

- myopathy with restrictive phenotype[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(25):2419-2426.
- [10] KASKI J P, SYRRIS P, BURCH M, et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes[J]. Heart, 2008, 94(11):1478-1484.
- [11] WU W, LU C X, WANG Y N, et al. Novel phenotype-genotype correlations of restrictive cardiomyopathy with myosin-binding protein C (MYBPC3) gene mutations tested by next generation sequencing[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(7):1-7.
- [12] PUREVJAV E, ARIMURA T, AUGUSTIN S, et al. Molecular basis for clinical heterogeneity in inherited cardiomyopathies due to myopalladin mutations[J]. Hum Mol Genet, 2012, 21(9):2039-2053.
- [13] PEREIRA N L, GROGAN M, DEC G W. Spectrum of restrictive and infiltrative cardiomyopathies; part 1 of a 2-part series[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(10):1130-1148.
- [14] MERLINI G, BELLOTTI V. Molecular mechanisms of amyloidosis[J]. N Engl J Med, 2003, 349(6):583-596.
- [15] LOUSADA I, COMENZO R L, LANDAU H, et al. Light chain amyloidosis: patient experience survey from the Amyloidosis Research Consortium[J]. Adv Ther, 2015, 32(10):920-928.
- [16] LIU P P, SMYTH D. Wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy: a missed cause of heart failure with preserved ejection fraction with evolving treatment implications[J]. Circulation, 2016, 133(3):245-247.
- [17] DOTE K, SATO H, TATEISHI H, et al. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases[J]. J Cardiol, 1991, 21(2):203-214.
- [18] DESHMUKH A, KUMAR G, PANT S, et al. Prevalence of takotsubo cardiomyopathy in the United States[J]. Am Heart J, 2012, 164(1):66-71.
- [19] EITEL I, VON KNOBELSDORFF-BRENKENHOFF F, BERNHARDT P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy[J]. JAMA, 2011, 306(3):277-286.
- [20] WRIGHT P T, TRANTER M H, MORLER-SMITH A C, et al. Pathophysiology of takotsubo syndrome[J]. Circ J, 2014, 78(7):1550-1558.

(收稿日期:2018-05-16)

· 心肌病专题 ·



指导老师简介:陈月云,皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)老年医学科主任,主任医师,副教授,硕士研究生导师。从事老年心血管专业近30年,在冠心病、顽固性心力衰竭、难治性高血压、心律失常及老年常见疾病和疑难疾病的诊治方面积累了较为丰富的临床经验,主持并参与省厅级课题6项,发表本专业学术论文40余篇。现任中华医学会安徽省老年医学分会常委,全国卫生产业企业管理协会慢病防治分会理事,中国老年医学中心联盟委员。Email:2909103693@qq.com

老年心肌病的诊断与困惑

吴明,陈月云

[皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)老年医学科,芜湖 241001]

【摘要】老年心肌病(senile cardiomyopathy)是老年化过程中心肌的一种退行性病变。随着我国老年人口的增多,老年心肌病的发病率也随之增高。但由于老年患者多合并多种疾病及病理情况,且老年心肌病缺乏特异性指标,故其临床确诊存在诸多的困惑。本文对老年心肌病的临床表现、鉴别诊断及新近诊断技术进展进行

作者简介:吴明,主治医师,Email:xianandming@aliyun.com

综述,以期为我国老年心肌病的研究提供借鉴。

[关键词] 心肌疾病;诊断技术,心血管;疾病,退行性;老年人

中图分类号:R542.2 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.002

Diagnosis and its confusion of senile cardiomyopathy Wu Ming, Chen Yueyun (Department of Geriatrics, Yijishan Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Wuhu 241001, China)

[Abstract] Senile cardiomyopathy is a degenerative disease of the heart muscle during the aging. With the increase of Chinese population and the elderly people, the morbidity of senile cardiomyopathy also increases. However, there are a lot of confusion in diagnosis of senile cardiomyopathy due to the lack of specific indicators and the combination of multiple diseases and pathological conditions in elderly patients. The paper reviewed the clinical manifestations, differential diagnosis and the latest diagnosis technique of senile cardiomyopathy to provide suggestions for the study of senile cardiomyopathy in China.

