

68 例大心脏移植的受体心脏病理学特征分析

武迎 陈东 方微 商建峰 崔亚艳 付稳 滕飞 于玮 朱庆

【摘要】 目的: 分析原发性扩张型心肌病、冠心病、高血压性心脏病及糖尿病心肌病的终末期临床与病理学特点, 探讨病理形态学对上述疾病鉴别诊断的价值。方法: 以 2007 年 6 月至 2016 年 6 月期间, 本院收治的 68 例终末期有扩张表现的心脏移植心肌疾病患者为研究对象, 将他们分为四组: 扩张型心肌病组; 冠状动脉粥样硬化性心脏病组; 高血压性心脏病组; 糖尿病心肌病组。对其临床资料进行回顾性分析; 观察移植受体心脏的大体病理改变, 并采用 H&E 染色, Masson、PTAH、天狼猩红等组织化学染色, SMA、Desmin、CD31、CD34 等免疫组织化学染色, 对移植受体心脏左心室心肌组织进行组织病理学观察。结果: ①缺血性心肌病组及糖尿病心肌病组的发病年龄明显高于扩张型心肌病组, $P=0.0003$ 及 $P=0.02$ 。与扩张型心肌病组相比, 高血压心脏病组的室间隔厚度(1.59 ± 0.09) cm 及心脏重量(582.7 ± 38.29) g 明显高于扩张型心肌病组(室间隔平均厚度(1.30 ± 0.07) cm; 心脏重量(430.7 ± 26.06) g, $P=0.03$ 及 $P=0.0003$)。②四组显微镜下观察发现: 扩张型心肌病的主要病理改变是心肌细胞呈退行性变, 主要表现心肌细胞颗粒状变性, 可见肌丝断裂、溶解消失, 心肌间质水肿, 心肌间质反应性纤维化。缺血性心脏病的主要病理改变是: 可见心肌梗死、坏死周围出现肉芽组织及纤维瘢痕灶及替代性心肌纤维化, 间质可见淋巴、浆细胞浸润。高血压心脏病的主要病理改变是: 心肌纤维排列规则, 部分心肌细胞肥大, 核大、畸形; 心肌间质纤维化明显; 心肌内, 尤其是室间隔心肌组织内常见小冠状动脉管壁增厚。糖尿病心肌病的主要病理改变是: 心肌细胞可出现散在性微小坏死灶, 心肌间质和血管周围明显纤维化, 可见心肌间小冠状动脉管壁增厚, 基底膜增厚。③天狼猩红染色观察发现终末期心脏病心肌纤维化中胶原纤维主要为 I 型及 III 型胶原纤维, 并且 I 型胶原纤维的数量多于 III 型。④免疫组化结果发现 SMA 染色阳性、Desmin 染色阴性的肌纤维母细胞数目增多。结论: ①病理形态学在扩张型心肌病与缺血性心肌病、高血压心脏病及糖尿病心肌病鉴别诊断中有一定意义。②心脏扩大前 1~5 年有高血压病史, 出现明显室间隔肥厚, 心肌间质明显纤维化及心肌间质小血管壁增厚常常提示诊断高血压心脏病。③心肌内微小血管壁增厚及基底膜增厚、血管周心肌纤维化是糖尿病心肌病主要的病理形态学特点, 对糖尿病心肌病的诊断有重要意义。④肌纤维母细胞增生可能是终末期心脏病心肌纤维化发生中一种关键的病理因素。

【关键词】 扩张型心肌病; 心力衰竭; 心肌纤维化; 高血压心脏病; 糖尿病心肌病

【中图分类号】 R54 【文献标志码】 A 【文章编号】 1007-5062(2017)05-401-06

Analysis of clinicopathologic characteristics of 68 cases of end-stage heart transplantation patients have expansion performance of myocardial disease WU Ying ,CHEN Dong ,FANG Wei ,SHANG Jianfeng ,CUI Yayan ,FU Wen ,TENG Fei ,YU Wei ,ZHU Qing Department of Pathology ,Beijing Anzhen Hospital ,Capital Medical University ,Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases ,Beijing 100029 ,China

