

# 心肌病



世界卫生组织 编

技术报告丛书 697

人民卫生出版社

75299

本报告为国际性专家组的集体观点,并不代表世界卫生组织的决定或规定的政策

# 心 肌 病

---

世界卫生组织 编

徐南图 译



技术报告丛书 697

---

人 民 卫 生 出 版 社



世界卫生组织委托中华人民共和国卫生部  
由人民卫生出版社出版本书中文版

2182/d

© 世界卫生组织 1984

根据《全世界版权公约》第二条规定,世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利,应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料,并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位,或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品,并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较,已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏,专利产品第一个字母均用大写字母,以示区别。

## 心 肌 病

世界卫生组织 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版  
(北京市崇文区天坛西里 10 号)  
人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷  
新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092 毫米 32 开本 2 $\frac{1}{4}$ 印张 51千字  
1986 年 5 月第 1 版 1986 年 5 月第 1 版第 1 次印刷  
印数: 00,001—5,000

统一书号: 14048·5291 定价: 0.64元

[科技新书目123—64]

## 世界卫生组织心肌病专家委员会

### WHO EXPERT COMMITTEE ON CARDIOMYOPATHIES

日内瓦 1983 年 4 月 18 日至 25 日

#### 成员

- Professor E. Bertrand, Director, Institute of  
Cardiology, Abidjan, Ivory Coast
- Professor G. Cherian, Cardiology Department,  
Chest Diseases Hospital, Safat, Kuwait
- Dr S. K. Das, University of Michigan, Depart-  
ment of Internal Medicine, Cardiology  
Division, Ann Arbor, MI, USA
- Professor C. Dubost, Cardiovascular Surgery  
Clinic, Hôpital Broussais, Paris, France
- Professor A. O. Falase, Department of Medi-  
cine, University College Hospital, Ibadan,  
Nigeria
- Dr Fang Chi, Capital Hospital, Chinese Aca-  
demy of Medical Sciences, Beijing, China
- Professor J. F. Goodwin, Royal Postgraduate  
Medical School, London, England (*Chairman*)
- Professor J. Gvozdzjak, Third Medical Clinic,  
Coemnius University, Bratislava-Kramare,

Czechoslovakia

Dr C. Kawai, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

Dr I. E. Mukharliamov, USSR Cardiology Research Centre, Moscow, USSR

Dr E. G. J. Olsen, Department of Histopathology, National Heart Hospital, London, England (*Rapporteur*)

#### 秘书处

Dr Z. Pisa, Chief, Cardiovascular Diseases, WHO, Geneva, Switzerland (*Secretary*)

Professor J. J. Puigbo, Instituto Diagnostico, San Bernardino, Caracas, Venezuela (*Temporary Adviser*)

# 目 录

|               |    |
|---------------|----|
| 1. 引言         | 1  |
| 1.1 分类        | 1  |
| 1.2 术语        | 2  |
| 2. 存在的问题      | 2  |
| 2.1 世界概况      | 2  |
| 2.2 各型心肌病的发病率 | 3  |
| 3. 病理学        | 5  |
| 3.1 扩张型心肌病    | 5  |
| 3.2 肥厚型心肌病    | 7  |
| 3.3 限制型心肌病    | 9  |
| 4. 血液动力学      | 11 |
| 4.1 扩张型心肌病    | 11 |
| 4.2 肥厚型心肌病    | 11 |
| 4.3 限制型心肌病    | 12 |
| 4.4 二尖瓣反流     | 13 |
| 5. 临床诊断       | 14 |
| 5.1 扩张型心肌病    | 14 |
| 5.2 肥厚型心肌病    | 15 |
| 5.3 限制型心肌病    | 16 |
| 6. 检查         | 17 |
| 6.1 无创性检查     | 17 |
| 6.2 有创性检查     | 20 |
| 7. 治疗         | 23 |
| 7.1 药物治疗      | 23 |

