

第六章 心肌疾病



【定义与分类】

心肌病是一组异质性心肌疾病,由不同病因(遗传性病因较多见)引起的心肌病变导致心肌机械和(或)心电功能障碍,常表现为心室肥厚或扩张。该病可局限于心脏本身,亦可为系统性疾病的部分表现,最终可导致心脏性死亡或进行性心力衰竭。由其他心血管疾病继发的心肌病理性改变不属于心肌病范畴,如心脏瓣膜病、高血压性心脏病、先天性心脏病、冠心病等所致的心肌病变。目前心肌病的分类具体如下。

遗传性心肌病:肥厚型心肌病、右心室发育不良心肌病、左心室致密化不全、糖原贮积症、先天性传导阻滞、线粒体肌病、离子通道病(包括长QT间期综合征、Brugada综合征、短QT间期综合征、儿茶酚胺敏感室速等)。

混合性心肌病:扩张型心肌病、限制型心肌病。

获得性心肌病:感染性心肌病、心动过速心肌病、心脏气球样变、围生期心肌病。

本章未将离子通道病纳入叙述,3种常见的心肌病比较见表3-6-1。

表 3-6-1 3种常见心肌病比较表

	DCM	RCM	HCM
超声心动图			
EF值	症状明显时,<30%	25%~50%	>60%
LVEDd	≥60mm	<60mm	缩小
心室壁厚度	变薄	正常或增加	明显增厚
LA	增大	增大,甚至巨大	增大
瓣膜反流	先二尖瓣,后三尖瓣	有,一般不严重	二尖瓣反流
常见首发症状	耐力下降	耐力下降,水肿	耐力下降,可有胸痛
心衰症状	左心衰先于右心衰	右心衰显著	晚期出现左心衰
常见心律失常	VT,传导阻滞和AF	传导阻滞和AF	VT和AF

注:DCM:扩张型心肌病;RCM:限制型心肌病;HCM:肥厚型心肌病;EF:射血分数;LVEDd:左心室舒张末期内径;LA:左心房;VT:室性心动过速;AF:心房纤颤

第一节 扩张型心肌病

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一类以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌病。该病较为常见,我国发病率为(13~84)/10万。病因多样,约半数病因不详。临床表现为心脏扩大、心力衰竭、心律失常、血栓栓塞及猝死。本病预后差,确诊后5年生存率约50%,10年生存率约25%。

【病因和发病机制】

多数DCM病例的原因不清,部分病人有家族遗传性。可能的病因包括感染、非感染的炎症、中毒(包括酒精等)、内分泌和代谢紊乱、遗传、精神创伤。

1. 感染 病原体直接侵袭和由此引发的慢性炎症和免疫反应是造成心肌损害的机制。以病毒

最常见,通过心内膜活检技术,在心内膜探及的常见病毒基因,包括柯萨奇病毒 B、ECHO 病毒、细小病毒 B-19,人疱疹病毒 6 型,脊髓灰质炎病毒、流感病毒、腺病毒等,其他较为少见的病毒还包括巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、EB 病毒、人类免疫缺陷病毒等。

部分细菌、真菌、立克次体和寄生虫等也可引起心肌炎并发展为 DCM,如 Chagas 病(南美锥虫病),病原为克氏锥虫,通常经猎蝽虫叮咬传播。

2. 炎症 肉芽肿性心肌炎(*granulomatous myocarditis*):见于结节病和巨细胞性心肌炎,也可见于过敏性心肌炎。心肌活检有淋巴细胞、单核细胞和大量嗜酸性粒细胞浸润。此外,多发性肌炎和皮肌炎亦可以伴发心肌炎;其他多种结缔组织病如系统性血管炎、系统性红斑狼疮等均可直接或间接累及心肌,引起获得性扩张型心肌病。

3. 中毒、内分泌和代谢异常 嗜酒是我国 DCM 的常见病因。化疗药物和某些心肌毒性药物和化学品,如多柔比星等蒽环类抗癌药物、锂制剂、依米丁。某些维生素和微量元素如硒的缺乏(克山病,为我国特有的地方性疾病)也能导致 DCM。嗜铬细胞瘤、甲状腺疾病等内分泌疾病也是 DCM 的常见病因。

4. 遗传 25%~50%的 DCM 病例有基因突变或家族遗传背景,遗传方式主要为常染色体显性遗传,X 染色体连锁隐性遗传及线粒体遗传较为少见。目前已发现超过 60 个基因的相关突变与家族遗传性或散发的 DCM 有关。有的为常染色体显性遗传,有的为 X 连锁遗传,这些致病基因编码多种蛋白,包括心肌细胞肌节蛋白、肌纤维膜蛋白、细胞骨架蛋白,闰盘蛋白、核蛋白、线粒体蛋白及多种离子通道。

5. 其他 围生期心肌病是较常见的临床心肌病。神经肌肉疾病如 Duchenne 型肌营养不良、Becker 型肌营养不良等也可以伴发 DCM。有些 DCM 和限制型心肌病存在重叠,如轻微扩张型心肌病、血色病、心肌淀粉样变、肥厚型心肌病(终末期)。

【病理解剖和病理生理】

以心腔扩大为主,肉眼可见心室扩张,室壁多变薄,纤维瘢痕形成,且常伴有附壁血栓。瓣膜、冠状动脉多无改变。组织学为非特异性心肌细胞肥大、变性,特别是程度不同的纤维化等病变混合存在,如有炎症过程参与可见多种炎症细胞浸润。

病变的心肌收缩力减弱将触发神经-体液机制,产生水钠潴留、加快心率、收缩血管以维持有效循环。但是这一代偿机制将使病变的心肌雪上加霜,造成更多心肌损害,最终进入失代偿阶段。

