

急性脑死亡对移植供体心脏形态学损害的研究

张明宇, 臧旺福*, 田海, 夏求明, 刘开宇
(哈尔滨医科大学第二临床医学院 心外科, 黑龙江 哈尔滨 150086)

[摘要] 目的 探讨急性脑死亡对移植供体心脏形态学影响。方法 对 7 例急性脑外伤后脑死亡患者, 紧急气管插管人工辅助呼吸, 维持循环和呼吸的相对稳定, 确定为供体后, 开胸, 主动脉根部阻断, 心脏冷停跳液灌注, 心脏停搏后, 取出心脏, 取小块右心房和右心室肌, 进行光镜和电镜检查。结果 7 例中有 5 例心肌的光镜显示肌原纤维间有水样变性, 胞浆不均匀, 肌原纤维之间有空隙, 心肌内血管呈收缩状态; 电镜下显示线粒体肿胀, 有肌浆网扩张, 部分区域有线粒体崩解, 呈空胞变性。心肌细胞线粒体肿胀, 脊断裂。结论 急性脑死亡可导致移植心脏形态学的损害, 对心脏移植的效果具有一定影响。

[关键词] 供体心脏; 急性脑死亡; 移植植物衰竭

[中图分类号] R654.2 [文献标识码] A [文章编号] 1000-1905(2004)05-0443-03

Morphological observation of donor heart after acute brain death

ZHANG Ming-yu, ZANG Wang-fu, TIAN Hai, *et al*
(Department of Cardiovascular Surgery, The Second Clinical College,
Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

Abstract: Objective To study the donor heart morphological effect of brain death on heart transplantation. **Methods** Seven male cases, brain death due to acute brain trauma were treated with emergent endotracheal intubation and assistant breath, circulation and respiration in opposite stabilization. After they were confirmed to be donors, the thorax was split, the root of aorta interdicted, and the heart perfused with cold perfusion liquid. After the heartbeat was stopped, took out the heart, removed small mass of muscle of right atrium and right ventricle, and observed the exemplar with optics microscope and electron microscope. **Results** Under optics microscope; 5 of 7 cardiac muscle exemplar showed water denaturalization of myofibrilla. Cytochylema was asymmetrical. There were some interspaces between myofibrilla. The blood vessel in cardiac muscle was in the contractive situation. Under electron microscope; cardiac muscle chondriosome was swell, and raphe rupture. Sarco-plasmic reticulum was expanded. There was chondriosome collapse in some parts, and vacuole denaturalization. **Conclusion** Acute brain death can induce morphological damage of transplantation heart, it has certain effect on the result of heart transplantation.

Key words: donor heart; actue brain death; right ventricular function

心脏移植是治疗终末期心脏病的最有效的措施之一, 供体心脏均来自脑死亡的供体。许多动物实验证实, 在急性脑死亡后会出现实验动物的心肌损害, 这种心肌损害而致术后心力衰竭是移植植物早期衰竭原因之一^[1]。本研究的目的旨在研究人体急性脑死亡后是否会出现和实验动物相似的心肌损害。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 1995 年 1 月至 2001 年 12 月, 我们收集心脏移植供体 5 例和肝脏移植供体 2 例。患者均为男性, 年龄 32~41 岁, 死亡原因均为脑外伤致急性脑死亡。

1.2 手术方法

稳定。确认为移植供体后,正中开胸,游离心脏,主动脉插灌注管,心脏的上、下腔静脉阻断,心脏空跳 5~7 次后,主动脉阻断,主动脉根部灌注心肌冷停跳液 800ml 使心脏停搏。供体热缺血时间(急性脑死亡至气管插管后维持呼吸循环稳定时间)为(5 ± 2.3)min。心脏停搏至供心切除时间是(6 ± 2.6)min。供心停搏后,心脏柔软,无明显挛缩状态。

1.3 心肌形态学检查

停搏后切取右心房肌和少量心室肌,10%甲醛固定,梯度酒精脱水,修剪后石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色,光学显微镜检查。将心肌组织切成 $1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$ 大小,2%戊二醛固定,磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 2 次,1%锇酸固定 4°C 2h,梯度丙酮脱水,环氧树脂 EPON812 包埋,切片,醋酸铀、枸