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| 7.2 外科治疗 .....                              | 26 |
| 8. 预后 .....                                 | 28 |
| 8.1 扩张型心肌病 .....                            | 28 |
| 8.2 肥厚型心肌病 .....                            | 28 |
| 8.3 限制型心肌病 .....                            | 29 |
| 9. 有关发病机制的几个特殊问题 .....                      | 29 |
| 9.1 肥厚型心肌病的病因学说 .....                       | 29 |
| 9.2 扩张型心肌病（包括心肌炎）的病毒/免疫学说 .....             | 32 |
| 9.3 限制型心肌病中嗜酸细胞的作用 .....                    | 34 |
| 10. 应研究的领域 .....                            | 36 |
| 10.1 一般问题 .....                             | 36 |
| 10.2 具体建议 .....                             | 36 |
| 11. 预防 .....                                | 38 |
| 12. 若干特异性心肌病 .....                          | 39 |
| 12.1 一般概念 .....                             | 39 |
| 12.2 酒精中毒性心肌病 .....                         | 40 |
| 12.3 淀粉样变心脏病 .....                          | 41 |
| 12.4 围产期心脏病 .....                           | 42 |
| 12.5 恰加斯氏病（南美洲锥虫病） .....                    | 45 |
| 12.6 克山病（中国） .....                          | 51 |
| 13. 结论和建议 .....                             | 53 |
| 参考文献 .....                                  | 55 |
| 附录 世界卫生组织及国际心脏病学会工作组<br>关于心肌病定义和分类的报告 ..... | 69 |

# 心 肌 病

## 世界卫生组织专家委员会报告

世界卫生组织心肌病专家委员会会议于 1983 年 4 月 18 日至 23 日在日内瓦举行。世界卫生组织副总干事 T. Lambo 博士代表总干事在会上首先致辞。他提请注意该组织在这一领域内所做过的工作，并强调今后重点开展心肌病普查工作的必要性。

### 1. 引 言

1957 年<sup>[1]</sup>，曾把一组没有确切病因、非冠状动脉病变引起的心肌疾病划入为心肌病。但自后的年代里，对这组疾病的描述有了许多修改。过去对心肌病下的定义曾有很大差异，例如有一个定义称：此病是一种“急性、亚急性或慢性心肌损害，此种损害常累及心内膜或心包，其病因不明或非寻常，但既不是继发于心脏结构的畸形或体动脉或肺动脉高压，也不是继发于冠状动脉粥样硬化”<sup>[2]</sup>。另一个定义则是：“此病系一原因不明的心肌疾病”<sup>[3]</sup>。本报告所采用的则是后一种定义。

#### 1.1 分类

各种心肌病可分类如下<sup>[3]</sup>：

- 扩张型心肌病
- 肥厚型心肌病
- 限制型心肌病。



过去有时使用原发性和继发性这一术语，目前已不再使用。以前称作“原发性”的这一组疾病现在称之为心肌病，而称作“继发性”的这一组疾病则称为特异性心肌疾病<sup>[4]1</sup>。这一以 Goodwin 氏提出的原始概念为基础的分类方法已被世界卫生组织及国际心脏病学会工作小组所采用<sup>[3]</sup>。

委员会决定使用工作小组报告中所采用过的描述方法，并且要求将其重印作为本报告的附录见 55 页。不过，在相应标题中，把特异性心肌疾病这一命名重新下定义为“原因明确或合并其它系统疾病的心肌病变”，这些疾病包括感染性、代谢性和系统性疾病、遗传家族性疾病以及各种过敏和中毒反应。

## 1.2 术语

本报告将使用下列术语：

心室腔消失是指由于心室壁的受压和合拢造成心室腔实际上的消失。

心室腔闭塞是指心室腔内的有机物质引起心腔缩小，如心内膜心肌纤维化。

充盈受限是指由于心室心内膜病变引起的器质性障碍。

梗阻是指流出道存在收缩期压力梯度变化，如肥厚型心肌病。

## 2. 存在的问题

### 2.1 世界概况

---

1 尽管专家委员会把注意力集中于心肌病，但对世界某些地区分布广泛且和某些心肌病有联系的一些重要特异性心肌病变同样予以注意。

目前已明确,心肌病流行于世界各地。由于术语混乱并缺乏恰当的方法学,因此迄今尚未进行过任何大规模系统调查。

大部分采用的数据资料来自住院患者或国家卫生规划提供的情况。某些类型的心肌病发生率显示出地理、种族和文化方面的差异,世界上某些地区相对高发。除少数例外情况,一般而言扩张型心肌病分布最广泛。限制型心肌病则最为罕见。肥厚型发生率似乎介于二者之间,此型曾有种族性差异的报告。扩张型和肥厚型心肌病在整个亚洲及太平洋地区均可见到。心内膜心肌纤维化在非洲、中美及南美洲特别多见。但在亚洲,除印度部分地区外则较为罕见<sup>[5,6]</sup>。

