

超声心动图在肥厚型心肌病诊断与评估中的应用进展

周 任 赵 强

【摘要】 肥厚型心肌病是以心肌肥厚为特征的原发性心肌病。典型的病理表现为室间隔和左心室游离壁非对称性肥厚,常导致劳力性左心室流出道梗阻。患者的表现为呼吸困难、胸痛、心悸、头晕、黑朦甚至昏厥,为青壮年猝死的主要原因之一。超声心动图作为早期诊断肥厚型心肌病首选的无创方法近年取得较大进展。该文介绍超声心动图在评估心肌肥厚程度、二尖瓣功能、左室流出道梗阻程度以及心脏收缩、舒张功能方面的进展。

【关键词】 肥厚型心肌病;超声心动图;诊断
doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.05.006

肥厚型心肌病(HCM)是一类以心室肌非对称性肥厚为特征的原发性心肌病^[1]。与正常心肌规则的平行排列不同,HCM 患者的心肌细胞形态肥厚宽大,排列紊乱,常常直接导致心脏舒张功能受损,而肥厚的心肌也会引起冠状动脉(冠脉)循环功能失调,诱发心肌缺血,逐渐导致心肌纤维化,最终出现心室重构以代偿受损的心功能^[2]。目前研究表明,HCM 的发病与至少 11 个基因的 1 400 余种突变有关,这些基因大多编码心脏肌节蛋白^[3],因而被认为具有一定的家族遗传性。据统计,HCM 成人全球发病率约为 0.02%~0.23%^[4],我国的发病率约为 0.08%^[5],而根据基因诊断的统计,HCM 致病基因携带者约为 0.5%^[6]。HCM 常见的临床表现有活动耐力减退、心绞痛、呼吸困难、晕厥甚至心源性猝死(SCD)。尽管大多数 HCM 患者没有临床症状,但是仍有约 25% 的 HCM 患者受心绞痛等症状的困扰,这部分患者若不经药物或者外科治疗,年死亡率为 1.7%~4%,5 年死亡率为 15%。早期准确诊断和评估病情,及时治疗和预防猝死是临床关注的课题^[7]。超声心动图是诊断 HCM 最常用的手段之一,本文主要介绍超声心动图在 HCM 的诊断评估中的应用进展。

1 心肌肥厚

HCM 心肌肥厚的不对称可以是任何形式,发

生在心肌的任何部位,以左心室为主,最常见的部位是室间隔,大约占 90%,偶尔也可以累及右心室。通常认为,无原发血流动力学因素影响下,舒张末期室壁最厚的部位 $>15\text{ mm}$ 或者室间隔厚度/左室后壁厚度 ≥ 1.3 就有诊断意义^[4, 8-9]。Spirito 等^[10]研究发现,室壁厚度 $>30\text{ mm}$ 的 HCM 患者发生 SCD 的风险比室壁厚度 $<15\text{ mm}$ 的患者增加 18.2 例/1 000 人年。室壁过度肥厚是 HCM 发生 SCD 的危险因素之一,如果累及右室,猝死风险更高^[11]。准确评估室壁肥厚,对于诊疗方式选择以及预后评估都有重要意义。

一般情况下,HCM 患者大多通过心电图发现心肌肥厚。据统计,75%~95% 的 HCM 患者心电图异常^[2]。早期的 M 型经胸超声心动图(TTE)仅能够较为准确地测量室间隔基部以及后室壁的厚度,随着二维 TTE 的发展,从心尖到基底部各个节段的室壁都能准确测量^[12]。但当肥厚的心肌只局限于一两个节段时,尤其是累及前外侧壁、室间隔后部或心尖部,TTE 很可能会低估室壁厚度。心尖肥厚型心肌病(AHCM)主要累及心尖部,可延续至室间隔中部,但并不累及室间隔基部,TTE 不能很好地成像。通过注射微泡造影剂可以更清晰地显示心尖部的解剖结构,多普勒组织成像(DTI)可以提高诊断 AHCM 的敏感性^[13-14]。也有学者指出,经食管超声心动图(TEE)可以多层面、多角度反映心脏结构,准确测量心尖部的肥厚心肌,明确

