

肥厚型心肌病并发或未并发微循环障碍患者临床特征比较 及其预后影响因素分析

吴楚文, 彭梦玲, 傅玉, 周珊珊
(吉林大学第一医院心血管内科, 吉林 长春 130021)

[摘要] **目的:** 探讨肥厚型心肌病 (HCM) 并发微循环功能障碍 (CMD) 患者的临床特征, 分析并发CMD对HCM患者预后的影响。**方法:** 收集2019年1月1日—2023年9月30日诊断为HCM并有完整心脏磁共振成像 (CMR) 检查结果的患者211例。经CMR评定分为HCM并发CMD组68例, HCM未并发CMD组143例。比较2组患者年龄、性别、入院症状和既往史等临床资料及肌钙蛋白等血液相关检验资料, 心电图、心脏彩超、CMR数据, 包括异常Q波、压低ST段、倒置T波、PR间期、QRS波长、校正QT间期、射血分数 (EF)、左心房内径 (LAD)、左右心室舒张末期内径、心输出量、E峰、A峰和心肌最大肥厚程度 (MWT)。采用Logistic回归分析HCM并发CMD患者的临床特征, 多因素修正Poisson回归分析HCM患者出现主要不良心血管事件 (MACE) 的危险因素。**结果:** 与HCM未并发CMD组比较, HCM并发CMD组患者发生心悸患者百分率明显升高 ($P<0.05$), 发生心动过速患者百分率明显升高 ($P<0.05$), 肌钙蛋白水平明显升高 ($P<0.05$), 伴有高血压病史患者百分率明显降低 ($P<0.05$)。与HCM未并发CMD组比较, HCM并发CMD组心电图出现异常Q波患者百分率明显升高 ($P<0.05$), 心电图出现倒置T波患者百分率和EF明显降低 ($P<0.05$), LAD明显增大 ($P<0.05$), MWT明显增加 ($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析, LAD增大 [比值比 (OR)=1.05, 95% 置信区间 (CI): 1.00~1.11, $P=0.048$] 和MWT增加 (OR=1.11, 95%CI: 1.03~1.19, $P=0.007$) 是HCM患者并发CMD的危险因素; 高血压病史 (OR=0.40, 95%CI: 0.20~0.80, $P=0.010$) 是HCM患者并发CMD的保护性因素。本研究平均随访时间为20.5个月, 共有27例患者发生MACE, 总发生率为12.80%, 其中HCM并发CMD组患者12例, 未并发CMD组患者15例。多因素修正Poisson回归分析, 糖尿病病史 [相对危险度 (RR)=2.34, 95%CI: 1.09~5.06, $P=0.030$]、心律失常病史 (RR=4.00, 95%CI: 1.82~8.83, $P=0.001$) 和EF降低 (RR=0.96, 95%CI: 0.94~0.99, $P=0.001$) 是HCM发生MACE的危险因素。**结论:** HCM并发CMD患者具有独特的临床特征, 包括更高的症状负荷、左心房扩大、心肌肥厚和肌钙蛋白水平升高。并发CMD未增加短期不良事件风险, 糖尿病、心律失常和EF降低是预后的关键危险因素, 针对HCM并发CMD患者的早期干预和并发症管理可能改善HCM患者的长期预后。

[关键词] 肥厚型心肌病; 微循环功能障碍; 临床特征; 不良心血管事件; 心脏磁共振成像

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

[收稿日期] 2024-12-14 [录用日期] 2025-02-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (82071570);

[作者简介] 吴楚文 (1998—), 男, 山东省威海市人, 在读博士研究生, 主要从事心肌病诊断和治疗方面的研究。

[通信作者] 周珊珊, 主任医师, 博士研究生导师 (E-mail: 36581940@qq.com)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

Comparison of clinical characteristics and prognostic influence factors between patients with or without hypertrophic cardiomyopathy complicated by microvascular dysfunction

