

心尖肥厚型心肌病的临床特征和预后及左室造影的诊断价值

刘 圆,孟浩宇,杜颖强,刘加宝,陈 波,杨志健

(南京医科大学第一附属医院心内科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:研究心尖肥厚型心肌病(apical hypertrophic cardiomyopathy, AHCM)患者的临床特征及预后,并评价左室造影在其中的诊断价值。方法:回顾性分析105例同时接受超声心动图和左室造影检查的住院患者的临床资料;分析其临床特征,并比较超声心动图和左室造影对其诊断的价值;进一步对该类患者进行随访,分析其预后。结果:共纳入105例AHCM患者,男性占61%,平均年龄58岁;主诉多为胸闷胸痛;59.0%患者合并高血压;34.3%的患者被诊断合并有冠状动脉粥样硬化;常合并心律失常室早、房早、房速;84.8%的患者的心电图可见多导联T波倒置。以左室造影为诊断标准,经胸超声心动图在AHCM的诊断符合率仅为36.9%。有随访数据的89例(84.8%)患者,平均随访(4.1±2.2)年,有2例患者发生心血管源性死亡,另有29例(32.6%)患者在随访期间因心血管原因再入院。结论:AHCM在临床上有一定发病率,但预后通常良好。AHCM常以胸闷胸痛为主要症状,可合并高血压、冠状动脉狭窄及各类房、室性心律失常;心电图多有典型的V3~V5导联T波深倒;超声心动图诊断AHCM易漏诊,左室造影对诊断AHCM较超声心动图更可靠,同时又能调查冠脉情况,故对于冠脉造影阴性的T波异常患者应常规加做左室造影以排查有无AHCM可能。

[关键词] 心尖肥厚型心肌病;临床特征;左室造影;预后

[中图分类号] R542.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)02-225-05

doi:10.7655/NYDXBNS20180216

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是以左室或右室肥厚为特征,常为不对称肥厚并累及室间隔,左室血液充盈受阻、舒张期顺应性下降为基本病态的心肌病,目前被认为是常染色体显性遗传疾病,有明显的家族史(约1/3),是青中年和运动猝死的常见原因之一。根据左室流出道有无梗阻又可分为梗阻性肥厚型心肌病和非梗阻性肥厚型心肌病,近年来发现非梗阻性肥厚型心肌病中,心尖部肥厚型心肌病(apical hypertrophy cardiomyopathy, AHCM)并不少见^[1]。临床上常把超声心动图检查作为进一步筛查HCM的手段。然而,在临床工作中发现超声心动图在发现AHCM方面有局限性,容易造成漏诊;而左室造影在诊断AHCM的准确性很高,很少漏诊。既往对日本人群的研究发现AHCM患者预后较好^[2]。本研究以横断面现况调查的形式针对有左室造影结果的AHCM患者群体做回顾性研究,总结AHCM患者的临床特征,比较和评价超声心动图和左室造影在AHCM患者群体中的诊断可靠性和诊断价值,进一步对其预后进行分析。

1 对象和方法

1.1 对象

连续入选2009年8月—2017年2月,南京医科

大学第一附属医院心血管内科临床怀疑AHCM或有心电图(ECG)异常提示,并同时接受经胸超声心动图和“左室造影+冠状动脉造影”检查的住院患者。收集并获取患者基线资料包括性别、年龄、主诉、ECG、超声心动图、冠脉造影及左室造影结果、24 h动态心电图、合并症以及住院天数等。

1.2 方法

收集患者基线资料,分析纳入患者的临床特征,并通过来院复查、电话等方式进行随访,对临床资料进行回顾性分析,同时比较超声心动图和“左室造影+冠状动脉造影”在此AHCM患者群体中的诊断可靠性和价值。随访终点:患者发生心源性死亡或因心血管事件再入院;心源性死亡定义:继发于心肌梗死、难治性心律失常、充血性心力衰竭或脑卒中的死亡;心血管事件:心房颤动或扑动、室性心动过速、心肌梗死、脑卒中或短暂性脑缺血发作、充血性心力衰竭或再发胸闷胸痛;巨大倒置T波(giant inverted T waves, GIT)的定义:ECG中至少1个导联的T波倒置 ≥ 1 mv。

