

《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》解读

更新定义 完善分型 强调精准诊断与干预

▲国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院 邹玉宝 宋雷

日前，国家心血管病中心心肌病专科联盟、中国医疗保健国际交流促进会心血管病精准医学分会组织国内长期从事肥厚型心肌病（HCM）诊疗工作的专家，撰写发布了《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》。指南总结了 HCM 病因、发病机制、诊疗手段、危险分层、康复管理、妊娠等最新认识，以期指导临床对于 HCM 的规范化管理。

此外，当前临床上越来越意识到 HCM 综合管理的重要性，指南指出通过多学科合作的综合方式对 HCM 进行全面诊疗评估，有助于为患者选择个体化的最佳诊疗方案。



定义与流行病学

每 200 人有 1 例 肥厚型心肌病

HCM 主要是由于编码肌小节相关蛋白基因致病性变异导致的、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病或全身性、代谢性疾病引起的心室壁增厚。超声心动图或磁共振检查左心室舒张末期任意部位室壁厚度 ≥ 15 mm 可确诊，致病基因检测阳性者或遗传受累家系成员检查发现左心室壁厚度 ≥ 13 mm 也可确诊。HCM 可根据血液动力学、遗传学特点或肥厚部位进行分型。

HCM 人群患病率至少为 1/200。中国医学科学院阜外医院单中心研究发现，HCM 是近年来该院门诊和住院患者最常见的心肌病类型，占心肌病门诊及住院患者的 45%，并呈持续上升态势。约 60% 的 HCM 存在致病性或可能致病性基因变异，仍有约 40% 的 HCM 未找到明确致病基因。

- 1 更新了 HCM 的定义，“拟表型”疾病不再包括在 HCM 中，减少临床混淆。
- 2 完善了 HCM 的临床分型，有利于指导临床对 HCM 的认知和诊疗。
- 3 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。
- 4 在诊断方法上，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、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。
- 5 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；加入了本领域新的循证证据，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。
- 6 增加了 HCM 诊治流程的总体框架，便于临床医师实施。
- 7 将心脏性猝死危险分层与防治单列为一节，以方便临床应用和评估。
- 8 治疗上结合近年来药物、介入、外科手术治疗的新理念、新方法、新进展做了相关介绍和推荐。
- 9 随着对 HCM 治疗和康复理念认识水平的提高，将生活方式管理和随访单列一章，有助于临床医师和患者把握。
- 10 根据对 HCM 患者个体化管理的要求，新设多学科合作章节，有利于对 HCM 患者更加精准的分级诊疗和防控等策略的实施。

诊断方法与流程

首选超声心动图 基因诊断具独特价值

HCM 临床表现具有多样性，近一半患者初诊时无明显临床症状，只是被偶然发现。呼吸困难、胸痛、心悸、头晕等是 HCM 常见症状，15%~25% HCM 患者至少发生过 1 次晕厥，另有 20% 有先兆晕厥，部分或者首发症状就是猝死。有些患者则沿着特定的进程发展，穿插着改变病程的临床事件，并影响治疗策略。

心脏性猝死（SCD）、心衰和血栓栓塞，是患者死亡的三大主因，也是临床诊疗的重点关注事件。在三级医疗中心就诊的 HCM 患者年死亡率为 2%~4%；来自选择性较低的社区 HCM 患者年死亡率为 1.5%~2.0%；而在规范管理策略干预下，有可能将年死亡

率降至 0.5%。由于多数 HCM 患者及基因携带者病程很长，在全生命周期中会合并多个合并症，这些合并症会明显影响患者的死亡率和死亡原因。

实验室检查、心电信息检查、超声心动图或心脏磁共振检查是临床诊断的重要手段，负荷试验、放射性核素显像、计算机断层血管成像 / 造影或者左心室造影、病理检查等也有助于鉴别诊断和指导治疗策略的选择（图 1）。尤其是超声心动图检查是临床诊断首选、准确且经济的方法，所有患者均应行经胸超声心动图检查。

在精准医学已步入临床的年代，基因诊断对于 HCM 早期识别和干预具有独特的价值。已报道与 HCM 相关的基

因众多，但证据充分的明确致病基因主要为编码肌小节蛋白的基因，这些基因的变异可解释超过 90% 的遗传阳性 HCM，因此，HCM 也被称为“肌小节疾病”。其中以 MYH7 和 MYBPC3 基因变异所占比例尤多，约占所有肌小节变异患者的 80%~90%。

基因检测需注意的，部分代谢性疾病或系统性疾病，包括淀粉样变、糖原贮积病、溶酶体贮积病、线粒体疾病、神经肌肉疾病、血色病、畸形综合征等，会单独导致或伴有左心室壁肥厚，也应在 HCM 基因检测时纳入，有利于鉴别诊断。临床上对于可疑或确诊的 HCM 患者及其家系成员，应该强调基因检测的重要性。

