

# 肥厚型心肌病合并急性心肌梗死的研究进展

甘振邦 魏佳展 严雪娇 葛继勇

**【摘要】** 肥厚型心肌病为常见的常染色体显性遗传性心肌病,可增加急性心肌梗死患者死亡的风险。该文介绍肥厚型心肌病合并急性心肌梗死的危险因素、临床特点和预后。

**【关键词】** 肥厚型心肌病;急性心肌梗死;临床特点;预后

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.04.006

肥厚型心肌病(HCM)是心肌不对称肥厚使室间隔等部位受累的常见心血管疾病,病死率较高<sup>[1]</sup>。HCM在普通人群中的患病率约为1/500,其中60%~70%的HCM患者为家族遗传<sup>[2]</sup>。目前中国HCM发病率为180/10万,与国外(约200/10万)接近<sup>[3]</sup>。HCM是青少年猝死的主要原因,其心源性猝死的发生率约为0.5%~1%<sup>[4-6]</sup>。HCM有较大的心血管风险,但其临床症状往往不明显,常易忽略HCM导致的心肌缺血<sup>[7]</sup>。HCM患者急性心肌梗死(AMI)的发病率约为0.1%<sup>[8]</sup>,当HCM患者发生心房颤动时,更易发生AMI<sup>[9]</sup>,且死亡风险更高。

## 1 HCM合并AMI的临床特点

### 1.1 危险因素

HCM属于遗传性疾病<sup>[10-11]</sup>,但也会继发于其他疾病,如淀粉样轻链变性或老年性淀粉样变性<sup>[12]</sup>。吸烟,血脂异常,与凝血相关的遗传因素以及同型半胱氨酸、纤维蛋白原和尿酸水平的升高均可参与动脉粥样硬化的发病过程,并在斑块破裂和局部闭塞血栓形成中起重要作用<sup>[13]</sup>,可导致HCM患者发生AMI。Gupta等<sup>[8]</sup>研究5 901 827例AMI患者,其中5 688例合并HCM,与非HCM组相比,HCM组年龄更大(71.4岁对67.7岁,  $P<0.001$ ),女性更多(60.7%对40.2%,  $P<0.001$ )。Liu等<sup>[14]</sup>研究结果与之相似,且发现在HCM合并AMI患者中同时伴有糖尿病、高脂血症、高血压等的比例较高。HCM合并AMI患者还可同时伴有高血压、冠心

病家族史、心房颤动和陈旧性心肌梗死等<sup>[15]</sup>,而且在高龄以及女性中发生率较高。因此,对于HCM患者,要及早筛查AMI的危险因素,尽早干预。

### 1.2 临床症状及辅助检查

HCM通常无症状或症状轻微。出现临床症状的患者常存在舒张功能障碍、左室流出道梗阻、胸痛、心律失常(主要表现为心悸、晕厥等)<sup>[16]</sup>。HCM由于左室僵硬,心室的大小保持不变,但心脏内部的增厚和压力的增加可能会阻止血流进入心室,从而产生胸痛<sup>[17]</sup>,HCM的胸痛与心绞痛相似,HCM症状严重时从胸痛上区分二者有一定的难度。

HCM主要的心电图表现是左室肥厚和左室传导阻滞,而AMI以ST-T的动态变化为主。并非所有胸痛伴ST段抬高都是AMI,心尖型HCM心电图表现主要包括深部心前区T波倒置<sup>[18]</sup>,多数患者出现异常Q波,也可能会误诊为AMI。有研究发现冠状动脉CT血管成像(CCTA)可以检测狭窄程度,可用于评估HCM合并AMI患者的预后<sup>[17]</sup>。心脏磁共振检查能无创定性和定量评估心肌损伤的特征,如危险区域、梗死面积、微循环阻塞及心肌内出血,与心电图、心肌损伤标记物和超声心动图等相比,明显提高了对AMI的预后价值的判断<sup>[19]</sup>。因此,确诊AMI的患者要立即行经皮冠状动脉介入治疗(PCI),完善床边超声心动图或者心脏磁共振检查,观察患者是否合并HCM,这对患者治疗方案的选择以及预后均有帮助。