【Abstract】 **Objective:** Analysis the clinical and pathological characteristics of end-stage primary dilated cardiomyopathy ,coronary heart disease ,hypertensive heart disease and diabetic cardiomyopathy and discuss the pathomorphism features for the diagnostic and differential diagnostic value. **Methods:** Data of 68 cases heart transplant patients with end-stage cardiac disease have expansion performance were retrospectively analyzed , they were divided into 4 groups. They are primary dilated cardiomyopathy group ,coronary heart disease group ,

基金项目: 首都医科大学-北京安贞医院院长科技发展基金课题(F201601)

作者单位: 100029 首都医科大学附属北京安贞医院病理科-北京市心肺血管疾病研究所 病理科

通信作者: 陈东, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 心肺血管疾病病理专业。E-mail: azchendong@ 163.com

hypertensive heart disease group and diabetic cardiomyopathy group. we observed the pathological gross change of transplant recipients heart, and histopathological changes of the left ventricular myocardium of transplant recipients were observed by hematoxylin and eosin staining, histochemical staining (Masson, PTAH, Sirius red) and immunohistochemical staining (SMA, Desmin, CD31 and CD34). **Results:** ① The onset of age of Ischemic cardiomyopathy group and diabetes cardiomyopathy group were obviously higher than that of DCM group, $P = 0.0003$ and $P = 0.02$. The interventricular septum thickness ($1.59 \pm 0.09\text{cm}$) and heart weight ($582.7 \pm 38.29\text{g}$) of hypertensive heart disease group were significantly higher than the DCM group (ventricular septal average thickness $1.30 \pm 0.07\text{cm}$, heart weight $430.7 \pm 26.06\text{g}$), $P = 0.03$ and $P = 0.0003$. ② The main pathological changes of DCM group were the myocardial cell degeneration, myocardial cell granular degeneration, visible muscle wire fracture, solution, myocardial interstitial edema and reactive myocardial interstitial fibrosis. The main pathological changes of ischemic cardiomyopathy group were myocardial infarction, granulation tissue and fiber scar focal and alternative myocardial fibrosis, and often there were infiltrations of lymphocytes and plasma cells in the stroma. The main pathological changes of hypertensive heart disease group were myocardial fibers regularly arranged, part of the myocyte hypertrophy, some of the nucleus increased and malformed, myocardial interstitial fibrosis was significant. Within the myocardium, especially ventricular septal myocardial tissue, the small coronary artery wall thickened. The main pathological changes of Diabetic cardiomyopathy were myocardial cell appeared scattered small focal necrosis, myocardial interstitial and perivascular fibrosis, myocardial small coronary artery wall thickened. and the basement membrane of these myocardial small coronary artery wall was also thickened. ③ Collagen of the heart was stained by sirius red, the major source of collagen were type I and type III collagen, and the number of type I collagen was significantly more than type III. ④ Immunohistochemical results found the number of myofibroblast (SMA+/Desmin-) around myocardial fibrosis increased. **Conclusion:** ① Pathological morphology would be helpful in the differential diagnosis between DCM, ischemic cardiomyopathy, hypertensive heart disease and diabetes cardiomyopathy. ② If there were 1-5 years history of high blood pressure before cardiomegaly apparent, ventricular septal hypertrophy, myocardial interstitial fibrosis significantly and myocardial interstitial small blood vessel wall thickening in, these often prompt diagnosis of hypertensive heart disease. ③ The major pathological morphological characteristics of diabetic cardiomyopathy were tiny blood vessels wall and its basement membrane thickening within the myocardial tissue, these may had an important significance to the diagnosis of diabetic cardiomyopathy. ④ Myofibroblasts hyperplasia might be one of the key pathological factors leading to myocardial fibrosis in the end-stage heart disease.

