·老年共病慢病典型病例专栏·

高龄老年男性野生型转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变一例

邹晓[1,3],王浩[1,3],姚洪祥[2,3],许梦琪[1,3],曹丰[1,3],盛莉[1,3],付治卿[1,3*]
(中国人民解放军总医院:[1]第二医学中心心血管内科,[2]第二医学中心放射诊断科,[3]国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853)

【关键词】 老年人;高龄;心肌病;转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变;心脏淀粉样变
【中图分类号】 R542.2 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.07.101

1 临床资料

患者男性,86岁,因“发现心电图异常1 d”2024年5月8日收入中国人民解放军总医院第二医学中心心血管内科。患者于5月8日上午查体时心电图示“心房扑动,房室呈2∶1传导,r波递增不良,心室率116次/min”,无心悸、胸闷、胸痛、头晕、黑矇及呼吸困难。既往史:高血压病多年,血压最高150/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),服用非洛地平缓释片5 mg,2次/d,血压控制可;高脂血症多年,服用阿托伐他汀钙片10 mg/次,血脂控制可。否认冠心病、糖尿病病史,否认过敏史、输血史,无吸烟、酗酒史,无家族遗传病史。

入院检查 血压120/75 mmHg,心界不大,心率93次/min,律不齐,心脏各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,肺、腹部查体大致正常,双下肢无水肿,双侧足背动脉搏动减弱。脑利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-pro-BNP)2 045 pg/ml(本院正常值75岁以上应<450 pg/ml),免疫固定电泳轻链检测κ(-)、λ(-)。回顾既往心电图,从2019年6月开始逐渐出现肢体导联低电压(图1A~C)。入院心电图:心房扑动、房室呈2∶1~4∶1传导、不完全性右束支传导阻滞,Ⅱ、Ⅲ、avF导联呈rS波,V1~V4导联R波递增不良(图1D)。超声心动图示双房扩大,左室壁及室间隔肥厚(最厚处15 mm),心肌可见颗粒样回声,E/e′20.8,室间隔s峰、e峰均<5 cm/s,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)57%,二维斑点追踪分析示左室整体平均纵向应变(globle longitudinal strain-average,GLS-Avg)为-10.65%,心尖部呈现“草莓征”心尖保留现象(图2)。心脏核磁共振(cardiac magnetic resonance,CMR)示房间隔增厚,双心室弥漫性心肌增厚、心肌运动减弱,双心室心肌弥漫性延迟钆剂强化(late gadolinium enhanced,LGE),LVEF减低(40%),T1数值(1 163±90)ms(本院正常值约965 ms),细胞外体积分数(extracellular volume,ECV)值升高(43%±6%),见图3。$^{99}Tc^{m}$焦磷酸盐衍生物($^{99}Tc^{m}$-pyrophosphate,$^{99}Tc^{m}$-PYP)核素显像示心肌摄取评级为2级,考虑转甲状腺素蛋白型心脏淀粉样变(transthyretin cardiac amyloidosis,ATTR-CA)(图4)。全基因组检测未见转甲状腺素蛋白(transthyretin,TTR)基因突变。

治疗经过 结合上述病例特点及辅助检查,可明确诊断为野生型转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变(wild-type transthyretin cardiac amyloidosis, ATTRwt-CA)。给予氯苯唑酸软胶囊61 mg/次,1次/d,口服,稳定TTR四聚体;给予倍他乐克12.5 mg/次,2次/d,控制心室率;患者CHA_2DS_2-Vasc评分为4分,为血栓高危人群,HAS-BLED评分为2分,为出血中危人群,因患者高龄,完善颅脑核磁未见出血灶,给予利伐沙班10 mg/次,1次/d,抗凝治疗;给予托伐普坦、螺内酯改善心功能。

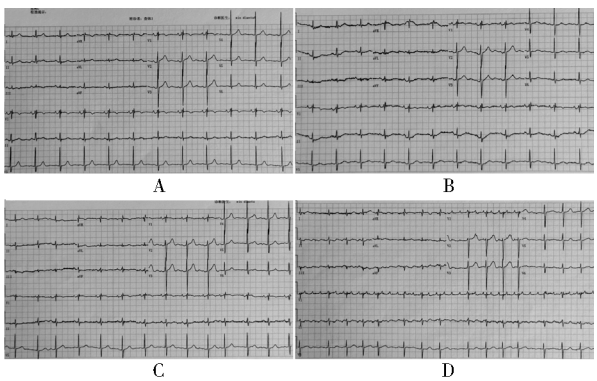


图1 不同时间心电图对比

Figure 1 Comparison of electrocardiograph at different times

A: 2019-06-05; B: 2021-04-30; C: 2023-07-06; D: 2024-05-08.

