

# 《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》 要点解读

朱峰<sup>1</sup>

[摘要] 本文主要介绍《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》的基本内容和更新要点,有助于规范肥厚型心肌病的临床诊治并有效改善患者预后,供临床同行参考。

[关键词] 肥厚型心肌病;成人;指南解读

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.002

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] C

## An essential introduction to the 2023 guideline for diagnosis and treatment patients with hypertrophic cardiomyopathy

ZHU Feng

(Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: ZHU Feng, E-mail: zhufeng@hust.edu.cn

**Abstract** This article introduces the basic contents and renewal points of the latest published 2023 *Guidelines for Diagnosis and Treatment for Chinese Adult Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy* (HCM), which standardize the clinical diagnosis and management of HCM to improve prognosis of patients.

**Key words** hypertrophic cardiomyopathy; adult; guide interpretation

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是以心肌肥厚为特征的心肌病,主要是由于编码心肌小节相关蛋白基因致病变异所致。2023年1月,《中国循环杂志》发布《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》(以下简称指南)<sup>[1]</sup>。现对该指南进行精要解读,供临床医生参考。

### 1 更新 HCM 的定义和诊断更贴近临床

指南更新了 HCM 的定义,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疾病或全身性、代谢性疾病引起的心肌肥厚。该定义排除其他非肌小节蛋白基因变异引起的心肌肥厚的“拟表型”。排除“拟表型”后,超声心动图或者心脏磁共振成像(CMR)检查左心室舒张末期任意部位室壁厚度 $\geq 15$  mm可确诊,致病基因检测阳性者或者遗传受

累家系成员检查发现左心室壁厚度 $\geq 13$  mm也可确诊。

### 2 完善了 HCM 的临床分型

指南根据血流动力学、遗传学特点或者肥厚累及的部位对 HCM 进行分型。肥厚心肌突入左心室腔,造成血流通道的阻塞,并在其上下方产生左室流出道压力阶差(LVOTG)。静息或激发后 LVOTG 峰值 $\geq 30$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),为梗阻性 HCM;静息时或激发后 LVOTG 峰值均 $< 30$  mmHg 为非梗阻性 HCM。指南也根据是否能检出致病基因变异分为家族性 HCM 和散发性 HCM。HCM 也可根据心肌肥厚部位分为心室间隔肥厚、心尖部肥厚、左心室壁弥漫性肥厚、双心室壁肥厚和孤立性乳头肌肥厚。

### 3 完善 HCM 的病因学诊断,列出基因诊断流程

HCM 的主要病因是编码肌小节蛋白或肌小节相关结构蛋白的基因变异,主要表现为常染色体显性遗传,目前 HCM 患者致病变异检出率约为 60%,基因检测对指导 HCM 诊治和预后判断有重要意义。采取影像学检查进行家庭筛查,能识别具

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉,430022)

通信作者:朱峰,E-mail:zhufeng@hust.edu.cn

有 HCM 表型的亲属;通过遗传诊断,也能识别携带致病变异的无左心室肥厚的个体。目前报道与 HCM 相关的致病基因众多,主要为编码肌小节蛋白的基因或者肌小节相关结构的蛋白基因,目前有 20 多个基因,其中编码肌球蛋白结合蛋白 C 的 MYBPC3 基因和编码肌球蛋白重链 7 的 MYH7 基因变异所致 HCM 病例最多,因此 HCM 也被称为“肌小节疾病”<sup>[1]</sup>。基因检测对指导 HCM 诊治有重要临床意义,指南推荐所有临床疑诊或确诊 HCM 的患者进行基因筛查,并建议依据美国医学遗传学和基因组学学院指南对检测遗传变异进行分级和致病性评估<sup>[2]</sup>,指南也列出了基因诊断流程便于临床医师执行。

#### 4 强调心肌肥厚“拟表型”疾病作为 HCM 鉴别诊断,利于优化患者的治疗和管理

心肌肥厚是 HCM 的典型特征,但是临床上引起心肌肥厚的原因多样,对于出现心肌肥厚的代谢性或者系统性疾病的患者,在治疗上与 HCM 存在本质区别。因此,该指南将 HCM 和“拟表型”疾病进行了详细的比较。指南介绍 HCM 和心肌肥厚“拟表型”疾病的鉴别诊断要点,“拟表型”疾病的病因、心脏以外的临床表现,影像学特征、病理检查结果,有助于 HCM 的鉴别诊断和精准干预。

