

肥厚型心肌病患者晕厥相关因素探讨

江汉大学附属湖北省第三人民医院 朱博 郭君怡¹ 陶婧雯¹ 林立¹ 徐春芳^{1*}, 武汉 430033

摘要 目的:探讨肥厚型心肌病(HCM)患者晕厥发生的相关因素。方法:回顾性收集 78 例 HCM 患者的临床资料,根据有无发生晕厥,分为晕厥组(22 例)和无晕厥组(56 例),统计分析 2 组相关指标。结果:HCM 患者晕厥组年龄较无晕厥组偏高[(59.6 ± 10.3)岁 vs (50.2 ± 14.5)岁, $P = 0.007$];N 末端脑钠肽前体水平较无晕厥组偏低[(1031.4 ± 1959.3) ng/L vs (3063.8 ± 3847.8) ng/L, $P = 0.02$];心率较无晕厥组偏低[(64.9 ± 13.5)次/min vs (76.6 ± 23.2)次/min, $P = 0.01$];房性早搏数目较无晕厥组高[(257.8 ± 392.1)次/d vs (96.4 ± 325.5)次/d, $P = 0.02$];房性心动过速发生率较无晕厥组高(45.5% vs 21.4%, $P = 0.03$)。2 组影像学指标比较,差异无统计学意义。Logistic 回归分析显示,年龄、心率、房性心动过速发生率是晕厥的相关危险因素。结论:年龄、心率、房性心动过速发生率是 HCM 患者发生晕厥的相关危险因素。

关键词 肥厚型心肌病; 房性心律失常; N 末端脑钠肽前体; 晕厥; 猝死

中图分类号 R542.2 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjjwzzz20200409

Related factors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy ZHU Bo, GUO Jun-yi¹, TAO Jing-wen¹, LIN Li¹, XU Chun-fang^{1*}. Hubei No. 3 People's Hospital of Jianghan University, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To investigate the related factors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Methods: The clinical data of 78 patients with HCM were retrospectively collected, and the patients were divided into syncope group (22 cases) and non-syncope group (56 cases). The related indicators were statistically analyzed in two groups. Results: The age in syncope group was significantly older than that in non-syncope group [(59.6 ± 10.3) years vs (50.2 ± 14.5) years, $P = 0.007$]. The level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide was significantly lower in syncope group than that in the non-syncope group [(1031.4 ± 1959.3) ng/L vs (3063.8 ± 3847.8) ng/L, $P = 0.02$]. Heart rate was significantly lower in syncope group than that in non-syncope group [(64.9 ± 13.5) beats/min vs (76.6 ± 23.2) beats/min, $P = 0.01$]. The number of premature atrial beats was significantly greater in syncope group than in non-syncope group [(257.8 ± 392.1) beats vs (96.4 ± 325.5) beats, $P = 0.02$]. The number of patients with atrial tachycardia was significantly greater in syncope group than that in non-syncope group (45.5% vs 21.4%, $P = 0.03$). There was no significant difference in imaging indexes between the two groups. Logistic regression analysis showed that age, heart rate, and number of atrial tachycardia cases were related risk factors for syncope. Conclusion: Age, heart rate, and number of atrial tachycardia cases were the related risk factors for syncope in HCM patients.

Key words Hypertrophic cardiomyopathy; Atrial arrhythmia; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Syncope; Sudden death

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)为最多见的由基因突变引起的遗传性心脏病,也是运动性猝死及青少年心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的首位原因。病理生理机制主要为心室壁增厚、心肌缺血、心肌纤维化、心室舒张功能受损、左心室流出道梗阻、二尖瓣关闭不全和二尖瓣前叶收缩期向前运动,其症状主要为胸闷痛、心悸、劳力性呼吸困难、晕厥甚至 SCD。晕厥可以理解为 SCD 的前兆,对远期预后的判断及预防有很大的意义。本文探讨 HCM 患者发生晕厥的相关因素,

以期更有效预测及降低 SCD 的发生。

资料与方法

一般资料 回顾性收集 2013 年 5 月~2018 年 5 月江汉大学附属湖北省第三人民医院住院诊断为 HCM 且有影像学检查(超声心动图或心脏核磁共振)及心电学检查(常规 12 导心电图及动态心电图)资料的患者共 78 例(男 51,女 27);年龄 15~80 岁。其中,肥厚性梗阻型心肌病 25 例(32%),隐匿性 1 例(1.3%),肥厚性非梗阻型心肌病 52 例(66.7%)。因室性心动过速植入埋藏式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)3 例,

