

李政翰 劉秉彥<sup>1</sup> 蔡良敏

國立成功大學醫學中心 心臟內科  
1 國立成功大學醫學院 臨床醫學研究所

## 摘 要

肥厚性心肌症 ( hypertrophic cardiomyopathy ) 在臨床上是一種並不少見的遺傳性心臟病。根據最近幾年的研究，盛行率約千分之 2。它在臨床上的表現相當多樣性，包括胸痛、心臟衰竭、心律不整、及猝死。在年輕運動員猝死的成因之中以肥厚性心肌症佔最多約 35%。由於它的多變性、不可預測性、及遺傳特性，目前已得知多種基因缺損皆會引起肥厚性心肌症，而特定基因缺損甚至有較高猝死率。事實上，肥厚性心肌症仍以非阻塞性居多，只有 25% 具左心室出口通道壓力差 ( left ventricular outflow tract pressure gradient )，也就是阻塞性肥厚心肌症 ( hypertrophic obstructive cardiomyopathy )。藥物治療方面，乙型交感神經阻斷劑、verapamil 和 disopyramide 皆可改善症狀。但有 5% 病人是對藥物治療反應差的。在 1980 年代以前，對藥物治療反應差之阻塞性肥厚心肌症病人，只有透過心室中隔心肌切除術 ( septal myectomy )，才有機會改善心臟衰竭。在 1980 年代以後，心房心室心律調整器

( dual-chamber pacing ) 曾被嘗試用來減低左心室出口通道壓力差，而改善心臟衰竭。不過，陸續發表出來的研究指出，心房心室心律調整器的效果是安慰劑效應 ( placebo effect )，且它在減低左心室出口通道壓力差並不理想。直到 1995 年，Sigwart 突破性提出經皮冠狀動脈心肌栓塞術 ( percutaneous transluminal septal myocardial ablation ) 可以快速達到心室中隔心肌切除術的效果，而且效果持久。由於栓塞術所引起死亡率較低，目前在世界各地已累積超過三千個案例，儼然成爲藥物反應差之阻塞性肥厚心肌症病人的首選治療方式。

關鍵詞：肥厚性心肌症 ( Hypertrophic cardiomyopathy )

阻塞性肥厚心肌症 ( Hypertrophic obstructive cardiomyopathy )

心室中隔心肌切除術 ( Septal myectomy )

心房心室心律調整器 ( Dual-chamber pacing )

經皮冠狀動脈心肌栓塞術 ( Percutaneous transluminal septal myocardial ablation )

## 前言

肥厚性心肌症是一種原發性心肌病變，它的特徵爲：不明原因心肌肥厚，常出現不對稱性的心肌肥厚 ( 圖一 )，只有少數是對稱性或心尖部心肌肥厚<sup>1</sup>。在 1970 年代後，因超音波的問世，在大規模篩檢後發現：罹患肥厚性心肌症的盛行率約 0.2 %<sup>2</sup>，其中約四分之一病患 3-4 在左心室出口處通道會有阻塞現象，也就是所謂的阻塞性肥厚心肌症。雖然大部分病人經藥物治療，多能獲得症狀改善，但其中有 5 % 病人對藥物反應較差<sup>5</sup>。這群病患在 1990 年代以前，只能藉經由主動脈進行心室中隔之心肌切除或切開術。該項手術可以改善 90 % 以

上病人的之症狀，及有意義地降低左心室出口通道壓力差。不過，這類手術的死亡率約為 0-5% 6-7。如果病人年紀過大、同時患有多種疾病，或同時需接受冠狀動脈繞道手術，死亡率甚至更高。自 1980 年代，心房心室雙腔心律調整器被提出做為一種心室中隔之心肌切除或切開術的替代療法，但由於效果有限且不可預測，因此並沒有被廣泛採用。1990 年代後，Sigwart 突破性地提出經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術，企圖以內科治療和心導管手術的方法來提供和外科手術類似的療效<sup>8</sup>。經過這十年的發展，經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術已成為治療“藥物反應不良阻塞性肥厚心肌症”的主流。