【临床表现】

1. 症状 本病起病隐匿,早期可无症状。临床主要表现为活动时呼吸困难和活动耐量下降。随着病情加重可以出现夜间阵发性呼吸困难和端坐呼吸等左心功能不全症状,并逐渐出现食欲下降、腹胀及下肢水肿等右心功能不全症状。合并心律失常时可表现心悸、头晕、黑矇甚至猝死。持续顽固低血压往往是 DCM 终末期的表现。发生栓塞时常表现为相应脏器受累表现。

2. 体征 主要体征为心界扩大,听诊心音减弱,常可闻及第三或第四心音,心率快时呈奔马律,有时可于心尖部闻及收缩期杂音。肺部听诊可闻及湿啰音,可以仅局限于两肺底,随着心力衰竭加重和出现急性左心衰时湿啰音可以遍布两肺或伴哮鸣音。颈静脉怒张、肝大及外周水肿等右心衰竭导致的液体潴留体征也较为常见。长期肝淤血可以导致肝硬化、胆汁淤积和黄疸。心力衰竭控制不好的病人还常常出现皮肤湿冷。

【辅助检查】

1. 胸部 X 线检查 心影通常增大,心胸比 $>50\%$ 。可出现肺淤血、肺水肿及肺动脉压力增高的 X 线表现。有时可见胸腔积液。

2. 心电图 缺乏诊断特异性。可为 R 波递增不良、室内传导阻滞及左束支传导阻滞。QRS 波增宽常提示预后不良。严重的左心室纤维化还可出现病理性 Q 波,需除外心肌梗死。常见 ST 段压低和 T 波倒置。可见各类期前收缩、非持续性室速、房颤、传导阻滞等多种心律失常同时存在。



3. **超声心动图** 超声心动图是诊断及评估 DCM 最常用的重要检查手段。疾病早期可仅表现为左心室轻度扩大,后期各心腔均扩大,以左心室扩大为著(图 3-6-1)。室壁运动普遍减弱,心肌收缩功能下降,左心室射血分数显著降低。二尖瓣、三尖瓣本身虽无病变,但由于心腔明显扩大,导致瓣膜在收缩期不能退至瓣环水平而关闭不全。

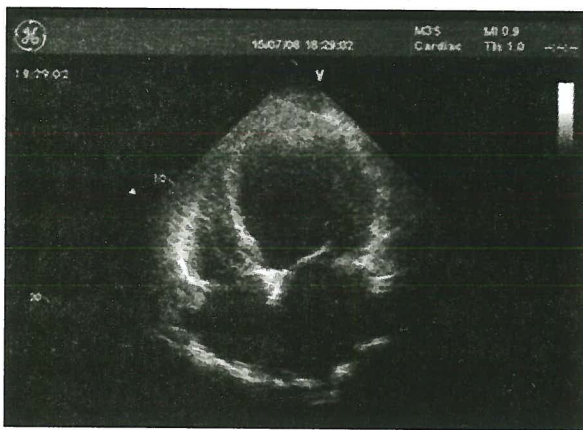


图 3-6-1 扩张型心肌病超声心动图表现

4. **心脏磁共振 (CMR)** CMR 对于心肌病诊断、鉴别诊断及预后评估均有很高价值。有助于鉴别浸润性心肌病、致心律失常型右室心肌病、心肌致密化不全、心肌炎、结节病等疾病。CMR 钆延迟增强显像与 DCM 的全因死亡率、心衰住院率和心脏性猝死增高相关。

5. **心肌核素显像** 运动或药物负荷心肌显像可用于除外冠状动脉疾病引起的缺血性心肌病。核素血池扫描可见舒张末期和收缩末期左心室容积增大,左心室射血分数降低,但一般不用于心功能评价。

6. **冠状动脉 CT 检查 (CTA)** CTA 可以发现明显的冠状动脉狭窄等病变,有助于除外因冠状动脉狭窄造成心肌缺血、坏死的缺血性心肌病。

7. **血液和血清学检查** DCM 可出现脑钠肽(BNP)或 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)升高,此有助于鉴别呼吸困难的原因。部分病人也可出现心肌肌钙蛋白 I 轻度升高,但缺乏诊断特异性。

血常规、电解质、肝肾功能等常规检查有助于明确有无贫血、电解质失衡、肝硬化及肾功能不全等疾病,这些检查虽然对扩张型心肌病的诊断无特异性,但有助于对病人总体情况的评价和判断预后。临床尚需要根据病人的合并情况,选择性进行如内分泌功能、炎症及免疫指标、病原学等相关检查。

8. **冠状动脉造影和心导管检查** 冠状动脉造影无明显狭窄有助于除外冠状动脉性心脏病。心导管检查不是 DCM 诊断的常用和关键检查。在疾病早期大致正常,在出现心力衰竭时可见左、右心室舒张末期压,左心房压和肺毛细血管楔压增高,心搏量及心脏指数减低。

9. **心内膜心肌活检 (endomyocardial biopsy, EMB)** 主要适应证包括:近期出现的原因不明的突发严重心力衰竭、可伴有严重心律失常,对药物治疗反应差。尤其对怀疑暴发性淋巴细胞性心肌炎的病例,这些病人通过血流动力学支持后预后很好,通过 EMB 尽快明确诊断对治疗有指导作用。心内膜心肌活检还可以确诊巨噬细胞性心肌炎,有助于及时启动免疫抑制治疗。此检查也有助于决定病人应该尽早心脏移植还是先用心室辅助泵。

【诊断与鉴别诊断】

对于有慢性心力衰竭临床表现,超声心动图检查有心腔扩大与心脏收缩功能减低,即应考虑 DCM。

鉴别诊断主要应该除外引起心脏扩大、收缩功能减低的其他继发原因,包括心脏瓣膜病、高血压性心脏病、冠心病、先天性心脏病等。可通过病史、查体及超声心动图、心肌核素显像、CMR、CTA、冠脉造影等检查进行鉴别,必要时做 EMB。

