# 原发性心肌病病理学研究的现况

病理解剖学教研室 陈意生

近二十年来，国外对原发性心肌病的研究获得了一些进展，本文根据有关文献着重就本病病理学方面的几个问题加以综述与介绍。

## 一、原发性心肌病的概念及发病率

心肌病 (Cardiomyopathy) 一般分为原发性与继发性两大类。前者又称为特发性心肌病，是一组病因不明的以心肌损害为主的心脏病，呈亚急性或慢性经过，常波及全层心肌。世界卫生组织(WHO)提出的定义是“不明原因或原因不清楚的心脏病，主要表现为心脏增大及心力衰竭。它不包括心瓣膜病、冠心病、高血压心脏病及肺心病所引起的心肌疾患”[1]。继发性心肌病则指继发于已知的原因或已知疾病的心肌损害，它常常是一种急性或亚急性过程[2]。

以往由于对本病认识不足，常被忽略或误诊，视为少见。近十余年来，由于对其认识逐步提高和诊断技术的改进，发现的病例日益增多。许多作者认为原发性心肌病是常见的心脏病之一（见表）[3]。Segal等[4] (1965) 分析了200例心肌病，其中原发性者约为继发性的3倍。本病在我国各地已有发现，但发病率尚未见统计报道。克山病的病因迄今尚未阐明，病变亦以心肌损害为主，临床表现和病理变化与原发性心肌病有很多相同之处，故亦可列入原发性心肌病范畴以内，可能是心肌病的一种特殊类型。

原发性心肌病占同地区心脏病的百分数

| 国家或地区 | 年份 | 原发性心肌病尸检资料(%) | 国家或地区 | 年份 | 原发性心肌病临床资料(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 巴西，巴伊亚 | 1950～1963 | 6.7 | 尼日利亚，伊巴丹 | 1964～1965 | 29 |
| 巴西，圣保罗 | | 4.3 | 乌干达，坎帕拉 | 1962～1963 | 13.5 |
| 哥伦比亚，加利地区 | | 12.0 | 肯尼亚，蒙巴萨 | 1960 | 4.3 |
| 乌干达，坎帕拉 | 1965～1967 | 3.5 | 罗得西亚，布拉瓦约 | | 7.3 |
| 牙买加，金斯敦 | 1959～1965 | 1.1 | 南非，约翰斯堡 | 1957 | 37.5 |
| 法国，里昂 | | 13.0 | 印度：喀拉拉特里凡得琅 | “最近” | 6.7 |
| 日本 | 1958～1964 | 3.3 | 卡拉奇 | 1958～1963 | 2.7 |

## 二、原发性心肌病的类型

原发性心肌病的分型及命名尚无统一意见，一般主要按临床表现、病理变化或两者结合而进行分类。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

本病的分类过去多根据临床表现与血液动力学改变分为三型[5]：（1）充血型，以心收缩功能不良为特征；（2）肥厚型（伴有或不伴有梗阻），以损害心舒张性应变（diastolic compliance）为特征；（3）闭塞型，以心室腔闭塞为特征。Goodwin 和Oakley[5]指出，在温带闭塞型很少见，实际上注意力应集中在前二个类型上，即充血型与肥厚型。例如，一组224例原发性心肌病的统计中，102例为充血型，120例为肥厚型，仅2例为闭塞型（一例为心内膜心肌纤维化症，另一例为Loffler氏纤维增生性心内膜炎伴嗜伊红细胞增多）。最近一般多采用Goodwin[6]提出的四型分类法，即分为充血型、肥厚型、限制型及闭塞型。后二型均致心脏舒张及收缩受限，故实际上可看成一个类型。此外，原发性心肌病还有其它的分类。例如，尼日利亚伊巴丹医院根据此病的临床表现，将本病分为四型[7]：（1）急重型——起病甚急，虽经治疗，心衰仍然不能控制，且迅速死亡。（2）急性型——起病急，但可获得恢复。（3）复发型——最常见，反复发作，患者可能死亡或转变为下一型。（4）慢性型——即使治疗，患者仍经常处于心力衰竭状态或心衰的边缘。Fowler[8]（1971）结合病因及病理变化将特发性心肌病分为梗阻性与非梗阻性心肌病。前者又有家族性与非家族性之分。非梗阻性心肌病则包括酒精中毒性心肌病、病原未被确定的感染后性心肌病、家族性心肌病、分娩前后的心肌病及其它无明显原因的心肌病。而Glick（1974）的病理分类则把原发性心肌病分为六型：特发性心肌病、家族性心肌病、酒精性心肌病、分娩后心肌病、心内膜弹力纤维增生症、心内膜心肌纤维化症。Okada[9]（1971）根据心肌病的组织学改变，将原发性心肌病分为四型：（一）变性型——组织学改变包括：（1）广泛的和各种不同的心肌纤维变性，如横纹消失、水肿性肿胀、同质性嗜酸性染色性能、肌原纤维颗粒状变性、鼠咬状空泡形成、粘液嗜硷性变、微颗粒脂肪变性和灶性肌原纤维溶解；（2）核固缩和水肿性肿胀；（3）心肌间质水肿，有少数单核细胞、织组细胞浸润和轻度血管周围纤维化；（4）心内膜面有机化性血栓形成及（或）局灶性胶原弹力纤维增生。心肌的损害多见于左心室后壁。（二）肥厚型——主要改变为心肌纤维显著肥大，并有大而奇异的胞核，伴有轻度变性和纤维化。变性和纤维化亦以左心室后壁多见。（三）纤维化型——又可区分为三个亚型：（1）弥漫性间质纤维化；（2）心肌炎后性心脏增大；（3）纤维化伴小动脉硬化。（四）混合型——组织学特点是包括心肌变性、肥大和纤维化改变。在纤维化型及变性型，心室扩张多见，心电图往往出现心律紊乱。

