

• 综述 •

运动性猝死的研究进展

王晓伟 曹雪滨

(解放军第二五二医院 全军老年心血管病中心, 河北 保定 071000)

运动性猝死是在运动中或运动后即刻出现症状, 6 h 内发生的非创伤性死亡^[1], 其主要特点是: ① 自发过程; ② 意外发生; ③ 进展迅速。目前国内外学者大多将运动性猝死的时间定义在发病 1 h 内, 现就运动性猝死的流行病学、病理生理、病因、临床表现、诊断、预防综述如下。

1 流行病学

事实上运动性猝死的发生率并不高, 国外相关报道显示, 运动性猝死的发生率在每年 0.17~2.30/10 万^[2-4], 发病率是非运动员的 2~4 倍, 男性明显高于女性, 发病年龄多低于 35 岁, 运动性猝死的报道几乎涉及所有体育项目, 其中足球最多(占 30%), 篮球次之(占 25%)^[5]。军事训练由于训练科目多、强度大, 新兵缺乏训练经验, 猝死的发生率更高, 可达每年 10 例/10 万^[6]。国内亦不乏因军事训练发生猝死的报道^[7]。

2 病理生理

心肌细胞过度凋亡是心肌细胞损伤的主要方式之一, 是多种心血管疾病发生的重要细胞学基础^[8]。林靖等^[9]在应激性心肌损伤机制的相关研究中发现, 应激组大鼠心肌细胞凋亡指数明显高于正常对照组, 从而证实应激导致的心肌细胞损伤与细胞过度凋亡有关。血管对运动存在一定适应性, 针对运动员的相关研究中提示, 运动可使导管动脉特别是冠状动脉(冠脉)和骨骼肌动脉管径增加, 同时总横截面积也会相应增大^[10]。切应力增加可导致动脉扩张, 同时可引发内皮介导的血管重构。

运动员经过规律、漫长的训练, 其心脏形态发生改变, 引起运动性心脏肥大, 其生理表现为左室内径增大、室壁增厚、心肌重量增加等; 同时心脏功能得以加强, 突出表现为心脏作功效率高, 具有较强的心力储备, 心室顺应性好^[11]。

运动性猝死是多种复杂因素综合作用的结果^[12]: ① 在心肌纤维化、心肌肥厚、心肌炎、心肌坏死、室壁瘤等病理生理基础上出现心律失常; ② 由机体调节机制异常导致肾素-血管紧张素系统异常、水电解质紊乱、缺氧、药物作用、血流动力学异常等; ③ 心脏的额外收缩及心率的突然加快。

3 病因

3.1 年龄与性别: 运动性猝死的原因与年龄相关, 国内相关报道表明, 运动性猝死的发病年龄高峰期在 20 岁以下及

20~29 岁^[13]。国外一项 Meta 分析指出, 猝死运动员的年龄多低于 35 岁, 其中 90% 死于心血管疾病, 50% 检出存在先天性心脏疾病和心肌病, 10% 检出有早期冠脉粥样硬化性疾病, 40% 的运动员发生猝死时未满 18 岁, 33% 甚至在 16 岁以下, 男女比例为 9:1^[5]。一项基于 1977 年至 2001 年间 852 300 名女性参加军事训练的研究共报道 15 人发生了运动性猝死, 平均年龄 19 岁, 平均发生在训练的第 25 日^[14]。

3.2 家族史及个人史: 家族史是运动性猝死中的又一高危因素。家族史是指一级亲属中(父母、子女、兄弟姐妹)曾有猝死发生(女性<65 岁, 男性<55 岁), 或患有遗传性心脏病: 心肌病、马凡(Marfan)综合征、长 QT 综合征、Brugada 综合征、严重心律失常、冠心病或其他致残性心脏病。个人史指既往有劳力型胸痛、晕厥或近乎晕厥、心律不齐或期前收缩(早搏)、气短及与活动不相称的体力下降。

