

中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南（全文版）

近年来，心血管专科医师对于肥厚型心肌病（hypertrophic cardiomyopathy，HCM）越来越重视，国内外对其的认识更为深入和广泛。欧美医学界十余年前就开始着手规范 HCM 的诊断和治疗。2003 年美国心脏病学会（ACC）和欧洲心脏病学会（ESC）首次发布了 HCM 专家共识[1]，2011 年美国心脏病学院基金会（ACCF）/美国心脏协会（AHA）发表了第一部 HCM 诊断与治疗指南[2]，2014 年 ESC 也发布了 HCM 诊断与治疗指南[3]。在我国，2007 年中华医学会心血管病学分会中国心肌病诊断与治疗工作组发布了中国心肌病诊断与治疗建议[4]，2011 年发表了“肥厚型梗阻性心肌病室间隔心肌消融术的中国专家共识”[5]。基于此，中华医学会心血管病学分会组织撰写了本指南，供专业人士临床决策时参考。

为便于读者了解某一项诊断或治疗的价值，本指南对推荐类别的表述沿用国际通用的方式。

I 类：指已证实和（或）一致公认有益、有用和有效的操作或治疗，推荐使用。

II 类：指有用和（或）有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作或治疗。

IIa 类：有关证据和（或）观点倾向于有用和（或）有效，应用这些操作或治疗是合理的。

IIb 类：有关证据和（或）观点尚不能被充分证明有用和（或）有效，可考虑应用。

III类：指已证实和（或）一致公认无用和（或）无效，并对一些病例可能有害的操作或治疗，不推荐使用。

对证据来源的水平表达如下。

证据水平 A：资料来源于多项随机临床试验或荟萃分析。

证据水平 B：资料来源于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平 C：仅为专家共识意见和（或）小规模研究、回顾性研究、注册研究。

定义

1958 年 Teare 首先对“肥厚型心肌病”进行了详细描述，随后概念不断演变发展，该病基本特征是心肌肥厚及猝死发生率高[6,7]。目前认为，HCM 是一种以心肌肥厚为特征的心肌疾病，主要表现为左心室壁增厚，通常指二维超声心动图测量的室间隔或左心室壁厚度 ≥ 15 mm，或者有明确家族史者厚度 ≥ 13 mm，通常不伴有左心室腔的扩大，需排除负荷增加如高血压、主动脉瓣狭窄和先天性主动脉瓣下隔膜等引起的左心室壁增厚。

流行病学

一些来源于特定人群的患病率调查发现 HCM 并不少见。美国成年人（23~35 岁、51~77 岁）HCM 患病率为 200/10 万[8,9]，中国 HCM 患病率为 80/10 万[10]，粗略估算中国成人 HCM 患者超过 100 万。

HCM 是青少年和运动员猝死的主要原因之一[11]。心脏性猝死（sudden cardiac

death , SCD) 常见于 10~35 岁的年轻患者 , 心力衰竭 (心衰) 死亡多发生于中年患者 , HCM 相关的心房颤动 (房颤) 导致的卒中则以老年患者多见。SCD 的危险性随年龄增长而逐渐下降 , 但不会消失。在三级医疗中心就诊的 HCM 患者年死亡率为 2%~4% , SCD 是最常见的死因之一[12]。

病因与发病机制

绝大部分 HCM 呈常染色体显性遗传 , 约 60% 的成年 HCM 患者可检测到明确的致病基因突变[3] , 目前分子遗传学研究证实 40%~60% 为编码肌小节结构蛋白的基因突变 (图 1) , 已发现 27 个致病基因与 HCM 相关 (表 1) , 这些基因编码粗肌丝、细肌丝、Z 盘结构蛋白或钙调控相关蛋白。临床诊断的 HCM 中 , 5%~10% 是由其他遗传性或非遗传性疾病引起 (图 1) , 包括先天性代谢性疾病 (如糖原贮积病、肉碱代谢疾病、溶酶体贮积病) , 神经肌肉疾病 (如 Friedreich 共济失调) , 线粒体疾病 , 畸形综合征 , 系统性淀粉样变等 (表 2) [3] , 这类疾病临床罕见或少见。另外还有 25%~30% 为不明原因的心肌肥厚。值得注意的是 , 近年来研究发现约 7% 的 HCM 患者存在多基因或复合突变[13,14,15] , 发病可能较单基因突变者更早 , 临床表现更重 , 预后更差。