1.3 统计学方法

全部数据资料采用SPSS 23.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以频数(百分数)表示,组间比较采用卡方检验,并

计算比值比(odds ratio, OR),多因素分析采用COX回归模型,时间数据用Kaplan-Meier分析,以双边 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本特征

连续回顾近8年内本科临床怀疑AHCM、有ECG异常提示,并同时接受经胸超声心动图和“左室造影+冠状动脉造影”检查的住院患者共105例,其中,男64例(61.0%),女41例(39.0%);年龄35~82(58.5 ± 10.6)岁,中位年龄58岁,患者平均住院天数(6.6 ± 4.0)d。

主诉以胸闷为主34例(32.4%),以胸痛为主21例(20.0%),胸闷胸痛合并存在20例(19.0%),以心悸为主15例(14.3%),以头晕为主3例,以晕厥意识丧失为主2例,以心前区不适或乏力为主5例,以ECG异常前来住院5例。105例患者中,除3例患者NYHA心功能分级为Ⅲ级外,其余102例心功能均在I~Ⅱ级;仅3例患者心超EF值低于60%,余102例EF值均在60%以上。

2.2 临床诊断分型及合并症

105例患者中,有62例合并高血压(59.0%);有36例被诊断合并有冠状动脉粥样硬化(34.3%),其中达到冠心病诊断标准者25例(23.8%),合并冠状动脉心肌桥患者11例(10.5%),合并瓣膜性心脏病患者1例(1.0%)。51例有动态心电图的结果分析显

示:AHCM常合并有心律失常,其中以室早(92.2%)、房早(84.3%),房速(72.5%)多见,有2例患者因恶性心律失常植入ICD。

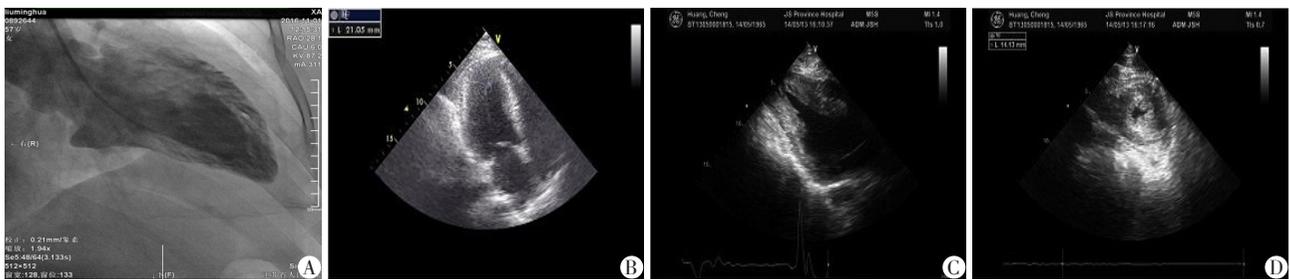
2.3 ECG

105例AHCM患者的ECG中,13例正常,1例有下壁导联异常Q波而不伴异常T波,2例完全性左束支传导阻滞而无法评估T波。余89例患者(84.8%)可见多导联T波深倒置。

在89例ECG出现T波深倒置的患者中,最深T波的深度以及所在导联不尽相同。平均最深T波倒置振幅(0.81 ± 0.43)mv。其中,V4导联T波倒置最深的患者有47例(44.8%),平均振幅(0.83 ± 0.42)mv;V3导联T波倒置最深的患者有21例(20%),平均振幅(0.76 ± 0.51)mv;V5导联T波倒置最深的患者有16例(15.2%),平均振幅(0.81 ± 0.26)mv;而V2(0.4 mv)、V6(0.6 mv)、I(0.6 mv)、aVL(0.3 mv)、aVF(0.2 mv)导联T波倒置最深的患者各1例。

2.4 左室造影及超声心动图的诊断价值

105例AHCM患者,全部接受左室造影及冠脉造影,其中经左室造影提示心尖部鸟嘴样改变而诊断为AHCM者103例(98.1%)(图1A);而在105例经胸超声心动图检查结果中,有AHCM阳性发现者仅有38例(36.2%)(图1B~D),左室造影和经胸超声心动图的一致符合率为36.9%(38/103)。若将左室造影结果作为诊断标准,超声心动图的诊断灵敏度虽仅为36.9%,但其阳性预测值可高达94.7%(36/38)。



