维普资讯 http://www.cqvip.com

先天性心脏病右心房心肌细胞超微结构改变的观察

电 镜 室　　廖晓岗　李维信

第一医院麻醉科　　房秀生　陈敦敏

提 要 有关先天性心脏病(简称先心病)心房肌超微结构改变尚未见有报导。本文对15例先心病右心房心肌进行了电镜观察。各例中除见少量正常肌细胞外，多数肌细胞均有肥大改变：细胞直径及核增大，线粒体增生，肌原纤维增加，T小管增多，出现多间盘等。部分肌细胞呈现退变，可见肌丝溶解，Z线异常，肌质网增多扩大，线粒体肿胀甚至外膜破裂，较多髓样结构，异常连接及间质纤维化等。结果提示心房肌肥大退变的程度似与先心病的类型，缺损大小及患者年龄和心功能等因素有关

关键词 先天性心脏病；心房肌；超微结构

自1962年Sakakibara和Konno首次报导用导管钳经静脉从心室夹取心内膜心肌活检方法后，随着心内膜心肌活检及心内直视手术的逐渐普及，使电镜技术在心脏疾病活检中应用愈来愈广泛。应用电镜对各种原发性或缺血性心肌病，心肌炎及心瓣膜疾病等引起的心肌超微结构病变研究已有较多报道。[1,2]但有关先心病心肌超微结构改变，文献中仅见对心室肌的研究，[3-5]对心房肌的超微结构改变则未见有报导。作者观察了15例先心病心房肌的超微结构改变，并对其病理变化及临床意义进行了讨论。

资料与方法

临床资料 15例先心病患者中男性8例，女性7例，年龄6-34岁。临床诊断：房间隔缺损（简称房缺）12例，法氏三联症、法氏四联症和完全性肺静脉异位引流各1例。术前心功能：法氏四联症和完全性肺静脉异位引流者为Ⅲ级，其余病人为Ⅰ-

The spermatid then matures into 32 spermatozoa.

The metaphase of spermatogonia has 14 chromosomes, which appear as "X" and "--" shapes, the metaphase I has 7 bivalent chromosomes, which form 7co-shaped configurations, while the metaphase II has 7 haploid chromosomes, which appear as "X" and "--" shapes, Therfore, they can be differentiated easily.

Compared our results with that of Liao et al (1987), there are some differences in the descriptions of chromosomes of the metaphase I and II of meiosis, and of the metaphase of spermatogonia. The reason may be that Liao et al (1987) did not differentiate the metaphase I and II of meiosis

KEY WORDS *Fasciolopsis buski*, spermatogenesis, mitosis, meiosis, digenean

维普资讯 http://www.cqvip.com

Ⅰ级，以Ⅰ级居多。3例非房缺患者除有心累心跳等症状外，并有唇甲发绀，杵状指等表现，12例房缺病人均无紫绀。术后病人情况良好，无1例死亡。

取材及样品制备 15例均在手术中直接钳取右心房小块肌组织，约1-2mm³。以磷酸缓冲液配制的4%戊二醛及1%四氧化锇作预固定和后固定(PH 7.2-7.4)，酒精及丙酮逐级脱水，环氧树脂618号浸透包埋。先作1μm厚的半薄切片，用1%甲苯胺蓝染色作光镜定位，再制备超薄切片，经醋酸双氧铀及枸橼酸铅染色，先后用DXA_{4-10}型及H-600型透射电镜进行了二轮观察。

结　果

电镜下先心病心房肌细胞包括非肥大的正常肌细胞和肥大，退变的肌细胞二类。在各例中除见少许心房肌细胞呈正常形态外，大多数心房肌细胞均有不同程度的肥大改变，部分心房肌细胞呈现退行性变。

