DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.02.008

大鼠严重烧伤后早期心肌血流量及其病理学基础研究*

迟路湘** 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所) 重庆,400038

提 要 目的:了解严重烧伤后早期心肌微循环障碍的病理学基础。方法:采用心肌切片苏木素碱性复红苦味酸染色法,以及氢气清除技术测定心肌局部血流量。结果:大鼠严重烧伤后 3 h心肌缺血性损伤以心肌中层明显,呈"夹心样"变,且左室、右室游离壁及室间隔均出现同样的心肌中层坏死表现。烧伤后 3、6、12 h心肌局部血流量明显下降($P < 0.05$~0.01)。结论:严重烧伤后早期心肌损伤病理学特征性表现为心肌收缩带形成,中层"夹心样"坏死,损伤呈非均一性,并证明是心肌微循环障碍所致。

关键词 烧伤;心肌;微循环;大鼠
中图法分类号 R644

我们以往的研究表明严重烧伤后早期血液灌流不足所致缺血缺氧性损伤可能是脏器损害的首要发病因素[1]。严重烧伤后早期心肌是否存在缺血缺氧性损伤一直是争论的焦点。烧伤后心功能减退的原因以往认为主要系有效血浆容量减少所致,但经研究发现烧伤后心功能降低发生在有效血浆容量减少之前,而在有效血浆容量完全恢复以前就回到了正常水平[2]。近年来的许多动物实验已证明严重烧伤早期心肌固有收缩力确已受到损伤而降低[2],且发现心肌收缩蛋白分解及功能降低在烧伤后及其心肌损害功能下降的发病中起重要作用[3]。因此,本实验旨在通过观察大鼠严重烧伤后心肌微循环的变化,了解心肌损害的病理学基础和病理生理机制。

1 材料与方法

1.1 动物致伤模型及分组

健康成年 Wistar大鼠,体重 220± 20 g 单笼喂养 1周随机分为正常对照组和烧伤组。动物经 1% 戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔麻醉下背部剃毛,10% Na_2S脱毛,置脱毛区于 92℃水浴中 18 s,造成 30% TBSAIII度烧伤(病理切片证实)。正常对照组除不予烧伤外,其余处理与烧伤组相同。分别于致伤前和伤后 1、3、6、12、24 h观测各项指标。

1.2 心肌局部血流量(Regional myocardial blood flow, RMBF)测定[4]

采用氢气清除技术,用末梢组织血流仪(PHG-300, M T GIKEN,日本)测定。开胸暴露心脏,分开心外膜,将 50 μm铜丝铂电极(氢电极)用自制银丝悬浮电极(200 μm)植入测定部位中层心肌,参比电极放在胸前切口,将氢电极和参比电极的另一端接到末梢组织血流仪上,用空气混合器调节空气、氢气(H_2)比例为 90%∶10%,经呼吸机给动物吸 H_2待饱和后中断吸 H_2(1~ 4 min),H_2从组织中清除,并记录在坐标纸上,根据氢清除曲线,求出 $T_{1/2}$,按公式 $F/W = 0.693/T_{1/2}$即能算出血流量值,用 ml/min· 100 g表示。

1.3 心肌组织苏木素碱性复红苦味酸(Hematoxylin basic fuchsin picric acid, HBFP)染色法[5]

心肌切片脱蜡至水,入染液 A(苏木素 0.5 g,硫酸铝胺 6.0 g,黄色氧化汞 0.25 g,甘油 30 ml,冰醋酸 4 ml,蒸馏水 70 ml)中染 10~ 20 s,水冲洗 5 min;入染液 B(0.1% 碱性复红蒸馏水液)中染 3 min,蒸馏水洗 5~ 10 s;入纯丙酮洗 5~ 10 s;在 C液(0.1% 苦味酸纯丙酮液)中分化直至无红色(复红)从切片洗下为止。二甲苯透明,树胶封固,显微镜下观察。

1.4 统计分析

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析判断各组数据均数差别的显著性。

2 结果

2.1 大鼠烧伤后心肌局部血流量的变化,见附表

大鼠烧伤后 3、6、12 h RMBF即明显下降($P < 0.05$~0.01),与对照组相比分别下降了 28.41%、52.76%、26.09%。伤后 6 h降至最低水平($P < 0.01$)。12 h有所回升,但仍低对不起对照组水平($P < 0.05$)。

