

# 40例心脏移植术后受体心脏病理诊断与术前临床诊断的对比分析

黄洁 郑哲 胡盛寿 杨跃进 赵红 宋来凤 宋云虎 朱俊 赵世华

**【摘要】 目的** 通过比较 40例心脏移植前、后诊断的异同来评价终末期心力衰竭患者术前诊断的准确性。**方法** 40例患者术前全部经过询问病史,体格检查,心电图、超声心动图检查。凡有心绞痛症状,超声心动图证实存在节段性室壁运动异常或存在明确的危险因素等条件之一,且病情允许的患者在术前作冠状动脉造影。若 $\geq 1$ 支冠状动脉主支的横断面面积减少 75%以上被认为是有意义的冠状动脉病变。术前诊断为冠心病的患者全部行双核素检查,评价存活心肌。所有心脏移植术取下的心脏均被称重,测量室壁厚度,并经大体检查和组织学检查。**结果** 心脏移植术前诊断为原发性扩张型心肌病 (IDC) 占 45.0%,酒精性心肌病 17.5%,冠心病占 17.5%,肥厚型心肌病 7.5%。高血压病、瓣膜病、致心律失常性右室心肌病、克山病和心肌致密化不全各 1例,各占 2.5%。术前诊断为冠心病者,受体心脏均有严重冠状动脉病变。术前诊断为 IDC 的 18例和酒精性心肌病的 7例患者,受体心脏病理检查共有 8例 (占 32%) 可见严重的冠状动脉病变。术前诊断为高血压心脏病和主动脉瓣换瓣术后心力衰竭的患者各 1例,也可见冠状动脉严重病变。术前诊断为 IDC 和克山病者, 6例受体心脏病理诊断为致心律失常性右室心肌病。术前诊断为 IDC 者 1例,在移植取下心脏后被病理诊断为巨细胞心肌炎。**结论** 早期正确诊断心力衰竭的病因,可决定患者不同的治疗方法 (血管重建而不是心脏移植),且能判断移植患者的预后。本研究的结果提示:无论临床表现如何,所有怀疑 IDC 的患者均应尽早作冠状动脉造影,并尽可能查明其病因。

**【关键词】** 心脏移植; 心血管疾病; 心力衰竭; 充血性

Comparison between pre- and post-transplant diagnosis of end-stage dilated cardiomyopathy  
HUANG Jie ZHENG Zhe HU Sheng-shou YANG Yue-jin ZHAO Hong SONG Lai-feng SONG Yun-hu  
ZHU Jun ZHAO Shihua Fu Wai Hospital and Cardiovascular Institute Chinese Academy of Medical  
Sciences and Peking Union Medical College Beijing 100037, China  
Corresponding author: HU Sheng-shou Email: hss@163bj.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the discrepancy between pre- and post-transplant diagnosis of end-stage dilated cardiomyopathy, a pre-transplantation diagnosis was compared with the diagnosis made after macroscopic and microscopic examination of the explanted hearts in 40 cardiac transplant recipients who had undergone cardiac transplantation at our institute. **Methods** Pre-operation echocardiograms were obtained in all patients and coronary angiogram was obtained in 9 patients who had significant risk factors for coronary heart disease (CHD). CHD was considered present when there was a 75% reduction in cross-sectional luminal area of  $\geq 1$  major coronary artery. Idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) was diagnosed when ventricular dilation and global reduction in ventricular systolic function were present in the absence of any identifiable cause. IDC patients with an alcohol consumption of  $>100$  g/day during the last 12 months before the onset of congestive heart failure were classified as having alcoholic cardiomyopathy. The pathological diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy was formulated in the presence of gross/or histological evidence of regional or diffuse transmural fatty or fibrofatty infiltration of the right ventricular free wall. **Results** Before transplantation, 45.0%, 17.5%, 17.5% and 7.5% of patients were classified as IDC, CHD, alcoholic cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy. Post-transplant CHD diagnosis was made in all patients with a pre-transplant diagnosis of CHD. Post-transplant CHD diagnosis was also established in 4 patients with a pre-transplant diagnosis of IDC, in 4 patients with presumptive alcoholic cardiomyopathy, in 1 patient with hypertensive cardiomyopathy and in 1 patient with a pre-transplant diagnosis of aortic valve disease. Post-transplant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

diagnosis was made in 6 patients with a pre-transplant diagnosis of IDC or KaShan disease. Post-transplant giant cell myocarditis diagnosis was made in 1 patient with a pre-transplant diagnosis of IDC. Conclusion Post-transplant CHD diagnosis is significantly higher than that of pre-transplant (42.5% vs 17.5%,  $P < 0.05$ ). Part of these patients might benefit from bypass surgery or PCI. Therefore "in-depth" search for a heart failure cause especially the coronary angiography examination should be conducted in all heart transplantation candidates due to heart failure regardless of their clinical presentation.

