

• 药理 •

## 益气活血解毒方抑制家兔经皮血管腔内成形术后再狭窄的实验研究

赵明镜, 王硕仁\*, 李秋梅, 高树彪, 吕晞滢, 崔巍, 牛福玲  
(中医内科学教育部重点实验室/中医内科学北京市重点实验室/  
北京中医药大学附属东直门医院气血研究室, 北京 100700)

[摘要] 目的: 探讨益气活血解毒方对经皮血管腔内成形术(PTA)后再狭窄的防治作用。方法: 采用电刺激兔颈总动脉加高脂饲料 8 周后, 体表多普勒超声评价颈动脉粥样斑块狭窄, 再行颈动脉 PTA, 形成再狭窄。造模后动物随机分为模型组、西药组(普伐他汀和巴米尔)、中药组(益气活血解毒方), 另设正常组和假手术组作为对照, 含药饲料治疗 4 周。分别在不同时间点检测血脂、血清 C-反应蛋白(CRP)、转化生长因子(TGF- $\beta$ )。药后 4 周颈总动脉取材, 常规 HE 弹力+VG 和 Masson 染色, 平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SM-actin)和巨噬细胞 RAM11 免疫组化分析, 所有病理切片经显微图像分析系统分析。结果: 益气活血解毒方突出表现为对增生内膜中胶原的抑制作用, 减少狭窄局部胶原面积比达 50%; 能减少血清中 TGF- $\beta$  的含量, 降低血脂; 而对血清 CRP 增生内膜中巨噬细胞 RAM11 的表达无明显抑制作用。结论: 益气活血解毒方通过减少增生内膜中胶原的堆积、降低血脂和 TGF- $\beta$  的含量, 防治 PTA 后再狭窄。

[关键词] 经皮血管腔内成形术; 再狭窄; 益气活血解毒方; 胶原; 转化生长因子  $\beta$

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)03-0032-05

## Experimental Study of Yiqihuoxuejiedu Decoction on Inhibiting Restenosis after Percutaneous Transluminal Angiography in Rabbits

ZHAO Ming-jing, WANG Shuo-ren\*, Li Qiu-mei, GAO Shu-biao, LÜ Xi-ying, CUI Wei, NIU Fu-ling  
(Key Lab. for Internal Medicine of Chinese Medical Science of Ministry of Education/Key Lab. for Internal Medicine of Chinese Medical Science of Beijing/Lab for Research on the Theory of Qi-Blood Integrated Medicine, Affiliated Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To approach preventive and therapeutic effect of Yiqihuoxuejiedu decoction on restenosis. **Methods:** Model of atherosclerosis restenosis in rabbits was created by stimulating arteria carotis communis with electric current, feeding rabbits with high-fat diet for 8 weeks, Doppler ultrasound estimating stenosis of atheromatous plaque, and then broadening stenosal carotid with sacculus in home position. Model rabbits were divided into three groups randomly, consisting of model, western medicine (pravastatin plus BamyI), Chinese drug (Yiqihuoxuejiedu decoction). Normal and Sham operation group was negative control. Medicine containing fodder treated rabbits for 4 weeks. Blood-fat, C-reactive protein, transforming growth factor in the serum were detected respectively. HE, elasticity + VG, Masson, and immunohistochemical  $\alpha$ -SM-actin and macrophage RAM11 were determined. All results of pathological dyeing were gained by image analysis. **Results:** Yiqihuoxuejiedu decoction had outstanding effect on inhibiting collagen in hyperplasy

[收稿日期] 2006-12-04

[基金项目] 国家中医药管理局资助课题(2000-J1-21)

[通讯作者] \* 王硕仁, Tel: (010) 84013190; E-mail: doctor\_wang@sohu.com

endomembrane. It reduced an area of collagen reaching 50% (compared with model group  $P < 0.01$ ). Yiqihuoxuejiedu decoction also decreased the content of TGF- $\beta$  and blood-fat in serum. However, Yiqihuoxuejiedu decoction had no effect on lowering content of CRP and inhibiting expression of macrophage RAM11. **Conclusion:** Yiqihuoxuejiedu decoction may prevent and treat restenosis after percutaneous transluminal angiography by diminishing collagen in hyperplasy endomembrane, depressing the content of blood-fat and transforming growth factor  $\beta$ .