表 1 肥厚型心肌病肌小节相关致病基因			
基因	编码蛋白	检出频率(%)	遗传模式
粗肌丝			
MYH7	肌球蛋白重链7	15~30	AD
MYH6	肌球蛋白重链6	<1	AD
MYL2	肌球蛋白轻链2	<1	AD
MYL3	肌球蛋白轻链3	<1	AD, AR
MYLK2	肌球蛋白轻链激酶2	<1	AD
TTN	肌联蛋白	<1	AD
中间丝			
MYBPC3	心脏型肌球蛋白结合蛋白C	15~30	AD, AR
细肌丝			
TNNT2	心肌肌钙蛋白T2	1~5	AD
TNNI3	心肌肌钙蛋白I3	1~5	AD
TPM1	原肌球蛋白1	1~5	AD
ACTC1	α肌动蛋白1	<1	AD
TNNC1	肌钙蛋白C1	<1	AD
Z盘结构蛋白			
ACTN2	辅肌动蛋白α2	<1	AD
ANKRD1	锚蛋白重复域1	<1	AD
CSRP3	半胱氨酸和甘氨酸富集蛋白3	<1	AD
LDB3	LIM结合域3	<1	AD
MYOZ2	Myozenin 2	<1	AD
MYPN	肌肥蛋白	<1	AD
NEXN	结合蛋白F肌动蛋白结合蛋白	<1	AD
TCAP	肌联蛋白帽	<1	AD
VCL	黏着斑蛋白	<1	AD
钙调控相关蛋白			
JPH2	亲联蛋白2	<1	AD
PLN	受磷蛋白	<1	AD, AR
CALR3	钙网膜蛋白3	<1	AD
其他			
CAV3	小窝蛋白3	<1	AD
DES	结蛋白	<1	AD
FLNC	细丝蛋白C	<1	AD
注:AD为常染色体显性遗传,AR为常染色体隐性遗传			

表 1

肥厚型心肌病肌小节相关致病基因

表2 肥厚型心肌病相关综合征致病基因			
综合征名称	基因	编码蛋白	遗传模式
糖原贮积病			
糖原贮积病0型	GYS1	糖原合成酶1	AR
庞贝病(糖原贮积病Ⅱ型)	GAA	酸性α-葡萄糖苷酶	AR
福布斯病(糖原贮积病Ⅲ型)	AGL	1,6-淀粉葡萄糖苷酶,4α-葡萄糖转移酶	AR
Danon病	LAMP2	2型溶酶体相关膜蛋白	XR, XD
PRKAG2突变心脏综合征	PRKAG2	单磷酸腺苷激活蛋白激酶γ2亚基	AD
溶酶体贮积病			
Anderson-Fabry病	GLA	α-半乳糖苷酶	XR
Sandhoff-Jatzkevitiz病	HEXB	己糖胺酶β亚基	AR
Hurler和Scheie综合征	IDUA	L-α-艾杜糖醛酸酶	AR
亨特综合征(黏多糖贮积症Ⅱ型)	IDS	艾杜糖醛酸酶2硫酸酯酶	XR
Sanfilippo综合征A	SGSH	N-磺氨基葡萄糖磺基化酶	AR
Sanfilippo综合征B	NAGLU	N-乙酰-α-氨基葡萄糖苷酶	AR
Sanfilippo综合征C	HGSNAT	乙酰肝素-α-氨基葡萄糖-N-乙酰转移酶	AR
Sanfilippo综合征D	GNS	葡萄糖胺(N-乙酰)-6硫酸酯酶	AR
Morquio综合征B	GLB1	半乳糖苷酶β1	AR
Shy综合征(黏多糖贮积症Ⅶ型)	GUSB	葡萄糖醛酸酶β	AR
Goldberg综合征	CTSA	组织蛋白酶A	AR
天冬氨酸葡萄糖胺尿症	AGA	天冬氨酸葡萄糖胺苷酶	AR
青少年Schindler病	NAGA	α-N-乙酰氨基半乳糖苷酶	AR
神经肌肉疾病			
Friedreich共济失调	FXN	共济蛋白	AR
FHL1突变心脏综合征	FHL1	四个半LIM结构域蛋白1	XR, XD
线粒体疾病			
线粒体基因突变综合征	MTTL1	线粒体编码tRNA亮氨酸1	M
	MTTK	线粒体编码tRNA赖氨酸	M
	MTRNR2	线粒体编码16S rRNA	M
	MTCYB	线粒体编码细胞色素B	M
	MTCO1	线粒体编码细胞色素C氧化酶I	M
	MTND4	线粒体编码NADH:泛型氧化还原酶核心亚基4	M
	COA5	细胞色素C氧化酶组装因子5	AD
	SLC25A4	溶质载体家族25成员4	AD
	AGK	酰基甘油激酶	AR
	COX15	细胞色素C氧化酶组装同系物	AR
畸形综合征(RASopathies)	NDUFS2	NADH:泛型氧化还原酶核心亚基S2	AR
	NDUFV2	NADH:泛型氧化还原酶核心亚基V2	AR
	SCO2	细胞色素C氧化酶组合蛋白	AR
	KRAS	KRAS原癌基因鸟苷三磷酸酶	AD
	BRAF	B-Raf原癌基因丝氨酸/苏氨酸激酶	AD
	MAP2K1	分裂素激活蛋白激酶激酶1	AD
	MAP2K2	分裂素激活蛋白激酶激酶2	AD
	SOS1	SOS Ras/Rac鸟苷酸交换因子1	AD
	PTPN11	蛋白质酪氨酸磷酸酶非受体类型11	AD
	CBL	Cbl原癌基因	AD
系统性淀粉样变	RAF1	Raf-1原癌基因丝氨酸/苏氨酸激酶	AD
	TTR	转甲状腺素蛋白	AD
转甲状腺素蛋白型淀粉样变(家族性ATTR)			
注: AR为常染色体隐性遗传, XR为X连锁隐性遗传, XD为X连锁显性遗传, AD为常染色体显性遗传, M为母系遗传, RNA为核糖核酸, tRNA为转运RNA, NADH为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸, 畸形综合征(RASopathies)包括 Noonan综合征、豹斑综合征、Costello综合征、心面皮肤综合征、神经纤维瘤病1型、Legius综合征等, ATTR为转甲状腺素蛋白突变导致的淀粉样变			

