

【交流】肥厚型心肌病HCM

中华医学会胸心分会 2019-12-25

以下文章来源于MiHeart，作者Mi



MiHeart

心脑血管领域的最新文献和视频，仅是个人业余时间的整理和分享，希望一起探...

❄️ 点击上面“蓝字”关注我们！



受今天讲一讲肥厚型心肌病（Hypertrophic Cardiomyopathy, HCM）。HCM是最常见的单基因遗传性心脏病，显示为没有继发原因的左心室肥大，全球患病率如下图，约为1/200~500人；大部分HCM患者终其一生未得到及时诊断治疗。（AS属于瓣膜狭窄，HCM则是瓣膜下狭窄，一言以蔽之，有狭窄则有压力差）

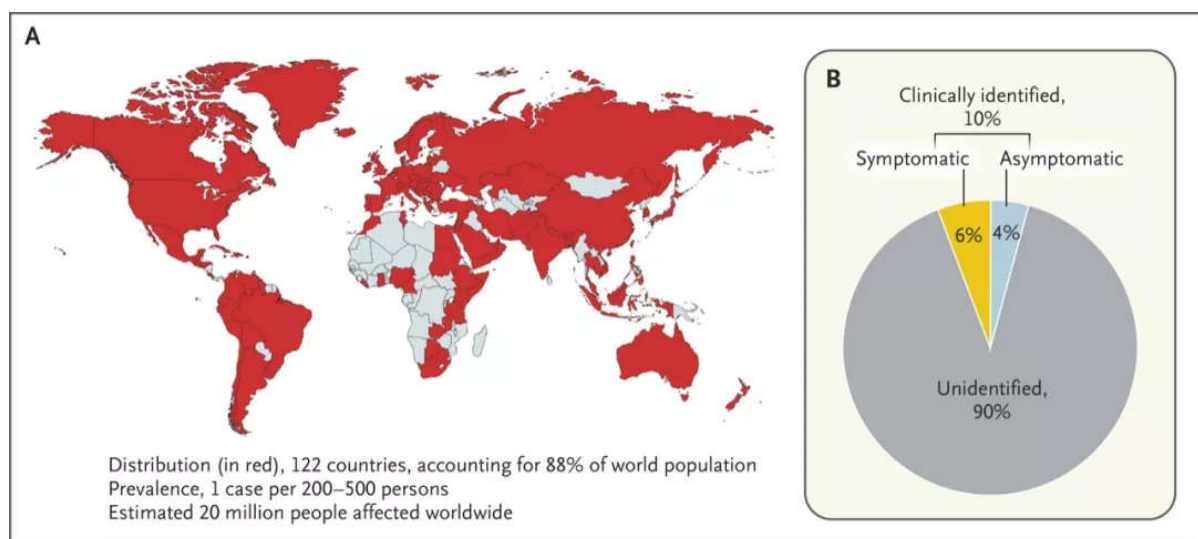


图1 HCM的全球分布图（A）

诊断和未诊断的人群比（B）



作为一个常染色体显性遗传病，HCM与11个或更多的基因突变相关（核苷酸序列变体），这些基因负责编码心脏肌小节或Z盘厚度及收缩的蛋白质， β -肌球蛋白重链基因和肌球蛋白结合蛋白C基因最常见。HCM具有可变的表达和与年龄相关的外显率，患病个体的后代有50%的可能性遗传突变的基因并患病。

