

## · 实验研究 ·

前胡对大鼠缺氧性肺动脉高压  
逆转效应的实验观察\*

席思川 阮英茹 张连庄 司文学 李洪涛

**内容提要** 本实验用生理指标测定、心脏解剖称重、形态学观察和形态计量学方法,动态观察中药前胡对低氧大鼠腺泡内肺动脉(IAPA)构型重组及肺动脉高压(PHT)形成的逆转恢复作用。结果表明:前胡不仅能拮抗缺氧性 IAPA 收缩,降低肺动脉压力,抑制肺动脉壁细胞增殖与肥大,还能在一定程度上逆转肺动脉高压的结构和功能。提示前胡也是治疗低氧性 IAPA 构型重组和肺动脉高压的有效药物之一。

**关键词** 前胡 缺氧 肺动脉高压

**Experimental Studies on Inhibitory Effects of Radix Peucedani on Hypoxic Pulmonary Hypertension in Rats** XI Si-chuan, RUAN Ying-mao, ZHANG Lian-zhuang, et al *Department of Pathology, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Beijing (100037)*

Light microscopic and morphometric methods along with the measurement of right ventricular systolic pressure (RVSP) and right ventricle hypertrophy index (RBHI) were performed by the authors in studying the inhibitory effects of Radix Peucedani (RP) on structural remodeling of intraacinar pulmonary arteries (IAPA) and pulmonary hypertension (PHT) in hypoxic rats. The results showed that, RP could not only antagonize IAPA contraction caused by hypoxia and lower the resistance of pulmonary circulation, inhibit the cell proliferation and hypertrophy of adventitial cells of pulmonary artery, but also reverse the change in structure and function of pulmonary artery. It suggests that RA plays a key role in inhibiting hypoxic structural remodeling of IAPA and pulmonary hypertension.

**Key words** Radix Peucedani, hypoxia, pulmonary hypertension

目前,在寻找防治缺氧性肺动脉高压(PHT)及腺泡内肺动脉(IAPA)构型重组的药物研究方面,国内外已有些报道<sup>[1,2]</sup>。近期有国内临床及生理学研究表明,中药前胡能有效降低肺血管阻力及肺动脉压,是一种有研究和应用前途的中药<sup>[3]</sup>。但有关中药前胡作用的慢性动物实验及病理形态学观察尚未见报道。因此,本实验通过建立缺氧大鼠 PHT 模型,应用生理指标测定、心脏解剖称重、形态学观察和形态计量学等方法,着重观察前胡对缺氧性大鼠 PHT 和 IAPA 构型重组形成以后的逆转恢复作用。

## 材料与方法

## 1 实验动物及分组

\* 国家“八五”攻关课题资助

中国医学科学院阜外心血管病医院病理科(北京 100037)

Wistar 雄性大鼠 30 只,鼠龄 6 个月,体重 200~250 g,中国医学科学院提供,随机分为 3 组,每组 10 只。(1)缺氧+前胡组(H+RP 组),动物饲养在持续性常压低氧(10%O<sub>2</sub>)环境中(此种肺动脉高压模型建立方法已被国家鉴定认可),缺氧第 15 天开始用前胡口服液(湖北咸宁制药厂提供,每毫升含生药 1 g)灌胃(2.5 g 生药/100 g 体重,每日 1 次);(2)缺氧组(H 组);(3)空白对照组(C 组)。各组动物均在缺氧第 30、45 天两个时间点分别处死半数动物。

## 2 观测指标

2.1 右心室收缩压(RVSP)、右心室肥大指数(RVHI,右室壁重/(左室壁重+室间隔重))、肺组织标本的制备和光镜观察方法 参照文献<sup>[4]</sup>。

2.2 IAPA 的形态定量测量 在弹力纤维染色切片上,用北京惠中公司 BHEC 彩色显微微机图像

分析仪分别测量伴行于呼吸细支气管和肺泡管的环肌型动脉(CMA)和部分肌型动脉(PMA)的中膜厚度占血管外径的百分比(MT%),中膜平滑肌细胞(SMC)密度(中膜平滑肌细胞数/中膜面积),CMA外膜成纤维细胞密度(成纤维细胞数/分布面积),以及无肌型动脉(NMA)的直径等血管参数。在光镜下计数上述3种类型血管的构成百分比。

2.3 统计数据处理 将检测得到的各项数值用计算机 SAS 软件包进行统计学分析。

## 结 果

1 各组大鼠不同时间右心室收缩压(RVSP)和右心室肥大指数(RVHI)测定结果 见表1。H组RVSP在缺氧第30天时明显高于同期H+RP组( $P<0.05$ ),第45天时是同期H+RP组的1.33倍。H+RP组的RVSP在实验全过程中均明显高于C组( $P<0.05$ )。H组RVHI缺氧第30天时明显高于同期H+RP组( $P<0.05$ ),第45天时为H+RP组的1.27倍,两组比较差异显著( $P<0.05$ )。H+RP组RVHI在实验全过程中均明显高于C组( $P<0.05$ )。

