

医学病理技术与诊断基础

(下)

张文丽等◎主编

第一节 基本病变

如果不专门指明心肌细胞,一般所称的心肌系指心壁以肌肉为主的构成部分,包括心肌细胞、间质、神经纤维和小血管等。一系列心肌细胞有规则的组合系统称为心肌纤维。心肌细胞是横纹肌的一种,胞浆内有大量排列有序的肌原纤维,其基本收缩单位是肌节,它与骨骼肌的区别在于心肌细胞的核位于细胞的中心,细胞间端-端以闰盘相连,侧-侧以少量胶原纤维连接。心脏传导系统的细胞也是心肌细胞,但它的肌原纤维明显稀少,而糖原含量丰富。

心肌细胞的分化和完善是个逐渐演变的过程,初始阶段细胞圆形,胞浆内出现由粗、细肌丝组合有序,且附着在Z带物上,构成雏形肌节,发育的较早阶段其排列方向较不一致,随着生长进程,细胞逐渐变长,出现特化性的闰盘,相互连接,细胞内的雏形肌节也逐趋成熟,方向也随着一致起来,并沿细胞的长轴排列成为完整的肌节。这是个同向分化和组合的成熟过程,它的中断将影响心肌的工作效率。发育不完善的心肌细胞称为心肌样细胞,它不仅要有与心肌细胞相同的化学组分,还必须具备雏形肌节,但这种细胞不一定有特异性的细胞间连接。在细胞间连接上有肌节附着的才可认定为闰盘。

一、心肌细胞肥大和萎缩

心肌细胞肥大是适应心脏收缩功能增强要求的形态表现,而萎缩是收缩功能减退的表现,因此心肌细胞形态学上的增大可以是病理性改变,也可能是适应性改变,其鉴别要考虑职业、性别特点。形态学方面判断心肌细胞是否肥大,一要看细胞的体积,二要看形态,尤其细胞核的形态。心脏不同部位的心肌大小不全相同,左心室的心肌细胞的平均直径最大,在 $13\sim 20\mu\text{m}$ (细胞长约 $100\mu\text{m}$),右心室次之,心房肌最小。肥大心肌细胞的核一般染色较深,细胞核的形状较不规则,常有分支,形如分叉的鹿角,尤其在横切片面上肌原纤维粗大,常呈不规则的颗粒状。而心肌细胞的萎缩当然体积较小,肌原纤维纤细,胞浆内核的两端常有脂褐素堆积,萎缩心肌细胞的周围一般有平行,但不甚致密的纤维增多。

心肌细胞直径的测定应取细胞核水平的正切横断面。在心肌的血液供应和营养状态良好条件下的心肌细胞肥大,细胞的平均直径增至 $40\mu\text{m}$ 以上也不一定伴有心肌细胞的变性或萎缩。一般部分心肌细胞肥大的同时或多或少伴有一些散在或灶状分布的心肌细胞变性或萎缩区,并有间质纤维增生(图10-1)。因此,病理状态下的心肌细胞肥大虽也是代偿表现,但总伴有程度不一的心肌萎缩出现。

心肌肥厚是指心壁的增厚,其包括心肌细胞数的增多、心肌细胞肥大和间质增生等在内

的综合表现，因此心肌肥厚与心肌细胞肥大的科学含义并不相同。

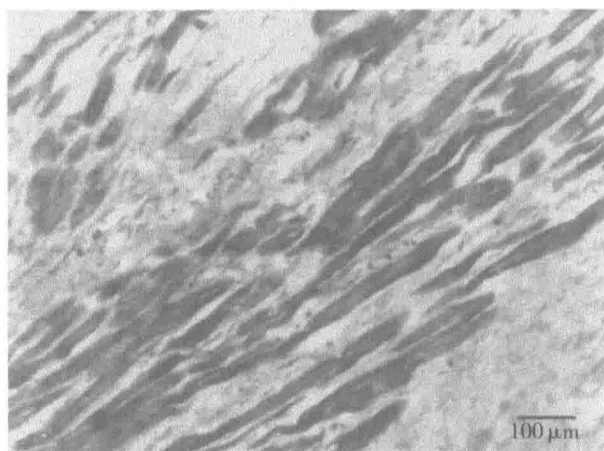


图 10-1 萎缩的心肌细胞，细胞细长，细胞间胶原纤维增多，但较疏散，不同于瘢痕性增生

二、心肌细胞变性和心肌脂肪浸润

1. 空泡变性 是一类形态上心肌细胞内出现空泡的变性。因变性的程度不一，且不同阶段的表现会有差异，因此不同阶段的变性有不同的名称，如颗粒变性（混浊肿胀）、空泡变性和水样变性等，但其微观病变都以线粒体肿胀、肌浆网扩张、细胞内水肿为基本表现。颗粒变性是心肌细胞内肌原纤维间出现较多的嗜伊红颗粒，横纹模糊，细胞体积增大，但细胞核基本正常。变性进一步发展时，肿胀加剧，出现线粒体嵴断裂、溶解，形成空泡，称为空泡变性，如伴有较重的细胞内水肿，就成为水样变性。变性多见于缺血、缺氧、感染、中毒和代谢障碍等。

2. 脂肪性变 是指心肌细胞内出现大小不等脂滴的病损，分散在肌原纤维间，脂滴通常比较细小，但大的直径可达 $2 \sim 10 \mu\text{m}$ 。脂肪性变在石蜡切片上也呈空泡状。以甲醛固定的组织，要用冷冻切片，脂肪染色或用锇酸固定等才能使脂滴显现。脂肪性变多见于急性感染、中毒、缺血和缺氧等。

3. 心肌脂肪浸润 是一类与心肌细胞脂肪性变不同的病理形态改变，是指心肌细胞间脂肪组织的超常增加。正常心脏的脂肪组织主要分布在心外膜层，并随冠状血管和（或）神经纤维深入心壁的浅肌层，这种表现称为脂肪嵌入，是心壁脂肪的正常分布表现。一般右心室心肌间可见少量脂肪组织，左心室心肌间极少出现，但随着年龄的增长而增加。如脂肪细胞成团出现在心肌间，或近心内膜处，一般是病理性的脂肪浸润，多见于心壁肌的萎缩、发育异常和某些特殊类型的心肌病，如致心律失常性心肌病（arrhythmogenic cardiomyopathies）等。

4. 黏液性变（嗜碱性变） 是心肌细胞的一类非特异性改变，多见于心室肌细胞内，往往散在分布。嗜碱性物呈浅蓝色，颗粒状，也有呈深蓝染的不规则团块，初期常聚于核周，分布在肌原纤维间（图 10-2），PAS 染色呈阳性反应，不能被淀粉酶消化，甲苯胺蓝染色呈异染性，一般认为它是糖代谢的不溶性产物。黏液性变可见于正常人，尤其高齢者，有时也能见于非原发于心脏的患者，如甲状腺功能低下、黏液水肿、心肌肥大等。

