维普资讯 http://www.cqvip.com

活体心内膜心肌形态学研究进展

第一医院 梁晓玫 综述 倪邦复 审校

自1962年心内膜心肌活检（EMB）临床应用以来，经过多年的实践和改进，EMB已成为一种较为安全的技术，目前已公认EMB是心脏活检的可行性方法[1]，近20多年来EMB的组织学检查方面从光镜、电镜、组织化学、生物化学、免疫学、病原学分离等方面作了大量的工作，积累了不少经验[2]。本文仅就EMB形态学的研究作一综述。

心内膜心肌活检的形态学发现

EMB获得的心内膜心肌标本，一般都要常规进行组织形态学观察，在不同的临床诊断中，EMB有以下一些组织形态学发现，结果见表1[1]。从表1可见，不同的心脏疾病在形态学上可有相同的表现，彼此互有重叠，故相当一部分病理改变是非特异性的。

监测心脏移植的排异反应[1,2]

目前公认EMB是监测心脏移植急性排异反应的最好方法，并成为诊断排异反应的金标准，故EMB已成为原位心脏移植的术后常规。心脏移植排异反应时，组织病理变化早于其他临床和实验室发现，故早期诊断必须依靠EMB。心脏移植排异反应的组织病理学变化是弥漫性的，在心脏各部位均无明显差别，故只要作右室EMB，仅需1-2块心肌标本就能作出诊断。因急性排异反应伴有T淋巴细胞浸润，根据后者浸润的程度可从组织病理学上对急性排异反应进行分级（表2）。由于EMB可及时发现上述变化，随访心脏移植排异反应组织病理学改变，是治疗效果及调整免疫抑制剂的客观指标。

监测抗肿瘤药物对心脏的毒性[1,2]

在抗肿瘤的蒽环类抗生素中，阿霉素应用最为广泛。然而与该药呈剂量相关的心脏毒性，一旦发生心衰，病死率约50%，故限制其临床应用。虽然累积剂量>550mg/m²，引起心脏毒性损害的发生率一般较高，但亦有个体差异，老年患者或以往接受辐射治疗者，低于该剂量亦可发生中毒。序列EMB是评价阿霉素心脏中毒的可靠和精确的方法。组织病理学变化常出现在心脏症状之前，故EMB能早期确诊有无阿霉素心脏中毒。阿霉素心脏中毒的组织病理学特征是：（1）收缩成分丧失。（2）肌小管扩张，呈空泡样变性。病程继续发展，心肌细胞坏死，核固缩，线粒体变性。（3）不伴有血管损害和（或）炎性细胞浸润，但可有间质纤维化。EMB还可进行组织病理学分级（表3）。虽然蒽环类抗生素心脏中毒的上述改变有一定特征，但并不特异，亦可能在其他疾病观察到，故用药前应作对照EMB，以资比较。

心肌炎[3-7]

EMB可明确心肌有无炎症、程度、分期、监测治疗反应从而估计预后，此外，尚

维普资讯 http://www.cqvip.com

可对心肌炎与心肌病之间的相关性进行深入探讨。心肌炎的形态学改变包括：（1）炎症细胞浸润，这是诊断心肌炎的必要条件，平均每个高倍视野炎症细胞超过5个，即心肌有炎症细胞浸润。需注明何种类型的炎症细胞，描述炎症细胞的数量，分布范围和特点，或许有助于诊断心肌炎的可能病因。（2）邻近心肌细胞变性、坏死、不仅是心肌炎的重要表现，同时也是区别心肌炎与其他细胞浸润的关键。（3）伴或不伴间质纤维化。（4）排除冠状动脉缺血性损伤。（1）和（2）两项是诊断心肌炎所必具。

表4为1984年8位病理学家在美国得克萨斯州达拉斯美国心脏病学会议上提出的心肌炎定义和分类，即达拉斯分类。由于细胞浸润的类型可涉及不同病因，其间又有重叠，故仅从组织病理学的炎症细胞类型难以准确判断病因。此外，导致炎症性心肌病损的药物多达数十种，既可导致过敏性或中毒性心肌炎；也可导致坏死性或非坏死性血管炎，并可伴有不同类型的炎症细胞浸润，不了解与药物有关的病史，难以与其他病因的心肌炎监别。

心肌病[1,2,6,8,9]

原发性心肌病最常见的组织病理学改变是慢性非特异的心肌细胞肥大、变性，间质纤维化；肥厚型、扩张型和限制型心肌病的EMB发现亦有很多重叠，故常不能通过此非特异性EMB发现而从组织病理学上加以监别。扩张型心肌病的组织病理学改变的程度变异大，从可以基本正常至显著病理改变。因此，EMB结果正常并不能排除诊断（表5）。EBM发现与临床预后或血流动力学资料的相关性报告不一，Eunkel等肯定，而Baandrup等否定。

