

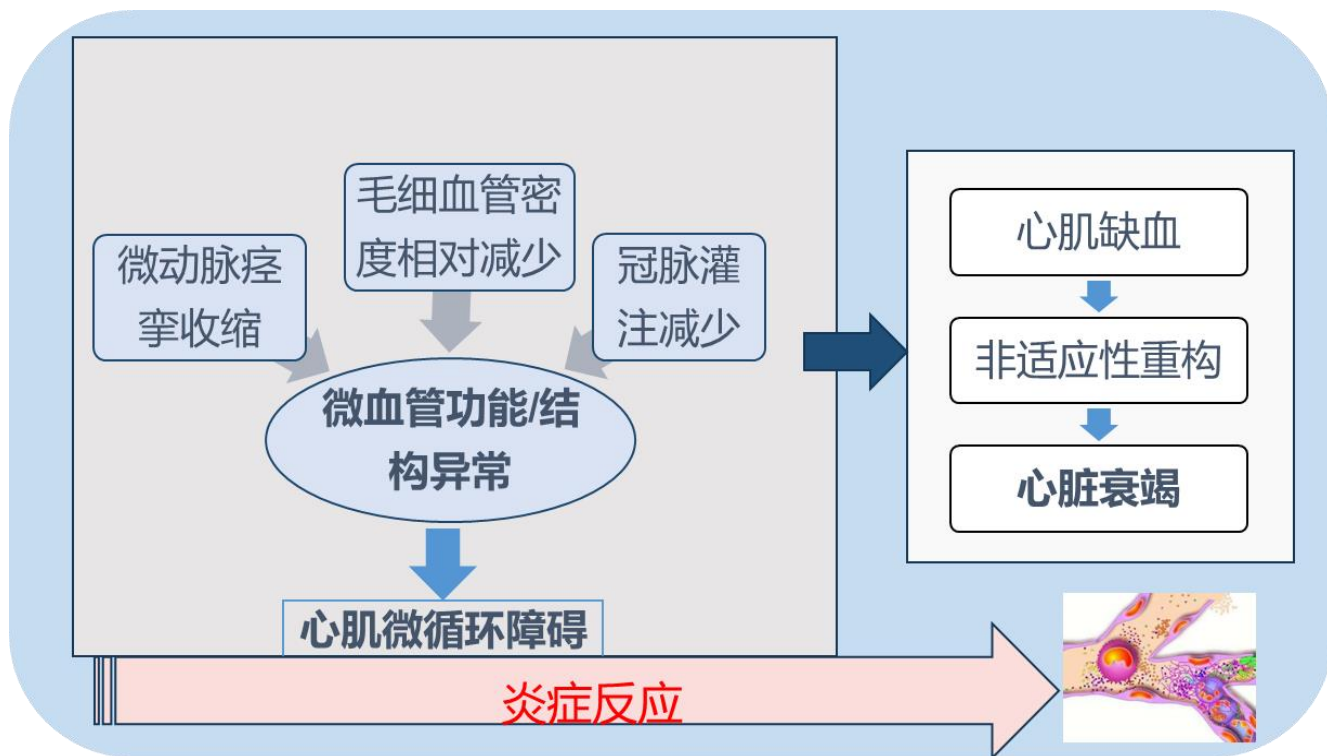
新生大鼠缺氧性肺动脉高压左右心室微循环障碍及 对比研究

杨灵洁, 穆玉明, 关丽娜, 曹静, 李明霞

新疆医科大学第一附属医院



HPH与心肌微循环障碍



- 微循环改变是**无症状性**心肌缺血的**早期**表现;
- 心肌微循环障碍可**引发并加重**心肌损伤;
- 明确微循环改变对理解心脏病理现象和疾病防治有重要意义。

微循环障碍是心脏损伤的重要病理基础，但缺氧性肺动脉高压（HPH）引起的微循环改变却鲜少有报道，且HPH患者的左心室通常被忽视。

目的

探讨新生大鼠HPH早期左右心室结构、功能和心肌微循环改变特点，及对比两心室间的差异。

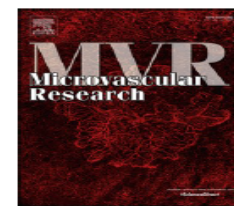
Microvascular Research 135 (2021) 104129



