

窦房结间质增生与尸检心肌梗死透壁程度的关联性

宋如莹^{1,2}▲ 丁润涛² 刘增甲² 韩笑² 崔文^{2Δ} 李玉军^{3Δ}

(¹ 青岛大学医学院, 青岛 266000; ² 济宁医学院司法鉴定中心, 济宁 272067; ³ 青岛大学附属医院, 青岛 266000)

摘要 **目的** 探讨心肌梗死(myocardial infarction, MI)患者窦房结(sinoatrial node, SAN)间质增生与尸检心肌梗死透壁程度的关联性。**方法** 搜集 13 例 MI 心脏标本, 记录死者年龄和死亡原因。常规肉眼检查并记录左右冠状动脉主干狭窄及 MI 情况, 分别在冠状动脉狭窄和左心室各壁(包括前壁、侧壁、后壁、室间隔和心尖)梗死透壁程度最重处取材; SAN 采用沿长轴的横切法, 常规制片。HE 染色后镜下观察, Masson 染色分析 SAN 间质增生情况, 苦味酸染色确定 MI 透壁程度。图像分析系统分析 SAN 间质增生和左右冠状动脉粥样硬化管腔狭窄程度。多元线性回归和 Spearman 秩相关进行统计学分析。**结果** 左右冠状动脉主干粥样硬化管腔狭窄程度与 SAN 间质增生存在线性关系, 决定系数 $R^2 = 0.688$ ($P < 0.05$); 尸检 MI 评分与 SAN 间质增生呈正相关, $r_s = 0.608$ ($P < 0.05$)。**结论** 左右冠状动脉粥样硬化管腔狭窄越严重, SAN 间质增生越重; MI 透壁程度与 SAN 间质增生呈同向发展。

关键词 冠状动脉粥样硬化; 心肌梗死; 窦房结

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2017)04-132-04

The correlation analysis between interstitial hyperplasia of sinoatrial node and transmural extent of myocardial infarction by autopsy

SONG Ruying^{1,2}, DING Runtao², LIU Zengjia², HAN Xiao², CUI Wen^{2Δ}, LI Yujun^{3Δ}

(¹ Medical College of Qingdao University, Qingdao 266000, China;

² Center of Forensic Science Jining Medical University, Jining 272067, China;

³ The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China)

Abstract: Objective To study the correlation between interstitial hyperplasia of sinoatrial node (SAN) and transmural extent of myocardial infarction (MI) by autopsy. **Methods** We selected 13 corpses who had been found MI, age and cause of death were recorded. Coronary artery atherosclerosis and MI were checked and registered. Then, the sampling was selected at the most serious stenosed or infarcted of right and left coronary artery and every wall of left ventricular, including front wall, lateral wall, back wall, interventricular septum and apex. SAN was sampled transversely. Last, the sections were preparation. HE was done to be observed by microscope, and Masson's trichrome staining and Picric acid staining were done to confirm interstitial hyperplasia of SAN and transmural extent of myocardial infarction, respectively. It was analysed for interstitial hyperplasia of SAN and relatively narrow of right and left coronary artery by image analysis system. Statistical tests were gotten by multiple linear regression and spearman's rank correlation. **Results** Left and right coronary atherosclerosis luminal stenosis had a linear relation with stromal hyperplasia of SAN ($R^2 = 0.688$, $P < 0.05$). The correlation coefficient between score of the myocardial infarction detected by autopsy and SAN's interstitial hyperplasia was 0.608 ($P < 0.05$), and it showed positive correlation. **Conclusion** Interstitial hyperplasia of SAN would be getting worse and worse when luminal stenosis of left and right coronary were increased induced by atherosclerosis. The development was same tropism about transmural extent of myocardial infarction detected by autopsy and SAN's interstitial hyperplasia.

Keywords: Coronary artery atherosclerosis; Myocardial infarction; Sinoatrial node