上述各种分类间往往交错重叠，混乱不清，如家族性心肌病既可呈COCM（Congestive Cardiomyopathy）型，亦可呈HOCM（Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy）型。文献上特发性心肌病一词用法亦不一致，如在Fowler分类中，是用来泛指原因不明的一类心肌病，即相当于一般所谓的原发性心肌病，而Glick的分类则用之指原因不明的一类心肌病中的一种类型。合理的分类、命名有待于进一步研究才能完成。

## 三、原发性心肌病的病因

原发性心肌病的病因至今仍未查明，故以往称之为“原因不明的心脏肥大”。国外在病因研究方面做了不少工作，根据临床、病理及实验研究的资料，一般认为下列诸因素可能与本病的发生有关：

**（一）病毒感染** 病毒引起的感染性心肌炎与充血型心肌病的关系是目前引人注意的一

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

个问题，许多作者认为病毒感染可能是原发性心肌病的重要病因[10]。以下一些临床观察和实验研究提示病毒与某些心肌病（主要是充血型心肌病）的发生有关：Somerrille[11]报告34例可能由病毒引起的伴有心脏受累的发热性疾病病例，以后发生符合充血型心肌病的慢性心力衰竭。Bengtsson[12]报告200例急性心肌炎，5年后30%心脏异常。Obeyesekere与Herman[13]在斯里兰卡发现10例病人于虫媒病毒（arborvirus）感染后发生充血型心肌病。另有人观察到实验性柯萨奇病毒性心肌炎可发展为慢性心肌病，如Kawai等[14]用柯萨奇$B_3$病毒接种于48只小鼠，结果全部感染的小鼠于感染后3天心肌即先后发生炎症、变性、坏死，14天开始纤维化，4个月出现类似于在心肌病患者中所见的小纤维化病灶。Kawai[15]用免疫荧光法还在原发性心肌病病人的心肌中发现腺病毒抗原。

病毒引起心肌病的机理迄今尚不清楚，有人提出以下设想：（1）某些心肌病是病毒性心肌炎的终末阶段[16]，即心肌病可能是陈旧性心肌炎。（2）病毒可能改变心肌的抗原性，通过自身免疫机理造成心肌的持续性损害[10][11][17]。（3）条件因素作用，激活心肌内的隐伏病毒[10]。

病毒感染虽然可能引起心肌病，但临床上心肌病患者多无病毒感染史，有人作心肌活检或尸检，心肌中亦从未发现病毒样颗粒，因此心肌病的病毒病因说尚待证实，不过这并不能否定这种可能性，同时应该指出，某些原因不明的原发性心肌病可能是在病毒感染的当时心肌已被累及，因症状轻而被忽视，但心肌病变却潜在进行并不断发展，若干年后心肌病的症状和体征逐渐出现，此时病因已不能肯定，故只能定为原发性心肌病。