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Microvascular Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ymvre

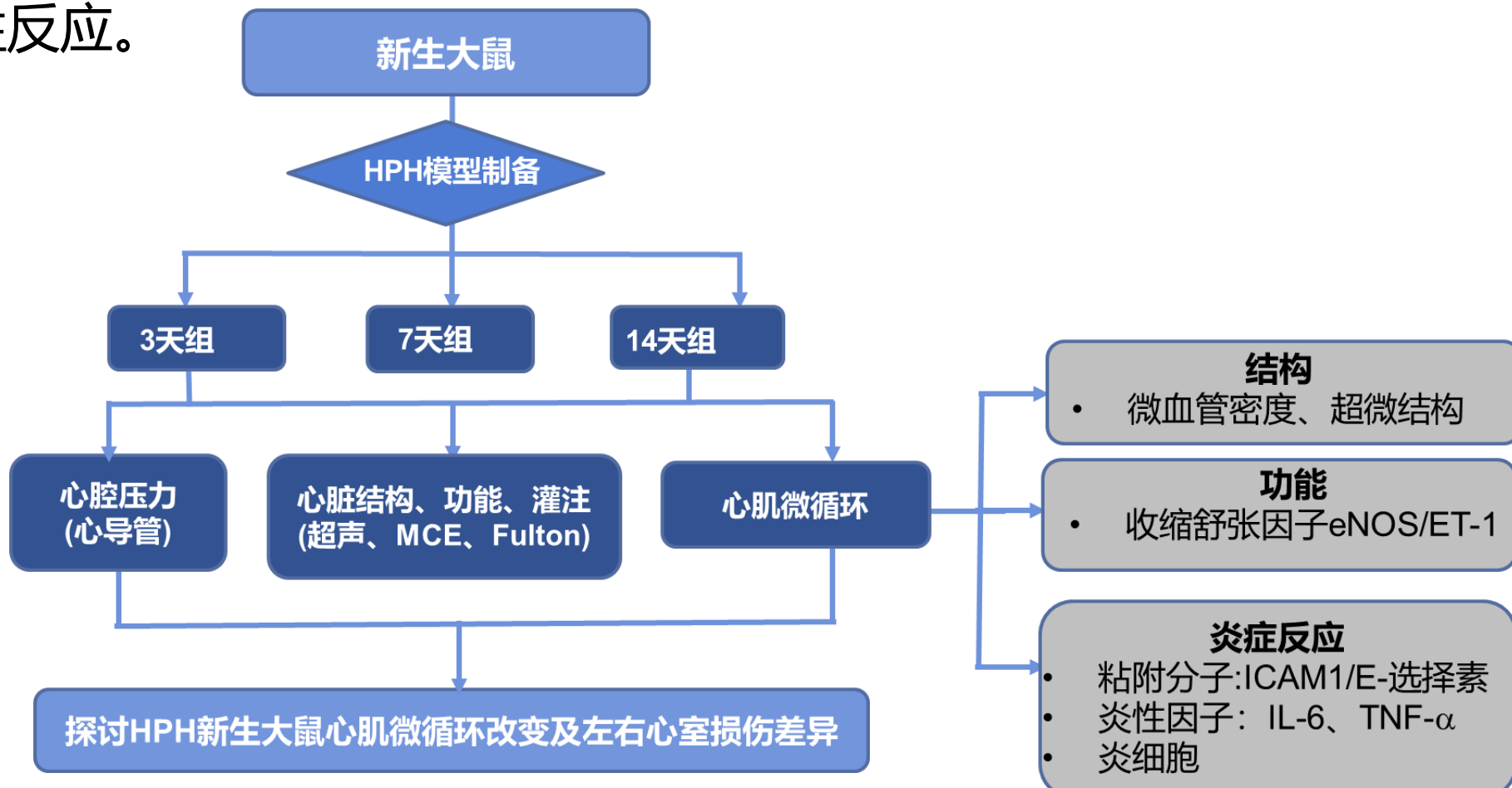


Differences in the microcirculation disturbance in the right and left ventricles of neonatal rats with hypoxic pulmonary hypertension