WU Chuwen, PENG Mengling, FU Yu, ZHOU Shanshan

(Department of Cardiovascular Medicine, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the clinical characteristics of the patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) complicated with microcirculatory dysfunction (CMD), and to analyze the impact of concurrent CMD on the prognosis of the HCM patients. **Methods:** A total of 211 patients diagnosed with HCM and having complete cardiac magnetic resonance imaging (CMR) examination results from January 1, 2019 to September 30, 2023 were collected. They were divided into HCM complicated with CMD group (68 cases) and HCM complicated without CMD group (143 cases) based on CMR assessment. The clinical data such as age, gender, admission symptoms, and past medical history, blood test data such as troponin, electrocardiogram, echocardiography, and CMR data including abnormal Q wave, ST segment depression, inverted T wave, PR interval, QRS wavelength, corrected QT interval, ejection fraction (EF), left atrial diameter (LAD), left and right ventricular end-diastolic diameters, cardiac output, E peak, A peak, and maximum wall thickness (MWT) of the patients were compared between two groups. Logistic regression was used to analyze the clinical characteristics of the HCM patients complicated with CMD; multivariate modified Poisson regression was used to analyze the risk factors for major adverse cardiovascular events (MACE) in the HCM patients. **Results:** Compared with HCM complicated without CMD group, the percentage of palpitation patients in HCM complicated with CMD group was significantly increased ($P < 0.05$), the percentage of tachycardia episode patients was significantly increased ($P < 0.05$), the troponin level was significantly increased ($P < 0.05$), and the percentage with a history of hypertension patients was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with HCM complicated without CMD group, the percentage of abnormal Q wave on electrocardiogram in the patients in HCM complicated with CMD group were significantly increased ($P < 0.05$), the percentage of inverted T wave and the EF of the patients was significantly decreased ($P < 0.05$), the LAD was significantly increased ($P < 0.05$), and the MWT was significantly increased ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that increased LAD (OR=1.05, 95%CI: 1.00–1.11, $P=0.048$) and increased MWT (OR=1.11, 95%CI: 1.03–1.19, $P=0.007$) were the risk factors for concurrent CMD in the HCM patients; history of hypertension (OR=0.40, 95%CI: 0.20–0.80, $P=0.010$) was a protective factor for concurrent CMD in the HCM patients. The average follow-up time in this study was 20.5 months. A total of 27 patients experienced MACE, with an overall incidence of 12.80%, including 12 patients in HCM complicated with CMD group and 15 patients in HCM complicated without CMD group. The multivariate modified Poisson regression analysis results showed that history of diabetes (RR=2.34, 95%CI: 1.09–5.06, $P=0.030$), history of arrhythmia (RR)=4.00, 95%CI: 1.82–8.83, $P=0.001$), and decreased ejection fraction (RR=0.96, 95%CI: 0.94–0.99, $P=0.001$) were risk factors for MACE in the HCM patients. **Conclusion:** The HCM patients complicated with CMD have unique clinical characteristics, including higher symptom burden, left atrial enlargement, myocardial hypertrophy, and increased troponin levels. Concurrent CMD does not increase the short-term risk of adverse events; diabetes, arrhythmia, and decreased EF are key risk factors for prognosis; early intervention and complication management for HCM complicated with CMD patients may improve the long-term prognosis of the HCM patients.

KEYWORDS Hypertrophic cardiomyopathy; Microcirculatory dysfunction; Clinical characteristics; Adverse cardiovascular events; Cardiac magnetic resonance imaging

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种以心肌肥厚为特征的显性遗传性心肌病,其并非继发于其他代谢性或系统性疾病,而是由于染色体编码肌小节蛋白的相关基因出现致病性变异而出现的心肌病^[1]。随着诊断技术的不断进步,HCM的发病率也逐年升高。HCM患者心脏可出现心肌细胞紊乱、毛细血管密度降低、小动脉内侧肥大和内膜增生及血管重塑,导致心肌微小动脉灌注不足而发生冠状动脉微循环功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMD),上述改变在肥厚或非肥厚心肌节段均可出现^[2]。目前有多种检测技术可诊断微循环障碍,其中心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMR)因具有便捷、无创、无辐射、空间分辨率高等优点,且多模态序列还因可检测心肌纤维化和血流动力学等疾病特征而被广泛应用于临床^[3]。HCM患者会发生如心源性猝死、持续性心律失常和心力衰竭等不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)。长期心肌缺血可导致心肌组织纤维化,并与患者不良预后相关^[4]。CECCHI等^[5]研究表明:CMD是HCM患者临床病情恶化和死亡的独立危险因素。然而,HCM患者并发CMD与出现主要MACE之间的关系尚不明确,且目前针对HCM并发CMD患者临床特征的研究仍显不足。基于此,本文作者旨在通过临床回顾性队列研究,分析HCM并发CMD患者的临床特征,探讨并发CMD对HCM患者临床预后的影响,以期为该疾病的诊断及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2019年1月1日—2023年9月30日于本院诊断为HCM并有完整CMR检查结果的患者211例。纳入标准:①依据《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南2023》^[6]中定义的HCM诊断标准。②于本院放射线科行CMR检查,并具有完备的临床信息资料及规律随访的患者。排除标准:①临床资料不充分或失访;②有意识障碍或精神失常;③患有冠状动脉狭窄导致的心绞痛或心肌梗死,或虽无症状,但有明确的证据提示冠脉狭窄;④并发风湿性心脏病、心肌致密化不全和房间隔缺损等其他心脏疾病;⑤并发心脏淀粉样变或