#### 5 定期评估 HCM 患者心脏性猝死风险,强调安装 ICD 是预防心脏性猝死最有效和可靠的方法

心脏性猝死(SCD)危险分层和预防是 HCM

患者临床管理重要的组成部分。SCD 主要由于室性心律失常引起。目前认为预防 HCM 患者 SCD 的可靠方法只有植入 ICD。既往明确发生过 SCD 事件(心搏骤停、心室颤动、持续性室性心动过速导致意识丧失或血流动力学紊乱)的 HCM 患者推荐植入 ICD 进行 SCD 二级预防。而对于 HCM 患者 SCD 植入 ICD 一级预防,指南重点总结 2014 年欧洲心脏病学会和 2020 年美国心脏协会/美国心脏病学会 HCM 诊断和治疗指南推荐使用 HCM 的 SCD 风险预测方案<sup>[3-4]</sup>。由于欧洲心脏病学会推荐使用 HCM 的 SCD 风险预测数学模型在多个队列研究中发现存在低敏感度的问题(可能排除高风险需要 ICD 植入的患者)<sup>[5]</sup>,并且国内不同队列研究验证显示在中国 HCM 人群中,美国心脏协会/美国心脏病学会的 SCD 危险分层方法优于欧洲心脏病学会的 HCM 的 SCD 风险预测数学模型<sup>[6]</sup>。目前美国心脏协会/美国心脏病学会风险预测方案得以在临床推荐和应用,其风险评估流程以及评估的主要危险因素见图 1。指南明确指出 HCM 患者应该在最初诊断时以及每年进行 SCD 的风险评估。指南推荐 HCM 患者存在至少 1 个危险因素需要 ICD 的植入作为一级预防措施。指南也推荐,如果患者存在广泛心肌纤维化即 CMR 结合钆对比剂延迟强化(LGE)标记的心肌纤维化定量大于左心室质量的 15%或目测 LGE 分布广泛,可以考虑 ICD 植入(图 1)。