表2

肥厚型心肌病相关综合征致病基因

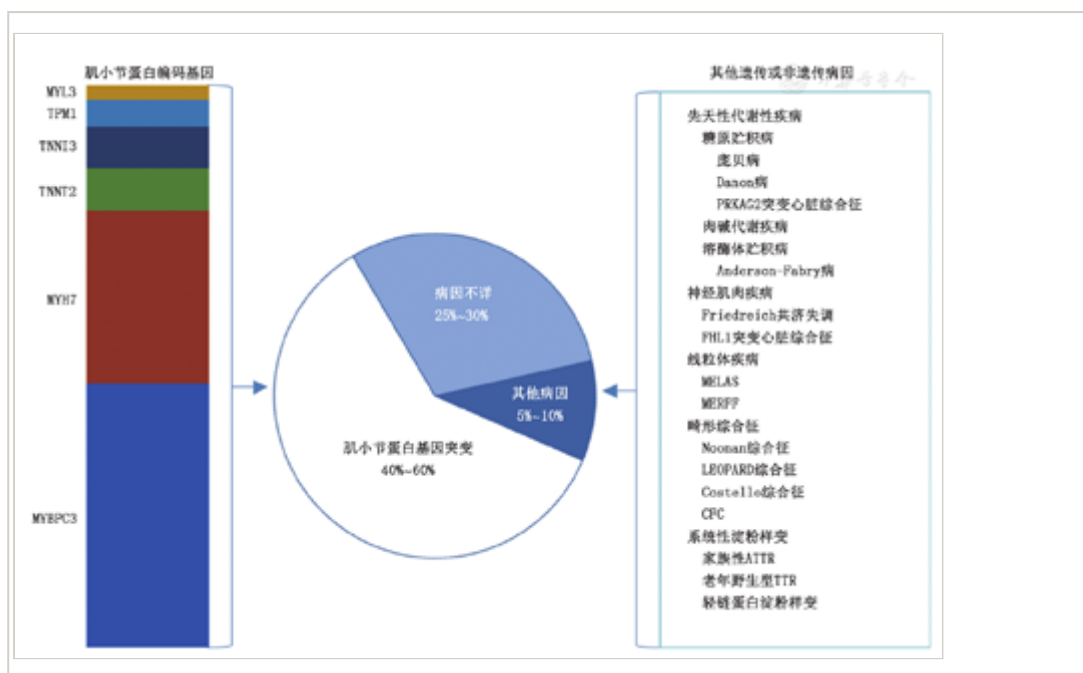


图 1

肥厚型心肌病病因示意图[3]