方法

缺氧诱导新生大鼠肺动脉高压模型，分别在缺氧后3、7和14天检测左右室结构及功能变化，MCE检测心肌微循环灌注，免疫组化及分子学检测微血管结构、内皮细胞功能及血管炎性反应。



研究结果

1. 缺氧导致心室压力、功能变化

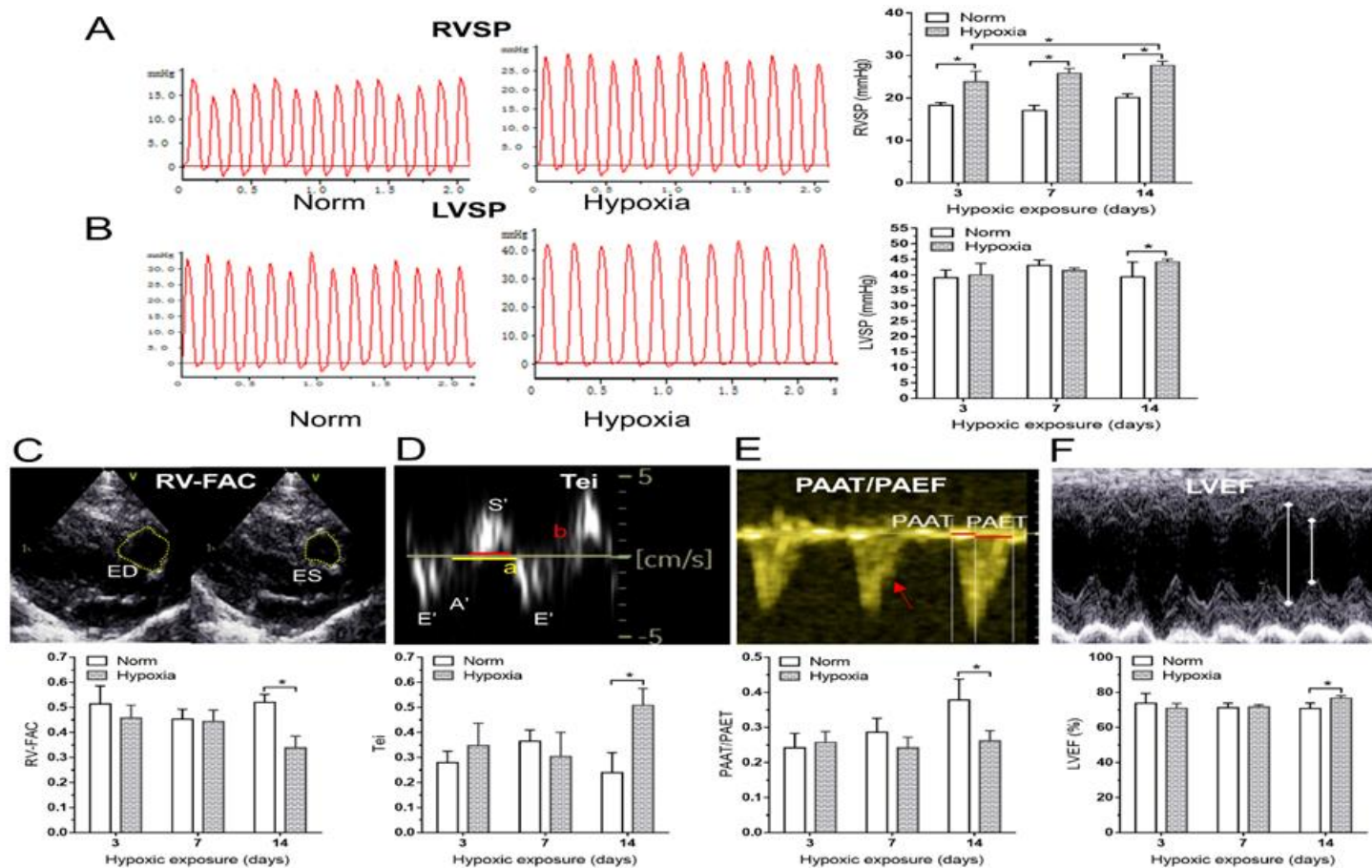


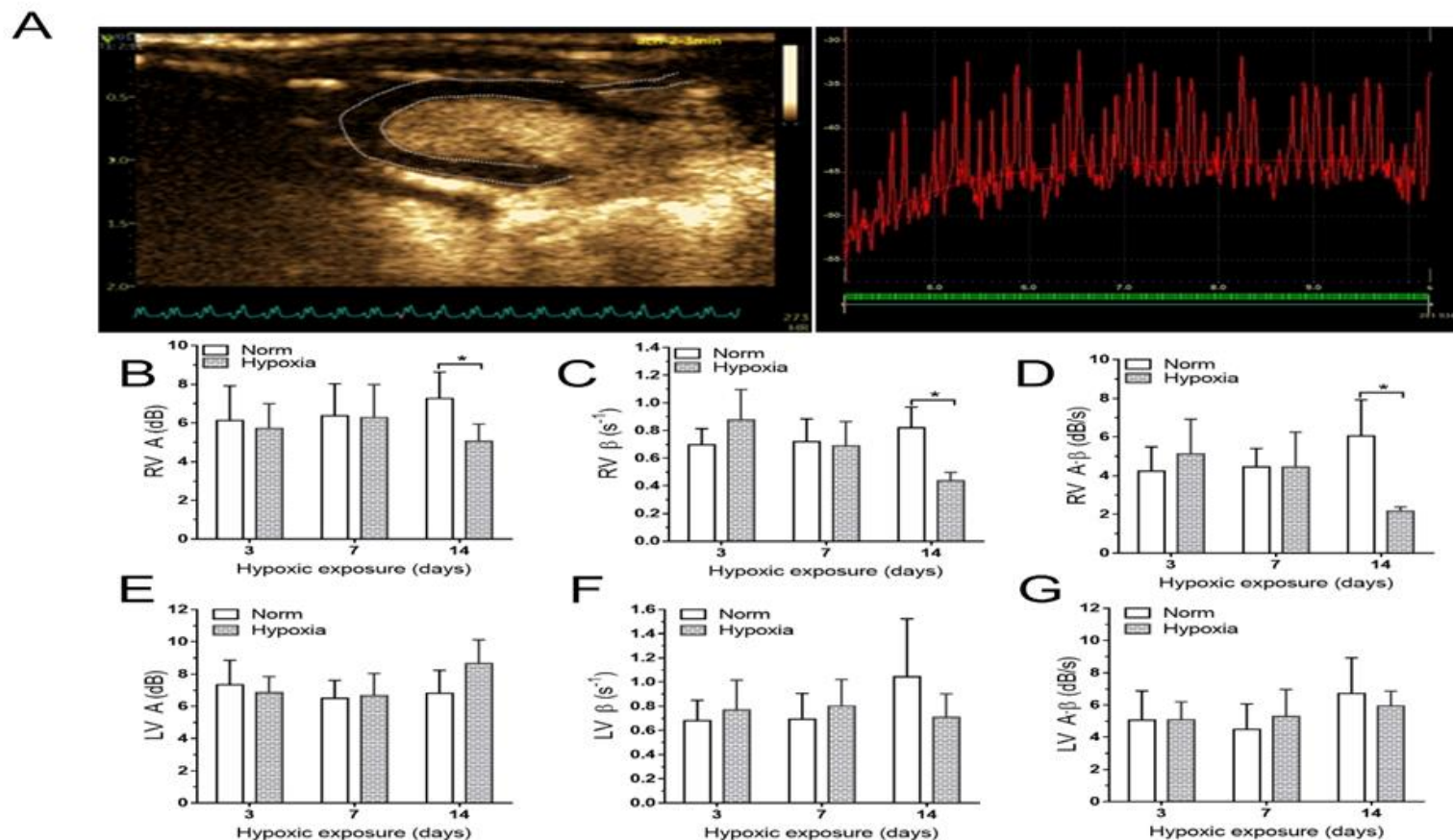
图1: 缺氧对心脏压力和RV功能的影响。(A-B) 心导管测量缺氧后不同时间点右心室收缩压(RVSP)和左室收缩压(LVSP)的变化。(C-F)超声心动图测量RV面积变化分数RV-FAC、Tei指数、肺血流加速时间/射血时间(PAAT/PAET)、LVEF。

- RV: 缺氧3d后RVSP↑
- LV: 缺氧14d后LVSP↑
- RV: 缺氧14d, 右室功能受损 (RV-FAC↓、Tei指数↑) ;
- LV: 缺氧14d, 左室功能代偿性增强 (LVEF↑)。