附表 大鼠烧伤后心肌局部血流量的变化($\bar{x} \pm s$)

Table The changes of regional myocardial blood flow after burn injury ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	RMBF(q_v/ml· min^{-1}· 100 g^{-1})
Control	10	352.82± 60.62
After burn injury		
1 h	10	318.25± 68.64
3 h	10	252.59± 81.02*
6 h	10	166.67± 43.29**
12 h	10	260.74± 65.17*
24 h	10	306.63± 74.58

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$ *vs* control

* 国家自然科学基金资助项目,No, 39290700
** 迟路湘,男,35岁,主治医师,讲师,博士,现在心血管内科

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 大鼠烧伤后心肌缺血性损伤改变

大鼠严重烧伤后心肌即出现缺血性损伤:① 一般性表现:心肌细胞大多混浊肿胀,横纹模糊,部分心肌呈水样变性,间质水肿或有红细胞渗出。② 特征性改变为心肌纤维出现波浪状变和收缩带形成,心肌缺血性损伤以心肌中层明显,呈"夹心样"变,且左室游离壁、右室游离壁、室间隔均出现同样的心肌中层坏死表现,见图 1~ 3 心肌缺血性损伤多为小片状、条状、散在分布,并可见心肌细胞内灶性坏死见图 4 大鼠烧伤后 3 h 即出现心肌损伤病变见图 1,6 12 h病变最为严重,24 h 病变有所转归。