表1 各组大鼠RVSP及RVHI比较 ( $\bar{x}\pm S$ )

| 组别   | 鼠数 | 天数 | RVSP<br>(mmHg) | RVHI<br>(%)  |
|------|----|----|----------------|--------------|
| H    | 10 | 30 | 40.20±3.40*△   | 40.61±2.26*△ |
|      |    | 45 | 46.66±4.51*△   | 43.61±1.95*△ |
| H+RP | 10 | 30 | 32.22±2.16△    | 34.62±1.02△  |
|      |    | 45 | 30.45±2.32△    | 34.46±1.10△  |
| C    | 10 | 30 | 22.60±2.36     | 30.41±1.25   |
|      |    | 45 | 23.18±2.54     | 29.76±1.21   |

注:与H+RP组同时间比较,\* $P<0.05$ ;与C组同时间比较,△ $P<0.05$ ;下表同

2 光镜检查 H组IAPA的内皮细胞肿胀明显,突向管腔,部分内皮细胞增生。血管中膜平滑肌细胞体积增大,细胞外基质中的胶原纤维和弹力纤维增多,中膜增厚。H+RP组构型改建方面明显轻于H组,同时又重于C组。

### 3 血管参数

3.1 各组大鼠腺泡内CMA中膜厚度百分比(MT%)及中膜平滑肌细胞密度 见表2。CMA的MT%在缺氧30天时明显高于H+RP组( $P<0.05$ ),至第45天时为H+RP组的1.65倍。H+RP组在各时间点上的MT%均明显高于C组( $P<0.05$ )。伴行呼吸性细支气管的CMA的中膜平滑肌细胞密度在缺氧30天、45天时,H组均明显高于H+RP组及C组( $P<0.05$ );H+RP组始终高于C

组( $P<0.05$ )。

表2 各组大鼠CMA中膜厚度及平滑肌细胞密度比较 ( $\bar{x}\pm S$ )

| 组别   | 鼠数 | 天数 | CMA中膜厚度<br>(MT%) | 细胞密度<br>(细胞个数/1000 $\mu\text{m}^2$ ) |
|------|----|----|------------------|--------------------------------------|
| H    | 10 | 30 | 34.95±1.59*△     | 13.50±0.32*△                         |
|      |    | 45 | 43.25±2.56*△     | 15.34±0.28*△                         |
| H+RP | 10 | 30 | 25.65±1.23△      | 8.13±0.12△                           |
|      |    | 45 | 25.70±1.22△      | 8.85±0.15△                           |
| C    | 10 | 30 | 15.15±1.02       | 5.51±0.18                            |
|      |    | 45 | 14.29±0.87       | 5.76±0.21                            |

3.2 各组大鼠腺泡内CMA外膜成纤维细胞密度及NMA直径变化 见表3。伴行呼吸性细支气管的CMA的外膜成纤维细胞密度在缺氧30天、45天时,H组均明显高于H+RP组与C组( $P<0.05$ ),H+RP组则始终高于C组( $P<0.05$ )。H组NMA的管腔直径较H+RP组明显减小( $P<0.05$ )。而H+RP组亦明显小于C组( $P<0.05$ )。

表3 各组大鼠CMA外膜成纤维细胞密度及NMA直径比较 ( $\bar{x}\pm S$ )

| 组别   | 鼠数 | 天数 | 细胞密度<br>(细胞个数/1000 $\mu\text{m}^2$ ) | NMA直径<br>( $\mu\text{m}$ ) |
|------|----|----|--------------------------------------|----------------------------|
| H    | 10 | 30 | 14.75±0.62*△                         | 20.25±1.15*△               |
|      |    | 45 | 17.20±0.85*△                         | 19.58±1.05*△               |
| H+RP | 10 | 30 | 9.05±0.23△                           | 25.45±0.90△                |
|      |    | 45 | 9.30±0.15△                           | 26.29±1.25△                |
| C    | 10 | 30 | 6.95±0.19                            | 30.25±1.26                 |
|      |    | 45 | 6.86±0.20                            | 31.10±1.23                 |

3.3 环肌、部分肌、无肌等3型肺动脉所占百分比 H组在缺氧30天、45天时,环肌型血管所占百分比比较H+RP组明显升高;无肌型血管所占百分比比较H+RP组明显降低( $P<0.05$ )。H+RP组环肌型血管百分比仍明显高于C组,其无肌型血管百分比亦明显低于C组( $P<0.05$ )。

## 讨 论

慢性缺氧刺激并诱发了肺动脉结构的一系列改变,导致肺动脉顺柔性异常,进而造成肺血管阻力增加和肺动脉压升高。因此,肺动脉构型改建是慢性缺氧性肺动脉高压的病理形态学基础;逆转恢复肺动脉的正常结构和功能是防治肺动脉高压的关键所在。

H+RP组在缺氧实验第15天以后开始用药,此时大鼠肺动脉高压及肺动脉构型改建已经形成。在实验第30天以后,H+RP组的肺动脉压、右心室肥大指数、环肌血管数目百分比、中膜厚度百分比、中膜平滑肌细胞及外膜成纤维细胞密度均明显低于同期H组,而且有血管容量作用的无肌型肺动脉数目百分比