诊断^[14]。

2 二尖瓣解剖功能异常

收缩期二尖瓣前向运动(SAM)是 HCM 比较特殊的表现。早期研究认为 SAM 主要是由左室流出道梗阻(LVOTO)引起的。收缩期射血时 LVOTO 加重,血流加快而压强减小,使二尖瓣前叶被牵向左室流出道(LVOT),导致了二尖瓣闭合的中断,引起二尖瓣反流(MR)。但随后的一系列研究发现,很多患者的 SAM 发生在流速正常,甚至较低的情况下^[2]。事实上, HCM 患者二尖瓣的解剖结构也会发生异常,常见的有腱索延长、瓣叶脱垂、乳头肌前向移位以及瓣环钙化^[15]。在室间隔并不明显肥厚的 HCM,前乳头肌对二尖瓣前叶的嵌插也可以产生 SAM 征,导致 LVOTO^[16]。单纯切除肥厚心肌对于部分 LVOTO 的缓解效果较差,需要折叠过长的瓣叶,游离切除异常肥厚的乳头肌,才能更好缓解 LVOTO^[17-18]。

评估 SAM 的最佳方式是 M 型 TTE,如果瓣叶不接触室间隔,即为不完全型 SAM;如果出现较晚,持续时间小于收缩期的 10%,则为轻度 SAM;持续时间大于收缩期的 30%,则是重度 SAM^[19]。由于 SAM,二尖瓣的瓣叶对合出现空隙,形成 MR。SAM 相关的 MR 与 LVOTO 有关,主要发生在收缩期的中晚期,以偏心性反流为主,若 TTE 发现收缩期早期的中心性反流,则需要进一步检查以排除原发性瓣膜疾病^[4]。

3 LVOTO

在静息状态或者激发状态(Valsalva 呼吸运动、活动加剧或者强心剂、硝酸甘油类药物作用)下, TTE 测量的 LVOT 的压差(LVOTG) >30 mmHg 就可以认为存在 LVOTO; LVOTG >50 mmHg, 则有血流动力学危害,有介入治疗的指征^[4]。

常用连续频谱多普勒 TTE 确定 LVOT 最狭窄处,并测量峰值流速,计算压差;运用彩色多普勒 TTE 观察到狭窄远端增多的湍流,可判断最狭窄的位置,测量最狭窄的部位距主动脉瓣的距离^[2]。

LVOTO 的发生机制非常复杂。Kim 等^[20] 研究表明,左室舒张末容积(LVEDV)、二尖瓣开口面积、乳头肌间的距离、瓣环高度以及 LVOT 的心肌肥厚部位和程度都是 LVOTO 的影响因素,均与 LVOTG 相关。约有 25%~30% 的患者在静息状态下存在 LVOTO,75% 的患者在激发状态下可出现 LVOTO^[12]。Joshi 等^[21] 对 98 例门诊 HCM 患

者进行 TTE 检查,发现部分患者站立位或者 Valsalva 呼吸时 LVOTG 虽然比仰卧位有明显升高,但不足以引起显著的 LVOTO,而适量活动后则可以引起明显 LVOTO。相关研究认为,负荷后 LVOTG 增加是因为 SAM 出现,而负荷后发生 LVOTO 的患者在随访中发生不良心血管事件的概率较无梗阻 HCM 患者显著增加^[22]。因此欧洲心脏学会的指南推荐 HCM 患者在仰卧位、坐位以及站立位进行 Valsalva 呼吸,均需监测 LVOTG,尤其对于有症状的患者,即使 LVOTG <50 mmHg,负荷试验下的 TTE 仍是必要的评估措施^[4]。一般认为,运动负荷是安全、有效、符合生理过程的激发方式^[23]。当患者无法进行足量的运动负荷时,可以采用硝酸甘油类药物进行激发。Badran 等^[24] 通过二维超声的斑点示踪技术发现,服用硝酸甘油类药物可以获得与运动负荷相当的激发效果。但是对于多巴酚丁胺等强心剂,患者往往难以耐受,不推荐用于检测 LVOTG^[4]。据统计,17%~43% 的 HCM 患者在多巴酚丁胺试验下出现了明显的 LVOTO,但这在他们日常活动中难以出现,容易造成假阳性^[25-26]。