橐酸铅复染,透射电镜观察。

2 结果

7 例供体心肌的光镜和电镜检查发现:2 例无明显心肌损害,余 5 例均有不同程度的心肌结构损害。5 例光镜检查发现:心肌间质水肿,部分心肌纤维颗粒变性,心肌间质血管呈收缩状态,肌纤维水样变性(见图 1、2)。电镜下显示线粒体弥漫性、基质性肿胀,脊断裂,基质密度降低,呈空泡变性,部分区域有线粒体崩解,肌浆网扩张,线粒体和核周次级溶酶体数量增多,左心室的线粒体空泡变性比右心室明显,但是右心室心肌内溶酶体的数量少于左心室心肌的溶酶体数量(见图 3、4)。

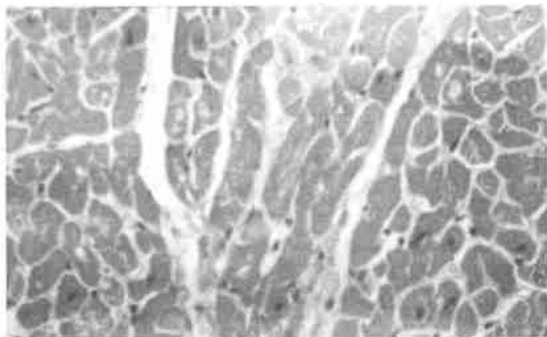


图 1 光镜下显示心肌间质水肿,部分心肌纤维颗粒变性
HE $\times 230$

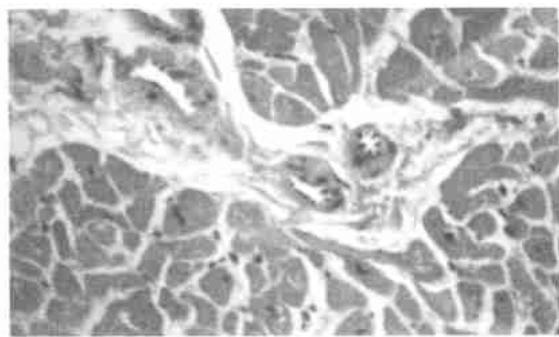


图 2 光镜下显示心肌间质血管呈收缩状态,肌纤维水样变性
HE $\times 230$



图 3 电镜下显示部分区域有线粒体崩解,肌浆网扩张,线粒体和核周次级溶酶体数量增多 $\times 10\ 000$

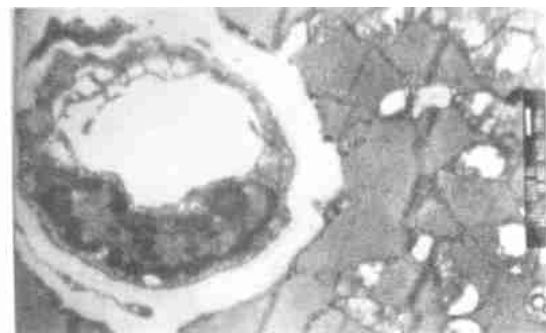


图 4 电镜下显示心肌细胞线粒体弥漫性、基质性肿胀,脊断裂

3 讨论

尽管近年来移植的疗效逐渐增高,但早期的并发症仍然非常突出,特别是早期原发性移植物的衰竭(发病率 $3\% \sim 25\%$),直接影响到移植患者的生存^[2,3]。Shivalkar^[4]发现应用脑死亡后动物供心严重影响心脏移植的效果,并报道对 22 例脑死亡供体术前通过有创的 Swan-Ganz 心导管和无创的经食道超声心动图检查进行心功能评估,发现有 11 例左室射

全。研究证明, 作为心脏移植的供体, 有 67.5% 的患者存在局限性的心室壁活动异常。为此, 我们探讨了急性脑死亡对移植供心的影响。研究证明, 急性脑死亡后, 尽管维持了循环和呼吸的相对稳定, 但心肌的形态学还有不同程度的病理改变, 很显然这种心肌损伤是造成移植术后早期心力衰竭的主要机制之一。