[Key words] Heart transplantation; Cardiovascular disease; Heart failure congestive

原发性扩张型心肌病 (IDC) 的诊断是在排除了其他有明确原因 (如冠心病) 引起的心脏扩大和收缩功能不全后予以诊断的<sup>[1]</sup>。由于目前国内的尸检例数少, IDC 患者多数为临床诊断, 绝大部分没有组织学的证据。然而, 心力衰竭的病因诊断对治疗方法的选择和预后有非常重要的意义。冠心病引起的缺血性心肌病一般比真正的 IDC 的存活率低<sup>[2]</sup>, 因此需要优先考虑心脏移植<sup>[3]</sup>。更为重要的是, 假如这些患者的缺血性心肌病能早期诊断, 他们或许能从血管重建中获益, 而不一定需要心脏移植<sup>[4-6]</sup>。另外, 心脏移植术后的短期和长期存活与心脏移植前的诊断相关。目前, 国内尚未见到通过对移植取下心脏的病理诊断与心脏移植前的临床诊断对比的研究。本研究通过对心脏移植术后的病理诊断与移植术前的临床诊断对比评价终末期心力衰竭患者术前诊断的准确性。

## 资料与方法

回顾性分析 2004 年 6 月至 2005 年 12 月阜外心血管病医院 40 例因心肌病而进行首次心脏移植的受体心脏的临床和病理诊断的异同。40 例患者术前全部经过询问病史, 体格检查, 心电图及超声心动图检查。术前诊断为冠心病的患者全部行双核素检查, 评价存活心肌情况。15 例患者术前行心脏核磁共振检查。有心绞痛症状、超声心动图检查发现节段性室壁运动异常和存在明确的危险因素等条件之一, 且病情允许的患者在术前作冠状动脉造影。当  $\geq 1$  支冠状动脉主支的横断面面积减少 75% 以上被认为是有意义的冠状动脉病变。排除明确的糖尿病、高血压、有意义的冠状动脉病变、瓣膜病、心肌炎、浸润性心肌病和应用已知的有心脏毒性的制剂 (如酒精, 蒽环类药物) 等病因, 存在心室扩大和弥漫性室壁收缩功能障碍被认为是 IDC。符合扩张性心肌病的诊断标准, 首次发生心力衰竭前的 12 个月酒精消耗量  $>100$  g/d 被分类为酒精性心肌病<sup>[7]</sup>。

会认可的标准进行超声心动图检查, 室间隔和左室后壁的厚度的正常值范围是  $0.6 \sim 1.1$  cm。

所有心脏移植术取下的心脏均被称重, 并经过肉眼大体检查和组织学检查。心脏用 10% 福尔马林固定。测量每支冠状动脉横截面的最大腔径狭窄百分率。左室后游离壁的厚度于房室瓣环下 2 cm, 二尖瓣叶的尖部水平进行测量。室间隔的厚度在主动脉瓣与左室心尖之间的上  $1/3$  接近左室前壁处测量。室间隔和左室后壁的厚度超过 1.5 cm 被认为是肥厚。从左室、右室、室间隔各取 4 块 3 厘米长的透壁组织块并用石蜡包埋。标本用苏木素和伊红染色, 马松染色, 弹力 范吉逊氏染色和刚果红染色。

## 结 果

40 例患者 (男 34 例, 女 6 例) 年龄  $13 \sim 63$  岁, 平均  $(45.6 \pm 15.3)$  岁, 左室舒张末径  $(74.0 \pm 11.5)$  mm, 平均左室射血分数  $(26.0 \pm 7.2)\%$ 。9 例患者在移植前 1 年内行冠状动脉造影检查, 7 例患者有 2~3 支 I C 级血管病变, 术前诊断为冠心病 (占 17.5%)。7 例诊断为酒精性心肌病 (占 17.5%) 患者均在首次发生心力衰竭前的 60 个月酒精消耗量  $>250$  g/d 且均戒酒 3 年以上。1 例 50 岁女性在 26 年前“克山病”暴发时发病, 随后离开克山病发病区居住, 术前诊断为克山病, 伴有恶性心律失常, 有晕厥史。3 例患者系肥厚型心肌病发展成为扩张型心肌病<sup>[8]</sup>。1 例 39 岁的男性患者, 主动脉瓣置换术后 7 年, 糖尿病 1 年, 出现心力衰竭症状 5 年, 发生持续性室性心动过速, 伴血液动力学恶化 2 次。1 例 14 岁女性患者根据心电图, 核磁共振结果术前诊断为致心律失常性右室心肌病。1 例 39 岁男性患者根据超声心动图结果诊断为心肌致密化不全。1 例 64 岁男性患者根据病史和超声心动图检查结果诊断为高血压引起的充血性心力衰竭。其余 18 例术前诊断为无明确原因的 IDC (占 45%)。40