**（二）酒精中毒** 酒精中毒在国内极为少见。国外慢性酒精中毒引起心肌病被认为是一种常见的病因。由此引起的心肌病称为酒精性心肌病。Goodwin[18]指出，过量饮酒可引起严重的充血性心衰综合征，常致死；戒酒后可改善，重新饮酒后又复发。由于并非每个大量饮酒者均发生酒精性心肌病，因此尚需考虑其它因素，个体差异和敏感性及其他危险因素的出现可能是重要的。O'Brien[19]认为苏丹的特发性心肌病病例不可能有慢性酒精中毒，因为苏丹人因宗教信仰忌酒。因此可见，酒精中毒并不能全部解释心肌病的发病问题。酒精中毒对心肌的损害机理有较多的争论，过度饮酒伴发心肌病有以下几种可能：（1）酒精直接作用于心肌细胞，改变细胞膜通透性，引起钾、磷或某些酶类的丢失[20][21]。（2）酒精的降解产物乙醛的作用，它可刺激心肌中的交感神经末梢释放去甲肾上腺素，间接损伤心肌[22]。实验证明，心脏交感神经末梢局部释放内源性去甲肾上腺素可引起心肌纤维变性，反复作用则可致心肌纤维化[23]。（3）多年饮啤酒而患心肌病者可能与啤酒中的附加剂——钴中毒有关。在蛋白质食物摄入不足的情况下，小量钴即可引起严重的心肌病。这可能与嗜酒者蛋白质及硫胺素摄入量不足，使心肌对钴发生敏感有关[5]。（4）酒精损伤心肌，为病毒侵犯准备条件[5]。

**（三）自身免疫** 目前还不能证明自身免疫在心肌病的发病中有何重要作用，但有些免疫学检查资料已引起了人们的注意，提示有些心肌病的发病机理可能与免疫病理有关。有的心肌病患者心肌有结合球蛋白[24]，Sanders等[25]观察39例心肌病，其中5例心肌有结合的丙种球蛋白。Klajman等[26]应用免疫荧光方法及鞣化红细胞凝集试验检查，在10个家族性心肌病的38名成员中的24名患者中，发现14人血清中出现抗心肌抗体，10名未发病者中2人有抗体；而36名对照组健康人中仅2名有抗体。基于这些事实，故有人设想自身免疫反应和心肌病的发病有关[27]。但此种抗心肌抗体亦见于其它心脏疾患[28][29]，而且在心肌病中其检出率

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

并不特别高。另有人认为抗心肌抗体可能只是心肌损害的结果，而非其原因[30]。因此，这种抗体在心肌病发病学上的作用及其与病变的因果关系尚待进一步研究。

**（四）妊娠与分娩** 少数心肌病发生于青年妇女分娩前后，其发生可能与妊娠毒血症、感染或营养失调等因素有关。有人报告，妊娠可加重小白鼠对病毒感染的敏感性[31]。Faber等[32]发现妊娠小白鼠比一般小白鼠易因脑炎病毒而致心肌病，Sainani等[33]发现4例产后心脏病系继发于柯萨奇病毒感染。因此，分娩前后心肌病可能是由于妊娠期间或分娩前后病毒感染所致，特别是产后可能机体抵抗力低下，对病毒更为敏感。妊娠可作为条件因素激活隐伏之病毒或加剧心肌病变[11]。据统计，与妊娠有关的心肌病虽可在分娩前后发病，但产后发病的更为多见，因此有人称之为产后心脏病或产后心肌病。1971年Demark[34]报告了27例分娩前后心肌病，其中产前一月内发病者2例，产后1～5月发病者25例，因此与妊娠，分娩前后有关的心肌病以命名为分娩前后的心肌病为好。现认为产后心脏病属于充血型心肌病，其心肌坏死较一般充血型心肌病为重，并有炎性反应。

**（五）遗 传** 有些家族内成员多人同患本病，称为“家族性心肌病”。部份心肌病患者有家族史，尤以梗阻性心肌病患者多见[35][36][37]。据统计，大多数肥厚梗阻性心肌病均为家族性发病，属于常染色体显性遗传，非梗阻性者较少。近来有人用超声心动图检查了105名有家族史的成员，发现63例男性中的46%及42例女性中的45%均患有肥厚型心肌病[38]，病理组织学检查发现心肌的改变与遗传性心肌缺陷的形态相类似[39]。因此，心肌病的发生与遗传亦有关系。但有家族史者不等于遗传因素，也可能是病毒感染所致。

