

# 不同程度动脉粥样硬化病变中弹力纤维的形态及含量改变

石怀银 韦立新 李 冰 游联璧 咎世明

(中国人民解放军总医院病理科, 北京 100853)

## The Morphological and Content Change of Elastic Fiber in Different Stages of Atherosclerotic Lesions

SHI Huai-Yin, WEI Li-Xin, LI Bing, YOU Lian-Bi and ZAN Shi-Ming

(Department of Pathology, The PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

### ABSTRACT

**Aim** To study the morphological and quantitative change of elastic fiber in different stages of atherosclerotic lesions.

**Methods** The normal intima, fatty streaks and fibrous plaques, from 17 abdominal aortae of young men of non-cardiovascular sudden death were observed with electronic microscope.

**Results** The elastic fiber in normal intima appeared to be cord-like, while the elastic fiber in the fatty streaks and fibrous plaques appeared to be patch-like.

The content of elastic fiber was highest in the fatty streaks, the lowest in the fibrous plaques. The elastic fiber content of normal intima was between the fatty streaks and fibrous plaques. The differences of elastic fiber content among three groups were statistically significant ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion** With the development of atherosclerosis, the elastic fiber has not only morphological changes but also content change. This indicates that the elastic fiber plays a very important role in the formation and development of atherosclerosis.

**KEY WORDS** Atherosclerosis; Elastin; Ultrastructure; Morphology

**摘要** 为探讨不同程度动脉粥样硬化病变中弹力纤维

的形态及含量改变,对 21 例中青年猝死者腹主动脉的正常内膜、脂斑脂纹和纤维斑块进行电镜观察,发现正常内膜弹力纤维呈条索状,而脂斑脂纹和纤维斑块中的弹力纤维呈斑片状,弹力纤维含量在脂斑脂纹中最多,正常内膜次之,纤维斑块中最少,三组之间相比较差异具显著性( $P < 0.01$ )。提示随动脉粥样硬化的发展,病变中弹力纤维不仅有形态学改变,其含量也有明显改变。

**关键词** 动脉粥样硬化; 弹力纤维; 超微结构; 形态

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的发生发展与动脉内膜脂质沉积有密切关系。内膜脂质沉积处常有结缔组织成分的改变,其中最明显的改变之一是弹力纤维的崩解断裂。以往有关弹力纤维形态学改变的研究较少,且大部分局限于光镜水平,本文对 21 例腹主动脉不同程度的动脉粥样硬化病变进行电镜观察,从超微结构水平来探讨弹力纤维在 As 发生发展中的作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

21 例新鲜腹主动脉均取自非心血管疾病的急死患者,其中男性 16 例,女性 5 例,年龄为 20~35 岁。21 例动脉中 17 例同时具有脂斑脂纹及纤维斑块。在每例动脉的肉眼观正常部位(normal intima, NI)、脂斑脂纹部位(fatty streak, FS)及纤维斑块部位(fibrous plaque, FP)分别取材,每个部位取 3 块大小为  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  的组织块,17 例动脉共取得三个部位各 51 块组织块。

### 1.2 弹力纤维形态学检查

将组织块用 3% 戊二醛固定,常规脱水, Epon812 包埋, Ultracut-E 超薄切片机切片, H-7000 型电镜下观察并照片,放大倍数为 9 000 倍。

### 1.3 弹力纤维含量的测定

用西德 IBAS-2000 型图像分析仪进行图像分析, 测出弹力纤维的面积, 以平均数分别代表正常内膜部位、脂斑脂纹部位及纤维斑块部位的弹力纤维含量。

1.4 统计学处理

实验所得数据以平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 各组分比较采用 *F* 检验。

2 结果

2.1 弹力纤维形态结构的改变

在正常内膜部位, 放大 9 000 倍的电镜下弹力纤维均呈条索状(图 1, Figure 1), 其表面可见一些直径较小的圆形脂滴。高倍电镜(15 000 倍以上)下观察, 可见弹力纤维由表面的小点状微纤维结构和中央的无定形均质状弹力蛋白核心两部分组成, 且几乎所有脂质均结合在弹力纤维表面的微纤维上。正常内膜基质中细胞成分较少, 大部分细胞呈梭形, 细胞器不丰富。而脂斑脂纹及纤维斑块中的弹力纤维呈斑片状(图 2, Figure 2), 其表面的微纤维数量增多, 结合的脂滴也较大较多。高倍电镜(15 000 倍以上)下观察, 这种斑片状弹力纤维也由中央的弹力蛋白核心及表面的微纤维组成, 脂质也大部分结合在微纤维上, 但斑片状弹力纤维周围还可见较多增生的平滑肌细胞, 细胞形态不规则, 细胞器丰富。脂斑脂纹中还可见较多的泡沫细胞, 纤维斑块中胶原纤维增多也很明显。

2.2 弹力纤维含量的改变

观察结果表明, 弹力纤维在不同程度 As 病变中不仅有形态的改变, 而且量的改变也非常明显。弹力纤维在正常内膜中为稀疏的条索状, 在脂斑脂纹中为密集的斑片状, 而在纤维斑块

中含量却明显减少。由附表(Table)可见, 弹力纤维含量在脂斑脂纹组最高, 在纤维斑块组最低, 三组之间相比较差异具有显著性( $P < 0.01$ )。



Figure 1. Normal intima elastic fiber are cord-like in appearance. Two components were identified in the elastic fiber: the microfibers on the surface and the elastin core in the center, the microfibers combine with a little lipid droplets( $\times 15\ 000$ ).