HPH模型制备成功, 大鼠心功能受损, 尤以RV改变为主。

研究结果

2. 缺氧导致心肌血流灌注改变



RV: 缺氧14d, 大鼠RV心肌灌注参数 (A、 β 、A \cdot β) 较同期常氧对照组;

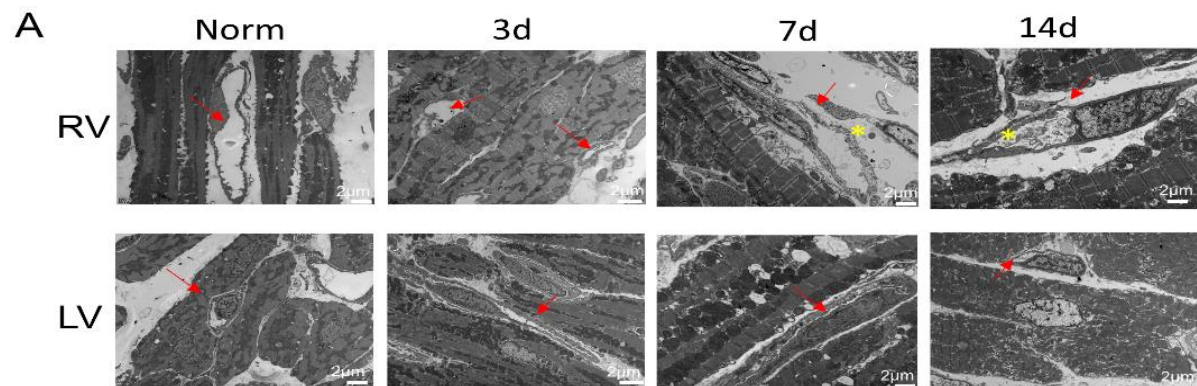
LV: LV心肌灌注参数较对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$).

图2 心肌声学造影测量心肌灌注。(A) 时间-强度曲线。B-G) 心肌灌注参数, 包括峰值强度 (A)、平均曲线斜率 (β) 和灌注体积 (A \cdot β)。