1. 非肥大的心房肌细胞

肌细胞直径约15-20μm，表面覆以由质膜、基底膜和其外微原纤维（microfibrils）组成的肌膜。相邻肌细胞借缝隙连接和间盘相联系，部分肌细胞间有少量胶原纤维。核内常染色质较多，核两端胞质富于线粒体、高尔基复合体、游离核蛋白体及少量脂褐素，偶见粗面内质网。周围胞质中有大量由粗、细肌丝组成的肌原纤维，其所分各带明确。肌原纤维间有成行的线粒体及散在肌质网。在Z线水平偶见内衬基底膜的T小管，其与肌质网的终末膨大形成偶合体（copling）。多数心房肌细胞的高尔基体附近、肌原纤维间及质膜下可见特殊心房颗粒（specific atrial granules），呈圆或卵圆形，单层膜被，内含均质状致密物。也有部分颗粒只具不完整的界膜甚或无膜包被。颗粒大小不一，经显微测量其直径范围约为210-320nm，多数在250nm左右（图1.2）。

2. 肥大及退变的心房肌细胞

肥大的心房肌细胞直径增大(>20μm)，核也增大，且核被膜高度复杂内陷，可形成核内假性包含物（图3），部分细胞核仁多个或集边。线粒体增生，排列无序，大小不一，其嵴密集，少数有轻度肿胀。肌原纤维丰富，分带结构仍清楚，部分区域可见肌节不整齐，Z线增宽。T小管常增多，并有轻到中度扩大（图4）。肌膜多呈垛状，其下可见线粒体及少许Z线物质。有的肌细胞间盘增多，走向扭曲紊乱。

部分肥大心房肌细胞伴有退行性变。主要改变为不同程度的肌丝溶解及Z线异常，肌质网广泛增多、扩大，局部线粒体增生或减少，内室肿胀甚至外膜破裂，出现较多髓样结构及残余体，连接异常及间质纤维化等。15例标本中均有肌丝溶解，轻者（多见于年龄偏小或缺损较小的房缺患者）胞质内局部肌丝稀疏，出现较多低电子密度空隙，有的肌节内粗丝溶解，仅存细丝，Z线可变宽模糊、断裂或弯曲延伸呈明显波流状(streaming)，部分Z线物质在局部堆积成团块状（图5）。重者（主要见于3例非房缺患者和个别房缺病人）胞质内肌丝成分减少，肌原纤维呈残根状（图6），更有少数肌细胞内只存残留的Z线物质。有7例的退变肌细胞内，肌质网呈不同程度增多并扩张形成空泡（图7），多分布在核旁及肌丝溶解区，部分扩大的肌质网腔内含中等电子密度的絮状物。肌丝溶解区常有成群增生的线粒体，其多有肿胀改变，个别见严重肿胀乃至外膜破裂。在7例标本的退变肌细胞中可见较多髓样结构，多系线粒体膜性成分退变析出所致（图8），部分由质膜等退变形成。个别严重退变的肌细胞内见大量自噬体。12例的肌细胞中见较多脂褐素沉积。6例可见间盘走向紊乱或不连续，其间隙多处扩大（图9）。有4例的部分退变肌细胞外形皱缩，肌膜增厚并呈指状突向间质，周围有大量胶原纤维，胞质内肌丝成分明显减少。肌细胞间连接消失，偶见细胞内连接。

在肥大及退变的心房肌细胞中仍可见到

维普资讯 http://www.cqvip.com

特殊颗粒。个别肌细胞内有较多脂滴。退变肌细胞核内异染色质增多、边集，间质毛细血管内皮细胞可呈核固缩，胞质空泡等改变。

综合上述各种超微结构改变的程度可看出，3例紫绀型的非房缺患者心房肌细胞退变均较重。无紫绀的房缺患者中，年龄＞20岁或缺损范围较大（如4cm）者肌细胞退变也较明显，二例分别为6岁和13岁及一例34岁但房缺仅1.5cm者则改变较轻。

讨　论

先心病治疗的主要手段是行心内直视手术。这为电镜观察所需新鲜标本提供了方便，且能保证取材部位的准确性和一致性。在心肌细胞超微结构改变研究中，一些作者[1]强调“三级切片”结合观察，以防止片面性。本文注意了光镜与电镜观察的结合。