### 1.3 并发症

Liu等<sup>[14]</sup>收集234例患者分为AMI组、HCM组、HCM合并AIM组,每组各78例。对患者入院期间发生的并发症进行研究,发现组间心源

基金项目:国家自然科学基金(81900453);南京医科大学基金重点项目(2017NJMUZD038)

作者单位:233030 蚌埠医学院研究生院(甘振邦,魏佳展);213000 南京医科大学附属常州市第二人民医院心血管内科(严雪娇,葛继勇)

通信作者:葛继勇, E-mail:jiyong\_ge@163.com

性休克、大出血、房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动和血栓形成的发生率并无明显差异,但 HCM 合并 AMI 组的住院时间短于 HCM 组和 AMI 组 ( $P$  均  $<0.05$ )。Gupta 等<sup>[8]</sup>研究发现 HCM 合并 AMI 患者在住院期间更容易出现心房颤动、充血性心力衰竭、甲状腺功能减退、水和电解质紊乱,与单纯 AMI 患者相比, HCM 合并 AMI 患者出现 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 的可能性较低 (22.9% 对 38.1%,  $P<0.05$ ), 而出现非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 的可能性更大 (77.1% 对 61.9%,  $P<0.05$ )。总之, HCM 合并 AMI 患者在入院期间并发症发病率可能较单纯 AMI 患者高, 并且 HCM 患者常发生 NSTEMI。

#### 1.4 治疗

HCM 合并 AMI 的治疗以药物治疗和手术治疗为主。有症状的 HCM 患者通常使用  $\beta$  受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂改善症状; AMI 以抗栓治疗为主。Yang 等<sup>[20]</sup>的研究纳入 157 例 AMI 患者, 其中 HCM 76 例, 非 HCM 81 例, 结果发现在 NSTEMI 中, 非 HCM 患者比 HCM 患者更有可能接受血管重建 (63.3% 比 35.2%,  $P<0.05$ ), 但在 STEMI 中并不存在, 可能 HCM 合并 AMI 患者的冠状动脉微循环的结构及功能障碍同时造成了缺血预适应现象, 从而增强了心肌细胞对于缺血的耐受性。此外, Wu 等<sup>[21]</sup>研究发现, AMI 合并 HCM 的患者接受主动脉内气囊反搏、插管、临时性血液透析的比例均较少 ( $P$  均  $<0.05$ )。外科手术也是 HCM 合并 AMI 患者重要的治疗方案。在所有转诊行冠状动脉造影的 AMI 患者中, 5% 至 6% 存在冠状动脉粥样硬化性阻塞 (MINOCA)<sup>[22]</sup>。严重肥大、双心室梗阻、弥漫性心肌纤维化并发 MINOCA 的 HCM 患者, 可谨慎行室间隔缩小手术, 以改善患者症状<sup>[23]</sup>。HCM 的外科治疗有室间隔切除术、经皮室间隔化学消融术、室间隔射频消融术等, 可以从根本上解决心肌肥厚的问题, 极大改善患者的症状<sup>[24]</sup>。快速恢复心肌供血, 可改善 HCM 合并 AMI 患者的预后, 提高患者的生存率。

#### 1.5 住院死亡率

AMI 患者的住院死亡率为 0.6%~0.7%<sup>[25]</sup>, HCM 合并 AMI 患者的住院死亡率约为 5.2%<sup>[8]</sup>, 研究中并没有考虑患者从症状到接收诊疗的时间差异、症状的严重程度以及是否存在既往史<sup>[26]</sup>。

Gupta 等<sup>[8]</sup>发现在 AMI 中, HCM 和非 HCM 患者的住院死亡率差异无统计学意义 (6.5% 对 6.3%,  $P>0.05$ ); 风险调整 (人口统计学、医院特征、既往病史) 后, HCM 和非 HCM 的住院死亡率差异仍无统计学意义。Gupta 等<sup>[8]</sup>发现, 接受血运重建治疗的 HCM 合并 STEMI 患者, 经过风险调整后, 住院死亡率高于未接受血运重建治疗的患者 ( $P<0.05$ ), 但住院死亡率低 ( $P<0.05$ )。