HPH导致的左右心室在结构、功能及心肌灌注损伤方面存在差异, 早期主要累及RV。

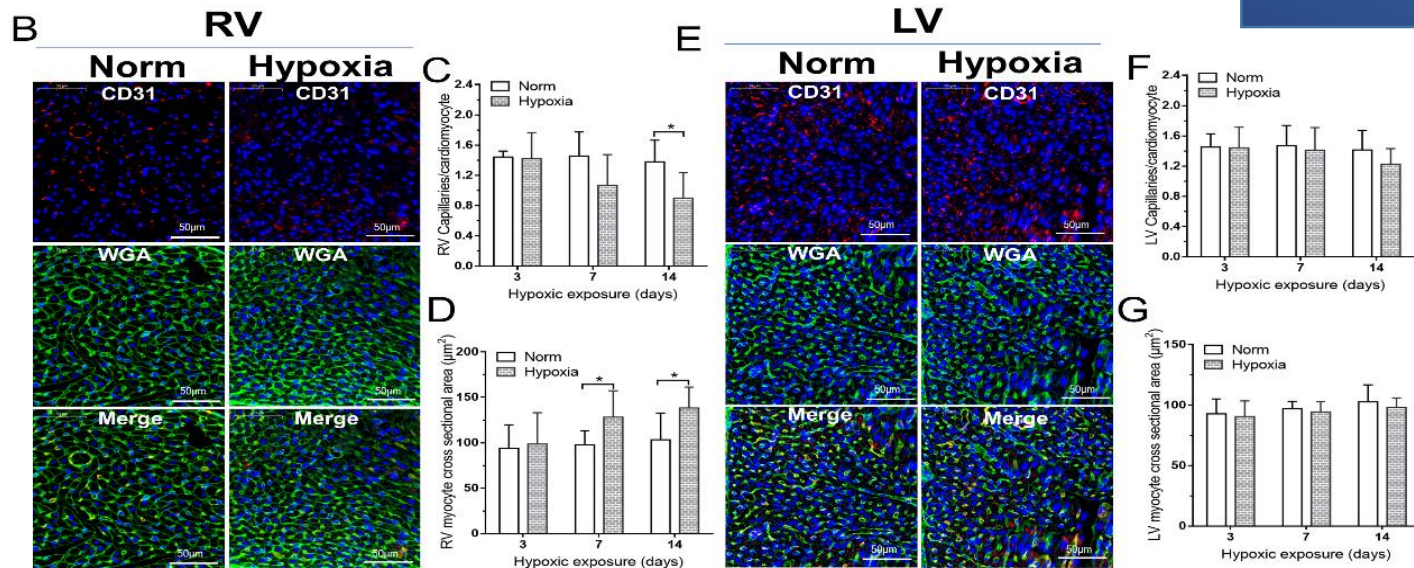
研究结果

3.1 缺氧导致心肌微循环障碍----结构异常



微循环结构异常：超微结构、微血管密度 (MVD)

- RV: 缺氧7d, RV心肌血管内皮细胞肿胀、管腔狭窄;
