

心内膜心肌活检术

张清华 何振山 编著

宁 佩 莫 审校



40.4
QH
2798

136431/07
人民军医出版社

心内膜心肌活检术

XINNEIMO XINJI HUOJIANSHU

石家庄中国人民解放军白求恩国际和平医院

张清华 何振山 编著

宁佩莛 审阅

人民军医出版社

1988年12月

心内 膜心肌活检术

张清华 何振山 编著

※

人民军医出版社出版

(北京市复兴路22号甲3号)

石家庄铁道学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

全国各新华书店经销

开本: 787×1092毫米 1/32 印张: 3.875 字数: 8.3千字

1988年12月第1版 1988年12月第1次印刷

印数: 1-6,000册

ISBN 7-80020-088-4/R·87

〔科技新书目: 184-121⑧〕

定价: 1.70元

内 容 提 要

心内膜心肌活检术是一项心脏检查新技术。应用这一技术可以对活体心脏进行多种直接的研究，对于心血管疾病的临床及科研工作都有重要意义。本书比较系统地介绍了这种心脏检查技术，内容包括心内膜心肌活检术适应症和操作方法，而且对于心内膜心肌活检组织学诊断及国内外应用概况也作了简要介绍。作者参阅国内外有关文献并结合自己实际工作的体会，论述深入浅出，实用性强。本书适于心脏专科医生，普通内科医生以及从事组织学、病理学等专业的同志阅读参考，也可作为医学院校师生的课外读物。

序

心内膜心肌活检是近年来开展起来的有创性心脏病理诊断技术。在这一技术问世之前，人类有关心脏在生活状态下的知识，特别是形态学知识，均来自于间接的实践或推测。因此，我们对于生理和病理情况下活体心脏的了解，总有一种雾中看花样的朦胧之感。心内膜心肌活检技术的应用，使我们能够获得活体心脏组织，从而对心脏进行直接的形态学、组织化学、病毒学、免疫病理学等学科的研究。这对于组织学、病理学以及临床医学的科研及实用，无疑都具有重大意义。

与其它有创伤性检查技术相比，心内膜心肌活检技术的危险性还是比较低的。美国Stanford大学的统计结果表明，这一技术与肝活检和肾脏活检相比较，并发症并不比它们高。特别是近年来采用血管穿刺技术，以及不断地改进导管式活检器，这一技术日趋成熟，已基本是一种简便、安全的诊断技术了。在一些发达国家，心内膜心肌活检已列为某些疾病（如心脏移植、心肌炎、心肌病、抗癌治疗等）的常规检查。在国内，这一技术开展较晚，目前尚仅限于少数大医院。这一方面与设备及技术条件有关，另一方面，也与国人不愿接受创伤性检查的心理障碍有关。因此，有待于广大医务工作者的宣传和推广。

1986年我院在西安医学院孙济川教授帮助下开展了这一

新技术，我们从实践中体会到，这一技术有利于病人的诊断及治疗，有利于心脏病学研究工作，应推广应用，逐步普及。我科张清华和何振山两位青年主治医生，参阅国内外有关文献并结合开展这一技术的实际体会，写出了这本小册子，其目的也正在于此。

斯书之成，实为引玉之砖。作者不自憚浅薄，以其就教于诸位前辈及同道。作者自度经验尚少，学识有限，疏漏谬误之处，请专家及同道不吝赐教。以此为序。

石家庄中国人民解放军白求恩国际和平医院心脏内科

主任医师 宁佩莛

1988年3月

目 录

第一章 心内膜心肌活检的历史回顾.....	1
第二章 心内膜心肌的基本结构.....	3
一、心内膜的基本结构.....	3
二、心肌的基本结构.....	6
三、心肌间质的组织学特征.....	10
四、活检取材人为的形态学影响.....	14
第三章 心内膜心肌活检的临床应用.....	16
一、心肌疾病的诊断.....	16
二、结缔组织疾病中的心肌病变.....	27
三、病毒性心肌炎.....	31
四、其它疾病的心肌损害.....	39
五、活检用于决定心脏手术适应症.....	48
六、用心肌活检研究心肌代谢.....	49
七、连续进行心内膜心肌活检.....	50
第四章 活检器.....	52
一、konno活检器.....	53
二、olympus活检器.....	53
三、King 活检钳.....	54
四、Cares-shults 活检器.....	54
五、SX - I 型活检器.....	55
六、XJG - I 型活检器.....	56
第五章 心内膜心肌活检基本操作技术.....	57
一、心内膜心肌活检术前准备.....	57