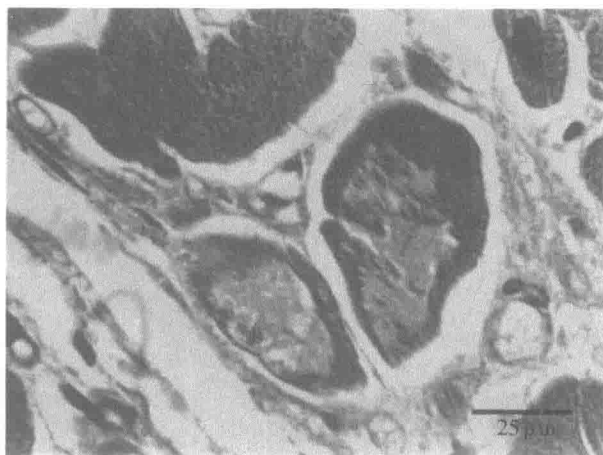


图 10-2 心肌细胞的横切面见大片嗜碱性物，位于中心，肌原纤维被推挤到周边区域

三、心肌细胞的凋亡和坏死

心肌细胞的死亡有两种方式，一种是按预定进程的自然死亡，这是一种细胞衰老后的死亡，通称为凋亡（apoptosis）；另一种是细胞受到生物、物理、化学等因素伤害后或细胞内在性代谢障碍造成的死亡，称为坏死（necrosis）。

凋亡：是机体生长发育、细胞分化和病理状态中一种由基因调控的细胞主动死亡过程。许多情况下细胞凋亡亦称为程序化细胞死亡（programmed cell death, PCD）。其实细胞凋亡与 PCD 既有联系，又有区别。一般来说，细胞凋亡只是一个形态学概念，而 PCD 是一个功能上的概念，且不是所有的 PCD 都表现出细胞凋亡的形态学特征。作为形态学过程，细胞的凋亡形态也可见于 PCD 之外的病理状态中，如超负荷引起的心肌细胞死亡等。凋亡细胞的特征是细胞失去水分，胞浆浓缩，细胞缩小，变得干瘪、皱缩，失去与邻近细胞的连接，内质网扩张成泡并与细胞膜融合，胞核浓集，染色质凝集在核膜旁，最后裂解成碎块，而溶酶体不破裂，线粒体无大的变化。最后细胞膜内陷，分割和包裹形成含各种细胞成分，表面形成有完整膜结构的小泡，这种小泡就是凋亡小体。凋亡细胞一般呈散在分布，周围无炎症反应和其他次级损伤，这些都可与坏死相区别。与在体形态不同，培养细胞的凋亡常不单纯地表现为固缩，而常伴有次级损伤。

坏死（亦称为胀亡）是相对于凋亡的细胞死亡表现，是病理状态下的死亡表现，根据其光学显微形态，坏死可分为凝固性坏死和液化性坏死。

凝固性坏死多见于心肌梗死的中心区，细胞内水肿不明显，早期心肌细胞的嗜伊红色和肌原纤维的嗜 PTAH 均增强，肌原纤维极度收缩，变短，出现间断性断裂，形成粗细不一的不规则横纹，称为收缩带（图 10-3）。透射电子显微镜观察表明，收缩带是肌节超过生理限度的过度收缩，出现间断性断裂，并集聚成团的形态现象（图 10-4），因此更正确地说，应该称其为“断裂凝聚带”。这种现象多见于心肌缺血后的再灌注区。具这种形态的坏死又称为收缩带坏死。

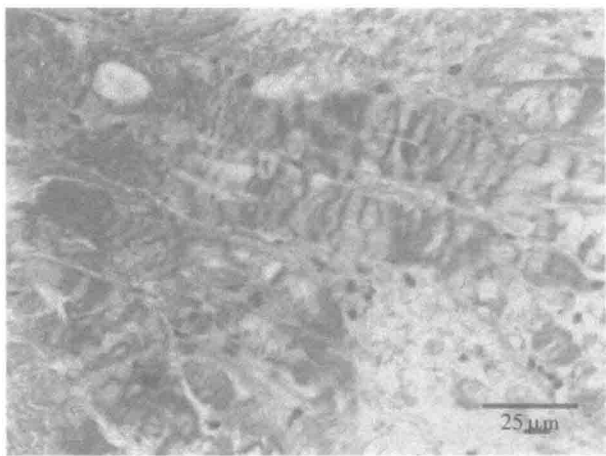


图 10-3 心肌细胞的纵切面，横纹粗细不一，呈间距不一的条纹，在 HE 切片上有时较不易辨认，但在 PTAH 染色的切片上则极易辨认

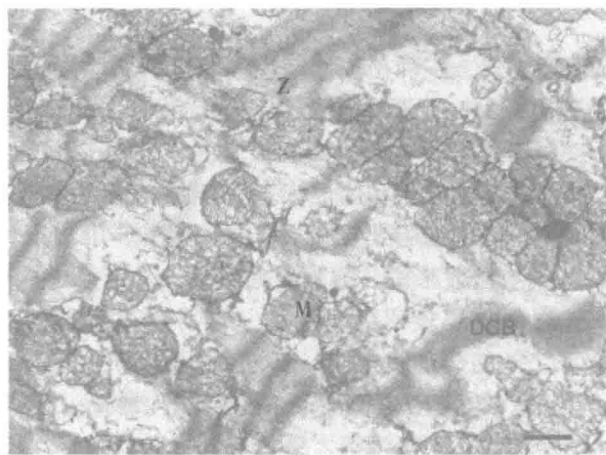


图 10-4 心肌细胞“断裂凝聚带 (DCB)”形成过程的透射电子显微镜图像，肌原纤维的肌节明显缩短、融合凝集成团，团间有的断裂，它包含的肌节数目不等，构成粗细不一的凝聚带

液化性坏死表现为心肌细胞肿胀，肌原纤维和细胞器广泛溶解、消失，细胞内极度空化，甚至只有核和胞膜的存留，整个心肌细胞犹如一个空鞘。同时细胞周围出现纤维增生、变粗，形成网架。最后核消失，网架塌陷，形成替代性纤维瘢痕。液化性坏死多见于心肌梗死的心内膜下区、血管周围和有些心肌病。在克山病，尤其是亚急性克山病心脏，此种病变非常广泛、严重。

凋亡与坏死的鉴别诊断坏死的特点是细胞肿胀，然后发生细胞破裂，引起炎症反应，凋亡则与坏死不同，它不累及其周围的邻近细胞，凋亡过程通常比较迅速，先是凋亡细胞与邻近细胞分离，并失去正常形态而变圆，然后出现凋亡的特征性变化，没有炎症反应，整个过程自始至终只需几分钟。小范围坏死的早期在形态上有时不容易与凋亡区分，最好配合应用组织化学技术等，从多角度加以鉴别。