[Keywords] Cardiomyopathies; Diagnostic techniques, cardiovascular; Disease, degenerative; Aged

老年心肌病是老龄化过程中不明原因的心肌退行性疾病,它并不是已认知心脏疾病失代偿所致,而是随年龄增长而发生^[1]。老年心肌病可有多种临床表现形式,约80%为扩张型,20%为肥厚型^[2]。因此临床上极易误诊为其他类型的心脏病,如冠心病、缺血性心肌病、高血压性心脏病、肺心病、糖尿病性心脏病等。老年患者常见的心功能不全病因为冠状动脉粥样硬化性心脏病与高血压性心脏病等疾病,随年龄增长而增加,但不属于老年心肌病范畴。心脏淀粉样变性在65岁以上也是常见现象,且随年龄增加而加重。50例70岁以上不明原因心力衰竭死亡患者的分析能最佳阐述老年心肌病的本质,与年龄、性别一致且无心力衰竭的死亡患者相比,尸体解剖发现:36%患有未曾发现的严重冠心病,对照组为16%;40%发现有心房颤动,对照组为12%;在心力衰竭组和对照组中仅有8%血压>160/100 mm Hg。36%的病例找不到心力衰竭的临床病因^[3]。

1 老年心肌病的病理机制

心肌老化也是人体衰老的一部分,通常心脏正常老化与心脏病之间很难明确区分。随着年龄增长,外周血管阻力增加,在引起血压升高的同时,可逐渐使左心室变肥厚,但心肌间的血管或微血管却不能相应增加,从而造成心肌相对供血不足,这是心脏结构与生理改变的主要原因之一^[4]。自出生后,心肌细胞即心肌纤维数目是有限的,与年龄相关的心室肥厚并不是心肌细胞的增殖,而是通过心肌细胞肥大及心肌纤维化来实现,且心肌细胞肥大主要表现为类肌小节成分的增加,从而造成老年人的心脏收缩和舒张时限均有所延长。此外由于心室肌纤

维的弹力蛋白和胶原组织比例的增加,使得心室顺应性下降,同时心脏收缩效力随之降低^[5]。伴随年龄的增加,心肌对 β 肾上腺素的反应性也随之降低,这可能是由于心肌纤维神经递质酶活性减低,以及心肌细胞膜上的 β 肾上腺素受体减少,从而使老年心脏的应激反应能力减退^[6]。老年心脏随着年龄增长而发生某些退行性改变,如纤维化、钙化、脂肪浸润、黏液样变以及胶原变性等,尤其是在心脏血管、瓣膜和传导系统中最为显著。有研究发现,心搏出量与年龄增长呈负相关,若30岁青年人每搏出量为100%,心搏出量约每年递减1%,即40岁降至90%,60岁降至80%,70岁降至75%,80岁降至65%,而到90岁时仅为42%。此外冠状动脉血流量及心肌细胞对氧的利用率也与年龄呈负相关,例如60岁时的冠状动脉血流量仅相当于青年人的65%左右。综合以上因素,随年龄增加,老年人的心功能及心脏储备功能会逐年减退,从而导致了老年心肌病的发生。

2 老年心肌病的诊断进展与困惑

由于老年心肌病最主要的表现形式为心脏储备功能下降,严重的心功能不全并不常见;老年心肌病的临床表现与其他类型心肌病类似;老年心肌病常和其他心脏病或其他疾病同时存在,如合并心脏瓣膜病或高血压病时,老年心肌病患者的心功能不全又比年轻患者更为严重;在其他非心脏疾病时更易出现心功能不全。

老年心肌病至今尚无统一的诊断标准,因其临床表现与扩张型心肌病类似,故通常参考扩张型心肌病的诊断,采取排除性诊断方法。排除了其他器质性心脏病,再结合患者的年龄方可考虑此诊断的

可能性。因此参考之前的老年心肌病诊断标准^[7],结合近年来心力衰竭的诊断进展,我们略作修改:①年龄大于70岁;②存在心功能不全的临床表现,特别是心脏储备功能下降最重要;③可有晕厥或动脉栓塞表现;④心电图的非特异性表现,可有多种形式的心律失常、心肌损害、异常Q波;⑤X线片显示心脏扩大;⑥心脏超声提示心脏舒张功能减退或收缩功能减退;⑦B型脑钠肽(BNP)或N末端B型脑钠肽原(NT-proBNP)显著高于正常;⑧排除其他心脏病。