Δ [通信作者] 崔文, E-mail: cuiwenmd@163.com; 李玉军, E-mail: liyujun.66@163.com

▲ 宋如莹, 青岛大学医学院 2014 级研究生

冠状动脉粥样硬化是引起心肌梗死(myocardial infarction, MI)和心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的首要原因。据报道,SCD 中急性心梗死亡案例占 13.5%,心血管病患者中 87% 发生 SCD 是由 MI 引起^[1-2],其死亡机制尚不十分清楚。MI 和心脏传导系统疾病均可引起 SCD,有报道 SCD 与非 SCD 者的窦房结(sinoatrial node, SAN)间质增生有统计学差异^[3]。但有关 MI 的 SAN 形态学特征少有报道。另外,MI 透壁程度和 SAN 间质增生都与冠状动脉粥样硬化有关^[4-5],提示 MI 与 SAN 间质增生可能有关联性。本文旨在探讨两者之间的关联程度,为 MI 引起猝死机制的阐明提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2014-2016 年济宁医学院司法鉴定中心 MI 心脏标本 13 例,男性 11 例,女性 2 例,年龄 43~62 岁。其中因急性和陈旧性 MI 死亡 9 例;MI 引起心脏破裂 1 例;冠心病合并急性和陈旧性 MI、脑梗死及车祸造成严重外伤构成联合死因 2 例;脑血栓、脑梗死死亡 1 例。13 例心脏标本排除冠脉粥样硬化和 MI 外无其他心脏病变,如心肌炎、心肌病等。

1.2 标本选取

常规肉眼检查并记录左右冠状动脉主干狭窄及 MI 情况,在冠状动脉狭窄最严重和左心室各壁(主要包括前壁、侧壁、后壁、室间隔和心尖)梗死透壁程度最重处取材;SAN 采用沿长轴的横切法,常规制片。HE 染色后镜下观察,Masson 染色分析 SAN 间质增生情况,苦味酸染色确定 MI 透壁程度^[4]。

1.3 图像分析及结果判定

用 Image pro plus 6.0 图像分析系统在高倍镜下随机选取 5 个视野($\times 200$),统计 SAN 间质所占比例,并计算其均值和标准差,窦房结间质比例(%) = 窦房结间质面积/窦房结组织面积 $\times 100\%$ ^[5]。标本的冠状动脉粥样硬化管腔狭窄程度由 Tissue Gnostics China Division 公司组织图像

分析系统提供。MI 评分按梗死透壁程度分为 5 级:0 级为正常,记 0 分;I 级透壁程度 $\leq 25\%$,记 1 分;II 级 26%~50%,记 2 分;III 级 51%~75%,记 3 分;IV 级 76%~100%,记 4 分^[4]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计学分析,利用多元线性回归分析左右冠状动脉主干粥样硬化对 SAN 间质增生的影响程度;Spearman 秩相关分析尸检 MI 评分与 SAN 间质增生的关联性。

2 结果

2.1 尸检及图像观测结果

13 例 MI 者左右冠状动脉狭窄程度绝大部分 $>50\%$,标本 2 号可见右冠状动脉及左冠状动脉旋支充满大量血凝物质且左冠状动脉前降支管腔呈空虚状态(缺血)。多数 SAN 间质重度增生,结细胞大量减少(图 1),最轻者也达中度(图 2)。MI 部位以左室前壁、心尖及室间隔为主,透壁程度以心内膜下、乳头肌及肉柱为重,苦味酸染色梗死心肌呈阳性(鲜红色),正常心肌呈橘黄色(图 3)。

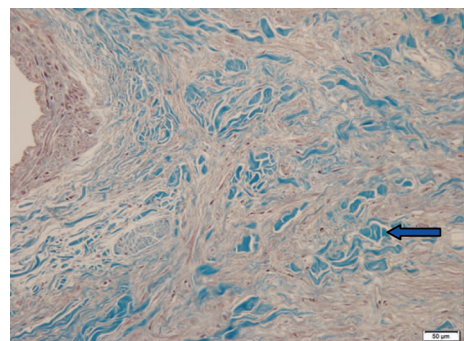


图 1 窦房结间质纤维增生(重度)Masson 染色($\times 200$)

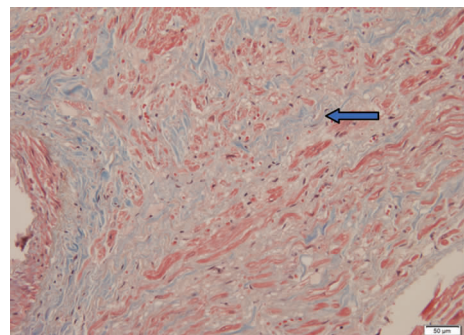


图 2 窦房结间质纤维增生(中度)Masson 染色($\times 200$)

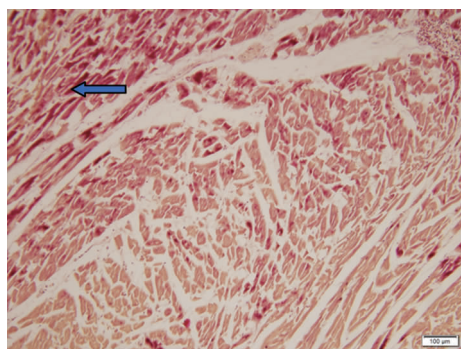


图 3 MI 心肌细胞苦味酸染色(×200)