标记 DNA 断裂产物 3' - 羟基末端的 TUNEL 和 ISNT 是当前较常用的组织化学技术。TUNEL 是用末端脱氧核糖核苷酸转移酶 (terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT) 介导的原位缺口末端标记技术, ISNT 是用 DNA 聚合酶催化的原位缺口转移末端标记技术。TUNEL 标记法近来已成为鉴定和定量凋亡细胞的方法, 但因断裂 DNA 标记的影响因素较多, 因此用 TdT 末端标记必须同时设阳性和阴性对照才能使结果可靠。TUNEL 敏感性高, 检测凋亡和总死亡细胞优于 ISNT, 但不能区别晚期凋亡细胞和坏死。

四、心肌的纤维化、硬化和瘢痕

心脏局部胶原纤维增多, 多分布在心肌细胞间或心内膜下区称为心肌纤维化, 纤维一般呈零散分布或在心肌间平行方向排列, 有的心肌纤维化区内可见萎缩的心肌细胞混杂其中。心脏的较大范围纤维化称为心肌硬化, 硬化的心脏外观较僵硬。血管的纤维化往往导致管壁硬化, 管腔缩窄或闭塞。

心肌细胞的再生能力极差, 故心肌坏死区最常见的组织修复形式是瘢痕形成, 即坏死组织完全为胶原纤维所取代, 纤维排列不规则, 常有呈辐射状伸展的邻近心肌细胞间的表现。陈旧的瘢痕组织较致密, 其胶原纤维可发生玻璃样变性, 或钙盐沉着。

五、细胞内或细胞外物的过量堆积

一般是病理性表现, 较常见的有脂褐素、糖原、淀粉样物和钙盐的堆积等。

脂褐素是心肌细胞肌红蛋白代谢的终产物, 被吞噬后形成残余溶酶体堆积在心肌细胞核的两极, 为棕黄色颗粒, 是细胞衰老的标志。

糖原是心肌细胞内固有的能源物质, 传导纤维及幼年时心肌细胞内的含量丰富, 由于一般的固定和处理均能溶解糖原, 因此 HE 切片上出现空隙, 如用纯酒精或专门的固定液, PAS 染色或用透射电镜均能显示出粗大的糖原颗粒, 如过度堆积则是病态表现。

淀粉样物是一种蛋白质, 在常规 HE 染色时呈伊红色, 陈旧者略带蓝色, 有异染性, 用刚果红染色显深红色, 在偏振镜下呈现出绿色光斑。淀粉样物在心脏易堆积在心内膜、血管壁及纤维组织间, 常是全身性代谢障碍堆积的局部表现。

钙内流进入心肌细胞后常堆积在线粒体内, 形成粗大高电子密度颗粒, 有时这种颗粒中心密度低于外周, 是心肌细胞损伤后钙过负的表现。

六、血栓和死后血凝块

生活状态下, 血液在血管或心腔内凝结成的固体物称为血栓。血栓的形成与血管壁的损伤、血流轴流的破坏等有关。血栓的形成始于血液细胞成分离开血流轴心, 血小板在管壁集聚、解体, 连同析出的纤维素构成血栓的初始部分, 呈灰白色, 一般称其为白色血栓, 也有叫其为血小板栓、血栓头。在白色血栓的基础上随着纤维素的进一步析出、在表面集聚, 相互交织构成海绵状网架, 架孔内网络了血流中的血细胞, 其中有大量红细胞, 故血栓的这部分呈红色, 网架的表面如反复地有血小板吸附和纤维素的沉积就会形成灰红相间的大血栓, 此种血栓称为混合血栓。在血栓形成过程中, 因血小板层受血流冲刷影响而呈屈曲的波浪状, 形如被海浪冲刷过的沙滩。静脉内的血栓, 一旦原生血栓阻塞了管腔, 使血流停滞而形成凝血块, 血栓的这一部分称为副生血栓、红色血栓或血栓尾。如纤维素在微血管内析出,

能阻塞微血管，这样的纤维素性血栓只有在显微镜下才能看到，故称微血栓，多见于弥散性血管内凝血。这种血栓在 HE 切片上呈红色透明的均质状，因此又可叫透明血栓。

死亡后的血液凝固与血栓形成的过程和机制不同，前者因受重力作用，血液成分逐渐沉降，由于不同类型血细胞的沉降速度不同，所以血凝块中不同类型的血细胞呈分层状分布，红细胞最重，居最下层，呈紫红色，其上分别为白细胞、血小板、纤维素和蛋白质，呈淡黄色，这一部分又称为鸡脂样凝块。死亡后血凝块除上述分层特征外，血凝块表面光滑，与血管壁和心壁没有牢固的连接，更不会有被海浪冲刷过的沙滩样形态。鸡脂样凝块最易见于右心腔，除左心室扩张外，由于心脏尸僵，左室腔内极少有死后血凝块。

七、死后自溶性改变和处理失当的人为性改变

死亡后心脏不能再获得氧和能源物质，最先出现的是心脏的挛缩，把心室腔内存留的血液挤入动脉，这是心肌在缺血、缺氧条件下的心肌挛缩和过度收缩的综合表现，这种现象称为心脏尸僵或“石样心”。心脏的死后挛缩在较健康的心脏较为明显，而有心力衰竭者，死后的挛缩反而不明显，如扩张性心肌患者。死后心肌自溶的形态表现类似于颗粒变性，且两者难于区别，所以外检材料应及时固定。在电子显微镜下，心肌自溶也会出现肌原纤维的过度收缩，肌节的断裂。尸检材料上看到的“心肌断裂”一般是闰盘非特化区的裂开，没有炎症反应，表明它发生于濒死阶段，不是生前病变，可能是心肌濒死阶段的钙离子大量内流，才造成闰盘的开裂，加之肌原纤维的挛缩，促成心肌断裂（图 10 - 5）。濒死阶段的时限不一，死后自溶性改变的进程也不一致。

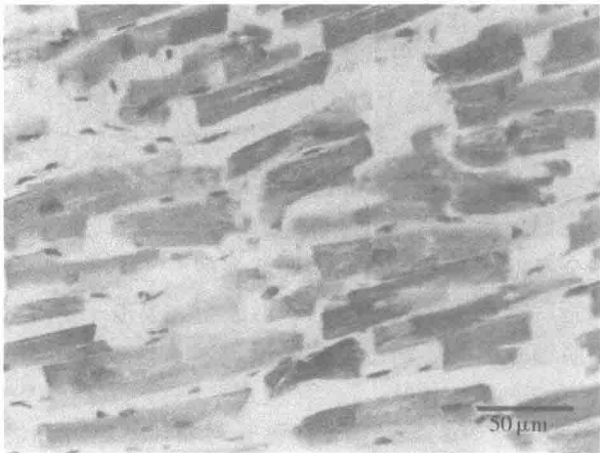


图 10 - 5 心肌细胞间的端 - 端连接部的开裂形成心肌断裂，一般是闰盘开裂的结果，它不同于心肌间水肿，后者表现为心肌细胞的侧 - 侧间隙增宽，没有纤维组织填充

处理失当的人为性改变多见于外检样品采取时的组织挤压、不及时固定和制片过程中的干涸，造成组织变形、染色失当等。其次是固定剂选用不当，以致有些病理物质不能显示。

在实际工作中我们无论进行大体标本的肉眼观察，还是切片标本的显微镜下观察，所见到的病理表现往往是比较复合的，尤其在一种病损与另一种病损的交错存在时，需要仔细区分和辨认（图 10 - 6）。

