

东莞市中西医结合医院

HCM最新指南更新要点

心内科 郑壁伟



目录

1

基本概念

2

临床表现

3

更新要点

什么是肥厚型心肌病？

——基本概念



一、基本概念 定义

肥厚型心肌病（hypertrophic cardiomyopathy, HCM），是由于编码肌小节相关蛋白基因致病性变异所致的、或病因不明的以心肌肥厚为特征的心肌病，左心室壁受累常见，需排除其他的心血管疾病或全身性、代谢性疾病引起的心室壁增厚。

一、基本概念

诊断标准

(一) 超声心动图或者磁共振检查左心室舒张末期任意部位室壁厚度 $\geq 15\text{mm}$ 可确诊。

(二) 致病基因检测阳性者或者遗传受累家系成员检查发现左心室壁厚度 $\geq 13\text{mm}$ 也可确诊。

一、基本概念

流行病学

- 随着临床和分子遗传学研究的不断深入，尤其是家族谱系筛查的推广以及更敏感的心脏影像学诊断的实施，HCM的患病率据估计至少为1/200。
- 中国医学科学院阜外医院单中心研究发现，HCM从2016年起成为该院门诊和住院患者最常见的心肌病类型，占比45%，并且呈持续上升态势。

患者有什么不舒服？

—— 临床表现



二、临床表现

(一) 症状：HCM临床症状差异性大，有些患者可长期无症状，而有些患者首发症状就是猝死。儿童或青少年时期确诊的HCM患者症状较多，预后可能更差。

1. 呼吸困难：是最常见的症状（劳力性呼吸困难）。
2. 胸痛：大约40%的HCM患者有胸痛不适的症状。
3. 头晕：劳力、Valsalva动作、药物（利尿剂、硝酸甘油、血管扩张性药物）、低灌注等。
4. 心悸：心功能不全、心律失常。
5. 晕厥：15%-25%的HCM患者至少发生过一次晕厥，多见于活动时。
6. SCD（猝死）：HCM是青少年和运动员发生SCD最常见的病因。

(二) 体征：典型体征与左心室流出道梗阻有关，无或梗阻较轻的患者可无明显的阳性体征。

最新指南有什么不同？

——更新要点



三、更新要点（一）

（一）更新了HCM的定义，拟表型疾病不再包括在HCM之中，减少临床混淆。拟表型疾病主要包括：心肌淀粉样变、法布雷病、糖原贮积症等。

1. 心肌淀粉样变：由遗传、变性和感染等因素引起蛋白前体形成不可溶性淀粉样纤维并沉积于器官或组织细胞外，导致其结构和功能障碍的一组疾病，其中心脏是淀粉样变常累及的器官，表现为心肌肥厚和舒张功能受损。

鉴别要点：淀粉样变导致的左心室壁肥厚通常为对称性，大多数不伴有左心室流出道梗阻，心电图表现为低电压或正常电压。

三、更新要点（一）

2、法布雷病，是一种X连锁遗传的溶酶体贮积病，神经鞘脂类化合物及衍生物在心脏等全身多个器官组织细胞中贮积，引起相应多脏器病变，如外周神经疼痛、少汗、皮肤血管角化瘤、蛋白尿、肾功能不全、眼部及心脏病变等。

鉴别要点：本病心脏受累多表现为向心性心肌肥厚，由于神经鞘脂类物质主要沉积在内膜下而肌层受累较轻，超声心动图可见内膜和外膜回声强而中间肌层回声弱的“双边”表现。

三、更新要点（一）

3、糖原贮积病，是一组因基因变异导致一种或多种参与糖原合成/降解的酶活性降低或缺乏的遗传病，其特征是组织中糖原沉积或糖原结构异常，常见有Danon病等。

鉴别要点：多系统受累的临床表现，严重的左心室壁肥厚，早期进展为扩张相，常伴心室预激和传导异常等心电图表现，心肌活检可见心肌畸形肥大排列，多有心脏增大、猝死家族史。

三、更新要点（二）

完善了HCM的临床分型，有利于指导临床对HCM的认知和诊疗。根据血流动力学、遗传学特点或肥厚累及的部位进行分型。

1、根据血流动力学特点：梗阻性、非梗阻性。

（1）梗阻性：

- 左室流出道梗阻：左心室流出道压力阶差（left ventricular outflow tract gradient, LVOTG）峰值 $\geq 30\text{mmHg}$ （静息梗阻性和隐匿梗阻性）。
- 右室流出道梗阻：心肌肥厚累及右心室时，静息时右心室流出道压力阶差（RVOTG）峰值 $\geq 16\text{mmHg}$ 。