2.2 SAN 间质增生、MI 评分积分与冠状动脉狭窄程度统计结果

见表 1。

表 1 SAN 间质增生、MI 评分积分与左右冠状动脉狭窄情况

标本	SAN 间质增生 百分比/%	MI 评分 积分	右冠状动脉 狭窄程度/%	左冠状动脉 狭窄程度/%
1	33.27 ± 3.02	4	24.04	62.93
2	40.14 ± 6.93	10.5 *	42.97	31.52
3	45.24 ± 4.03	7	55.44	53.61
4	57.05 ± 4.17	10.5	47.19	85.78
5	69.49 ± 4.39	16	84.48	86.35
6	51.15 ± 5.94	4	61.67	77.73
7	56.37 ± 7.45	13	76.20	37.11
8	58.81 ± 1.81	16	96.24	75.44
9	79.40 ± 3.47	12.5 *	59.53	90.58
10	80.22 ± 3.60	13	86.83	84.70
11	78.48 ± 4.43	14	86.60	80.68
12	78.63 ± 2.48	17	63.54	82.76
13	79.61 ± 4.06	12	71.03	86.30

* 注:MI 评分由本中心两名病理医师盲法分别完成,不统一者取均值

2.3 建立多元线性回归模型

采用 SPSS 22.0 统计学软件对表 1 结果进行多元线性回归分析。见表 2。

表 2 Y, X₁、X₂ 的回归方程的回归系数与标准误差

变量	非标准化系数		标准化 回归系数	t	P
	B	标准误差			
Y	3.885	12.747		0.305	0.767
X ₁	0.462	0.159	0.546	2.912	0.016
X ₂	0.380	1.152	0.469	2.503	0.031

注:因变量 Y 为窦房结间质增生百分比(%);自变量 X₁ 为左冠状动脉粥样硬化管腔狭窄程度(%),X₂ 为右冠状动脉粥样硬化管腔狭窄程度(%).

根据上述资料求得回归方程: $Y = 3.885 +$

$0.462X_1 + 0.380X_2$ 。

左右冠状动脉粥样硬化管腔狭窄对 SAN 间质增生均有影响,且有统计学意义,决定系数 $R^2 = 0.688$, $P = 0.003$,即 SAN 间质增生的 68.8% 与血供减少有关。见表 3。

表 3 Y, X₁、X₂ 的回归方程的假设检验

变异来源	平方和	df	均方	F 值	P
回归	2280.637	2	1140.318	11.002	0.003
残差	1036.453	10	103.645		
总和	3317.090	12			

2.4 Spearman 秩相关的假设检验

MI 评分积分与 SAN 间质增生用 Spearman 秩相关进行假设检验, $r_s = 0.608$, $P = 0.028$,有统计学意义。

3 讨论

SAN 的主要病变包括间质增生、出血、炎症、损伤、淀粉样变性、肿瘤、发育异常等,本文主要观察 SAN 的间质增生(纤维化和脂肪增生)。宋一璇等^[6]证实 SAN 间质增生具有增龄性,40 岁之前无或极轻的纤维化或脂肪浸润,以后每 20 年进一级。SAN 内结细胞数量的减少、细胞变性坏死和间质纤维、脂肪面积比例的增加都与血液供应减少有关。我们发现左右冠状动脉粥样硬化均影响 SAN 间质增生,且左冠状动脉粥样硬化更显著,这可能与 13 例案例的 SAN 动脉多起源于左冠状动脉或存在双支供血有关^[4,6-7]。因此,左冠状动脉粥样硬化对 SAN 供血的影响是不容忽视的。

冠状动脉粥样硬化管腔狭窄引起心肌缺血甚至 MI,多发生于冠脉狭窄程度 > 50% 的血管供血区域,且狭窄越严重 MI 的透壁程度越重^[4]。这与本文结果一致。本组标本 2 号死因可能与左冠状动脉两大主要分支血管严重缺血有关,这种情况类似于左主干急性缺血,而文献报道左主干急性缺血的急性期死亡率极高^[8],加之右冠状动脉内充满大量血凝物质导致右冠供血区域心肌缺血,可能加速了急性期的死亡。管腔内大量的血凝物质和 MI 透壁程度严重的原因可能与“易损斑块”破裂、继发血栓形成引起管腔闭塞有关。斑块表面内皮脱落,覆盖血栓或钙化的结节突入管腔能够导致急性管腔闭塞进而引起供血区域发生急性 MI^[9]。

(下转第 138 页)