4 收缩功能

左室的收缩功能可以用射血分数(EF)或者左室收缩期短轴缩短率评估。Harris 等^[27] 发现, HCM 患者每年病死率约为 1%,而静息状态下 EF $<50\%$ 的 HCM 患者,每年的病死率达到 11%,猝死的风险也显著提高。临床上,绝大多数 HCM 患者的 EF 正常或者轻度升高,其中部分患者随着病程的延长,心肌纤维化,室壁变薄,心室腔变大,而当心室收缩功能减痕时,才出现 EF 降低^[28]。HCM 能够保存正常的 EF,可能是由于部分正常的心肌能够加强收缩,从而代偿总体心功能。异常肥厚的心肌导致 LVEDV 减少,即使 EF 正常,每搏输出量也会显著减少,出现心功能不全的临床表现。因此 EF 并不是评估 HCM 患者左室收缩功能的优良指标^[4, 15, 29]。Maciver 等^[30] 研究认为,EF 与心肌的形变以及舒张末期室壁的厚度有关,其建立了数学模型修正测得的 EF,如室壁厚达 20 mm 的患者,如果传统 TTE 测得 EF 为 60%,则修正后的 EF 为 37%。

DTI 以及斑点追踪显像是近年发展的评估心室收缩功能的方法,主要通过各节段心肌应变计算全心纵向应变(GLS)来评估收缩功能^[31]。研究发

现,在 EF 正常的情况下,HCM 患者早期就出现了 GLS 的下降,而此时环向、径向应变尚无明显变化^[32]。Haland 等^[33]的研究表明,GLS 降低是 HCM 患者发生室性心律失常的重要指标之一,提示 GLS 可以早期评估 HCM 的收缩功能以及预后。DTI 能够提供实时的局部速度信息,在二维模式下具有高的轴向和足够的侧向分辨率,可以实时测量心肌各点的运动速度,根据两点间的运动速度变化和距离变化得到各心肌节段应变,计算 GLS,可以在出现明显的心肌肥厚之前检测出局部收缩功能的减退^[2, 4, 29]。DTI 受限于多普勒声束与心肌运动方向间夹角,而斑点追踪显像可通过心肌组织中所谓的“回声斑点”计算运动速率、应变力、应变率以及选定心肌节段及左室的旋转率,不受声束方向与室壁运动方向间夹角的影响,可同时检测环向和径向的应变^[31]。

5 舒张功能

HCM 患者多伴有明显的心肌舒张功能减退,受损的心肌舒张功能引起左室充盈压的升高,但超声多普勒中没有单一的参数来评估舒张功能。相关指南认为要进行全面的舒张功能评估,一般需要通过频谱多普勒 TTE 测量二尖瓣的前向流速,肺静脉血流频谱评估肺静脉压,DTI 评估二尖瓣环运动速度以及左房容积等^[4, 16, 29, 34]。左室充盈情况可以通过舒张早期二尖瓣口血流产生的最大充盈速度(E 峰)与舒张晚期产生的最大充盈速度(A 峰)的比值进行评估,然而在该参数受到多因素影响,尤其是在有严重的血流动力学障碍时,容易出现假阴性。因此有学者认为舒张早期二尖瓣环最大速度 Em 是评估左室充盈压的独立指标^[34]。多项研究表明,当 E/Em>12~15 时,HCM 患者的左室充盈压过高,患者的运动耐力下降,预后不良^[4]。与正常超声相对比,HCM 患者的 E/Em 显著升高,与左室充盈压呈正相关,提示左心舒张功能异常^[35-36]。

综上所述,超声心动图在对 HCM 的室壁肥厚程度、二尖瓣的结构与功能、左室流出道的压差以及收缩与舒张功能的评估中都有着重要作用。超声心动图作为应用最早、最广泛的无创诊断方式,虽然有一定局限性,但可与其他显像技术相结合,提高诊断的准确性。

参 考 文 献

[1] 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.

