



作者简介:陈洁霞,安徽医科大学第一附属医院主任医师,副教授,医学博士,硕士研究生导师。安徽省老年学学会常务理事,安徽医科大学全科医学系常务委员,安徽省医师协会全科医师分会委员,安徽省社区卫生协会全科医学专业委员会委员,安徽省康复医学会理事,《中国临床保健杂志》通讯编委。Email:chenjiexia28@sina.com

老年人心肌病的病因探讨

陈洁霞,李结华,唐海沁,蒋品

(安徽医科大学第一附属医院干部心内科,合肥 230022)

【摘要】 老年人心肌病是由包括遗传因素在内的各种病因引起的非均质的心肌病变,包括原发性和继发性心肌病。心肌病在病因学上分为遗传性、获得性和混合性。加强对致病基因的筛查以及危险因素的控制,将极大地改善患者的预后。

【关键词】 心肌疾病;危险因素;遗传;预后;老年人

中图分类号:R542.2 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.001

The etiology of senile cardiomyopathy Chen Jiehua, Li Jiehua, Tang Haiqin, Jiang Pin (Department of Geriatric Cardiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

【Abstract】 Senile cardiomyopathy can be categorized as the primary and secondary types, and results in varied phenotypes including dilated, hypertrophic and restrictive patterns. The etiology of cardiomyopathy may be genetic, acquired and mixed. Strengthening the screening of pathogenic genes and the control of risk factors will greatly improve the prognosis of patients.

【Keywords】 Cardiomyopathies; Risk factors; Heredity; Prognosis; Aged

老年人心肌病可由中青年时期延续而来,也有些老年人心肌病是老年期发病。老年人心肌病和中青年人心肌病病因有相似之处,也存在差异。国外有学者认为,老年人心肌病中,年龄相关性限制型心肌病(RCM)最多见,其次是扩张型心肌病(DCM),第3、4位分别是血压相关性肥厚型心肌病(HCM)和浸润性(淀粉样变性)心肌病,滥用酒精的老年人患扩张型心肌病多见。在我国,老年人患扩张型心肌病最多^[1]。

老年人心肌病是由包括遗传因素在内的各种病因引起的非均质的心肌病变,包括原发性和继发性心肌病。心肌病在病因学上分为遗传性、获得性和

混合性,下面就老年人常见心肌病的病因学相关文献作阐述。

1 DCM

DCM属于混合型心肌病,代表了环境和遗传易患性之间相互作用为特征的疾病家族。DCM患者中25%~35%有家族聚集性,为常染色体显性遗传^[2]。对DCM患者进行基因筛查发现高达40%的患者存在致病基因^[3]。已发现超过50个致病基因与DCM相关,这些基因编码肌小节蛋白、细胞骨架、核膜、肌纤维膜、离子通道和细胞间连接。其中突变基因TTN在家族性DCM中较常见,另外,DES、DMD、FLNC、NEXN和LDB3也是比较重要的突变

基因^[4]。除了遗传性因素外,心肌炎、甲状腺功能亢进或减退、酒精、化疗药物、自身免疫性疾病以及心动过速等因素也可导致老年人心肌病的发生^[2,4]。老年人 DCM 可以与许多疾病并存,也可能是这些心外疾病发展过程中的一个重要病理改变。

2 HCM

HCM 属于遗传性心肌病,大部分 HCM 呈常染色体显性遗传,并可检测到明确的致病基因,40% ~ 60% 为编码肌小节结构蛋白的基因突变^[5]。已发现 27 个致病基因与 HCM 相关,这些基因编码粗肌丝、中间丝、细肌丝、Z 盘结构蛋白、钙调控相关蛋白以及其他,其中检出率比较高的两个突变基因为 MYH7 和 MYBPC3,约 7% 的 HCM 患者存在多基因或复合突变^[6]。

