



[DOI]10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.006

<http://www.lcwjzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.006>

Journal of Clinical Surgery 2024 32(1):022-027

• 专家笔谈 •

2020 美国心脏学会/美国心脏病学会 肥厚型心肌病诊疗指南解读

李晨赫 李睿

[关键词] 肥厚型心肌病; 诊疗; 指南解读

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是一种以心肌肥大为特征的遗传性疾病, 通常与编码心肌肌小节相关蛋白的基因突变有关, 具有复杂的表型、遗传表达和自然史, 伴有活动耐量下降、呼吸困难、心绞痛及晕厥等临床表现^[1]。2020 年 11 月, 美国心脏学会/美国心脏病学会 (American Heart Association/American College of Cardiology, AHA/ACC) 联合发表了《2020 年 AHA/ACC 肥厚型心肌病诊疗指南》(下文简称“指南”)^[2], 该指南是继 2011 年版指南的再次更新, 主要针对成人和儿童 HCM 的综合评估和管理, 对共同决策、多学科 HCM 中心、初步诊断评估和随访、猝死风险 (sudden cardiac death, SCD) 评估和预防、HCM 的治疗及 HCM 病人生活方式的管理等六方面提出科学指导, 共列出 133 项管理建议。新指南着重强调了病人在诊断、治疗决策以及随访管理过程中的重要地位, 鼓励临床医生和病人在确定治疗方案时进行共同决策, 强调个体化和多学科管理。

一、共同决策

医患共同决策的基础是病人与医疗团队的充分沟通和绝对信任。医方知晓病人的预期目标, 病人则在与管床医护的交流中了解疾病病因与诊断、遗传评估、治疗方式、预后以及相关风险及获益。共同决策的核心是信息的双向流通, 医患共享诊疗信息、治疗证据、获益风险, 将病人的个人偏好作为重要因素, 以此得出最适合的诊疗方案。近年来共同决策在 HCM 的管理中展现其重要地位, 尤其是当有创治疗方式可能对病人及其家庭产生较大影响或治疗推荐的证据缺乏大型临床随机对照研究和有利的循证医学支持时, 医患双方共同商讨并制定符合病人预期目标的治疗方案, 该模

式可以充分调动病人在诊疗决策中的积极性, 提高病人的参与感和自我效能感, 增强病人对临床决策的信心, 提高依从性, 改善预后。比如在 HCM 的管理中, 指南建议基因型阳性而表型阴性的病人可以参与任何类型的体育活动来促进健康, 而确定基因型则需要做基因检测, 这就需要医患双方参与共同决策, 有意愿的病人可以在指导下进行基因检测后进行适当的娱乐和体育活动, 打破以往对于 HCM 确诊后避免活动的刻板印象, 病人可以从中获得临床益处, 促进身心健康。

二、多学科 HCM 中心

随着信息化社会的不断发展, 针对某一疾病的多学科合作诊疗的优势逐渐显现。复杂的专业化需求、不断发展的临床管理策略对心脏中心的要求越来越高。美国的一项研究表明, 在尚未成熟的心血管团队中对 HCM 病人进行侵入性治疗往往伴随着更高的死亡率、更长的住院时间以及更高的费用^[3]。2020 年指南综合过去 10 年的临床经验, 首次提出建立多学科 HCM 中心, 鼓励病人转诊到这些卓越的中心就诊, 这些中心具备更完善的诊疗流程并且可以提供遗传相关的检测和咨询, 对风险处理的能力也更强, 可以为病人提供针对其疾病的高水平护理, 因此建立 HCM 中心非常重要。

三、初步诊断评估和随访

HCM 的定义是左心室 (left ventricular, LV) 壁厚度增加且不存在其他能造成左室壁增厚的其他心脏或代谢性疾病, 约有 75% 的 HCM 病人存在左室流出道梗阻 (left ventricular outflow tract obstruction, LVOTO)。一些全身性疾病包括各种代谢和多器官综合征例如线粒体肌病、儿童糖原/溶酶体贮积病、法布里病以及 Danon 综合征等中可能会发生与肌节基因突变引起的 HCM 相似的左室壁厚度增加, 但导致左室肥大的病理生理机制和治疗策略不能从一而论, 因此不能简单认