**表 1** 40例术前诊断的各种晚期扩张性心肌病的  
左心室功能

术前诊断	例数	左室舒张 末径 (mm)	左室射 血分数 (%)
冠心病	7	73.5±10.0	29.4±6.0
原发性扩张性心肌病	18	71.5±12.5	25.0±6.8
酒精性心肌病	7	83.1±9.1	25.2±5.4
克山病	1	64.0	41.0
肥厚性心肌病	3	71.5±0.5	27.5±5.5
高血压病	1	90.0	17.0
心脏瓣膜病	1	79.0	20.0
致心律失常性右室心肌病	1	61.0, 37.0*	10.0
心肌致密化不全	1	79.0	30.0

注: \* 右室舒张末径 37.0 mm

术前诊断冠心病 7例,受体心脏均有广泛和严重的冠状动脉病变。3例有 2支血管,4例有 3支血管存在弥漫和严重的 >75%的冠状动脉病变。7例均有广泛的心肌梗死,其中 6例存活心肌少,1例虽然有较多存活心肌,但是因血管条件差,不宜作冠状动脉旁路移植术。术前诊断 IDC 18例和酒精性心肌病 7例,共 8例 (占 32%)受体心脏可见严重的冠状动脉病变。1例主动脉瓣换瓣术后和 1例术前诊断为高血压引起的心力衰竭患者,受体心脏均见严重的冠状动脉病变 (表 2)。术前诊断为非冠心病的患者仅 3例行冠状动脉造影检查。1例术前 5年开始出现心力衰竭,术前 3年曾行冠状动脉造影,未见冠状动脉狭窄,受体心脏发现右冠状动脉起始部及前降支中段有 75%的狭窄。1例心电图在 II, III, aVF, V<sub>5-9</sub>导联有病理 Q波,另 1例有室壁运动异常,移植前冠状动脉造影后排除冠心病。

**表 2** 术前诊断为非冠心病患者术后的冠状动脉  
血管病理病变

序号	术前诊断	心衰病程	受体心脏血管改变
1	IDC	前降支、右冠状动脉近段 >75%局限狭窄	
2	IDC	3支冠状动脉 >75%弥漫狭窄	
3	IDC	3支冠状动脉 >75%弥漫狭窄	
4	IDC	前降支中段、右冠状动脉近段 >75%狭窄	
5	酒精性心脏病	前降支、回旋支 75%狭窄	
6	酒精性心脏病	前降支近段 75%狭窄	
7	酒精性心脏病	前降支远段 75%狭窄	
8	酒精性心脏病	右冠状动脉远端 75%狭窄	
9	瓣膜性心脏病	前降支中段、右冠状动脉近段 >75%狭窄	
10	高血压病	回旋支近段 75%狭窄	

术前诊断为 IDC 的 18例患者,5例受体心脏可

病。1例术前诊断为克山病者,受体心脏后亦被病理诊断为致心律失常性右室心肌病。1例术前诊断为 IDC 的患者,受体心脏被病理诊断为巨细胞心肌炎。因此,在术前诊断的 25例扩心病中 (包括 IDC 和酒精性心肌病),受体心脏经病理检查,排除心肌缺血和其他病因,仅有 10例 (40%)为真正的 IDC。

术前诊断为肥厚性心肌病导致的扩张性心肌病 3例患者,受体心脏的心肌细胞高度肥大,排列紊乱,瘢痕形成。其中 1例壁内小冠状动脉内膜高度增厚,管腔狭窄。符合肥厚性心肌病的病理特征。术前诊断心肌致密化不全和右室致心律失常性心肌病各 1例,受体心脏的病理诊断与术前诊断一致。

## 讨 论

本研究术前诊断 IDC 和酒精性心肌病共 25例,经切除心脏的病理检查证实,32%的患者有严重的冠状动脉病变。由于这些病例在早期均未行冠状动脉造影,冠状动脉病变是否为心力衰竭的惟一病因不很清楚。我们认为移植心脏前、后诊断有差别,其原因是多方面的,首先,临床医生决定哪些终末期心力衰竭患者需要作冠状动脉造影等检查时,通常是根据患者的临床症状和超声心动图见到室壁运动异常来决定的。然而, IDC 患者的临床症状与缺血性心肌病的临床症状并无区别,超声心动图检测到室壁运动异常也不能作为区分冠心病和 IDC 的标准<sup>[9]</sup>。其次,这些患者诊断的准确性依赖于医生对继发病因的重视程度。由于达到需要心脏移植的入选标准时,多数伴有恶性心律失常,治疗方法有限,医生为了患者的安全,此时多不愿冒风险作冠状动脉造影等有创性检查,这也是影响术前准确诊断的因素。但是,由于目前有存活心肌的心功能低下的患者血管重建后的短期和长期的预后良好,根据我们和国外其他心脏移植中心术前和术后诊断不一致的事实<sup>[10]</sup>,随着我国冠心病发病率的上升,我们建议对怀疑 IDC 的患者,特别是有冠心病危险因素的患者,无论临床有无心绞痛症状均应行冠状动脉造影检查<sup>[9]</sup>。