#### 阻塞性肥厚心肌症之成因

阻塞性肥厚心肌症可以因肥厚區域的不同在主動脈瓣下 ( subaortic ) 或中央左心室腔 ( midcavity ) 不同的地方產生壓力差而有所區別。約 95% 的阻塞性肥厚心肌症是在主動脈瓣下發生阻塞<sup>9</sup>。主動脈瓣下阻塞的成因，一般認為由 Venturi 現象或拖曳效應 ( drag effect ) 造成<sup>10-11</sup>。當心臟收縮時，在主動脈瓣下形成高速血流，因 Venturi 現象或拖曳效應造成二尖瓣在收縮期前移 ( Systolic anterior motion ) ( 圖一 )。由於二尖瓣和心室中隔接觸及本身肥厚心肌收縮時腔室變小，造成在主動脈瓣下發生壓力差，同時也造成輕微或中等程度的不對稱性二尖瓣往後逆流

( posterior eccentric mitral regurgitation )<sup>12-13</sup>。中央左心室腔阻塞的成因，一般認為：除了和肥厚心肌收縮時腔室變小有關之外，乳狀肌接合處異常 ( papillary muscle insertion anomaly ) 也佔有極重要成份。而這類阻塞並不會有二尖瓣在收縮期前移現象<sup>9,14</sup>。

#### 預後評估

早期文獻指出：肥厚性心肌症病人，每年死亡率高達 3-6%<sup>15</sup>。不過後來發現，這些病人都來自 [ 各醫學中心 ]，因此統計資料被認為有偏差。最近資料顯示，如果更廣泛性統計，肥厚心肌症病人每年死亡率約 1%，和一般民眾的死亡率相當<sup>5</sup>。當阻塞性肥厚心肌症的出口通道壓力差大於或等於 30mmHg 時，病人因肥厚心肌症死亡的相對危險性 ( 和非阻塞性肥厚心肌症比較 ) 是 2.0；因中風或心臟衰竭死亡的相對危險性是 4.4；而進展至 NYHA class III 或 IV 的相對危險性是 2.7。但是當左心室出口通道壓力差大於 30mmHg，並不因壓力越高就有更差的預後<sup>16</sup>。另外，在台灣地區統計資料<sup>17</sup>發現，阻塞性肥厚心肌症病人，如果左心房變大是一個較差的預後。肥厚性心肌症最令醫師頭痛的事就是可能會發生猝死。已有大規模流行病學統計顯示：當病人有以下危險因子之一，會發生猝死的機會較高：1. 左心室壁厚度大於或等於 30mm<sup>1,18</sup>； 2. 家族成員曾有提早猝死 ( premature death )<sup>1,19</sup>； 3. 自發持續性心室頻脈 ( ventricular tachycardia )<sup>1,20</sup>； 4. 無法解釋原因的暈厥 ( unexplained syncope )<sup>1,21</sup>； 5. 心跳停止或心室顫動 ( cardiac arrest or ventricular fibrillation )<sup>1,21</sup>； 6. 運動時不正常血壓下降<sup>22</sup>； 7. 24 小時心電圖紀錄到非持續性心室頻脈 ( 至少連續 3 跳以上，且速度至少每分鐘 120 跳 )<sup>23</sup> ( 見表一 )。Maron 在 2000 年指出：對具有這些高危險病人或已發生猝死而被救回的病人，置放心內去顫器可以有效改善猝死率 ( primary prevention ) 或再猝死率 ( secondary prevention )<sup>24</sup>。不過，目前還未有足夠證據來顯示危險因子的多寡與置放心內去顫器的相關性。

#### 治療

阻塞性肥厚心肌症會造成心肌缺氧、心律不整——尤其是“心房顫動”<sup>25</sup>。在臨床上，病人最常以舒張性心臟衰竭 ( diastolic heart failure ) 表現，而有極少數會以猝死 ( sudden death ) 表現。因此，改善心臟舒張功能及預防猝死是各學者努力的目標。目前關於阻塞性肥厚心肌症的治療，包括有藥物、心室中隔之心肌切除或切開術、心房心室雙腔心律調整器、經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術。而對於具猝死危險因子者，置放心臟內去顫器似乎可以較有