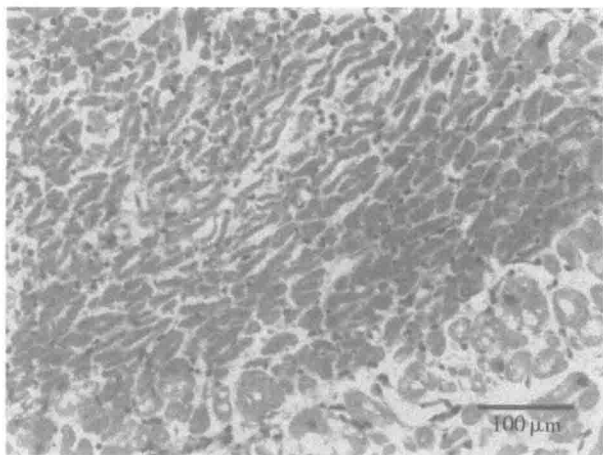


图 10-6 心肌梗死

心肌梗死的周边区，中心部（左上）心肌细胞坏死，细胞直径较小，但不是真性萎缩的表现，而是被牵拉的结果，外围部（右下）心肌细胞肿胀，有空泡变性

（蒋春樊）

第二节 心肌炎

心肌炎是指心肌的局限性或弥漫性急性或慢性炎症病变，可分为感染性和非感染性两大类。前者因细菌、病毒、螺旋体、立克次体、真菌、原虫、蠕虫等感染所致，后者包括过敏或变态反应等免疫性心肌炎，如风湿病，以及理化因素或药物所致的反应性心肌炎等。由病毒感染所致的心肌炎，病程在 3 个月以内者称为急性病毒性心肌炎。

一、病毒性心肌炎

大多数已知病毒，如脊髓灰质炎病毒、流感病毒、腺病毒、水痘病毒、流行性腮腺炎病毒、传染性单核细胞增多症病毒、巨细胞病毒、麻疹病毒、风疹病毒、传染性肝炎病毒、淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒、流行性脑炎病毒以及艾滋病病毒等都能引起不同程度的心肌间质炎，但主要是柯萨奇 B 病毒和埃可病毒。

病毒性心肌炎有的只是病毒感染损伤的一部分，有的则定位于心脏。成年人病毒性心肌炎的临床表现大多较新生儿和儿童病毒性心肌炎轻，急性期死亡率低，大部分病例预后良好。

重症病毒性心肌炎的病理表现为间质性心肌炎。急性期有心脏扩大，心壁苍白、柔软，间质水肿，间质和小血管周围有淋巴细胞、单核细胞为主的炎细胞浸润，伴有心肌细胞变性、坏死。慢性期表现为间质纤维化，主要集中在肌束间和小血管周围，并有延伸至心内膜，也可有散在的小瘢痕。

病毒性心肌炎无论临床表现，还是病理形态均没有特异性，因此确定诊断比较困难，临床上血清病毒滴度升高 4 倍以上有重要的诊断价值，心肌活检虽可认定病变性质，但用活检

标本分离病毒的 阳性率不高，近年来有用原位核酸杂交（PCR）或聚合酶链反应－单链构象多态性分析（singlestrand conformation polymorphism analysis of polymerase chainreaction products, PCR－SSCP）检测 DNA 或 RNA 的，有较高的阳性率。

二、细菌性心肌炎

一般是其他部位细菌感染的并发症，如急性咽峡炎、扁桃体炎、白喉、肺炎流行性脑脊髓膜炎、细菌性心内膜炎等都能引起心肌炎。细菌性心肌炎也是间质性心肌炎（图 10－7）。心肌间质、血管周围均可有成片或灶状炎细胞浸润。炎细胞的类型和浸润的广泛程度随感染细菌种类而异，有的甚至形成小脓肿，一般类型的炎细胞以单核细胞和淋巴细胞为主。并发于急性咽峡炎的等重症者，常有明显的心肌细胞变性、坏死和间质水肿。白喉性心肌炎的心肌细胞脂肪性变较突出，分布弥漫，脂滴粗大，坏死心肌细胞形成粗大颗粒或团块，周围有巨噬细胞、单核细胞浸润。结核性心肌炎一般是血液播散或结核性心包炎、心外膜炎的直接扩散，病损部有特征性的结核结节。细菌性心肌炎的愈合一般都经肉芽形成瘢痕。

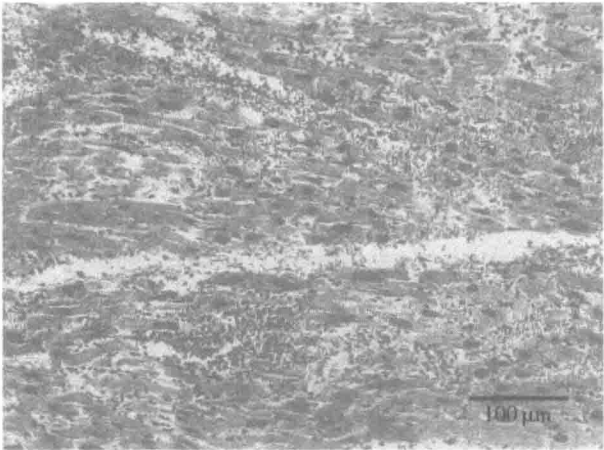


图 10－7 细菌性心肌炎

间质内有大量炎细胞浸润，心肌细胞被分割成粗细不等的条束，并有肿胀和变性

三、真菌性心肌炎

这种心肌炎一般是真菌感染累及心肌的结果，原发于心肌的极少。多见于长期使用抗生素、肾上腺皮质类固醇激素以及免疫抑制剂者。早期炎症病灶也散在分布于心肌间，进而可扩展和融合。菌种的不同，炎症灶的表现可有差别，有的出血、坏死突出，而炎症反应较轻，有的表现为以中性多形核白细胞为主的浸润，伴有组织坏死，脓肿形成。急性期病灶一般较易找到菌丝（图 10－8）。菌种以念珠菌、曲菌、毛霉菌等较多见。慢性期有巨噬细胞反应和肉芽肿形成，甚至出现多核巨细胞，呈结核结节样形态，但其坏死不如结核彻底，也找不到结核菌，这是主要鉴别点。

