

〔美〕 JOSEPH S. ALPERT
主 编 〔美〕 JAMES E. DALEN
〔美〕 SHAHBUDIN H. RAHIMTOOLA

原书第三版

瓣膜性心脏病

Valvular Heart Disease



科学出版社

www.sciencep.com

瓣膜性心脏病

Valvular Heart Disease

原书第三版

主编 [美] Joseph S. Alpert
[美] James E. Dalen
[美] Shahbudin H. Rahimtoola
主译 郭继鸿

科学出版社

北 京

图字: 01-2001-0256

内 容 简 介

本书是由美国著名专家撰写的最新心脏病专著,内容全面、翔实,图文并茂,充分反映了近年来有关瓣膜性心脏病的理论与实践进展,尤其对贴近临床的诊断与治疗手段重点讨论,运用循证医学方法指导临床实践,从国际最新的研究水平进行了精辟的总结概括,特别适合于心内科临床医师及相关研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

瓣膜性心脏病/(美)阿尔伯特(Alpert J. S.)等主编.
郭继鸿主译. —北京:科学出版社, 2003.1
ISBN 7-03-010623-7
I. 瓣… II. ①阿… ②郭… III. 心脏瓣膜疾病-诊疗
IV. R542.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2002)第052906号

责任编辑:杨琬玉 黄 敏/责任校对:潘瑞琳
责任印制:刘士平/封面设计:卢秋红

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2003年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2003年1月第一次印刷 印张:26 1/2

印数:1-4 000 字数:608 000

定价:95.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈杨中〉)

参加编写人员

Joseph S. Alpert, M.D.

Robert S. and Irene P. Flinn Professor of
Medicine
Head, Department of Medicine
University of Arizona College of Medicine;
University Medical Center
1501 North Campbell Avenue
P. O. Box 245035
Tucson, Arizona 85724-5035

Robert O. Bonow, M.D.

Goldberg Distinguished Professor
Department of Medicine
Northwestern University Medical School;
Chief, Division of Cardiology
Northwestern Memorial Hospital
250 East Superior Street
Chicago, Illinois 60611-2950

Allen P. Burke, M.D.

Co-Chair and Staff Pathologist, A.F.I.P.
Department of Cardiovascular Pathology
Armed Forces Institute of Pathology
14th Street, Alaska Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20306-6000

Blase A. Carabello, M.D.

Professor of Medicine
Department of Medicine
Main Baylor Plaza; Baylor College of Medicine;
Chief of Medical Service
VA Medical Center
VAMC 111, 2002 Holcombe Boulevard
Houston, Texas 77030

Antonio J. Chamoun, M.D.

Fellow, Division of Cardiology
University of Texas Medical Branch at Galveston
301 University Boulevard
5.106 John Sealy Annex
Galveston, Texas 77555-0553

Y. Chandrashekhar, M.D.

Assistant Professor of Medicine
Division of Cardiology
University of Minnesota School of Medicine
Minneapolis, Minnesota 55455

James E. Dalen, M.D., M.P.H.

Vice President for Health Sciences
Dean, University of Arizona College of
Medicine;
Cardiologist
University Medical Center
1501 North Campbell Avenue
Tucson, Arizona 85724

Mark J. DiNubile, M.D.

Associate Professor of Medicine
University of Medicine and Dentistry of New
Jersey,
Robert Wood Johnson Medical School;
Division of Infectious Diseases
Cooper Health System
Camden, New Jersey 08103

Gordon A. Ewy, M.D.

Professor and Chief of Medicine
Department of Medicine
University of Arizona College of Medicine;
Director, Diagnostic Cardiology
Arizona Health Sciences Center
1501 North Campbell Avenue
Tucson, Arizona 85724-5037

Andrew Farb, M.D.

Staff Cardiovascular Pathologist
Department of Cardiovascular Pathology
Armed Forces Institute of Pathology
14th Street, Alaska Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20306-6000

Paul E. Fenster, M.D.

Associate Professor of Medicine
Department of Medicine
University of Arizona College of Medicine;
Director of Adult Echocardiography
University Medical Center
1501 North Campbell Avenue, Room 6404
Tucson, Arizona 85724-5037

Robert L. Frye, M.D.

Rose M. and Morris Eisenberg Professor of
Medicine
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota 55905

Joel M. Gore, M.D.

Professor of Medicine
University of Massachusetts Medical School;
Director, Division of Cardiovascular Medicine
University of Massachusetts Memorial Health
Care
55 Lake Avenue, North
Worcester, Massachusetts 01655

Howard R. Horn, M.D.

The L. W. Diggs Alumni Professor of Medicine
and Chair of Excellence in Medical Education
Department of Medicine
The University of Tennessee, Memphis Health
Science Center;
Senior Cardiologist
U.T. Bowld Hospital
951 Court Avenue, Room 754, Bowld
Memphis, Tennessee 38163

Gilbert E. Levinson, M.D. (deceased)

Professor of Medicine
University of Massachusetts Medical School;
Chief, Department of Medicine
St. Vincent's Hospital
Worcester, Massachusetts 01655

Karam C. Mounzer, M.D.