效地預防猝死。

## 一、藥物治療

包括乙型阻斷劑、鈣離子阻斷劑及 disopyramide。乙型阻斷劑透過減慢心跳、延長心臟舒張時間、減少心臟收縮力來改善心臟舒張功能、心肌缺氧及左心室出口通道阻塞<sup>1,21</sup>。但是只有 1/3~2/3 病人能得到改善<sup>26</sup>。從過去到現在，並無文獻比較何種乙型阻斷劑會有最好的效果。不過，臨床上仍以長效型乙型阻斷劑為主。鈣離子阻斷劑是另一種可替代乙型阻斷劑的藥物，過去研究最多的是 verapamil。它能改善心臟舒張功能、減少心臟收縮力進而減少左心室出口通道阻塞<sup>1</sup>。甚至它也可以改善對於乙型阻斷劑無效的病人。其他鈣離子阻斷劑像 nifedipine 或 diltiazem 也曾被用來治療肥厚心肌症<sup>27-28</sup>，但是 nifedipine 的週邊血管舒張雖然較明顯，但會導致左心室出口通道阻塞惡化，因此並不適用於此類病患。Disopyramide 是 class Ia 抗心律不整用藥，透過抑制心肌收縮而降低左心室出口通道壓力差<sup>29</sup>。使用的時機通常是在對乙型阻斷劑或鈣離子阻斷劑反應差的情況之下。不幸的是，它的效果往往隨著時間降低而失效<sup>21</sup>。

10~28% 肥厚心肌症終其一生會發生心房顫動<sup>25,30</sup>。有研究指出左心室填充時，心房收縮在肥厚心肌症的病態生理上占極重要角色<sup>31</sup>。如果發生心房顫動，易導致心臟舒張衰竭而急性肺水腫。更有研究提到：肥厚心肌症合併心房顫動，產生栓塞性中風的機會比正常竇性心律者高八倍左右<sup>32</sup>。雖然美國心臟學會已有治療心房顫動的準則，但對於又合併肥厚心肌症卻無確定的治療標準，因為目前缺少較大規模的研究。有人曾發表過：如果長期使用低劑量 amiodarone，會比用毛地黃、乙型阻斷劑、鈣離子阻斷劑更能減少心房顫動所引發的週邊栓塞疾病、心臟整流次數及維持較長的正常心律時間<sup>33</sup>。對於阻塞性肥厚心肌症病人，使用毛地黃更是禁忌，因為會加重左心室出口通道壓力差。其它抗心律不整藥物像 sotalol、dofetilide 等等，目前尚待研究去探討其安全性和有效度。

## 二、侵襲性治療

### (一) 基部心室中隔心肌切除術或切開術 (Septal myectomy or myotomy)

約 5% 阻塞性肥厚心肌症病人，在乙型阻斷劑、鈣離子阻斷劑或 disopyramide 治療之下，仍然持續有心臟衰竭現象<sup>1,21</sup>。因為基部心室中隔肥厚是造成左心室出口通道阻塞成因之一，Morrow 在 1970 年代成功地執行經由主動脈進行基部心室中隔之心肌切除，大幅改善左心室出口通道阻塞，二尖瓣逆流嚴重度及心臟衰竭程度<sup>6</sup>。經過數十年的努力，手術的死亡率維持在 0~5%<sup>7</sup>，且能立即及長期改善 90% 病人的左心室出口通道阻塞和運動耐受性<sup>6-7,34-36</sup>。除此之外，因左心室出口通道阻塞造成二尖瓣前移所導致二尖瓣逆流也將因手術而獲得改善。值得一提的是，有部分病人是因為乳狀肌 (papillary muscle) 接合處異常導致二尖瓣在收縮期前移使左心室出口通道阻塞。唯有透過基部心室中隔之心肌切除併乳狀肌接合整形術，才能徹底改善心臟衰竭及二尖瓣逆流<sup>37</sup>。雖然心肌切除術效果顯著，但是如果病人需合併冠狀動脈繞道手術、瓣膜置換術，或存在其它不利手術因素如年紀大於 65 歲、腎衰竭、糖尿病、中風、惡性腫瘤者，心肌切除術的死亡率就遠高於 5%。因此，這類病人可考慮其它侵襲性替代治療。

