

主 编 马沛然

小儿心肌病 诊治策略

CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

第2版 2015年12月第1次印刷

小儿心肌病 诊治策略

Contemporary Management of Pediatric Cardiomyopathy

人民卫生出版社
人民卫生出版社
WILEY-LISS

小儿心肌病诊治策略

Cardiomyopathy in Children

主 编 马沛然
副 主 编 汪 翼 韩秀珍 王玉林 韩 波
编 者 (以姓氏汉语拼音为序)
 郭 锋 郭春艳 葛 明 高振华
 韩 波 韩秀珍 姜殿东 李桂梅
 李 倩 吕建利 马沛然 孙 妍
 汪 翼 王念亮 王 倩 王青青
 王玉林 伊迎春 于永慧 张建军
 朱洪峰 庄建新
学术秘书 郭 锋



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

小儿心肌病诊治策略/马沛然主编. —北京:人民军医出版社,2011.6
ISBN 978-7-5091-4860-0

I. ①小… II. ①马… III. ①小儿疾病:心肌病—诊疗 IV. ①R725.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 090827 号

策划编辑:路 弘 文字编辑:佟玉珍 责任审读:伦踪启

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8061

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:22 字数:433 千字

版、印次:2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~2000

定价:75.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

SUMMARY

本书共分 18 章,详细论述了小儿心肌病的定义和分类、原发性心肌病、继发性心肌病、自身免疫性心肌病、风湿性疾病所致心肌病、高原性心脏病、内分泌疾病所致心肌病、黏多糖贮积症性心肌病、糖原贮积症性心肌病、脂肪酸代谢障碍所致的心肌病、克山病(地方性心肌病)等。本书科学实用、指导性强,便于快速查阅,适合儿科医师阅读参考。

前言

PREFACE

小儿心肌病甚为常见,由于其病因繁多,发病机制和病理生理改变复杂,定义、分类、诊断标准和治疗措施在国际上有重大差别,使儿科医生不能掌握当前情况。因此作者查阅了大量国内外文献,结合自己的研究成果和临床实践的认识编写此书。“著书立说”就是为了要作者介绍自己的研究成果与观点,但作者的认识不可能都从自己的研究得来。因此本书在介绍近年来国内外有关心肌病研究成果的基础上重点介绍作者自己研究的成果与认识,对国际的不同观点,提出了个人的意见,供读者参考。

本书有下列 3 个特点。①先进性:本书介绍的都是国内外近年来有关小儿心肌病的科研成果和学术观点进展;②科学性:本书介绍的科研成果和学术观点都是经过临床实践所证实的;③实用性:本书对纯理论问题、对目前临床应用仍有距离的内容(如基因突变)只简要介绍,对临床实用的详细介绍,包括诊断标准、治疗措施、药物的应用剂量和方法、各种化验指标和器械检查的正常值等,使读者看了就能用。

小儿心肌病研究发展很快,国内外文献报道很多,希望本书能够满足临床医师的实际需求,并且欢迎读者提出建议和批评,为今后再版时参考。

编者

2011 年 3 月 6 日

目 录

CONTENTS

第 1 章 心肌病的定义和分类	(1)
第一节 心肌病的定义	(1)
第二节 心肌病的分类	(2)
一、心肌病分类的 3 个依据	(2)
二、心肌病 3 个分类依据的优缺点	(3)
第三节 我国小儿心肌病分类必须遵循的原则	(5)
一、制订我国小儿心肌病分类的迫切性	(5)
二、心肌病分类的难点	(6)
三、制订小儿心肌病的原则	(6)
第四节 小儿心肌病分类的个人意见	(7)
一、建议的小儿心肌病分类	(7)
二、上述心肌病分类方案的自我评价	(9)
三、上述分类方案的几点说明	(10)
第 2 章 原发性心肌病	(13)
第一节 扩张型心肌病	(13)
一、概述	(13)
二、病因与影响因素	(13)
三、分类	(16)
四、临床症状与体征	(17)
五、心脏器械检查	(18)
六、心肌病理学改变	(20)
七、诊断标准	(20)
八、治疗	(20)
第二节 肥厚型心肌病	(29)
一、概述	(29)
二、流行病学	(29)
三、病因与发病机制	(30)



