大鼠失血性休克和输血后心房心肌细胞超微结构改变的初步观察

王仁鹏 孙 榆[Δ] 陈希伟 殷均斐 （第三军医大学训练部 电镜室） 630038

提 要 本文对大鼠失血性休克和输血后心房心肌细胞超微结构的改变进行了观察。实验动物分为对照组、失血性休克组及输血组。结果表明，失血性休克对心房心肌细胞超微结构的影响主要表现在心房特殊颗粒显著增多，而输血后则可使心房心肌细胞的超微结构发生较明显的改变，除线粒体肿胀、线粒体嵴减少、灶性空化、基质内出现髓鞘样结构、肌浆网扩张、Gogli复合体、核周隙扩张以及心肌闰盘分离外，其特殊的变化是心房特殊颗粒显著减少。本文研究提示，心房心肌细胞参与了失血性休克和输血后的发病过程。

关键词 休克，出血性；心房；心肌/超微结构；大鼠

目前，失血性休克及缺血-再灌注对心肌细胞功能与结构影响的研究侧重于心室心肌细胞[1][2][3]。然而，近10多年来，人们对心房心肌细胞产生了极大的兴趣，并从结构与功能上进行了广泛的研究[4][5]，与心室心肌细胞相比，心房心肌细胞在超微结构上，具有发达的Golgi复合体和心房特殊颗粒，在功能上，除兴奋-收缩偶联功能外，还具有十分重要的内分泌功能，其分泌物有很强的利尿、排钠、降压的作用，参与机体内水、电解质平衡的调节。因此，我们认为心房心肌细胞在失血性休克及再灌注损伤的发病机制上可能起重要作用。但是，此方面的文献甚少。

本实验仅就形态学方面对大鼠失血性休克和输血后心房心肌细胞超微结构的变化进行初步观察，以期为进一步探讨失血性休克和再灌注损伤的发病机制提供超微结构方面的形态学依据。

1 材料与方法

成年健康Wistar大鼠10只，雌雄不论，体重224～275g，随机分为对照组（$n=4$）、失血性休克组（$n=3$）和失血性休克后输血组（$n=3$）。上述3组动物用10%乌拉坦、2.5%氯醛糖行腹腔麻醉后，经三通颈总动脉插管，用LMS-2B型二道生理记录仪监测动脉血压。对照组在维持正常血压120min后活杀，开胸取右房组织；失血性休克组在维持正常血压60min后，放血使血压降至5.33kPa，60min后活杀，取右房组织；失血性休克后输血组则在休克60min后，输回全部放出的自体血液，15min后活杀，亦取右房组织。所有动物的右房组织块都固定于3%戊二醛磷酸缓冲液（pH7.4）内，24h，4℃；漂洗后用1%OsO_4后固定2h；丙酮系列脱水，环氧树酯618包埋，LKBV型超薄切片机切片，醋酸铀和柠檬酸铅染色，JEM-2000EX型透射电镜观察。

2 结果

2.1 对照组

大鼠心房心肌细胞的超微结构与文献报道一致[6]。肌原纤维排列整齐，肌节各带清晰可见；具有丰富嵴的线粒体分布于肌原纤维间与核旁；肌浆网与心肌闰盘的结构正常；核周隙大小均匀；在核长轴端可见发达的Golgi复合体及丰富的心房特殊颗粒，其周边有一狭窄的亮区，外有电子致密的界膜含裹（图1）。

2.2 失血性休克组

该组动物心房心肌细胞的细胞器的超微结构未见明显改变，但是，心房特殊颗粒却有较明显变化，表现为其数量显著增加，心房特殊颗粒不仅聚集在核旁，而且，在肌原纤维之间以及心肌细胞周边即表