鉴于三型心肌病存在差异,本报告将分别予以探讨。

## **2.2 各型心肌病的发病率**

### **2.2.1 扩张型心肌病**

本病发现于世界各地。因为过去在许多报告中所描述的常是同一疾病,用的却是不同命名,例如,使用报告来源的国家名称或主要作者的名字为本病的命名<sup>[7]</sup>,从而造成一定的混淆。

但更重要的是由于对本病自然史缺乏认识,从而导致对诸如患有左束枝传导阻滞的心脏异常患者按心肌病进行追踪<sup>[8]</sup>。目前正在进行的一些研究的目的是找到早期检出本病的方法。虽然西德、日本、英国和美国的一些中心曾报告过若干重要研究,但由于这些研究对象都是特殊选择的病例,因此均未获得有关本病流行和发病的精确材料。这些研究往往是回顾性的,仅对典型病例方能诊断。鉴于本病的早期阶段,即使伴有左室功能损害亦可能无症状,因此问题的广度

可能比我们原来所认识的要严重。另一个问题是误诊和漏诊，问题。

尽管存在这些问题，在瑞典的马尔默，一个人口接近 25 万居民的城市中，对 8 年期间的发病率进行了回顾性研究。在一份临床诊断和尸检研究相结合的早期报告中，该作者调查结果表明本病年发病率为 5/10 万人<sup>[9]</sup>。在后来另一次研究中，证实年发病率应为 10/10 万人。这一数字较接近实际<sup>[10]</sup>。必须指出，上述研究所涉及的都是典型病例的发病率。另一次调查在中国进行，包括 66,000 名工人、教员和政府工作人员，发现心肌病 56 人，其中 52 例系扩张型，4 例肥厚型，未见限制型<sup>[11]</sup>。

在印度北部的昌迪加尔，尸检率达 90%，死于心肌病占心血管病死亡人数的 3.7%。所观察的 38 例中，扩张型心肌病占 28 例，心内膜心肌纤维化 9 例，肥厚型心肌病 1 例<sup>[12]</sup>。

### 2.2.2 肥厚型心肌病

肥厚型心肌病的确切流行情况和发病率尚未阐明<sup>[3,13]</sup>。在某些情况下，它与其它类型心脏病，如风湿性瓣膜病，高血压性心脏病或冠心病相类似。这给鉴别诊断带来困难。

虽然肥厚型心肌病在黑人中似乎较罕见<sup>[14]</sup>，但它仍具有世界性分布的特点。在黑人中常见的高血压性心脏病可能干扰了对肥厚型心肌病的正确诊断。

相反，在日本，肥厚型心肌病似乎常见，这大概是由于诊断技术被广泛使用的缘故。

### 2.2.3 限制型心肌病

早期报告中有两种情况同时使用本术语：①心内膜心肌

纤维化 (EMF)<sup>[15]</sup>, 被认为仅限于热带地区发生以及②壁层纤维化形成的吕弗勒氏心内膜炎<sup>[16]</sup>, 被认为发生于温带。虽然两种情况在年龄、性别和栓塞发生率方面有差异, 但目前这两种情况被认为属于同一类型疾病<sup>[17]</sup>。自从最早描述本类型疾病后, 世界很多地区, 包括非洲、南美和中美洲, 东南亚, 特别是印度南部, 美国及一些欧洲国家都曾报告过此种病例。

该病在热带地区流行较多, 在乌干达, 死于心衰的患者中有 14% 被诊断为心内膜心肌纤维化, 而在尼日利亚这种情况为 10%。在象牙海岸, 心内膜心肌纤维化占 40 岁以下心衰死亡人数的 20%。

在非洲, 本病在森林地区流行最为广泛, 存在着某些易患人群 (例如象牙海岸这组), 这大概是生态的原因, 而不是遗传因素所致<sup>[18]</sup>。

### 3. 病 理 学

#### 3.1 扩张型心肌病

本型心肌病的心脏是超重的, 通常是正常心脏大小的两倍, 各房室腔呈极度扩张, 心肌组织呈苍白松弛。虽然有肥厚, 但室壁厚度常正常, 这是由于扩张掩盖了肥厚程度的缘故。心内膜呈非特异性增厚, 50% 以上的病例可见血栓形成。通常, 能发现代替性纤维化病灶, 局限于室壁内层。除个别例外, 冠状动脉正常<sup>[19]</sup>。