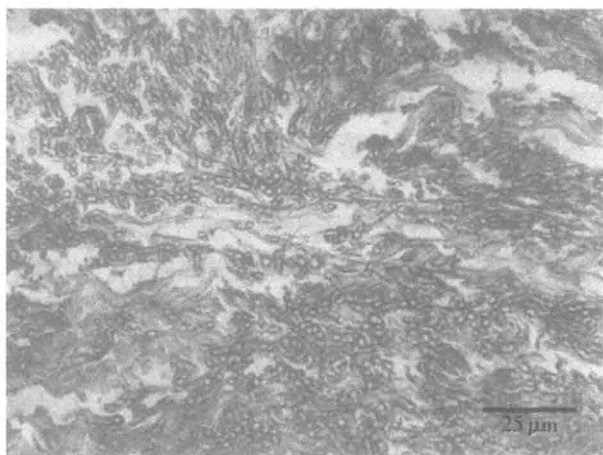


图 10-8 真菌性心肌炎

真菌性心肌炎的肌间脓肿，内有大量菌丝和孢子。一般用 PAS 染色能较清晰地显示

四、药物和毒性心肌炎

多种药物能对心肌造成损伤。基本有两种形式，一是药物或毒物对心肌的直接毒害作用，二是心肌对药物过敏引起的损伤。药物对心肌的直接毒害作用有明显累加和剂量依赖效应关系，可称为中毒性心肌炎。心肌对药物过敏引起的损伤在用药物后迅速发生，呈过敏性表现，故称为过敏性心肌炎。

中毒性心肌炎的心肌炎症是药物毒害造成心肌坏死的反应，而不是对药物本身的反应。心肌坏死一般呈灶性，有时只有 1~2 个细胞，但在病损区有坏死心肌、炎症肉芽，到纤维化的愈合瘢痕同时并存。炎细胞以多形核细胞为主，也可有巨噬细胞，但嗜酸性粒细胞较少见。锑、砷、吐根碱、氟尿嘧啶、锂以及吩噻嗪等制剂能引起心肌大片坏死。此外，白喉毒素、嗜铬细胞瘤分泌的儿茶酚胺长期作用，或口服苯异丙胺也能引起心肌坏死，出现炎症。

过敏性心肌炎也是间质性心肌炎，表现为心肌间和小血管周围有嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润，尤其以嗜酸性粒细胞较突出，但心肌细胞变性、坏死较轻，停药后炎症可自行消退，甚至不留明显纤维化。过敏性心肌炎常出现血管炎和血管周围炎，但病变细胞纤维素样坏死较少见。

能致心肌损伤的常见化学物品简述如下：

一氧化碳：一氧化碳与血红蛋白结合所形成的碳氧血红蛋白，使丧失运输氧能力，导致组织严重缺氧。心肌对缺氧十分敏感，中毒早期有心肌细胞变性和间质出血、水肿；晚期则常引起心内膜下乳头肌灶性坏死。此外，心外膜和心内膜下多见斑片状出血。

氧：氧是保证心脏高效能工作所必需，环境中氧含量随海拔增高而降低。在海拔 5 000~5 500 米处的氧分压约为海平面地区的 1/2。急性缺氧所致的心肌损伤主要表现为心肌细胞坏死；慢性缺氧所致的心肌损伤主要表现为心肌细胞变性、萎缩、代偿性肥大和间质纤维化。然而血氧含量过高也会引起心脏输出量和心肌收缩力的降低，造成氧中毒。氧过量可发生在高空飞行、深水潜水和医疗等所有使用供氧呼吸器的场合。氧中毒会导致肺动脉高压和肺源性心脏病，出现右心室肥厚和心力衰竭，原因是过量的氧既能直接抑制心肌功能，

减少冠脉血流，又能使肺因氧中毒而致弥漫性肺泡损伤和肺纤维化，肺动脉和体循环高压。氧中毒同样可造成心肌坏死。

酒精：长期大量饮酒可致心脏肥大、心肌脂肪变和纤维化，此病称为酒精中毒性心脏病，或酒精性心脏病。其发病机制尚不甚清楚。电镜下可见心肌细胞线粒体肿胀，嵴破坏，脂褐素增多，胞浆内脂滴明显增多。

二硫化碳：二硫化碳引起的心血管系统损伤多见于长期低浓度接触者（ $50\text{mg}/\text{m}^3$ 左右）。主要病损为动脉硬化，其形态改变类似于动脉粥样硬化。二硫化碳引起动脉硬化的原因，有人认为与它能引起高胆固醇血症有关；也有研究表明它能与胰岛素结合形成复合物而降低其活性，产生化学性糖尿病有关。最常见的病损部位为脑动脉、肾动脉和心血管系。主要表现为视网膜血管硬化，且易出血和发生小动脉瘤；肾脏病变为动脉毛细血管的透明性变，其病理形态类似于 Kimmelstiel - Wilson 型肾小球硬化症。心脏方面经流行病学研究，表明长期接触低浓度二硫化碳者，冠心病死亡率高于非接触者。病损可发生在一个部位或多个部位，同一患者不同部位的病损程度亦不相同。

铅：慢性铅中毒可使人过早发生动脉粥样硬化，也能引起血压升高和心肌肥大，有的甚至引起冠状动脉痉挛，发生“铅性心绞痛”。在临床上表现为心绞痛、心力衰竭、心电图 T 波和 S-T 段异常。形态上有心肌细胞坏死，肌原纤维分离，肌浆网扩张和线粒体肿胀等。

硒：硒的缺乏可使家畜发生白肌病，我国东北和西北地区也有这种以骨骼肌和心肌变性坏死为主的地方性缺硒病。心肌病变主要为凝固性坏死，或溶解性坏死，呈灶状或大片分布在心内膜下区。硒是谷胱甘肽过氧化物酶的组成部分，它是一种自由基清除剂。一些研究表明克山病的发病与缺硒有一定的关系。此外，硒对机体的影响也受一些地球化学因素的制约，如摄入过多的硫酸盐可降低动物对硒的利用；铜和锌的过量也能促进动物缺硒病的发生等。但硒的过量也可致病，硒中毒的心脏病变为心内膜和外膜下出血，心肌坏死，炎细胞浸润，心肌纤维化和瘢痕形成等。

钴：钴是维生素 B_{12} 的组成成分，是一种必需的微量元素。钴缺乏可引起小红细胞性贫血。1965—1966 年间，加拿大魁北克等地在长期大量饮用啤酒的人中爆发一种心脏病，认为与钴中毒有关。其主要表现为呼吸困难、发绀、心跳加快，并有严重心力衰竭、心脏增大，部分病例心腔有附壁血栓。镜下见心肌呈弥漫性变性，间质水肿和灶性纤维化。钴对心肌损伤的机制不十分清楚。一些研究表明，病因可能是多因素的，除钴的作用外，如食物中缺乏蛋白质、硫胺素、镁等必需营养物质的缺少可能有关。过多摄入酒精也可与钴起协同作用。

真菌毒素：蒽环类抗生素（anthracyclines）如柔毛霉素（daunorubicin）和多柔比星（阿霉素，adriamycin），是一类用于治疗癌症的抗生素，常能引起扩张型心脏病。用药后数分钟即可产生心肌细胞核仁崩解。多柔比星的急性作用包括低血压、心动过速和心律失常。慢性病变包括心脏扩大、心肌细胞变性和萎缩，伴有间质水肿和纤维化。另外，霉烂玉米等的串珠镰刀菌毒素（Fusadummon moniliforme）也可损害心肌。急性期表现为心肌水样变性、灶性肌溶解和坏死，进而出现心肌纤维化。

