

## 宽叶缬草对兔动脉损伤后内膜增生的抑制作用研究

陈柏华 李晓华\* 张群林  
(武钢总医院心内科 武汉430080)

**摘要:** 通过中草药宽叶缬草对球囊拖伤后兔髂动脉和腹主动脉的干预,观察其对损伤内膜增生的影响。结果显示,兔血管内膜拖伤后第5天和第14天光镜图像,非用药组血管内膜增厚比宽叶缬草组显著,管腔面积缩小更明显, $P$ 值均 $<0.01$ 。

**关键词:** 内膜增生; 再狭窄; 宽叶缬草; 经皮冠状动脉成形术

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

宽叶缬草采集鄂西北神农架地区生长的宽叶缬草根,由医院制剂科制成水针剂,每 ml 含生药 4g。宽叶缬草组于动脉内膜球囊拖伤术前一周开始,沿耳缘静脉注射,剂量  $2.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,每天 1 次,共 14 天;对照组则注射注射用水  $2.5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

#### 1.2 动物

新西兰大白兔 20 只,体重  $2.0\sim 3.0\text{kg}$ ,雌雄不拘,由中科院动物所提供。宽叶缬草组 ( $n=10$ ): 动脉内皮拖伤 + 宽叶缬草 + 基础饲料;对照组 ( $n=10$ ): 动脉内皮拖伤 + 注射用水 + 基础饲料。

#### 1.3 兔腹主动脉及髂动脉内皮拖伤术

经兔耳缘静脉注射乌拉坦  $1\text{g}/\text{kg}$ ,麻醉动物,经股动脉插入球囊导管  $20\text{cm}$  左右,导管顶端达主动脉内横膈水平,向球囊内注入生理盐水  $0.5\sim 0.8\text{ml}$ ,然后缓慢回拉导管,根据手感阻力大小适当增减注入的生理盐水,反复 3 次,使主动脉和髂动脉内皮完全剥脱。

#### 1.4 取材与制片

内皮拖伤术后第 5 天每组各处死 4 只,其余于 14 天全部处死,分离出髂总及髂外动脉,用 10% Formalin 溶液原位固定,脱水、包埋、切片,作 VanGieson 氏染色和 HE 染色。

### 2 结果

#### 2.1 两组光镜形态结构比较

图 1 为正常兔髂动脉 HE 染色光镜下图像,内膜完整,管壁厚薄均匀,层次清晰,细胞排列有序。图 2 为兔髂动脉内膜拖伤后立即取材的光镜图像,可见内膜从弹力膜处剥脱,弹力膜部分断裂,血管平滑肌位于血管壁中层。图 3 为非用药组兔髂

动脉内膜拖伤术后第 5 天光镜图像,低倍镜下动脉壁增厚明显,中层平滑肌细胞穿过内弹力纤维层向腔内迁移,内膜增厚,弹力板断裂,内膜与中膜脂质沉积,泡沫细胞形成。图 4 为宽叶缬草组术后第 5 天光镜图,镜下见动脉壁较薄,弹力板有小断裂,有少量中层平滑肌细胞穿过内弹力膜向腔内迁移,内膜少量脂质沉积,明显低于非用药组,内膜表面生理性凹陷弧度存在。图 5 为非用药组术后第 14 天髂动脉光镜图像,低倍镜下血管内膜进一步明显增厚,中层平滑肌细胞大量增生,穿过内弹力纤维膜向管腔迁移,管腔面积明显缩小,内膜及中膜大量脂质沉积和泡沫细胞形成,管壁细胞排列紊乱,弹力板断裂。图 6 为宽叶缬草组内膜拖伤后第 14 天光镜图,镜下见内膜也有一定增厚,但明显较非用药组低,中层平滑肌细胞穿过有小断裂的内弹力纤维膜向腔内迁移,内膜下空隙小,中内膜有少量脂质沉积。

#### 2.2 两组髂动脉管腔面积及内膜厚度的比较

根据计算机对两组兔髂动脉弹力纤维染色 (VanGieson 氏染色) 后的切片图像分析,第 5 天和第 14 天取材结果显示,用药组内膜厚度明显小于非用药组 ( $P<0.01$ ),管腔面积用药组则显著大于非用药组 ( $P<0.01$ ),见表 1、2。

表 1 兔髂动脉拖伤第 5 天管腔面积、内膜厚度比较

组别	$n$	管腔面积 ( $\mu\text{m}^2$ )	内膜厚度 ( $\mu\text{m}$ )
非用药组	4	$8.92\pm 0.26\times 10^5$	$28.26\pm 3.02$
宽叶缬草组	4	$9.84\pm 1.51\times 10^5$ *	$13.09\pm 3.52$ *