本回顾性研究的结果显示,移植后确诊为 IDC 少于临床诊断的例数。术前有 5例致心律失常性右心室发育不良 (ARVD) 未能正确诊断。诚然,由于 ARVD 患者中心电图有 ε波的仅占 30%,心内膜活检缺乏足够的敏感性,使得现有的诊断标准具有较

断较困难<sup>[11, 12]</sup>。而本组 5 例 ARVD 均伴有严重左心功能不全,这在 ARVD 的病例中也较少见<sup>[13]</sup>。近年来,由于除了药物治疗外,射频消融技术和植入式除颤起搏器成为治疗 ARVD 的重要手段,人们越来越重视 ARVD 的早期诊断。相信随着移植受体心脏病理和影像学经验的积累,将有助于提高对 ARVD 等罕见心肌病的认识。

总之,由于早期正确诊断心力衰竭的病因,可决定患者不同的治疗方法,且能判断心脏移植患者的预后。本研究的结果提示,无论临床表现如何,对怀疑 IDC 的患者应尽早做冠状动脉造影,完善各种影像学检查,深究其病因。

### 参 考 文 献

- 1 Richardson P, McKenna W J, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996, 93, 841-842.
- 2 Likoff M J, Chandler S L, Kay H R. Clinical determination of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987, 59, 634-638.
- 3 Mudge G H, Goldstein S, Addonizio L J, et al. 24<sup>th</sup> Bethesda Conference on Cardiac Transplantation Task Force 3: recipient guidelines/prioritization. *J Am Coll Cardiol* 1993, 22, 21-31.
- 4 Louie H W, Laks H, Milgall E, et al. Ischemic cardiomyopathy. Criteria for coronary revascularization and cardiac transplantation. *Circulation* 1991, 84 (Suppl III); III 290-III 295.

- 5 Blakeman B M, Pifarre R, Sullivan H, et al. High risk heart surgery in the heart transplant candidate. *J Heart Transplant* 1990, 9, 468-472.
- 6 Follath F. Ischemic versus non-ischemic heart failure: should the etiology be determined? *Heart Fail Monit* 2001, 1, 122-125.
- 7 Kawashima T, Yokota Y, Yokoyama M, et al. Pathological analysis of hypertrophic cardiomyopathy simulating dilated cardiomyopathy. *Acta Pathol Jpn* 1993, 43, 304-312.
- 8 McKenna W J, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994, 71, 215-218.
- 9 Hare J M, Walford G D, Hruban R H, et al. Ischemic cardiomyopathy: endomyocardial biopsy and ventriculographic evaluation of patients with congestive heart failure dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992, 20, 1318-1325.
- 10 Bortman G, Sellanes M, Odell D S, et al. Discrepancy between pre- and post-transplant diagnosis of end-stage dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994, 74, 921-924.
- 11 Kies P, Bootsma M, Bax J, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Screening diagnosis and treatment. *Heart Rhythm* 2006, 3, 225-234.
- 12 Midiri M, Finazzo M. MR imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Int J Cardiovasc Imaging* 2001, 17, 297-304.
- 13 Nemec J, Edwards B S, Osborn M J, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia masquerading as dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999, 84, 237-239.

(收稿日期: 2006-03-27)

(本文编辑: 宁田海)

## 参芪扶正注射液心血管病临床应用有奖征文延期启事

参芪扶正注射液心血管病临床应用有奖征文活动自 2005 年 8 月开展以来,得到广大医务工作者的积极参与和支持。为了收集更多参芪扶正注射液在心血管病方面,如冠心病、心绞痛、心功能不全、心肌炎、心律失常等的临床观察、评价、安全性、经验总结等的优秀论文,经丽珠医药营销有限公司与中华心血管病杂志商议决定,将参芪扶正注射液心血管病临床应用有奖征文活动延期一年,截稿时间为 2007 年 12 月 31 日。邮寄地址:广东省珠海市拱北桂花北路丽珠医药营销有限公司中药推广部,魏永煜收,邮编: 519020。信封上请注明“参芪征文”。同时发送电子邮件至: weiyongyu@ livzon. com. cn, 望广大医务工作者积极参与。