骨髓瘤等系统性和代谢性疾病;⑥既往曾行室间隔心肌切除术或心肌消融术等侵入性干预治疗左室流出道梗阻;⑦处于哺乳期或者妊娠期的女性;⑧并发肿瘤、肝功能不全和肾功能不全(estimated glomerular filtration rate, eGFR)即 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 等疾病。将所有患者分为HCM并发CMD和未并发CMD组,利用CMR进行心肌灌注定性评价。HCM并发CMD组为在磁共振心肌灌注成像(magnetic resonance myocardial perfusion imaging, MRMPI)下,心肌部分节段在静息态首过灌注成像中呈充盈缺损,在钆对比剂延迟强化成像中明显强化,且无室壁节段运动异常、室壁变薄等冠心病征象^[7-9]。未满足以上定义者为HCM未并发CMD组。其中HCM并发CMD组患者68例,HCM未并发CMD组患者143例。本研究方案已通过本院伦理委员会审批(伦理审批编号:AF-IRB-032-06)。

1.2 临床资料收集 收集患者年龄、性别、入院症状和既往史等临床资料及肌钙蛋白等血液相关检验资料。采集患者心电图、心脏彩超、CMR数据,包括异常Q波、压低ST段、倒置T波、PR间期[即P波起始点到QRS波(Q波-P波-S波)起始点之间的时间]、QRS波长、校正QT间期、射血分数(ejection fraction, EF)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左右心室舒张末期内径、心输出量、E峰、A峰和心肌最大肥厚程度(maximum wall thickness, MWT)。

1.3 随访方法 本研究采用电话随访方式,于2024年1月31日对所有患者完成统一随访。随访内容为是否发生MACE。MACE定义为随访期间出现全因性死亡、新发/再发心力衰竭、新发心绞痛或心肌梗死、新发心律失常和新发脑卒中。以先发生者为准。所有MACE均与患者或家属核实确认经三级甲等医院明确诊断。患者最短随访时间为1d,最长随访时间为61.2个月,中位随访时间为17.2个月。

1.4 统计学分析 采用BONC DSS Statistics 25.0软件进行统计学分析。对连续性变量进行正态性检验。2组患者年龄、LAD、右心室舒张末期内径(right ventricular end diastolic dimension, RVDD)和A峰符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用

两独立样本 t 检验。2 组患者肌钙蛋白、PR 间期、QRS 波长、校正 QT 间期、EF、左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVDD)、心输出量、E 峰和 MWT 不符合正态分布, 以 $M (P25, P75)$ 表示, 组间比较采用秩和检验。2 组患者性别、心悸症状、高血压、糖尿病和心动过速症状及心电异常 Q 波、ST 段压低和倒置 T 波以 $n (%)$ 表示, 组间比较采用卡方检验。建立 Logistic 模型, 将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 最终结果采用比值比 (odds ratio, OR) 和 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 进行描述。应用多因素修正 Poisson 回归分析随访期间 MACE 发生的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床特征 与 HCM 未并发 CMD 组比较, HCM 并发 CMD 组患者发生心悸患者百分

率明显升高 ($P < 0.05$), 发生心动过速患者百分率明显升高 ($P < 0.05$), 肌钙蛋白水平明显升高 ($P < 0.05$), 伴有高血压病史患者百分率明显降低 ($P < 0.05$)。2 组患者年龄、性别和糖尿病史比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者心电检查结果 与 HCM 未并发 CMD 组比较, HCM 并发 CMD 组心电出现异常 Q 波患者百分率明显升高 ($P < 0.05$), 心电出现倒置 T 波患者百分率明显降低 ($P < 0.05$)。2 组患者心电出现 ST 段压低的比例、PR 间期、QRS 波时长和校正 QT 间期比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者心脏结构指标 与 HCM 未并发 CMD 组比较, HCM 并发 CMD 组患者 EF 明显降低 ($P < 0.05$), LAD 明显增大 ($P < 0.05$), MWT 明显增加 ($P < 0.05$)。2 组患者左右心室舒张末内径、心输出量、E 峰和 A 峰比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者临床特征