实验室诊断,老年心肌病常无特征性表现,多与冠心病、扩张型心肌病或高血压性心脏病等类似,如心电图检查可表现为房室增大以左心室肥大常见、心肌损害,可有ST-T改变,少数患者有异常Q波;各种心律失常都可见到,如:约1/4患者出现心房颤动、房室传导阻滞和室内传导阻滞较为常见,也可见室性早搏和室性心动过速等。胸部X线检查可有心影增大、肺淤血和胸腔少量积液等非特异性改变。超声心动图检查发现老年心肌病患者心腔扩大以左心室为主,心室壁可较薄、正常或轻度增厚,左室壁运动幅度可减弱,而该表现与普通高血压性心脏病、早期扩张型心肌病等无明显区别。血浆BNP及NT-proBNP对于心力衰竭诊断和治疗具有重要的指导意义,但对于老年心肌病仅起到鉴别是否合并心功能不全,而对于病因学诊断尚需参考上述标准^[8]。

老年心肌病应与冠心病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病、老年心脏淀粉样变性等疾病相鉴别。老年患者不乏有长期饮酒者,故临床上对于不明原因的老年心力衰竭患者应与酒精性心肌病相鉴别,可通过戒酒、规范抗心力衰竭治疗后动态观察方可鉴别^[9]。冠心病患者心肌缺血明显,可有多发性心肌坏死灶或心肌纤维化,各房室扩大伴有慢性心功能不全,此表现与老年心肌病类似。但冠心病多有典型心绞痛症状或有明确的心肌梗死史,超声心动图显示心肌节段性运动减弱或室壁瘤形成,详细的病史回顾及动态心电图改变及典型的临床症状结合冠状动脉造影或冠脉CTA检查有助于鉴别诊断。当然也应注意冠状动脉造影正常并不能除外冠心病,如X综合征可表现心肌微循环的病变,必要时可通过运动平板、负荷心肌核素或心肌声学造影与之相鉴别^[10]。而对于无心绞痛或心肌梗死病史,仅表现为充血性心力衰竭和心律失常的缺血性心肌病老年患者鉴别较为困难。扩张型心肌病患者初次发病时

更为年轻,多有家族史,且心力衰竭症状更为明显,老年心肌病主要是心脏储备功能下降。超声心动图提示扩张型心肌病的心腔扩大、心室壁变薄及左室壁运动幅度减弱更为明显,而老年心肌病多表现为舒张功能的减退及心腔的轻度扩大。淀粉样变心肌病是一种心肌功能紊乱性疾病,在心肌组织内沉积有能被苏木紫-伊红均匀染色的淀粉样物质。淀粉样心肌病变可造成各种心律失常,系心脏猝死常见原因之一。临床表现有心脏舒缩功能障碍、直立性低血压、多种心律失常等。因多见于老年患者,与老年心肌病等易混淆^[11]。但该病心肌肥厚而扩张不明显,超声心动图可见特征性“小斑点”样外观。右或左心室的心内膜心肌活检是该病的确诊方法,也可通过直肠、齿龈、骨骼、肝、肾和其他组织的活检予以确诊。高血压性心脏病多有明确的高血压病史,超声心动图示有左室肥厚,这与老年心肌病患者轻微的心室肥厚相鉴别。老年患者常见合并有慢性阻塞性肺病、间质性肺病及支气管扩张症等,而上述疾病在长期发展过程中较易导致肺心病的发生。肺心病患者主要累及右心,但慢性肺源性心脏病晚期可累及左心室,故临床上老年心功能不全患者应注意与之相鉴别,通常肺心病可有典型的右室增大心电图及超声心动图改变,结合病史鉴别多不难。老年退行性瓣膜病常累及主动脉瓣及左房室瓣,临床上多以主动脉瓣狭窄及左房室瓣关闭不全为主要表现,超声心动图通常可予以鉴别。但老年心肌病失代偿期可逐渐表现为反复心功能不全,且由于心房室的重构而出现相对性左房室瓣关闭不全,临床上应注意鉴别。