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院
心脏大血管外科

通信作者: 李睿, Email: ruilee_tj@126.com

为所有造成左室肥大的疾病都是 HCM。此外,继发性左室肥大的因素例如“运动员心脏”、高血压性心肌病以及主动脉瓣下狭窄引起的血流动力学改变也应在诊断中被排除。因此需要借助临床标志物和检查策略明确诊断 HCM。

对于疑似 HCM 病人,建议进行全面的体格检查和至少 3 代的家族史筛查,作为初步诊断评估的一部分,建立至少 3 代的家庭谱系有助于确认疾病的遗传起源,并发现可能发展为该疾病的其他家庭成员,以尽早做出临床前干预。需要特别关注的家族史的特征包括心源性猝死、不明原因的心衰、心脏移植、植入式心律转复除颤器(implantable cardioverter-defibrillator, ICD)和 pacemaker 植入以及全身性疾病的证据(年轻时中风、骨骼肌无力、肾功能不全、糖尿病、神经发育异常等),推荐流程见图 1。

十二导联心电图可用作早期筛查,HCM 病人可出现左室高电压或心肌缺血的心电图表现^[4],此时应注意与其他缺血性心脏病鉴别诊断。在 HCM 病人中,无症状非持续性室性心动过速可以在大约 25% 的成年人中监测到,高达 38% 的病人在动态心电图监测期间发生室性心律失常^[5],非持续性室性心动过速的发作时间和频次与 SCD 风险高低显著相关,所以建议在初始评估时进行 24~48 小时动态心电图监测并定期随访,以识别有 SCD 风险的病人并指导心律失常的管理。

心脏影像学检查在 HCM 的诊断和临床决策中起着至关重要的作用。成人 HCM 的诊断依赖于影像学手段例如 2D 超声心动图或心血管磁共振显示出左心室壁任何节段舒张末期最大室壁厚度 ≥ 15 mm 且除外其他可能引起肥厚的因素,检查中的表现还包括心肌纤维化、二尖瓣异常、冠状动脉微循环障碍以及心电图异常等。对于儿童 HCM,诊断标准则需要根据身高、体重等进行调整,指南引入了一个与体表面积相关的 z 评分,z 值越大越易识别早期 HCM(z 评分定义为与群体平均值的标准差数量)。

超声心动图不仅用于对疑似 HCM 病人的初始评估和对 HCM 病人的一级家属的初始家庭筛查和定期随访,也用于评估心肌肥厚程度、二尖瓣的 SAM 和 LVOTO、心功能以及乳头肌的异常(肥大、前移、内移以及直接插入二尖瓣前叶),筛查左室心尖部室壁瘤以及对左室流出道压差进行评估。LVOTO 定义为静息或生理激发(如 Valsalva 动作、站立和运动)期间瞬时多普勒 LV 流出道压差峰值 ≥ 30 mmHg;压差 ≥ 50 mmHg 通常被认为是需要室间隔减容术的处理指征^[6]。如果经胸超声心动图显示二尖瓣结构异常、反流机制不明确、左室内结构异常或其他原因导致的 LVOTO(离散型主动脉瓣下狭窄等),指南建议进行经食道超声心动图作为补充检查手段,以明确血流动力学的改变原因。