诊断家族性 DCM 首先应除外各种继发性及获得性心肌病。家族性发病是依据在一个家系中包括先证者在内有两个或两个以上 DCM 病人,或在病人的一级亲属中有不明原因的 35 岁以下猝死。仔细询问家族史对于诊断极为重要。家庭成员基因筛查有助于确诊。

【治疗】

治疗旨在阻止基础病因介导的心肌损害,阻断造成心力衰竭加重的神经体液机制,去除心力衰竭加重的诱因,控制心律失常和预防猝死,预防各种并发症的发生如血栓栓塞,提高临床心功能、生活质

量和延长生存。

(一) 病因及加重诱因的治疗

应积极寻找病因,给予相应的治疗,如控制感染、严格限酒或戒酒、治疗相应的内分泌疾病或自身免疫病,纠正液体负荷过重及电解质紊乱,改善营养失衡等。

(二) 针对心力衰竭的药物治疗

在疾病早期,虽然已出现心脏扩大、收缩功能损害,但尚无心力衰竭的临床表现。此阶段应积极地进行早期药物干预治疗,包括 β 受体拮抗剂、ACEI或ARB,可减缓心室重构及心肌进一步损伤,延缓病变发展。随病程进展,心室收缩功能进一步减低,并出现心力衰竭的临床表现。此阶段应按慢性心力衰竭治疗指南进行治疗:

1. ACEI或ARB的应用 所有LVEF<40%的心力衰竭病人若无禁忌证均应使用ACEI,从小剂量开始,逐渐递增,直至达到目标剂量,滴定剂量和过程需个体化。对于部分ACEI不能耐受(如咳嗽)的病人可以考虑使用ARB。

2. β 受体拮抗剂 所有LVEF<40%的病人若无禁忌都应使用 β 受体拮抗剂,包括卡维地洛、琥珀酸美托洛尔和比索洛尔。应在ACEI和利尿剂的基础上加用,需从小剂量开始,逐步加量,以达到目标剂量或最大耐受剂量。

3. 盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA) 包括依普利酮和螺内酯,为保钾利尿剂。对于在ACEI和 β 受体拮抗剂基础上仍有症状且无肾功能严重受损的病人应该使用,但应密切监测电解质水平,后者可引起少数男性病人乳房发育。

4. 胍屈嗪和二硝酸异山梨酯 这两种药物合用作为ACEI和ARB不能耐受病人的替代。对于非洲裔病人,这种药物组合可用于那些使用ACEI、 β 受体拮抗剂和MRA后临床心功能仍为Ⅲ~Ⅳ级的病人,以降低死亡率和心衰再住院率。

5. 伊伐布雷定 窦房结 I_f 通道阻滞剂,它能减慢心率同时不影响心肌收缩力,但对房颤时的心室率控制无作用。经过目标剂量或最大耐受量的 β 受体拮抗剂、ACEI或ARB和醛固酮拮抗剂后仍有症状,射血分数 $\leq 35\%$ 且窦性心率仍 ≥ 70 次/分的病人,应考虑使用伊伐布雷定以降低心衰住院与心血管死亡风险。对于LVEF $\leq 35\%$ 的症状性慢性心衰病人,如不能耐受 β 受体拮抗剂或有使用禁忌,且静息窦性心率 ≥ 70 次/分,应该使用伊伐布雷定。

6. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI) 是脑啡肽酶(neprilysin)抑制剂sacubitril和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂缬沙坦组成的一种复方制剂。若射血分数减低的心衰病人经过ACEI、 β 受体拮抗剂和醛固酮拮抗剂充分治疗后病人仍有症状,应使用ARNI替代ACEI,以进一步降低心衰住院与死亡风险。

7. 利尿剂的应用 能有效改善胸闷、气短和水肿等症状。通常从小剂量开始,如呋塞米每日20mg或氢氯噻嗪每日25mg,根据尿量及体重变化调整剂量。

8. 洋地黄 主要用于ACEI(ARB)、 β 受体拮抗剂、MRA治疗后仍有症状,或者不能耐受 β 受体拮抗剂的病人,能有效改善症状,尤其用于减慢心力衰竭伴房颤病人的心室率。

上述药物中ACEI、 β 受体拮抗剂和MRA对改善预后明确的疗效,近年问世的新药伊伐布雷定和ARNI改善收缩性心衰的预后作用也逐渐被临床试验所证实。而其他药物对远期生存的影响尚缺乏充分证据,但能有效改善症状。值得指出的是,临床上一般不宜将ACEI、ARB、MRA三者合用。噻唑烷二酮(thiazolidinediones)如格列酮类(glitazones)可能加重心力衰竭,应该避免使用;NSAIDs或COX-2抑制剂可能造成水、钠潴留,也应该避免使用。地尔硫革及维拉帕米有负性肌力作用,应避免使用。

(三) 心力衰竭的心脏再同步化治疗(CRT)

CRT是通过植入带有左心室电极的起搏器,同步起搏左、右心室而使心室的收缩同步化。这一治疗对部分心力衰竭病人有显著疗效。病人需要在药物治疗的基础上选用。CRT适应证详见本篇第二



章“心力衰竭”。

(四) 心力衰竭其他治疗

严重心力衰竭内科治疗无效的病例可考虑心脏移植。在等待期如有条件可行左心机械辅助循环,以改善循环。也有试行左心室成形术者,通过切除部分扩大的左心室同时置换二尖瓣,以减轻反流、改善心功能,但疗效尚不确定。