Assistant Professor of Clinical Medicine
Department of Internal Medicine/Infectious
Disease
University of Medicine and Dentistry
of New Jersey,
401 Haddon Avenue;
Attending, Department of Internal Medicine
Cooper Health System
1 Cooper Plaza
Camden, New Jersey 08103

**Jagat Narula, M.B., M.D., D.M., Ph.D.,
F.A.C.C.**

Associate Professor of Medicine
Staff Physician
Director, Heart Failure and Transplant Center
Director, Center of Molecular Cardiology
MCP Hahnemann University School of Medicine
Broad & Vine, Mail Stop 115
Philadelphia, Pennsylvania 19102

Robert A. O'Rourke, M.D.

Charles Conrad Brown Distinguished Professor
in Cardiovascular Disease
Department of Medicine/Cardiology
University of Texas Health Science Center
at San Antonio
7703 Floyd Curl Drive;
Director of C.C.U.
Audie L. Murphy Veterans Hospital
7400 Merton Minter Boulevard
San Antonio, Texas 78284-7872

John A. Paraskos, M.D.

Professor of Medicine
Department of Medicine, Cardiology
University of Massachusetts Medical School;
Director of Cardiovascular Center
and Ambulatory Cardiology Services
University of Massachusetts Memorial
Health Care
55 Lake Avenue, North
Worcester, Massachusetts 01655

**Shahbudin H. Rahimtoola, M.B.,
F.R.C.P., M.A.C.P., M.A.C.C.**

George C. Griffith Distinguished Professor of
Cardiology
Professor of Medicine
University of Southern California
2025 Zonal Avenue
Los Angeles, California 90033

**Kodangudi B. Ramanathan, M.D.,
M.R.C.P.**

Professor of Medicine
Department of Medicine/Cardiology
The University of Tennessee
951 Court Avenue, Room 353D
Memphis, Tennessee 38163;
Chief, Division of Cardiology
VA Medical Center
1030 Jefferson Street
Memphis, Tennessee 38104

P. Syamasundar Rao, M.D., F.A.C.C.

Professor of Pediatrics
Division of Pediatric Cardiology
St. Louis University School of Medicine;
Director, Center for Transcatheter Treatment
of Heart Defects in Children
Cardinal Glennon Children's Hospital
1465 South Grand Boulevard
St. Louis, Missouri 63104-1095

Maurice Enriquez-Sarano, M.D.

Mayo Clinic
E16A
200 First Street, S.W.
Rochester, Minnesota 55905

Hartzell V. Schaff, M.D.

Stuart W. Harrington Professor of Surgery
Division of Cardiovascular Surgery
Mayo Clinic and Foundation
200 First Street, S.W.
Rochester, Minnesota 55905;
Consultant, Cardiovascular Surgery
Saint Mary's Hospital
1216 Second Street, S.W.
Rochester, Minnesota 55902

Paul D. Stein, M.D.

Professor of Medicine (Henry Ford)
Medical Director, Cardiac Wellness Center
Henry Ford Heart and Vascular Institute
6525 Second Avenue
Detroit, Michigan 48202

Abdul Jamil Tajik, M.D.

Thomas J. Watson, Jr., Professor of Medicine
and Pediatrics
Department of Internal Medicine;
Chair, Division of Cardiovascular Diseases
Mayo Clinic
200 First Street, S.W.
Rochester, Minnesota 55905

Kathryn A. Taubert, Ph.D.

Associate Professor
Department of Physiology
University of Texas Southwestern Medical
School
5323 Harry Hines Boulevard
Dallas, Texas 75235;
Senior Scientist
Department of Science and Medicine
American Heart Association
7272 Greenville Avenue
Dallas, Texas 75231-4596

Hoang M. Thai, M.D.

Assistant Professor of Clinical Medicine
University of Arizona College of Medicine
Veteran's Administration Medical Center, Section
of Cardiology
1501 North Campbell Avenue
P.O. Box 245037
Tucson, Arizona 85724-5037

Renu Virmani, M.D.

Chair, Department of Cardiovascular Pathology
Armed Forces Institute of Pathology
14th Street, Alaska Avenue, N.W., Building 54,
Room 2005
Washington, D.C. 20306-6000

译校人员名单

主 译 郭继鸿

副主译 王智勇 李学斌

主 校 张海澄 刘美贞

译校者 (按姓氏笔画排序)

王立群 北京大学人民医院

王 斌 北京大学人民医院

王智勇 北京大学人民医院

刘美贞 北京大学人民医院

刘肆仁 北京市第六医院

李学斌 北京大学人民医院

李 鼎 北京大学人民医院

张海澄 北京大学人民医院

吴立荣 贵阳医学院附属医院

陈 域 北京大学人民医院

林 荣 福建泉州市第一医院

金 华 北京市健宫医院

郭继鸿 北京大学人民医院

黄卫斌 北京大学人民医院

前 言

最近 25 年来,瓣膜性心脏病的流行病学、自然病史、诊断方法和治疗等诸多方面都在发生着迅猛变化。当今瓣膜性心脏病患者的生存期和生活质量与较早年代的患者相比已得到明显改善。1981 年本书第一版面世时,风湿性心脏病还很常见,而年轻的心脏病医生已很少有机会见到那些典型病例。另一方面,老年退行性瓣膜病变如钙化性、粥样硬化性主动脉狭窄却日益多见。二尖瓣黏液瘤样退行性变也被认为是瓣膜性心脏病的一种重要发病机制。