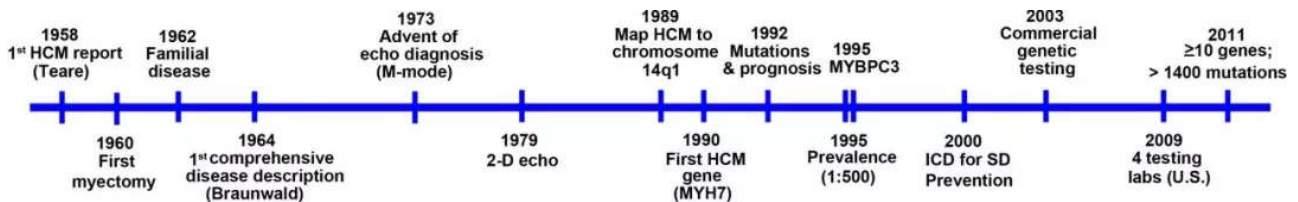


图2 60多年的HCM遗传和临床进展

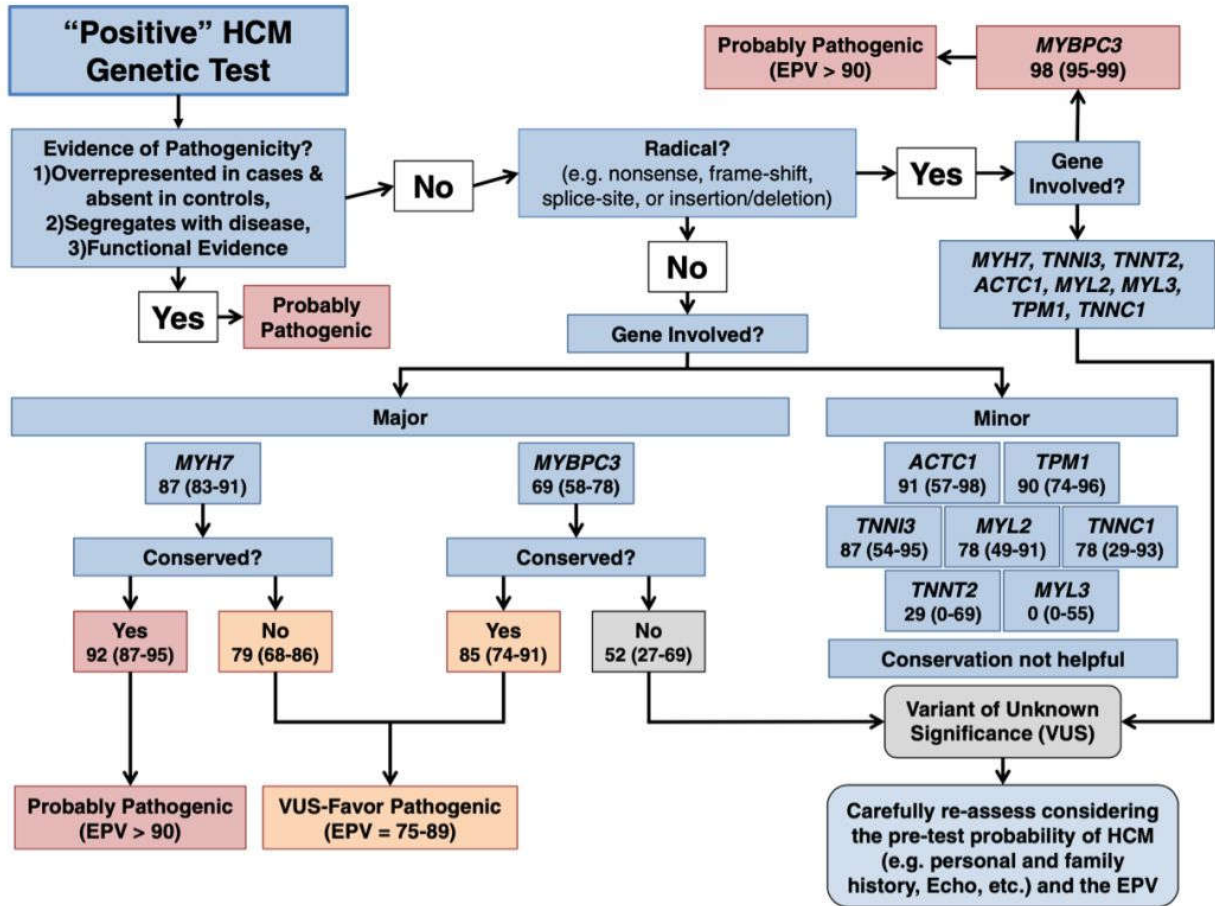


图3 HCM基因测试原理 (MYH7: β -肌球蛋白重链; MYL2: 调节肌球蛋白轻链; MYL3: 基本肌球蛋白轻链; MYBPC3: 心肌肌球蛋白结合蛋白C; ACTC: 肌动蛋白; TNNC1: 心肌肌钙蛋白C; TNNI3: 心肌肌钙蛋白I; TNNT2: 心肌肌钙蛋白T; TPM1: α -原肌球蛋白; rNSV: 罕见非同义变体)

HCM是一种阻塞性疾病，二维超声心动图是临床诊断的首选方法。心超可见非对称性、弥漫或节段性室壁肥厚，通常伴有未扩张的左心室，伴或不伴有左室流出道梗阻（LV outflow tract obstruction, LVOTO）。室壁厚度在12mm以下为正常，> 15mm可考虑HCM。第一步超声筛查后，可进一步通过心脏磁共振CMR（Cardiac magnetic resonance）检查来完善诊断和预后。