扩张型心肌病作EMB的目的，仅在于从形态学上检出心肌炎、糖原贮积病，淀粉样变性，血色病和儿童的心内膜纤维弹性组织增生症，并加以排除。当组织形态学改变为非特异性时，进行组织学病理变化的半定量分析，即对细胞直径、心内膜厚度及纤维化程度予以评分，评分高低可作为符合扩张型心肌病的组织学改变与非特异性组织学改变的区别依据，如评分低者为轻度改变，多属非特异性改变；评分高者，属重度改变，有利于扩张型心肌病的诊断。

肥厚型心肌病最常见的组织学发现是不特异的心肌组织肥大，间质纤维化，而典型的心肌细胞排列紊乱从心内膜心肌标本罕有发现。故EMB对肥厚型心肌病的诊断意义在于排除心脏淀粉样变（后者在临床上可酷似肥厚型心肌病），尤其是临床怀疑为非梗阻性肥厚型心肌病的患者，EMB更为必要。

按WHO的定义，限制型心肌病包括嗜酸性细胞心内膜心肌疾病，后者又包括嗜酸性细胞心肌炎、心内膜心肌纤维化(EMF)和嗜酸性细胞增多症。限制型心肌病的EMB发现一般是心肌细胞肥大、间质纤维化或细胞增生，心内膜纤维化或附壁血栓，伴或不伴嗜酸性细胞浸润。Divies按心脏受累程度将EMF分为三度：（1）轻度：纤维化损害小于心内膜的1/4。（2）中度：1/4-1/2的心内膜有纤维组织增生。（3）重度：纤维化超过心内膜的1/2。纤维化的表面往往被血栓复盖，即附壁血栓形成。临床上酷似限制型心肌病的情况有：（1）心脏淀粉样变。（2）缩窄性心包炎。（3）肥厚型心肌病。因此，EMB对限制型心肌病的诊断价值在于：（1）确诊嗜酸性细胞心内膜心肌疾病。（2）排除心脏淀粉样变和缩窄性心包炎（后者心肌细胞示正常或轻度萎缩，心内膜正常）。（3）原发性限制型心肌病的非嗜酸性细胞型。

心脏淀粉样变[1,2,10]

早期临床诊断常将本病误为肥厚型或限制型心肌病。目前EMB是确诊心脏淀粉样变的最好方法，因为淀粉样沉积物容易在活检组织中得以确认。淀粉样沉积物可包围心肌细胞形成间质结节或侵入血管和心内膜。硫酸阿尔新蓝和甲基紫可能是两种最好的淀

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 EMB 形 态 学 发 现

形态学发现 / 临床诊断	正常组织	心肌细胞肥大	间质纤维化	非炎性间质细胞增多	淋巴细胞浸润	红心内膜纤维化	淀粉样	粉变	排异反应
心脏移植急性排异	+								+
蒽环类抗生素心肌中毒	+		+						
心 肌 炎	+	+	+	+	+	+			
不明原因的心律失常	+	+	+	+	+	+			
不明原因的胸痛	+	+	+	+	+	+			
扩张型心肌病	+	+	+	+	+	+			
肥厚型心肌病		+	+	+		+	+		
限制型心肌病	+	+	+	+		+	+		
心脏淀粉样变	+						+		

表2 移植心脏急性排异反应的分级

分 级	心肌受累情况	嗜派洛宁淋巴细胞浸润范围
轻度排异	心内膜和间质水肿，心内膜和内皮细胞呈嗜派洛宁性*	仅限于血管周围或心内膜
中度排异	局灶性心肌细胞受累，早期肌纤胞坏死	更为广泛，包括血管周围，间质和心内膜均有浸润
重度排异	血管和心肌细胞坏死，灶性出血和继发性中性白细胞浸润	弥漫性浸润

* 甲基绿派洛宁染色阳性

表3 阿霉素心脏中毒的分级

分级	组 织 病 理 学 改 变
0 级	正 常
1 级	涉及少数细胞，早期部分肌原纤维丧失或空泡形成
2 级	涉及成群细胞，伴有显著肌原纤维丧失或空泡形成
3 级	弥漫受累和大量细胞坏死

表4 心肌炎的定义和分类

定义：心肌炎是以心肌炎症性浸润伴邻近心肌细胞坏死和（或）变性，而不伴典型冠脉缺血性损害为特征的过程

分类：首次EMB 心肌炎伴或不伴纤维化
临界性心肌炎（有要再次EMB）
无心肌炎
再次EMB 进展性心肌炎伴或不伴纤维化；正在愈合的心肌炎伴或不伴纤维化；
已愈合的心肌炎伴或不伴纤维化