¹ 华中科技大学同济医学院附属同济医院

* 通信作者:徐春芳, E-mail: xcfwj@ sina. com

因病态窦房结综合征植入起搏器1例,住院期间SCD 1例。

诊断标准 按照《中国肥厚型心肌病管理指南2017》^[1]定义并非完全因心脏负荷异常引起的心室壁增厚,任意心脏影像学检查(心脏彩超和/或核磁共振显像)发现1个或多个左心室心肌节段室壁厚度 ≥ 15 mm。右心室肥厚诊断标准为右心室壁最大厚度 ≥ 8 mm。其中,左心室壁最大厚度 ≥ 30 mm称为极度左心室肥厚,本研究中共3例(3.8%);右心室壁最大厚度 ≥ 10 mm称为极度右心室肥厚,本研究中暂未涉及。排除标准:运动员心脏肥厚、高血压性心肌肥厚、主动脉瓣狭窄导致的心肌代偿肥厚、心肌淀粉样变引起的心肌肥厚。晕厥的定义:因各种原因导致的一过性全脑血液低灌注导致的短暂意识丧失,发生迅速、有自限性并能够完全恢复^[2]。(住院期间完善检查排除非心源性晕厥。)

统计学处理 采用IBM SPSS 25 统计软件包。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验(双尾),非正态分布数据采用独立样本Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料以例数及百分数(%)表示,比较采用渐进式 χ^2 (chi-square test)检验(双尾),回归分析采用二分类Logistic 回归。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

将患者分为晕厥组22例及无晕厥组56例。2组患者年龄、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平

比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。2组影像学资料比较,无统计学差异,见表2,3。晕厥组心率较无晕厥组低,房性早搏数目较无晕厥组高,房性心动过速发生率较无晕厥组高(均 $P < 0.05$),见表4。通过Logistic 回归分析,进一步校正了年龄、NT-proBNP 水平、心率、房性早搏数目、房性心动过速发生率等因素后发现,年龄、心率、房性心动过速发生率是晕厥的相关危险因素,见表5。

讨 论

HCM 患者发生晕厥原因主要为心律失常和血液动力学异常(左心室流出道梗阻和运动血压反应异常)^[6]。文献报道成人HCM 患者年死亡率约为1%~2%。主要死因包括SCD、进展性心力衰竭及HCM 相关性房颤导致的卒中。其中,年轻人死因主要是SCD,而老年人死因主要是HCM 相关性卒中和心力衰竭^[1]。2014年欧洲HCM 诊断及治疗指南提出了HCM 患者发生SCD的5年绝对风险预测公式(HCM Risk-SCD),其中与最大室壁厚度、左心房内径、静息/Valsalva 动作期间最大左室流出道压差、SCD 家族史、非持续性室速、难以解释的晕厥、年龄(岁)相关^[7]。可见晕厥与SCD 风险密切相关。我国有研究分析该公式在中国的适用性,相对于2011年美国心脏协会HCM 指南中的SCD 危险分层模型其适用性更好,但在中国HCM Risk-SCD 计算出的SCD 事件率可能仍低于实际事件发生率^[8]。

本研究78例HCM患者,晕厥组较无晕厥组常

表1 2组基本资料比较

组别	例	年龄(岁)	男性[例(%)]	体重(kg)	高血压病史[例(%)]	代谢性疾病史[例(%)]
晕厥组	22	59.6 $\pm$ 10.3	11(50.0)	64.9 $\pm$ 12.0	12(54.5)	1(4.5)
无晕厥组	56	50.2 $\pm$ 14.5 [*]	40(71.4)	66.3 $\pm$ 12.7	18(32.1)	3(5.4)
组别	例	心房颤动病史 [例(%)]	肥厚型心肌病家族史 [例(%)]	猝死家族史 [例(%)]	心功能Ⅳ-Ⅳ级 [例(%)]	NT-proBNP (ng/L)
晕厥组	22	0(0)	1(4.5)	0(0.0)	1(4.5) ^b	1031.4 $\pm$ 1959.3
无晕厥组	56	11(19.6) ^a	1(1.8)	1(1.8)	8(14.3) ^c	3063.8 $\pm$ 3847.8 [*]

注:与晕厥组比较,^{*} $P < 0.05$;a)其中4例为阵发性房颤;b)心功能Ⅲ级1例;c)心功能Ⅲ级占5例,心功能Ⅳ级占3例

表2 2组影像学资料比较

组别	例	左心房 内径 (mm)	左心室 内径 (mm)	最大室 壁厚度 (mm)	室间隔 厚度 (mm)	左室后壁 厚度 (mm)	左心室流出道 梗阻(压力阶 差 ≥ 30 mmHg) [例(%)]	左室射 血分数 (%)
晕厥组	22	43.1 $\pm$ 11.6	46.6 $\pm$ 6.5	18.3 $\pm$ 5.1	17.7 $\pm$ 5.6	11.3 $\pm$ 2.2	7(31.8)	61.5 $\pm$ 23.3
无晕厥组	56	41.6 $\pm$ 10.9	45.8 $\pm$ 6.5	19.4 $\pm$ 5.3	18.8 $\pm$ 5.0	11.6 $\pm$ 4.4	18(37.5)	62.9 $\pm$ 13.5

