

# 康欣胶囊对家兔动脉粥样硬化血管内皮细胞损伤的影响

熊义涛<sup>1</sup>, 周从辉<sup>1</sup>, 马容娴<sup>2</sup>

(1.湖北省中医院光谷院区, 湖北 武汉 430074 2湖北省卫生厅, 湖北 武汉 430071)

**摘要:**目的 观察康欣胶囊对家兔动脉粥样硬化血管内皮细胞(EC)损伤的影响。方法 用高脂饲料加免疫损伤制作家兔动脉粥样硬化血管内皮细胞损伤模型, 观察康欣胶囊对家兔 TC TG NQ SOD MDA ET总抗氧化活力的影响及光镜下动脉内膜的改变。结果 康欣胶囊可明显降低家兔 TC TG MDA ET升高 NQ SOD及总抗氧化活力; 康欣胶囊组斑块面积明显低于模型组( $P < 0.01$ )和卡托普利组( $P < 0.05$ )。光学显微镜下, 空白对照组动脉内膜完整无损伤; 模型组血管内粥样硬化斑块明显向内膜凸起, 纤维帽下可见大量泡沫细胞和少量细胞碎片, 斑块处中膜平滑肌细胞受压萎缩, 可见平滑肌细胞增生; 卡托普利组好于模型组, 但较康欣胶囊组差, 可见极少量的平滑肌细胞增生; 康欣胶囊组与模型组比较病变明显减轻, 仅出现少量的泡沫细胞。结论 康欣胶囊具有抗动脉粥样硬化血管内皮细胞损伤的作用。

**关键词:** 动脉粥样硬化; 家兔; 康欣胶囊; 抗血管内皮细胞损伤; 实验研究

中图分类号: R743

文献标识码: A

文章编号: 1000-0704(2011)09-0010-02

康欣胶囊是由缬草、黄芪、丹参等中药制备而成, 具有清除毒、软化血管、调节血压、调节血脂、抗冠心病心绞痛的作用<sup>[1]</sup>。为了探求其作用机理, 我们通过复制动脉粥样硬化模型, 观察康欣胶囊的作用效果, 为其临床应用提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物

雄性家兔 48只(2.3±0.4kg), 由湖北省实验动物研究中心提供。

### 1.2 试验材料及仪器

康欣胶囊由武汉惠尔生物科技有限公司提供, 批号为: 20091102; 卡托普利由上海华氏制药有限公司生产; 胆固醇及血脂试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供, NO试剂盒, 南京建成生物工程有限公司提供; 总抗氧化活力试剂盒、小牛血清由武汉亚法生物技术有限公司提供; ET放射免疫分析测定盒

由北京北方生物技术研究提供; SOD MDA检测试剂盒, 天津九鼎医学生物工程有限公司提供。751紫外分光光度仪, 上海第三分析仪器厂; SN-682B型放射免疫 $\gamma$ -计数器, 上海核福光电仪器有限公司。

### 1.3 方法

1.3.1 分组造模 将动物随机分为四组: 空白对照组、模型组、康欣胶囊组、卡托普利组, 每组 12只动物。空白对照组给予普通饲料, 自由饮水。其余 3组从试验第 1天起给高脂饲料(80%的基础饲料中加入 1%的蛋黄粉、0.5%的胆固醇和 5%的猪油), 并分别注射牛血清 1mL/kg从耳静脉注射 1次, 自由饮水, 共造模 50天。

1.3.2 给药与动物处理 从造模第 1天起, 康欣胶囊组每天灌胃康欣胶囊内容物给药(1.3g/kg), 卡托普利组灌胃给药(15.0mg/kg)。每天上午 9:00给药。共给药 50天, 末次给药后 24h 用 20%乌拉坦耳缘静脉注射麻醉 1g/kg剖开胸腹, 从上腔静脉

- [3] 刘嘉湘. 肝癌的中药介入治疗概况[J]. 实用内科杂志, 2000 14(2): 6
- [4] 王榕平, 王莹. 原发性肝癌病机传变规律的初步研究[J]. 福建中医药, 1998 29(1): 9-10
- [5] 张惠鸣. 益气活血方对晚期肝癌患者生活质量的影响[J]. 浙江中医杂志, 2009 44(3): 207
- [6] 孙桂芝, 李东涛, 李杰. 益气活血软坚解毒法治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中医杂志, 2005 46(8): 598-599 607.