(五) 抗凝治疗

血栓栓塞是常见的并发症,对于有房颤或已经有附壁血栓形成或有血栓栓塞病史的病人,须长期服用华法林或新型口服抗凝药物等抗凝治疗。

(六) 心律失常和心脏性猝死的防治

对于房颤的治疗可参考心律失常相关章节。植入型心律转复除颤器(ICD)预防心脏猝死的适应证包括:①有持续性室速史;②有室速、室颤导致的心跳骤停史;③LVEF \leq 35%,NYHA心功能分级为II~III级,预期生存时间 $>$ 1年,且有一定生活质量。

【特殊类型心肌病】

DCM中部分病因比较明确,具有很独特的临床特点。我国北方曾经流行的、与食物中缺硒有关的克山病几乎绝迹,故不赘述。

1. 酒精性心肌病(alcoholic cardiomyopathy) 长期大量饮酒可能导致酒精性心肌病。其诊断依据包括:有符合扩张型心肌病的临床表现;有长期过量饮酒史(WHO标准:女性 $>$ 40g/d,男性 $>$ 80g/d,饮酒5年以上);既往无其他心脏病病史或通过辅助检查能排除其他引起扩张型心肌病的病因如结缔组织病、内分泌性疾病等。若能早期戒酒,多数病人心脏情况能逐渐改善或恢复。

2. 围生期心肌病(peripartum cardiomyopathy) 既往无心脏病的女性于妊娠最后1个月至产后5个月内发生心力衰竭,临床表现符合扩张型心肌病特点,可以诊断本病。其发生率约为1/(1300~4000)次分娩。发病具有明显的种族特点,以非洲黑种人发病率最高。高龄和营养不良、近期出现妊娠期高血压疾病、双胎妊娠及宫缩抑制剂治疗与本病发生有一定关系。通常预后良好,但再次妊娠常引起疾病复发。

3. 心动过速性心肌病(tachycardia induced cardiomyopathy) 多见于房颤或室上性心动过速。临床表现符合扩张型心肌病特点。有效控制心室率是关键,同时需要采用阻断神经-体液激活的药物包括ACEI、 β 受体拮抗剂和MRA等。

4. 致心律失常性右心室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) 又称为致心律失常性右心室发育不良(arrhythmogenic right ventricular dysplasia, ARVD),是一种遗传性心肌病,以右心室心肌逐渐被脂肪及纤维组织替代为特征,左心室亦可受累。青少年发病,临床以室性心动过速、右心室扩大和右心衰竭等为特点。心电图V₁导联可见特殊的epsilon波。病人易猝死。

5. 心肌致密化不全(ventricular non-compaction) 属于遗传性心肌病。病人胚胎发育过程中外膜到心内膜致密化过程提前终止。临床表现为左心衰和心脏扩大。超声心动图检查左心室疏松层与致密层比例 $>$ 2,但是其特异性与敏感性欠佳。CMR是另一有效诊断工具。临床处理主要是心力衰竭对症治疗。有左束支阻滞的病人置入CRT可望获得良好效果。

6. 心脏气球样变(Takotsubo cardiomyopathy) 本病少见。发生与情绪急剧激动或精神刺激等因素有关,如亲人过世、地震或某种侵入性手术操作后等,故又称“伤心综合征”。临床表现为突发胸骨后疼痛伴心电图ST段抬高或压低,伴或不伴T波倒置。冠状动脉造影除外狭窄。左心室功能受损,心室造影或超声心动图显示心室中部和心尖部膨出。临床过程呈一过性。支持和安慰是主要的治疗手段。 β 受体拮抗剂治疗可望减少心脏破裂的发生。

7. 缺血性心肌病(ischemic cardiomyopathy) 冠状动脉粥样硬化多支病变造成的弥漫性心脏扩大和心力衰竭称为缺血性心肌病,此有别于其他原因不明的扩张型心肌病。虽然欧美指南中都把冠状动脉疾病排除在心肌病的病因之外,但是文献中通常接受这一定义。



第二节 肥厚型心肌病

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种遗传性心肌病,以心室非对称性肥厚为解剖特点,是青少年运动猝死的最主要原因之一。根据左心室流出道有无梗阻,又可分为梗阻性和非梗阻性 HCM。国外报道人群患病率为 200/10 万。我国有调查显示患病率为 180/10 万。

本病预后差异很大,是青少年和运动猝死的一个最主要原因,少数进展为终末期心衰,另有少部分出现心衰、房颤和栓塞。不少病人症状轻微,预期寿命可以接近常人。

【病因与分子遗传学】

HCM 为常染色体显性遗传,具有遗传异质性。目前已发现至少 18 个疾病基因和 500 种以上变异,约占 HCM 病例的一半,其中最常见基因突变为 β -肌球蛋白重链及肌球蛋白结合蛋白 C 的编码基因。HCM 的表型呈多样性,与致病的突变基因、基因修饰及不同的环境因子有关。

【病理生理】

在梗阻性 HCM 病人,左心室收缩时快速血流通过狭窄的流出道产生负压,引起二尖瓣前叶前向运动,加重梗阻。此作用在收缩中、后期较明显。有些病人静息时左室流出道梗阻不明显,运动后变为明显。静息或运动负荷超声显示左心室流出道压力阶差 $\geq 30\text{mmHg}$ 者,属梗阻性 HCM,约占 70%。

HCM 病人胸闷、气短等症状的出现与左心室流出道梗阻、左心室舒张功能下降、小血管病变造成心肌缺血等因素有关。

【病理改变】

大体解剖主要为心室肥厚,尤其是室间隔肥厚,部分病人的肥厚部位不典型,可以是左心室靠近心尖部位。组织学改变有 3 大特点:心肌细胞排列紊乱、小血管病变、瘢痕形成。

【临床表现】

1. 症状 最常见的症状是劳力性呼吸困难和乏力,其中前者可达 90% 以上,夜间阵发性呼吸困难较少见。1/3 的病人可有劳力性胸痛。最常见的持续性心律失常是房颤。部分病人有晕厥,常于运动时出现,与室性快速型心律失常有关。该病是青少年和运动员猝死的主要原因。