- [8] 马恒,余璐,裴建明,等. 翻转课堂结合 TBL 教学模式在生理学实验教学中的实践[J]. 心脏杂志, 2016(4):496-500.
- [9] 刘锐,王海燕. 基于微课的“翻转课堂”教学模式设计和实践[J]. 现代教育技术, 2014, 24(5):26-32. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8097.2014.05.004.
- [10] 于述伟,王玉孝. LBL、PBL、TBL 教学法在医学教学中的综合应用[J]. 中国高等医学教育, 2011(5):100-102. DOI:10.3969/j.issn.1002-1701.2011.05.050.
- [11] 刘竹,江智霞,蒋德玉,等. 团队为基础的教学法在翻转课堂中的应用[J]. 中华护理教育, 2016, 13(2):103-105. DOI: 10.3761/j.issn.1672-9234.2016.02.006.
- [12] 庾更绪,郭美霞. 如何将翻转课堂教学模式实施于临床医学教学[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(5):9-10. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2015.05.007.
- [13] 龙渡江,王栋,吴安湘. 新形势下高校 3DMAX 软件课程的教学与实践[J]. 教育与职业, 2012(14):132-133. DOI:10.3969/j.issn.1004-3985.2012.14.061.
- [14] 甯交琳,赵弘智,王恩琴. TBL 教学模式在临床麻醉模拟教学中的初步应用[J]. 中华全科医学, 2014, 12(1):137-139.
- [15] 赵红晔,王滨,肖宇,等. TBL 教学模式在生理学教学中应用的探索[J]. 基础医学教育, 2014, 16(10):804-806. DOI:10.13754/j.issn.2095-1450.2014.10.11.
- [16] 梁冬梅,李春海,罗兴喜,等. TBL 教学法在外科见习教学中的应用[J]. 中国高等医学教育, 2014(5):98-99. DOI:10.3969/j.issn.1002-1701.2014.05.052.

(收稿日期 2016-12-23)

(责任编辑:林琳)

(上接第 134 页)

MI 可引发心律失常导致猝死,但有关心律失常发生的具体机制少有报道。本文证明 MI 透壁程度与 SAN 间质增生呈正相关,提示 SAN 间质增生可能是 MI 引发猝死的原因。虽然 MI 未必直接影响到 SAN 的间质增生,但最终猝死的发生可能与 SAN 间质增生、结细胞数量减少进而引起心脏起搏功能障碍或电生理紊乱有关。而且, SAN 间质增生与心收缩障碍、心排血量减少等病变的发生先后更有待进一步研究。在临床医疗实践中,对冠状动脉粥样硬化管腔狭窄程度 > 50% 或发生 MI 的患者进行治疗干预就显得极其重要,能够更好地预防 MI 的(再)发生,减缓 SAN 间质增生的发展。在法医病理实践中,鉴于 MI 引发猝死的时间极短,易引起医疗纠纷^[10]。因此,对 SAN 的取材尤为重要。

参考文献:

- [1] 吴家辉,钟伟济,杨笑芳,等. 400 例心源性猝死病例的临床分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(1):26-28.
- [2] Srivatsa U N, Swaminathan K, Sithy Athiya Munavarah K, et al. Sudden cardiac death in South India: Incidence, risk factors and pathology[J]. Indian Pacing and Electrophysiology Journal, 2016, 16(4):121-125. DOI: 10.1016/j.ipej.2016.10.004.
- [3] 张洪涛. 心源性猝死者窦房结病理学观察和 HCN4、Cx40、Cx45 的表达及其意义[D]. 青岛:青岛大学,

2010.

- [4] 张洋霖. DE-MRI 对心梗节段的检测及其与冠脉狭窄程度和心室重塑的相关性研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2014.
- [5] 王超群,梁栋. 窦房结间质增生与年龄及右冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国法医学杂志, 2010, 25(6):395-397. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5728.2010.06.005.
- [6] 何珍,张继扬,傅菲,等. 宝石高清 CT 不同重建算法对冠状动脉细小分支 CTA 图像质量影响的初步研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(9):634-639.
- [7] Ciulla M M, Astuti M, Carugo S. The atherosclerosis of the sinus node artery is associated with an increased history of supra-ventricular arrhythmias: a retrospective study on 541 standard coronary angiograms[J]. Peer J, 2015, 3:e1156. DOI:10.7717/peerj.1156.
- [8] 李幼彩. 左主干病变致急性心肌梗死 1 例[J]. 济宁医学院学报, 2014, 37(5):380-380. DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2014.05.028.
- [9] 王赛华,赵志宏,李新明. 冠状动脉易损斑块及斑块易损性研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2016, 43(4):196-199. DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.04.002.
- [10] 刘增甲,王旭,韩笑,等. 年轻冠心病患者猝死 1 例[J]. 济宁医学院学报, 2015, 38(5):379-380. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2015.05.022.

(收稿日期 2017-03-02)

(责任编辑:)