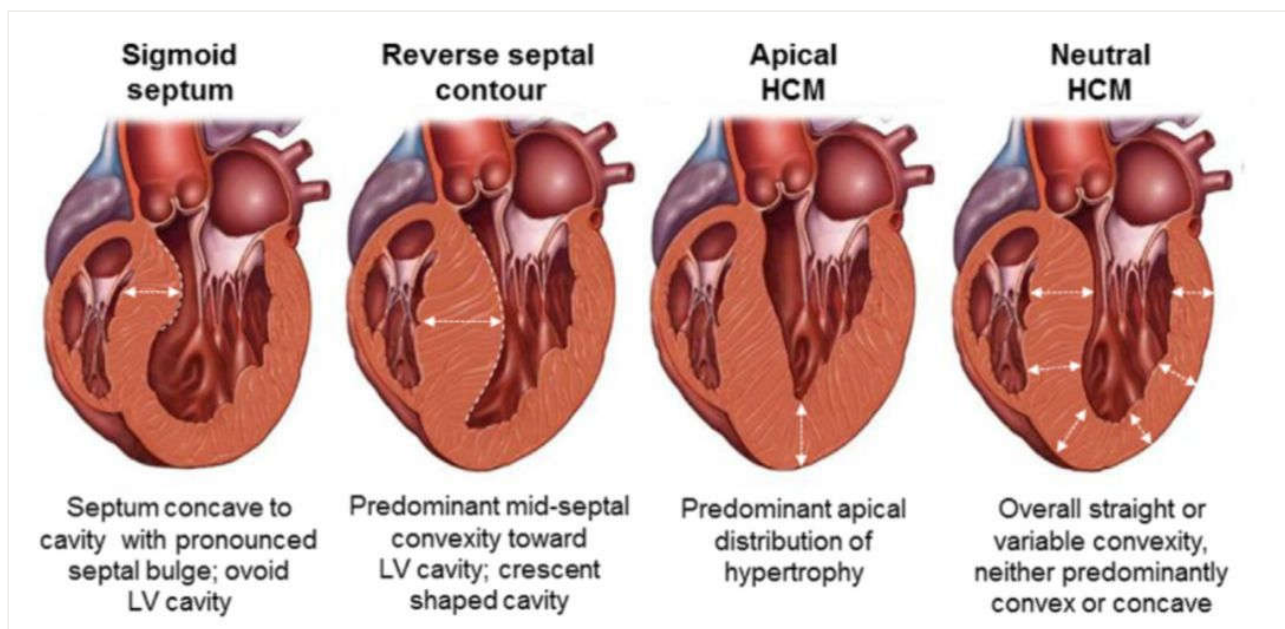


图4 HCM的常见心肌肥大部位

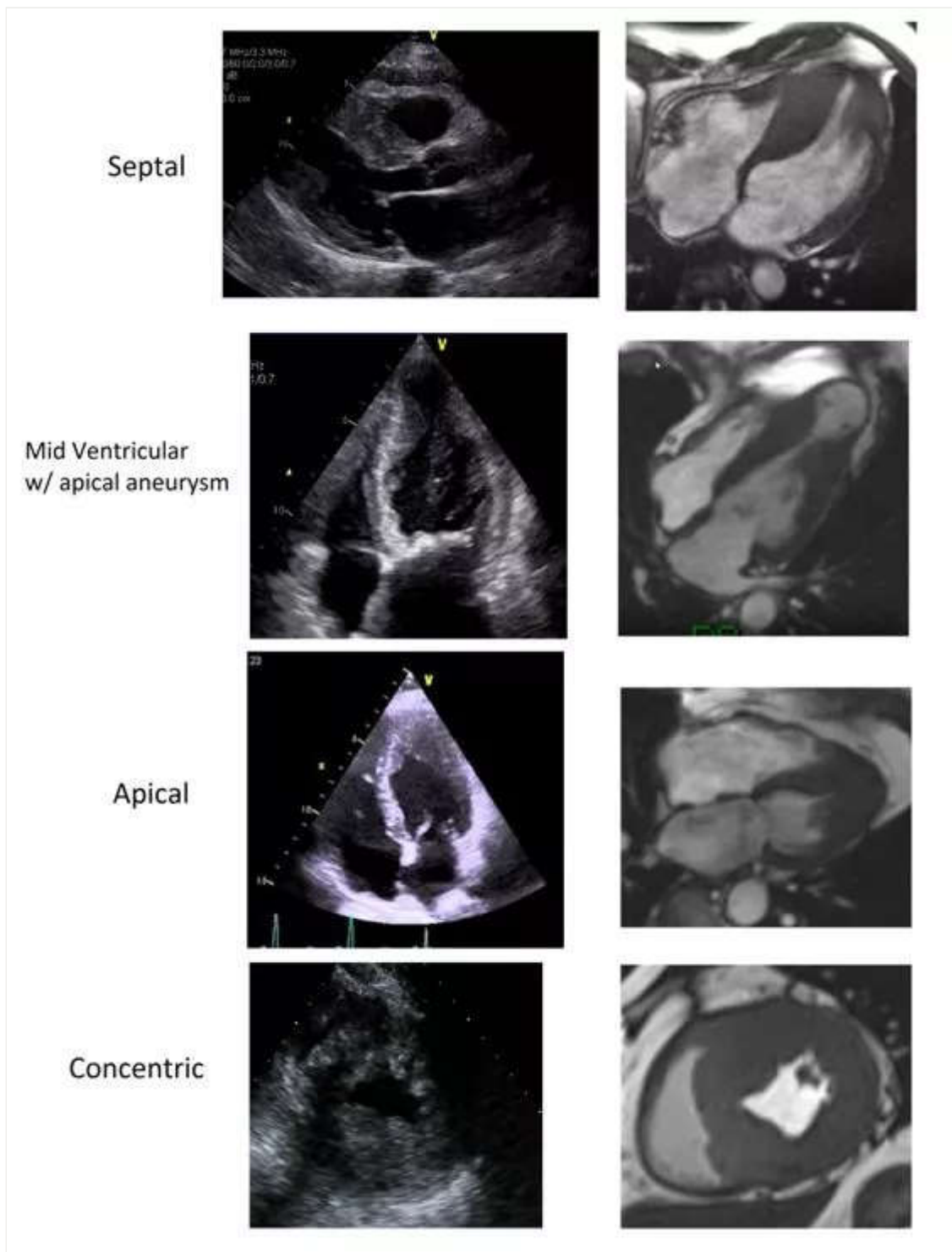


图5 HCM在心超（左）和CMR（右）下观察到的形态学变异

HCM应该是SCD（Sudden cardiac death）最多见的原因，因此HCM的治疗不能离开预防SCD。SCD多由HCM继发LVOTO、微血管缺血、心肌纤维化和心肌细胞紊乱继发的自主神经过度活跃引起的室性心律失常所致。（顺便按照指南，室性心律失常的HCM患者可行电生理检查，部分甚至可以做心律失常的消融，不过禁止心室程序刺激——估计一刺激大概就停不下来了，这种广泛病变的心肌，感觉EP风险还是挺高的）

