**心肌致密化不全**

世界卫生组织（WHO）［1］与中国心肌病诊断与治疗建议工作组［2］将原发性心肌病分类和命名为扩张型心肌病（DCM）、肥厚型心肌病（HCM）、致心律失常性右室心肌病（ARVC）、限制型心肌病（RCM）和未定型心肌病五类。病毒性心肌炎演变为扩张型心肌病属继发性，左室心肌致密化不全纳入未定型心肌病。心肌致密化不全（NVM）是以心室内异常粗大的肌小梁和交错的深隐窝为特征的一种与基因相关的遗传性心肌病。NVM过去被称为海绵状心肌、窦状心肌持续状态以及胚胎样心肌等。因主要累及左心室，也常被称为左室心肌致密化不全（LVNC）。对本病的初步认识始于20世纪80年代，最早发现在年轻患者中［3］，随后，成人病例也陆续被报道，直到1990年Chin等［4］报道了8例患者，并建议把此类疾病称为NVM才逐渐引起了人们的重视。

1 流行病学

美国德克萨斯州儿童医院回顾分析26000名儿童心脏超声检查，发现心脏病患者344例，其中NVM占9.5％［5］。澳大利亚对10岁以下儿童心肌病流行病学调查显示，儿童NVM占所有新发心肌病的9.2％，排在第3位，仅次于扩张型心肌病和肥厚型心肌病［6］。从目前的病例报道来看，男性发病率高于女性。检索国内1989年1月—2006年6月报道NVM共71例，其中男性占76%，女性占24%；诊断最小年龄3 d，最大76岁，平均33.5岁［7］。闫朝武等［8］报道NVM 31例，其中男性23例（74.2％），女性8例（25.8％），年龄13～64岁，平均（39.9±15.7）岁，其中18岁以上成年患者占主体（29例），达93.5％，可能与患者就诊晚有关。

2 病因与发病机制

NVM的具体发病机制尚不十分清楚，多认为心脏胚胎期心肌纤维致密化过程异常终止导致本病，是一种少见的先天性遗传性心肌疾患。儿童病例多呈家族性，12%～50%的NVM患者都有家族史［5］，且常合并心脏畸形及其他遗传性疾病。近年基因学研究认为它可能与Xq28染色体上的G4•5基因突变有关，也可能与基因BKBP12、11P15、LMVA等有关［9］。近年来的研究还发现，编码dystrobrevin与Cypher/ZASP的基因发生突变可能导致胚胎期左室致密化过程失败，继而引起NVM。而类似的基因突变也存在于扩张型心肌病中，因此这可以解释为何这两种心肌病临床表现如此相似［10］。

NVM与神经肌肉疾病密切相关，最显著的报道发现82%的NVM患者合并有神经肌肉疾病［14］。NVM与多种神经肌肉疾病有关，其中线粒体疾病和Bath综合征最为常见。目前国内尚未见NVM合并神经肌肉疾病的报道。

3 病理改变

NVM的病理特点是，主要累及左室的异常粗大数目众多的肌小梁向心室内突起和深陷交错的小梁间隐窝［4］。NVM常合并各种心脏畸形，尤其见于婴幼儿和儿童患者。

大体标本可见心脏增大，冠状动脉正常，受累部位呈现两层结构，外层由致密化心肌组成，为心外膜带；内层由非致密化心肌组成，为内膜带。表现为数目众多突出于心室腔肌小梁和深陷的小梁隐窝，小梁隐窝常深达心室壁的外1/3，并与心室腔相交通，不与冠脉循环相交通。受累心肌分布不均匀，往往呈现局限性，常累及左心室心尖部、侧壁或下壁，累及室间隔极为少见。少数累及右心室，个别文献报道可累及双心室。在肌小梁形成的隐窝内可见左室附壁血栓形成。在组织学上心内膜形成了海绵状外观，心内膜下纤维组织、胶原纤维组织增生明显，可见心肌组织结构破坏、纤维化、斑痕形成以及退行性改变，有时可见到炎性细胞浸润。

4 临床表现

NVM临床表现多样，其临床表现为心力衰竭、心律失常及体循环栓塞三大临床特点，其他还有猝死、特殊面容、发绀、生长受限等。查体心脏扩大，心脏听诊常可发现心脏杂音。

4.1 心力衰竭 心力衰竭是NVM患者就诊的主要原因，国外报道发生率为30%～73%［5］。国内约有77.27％的患者左室射血分数（LVEF）小于0.5，存在不同程度心力衰竭表现的患者为66.2％［7］。约10%患者无明显症状，在体检中发现［8］。