四、病理改变	(30)
五、临床表现	(31)
六、辅助检查	(32)
七、诊断	(34)
八、治疗	(35)
九、预后估计与预防	(38)
第三节 限制型心肌病	(40)
一、概述	(40)
二、流行病学	(41)
三、病因与发病机制	(41)
四、病理改变	(41)
五、临床表现	(42)
六、辅助检查	(43)
七、诊断	(44)
八、鉴别诊断	(44)
九、治疗	(45)
十、预后	(46)
第四节 致心律失常性右室心肌病	(48)
一、概述	(48)
二、病因	(48)
三、病理	(49)
四、临床表现与辅助检查	(49)
五、诊断与鉴别诊断	(50)
六、治疗	(52)
七、预后	(53)
第五节 原发性心内膜弹性纤维增生症	(54)
一、概述	(54)
二、病因与病理	(55)
三、临床表现	(56)
四、诊断与鉴别诊断	(59)
五、治疗	(59)
六、预后	(61)
第六节 心肌致密化不全	(63)
一、概述	(63)
二、病因与发病机制	(63)



三、病理	(64)
四、临床表现	(64)
五、辅助检查	(65)
六、诊断	(66)
七、鉴别诊断	(67)
八、预后	(67)
九、治疗	(67)
第3章 继发性心肌病	(71)
第一节 心肌炎	(71)
第二节 病毒性心肌炎	(73)
一、病毒性心肌炎的病原学	(73)
二、病毒性心肌炎与细胞免疫异常	(80)
三、病毒性心肌炎与抗心肌抗体	(86)
四、病毒性心肌炎与基因调控	(92)
五、病毒性心肌炎与细胞因子及细胞外信号调节酶	(96)
六、病毒性心肌炎与心肌细胞受体	(101)
七、病毒性心肌炎与氧自由基	(111)
八、病毒性心肌炎的病史、症状和体征	(115)
九、病毒性心肌炎的实验室检查及评估	(118)
十、病毒性心肌炎的器械检查及评估	(122)
十一、病毒性心肌炎的诊断与鉴别诊断	(132)
十二、病毒性心肌炎的一般治疗和病毒病原治疗	(142)
十三、病毒性心肌炎的抗氧化治疗	(145)
十四、病毒性心肌炎能量代谢赋活药的应用	(149)
十五、病毒性心肌炎的免疫疗法	(155)
十六、病毒性心肌炎的对症治疗	(163)
十七、病毒性心肌炎的中药治疗	(180)
十八、慢性病毒性心肌炎	(189)
十九、病毒性心肌炎存在的问题和展望	(196)
第4章 自身免疫性心肌病	(201)
一、概述	(201)
二、临床表现	(202)
三、器械检查	(203)
四、实验室检查	(204)
五、诊断	(204)



六、治疗	(205)
第5章 风湿性疾病所致心肌病	(208)
一、概述	(208)
二、急性风湿热所致的心肌病	(209)
三、川崎病所致的心肌病变	(220)
四、幼年特发性关节炎并巨噬细胞活化综合征的心肌病	(232)
第6章 黏多糖贮积症性心肌病	(238)
一、概述	(238)
二、临床表现	(239)
三、辅助检查	(240)
四、诊断与鉴别诊断	(241)
五、治疗	(241)
第7章 糖原贮积症性心肌病	(244)
一、概述	(244)
二、病因与遗传规律	(245)
三、临床表现	(245)
四、诊断与鉴别诊断	(247)
五、治疗	(247)
第8章 脂肪酸代谢障碍所致的心肌病	(250)
一、概述	(250)
二、临床表现	(250)
三、实验室与器械检查	(251)
四、不同类型FAO缺陷的特点	(252)
五、FAO缺陷的诊断	(253)
六、FAO缺陷并心肌病的治疗	(254)
第9章 克山病(地方性心肌病)	(256)
一、概述	(256)
二、流行病学	(256)
三、病因	(257)
四、病理特点	(258)
五、临床表现	(259)
六、诊断与鉴别诊断	(259)
七、治疗	(260)
第10章 Duchenne肌营养不良症所致心肌病	(263)
一、概述	(263)