Tab. 1 Clinical characteristics of patients in two groups

Group	n	Age ($\bar{x} \pm s$, year)	Male [$n(\eta/\%)$]	Palpitation [$n(\eta/\%)$]	Hypertension [$n(\eta/\%)$]	Diabetes [$n(\eta/\%)$]	Tachycardia [$n(\eta/\%)$]	Troponin [$\rho_B/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$]
HCM complicated with CMD	68	52.72 ± 12.97	47 (69.12)	25 (36.76)	19 (27.94)	5 (7.35)	10 (14.71)	0.05 (0.05, 0.07)
HCM complicated without CMD	143	55.48 ± 14.56	88 (61.54)	33 (23.08)	66 (46.15)	20 (13.99)	5 (3.50)	0.05 (0.04, 0.05)
$t/Z/\chi^2$		1.333	1.149	4.332	6.355	1.941	7.154	-2.346
P		0.184	0.284	0.037	0.012	0.164	0.007	0.019

表 2 2 组患者心电图检查结果

Tab. 2 Electrocardiographic data of patients in two groups

Group	n	Abnormal Q wave[$n(\eta/\%)$]	ST segment depression[$n(\eta/\%)$]	Inverted T-wave [$n(\eta/\%)$]	PR interval (t/ms)	QRS wave duration(t/ms)	Corrected QT interval(t/ms)
HCM complicated with CMD	68	13 (19.12)	14 (20.59)	30 (44.12)	160 (148, 181)	94 (86, 104)	452 (431, 469)
HCM complicated without CMD	143	8 (5.59)	27 (18.88)	84 (58.74)	158 (146, 174)	94 (86, 100)	453 (438, 476)
Z/χ^2		9.404	0.086	3.968	-1.447	-0.695	-1.434
P		0.002	0.770	0.046	0.148	0.487	0.152

2.4 HCM 合并 CMD 的危险因素分析 将 HCM 是否并发 CMD 作为因变量, 对单因素分析中差异有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: LAD 增大 (OR=1.05, 95%CI: 1.00~1.11, $P=0.048$) 和 MWT 增加 (OR=1.11, 95%CI: 1.03~1.19, $P=0.007$) 是 HCM 患者并发 CMD 的危险因素。高血压病史 (OR=0.40,

95%CI: 0.20~0.80, $P=0.010$) 是 HCM 患者并发 CMD 的保护性因素。见表 4。

2.5 2 组患者 MACE 结果 本研究平均随访时间为 20.5 个月, 共有 27 例患者发生 MACE, 总发生率为 12.80%。其中 HCM 并发 CMD 组患者 12 例, 未并发 CMD 组患者 15 例。见表 5。

2.6 HCM 发生 MACE 的危险因素分析 将单因

表3 2组患者心脏影像学检查结果

Tab. 3 Cardiac imaging results of patients in two groups

Group	<i>n</i>	EF ($\eta/\%$)	LAD (<i>l</i> /mm)	LVDD (<i>l</i> /mm)	RVDD (<i>l</i> /mm)
HCM complicated with CMD	68	61.50 (54.00, 63.75)	41.15±6.77	46.00(43.00, 50.00)	21.72±2.52
HCM complicated without CMD	143	63.00 (59.00, 65.00)	38.68±6.12	47.00(44.00, 50.00)	21.73±2.67
<i>t/Z</i>		-2.325	-2.646	-0.457	0.017
<i>P</i>		0.020	0.009	0.648	0.986
Group	<i>n</i>	CO ($L \cdot \min^{-1}$)	E peak ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	A peak ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	MWT (<i>l</i> /mm)
HCM complicated with CMD	68	4.60 (3.53, 5.73)	65.50(52.00, 72.00)	77.56±22.47	21.00 (18.00, 25.75)
HCM complicated without CMD	143	4.80 (3.60, 5.90)	65.50(59.00, 79.00)	82.84±21.64	20.00 (17.00, 23.00)
<i>t/Z</i>		-1.116	-1.645	1.637	-2.171
<i>P</i>		0.265	0.100	0.103	0.030