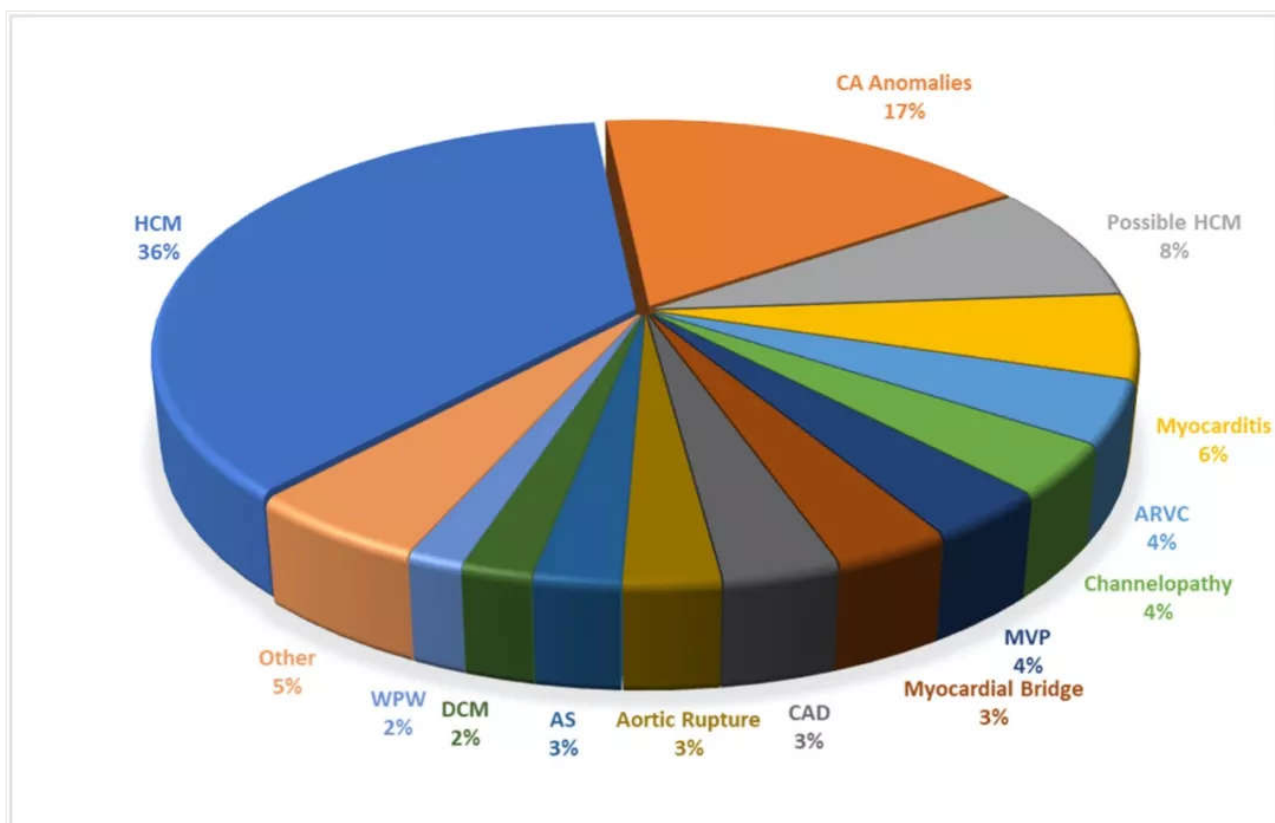


图6 SCD的病因及占比

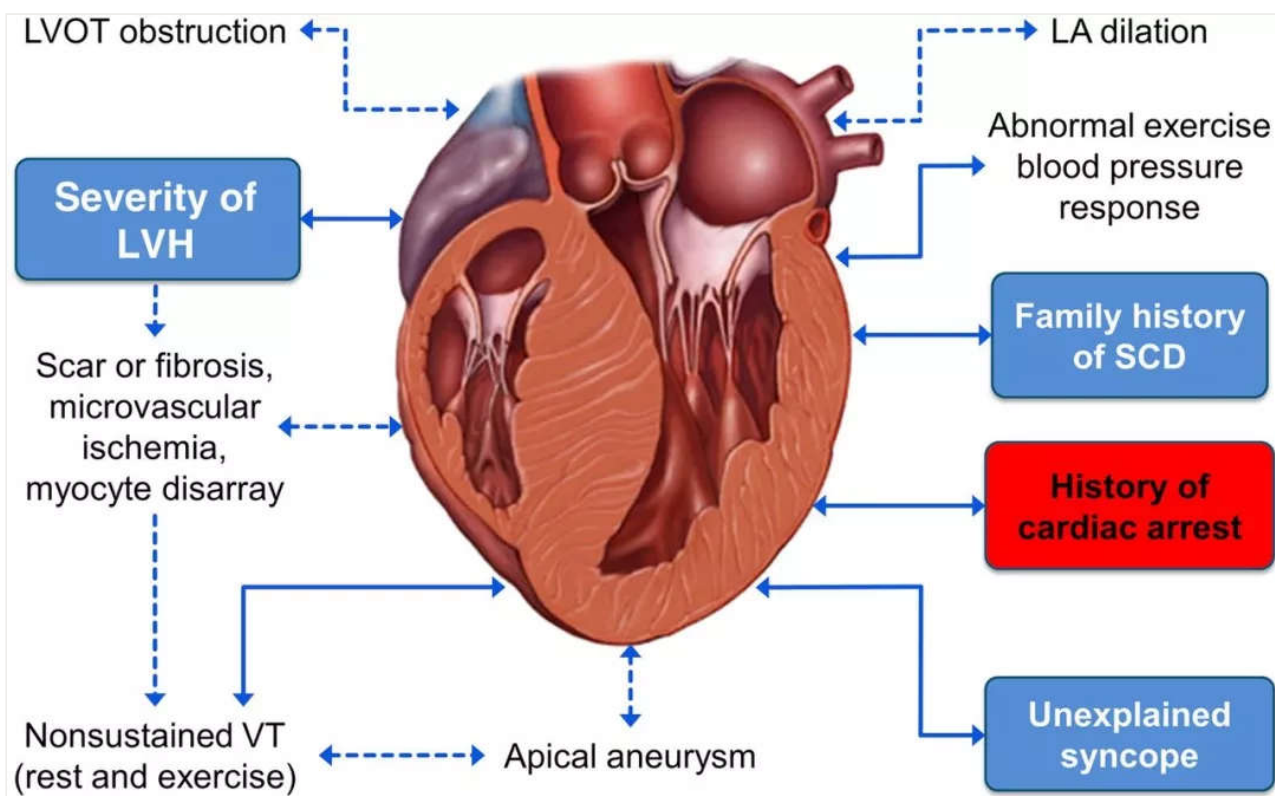


图7 HCM患者发生室性心律失常的原因

HCM的治疗，参考指南及最近一些研究的更新，支持通过患者的个人病史进行定性评估。既往曾禁止HCM患者行运动测试，担心会引发心律失常和不必要的风险，不过许多研究已证实即使对于合并心衰存在心律失常风险的HCM患者，在受控监督环境下行压力运动超声心动图