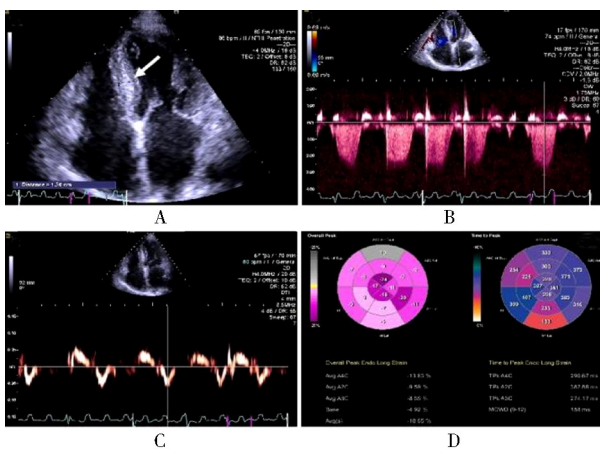


图2 超声心动图及心脏二维斑点追踪超声心动图

Figure 2 Echocardiography and speckled tracking examination

收稿日期:2024-11-21;**接受日期**:2024-12-23
基金项目:国家重点研发计划(2022YFC3602400);国家老年疾病临床医学研究中心开放课题(NCRCG-PLAGH-2024007)
通信作者:付治卿,E-mail:13522036707@163.com

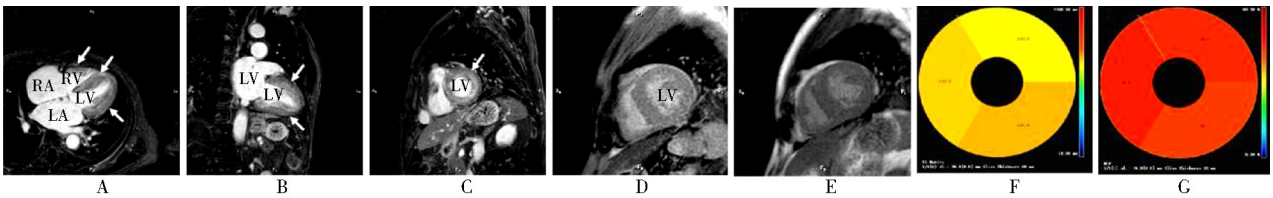


图 3 心脏增强核磁检查影像

Figure 3 Cardiac enhanced magnetic imaging

The white arrows indicate delayed enhancement of transmural gadolinium in the biventricular myocardium.

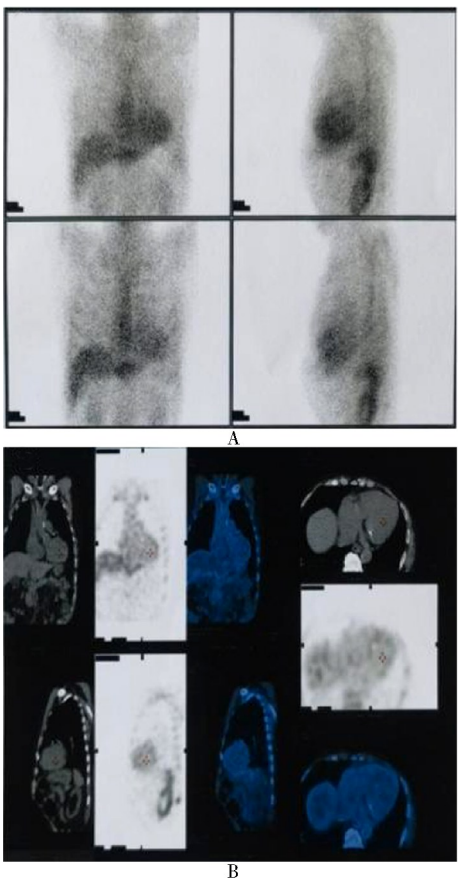


图 4 $^{99}Tc^{m}$ 焦磷酸盐衍生物核素显像

Figure 4 $^{99}Tc^{m}$-pyrophosphate imaging

随访 治疗 3 个月后，患者心室率控制良好，NT-proBNP 较前降至基线范围，腰部及髋关节疼痛较前缓解，活动耐量可。目前病情平稳，嘱患者每 3 个月门诊复诊一次，监测心电图、心脏超声、心功能指标等变化。

