文章编号:1000-5404(2005)01-0067-03

论著

# 心房颤动对风湿性心脏病患者左右心房肌细胞形态结构的影响

黄 骥,宋治远,仝识非 (第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所,重庆 400038)

**提 要:目的** 研究心房颤动(房颤)对风湿性心脏病(风心病)二尖瓣病变患者左、右心房肌细胞形态结构的影响。**方法** 31例风心病换瓣患者分为3组:①实验Ⅰ组(11例)为阵发性房颤或房颤持续时间≤6个月;②实验Ⅱ组(12例)为房颤持续时间均>6个月;③对照组(8例)为窦性心律。行光镜和透射电镜检查。**结果** ①对照组、实验Ⅰ组及实验Ⅱ组Aschoff小体阳性率分别为37.5%(3/8)、46%(5/11)及50%(6/12),并且左、右心房肌改变一致。②细胞变性、间质增生、淋巴细胞浸润及血管反应在3组内左、右心房肌或组间亦改变一致。③3组患者左、右心房肌均有不同程度的肌丝溶解、糖原聚集及间质纤维化,但实验组较对照组有加重。**结论** 风心病患者左、右心房肌病理形态学改变基本一致;心房肌的纤维化与房颤的发生及维持有关。

**关键词**:风湿性心脏病;心房颤动;心房肌病理
**中图法分类号**:R329.24; R541.2; R541.75 **文献标识码**:A

# Morphological changes of left and right atrial myocytes in rheumatic heart disease patients with atrial fibrillation

HUANG Ji, SONG Zhi-yuan, TONG Shi-fei (Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 40038, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of atrial fibrillation (AF) on the morphological changes of left and right atrial myocytes in patients with rhematic heart disease. **Methods** A total of 31 patients undergoing cardiac surgery for correction of valvular defect were divided into three groups: Group Ⅰ ($n=11$), AF lasted ≤6 months; Group Ⅱ ($n=12$), AF lasted >6 months; Control group ($n=8$) without AF. Atrial muscle samples of the left and right atrial appendage were cut off during heart valve replacement. Morphological changes were observed by light microscopy and electron microscopy. **Results** ① The incidence rates of Aschoff body were 37.5% (3/8), 46% (5/11), and 50% (6/12) in Group Ⅰ, Group Ⅱ, and the control group. There was no difference in Aschoff body between the left and right atrial myocytes. ② There was no difference in myocytic degeneration, interstitial hyperplasia, and lymphocytes infiltration between the left and right atrial myocytes in each group. ③ Myolysis, accumulation of glycogen, and fibrosis were detected by electron microscopy in the 3 groups. Changes of myolysis and fibrosis were more obvious in patients with AF than patients without AF. **Conclusion** There are similar pathological changes in the left and right atria in rheumatic heart disease patients with or without AF. Fibrosis of atrial myocytes may be involved in the occurrence and maintenance of AF.

**Key words**: rheumatic heart disease; atrial fibrillation; atrial myocytes; pathology

心房颤动(简称房颤)是最常见的持续性心律失常,目前其发病机制尚不十分清楚。研究表明,房颤早期出现电重构时,心肌细胞离子通道基因发生的改变是离子通道适应心房率加快,容易逆转的电生理现象;而后期出现结构重构,才演变成为不易逆转的病理现象[1]。这种结构重构包括收缩装置解聚、糖原聚集、微纤维化增加、线粒体大小和形状的改变以及变性和凋亡信号出现[2]等。而心房肌结构重构可能作为"第二因素"参与房颤的发生与维持[3]。本研究对风湿性心脏病(简称风心病)二尖瓣病变伴与不伴房颤患者左、右心房肌细胞形态结构进行对比研究,比较左、右心房肌细胞的形态改变有无差异,并对风心病房颤发生与维持的可能机制进行讨论。

## 1 材料和方法

### 1.1 病例选择和分组

选择2001年3月至2002年2月在我院胸心外科住院并接

基金项目:第三军医大学科研基金资助项目(2001)
Supported by the Research Project Sponsored by Third Military Medical University (2001)
作者简介:黄 骥(1969-),男,重庆市人,硕士研究生,主治医师,主要从事心律失常方面的研究。电话(023):65398648
收稿日期:2004-06-25;修回日期:2004-10-07