检查，是安全可行的。因此对左室流出道压差较低的患者行运动试验后，再进行针对性治疗也逐步得到认可。

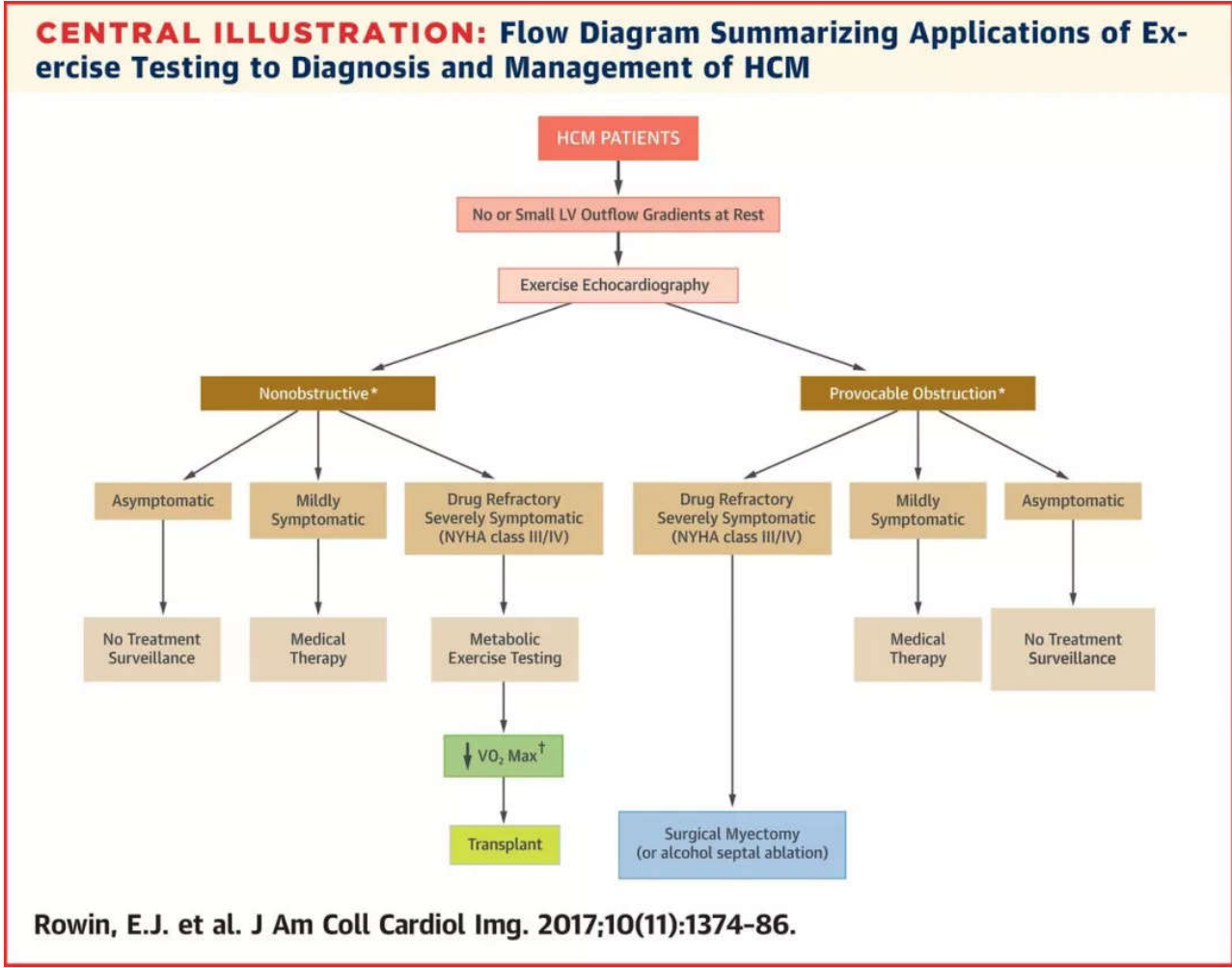


图8 非高压差HCM患者的治疗策略

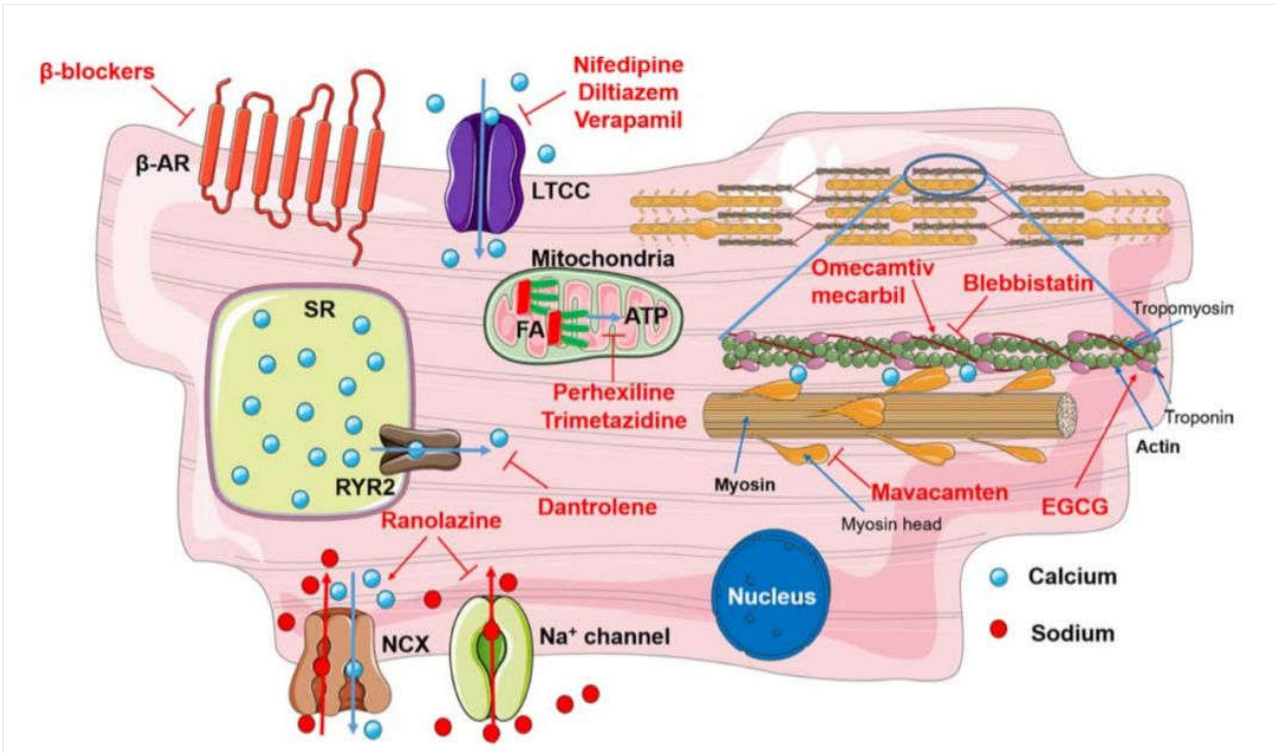


图9 HCM的药物治疗机理（ β 受体阻滞剂可防止肾上腺素能信号传导，从而降低心率并改善心室舒张功能；靶向LTCC、RyR2和NCX的药物可减少细胞内钙离子沉积，减少HCM相关的心律失常事件；代谢调节剂如曲美他嗪抑制脂肪酸氧化，从而促进葡萄糖作为能量底物的使用并提高能量效率；Blebbistatin和EGCG改变肌丝钙敏感性；Omecamtiv mecarbil通过增强肌动-肌球蛋白的结合，从而增强心肌细胞收缩力）

下面来聊聊关于HCM的两个减容手术，1958年首次实施的外科室间隔减容/切除术（Surgical septal myectomy, SM，因为1975年Morrow教授的著名发表，而多采用主动脉瓣正下方与二尖瓣间隔部位小块矩形肌肉切除的Morrow术式，当然期间还是有很多来了又去的其他外科术式的）和1994年发表的室间隔酒精化学消融术（Alcohol septal ablation, ASA）。（此外，还有使用射频消融针消融室间隔的，叫做Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation, PIMSRA，这个应该是借鉴自肿瘤消融。除了这个还有微波消融，反正肿瘤用啥增厚的室间隔也可以用啥）