早在 1981 年狭窄性瓣膜病的导管介入治疗尚未被充分认识,因此在《瓣膜性心脏病》第一版中并未提及这一治疗方法。而今经导管瓣膜成形术已是普遍采用的介入性治疗方法。其他新的诊断和治疗方法包括房颤的抗凝治疗、经食管超声心动图以及慢性瓣膜反流时血管扩张剂的应用等,仅仅是当前众多进展中的一小部分。

《瓣膜性心脏病》前两版的编写主要由麻省理工学院医学院的人员完成。在第三版中编著者增加了南加州大学杰出的心脏病学家 Rahimtoola 教授,作者队伍并已扩大到全国各地的专家。经过繁重的编辑和内容的更新,本版增加了诸多图表。然而,我们的初衷依然是为读者提供一个完整、权威和易读的涉及各种形式瓣膜性心脏病的信息资源。我们相信这一目标业已达到。

Joseph S. Alpert

James E. Dalen

Shahbudin H. Rahimtoola

目 录

第一章 心脏瓣膜病的发病机制和病理学.....	1
第二章 风湿热	36
第三章 二尖瓣狭窄	67
第四章 慢性二尖瓣反流.....	101
第五章 急性二尖瓣反流.....	129
第六章 二尖瓣脱垂综合征.....	141
第七章 主动脉瓣狭窄.....	165
第八章 慢性主动脉瓣反流.....	218
第九章 急性主动脉瓣关闭不全.....	240
第十章 联合瓣膜病.....	258
第十一章 肺动脉瓣疾病.....	300
第十二章 三尖瓣疾病.....	333
第十三章 人工心脏瓣膜.....	348
第十四章 细菌性心内膜炎和急性风湿热的抗微生物预防.....	362
第十五章 心内膜炎:一个长期的难题	374
第十六章 人工心脏瓣膜的抗血栓治疗.....	387
第十七章 瓣膜性心脏病和房颤患者的抗凝治疗.....	401

第一章 心脏瓣膜病的发病机制和病理学

Andrew Fard, Renu Virmani, and Allen P. Burke

Department of Cardiovascular Pathology, Armed Forces Institute of Pathology
Washington, DC 20306

我们对心脏瓣膜病发病机制的了解源于 Jesse Edward、Ariela Pomerance 和 William Roberts 等人早期的病理研究。他们的工作使人们认识到,风湿性瘢痕不是导致瓣膜病变的惟一重要原因,而与年龄增长相关的瓣膜退行性变的重要性常被低估。Barlow 对二尖瓣的研究明确了黏液样变性是目前需要外科手术的二尖瓣关闭不全的最常见病因。由于心脏影像学检查的进展(尤其是超声心动图)能对心脏瓣膜病进行早期检测和评估,以及瓣膜置换手术技术的不断发展,从而使病人的寿命大为延长。20 世纪 60 年代和 70 年代,在此方面出现许多进展,尤其近 20 年来,在深入了解心脏瓣膜和心肌生理学方面取得了重大的进展,建立了手术治疗最佳时机的标准,并认识到通过瓣膜修补和其他保留瓣膜的术式要比进行简单的瓣膜置换,可以改善病人的预后。

一、心脏瓣膜病的分类

心脏瓣膜病可根据基础病因和生理学的异常进行分类(表 1-1)。当然,这两种分类方法之间存在交叉,本章将根据基础病因分类来讨论二尖瓣的病理学。由于与主动脉瓣功能障碍有关的生理学异常是其临床表现的最主要原因,因此,我们将根据主动脉瓣损伤的血流动力学后果(如狭窄或关闭不全或两者兼有)在本章中集中阐述主动脉瓣的病理学改变。三尖瓣和肺动脉瓣疾病将分别讨论,心内膜炎另有专节论述。最后将讨论全身性疾病的心脏瓣膜异常。近几十年来,随着风湿性疾病的减少,心脏瓣膜病最常见病因的流行病学也已发生了戏剧性改变,表现为患者年龄(心脏瓣膜病不同病因中的一个重要因素)对病因的影响越来越大。

表 1-1 心脏瓣膜病分类

二尖瓣	风湿后瘢痕
先天性异常:伞形二尖瓣,二尖瓣裂	继发于瓣环扩张的三尖瓣关闭不全(肺动脉高压)
黏液样变性(二尖瓣脱垂)	Ebstein 畸形
急性风湿热和风湿后瘢痕	黏液样变性(三尖瓣脱垂)
二尖瓣环钙化	主动脉瓣
乳头肌缺血和梗死	主动脉瓣狭窄
二尖瓣环扩张(扩张型心肌病)	先天性:单叶式或二叶式瓣
肥厚型心肌病	退行性三叶式主动脉瓣狭窄
三尖瓣	风湿后瘢痕

续表

主动脉瓣关闭不全	单纯性肺动脉瓣狭窄
瓣膜病变	法洛四联征
先天性二叶式瓣	继发于瓣环扩张的肺动脉瓣关闭不全(肺动脉高压)
风湿后瘢痕	风湿后瘢痕
黏液样变性(主动脉瓣脱垂)	心内膜炎
主动脉根部病变	感染性
高血压	非感染性
Marfan 综合征	全身性疾病的瓣膜病变
Ehlers-Danlos 综合征	类癌性心脏病
弹性假黄色瘤	系统性红斑狼疮
特发性主动脉扩张(主动脉瓣环发育不全)	类风湿性关节炎
主动脉夹层	血清阴性脊柱关节病(HLA-B27 病)
创伤	Whipple 病
肺动脉瓣	高嗜酸粒细胞综合征
先天性二叶式瓣	