组织学检查呈非特异性改变。心肌纤维排列正常, 尽管有明显肥厚型细胞核的变化, 但由于心肌纤维的变薄, 肌纤维的直径常正常。纤维组织增生的原因可能是由于间质性胶

原组织的增生或者是由于心肌纤维的灶性代替。有时可见炎性细胞的灶性堆积。心肌内小血管通常正常，虽然偶尔也可发现一些内膜增厚，特别是纤维化区域，这大概是扩张型心肌病的继发因素而不是原发因素。心内膜呈非特异性增厚，通常显示胶原和弹力组织的增生，而且平滑肌成份也有显著增生，这表明扩张已存在一段时间。还可以观察到不同程度的退行性改变，最多见的是肌细胞溶解，尤其是在病程漫长的病例中更为多见<sup>[7,19]</sup>。

死亡可发生于患病过程中的任何时间，但上述病变可以并不明显。

组织化学和细胞化学的分析结果表明钙激活的三磷酸腺苷酶，磷酸酯酶，糖原及琥珀酸脱氢酶的改变是由心衰继发引起的<sup>[7,19]</sup>。

### 3.1.1 电子显微镜检查

已经充分证明肥厚改变的特征是形状及大小不等的线粒体数目的增加，核糖体数目的增加，齿状核膜，局灶性糖原堆积或耗竭和变性性改变。变性的判断是根据出现髓磷脂样的改变，核膜边缘囊泡化以及肌动和肌凝蛋白的改变。典型病例能发现细胞间胶原纤维广泛存在。毛细血管正常，但偶尔也有明显水肿，但这一征象是非特异的<sup>[20]</sup>。

### 3.1.2 形态学诊断

形态学的诊断只有在除外能引起肥厚和/或心腔扩张的心脏本身或心脏以外的疾病以后才能得出。

为了确定特异性形态学的特征，曾进行了广泛的形态测定检查。虽然有可能鉴别正常心肌与肥厚型心肌病病例中所

见到的肥厚心肌，但未能建立特异性诊断征象。组织学或超微结构方面的形态学改变与射血分数、左室舒张末压(LVEDP)等血液动力学参数或病程长短之间未发现有相关性<sup>[21,22]</sup>。即使活检也不能评价患者的预后。但通常，变性改变严重的病人预后不良。

从形态学方面，酒精中毒性心脏病和围产期心脏病无法彼此鉴别，也无法找到它们与扩张型心肌病之间的区别点<sup>[23]</sup>，因为扩张型心肌病本身并无特异性征象。

### 3.2 肥厚型心肌病

本病中，室间隔的非对称性肥厚以及其它部位左室壁不成比例的增厚，均可经常由肉眼观察到，并已被明确证实。前乳头肌移位常较突出，并影响正常的瓣膜功能<sup>[24]</sup>。还可见到主动脉瓣以下心内膜增厚，形成二尖瓣前叶的镜像改变。当二尖瓣关闭不全显著时，可以观察到瓣叶的继发性增厚。在大多数病例中，由于室间隔隆凸引起心室腔消失，但可呈非持续性存在。室间隔的厚度和左室后壁厚度的比值大于1.3<sup>[25]</sup>，但是在很多病例中，此比值甚至可超过3。

室间隔隆凸的最显著部位可以变化不定，可能仅局限于心尖部，虽然通常呈非同心性肥厚，但也有呈同心性肥厚的类型。

#### 3.2.1 组织学改变

这类心肌病的镜下检查特征是心肌纤维排列紊乱。其它组织学特征包括：被一亮区所包围的异型核，即所谓核周光环；极度增厚的纤维常趋向排列成短粗的螺旋状；以及蜂窝状纤维组织的存在。有人曾设想定量测定各种组织学参数的

指标<sup>[26]</sup>。肌间小血管通常正常。偶可见到血管内膜增厚，特别是一些被纤维组织所围绕的小血管的内膜增厚，但是这些变化被认为是继发性的。心内膜呈非特异性增厚，而平滑肌的改变并不常见，心外冠状动脉通常正常。