### (二) 心房心室雙腔心律調整器 (dual-chamber pacing)

對於那 5% 藥物反應不佳病人，如果存在不利手術因素時，自 1980 年代起，有學者提出裝置雙腔心律調整器 (dual-chamber pacing) 可減低左心室出口通道阻塞及改善心臟衰竭<sup>38-39</sup>。其理論在於心室尖部 (apex) 的早期去極化及收縮，配合基部心室中隔 (basal septum) 不同步收縮，使左心室收縮時不會造成腔室過度變小，間接地讓舒張期左心室體積變大、心臟輸出增加及左心室出口通道壓力差減輕。早期文獻指出，雙腔心律調整器可以大幅改善左心室出口通道阻塞、運動耐受性和心臟衰竭現象。直到 1997 至 1999 年代，陸續有

三個隨機前瞻性研究顯示 40-42：即使用右心房單腔心律調整器（single-chamber pacing），亦能獲得症狀改善、提高運動耐受性及減少左心室出口通道阻塞。但是使用雙腔心律調整器改善幅度較大。由於它的效果有限，目前認為比較適合該治療的條件如下：（1）病人年紀大於 50 歲；（2）左心室出口通道壓力差小於 60mmHg；（3）暫時性雙腔心律驅動（temporary dual-chamber pacing）可使左心室出口通道壓力差小於 30mmHg<sup>43</sup>。

（三）經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術（percutaneous transluminal septal myocardial ablation）

早在 1980 年代，有人觀察到：阻塞性肥厚心肌症病人，在發生心肌梗塞後，左心室出口通道壓力差會降低。另外，根據基部心室中隔心肌切除術的經驗，終於在 1995 年由 Sigwart 發表第一例利用非手術方法“經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術”成功而快速地改善阻塞性肥厚心肌症病人之左心室出口通道阻塞<sup>8</sup>。這個技術是使用傳統經皮冠狀動脈氣球擴張術的方法（圖二）。首先，將心導管鉤住左冠狀動脈入口，再將導線放入左前降枝冠狀動脈（left descending coronary artery）之第一中隔分枝（septal branch），然後延著導線將氣球導管置入第一中隔分枝，將氣球充滿管腔後，打入少許顯影劑，用以確定不會逆流至左前降枝冠狀動脈。最後再打入 1~3ml 至少 95% 純度酒精至第一中隔分枝，且氣球擴張持續約 10 分鐘。在氣球擴張同時，就可以利用心臟超音波或壓力紀錄方式觀察到左心室出口通道壓力差快速下降（圖三），而先前因為二尖瓣在收縮期前移導致二尖瓣逆流（mitral regurgitation）的嚴重度也會改善。如果左心室出口通道壓力差下降不及百分之五十，則建議必須繼續栓塞第二或第三中隔分枝，直到左心室出口通道壓力差下降百分之五十以上才算成功。1990 年代這種較為盲目栓塞中隔分枝的做法，導致術後發生完全心房心室阻斷（complete AV block）的比率高達 60~65%，即使在兩個禮拜後需放置永久性心律調整器的比率仍然高達 20%<sup>44-45</sup>。Faber 等人於 1998 年提出<sup>46</sup>，利用經胸前心臟超音波當輔助，在氣球擴張同時打入特殊顯影劑至某中隔分枝，如果在超音波看到基部心室中隔有高回音影像，表示該中隔分枝就是支配基部心室中隔的冠狀動脈。如此可減少施打酒精量及犧牲掉的心肌。相對地，可大幅減低術後需永久性心律調整器的比率至 7%。此外，把施打酒精的速度放慢至每分鐘 1ml 也是降低發生完全心房心室阻斷的另一原因<sup>47</sup>。由此可見，發生完全心房心室阻斷是一主要併發症，目前專家們仍建議：在執行經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術前，一定要先放好暫時性心律調整器，並觀察 3 至 5 天。