图10 室间隔酒精消融的示意图（注意入路和注射途径，第一间隔支）

好在针对这两种治疗方式比较的RCT研究已经很多了（多如牛毛~），基本专家们的结论也比较统一，与SM相比，ASA有较低的围手术期死亡率和中风发生率，但起搏器植入和再次介入的发生率更高。但是，两种治疗方式在长期随访全因、心血管死亡率或SCD上没有统计学差异。

（因为治疗的主要目的是减少梗阻，部分研究者认为二尖瓣前叶的修复和置换也可作为HCM的治疗方式，譬如MitraClip也做过HCM的研究；当然所有的结构性心脏病到了终末期都是等心脏移植—“全换”）

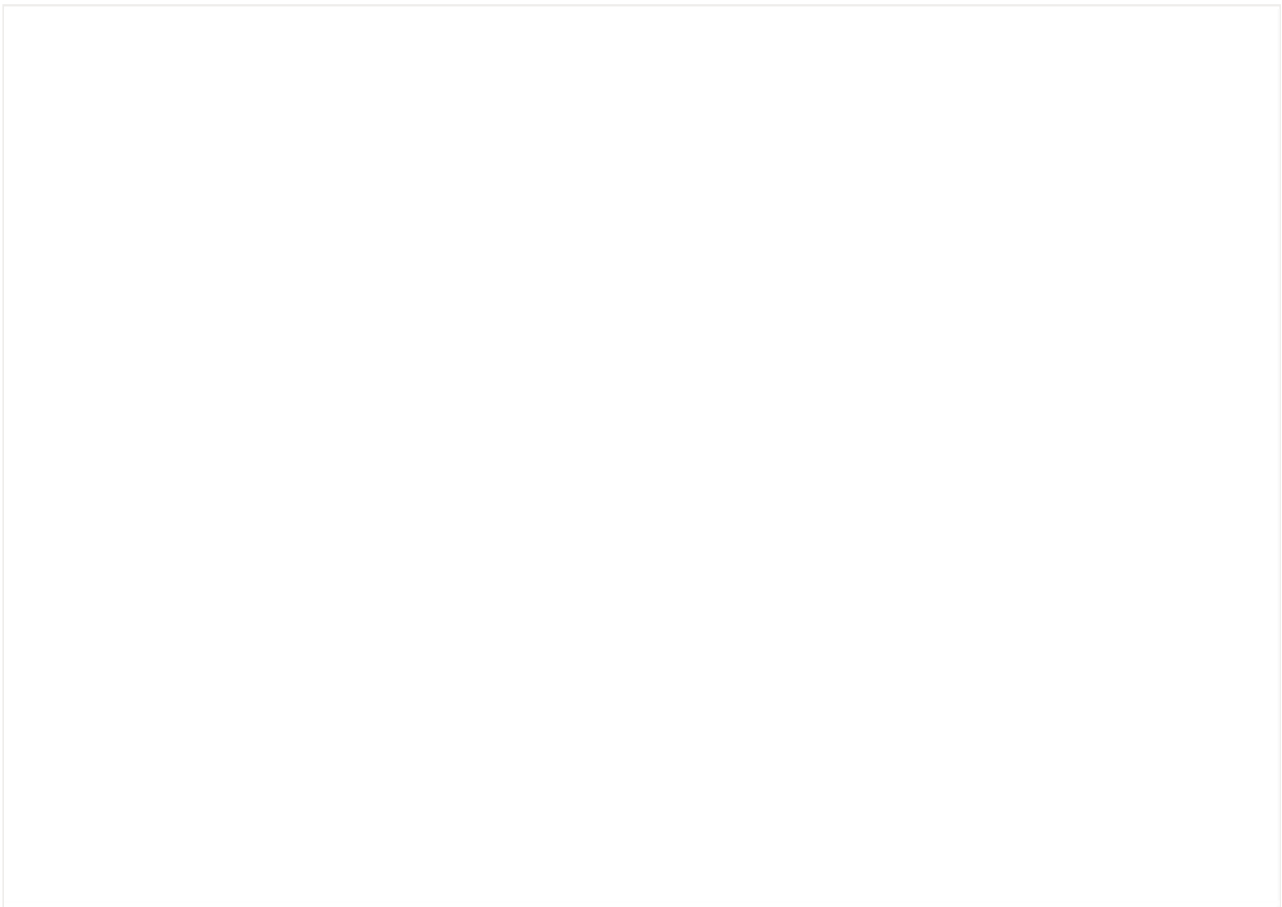
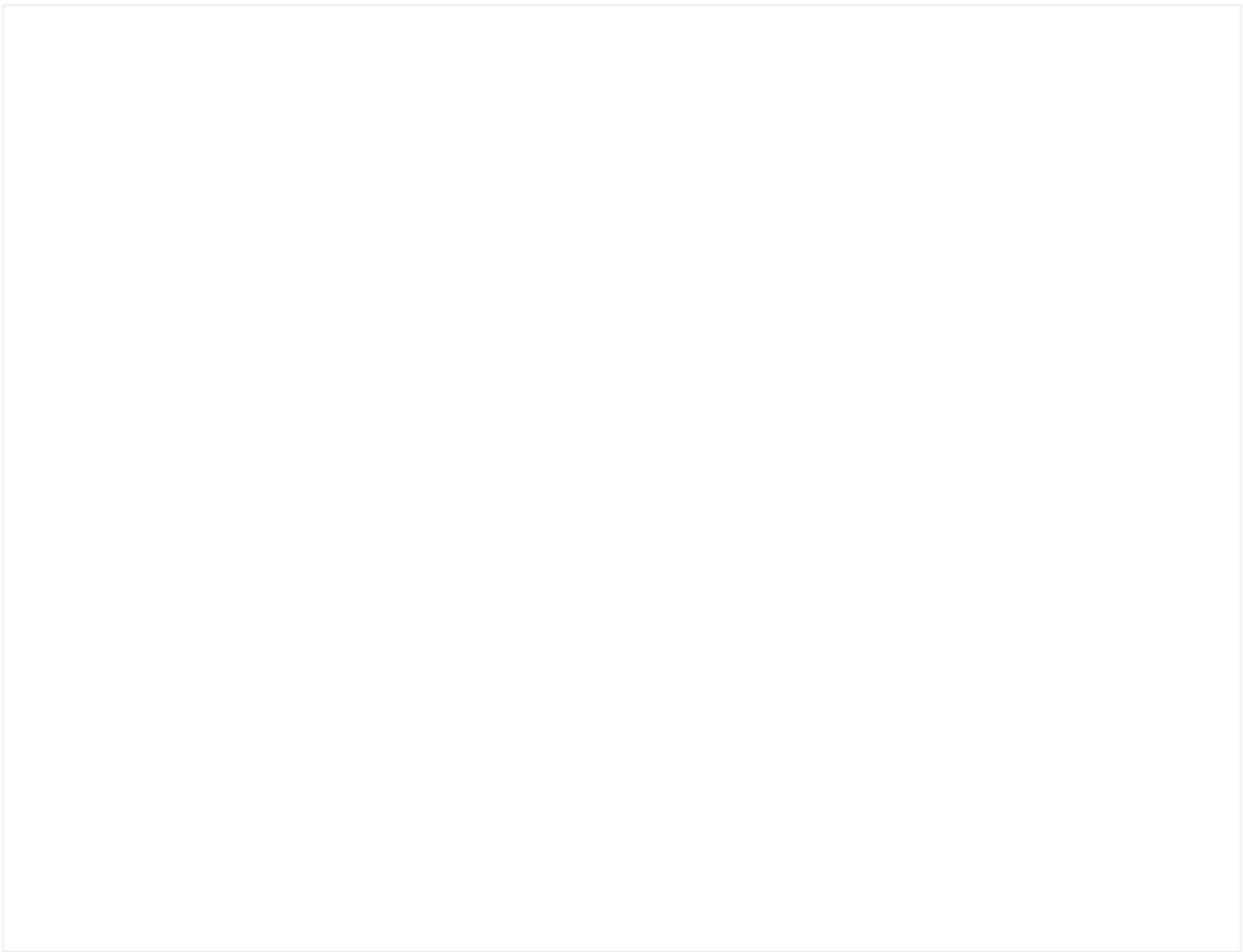