A:心尖部呈鸟嘴样改变;B-D:心腔收缩期呈鸟嘴样改变,左室心尖部心肌明显增厚,各室壁运动正常,心功能正常。

图1 AHCM典型左室造影(A)典型超声心动图(B~D)表现

2.5 随访情况

105例患者中,89例(84.8%)获得了随访数据,16例患者失访。从第1次诊断AHCM开始,随访时间0.1~7.8年,平均随访时间(4.1 ± 2.2)年,中位随访时间为4.2年。随访期间共2例患者发生死亡,其中1例(1.1%)为猝死,另1例为(1.1%)急性心肌梗死,心源性总死亡率为2.2%。其生存曲线见图2。有29例(32.6%)患者在随访期间因心血管原因(胸闷

胸痛、心房颤动、心律失常需植入ICD、脑梗死、冠心病需介入治疗)再入院1~3次不等,其中症状明显的胸闷胸痛19例(21.3%),心房颤动3例(3.4%),脑梗死3例(3.4%),因三度房室传导阻滞植入双腔ICD1例(1.1%),因ICD放电入院1例(1.1%),因心肌梗死植入支架1例(1.1%),预后无事件生存曲线图见图3。将单因素分析有统计学差异的3个变量(性别、年龄≥70岁、LAD≥40 mm)代入COX回归模型进行

多因素分析,结果显示性别($RR=1.482, P=0.221$),
确诊年龄 ≥ 70 岁($RR=1.146, P=0.742$), $LAD \geq 40$ mm

($RR=1.192, P=0.598$)并不是AHCM发生心血管事件的独立危险因素。

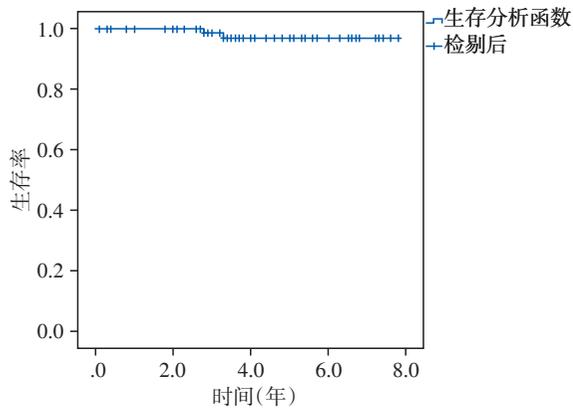


图2 AHCM患者Kaplan-Meier生存曲线图($n=89$)

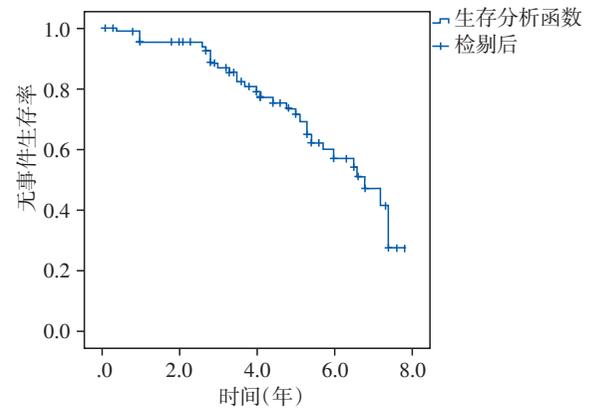


图3 AHCM患者Kaplan-Meier预后曲线图($n=89$)

3 讨论

临床诊断的心肌病中,HCM并不少见。世界HCM的人群患病率为200/10万^[3],近年我国大范围资料揭示患病率为180/10万^[4],与全球相近。本研究纳入了临床怀疑AHCM、有ECG异常提示,并同时接受超声心动图和“左室造影+冠状动脉造影”检查的住院患者105例,对其临床特征及预后进行回顾性分析,并评价左室造影的诊断价值。