[Keywords] Dilated cardiomyopathy; Heart failure; Myocardial fibrosis; Hypertensive heart disease; Diabetic cardiomyopathy

心脏移植是目前治疗心脏病终末期较为有效的手段之一,因扩张型心肌病终末期(dilated cardiomyopathy, DCM)行心脏移植者最为多见。但观察发现,因心脏病终末期行心脏移植患者受体心脏中,有心脏扩张表现的一些继发性心肌病,与原发扩张型心肌病有时难以鉴别。本组对比观察了 68 例,有心脏扩张终末期表现的移植受体心脏的病理组织学改变,结合临床特征分析 DCM 与终末期冠心病、高血压心脏病及糖尿病心肌病的鉴别诊断要点,以加深对 DCM 的认识。

资料与方法

1. 临床资料: 收集 2007 年 6 月至 2016 年 6 月期间,本院收治的 68 例因心脏病终末期行心脏移植

患者的病例资料。将本组病例分为四组: DCM 组 24 例; 冠状动脉粥样硬化性心脏病 19 例; 高血压心脏病组 11 例; 糖尿病心肌病组 14 例。

2. 方法: 对比分析四组 DCM 的左心室壁厚度、室间隔厚度、心脏质量、从起病至发展为终末期心脏病病程、纤维化程度等临床病理特点。受体心脏左心室心肌组织经 10% 中性缓冲甲醛液固定,石蜡包埋,采用常规 H&E 染色,Masson、PTAH、天狼猩红等组织化学染色, SMA、Desmin、CD31、CD34 等免疫组织化学染色观察左心室心肌组织病理学改变。免疫组织化学采用 S-P 法,试剂盒及抗体均为北京中杉金桥生物技术有限公司产品。

3. 统计学方法: 采用 GraphPad Prism 5.0 软件。计数资料以频数(率)表示; 计量数据以均数标准差

表示 ,四组间临床病理参数比较采用单因素方差分析 ,两两比较采用 SNK 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 四组 DCM 表现主要临床特征及移植受体心脏大体特点 四组患者的发病年龄及从起病至发展为终末期心脏病病程对比分析结果 ,见表 1。DCM 平均年龄(40.63 ± 2.47) 岁 ,从起病至发展为终末期心脏病平均病程(4.44 ± 0.86) 年。本组缺血性心肌病组平均年龄是(55.21 ± 2.79) 岁 ,糖尿病心肌病组的平均年龄是(51.14 ± 3.68) 岁 ,两者均明显高于 DCM 组 ,分别为 $P < 0.001$, $P < 0.05$ (图 1)。四组从起病至发展为终末期心脏病平均病程差异无统计学意义。

2. 心脏大体病理特点 四组移植受体心脏心腔均扩大 ,以两侧心室最为明显。心室内乳头肌扁平 ,肉柱呈多层交织的网眼状 ,肉柱间隐窝深陷。部分心腔内可见附壁血栓 ,血栓大多数位于左和/或右心室壁 ,近心尖部多见 ,少数位于心耳中。部分病例心内膜可见灶状或斑块状灰白色增厚区。心脏各瓣膜无明显改变。四组移植受体心脏质量、左心室壁厚度、室间隔厚度对比分析结果 ,见表 2。DCM 组的心脏重量(430.7 ± 26.06) g ,左心室壁平均厚(1.33 ± 0.08) cm ,室间隔平均厚(1.30 ± 0.07) cm。与

DCM 组相比 ,高血压性心脏病组的室间隔厚度及心脏重量明显高于 DCM 组 ,分别为 $P < 0.05$, $P < 0.01$ (图 2 ~ 3)。其余三组的左心室壁厚与 DCM 组差异无统计学意义。

表 1 四组发病年龄及病程资料($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	病程/年
原发性扩张型心肌病组	24	40.63 ± 2.47	4.44 ± 0.86
缺血性心肌病组	19	55.21 ± 2.79***	4.92 ± 1.91
高血压性心脏病组	11	45.36 ± 2.57	5.70 ± 0.79
糖尿病心肌病组	14	51.14 ± 3.68**	5.80 ± 1.00
F 值		5.80	0.23
P 值		0.0014	0.88

注:缺血性组与原发性组年龄比较 ,*** $P < 0.001$;糖尿病组与原发性组年龄比较 ,** $P < 0.05$

3. 四组心脏移植受体心脏的组织病理学观察 四组 DCM 经心脏移植的受体心脏的组织病理学改变 ,见表 3。(1) DCM 组镜下所见:心肌纤维排列较规则 ,粗大与细长的心肌细胞纤维相间杂 ,可见心肌细胞颗粒状变性 ,但空泡变性及液化性肌溶解不明显。有时出现心肌细胞核增大而深染 ,但较少见细胞核的畸形。可伴有心肌间质水肿。心肌间质内淋巴及单核细胞浸润不明显。DCM 组多数病例心肌纤维化程度较轻 ,主要表现在退变的心肌细胞直接被胶原纤维替代 ,也可见到血管周心肌纤维化。心肌细胞周肌纤维母细胞及血管内皮细胞轻度增生。本组病例镜下常无新鲜或陈旧性肉芽组织组成

表 2 四组心脏重量、左心室壁厚度及室间隔厚度($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左心室壁厚/cm	室间隔厚/cm	心脏重量/g
原发性扩张型心肌病组	24	1.33 ± 0.08	1.30 ± 0.07	430.7 ± 26.06
缺血性心肌病组	19	1.27 ± 0.09	1.11 ± 0.08	414.8 ± 20.56
高血压性心脏病组	11	1.54 ± 0.13	1.59 ± 0.09*	582.7 ± 38.29**
糖尿病心肌病组	14	1.42 ± 0.11	1.39 ± 0.10	503.8 ± 29.39
F 值		1.90	6.78	6.21
P 值		0.14	0.0005	0.0009

注:高血压性组与原发性组室间隔厚度比较 ,* $P < 0.05$;高血压性组与原发性组心脏重量比较 ,** $P < 0.01$

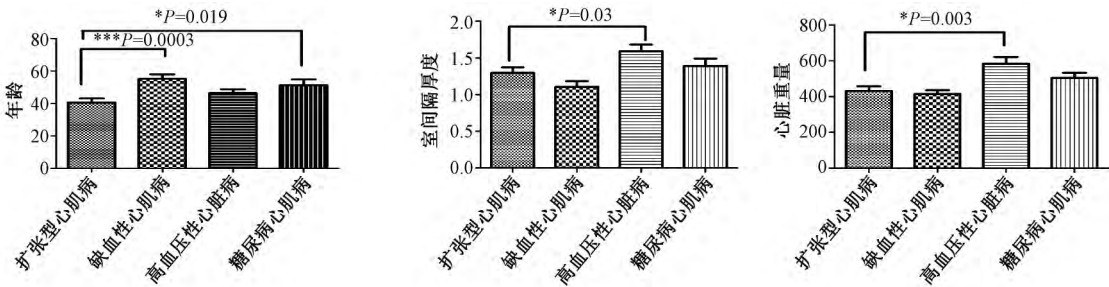


图 1 四组有扩张表现的终末期心肌疾病的年龄;图 2 四组有扩张表现的终末期心肌疾病的室间隔厚度;图 3 四组有扩张表现的终末期终末期心肌疾病的心脏重量

表 3 四组心脏移植受体心脏的组织病理学改变

组别	心肌纤维排列	心肌细胞肥大, 胞核大、畸形	心肌细胞坏死	心肌间质纤维化程度	出现肉芽组织或瘢痕灶	心肌间质淋巴、单核细胞浸润	微血管病变
DCM 组	较规则	不明显	不常见	轻度	常无	常无	常无
缺血性心肌病组	规则并波状排列	明显	常见	中-重度	常见	常见较明显浸润	常无
高血压性心脏病组	规则	明显	偶见	中-重度	常无	可见散在浸润	心肌间质小血管壁增厚 可见心肌间质小血管壁增厚
糖尿病心肌病组	略紊乱	明显	偶见微小坏死灶	中-重度	偶有小灶状	可见散在浸润	增厚, 基底膜增厚

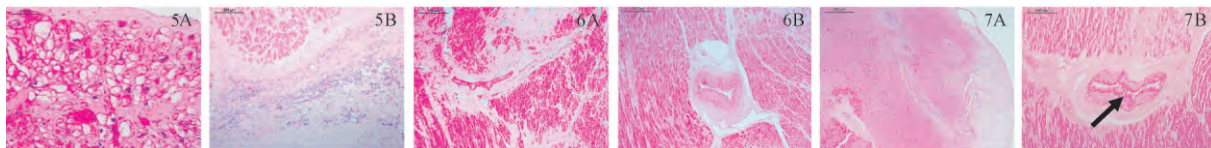


图 5 伴有冠状动脉粥样硬化的终末期扩张型心肌病组织形态学改变 A: 示心肌细胞空泡变性。B: 示一例伴重度冠状动脉粥样硬化患者左心室心肌梗死后纤维化, 可见陈旧性肉芽组织瘢痕灶, 灶状淋巴、浆细胞浸润。图 6 高血压性心脏病组织形态学改变 A: 示心肌纤维排列规则, 心肌细胞退行性变, 心肌间质及血管周心肌纤维化。B 示心肌内小冠状动脉管壁增厚。图 7 1 例终末期糖尿病心肌病的组织形态学改变 A: 低倍镜示心肌间质及血管周心肌较明显纤维化。B: 示心肌细胞退行性变, 心肌间质及血管周心肌纤维化, 心肌内微小冠状动脉管壁增厚, 血管内皮细胞周基底膜增厚(箭头)

的小瘢痕灶。心肌间质内小的冠状动脉常无明显改变(图 4)。

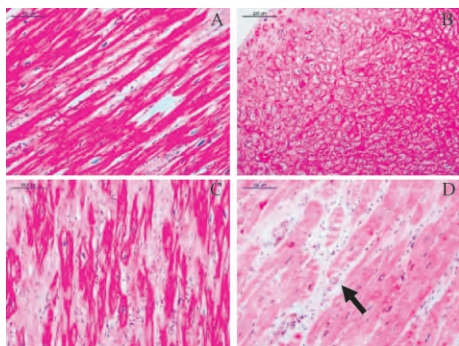


图 4 终末期扩张型心肌病组织形态学改变 A: 示心肌纤维排列较规则, 粗大与细长的心肌细胞纤维相间杂, 心肌间质水肿。B: 示心肌细胞颗粒状变性。C: 示心肌细胞退行性变, 部分心肌肌丝断裂, 肌溶解消失, 心肌间质纤维化。D: 示心肌细胞退行性变, 心肌间质纤维化, 箭头示心肌内小血管管壁无增厚

(2) 冠状动脉粥样硬化性心脏病组镜下所见: 心肌纤维排列较规则, 有时可见心肌纤维呈部分心肌细胞肥大, 核大、畸形。心肌细胞空泡变性明显。可见灶片状心肌细胞坏死、肉芽组织及小瘢痕灶形成, 心肌梗死后替代性纤维化, 纤维化周肌纤维母细胞增生较明显。心肌间质内小的冠状动脉常无明显改变(图 5)。

(3) 高血压性心脏病组镜下所见: 心肌纤维排列规则, 部分心肌细胞肥大, 核大、畸形。心肌间质常出现中等程度反应性心肌间质纤维化。心肌内, 尤其是室间隔心肌组织内常见小冠状动脉壁增厚

(图 6)。

(4) 糖尿病心肌病组镜下所见: 心肌纤维排列略紊乱, 偶见心肌微小坏死灶, 心肌细胞呈明显颗粒状变性, 偶见空泡变性。部分心肌细胞肥大, 核大, 可见畸形核。心肌内微小血管管壁增厚, 基底膜增厚, 心肌间质及厚壁小血管周间质纤维化明显(图 7)。

(5) 四组终末期心脏病心肌纤维化采用天狼猩红染色观察发现心肌纤维化中胶原纤维主要为 I 型及 III 型胶原纤维, 并且胶原纤维的数量 I 型明显多于 III 型。心肌纤维化周围心肌间质内常常见梭形的纤维母细胞增生, 免疫组化染色结果证实这些细胞为 SMA 阳性, Desmin 阴性的肌成纤维细胞(图 8)。

讨 论

DCM 是全球最常见的心肌病。其定义为出现左心室或双室扩大和收缩功能障碍的心肌病。DCM 是充血性心力衰竭、丧失劳动力、导致残废的主要疾病之一。DCM 的诊断缺乏特异标准, 临床多采用排除诊断。由某些继发性心脏病引起的心力衰竭、心脏扩大等病症有时在影像学上很难与 DCM 区分, 导致一部分这些疾病导致的心脏扩大混合在 DCM 中。另一方面, 据报道临床上也发现部分 DCM 可以合并一定程度高血压^[1], 但其心脏扩大又不能用高血压心脏病解释。本组观察发现高血压心脏病与 DCM 从临床病史及病理形态学等方面有一定区别, 支持高血压心脏病的诊断要点是: ①高血压病史; 诊断高血压性心脏病应有高血压病史, 而

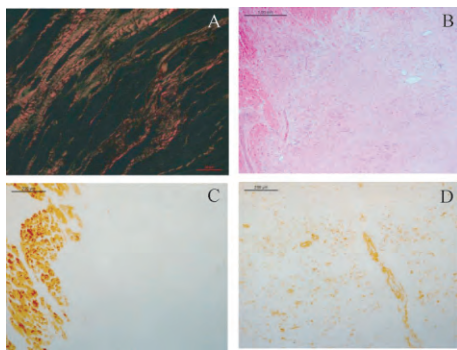


图8 心肌间质纤维化及肌纤维母细胞增生
A: 天狼猩红染色示心肌纤维化中胶原纤维主要为 I 型及 III 型胶原纤维, 并且胶原纤维的数量 I 型明显多于 III 型。B: 示心肌纤维化周围心肌间质内常常见梭形的纤维母细胞增生。C: 示免疫组化染色结果证实这些细胞为 Desmin 阴性。D: 示免疫组化染色 SMA 阳性的肌纤维母细胞

DCM 患者心脏扩大前 1 ~ 5 年应无高血压病史; ②室间隔肥厚: 文献报道高血压心脏病通常表现为心室壁肥厚, 尤其是室间隔肥厚, 发展成为心室壁普遍变薄, 心室腔显著扩大, 临床上很少见, 即使出现往往需要 8 ~ 20 年。因此, 诊断 DCM 时超声心动图应示心室壁普遍变薄及运动弥散性减弱, 无室间隔肥厚等高血压心脏病依据^[2]。本组观察发现高血压性心脏病心脏重量及室间隔厚度明显高于 DCM, 与文献报道一致。③高血压性心脏病组组织病理学观察发现: 心肌细胞肥大, 退行性变, 间质纤维化明显, 心肌间质小血管管壁增厚。据文献报道高血压性心脏病患者的心脏病理变化过程与 DCM 不同^[3]。高血压心脏病是心脏对高动力状态的一种代偿性适应, 其心肌细胞本身并未发生任何变化; 而 DCM 主要是患者自身心肌细胞的病理改变导致的心脏功能受损^[4]。高血压心脏病的主要病理改变主要是左心室肥厚, 且首先反映在室间隔增厚上, 表现为心肌细胞肥大, 但数量不增加, 肌纤维增粗, 退行性变, 胶原纤维增多, 小血管壁增厚, 毛细血管相对密度下降等。本组高血压性心脏病的病理组织学观察发现: 该组心肌细胞肥大及退行性变(可见心肌细胞颗粒状变性及空泡变性); 与 DCM 组比较, 其心肌纤维化程度较重; 心肌间质, 尤其是室间隔心肌组织中可见厚壁小血管, 但未见基底膜增厚, 而 DCM 心肌组织中小血管管壁则正常, 未见管壁增厚。

同样临床发现部分 DCM 可以合并一定程度冠状动脉粥样硬化^[5]。目前临床鉴别诊断 DCM 与缺血性心脏病主要依据辅助检查如冠状动脉造影或冠

状动脉 CTA 检查, 若检查提示冠状动脉狭窄 < 50%, 则诊断 DCM。如果冠状动脉造影示至少 1 支冠状动脉主干血管狭窄 $\geq 75\%$, 则诊断冠心病。本组病理学观察提示两者大体及组织学改变有以下不同①终末期缺血性心肌病因常常出现大片心肌梗死, 甚至透壁性心肌梗死、室壁瘤形成, 故左心室壁常常变薄, 甚至心室壁呈菲薄、透亮, 而 DCM 的左心室壁及室间隔厚度多正常; ②文献报道心肌纤维化表现为间质纤维化、血管周围纤维化、修复性纤维化及丛状纤维化四型^[6]。终末期缺血性心肌病的纤维化为梗死后修复性纤维化, 纤维化区周围常可见新鲜或陈旧性肉芽组织组成的小瘢痕灶, 并且常可以观察到灶状纤维母细胞增生, 部分纤维化区域常有灶状淋巴、单核细胞浸润, 而 DCM 无明显心肌细胞坏死, 心肌纤维化程度较轻, 不出现肉芽组织组成的小瘢痕灶及明显的间质淋巴、单核细胞浸润, 与缺血性心脏病较易鉴别。

糖尿病与心血管疾病之间有密不可分的关系。美国心脏病协会声明“糖尿病是一种心血管疾病”。1974 年, Hamby 等首次提出了糖尿病心肌病的概念^[7]。糖尿病心肌病是一类基础疾病为糖尿病, 但又独立于高血压、心脏瓣膜病变和冠状动脉硬化之外的心肌细胞的原发性损害性疾病^[8]。早期通常表现为心肌顺应性降低和舒张期充盈受阻为主的舒张功能不全, 晚期以收缩功能不全为主, 易发生充血性心力衰竭^[9]。文献报道糖尿病心肌病的病理学表现主要有间质内 PAS 阳性物质沉积、心肌间质纤维化、心肌细胞肥大、心肌细胞间可见微小血管病变及冠状动脉基底膜增厚, 主要是细小动脉^[10-11]。本组观察证实终末期糖尿病心肌病纤维化主要表现为血管周心肌间质明显纤维化, 此外可见心肌间微小血管管壁增厚、内皮细胞周基底膜增厚, 这些病理组织学特点与文献报道一致, 可以作为与 DCM 鉴别诊断要点。

继发性心脏疾病在发病机制、临床治疗及预后等方面与 DCM 有所不同。因此, 加强对 DCM 及继发性心脏疾病的认识, 早期诊断及鉴别诊断, 早期干预治疗, 可以减缓心力衰竭的发生。目前 DCM 的发病原因及发病机制尚不清楚, 早期诊断常常比较困难, 利用分子生物学技术积极寻找及探索心肌组织和/或血浆内的诊断或治疗的分子标记物是目前研究的重点及热点。

心肌成纤维细胞是心肌组织中数量最多的间质

(下转第 413 页)

- [8] 梅稳,向光大,卢俊颜. GDF11 对高脂喂养 ApoE^{-/-}小鼠主动脉保护作用的研究. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32: 594-601.
- [9] 郝菲. 三七皂苷动员 apoE^{-/-}小鼠骨髓来源内皮祖细胞防治动脉粥样硬化及其机制的研究. 第三军医大学, 2013.
- [10] Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012; 32: 2 045-051.
- [11] 尚茹茹,刘晓红,张锦,等. 致动脉粥样硬化过程中不同表型的巨噬细胞对泡沫细胞形成的影响及机制. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13: 1273-1275.
- [12] 白艳萍,陈玉龙,林燕,等. 血浆一氧化氮与家兔动脉粥样硬化损伤的关系. 西安交通大学学报(医学版), 2015, 36: 180-185.
- [13] Pinho MM, Faria-Almeida R, Azevedo E, et al. Periodontitis

- and atherosclerosis: an observational study. J Periodontal Res, 2013; 48: 452-457.
- [14] Fan JS, Liu DN, Huang G, et al. Panax notoginseng saponins attenuate atherosclerosis via reciprocal regulation of lipid metabolism and inflammation by inducing liver X receptor alpha expression. J Ethnopharmacol, 2012, 142: 732-738.
- [15] Huang YQ, Cai AP, Chen JY, et al. The Relationship of Plasma miR-29a and Oxidized Low Density Lipoprotein with Atherosclerosis. Cell Physiol Biochem, 2016, 40: 1521-1528.
- [16] 宋森,邱敏,杨征,等. 三七总皂苷对 PDGF-BB 所致动脉平滑肌细胞增殖周期的影响. 中药药理与临床, 2014: 48-50
- [17] 刘雅,李晓辉. 三七总皂苷对动脉粥样硬化形成中炎症免疫因子的影响. 中草药, 2005, 36: 728-730.

(2016-12-27 收稿)

(上接第 405 页)

细胞约占心脏细胞总数的 60%。近年研究认为在心肌缺血、心力衰竭等状态下成纤维细胞可增殖、转化为肌成纤维细胞,增加细胞外基质沉积,导致心脏纤维化,并进一步损害心脏的舒缩功能,改变细胞膜离子通道和交换活动,促进心律失常的发生^[12]。本研究观察发现心肌纤维化周围心肌间质内常常见梭形的纤维母细胞增生,免疫组化染色结果证实这些细胞为 SMA 阳性,Desmin 阴性的肌成纤维细胞。且观察到心肌纤维化中胶原纤维主要为 I 型及 III 型胶原纤维,并且胶原纤维的数量 I 型明显多于 III 型。支持肌成纤维细胞增生,导致心肌纤维化, I / III 型胶原纤维比例失调,使得心室壁顺应性下降,僵硬增加,舒张期充盈受限,最终影响心肌收缩功能,导致心力衰竭。因此,心肌纤维化是导致心力衰竭、心律失常和心源性猝死等的重要病理基础,预防和逆转心肌纤维化是临床治疗的关键点。但目前心肌纤维化的调控因素尚不明确,需进一步研究。

参考文献

- [1] 曾小林,杨天伦,孙明,等. 扩张型心肌病患者高血压患病率的初步调查. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15: 638-640.
- [2] 曾小林,孙明. 16 例心力衰竭诱发高血压的可能性分析. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12: 102-112.
- [3] 郭志琴,李小鹰,宫淑芝. 扩张性心肌病伴高血压患者心功能

及预后的变化. 中国心血管杂志, 2008, 13: 112-114.

- [4] 宋景涛,吕培弛. 扩张性心肌病伴高血压患者心功能及预后研究. 首都医药, 2010: 34-35.
- [5] Hedrich O, Jacob M, Hauptman PJ. Progression of coronary artery disease in non-ischemic dilated cardiomyopathy. Coron Artery Dis, 2004, 15: 291-297.
- [6] Weber KT. Cardiac interstitium in heart and disease: the fibrillar collagen network. J Am Coll Cardiol, 1989, 13: 1637-1652.
- [7] 黄娅茜,王宪,孔炜. 糖尿病心肌病发病机制的研究进展. 生理科学进展, 2010, 41: 31-36.
- [8] Goyal BR, Mehta AA. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiological mechanisms and cardiac dysfunction. Hum Exp Toxicol, 2013, 32: 571-590.
- [9] Galderisi M. Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy: Evaluation by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 1548-1551.
- [10] Patel S K, Wai B, Macisaac R J, et al. The CTGF gene-945 G/C polymorphism is not associated with cardiac or kidney complications in subjects with type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11: 42.
- [11] Kuerhe F, Sigusch HH, Bornstein SR, Hilbig K, Kamvissi V, Figulla HR. Apoptosis in patients with dilated cardiomyopathy and diabetes: a feature of diabetic cardiomyopathy. Horm Metab Res, 2007, 39: 672-676.
- [12] Zhang P, Su J, Mende U. Cross talk between cardiac myocytes and fibroblasts: from multiscale investigative approaches to mechanisms and functional consequences, Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 303: H1385.

(2016-09-01 收稿)