

### 【基础研究】

视。1895 年 Oscar Langendorff 首次用兔等哺乳动物进行离体心脏灌注<sup>[1]</sup>, 此后兔离体心脏灌注模型逐渐成为研究心脏的实验模型。目前, 对家兔二尖瓣复合体结构的研究报道极少, 家兔与人之间结构差异未知, 可能导致相关实验数据不准确, 因此, 有必要对家兔心脏二尖瓣复合体进行观测。本实验通过对家兔心脏二尖瓣复合体进行解剖观测, 以期为家兔心脏提供形态学数据, 积累比较解剖学资料。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 成年健康家兔 50 只,年龄、雌雄不拘。棒击头部致死,放血取心,心脏质量  $4.34 \sim 5.94 \text{ g}$ ,  $3.6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  甲醛溶液固定 72 h 后解剖观测。

**1.2 解剖方法** 去除左心房,暴露左房室口,保留房间隔。沿冠状沟和前室间沟下部分别行倒置“L”形切口,打开左心室,自乳头肌根部分离乳头肌,并去除心室壁。环形清除二尖瓣瓣环附近的结缔组织和肌肉,完整显示二尖瓣复合体。观察二尖瓣瓣环、瓣膜、乳头肌的形态分布,腱索的起始、附着点和分布状况。

**1.3 观测方法及内容** (1)二尖瓣瓣环的测量:用细棉线环绕瓣环 1 周,以国产游标卡尺(精确度为  $0.02 \text{ mm}$ )测量细棉线长度;(2)瓣膜的测量:沿前外侧连合处剪开瓣膜及瓣环,直接用游标卡尺测量各瓣膜及连合的宽度和高度(高度为瓣环至瓣膜或连合游离部的最大距离);(3)腱索的计数:以乳头肌为起点记录附着于瓣膜及连合的腱索条数。

**1.4 统计学处理** 所测数据应用 Microsoft Excel 软件进行处理,结果以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。

## 2 结果

**2.1 二尖瓣瓣环** 二尖瓣瓣环是位于左心房和左心室心肌间的纤维结缔组织,乳白色,质硬。瓣环起始处弹性较差,延续过程中弹性逐渐增加,并在紧靠室壁处弹性最佳。瓣环分为内侧瓣环和外侧瓣环,内、外侧瓣环长度比约为 1:2。瓣环有立体构型,内侧瓣环略高于外侧,且在中点处最高,呈“马鞍形”。瓣环周长为  $(23.46 \pm 4.34) \text{ mm}$ 。

**2.2 二尖瓣瓣膜** 二尖瓣瓣膜由内侧瓣、外侧瓣、前外侧连合和后内侧连合共同组成。内侧瓣膜呈上宽下窄的梯形,游离部近似弧状。外侧瓣膜狭长,呈中间大两边小的“三扇贝状结构”,中间有半月形瓣膜为中间扇叶,瓣缘有 2 个较小切迹为交界扇叶。瓣膜连合是内、外侧瓣膜下陷处形成的切迹,根据位置可分为前外侧连合与后内侧连合,连合处瓣膜形态多样,多呈小叶形,未见明显各部的区分。前外侧连合、后内侧连合的高度分别为  $(2.89 \pm 0.86)$ 、 $(2.96 \pm 0.79) \text{ mm}$ 。内侧瓣、外侧瓣的最大高度分别为  $5.72$ 、 $4.94 \text{ mm}$ ,最小高度分别为  $2.96$ 、 $2.00 \text{ mm}$ ,平均高度分别为  $(4.47 \pm 0.77)$ 、 $(3.39 \pm 0.72) \text{ mm}$ 。内侧瓣、外侧瓣的最大宽度分别为  $9.00$ 、 $11.50 \text{ mm}$ ,最小宽度分别为  $2.74$ 、 $4.40 \text{ mm}$ ,平均宽度分别为  $(6.13 \pm 1.14)$ 、 $(7.26 \pm 1.55) \text{ mm}$ 。

**2.3 二尖瓣腱索** 腱索起始于乳头肌,连接至瓣膜游离部、粗糙部或瓣膜连合区。腱索呈索状、扁带

状、树状等。腱索总数平均为  $(11.60 \pm 3.86)$  条;前乳头肌连于内侧瓣、外侧瓣、前外侧联合和后外侧联合的腱索分别有  $(2.04 \pm 0.78)$ 、 $(2.72 \pm 0.97)$ 、 $(0.00 \pm 0.00)$ 、 $(1.28 \pm 0.67)$  条,后乳头肌连于内侧瓣、外侧瓣、前外侧联合和后外侧联合的腱索分别有  $(2.00 \pm 0.86)$ 、 $(2.24 \pm 0.77)$ 、 $(1.32 \pm 0.74)$ 、 $(0.00 \pm 0.00)$  条。