4.2 心律失常与心电图改变 心电图异常发生率非常高，国外报道在88%～94％［5］。国内为87.32％［7］，其中以室性心律失常、束支传导阻滞、心房颤动最多见，其他心电图异常有心房扑动、房室传导阻滞、异常Q波、R波递增不良等。另外有45.16％的患者存在ST-T改变。王啸澜等［12］报道1例NVM患者心电图多次出现Niagara瀑布样T波改变［12］,其特异性表现为：①T波巨大倒置，非对称性；②倒置T波在V3～V5导联大于1 mV,aVR、V1为宽而直立的T波；③T波宽大畸形，前肢与ST段融合，T波后肢与隐匿、倒置的U波融合，T波开口及顶部增宽，最低（高）点圆钝；④不伴ST段偏移及病理性Q波；⑤QT间期显著延长（0.68 s）。该种形态特异的巨大倒置T波，酷似美国与加拿大国界上的Niagara瀑布，故称为Niagara瀑布样T波。国外有报道NVM可伴有预激综合征，但国内尚未见报道。

4.3 血栓栓塞 既往报道血栓栓塞发生率较高，达21%～37.5％［4，13］。国内71例患者体循环发生率仅为8.45％。闫朝武等［8］报道31例患者，左室附壁血栓的发生率为9.6％，其中仅1例有明确的脑栓塞史。Stollberger研究发现，在排除了左室功能不全、房颤等因素后，单纯左室致密化不全因素并不增加外周动脉栓塞的危险［14］。以上研究提示NVM并不是栓塞发生的独立危险因素，只有当NVM合并其他栓塞危险因素（如房颤、心力衰竭等）才需要抗凝治疗。

5 诊断与鉴别诊断

NVM诊断需根据临床表现和心电图改变，超声心动图（UCG）可特异性的显示心肌结构特点，是首选的影像学检查。必要时可行经食道UCG或心肌声学造影检查。磁共振成像（MRI）对NVM诊断有较好的敏感性（86%）和特异性（99%），可用于UCG诊断不明确的情况。其他检查手段如CT、心室造影等也能为诊断提供帮助。

5.1 UCG诊断NVM标准 目前对于左室NVM至少有3种不同的超声诊断标准。

5.1.1 2006年Jenni等诊断标准［15］：①不合并存在其他的心脏畸形（孤立性心肌致密化不全）；②可见到典型的两层不同的心肌结构，外层（致密化心肌）较薄，内层（非致密化心肌）较厚，其间可见深陷隐窝，心室收缩末期内层非致密化心肌厚度与外层致密化心肌厚度比值大于2；③病变区域主要位于心尖部（＞80%）、侧壁和下壁；④彩色多普勒可测及深陷隐窝之间有血流灌注并与心腔相通，而不与冠脉循环相通。目前此项标准应用最广泛。

5.1.2 Chin等诊断标准［4］：采用左心室不同水平的肌小梁基底部至心外膜的间距与肌小梁顶部至心外膜的间距之比值做定量分析，由于分析方法复杂，未能在临床上运用。

5.1.3 Stollberger等诊断标准［16］：从心尖水平到乳头肌水平，如有1个平面可以见到大于3个粗大的肌小梁不与乳头肌相延续，且周围存在充满血流的小梁间隙，便可诊断NVM。

5.2 MRI对NVM的诊断价值 目前为止NVM还没有公认的心脏MRI诊断标准。心脏MRI诊断主要参考UCG的诊断标准，国内学者认为在收缩末期心脏MRI不利于观察非致密化心肌，选择左室舒张末期进行测量［8,17］。其标准为舒张期左室心肌非致密化层/致密层（N/C）≥2，结合室间隔基底段几乎不受心肌非致密化侵害的这一特点，测量室间隔基底段厚度，将残存致密化心肌厚度与室间隔基底段厚度进行比较（C/VS），其比值为0.43±0.11(0.27～0.69)。N/C与C/VS两数值间的负相关性良好。但目前还难以确定C/VS比值的可靠性与有效值，认为N/C与C/VS相结合共同分析受累心肌节段可能比目前单用其一要更合理，另外，心肌MRI很容易检测出隐藏在肌小梁中的血栓、室壁疤痕等。