- LV: 未见明显血管超微结构损伤。

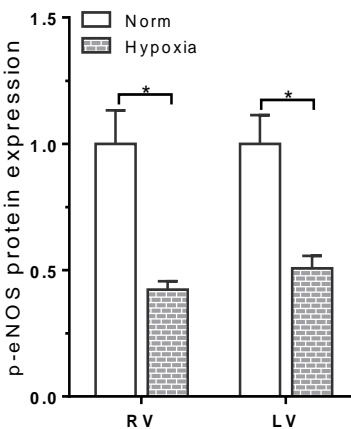
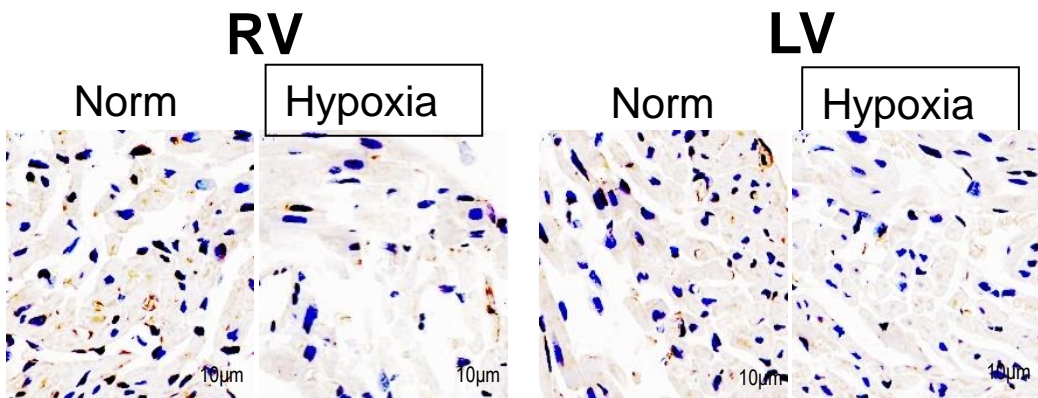
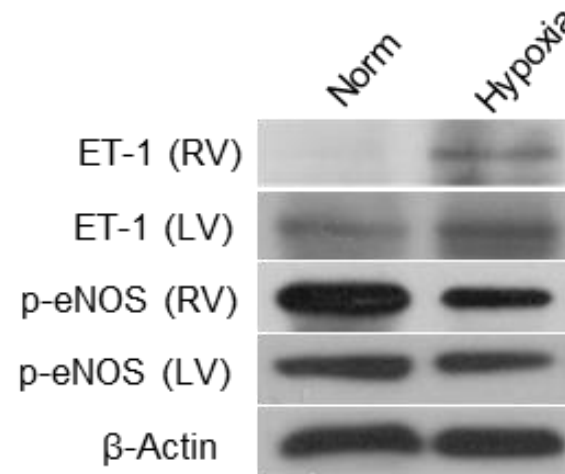
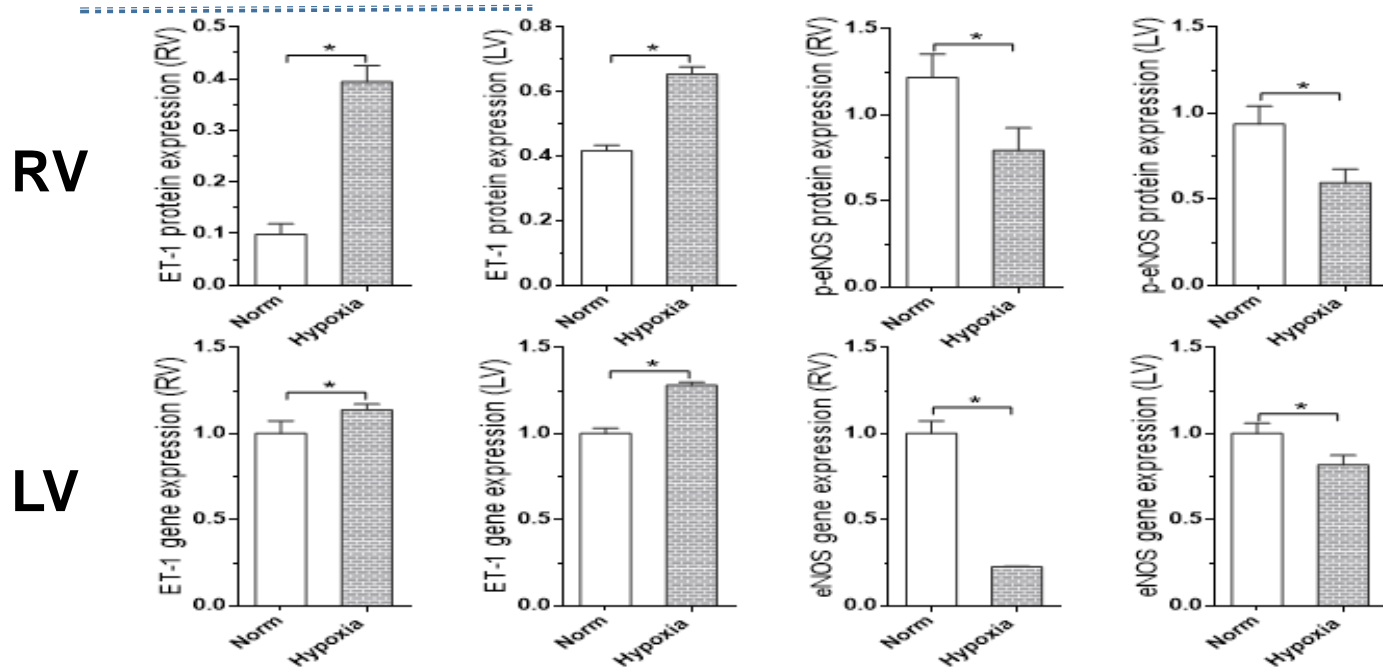