- [7] 韩光霞, 张明杰, 冷晓波. 中西医结合治疗原发性肝癌临床观察[J]. 山西中医, 2009 25(5): 29-30
- [8] 谭志强, 张作军, 黄智芬. 异功散加减为主治疗 III期原发性肝癌 28例[J]. 四川中医, 2008 18(11): 23-24
- [9] 陈宝玲. 益气解毒降酶胶囊治疗慢性乙型肝炎 40例[J]. 中华实用中西医杂志, 2005 18(3): 359-360

(收稿日期: 2011-05-04 编辑: 冀振华)

取血并处死动物,从主动脉弓到复主动脉髁前分叉处取下主动脉,纵向剖开,生理盐水洗净后苏丹IV染色,计算斑块面积。

1.3.3 测定指标与方法 TC、TG用酶法测定,NO、SOD、MDA总抗氧化活力用比色法测定,ET用放射免疫法测定,腹主动脉经10%福尔马林固定,石蜡包埋后,连续切片,作HE染色,进行形态学比较。

#### 1.4 统计学方法

用SPSS12.0软件处理数据,结果以( $\bar{x} \pm s$ )表示,用t检验比较两组均数间的差异。

### 2 结果

#### 2.1 各组TC、TG斑块面积百分比的比较(见表1)

表1 各组TC、TG斑块面积的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | TC(mmol/L)                | TG(mmol/L)                | 斑块面积比(%)                    |
|-------|----|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 空白对照组 | 12 | 3.73 ± 0.73               | 1.15 ± 0.11               | 0.00 ± 0.00                 |
| 模型组   | 12 | 9.33 ± 1.13 <sup>△△</sup> | 3.05 ± 0.44 <sup>△△</sup> | 63.85 ± 5.95 <sup>△△</sup>  |
| 康欣胶囊组 | 12 | 6.60 ± 0.61 <sup>**</sup> | 1.26 ± 0.16 <sup>**</sup> | 22.43 ± 3.32 <sup>**#</sup> |
| 卡托普利组 | 12 | 7.09 ± 0.74 <sup>**</sup> | 2.17 ± 0.46 <sup>**</sup> | 55.78 ± 5.85 <sup>*</sup>   |

与模型组比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01; 与空白对照组比较: △△ P < 0.01; 与卡托普利组比较: # P < 0.05。

#### 2.2 各组血清NO、ET、SOD、MDA总抗氧化活力的变化(见表2)

表2 各组NO、ET、SOD、MDA总抗氧化活力的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | NO( $\mu$ mol/L)           | ET(pg/mL)                    | SOD(NU/mL)                   | MDA(mmol/mL)               | 抗氧化活力(%)                 |
|-------|----|----------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 空白对照组 | 12 | 19.49 ± 3.26               | 689.43 ± 23.57               | 199.45 ± 20.13               | 7.83 ± 1.07                | 31.4 ± 6.3               |
| 模型组   | 12 | 11.36 ± 2.05 <sup>△△</sup> | 752.12 ± 28.36 <sup>△△</sup> | 150.28 ± 24.11 <sup>△△</sup> | 10.91 ± 1.65 <sup>△△</sup> | 22.6 ± 4.1 <sup>△△</sup> |
| 康欣胶囊组 | 12 | 19.01 ± 4.11 <sup>**</sup> | 610.78 ± 24.53 <sup>**</sup> | 197.53 ± 18.36 <sup>**</sup> | 8.12 ± 0.98 <sup>**#</sup> | 32.9 ± 4.8 <sup>**</sup> |
| 卡托普利组 | 12 | 18.19 ± 3.47 <sup>**</sup> | 634.89 ± 26.18 <sup>**</sup> | 190.49 ± 23.43 <sup>**</sup> | 9.23 ± 1.22                | 30.2 ± 5.4 <sup>**</sup> |