- [2] Hensley N, Dietrich J, Nyhan D, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a review [J]. Anesth Analg, 2015, 120(3): 554-569.
- [3] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy [J]. Lancet, 2013, 381(9862): 242-255.
- [4] Elliott PM, Anastakis 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.
- [5] Jiang H, Ge J. Epidemiology and clinical management of cardiomyopathies and heart failure in China [J]. Heart, 2009, 95(21): 1727-1731.
- [6] 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.
- [7] 王颖骅, 薛松. 肥厚型梗阻性心肌病的外科治疗 [J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(5): 324-326.
- [8] Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 142(6): e153-203.
- [9] Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, et al. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Am J Cardiol, 2007, 100(8): 1293-1298.
- [10] Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy [J]. N Engl J Med, 2000, 342(24): 1778-1785.
- [11] Guo X, Fan C, Wang H, et al. The prevalence and long-term outcomes of extreme right versus extreme left ventricular hypertrophic cardiomyopathy [J]. Cardiology, 2016, 133(1): 35-43.
- [12] Pantazis A, Vischer AS, Perez-Tome MC, et al. Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Echo Res Pract, 2015, 2(1): R45-53.
- [13] Walpot J, Pasteuning WH, Shivalkar B. Apical hypertrophic cardiomyopathy: elegant use of contrast-enhanced echocardiography in the diagnostic work-up [J]. Acta Cardiol, 2012, 67(4): 495-497.
- [14] Parisi R, Mirabella F, Secco GG, et al. Multimodality imaging in apical hypertrophic cardiomyopathy [J]. World J Cardiol, 2014, 6(9): 916-923.
- [15] Weissler-Snir A, Crean A, Rakowski H. The role of imaging in the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14(1): 51-74.
- [16] Patil PV, Wiegers SE. Echocardiography for hypertrophic

- cardiomyopathy [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2014, 57(1): 91-99.
- [17] Pandian NG, Rowin EJ, Gonzalez AM, et al. Echocardiographic profiles in hypertrophic cardiomyopathy: imaging beyond the septum and systolic anterior motion [J]. Echo Res Pract, 2015, 2(1): E1-7.
- [18] Williams LK, Gruner CH, Rakowski H. The role of echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Curr Cardiol Rep, 2015, 17(2): 560-566.
- [19] Cavalcante JL, Barboza JS, Lever HM. Diversity of mitral valve abnormalities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2012, 54(6): 517-522.
- [20] Kim DH, Handschumacher MD, Levine RA, et al. In vivo measurement of mitral leaflet surface area and subvalvular geometry in patients with asymmetrical septal hypertrophy: insights into the mechanism of outflow tract obstruction [J]. Circulation, 2010, 122(13): 1298-1307.
- [21] Joshi S, Patel UK, Yao SS, et al. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the range of gradients with upright activity [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2011, 24(1): 75-82.
- [22] Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Fernandez X, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(2): 182-189.
- [23] Morise AP. Exercise testing in nonatherosclerotic heart disease: hypertrophic cardiomyopathy, valvular heart disease, and arrhythmias [J]. Circulation, 2011, 123(2): 216-225.
- [24] Badran HM, Ibrahim WA, Faheem N, et al. Provocation of left ventricular outflow tract obstruction using nitrate inhalation in hypertrophic cardiomyopathy: Relation to electromechanical delay [J]. Glob Cardiol Sci Pract, 2015, (15): 11.
- [25] Yalcin F, Yigit F, Erol T, et al. Effect of dobutamine stress on basal septal tissue dynamics in hypertensive patients with basal septal hypertrophy [J]. J Hum Hypertens, 2006, 20(8): 628-630.
- [26] Roldan FJ, Vargas-Barron J, Espinola-Zavaleta N, et al. Severe dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract induced by dobutamine [J]. Echocardiography, 2000, 17(1): 37-40.
- [27] Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Circulation, 2006, 114(3): 216-225.
- [28] Weidemann F, Stork S, Liu D, et al. Cardiomyopathy of Friedreich ataxia [J]. J Neurochem, 2013, 126(S1): 88-93.
- [29] Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2011, 24(5): 473-498.
- [30] Maciver DH. A new method for quantification of left ventricular systolic function using a corrected ejection fraction [J]. Eur J Echocardiogr, 2011, 12(3): 228-234.
- [31] Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? [J]. Eur Heart J, 2015, 37(15): 1196-1207.
- [32] Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction [J]. Heart, 2014, 100(21): 1673-1680.
- [33] Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE, et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016, 17(6): 613-621.
- [34] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(2): 107-133.
- [35] Saito M, Okayama H, Yoshii T, et al. The differences in left ventricular torsional behavior between patients with hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease [J]. Int J Cardiol, 2011, 150(3): 301-306.
- [36] Shetty R, Samanth J, Nayak K, et al. Evaluation of subtle left ventricular systolic abnormalities in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(12): MC05-09.

(收稿:2016-04-25 修回:2016-07-08)

(本文编辑:丁媛媛)