2. 体征 体格检查可见心脏轻度增大,可闻及第四心音。流出道梗阻的病人可于胸骨左缘第 3~4 肋间闻及较粗糙的喷射性收缩期杂音。心尖部也常可听到收缩期杂音,这是因为二尖瓣前叶移向室间隔导致二尖瓣关闭不全。增加心肌收缩力、减轻心脏后负荷的药物和动作,如应用正性肌力药、作 Valsalva 动作、取站立位、含服硝酸甘油等均可使杂音增强;相反凡减弱心肌收缩力或增加心脏后负荷的因素,如使用 β 受体拮抗剂、取蹲位等均可使杂音减弱。

【辅助检查】

1. 胸部 X 线检查 普通胸部 X 线检查示心影可以正常大小或左心室增大。

2. 心电图 变化多端。主要表现为 QRS 波左心室高电压、倒置 T 波和异常 q 波。左心室高电压多在左胸导联。ST 压低和 T 波倒置多见于 I、aVL、V₄~V₆ 导联。少数病人可有深而不宽的病理性 Q 波(图 3-6-2、图 3-6-3),见于导联 I、aVL 或 II、III、aVF 和某些胸导联。此外,病人同时可伴有室内传导阻滞和其他各类心律失常。

3. 超声心动图 是临床最主要的诊断手段。心室不对称肥厚而无心室腔增大为其特征。舒张期室间隔厚度达 15mm(图 3-6-4)。伴有流出道梗阻的病例可见室间隔流出道部分向左心室内突出、二尖瓣前叶在收缩期前移(systolic anterior motion, SAM)、左心室顺应性降低致舒张功能障碍等。值得强调的是,室间隔厚度未达标不能完全除外本病诊断。静息状态下无流出道梗阻需要评估激发状态下的情况。

部分病人心肌肥厚限于心尖部,尤以前侧壁心尖部为明显,如不仔细检查,容易漏诊。



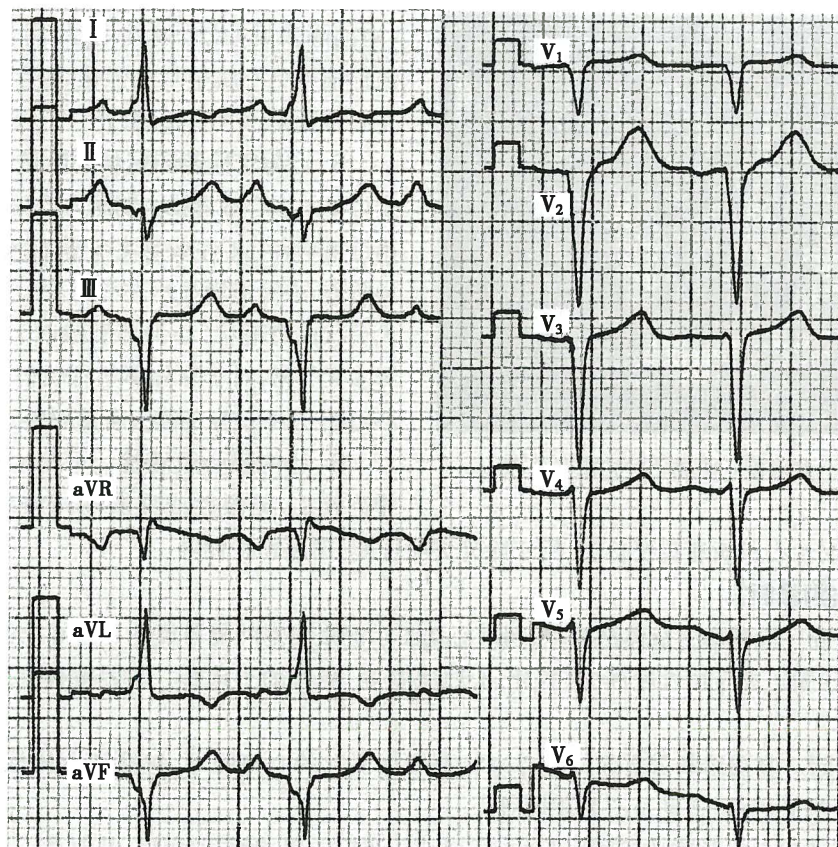


图 3-6-2 肥厚型心肌病的心电图表现

病人,男,35岁,因间断心悸3年入院,心脏超声显示室间隔厚度达31~36mm,ECG显示II、III、aVF导联,胸导联V₁V₂呈QS型,胸导联明显高电压(记录定准电压为1/4)