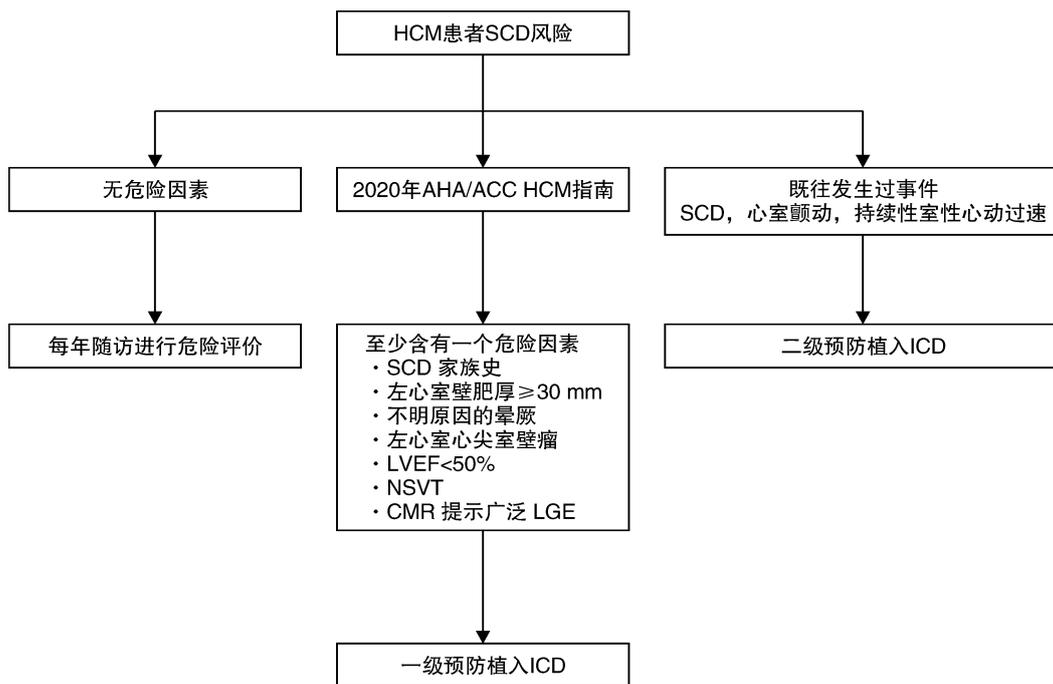


图 1 HCM 的 SCD 危险评价和干预策略

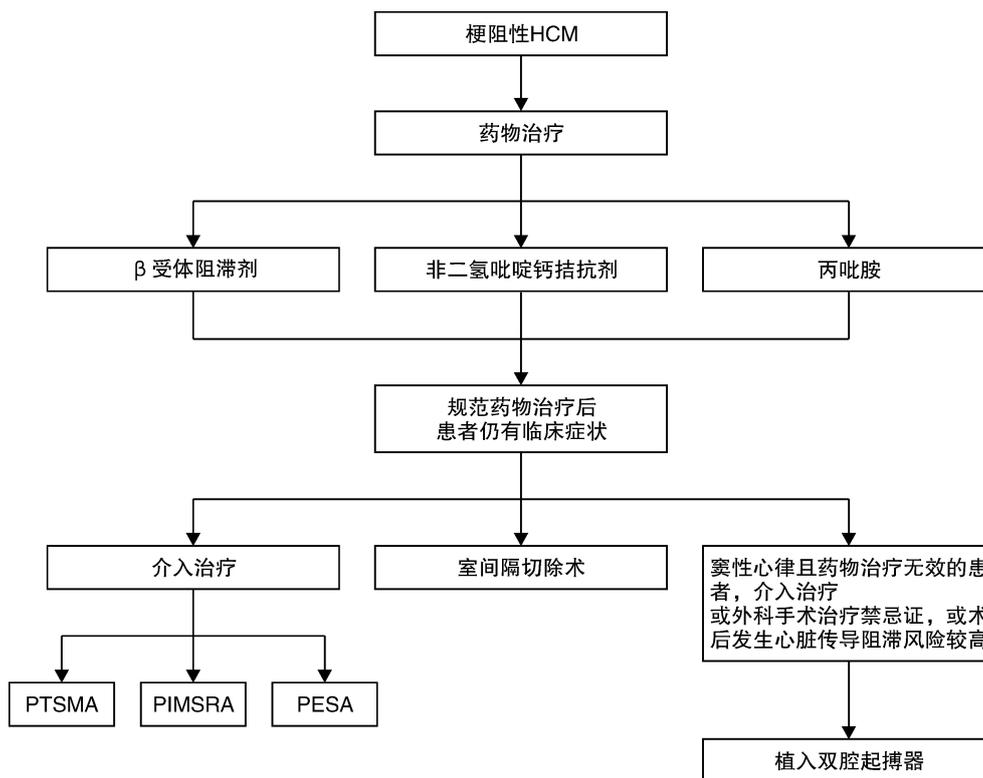
Figure 1 Risk assessment and intervention strategies for SCD in HCM

## 6 指南总结近年来药物、介入、外科手术治疗的新理念、新方法进展

指南指出 HCM 治疗的总体原则是缓解症状,降低 SCD 风险,改善心功能,延缓疾病进展。对于非梗阻性 HCM 患者的治疗主要是控制心肌肥厚进展、降低左心室充盈压力、缓解临床症状,及管理心律失常和心衰等合并症;对于梗阻性 HCM 患者,主要通过药物、介入治疗、外科手术等来改善梗阻,降低 SCD 风险。

无症状的非梗阻性 HCM 患者,如无明显血流动力学改变,只需进行临床观察和随访,同时进行 SCD 危险分层、合并症评估,可适当选用药物治疗,如  $\beta$  受体阻滞剂等。相比非梗阻性 HCM 患者,左心室流出道梗阻的患者生存率较低,缓解梗阻有助于降低 SCD 风险。目前标准治疗方案包括药物治疗和室间隔减容介入或手术治疗(图 2)。新近开发的药物 Mavacamten 和 Aficamten 均可缓解梗阻性 HCM 的过度收缩并改善心室的舒张功能,二者通过与不同位点结合来抑制心肌肌球蛋白,减少