通过核周光环的组织化学分析，常发现有十分严重的糖原堆积<sup>[26]</sup>，这一现象已被认为具有诊断意义。

### 3.2.2 电子显微镜检查

特征性表现是心肌纤维向各个方向伸展，排列紊乱。另外，纤维之间和纤维内部常呈广泛的联接。

严重肥厚改变时，常显示出明显的线粒体堆积<sup>[24]</sup>。还可以观察到不同程度的变性。

### 3.2.3 形态学诊断

正常心脏，先天性心脏病以及其它类型心脏病均可见到轻度的非对称性肥厚。当室间隔非对称性增厚程度较为严重（比值 $\geq 2$ ）时可以拟诊为肥厚型心肌病。

在组织学方面，心肌纤维的排列紊乱被认为是一个特征性改变。但是这种改变在正常胎儿和新生儿心脏以及先天性心脏病中也可以存在。定量分析表明，肥厚型心肌病患者的心肌纤维，特别是室间隔的心肌纤维排列紊乱的范围要比其它心脏病和正常心脏广泛得多。然而组织切片的不同方向可以影响心肌细胞排列的形式。上面列举的电子显微镜改变在病因明确的肥厚心肌中也可观察到。

根据组织学特征结合糖原堆积现象可以确诊。活检检查时，超微结构的变化即可确诊。与组织学相联系的肉眼特征也是可靠的<sup>[24]</sup>。

### 3.2.4 非“梗阻”性肥厚型心肌病

本型同样有室间隔非对称性肥厚。曾有作者报告根据异常纤维分布形式的不同进行形态学的分类。伴有“梗阻”的病例，异常纤维局限于室间隔，可能扩展到心室前壁和后壁。相反，非“梗阻”的病例，异常纤维同样存在，但呈灶性排列，不规则分布于整个心肌。但已被证实上述分类法并不经常适用<sup>[27]</sup>。

已经有报道肥厚型心肌病伴发于其它各种心血管疾病，诸如着色斑病、特纳氏综合征、甲状腺机能亢进、弗里德赖希氏共济失调即遗传性或家族性共济失调以及先天性心脏病等<sup>[24]</sup>。

### 3.3 限制型心肌病

在本型心肌病中，可有1个或2个心室受累（右室受累占11~30%，左室占10~38%，双心室占50~70%），可发生室腔闭塞<sup>[17]</sup>。

如前所述，心内膜心肌纤维化<sup>[15]</sup>和吕弗勒氏壁性纤维化形成心内膜炎<sup>[16]</sup>，二者均属限制型心肌病范畴。前者主要发生于热带地区，而后者主要发生于温带地区。最初认为它们是两种独立的疾病，目前被认为是一种疾病，并常可伴有嗜酸细胞增多症（一元性假说）。无论起源如何，两种疾病的心脏特征所见却是相同的。形态检查心脏示轻度至中度增大和右室明显缩小。当打开心腔时，常可以观察到心内膜增厚，

---

1 心内膜弹力纤维增生症 (EFE) 其病因不明，无论从形态学和临床表现来说，它和心内膜心肌纤维化完全不同。因此，EFE 和限制型心肌病不是同一类疾病。



厚度约数毫米。曾有报告存在不同类型受累的情况，但左室流入道，心尖部和部分流出道受累最为常见<sup>〔17〕</sup>。二尖瓣前叶部位的心内膜增厚常突然终止，肥厚很少波及瓣尖。二尖瓣装置，尤其后叶常被纤维化组织侵及，前叶很少被侵及。心房常不受影响。室间隔纤维化广泛波及心肌，偶可达心外膜。右室受累的病例中，心尖部和三尖瓣以下区域呈特征性改变。

随着疾病的进展，心尖部逐渐向房室瓣方向靠拢，造成心室腔闭塞和特征性窝凹状外观。两侧心室和心房均可发生血栓。心室流出道和半月瓣很少累及。通常冠状动脉正常<sup>〔17〕</sup>。可有心包增厚和心包积液。

组织学检查揭示增厚的心内膜呈特征性层状结构，表面有血栓和/或纤维蛋白沉积物，其下方可见到一个常分为两层的胶原组织层。所谓肉芽组织区即位于此胶原组织层之下，由排列松散的结缔组织组成，结缔组织内有大量扩张的血管和炎性细胞，偶尔还有嗜酸细胞。间隔就是由这一层形成的<sup>〔17〕</sup>。常有钙化，偶见心内膜骨化。

心肌纤维排列正常，但呈明显肥厚，也可显示不同程度的炎性细胞浸润和变性，靠近室间隔部位尤为明显。

肌内小血管常显示继发于炎性改变的内膜明显增厚。由于存在纤维组织和炎性改变，心包可有非特异性增厚。组织化学改变不是一个起作用的因素，与肥厚型所见相同。超微结构改变与肥厚型所见亦相同，组织学检查所描述的变化在超微结构检查中得到证实。