二、右心内膜心肌活检·····	61
三、左心内膜心肌活检·····	66
四、心内膜心肌活检钳的消毒、应用和保管·····	69
五、用切面超声心动图指引心内膜心肌活检·····	72
第六章 心内膜心肌活检的组织学诊断·····	76
一、活检取材的处理·····	76
二、活检心内膜心肌的常见病理改变·····	78
三、常见心肌病变的活检组织学·····	82
第七章 心内膜心肌活检的监护与护理·····	103
一、一般护理措施·····	103
二、监护措施·····	105
第八章 心内膜心肌活检并发症及其防治·····	108
一、心内膜心肌活检的安全性·····	108
二、常见并发症的表现及处理·····	109

第一章 心内膜心肌活检的历史回顾

心内膜心肌活体组织检查是与心脏导管检查相结合的活组织检查法，是心血管疾病领域内的一项新的诊断技术。其目的是用于直接提供活体心脏组织，作为光镜组织形态学、组织化学、酶学、免疫学和病毒学以及电镜检查研究的一种新方法，它比尸检提供的资料更有价值，对某些心血管疾病的诊断和鉴别诊断具有重要的意义。

1956年Sutton氏用Vim-Silverman及Menghini穿刺针在心尖部经皮穿刺心肌活检，由于此法易损伤冠状动脉和导致心室穿孔、心包腔出血或心包填塞，或肺脏损伤而发生气胸或血胸等严重并发症，甚至造成死亡。故现已废弃。

1962年Sakakibara及Konno氏在日本制成一种导管式心内膜心肌活检钳可以分别经静脉进入右心室或经动脉进入左心室。

1970年Stanford大学的Cares等人设计了可调式活检钳，它可以通过右颈内静脉插入，不需要引导导管或套管，主要用于诊断心脏移植的排异反应。以后又相继出现更精制的活检钳，长杆的用于经动脉进入左心室，短杆的用于右心室，这使活检的成功率高达95%，使心包腔出血和心包填塞的并发症降至0.16%。

1974年Brooksbyy及Richavdson等用改制的支气管内窥镜活检钳，成功地获取左、右心室心肌组织。

1977年Kawai等又设计了更新的活检钳，术者可以控制其头端，促使其易进入心室，从不同的部位获得标本。

1985年国内首次由上海手术器械六厂生产导管式心内膜心肌活检钳，国产钳头端约有5 cm可曲部分，由术者操纵钳柄来控制，可使头端变直、弯曲，有利于多方位取样，但钳柄较粗，配有10号外套管，需作静脉切开。

目前国内外生产的心内膜心肌活检钳大体上有以下几种：

由Cares设计Cordis公司生产已配套的心内膜心肌活检钳，配有穿刺针，外鞘引导器，长外鞘管。短杆活检钳进入右心室，长杆活检钳进入左心室，选择的动脉或静脉无须切开，可直接穿刺插入。唯独钳头端挺直，进行多方位取样困难。

Konno活检钳的钳杆包裹一层塑料薄膜有抗凝作用，但其头端钳夹圆钝，经皮穿刺不易进入血管，需作静脉切开，不配有外套管重复插管活检钳有困难。这种活检钳已在世界各地被广泛采用。

上海手术器械六厂生产的导管式心内膜心肌活检钳，虽然其基础工艺质量还需要完善，但它弥补了上述活检钳不足之处，现已批量生产，供应国内市场。

目前在国外，心内膜心肌活检术已相当普及，有的医院把它列为心脏疾病的常规检查项目；在国内，还只限于少数大医院能开展这项新技术。随着器械的不断改进及心导管检查技术的提高和普及，心内膜心肌活检术定能日益广泛地开展起来。

