

## •实验研究•

[文章编号] 1007-3949(2001)-01-0044-01

## 普伐他汀与维生素 E 联合应用对家兔动脉粥样硬化内皮功能的影响(摘要)

陈良华<sup>2</sup>, 陆国平<sup>1</sup>, 吴春芳<sup>1</sup>, 龚兰生<sup>1</sup>

(1. 上海第二医科大学附属瑞金医院心内科, 上海 200025; 2. 山东省立医院心内科)

[主题词] 普伐他汀; 维生素 E; 内皮功能; 动脉粥样硬化

[中图分类号] R543.5

[文献标识码] A

## 1 材料与方法

34 只雄性大白鼠分为 4 组, 即正常对照组(7 只)、胆固醇组(10 只)、普伐他汀(每只 10 mg/d)组(10 只)和联合治疗组(7 只, 高脂高胆固醇饲养加普伐他汀及 50 mg/kg 维生素 E), 饲养 12 周。于高脂饲养前、饲养 6 周和 12 周时抽取血标本, 用胆固醇氧化酶法测定血浆总胆固醇浓度。12 周时处死动物, 选取靠近升主动脉根部约 0.5 cm 左右的动脉段做常规病理切片, 光镜下观察, 计算平均最大脂纹厚度。取近端腹主动脉 3~4 cm, 剥离外膜, 分为数段, 将之悬挂在恒温浴槽里, 先以  $10^{-7}$  mol/L 去甲肾上腺素收缩动脉, 通过肌力换能器分别记录动脉条对  $10^{-9}$ ~ $10^{-3}$  mol/L 乙酰胆碱及  $10^{-8}$ ~ $10^{-2}$  mol/L 硝普钠的舒缩反应。舒张程度以  $10^{-7}$  mol/L 去甲肾上腺素引起收缩程度的百分数表示。各项数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组间比较采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

喂饲胆固醇 6 周后, 血浆总胆固醇水平显著升高, 12 周时增高更为明显, 而普伐他汀可明显降低升高的血浆总胆固醇水平, 但加用维生素 E 对血浆总胆固醇水平并无影响。4 组家兔处死前, 体重均显著增加, 但组间无统计学差异。光镜下胆固醇喂养组动脉管腔不规则, 内膜明显增厚, 管壁弥漫性隆起, 内含大量泡沫细胞, 几乎覆盖整个管腔, 中膜平滑肌细胞增殖明显。普伐他汀组动脉病变较胆固醇组明显减轻, 而联合治疗组动脉病变进一步减轻。

平均最大脂纹厚度(以占整个血管壁厚度的百分数表示)4 组分别为 0、50%  $\pm 10\%$ 、15%  $\pm 8\%$  和 7%  $\pm 2\%$  ( $P < 0.01$ ), 表明联合治疗组比普伐他汀组更能抑制动脉粥样硬化(As)斑块的形成。4 组动脉乙酰胆碱引起的平均最大舒张百分数分别为 62.3%  $\pm 2.5\%$ 、3.7%  $\pm 3.2\%$ 、40.8%  $\pm 10.2\%$  和 52.6%  $\pm 4.5\%$  ( $P < 0.01$ ), 4 组动脉硝普钠引起的平均最大舒张百分数则分别为 71.7%  $\pm 12.5\%$ 、73.3%  $\pm 12.5\%$ 、75.7%  $\pm 15.1\%$  和 74.5%  $\pm 12.8\%$  ( $P > 0.05$ ), 各组间无统计学差异。

## 3 讨论

本文研究表明动脉粥样硬化时动脉内皮依赖性舒张反应明显受损, 普伐他汀治疗可显著改善这种异常, 加用维生素 E 作用更为明显。而硝普钠对舒张功能无大的影响, 因为硝普钠舒张动脉不需要内皮参与, 其本身即释放一氧化氮, 故动脉粥样硬化时动脉平滑肌细胞仍保持舒张功能。近年研究表明他汀类药物在降低胆固醇的同时能改善冠心病患者的预后, 主要是因为他汀类药物可稳定斑块和改善内皮依赖性舒张反应。本实验也说明普伐他汀有类似效果。

大多数动物实验表明维生素 E 有抗 As 的作用, 剑桥心脏抗氧化研究首次表明维生素 E 可使非致死性心肌梗死与心血管疾病死亡总数减少 47%, 其机制推测主要是稳定斑块及改善内皮细胞功能。大多数学者认为, 高胆固醇血症引起 As 既受低密度脂蛋白胆固醇水平的影响, 又受低密度脂蛋白氧化程度的制约, 若从两方面同时干预, 会有更好的疗效。本研究通过家兔动物 As 模型证实联合应用普伐他汀与维生素 E 比单一普伐他汀更能抑制 As 的形成并改善受损的动脉内皮功能。其临床疗效尚须进一步证实。

(此文 2000-05-22 收到, 2000-11-10 修回)

(此文编辑 朱雯霞)

[作者简介] 陈良华, 男, 安徽望江人, 1969 年出生, 博士, 主要从事分子心脏学研究及介入性心脏病学研究, 已在省级以上刊物发表论文 20 余篇。