**（六）其他因素** Crowford[40]指出，过多的进食5-羟色胺（5-HT，serotonin），可能引起心内膜心肌纤维化症，这种情况见于非洲以香焦为主食的地区。Mckinney等[41]用蒸熟的香焦饲养豚鼠，亦见到其心内膜有小块纤维化，并向内膜下心肌延伸。但心内膜心肌纤维化症与5-HT之间的关系并不完全一致，例如拉美加勒比地区居民也吃大量香焦，心内膜心肌纤维化症却罕见。另外有人提到电解质平衡失调也能引起心肌病[2]。营养缺乏能否引起心肌病，尚属怀疑，很多人认为，营养不良只是本病的诱因之一，而非引起本病的基本原因[42][43]。

由上可见，现提出的本病的各种病因见解，只能说明一部份病例的发生。因此，本病可能是多种不同病因所引起的共同结局。总之，本病的病因尚未弄清，有待我们积累更多的资料，进一步研究，这对于予防和治疗是很重要的。

## 四、原发性心肌病的病理变化

**（一）充血型心肌病**（Congestive cardiomyopathy，简称COCM） 此型最常见，又称扩张型心肌病（Dilated Cardiomyopathy），以心收缩功能降低为特征，临床表现为心脏扩大和充血性心力衰竭，患者常有心律不齐、栓塞、二尖瓣和三尖瓣区反流性杂音。

肉眼观察 心脏体积增大，重量增加。Roberts等[44]报告64例充血型心肌病，心脏重量为350～860克，平均重597克。文献记载个别可达1000克以上。国内阜外医院病理科报告17例成人充血型心肌病的心脏重量为425～835克[45]。房室扩张，以心室为主，左室尤甚，每呈球形增大。心壁肌肥厚常为心室腔扩张所掩盖，测量时心室壁肌厚度可在正常范围以内，或薄于正常，也有较正常略增厚的[46]。后者由于没有其他条件，故不诊断为肥厚型心肌病。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

心肌、心内膜及乳头肌可有散在斑点状或片状纤维化疤痕。二尖瓣及三尖瓣口可增大，瓣页本身一般正常，有时可见极小的灶性疤痕。由于长期慢性肌源性扩张，心内膜面肉柱纤细并交织成网。乳头肌增粗。常有附壁血栓，以左室为主，且多见于心尖和肉柱间；有时多个房室发生血栓，个别病例心尖部血栓可延伸至左室流出道将其流出口阻塞。心外膜一般无异常改变，有时可见局限性纤维性粘连。

组织学改变　心肌病变左室较右室明显，内膜侧重于外膜侧。光镜观察，心肌纤维排列较规则，最常见的改变是心肌纤维肥大，肌核大而深染，出现各种畸形，伴有程度不等的心肌纤维化，呈灶性或大片分布，心肌间质纤维化以血管周围为多见。有的病例还伴有心肌变性、坏死，但心肌变性坏死与肥大相比较，远不及肥大突出，且非每例均可见到。炎细胞浸润少见，其成份一般为淋巴细胞及单核细胞。组织化学显示心肌细胞内糖元含量中度或显著增加，特别是在肌核周围多见，亦见于肌原纤维间[47]。电镜观察[44][48]，主要有以下几种改变：（1）心肌细胞肥大，包括肌细胞横径增加、胞核和高尔基复合体增大；线粒体、肌原纤维、糖原颗粒及核蛋白体数量增加。线粒体大小不一，慢性酒精中毒所引起的COCM可出现巨大的线粒体。细胞核除增大外，并有双核或多核。（2）心肌退行性变，例如细胞内水肿；脂滴、溶酶体、脂褐素颗粒数量增加；肌浆网及横管系统扩张；肌原纤维损害；线粒体显各种改变，包括肿胀、嵴突消失以及线粒体同心性板层体的出现。异常的小线粒体在某些心肌细胞内可很多，特别是进行性的COCM病例。退变的线粒体内还可出现基质钙化或髓鞘样结构形成，甚至溶解消失而遗留阴影。此外，变性细胞内的Z带物质可见增宽、凝聚或发生流动。肌丝可呈刷状排列紊乱，但较轻微，与在肥厚型心肌病中所见者不同，严重时肌丝及肌节原有结构丧失，带状、线状Z带物质形成，使心肌细胞呈平滑肌样细胞。此外，细胞核多有畸形，核膜深陷而染色质沿核膜作不规则分布，核因而可呈分叶状或翼状。胞质内成份每可嵌入核内，形成假包涵物（Pseudoinclusions）。（3）心肌间质纤维化，表现为组织间隙中成熟的和正在形成的胶原纤维数量增加。纤维母细胞及纤维细胞增多，并有淋巴细胞、单核细胞及肥大细胞聚集。Kunel等[48]对33例早期和42例晚期COCM患者的心内膜心肌活检标本进行了电镜观察，发现两组超微结构改变相似，其中以核的改变最为常见，其次为线粒体、肌原纤维、高尔基体、T—系统、肌浆网以及其它细胞结构的改变，但在晚期病例更为常见和明显，而且在临床心力衰竭发生之前，就可发生这些超微结构改变。

