维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2006年第15卷第3期
J Regional Anat & Operative Surg,2006,Vol.15,No.3

·述 评·

损伤血管内膜增生的研究

Investigation on vascular intima hyperplasia in injured blood vessel

余汇洋 （第三军医大学基础医学部外科应用解剖与手术学教研室，重庆 400038）

［关键词］血管；损伤；内膜增生
［中图分类号］R654.3 ［文献标识码］C ［文章编号］1672-5042(2006)03-C002-01

血管损伤后内膜增生（IH）是血管外科重建、血管腔内治疗术后发生狭窄或闭塞的主要原因，也是血管外科长期以来拯待解决的难题。有关的研究一直是血管外科临床和基础研究的重点。

1 血管内膜增生机制

血管内皮细胞（EC）完整性的破坏是早期诱发血栓形成、血管平滑肌细胞（VSMC）增生的重要因素。EC损伤后，引起血小板粘附、T淋巴细胞、单核细胞和巨噬细胞浸润，释放细胞基质降解酶。血小板、EC和VSMC产生多种生长因子（如PDGF、FGF、EGF、IGF、MDGF、TGF等）、趋化物质和有丝分裂原，促进中膜VSMC向内膜移行，并由收缩型转变为分泌型，同时刺激移行的VSMC和纤维母细胞分泌大量细胞外基质（ECM），尤其是在血管损伤修复后期，ECM在内膜不断沉积，导致内膜逐渐增厚。

研究发现血管重建手术中血管广泛的游离和显露所致的外膜损伤，以及血管周围自主神经的损伤，可在术后6 h内致血管内皮缺失，刺激产生IH。

IH发生还与损伤血管EC受血流流速和切变力等血流动力学因素的影响有关，高、低切变力均可促进IH形成。另外，移植血管（包括自体和异体血管、人工合成血管、组织工程血管等）与宿主血管的解剖结构和生物力学特性（如粘弹特性、顺应性等）的相互匹配情况，也是影响血管重建和修复后发生IH的重要因素。研究表明用吻合口补片、间置自体血管段等方法来提高匹配度，可降低吻合口IH，提高中远期通畅率。

2 血管内膜增生的防治

随着IH机制研究的不断深入，IH防治的研究也在不断发展。尽管IH的机制还未完全明确，然而针对IH的各个环节，有不同的防治方案。①抑制中膜VSMC的移行和增殖。肝素用于拮抗血小板功能，抑制DNA和RNA合成及细胞增殖。基质金属蛋白酶（MMP）抑制剂通过抑制MMP对基质的降解，阻止中膜VSMC向内膜迁移。内皮源性NO合成酶基因，通过促进NO大量合成而直接抑制VSMC移行增殖。p21基因、p16基因、转录子gax基因以及激肽释放酶基因等均可使VSMC稳定于G_0期或G_1期。各种反义基因治疗，如反义原癌基因、反义细胞周期调节基因和光辉霉素等，通过调节VSMC的增殖周期而抑制其增殖。各种反义细胞因子基因（反义PDGF、bFGF、VEGF）、抑癌基因（p53）等也能抑制VSMC增殖。细胞凋亡分子Fas配体基因是促凋亡基因，使VSMC凋亡而抑制IH。各种靶基因通过病毒载体（腺病毒、逆转录病毒、痘苗病毒、腺相关病毒等）和非病毒载体（阳离子脂质体载体和阳离子多聚体载体），采用直接基因导入法或间接基因导入法转移到EC和VSMC内，起到抑制IH的作用。但目前基因疗法应用于临床还需要一段较长的实验探索的过程。应用与IH相关的激素抑制VSMC增殖，如雌激素、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）等。近距离放射治疗是将放射源直接或植入血管内支架置入内膜损伤处杀伤增生的内膜细胞，抑制IH。光动力疗法（PDT）通过组织中预存的光敏剂吸收光能后被激发为氧离子，使细胞发生强烈氧化而抑制增生，包括激光体外辐射疗法和血管腔内激光辐射疗法，此方法具有较好的应用前景。②针对血管损伤后内膜ECM合成、分泌、沉积增多的环节，采用抑制细胞外基质合成及分泌的方法减轻IH。β-木糖苷的类似物naroparcil可干扰半乳糖转移酶系，阻断ECM的重要组成部分GAG的合成，降低内膜中ECM量，抑制IH。halofuginon能减少蛋白聚糖硫酸盐的合成及其阻断I型胶原蛋白基因的表达，达到减少VSMC合成及堆积ECM。阻断ECM的分泌，肝素类似物-聚β-环糊精的硫酸盐在抑制SMC增殖的同时，也有阻断VSMC分泌ECM的作用。③其他方法。以内皮细胞或内皮样细胞覆盖人工血管移植物，保持内皮的完整性，减少血小板、粒细胞粘附和补体沉积，有效地起到抑制IH的作用。中药以其多途径、多位点、整体调节的优势，在治疗IH方面取得了一定进展。

［收稿日期］2006-02-19 ［修回日期］2006-04-06
（编辑：郭光金）