2 讨 论

ATTR-CA 较为罕见，可分为遗传型和 ATTRwt-CA[1]。ATTRwt-CA 由于缺乏特异性表现易漏诊、误诊，生存期仅 3.6~4.75 年[2-4]，因此及时识别 ATTRwt-CA 至关重要。本文报道了 1 例以房扑为首发表现，确诊为 ATTRwt-CA 的患者，目前尚未见类似报道。

有研究显示 ATTRwt-CA 诊断的平均年龄为 75 岁，临床表现缺乏特异性，典型警示征为肢体导联低电压合并心室肥厚[2]。CMR 可评价心脏结构。本例患者为高龄老年男性，以心律失常为主要表现，合并左室肥厚及肢体导联低电压，需高度警惕心脏淀粉样变及心肌组织学特征，心律失常在诊断心脏淀粉样变方面有重要作用。心脏淀粉样变通常表现为左室壁均匀增厚，心房增大，左心室舒张功能减低，ECV 增加；增强 CMR 可见广泛心肌组织纤维化，室壁弥漫性 LGE。该患者 CMR 检查结果均符合心脏淀粉样变特点。研究显示，$^{99}Tc^{m}$-PYP 核素扫描心肌摄取为 2~3 级且血清/尿液免疫固定电泳轻链阴性，诊断 ATTR-CA 的特异度和灵敏度均为 100%[5]，2021 年转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识指出，$^{99}Tc^{m}$-PYP 核素显像不仅可确诊 ATTR-CA，且可鉴别 ATTR-CA 与免疫蛋白轻链心脏淀粉样变，无需再行心内膜心肌活检[6]。该患者免疫固定电泳轻链为阴性，$^{99}Tc^{m}$-PYP 核素显像阳性，符合 ATTR-CA，且基因检测阴性，明确诊断为 ATTRwt-CA。

ATTRwt-CA 治疗包括改善症状及病因治疗，目前针对 ATTR-CA 的靶向治疗药物主要为 TTR 稳定剂，氯苯唑酸为目前指南推荐的一线用药[7]。该患者给予氯苯唑酸软胶囊病因治疗及对症治疗后，随访病情稳定。

ATTRwt-CA 临床罕见，国内报道病例偏少，对该病认识有限。本例高龄老年男性 ATTRwt-CA 通过抽丝剥茧，层层分析病因，最终明确诊断并及时给予干预。希望能通过本病例诊治过程，给心血管内科临床医师提供参考。

【参考文献】

[1] Fine NM, Davis MK, Anderson K, *et al*. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society joint position statement on the evaluation and management of patients with cardiac amyloidosis[J]. Can J Cardiol, 2020, 36(3): 322-334. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.034.

[2] Grogan M, Scott CG, Kyle RA, *et al*. Natural history of wildtype transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(10): 1014-1020. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.033.

[3] Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, *et al*. Subtype-specific interactions and prognosis in cardiac amyloidosis[J]. J Am Heart Assoc, 2016,5(3): e002877. DOI: 10.1161/JAHA.115.002877.

[4] Lane T, Fontana M, Martinez-Naharro A, *et al*. Natural history, quality of life, and outcome in cardiac transthyretin amyloidosis[J]. Circulation, 2019, 140(1): 16-26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038169.

[5] Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, *et al*. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis[J]. Circulation, 2016, 133(24): 2404-2412. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.

[6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组，中华心血管病杂志编辑委员会. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(4): 324-332. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993.

[7] Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, *et al*. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy[J]. N Engl J Med, 2018, 379(11): 1007-1016. DOI: 10.1056/NEJMoa1805689.

（编辑：郑真真）