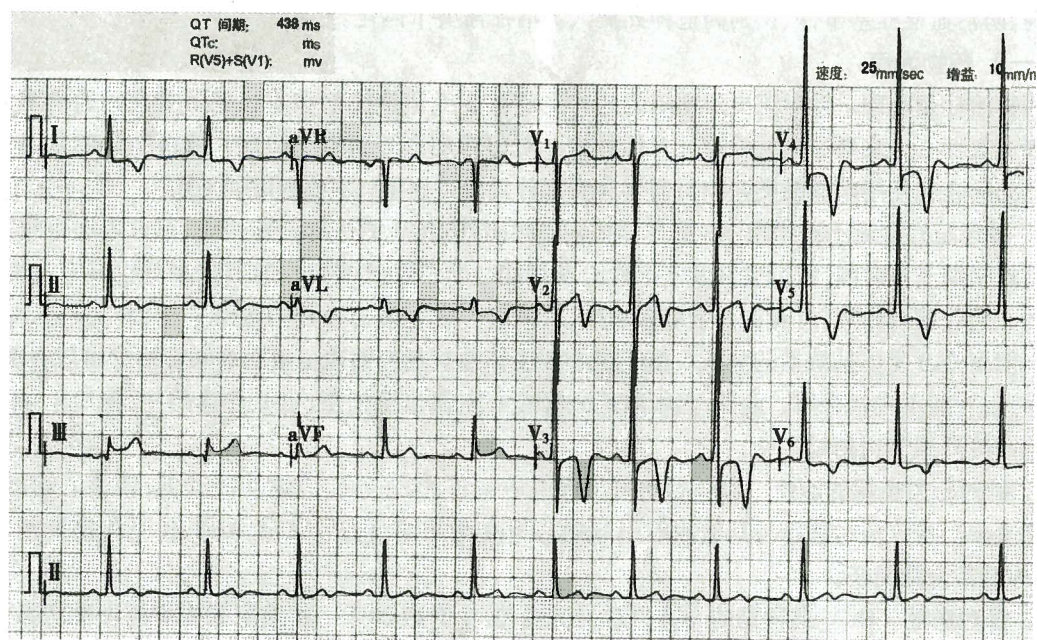


图 3-6-3 心尖肥厚型心肌病的心电图表现

左心室肥大伴冠状动脉缺血样T波明显深倒置



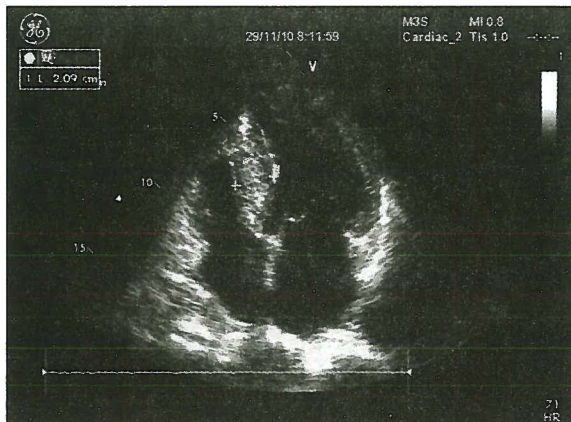


图 3-6-4 肥厚型心肌病心脏超声图表现

4. 心脏磁共振 CMR 显示心室壁局限性(室间隔多见)或普遍性增厚,同位素钆延迟增强扫描可见心肌呈片状强化,梗阻性 HCM 可见左心室流出道狭窄、SAM 征、二尖瓣关闭不全。

5. 心导管检查和冠状动脉造影 心导管检查可显示左心室舒张末期压力增高。有左心室流出道狭窄者在心室腔与流出道之间存在收缩期压力阶差,心室造影显示左心室变形,可呈香蕉状、犬舌状或纺锤状(心尖部肥厚时)。冠状动脉造影多无异常,对于除外那些有疑似心绞痛症状和心电图 ST-T 改变的病人有重要鉴别价值。

6. 心内膜心肌活检 可见心肌细胞肥大、排列紊乱、局限性或弥散性间质纤维化。心肌

活检对除外浸润性心肌病有重要价值,用于除外淀粉样变、糖原贮积症等。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断标准 根据病史及体格检查,超声心动图示舒张期室间隔厚度达 15mm。近年来 CMR 越来越多地用于诊断。如有阳性家族史(猝死、心肌肥厚等)更有助于诊断。基因检查有助于明确遗传学异常。

2. 鉴别诊断 鉴别诊断需要除外左心室负荷增加引起的心室肥厚,包括高血压性心脏病、主动脉瓣狭窄、先天性心脏病、运动员心脏肥厚等。

此外,还需要除外异常物质沉积引起的心肌肥厚:淀粉样变、糖原贮积症;其他相对少见的全身疾病如嗜铬细胞瘤、Fabry 病、血色病、心面综合征、线粒体肌病、Danon 病、遗传性共济失调及某些遗传代谢性疾病也可引起心肌肥厚,但常有其他系统受累表现有助于鉴别。

【治疗】

HCM 的治疗旨在改善症状、减少合并症和预防猝死。其方法是通过减轻流出道梗阻、改善心室顺应性、防治血栓栓塞事件、识别高危猝死病人。治疗需要个体化。

(一) 药物治疗

药物治疗是基础。针对流出道梗阻的药物主要有 β 受体拮抗剂和非二氢吡啶类钙通道阻滞剂。当出现充血性心力衰竭时需要采用针对性处理。对房颤病人需要抗凝治疗。值得指出的是,对于胸闷不适的病人在使用硝酸酯类药物时需要注意除外流出道梗阻,以免使用后加重。

1. 减轻左心室流出道梗阻 β 受体拮抗剂是梗阻性 HCM 的一线治疗用药,可改善心室松弛,增加心室舒张期充盈时间,减少室性及室上性心动过速。非二氢吡啶类钙通道阻滞剂也具有负性变时和减弱心肌收缩力作用,可改善心室舒张功能,对减轻左心室流出道梗阻也有一定治疗效果,可用于那些不能耐受 β 受体拮抗剂的病人。由于担心 β 受体拮抗剂与钙通道阻滞剂联合治疗出现心率过缓和低血压,一般不建议合用。此外,丙吡胺能减轻左心室流出道梗阻,也是候选药物,但口干、眼干和便秘等心脏外副作用相对多见。

2. 针对心力衰竭的治疗 疾病后期可出现左心室扩大,左心室收缩功能减低,慢性心功能不全的临床表现。治疗药物选择与其他原因引起的心力衰竭相同,包括 ACEI、ARB、 β 受体拮抗剂、利尿剂、螺内酯甚至地高辛。

3. 针对房颤 HCM 最常见的心律失常是房颤,发生率达 20%。胺碘酮能减少阵发性房颤发作。对持续性房颤,可予 β 受体拮抗剂控制心室率。除非禁忌,一般需考虑口服抗凝药治疗。