心血管磁共振成像(cardiovascular magnetic reso-

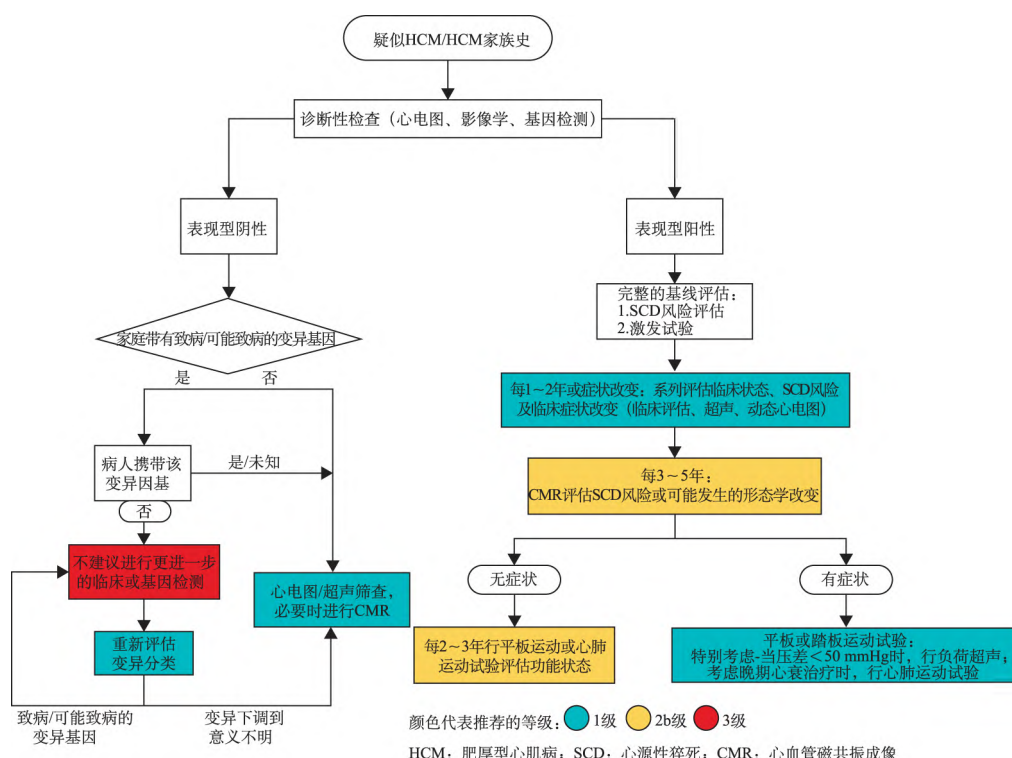


图 1 HCM 诊断流程

nance ,CMR) 可以进行心室形态和功能评估、心肌纤维化评估以及用于鉴别诊断 HCM 与其他造成左心室肥大的疾病 ,例如与糖原贮积病、淀粉样变等疾病鉴别; CMR 中晚期钆增强 (late gadolinium enhancement , LGE) 的量化差异显示了心肌缺血及纤维化程度 ,与心律失常、心衰进展伴收缩功能障碍以及猝死风险相关。当经标准风险分层评估后的病人仍不能确定是否继续植入 ICD 时 ,LGE 可作为临床证据帮助决策。此外 , CMR 成像可以明确显示一些特殊的解剖结构 ,例如乳头肌位置异常、腱索与肌束连接异常等 ,这些异常结构有时仅靠超声心动图无法明确识别 ,所以 CMR 是不可或缺或补充检查手段。

与 2014ESC 版指南相比 ,2020 年 AHA/ACC 指南提出心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise test , CPET) 的临床应用在 HCM 的鉴别诊断、病情评估、危险分层以及预后评估中具有重要作用和价值。CPET 可用于 HCM 和其他生理性原因导致室间隔肥厚 (如运动员心肌肥厚) 的鉴别诊断 ,运动员的最大摄氧量、无氧阈及氧脉搏均显著高于 HCM 病人。最大摄氧量、二氧化碳通气效率等指标是评估 HCM 病人符合重点预后相关的独立危险因素。

获取家族史有助于识别其他有可能受影响的家庭成员 ,明确疾病传播模式以及获取有可能的突变基因 ,这些发现可能与该家系 HCM 病人的诊断和管理 ,以及随后对有风险的家系成员进行临床和基因筛查有关。HCM 的基因检测具有多项临床益处 ,包括确诊、临床前诊断、家系级联基因检测以及指导生育决策。家族内的级联基因检测可识别出携带致病变异的人 ,需要持续监测 ,而不携带变异的人可免除终身临床监