[**Key words**] Percutaneous transluminal angiography; restenosis; Yiqihuoxuejiedu decoction; collagen; transforming growth factor  $\beta$

再狭窄 (RS) 是心血管病介入治疗后的难点之一, 是血管成形术所致的动脉壁损伤的一种适度或异常过度的创伤愈合结果。尽管雷帕霉素等涂层支架的应用, RS 的防治已有突破性进展, 但仍有 5%~10% 的发生率, 而且随着病变的复杂性提高, 其狭窄率会更高<sup>[1]</sup>, 因此, RS 的防治需要多种药物和方法合并应用, 同时也亟待全新的研究思路与防治手段, 以解决复杂病变、复杂病人的再狭窄问题<sup>[2]</sup>。本课题组根据中医外科创伤修复的理论和治法, 采用益气活血解毒方防治 RS, 在该方对经皮血管腔内成形术 (PTA) 后内膜增殖与血管重塑有一定作用的基础上, 本文进一步探讨该方的作用机制。

## 1 实验材料

**1.1 实验药物及试剂** 益气活血解毒方所用中药材均购自北京同仁堂药店, 经北京中医药大学东直门医院主任药师孟广义鉴定。其原植物分别是蒙黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var. mongholicus (Bge.) Hsiao., 丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge., 金银花 *Lonicera japonica* Thunb., 丹皮 *Paeonia suffruticosa* Andr., 半枝莲 *Scutellaria Barbara* D. Don.。黄芪: 丹参: 金银花: 丹皮: 半枝莲按 2: 1: 0.66: 1: 1 的比例配齐。以上药味合煎 2 次, 合并煎液, 加 1 倍乙醇沉淀, 调整药量使药物浓度为 1.456 g/mL, 无菌装瓶 (批号 20020325), 该制剂由北京中医药大学东直门医院制剂室制备。吉派林 (低分子肝素钠, 生产批号 20020802), 每支 5000IU, 杭州九源基因工程有限公司生产。普伐他汀 (生产批号 0202061), 每片 10 mg, 中美施贵宝制药有限公司。巴米尔 (生产批号 200110015), 每片含乙酰水杨酸 0.5 g, 阿斯特拉, 无锡制药有限公司。抗兔巨噬细胞特异性单克隆抗体 RAM11 和即用型 SABC 免疫组化染色试剂盒, 美国 LAB Vison 公司。抗兔平滑肌肌动蛋白特异性单克隆抗体 ( $\alpha$ -SM-actin), 丹麦 Dako 公司。转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 定量试剂盒, 上海森雄科技实业有

限公司。C-反应蛋白 (CRP) 试剂盒, 中瑞科美生物技术有限公司。

**1.2 主要仪器** 实验性体内血栓形成测定仪 (BT87-3 型), 包头医学院电器维修科技开发部制造。球囊导管及手推式压力泵, 美国 USCI 公司产品, 球囊直径 2.0~3.0 mm、长度 15~20 mm, 加压器 0~20 个大气压。彩色多普勒超声诊断仪, 美国产 ATL Ultrasound system 9 HDI, 探头频率 10 Hz, 探测深度为 0.5~1.0 cm, 最大分辨率 0.1 mm。SPOT-II 数码成像系统, Diagnostic Instruments 公司。MetaMorph 图像分析系统, Vniversal Imaging 公司。

**1.3 实验动物** 日本大耳白兔, 体重 1.8~2.0 kg (3~4 月龄) 均为雄性, 由中国农科院兽药监察所实验动物中心提供 (京动许 004 号)。

**1.4 高脂饲料** 高脂饲料组成为胆固醇 0.7%, 猪油 3%, 普通饲料 96.3%, 由北京市实验动物中心制作。动物每日喂食 100~150 g (开始为 150 g/日, 1 月后动物进食量明显减少故改为 100 g/日)。

## 2 实验方法

**2.1 动脉粥样硬化狭窄与 PTA 术后再狭窄模型的建立** 根据脂质浸润学说和血管损伤学说, 本课题组建立了动脉粥样硬化狭窄与 PTA 术后再狭窄模型<sup>[3]</sup>。该模型分两步造模: (1) 电刺激颈总动脉造成局部血管内皮损伤, 再喂饲高脂饲料 8 周, 造成动脉粥样硬化斑块并形成局限性狭窄。(2) 在颈总动脉局部狭窄处行 PTA 术, 造成再狭窄, PTA 后改为普通饲料, 药物治疗 4 周。具体方法: 动物适应性喂养 1 周后随机分为正常组、假手术组、电刺激组。电刺激组动物麻醉固定, 剥离颈总动脉, 用电刺激血栓形成仪的刺激电极刺激颈总动脉, 电流为 1.2 mA, 刺激 14 min。术后第 2 d 开始饲喂高脂饲料。假手术组仅剥离颈总动脉, 不做电刺激, 只喂高脂饲料。动物连续喂养 8 周后超声评价颈总动脉, 根据 B 超选择颈总动脉有斑块狭窄或血流明显改变者作 PTA。术前 1h