- RV: 缺氧14d, RV心肌MVD ↓, 心肌细胞面积 ↑;
- LV: MVD及心肌细胞横截面积较对照组差异无统计学意义($P > 0.05$).

图3 (A) 心肌微血管电镜图。(B) 缺氧14天后RV心肌免疫荧光。(C) MVD和 (D) RV的心肌细胞横截面积CSA定量结果。(E-G) 左室心肌代表性免疫荧光图及MVD、CSA定量结果。

研究结果

3.2 缺氧导致心肌微循环障碍----功能异常



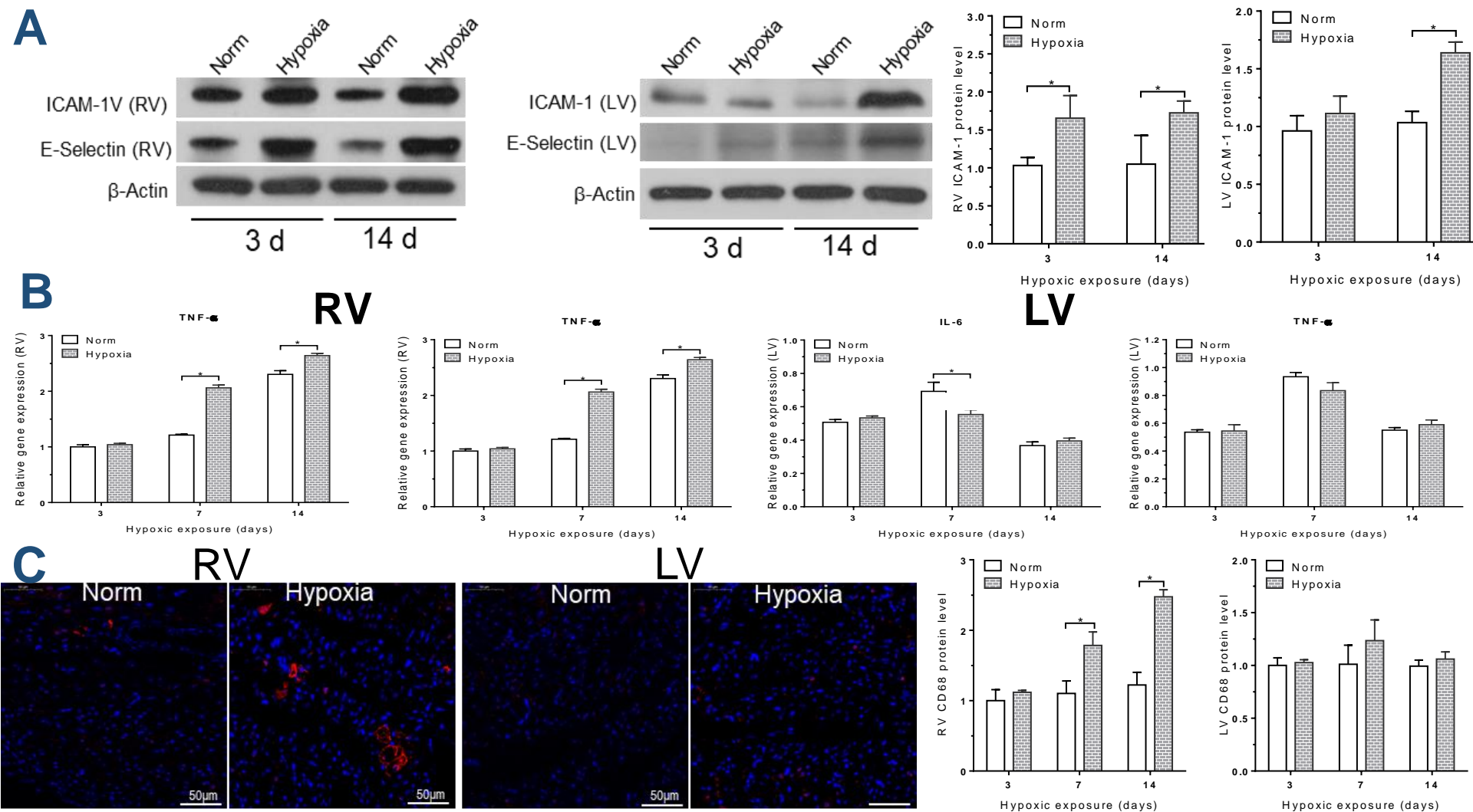
微循环功能异常: eNOS/ET-1

- RV: 缺氧3d, 血管舒张因子 eNOS ↓ ; 血管收缩因子 ET-1 ↑
- LV: 同RV。

图4 RT-PCR及免疫组化检测心肌血管舒缩调节因子ET-1、eNOS表达。

研究结果

3.3 缺氧导致心肌微循环障碍----炎症反应



微循环炎症反应:

- ICAM1/E-选择素
- IL-6、TNF-α
- 炎细胞

RV:

- 缺氧3d, 粘附分子 ↑;
- 缺氧7d, 炎症因子表达 ↑; 炎细胞浸润;

LV:

- 缺氧14d, 粘附分子 ↑;
- 无明显炎细胞浸润及炎症因子表达;

图5 A. RT-PCR检测心肌粘附分子ICAM1/E-选择素表达; B.RT-PCR检测炎症因子IL-6、TNF表达; C.免疫荧光检测心肌炎细胞浸润。

缺氧诱发心肌炎症反应, 早期主要累及RV

结论

1. HPH左右心室损伤存在时间差异性和程度差异性（结构、功能、心肌微循环）。
2. HPH导致右室心肌微循环障碍，首先血管舒张功能障碍，继而微循环结构异常及血管炎性反应，同期左室微循环可无明显结构异常和炎性反应。