受心脏瓣膜置换术的风心病患者共 31 例为研究对象，其中男性 11 例，女性 20 例，年龄为 18～56 岁，平均(40.5±10.5)岁，而有下列情况之一者不纳入本研究：①年龄 < 18 岁或 > 60 岁；②合并有感染性心内膜炎；③合并有高血压、糖尿病、冠心病或严重肝肾功能不全；④非风心病而接受心脏瓣膜置换术；⑤单纯主动脉瓣置换术；⑥临床有风湿活动征象。31 例患者分为 3 组：即阵发性房颤或房颤持续时间≤6 个月的 11 例为实验Ⅰ组，房颤持续时间大于 6 个月的 12 例为实验Ⅱ组，8 例窦性心律者为对照组。31 例患者的病史为 0.5～21 年，平均(7.3±5.7)年。

### 1.2 标本留取

术中切取左、右心耳处心房肌组织标本，每侧心房肌分成 3 等份，分别置于 10%甲醛溶液和 2.5%戊二醛液中保存备用。

### 1.3 光镜观察

标本经脱水、浸蜡、石蜡包埋及切片，HE 染色后定性观察以下内容：细胞变性程度，间质增生程度，核变异程度，有无典型的 Aschoff 小体，淋巴细胞浸润情况及心肌内营养血管的变化。以无改变为“－”，可疑改变为“±”，局灶改变为“＋”，弥漫改变为“＋＋”的判断标准进行病变程度的判断及记录。Aschoff 小体的判断标准以每份标本出现 1 个为“散在”[4]。

### 1.4 电镜观察

用 JEX-2000 型透射电镜观察心房肌肌原纤维排列、肌节结构、糖原聚集情况、纤维化程度及细胞器(主要是线粒体和肌浆网)改变程度，放大倍数为 4 000～20 000 倍。

结果判断：以 3 个不同视野中同时出现占心房肌纵切面1/2以上的肌丝溶解或糖原聚集者为“＋＋”，局灶性改变为“＋”，无改变为“－”；间质纤维化、线粒体及肌膜破坏程度的判断，也以可疑为“±”，局灶性改变为“＋”，弥漫性改变为“＋＋”表示[5]。

## 2 结果

### 2.1 光镜观察结果

光镜观察发现对照组、实验Ⅰ组及实验Ⅱ组 Aschoff 小体阳性率分别为 37.5%(3/8)、46%(5/11)于 50%(6/12)，且多位于心肌间质和心内膜处。3 组患者左、右心房肌光镜检查结果比较见表 1 及图 1～3。

**表 1 3 组患者左、右心房肌组织光镜结果比较**

**Tab 1 Comparison of the results of the left and right atrial muscles in the 3 groups by light microscopy**

| Group | Degeneration | Interstitial hyperplasia | lymphocytes infiltration | Blood vessel reactive | Aschoff body |
|---|---|---|---|---|---|
| Control group | | | | | |
| Left atrium | + | + | + | + | Scattered |
| Right atrium | + | + | + | + | Scattered |
| Experimental group Ⅰ | | | | | |
| Left atrium | + | + | + | + | Scattered |
| Right atrium | + | + | + | + | Scattered |
| Experimental group Ⅱ | | | | | |
| Left atrium | + | + | + | + | Scattered |
| Right atrium | + | + | + | + | Scattered |

### 2.2 电镜观察结果

3 组患者左、右心房肌电镜观察结果显示，每组组内比较，其左、右心房肌细胞肌丝溶解、纤维化、线粒体肿胀破裂及核解聚程度改变相似；组间比较显示，实验Ⅰ组、Ⅱ组的肌丝溶解、糖原聚集及微纤维化程度有加重。见表 2 及图 4、5。