表4 多因素 Logistic 回归分析 HCM 并发 CMD 的危险因素

Tab. 4 Multivariate Logistic analysis of risk factors of HCM complicated with CMD

Risk factor	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR(95%CI)	<i>P</i>	OR(95%CI)	<i>P</i>
Palpitation	1.94 (1.03-3.63)	0.039	1.72 (0.82-3.60)	0.153
Hypertension	0.45 (0.24-0.84)	0.013	0.40 (0.20-0.80)	0.010
Tachycardia	4.76 (1.56-14.53)	0.006	2.23 (0.60-8.23)	0.229
Troponin	1.07 (1.01-1.18)	0.018	1.05 (0.95-1.17)	0.355
Inverted T-wave	0.56 (0.31-0.99)	0.047	0.67 (0.35-1.30)	0.240
Abnormal Q wave	3.99 (1.57-10.16)	0.004	2.39 (0.85-6.72)	0.099
EF	0.96 (0.93-0.99)	0.014	0.97 (0.94-1.01)	0.146
LAD	1.06 (1.02-1.12)	0.010	1.05 (1.00-1.11)	0.048
MWT	1.09 (1.02-1.16)	0.010	1.11 (1.03-1.19)	0.007

表5 2组患者 MACE 结果

Tab. 5 MACE results of patients in two groups

[*n*($\eta/\%$)]

Group	<i>n</i>	MACE	All-cause mortality	New/recurrent heart failure	New angina/MI	New arrhythmias	New stroke
HCM complicated with CMD	68	12 (17.65)	2 (2.94)	2 (2.94)	3 (4.41)	5 (7.35)	0 (0.00)
HCM complicated without CMD	143	15 (10.49)	3 (2.10)	3 (2.10)	3 (2.10)	4 (2.80)	2 (1.40)
<i>P</i>		0.146	1.000*	1.000*	0.616*	0.244*	1.000#

**P*: Calibrated chi-square test; #*P*: Fisher's exact probability method.

素修正 Poisson 回归中具有统计学差异的因素(糖尿病病史、心律失常病史、肌钙蛋白水平和 EF)纳入多因素修正 Poisson 回归,结果显示:糖尿病病史[相对危险度(relative risk, RR)=2.34, 95%CI: 1.09~5.06, *P*=0.030]、心律失常病史(RR=4.00, 95%CI: 1.82~8.83, *P*=0.001)和 EF 降低(RR=0.96, 95%CI: 0.94~0.99, *P*=0.001)是 HCM 患者发生 MACE 的危险因素。见表 6。

3 讨论

HCM 是一种常见的遗传性心脏病。普通成人患病率为 0.2%^[1]。HCM 患者心功能持续下降,并伴有心源性猝死的风险。在心脏病末期,患者会出现心脏扩大和心力衰竭症状。HCM 患者冠状动脉通常无明显狭窄, CMD 通常是导致心肌缺血的主要原因^[10]。患者冠状动脉微血管出现结构或功能的异常,使心肌细胞供氧不足,反复的缺血最终

表6 多因素修正 Poisson 回归分析 HCM 患者发生 MACE 的危险因素

Tab. 6 Multivariable modified Poisson regression analysis of risk factors for MACE in patients with HCM

Risk factor	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	RR(95%CI)	P	RR(95%CI)	P
Age	1.02 (0.99–1.05)	0.132		
Female	1.18 (0.56, 2.51)	0.658		
Hypertension	0.70 (0.32–1.54)	0.374		
Diabetes	2.35 (1.04–5.32)	0.041	2.34 (1.09, 5.06)	0.030
Hyperlipidemia	1.27 (0.54, 2.98)	0.582		
Arrhythmia	4.99 (2.27, 10.97)	<0.001	4.00 (1.82, 8.83)	0.001
Smoking	0.99 (0.45, 2.18)	0.979		
Drinking alcohol	0.99 (0.36, 2.71)	0.987		
Troponin	1.07 (1.04–1.11)	<0.001	1.04 (0.97, 1.11)	0.244
EF	0.95 (0.93–0.98)	<0.001	0.96 (0.94, 0.99)	0.001
MWT	0.97 (0.90–1.05)	0.497		
CMD	1.40 (0.67–2.96)	0.375		