二、房 室 瓣

(一) 二尖瓣

1. 二尖瓣的正常解剖

正常的二尖瓣由二尖瓣前叶和后叶组成,瓣根部相连(图 1-1A)。二尖瓣前叶比后叶长(前长约1.5~2.5cm,平均2.0cm;后叶长0.8~1.4cm,平均1.1cm),从二尖瓣前叶至心室表面的腱索约呈45°的角度。二尖瓣前叶的平均宽度为 $3.3 \pm 0.5\text{cm}$,二尖瓣后叶的平均宽度为 $4.8 \pm 0.9\text{cm}$ 。腱索插入二尖瓣前侧及后内乳头肌之中,连合腱索支从乳头肌处呈扇形伸展,瓣叶腱索通常为单支,在靠近插入端呈扇形分布。腱索通常较为纤细,长度变化不定,约为左室长度的1/6或1/7。正常情况下,瓣环周径 $<10\text{cm}$,瓣口面积为 $4 \sim 6\text{cm}^2$ 。

二尖瓣前叶为主动脉瓣的无冠窦直接延续而来,二尖瓣后瓣三个尖叶的大小变化很大。同样,乳头肌头端和肌束腱索延伸部变异也较大。组织学上(图 1-1B),二尖瓣有三层组织:心房层(弹力纤维构成瓣叶的心房面),海绵层(瓣膜中部富含蛋白多糖的薄层纤维黏液样组织),以及被薄层弹力纤维组织(心室部)覆盖的纤维层(延伸至心室表面的胶原致密层,提供基础结构支撑)。二尖瓣环并非一个环绕二尖瓣叶的完整瓣环结构,在前瓣部瓣环不完整而呈“C”形结构。

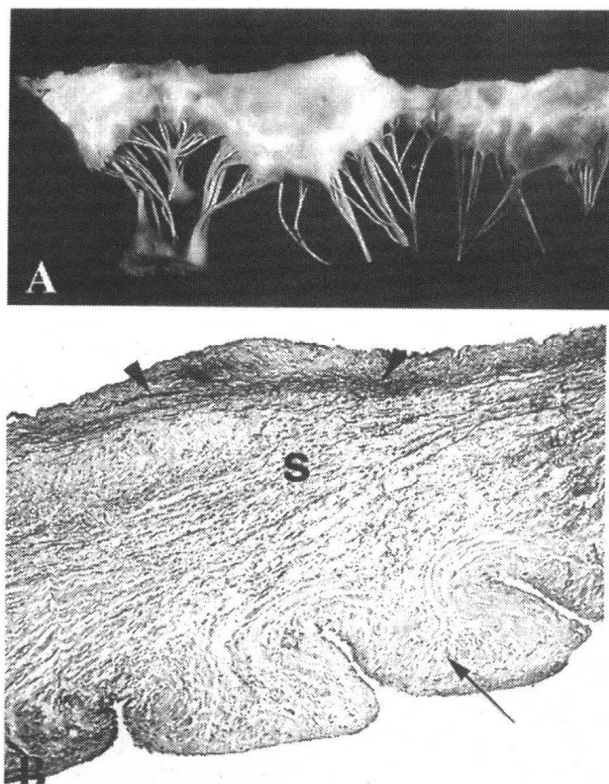


图 1-1 正常二尖瓣

A 为二尖瓣的大体观显示二尖瓣前瓣和后瓣,前瓣叶较大,起自心室表面的腱索约呈45°角。瓣叶连合部及扇形连合腱索分支将前叶与后叶分隔,后叶有3个通常难以明确的扇叶,每个扇叶均与腱索相连。B 为显微镜下二尖瓣叶图像,心房表面有丰富的弹力纤维(上箭头)、中部有丰富的糖蛋白海绵层(S)以及延伸至瓣叶心室面的致密胶原组织(箭头)

2. 二尖瓣疾病的流行病学和病因学

20 世纪 60 年代以前,外科手术切除最常见的二尖瓣疾病是风湿性二尖瓣狭窄(表 1-2~1-4)。然而,近几十年来,由于未经治疗的链球菌感染及继发性急性风湿热的发生率

表 1-2 按功能性异常、病因以及发病时的平均年龄进行分类的二尖瓣病变

功能性异常	诊断	总体(%)	平均年龄(岁)
二尖瓣狭窄±反流	炎症后疾病(风湿后瘢痕)	25~40*	55
	麦角胺引起的瓣膜病	<1	成人
	芬氟拉明-芬特明引起的瓣膜病	不详,可能<1	成人
	黏多糖病	<1	儿童
二尖瓣反流	先天性瓣膜病	<1	10 岁
	二尖瓣脱垂	15~30*	65 岁
	炎症后疾病(风湿性瘢痕)	10	55 岁
	缺血性心脏病	4~8	70
	心内膜炎	2~5	50
	类癌	<1	成人
	肥厚性心肌病	<1	成人
	放疗后	<1	青年
	先天性瓣膜病	<1	儿童
	特发性腱索断裂	<1	成人