近年来因准确性高、无创性等诸多优良特点,使得心脏磁共振成像(CMR)在评估心脏形态结构及功能方面得到了广泛应用。与广为应用的超声心动图相比较,磁共振成像不仅时间和空间分辨率高,且组织对比度更高,尤其是延迟增强技术的发展极大地推进了临床对心肌病病因的判断^[12]。因此,CMR在心功能评价及心肌病变定性诊断时更具优势,且业已成为心肌病评价的金标准^[13]。分子生物学研究发现诸多心肌疾病与基因的突变相关。如:肌动蛋白基因(ACTC1)的突变可导致心肌肌动蛋白氨基酸序列变化,使原肌球蛋白结合位点空间结构发生改变,使患者心肌的收缩能力减弱,促使临床肥厚型心肌病等的发生^[14];又如RBM20基因突变导致的心肌钙离子调节紊乱与心律失常性扩张型心肌

病呈密切相关^[15]。因而老年心肌病的发生和发展是否存在未被认识的相关突变基因等待我们去发掘。

综上所述,各种器质性心脏病发展至终末阶段都可表现为严重的心肌病变和充血性心力衰竭。对于老年患者,只有除外各种有明确病因的心肌病变之后,方可考虑老年心肌病的诊断。因而其诊断尚处于排他性诊断阶段,是否有特征性改变及确诊依据尚有待进一步研究。对于老年心肌病的鉴别诊断应注意:①详细询问病史,②心电图、超声心电图有重要价值,有条件也可进行 CMR 检查,③对少数诊断极困难病例可考虑冠状动脉造影及相关基因的检测。

参考文献

- [1] BURCH G, GILES T. Senile cardiomyopathy [J]. J Am Geriatr Soc, 1982, 24(10): 1.
- [2] 韩玉泽,陶佳南,侯丽然,等. 肥厚性和扩张性心肌病猝死的病理学研究[J]. 黑龙江医药科学, 2004, 27(4): 72-73.
- [3] ROSE G A, WILSON R R. Unexplained heart failure in the aged [J]. Br Heart J, 1959, 21(4): 511-517.
- [4] VANBOUTTE P. Aging and vascular responsiveness [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1988, suppl 8: 11-19.
- [5] FRATICELLI A, JOSEPHSON R, DANZIGER R, et al. Morphological and contractile characteristics of rat cardiac myocytes from maturation to senescence [J]. Am J Physiol, 1989, 257(1 Pt 2): 259-265.
- [6] SCHUTZER W E, XUE H, REED J, et al. Age-related β -adrenergic receptor-mediated vasorelaxation is changed by altering G protein receptor kinase 2 expression [J]. Vascul Pharmacol, 2011, 55(5/6): 178-188.
- [7] 李小鹰,刘亮,刘德新,等. 老年充血性心力衰竭住院患者病因状况调查 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2004, 3(1): 31-33.
- [8] SANTAGUIDA P L, DON-WAUCHOPE A C, OREMUS M, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review [J]. Heart Fail Rev, 2014, 19(4): 453-470.
- [9] 王丽媛,李思雯. 老年酒精性心肌病误诊为扩张型心肌病 2 例原因分析 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(1): 234-235.
- [10] 梁兆光,姜莉,姚虹,等. 心肌声学造影评价心脏 X 综合征患者的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(9): 791-794.
- [11] TUNG-CHEN Y, ARNAU M Á. Amyloid cardiomyopathy: a hidden heart failure cause that is often misdiagnosed [J/OL]. Acta Clin Belg, 2018; 1-2 [2018-04-20]. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17843286.2018.1461179>. DOI: 10.1080/17843286.2018.1461179.
- [12] 刘芳,陆敏杰,曹晓轩,等. 心血管 MRI 延迟增强对心肌病变的应用价值 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(2): 92-95, 98.
- [13] 王志飞. 心脏磁共振成像在心肌病中的临床应用 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(1): 90-91.
- [14] DESPOND E A, DAWSON J F. Classifying cardiac actin mutations associated with hypertrophic cardiomyopathy [J]. Front Physiol, 2018, 17(9): 405.
- [15] VAN DEN HOOGENHOF M M G, BEQQALI A, AMIN A S, et al. RBM20 mutations induce an arrhythmogenic dilated cardiomyopathy related to disturbed calcium handling [J/OL]. Circulation, 2018 [2018-04-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29650543/>. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031947.

(收稿日期:2018-05-20)