基因突变引起 HCM 的发病机制目前仍不明确。有研究者推测基因突变导致肌纤维收缩功能受损,从而代偿性的出现心肌肥厚和舒张功能障碍;也有研究者提出基因突变导致钙循环或钙敏感性受扰,能量代谢受到影响,从而出现心肌肥厚、纤维化、肌纤维排列紊乱及舒张功能改变。这些学说虽然互为补充地解释了 HCM 的致病机制[16],但均难以完全阐明。

病理表现

HCM 心脏质量增加,可达正常心脏的 2 倍(约 600 g),甚至 1 000 g 以上[17]

。大体病理可见心脏肥大、心壁不规则增厚、心腔狭小，一般左心室壁肥厚程度重于右心室。90%为非对称性肥厚，其他表现为左心室向心性肥厚、左心室后壁肥厚、心尖部肥厚等。组织病理可见心肌纤维排列紊乱及形态异常，也称为心肌细胞紊乱或无序排列。其他表现包括心肌细胞肥大、间质纤维化和心肌间质小冠状动脉异常（管壁增厚、管腔严重缩小）[18]。HCM 患者心肌亚微结构改变包括肌小节结构异常、肌原纤维排列紊乱和多种细胞器数量增多等。

分型

根据超声心动图检查时测定的左心室流出道与主动脉峰值压力阶差（left ventricular outflow tract gradient, LVOTG），可将 HCM 患者分为梗阻性、非梗阻性及隐匿梗阻性 3 种类型。安静时 LVOTG ≥ 30 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）为梗阻性；安静时 LVOTG 正常，负荷运动时 LVOTG ≥ 30 mmHg 为隐匿梗阻性；安静或负荷时 LVOTG 均 < 30 mmHg 为非梗阻性。另外，约 3% 的患者表现为左心室中部梗阻性 HCM，可能无左心室流出道梗阻，也无收缩期二尖瓣前向运动（systolic anterior motion, SAM）征象。有研究认为这类患者的临床表现及预后与梗阻性 HCM 相同，甚至更差[19]。梗阻性、隐匿梗阻性和非梗阻性 HCM 患者比例约各占 1/3。这种分型有利于指导治疗方案选择，是目前临床最常用的分型方法。此外根据肥厚部位，也可分为心尖肥厚、右心室肥厚和孤立性乳头肌肥厚的 HCM。

2013 年世界心脏基金会对心肌病采用了新的综合分型系统，称为 MOGE (S) 分型[20]。该分型保留了对心脏形态功能的识别，同时强调了疾病的遗传基础，但应用尚不成熟，仅供参考。

诊断

一、症状

HCM 临床症状变异性大，有些患者可长期无症状，而有些患者首发症状就是猝死。儿童或青年时期确诊的 HCM 患者症状更多、预后更差。症状与左心室流出道梗阻、心功能受损、快速或缓慢型心律失常等有关[21,22,23]，主要症状如下。

劳力性呼吸困难：是 HCM 患者最常见的症状，有症状患者中 90%以上有此表现[24]。

胸痛：25%~30%的 HCM 患者有胸痛不适的症状[25]，多呈劳力性胸痛，也有不典型的疼痛持续发生且发生于休息时及餐后，但冠状动脉造影正常。

心悸：与心功能减退或心律失常有关。房颤是 HCM 患者常见的心律失常之一，发生率约为 22.5%[26]。

晕厥或先兆晕厥：15%~25%的 HCM 患者至少发生过一次晕厥[27]，另有 20%的患者有先兆晕厥，一般见于活动时[28,29]。

SCD：SCD、心衰和血栓栓塞是 HCM 死亡的三大主要原因[30,31]。SCD 多与致命性心律失常有关，多为室性心动过速（持续性或非持续性）、心室颤动（室颤），亦可为停搏、房室传导阻滞。