表 3 2 组心肌肥厚部位比较

[例(%)]

组别	例	心室间隔部	心尖部	左心室弥漫性肥厚
晕厥组	22	17(77.2)	2(9.0)	3(13.6)
无晕厥组	56	46(82.1)	4(7.1)	6(10.7)

表 4 2 组心电图指标比较

组别	例	心率(次/min)	QRS 时限(ms)	QRS 电轴(°)	QTc(ms)	左室电压 RV5 + SV1(mv)
晕厥组	22	64.9 ± 13.5	107.2 ± 34.3	10.0 ± 48.8	460.0 ± 36.9	3.19 ± 1.05
无晕厥组	56	76.6 ± 23.2*	105.2 ± 24.1	15.0 ± 45.4	462.7 ± 36.2	4.1 ± 3.14

组别	例	QRS 波 [例(%)]	ST 段动态下降 [例(%)]	平均心率 (次/min)	房性早搏数目 (个/d)	房性心动过速 [例(%)]
晕厥组	22	13(59.1)	15(75.0)	64.6 ± 10.9	257.8 ± 392.1	10(45.5)
无晕厥组	56	33(62.3)	39(70.9)	69.3 ± 12.8	96.4 ± 325.5*	12(21.4)*

组别	例	室性早搏数目(个)	室性心动过速[例(%)]	SDNN(ms)	SDANN index(ms)
晕厥组	22	310.7 ± 719.5	4(20.0)	148.7 ± 87.4	120.6 ± 57.0
无晕厥组	56	338.8 ± 1223.2	12(22.2)	144.0 ± 55.9	105.4 ± 37.4

注:与晕厥组比较,* $P < 0.05$;SDNN:全部窦性心搏 RR 间期的标准差;SDANN:全程每 5 minNN 间期标准差的平均值

表 5 晕厥相关的 Logistic 回归分析

	OR	95% CI	P 值
年龄	1.06	1.01 ~ 1.11	0.01
心率	0.95	0.91 ~ 1.00	0.048
房性心动过速例数	3.41	1.17 ~ 9.91	0.02

规心电图平均心率更慢,可能与患者阵发性缓慢性心律失常(窦房传导阻滞、房室传导阻滞等)或停搏导致长间歇有关。晕厥组患者房性早搏数目、房性心动过速发生率较无晕厥组高,考虑房性快速心律失常由于心室率快,舒张期缩短,加上可能存在流出道梗阻,使有效搏出量迅速减少,可导致晕厥。少见的还有房性快速心律失常突然终止时常出现的长间歇(快-慢综合征)。而且如果阵发性心动过速导致的血液动力学异常长时间存在,患者意识不能恢复,则会进展成 SCD。这也可能是 2014 年欧洲 HCM 指南公式加入左心房内径指标的原因之一。本研究表明房性心律失常也是一个非常重要的因素,可以对 HCM 患者晕厥的发生有一定的预测作用,可作为 HCM 患者危险分层依据。高龄 HCM 患者晕厥的发生可能与疾病的进展及系统退行性改变相关。晕厥组患者 NT-proBNP 水平低于无晕厥组的机制尚不明确,考虑心功能差的 HCM 患者活动受到限制,大部分时间只能被迫处于卧床静息状态,反而较心功能好的患者不容易诱发晕厥发生。本研究的样本量偏小,仍有待进一步的大样本临床研究及随访。

参考文献

- 1 中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心脏病杂志编辑委员会.中国肥厚型心肌病管理指南 2017[J].中华心力衰竭和心脏病杂志,2017,1(2):65-86.
- 2 刘文玲,胡大一,郭继鸿,等.晕厥诊断与治疗中国专家共识(2014 年更新版)[J].中华内科学杂志,2014,53(11):916-925.
- 3 Zou Y, Song L, Wang Z, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults[J]. Am J Med, 2004, 116(1):14-18.
- 4 Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. Coronary artery risk development in (young) adults[J]. Circulation, 1995, 92(4):785-789.
- 5 Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, et al. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33(6):1590-1595.
- 6 Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment[J]. Europace, 2007, 9(9):817-822.
- 7 O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(30):2010-2020.
- 8 朱苏徽,李瑶,黄为,等.2014 年欧洲肥厚型心肌病诊断及治疗指南心脏性猝死事件风险评估模型在中国的适用性分析[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):404-408.

(2019-06-03 收稿 2020-06-29 修回)