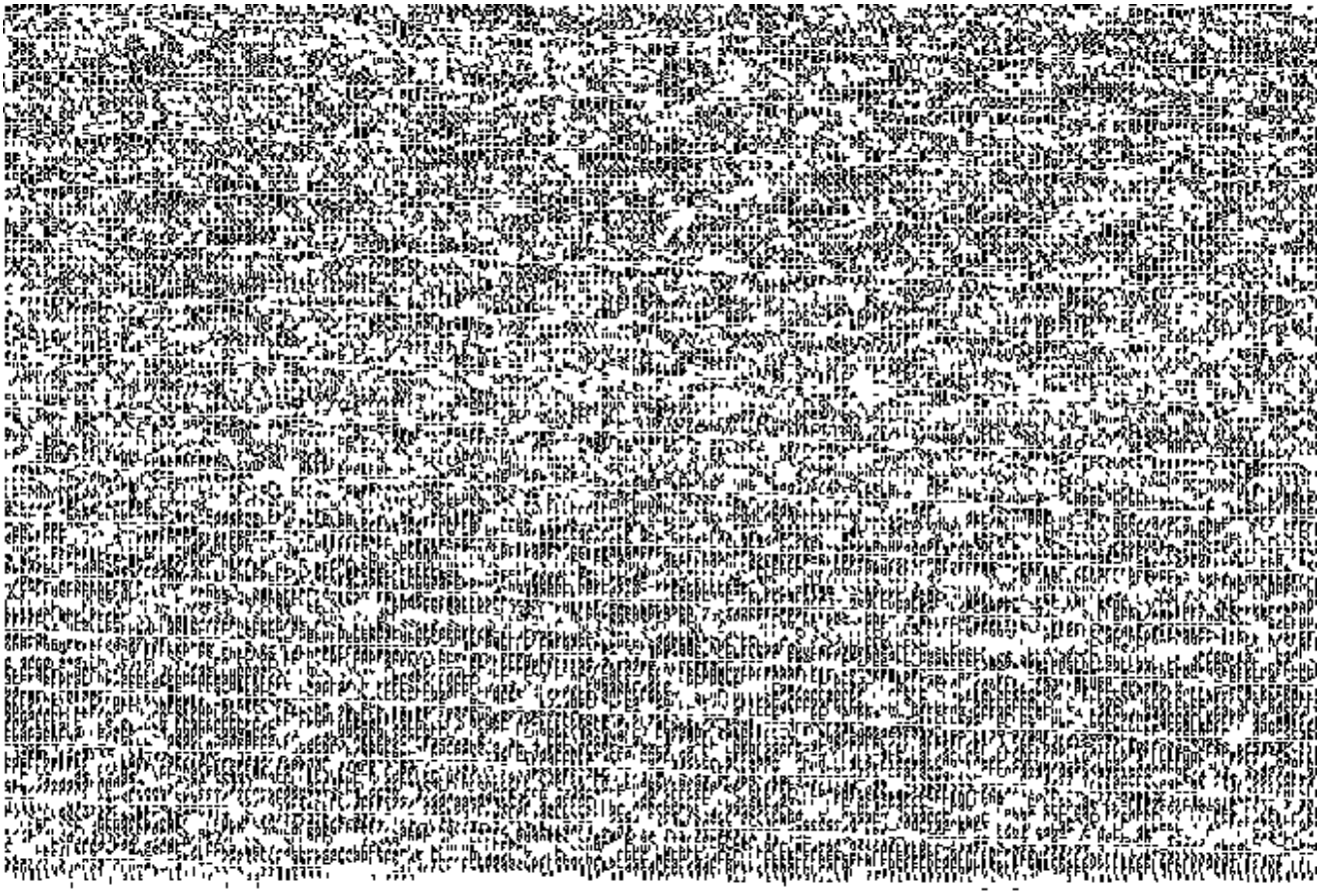


图 1 烧伤后 3 h,左室游离壁示心肌中层"夹心样"坏死 (HBFP× 40)

Fig 1 Left ventricular wall showing the sandwich-like, uneven necrosis of midcardium at 3 h after burn (HBFP× 40)

图 2 烧伤后 6 h,右室游离壁示心肌中层"夹心样"坏死 (HBFP× 40)

Fig 2 Right ventricular wall showing the sandwich-like, uneven necrosis of midcardium at 6 h after burn (HBFP× 40)

图 3 烧伤后 12 h,室间隔示心肌中层"夹心样"坏死 (HBFP× 40)

Fig 3 Ventricular septum showing the sandwich-like, uneven necrosis of midcardium at 12 h after burn (HBFP× 40)

图 4 烧伤后 3 h,左室心肌缺血性损伤呈散在分布,并可见心肌细胞内灶性坏死 (HBFP× 200)

Fig 4 Left ventricular wall showing scattered ischemic lesion, and local necrosis within the myocardial cell at 3 h after burn (HBFP× 200)

3 讨论

大鼠严重烧伤后早期,伤后 3 6 h即出现缺血性损伤,心肌纤维出现波浪状变和收缩带形成。收缩带在 HE切片表现为心肌横纹模糊不清而代之以粗的酸性横带,在 HBFP染色时形态学特征为粗而宽大的亲复红带[6]。我们进一步观察到本组烧伤动物心肌细胞有一"特殊"病变,即左室游离壁、右室游离壁、室间隔均出现同样的心肌中层"夹心样"坏死表现 这一病变尚未见诸于烧伤心肌文献记载。国内陈意生等[7]在家兔严重烧伤后心肌的病理变化曾发现心肌出现肌浆内横带、脂质髓样小体及灶性胞浆内变性等病变。其中肌浆内横带系肌原纤维断裂呈粗大颗粒状,进一步凝聚而成,与肌纤维长轴垂直、浓染[7];我们在染色中所得结果与此吻合。但未报道损伤在心肌层的分布,而我们观察到烧伤后早期心肌中层"夹心样"坏死的特殊病理变化。且进一步发现心肌损伤多为小片状、条状、散在分布,并可见心肌细胞内灶性坏死。此结果表明烧伤后早

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

期心肌损伤呈非均一性(Heterogeneity),并非成片坏死,且与冠状动脉大分支的解剖结构无关。冠状循环的解剖特点是心肌的血液供应来自左、右冠状动脉。冠状动脉的主干行走于心脏的表面,其小分支常以垂直方向穿入心肌,并在心内膜下层分支成网。这种分支方式使得心肌中层血供主要来自冠脉循环的毛细血管网。目前,有关左心室不同层次中毛细血管的密度是否存在差异仍具有争议,但多数学者认为左心室内、中、外三层心肌中毛细血管密度无差异,分布是均匀的[8]。由此看来,烧伤后心肌中层坏死较明显系由于中层微循环障碍更严重,血供较之内、外层更为不足所致。