皮下注射吉派林 0.11 mL/kg, 麻醉固定, 从颈外动脉插入球囊导管至颈总动脉电刺激狭窄处, 球囊加压 7~9 个大气压, 原位扩张 3 次, 每次持续时间 30 s, 每次间隔 1 min, 撤出球囊, 结扎颈外动脉近心端。术后吉派林皮下注射 3 d, 假手术组仅结扎颈外动脉, 不插入球囊, 正常组不施加以上干预因素。完成 PTA 的动物根据术前 B 超评价的狭窄程度、血脂水平和动物体重随机分为模型组、西药组、中药组。药物组每日先按 10 g/kg 体重喂食含药饲料, 待消耗后再补足普通饲料与其他各组总量相等, 给药疗程为 4 周; 正常组、模型组、假手术组喂 4 周普通饲料。

**2.2 动物分组及用药量** 日本大耳白兔随机分为 6 组: 正常组、假手术组、模型组、西药组(普伐他汀和巴米尔)、中药组(益气活血解毒方)。各药物剂量均按临床等效剂量换算, 普伐他汀用量为 5.046 mg/kg, 巴米尔用量为 2.268 g/kg, 益气活血解毒方为 14.7 mL/kg(相当于生药 21.5 g/kg)。将药物制成含药饲料, 每 kg 所用药量均匀拌入 10 g 饲料中。

**2.3 指标测定** 分别在术前、术后 3d、1 周、2 周、4 周取动脉血, 采血前禁食 12 h, 采血当日不喂药。取血检测血脂(酶学方法)、计算动脉硬化指数(AI= TG/HDL-C/HDL-C)、血清 CRP(免疫比浊法)、TGF- $\beta$ (双抗夹心 ABC-ELISA 法)。术后 4 周取材, 取手术侧和对侧颈总动脉相同位置约 1 cm 血管于 4% 多聚甲醛液固定、包埋、切片, 进行 HE、弹力+VG Masson

染色,  $\alpha$ -SM-actin (SABC 法) 和巨噬细胞 RAM11 (SABC 法) 免疫组化分析, 所有病理切片经显微图像分析系统分析。

半定量分析方法: 在光学显微镜同样倍数下, 每支动脉选择 3 个分别增生最明显的视野, 用 SPOT- II 数码成像系统和 Meta Morph 图像分析系统分析 Masson 染色、 $\alpha$ -SM-actin、巨噬细胞 RAM11 染色切片, 标记并分析增生面积中的染色阳性组织所占面积百分比, 每个视野测量 3 次, 取平均值。

**2.4 统计方法** 应用 SPSS 10.0 软件进行多组间单因素方差分析, 多组间两两比较用  $q$  检验; 用药前后比较用配对  $t$  检验。

### 3 结果

**3.1 益气活血解毒方对血脂的影响** 除正常组外, 其它各组喂食高脂饲料 8 周时(PTA 术前), 胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL)均明显高于正常组, PTA 术后, 各组均喂普通饲料 4 周, 各组的 TC, LDL 均比 PTA 前有明显下降, 然而模型组 TC 和 LDL 虽有下降, 但仍比正常组和假手术组高, 而中药组和西药组的 TC 和 LDL 明显下降, 与正常组已无差别, 尤其对 LDL 的作用与模型组相比有显著差异  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ 。在整个过程中各组间甘油三酯(TG)的变化不明显, 术后 4 周, 各组 TG 比 PTA 前均有降低。见表 1。