测。检测前遗传咨询对于确保接受基因检测的病人充分理解并了解发现疾病遗传原因的好处和潜在危害 (包括心理社会、道德和保险) 非常重要。指南公开了 8 个目标基因 (MYH7 ,MYBPC3 ,TNNI3 ,TNNT2 , TPM1 ,MYL2 ,MYL3 and ACTC1) 作为检测 HCM 的一线基因 ,可用于辅助临床诊断、家系筛查及生育决策 ,详细的基因检测流程如图 2。指南中对于 HCM 基因型阳性、表型阴性的个体 ,建议根据年龄 (儿童和青少年每 1~2 年 ,成人每 3~5 年) 和临床状态的变化定期进行系列临床评估、心电图和心脏影像学检查。对所有年龄的基因型阳性、表型阴性的家族成员进行持续筛查具有重要意义 ,在基因和外界环境的共同作用下 ,表型可能会转为阳性 ,而且极有可能发生在年轻人 ,因此有必要将筛查持续至成年期 ,但筛查频率可以降低 ,因为成年人群的疾病外显率较低。基因型阳性、表型阴性个体的猝死相对罕见^[7]。由于猝死风险低 ,表型阴性的个体通常不被限制参加竞技运动 ,也不常规进行动态心电图和运动负荷试验监测 ,除非家族史表明 SCD 风险高或作为竞技前筛查的一部分 (如剧烈的冲刺运动) 。同样 ,指南不建议基因型阳性、表型阴性的个体预防性使用药物治疗。

四、SCD 风险评估和预防

1.SCD 风险评估: SCD 是 HCM 最严重也是最可怕的并发症 ,所以 SCD 危险分层和预防是 HCM 病人临床管理的重要组成部分^[8]。对于 HCM 病人 ,指南建议在初始评估时和此后每 1~2 年进行一次全面系统的无创性 SCD 风险评估 ,应包括如下内容: HCM 猝死家族史、严重左心室肥厚 (超声心动图或 CMR 上显示任意一节段壁厚 ≥ 30 mm) 、不明原因晕厥、HCM 伴左

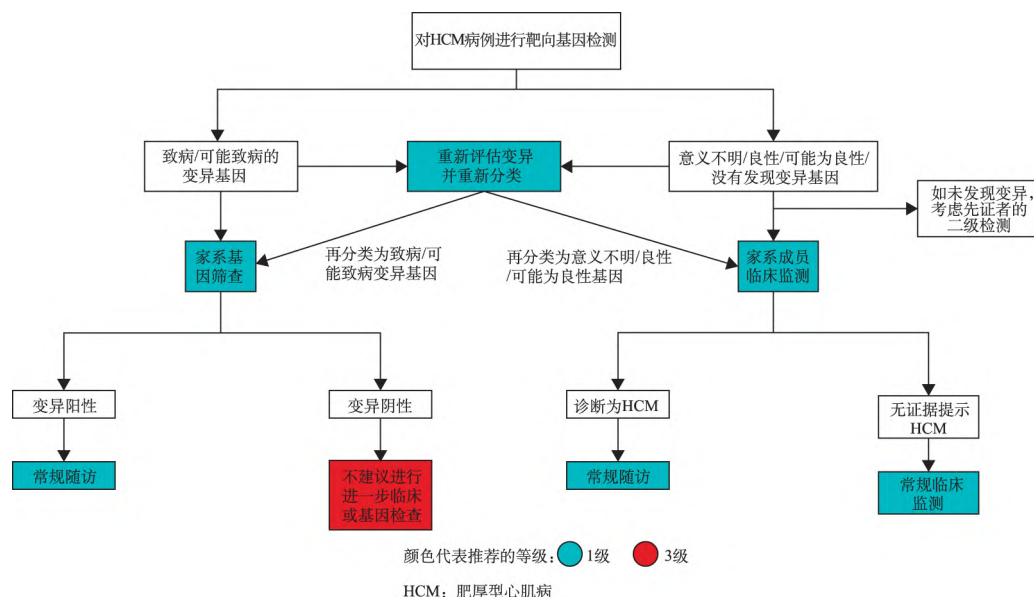


图 2 HCM 的基因检测流程

室收缩功能障碍、左心室心尖部室壁瘤、CMR 成像上广泛纤维化以及非持续性室性心动过速。而对于年龄 ≥ 16 岁的 HCM 病人,超声心动图测量的左心房直径和最大左心室流出道压差与 5 年 SCD 密切相关,这对医生评估是否进行 ICD 植入有参考价值。