五、原虫性心肌炎

引起本病的主要有枯氏锥虫病（Chagas 病）和弓形虫病。

Chagas 病是全身性疾病，但主要侵犯心脏，急性期锥虫在心肌细胞内繁殖，形成包裹，

细胞膜完整。锥虫的虫体圆形或卵圆形，直径约 1.5 毫微米，核卵圆。当包囊破裂，心肌坏死后出现灶性或弥漫性淋巴细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞浸润，但这时已找不到锥虫。慢性期表现为心脏扩张、心尖部变薄，形成室壁瘤，有灶性或弥漫性间质纤维化。少部分病例有肉芽肿形成，并出现多核巨细胞。

弓形虫病也常累及心肌，急性期弓形虫在心肌细胞内繁殖，破坏心肌细胞，并出现淋巴细胞、单核细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞浸润。弓形虫呈卵圆形或新月形，长约 $3.4 \sim 4.3 \mu\text{m}$ ，宽约 $1.3 \sim 1.7 \mu\text{m}$ ，其核径几乎等于虫体的宽度。慢性期也表现为灶性或弥漫性间质纤维化，心肌细胞肥大，心腔扩张，但此时已不易找到弓形虫，类似扩张型心肌病的外形。在器官移植、AIDS 晚期和用免疫抑制者可再现活动性心肌炎。

六、肉芽肿型心肌炎

本型心肌炎以心肌的炎症区内出现巨细胞，并有肉芽肿形成为特征，有肉样瘤病（结节病）和巨细胞型心肌炎两种类型。

肉样瘤病是累及全身的肉芽肿性疾病，在心脏的表现是小动脉和小血管周围散在由淋巴细胞、单核细胞、类上皮细胞和朗汉斯巨细胞组成的结核样结节，心肌间质纤维化明显，有的坏死灶内可见星状体（asteroid body）或绍曼小体（Schaumann body）。星状体呈嗜酸性，中心有小而色深，呈放射状排列的芒刺状体。绍曼小体呈球形，表现为同心圆层状排列的钙化小体。肉样瘤病虽常见星状体，但非特有，星状体有时也可见于巨细胞型心肌炎。与结核不同的是结节病无干酪坏死，也找不到结核杆菌，但单纯的形态学手段有时也难以鉴别，而用 PCR 技术检测结核杆菌 DNA 会有较大帮助。

巨细胞型心肌炎是一类心肌间质炎症中有巨细胞，并形成肉芽肿的心肌炎，病灶直径约 2mm 或更大，散在或弥漫分布于左室壁和室间隔，肉眼可见呈灰黄色或暗红色小点，镜下见病灶内有淋巴细胞、巨噬细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞等，中心有坏死，但不是典型的干酪性坏死，巨细胞在坏死的周围，有呈典型的朗汉斯巨细胞形态，有具多核巨细胞形状，也有肌源性巨细胞的某些迹象（图 10-9）。

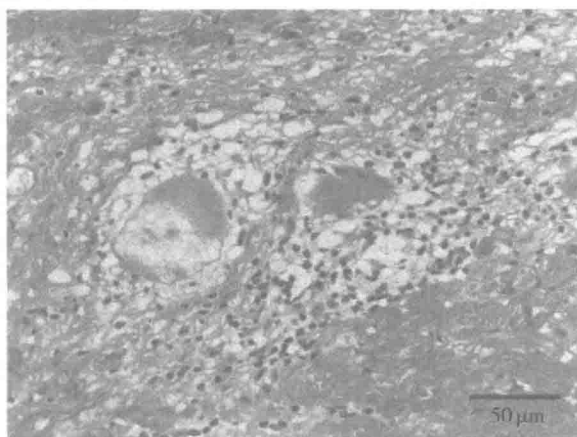


图 10-9 巨细胞型心肌炎心肌间质增多，并有炎细胞浸润，形成肉芽肿，其间散在多核巨细胞

七、心肌炎的鉴别诊断

不同类型的心肌炎虽各有不同的病理形态表现，但它们的形态差异主要表现在急性阶段，在慢性期病损修复后均呈纤维瘢痕，因此心肌炎的病理形态学鉴别诊断主要依据急性期的表现。

(1) 严格地说心肌炎和心肌的炎症性反应是两类性质不同的病理现象，例如心肌变性、心肌梗死的坏死心肌清除过程中会有炎症反应，尤其小灶性梗死时难与呈大灶性表现的心肌炎区别，但小灶性梗死毕竟呈与冠状动脉相关的区域性分布。

(2) 全身性白细胞增多的一些疾病，心肌间质或心脏的小血管，尤其毛细血管内常有白细胞增多，如寄生虫感染的嗜酸性粒细胞增多，白血病等都可以在心肌间质有散在或小灶性集聚，但这种浸润一般不伴有心肌坏死。另外，心肌间质内的散在个别炎细胞，尤其淋巴细胞可见于心脏，不一定是病理性表现。

除外了全身性白细胞增多疾病和心肌炎症性反应，也就肯定了心肌炎症病变是真正的心肌炎了，至于是哪一种心肌炎，还要根据心肌炎症病灶的病理形态特征加以鉴别(表 10-1)。

表 10-1 心肌炎和心肌炎症性反应与炎细胞的关系

中性粒细胞	淋巴细胞	嗜酸性细胞	巨细胞
早期病毒性心肌炎	病毒性心肌炎	寄生虫感染	结节病
细菌感染	立克次体感染	嗜酸性细胞增多症	过敏
细菌毒素损伤	原虫感染	药物过敏	Wegener 肉芽肿
真菌感染	血管胶原病	Wegener 肉芽肿	血管胶原病
梗死心肌的清除	药物反应	原因不明	风湿性炎
	结节病		炎风湿性炎
	移植排斥反应		感染性肉芽肿
	原因不明		异物肉芽肿
			原因不明

(3) 细菌性心肌炎和真菌性心肌炎的急性期坏死病灶内一般都可以找到病原微生物，这有助于诊断的确立。

(蒋春樊)

第三节 心肌病

对心肌病的认识有许多历史性的演变，其定义和分类现在还在不断完善之中，现已有把心肌病定义为一组由于基因缺陷、心肌细胞损伤、心肌组织浸润等使心肌直接受累的疾病，临床表现为心脏增大、心律失常，最后发生心力衰竭的疾病。最初归纳在心肌病范畴的疾病较多，全身或肺血管疾病、孤立的心包病以及结性或传导系统疾病外，任何心室肌结构或功能异常都归属于心肌病。能引起心肌疾病的病因有许多，最常见的有四类，因缺血性心脏病、瓣膜性心脏病、代谢紊乱、药物或毒物损伤等造成的，它们的病因比较清楚，称为特异

性心肌疾病；一些原因不十分清楚，以前称为原发性心肌病或特发性心肌病，现已统称它为心肌病；另一类有地域性分布的心肌病，病因也不明，我国称它为克山病，其实它的分布不只限于黑龙江省的克山县，而较密集地分布在从黑龙江省到云南省的斜线地区。