注:与非药物组比较,\*  $P<0.01$ 。

表 2 兔髂动脉拖伤后第 14 天管腔面积、内膜厚度比较

组别	$n$	管腔面积 ( $\mu\text{m}^2$ )	内膜厚度 ( $\mu\text{m}$ )
非用药组	6	$6.48\pm 0.79\times 10^5$	$107.44\pm 34.60$
宽叶缬草组	6	$8.06\pm 0.51\times 10^5$ *	$42.69\pm 11.12$ *

注:与非药物组比较,\*  $P<0.01$ 。

收稿日期:2004-02-06

\* 武汉科技大学

• 316 •

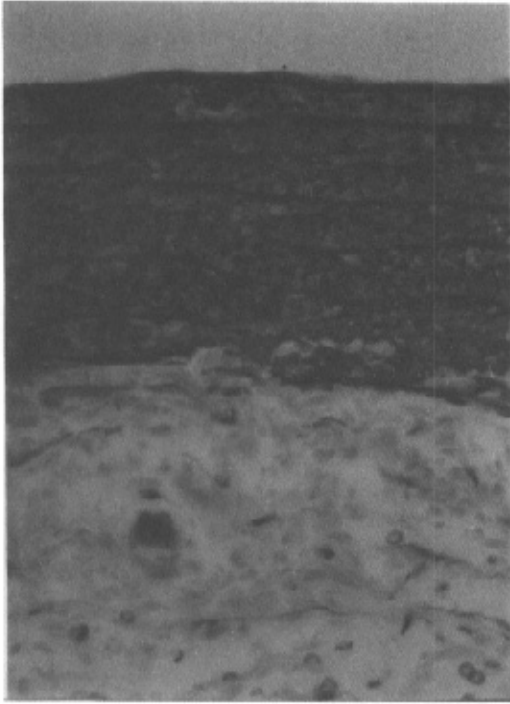


图1 正常兔动脉光镜图

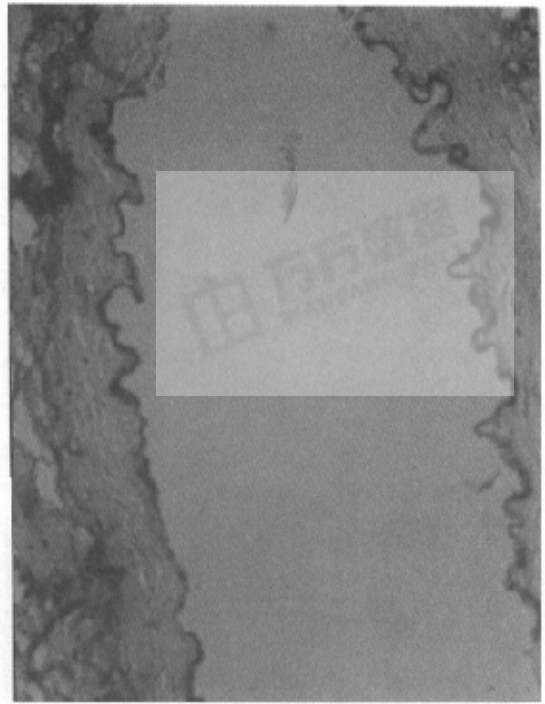


图2 内膜损伤后猪动脉光镜图

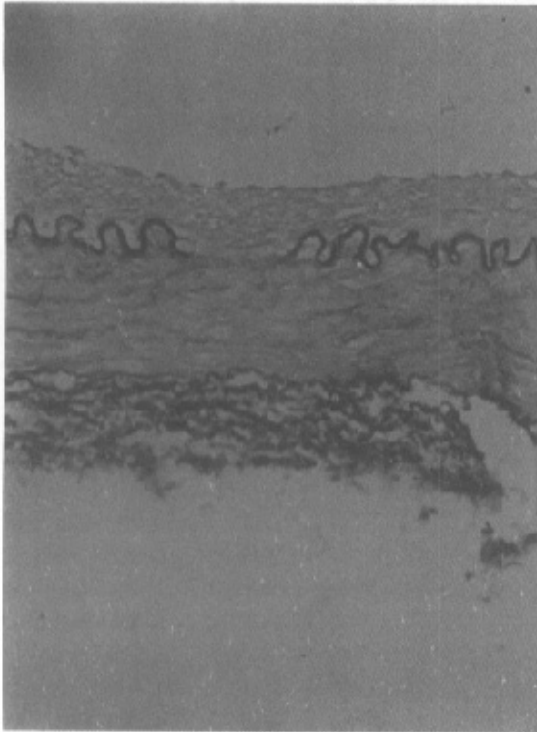


图3 非用药组术后第5天光镜图

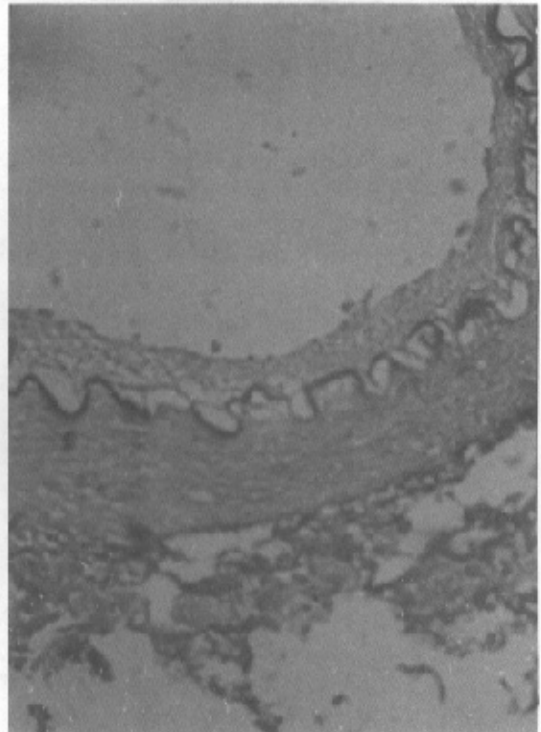


图4 宽叶缬草组术后第5天光镜图

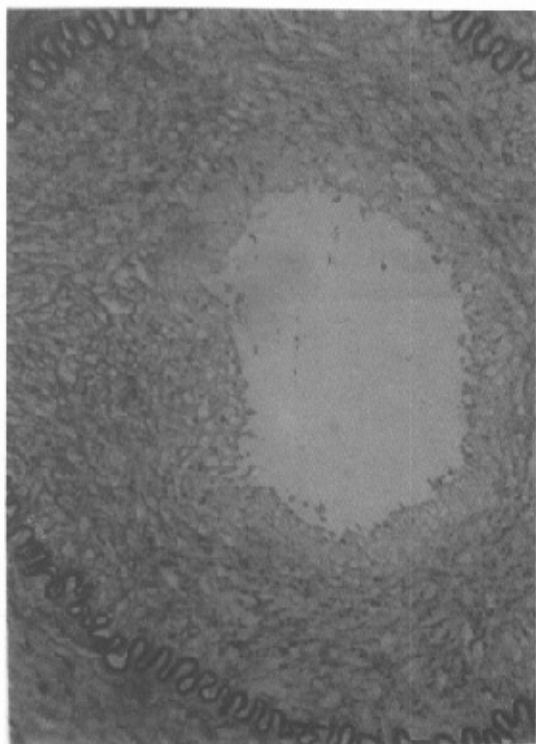


图5 非用药组术后第14天光镜图