3.3 肥厚型心肌病(HCM): HCM 属家族遗传心脏疾病, 为常染色体显性遗传。Maron 等^[15]的相关研究表明, 青年运动员猝死的主要原因是 HCM, 剧烈运动不一定是 HCM 患者猝死的直接危险因素, 但有可能在致其死亡中起促进作用。HCM 可引起严重心律失常从而导致左室排血量骤减继而发生猝死。除此以外心肌缺血也是致死原因之一^[16]。国外一项研究通过网络搜索运动员猝死的案例, 进行分析后发现运动性猝死最常见的原因是 HCM(占 30%), 其次是冠脉畸形(占 9%), 心肌炎(占 9%)^[17]。

3.4 马凡综合征: 马凡综合征为常染色体显性遗传, 是一种先天遗传性结缔组织病, 患者的心脏、心血管发育异常, 病变主要累及骨骼、心脏、肌肉、韧带和结缔组织, 以骨骼畸形最为常见, 全身管状骨细长、手指和脚趾细长呈蜘蛛脚样, 其中心血管畸形可表现为升主动脉扩张或发生主动脉夹层动脉瘤, 而此动脉瘤破裂则是猝死的直接原因。主动脉破裂占青年运动员猝死的 5%~7%, 其中一半发生在马凡综合征运动员中。

美国女排主攻手海曼, 双人滑冠军格林科夫以及四川男排名将朱刚均因此病猝死于赛场上。对已经明确患有马凡综合征的运动员, 应限制参加紧张、剧烈的竞技性运动, 超声证实主动脉根部扩大者, 应绝对禁止激烈运动。

3.5 冠脉先天畸形: 冠脉先天畸形是普通人群中罕见的冠脉模式, 冠脉起始、分布、终止异常均可视为畸形, Yanamaka 和 Hobbs 根据临床特点将其分为良性畸形和有潜在危险的冠脉畸形^[18]。进行心电图分级负荷试验时冠脉先天畸形患者心电图可见心肌缺血性改变, 冠脉造影检查可明确有无畸形存在^[4]。冠脉畸形患者日常多无明显临床症状, 但冠脉畸形本身可导致心肌供血、供氧不足, 供氧相对不足在高强度

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.030

基金项目: 军队医院临床重大高新技术课题(2010gxjs011); 全军医学科技“十二五”科研项目(BWS11J058); 军队中医药科研专项课题(10ZYZ106)

通讯作者: 曹雪滨, Email: cxb13633227588@126.com

运动时出现严重缺血、缺氧,导致心室纤颤(室颤)、猝死的发生。在美国青年猝死后经尸检证实约 30% 存在先天性冠脉畸形^[6]。

为了引起人们对于冠脉先天畸形导致运动性猝死的重视, Hill 等^[19]对 2 304 例运动性猝死病例进行了回顾性分析发现,31 例存在冠脉先天畸形,其中男性 24 例,女性 7 例;平均死亡年龄 28 岁,并且指出先天性冠脉畸形是一种罕见的良性疾病,但同时也存在不可预料的致命风险,尤其是在过度劳累时。

3.6 致心律失常性右室心肌病:致心律失常性右室心肌病多为常染色体遗传异常,致病基因突变导致蛋白功能障碍,影响心肌细胞间连接结构,发病率为 1:2 500~1:5 000。意大利报道,约 1/4 的运动员猝死病因为致心律失常性右室心肌病,是当地运动员猝死的首要原因^[20]。运动诱发猝死的发生机制尚不清楚,一般认为剧烈运动增加了右室后负荷,导致右室急性扩张,被脂肪或纤维组织浸润的心肌在牵张刺激下触发室性心律失常。此外,患病者进行体育锻炼时所致的右室后负荷增加和右室扩张本身亦可加速右室心肌组织被脂肪组织替代的病理过程。

3.7 遗传性离子通道病:遗传性离子通道病发病机制是由于编码心肌细胞离子通道或与离子通道相互作用蛋白基因突变所致蛋白结构或功能异常,最终导致心肌细胞复极异常,猝死发生。Choi 等^[17]对 14 例剧烈运动后猝死的无心脏结构异常的运动员进行基因测试,发现了 3 个异常的心脏相关基因突变,由 Ryanodine 受体 II 型(RyR2)突变: R414C、R2401L 和 F2331S,从而证实该猝死的发生与 RyR2 基因的成簇突变相关,在高强度运动的情况下促发儿茶酚胺敏感型多形性室速,转变为室颤。