二、病因与病理	(263)
三、临床表现	(264)
四、化验检查	(265)
五、器械检查	(266)
六、诊断与鉴别诊断	(267)
七、治疗	(267)
第 11 章 营养与心肌病	(270)
一、概述	(270)
二、营养缺乏直接导致心肌病	(270)
三、小儿心肌病患者的营养需求	(274)
四、小儿心肌病食物中应增加的食物	(275)
第 12 章 心动过速性心肌病	(277)
一、概述	(277)
二、病因	(277)
三、发病机制	(277)
四、血流动力学与病理改变	(278)
五、临床表现	(279)
六、辅助检查	(279)
七、诊断与鉴别诊断	(279)
八、治疗	(280)
第 13 章 中毒性心肌病	(283)
一、概述	(283)
二、病因	(284)
三、临床表现	(285)
四、化验检查	(285)
五、器械检查	(285)
六、诊断	(286)
七、预防	(286)
八、治疗	(287)
第 14 章 肥胖性心肌病	(293)
一、概述	(293)
二、儿童肥胖症的流行病学	(293)
三、单纯性肥胖病因	(294)
四、肥胖症及其相关心肌病变的发生机制	(294)
五、病理与血流动力学改变	(297)

六、临床表现	(297)
七、诊断	(298)
八、治疗	(298)
九、预防	(300)
第 15 章 线粒体心肌病	(303)
一、概述	(303)
二、病因及发病机制	(303)
三、临床表现	(306)
四、诊断	(306)
五、治疗	(307)
第 16 章 高原性心脏病	(310)
一、概述	(310)
二、病因与发病机制	(310)
三、病理改变	(311)
四、临床表现	(311)
五、辅助检查	(312)
六、诊断与鉴别诊断	(313)
七、治疗	(314)
第 17 章 内分泌疾病所致心肌病	(317)
第一节 概述	(317)
第二节 甲状腺功能亢进性心肌病	(318)
一、发病机制	(318)
二、临床表现	(319)
三、心脏器械检查	(319)
四、实验室检查	(320)
五、诊断及鉴别诊断	(321)
六、治疗	(321)
第三节 甲状腺功能减退性心脏病	(322)
一、发病机制	(322)
二、症状与体征	(323)
三、心脏器械检查	(323)
四、实验室检查	(324)
五、诊断及鉴别诊断	(324)
六、治疗	(325)
第四节 糖尿病性心脏病	(326)



一、发病机制	(326)
二、症状与体征	(326)
三、心脏器械检查	(327)
四、实验室检查	(327)
五、诊断及鉴别诊断	(328)
六、治疗	(328)
第 18 章 有心肌病变的综合征	(331)
一、概述	(331)
二、有心肌病的综合征简介	(331)



第1章

■■■ 第 1 章

心肌病的定义和分类

第一节 心肌病的定义

心肌病发现较晚,1900年才有原发性心肌疾病(primary myocardial disease),1957年才有心肌病(cardiomyopathy,CM)的诊断名称。心肌病较为常见,近年来把心肌炎列入心肌病范畴,就更常见了,成为儿科常见病。

一个疾病的定义包括病因、解剖与病理生理改变和包括哪些疾病。1980年以前,只有个别学者提出心肌病的定义,但无心血管病学术团体集体制订的心肌病定义。1980年,世界卫生组织(WHO)/国际心脏病学会(ISFC)制订的定义是“心肌病是原因不明的心肌疾病”。特异性心肌病是指已知原因或其他系统疾病引起的心肌疾病,但心血管系统疾病如肺动脉高压、冠状动脉疾病、心脏瓣膜疾病或先天性心脏病引起的心肌疾病不包括在内。

由于有些心肌病的病因逐渐被发现,因而1995年WHO/ISFC对心肌病的定义做了修改,改为“心肌病是心肌疾病同时有心功能不全”。

2006年,美国心脏病协会(AHA)制订了现代心肌病的定义:“心肌病是一种异质性(heterogeneous)心肌疾病,并有机械和(或)电功能障碍,通常(并非不可变)表现为不适当的心肌肥厚或扩张。其病因不同而以基因异常为常见,心肌病既可局限于心肌,也可是全身系统疾病的一部分,经常导致心血管性死亡或进行性心力衰竭”。