导致心肌纤维化, 心脏收缩功能下降。研究^[5]显示: 灌注障碍影响患者的长期预后, 是临床恶化和死亡的一个独立预测指标。一项纳入79项研究共59 740名受试者的Meta分析研究^[11]结果显示: 冠状动脉血流储备异常与较高的全因死亡率和较高的MACE发生率有关。另有研究^[12]显示: 在HCM患者中, 超过40%的受试者存在静注腺苷后导致的负荷状态灌注缺陷。此种灌注缺损与非持续性室性心动过速、高左室质量指数和室壁瘤的发生有关。本研究通过对比HCM并发与未并发CMD患者的临床特征, 并分析其预后影响因素, 揭示CMD在HCM病理生理中的独特作用及其对预后的潜在影响。

本研究结果显示: 与HCM未并发CMD组比较, HCM并发CMD患者心悸、心动过速和心电图异常(如异常Q波及倒置T波)发生率明显升高。这一现象可能与CMD导致的心肌缺血和电生理紊乱密切相关。CMD可引发心肌细胞能量代谢障碍和局部电传导异常, 从而增加室性心律失常的风险^[13]。此外, 并发CMD患者的肌钙蛋白水平明显升高, 提示微循环缺血可能造成持续的心肌细胞损伤, 与CMD患者心肌纤维化程度加重的病理特征一致。

本研究结果显示: HCM并发CMD组患者高血压病史比例明显降低, 且多因素Logistic回归分析结果表明高血压病史可能是并发CMD的保护性因素。既往研究^[14]显示: 通过冠脉血管内超声评估管腔面积及腔内血流后, 与无高血压及高血压未

并发心肌肥厚患者比较, 高血压并发心室肌肥厚的患者血管面积更大, 基线冠状动脉血流更高。在运动和甲状腺素引起的肥厚心室中, 已被证实有小动脉和毛细血管的大量生长。此外, 当心室肥厚的持续时间足够长时, 可能会发生血管生成, 而血管生成取决于许多因素, 其机制尚未完全阐明^[15]。在主动脉瓣狭窄和高血压导致心肌肥厚的患者中也观察到类似HCM的冠状动脉重塑^[16]。其次, 高血压患者通常更早接受降压治疗, 如血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)类药物能通过改善血管内皮功能和降低心肌氧耗, 间接缓解CMD。同时高血压患者的左心室后负荷增加可能掩盖微循环缺血的临床表现, 导致CMD诊断率偏低。然而, 这一关联需通过前瞻性研究进一步验证, 尤其是评估降压药物类型与CMD进展的关系。

本研究结果显示: 与HCM未并发CMD组比较, HCM并发CMD组患者的LAD和MWT明显增加。多因素Logistic回归分析结果显示: 左心房扩大和心肌肥厚程度加重是HCM并发CMD的独立危险因素。研究^[10, 17-18]显示: MWT增加会促进心肌缺血。CMD导致的心肌灌注不足可引发代偿性心肌细胞肥大和间质纤维化, 进一步加重舒张功能障碍和左心房压力升高, 最终促进左心房扩张。

尽管HCM并发CMD患者的心脏结构改变明显, 但多因素Poisson回归分析结果显示: CMD本身并未明显增加HCM患者短期MACE风险。可能

因为本研究的周期较短,而CMD对患者预后的负面影响需要更长时间显现。已有大量研究^[19-22]证实CMD与左心室收缩功能降低,峰值耗氧量下降有关,且增加心律失常及心力衰竭的风险。研究^[23]显示:无论CMD是否与血管内皮相关,均可增加MACE概率。且CMD的严重程度可高度预测临床病情恶化和心血管死亡的发生^[5]。除此之外,心肌缺血常被认为是纤维化的前驱因素。心肌纤维化也可极大影响HCM患者的预后^[24]。

本研究结果显示:多因素Poisson回归分析明确了糖尿病、心律失常病史和EF降低是HCM患者发生MACE的独立危险因素,与先前研究^[25]结果一致。上述危险因素的识别为HCM患者的风险分层提供了重要依据。例如,并发糖尿病的HCM患者可能需要更严格的血糖控制和心肌缺血评估;而EF降低的患者应优先考虑植入式心律转复除颤器等高级治疗手段。

综上所述,HCM并发CMD患者具有独特的临床特征,包括更高的症状负荷、左心房扩大、心肌肥厚和肌钙蛋白水平升高。并发CMD未增加短期MACE,糖尿病、心律失常和EF降低是预后的关键危险因素,针对HCM并发CMD的早期干预和并发症管理可能改善HCM患者的长期预后。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