3.8 其他:运动性猝死的其他病因还有心肌炎、预激综合征、心脏瓣膜病(二尖瓣脱垂、主动脉狭窄)、心脏震荡等。

4 临床表现

4.1 症状:运动性猝死发生突然,多无明显症状,常表现为剧烈运动后出现的胸闷、心悸、胸痛、头晕、气短及晕厥等症状^[21],其中需引起重视的报警症状为运动过程中出现的头晕、晕厥、胸痛^[22]。约 18% 的人有胸痛、劳力性呼吸困难、晕厥及头晕等前驱症状。而在上述症状中晕厥或近乎晕厥占 50%。

4.2 体征:常见临床体征有明显的心脏杂音、心律不齐,股动脉搏动减弱甚至消失,第二心音单一或固定分裂、血压>140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),骨骼肌肉及眼部改变(如马凡综合征)。

5 诊断

目前许多能够引起运动性猝死的相关基因被发现,基因诊断已被用于个体化的预防中,如过度训练引起的心肌细胞凋亡相关调控基因 Bel-2、Bas 和 p53 表达增加;力竭性运动时心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和肌红蛋白(Mb)基因表达显著下调^[23];长 QT 综合征多为基因调控的遗传病, LQT1 型主要由运动诱发,是由位于 11p15 上的 KVLQT1 基因突变,作用于钾通道所致;马凡综合征为致病性 FBNI 基因突变所致。

基因诊断有望在运动性猝死疾病的早期诊断和治疗中发挥作用。

运动诱发的心律失常严重者可出现明显的临床症状和血流动力学改变,按照速率可分为缓慢性心律失常(如窦性心动过缓、窦性停搏、房室传导阻滞等)和快速性心律失常(如室上心动过速、快速房颤、多形室速、尖端扭转室速、室颤等);按发生时间可分为运动中(此时交感神经活性持续升高)和运动后(此时交感神经活性减弱、迷走神经活性增强)心律失常。心电图筛查可以发现各种心律失常,心室心房肥大、心肌梗死、心率异常、心肌缺血、电解质紊乱等,可对存在运动性猝死的相关疾病患者进行初步诊断。

心脏超声及冠脉造影检查可发现先天性心血管结构异常、心瓣膜病变、主动脉窦瘤等。此外,心脏超声应在不同状态下对运动员进行检测,包括安静状态、运动负荷中、运动后恢复期,这样更有利于全面评估心脏情况^[11]。

6 预防

对有猝死高危因素的运动员进行运动指导是预防运动性猝死的关键,近几年国外对运动性猝死的研究报道多集中在运动性猝死的预防、筛查方面。美国、欧洲先后提出了运动员心血管疾病筛查建议,将心电图检查列为常规筛查项目。国际奥林匹克委员会和欧洲体育局也要求把心电图作为筛选运动员的一个检测项目。对运动员进行心电图筛查提高了肥厚性心肌病患者的检出率,降低了运动性猝死的发生率。意大利法律规定,运动员需进行心血管筛查预防猝死的发生,经过筛选后运动员心源性猝死的发生率明显降低,从每年 3.6/10 万下降至每年 0.4/10 万^[23]。

对于近亲属中有心源性猝死或遗传性心肌病的运动员要进行必要的筛查;对于明确诊断为肥厚性心肌病的运动员应停止进行任何竞技性体育运动;仅有轻度左心室肥厚者在坚持每年定期监测心脏状况的前提下,可进行低强度的动态和静态体育训练;对于仅有心电图异常者,不应限制体育运动,但必须严格随访和监测。

7 小结

运动性猝死的发生率虽然很低,一旦发生将不可挽回,对个人、家庭而言是一场巨大的灾难,对社会舆论而言将造成负面影响,必须引起高度重视。因此,有待于制定、落实高危人群的筛查工作方案,部队在选拔战士时应引入心血管疾病筛查机制,防患于未然。

参考文献

- [1] Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, et al. Sudden death in young athletes [J]. *Circulation*, 1980, 62(2): 218-229.
- [2] Koskenvuo K. Sudden deaths among Finnish conscripts [J]. *Br Med J*, 1976, 2(6049): 1413-1415.
- [3] Ades PA. Preventing sudden death: Cardiovascular screening of young athletes [J]. *Phys Sportsmed*, 1992, 20(9): 75-76, 79-82, 85, 89.
- [4] Lynch P. Soldiers, sport, and sudden death [J]. *Lancet*, 1980, 1(8180): 1235-1237.
- [5] Ferreira M, Santos-Silva PR, de Abreu LC, et al. Sudden cardiac death athletes: a systematic review [J]. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol*, 2010, 2: 19.