2.ICD 植入的病人选择:指南推荐对于具有 ≥ 1 个 SCD 主要危险因素 HCM 成人病人,建议植入 ICD 进行一级预防。除了评估具有临床证据的危险因素,指南还建议根据病人自身对风险的承受能力及治疗结果的预期评估 SCD 风险,参与共同决策。有研究表明,成人的风险预测评估模型对于指导儿童的 SCD 能力有限,HCM 的儿童风险预测模型已经开发出来但尚未应用到临床中来。所以现阶段对于有 ≥ 1 个常规危险因素 HCM 儿童,考虑到年轻病人与成人有区别的一些因素,长期植入 ICD 的并发症发生率相对较高,因此更需谨慎选择是否进行 ICD 植入治疗^[9-10]。ICD 植入病人选择方式详见图 3。

3.ICD 设备类型的选择:在接受 ICD 治疗的 HCM 病人中,考虑到病人偏好、生活方式及预期潜在的起搏要求,建议选择经静脉植入的单腔 ICD 或皮下 ICD^[11-12];对于需要心房起搏或房室顺序起搏治疗心动过速或传导异常的病人,或是年龄 >65 岁想要通过 ICD 缓解梗阻症状的高龄病人,指南建议选择双腔 ICD^[13-14],因为双腔起搏的房室协调性更佳,但是双腔起搏发生感染性心内膜炎等并发症的风险更高,所以在选择 ICD 设备时需要综合考虑治疗效果以及可能出现的并发症。

五、HCM 的治疗

在缺乏大型随机临床试验的情况下,药物治疗是在临床经验和专家共识的基础上进行的,其主要目的是缓解症状,现阶段没有药物被证明可以改变 HCM 的自然病程。由于左室流出道的压差根据病人本人的状态变化较大,故药物治疗是否有效并不取决于压差降低的幅度,而是取决于病人自觉症状的改善程度。 β -受体阻滞剂是指南推荐的一线用药,与 2011 版指南相比,不再推荐钙通道阻滞剂如维拉帕米等作为一线用药,而是作为 β -受体阻滞剂的替代品,因为这些药物可以舒张血管,有可能会加重梗阻。若病人对上述 1 种以上的药物不敏感,则建议使用丙吡胺或室间隔减容术(septal reduction therapy, SRT)治疗^[15]。

SRT 通常用于有症状且药物治疗效果不佳的梗阻性 HCM 病人。LVOTO 定义为超声多普勒左室流出道的瞬时峰值压差 ≥ 30 mmHg,但侵入性治疗的手术指征通常被认为 ≥ 50 mmHg。SRT 包括室间隔肌切除术和室间隔酒精消融术。室间隔肌切除术的术后长期生存率与年龄匹配的一般人群相似,复发性流出道梗阻极为少见。SRT 应当在临床经验丰富的心脏中心进行,病人参与共同决策,以提高安全性和有效性,改善预后。针对梗阻性 HCM 病人的处理流程见图 4。对于左室中部梗阻合并有心尖部动脉瘤的病人,大多数来自单个中心的小规模经验表明,经主动脉室间隔肌切除术、经心尖入路或经主动脉和经心尖联合切口可缓解心室中部梗阻,短期结局良好。SRT 不适用于没有症状且运动耐量正常或药物治疗症状明显缓解的