先心病心肌超微结构改变一般呈代偿性肥大和退行性变。有人把心肌细胞的肥大分为进行性肥大期，相应于心脏稳定高功能的代偿性肥大期和伴有功能衰退的肌细胞退变期[2]。由于细胞肥大退变为连续渐进过程，故实际观察中常难以截然划分以上时期。肌细胞肥大除直径增大外，核的改变是重要特征。Ferrans[6]等对肥大心室肌细胞核膜电镜观察中发现三种异常改变：核膜返折增多、核内假性包含物形成和出现核内小管。认为其改变反映核容积增大的同时，有核膜物质的过量合成，核内小管的形成就是内层核膜高度反应性增生内陷所致。据我们的观察，前二种改变易见，但未见到核内小管，这可能与观察例数及细胞类型不同有关。肌细胞中线粒体的机能主要和有氧代谢产生化学能有关，故其所占心肌细胞的容积与能量利用有关，常可处于所谓“高能的”构形。此外线粒体还参与触发与心肌收缩功能有关的Ca^{++}的调节，当细胞内Ca^{++}浓度很高时，其钙转移作用能帮助心肌舒张。有人认为线粒体摄取和储存钙的能力在某些病理状态如心肌缺血时可能起着重要作用。[7]本文所见线粒体大量增生，嵴密集及肌原纤维丰富，T小管增多等，正是肥大心肌细胞收缩功能增强的形态学基础。而Z线物质堆积及多间盘现象则与新的肌节形成有关。[2,8]慢性缺氧、缺血可致心肌细胞内RNA和蛋白质合成下降，表现为胞质内肌丝减少和一些膜相结构改变。膜结构蛋白质合成下降可使Na-K泵功能失调，膜通透性增加，导致细胞内液体潴留，形成电镜下所见肌质网扩张，线粒体肿胀、外膜破裂及髓样变等。这些改变一方面是细胞内膜系通透性障碍及膜破坏的体现，另一方面由于线粒体内ATP合成减少又将进一步加重细胞的退变。少量脂褐素可见于正常人心肌，并随年龄增加有逐渐增多趋势。但我们观察到部分心房肌细胞内有大量脂褐素颗粒，特别是年龄最小者的标本中也见较多脂褐素，这无疑反映了病变肌细胞的代谢障碍。间盘作为相邻心肌细胞间低电阻通路，在加速兴奋冲动的传插中起重要作用，其间隙多处扩大提示心肌细胞动作电位的传递及收缩功能有障碍。至于胞质内连接，Buja[9]等指出常发生在与毗邻肌细胞失去接触并有病理性突起的状况，其形成可能与原来细胞间连接处质膜区域重建连接有关。我们倾向于它间接反映了细胞间接触的消失及连接破坏。

心房肌细胞的重要特征是胞质中有大量含心钠素（cardionatrin）的特殊颗粒，其与水盐代谢有关。但正如本文所见并非所有心房肌细胞均含此颗粒。有作者[10]对动物含与不含特殊颗粒的心房肌细胞进行了比较研究。为何存在不同心房肌细胞，目前尚无满意解释。本观察注意到特殊颗粒与高尔基体关系密切，并有逐步边移至质膜下的趋势，但未见到其释放过程。有人[11]报道颗粒外膜有连续溶解现象，推测其内含物可能通过膜溶解释放到胞质，然后再以某种方式排出胞外。另有人[12]认为弥散通过可能是心房肽排出胞外的主要方式。我们认为颗粒外膜的

维普资讯 http://www.cqvip.com

不完整或缺如是否由于细胞退变抑或人工损伤所致，尚待进一步研究证实。

先心病心房肌超微结构变化虽复杂，但多属非特异性改变，此与国外对瓣膜疾病和肥厚性心肌病患者心肌的研究报道大致相似。[13-16]心房肌肥大退变的程度似与先心病的类型，缺损大小及患者年龄和心功能等因素有关。Jones[4]等在对先心病退变室上嵴心肌的研究中，作对比观察也发现心肌细胞肥大虽可见于二组病例，但更常见于年龄较大组，明显的肌细胞退变也主要见于此组。此外有文献还提到心肌细胞退变与患者外周动脉血氧饱和度(PAO_2)有关，[3,5]心房肌退变比心室肌退变更易出现且严重。[13]为此，对心房肌退变及其影响因素的进一步研究是有意义的。

参考文献

[1] 李相忠，等. 电子显微镜术在心血管疾病活检中的应用，见：杭振镳，蔡文琴主编：电子显微镜术在临床医学的应用，第一版，重庆出版社，重庆，1988；180

[2] Ferrans VJ,et al. Ultrastructural Pathology of the heart. In: Trump BF & Jones RT Diagnostic Electron Microscopy, John wiley & Sons Inc, New York, 1983; vol 4:319