及其管腔内径都高于同期 H 组。这说明前胡能明显逆转缺氧性肺动脉高压及肺动脉结构的改变。但是, H+RP 组与 C 组在各观测指标方面仍有明显区别, 表明中药前胡在用药短时间内尚不能完全恢复慢性缺氧大鼠肺动脉的正常结构和功能。

综上所述, 前胡对缺氧造成的肺动脉高压和腺泡内肺动脉构型重组有明显的逆转阻抑作用, 它能够扩张肺血管, 降低肺循环阻力, 抑制肺动脉壁细胞增殖与肥大, 恢复肺血管的正常结构与功能。其逆转肺动脉高压的分子机理及有效作用成分尚需进一步探讨。

### 参 考 文 献

1. Xi SC, Che DY, Zhang WR. The inhibitory effect of

Radix Salviae Miltiorrhizae on hypoxic structural remodeling of intraacinar pulmonary arteries. J Tongji Med Univ 1994; 14(3): 148—152.

2. Li WY, Che DY. Monocrotaline-induced structural remodeling of the intraacinar pulmonary arteries and pulmonary hypertension. J Tongji Med Univ 1992; 12(4): 227—231.

3. 阴 健主编. 中药现代研究与临床应用. 北京: 中医古籍出版社, 1995: 283—286.

4. Wang HY, Che DY, Li WY. The preventive effect of Radix Salviae Miltiorrhizae on monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. J Tongji Med Univ 1992; 12(3): 139—143.

(收稿: 1995—10—18 修回: 1995—12—09)

## 中西医结合治疗阑尾穿孔术后肠麻痹 28 例

陈红阳

自 1980~1990 年, 我科共收治化脓性阑尾炎穿孔、坏疽术后并发肠麻痹 45 例, 用中西医结合治疗 28 例, 获得满意的疗效。

**临床资料** 45 例均为住院患者, 入院后随机分为中西医结合组(治疗组)与对照组。治疗组 28 例, 男 23 例, 女 5 例; 年龄 16~73 岁, 平均 61.7 岁; 病程 2~5 天, 平均 3.44 天。术中所见: 阑尾炎化脓均有穿孔、坏疽(病理切片诊断); 腹腔积液 150~250 ml; 阑尾炎化脓穿孔 4 例, 坏疽 24 例。对照组 17 例, 男 12 例, 女 5 例; 年龄 17~69 岁, 平均 61.4 岁; 病程 3~7 天, 平均 4.37 天; 阑尾炎化脓穿孔 2 例, 坏疽 15 例。腹腔积液 180~300 ml。其病理形态与治疗组相仿。两组患者在术后第 3~4 天出现症状: (1)腹胀、腹痛、不排便、不排气。(2)腹肌稍紧张, 无明显的压痛和反跳痛, 肠鸣音弱和消失。(3)X 线腹部平片: 胃、小肠、结肠内均充满气体。两组术后病例, 均诊断为: 阑尾炎术后并发肠麻痹。两组患者病情经统计学处理, 无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

**治疗方法** 治疗组: 禁食、胃肠减压、维持电解质平衡、纠正酸中毒、抗感染等治疗。新斯的明 0.5 mg 肌肉注射, 1 天 2 次。中药复方承气汤: 大黄 12 g 枳实 10 g 厚朴 12 g 白芍 12 g 木香 6 g 炒莱菔

子 15 g 为主方。每天 1 剂煎服, 早晚各 1 次。针刺足三里、内庭、气海, 每天 1 次。注意汤剂量不宜太多(约 150 ml 左右), 从胃管内注入, 见效后, 视病情加减。对照组: 全部使用西药, 其方法、剂量均同治疗组。两组均治疗 7 天。

**结 果** 疗效标准: 排气、排便, 无腹胀、腹痛, 自觉症状消失为痊愈; 排气、排便, 稍有腹胀, 自觉症状亦基本消失为显效; 排气、排便, 尚伴有间歇性腹痛(肠粘连)为好转。结果: 治疗组 28 例, 痊愈 26 例, 占 92.86%; 显效 2 例, 占 7.14%; 肠道功能恢复时间(指肛门排气、排便时间)平均 41.0 h。对照组 17 例, 痊愈 12 例, 占 70.59%; 显效 3 例, 占 17.65%; 好转 2 例, 占 11.76%。肠道功能恢复时间, 平均 93.7 h。经统计学处理, 两组临床疗效有显著性差异 ( $P<0.01$ )。治疗组无 1 例有后遗症, 对照组有 2 例留有后遗症(均并发肠粘连)。

**体 会** 由于瘀滞湿热和毒热郁结于六腑而不能传化, 及手术瘀血留滞等原因, 致肠道气机不利、气血郁闭、上下不通。采用复方承气汤为基本方行气导滞通腑、活血化瘀, 配合针刺穴位, 促进和加速肠道功能的恢复及蠕动。治疗组比对照组提前 52.7 h 恢复肠道功能, 对预防术后肠粘连有着积极的作用, 并表明中西医结合治疗, 确实优于单纯西药治疗, 并能提高疗效, 减少并发症的发生。

(收稿: 1995—10—06 修回: 1996—01—09)