以上光镜及电镜所见心肌病变虽无特异性，但若与临床资料结合，则对诊断和予后的估计仍有一定的意义。因此，心肌活检亦有助于此型心肌病的诊断。

克山病与原发性心肌病的关系，目前多持这样的看法[49]，即克山病的病变亦以心肌为主，病因迄今尚未明了，故从广义来说亦属于原发性心肌病范畴。克山病具有一定的地区分布性，多发生于儿童及生育期妇女，临床表现与一般充血型心肌病相同，表现心脏大、心力衰竭、心律不齐等。但克山病的病理形态有一定特点，与充血型心肌病不完全一样。镜下可见新老病变多同时存在，即新坏死灶与修复疤痕灶并存；坏死多表现为肌溶解，留下纤维空架，且坏死灶每围绕血管呈袖套状分布，连续切片可见坏死灶一端与小血管相连。不过慢性晚期克山病的组织学改变与一般充血型心肌病难以区分。故克山病的病理诊断需要充分考虑其流行病史，注意克山病的好发地区，形态的诊断是不完全可靠的，对散发的病例则需要严格掌握其相对特征性的形态改变。由于克山病在临床和病理方面具有一定的特点，把克山病单独从原发性心肌病中分出来似有必要，因而诊断原发性心肌病时应排除克山

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

病。

**（二）肥厚型心肌病**（Hypertrophic cardiomyopathy） 此型心肌病于1869年首次报导[38]，名称繁多，诸如肥厚梗阻型心肌病（Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy，简称HOCM）、特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄（IHSS）、舒张期应变性衰竭（Diastolic compliane failure）[50]、非对称性室间隔肥厚（ASH）[38][39][50][51]等，但以肥厚型心肌病较为实用。肥厚型心肌病可分为三型：（1）Ⅰ型，左心室流出道梗阻，又称“肥厚梗阻型心肌病”或“特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄”；（2）Ⅱ型，室中隔下部肥厚为主，无梗阻；（3）Ⅲ型，心肌发生广泛性肥大，心腔轻度扩大，此种对称型的心肌肥大，类同充血型心肌病的表现，临床不好诊断。Ⅰ型和Ⅲ型大都有家族史。多数人认为肥厚梗阻性心肌病与遗传因素有关，属常染色体显性遗传，偶有后天性获得者，其原因不明。