## 2 HCM合并AMI的预后

### 2.1 预后情况

HCM 是具有遗传倾向和临床异质性的肌小节疾病, 其发生发展与家族史关系密切, 相关研究认为有家族史的 HCM 患者不良预后发生风险较高<sup>[27]</sup>。HCM 的临床表现主要有活动后胸闷、气促、胸痛和晕厥, 上述症状经过药物或非药物治疗可得到一定的控制或缓解<sup>[28]</sup>。HCM 合并 AMI 的临床症状加重, 会对患者远期的预后产生影响。Wu 等<sup>[21]</sup>研究 1 285 例 AMI 患者, HCM 组 257 例, 非 HCM 组 1 028 例, 在第 1 年随访期间中, 非 HCM 组全因死亡率显著高于 HCM 组 ( $P<0.05$ ), 而 HCM 组患者随访 1 年后死亡率较高 ( $P<0.05$ ), 提示 HCM 合并 AMI 患者短预后较好, 但长期预后不乐观。

### 2.2 全因死亡率

Yang 等<sup>[20]</sup>对 HCM 合并 AMI 进行全因死亡率的 Cox 比例风险模型研究, 发现全因死亡率的独立影响因素是年龄、既往发生心力衰竭和血运重建, 但是 HCM 并不能预测 AMI 的长期死亡率, 影响 AMI 长期生存情况的主要是心功能状态。HCM 导致心力衰竭的主要原因是舒张功能障碍和左室流出道梗阻, 因此通常表现为射血分数保留的心力衰竭<sup>[29]</sup>, 这一现象也为心力衰竭预测 AMI 预后提供有利的支持。

### 2.3 影响HCM合并AMI患者预后的因素

缺血性预适应指缺血预处理增加心肌对缺血的耐受性, 可显著缩小梗死面积<sup>[30]</sup>, 产生细胞保护作用, 增加心脏对缺血的适应性<sup>[31]</sup>, 改善长期预后。HCM 的病理特征主要是壁内小动脉结构异常、心肌细胞紊乱、间质纤维化增加和毛细血管密度降低<sup>[32]</sup>, 这些结构异常引起心肌缺血及其相关微血管功能障碍, 可提高心肌对缺血应激的耐受性。此外, HCM 患者的左室质量大于一般人群, 心肌较多的心脏可能对心肌梗死的耐受性增强, 也可以减少心肌梗死对整体左室功能和 AMI 后心肌存活率

的影响。Yang 等<sup>[20]</sup>研究发现, HCM 组患者的左室射血分数 (LVEF) 高于非 HCM 组, 并且入院时 LVEF<40% 的比例低于非 HCM 组, 证实了上述假设。然而, HCM 合并 AMI 患者与无 HCM 的 AMI 患者相比, 1 年以上甚至更长时间的预后较差。Yang 等<sup>[33]</sup>研究发现肥胖的 HCM 合并 AMI 患者的长期预后比体质量正常的患者差 ( $P<0.05$ ), 尤其是再次 PCI 和卒中的发生率较高, 因此肥胖的患者出院后应适当锻炼, 控制饮食, 减轻体质量。

### 3 小结

HCM 合并 AMI 患者入院时症状与单纯 AMI 相似, 存在误诊的情况。虽然 HCM 合并 AMI 的发生率偏低, 但病死率高, 因此临床医生对于 HCM 合并 AMI 患者, 需要早期识别危险因素, 预防并发症。在长期预后中, HCM 合并 AMI 患者的死亡率远远高于无 HCM 的 AMI 患者, 临床医生需要对影响预后的危险因素进行预防, 帮助患者提高长期生存率。