第二章 心内膜心肌的基本结构

应用心内膜心肌活检技术，能够获得活体的心内膜及心肌组织，从而能够对心脏进行直接的形态学、组织生化学、免疫学等项研究。本章对正常心内膜及心肌的基本结构进行简要叙述。

一、心内膜的基本结构

心内膜衬覆于心腔内表面，与血管内膜相移行，使心脏和血管形成一个内表面光滑的，密闭的循环系统。心脏是中空的器管，其壁分为三层，由内向外依次是：心内膜、心肌层和心外膜。心内膜心肌活检器通过动脉或静脉进入心室腔之后，首先接触并钳取的就是心内膜。

心内膜可分为三层：内皮层、内皮下层和内膜下层。这三层的结构特点如下：

（一）内皮层

心内膜的表面是内皮层，结构致密而光滑。此内皮为单层扁平上皮。由一层扁平的细胞所组成。光镜下，其表面细胞为多边形，细胞边缘呈锯齿形，相邻的细胞彼此相嵌，细胞之间有极少量的细胞间质，细胞核位于细胞的中央，呈扁圆形。电镜下，内皮细胞的核略为凸出，细胞膜的表面无或很少有微绒毛，这一点与间皮细胞不同。内皮细胞的细胞膜

上有许多吞饮小泡，也有的有微孔。相邻内皮细胞的侧面形成许多特殊的连接结构，以维持细胞之间的紧密关系。这些连接结构以紧密连接、中间连接和桥粒最为多见。相嵌连接也可见到，缝隙连接极为少见。

内皮层的基底面借一薄层的基膜与内皮下层相连接。基膜对于内皮细胞起着连接和支持的作用，而且具有半透膜的性质，便于内皮细胞与外界进行物质交换。

（二）内皮下层

内皮下层位于内皮层的深面，由结缔组织构成。内含少许平滑肌细胞，尤以室间隔处心内膜，内皮下层平滑肌细胞多见。内皮下层含有较多弹力纤维。

（三）心内膜下层

心内膜下层位于内皮下层的深面，在镜下二者不易截然分开。心内膜下层将心内膜和心肌层连接起来。心内膜下层含有小血管及神经纤维。具有特异性的是此层含有大量的浦肯野细胞。

浦肯野细胞是一种特化的心肌细胞，是构成心脏传导系统的主要细胞。希氏束及其分支即走行于心内膜下层，除此之外，心内膜下层的浦肯野细胞是心脏传导系统的末端，即所谓心内膜下网。

浦肯野细胞是最阔的心肌细胞，直径可达 $80\mu\text{m}$ 。光镜下，浦肯野细胞浆丰富，染色淡。细胞核呈椭圆形位于中央。肌原纤维比工作心肌的少得多，分布于周边，因此，它的横纹也很不明显。

电镜下，浦肯野细胞膜分为两层：内层界限清楚，电子密度大，称为胞浆膜或质膜；外层较为模糊，稍厚，称

为基膜。两层膜之间有明显的腔隙。浦肯野细胞肌原纤维少而且细，其微肌丝含量也较稀疏。浦肯野细胞线粒体极为丰富，配布于核周区。肌浆网也可见到且发育较为充分，但T小管极少。其他细胞器如高尔基复合体、溶酶体等都可以在浦肯野细胞中发现。对于中心粒是否存在，目前尚有争论。

浦肯野细胞端-端相连接，连接处细胞膜相互镶嵌，使接触面积增大，从而形成闰盘。连接方式以缝隙连接为主。缝隙连接也叫联络(Nexus)，是最为紧密的连接方式，相邻的细胞膜间距仅 $20\text{\AA}$ 。两细胞膜间断地融合，融合膜上有若干小孔，可使某些荷电粒子通过。近年来用同位素胶体标记示踪证实了这一点。这种结构使得浦肯野细胞的膜电阻很低，利于迅速地传导冲动。