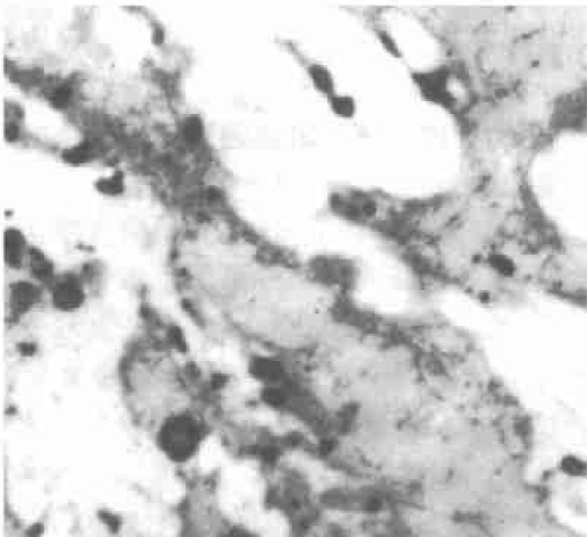


Figure 2. Fatty streak elastic fiber are patch-like in appearance. There are more microfibers and droplets on the surface than that of cord-like elastic fiber( $\times 15\ 000$ ).

Table. The elastic fiber account of different As lesions in 17 cases of abdominal aorta( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 51$ ).

Groups	Content	Range
NI	1 098 ± 90	942 ~ 1 944
FS	1 624 ± 114*	753 ~ 2 149*
FP	649 ± 92*	379 ~ 1 021*

NI: normal intima, FS: fatty streaks, FP: fibrous plaques.  
a:  $P < 0.01$ , compared with NI group.

3 讨论

3.1 弹力纤维在不同阶段动脉粥样硬化病变

## 中的形态改变

随年龄的增长及 As 的发展, 内膜弹力纤维会发生一些形态改变。早在 1983 年, Virchow 就描述了一种 As 的早期病变, 该病变一般出现在内膜深层, 称为类似黏液变性的“胶样水肿”。Velicon<sup>[1]</sup>在对冠状动脉做了大量观察后也发现了类似病变, 该病变的特征为内膜水肿、基质解聚和弹力纤维的崩解断裂。有人认为弹力纤维断裂是由于血浆渗入导致内膜水肿, 继而造成弹力纤维因受压而崩解; 也有学者认为弹力纤维的崩解是由于动脉壁中多种细胞释放弹力蛋白酶的缘故<sup>[2,3]</sup>。

本文也证实了随 As 的发展, 弹力纤维有形态改变。我们一方面考虑弹力蛋白酶的分解作用; 另一方面推测两种不同形态的弹力纤维是处于不同成熟阶段的同一种物质, 条索状弹力纤维是较成熟的, 而斑片状弹力纤维是平滑肌细胞新合成的, 比较幼稚。之所以这样认为, 是由于条索状弹性纤维的蛋白核心较小, 而斑片状弹力纤维的蛋白核心粗大。如果斑片状弹力纤维由条索状弹力纤维崩解而来, 为什么崩解后的蛋白核心越来越粗大呢? 我们还发现, 斑片状弹力纤维近平滑肌细胞较多, 细胞器丰富, 处于分泌期状态, 这也间接证明斑片状弹力纤维是一种新合成的幼稚的弹力纤维。

## 3.2 弹力纤维在不同阶段动脉粥样硬化病变中含量的改变

关于弹力纤维在不同程度 As 病变中含量的改变, 以往的研究大部分采用生物化学方法测量, 而且结果不一致。Kramsch 等<sup>[4]</sup>发现弹力纤维在脂纹脂斑中含量较正常内膜中有所减少, 但二者无显著差异。我们通过电镜观察从形

态学角度探讨了弹力纤维的含量改变, 发现脂斑脂纹较正常内膜中弹力纤维含量明显增加, 发展到纤维斑块及粥样斑块时其含量又明显减少, 并且差异显著, 与文献[5~7]报道结果一致。说明在 As 发生的早期阶段, 弹力纤维的含量是增加的, 而且其表明结合的脂质也较多, 进一步说明弹力纤维的形态结构和含量的改变在 As 的发生发展中起重要作用。

## 参考文献

- 1 Velicon C, Reaven DM. Coronary intimal necrosis occurring as an early stage of atherosclerotic involvement. *Atherosclerosis*, 1981, **39**: 479.
- 2 Lakao J. Elastolytic activity in the rat aortic smooth muscle cells in culture. *Atherosclerosis*, 1980, **36**: 539~542.
- 3 Galis ZS, Muszynski M, Sukhova GK, et al. Cytokine-stimulated human vascular smooth muscle cells synthesize a complement of enzymes required for extracellular matrix digestion. *Circ Res*, 1994, **75**: 181~189.
- 4 Kramsch DM, Henney AM, Moral DW, et al. Biochemical change of arterial wall in atherosclerosis with special reference to connective tissue. In: McDonald TF (eds). *Connective tissue in arterial and pulmonary disease*. Springer-Verlag, 1981; 95~151.
- 5 Toshihito H. A study of elastin binding lipids related to the development of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 1988, **16**: 3~11.
- 6 Galis ZS, Sukhova G, Lark MW. Increased expression of matrix-metalloproteinase and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*, 1994, **94**: 2 493~503.
- 7 Dollery CM, McEwan JR, Henney AM. Matrix metalloproteinases and cardiovascular disease. *Circ Res*, 1995, **77**(5): 863~868.

(1997-10-20 收到, 1998-04-20 修回)