AHCM为HCM的特殊类型^[5-7],以心尖部心肌向心性肥厚为特征,并且在亚洲多见^[8-10],其中以日本人最为常见^[11],最早由日本学者Sakamoto等^[12]报道。Yamaguchi等^[13]认为,本病进展缓慢,大多数发生在男性,虽然是常染色体显性遗传病,但往往在40岁以后才出现典型表现,系多种因素综合作用的结果,包括激素水平、高血压、剧烈运动、慢性缺氧、酗酒、儿茶酚胺和遗传等因素长期刺激心肌,使其发生心电或结构的改变,从而容易被检出^[14]。本研究纳入105例患者,其中男64例(61.0%),女41例(39.0%);年龄35~82(58.5 ± 10.6)岁,中位年龄58岁,与有关文献报道相符合^[15]。AHCM患者的临床表现多样且并不特异。在我们纳入的该群体患者中,主诉主要以胸闷或(和)胸痛为主者占到了70%;另有约14%的患者以心悸为主,此类人群可能合并有心律失常,值得注意的是以晕厥意识丧失来诊的患者有2例,其可合并严重的致命性心律失常,事实证明其中2例经腔内电生理检查,最终植入了ICD;此外,以头晕、乏力或心前区不适等不确切症状来诊者也占到了约12%;需要强调的是,尽管我们的群体中单纯以

ECG异常前来住院者仅5例,但在实际临床工作中,很多年轻的体检者常因此前来就诊,但大多经门诊诊断治疗和随访。AHCM患者左心收缩功能基本不受影响,绝大多数患者NYHA心功能均为I~II级,这也与超声心动图及左室造影检查评估的左室射血分数结果相符(多在60%以上)。

在AHCM临床合并症中,合并高血压的患者占59.0%,合并冠状动脉粥样硬化占34.3%,其中达到冠心病诊断标准者占23.8%,合并冠状动脉心肌桥者占10.5%。因此当患者因胸闷胸痛同时伴有心电图T波倒置而入院时,诊断存在多种可能性。常规进行冠脉造影进行诊断和鉴别诊断是必要的,而当冠脉造影为阴性或仅仅显示轻度异常时,加做左室造影也是必要的。此外,我们发现AHCM患者易合并心律失常,以室早、房早和房速多见,并有2例因恶性心律失常植入了ICD。心尖肥厚可影响局部的电活动(除极和复极),并可能在局部形成折返环,从而诱发室性心律失常,如室早、室速甚至室颤^[16-17]。如上所述,虽然AHCM的左室收缩功能不受影响,但其舒张功能受限,同时由于心尖肥厚所致左室心腔变小、压力变大,左房的血液回流入左室受限,这一系列原因促使左房重构、左房扩大(如本研究显示平均左房内径(37 ± 5)mm、明显高于正常群体),最终使得房性心律失常的发生机率大大增加,如本研究中的房早、房速、甚至房扑和房颤^[18]。

ECG异常常常是发现HCM的第一步,ECG上可见巨大倒置T波^[6]。本研究纳入的患者中有86.7%均存在ECG异常,其中典型的胸导联T波深倒改变占到了84.8%左右。V2~V6导联出现T波深倒的频

数图类似“人类的五指”,尤以V3、V4、V5导联出现的频数为多^[7]。此外,最深T波所在比例最高的导联是V4,其次是V3和V5,平均倒置振幅可达0.8 mv左右。V4导联距离心尖部体表投影最近,心尖肥厚势必会影响局部心肌的复极。这种以V4及其相邻导联T波深倒的特点符合AHCM的病理解剖,也可做为ECG发现AHCM的重要线索^[19]。然而,仍发现有约13%的AHCM患者ECG并未提示T波存在显著异常,此类患者如临床仍高度怀疑AHCM,需行心超或心脏磁共振成像检查进一步明确诊断。

HCM的诊断主要以形态学诊断为主,而超声心动图因具有无创、易重复性、检查费用低、操作简便等特点,因此是诊断HCM的一个主要方法^[8]。然而超声心动图诊断AHCM特异性不高,国内文献报道漏诊率为46.1%^[20],本研究发现,98.1%的患者左室造影提示心尖部鸟嘴样改变,而超声心动图中有AHCM阳性发现者仅占36.2%。超声心动图和左室造影间诊断一致的符合率为36.9%,但其阳性预测价值可高达94.7%,即如果超声心动图有异常发现,则基本提示AHCM诊断成立,而超声心动图阴性并不能排除AHCM。