表 1 益气活血解毒方对血脂的影响( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	剂量 (g/kg)	n	TC		TG		LDL	
			PTA 术前	术后 4 周	PTA 术前	术后 4 周	PTA 术前	术后 4 周
正常组	—	8	0.97 $\pm$ 0.32	0.83 $\pm$ 0.19	0.56 $\pm$ 0.24	0.46 $\pm$ 0.08	0.45 $\pm$ 0.14	0.40 $\pm$ 0.12
假手术	—	6	12.02 $\pm$ 1.83 <sup>1)</sup>	1.15 $\pm$ 0.35 <sup>3)</sup>	0.90 $\pm$ 0.29	0.34 $\pm$ 0.17 <sup>3)</sup>	5.26 $\pm$ 0.83 <sup>1)</sup>	0.59 $\pm$ 0.15 <sup>3)</sup>
模型组	—	8	10.44 $\pm$ 4.74 <sup>1)</sup>	4.12 $\pm$ 2.30 <sup>1)3)4)</sup>	0.75 $\pm$ 0.23	0.47 $\pm$ 0.27 <sup>2)</sup>	5.54 $\pm$ 3.23 <sup>1)</sup>	2.10 $\pm$ 1.99 <sup>1)4)</sup>
西药组	普伐他汀 0.005 巴米尔 2.268	6	10.64 $\pm$ 3.82 <sup>1)</sup>	0.74 $\pm$ 0.17 <sup>3)</sup>	0.77 $\pm$ 0.35	0.39 $\pm$ 0.14 <sup>2)</sup>	4.52 $\pm$ 1.72 <sup>1)</sup>	0.36 $\pm$ 0.07 <sup>3)5)</sup>
中药组	21.5	7	10.06 $\pm$ 4.44 <sup>1)</sup>	2.00 $\pm$ 1.29 <sup>3)</sup>	0.83 $\pm$ 0.30	0.36 $\pm$ 0.08 <sup>2)</sup>	5.73 $\pm$ 3.22 <sup>1)</sup>	0.88 $\pm$ 0.60 <sup>3)5)</sup>

注: 与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与 PTA 前比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ ; 与假手术组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ ; 与模型组比较<sup>5)</sup>  $P < 0.05$ 。

**3.2 益气活血解毒方对 AI 的影响** PTA 术前各组的 AI 指数均明显高于正常组( $P < 0.05$ ,  $0.01$ ), PTA 术后 2 周, 给药组 AI 值降低, 模型组仍明显高于正常组( $P < 0.05$ ), 术后 4 周中药组与术前相比较都有明显下降( $P < 0.05$ ,  $0.01$ )。见表 2。

**3.3 益气活血解毒方对血清 CRP 的影响** 在 PTA 术前(电刺激后 8 周), 正常组、模型组及各给药组血

清 CRP 基本一致, 假手术组的 CRP 水平明显低于正常组和其他各组( $P < 0.01$ )。PTA 术后 3 d, 各手术组均明显升高(与正常组比较,  $P < 0.01$ ), 术后 1 周时模型组、给药组均略有下降, 术后 4 周时给药组仍持续下降, 西药组下降较明显, 与模型组比较  $P < 0.05$ 。见表 3。

表 2 益气活血解毒方对 AI 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	PTA 术前	术后 2 周	术后 4 周
正常组	—	8	0.30 ± 0.25	0.25 ± 0.21	0.29 ± 0.16
假手术	—	6	6.29 ± 2.28 <sup>1)</sup>	3.27 ± 1.41	0.56 ± 0.26 <sup>3)</sup>
模型组	—	8	7.44 ± 1.55 <sup>2)</sup>	6.51 ± 2.37 <sup>1)</sup>	4.07 ± 3.53 <sup>1)</sup>
西药组	普伐他汀 0.005 巴米尔 2.268	6	5.48 ± 2.17 <sup>1)</sup>	2.12 ± 1.74	0.49 ± 0.13 <sup>3)</sup>
中药组	21.5	7	5.52 ± 3.23 <sup>1)</sup>	3.80 ± 2.51	1.21 ± 0.93 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与 PTA 前比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

表 3 益气活血解毒方对血清 CRP 的影响( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

组别	剂量(g/kg)	n	PTA 术前	术后 3 d	术后 1 周	术后 4 周
正常组	—	7	0.58 ± 0.20 <sup>3)</sup>	0.63 ± 0.22	0.69 ± 0.24	0.65 ± 0.12
假手术	—	6	0.20 ± 0.06	0.77 ± 0.22	0.60 ± 0.35	0.56 ± 0.13
模型组	—	9	0.72 ± 0.34 <sup>3)</sup>	0.98 ± 0.19 <sup>1)2)</sup>	0.80 ± 0.25	0.86 ± 0.27 <sup>2)</sup>
西药组	普伐他汀 0.005 巴米尔 2.268	8	0.66 ± 0.45 <sup>3)</sup>	0.94 ± 0.20 <sup>1)</sup>	0.81 ± 0.30	0.57 ± 0.30 <sup>4)</sup>
中药组	21.5	7	0.76 ± 0.42 <sup>3)</sup>	1.04 ± 0.14 <sup>1)2)</sup>	0.88 ± 0.19	0.70 ± 0.30