(二) 非药物治疗

1. 手术治疗 对于药物治疗无效、心功能不全(NYHA III ~ IV 级)病人,若存在严重流出道梗阻

(静息或运动时流出道压力阶差大于 50mmHg), 需要考虑行室间隔切除术。目前美国和欧洲共识将手术列入合适病人的首选治疗。

2. 酒精室间隔消融术 经冠状动脉间隔支注入无水酒精造成该供血区域心室间隔坏死, 此法可望减轻部分病人左心室流出道梗阻及二尖瓣反流, 改善心力衰竭症状。其适应证大致同室间隔切除术。由于消融范围的不确定性, 部分病人需要重复消融, 长期预后尚不清楚, 目前主要针对那些年龄过大、手术耐受差、合并症多、缺乏精良手术医师的情况。

3. 起搏治疗 对于其他病因有双腔起搏置入适应证的病人, 选择最佳的房室起搏间期并放置右心室心尖起搏可望减轻左心室流出道梗阻。对于药物治疗效果差而又不太适合手术或消融的病人可以选择双腔起搏。

(三) 猝死的风险评估和 ICD 预防

HCM 是青年和运动员心脏性猝死最常见的病因。ICD 能有效预防猝死的发生。预测高危风险的因素包括: 曾经发生过心跳骤停、一级亲属中有 1 个或多个 HCM 猝死发生、左心室严重肥厚($\geq 30\text{mm}$)、左室流出道高压阶差、Holter 检查发现反复非持续室性心动过速、运动时出现低血压、不明原因晕厥(尤其是发生在运动时)。

第三节 限制型心肌病

限制型心肌病(restrictive cardiomyopathy, RCM)是以心室壁僵硬增加、舒张功能降低、充盈受限而产生临床右心衰症状为特征的一类心肌病。病人心房明显扩张, 但早期左心室不扩张, 收缩功能多正常, 室壁不增厚或仅轻度增厚。随着病情进展左心室收缩功能受损加重, 心腔可以扩张。除外某些有特殊治疗方法的病例, 确诊后 5 年生存期仅约 30%。

【病因与分类】

RCM 属于混合性心肌病, 约一半为特发性, 另一半为病因清楚的特殊类型, 后者中最多的为淀粉样变。

本病通常分为以下 3 类: ①浸润性: 细胞内或细胞间有异常物质或代谢产物堆积, 常见的疾病包括淀粉样变性、结节病、血色病、糖原贮积症、戈谢病、Fabry 病; ②非浸润性: 包括特发性 RCM, 部分可能属于和其他类型心肌病重叠的情况如轻微扩张型心肌病、肥厚型/假性 HCM, 病理改变以纤维化为特征的硬皮病以及糖尿病心肌病等; ③心内膜病变性: 病变累及心内膜为主, 如病理改变与纤维化有关的心内膜弹力纤维增生症、高嗜酸性粒细胞综合征、放射性、蒽环类抗生素等药物, 以及类癌样心脏病和转移性癌等。

【病理改变与病理生理】

主要的病理改变为心肌纤维化、炎症细胞浸润和心内膜面瘢痕形成。这些病理改变使心室壁僵硬、充盈受限, 心室舒张功能减低, 心房后负荷增加使心房逐渐增大, 静脉回流受阻, 静脉压升高。

【临床表现】

主要表现为活动耐量下降、乏力、呼吸困难。随病程进展, 逐渐出现肝大、腹腔积液、全身水肿。右心衰较重为本病临床特点。

体格检查可见颈静脉怒张, 心脏听诊常可闻及奔马律, 血压低常预示预后不良。可有肝大、移动性浊音阳性、下肢可凹性水肿。

【辅助检查】

1. 实验室检查 继发性病人可能伴随相应原发病的实验室异常, 如淀粉样变性病人可能有尿本周蛋白。BNP 在限制型心肌病人明显增高, 而在缩窄性心包炎病人一般不会很高。

2. 心电图 心肌淀粉样变病人常常为低电压。QRS 波异常和 ST-T 改变在 RCM 较缩窄性心包炎明显。

3. 超声心动图 双心房扩大和心室肥厚见于限制型心肌病。心肌呈磨玻璃样改变常常是心肌淀粉样变的特点。心包增厚和室间隔抖动征见于缩窄性心包炎。

4. X线片、CTA、CMR 胸片中见心包钙化,CT和CMR见心包增厚提示缩窄性心包炎为可能的病因。CTA见严重冠状动脉狭窄提示缺血性心肌病是心肌损害的可能原因。CMR检查对某些心肌病有重要价值,如心肌内呈颗粒样的钆延迟显像见于心肌淀粉样变性。

5. 心导管检查 与缩窄性心包炎病例相比,RCM的特点包括:①肺动脉(收缩期)压明显增高(常>50mmHg);②舒张压的变化较大;③右心室舒张压相对较低(缩窄性心包炎达1/3收缩压峰值以上)等。

6. 心内膜心肌活检 相对正常的病理结果支持心包炎诊断。对于心肌淀粉样变性和高嗜酸性粒细胞综合征等具有确诊的价值。

【诊断与鉴别诊断】

根据运动耐力下降、水肿病史及右心衰等临床症状,如果病人心电图肢导联低电压、超声心动图见双房大、室壁不厚或增厚、左心室不扩大而充盈受限,应考虑RCM。

心肌淀粉样变的超声显示心室壁呈磨玻璃样改变。其他引起RCM的全身疾病包括血色病、结节病、高嗜酸性粒细胞综合征、系统性硬化症等。病史中需要询问放射、放疗史、药物使用史等。

鉴别诊断应除外缩窄性心包炎,两者的临床表现及血流动力学改变十分相似。缩窄性心包炎病人以往可有活动性心包炎或心包积液病史。查体可有奇脉、心包叩击音。胸部X线有时可见心包钙化。超声心动图有时可见心包增厚、室间隔抖动征。而RCM常有双心房明显增大、室壁可增厚。CMR可见部分室壁延迟强化。