在正常的心脏，心内膜下无脂肪组织。这一点与心外膜下层组织形成鲜明的对照。心内膜心活检时，如果钳取的材料含有较多的脂肪组织，则提示活检钳咬取过深，已透过心肌层而达到了心外膜下层。国外Malcolm认为，从右室游离壁与心尖交界处取材，易于穿过心肌层达心外膜下，而从室间隔处取材则可避免这种情况。

心内膜的厚度各处不同。一般说来，心室的心内膜比心房的薄一些。心室腔的心内膜在平坦处较薄，在突起处常呈局限性增厚。心内膜的厚度一般不超过 $30\mu\text{m}$ 。国内济南军区总医院徐兴钊认为，活检获得的材料，如心内膜厚度超过 $30\mu\text{m}$ ，则为不正常。重庆医学院张佐才等则认为心内膜厚度超过 $21\mu\text{m}$ ，就是心内膜增厚的轻度表现。

二、心肌的基本结构

心肌组织是构成心脏的主要成分。心房及心室的心肌均起止，附着于房室交界处的心纤维环。心房肌层较薄，心室肌层较厚，尤以左心室为最厚。心肌纤维呈螺旋状排列，可分为内纵行、中环行及外斜行3层。心肌纤维之间有较大的间隙，其间有结缔组织、血管、淋巴管及神经纤维等。

光镜下，心肌纤维呈短柱状，有分枝。长 $50\sim 100\mu\text{m}$ ，宽 $10\sim 20\mu\text{m}$ 。相邻的心脏纤维互相端-端相连，并有共同的基膜包裹。心肌纤维与心肌纤维相连接处，细胞膜特殊分化而形成闰盘。心肌纤维有横纹，胞浆丰富，染色较淡。细胞核呈椭圆状，位于中央，细胞核的长轴与肌原纤维的长轴相一致。肌原纤维分布于周边部。心肌细胞线粒体丰富。

电镜下，心肌细胞的超微结构可分为两大部分：膜相结构和非膜相结构。

(一) 膜相结构

1. 细胞膜：心肌细胞的细胞膜也叫肌膜，它包括基膜和质膜两层，两层之间有约 $100\text{\AA}$ 的间隙。心肌细胞端-端相接处的细胞膜发生特殊分化，形成闰盘。

(1) 基膜：基膜位于心脏细胞的最表层。多个心肌细胞有共同的基膜包绕。基膜由粘多糖堆积而成，厚约 $500\text{\AA}$ 。基膜可能具有离子交换树脂样作用，在心肌细胞兴奋时，它能释放钙离子，使之进入细胞，引起心肌收缩。用锂取代钙后，心肌细胞便失去了收缩能力。

(2) 质膜：质膜也叫浆膜，它位于基膜的內面。质膜

由类脂和蛋白质构成，是脂质双层、蛋白质镶嵌结构。质膜厚约 $90\text{\AA}$ ，膜上镶嵌有多种蛋白质。它们包括各种离子通道、受体及离子泵。质膜是半透膜，对各种离子有不同的通透性，通过它的作用，可维持各种离子在细胞内、外的浓度梯度。心肌细胞的电活动主要与质膜有关。在质膜与基膜之间，有一层宽约 $100\text{\AA}$ 的透亮带。

(3) 闰盘：闰盘是心肌细胞连接处的细胞膜特殊分化而形成的结构。在闰盘部位，相邻心肌细胞存在着下述四种连接方式：

①非特异性连接：占闰盘的大部分区域。这种连接没有特殊的结构，相邻细胞膜间有 $150\sim 200\text{\AA}$ 的间隙。

②粘合带 (Fascia Adhaevens)：粘合带也叫作中间连接 (Intermediate Junction)。它是一种带状连接，相邻的细胞膜间有 $200\text{\AA}$ 的间隙，内充以密度均匀的物质。在质膜的胞浆面，有深暗的致密物，这种致密物是胞浆中终末网的细丝之附着处。

③桥粒 (Desmosome)：桥粒是点状连接。相邻的细胞膜间有 $200\sim 300\text{\AA}$ 的间隙，间隙中有一条平行于细胞膜的中线。此线由蛋白质—粘多糖组成。膜的胞浆面附有一块浓密的斑块，斑块上有肌丝附着。桥粒是心肌细胞之间的最牢固的连接方式。