（2）非梗阻性：静息时或激发后LVOTG均 $< 30\text{mmHg}$ 。

三、更新要点（二）

2、根据遗传学特点：家族性、散发性。

（1）家族性：

- 除先证者外，三代直系亲属中有一个或以上成员被确诊为HCM。
- 存在与先证者相同的基因变异，伴或不伴有心电图及超声心动图异常。

（2）散发性：除家族性外的HCM。

家族中第一个确诊为HCM的患者，称为“先证者”。

三、更新要点（二）

3、根据心肌肥厚部位。

（1）心室间隔肥厚：临床最常见，主要累及室间隔基底部；部分累及室间隔中部，表现为左心室中部乳头肌水平的室间隔肥厚。

（2）心尖部肥厚：主要累及左心室乳头肌水平以下心尖部，通常不伴LVOTG升高。

（3）左心室壁弥漫性肥厚：少数患者表现为左心室壁弥漫性增厚。

（4）双心室壁肥厚：除左心室壁肥厚外，还有右心室壁肥厚（右心室游离壁厚度 $>5\text{mm}$ ）。

（5）孤立性乳头肌肥厚：乳头肌肥厚，其余左心室节段不受影响。

三、更新要点（三）

增加了对HCM病程特点的论述，有利于对疾病危险分层和预后评估的理解。

HCM的临床病程具有多样性，近一半的患者初诊时无明显的临床症状，只是被偶然发现。

SCD、心衰和血栓栓塞是HCM死亡的三大主要原因。

- SCD是HCM灾难性的临床结局，其危险性随年龄增长可能逐渐下降，但不会消失。
- 心衰是HCM广泛存在的并发症，与HCM患者死亡风险增加独立相关；以射血分数保留的心衰（HFpEF）为主，主要有心室舒张功能异常引起。
- 血栓栓塞多发于HCM并发房颤，有效抗凝能有效降低血栓栓塞事件的发生率。

三、更新要点（四）

在诊断方法部分，结合近年的进展，更详尽、全面、深入地介绍了超声心动图、心脏磁共振成像（CMR）、放射性核素显像、病理检查等方法，有助于HCM的精准诊断和精准干预。

1、超声心动图：HCM诊断首选、准确且经济的方法，所有HCM患者均应行经胸超声心动图检查，必要时还需要进行心脏超声造影和经食道超声心动图检查。

2、CMR：除了能够准确显示心脏结构与功能变化外，还可以结合钆对比剂延迟强化（LEG）在体识别心肌纤维化。LEG是目前临床在体评估心肌纤维化最有效的方法，在HCM疾病预后判断和危险分层中发挥重要作用，出现广泛LGE（LGE>左心室质量的15%或目测LGE分布广泛）提示SCD风险增加。

三、更新要点（四）

3、放射性核素显像：

应用负荷心肌灌注显像检测心肌缺血；应用核素心肌血流定量技术测定冠状动脉血流储备，评价HCM冠状动脉微循环功能障碍；应用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP显像鉴别淀粉样变相关的心肌肥厚。

4、病理检查：

（1）适应症：合并心衰；不明原因的室壁增厚，无创检查及心肌组织以外的其他组织活检仍不能除外代谢性或系统性疾病心肌受累。

（2）禁忌症：出血性疾病、严重血小板减少症及正在接受抗凝治疗者；急性心肌梗死、心室内附壁血栓形成者禁忌行该心室活检；左心室室壁瘤形成者禁忌左心室活检；近期有急性感染者；不能很好配合的患者。

三、更新要点（五）

作为HCM的重要诊断方法，基因诊断部分，针对HCM定义的更新，简化了致病基因列表，便于掌握；加入了新的循证证据，并给出了具体推荐；同时列出了基因诊断流程，便于临床医师执行。

证据充分的明确致病基因主要为编码肌小节蛋白的基因，包括MYH7、MYBPC3、TNNT2、TNNI3、MYL2、MYL3、TPM1和ACTC1，这些基因的变异可以解释超过90%的遗传阳性HCM，因此，HCM也被称为“肌小节疾病”。

表 1 肥厚型心肌病致病基因

基因	编码蛋白	检出频率 (%)	遗传模式
MYBPC3	心脏型肌球蛋白结合蛋白 C	15 ~ 30	AD
MYH7	β -肌球蛋白重链	15 ~ 30	AD
TNNI3	心肌肌钙蛋白 I3	1 ~ 5	AD
TNNT2	心肌肌钙蛋白 T2	1 ~ 5	AD
MYL2	肌球蛋白轻链 2	<1	AD
MYL3	肌球蛋白轻链 3	<1	AD
TPM1	原肌球蛋白 1	<1	AD
ACTC1	α 肌动蛋白 1	<1	AD
ACTN2	辅肌动蛋白 α 2	<1	AD
ALPK3	α 激酶 3	<1	AR, AD
CACNA1C	钙电压门控通道 α 亚基 1C	<1	AD
CAV3	小窝蛋白 3	<1	AD
CSRP3	半胱氨酸和甘氨酸富集蛋白 3	<1	AD
DES	结蛋白	<1	AD
FLNC	细丝蛋白 C	<1	AD
JPH2	亲联蛋白 2	<1	AD
LDB3	LIM 结合域 3	<1	AD
PLN	受磷蛋白	<1	AD
TNNC1	肌钙蛋白 C1	<1	AD
TTN	肌连蛋白	<1	AD