约 10%的患者发生左心室扩张，称之为 HCM 扩张期，为 HCM 终末阶段表现之一，临床症状类似于扩张型心肌病，心肌组织缺失和纤维替代是其机制之一[32]。

二、体征

HCM 体格检查所见与患者疾病状态有关，典型体征与左心室流出道梗阻有关，无或梗阻轻的患者可无明显的阳性体征。

心脏听诊常见的两种杂音与左心室流出道梗阻和二尖瓣反流有关。左心室流出道梗阻通常由室间隔局部肥厚以及 SAM 引起,导致第一心音(S1)后出现明显的递增递减型杂音,在心尖和胸骨左缘之间最清晰。左心室流出道梗阻加重可使心脏杂音增强,常见于患者从蹲、坐、仰卧等姿势变换为直立姿势时,以及 Valsalva 动作、室性早搏后代偿性搏动的心肌收缩力增强或使用硝酸甘油后。

三、辅助检查

除了进行全面的心脏病史和家族史信息收集、体格检查以外,还需对所有患者进行心电学、影像学等检查。

1. 心电图:

HCM 患者心电图变化出现较早,可先于临床症状,所有患者都应进行心电图检查[33](I, B)。该检查灵敏度高,但特异度欠佳。超过 90% 的 HCM 患者有心电图改变,多表现为复极异常。心电图改变包括明显的病理性 Q 波,尤其是下壁导联(II、III、aVF)和侧壁导联(I、aVL 或 V4~V6);异常的 P 波;电轴左偏;心尖肥厚者常见 V2~V4 导联 T 波深倒置。

2. 超声心动图:

所有 HCM 患者均应进行全面的经胸超声心动图检查,包括二维超声、彩色多普勒、频谱多普勒、组织多普勒等(I, B)[34,35]。成人 HCM 超声心动图诊断标准:左心室心肌任何节段或多个节段室壁厚度 ≥ 15 mm,并排除引起心脏负荷增加的其他疾病,如高血压、瓣膜病等。

推荐经胸超声心动图检查指征：（1）采用二维短轴检测左心室节段从
基底至心尖最大舒张期室壁厚度（I

, C) ; (2) 对左心室舒张功能进行综合评价 , 包括二尖瓣流入血流的脉冲多普勒检查、二尖瓣环组织多普勒速度成像、肺静脉血流速率、肺动脉收缩压和左心房大小和容积测定 (I , C) ; (3) 对于静息 LVOTG < 50 mmHg 的有症状患者 , 推荐在站立、坐和半仰卧位的运动过程中行二维和多普勒超声心动图检查 , 检测左心室流出道梗阻和运动诱导的二尖瓣反流[36,37,38] (I , B) ; (4) 计划室间隔心肌消融术者行经冠状动脉超声心动图声学造影 , 以确定消融位置[39,40] (I , B) 。

对接受室间隔心肌切除术的患者 , 推荐行围手术期经食管超声心动图检查 , 以确认左心室流出道梗阻机制 , 指导制定手术策略 , 评价手术效果和术后并发症 , 并检测残余左心室流出道梗阻的程度[41] (I , B) 。

3 . 动态心电图监测 :

所有 HCM 患者均应行 24~48 h 动态心电图监测 , 以评估室性心律失常和猝死的风险 , 有助于判断心悸或晕厥的原因[42,43] (I , B) 。

4 . 运动负荷检查 :

左心室流出道与主动脉之间的 LVOTG 是动态变化的 , 受各种改变心肌收缩力和负荷量因素 (如脱水、饮酒、饱食、运动、体位、用药等) 的影响 , 因此对静息时无左心室流出道梗阻而有症状的患者 , 可做运动负荷检查 , 以排除隐匿性梗阻。运动负荷检查前应做好术前准备。检查时及恢复过程中应密切观注患者的症状、血压、心率、LVOTG 的变化以及有无新发的心律失常等情况 , 检查室应配备相应的急救人员及设施。运动负荷检查方法有限制 Bruce 方案 , 如果无法行该方案 , 则替代的方法包括药物激