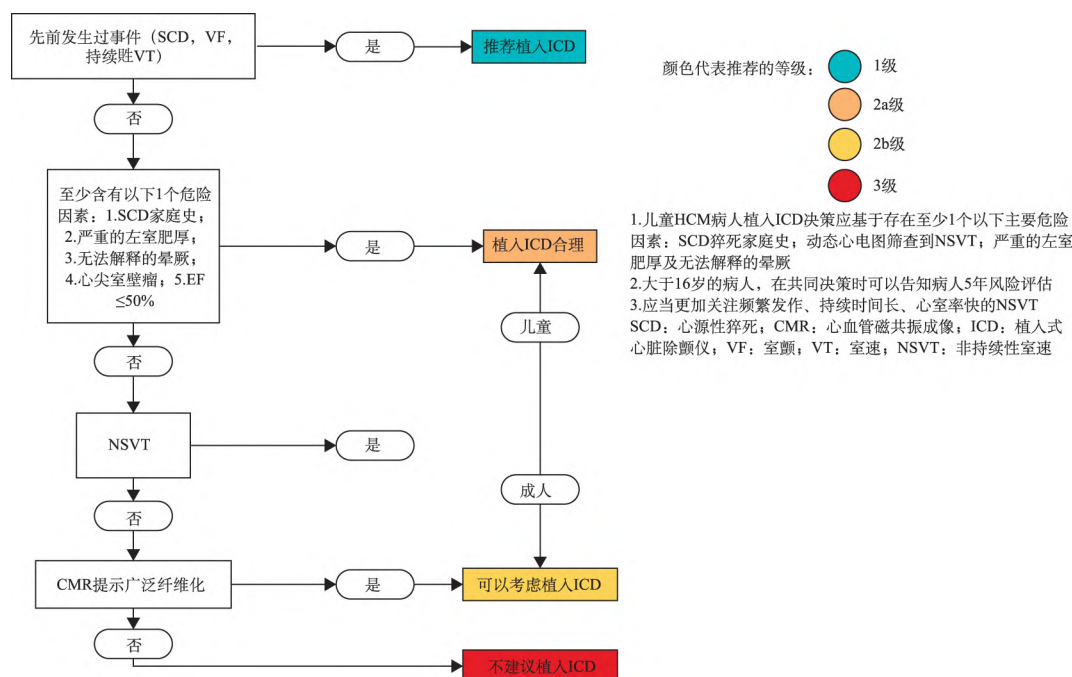


图3 需进行 ICD 植入的病人选择流程

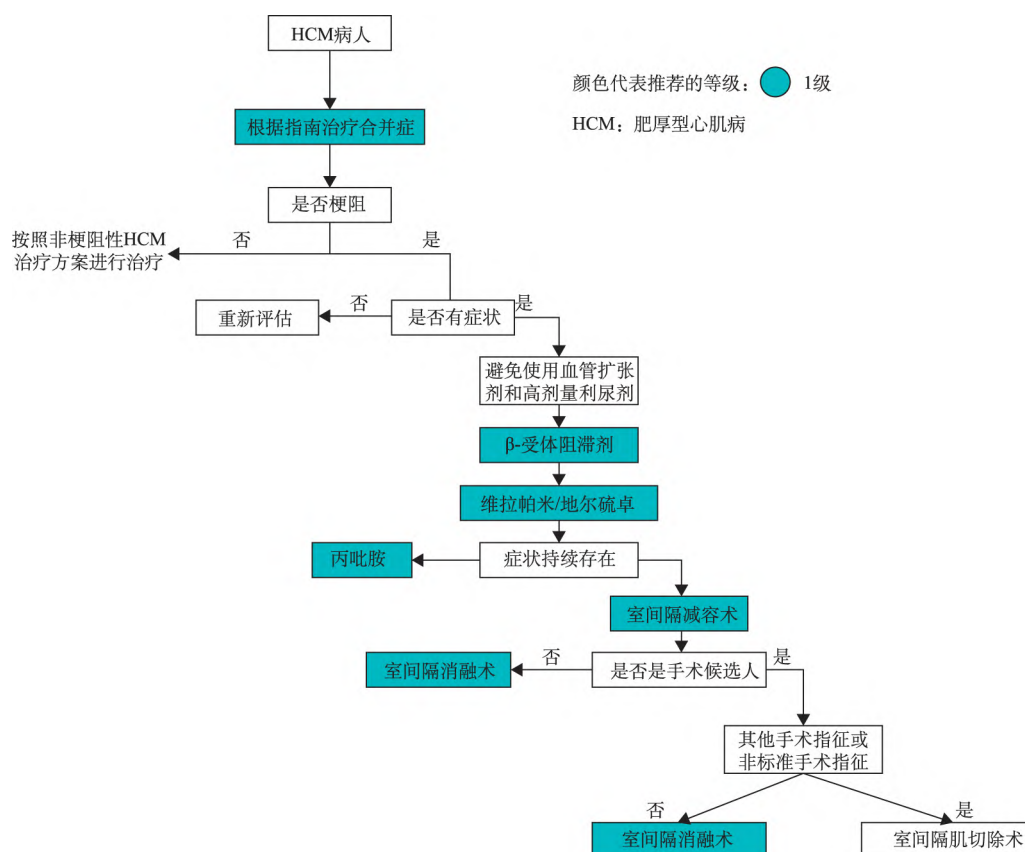


图4 梗阻型 HCM 的治疗流程

HCM 病人。有症状的非梗阻性 HCM 是诊疗过程中的重难点,其相关死亡风险与梗阻性 HCM 没有显著差别。一些合并症包括高血压、糖尿病、肥胖等通常是影响非梗阻 HCM 症状加重的主要因素,控制这些合并症对缓解 HCM 症状有效。暂时没有前瞻性的临床试验评价药物治疗非梗阻性 HCM 病人的长期结局。与梗阻性 HCM 的治疗策略不同的是,维拉帕米或地尔硫卓的应用可以有效减轻胸痛,改善心肌缺血的灌注。

心房颤动是 HCM 最常见的心律失常。诱发因素包括左心房压力和大小增加,由舒张功能障碍、LVOTO和二尖瓣返流引起。HCM 合并房颤的病人出现卒中的风险显著增加^[16],推荐口服抗凝药(如华法林)等作为一线选择,与 CHA₂DS₂-VASc 评分无关;计划采用药物控制心率治疗房颤的病人,建议使用 β-受体阻滞剂、维拉帕米、地尔硫卓等药物,维持窦性心律以及控制心室率是治疗的关键;当药物治疗无效或有药物使用禁忌证时,可以进行房颤射频消融^[17]。值得注意的是,由于丙吡胺可以增强房室结的传导,所以计划采用丙吡胺治疗不适合行 SRT 的病人时要注意联合使用具有房室阻滞的药物以避免房颤发作。

由于对 HCM 病人室性心动过速(ventricular tachycardia, VT)的研究很少,所以大部分关于 VT 二级预防的指导策略都是从其他病人的研究中推断出来的,