对于AHCM来说,由于超声心动图在操作采图过程中,心尖部离胸壁和探头距离近,属近场回声,图像易受干扰,如不仔细检查,很容易漏诊。因此临床上心电图示胸导联T波倒置、怀疑AHCM时,应在超声心动图检查申请单注明心电图表现,并重点检查心尖部,而左室短轴能清晰观察到心尖肥厚的部位和程度^[21],这样会提高一部分AHCM的超声检出率。左室造影能全面观察心脏形态,同时可做心腔内压力测定。因此,左室造影是目前诊断HCM、尤其是AHCM准确的方法。而如果在心电图没有T波改变,超声心动图未提示心尖肥厚的情况下,仅靠左室造影并不足以确诊AHCM,此时建议加做心脏磁共振成像检查,心脏磁共振成像技术作为近几年新兴的一种检查手段,是目前诊断HCM敏感、可靠的无创检查方法,韦云青等^[22]总结了116例AHCM患者的MRI表现,其中舒张末期心尖部最大室壁厚度 ≥ 15 mm或舒张末期心尖部最大室壁厚度/基底后壁厚度 ≥ 1.5 诊断为典型心尖肥厚型心肌病(T-AHCM);舒张末期心尖部最大室壁厚度 ≥ 12 mm且 < 15 mm或舒张末期心尖部最大室壁厚度/基底后壁厚度 ≥ 1.3 诊断为早期心尖肥厚型心肌病(P-AHCM)。T-AHCM(51例)以心尖部室壁弥漫性肥厚居多,左心室腔多呈“黑桃”样改变,收缩期心

尖闭塞;P-AHCM(65例)的心尖部室壁肥厚程度较轻,大多为节段性肥厚,侧壁或下壁受累多见,左心室腔“黑桃”样改变少见或程度较轻,无收缩期心尖闭塞。相对于超声心动图,磁共振成像可更清楚地显示左心室侧壁、后壁及心尖部的肥厚范围与程度,且可提供心肌内部信号,同时也能与心肌其他病变如结节病、限制性心肌病等病变相鉴别,如果磁共振成像提示有心尖肥厚征象,则可以明确诊断为AHCM。因此临床上对于一些心电图高度怀疑AHCM但超声心动图未给出明确提示的患者,例行冠脉造影排查无严重冠状动脉病变后,应常规行左室造影排查有无AHCM,必要时应加做心脏磁共振成像检查。此外,AHCM患者还应常规行动态心电图检查,排查有无合并严重的心律失常。

随访期间共2例患者发生心源性死亡,其心源性总死亡率为2.2%,该结果与Eriksson等^[23]的研究类似,总体来说预后较好^[24-25],AHCM随访期间最常见的再入院原因为胸闷胸痛的再发,追问病史,多数患者并未规律服用 β 受体阻滞剂,故AHCM患者应积极予以 β 受体阻滞剂控制症状。此外该研究表明性别、年龄 ≥ 70 岁、LAD ≥ 40 mm与AHCM预后关系不大,这与国内目前报道有所不同^[26-27]。

AHCM在临床上有一定发病率,但预后通常良好。AHCM的临床特征如述:常以胸闷胸痛为主要症状;可合并高血压、冠状动脉狭窄以及各类房、室性心律失常;心电图多有典型的胸导联V3~V5深倒的T波;超声心动图诊断AHCM易漏诊,应注明重点检查心尖;左室造影对诊断AHCM较超声心动图更可靠,同时又能调查冠脉情况,故对于冠脉造影阴性的T波异常患者应常规加做左室造影以排查有无AHCM可能,其典型表现为心尖鸟嘴样改变,必要时应加做心脏磁共振成像检查。然而本研究是一项单中心、回顾性分析,而且入选病例数量及随访时间有限,因此上述结论还需要更大样本、长期随访的前瞻性研究来进一步证实。

[参考文献]