肥厚梗阻型心肌病的病理形态特点是非对称性心室肌肥厚，特别表现在左侧室间隔及流出道，主要累及深部螺旋肌，病变最重处可厚达6厘米，左室腔因而明显缩小，通常呈“S”形裂隙状。左室游离壁无或轻度肥厚，室间隔与左室游离壁之比率自正常的0.98增至1.5以上。此型有10～15%的病例由于室间隔的肥厚向右室突出，而伴有右心室流出道梗阻，这种改变与充血型心肌病形成明显的对比，后者心室腔显著扩张。梗阻的发生是由于二尖瓣在收缩期时的移位，使其和肥厚的室间隔互相接近所产生，左心室与主动脉之间出现压力差。左室流出道内膜和相对应的二尖瓣膜瓣页常发生纤维化而增厚，主动脉瓣则保持正常。组织学改变：光镜观察见[46][18]：（1）心肌纤维普遍肥大，一般直径介于15～20微米，少数异常增粗，直径达90～100微米[52]。胞核大而深染，形状奇异，核周有空晕，空晕附近的心肌纤维消失，呈蚕咬状外观。（2）心肌纤维排列异常紊乱，走向各异，常呈旋涡状排列。（3）部份肌纤维为纤维组织所代替而变得粗短，似割断的肌纤维。有人认为以上组织学变化是特征性的形态改变，对肥厚梗阻性心肌病有诊断意义，应用心肌活检有可能获得诊断。组织化学显示心肌细胞内脱氢酶、酸性磷酸酶及非特异性脂酶均增多，核周空晕处糖原异常增多[46][47]。这些改变为心肌细胞肥大代谢亢进的表现。电镜观察[53][54]：许多心肌细胞束排列严重紊乱，具有各种不同的走向。心肌细胞较因其他原因所致的心肌肥大增粗、缩短，并显示细胞分支增加、广泛侧面连接、Z带增宽、新肌节形成。肌丝排列方向亦不一致，有的从一肌原纤维的Z带发生而插入另一肌原纤维的Z带，与正常排列的肌丝纵横交织，有些则从Z带向四周放射而呈岔状排列，以致其走行方向与心肌纤维长轴呈斜角或垂直。Fowler认为这是比较有特征性的改变。由于肌丝的结构及排列不正常，致心肌不能有效的收缩，心脏收缩期反而加重了流出道的梗阻。本病的梗阻有动态性变化，当注射心得安时，可使梗阻口收缩期压力差减少。这种改变为临床对此型心肌病应用β肾上腺素能阻断药可缓解症状提供了理论根据。

1979年，Fujita等[56]报告了10例儿童原发性心肌病（9例为充血型，1例为肥厚型）的心内膜心肌活检，心肌的超微结构除有以上所述的一些改变外，尚发现心肌肌膜的质膜、基底膜呈折叠及锯齿状，有些心肌细胞的基膜显分离、断裂或分层及个别搭桥现象（相邻细胞之间）。另见有四种类型的线粒体包涵体：（1）β糖元颗粒（Beta particles of glycogen）；（2）电子无定形致密体（Electron dense amorphous body）；（3）类结晶体（Paracrystaline body）；（4）具有亮芯的致密颗粒（A light cored dense particle）。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

**（三）限制型心肌病**（Restrictive cardiomyopathy） 此型最少见，以心室充盈障碍为特征，临床表现类似缩窄性心包炎，其示例文献上一般提到的为心内膜弹力纤维增生症。

心内膜弹力纤维增生症是一种原因不明的少见的心脏疾患，多见于婴幼儿，偶见于青少年和成人，可致死，为婴幼儿猝死的常见原因[55]。病变以左心室最重，其次为左房、右室、右房。心脏体积和重量常显著增加，一般可为正常的 2 ～ 3 倍。心内膜常弥漫性增厚，偶为斑块状增厚，均匀有光泽，呈乳白或灰白色。镜下可见心内膜有大量胶元纤维及弹力纤维增生，婴儿型者内膜增厚尤为突出。在邻接心内膜下的心肌中可见心肌纤维化。增厚的心内膜可限制心脏舒张，故此种患者其心室收缩功能虽尚可，但由于心内膜及其下心肌的病变妨碍心室舒张期容量的扩张，因而造成类似缩窄性心包炎的危害，为此乃将心内膜弹力纤维增生症放在限制型心肌病中作为一个示例。根据左室的大小，可将心内膜弹力纤维增生症分为扩张型与缩窄型[57][58]，前者远比后者多见。在扩张型，左室扩大，壁肥厚，有弥漫性心内膜弹力纤维增生，无左室流出道梗阻或其它畸形。在缩窄型，左室腔小或正常，而右室扩大。左右两心室心内膜呈弥漫性弹力纤维增生。根据这种情况，有人将扩张型心内膜弹力纤维增生症归入扩张型心肌病，而把缩窄型者放在限制型心肌病中[59]。