与模型组比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01; 与空白对照组比较: △△ P < 0.01; 与卡托普利组比较: # P < 0.05。

#### 2.3 病理学观察

空白对照组家兔主动脉内膜表面光滑,内皮细胞(EC)连续,细胞间隙较小,EC无水肿,形态正常。苏丹IV染色后,模型组、卡托普利组、康欣胶囊组主动脉弓内膜均有肉眼可以观察到的不同程度的红色斑块,呈点、斑、条状,有些融合成片,边界清晰,突于内膜表面,但表面无明显破溃,病变以主动脉弓最为严重。康欣胶囊组斑块面积明显低于模型组(P < 0.01)和卡托普利组(P < 0.05)。光学显微镜下,空白对照组动脉内皮完整无损伤;模型组血管内粥样硬化斑块明显向内膜凸起,纤维帽下可见大量泡沫细胞和少量细胞碎片,斑块处中膜平滑肌细胞受压萎缩,可见平滑肌细胞增生;卡托普利组好于模型组,但较康欣胶囊组差,可见极少量的平滑肌细胞增生;康欣胶囊组与模型组比较病变明显减轻,仅出现少量的泡沫细胞。

### 3 讨论

NO在心血管系统生理和病理情况下均起着非常重要的作用,内皮细胞产生的NO可以调节血管的功能,在诸如动脉粥样硬化(AS)和高血压等疾病中都波及到NO改变。动脉粥样硬化(AS)的发病过程十分复杂<sup>[2]</sup>,高胆固醇血症、高甘油三酯是最早被公认的重要危险因素。血脂水平升高促进大量的脂质尤其是胆固醇进入动脉壁,并在局部沉积聚集,引起局部巨噬细胞和平滑肌细胞集结,这些细胞吞噬脂质后形成泡沫细胞<sup>[3]</sup>。同时高血脂使体内自由基产生和清除平衡被破坏而产生大量的脂质过氧化物直接损伤血管内皮细胞(EC)。EC的结构损伤和功能障碍在AS发生发展中起到重要的作用,其主要特征为EC释放的NO减少或其活性降低,因此早期治疗EC功能障碍,对AS的发

病具有积极的预防作用<sup>[4]</sup>。

本试验采用高脂饲料加免疫抑制剂复制AS模型,观察康欣胶囊降血脂、抗EC损伤的作用。从血清生化指标及光镜检查结果来看,康欣胶囊和卡托普利均可显著降低血脂、升高NO、SOD总抗氧化活力,降低MDA。在防止脂肪斑块的形成、降低MDA方面,康欣胶囊优于卡托普利(P < 0.05),说明康欣胶囊有很好的抗氧化损伤作用。由于EC损伤,内源性血管舒张因子NO生成不足,使与之抗衡的ET水平相对或绝对增加,从而使血管痉挛、血栓形成,加重动脉粥样硬化。本试验研究表明,康欣胶囊可显著降低造模家兔血浆ET水平,抑制ET释放,从而减轻ET对血管的损伤。

试验研究结果显示:康欣胶囊有抗动脉粥样硬化所致EC损伤,这与其明显的降脂、抗脂质过氧化及调节NO和ET的分泌有关,为康欣胶囊预防动脉粥样硬化性疾病提供了理论依据。

#### 参考文献:

- [1] 熊义涛,金满文,王凤娟,等.康欣胶囊对结扎冠状动脉犬心肌缺血的影响[J].中国医院药学杂志,2008,28(23):1992-1995
- [2] 王远航,李微.活血化瘀中药在动脉粥样硬化形成中对血管内皮细胞功能的影响[J].中国医院急症,2009,18(3):431-432
- [3] Fan J, Unoki H, Iwasa S, et al. Role of endothelin-1 in atherosclerosis. Ann N Y Acad Sci 2000; 902(1): 84
- [4] 周新.动脉粥样硬化与生物化学检验[M].武汉:湖北科学技术出版社,1997:161.

(收稿日期:2011-03-16 编辑:邵企红)