經過這十年的經驗累積發現，該手術在醫學中心增加程度約心肌切除術的 30 倍，約百分之九十病人能在術後獲得左心室出口通道壓力差下降大於百分之五十，且長期追蹤有 84~90% 病人能獲得症狀改善及運動耐受度增加<sup>45-47</sup>。在有經驗醫學中心，因該術造成死亡率已降至 1~2%<sup>47</sup>。但對於預後的改善目前並無大量文獻支持。

近年來 Gietzen 提出酒精心肌栓塞術亦可治療對藥物無反應之誘發性阻塞性肥厚心肌症（provocable HOCM）<sup>48</sup>。他們發現：這群病人只需較少的酒精量，及較少冠狀動脈栓塞次數就可達到降低左心室出口通道壓力差的目的，且可以明顯改善病人症狀。雖然該術能解決大部分對藥物無反應的病患，有少數人術後仍有較高左心室出口通道壓力差。Chang 等人發現如果術後追蹤心臟酵素（creatine kinase）的高峰值小於 1300U/L 或術後左心室出口通道壓力差仍大於 25mmHg 時，病人術後的運動耐受性較差，會有持續性心臟衰竭及較差的預後<sup>49</sup>。

該術發展至今已十年之久，但目前為止，尚未有隨機雙盲性研究比較心肌切除術和酒精心肌栓塞術的效果、副作用及死亡率。心肌栓塞術最擾人的副作用，就是高房室阻斷率，而最讓人不放心的一點，就是人為性的小區域心肌梗塞結果，是否在未來會增加心律不整或心臟衰竭。Welge 在追蹤六年之後發現，並沒有增加猝死及心律不整<sup>50</sup>。有待更長期追蹤，也許

才可以下這個結論。此外，在臨床上，如果阻塞性肥厚心肌症合併二尖瓣逆流時，必須在經胸前心臟超音波下仔細區分二尖瓣有否結構上異常如二尖瓣面積過大、後二尖瓣長度過短、或二尖瓣的乳狀肌接合處前移。根據多篇文獻指出 34-37：阻塞性肥厚心肌症合併二尖瓣逆流時，如果無合併二尖瓣有否結構上異常，施行單獨心肌切除術或酒精心肌栓塞術，除了可以改善左心室出口通道壓力差尚可改善二尖瓣逆流的程度。如果合併二尖瓣結構上異常，施行單獨心肌切除術或酒精心肌栓塞術除了無法有效改善左心室出口通道壓力差，也無法改善二尖瓣逆流。唯有透過心肌切除術合併二尖瓣修補或乳狀肌接合處整型，才能徹底改善左心室出口通道壓力差及二尖瓣逆流。（表二是關於心肌切除術和酒精心肌栓塞術的比較）43。

#### 治療策略流程

由於阻塞性肥厚心肌症病人在臨床表現極為多樣性，從完全無症狀至藥物無反應之心臟衰竭。因此治療仍須多樣化。在此提供目前證據較為明確的治療流程（圖四）43。

#### 結論

對於藥物反應不佳或存在高左心室出口通道壓力差的阻塞性肥厚心肌症病人，經由基部心室中隔心肌切除術或經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術皆有約 90% 可以成功而明顯症狀改善效果，並可以降低百分之五十以上左心室出口通道壓力差。但是，心肌栓塞術的發展至今才十年左右，效果是否能維持像心室中隔心肌切除術數十年之久，有待長期追蹤。治療上根據病患症狀、合併其它瓣膜或乳狀肌異常與否，及進展程度，來調整治療方針，並適時介入手術方法是目前治療病人的準則。

#### 參考文獻

1. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systemic review. JAMA 2002; 287: 1308-20.
2. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Circulation 1995; 92: 785-9.
3. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effects of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2003; 348: 295-303.
4. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. JAMA 1999; 281: 650-5.
5. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, William WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. Circulation 1995; 92: 1680-92.
6. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: techniques, and the results of pre and post-operative assessment in 83 patients. Circulation 1975; 52: 88-102.
7. Schulte HD, Bircks WH, Loesse B, Godehardt EA, Schwartzkopff B. Prognosis of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transaortic myectomy: late results up to twenty-five years. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 709-17.
8. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet 1995; 346: 211-4.
9. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. Prog Cardiovasc Dis 1985; 28: 1-83.
10. Sherrid MV, Gunsgurg DI, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins

- at low left ventricular outflow velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1344-54.
11. Cape EG, Simons D, Jimoh A, Weyman AE, Yoganathan AP, Levine RA. Chordal geometry determines the shape and extent of systolic anterior mitral motion: in vitro studies. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1438-48.
  12. Wigle ED. Cardiomyopathy: the prognosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 709-14.
  13. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, Daniel LB, Rakowski H. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 42-52.
  14. Maron BJ, Nishimura RA, Danielson GK. Pitfalls in clinical recognition and a novel operative approach for hypertrophic cardiomyopathy with severe outflow obstruction due to anomalous papillary muscle. *Circulation* 1998; 98: 2505-8.
  15. Maron BJ, Spirito P. Impact of patients selection biases on the perception of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 924-80.
  16. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 295-303.
  17. Lin CL, Chiang CW, Shaw CK, Chu PH, Chang CJ, Ko YL. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy in Taiwanese adults. *J Formos Med Assoc* 1999; 98(12): 799-806.
  18. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1778-85.
  19. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-8.
  20. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1283-8.
  21. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775-85.
  22. Olivetto I, Maron BJ, Montereggi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2044-51.
  23. Spirito P, Rapezzi C, Antore C, et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and non-sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 90: 2743-7.
  24. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
  25. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial

- fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 104: 2517-24.
26. Louie EK, Edwards LC III. Hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 275-308.
27. Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Cohn PF. Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1982; 65: 499-507.
28. Betocchi S, Piscione F, Losi MA, et al. Effects of diltiazem on left ventricular systolic and diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1996; 78: 451-7.
29. Pollick C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med* 1982; 307: 997-9.
30. Olivotto I, Maron BJ, Cecchi F. Clinical significance of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2001; 3: 141-6.
31. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981; 64: 787-96.
32. Higashikawa M, Nakamuri Y, Yoshida M, Kinoshita M. Incidence of ischemic strokes in hypertrophic cardiomyopathy is markedly increased if complicated by atrial fibrillation. *Jpn Circ J* 1997; 61: 673-81.
33. Robitson KC, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1279-85.
34. Nagueh SF, Ommen SR, Lakkis NM, et al. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1701-6.
35. Qin JX, Shiota T, Lever HM, et al. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1994-2000.
36. Mohr R, Schaff HV, Danielson GK, Puga FJ, Pluth JR, Tajik AJ. The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: experience over 15 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 666-74.
37. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy: significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation* 1991; 84: 1188-97.
38. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McCreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 2731-42.
39. Slade AKB, Sadoul N, Shapiro L, et al. DDD Pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart* 1996; 75: 44-9.
40. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study. *J Am Coll*

Cardiol 1997; 29: 435-41.

41. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna W, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927-33.

42. Kappenberger L, Linde C, Jeanrenaud X, et al. For the Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. *Europace* 1999; 1: 77-84.

43. Baron BJ, McKenna WJ, Gordon K, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1-27.

44. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, et al. Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997; 18: 2075-81.

45. Kuhn H, Gietzen F, Leuner C, Gerenkamp T. Conduction blocks following transcatheter septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997; 18: 2011-2.

46. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedure myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998; 98: 2415-21.

47. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS, et al. Echocardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98: 1750-5.

48. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, Strunk-Mueller C, Kuhn H. Role of transcoronary ablation of septal hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy, New York Heart Association functional class III or IV, and outflow obstruction only under provokable conditions. *Circulation* 2002; 106: 454-9.

49. Chang SM, Lakkis NM, Franklin J, Spencer III WH, Nagueh SF. Predictors of outcome after alcohol septal ablation therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 109: 824-7.

50. Welge D, Faber L, Werlemann BL, et al. Long-term outcome after percutaneous septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 845A.