**表 2 3 组患者左、右心房肌电镜观察结果比较**

**Tab 2 Comparison of results of the left and right atrial muscles in the 3 groups by electron microscopy**

| Group | Myolysis | Accumulation of glycogen | Fibrosis | Change of mitochondria | Karyopy knosis |
|---|---|---|---|---|---|
| Control group | | | | | |
| Left atrium | + | + | ± | + | + |
| Right atrium | + | + | ± | + | + |
| Experimental group Ⅰ | | | | | |
| Left atrium | ＋＋ | ＋＋ | + | + | + |
| Right atrium | ＋＋ | + | + | + | + |
| Experimental group Ⅱ | | | | | |
| Left atrium | ＋＋ | ＋＋ | + | + | + |
| Right atrium | ＋＋ | + | + | + | + |

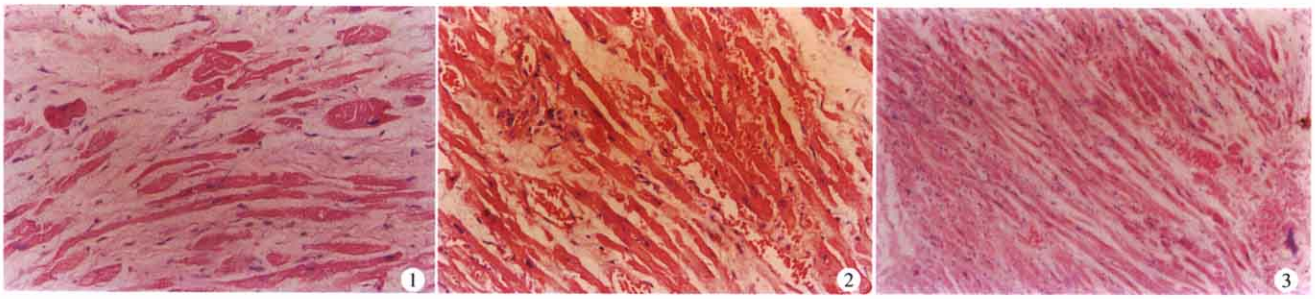



**图 1 实验组心肌间质增生** (HE×200)

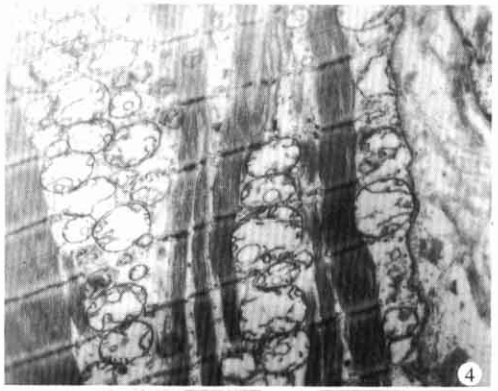
**Fig 1 Interstitial hyperplasia of myocytes in the experimental group** (HE×200)

**图 2 对照组心肌间质中见 Aschoff 小体** (HE×200)

**Fig 2 Aschoff body in myocardial interstitium in the control group** (HE ×200)

**图 3 对照组心肌间质少量淋巴细胞浸润** (HE×200)

**Fig 3 Lymphocyte infiltration in myocardial interstitium in the control group** (HE ×200)



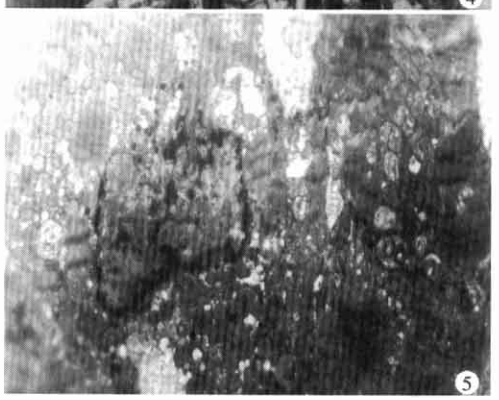


图 4　对照组心肌肌原纤维减少，线粒体(M)增多、肿胀，但肌节结构尚清楚　(TEM × 7 000)

**Fig 4　Reduction of the number of myofibril, swelling and increase of mitochondria, and clear structure of sarcomere in the control group**　(TEM × 7 000)

图 5　实验组部分心肌肌节结构消失　(TEM × 4 200)