发 (即亚硝酸异戊酯、多巴酚丁胺、异丙肾上腺素) 试验和 Valsalva 试验
[38,44] (I , B) 。

5 . 心脏磁共振成像：

心脏磁共振成像较超声心动图提供的信息更多[45,46]。钆对比剂延迟强化 (late gadolinium enhancement , LGE) 是识别心肌纤维化最有效的方法 , LGE 与死亡、SCD 等风险正相关[47,48,49]。约 65% 的 HCM 患者出现 LGE , 多表现为肥厚心肌内局灶性或斑片状强化 , 以室间隔与右心室游离壁交界处局灶状强化最为典型。

推荐心脏磁共振成像检查指征[3]：(1)可疑 HCM , 但超声诊断不明确[50] (I , B) ；(2)可疑心尖部或侧壁肥厚及非缺血性心尖室壁瘤的患者 (I , C) ；(3)需进一步评估左心室结构 (乳头肌病变等) 及心肌纤维化 (IIa , C) ；(4)与其他以左心室肥厚为表现的心肌病进行鉴别诊断 (I , C) ；(5)拟行外科心肌切除术 , 如超声心动图不能清晰显示二尖瓣和乳头肌的解剖结构 , 可行心脏磁共振检查[45] (IIa , C) ；(6)条件允许 , 所有确诊或疑似 HCM 的患者均应行心脏磁共振检查 (IIa , C) 。

6 . X 线胸片：

HCM 患者 X 线胸片可见左心室增大 亦可在正常范围 , 可见肺部瘀血 , 但严重肺水肿少见 (I , C) 。

7 . 冠状动脉计算机断层成像或冠状动脉造影：

适用于有明显心绞痛症状 , 冠状动脉的情况将影响下一步治疗策略的患者或拟行心脏手术的患者 ; 对于有心脏停搏的成年幸存者 , 或合并持续性室性心律失常的患者也建议行冠状动脉评估 (I , B) [2]。

8 . 心内导管检查：

疑诊 HCM，存在以下一种或多种情况，可行心内导管检查（Ⅱb，C）：（1）需要与限制型心肌病或缩窄性心包炎鉴别；（2）怀疑左心室流出道梗阻，但临床表现和影像学检查之间存在差异；（3）需行心内膜活检鉴别不同病因的心肌病；（4）拟心脏移植的患者术前评估。

四、基因诊断

基因突变是绝大部分 HCM 患者的最根本原因（[表 1](#)、[表 2](#)）[3,51]，目前基层医师对基因诊断了解甚少，而基因诊断对于医师、HCM 患者及其家属又非常重要，应建立 HCM 及可疑患者、家系患者的基因诊断程序，故在此单独论述 HCM 的基因诊断。

HCM 致病基因的外显率（即携带致病基因患者最终发生 HCM 的比率）为 40%~100%，发病年龄异质性也较大[52]，对基因诊断结果解释应谨慎。

1．先证者的遗传咨询：

家族中第一个确诊为 HCM 的患者称为“先证者”。无论是否进一步临床诊疗或基因筛查，推荐所有 HCM 患者进行遗传咨询[3,53]（Ⅰ，B）。遗传咨询应由受过专业训练的遗传咨询人员进行，分别从医学、遗传学、心理学、伦理学、法律等多个角度对患者进行教育和指导，使其充分了解并学会如何应对 HCM。通过遗传咨询，也能更好地收集其他家庭成员的相关信息，进而完善家系图谱，并为下一步的病因学检测提供证据和线索。

2．先证者基因筛查：

推荐所有临床诊断为 HCM 的患者进行基因筛查[3,54]（Ⅰ

, B)。综合考量性价比及测序效率,目前推荐的检测方法是定制的多基因深度靶向测序[55](I, B)。经济上能承受者,可行全外显子或全基因组筛查,避免漏诊(I, C)。高通量检测方法均有假阳性风险,需要对筛出的候选致病位点进行 Sanger 法一代测序验证,以便排除[55](I, B)。

基因筛查应优先考虑编码肌小节致病基因(表1)[56,57,58](I, B)。对于有特殊临床表现及综合征线索的患者,应同时考虑筛查相关综合征的致病基因(表2)[20,59](I, B)。对于合并特殊并发症(如心律失常)的患者,还应考虑可能独立于 HCM 单独导致并发症的遗传学病因(如心脏离子通道病)[60]。HCM 致病基因检测需要在有检测资质的实验室或机构,由具有资质的专业人员进行[3](I, B)。