图11 汇总两种治疗方式每人每年全因死亡率的Frost Plot分析

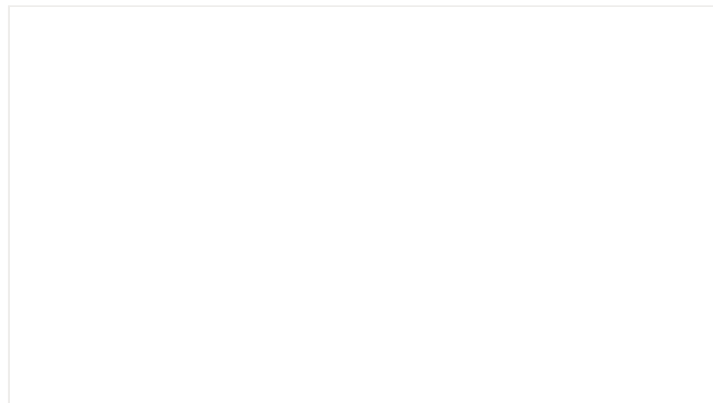
ASA初期术者们曾使用大量酒精，不过现在在临床证据的指导下已降低为1.5至2.5ml（[酒精计量与LVOT压差降低和术后传导阻滞均正相关](#)）。此处小小感慨下临床技术和证据都是在不断进步的。

参考文献：

1. Jeffrey B. Geske, Steve R. Ommen, Bernard J. Gersh. Hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol HF 2018;6:364-75.
2. E Douglas Wigle. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2001;86:709-714.
3. Barry J. Maron. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2018;379:655-68.
4. Max Liebrechts, Pieter A. Vriesendorp, Jurrien M. ten Berg. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A word of endorsement. J Am Coll Cardiol 2017;70:481-8.

来源：MiHeart

作者：Mi



阅读 648

赞

在看 6



写下你的留言