脑死亡是一种病理生理状态^[5-8]。急性脑死亡后全身处于一种应激状态, 机体的内分泌水平、循环等都可能发生系列的变化。脑死亡对心肌的损害可能有两种机制: 首先, 脑死亡后颅内压急剧增高引起自主神经活性异常增高, 导致心肌形成收缩带, 冠脉血管收缩, 心肌细胞溶解并产生局灶性坏死, 损害较严重。实验证明, 脑死亡后从心肌细胞内神经末端释放出肾上腺素的量明显增多, 这种机制可能参与了心肌的损害。并且证明, 心肌细胞内去肾上腺素的释放分为两个阶段, 其第二高峰发生在脑死亡后 40min, 其来源: ①儿茶酚胺从交感神经末梢释放到心肌内; ②是局部细胞的代谢产物, 它不依赖于中枢交感神经的活性。为了预防这种机制所导致的心肌损伤, 可采用事先全部切断支配心脏的交感神经, 或应用 β -肾上腺素能阻断剂或应用钙的阻断剂。

脑死亡时另一种心肌损害的主要机制是, 由于有氧代谢变为无氧代谢, 从而降低了心肌的能量储备, 同时导致循环中的激素, 特别是三碘甲状腺原氨酸(T_3)明显下降。应用 T_3 替代治疗可能逆转这种

代谢的变化, 促进能量的储存并改善心脏的功能。

有关防治急性脑死亡对移植供心损害方面的研究, 国内外尚未见有效措施。

[参考文献]

- [1] Young JB, Naftel DC, Bourge RC, *et al.* Matching the heart donor and heart transplant recipient. Clues for successful expansion of the donor pool; a multivariable, multiinstitutional report. The cardiac transplant research database group[J]. J Heart Lung Transplant, 1994, 13(3): 353-365.
- [2] Boucek MM, Faro A, Novick RJ, *et al.* The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation; Fourth Official Pediatric Report 2000[J]. J Heart Lung Transplant, 2001, 20(1): 39-52.
- [3] Hosenpud JD, Demmett LE, Keck BM, *et al.* The Registry of the International Society for heart and lung transplantation; Seventeenth Official report-2000[J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19(10): 909-931.
- [4] Shivalker B, Van Loon J, Wieland W, *et al.* Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function[J]. Circulation, 1993, 87(1): 230-239.
- [5] Kirsch M, Bertrand S, Lecerf L, *et al.* Brain death-induced myocardial dysfunction[J]. Transplanta Proc, 1999, 31(3): 1713-1714.
- [6] Cooper DK, Basker M. Physiologic changes following brain death[J]. Transplanta Proc, 1999, 31(1-2): 1001-1002.
- [7] Szabo G, Hackert T, Sehening T, *et al.* Role of neural and humoral factors in hyperdynamic reaction and cardiac dysfunction following brain death[J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19(7): 683-693.
- [8] Halejcio-Delophont P, Siaghy EM, Devaux Y, *et al.* Consequences of brain death on coronary blood flow and myocardial metabolism[J]. Transplant Proc 1998, 30(6): 2840-2841.

β -纤维蛋白原基因启动子区 Hae III多态性与缺血性脑血管病患者血浆纤维蛋白原浓度关系的研究

[毕 胜, 王德生, 李国霖, 等. 中华神经医学杂志, 2003, 2(4): 252]

目的 研究中国汉族人群中 β -纤维蛋白基因启动子区 Hae III-455G/A 多态性与血浆纤维蛋白原浓度和缺血性脑血管病的关系。方法 随机选取 134 名缺血性脑血管病患者和 166 名对照人群, 用 PCR(聚合酶链式反应)和 RFLP(限制性片段长度多态性)方法, 分析受检者的基因型, 用 Follin 酚法测定血浆纤维蛋白原的浓度。结果 对照组中 AA 纯合子的血浆纤维蛋白原浓度(341mg/dL)高于 GA 杂合子(298mg/dL)和 GG 纯合子(298mg/dL)的血浆纤维蛋白原浓度, 缺血性脑血管病患者组中 AA 纯合子的血浆纤维蛋白原浓度(353mg/dL)高于 GA 杂合子(287mg/dL)和 GG 纯合子(302mg/dL)的血浆纤维蛋白原浓度。然而, β -纤维蛋白原基因启动子区 Hae III-455G/A 多态性与缺血性脑血管病无相关性。结论 β -纤维蛋白原基因启动子区 Hae III-G/A 多态性虽可影响血浆纤维蛋白原浓度, 但并非是缺血性脑血管病的一个重要遗传决定因子。