对拟诊为运动性或高血压性心肌肥厚的患者,应由经验丰富的临床医师充分评估临床表现,细致分析完整家系图谱后再决定是否进行基因检测。肌小节相关基因筛查阴性结果并不能排除 HCM[53]。

对诊断明确的已故 HCM 患者的组织或脱氧核糖核酸(DNA)样本进行致病基因检测,对其家属的患病风险评估具有重要价值[61](IIa, C)。

目前 HCM 的基因型-临床表型的关系尚缺乏有力数据支持,因此基因检测结果对 HCM 先证者临床危险分层、预后判断等的指导价值需认真评估[3]。

3. 先证者亲属的基因筛查:

应确定 HCM 患者直系亲属是否临床受累或者遗传受累。与先证者充分讨论 HCM 的详细病情、遗传风险、对生活与工作的影响、对后代的影响等有助于先证者与亲属沟通。

检测到明确致病突变的家庭：如果先证者筛查出明确的致病突变，其直系亲属无论是否具有临床表现，均推荐 Sanger 法一代测序检测此致病突变[3]（I，C）。同时对所有直系亲属（尤其是携带该突变的亲属）进行仔细的临床检查。未携带致病突变的亲属一般无需临床随访；遗传受累而临床尚未受累的家系成员，则需仔细进行临床评估，并长期随访。由于约 7% 的患者存在复合或多基因突变，因此如相关亲属的 HCM 临床表现与先证者有明显差异，则建议行多基因深度靶向测序[13,14,15]（I，C）。

未检测到明确致病突变的家庭：如果先证者尚未进行基因检测，或检测结果为阴性，或检测到尚未报道过的临床意义不确定的突变，其一级亲属应行详细的临床检查。由于存在外显延迟或年龄依赖的遗传外显性，亲属需定期临床复查[53]（I，C）。对于轻度心肌肥厚达不到诊断标准的年轻亲属，起初可以每隔 6~12 个月进行 1 次临床检查（IIa，C），如数次检查病情无进展，可延长复查时间。亲属主诉有相关症状时应重新进行临床评估。

五、病因诊断和鉴别诊断

1．肌小节蛋白编码基因突变导致的 HCM：

约 60% 的 HCM 是由肌小节蛋白的编码基因突变所致，相关致病基因见表 1，临床表现为典型的 HCM，基因诊断是确诊和鉴别诊断的主要手段之一。

2．糖原贮积病：

该病的鉴别要点主要是多系统的临床表现，严重的左心室肥厚，早期进展为扩张期，常伴心室预激和传导异常等心电图表现。（1）Danon 病：是一种罕见的 X 连锁显性遗传性溶酶体糖原贮积病，系编码 2 型溶酶体相关膜蛋白（LAMP2）的基因突变，导致溶酶体内出现自嗜性空泡，影响脏器结构和功能。HCM 患者中经基因检测 0.7%~2.7% 诊断为此病[62,63]。男性常在 20 岁以前、女性多在成年期发病。主要表现为骨骼肌病、智力发育迟缓和心肌病变。心脏受累主要表现为严重的左心室对称性肥厚，室壁厚度常在 30 mm 以上。心电图左心室高电压明显，80% 以上的患者合并预激综合征[64,65]。心脏磁共振成像检查 LGE 多见于前、侧和（或）后壁的心内膜下、心肌内或透壁性，通常室间隔不受累[66]。肌肉或心肌活检可见特征性的病理改变，基因检测有助于诊断。（2）单磷酸腺苷激活蛋白激酶 γ 2 亚基编码基因突变（PRKAG2）心脏综合征：是一种罕见的常染色体显性遗传病，由 PRKAG2 突变所致。该缺陷导致心肌细胞内支链淀粉累积，临床表现为左心室肥厚、预激综合征和逐渐进展的传导系统疾病。约 0.5% 的 HCM 患者诊断为此病[67]。该病通常为均匀性左心室肥厚，室壁厚度常 > 15 mm，非对称性肥厚多发生于下后壁或下侧壁，通常不伴左心室流出道梗阻和 SAM 征。大部分患者无心脏外表现，少数可有骨骼肌异常。基因检测有助于明确诊断。

3 . Anderson-Fabry 病：

35 岁以上表现为 HCM 的患者中 0.5%~1.0% 为此病。GLA 基因突变导致溶酶体内 α -半乳糖苷酶 A（ α -Gal

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/726150231142010212>