每个心动周期中活性肌球蛋白产力横桥的数量,从而抑制与 HCM 相关的心肌过度收缩来改善心室舒张功能<sup>[7-8]</sup>。介入治疗主要包括经皮腔内室间隔心肌消融术、经皮心肌内室间隔射频消融术和经皮心内膜室间隔射频消融术;3 种手术均采用微创介入方法,采用无水酒精消融或者射频消融方案使得室间隔肥厚心肌坏死和瘢痕化来缓解左室流出道的梗阻<sup>[9-10]</sup>。外科手术主要采用室间隔心肌切除术,扩大左心室流出道横截面积并消除二尖瓣反流来改善流出道的梗阻。术式包括 Morrow 术、改良 Morrow 术、二尖瓣口左心室腔中部梗阻疏通术、经心尖心肌切除术和经右心室心肌切除术。室间隔心肌切除术推荐由经验丰富的外科医师实施。对于部分梗阻性 HCM、窦性心律且药物治疗无效的患者,同时也存在介入治疗或外科手术治疗禁忌证,或者术前评估术后患者发生心脏传导阻滞风险较高,则可以采用植入双腔起搏器,通过房室顺序起搏并优化房室间期,缓解左室流出道梗阻,并改善药物疗效。



注:PTSMA:经皮腔内室间隔心肌消融术;PIMSRA:经皮心肌内室间隔射频消融术;PESA:经皮心内膜室间隔射频消融术。

图 2 梗阻性 HCM 的治疗

Figure 2 Treatment of obstructive HCM

## 7 增加 HCM 生活方式管理,特别是运动量和运动方式的建议,并且定期随访评估风险

指南增加 HCM 患者的生活方式包括运动、饮

食、睡眠呼吸障碍、心理支持、就业、旅行和随访的建议。特别是增加与猝死风险相关的因素运动量和运动方式的建议。指南强调随访是 HCM 管理

的重要部分, HCM 患者需要根据病情定期随访评估 SCD 风险。对于大多数定期锻炼的 HCM 患者, 指南建议每年进行 1 次随访。对于容易出现运动相关 SCD 的青少年和年轻人, 应缩短随访问隔, 考虑每 6 个月进行 1 次随访。

## 8 多学科合作全面诊疗评估

经过初级首诊机构初步评估和治疗的 HCM 患者, 如存在可优化预后的替代治疗方案、对诊断以及治疗决策有疑问、或需要进行侵入性治疗方案时, 指南建议患者应该转诊至具有专业多学科 HCM 团队的上级医疗机构。指南特别强调对于梗阻性 HCM 的患者, 采用介入治疗或者外科手术治疗需要在有经验中心开展。对遗传检测发现的致病基因变异, 指南建议由专业的遗传疾病咨询师, 或具备心血管疾病遗传学知识的多学科团队系统地进行解读。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 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"中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023"专家组. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(1): 1-33.
- [2] Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)[J]. Genet Med, 2018, 20(9): 899-909.
- [3] 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.
- [4] Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): e159-e240.
- [5] Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(4): 390-414.
- [6] Liu J, Wu G, Zhang C, et al. Improvement in sudden cardiac death risk prediction by the enhanced American College of Cardiology/American Heart Association strategy in Chinese patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2020, 17(10): 1658-1663.
- [7] Green EM, Wakimoto H, Anderson RL, et al. A small-molecule inhibitor of sarcomere contractility suppresses hypertrophic cardiomyopathy in mice[J]. Science, 2016, 351(6273): 617-621.
- [8] Chuang C, Collibee S, Ashcraft L, et al. Discovery of Aficamten (CK-274), a next-generation cardiac myosin inhibitor for the treatment of hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Med Chem, 2021, 64(19): 14142-14152.
- [9] Liu L, Liu B, Li J, et al. Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a novel minimally invasive treatment for reduction of outflow tract obstruction[J]. Euro Int, 2018, 13(18): e2112-e2113.
- [10] Cooper RM, Shahzad A, Hasleton J, et al. Radiofrequency ablation of the interventricular septum to treat outflow tract gradients in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a novel use of CARTOSound® technology to guide ablation[J]. Europace, 2016, 18(1): 113-120.

(收稿日期: 2023-04-04)