* 为近年来因二尖瓣脱垂而行瓣膜置换治疗上升的相对比例,以及同时因炎症后瓣膜病而行瓣膜切除的下降比例。

引自参考文献 99, 获许

表 1-3 外科手术切除的二尖瓣反流病理学与病人的年龄

诊断	发病率	
	年龄<60 岁	年龄>60 岁
炎症后疾病	40	20
二尖瓣脱垂	33	45
缺血性心脏病	5	18
心内膜炎	7	5
其他	15	12

引自参考文献 14, 获许

表 1-4 1965~1996 年外科手术切除的二尖瓣的病理学

病因	Olson 等 ^[4] (1965)	Olson 等 ^[4] (1985)	Dare 等 ^[5] (1990)	AFIP (1992~1996)
风湿后	124(89%)	43(51%)	47(49%)	47(35%)
二尖瓣黏液样变性	5(4%)	21(25%)	27(29%)	57(43%)
乳头肌缺血	0	8(10%)	7(7%)	5(4%)
心内膜炎	1	2(2%)	5(5%)	10(8%)
其他	10(7%)	10(12%)	9(9%)	14(11%)
年龄(年)*	47(12~61)	61(15~82)	61(8~85)	56(12~87)
总体	140	84	95	133

* 括弧内为范围。

AFIP 为军队病理研究所

已大为降低^[1~3],在美国和其他工业化国家这一情况已发生了改变。目前需要外科手术的二尖瓣最常见的病因是二尖瓣脱垂^[4]。1987 年,Olson 等报告了在不同时期(1965、1970、1975、1980 及 1985 年)进行二尖瓣置换术的 712 例病人的大体病理学观察结果^[4]:其中二尖瓣狭窄 452 例,99%继发于炎症后,1%为先天性二尖瓣狭窄。单纯二尖瓣关闭不全 262 例,38%为二尖瓣脱垂,31%继发于感染,11%为缺血性二尖瓣反流,特发性腱索断裂占 4%。值得注意的是,风湿性心瓣膜病的百分比已从 1965 年的 89%降至 1985 年的 51%。在最近的一项研究中,Dare 等的报道与之相近(风湿性占 49%,表 1-4)^[5]。从 1992 年至 1996 年,在作者所在研究所行外科手术切除病变二尖瓣的病人中,风湿性病变的比例更低(35%)。

根据病因可将二尖瓣病变分为先天性和获得性^[2]。先天性病变可通过外科手术矫正,包括二尖瓣脱垂、二尖瓣裂(常伴第一孔未闭型房间隔缺损)、伞形二尖瓣叶(Shone 综合征中的一部分),以及瓣叶直接与乳头肌相连(其间缺乏交织腱索)的二尖瓣畸形。获得性二尖瓣病变包括急性风湿热和风湿性瘢痕、感染性心内膜炎、二尖瓣环钙化、结缔组织病、放射性心脏病、麦角胺导致的心瓣膜病^[6],以及最近报道的与服用减肥剂芬氟拉明、芬特

明有关的瓣膜病理学改变^[7]。其他一些能引起继发性二尖瓣病变的疾病还包括冠心病合并乳头肌功能不全以及心肌病(肥厚型、扩张型以及限制型)。

3. 二尖瓣脱垂

二尖瓣脱垂(二尖瓣黏液样变性、收缩期喀喇音-杂音综合征、Barlow 综合征、波状二尖瓣尖综合征、二尖瓣松弛综合征以及二尖瓣过长)在人群中的发病率约为3%~5%，女性约为男性的两倍，各年龄组均有报道^[8]。大多数病人均无症状。症状性二尖瓣反流约占病人总数的10%~15%，且多见于年龄>50岁的男性老年患者^[9]。目前，二尖瓣脱垂是接受二尖瓣手术的患者中最常见的病理学改变^[8]。

病理学上，二尖瓣脱垂可表现为轻至重度的黏液样变性^[10](图1-2)。轻度变性时，二尖瓣后叶(尤其是中间部分)受累，且长于正常瓣叶，可轻度脱垂入左房，一般在偶然的检查中发现，并不伴有任何临床表现。病变严重时，二尖瓣后叶的所有扇叶均可被累及(伴或不伴前叶受累)，且黏液样变性轻重不一，瓣膜增厚，瓣叶过长^[11,12]。典型的还表现为腱索延长，并可见瓣叶严重脱入左房(图1-2C)。更甚至于，瓣叶心室面的腱索插入端杂乱无章(图1-2D)，从而使瓣叶的结构支撑作用大为削弱。据报道，腱索断裂(图1-2E)的发生率约占外科手术切除二尖瓣病人的20%~74%。当多条腱索断裂时，二尖瓣脱垂最严重。二尖瓣脱垂的患者可有瓣环钙化，其多见于严重二尖瓣反流的患者。