20 世纪中叶开始已除外了先天发育畸形、瓣膜病、冠心病引起的心肌病损。按病因是否明确分为原发性心肌病或原因不明的心肌病和继发性心肌病或特异性心肌病。随着对心肌疾病病因学和发病机制研究的深入，表明心肌病与特异性心肌疾病的差别已不十分明确，但对这些疾病的划分意见还不十分统一。从病理角度看，心肌病的心肌病变有原生于心肌本身的，有包括继发于系统性疾病或心脏本身心肌以外病损的。前一含义是狭义的，仅指心肌自身的疾病；而后一的心肌病是广义的，指包括所有累及心肌的病损。

一、WHO/ISFC 工作组关于心肌病的定义和分类意见

早期心肌病的分类差别较大，同病异名常有出现，1995 年 WHO/ISFC（世界卫生组织/国际心脏病学会联合会）作了重新定义：原发性心肌病包括扩张型、肥厚型、限制型、致心律失常性右心室心肌病和不定型五类，特异性心肌病包括缺血性心肌病、瓣膜性心肌病、高血压性心肌病、炎症性心肌病、代谢性心肌病、围生期心肌病及系统性疾病、神经肌肉性疾病以及过敏性和中毒等所致的心肌病。这个分类虽然得到广泛认可，但不全面反映出心肌病最新研究成果，所以美国心脏协会（AHA）2006 年提出了新的定义和分类。把心肌病定义为一组表现多样的心脏伴有机电和（或）电功能障碍，有心壁肥厚或心腔扩张等的心肌疾病，分为原发性和继发性两类。这一分类引进了分子生物学和电生理诊断手段，不再把心功能不全作为定义心肌病的必要条件，不再把瓣膜病、高血压、冠心病等引起的心肌病变称为心肌病，也放弃了缺血性心肌病的名称，而把一般形态学手段不显示出组织结构变化，却可引起致命电活动异常的离子通道病归入心肌病范畴。由于当前大多数医院的诊断手段还没能达到这一分类的要求，因此这个标准还未被普遍采用。鉴于现在心肌病的临床诊断主要还是根据心室的形态和功能来认定，为此 2007 年欧洲心脏病学会又提出了新的标准，按心室的形态和功能把心肌病分为肥厚型、扩张型、限制型、致心律失常性右心室心肌病和不定型五型。每一型都有遗传性和非遗传性，病因明确和不明确的区分，不再采用原发性和继发性。

二、心肌病病理

我国至今还没有自己的国家标准，采用的基本是 1995 年 WHO/ISFC 标准，近年来参考 2007 年欧洲心脏病学会提出的新的标准进行了完善，结合我国目前情况，在特异性心肌疾病中高血压性心肌病和炎症性心肌病的命名暂不采纳。把心肌病定义为有心功能障碍的心肌疾病，包括扩张型心肌病、肥厚型心肌病、限制型心肌病和致心律失常性右心室心肌病和不定型心肌病等。

病理诊断方面还没有建立独立的专用诊断标准，目前病理分类只是在上述临床分型的基础上对各型心肌病的形态特征进行了细化。从病理学角度考虑，心肌病的分类至少要包括病因、病变和功能改变三方面，可是现阶段许多心肌病的具体病因不明，只是粗略地划分为遗传性和非遗传性。形态方面只是按形态表现的类型，划分为肥厚型心肌病、扩张型心肌病；按心脏收缩功能区分出限制型心肌病；按电生理功能划分出致心律失常性右心室心肌病等。

所以从病理学角度看，目前定义的心肌病只是一组有相似表现的一类疾病，不是有独有病因的单一疾病。

1. 扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 以左心室或双心室扩张并伴收缩功能受损为特征。可以是特发性、家族性/遗传性、病毒性和(或)免疫性、酒精性/中毒性，或虽伴有已知的心血管疾病，但其心肌功能失调程度不能用异常负荷状况或心肌缺血损伤程度来解释的。本病常表现为进行性心力衰竭、心律失常、血栓栓塞、猝死。

本病的病理形态特点是心脏重量增加，全心性心腔扩大，而心壁变薄(图 10-10)。心腔扩大的形态标志是除腔径增加外，肌小梁变细、变薄，紧贴心壁，肌小梁间常有附壁血栓，尤以心尖部最易出现。心内膜有灶性或弥漫增厚，但其厚度一般不超过 3mm。心肌细胞有程度不一的变性和肥大，间质纤维增生，间有慢性炎细胞浸润。心肌的超微结构只显变性等非特异性改变。

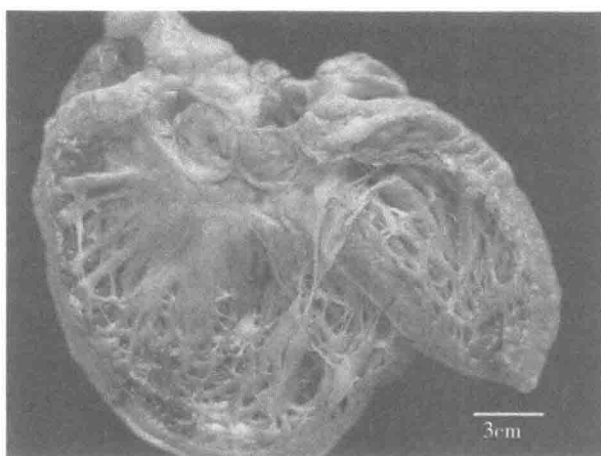


图 10-10 扩张型心肌病

心腔高度扩张，心室壁变薄，肌小梁变细、变薄，并紧贴心壁，心壁有血栓附着

从阜外心血管病医院至今进行的心脏移植 250 多例的受体心脏的病理表现看，扩张型心肌病的病理表现比较多样，主要表现为心肌广泛变性、间质纤维化等，病损的分布一般在侧壁和侧后壁较密集，有的伴小梁肥大，除心肌的不同形式变性外，有些病例的心壁存在发育不良表现，如心壁外层肌发育较差、较薄，有的心肌被成束的纤维和(或)脂肪替代(图 10-11)。有发育不良表现的病例一般在较年轻时有病症。这可能与心壁外层对心脏的收缩功能起着至关重要的作用有关，在存在心壁结构不良的状态下，附加其他夹杂致病因素的作用下更易造成伤害，而表现出心脏扩张。

因扩张型心肌病是一组病因不同，却有相似临床表现的疾病，不同病因的扩张型心肌病的晚期无明显特征，鉴别相当困难，要结合临床表现，参考 PCR 等检查，才有可能得出接近实际的诊断。

2. 肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCD) 以左心室和(或)右心室壁肥厚为特征，常为不对称肥厚并累及室间隔。典型者左室容量正常或下降，常有收缩期压力阶差。有家族史者多为常染色体显性遗传，细肌丝收缩蛋白基因突变可致病。常发生心律失常和早发猝死。