**（四）闭塞型心肌病**（Obliterative cardiomyopathy） 此型心肌病亦以心室充盈障碍为特征，典型的例子是“心内膜心肌纤维化症（Endomyocardial fibrosis,简称EMF）”，它是一种有明确地理分布的地方病。据统计，EMF主要见于潮湿热带地区，我国迄今仅有个别病例报告[60]。患者主要为儿童和青年，男女均见。病变为心内膜与心肌均有明显的纤维组织增生，心内膜与心肌因而增厚、变硬，结果使心室舒张受限，不能充分扩张，心室舒张期发生充盈障碍，收缩亦受到限制，此种改变亦酷似缩窄性心包炎，故其临床表现与后者相似，病人有气急、浮肿、肝大或肺循环高压等症状和体征。病变可累及一侧或两侧心室，主要发生在心尖部和流入道，且多以右心室为主，少数病例左心室可严重受累。在右室，病变主要累及心尖部，腔内常有巨大血栓[61]，右房异常膨大[62]。在左心室，病变主要位于流入道和心尖部，并可把二尖瓣后叶和乳头肌、腱索包埋进去，形成二尖瓣关闭不全[63]，而流出道很少受累；在心尖上方 2 ～ 3 厘米、流入道与流出道交界处，内膜纤维化每呈嵴状隆起而突然终止，与比较正常的流出道内膜形成明显的分界，Davies[64]强调这种嵴状隆起甚特殊，据此可与其他类型的心内膜纤维化区别。此症心肌无明显肥大，心脏重量多在正常范围，心室腔每有缩小，并可见心尖部心腔闭塞，心尖凹陷现象。心尖部心腔闭塞是由于该处心内膜纤维组织增生、增厚，加上附壁血栓形成，使局部心腔填塞所致。因增生的纤维组织收缩，故出现心尖凹陷现象。由于病变主要发生在心尖部及流入道，而流出道不受影响，故回流到心室的血量受到限制，心排血量乃减少。心内膜心肌纤维化症的组织学改变是心内膜广泛纤维化并形成纤维索伸入心肌内层，心内膜的病变可呈三层结构[63]：表面显透明变性及钙化；中间为疏松的纤维组织；深部为肉芽组织，其中可见扩张的淋巴管和血管及慢性炎细胞和集中的弹力纤维。深层与其下方心肌无明确分界，可见纤维束伸入其中。内层心肌中有间质水肿，肌纤维萎缩、变性或坏死和疤痕形成，但EMF心肌的主要改变是纤维化，而不是肥大与变性坏死，因此与充血型心肌病的病变有所不同。EMF由于形态特殊，病理诊断并不困难，在儿童病例特别需注意与心内膜弹力纤维增生症鉴别。后者主要的病变是心内膜胶元、弹力纤维增生，累及两侧心室的流出道，而EMF则主要侵犯心室的流入道，病变部无明显弹力纤维增生，原有者亦多断裂破碎，为肉芽组织所代替。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

## 五、原发性心肌病的予后

本病的予后表现不一，因其病变多慢性潜在地进行，出现杂音和症状时病程多已达数年以上，故仅部份病人经治疗后症状得以缓解，最终多因心力衰竭等原因而死亡。Hamby[65]报告100例原发性心肌病，其中35例死亡的原因为：心衰13例（37%）、肺栓塞7例、猝死4例、心律不齐3例、手术死亡2例、肺炎1例、原因不明者5例。

本病起病可不明显，因而有时对其自然病程难以确定。充血型心肌病的病程和予后不尽相同，差异很大，有的出现症状数年后死亡或可无明显症状而突然死亡（猝死），有的则可生存20～30年。Roberts等[44]（1975）报告64例充血型心肌病，其中15例无明显的心衰表现而突然死亡。Sugai等[66]（1977）报告9例原发性心肌病所致的猝死病例中，3例为充血型。一般认为此型心肌病如心脏增大明显、反复出现心律失常、心衰明显、左室舒张末期压力增高或有栓塞并发症者予后差，而限制型及闭塞型予后更差。肥厚型心肌病的予后较充血型心肌病为好，但肥厚梗阻型心肌病发生猝死者多见。Teare[67]（1958）报告8例非对称性心脏肥大，其中7例发生急死。Davies[68]（1974）报告47例肥厚梗阻型心肌病，其中34例发生猝死。Waron等（1980）[69]报告29例年轻运动员急死，28例被证实有器质性心血管异常，其中22例(76%)肯定死于心血管结构异常，此22例中有14例因肥厚性心肌病（HOCM）而发生猝死。Jampes[70]（1975）提出，此种猝死可能是由于心传导系统的病变，引起致死性心电不稳定，导致严重的心律失常的结果。