### 参 考 文 献

- [1] Ong KC, Geske JB, Hebl VB, et al. Pulmonary hypertension is associated with worse survival in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016, 17(6):604-610.
- [2] 曹博涵, 吴光哲. 肥厚型心肌病研究进展[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(4):469-471.
- [3] 惠汝太. 攻克肥厚型心肌病:曙光初现任重道远[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(12):1008-1011.
- [4] Spirito P, Autore C, Formisano F, et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(9):1550-1555.
- [5] Veselka J, Zemánek D, Jahnlová D, et al. Risk and causes of death in patients after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(10):1245-1251.
- [6] Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(18):1915-1928.
- [7] Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(1):83-99.
- [8] Gupta T, Hari Krishnan P, Kolte D, et al. Outcomes of acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Am J Med, 2015, 128(8):879-887.
- [9] 刘培光, 赵红, 刘艳军, 等. 肥厚型梗阻性心肌病快速心室扑动诱发急性心肌梗死 1 例[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(6):435-436.
- [10] Ho CY, Charron P, Richard P, et al. Genetic advances in sarcomeric cardiomyopathies: state of the art[J]. Cardiovasc Res, 2015, 105(4):397-408.
- [11] Kimura A. Molecular genetics and pathogenesis of cardiomyopathy[J]. J Hum Genet, 2016, 61(1):41-50.
- [12] Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Lancet, 2017, 389(10075):1253-1267.
- [13] Lv S, Liu W, Zhou Y, et al. Hyperuricemia and severity of coronary artery disease: an observational study in adults 35 years of age and younger with acute coronary syndrome[J]. Cardiol J, 2019, 26(3):275-282.
- [14] Liu F, Ma Y, Ge H, et al. Long-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Angiology, 2018, 69(10):900-908.
- [15] 马越, 刘放, 张黛, 等. 急性心肌梗死合并肥厚型心肌病患者临床特征和远期预后及危险因素分析[J]. 中国医药, 2018, 13(12):1761-1765.
- [16] Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy[J]. Circ Res, 2017, 121(7):749-770.
- [17] Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain[J]. Eur Radiol, 2019, 29(9):4593-4602.
- [18] Parr CJ, Sharma R, Garber PJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy treated as ST-elevation myocardial infarction[J]. CJEM, 2018, 20(S2):S51-S55.
- [19] 林晨, 陈梓娴, 向晓睿, 等. 急性心肌梗死磁共振研究进展[J]. 磁共振成像, 2021, 12(1):106-108.
- [20] Yang YJ, Fan CM, Yuan JQ, et al. Long-term survival after acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Clin Cardiol, 2017, 40(1):26-31.
- [21] Wu VCC, Chen TH, Wu M, et al. Outcomes of patients with hypertrophic cardiomyopathy and acute myocardial infarction: a propensity score-matched, 15-year nationwide population-based study in Asia[J]. BMJ Open, 2018, 8(8):e019741.
- [22] Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION Registry-GWTG (acute coronary treatment and intervention outcomes network registry-get with the guidelines)[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017, 10(12):e003443.
- [23] Wang Y, Zhao X, Zhai M, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy complicated with acute myocardial infarction and diffuse fibrosis: surgery or not?[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):168.
- [24] Tuohy CV, Kaul S, Song HK, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the future of treatment[J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22(2):228-240.

- streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1):165.
- [30] Bode D, Semmler L, Wakula P, et al. Dual SGLT-1 and SGLT-2 inhibition improves left atrial dysfunction in HFpEF[J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1):7.
- (收稿:2022-07-25 修回:2023-01-16)
- (本文编辑:胡晓静)

=====

(上接第 215 页)

- [25] Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction[J]. Lancet, 2017, 389(10065):197-210.
- [26] Wu J, Hall M, Dondo TB, et al. Association between time of hospitalization with acute myocardial infarction and in-hospital mortality[J]. Eur Heart J, 2019, 40(15):1214-1221.
- [27] 刘杰, 刘文玲, 胡大一, 等. 中国大样本队列肥厚型心肌病患者基因突变谱及其临床相关性[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(8):682-689.
- [28] 邓清文, 何森. 肥厚型心肌病合并心房颤动的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(4):327-331.
- [29] Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, et al. Clinical spectrum and management of heart failure in hypertrophic cardiomyopathy[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(5):353-363.
- [30] White SK, Frohlich GM, Sado DM, et al. Remote ischemic conditioning reduces myocardial infarct size and edema in patients with ST-Segment elevation myocardial infarction[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(1):178-188.
- [31] Donato M, Bin EP, D Annunzio V, et al. Myocardial remote ischemic preconditioning: from cell biology to clinical application[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(10):3857-3867.
- [32] Aguiar Rosa S, Rocha Lopes L, Fiarresga A, et al. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: pathophysiology, assessment, and clinical impact[J]. Microcirculation, 2021, 28(1):e12656.
- [33] Yang JQ, Wang LS, Sun TN, et al. Obesity is associated with worse long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy patients with acute myocardial infarction[J]. Perfusion, 2020, 35(5):384-392.
- (收稿:2022-07-17 修回:2023-04-25)
- (本文编辑:王雨婷)