脏器的不同组织、部位因结构功能不同其血流量并不和整个脏器血流量完全一致。特别在病理状态下,病变部位和正常部位、同一脏器的不同组织的血流量可以出现很大差别。以往研究认为烧伤后早期机体为保证心、脑等重要脏器的血液供应,体内血液发生重新分布,心肌血流量尚可维持正常[2]。因此,局部组织血流量的测定具有重要意义。RMBF是反映心肌血供状态的直接指标。本研究采用目前国内外认为最敏感客观反映局部血流量的氢清除法测得大鼠烧伤后心肌中层血流量明显降低,伤后 6 h达最低水平,12、24 h有所回升,但仍低于对照组水平,呈一较典型的"凹型"曲线。结果表明大鼠烧伤后早期心肌确实存在明显的微循环障碍。其机制可能与下列因素有关:① 烧伤后神经递质如儿茶酚胺、血管紧张素、内皮素、心钠素等增加,而前列环素、内皮细胞舒张因子[9]相应减少。② 烧伤后心肌组织水肿,心肌挛缩,左室舒张末压升高,从血管外压迫毛细血管,减少心肌血流量。因在缺血时,由于局部酸中毒,代谢产物堆积,毛细血管扩张易受组织压力梯度的影响。③ 烧伤后毛细血管内皮细胞损伤[1],内皮细胞肿胀,以及局部血液流变特性变化,微栓形成,阻塞毛细血管,影响心肌血液供应。

参考文献

1 杨宗城,罗向东,高建川等.严重烧伤后内皮细胞损伤及其在早期脏器损害发病中的作用.解放军医学杂志, 1996; 21(1): 10

2 黎　鳌,杨宗城主编.烧伤治疗学.第 2版,北京:人民卫生出版社, 1995. 300~320

3 杨建明,杨宗城,陈发明等.大鼠严重烧伤后早期血浆心肌肌球蛋白轻链的变化.中华创伤杂志, 1996; 12(3): 190

4 吾柏铭,刘励军,洪小苏等.氢清除法测定健康家兔局部心肌血流量.中国应用生理学杂志, 1993; 9(2): 179

5 Rais J. Histologic diagnosis of myocardiac injury: Comparison of hematoxylin basic fuchsin picric acid(HBFP) stained sections obtained during autopsy with isolated viable rat cardiac myocytes exposed to anoxia. Acta Pathol Microbial Scand, 1979; 87(2): 289

6 戴文森,骆秉铨,吴良全等.实验性急性心肌缺血的早期形态学指标探讨.起搏与心脏, 1990; 4(3): 136

7 陈意生,史景泉,李元平等.家兔严重烧伤后心肌的病理变化.第三军医大学学报, 1992; 14(6): 531

8 陈要武,宫　瑾,靳仕信.儿童左心室心肌毛细血管密度的分层比较.解剖学杂志, 1995; 18(2): 105

9 郇京宁,葛绳德,陈玉林等.烧伤对大鼠心肌组织 NO产生的影响.中华外科杂志, 1995; 33(9): 568

(收稿: 1997-07-04;修回: 1998-01-06)

(编辑　汪勤俭)

Pathological basis of myocardial microcirculation obstacle in the early stage after severe burns in rats*

Chi Luxiang, Yang Zongcheng, Li Ao (Research Institute of Burns, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract **Objective:** To further explore the pathological basis of myocardial microcirculation obstacle in the early stage after severe burns. **Methods:** After the model of severe burns was established in rats, the myocardial ischemic lesions were observed with hematoxylin basic fuchsin picric acid staining and the changes of regional myocardial blood flow assessed with hydrogen clearance. **Results:** The left and right ventricular wall and the septum showed the sandwich-like, uneven necrosis of the midcardium at the 3rd h postburn. The regional myocardial blood flow was significantly decreased at the 3rd, 6th and 12th h postburn ($P < 0.05$~0.01). **Conclusion:** Pathological features of myocardial lesions including the formation of contracture band and the sandwich-like and uneven necrosis of midcardium are caused by disturbance of myocardial microcirculation.

Key words burn; myocardium; microcirculation; rat

* This project was supported by the National Natural Science Foundation of China　No. 39290700

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net