ICD 的植入可以预防 SCD 并改善 HCM 病人的生存率。HCM 合并反复发作的室性快速心律失常的病人,使用了最大剂量的抗心律失常药物和消融后无效,指南建议进行心脏移植的评估^[18]。在已经使用 β-受体阻滞剂的情况下,HCM 合并有症状的室性心律失常,推荐病人根据年龄、潜在合并症、疾病的严重程度、药物疗效以及其安全性选择抗心律失常药物(如胺碘酮、美西律汀等)^[19-20]。

对于收缩功能障碍且左室射血分数(LVEF) < 50% 的 HCM 病人,建议进行诊断性测试以评估收缩功能障碍的原因,同时停用负性肌力药物,其余治疗方案与一般心衰病人相似;合并晚期心衰的 HCM 病人,应考虑晚期治疗方案如心脏再同步化治疗、左心辅助及心脏移植^[21-22]。

六、HCM 病人生活方式的管理

与 2011 旧指南相比,新指南建议大多数 HCM 病人都可以进行轻到中度的休闲体育活动,一项针对随机运动的研究显示,进行中等强度运动的 HCM 病人身体功能改善显著优于对照组,且非致死性心律失常的发生率并没有增加,这说明适当的体育活动有利于改善心肺功能和生活质量,促进整体健康;此外,指南特别提出,HCM 基因型阳性、表型阴性的个体可以参加任何强度的体育活动。妊娠与许多生理变化有关,

包括血浆容量和心输出量增加 40%~50%, 全身血管阻力降低和高凝状态。指南中所提到的 HCM 管理策略普遍适用于大多数患有 HCM 的孕妇, 如使用除阿替洛尔以外的 β -受体阻滞剂、低分子肝素抗凝等药物治疗; 在 HCM 病人家庭中, 应提供孕前和产前生殖和遗传咨询; 与产科医生、麻醉医生之间的多学科合作也不可或缺。