[3] Jones M,et al. Circulation 1975; 51:39

[4] Jones M,et al. Am J Cardiol 1977; 39: 1051

[5] Jones M, et al. Am J Pathol 1973; 70:69

[6] Ferrans VJ,et al. Am J Pathol 1975; 78:427

[7] 高天礼，等译. 心脏生理学，第1版，科学出版社，北京，1979；16，165

[8] Maron BJ, et al. Am J Pathol 1973; 73:81

[9] Buja LM, et al. Am J Pathol 1974; 74:613

[10] 纪中生，等. 北京医科大学学报，1987；19(5)：302

[11] 于天文，等. 解剖学杂志，1989；12(3)：170

[12] 王远萍，等. 华西医科大学学报，1988；19(4)：385

[13] Thiedemann KU, et al. Am J Pathol 1977; 89:575

[14] Thiedemann KU, et al. Am J Pathol 1976; 83:1

[15] Maron BJ, et al. Am J Cardiol 1975; 35:725

[16] Maron BJ, et al. Am J Pathol 1975; 79:387

ULTRASTRUCTURAL OBSERVATIONS ON RIGHT ATRIAL CARDIAC MUSCLE CELLS OF PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Liao Xiaogang et al

(Laboratory of Electron Microscopy)

The ultrastructural changes in atrial cardiac muscle cells of congenital heart disease have, so far, not been reported. This study was concerned with the ultrastructural alterations of right atrial myocardium resected at operation from 15 patients with congenital heart disease. Excepting a small amount of atrial cardiac muscle cells which seem to be normal, the most muscle cells were hypertrophied and degenerated in all 15 patients. The hypertrophic atrial cardiac muscle cells showed cell diameters>20μm, hypertrophy

维普资讯 http://www.cqvip.com

老年高血压的病理生理研究
血淋巴细胞β肾上腺素能受体的变化

第一医院内科 李春梅 陈运贞

提 要 用放射配基结合实验的方法测定70例老年、中年高血压患者及53例年龄相当的正常人的外周血淋巴细胞β受体数及反应性，并进行对比研究，同时分析了高血压患者β受体浓度与血流动力学指标间的关系。结果发现：在正常人中不同年龄及性别间β受体数量及反应性无统计学差别；老年高血压组较中年高血压组及老年对照组β受体数量明显降低，但反应性无差别；β受体数与血流动力学参数间无直线相关。结果提示β受体数量减少在老年高血压中可能参与高血压的发病，但并非主要因素

关键词 老年高血压；β受体；淋巴细胞

原发性高血压在老年人中常见而多发，是老年人死亡及致残的重要危险因素。迄今为止，其发病机制尚不完全清楚。大量研究已表明β肾上腺素能受体介导的功能随年龄减弱[1][2]，血淋巴细胞内环磷酸腺苷(CAMP)基础值及异丙肾上腺素刺激时的激发值，于老年人亦较年轻人低[3][4]。因此推测老年高血压的某些病理生理及血流动力学特点，如血浆去甲肾上腺素(PNE)增高，血浆肾素活性(PRA)偏低，外周血管阻力(TPR)明显增高等可能与细胞膜上β受体浓度减少或功能衰退有关。由于国内对高血压病的受体变化的研究甚少，本文试图对比分析老年与中年高血压患者血淋巴细胞 (L_C)β_2受体最大结合浓度(B_{max})和平衡解离常数(K_D)，及B_{max}与血流动力学参数的相关性，以了解老年高血压β受体变化趋势及其在高血压发病中的地位。

of nuclei, dilatation of T tubules, mutiple intercalated discs and increase of mitochondria and myofibrils But the atrial cardiac muscle cells with degeneration showed myofibrillar lysis, abnormal Z bands, mitochondrial swelling and extramembranous disruption, sarcoplasmic reticulum proliferation and dilatation, myelin figures formation and interstitial fibrosis These results suggested that the degree of hypertropy and degeneration of atrial cardiac muscle cells was related to the types, injuried size of congenital heart disease and the age, cardiac functional state of patients

KEY WORDS Congenital heart disease; Atrial cardiac muscle cells; Ultrastracture