### 参 考 文 献


1. Mckinuey B:Pathology of the cardiomyopathies.Butterworth, p,2,1974
2. Harris LC, et al:Prog in Cardiovasc Dis, 15:255,1972
3. Fejfar Z: Cardiologia 52:9,1968
4. Segal JP, et al: Circulation 32:837,1965
5. Goodwin JF, et al: Brit heart J 34:545,1972
6. Goodwin JF: Lancet 1:731,1970
7. Cockshott, et al Circulation 36:460,1967
8. Fowler NO: Prog Casdiovasc Dis. 14:113,1971
9. Okada R: Japanese circulation J 35:755,1971
10. Burch GE, et al: Am J Cardiol 29:231,1972
11. Somerrille W: Lancet I:991,1974
12. Bengtsson E: Cardiologia 52:108,1968
13. Obeyesekere I, et al:Brit Heart J 34:821,1972
14. Kawai C, et al: New Engl J Med 293:592,1975
15. Kawai C: Jap Circ J 35:765,1971
16. Abelman WH: Circulation 44:950,1971
17. Hirschman SZ, et al:Am J Cardiol 34:224,1974
18. Goodwin JF: Circulation 50:210,1974


?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

19. O'Brien W: Brit Med J 2:899,1954
20. Regan JF: Circulation 44:957,1971
21. Asokan SK, et al: Am Heart J 84:13,1972
22. James TN, et al: Am Heart J 74:243,1967
23. 转引自祖述宪综述：国外医学3:12,1973
24. Das SK, et al: Circulation 44:612,1971
25. Sanders V,et al: JAMA 194:59,1965
26. Klajman A, et al: Am J Cardiol 28:707,1971
27. Fowler NO: Circulation 44:159,1971
28. Kaplan MH, et al: Am J Cardiol 24:459,1969
29. Bauer H, et al: Circulation 42(Suppl 3):55,1970
30. Witham AC, et al: The heart arteries and veins. 2nd ed. p. 1189～1254,1970
31. Perloff JK, et al: Circulation 44:942,1971
32. Faber PA: Am Heart J 80:96,1970
33. Sainani GS, et al: Medicine 47:133,1968
34. Demark JG, et al: Circulation 44:964,1971
35. Neufeld HN, et al: Brit Heart J 22:686,1960
36. Brent LB, et al: Circulation 21:167,1960
37. Emanule R, at al: Lancet 2: 1065,1971
38. Epstein SE, et al: Ann Int Med 81:650,1974
39. Maron BJ, et al: Circulation 50:436,1974
40. Crowford MA: Am Heart J 66:273,1963
41. Mckinney B, et al: Lancet 2:880,1965
42. Miall WE, et al: Brit Med Bull 28:79,1972
43. Shaper AG, et al: Lancet 1:428,1966
44. Roberts WC, et al: Human Path 6:287,1975
45. 中科院阜外医院内科等：心血管疾病 5:94,1977
46. Olsen EGJ: Postgrad Med J 48:732, 1972
47. Olsen EGJ: Postgrad Med J 48:760,1972
48. Kaltenbach M, et al: Cardiomyopathy and myocardial biopsy. Springe —Verlag, Heidelbeng. New York, p. 71～98,1978
49. 王扬宗：病理论文选编，中华医学会甘肃分会，p.72,1978
50. Editorial: Circulation 51: 577,1975
51. Henry WL, et al: Circulation 47: 827,1973
52. Olsen EGJ: The pathology of the heart. the Macmillan Press LTD. London and Basingstoke. 2nd ed, p. 317—325,1980
53. Ferrans VJ, et al: Circulation 45: 769,1972
54. Roberts WC, et al: Myocardial disease. Grune and Straton, New York and London, p.53,1973
55. Brit Med J 5948: 1,1975
56. Fujita M, et al: Human pathology 1:15,1979
57. Sostre S: Chest 65: 544,1974
58. Fixler DE,et al: Am J Cardiol 26: 208,1970

©1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

59. Glick G, et al: Harrison's principles internal medicine, 6th ed, p.1132, New York, 1971

60. 中国人民解放军162医院等：心血管疾病5:74,1977

61. Conner DH, et al: Am Heart J 74:687,75:107,1968

62. Harris LC, et al: Am J Cardiol 21:153,1968

63. Davies JNP, et al: Brit Heart J 17:337,1955

64. Davies JNP: Lancet 1:631,1968

65. Hamby RJ: Medicine 49:55,1970

66. Sugai M, et al: Acta Path Jap 27:185,1977

67. Teare RD: Brit Heart J 20:1,1958

68. Davies MJ, et al: J Clin Path 27:529,1974

69. Waron, BJ, et al: Circulation 2:218,1980

70. James TN, et al: Circulation 51:1149,1975

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net