- [1] Klarich KW, Attenhofer Jost CH, Binder J, et al. Risk of death in long-term follow-up of patients with apical hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(12): 1784-1791
- [2] Sakamoto T, Amano K, Hada Y, et al. Asymmetric apical hypertrophy: ten years experience [J]. *Postgrad Med J*, 1986, 62(728): 567-570
- [3] Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives

- on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(12): 1249-1254
- [4] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:277-281
- [5] Kasirye Y, Manne JR, Epperla N, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy presenting as recurrent unexplained syncope[J]. *Clin Med Res*, 2012, 10(1): 26-31
- [6] Madhwal S, Nagarajan V, Underwood DA. Giant inverted T waves[J]. *Cleve Clin J Med*, 2013, 80(3): 138-139
- [7] Madias JE. Electrocardiogram in apical hypertrophic cardiomyopathy with a speculation as to the mechanism of its features[J]. *Neth Heart J*, 2013, 21(6): 268-271
- [8] Moon J, Shim CY, Ha JW, et al. Clinical and echocardiographic predictors of outcomes in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(11): 1614-1619
- [9] Macatangay C, Marfatia R, Kaloudis E, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy associated with chronic hypertension: diagnostic and management implications [J]. *Conn Med*, 2012, 76(3): 147-150
- [10] Kapoor K, Chaudhry A, Evans MC, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy among non-asians: A case series and review of the literature[J]. *Cardiol Res*, 2016, 7(1): 46-50
- [11] McGraw S, Sovari AA, Mirza O, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: the spade of hearts [J]. *QJM*, 2015, 108(1): 69-70
- [12] Sakamoto T, Tei C, Murayama M, et al. Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy(AAH)of the left ventricle. Echocardiographic and ultrasono-cardiotomographic study [J]. *Jpn Heart J*, 1976, 17(5): 611-629
- [13] Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients [J]. *Am J Cardiol*, 1979, 44(3): 401-412
- [14] Kubo T, Kitaoka H, Okawa M, et al. Gender-specific differences in the clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in a community-based Japanese population: results from Kochi RYOMA study [J]. *J Cardiol*, 2010, 56(3): 314-319
- [15] Yusuf SW, Bathina JD, Banchs J, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy [J]. *World J Cardiol*, 2011, 3(7): 256-259
- [16] Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European society of cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(39): 2733-2779
- [17] Chaturvedi H, Pandey RD, Sharma KK, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy with hemodynamically unstable ventricular arrhythmia - Atypical presentation [J]. *Indian Heart J*, 2016, 68 Suppl 2: S202-S206
- [18] MacIntyre C, Lakdawala NK. Management of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2016, 133(19): 1901-1905
- [19] Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. T-wave tease: apical hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Am J Med*, 2014, 127(6): 498-500
- [20] 刘丽稳,杜占奎,王 雅,等. 心尖肥厚型心肌病的临床特征及冠状动脉造影特点[J]. *中国临床实用医学*, 2015, (1): 31-34
- [21] Moro E, D' Angelo G, Nicolosi GL, et al. Long-term evaluation of patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. Correlation between quantitative echocardiographic assessment of apical hypertrophy and clinical-electrocardiographic findings [J]. *Eur Heart J*, 1995, 16(2): 210-217
- [22] 韦云青,赵世华,陆敏杰,等. 心尖肥厚型心肌病的MRI诊断[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 41(8): 800-804
- [23] Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(4): 638-645
- [24] Cen X, Zheng J, Hu X, et al. Severe apical hypertrophic cardiomyopathy with Ser 236 Gly mutation in MYBPC3: A three-year follow-up investigation [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2017, pii: S1109-9666(16): 30317-30327
- [25] Shin DG, Son JW, Park JY, et al. Impact of coronary artery anatomy on clinical course and prognosis in apical hypertrophic cardiomyopathy: analysis of coronary angiography and computed tomography [J]. *Korean Circ J*, 2015, 45(1): 38-43
- [26] 陶永康,闫丽荣,李一石,等. 心尖肥厚型心肌病患者188例临床特点及预后[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(2): 106-109
- [27] 罗晓亮,高晓津,崔 晓,等. 心尖肥厚型心肌病患者的心律失常特点及其预后影响因素的分析[J]. *中国循环杂志*, 2015, (6): 525-528