- [6] Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits [J]. Ann Intern Med, 2004, 141 (11): 829-834.
- [7] 王晓伟,曹雪滨,侯聪聪,等.某战区作训人员力竭性心脏损伤的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(5): 270-274.
- [8] 张明月.细胞凋亡与心肺复苏后心肌功能障碍的研究进展[J].中华危重病急救医学,2010,22(10): 638-640.
- [9] 林靖,周丽华,陈欣,等.应激性心肌损伤发病机制的实验研究[J].中华危重病急救医学,2012,24(4): 207-210.
- [10] 石丽君,孙华灵.运动员血管适应性研究进展[J].北京体育大学学报,2012,35(9): 16-20.
- [11] 刘欣,刘路,吴向军,等.超声心动图在运动员心脏研究中的应用[J].体育科研,2009,30(6): 67-69.
- [12] Varro A, Baczko I. Possible mechanisms of sudden cardiac death in top athletes: a basic cardiac electrophysiological point of view [J]. Pflugers Arch, 2010, 460(1): 31-40.
- [13] 徐昕,高崇玄,张丽申,等.我国运动猝死调查研究[J].中国运动医学杂志,1999,18(2): 99-102.
- [14] Eckart RE, Scoville SL, Shry EA, et al. Causes of sudden death in young female military recruits [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(12): 1756-1758.
- [15] Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients [J]. Circulation, 1982, 65(7): 1388-1394.
- [16] 高云秋.肥厚性心肌病和运动[J].中国运动医学杂志,1997, (1): 1-3, 11.
- [17] Choi K, Pan YP, Pock M, et al. Active surveillance of sudden cardiac death in young athletes by periodic Internet searches [J]. Pediatr Cardiol, 2013, 34(8): 1816-1822.
- [18] Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126595 patients undergoing coronary arteriography [J]. Cathet Cardiovasc Diagn, 1990, 21(1): 28-40.
- [19] Hill SF, Sheppard MN. A silent cause of sudden cardiac death especially in sport: congenital coronary artery anomalies [J]. Br J Sports Med, 2014, 48(15): 1151-1156.
- [20] Basso C, Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in athletes: diagnosis, management, and recommendations for sport activity [J]. Cardiol Clin, 2007, 25(3): 415-422, vi.
- [21] Hernelahti M, Heinonen OJ, Karjalainen J, et al. Sudden cardiac death in young athletes: time for a Nordic approach in screening? [J]. Scand J Med Sci Sports, 2008, 18(2): 132-139.
- [22] 高晓麟,常芸,廉贺群.力竭运动后不同时相大鼠心肌 cTnI、Mb mRNA 与血清 cTnI、Mb 表达[J].中国运动医学杂志, 2009, 28(2): 162-166.
- [23] Panhuyzen-Goedkoop NM. Screening of athletes prevents sudden cardiac death [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2012, 156(31): A4895.

(收稿日期:2014-12-15)(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对时间表示方法的有关要求

论文中时间作为单位修饰词仅为数字时,天(日)用“d”,小时用“h”,分钟用“min”,秒用“s”。例如:28 d 病死率、离心 10 min 等。论文中时间为非单位时可用天、小时、分钟、秒。例如:第 × 天、第 × 小时、第 × 分钟或每天、每小时、每分钟等,均用汉字。

本刊对运用统计学方法的有关要求

- 1 统计学符号:按 GB 3358.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。
- 2 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。例如:调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施、受试对象的纳入和剔除标准等,并提供临床试验注册机构的名称和注册号。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡 4 个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3 资料的表达与描述:用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数 (四分位数间距或四分位数) [$M(Q_R)$ 或 $M(Q_L, Q_U)$] 表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。
- 4 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 差异;应写明所用统计学方法的具体名称 (如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值 (如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 共 3 种表达方式,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数 (如总体均数、总体率等) 时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。