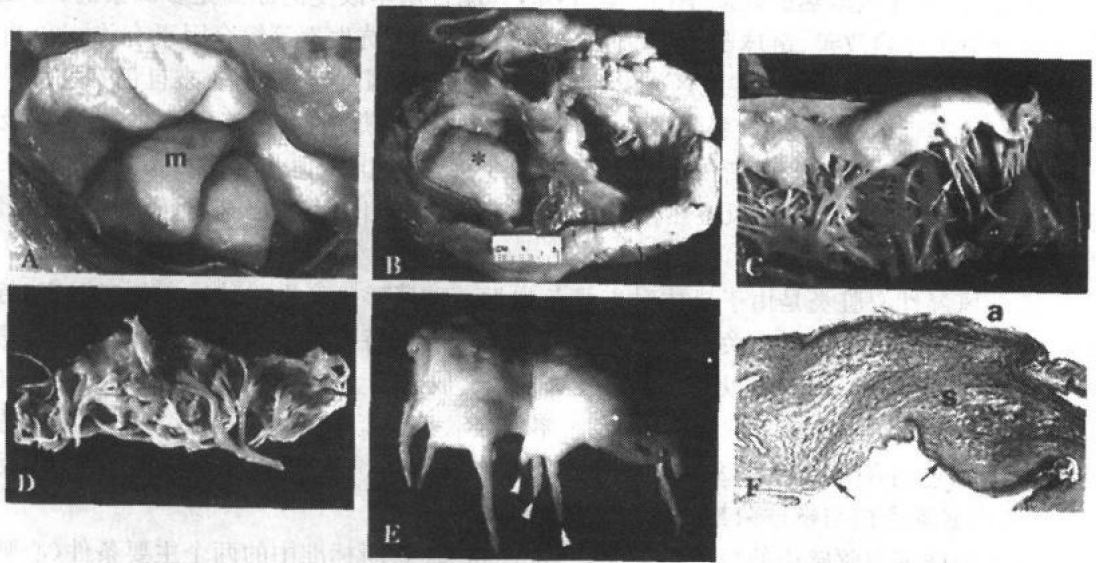


图1-2 二尖瓣脱垂

二尖瓣心房观(A)为明显的二尖瓣前瓣及后瓣覆盖，并向左房脱垂。后瓣的中侧扇叶(m)明显受累。切除两个心耳后(B)可以显露二尖瓣及三尖瓣。二尖瓣后瓣的中间扇叶严重脱垂(*)，其他瓣叶并未受累。展开的二尖瓣叶(C)则可显示黏液样变性的已脱垂的后瓣中间扇叶及过长的腱索(箭杆)。从心室侧观察手术切除的后瓣(D)则可见腱索插入杂乱无章。在二尖瓣修补术中切除的一个扇叶(E)为呈帽状的黏液样变性的腱索(箭头)。组织学(F)，脱垂的二尖瓣叶心房面为弹力纤维；海绵层扩大并累及胶原心室层(箭杆)(E:引自 Virmani R, Burke AP, Farb A. Pathology of valvular heart disease In: Rahimtoola SH, ed. Valvular Heart Disease. Vol. XI. Atlas of Heart Diseases. St. Louis, MO: Mosby, 1997:1.11, 获许)

组织学上(图1-2F),二尖瓣脱垂时,瓣膜的海绵层扩大,并在纤维层中可有灶性富含蛋白多糖的海绵样物质浸润。适当包埋并用Movat染色或alcian蓝进行染色,可更清楚地显示病理学改变。

对于有症状的严重二尖瓣反流以及虽无症状但存在与严重二尖瓣反流有关的左室扩张或心功能不全患者,应建议手术治疗^[13]。过去,手术通常将整个二尖瓣,包括腱索和乳头肌切除。然而,在充分了解瓣下结构对维持左室功能和防止左室扩张的重要作用后,目前最理想的是将部分瓣膜切除(二尖瓣成形术),伴或不伴瓣环成形来修补病变的瓣膜,而不是进行瓣膜置换。瓣膜修补时,通常将二尖瓣后叶的一部分(其黏液样变性程度最大)切除。若瓣叶修补困难,可进行人工瓣膜置换术,但二尖瓣后叶、乳头肌的腱索附着端以及二尖瓣环等多予保留^[4]。

二尖瓣脱垂的心脏并发症(二尖瓣反流、需行手术治疗、心内膜炎)与病变的严重程度有关(如瓣叶厚度和长度的增加)^[14]。无明显反流的二尖瓣脱垂病人的猝死率虽然较低,但仍应高度重视^[14~19]。在猝死病人的尸检中发现,二尖瓣前叶和后叶的长度以及增厚的程度均明显大于偶然中发现存在二尖瓣脱垂的病人^[14~19]。此外,在猝死病例中还观察到,由于腱索与相邻心室内膜接触所引起的瓣下结构摩擦性损害也颇为常见。

4. 急性和慢性风湿性二尖瓣疾病

在美国,急性风湿热的发病率已急剧下降,其流行病学改变的原因是多因素的,与社会经济环境条件的改善、链球菌感染发生率下降以及应用抗生素等综合因素有关。20世纪80年代,急性风湿热在一些地区暴发流行,有两个主要因素与此有关:来自仍有急性风湿热流行的其他国家和地区(墨西哥、亚洲、中美洲和南美洲)的旅美移民人数激增,以及与急性风湿热有关的链球菌新菌种的出现。1985年,在美国犹他州非移民人群中暴发了受感染人数最多的一次急性风湿热,80%以上感染人群来自中产阶层家庭;68%的病人出现了心脏炎^[3]。

急性风湿性心脏炎是由于机体对A型溶血性链球菌感染产生一种异常免疫反应,与组织相容性抗原HLA-B5有关^[20]。这种免疫变态反应的特点是抗链球菌抗体、抗链球菌溶血素抗体、抗DNA酶抗体以及抗玻璃酸酶抗体合成过多。在链球菌性咽峡炎发病2~6周后才出现风湿热的临床症状和体征,发生率占咽喉炎患者总数的不足5%^[21]。心脏中的免疫靶组织包括:①糖蛋白;②心肌和平滑肌细胞膜与链球菌细胞壁抗原可发生交叉反应;③心肌肌动蛋白与链球菌M蛋白的抗原相同。