2008年,欧洲心脏病协会(ESC)制订的心肌病的定义是“心肌病是心肌的构造和解剖异常,且无足以引起上述心肌异常的冠状动脉病、高血压、心瓣膜病和先天性心脏病”。

以上3个心血管学术团体(WHO/ISFC, AHA, ESC)都是综合国际心血管学术团体,邀请国际知名心血管专家讨论制订的心肌病的定义,有代表性。我国心血管内科和儿科从未制订过心肌病的定义。近年来有些心肌病的病因逐渐明确,不宜把心肌病定义为病因不明的心肌疾病,因而1995年WHO/ISFC把心肌病的定义改为局限于心肌的解剖与功能异常。但有些先天性心脏病如<5mm的房間隔缺损,一般不引起心肌解剖和功能异常,如果这些患儿有心肌解剖和功能异常,则这些患儿应诊断为心肌病并先天性心脏病,而不能因为有先天性心脏病而否定了



心肌病的诊断。因此,1995年WHO/ISFC心肌病的病因有疏漏。2006年,AHA制订的心肌病定义过于烦琐,把心肌电的变化也列为心肌病,这是由于2006年AHA心肌病中包括离子通道病。离子通道病无明显心肌解剖和(或)功能变化,多数学者认为离子通道病不应列入心肌病范畴。因此,2006年AHA心肌病的定义不宜采用。

笔者认为,心肌病的定义以2007年ESC的较好。笔者建议目前心肌病较好的定义应为“心肌病是心肌解剖和功能异常,且患者无冠状动脉病、高血压、瓣膜病和先天性心脏病可引起上述心肌解剖与功能异常”。

(马沛然)

参考文献

- [1] Brandenburg RO, Chazov E, Cherian G et al. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. BHJ, 1980, 44: 672-673.
- [2] Richardson P, McKenna WJ, Bristow M et al. Report of the 1995 WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation, 1996, 93: 841-842.
- [3] Maron BJ, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. an American heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. Circulation, 2006, 113: 1807-1816.
- [4] Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies; a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. European Heart J, 2008, 29: 270-276.
- [5] Kaski JP, Elliott P. The classification concept of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases for dilated cardiomyopathy. Herz, 2007, 32: 446-451.
- [6] 马沛然, 汪翼, 伊迎春. 儿童心脏病定义和分类的现状与争议. 中华儿科杂志, 2010, 48: 892-895.

第二节 心肌病的分类

一、心肌病分类的3个依据

一个疾病分类的目的是为了给诊断和治疗提供线索与依据。病因和解剖与功能是疾病分类的主要依据。心肌病的分类也根据上述原则。病因包括原发于心脏病继发于其他全身性疾病;心肌病遗传与否也是其病因的重要部分;心脏解剖与功能的改变也是心肌病分类的重要依据。因此,虽然国际上心肌病有很多分类方案,



但基本上分类依据主要是以下3个方面:①原发性与继发性;②遗传与否;③心脏解剖与功能改变。1995年,WHO/ISFC心肌病分类是首先依据原发性与继发性,其次原发性心肌病再根据解剖分类,但继发性心肌病依据其引起心肌疾病的原发性疾病分类而不以解剖改变再分类。2006年,AHA心肌病先以原发性和继发性分类,其次以遗传与否再分类,就是说心肌病完全根据病因诊断,而心脏解剖改变只作为心肌病的诊断名称,而不作为分类依据。2008年,ESC心肌病分类以心脏解剖改变作为首要分类依据,其次以遗传与否作为分类依据,原发性与继发性不作为分类依据。2007年,Colan分类方案以解剖作为心肌病主要分类依据。以后再分为原发性与继发性。分析上述4种心肌病分类,都是以心脏解剖改变、原发性与继发性、遗传与否3个中的2个作为分类依据,其差别在于3个中选哪2个及哪个在先,哪个在后而已。

二、心肌病3个分类依据的优缺点

(一)以心脏解剖作为心肌病分类的优缺点

心肌病患者到医院就诊,主要由于心脏方面的症状如心慌、气喘、胸闷,经过超声心动图检查即可确定其心脏解剖功能改变,在明确其心脏解剖与功能改变的同时为其病因提供线索,以助其进一步检查的方向和治疗提供依据,由于其简便易行,很多基层都可开展,因此是心肌病分类的最主要依据。这也是2008年ESC分类方案的主要优点。