5.3 NVM的鉴别诊断 在部分正常成人中有不同程度的左室肌小梁粗大现象。其他心肌病中，肥厚型心肌病合并左室粗大肌小梁多见，扩张型心肌病及高血压性心肌病次之，因此有必要加以鉴别。其鉴别要点在于严格遵循诊断标准，NVM收缩期（UCG标准）或舒张期（MRI标准）N/C≥2，其他种种原因造成的左室肌小梁粗大都不会达到此标准。

6 治疗与预后

目前对NVM没有特殊治疗，类似扩张型心肌病那样主要针对心力衰竭、心律失常的治疗，对存在房颤、心力衰竭及其他血栓形成风险时需预防性抗凝治疗。心律失常是导致猝死的重要原因，常需抗心律失常药物治疗，也可考虑使用植入式心律转复除颤器（ICD）。心力衰竭存在心室不同步收缩时可行心室再同步起搏（CRT）治疗，也可植入具有双心室起搏兼ICD功能的CRTD。在终末期，需行心脏移植。

既往病例报道显示NVM预后较差，约38%～59%的患者死亡或行心脏移植［4,13］,死亡原因以猝死、心力衰竭最常见。近年来的研究报告显示，NVM预后可能比以前预计要好。

【参考文献】

［1］　Richardson P,Mckenna W,Bristow M,et al.Report of the 1995 World Heath Organization/International Society and Federation of cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies［J］.Circulation,1996,93(5):841842.

［2］ 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会，中国心肌病诊断与治疗建议工作组.心肌病诊断与治疗建议［J］.中华心血管病杂志，2007,35(1):5.

［3］ Eenberding R,Bender F.Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by twodimensional echocardiography:persistence of isolated myocardial sinusoids［J］.Am J Cardiol,1984,53:17331734.

［4］ Chin TK,Perloff JK,Williams RG,et al.Isolated noncompaction of left ventricular myocardium.A study of eight cases［J］.Circulation,1990,82(2):507513.

［5］ Weiford BC,Subbarao VD,Mulhern KM.Noncompaction of the ventricular myocardium［J］.Circulation,2007,109(24):29652971.

［6］ Nugent AW,Daubeney PE,Chondros P,et al.The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia［J］.N Engl J Med,2003,348(17):16391646.

［7］ 乐伟波.心肌致密化不全研究进展［J］.心血管病学进展，2007,28(3):432435.

［8］ 闫朝武，赵世华，陆敏杰，等.左室肌致密化不全的临床特征和磁共振成像表现［J］.中华心血管病杂志，2006,34（12）：10811084.

［9］　瘳玉华.从心肌病病因学研究走向临床诊断与治疗实践［J］.中华心血管病杂志，2007,35（1）：12.

［10］　Vatta M,Mohapatra B,Jimenez S,et al.Mutations in Cypher/ZASP in patiens with dilated cardiomyopathy and left ventricular noncompaction［J］.J Am Coll Cardiol,2003,42:20142027.

［11］ Stollberger C,Finsterer J,Blazek G.Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders［Ｊ］.Am J Cardiol,2002,90(8):899902.

［12］ 王啸澜，王剑澜，郑哲岚.心肌致密化不全伴Niagara瀑布样T波一例［J］.中华心血管病杂志，2005,33（9）：854855.

［13］ Oechslin EN,Attenhofer Jost CH,Rojas JR,et al.Longterm followup of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction:A distiner cardiomyopathy with poor prognosis　［J］.J Am Coll Cardiol,2000,36(2):493500.

［14］　Stollberger C,Finsterer J.Left ventricular hypertrabeculation/noncomPaction and stroker or embolism［Ｊ］.Cardiology,2005,103:6872.

［15］　Jenni R,Oechslin E,van der Loo B.Isolated ventricular noncompaction of th myocardium in adults［J/OL］.Heart,2006,May 2［Epub ahead of print］

［16］ Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/nonocompaction［Ｊ］.J Am Soc Echocardiogr,2004,17(1):91100.

［17］ 苗翠莲，张兆琪，郭曦，等.孤立性心肌致密化不全的MRI诊断［J］.中华放射学杂志，2005,39（5）：588592.