吴楚文参与论文设计和撰写,彭梦玲参与数据统计学分析,傅玉参与数据收集,周珊珊参与论文撰写指导和审阅。

[参考文献]

- [1] 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华医学会心血管分会心力衰竭学组,等.中国肥厚型心肌病指南2022[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(2):80-105.
- [2] KWON D H, SMEDIRA N G, RODRIGUEZ E R, et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(3): 242-249.
- [3] 陈梓娴,张莉,南江,等.心脏磁共振评估肥厚型心肌病微循环障碍的研究进展[J].中国医学影像学杂志,2023,31(2):180-184.
- [4] TODIERE G, AQUARO G D, PIAGGI P, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(10): 922-929.
- [5] CECCHI F, OLIVOTTO I, GISTRÌ R, et al. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy[J]. N Engl J Med, 2003, 349(11): 1027-1035.
- [6] 国家心血管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].中国分子心脏病学杂志,2023,23(1):5115-5149.
- [7] ABULAITI A, ZHANG Q, HUANG H Y, et al. The value of the cardiac magnetic resonance intravoxel incoherent motion technique in evaluating microcirculatory dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy [J]. J Interv Cardiol, 2023, 2023: 4611602.
- [8] 胡瑞,刘峰,安小霞,等.心脏磁共振心肌灌注成像定量评估微循环障碍的研究进展[J].中国医学影像学杂志,2023,31(8):892-896.
- [9] ZHAO Y, HUANG L, LI C H, et al. Improvement in coronary microvascular dysfunction evaluated by cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transapical beating-heart septal myectomy [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1233004.
- [10] LU Y H, XUE Z K, GAO W Q, et al. Microcirculatory dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy with chest pain assessed by angiography-derived microcirculatory resistance[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 16977.
- [11] KELSHIKER M A, SELIGMAN H, HOWARD J P, et al. Coronary flow reserve and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2022, 43(16): 1582-1593.
- [12] KIM E K, LEE S C, CHANG S G, et al. Prevalence and clinical significance of cardiovascular magnetic resonance adenosine stress-induced myocardial perfusion defect in hypertrophic cardiomyopathy [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2020, 22(1): 30.
- [13] CHITTURI K R, KUMAR S, HILL A P, et al. Prevalence of arrhythmias in patients with coronary microvascular dysfunction [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2025, 105(2): 483-490.
- [14] HAMASAKI S, SUWAIDI JAL, HIGANO S T, et al. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left

- ventricular hypertrophy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(6): 1654-1660.
- [15] TOMANEK R J. Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15(3): 528-533.
- [16] TIMMER S A J, KNAAPEN P. Coronary microvascular function, myocardial metabolism, and energetics in hypertrophic cardiomyopathy: insights from positron emission tomography [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(2): 95-101.
- [17] AGUIAR ROSA S, THOMAS B, FIARRESGA A, et al. The impact of ischemia assessed by magnetic resonance on functional, arrhythmic, and imaging features of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 761860.
- [18] HUANG L, HAN R, AI T, et al. Assessment of coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: First-pass myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging at 1.5 T[J]. *Clin Radiol*, 2013, 68(7): 676-682.
- [19] AGUIAR ROSA S, LOPES L R, BRANCO L, et al. Blunted coronary flow velocity reserve is associated with impairment in systolic function and functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 359: 61-68.
- [20] GARCIA BRÁS P, ROSA S A, CARDOSO I, et al. Microvascular dysfunction is associated with impaired myocardial work in obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: a multimodality study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(8): e028857.
- [21] MARON B J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review[J]. *Jama*, 2002, 287(10): 1308-1320.
- [22] OLIVOTTO I, CECCHI F, GISTRÌ R, et al. Relevance of coronary microvascular flow impairment to long-term remodeling and systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(5): 1043-1048.
- [23] BRAININ P, FRESTAD D, PRESCOTT E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 254: 1-9.
- [24] BRIASOULIS A, MALLIKETHI-REDDY S, PALLA M, et al. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis[J]. *Heart*, 2015, 101(17): 1406-1411.
- [25] RAPHAEL C E, MITCHELL F, KANAGANAYAGAM G S, et al. Cardiovascular magnetic resonance predictors of heart failure in hypertrophic cardiomyopathy: the role of myocardial replacement fibrosis and the microcirculation[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2021, 23(1): 26.