心导管压力测定有助于和缩窄性心包炎的鉴别。心内膜心肌活检有助于发现RCM的继发病因。

【治疗】

原发性RCM无特异性治疗手段,主要为避免劳累、呼吸道感染等加重心力衰竭的诱因。该病引起的心力衰竭对常规治疗反应不佳,往往成为难治性心力衰竭。对于继发性RCM,部分疾病有针对病因的特异性治疗。

第四节 心肌炎

心肌炎(myocarditis)是心肌的炎症性疾病。最常见病因为病毒感染。细菌、真菌、螺旋体、立克次体、原虫、蠕虫等感染也可引起心肌炎,但相对少见。非感染性心肌炎的病因包括药物、毒物、放射、结缔组织病、血管炎、巨细胞心肌炎、结节病等。起病急缓不定,少数呈暴发性导致急性泵衰竭或猝死。病程多有自限性,但也可进展为扩张型心肌病。本节重点叙述病毒性心肌炎。

【病因】

多种病毒都可能引起心肌炎。柯萨奇B组病毒,细小病毒B-19,人疱疹病毒6型,孤儿(Echo)病毒,脊髓灰质炎病毒等为常见病毒。柯萨奇B组病毒是最为常见的致病原因,约占30%~50%。此外,人类腺病毒、流感、风疹、单纯疱疹、脑炎、肝炎(A、B、C型)病毒以及EB病毒、巨细胞病毒和人类免疫缺陷病毒(HIV)等都能引起心肌炎。

病毒性心肌炎的发病机制包括:①病毒直接作用;②病毒与机体的免疫反应共同作用。直接作用造成心肌直接损害。而病毒介导的免疫损伤主要是由T淋巴细胞介导。此外还有多种细胞因子和NO等介导的心肌损害和微血管损伤。这些变化均可损害心肌组织结构和功能。

【临床表现】

1. 症状 病毒性心肌炎病人临床表现取决于病变的广泛程度与部位,轻者可完全没有症状,重者甚至出现心源性休克及猝死。多数病人发病前1~3周有病毒感染前驱症状,如发热、全身倦怠感和肌肉酸痛,或恶心、呕吐等消化道症状。随后可以有心悸、胸痛、呼吸困难、水肿,甚至晕厥、猝死。



临床诊断的病毒性心肌炎绝大部分是以心律失常为主诉或首见症状,其中少数可因此发生晕厥或阿斯综合征。

2. 体征 查体常有心律失常,以房性与室性期前收缩及房室传导阻滞最为多见。心率可增快且与体温不相称。听诊可闻及第三、第四心音或奔马律,部分病人可于心尖部闻及收缩期吹风样杂音。心衰病人可有颈静脉怒张、肺部湿啰音、肝大等体征。重症可出现血压降低、四肢湿冷等心源性休克体征。

【辅助检查】

1. 胸部 X 线检查 可见心影扩大,有心包积液时可呈烧瓶样改变。

2. 心电图 常见 ST-T 改变,包括 ST 段轻度移位和 T 波倒置。合并急性心包炎的病人可有 aVR 导联以外 ST 段广泛抬高,少数可出现病理性 Q 波。可出现各型心律失常,特别是室性心律失常和房室传导阻滞等。

3. 超声心动图检查 可正常,也可显示左心室增大,室壁运动减低,左心室收缩功能减低,附壁血栓等。合并心包炎者可有心包积液。

4. 心脏磁共振 对心肌炎诊断有较大价值。典型表现为 T1 和 T2 信号强度增加提示水肿,心肌早期钆增强提示心肌充血,钆延迟增强扫描可见心外膜下或心肌中层片状强化。心肌损伤标志物检查可有心肌肌酸激酶(CK-MB)及肌钙蛋白(T 或 I)增高。

5. 非特异性炎症指标检测 红细胞沉降率加快,C 反应蛋白等非特异性炎症指标常升高。

6. 病毒血清学检测 仅对病因有提示作用,不能作为诊断依据。确诊有赖于检出心内膜、心肌或心包组织内病毒、病毒抗原、病毒基因片段或病毒蛋白。

7. 心内膜心肌活检(EMB) 除用于确诊本病外,还有助于病情及预后的判断。因其有创,本检查主要用于病情急重、治疗反应差、原因不明的病人。对于轻症病人,一般不常规检查。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断标准 病毒性心肌炎的诊断主要为临床诊断。根据典型的前驱感染史、相应的临床表现及体征、心电图、心肌酶学检查或超声心动图、CMR 显示的心肌损伤证据,应考虑此诊断。确诊有赖于 EMB。

2. 鉴别诊断 应注意排除甲状腺功能亢进、二尖瓣脱垂综合征以及影响心功能的其他疾病如结缔组织病、血管炎、药物及毒物等引起的心肌炎。可采用 EMB 来明确诊断。

【治疗】

病毒性心肌炎尚无特异性治疗,应该以针对左心功能不全的支持治疗为主。病人应避免劳累,适当休息。出现心力衰竭时酌情使用利尿剂、血管扩张剂、ACEI 等。出现快速型心律失常者,可采用抗心律失常药物。高度房室传导阻滞或窦房结功能损害而出现晕厥或明显低血压时,可考虑使用临时心脏起搏器。

经 EMB 明确诊断的病毒性心肌炎,心肌心内膜持续有病毒相关基因、抗原检出,无论组织学是否提示炎症活动(大量炎症细胞浸润),均建议给予特异性抗病毒治疗。丙种球蛋白的疗效目前尚不肯定。

此外,临床上还可应用促进心肌代谢的药物如腺苷三磷酸、辅酶 A、环腺苷酸等。

暴发性心肌炎和重症心肌炎进展快、死亡率高,在药物治疗基础上保证心肺支持系统十分重要。

(方全)