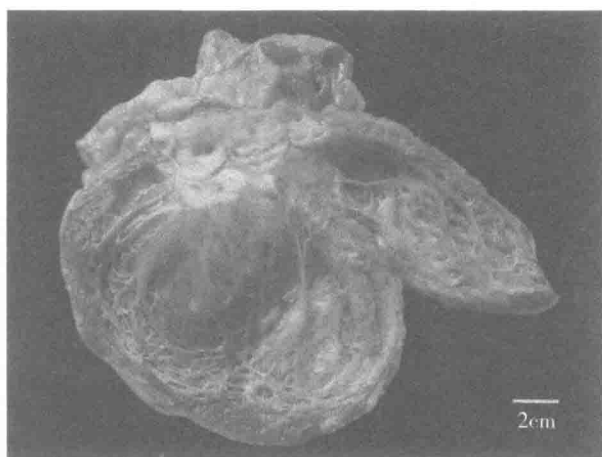


图 10-11 扩张型心肌病

心脏的侧后壁由广泛的纤维性替代，心壁变薄，小梁虽也明显变薄，但不消失，这与心肌梗死后形成的室壁瘤不同

本病在病理形态方面的特征性表现是心脏重量增加、心室壁增厚、左心室腔明显变小，而无心瓣口和流出道的狭窄。心室壁的增厚有全室均衡的，但多数是不均衡的局部性增厚（图 10-12），多位于室间隔的上部，也有在前、后壁的，室间隔的厚度甚至达心室壁的 2 倍以上。心壁的肥厚部分有的与附近心壁间的过渡比较缓慢，而有的比较突然，呈瘤样突出，这时要与心脏肌瘤鉴别。许多病例也有右心室壁增厚，通常累及流出道前壁。左室间隔上部，主动脉瓣下区心内膜常明显增厚，甚至厚达数毫米，与其对应的二尖瓣前叶也有增厚。心肌排列有奇特的显微形态表现，心肌细胞失去长方外形，也不按尾-尾相接方式联系，而绕纤维胶原中心无序地排列，心肌细胞间亦有纤维间隔（图 10-13），心肌细胞内的肌原纤维排列也失去同向性。有的肌间夹杂纤维，脂肪替代，这也反映出本病的心壁发育异常特性。肥厚型心肌病的这种心肌细胞区域性排列紊乱虽较特殊，但非特有，偶尔亦见于正常心肌。心肌的超微结构有的除显示细胞肥大外，有的在同一细胞内出现肌原纤维从 Z 带呈辐射状排列。肌间外径 200~400 μm 的动脉内、中膜平滑肌增生，排列无序，管腔狭窄，呈结构不良表现。

3. 限制型心肌病（restrictive cardiomyopathy, RCM）以单侧或双侧心室充盈受限和容量下降为特征，但收缩功能和室壁厚度正常或接近正常。能导致心室充盈受限和容量下降的主要有三类病症：①左心室心肌为原发性病损，心内膜、心室腔容积和收缩功能正常，而充盈明显受限，左心房充盈压和肺动脉压随右心室肥厚的发展而升高，这类又称为肌源性限制型心肌病；②因心内膜病损而致的舒张受限，如心内膜纤维弹力增生症；③因心内膜心肌炎、血栓机化等导致的心内膜增厚，使舒张和充盈受限，如心内膜心肌纤维化等。这类病症可为特发性的，也可伴发于其他疾病（如淀粉样变、嗜伊红细胞增多的心内膜心肌疾病等），其中又可分为伴有嗜伊红细胞增多症和无嗜伊红细胞增多症两类，前者主要包括心内膜心肌纤维化和 Löffler 心内膜心肌炎，后者只因灶性或弥漫心肌间质纤维化（图 10-14），而使充盈功能受限，但无明显心内膜纤维化。这类疾病中有些病因已经清楚而归入特异性心脏病系列中，按世界卫生组织及国际心脏病学会联合会（WHO/ISFC）工作组的建议，目前

只有心内膜心肌纤维化和 Loffer 心内膜心肌炎还在“原发性心肌病”系列中。

心内膜心肌纤维化 (endomyocardial fibrosis, EMF) 病因至今不明, 主要发生在潮湿热带地区, 多见于非洲、拉丁美洲、东南亚和印度等, 我国云南、广东、广西和浙江等地也有散发病例。心内膜心肌纤维化心脏外形和重量变化不大, 双侧心内膜纤维化、明显增厚, 尤以左心室更突出。心内膜纤维化主要位于心尖部, 但可向心底部蔓延, 乳头肌、肉柱被埋在其中, 二尖瓣后叶常与心壁粘连。纤维化组织致密, 常有玻璃样变、钙化。纤维化常延伸至邻近的心肌层, 并有淋巴细胞。早期有嗜伊红细胞浸润。Loffer 心内膜心肌炎多见于温带地区, 它的晚期病理形态与心内膜心肌纤维化有许多相似之处, 但早期本病有明显的嗜伊红细胞浸润和附壁血栓形成。

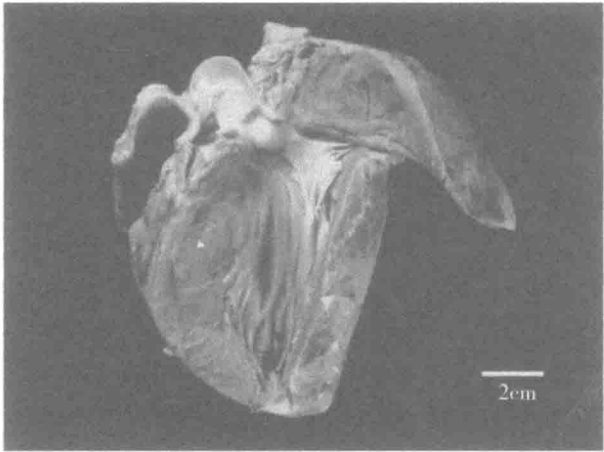


图 10-12 肥厚型心肌病

左心室壁的心底部明显增厚, 呈一瘤样结节, 与周围心肌间的纹理不连续, 但无纤维包膜分隔, 有别于肿瘤外形, 是一局部肥厚型心肌病的特殊表现

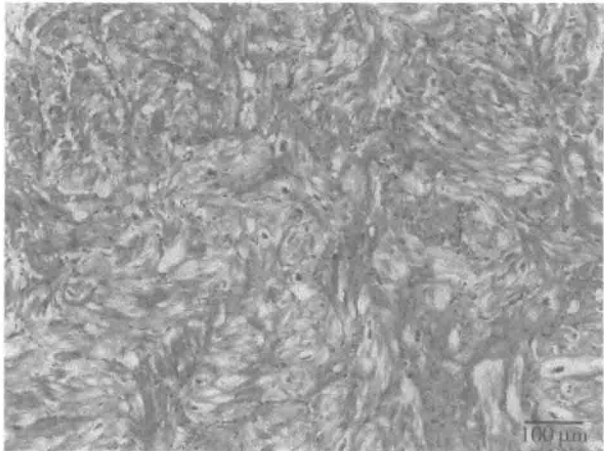


图 10-13 肥厚型心肌病

上图心壁增厚区心肌细胞失去长方外形, 也不按尾-尾相接方式联系, 而绕纤维胶原中心无序地排列