**Fig 5　Disappearance of myocardial sarcomeres in the experimental groups**　(TEM × 4 200)

## 3　讨论

既往曾有学者对右心室、左心房、左心耳、左室前壁、左室流出道、左室乳头肌、左室间隔等处心肌的形态结构变化分别进行过研究，但未见左、右心房肌病理形态学改变的对照研究报告。本研究观察了风心病二尖瓣病变伴或不伴房颤患者左、右心房肌组织的形态结构改变，发现每例患者自身左、右心房肌对比，除房颤患者左心房肌糖原聚集度较右心房明显外，其他形态结构改变均无显著差异。风心病二尖瓣病变最先累及左侧心脏的血流动力学，左心房肌的病理改变理应较右心房肌明显，但由于接受心脏瓣膜置换术的患者病史一般较长，本组 31 例患者发病至手术平均时间为(5.3 ± 3.7)年。由于病史长，病情逐渐加重，右侧心腔到晚期承受的压力负荷和容量负荷均增加，心肌也反复受损，最终出现与左侧心脏相同的形态学改变。故认为，在对慢性风心病患者进行病理研究时，右心房肌标本基本可以反映左心房肌的病变情况。

风心病的主要病理学改变是心肌结缔组织的炎症，在后期风湿细胞常转变为成纤维细胞，组织间出现胶原纤维使 Aschoff 小体逐渐纤维化。间质的纤维化可引起电冲动传导不均一性，引起局部的传导阻滞和折返形成[6]。纤维化使心电传导阻力增加，传导时激动波阵面“曲折”前进而使速度减慢和发生局部阻滞，有利于稳定的局部微折返形成；还使结构上出现不连续，导致传导减慢[7]。最近 Goettle 等[8]研究发现房颤患者心房肌间质纤维化明显。本组研究结果也显示有房颤者心房肌纤维化程度较窦性心律者明显。以上结果均表明风心病患者心房肌纤维化与房颤的发生密切相关，其可能就是房颤发生与维持的病理学基础。近年发现，房颤发生也与血管紧张素转化酶受抑制，血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)含量增加及血管紧张素Ⅱ1 型受体(AT1R)激活有关，而通过下调 AT1R 及上调血管紧张素Ⅱ2 型受体(AT2R)，可抑制心房肌间质纤维化。使用 Candesartan 和 Captopril 均能预防心房快速刺激所引起的电重构，能逆转心肌间质纤维化减少房颤的发生[9]。故对于风心病二尖瓣病变患者，如无禁忌，可常规使用血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂，不但有助于改善心功能，尚有利于防治心房肌间质纤维化减少或防止房颤的发生。

## 参考文献：


[1] 胡大一，郭成军. 心律失常的研究与展望[J]. 中华心血管病杂志，2000，28(4)：245 - 247.

[2] Wouters L，Liu G S，Flameng W，*et al*. Structural remodeling of atrial myocardium in patients with cardiac valve disease and atrial fibrillation[J]. Exp Clin Cardiol，2000，5(3)：158 - 163.

[3] Tieleman R G，Crijns H J. The second factor of tachycardia-induced atrial remodeling[J]. Cardiovasc Res，2000，46(3)：364 - 366.

[4] 汪天虎，李朝先，米　粲，等. 风湿性二尖瓣病变心肌和肺组织的病理学观察[J]. 中国胸心血管外科临床杂志，2000，7(1)：21 - 24.

[5] Ferrans N J. Ultrastructural pathology of the heart[A]. In：Tramp B F，Jones R T. Diagnostic electron microscopy[M]. Vol 4. New York：John Wiley&Sons Inc，1983. 319 - 335.

[6] Spach M S，Dolber P C. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age[J]. Circ Res，1986，58(3)：356 - 371.

[7] 王松丽，赵缵华，潘家华. 房颤 327 例分析[J]. 中国循环杂志，1991，6(4)：306 - 310.

[8] Goettle A，Staask T，Rocken C，*et al*. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin -converting enzyme in human atria during atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol，2000，35(6)：1669 - 1677.

[9] Emdad L，Uzzaman M，Takagishi Y，*et al*. Gap junction remodeling in hypertrophied left ventricles of aortic-banded rats：prevention by angiotensin Ⅱ type 1 receptor blockade[J]. J Mol Cell Cardiol，2001，33(2)：219 - 231.


(编辑　王　红)