曾有链球菌前驱感染的血清学证据,并符合Jones诊断标准中的两个主要条件(心脏炎、多发性关节炎、小舞蹈症、环形红斑、皮下结节)或一个主要条件加两个次要条件(发热、关节痛、既往风湿热或风湿性心脏病病史、血沉加快、C反应蛋白阳性、心电图P—R间期延长),即可诊断急性风湿热^[21~23]。临床上,除非存在严重的二尖瓣反流和心力衰竭,一般无杂音。病理检查可见,沿瓣膜闭锁线存在许多小的疣状赘生物,二尖瓣和主动脉瓣最常受累,少数情况下,亦可累及三尖瓣和肺动脉瓣。

组织学上,心脏的三层组织均可见炎症反应(全心脏炎):心内膜炎、心肌炎及心包炎。在心肌(手术切除组织中的心房和乳头肌)和瓣叶中均可见Aschoff小体^[24]。Aschoff结节由纤维素样坏死灶、淋巴细胞、巨噬细胞以及浆细胞组成。Aschoff结节内可有两种巨噬细胞:Anitschkow细胞(也称作Aschoff细胞、鞭毛虫细胞或鹰眼细胞)以及另一种多核的

Anitschkow 细胞(Aschoff 巨细胞)。这种 Aschoff 巨细胞在其卵圆核和致密染色质的核周均有被膜,胞核的中央染色丝将核周与核心相连。Aschoff 小体最常见的部位是心房及心室内膜。在接受外科治疗的慢性风湿性二尖瓣病变的病人中,在切除的心房耳及乳头肌内,Aschoff 小体的发生率分别为 11% 和 1%^[24]。

在慢性风湿性二尖瓣狭窄的病人中,约有 50% 以上的病人既往曾有急性风湿热病史^[4]。多数情况下,炎症后瘢痕形成为风湿后遗症,除非存在其他一些非风湿热炎性病变的病史。从急性风湿热到慢性风湿性心瓣膜病的潜伏期可长达 10 至 20 年,据报道潜伏期也可短至 2 年^[22]。瓣膜的风湿性瘢痕形成在女性更为多见,男、女比例约为 0.4 : 1。在西方,瓣膜慢性风湿性瘢痕出现临床症状和体征的年龄通常为 30~40 岁,外科手术常在 50 岁左右;相反,在不发达国家中,青少年时期即可出现严重的风湿性心瓣膜病。罹患风湿性心脏病的病人发展至慢性瓣膜变形的危险性很高,最终可导致充血性心力衰竭。

风湿性二尖瓣狭窄是慢性风湿性心脏病中迄今为止最为常见的临床表现。二尖瓣狭窄合并关闭不全并不少见,而单纯二尖瓣关闭不全则较为少见。Roberts 及 Virman^[24]回顾了从 1964 年至 1975 年在美国国立卫生研究所接受瓣膜手术的所有病人,发现在几乎所有伴有或不伴二尖瓣反流或其他瓣叶受累的二尖瓣狭窄病人的心耳中均存在 Aschoff 结节,而单纯二尖瓣关闭不全患者中仅一例存在 Aschoff 结节。主动脉瓣同时受累也比较常见,病变累及三尖瓣及(或)肺动脉瓣则较为罕见。

二尖瓣轻度狭窄时的瓣口面积小于 2~4cm²,中度狭窄为 1~2cm²,重度狭窄则在 1cm² 以下。二尖瓣狭窄的临床症状包括呼吸困难、充血性心衰、心律失常(尤其是房颤)以及肺动脉高压。临床症状的增多与瓣口面积小于 1cm² 有关。有严重的二尖瓣狭窄及(或)反流等症状的病人,是瓣膜手术治疗的适应证^[25]。手术时通常保留二尖瓣后叶及乳头肌的腱索附着端,而将二尖瓣前叶切除,保留腱索结构可以改善病人的心功能,减少术后左室破裂或扩大的危险,手术方式包括切除整个二尖瓣叶(图 1-3)或将二尖瓣前叶及(或)部分后叶切除。在严重二尖瓣狭窄病例的尸检中,可见左心房明显扩大(图 1-3),伴有或不伴有右室肥厚和右房扩张。严重二尖瓣反流亦存在类似的改变,但左室扩大,其程度取决于二尖瓣关闭不全的严重程度^[26]。若同时合并主动脉瓣狭窄,左室可发生向心性肥厚。

风湿性瘢痕可导致部分二尖瓣结构——连合处、瓣叶及(或)腱索融合,从而引起瓣口狭窄(图 1-3)。单纯连合处融合占 30%,瓣叶融合占 15%,单纯腱索融合约占 10%,其余为多处瓣膜结构联合受累。瓣叶纤维化伴有或不伴有钙化,可在连合融合处以及瓣叶表面破溃处局灶出现。腱索增厚、融合以及挛缩可在瓣叶下形成一个纤维性通道,从左室侧观察,狭窄严重的二尖瓣呈典型的“鱼口”样改变(图 1-3A)。镜下,瓣膜的正常结构被胶原组织、散在的成纤维细胞以及新生毛细血管所取代,可见不同程度的慢性炎性细胞浸润,如淋巴细胞、浆细胞以及巨噬细胞。在切除的瓣膜组织中,Aschoff 结节较为少见,而在风湿性心脏病高发国家的病人中,则比较常见。