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与假手术组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ 。

**3.4 益气活血解毒方对增生内膜中巨噬细胞 RAM11 表达的影响** PTA 术后 4 周, 各组增生内膜中巨噬细胞 RAM11 表达结果为: 正常组和假手术组为阴性, 模型组和各给药组巨噬细胞均有不同程度的表达, 西药组和中药组巨噬细胞阳性表达率均低于模型组, 其中西药组与模型组相比较具有显著性差异( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 益气活血解毒方对巨噬细胞 RAM11 表达的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	光密度	阳性面积百分率(%)
正常组	—	8	—	—
假手术	—	6	—	—
模型组	—	8	0.25 ± 0.15	13.94 ± 4.91
西药组	普伐他汀 0.005 巴米尔 2.268	6	0.33 ± 0.13	7.29 ± 7.28 <sup>1)</sup>
中药组	21.5	6	0.29 ± 0.06	9.83 ± 4.89

注:与模型组比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**3.5 益气活血解毒方对增生内膜中胶原含量的影响** Masson 染色定量分析表明, 各给药组对胶原的增生均有明显抑制作用( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 中药组降低幅度最大, 达到 50%。见表 5、图 1。

表 5 益气活血解毒方对胶原含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	胶原面积比(%)	光密度
模型组	—	8	30.92 ± 10.05	0.13 ± 0.05
西药组	普伐他汀 0.005 巴米尔 2.268	6	21.93 ± 5.81 <sup>1)</sup>	0.13 ± 0.05
中药组	21.5	6	15.87 ± 8.03 <sup>2)</sup>	0.12 ± 0.02

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**3.6 益气活血解毒方对血清 TGF-β 的影响** 实验显示在 PTA 术后 3 d 各组与正常组比均明显升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 术后 4 周时各给药组较术后 3 d 明显下降( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 6。

表 6 益气活血解毒方对血清 TGF-β 的影响( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	剂量(g/kg)	n	PTA 术前	术后 3 d	术后 1 周	术后 4 周
正常组	—	8	2.76 ± 0.30	2.60 ± 0.33	2.72 ± 0.57	2.61 ± 0.24
假手术	—	6	3.47 ± 0.60	3.59 ± 0.40 <sup>1)</sup>	3.26 ± 0.25	2.75 ± 0.64 <sup>3)</sup>
模型组	—	8	3.55 ± 0.53	3.90 ± 0.52 <sup>2)</sup>	3.94 ± 0.72 <sup>2)</sup>	3.45 ± 0.77 <sup>1)</sup>
西药组	普伐他汀 0.005 巴米尔 2.268	6	3.37 ± 0.66	4.08 ± 0.93 <sup>2)</sup>	3.74 ± 0.61 <sup>1)3)</sup>	3.23 ± 0.34 <sup>3)</sup>
中药组	21.5	7	3.19 ± 1.09	3.96 ± 0.89 <sup>2)</sup>	3.87 ± 1.06 <sup>1)</sup>	3.09 ± 0.81 <sup>4)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与术后 3 d 比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