[Δ]第三军医大学组胚教研室

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

面肌膜的内面亦可见大量的心房特殊颗粒，在这些颗粒之间常常可见发达的Golgi复合体。心肌间质内的毛细血管的超微结构基本正常（图2、3）。

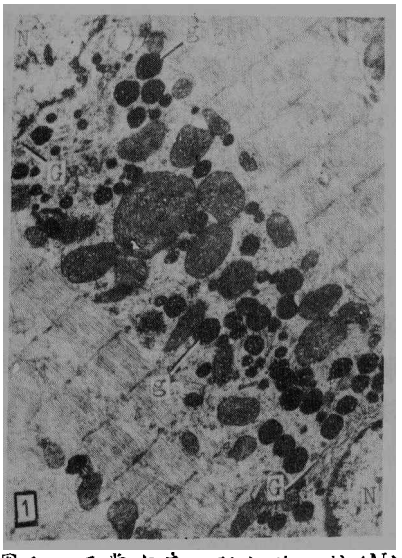


图1　正常右房心肌细胞。核(N)旁可见丰富的心房特殊颗粒(g)。和Golgi复合体(G)。×8 500

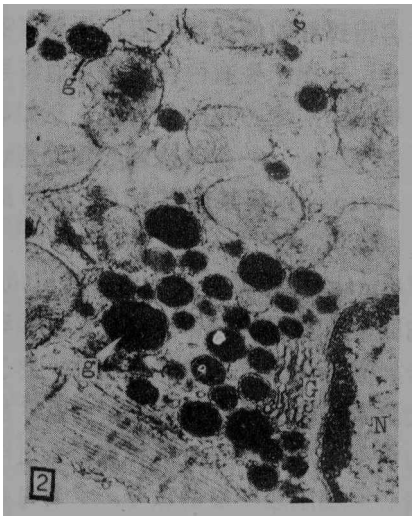


图2　失血性休克后右房心肌细胞。核(N)旁可见大量心房特殊颗粒（g）和Golgi复合体(G)。×22 000

2.3　失血性休克后输血组（图4、5）

该组动物在再灌注时，动脉血压可回升到正常水平，但15min后，又进入低血压状态。在超微结构上，心房心肌细胞发生较明显改变，主要表现：

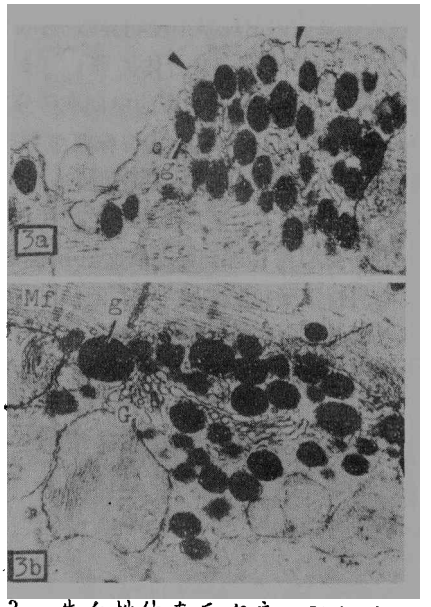


图3　失血性休克后右房心肌细胞。肌膜下(3a)和肌原纤维间(3b)有许多心房特殊颗粒（g）。3a×20 000，3b×23 0000



图4　失血性休克后输血组的右房心肌细胞。心房特殊颗粒(g)明显减少，Golgi复合体(G)及核周隙(↑)扩张。×30 000。插图示心房特殊颗粒（g）与肌膜（↑）融合。　×62 000

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

（1）线粒体肿胀，线粒体嵴减少，线粒体灶性空化，有些线粒体基质内出现早期髓鞘样结构；（2）肌浆网扩张；（3）Golgi复合体扩张；（4）核周隙局部扩张；（5）心肌闰盘的中间连接分离，其宽约240～320nm；（6）心房特殊颗粒显著减少（包括核旁、肌原纤维间以及表面肌膜内面的）。此外，尚可见到许多苍白的或低电子密度的心房特殊颗粒，并可见心房特殊颗粒与表面肌膜紧密相贴，甚至心房特殊颗粒的界膜与表面肌膜融合。心肌间质内毛细血管内皮细胞核染色质凝集，内皮细胞的游离面有许多指状突起，以致毛细血管腔变窄。

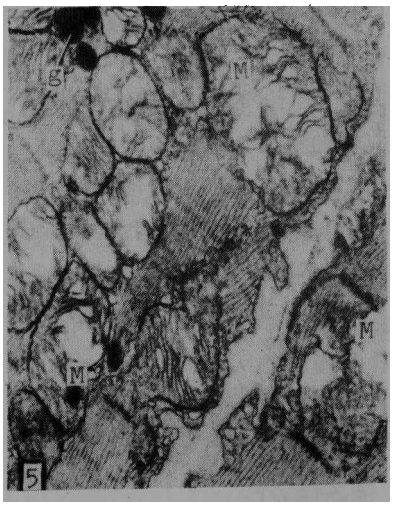


图5　失血性休克后输血组的右房心肌细胞。线粒体（M）肿胀及灶性空化。×25 000

3　讨　论

本实验结果表明，大鼠失血性休克对心房心肌细胞超微结构的影响主要表现在心房特殊颗粒数量上与分布上的变化，此结果与DeBold[4]及Toshimori等[5]报道的缺水大鼠（water-deprived rat）的结果基本相同，即心房特殊颗粒数量显著增多。然而，本实验所观察到的心房特殊颗粒的增多，不仅表现在核旁，而且，也表现在肌原纤维间以及表面肌膜下的心房特殊颗粒增加。Toshimori等[5]在缺水大鼠心房心肌细胞见到许多苍白或脱颗粒的心房特殊颗粒，但本文在失血性休克组动物尚未见到。这种差异的原因尚不清楚，可能与不同的发病机制有关。