**2.4 乳头肌** 乳头肌分前群和后群,形状有杆状、分叉杆状、乳头状和不规则状等。1 条乳头肌常分出多个头:前群单头乳头肌(6 例,  $12.0\%$ )、双头乳头肌(33 例,  $66.0\%$ )和 3 头乳头肌(11 例,  $22.0\%$ );后群单头乳头肌(3 例,  $6.0\%$ )、双头乳头肌(13 例,  $26.0\%$ )、3 头乳头肌(34 例,  $68.0\%$ )。前群乳头肌多为 1 条(48 例,  $96.0\%$ ),仅有 2 例(  $4.0\%$ )为 2 条,2 例中各有 1 条乳头肌正常,另 1 条乳头肌发出 1 条肉柱直达瓣环基底部。后群乳头肌全部为 1 条,与前群乳头肌大小相似。

## 3 讨论

本研究采用 SILVER 等<sup>[2]</sup>的分瓣方法对 50 例兔心进行解剖观测发现,家兔与人类二尖瓣瓣环均由左、右纤维三角延续而成,是分隔左心房与左心室心肌之间的纤维结缔组织。二尖瓣瓣环平面结构为椭圆形,由于内侧瓣环略高于外侧瓣环,故立体结构呈“马鞍形”。家兔和人类二尖瓣瓣膜由内侧瓣、外侧瓣、前外侧连合和后内侧连合共同组成,内侧瓣膜呈上宽下窄的梯形,外侧瓣膜呈中间大两边小的“三扇贝状结构”。家兔腱索是连接瓣膜与乳头肌的条索状胶原纤维组织,前群乳头肌发出腱索连于内侧瓣、外侧瓣、后内侧连合,后群乳头肌发出腱索连于内侧瓣、外侧瓣、前外侧连合,与人类前后群乳头肌发出腱索走行相似。综上所述,家兔二尖瓣复合体的结构与人类具有一定相似性。

家兔与人类二尖瓣复合体差异在于:(1)家兔二尖瓣瓣环较小,瓣膜高度较低。国人二尖瓣瓣环周长为  $(81.75 \pm 21.16) \text{ mm}$ ,内侧瓣、外侧瓣高度分别为  $(23.11 \pm 1.82)$ 、 $(17.10 \pm 2.95) \text{ mm}$ <sup>[3]</sup>,家兔二尖瓣瓣环周长  $(23.46 \pm 4.34) \text{ mm}$ ,内侧瓣、外侧瓣高度分别为  $(4.47 \pm 0.77)$ 、 $(3.39 \pm 0.72) \text{ mm}$ 。(2)家兔二尖瓣总腱索条数少。成人腱索总数平均为  $(30.4 \pm 5.3)$  条<sup>[4]</sup>,家兔腱索总数平均为  $(11.60 \pm 3.86)$  条。(3)家兔乳头肌数目及形态存在一定差异。国人前、后群乳头肌各有 1~5 条,前群乳头肌以单根居多,后群乳头肌以双根居多<sup>[5]</sup>,且前群乳头肌较后群粗大;家兔前群乳头肌为 1~2 条,后群乳头肌全部为 1 条,前后群大小各异,后群

较前群粗大 13 例,前群较后群粗大 37 例。作者认为以上差异可能与人和家兔行走方式、心内血液对左心室的压力和冲击力不同有关。

1985 年德国科学家 Oscar Langendorff 建立哺乳动物离体心脏灌注模型,主要采用主动脉插管逆行灌注,为心脏提供营养物质,保持心脏跳动<sup>[1]</sup>。陈雪峰等<sup>[6]</sup>实验证明以兔为实验动物的 Langendorff 离体心脏模型在一定时间内心功能状态稳定,更接近正常心脏生理状态,可被采用于研究各种因素对心功能的影响。因此,对兔心脏内部结构进行观测显得尤为重要。

二尖瓣复合体的完整性对维持左心室的几何形状和收缩舒张功能具有十分重要的意义。有学者在动物实验的基础上行二尖瓣置换术并保留瓣下结构,术后低心排出量综合征发生率和手术病死率明显降低<sup>[7]</sup>。有实验研究表明,保留瓣叶和瓣下结构可改善二尖瓣置换术后早期血流动力学<sup>[8]</sup>,有利于术后左心功能恢复。由于兔二尖瓣复合体腱索数量较少,且乳头肌形态数目与人类有一定差异,在进行

以家兔心脏为模型的实验中应注意其差异对实验数据的影响,避免误差。

参考文献:

[1] 戴小燕,方秋娟. Langendorff 离体心脏灌注模型的制备及应用[J]. 医学综述,2012,18(13):2036-2039.