圖一：一個典型的阻塞性肥厚心肌症病患之 2-D 及 M-mode 經胸前心臟超音波。圖 A 是心臟收縮期時僧帽瓣往前移動 (SAM) 與心室中隔接觸 (箭號) 之 2-D 影像；圖 B 是經僧帽瓣之 M-mode 影像，可以看到前僧帽瓣在收縮期時與心室中隔接觸 (箭號)。VS 代表心室中隔；Ao 代表主動脈；LV 代表左心室；PW 代表左心室後壁；LA 代表左心房。

圖二：經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術的基本步驟。圖 A. 利用心導管鉤住左冠狀動脈入口後打入顯影劑將目標中隔分枝清楚顯影 (箭號)；圖 B. 將氣球導管放進目標中隔分枝前端，將氣球撐開 (箭號) 並把特殊顯影劑打入目標中隔分枝末端，觀察顯影劑是否往左前降枝冠狀動脈逆流及該中隔分枝支配區域；圖 C. 確定正確位置後，繼續撐開氣球並將純酒精打入該中隔分枝；圖 D. 十分鐘後，移走氣球導管，再打顯影劑，發現該中隔分枝末端已經阻塞 (箭號)。



圖三：一位 62 歲女性病患因阻塞性肥厚心肌症在本院施行經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術前後之血行動力學變化。圖 A 是施行經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術前之左心室內（LV）及主動脈（Ao）間之壓力差；圖 B 是施行經皮冠狀動脈酒精心肌栓塞術後，兩者之間幾乎不存在壓力差。

圖四：肥厚性心肌症之治療策略

表 1. 肥厚性心肌症猝死之主要危險因子

1. 左心室壁厚度大於或等於 30mm
2. 家族成員曾有提早猝死(premature death)
3. 自發持續性心室頻脈(ventricular tachycardia)
4. 再發性無原因暈厥(unexplained syncope)
5. 心跳停止(cardiac arrest or ventricular fibrillation)
6. 非持續性心室頻脈
7. 運動時不正常血壓下降

表二：心肌切除術及冠狀動脈酒精心肌栓塞術之比較

因子	切除術	栓塞術
手術死亡率	0-5%	1-2%
壓力差(術後)	<10mmHg	< 25mmHg
症狀(主觀)	減少	減少
症狀(客觀)	減少	減少
置放永久性心率調整器	1-2%	5-7%
已追蹤時間	> 40 年	約七年
心臟內結痂	無	有
合併二尖瓣或乳狀肌異常	可執行	無法解決

Contemporary Insights into Prognostic Assessment and Therapy in Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

Cheng-Han Lee, Ping-Yen Liul, and Liang-Miin Tsai

Division of Cardiology, Department of Medicine,  
1Institute of Clinical Medicine, School of Medicine,  
National Cheng Kung University Medical Center

Hypertrophy cardiomyopathy (HCM) is a relatively complex and genetic associated cardiac disease with the prevalence rate of 0.2% in the general population. HCM has a great heterogeneity of morphologic, functional, and clinical features. Pathophysiologic presentations of this disorder include hyperdynamic systolic contraction, impaired left ventricular diastolic function, myocardial ischemia, and arrhythmia. HCM manifests as a predominantly non-obstructive disease with only about 25% of the patients demonstrate a sizable pressure gradient of left ventricular outflow tract (LVOT). Pharmacologic therapy including beta-adrenergic-blocking agents and verapamil remains the primary means to improve diastolic filling and

possibly reduce pressure gradient of LVOT in patients with HOCM. In addition, invasive intervention to abolish the outflow gradient has been considered for only the minority of patients (about 5%) who have both marked outflow obstruction and refractory congestive heart failure unresponsive to medical therapy. Over four decades, surgical septal myotomy-myectomy has been successfully applied to treat these drug-refractory patients with 90% clinically successful rate. Since the mid-1980s, the dual-chamber pacing has been suggested as an alternative to surgery for HOCM. With recent and more convincingly controlled studies showing that dual-chamber pacing decreased only about 25% of outflow gradient and varied among patients. With advanced improvement in experience, there has been an estimated more than 3000 percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) procedures performed worldwide. PTSMA can reduce the LVOT gradient successfully in about 90% of treated patients. With rare complications such as complete AV block and possible injury to left anterior descending artery, PTSMA seems to be a less invasive and similar effect of treatment as surgical intervention. ( J Intern Med Taiwan 2004; 15: 189-198 )