众所周知，心房特殊颗粒内含心房利钠多肽（ANP）或心房利钠因子（ANF），它具有显著的调节水、电解质平衡的作用。正如本实验所观察到的大鼠失血性休克时，心房特殊颗粒明显增加，这表明心房特殊颗粒对失血性休克是敏感的，在调节失血性休克状态下的水、电解质平衡起一定的作用。

本实验结果证实，失血性休克后输血对心房心肌细胞可产生较明显的改变，其结果与心室缺血-再灌注损伤大致相同[2][6]，如线粒体肿胀、肌浆网扩张、心肌闰盘分离等。但是，失血性休克后输血对心房心肌细胞所产生的特殊的超微结构改变是心房特殊颗粒显著减少。该组与对照组和失血性休克组比较，除心房特殊颗粒明显减少外，在心房心肌细胞内可见许多苍白的心房特殊颗粒以及心房特殊颗粒的界膜与表面肌膜紧密相贴或融合。这提示失血性休克后输血可导致心房心肌细胞的内分泌功能亢进。正如本实验结果所显示的，心房特殊颗粒可经胞吐作用（exocytosis）将其内容物释放到细胞外[5]。

Halmagg[7]曾报道犬失血性休克90min后，输回全部放出的自体血液，血压虽可暂时回升，但不久又进入低血压状态，终于引起死亡。本实验结果与此相同，并且，从超微结构水平上观察到失血性休克后输血可导致心房心肌细胞较明显的改变，尤其是心房特殊颗粒及线粒体的改变。这表明，输血后可能由于氧自由基的释放和清除剂浓度降低[8][9]以及ATP耗竭[3]等原因，而引起心房心肌细胞超微结构的损伤，尤其是心房特殊颗粒内容物的大量释放以及线粒体肿胀，前者具有显著的降压效应[10]，并将进一步促进机体内水、电解质平衡发生严重紊乱[4]。因此本文结果提示，心房心肌细胞在

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

失血性休克和输血后的发病过程中起一定的作用，尤其是在维持血压，水、电解质平衡等方面起重要的作用。

（本文承蒙孙秉庸教授审阅，特表致谢！）

参 考 文 献

1. Horton JW. Hemorrhagic shock depresses myocardial contractile function in the quinea pig. Circ Shock 1989; 28 (1) :23
2. Sharma GP, Varley KG, Barwinsky J, et al. Alterations in energy metabolism and ultrastructure upon reperfusion of the ischemic myocardium after coronary occlusion. Am J Cardiol 1975; 36 (2) : 234
3. 夏文钦 文 琛。失血性休克时心肌细胞的细微结构及酶活性变化的观察。中国病理生理杂志 1987; 3 (3) :138
4. DeBold AJ. Heart atria granularity effects of changes in water-electrolyte balance (40584). Proc Soc Exp Biol Med 1979; 161 (4) : 508
5. Toshimori H, Toshimori K, Matsukura S, et al. Atrial-specific granules in the hearts of normal and water-deprived rats. Cell Tissue Res 1988; 253 (3) : 547
6. 宋来凤 章志前。离体大鼠心脏冠状动脉结扎缺氧的超微结构变化。中华心血管病杂志 1982; 10 (4) :292
7. 魏文汉，主编。病理生理学（下册）。上海科学技术出版社， 1984; 257～286
8. Stein HJ, Hinder RA, Oosthuizen MM. Gastric mucosal injury caused by hemorrhagic shock and reperfusion: Protective role of the antioxidant glutathione. Surgery 1990; 108 (2) : 467
9. Werns SW, Shea MJ, Lucchesi BR. Free radical and myocardial injury: Pharmacologic implications. Circ 1986; 74 (1) : 1
10. 王 宪 伍贻经。心房肽（1-28）对大鼠血压及心输出量的影响。北京医科大学学报 1985; 17 (4) : 244

（收稿：1991-07-03；修回：1992-01-14）

Preliminary observations on ultrastructural changes of atrial myocardial cells during hemorrhagic shock and after autotransfusion in rats

Wang Renpeng, Sun Yu, Chen Xiwei, et al (Department of Electron Microscopy, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The ultrastructural changes of atrial myocardial cells during hemorrhagic shock and after autotransfusion with the shedded blood were observed in rats, which were divided into control, hemorrhagic shock and auspetotransfusion groups. It was found that there was a marked increase of atrial specific granules in the atrial myocardial cells during hemorrhagic shock. Striking ultrastructural changes of atrial myocardial cells were noted after transfusion of the shedded blood. Reduction in the number of atrial specific granules, in addition to mitochondrial swelling, reduction of the cristae, focal emptying of mitochondria, myelin-like figure in mitochondrial matrix, expansion of sarcoplasmic reticulum, dilatation of Golgi complexes and perinuclear space, and dissociation of myocardial disk, were remarkable.

The findings suggest that atrial myocardila cells participate in the pathophysiological changes of hemorrhagic shock and autotransfusion.

Key words shock, hemorrhagic; heart atrium; myocardium/UL; rats

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net