预防与治疗

迈进个体化 期待靶药时代

SCD 危险分层和预防是 HCM 患者临床管理重要的组成部分。安装埋藏式心脏复律除颤器（ICD）是公认的预防 HCM 患者 SCD 最有效和可靠的方法。HCM 患者应在最初诊断以及每 1~2 年进行系统的、全面的、非侵入性的 SCD 风险评估。

治疗策略需个体化

HCM 治疗的总体原则是减轻症状，改善心功能，延缓疾病进展。由于 HCM 发病机制主要是肌小节蛋白编码基因变异，因此常规药物很难从根本上解决心肌肥厚所导致的一系列临床症状候群。

对非梗阻性 HCM 患者的治疗主要集中于控制心肌肥厚进展、降低左心室充盈压力、减轻临床症状，以及治疗管理心律失常、心衰等合并症；对于梗阻性 HCM 患者，可以通过药物、介入治疗、外科手术等来改善症状，降低风险。在 HCM 治疗过程中，具体治疗措施的选择需要依据患者是否出现流出道梗阻、是否合并心功能不全、是否合并心律失常等而定。

新手段带来新希望

除传统的治疗方法外，新的治疗技术或者药物的面世给 HCM 患者带来了希望。对于梗阻性 HCM，心肌肌球蛋白 ATP 酶抑制剂可以减少肌动蛋白-肌球蛋白横桥的形成，

抑制心肌的过度收缩，已有多中心临床研究显示，该类药物可降低左心室流出道压力阶差，改善心功能和症状，有可能成为未来临床治疗的重点。

对于心功能不全患者，新的药物钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂等也值得未来临床关注。HCM 患者合并房颤常见，脑卒中风险增加数倍，本指南强调了启动新型口服抗凝药物治疗的重要性。

介入治疗和外科手术对于药物治疗欠佳或者不耐受的梗阻性 HCM 患者也显示了良好的疗效和安全性，但注意最好在三级医疗中心由经验丰富的团队实施。部分患者可进展至 HCM 终末期，表现为严重左心室收缩功能障碍，预后甚至比扩张型心肌病患者更差，心脏移植是其最有效的手段。

生活方式管理贯穿始终

生活方式管理贯穿了 HCM 的整个病程，改变生活方式即使不能治愈 HCM，但依旧可以改善患者的健康程度和预期寿命。指南对不同危险分层患者的运动、饮食、旅游、心理诊疗等进行了综合推荐。

大部分 HCM 的女性能够耐受妊娠，应加强妊娠期患者和胎儿的定期检查，并兼顾妊娠特点进行干预。HCM 患者的孕前遗传学检测十分必要。

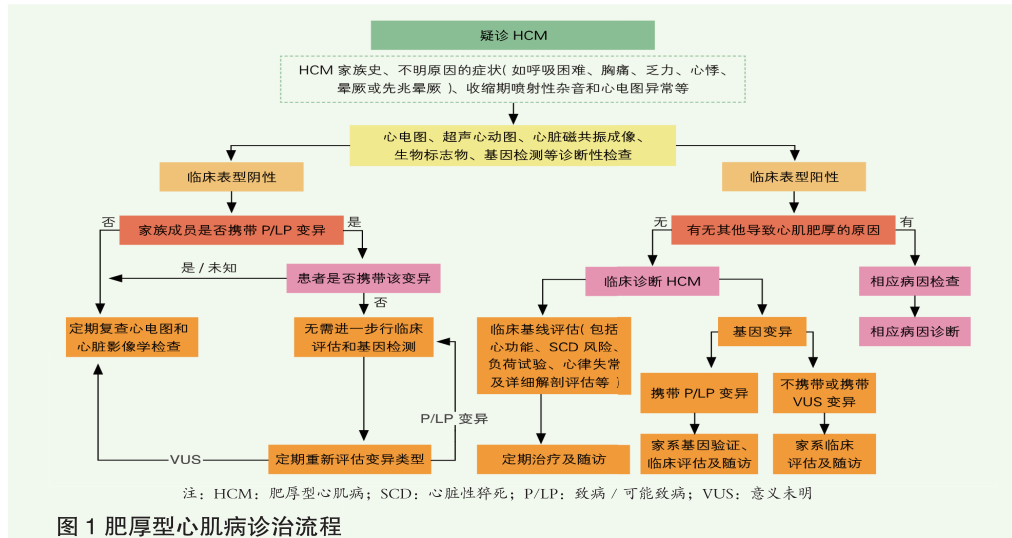


图 1 肥厚型心肌病诊治流程