5. 老年退行性病变及二尖瓣环钙化

出生时,二尖瓣前叶与后叶呈半透明胶状,可透光。20 岁以后,则不再透明;50 岁时,二尖瓣前叶不透明且有纤维化,并伴有较多的脂质沉积;70 岁左右,二尖瓣前叶与后叶的闭合缘增厚呈结节状,瓣环处常有局灶性钙化。二尖瓣环钙化常见于 Marfan 综合征、二尖瓣脱垂以及 Hurler 综合征的患者。典型瓣环钙化可见于长期透析治疗且并发继发性甲状

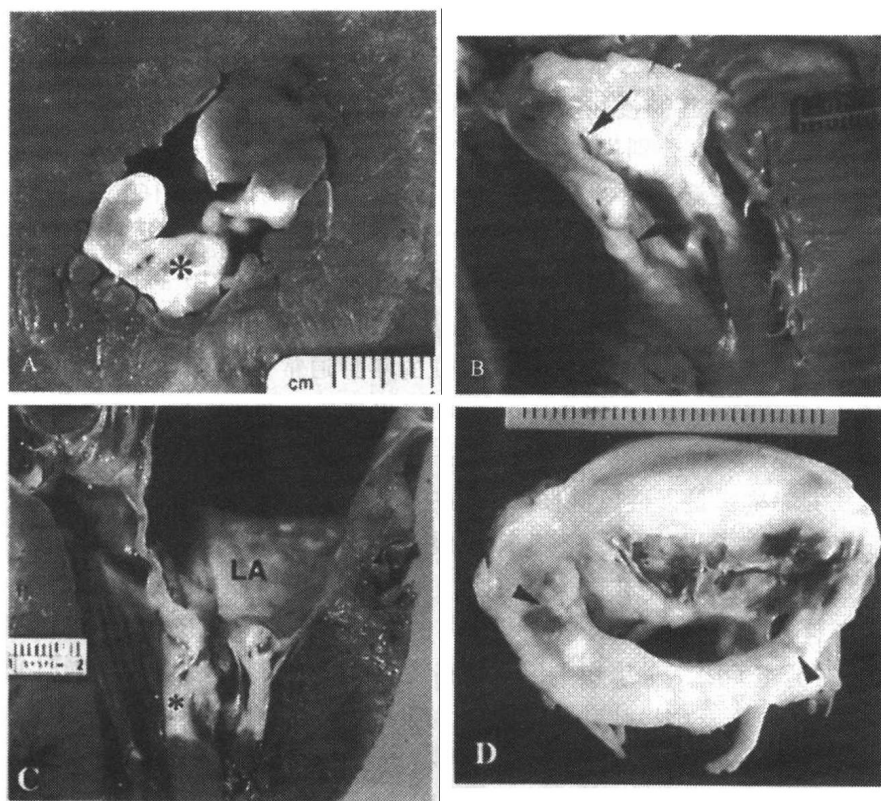


图 1-3 风湿性二尖瓣狭窄

A: 从心室侧观察二尖瓣可见瓣叶狭窄严重伴腱索融合及纤维化(*)。B: 瓣叶交界处融合(箭杆)伴瓣叶纤维化, 腱索严重融合及挛缩(箭头)。C: 二尖瓣长轴观则显示因严重的腱索融合(*), 纤维化及挛缩, 二尖瓣叶(D)显示交界处融合、瓣叶增厚以及局灶性钙化(B和C;引自Virmani R, Burke AP, Farb A. Pathology of valvular heart disease. In: Rahimtoola SH, ed. Valvular Heart Disease vol. XI. Atlas of Heart Diseases. St. Louis, MO: Mosby, 1997: 1.9, 获许)

旁腺功能亢进的肾衰竭病人,在此类病人中,二尖瓣钙化通常较为严重,可累及瓣叶和左房,并可导致瓣膜狭窄。高血压和高脂血症亦与瓣膜钙化有关。

死后尸检发现,年龄超过 50 岁时,约 10% 的人存在二尖瓣钙化。多数情况下,瓣环钙化无明显意义。然而,若钙化严重时,也可导致二尖瓣反流,在女性比男性常见。二尖瓣环严重钙化的病人 50% 以上同时合并主动脉瓣钙化,但很少导致主动脉瓣狭窄。

病理上,钙化的瓣环位于二尖瓣瓣尖与心室壁之间(图 1-4, A 和 B),钙化程度可自轻度的局部小钙化灶至严重的大钙化结节不等,后者可累及整个瓣环,放射至左室腔或突入心室肌。约 88% 的病人钙化可累及瓣环的三分之一以上;10.5% 的患者单纯二尖瓣后叶受累;1.5% 整个瓣环受累^[27];12% 钙化累及心肌;4.5% 累及乳头肌^[27]。极少数情况下,严重的瓣环钙化可引起明显的二尖瓣反流,需行瓣膜置换治疗(图 1-4C)。偶尔,大面积钙化灶可变成松软、坏死状(图 1-4D),在超声心动图上易与瓣环脓肿相混淆。

6. 缺血性二尖瓣反流和乳头肌功能不全

在准备进行冠脉旁路移植治疗的冠心病患者中,约有 33% 的病人存在不同程度的二尖瓣反流^[28,29]。多数情况下,反流较轻。但继发于缺血性心脏病的慢性严重二尖瓣反流预后较差。缺血性二尖瓣反流多见于男性,这与男性的冠心病发病率较高有关。慢性缺血性