注:AD: 常染色体显性遗传;AR: 常染色体隐性遗传

三、更新要点 (六)

增加了HCM诊治流程的总体框架，便于临床医师实施。

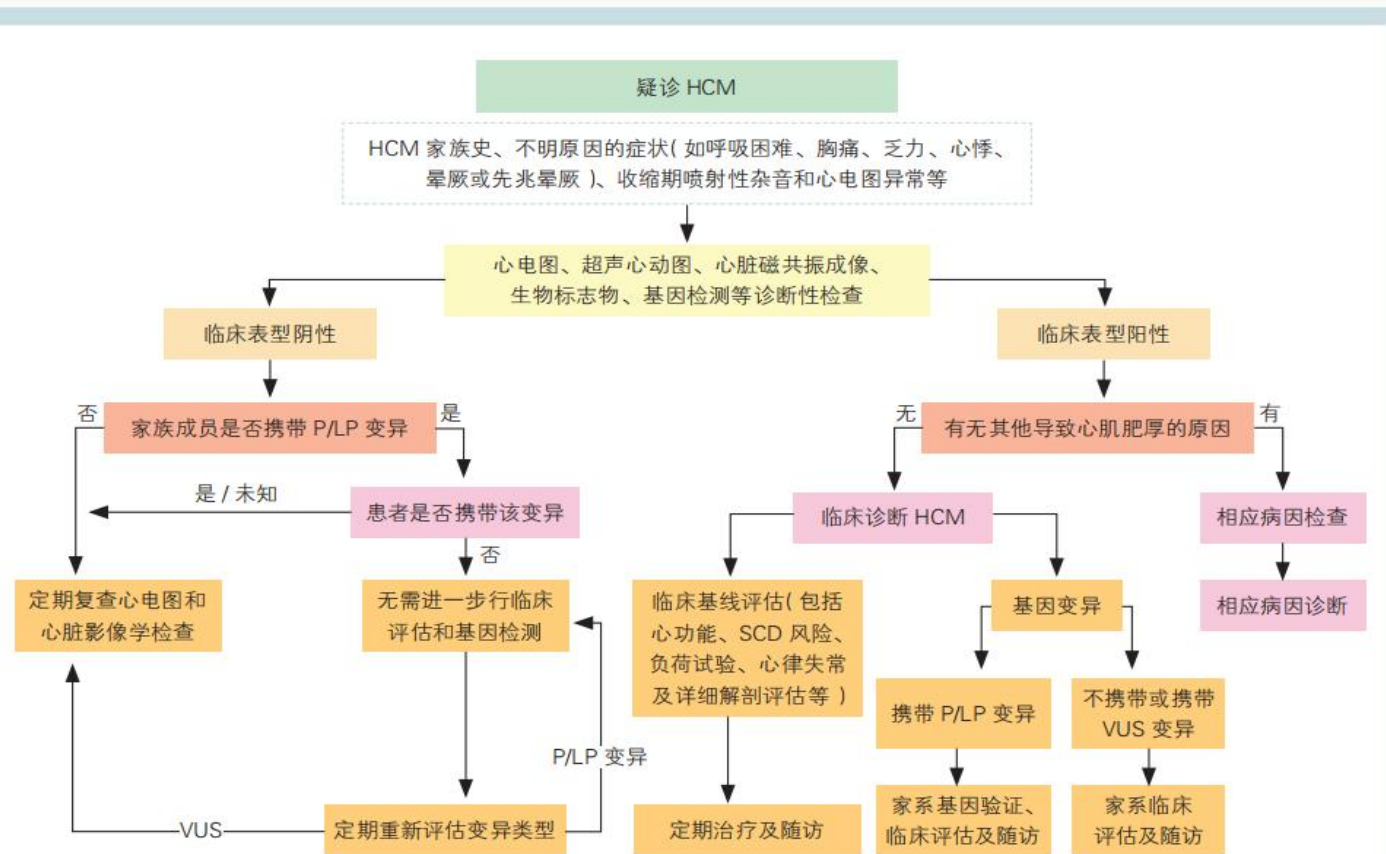


图 2 HCM 诊治流程

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/956031135202010033>