但以心脏解剖作为心肌病的首要依据也有一些缺点:①一种心肌病的解剖也有差别如肥厚型心肌病有流出道梗阻的,也有流出道不梗阻的;有室间隔和左心室壁、右心室壁都肥厚的,也有只有室间隔肥厚而左心室壁和右心室壁都不肥厚的;有表现向心性肥厚(左心室壁肥厚、心腔正常或缩小的)表现为心脏缺血(多属于原发性肥厚型心肌病),也有离心性肥厚的(心室壁厚,心腔扩大)表现为心力衰竭的(常见于继发性肥厚型心肌病)。②一种疾病可出现不同类型的心肌病,如黏多糖贮积症I型,既可有DCM,也有表现为HCM的。③很多不同疾病可发生同一种心脏解剖异常,如进行性肌营养不良,糖原贮积症,黏多糖贮积症VI型都可出现HCM。④有些继发性心肌病是以心脏以外的症状为首发症状,而无心肌病症状。由于知道这些疾病可有心肌病变,经心脏超声心动图,才发现心肌病的,如黏多糖贮积症的心肌病变多数因确诊为黏多糖贮积症再做心脏超声心动图才发现心肌病的。

(二)以心肌病为原发性或继发性作为首要心肌病分类的优缺点

其优点是对心肌病进一步分析诊断和治疗提供重要依据。缺点是病人以心脏病症状来院就诊,通过超声心动图明确的,心脏解剖改变时每一个心肌病患者必须要做的,把原发性与继发性作为首要分类依据违背了这一客观的规律。未做心脏



超声检测就不可能正确区分原发性与继发性。

(三)以心肌病遗传与否和是否有家族史作为心肌病首要依据的优缺点

近年来对心肌病病因研究进展很快,尤其心肌病的遗传问题取得了很大进步。不论是原发性或继发性都有一部分是遗传的,并且发现基因改变,心肌蛋白的分子改变是某些心肌病的病因。因此,2004年 Thienne 就提出现在已经到了以分子水平来进行心肌病分类。明确心肌病的病因,为治疗提供了线索与方向。2006年 AHA 和 2008年 ESC 都将遗传与否作为心肌病的主要分类依据。但是以遗传和是否有家族史作为心肌病分类的主要依据有很大缺点,主要有以下4个方面。

1. 家族史很难明确 以遗传度最大的 HCM 为例,笔者于 1997 年对 1 例 HCM 先证者做家系调查,共查 68 例,每位亲属都用二维超声心动图检测,共检测出心室壁肥厚的只有 8 例,占 11.7%,并且其中有些只有心尖部局部肥厚,无任何临床症状和体征。患儿亲属中有 5 例猝死,此 5 例猝死患者也不能认为一定是 HCM。因而心肌病问出家族史是很难的。

2. 基因检测很难在基层开展 目前虽有些心肌病可用基因检测,但在我国只能在极少数医院开展,因此,将基因检测作为心肌病分类依据在近期不可取。

3. 有些心肌病是否都是遗传的还有争议 如左心室致密不全型心肌病(LVNC),2007年,Bartran 认为部分是遗传的,部分是散发的,2006年 AHA 分类中将其列入完全是遗传的不够全面。

4. 心肌病与基因突变的关系还不很明确 如:①有些基因突变既可见于心肌病,也可见于其他疾病,如笔者于 2001 年检查 15 例 DCM 患儿的线粒体 DNA 点突变,发现其中 6 例(占 40%)存在 3 108~3 717 位保守区的 mtDNA 点突变,但同时检测 13 例急性心肌炎(病程短于 3 个月)中也有 1 例有上述点突变。②同一个基因突变可引起不同心肌病变,如人类心脏 α 肌动蛋白(cardiac alpha actin ACI-CI)基因突变可导致 HCM,也可导致 DCM,又如嵌入盘蛋白(intercalated disc protein)突变,既可引起 ARVC,又可引起 DCM。③同一种心肌病可由不同基因突变引起,如 HCM 可由很多基因突变所引起。2006年,Capek 总结已发现 11 种编码肌节蛋白基因的 200 余种错义突变与 HCM 有关。④同一种疾病,同一位患者身上可有几个基因突变,2006年,傅立军报道 1 例糖原贮积症 II 型,基因学分析有 2 个杂合突变位点。

(马沛然)

参考文献

- [1] 马沛然. 原发性心肌病分类与诊断中的几个问题. 临床儿科杂志, 2001, 19: 196-197.
- [2] 杜军保, 张清友. 心肌病的分类演变与分子遗传学发展演变. 中华儿科杂志, 2010, 48: 881-884.