[2] SLIVER M D, LAM J H, RANGANATHAN N, et al. Morphology of human tricuspid valve[J]. *Circulation*, 1971, 43(3):333-348.

[3] 刘敏,张力,刘国民,等. 正常人体二尖瓣的形态学观测[J]. 吉林大学学报(医学版),2005,31(5):735-737.

[4] 纪承寅,贾立太,王金平,等. 左心室乳头肌的超声应用解剖[J]. 中国临床解剖学杂志,1997(3):185-186.

[5] 祝善乐,殷树仪,李光千,等. 成人正常心脏二尖瓣瓣膜复合器的形态学研究[J]. 同济医科大学学报,1988,2(1):11-14.

[6] 陈雪峰,余国伟. 兔离体工作心脏模型的建立及功能评价[D]. 浙江:浙江大学医学院,2006.

[7] 阎恒宇,谷春久,安君,等. 保留瓣下结构二尖瓣置换术的临床效果[J]. 中华胸心血管外科杂志,2004,20(1):39-40.

[8] 李岳环,张海波,孟旭,等. 应用经食管三维超声心动图量化分析二尖瓣三维构型的研究进展[J]. 心肺血管病杂志,2015,34(12):65-68.

( 本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

( 上接第 358 页)

PPAPDC1A 有望成为乳腺癌基因治疗的新靶点,但其具体分子机制仍需进一步研究。

参考文献:

[1] WAGGONER D W, XU J, SINGH I, et al. Structural organization of mammalian lipid phosphate phosphatases: implications for signal transduction[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1999, 1439(2):299-316.

[2] KANO H, KAI M, WADA I. Phosphatidic acid phosphatase from mammalian tissues: discovery of channel-like proteins with unexpected functions[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1348(1/2):56-62.

[3] SCIORRA V A, MORRIS A J. Roles for lipid phosphate phosphatases in regulation of cellular signaling[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2002, 1582(1/2/3):45-51.

[4] 王慧. 乳腺癌干细胞标志物及乳腺癌干细胞治疗策略[J]. 新乡医学院学报,2015,32(10):964-967.

[5] WOOLSTON C. Breast cancer:4 big questions[J]. *Nature*, 2015, 527(7578):S120.

[6] QUIROGA-GARCIA V, CIRAUQUI-CIRAUQUI B, BUGES-SANCHEZ C, et al. Primary hormone therapy in elderly women with hormone-sensitive locoregional breast cancer: endocrine therapy alone is a reasonable alternative in selected patients[J]. *Breast Care( Basel)*, 2015, 10(3):179-183.

[7] COUGHLIN S S, SMITH S A. The Impact of the natural, social, built, and policy environments on breast cancer[J]. *J Environ Health Sci*, 2015, 1(3):1-7.

[8] ENGEL C, FISCHER C. Breast cancer risks and risk prediction

models[J]. *Breast Care( Basel)*, 2015, 10(1):7-12.

[9] AUPPERLEE M D, ZHAO Y, TAN Y S, et al. Puberty-specific promotion of mammary tumorigenesis by a high animal fat diet[J]. *Breast Cancer Res*, 2015, 17(1):138-158.

[10] BENJAMIN D I, LI D S, LOWE W, et al. Diacylglycerol metabolism and signaling is a driving force underlying FASN inhibitor sensitivity in cancer cells[J]. *ACS Chem Biol*, 2015, 10(7):1616-1623.

[11] BRINDLEY D N, PILQUIL C. Lipid phosphate phosphatases and signaling[J]. *J Lipid Res*, 2009, 50(Suppl):S225-S230.

[12] TAKEUCHI M, HARIGAI M, MOMOHARA S, et al. Cloning and characterization of DPPL1 and DPPL2, representatives of a novel type of mammalian phosphatidate phosphatase[J]. *Gene*, 2007, 399(2):174-180.

[13] TANG X, BENESCH M G, BRINDLEY D N. Lipid phosphate phosphatases and their roles in mammalian physiology and pathology[J]. *J Lipid Res*, 2015, 56(11):2048-2060.

[14] DAHL E, KRISTIANSEN G, GOTTLÖB K, et al. Molecular profiling of laser-microdissected matched tumor and normal breast tissue identifies karyopherin alpha2 as a potential novel prognostic marker in breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(13):3950-3960.

[15] MANZANO R G, MARTINEZ-NAVARRO E M, FORTEZA J, et al. Microarray phosphatome profiling of breast cancer patients unveils a complex phosphatase regulatory role of the MAPK and PI3K pathways in estrogen receptor-negative breast cancers[J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(6):2250-2266.

( 本文编辑:李胜利 英文编辑:杨 博)