④缝隙连接 (Gap Junction)：缝隙连接也叫间桥接点、联络 (Nexus) 或融合。它是最为紧密的连接方式。相邻两细胞膜密切相接，甚至有间断的融合，并有可允许荷电粒子通过的小孔。这里电阻最低。专司传导功能的浦肯野细胞，其相互连接也多采取这种方式。

2. 肌管系统 (Myotubule System): 心肌细胞的肌管系统包括横管系统和纵管系统两部分。

(1) 横管系统: 横管系统是心肌细胞膜(质膜)内陷深入于胞浆之中形成的管道系统, 由于它横向深入, 故名。内陷的部分是在Z线处。横管系统的形成使得心肌细胞的表面积增加了30~40%。横小管内充满了细胞外液, 由于它的存在, 使得心肌细胞内、外的物质交换易于进行, 同时, 细胞膜上的电位变化亦可迅速传布到整个细胞。

(2) 纵管系统: 心肌细胞的纵管系统是滑面内质网(肌浆网)特化而成的, 它是脂蛋白构成的膜状管道。纵管系统广泛分支并相互吻合, 紧密包绕在肌原纤维表面。纵行小管在肌膜下和横小管附近扩张而成扁囊状, 分别称为肌膜下池和终池。肌膜下池与肌膜, 终池与横小管均分别形成偶联, 其间均有缝隙连接存在。终池与横小管的偶联颇为特殊: 一条横小管与Z线两侧的(即相邻两个肌节的)终池连成一体, 形成所谓三联体结构。

3. 线粒体 (Mitochondria): 心肌细胞内线粒体十分丰富, 它们排列在肌原纤维之间。线粒体的形状和大小互不相同, 一般和一个肌节等长, 也有的长达3个肌节以上。心肌线粒体内表面的嵴十分密集, 因而使得其表面积大大增加。在狗的心肌中, 线粒体的容积占细胞总容积的36%。线粒体内含有多钟物质代谢的催化酶, 细胞内多种代谢在线粒体内进行。

4. 其它的膜相结构: 其它膜相结构包括溶酶体、高尔基器等, 它们的结构与其它细胞的大致相同, 在此不一一赘述。

(二) 非膜相结构

1. 肌原纤维 (Myofibrils): 肌原纤维是心肌细胞进行舒缩活动的物质基础, 也是非膜相结构的主要成份。肌原纤维呈细丝状, 沿着细胞的长轴纵向排列, 故使得心肌细胞显有纵纹。每一条肌原纤维都有明暗相间的横纹或带, 多条肌原纤维的横纹准确地排列在同一水平, 使得整个心肌细胞呈现有横纹, 此一特点, 即使在光镜下也相当明显。在电镜下, 肌原纤维的超微结构特点如下:

(1) 肌丝 (Myofilament): 肌原纤维由肌丝构成, 肌丝分为粗丝和细丝两种。

粗丝位于肌节的中间部分。它平行排列, 每条粗丝的中点分子上生出侧链并互相连接, 构成电镜下的致密条纹, 称为M线。粗丝在M线的两侧具有相反的极性。构成粗丝的蛋白质是肌凝蛋白, 也叫作肌球蛋白 (Myosin)。

细丝位于肌节的两端部分。它也平行排列, 其一端附着于Z线。实际上, Z线就是细丝的一个末端发出分支并互相连接而构成的。细丝与粗丝部分地相互嵌插, 在横断面上, 每条粗丝的周围有6条细丝围绕。粗丝与细丝相重叠部分的长度与心肌的功能状态有关: 收缩时重叠部分多, 舒张时少。

(2) 肌节及其分带: 以M线为中心, 其两侧的粗丝总长构成A带 (A band), 也称为暗带。A带在偏振光显微镜下为双折光性。此带大部分为两种肌丝相重叠, 长 $1.5\mu\text{m}$ 。A带中心 (M线两侧) 有一较窄的区域, 称为H区 (也叫H带), 它实际是粗丝和细丝在A带中未相重叠的部分。

以Z线为中心, 其两侧的细丝未与粗丝相重叠的部分构