图6 宽叶缙草组术后第14天光镜图

### 3 讨论

本文用球囊拖伤兔腹主动脉及髂动脉内皮,制作动脉狭窄动物模型。宽叶缙草组与非用药组比较,证明我国鄂西北神农架地区生长的宽叶缙草对血管内膜增生有明显抑制作用。血管内皮损伤区内膜厚度在第5天和第14天,非用药组分别是宽叶缙草组的2.16和2.52倍,而管腔面积是宽叶缙草组的91%和80%,管腔明显小于用药组。说明宽叶缙草能预防内膜拖伤后动脉管腔的狭窄。

宽叶缙草主要成分含有挥发油、环烯醚萜类、生物碱和黄酮等,其组成因生长地区不同有很大差别。主要药物作用有:①对中枢神经系统具有抑制作用;②明显扩张冠状动脉,降低心肌氧耗;③总生物碱具有抗菌作用;④缙草醚酯(VT)、

三氢缙草醚(DV)以及缙草醛(BD)等三种缙草酯具有明显的细胞毒和抗肿瘤作用<sup>[1]</sup>。血管内膜增生最主要的机制之一就是激活了的VSMC中原癌基因过度表达,造成细胞大量增殖,因而宽叶缙草的明显细胞毒和杀肿瘤细胞作用,加上其他成分的效应,可能是宽叶缙草抗内膜增生的机制。

总之,初步研究证明宽叶缙草对兔动脉内膜损伤后有抗增生作用,对PTCA术后RS的防治有深入研究的价值。

### 参 考 文 献

- 1 任世兰,丁龙顺,裴宁,等.宽叶缙草对平滑肌和心血管的药理研究.中草药,1982,3:23.