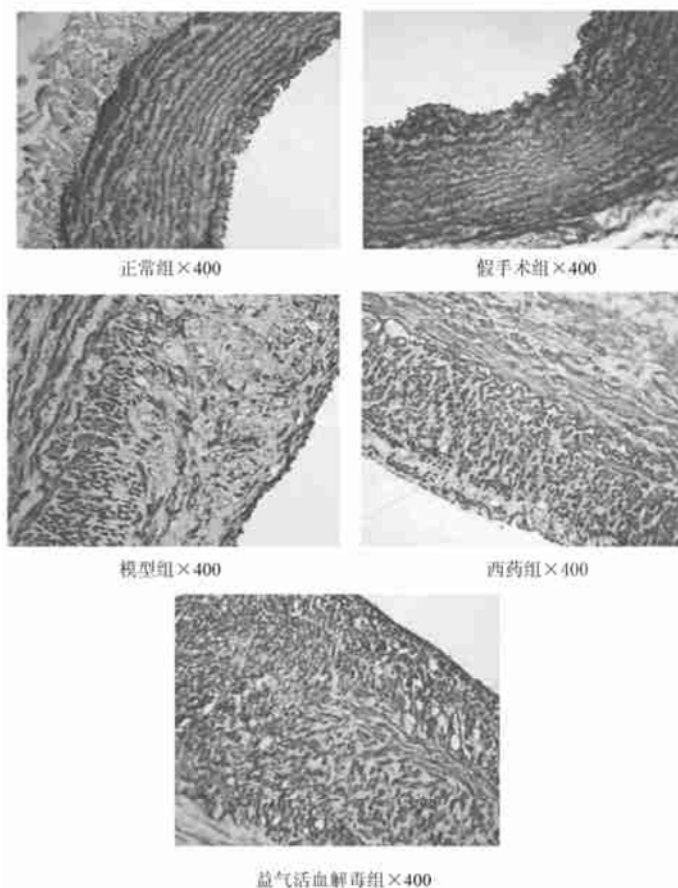


图 1 PTA 术后 4 周颈动脉 Masson 染色结果

#### 4 讨论

经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)后再狭窄的基本过程包括:血栓形成、炎症反应、血管平滑肌细胞增殖、基质形成和血管重塑<sup>[4]</sup>。内皮损伤和功能障碍、各种炎性细胞和因子引起的局部炎症反应、中膜平滑肌细胞的迁移和增殖以及细胞外基质(主要是胶原)堆积所引起血管重塑等均是 PTCA 后再狭窄的重要因素,而且这些因素相互影响。过去一直认为平滑肌增殖是再狭窄的中心环节,近来细胞外基质的增加与再狭窄的关系日益受到关注,研究表明,再狭窄的组织中细胞外基质所占有的比例大于血管平滑肌细胞,Ick<sup>[5]</sup>采集冠脉支架内再狭窄患者的组织标本,发现大量粘液样组织主要是细胞外基质而没有明显的细胞增殖,提示细胞外基质重构也是 PTCA 术后再狭窄发生的重要因素。

本课题组以往的研究提示,益气活血解毒方能明显减少内中膜厚度,减少损伤血管局部胶原的含量,减轻再狭窄,而增生内膜中平滑肌细胞的阳性面积无明显减少<sup>[6]</sup>。本研究进一步表明,益气活血解

毒方对调节血脂有良好的作用,能显著降低 TC、LDL 含量和 AI,尤其是减低 LDL 作用效果明显(与模型组和 PTA 术前相比  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),并与含普伐他汀的西药组无显著性差异;而对炎症的抑制作用则与西药组有一定差距:益气活血解毒方对血清 CRP 含量和增生内膜中巨噬细胞 RAM11 表达无明显抑制作用。

益气活血解毒方突出表现为对胶原的抑制作用,能够减少再狭窄局部胶原面积比(%),降低幅度达 50%(与模型组比较,  $P < 0.01$ ),且其作用强度大于西药组。益气活血解毒方减少胶原的作用可能与其部分地抑制 TGF- $\beta$  有关。该方能降低增高的 TGF- $\beta$  的含量,尤其在用药后 4 周明显。西药组对血管内膜的胶原和 TGF- $\beta$  均有一定的抑制作用,强度不如益气活血解毒方,但中药组对 TGF- $\beta$  作用较弱,与同期模型组未显示出差异,说明益气活血解毒方可能还通过非 TGF- $\beta$  途径减少胶原。

总之,益气活血解毒方非常显著地减少了增生内膜中细胞外基质的含量,抑制血清中 TGF- $\beta$ ,从而减少新生内膜中胶原成分的堆积;同时血脂和 AI 的降低,也对 RS 有治疗作用。

致谢:中国医学科学院原阜外医院阮英牟教授对本文病理研究的帮助和指导。

#### [参考文献]

- [1] Indolfi C, Mongiardo A, Spacca, *et al.* The present and future of drug-eluting stents[J]. *Ital Heart*, 2005, 6(6): 498-506.
- [2] Costa MA, Simon DI. Molecular basis of restenosis and drug-eluting stents[J]. *Circulation*, 2005, 3; 111(17): 2257-2273.
- [3] 李秋梅,王硕仁,赵明镜,等.家兔新型动脉粥样硬化狭窄模型的建立及其动态观察[J]. *中国实验动物学报*, 2003, 12(1): 25-28.
- [4] 吴立玲.心血管病理生理学[M].北京:北京医科大学出版社,2000.44-45.
- [5] Ick MC, Herman KG, Stephen MC, *et al.* Enhanced extracellular matrix accumulation in restenosis of coronary arteries after stent deployment [J]. *J Am Coll Car Vol*, 2002, 40(20): 2072-2076
- [6] 赵明镜,王硕仁,李秋梅,等.益气活血解毒方和血府逐瘀胶囊抑制再狭窄中细胞外基质的对比研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3(12): 1061-1063.