

实验性动脉粥样硬化形态 改变与自由基之间的关系(摘要)

陶春 舍力和扎布 魏永春 黄雅凤 白广林 乌力吉 乌日娜 刘金

(内蒙古医学院, 内蒙古通辽市 028041)

近年来,有关脂质过氧化损伤在动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)发生发展中的作用已有不少报道^[1]。本文旨在探讨形态改变与自由基之间的关系。

1 材料与方法 实验用中国大白兔 17 只,随机分成两组:对照组 7 只,实验组 10 只。普通饲料喂养,实验组每天加饲胆固醇 1 g,共 75 天。处死动物后制成主动脉标本,肉眼观察病变分布特点,取主动脉弓做扫描电镜观察并测量粥样硬化斑块厚度,光镜观察。在心脏冠状沟及心尖部统一取材,做 HE 及特殊染色观察。分别在实验前、第 45 天和第 75 天做血浆脂蛋白、载脂蛋白 B、脂过氧化物(lipid peroxide, LPO)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-POA)测定。

2 结果 实验组主动脉内膜均有不同程度的脂质斑块形成,呈乳黄色环状或条纹状隆起,主要分布在根部 and 弓部,常围绕冠状动脉开口,各段肋间动脉开口处

形成黄白色“人”字形斑块。电镜:内皮细胞肿胀,排列紊乱,大小不一,高低不平,有的表面变薄破裂形成缺损,缺损边缘隆起形成火山口状。光镜:主动脉脂质斑块厚度平均为 $252 \pm 60 \mu\text{m}$,为多少不等的泡沫细胞堆积而成。内皮细胞脱落,内膜增厚。特殊染色可见弹力纤维、平滑肌细胞增殖。冠状动脉病变主要发生在中小支,以左心室内柱,乳头肌等处病变最多见。血管内皮细胞下可见血浆蛋白渗出,或有泡沫细胞出现,使内膜增厚,管腔狭窄。同时可见增殖的平滑肌细胞由中膜向斑块表面垂直生长。对照组内膜光滑,未见脂质斑块形成。电镜:内皮细胞呈条索状,大小形态基本相似,顺血流方向排列。光镜:内皮细胞完好,弹力纤维与平滑肌走向与管壁平行。

随着喂养胆固醇天数的增加,实验组血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)逐步升高。(下转第 243 页)

(上接第 239 页)45 天时已形成高胆固醇血症。75 天时实验组血浆 TC 上升为 $25 \pm 12 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)为 $23 \pm 13 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。载脂蛋白 B 为 $1.24 \pm 0.39 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。LPO 为每毫升血浆 $2.12 \pm 1.64 \Delta\text{D}233$ 值, GSH-POA 为每升红细胞 $1.4 \pm 1.1 \text{ kU}$ 。而对照组血浆 TC 为 $1.75 \pm 0.47 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, LDLC 为 $0.63 \pm 0.31 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 载脂蛋白 B 为 $0.43 \pm 0.23 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, LPO 为每毫升血浆 $0.15 \pm 0.1 \Delta\text{D}233$ 值, GSH-POA 为每升红细胞 $966 \pm 375 \text{ U}$ 。

3 讨论 高胆固醇血症及其所引起的巨噬细胞增殖均可诱发自由基的过量产生。LPO 是氧自由基对生物膜上不饱和脂肪酸过氧化的产物, 它通过损伤血管壁细胞, 刺激血小板, 影响前列环素和血栓素 A_2 的平衡, 扰乱血管壁和循环血液间的正常相容性, 使大量的 LDLC 进入动脉壁促使动脉粥样硬化的发生和发展^[2]。本文结

果显示, 实验组随着 TC、LDLC 的升高, 每毫升血浆的 LPO 由 0.3 升高到 2.1, 是对照组的 14 倍。TC 与 LDLC 同 LPO 呈明显正相关($r=0.690$, $r=0.665$, $P<0.05$), 说明在 As 形成过程中, 血浆 LPO 和内皮细胞产生的 LPO, 泡沫细胞释放的自由基, 过氧化的 LDL 均可损伤内皮细胞和生物膜系统, 促进 As 的发生和发展。

致谢 本文承蒙李宝山、李荟芳二位副教授指导。

参考文献

- 1 徐少平, 孙静平. 动脉粥样硬化脂质过氧化损伤机制的实验研究. 中国循环杂志, 1994, 9(7): 419~421.
- 2 汪建. 高血脂兔过氧化脂质代谢 $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ 的平衡. 中华医学杂志, 1987, 65(5): 276.

(本文 1995-01-09 收到, 1995-08-21 修回)