随着对 HCM 这一疾病的认知越来越明确, HCM 应该引起医患双方的共同关注。HCM 的人群患病率约为 1/200~1/500^[23], 由于我国人口基数大, 参照此比例推测, 我国受 HCM 影响的人数不容小觑, 因此越来越多的心脏专科医师重视对 HCM 的诊断及早期干预。HCM 不同于心脏瓣膜病、冠心病等具有一系列详细的诊疗流程及处理方法, 在 HCM 病人中进行的随机对照临床试验非常少, 因此现有指南的大多数建议都来自于观察性队列研究和专家共识, 缺乏证据水平为 I A 级别推荐。目前有一些综合性的心脏中心正在开展针对靶向药物治疗、经皮心内膜下室间隔消融治疗、经心尖不停跳室间隔肌切除术治疗等临床试验, 有利于改善病人症状和预后。

参考文献

- [1] Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Surgical myectomy and septal ablation [J]. *Circ Res*, 2017, 121(7): 771-783.
- [2] Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 aha/acc guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary: A report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol* 2020, 76(25): 3022-3055.
- [3] Kim LK, Swaminathan RV, Looser P, et al. Hospital volume outcomes after septal myectomy and alcohol septal ablation for treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Us nationwide inpatient database 2003-2011 [J]. *JAMA Cardiol* 2016, 1(3): 324-332.
- [4] Maron BJ. The electrocardiogram as a diagnostic tool for hypertrophic cardiomyopathy: Revisited [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2001, 6(4): 277-279.
- [5] Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(5): 697-704.
- [6] Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 1985, 28(1): 1-83.
- [7] Christiaans I, Birnie E, Bonsel GJ, et al. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: Determining the best cardiological screening strategy [J]. *Eur Heart J* 2011, 32(9): 1161-1170.
- [8] Liu J, Wu G, Zhang C, et al. Improvement in sudden cardiac death risk prediction by the enhanced american college of cardiology/american heart association strategy in chinese patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Heart Rhythm* 2020, 17(10): 1658-1663.
- [9] Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(11): 1220-1230.
- [10] Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(14): 1527-1535.
- [11] Hauser RG, Maron BJ, Marine JE, et al. Safety and efficacy of transvenous high-voltage implantable cardioverter-defibrillator leads in high-risk hypertrophic cardiomyopathy patients [J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(11): 1517-1522.
- [12] Frommeyer G, Decherer DG, Zumhagen S, et al. Long-term follow-up of subcutaneous icd systems in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A single-center experience [J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(1): 89-93.
- [13] Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: A randomized, double-blind, crossover trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29(2): 435-441.
- [14] Kolb C, Sturmer M, Sick P, et al. Reduced risk for inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks with dual-chamber therapy compared with single-chamber therapy: Results of the randomized option study [J]. *JACC Heart Fail* 2014, 2(6): 611-619.
- [15] Kimmelstiel C, Zisa DC, Kuttub JS, et al. Guideline-based referral for septal reduction therapy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy is associated with excellent clinical outcomes [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(7): e007673.
- [16] Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Systematic review [J]. *Heart* 2014, 100(6): 465-472.
- [17] Zhao DS, Shen Y, Zhang Q, et al. Outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2016, 18(4): 508-520.
- [18] Rowin EJ, Maron BJ, Kiernan MS, et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: Under-recognized subset of candidates for heart transplant [J]. *Circ Heart Fail* 2014, 7(6): 967-975.
- [19] Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Heart Rhythm* 2016, 13(7): 1552-1559.
- [20] Gao D, Van Herendael H, Alshengeiti L, et al. Mexiletine as an adjunctive therapy to amiodarone reduces the frequency of ventricular tachyarrhythmia events in patients with an implantable defibrillator [J]. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013, 62(2): 199-204.
- [21] Pasqualucci D, Fornaro A, Castelli G, et al. Clinical spectrum, therapeutic options and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circ Heart Fail* 2015, 8(6): 1014-1021.
- [22] Killu AM, Park JY, Sara JD, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Europace*, 2018, 20(1): 82-88.
- [23] Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy: Jacc state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol* 2022, 79(4): 372-389.

(收稿日期: 2024-01-15)

(本文编辑: 孙清源 杨泽平)