3 RCM

RCM 属于混合性心肌病,占心肌病的比例为 2% ~ 5%^[7]。随着年龄增长,此型心肌病发病率增高,家族性 RCM 常由于肌节蛋白基因突变导致^[8],在一些 RCM 的先证者中发现有 MYH7 或 TNNI3 基因突变^[9],在部分患者中已经发现的肌动蛋白突变基因有 TTNT2、MYBPC3、MYL2、MYL3 和 ACTC^[10-11],在有些患者中还发现了非肌动蛋白基因的突变,如 MYPN 和 TTN 基因的突变^[12]。在对 65 岁以上老年人 RCM 进行病因调查发现,该疾病常见病因为特发性心肌病、心肌淀粉样变性、铁超载、高嗜酸粒细胞综合征、转移瘤、放射线治疗以及蒽环类、麦角碱、氯喹等药物使用^[13]。

4 淀粉样变性性心肌病

淀粉样变性性心肌病(CA)指淀粉样物质在心脏内沉积,造成以 RCM 或难治性心力衰竭为主要表现的心肌疾病。CA 常分为 4 型,分别为原发性 CA(轻链型 CA)、遗传性 CA、老年性系统性 CA 和其他类型。最常见的引起遗传性 CA 的突变基因是甲状腺素运载蛋白基因(TTR),是常染色体显性突变。已经发现有 100 多个位点的突变与遗传性 CA 有关,Thr60Ala 突变常引起心脏病变^[14]。CA 是一个易被漏诊的疾病,有研究发现该病正确诊断率仅达 20%^[15]。Liu 等^[16]研究发现在大于 60 岁男性中,老年性系统性 CA 是患者发生心律失常和心脏衰竭的重要原因。年龄 ≥ 80 岁的老年人尸体解剖中,老年性系统性 CA 发生率达 25%,所以,老年患者淀粉样变性性心肌病发病率较高。

5 应激性心肌病

应激性心肌病属于获得性心肌病。该病由日本学者于 1991 年首次报道^[17],2006 年被美国心脏病学会正式命名,流行病学资料统计显示该疾病占住院患者的 0.02%^[18]。应激性心肌病患者一般急性发病,多存在明显的心理和(或)躯体等应激诱发因素,其中 81% 为绝经期女性^[19],所以在老年女性心肌病患者中应激性心肌病占比较男性高。应激性心肌病的确切发病机制尚不明确,可能有多种机制参与,目前认为交感神经功能亢进以及儿茶酚胺负荷过重是发病的中心环节^[20]。

6 小结

老年人心肌病常和其他心脏病同时存在,该病至今无统一的诊断标准,并且缺乏大型可靠的流行病学资料。加深对该病病因的了解与研究,加强对致病基因的筛查以及危险因素的控制,有利于疾病的早期诊断和及时治疗,将极大地改善患者的预后。

参考文献

- [1] 郭航远.应重视老年人心肌病的临床研究[J].岭南心血管病杂志,2009,15(6):425-429.
- [2] LUK A, AHN E, SOOR G S, et al. Dilated cardiomyopathy: a review[J]. J Clin Pathol, 2009, 62(3): 219-225.
- [3] HERSHBERGER R E, HEDGES D J, MORALES A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture[J]. Nat Rev Cardiol, 2013, 10(9): 531-547.
- [4] MERLO M, CANNATÀ A, GOBBO M, et al. Evolving concepts in dilated cardiomyopathy[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(2): 228-239.
- [5] ELLIOTT P M, ANASTASAKIS A, BORGER M A, 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.
- [6] 中华医学会心血管病学分会中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(12): 1015-1032.
- [7] KUSHWAHA S S, FALLON J T, FUSTER V. Restrictive cardiomyopathy[J]. N Engl J Med, 1997, 336(4): 267-276.
- [8] SEN-CHOWDHRY S, SYRRIS P, MCKENNA W J. Genetics of restrictive cardiomyopathy[J]. Heart Fail Clin, 2010, 6(2): 179-186.
- [9] KUBO T, GIMENO J R, BAHL A, et al. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardio-