

ESC 心肌病 2023 年指南解读与心肌病 心脏性猝死的防治策略

吴林, 张安

(北京大学第一医院心内科, 北京 100034)

摘要: 心肌病是一类以心肌结构和功能异常为特征的异质性疾病, 病因复杂, 原因不明特别是基因相关者, 称为原发性心肌病, 包括肥厚型、扩张型、非扩张型左室心肌病, 限制性和致心律失常性右室心肌病及未定型心肌病等类型, 编码心肌细胞的基因突变在心肌病发病中起着重要作用。心肌病患者的预后很大程度上取决于病因类型、严重程度、管理、治疗策略以及病人本身的健康状态。2023 年 8 月发布的《2023 ESC 心肌病管理指南》是包含所有心肌病类型的指南, 对各种类型心肌病, 特别是非扩张型左室心肌病和儿童心肌病做了诊断和治疗指导性意见, 并对抗凝治疗和心脏性猝死的预防更新了指导建议。本文将结合新指南对心肌病的诊断及治疗进展及心肌病合并心脏性猝死问题进行讨论。

关键词: 心肌病; 心脏性猝死; 基因突变; 疾病管理; 预后

中图分类号: R541.78 文献标志码: A 文章编号: 2096-305X(2024)02-0001-08

DOI:10.13847/j.cnki.lnmu.2024.02.020

ESC Guidelines in 2023 for the Management of Cardiomyopathy and Strategies for Prevention and Treatment of Sudden Cardiac Death in Cardiomyopathy

Wu Lin, Zhang An

(Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034 China)

Abstract: Cardiomyopathy is a complex condition characterized with structural and functional abnormalities of the myocardium. The etiology is multifaceted, and primary cardiomyopathy is related to those with unknown causes, esp. genetic mutations. The category encompasses hypertrophic, dilated, non-dilated left ventricular myocardial diseases, restrictive and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, as well as unclassified myocardial diseases. Mutations of genes encoding myocardial cells are important in the pathogenesis of cardiomyopathy. The prognosis of cardiomyopathy relies on the etiology, severity, treatment strategies, and the overall health status of patients. In August 2023, the "2023 ESC Guidelines for the management of myocardial diseases" were published. The guideline includes all types of cardiomyopathy and offers diagnostic and therapeutic guidance for various cardiomyopathy, emphasizing non-dilated left ventricular and pediatric cardiomyopathy. Diagnosis and treatment of cardiomyopathy based on this guideline, as well as sudden cardiac death associated with cardiomyopathy are reviewed.

Key words: cardiomyopathy; sudden cardiac death; gene mutation; management; prognosis

心肌病是一类以心肌结构和功能异常为特征的疾病, 诊断时需要排除冠状动脉疾病、高血压、瓣膜病或先天性心脏病等引起的心肌功能障碍。心肌病的流行病学受地理和种族因素的影响, 不同人群、地区及国家间的患病率差异较大。2023 年 8 月, 欧洲心脏病学会 (European society of cardiology, ESC) 发布《2023 ESC 心肌病管理指南》, 该指南新增了非扩张型左室心肌病等类型, 详细讨论儿童心肌病, 并针对肥厚型心肌病以外的其他亚型提供具体的诊断和治疗建议。这是心肌病诊疗领域的一项重要进展, 对指导临床实践、提高治疗效果、改善患者预后具有重要意义。本文将解析新指南的具体内容, 并结合心肌病患者猝死的预防与管

理进行讨论。

1 心肌病的分型

根据心脏形态学和功能改变等特征, 心肌病可分为肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM)、扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM)、非扩张型左室心肌病 (non-dilated left ventricular cardiomyopathy, NDLVC)、致心律失常性右室心肌病 (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) 和限制型心肌病 (restrictive cardiomyopathy, RCM) 5 种类型。新增的类型之一是 NDLVC, 其特点是心腔未扩大, 心肌可能由非缺血性左室瘢痕或被脂肪纤维组织替代, 可能伴有局

部或广泛的室壁运动异常, 或仅有广泛左心室运动减弱而无心肌瘢痕形成。这一类型包括无左心室扩张的 DCM、致心律失常性左心室心肌病 (arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy, ALVC)、左心室受累的 ARVC, 或者致心律失常性 DCM (未

达到 ARVC 的诊断标准)。另外, 左室心肌致密化不全 (left ventricular non-compaction, LVNC) 和 Takotsubo 综合征虽然具有类似心肌病的表现, 但不推荐将其归类为心肌病^[1], 具体分型及特征见表 1。

表 1 心肌病的分型

心肌病分型	大体形态改变	组织学形态改变	功能学改变
肥厚型心肌病	LV 内径多正常 室壁厚度>13 mm 或 15 mm LV 质量增加	肥厚区域斑片状纤维化或 CMRI 的 LGE	左室收缩功能整体正常 肥厚心肌应变常↓ 左室舒张功能↓
扩张型心肌病	LV 扩张 可以合并 RV 扩张 室壁不增厚或变薄	根据不同致病基因和病因, 形态学改变有不同 LMNA: 室间隔中部 LGE DSP、FLNC: 环状 LGE 心肌炎: 心外膜下 LGE 结节病: 斑片状 LGE 肌营养不良: 广泛下外侧壁 LGE	大部分伴有整体或局部左室收缩功能降低 (LVEF<50%) 极少数 LVEF 正常, 称为孤立性左室扩张
非扩张型左室心肌病	LV 正常 室壁厚度正常	心肌被非缺血性瘢痕组织或脂肪组织替代 不同致病基因和病因的形态学改变存在不同	左室收缩功能正常或↓
致心律失常性右室心肌病	RV ↑	纤维-脂肪组织替代右室心肌 病变可同样存在于左室心肌	右室收缩功能↓
限制型心肌病	LV 正常或↓ 室壁厚度正常 限制性病理生理改变 LA、RA ↑		左室舒张功能↓ 左室收缩正常或轻度↓
左室过度肌小梁形成 (左室心肌致密化不全)	LV 扩大	粗大的肌小梁 深陷的小梁隐窝 心肌分层: 外层心外膜致密化完全, 内层心内膜致密化不全 致密化不良区/致密化良好区>2:1	左室舒张功能↓ 左室收缩功能↓
应激性心肌病	LV 心尖部及中间部局部扩张	扩张区域水肿	扩张区域收缩、舒张功能↓, 多数可恢复

注: DSP: 桥粒斑蛋白; FLNC: 细丝蛋白 C; LA: 左心房; LGE: 心肌延迟强化; LMNA: 核纤层蛋白 A/C; LV: 左心室; LVEDD: 左心室舒张末期直径; LVEDV: 左心室舒张末期容积; LVEF: 左心室射血分数; RA: 右心房; RV: 右心室。

2 心肌病的诊断

临床医生应该运用系统化的诊断和鉴别诊断方法来识别和评估疑似心肌病的患者, 需要意识到心肌病的临床表现类似于多种常见疾病, 在诊断心肌病的同时需要明确其病因。

2.1 成人心肌病

心肌病的临床表现多样, 患者就诊的原因可能是因为心悸、气短、呼吸困难、胸痛、心悸或晕厥等症状, 或因偶然发现心电图异常和心脏杂音而就诊, 表现为心力衰竭、心律失常或疑似心肌炎。家庭筛查中, 特别是家族中有心肌病或心脏性猝死的成员时, 也是常见的就诊原因。对疑似心肌病的患者, 通过多模态成像技术检测心肌病组织特征的异常 (推荐级别 I C)、心室肌的形态改变 (如肥大

或扩张) 和心功能改变 (包括收缩/舒张及全部或局部功能) 的异常, 以及非缺血性心肌瘢痕和纤维脂肪替代的特点等, 当存在室性和房性心律失常或心脏传导阻滞时有助于诊断, 进行合理病因诊断、监测疾病进展并进行危险分层。家族史可以提示遗传模式, 并识别家族成员中患病风险较高的人。对所有患有心肌病或疑似心肌病患者的亲属, 进行家族史评估, 并制作 3~4 代的家谱以帮助诊断, 进行家族筛查 (推荐级别 I C)。通过综合患者的临床表现、家族遗传规律和详细的病因学调查, 形成明确的基于表型的病因诊断, 及时和准确的临床诊断对进行早期治疗和进行病程监控和危险分层至关重要^[2]。遗传筛查在心肌病诊疗中发挥着关键作用, 建议心肌病患者进行基因检测 (I B), 基因诊断有助于家族成员的管理, 建议对已

经死亡但确诊患有心肌病的家族成员进行基因检测 (IC), 并明确患有致病突变 (LP/P) 的先证者家系成员, 对家族成员进行级联基因检测 (IB)。

2.2 儿童心肌病

新指南首次对儿童心肌病的诊断提出了相应的建议。传统观念认为儿童心肌病与成人心肌病不同, 但有证据显示在大多数情况下, 儿童心肌病是成年心肌病疾病谱的一部分^[3]。儿童期发病的心肌病通常代表心肌病谱系两个极端情况: 一种是严重、早发、病程快速且预后不良; 另一种是成人心肌病的早期表现, 通常是在家族筛查时发现。本指南强调将所有年龄组的心肌病视为单一疾病实体, 提出的建议适用于儿童和成人。

儿童心肌病的诊断同样需要排除可逆性因素, 不同类型的心肌病需要进行不同的排除性检查以确定具体的病因和病情进展阶段。例如, 在 HCM 的儿童病例中, 应详细评估心脏肥厚的模式、左室流出道梗阻程度、心脏功能等方面。对于 DCM 的诊断, 需要排除可逆性原因以及与先天性心脏病或病毒性心肌炎相关的问题^[4]。孤立型 RCM 在儿童中较罕见, 而混合型 RCM/HCM 表型更为常见, 通常伴随家族史和较差的预后^[5]。ARVC 和 NDLVC 常为常染色体显性遗传, 表现为严重症状和较高的猝死风险^[6], 部分患儿可能出现急性心肌炎的表现^[7]。

3 心肌病的治疗

识别、预防疾病相关并发症并进行症状管理是所有心肌病治疗的基石。

3.1 心力衰竭的管理

2021 年 ESC 急性心力衰竭 (heart failure, HF) 诊断和治疗指南提出 HF 的临床管理建议^[8]。这些建议的治疗方案并没有充分考虑 HF 的病因, 也没有针对某一种类型的心肌病。针对左心室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF) 减低的心力衰竭 (HF_rEF) 的治疗方法大多适用于 DCM、NDLVC 和与左心室功能障碍相关的表型 (如终末期 HCM、RCM 和 ARVC)。而对于射血分数保留的心力衰竭 (HF_pEF) 的管理建议主要适用于非梗阻性 HCM、RCM 和心脏淀粉样变性。对于 LVEF 超过 40% ~ 50% 且在 HF_rEF 或 HF_{mr}EF 治疗后 LVEF 恢复的遗传性 DCM 患者, 应该持续维持治疗措施, 不建议减少治疗药物^[9]。对于症状明显且药物治疗难以控制的心肌病患者 (NYHA 功能分级 III ~ IV 级), 可以考虑原位心脏移植 (I

C)。对于存在难治性室性心律失常的患者, 应优先考虑其他治疗选择, 如药物治疗或室性心动过速 (ventricular tachycardia, VT) 的消融, 再考虑机械循环支持 (mechanical circulatory support, MCS), 包括左室辅助装置 (left ventricular assist devices, LVAD)。这些措施可以作为移植的过渡手段, 也可以作为晚期心力衰竭患者的终末期治疗^{[8]3599-3726}。

3.2 心房颤动的管理

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是心肌病患者最常见的心律失常类型, 会增加心脑血管栓塞事件、心力衰竭和死亡的风险。新指南对心肌病合并 AF 患者的管理进行更新。抗凝治疗是最关键的部分, 不同类型的心肌病在血栓栓塞风险方面存在差异, 例如心脏淀粉样变性、HCM 和 RCM 患者有更高的血栓风险, 因此, 建议对所有这些患者进行预防性抗凝治疗^[10]。对于 DCM、NDLVC 或 ARVC 合并 AF 的患者, 应根据个体情况和 CHA₂DS₂-VASc 评分考虑长期口服抗凝治疗^[11]。对于 CHA₂DS₂-VASc 评分男性 ≥ 2 或女性 ≥ 3 的患者, 推荐口服抗凝药物以降低卒中及血栓栓塞事件 (IB)。对于心房颤动相关症状, 导管消融是一种安全有效的治疗选择。如果 I 或 III 类抗心律失常药物无效或不耐受, 或者与心动过速相关的心肌病, 推荐进行导管消融治疗 (IB)。心率控制也是重要的治疗策略之一, 首选 β-受体阻滞剂, 若不耐受则可考虑使用洋地黄^[12]; 非二氢吡啶类钙通道阻滞剂只适用于 LVEF ≥ 40% 的患者^{[11]373-498}。在药物治疗无效时, 可以考虑进行房室结消融后希氏束或左束支起搏^[13]。在儿童遗传性心肌病中, 心房颤动较为罕见, 缺乏相关数据评估抗凝治疗效果和风险, 也没有长期预防性抗凝治疗的有效性证据。

3.3 室性心律失常的管理

心肌病患者中的室性心律失常, 特别是电风暴和/或心脏除颤器 (implantable cardiac defibrillator, ICD) 反复适当放电, 会增加合并症和死亡的风险^[14]。处理时需要确定和纠正可逆原因, 并了解病因以便调整治疗选择。室性心律失常的处理方式包括电复律、抗心律失常药物或超速起搏, 具体治疗方法视情况而定。对于电风暴的治疗建议包括轻度至中度的镇静。如果持续使用抗心律失常药物无效, 可以考虑导管消融。在长期预防治疗瘢痕相关的室性心律失常时, 可以使用抗心律失常药物和导管消融。对于心肌病合并难治性室性心律失常的急

性和慢性治疗,尤其是伴有中度至重度心室功能不全的患者,需要由心脏专业团队进行综合评估,制定个体化的治疗方案。ICD植入能有效纠正潜在的致命性心律失常并预防心脏性猝死(sudden cardiac death, SCD)。

3.4 左室流出道阻塞的管理

左室流出道梗阻(left ventricular outflow tract obstruction, LVOTO)被定义为瞬时多普勒左室流出道压差的峰值 ≥ 30 mmHg。通常情况下,只有当压差 ≥ 50 mmHg时才考虑进行侵入性治疗。在极少数特定情况下,如果患者的压差在30~50 mmHg之间且没有其他明显原因可以解释患者的症状,可以考虑采取降低压力阶差的侵入性治疗措施。所有患有LVOTO的患者应该避免脱水和过量饮酒,并鼓励减肥。同时,应避免使用可能加重LVOTO的动脉和静脉扩张剂。在药物治疗方面,首选治疗方法是 β 受体阻滞剂(1B),如美托洛尔^[15]。如果单独使用 β 受体阻滞剂效果不佳,可以考虑联合或单独使用丙吡胺(1B),并逐渐调整剂量至最大耐受剂量。如果 β 受体阻滞剂无效或不耐受,可以考虑使用维拉帕米和地尔硫草(1B)。如果在使用最大可耐受剂量后仍然出现劳力性或原因不明的反复晕厥,应考虑进行侵入性治疗(1B)。心肌肌球蛋白ATP酶抑制剂首次被列入指南,玛伐凯泰是一种新型药物,能减少肌动蛋白-肌球蛋白桥的形成,从而降低心肌收缩力并改善能量代谢。对于合并左室流出道梗阻(LVOTO)的患者,玛伐凯泰可作为一线药物治疗的推荐选择,在 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂和/或丙吡胺治疗无效或耐受性差时,也是有效的治疗选择^[16]。

4 心肌病猝死的预防

4.1 肥厚型心肌病

预防HCM猝死涉及多方面,需要综合考虑多种因素来制定个性化的风险评估和治疗决策。评估SCD风险是临床管理的核心,可以利用风险评估模型如成人HCM-SCD Risk^[17](https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd)和儿童HCM Risk-Kids^[18](<https://hemriskkids.org>),结合临床特征(如左室壁厚度、家族史、不明原因晕厥等)来分别预测猝死风险(1B),见表2和表3。成人5年SCD发生率=1-

$0.998^{\text{exp(预后指数)}}$,其中预后指数(prognostic index) $= 0.15939858 \times \text{最大室壁厚度 (mm)} - 0.00294271 \times \text{最大室壁厚度的平方 (mm}^2\text{)} + 0.0259082 \times \text{左房前后径 (mm)} + 0.00446131 \times \text{最大左室流出道压力梯度 (mmHg)} + 0.4583082 \times \text{SCD 家族史} + 0.82639195 \times \text{非持续性室性心动过速} + 0.71650361 \times \text{不明原因的晕厥} - 0.1799934 \times \text{评估时的年龄 (岁)};$ 儿童5年SCD发生率 $= 1 - 0.949437080^{\text{exp(预后指数)}}$,其中预后指数 $= 0.2171364 \times (\text{最大室壁厚} z \text{值} - 11.09) - (\text{最大室壁厚} z \text{值的平方} - 174.12) + 0.130365 \times (\text{左房前后径} z \text{值} - 0.92) + 0.429624 \times \text{不明原因晕厥} + 0.1861694 \times \text{非持续性室速} - 0.0065555 \times (\text{最大瞬时左室流出道梯度} - 21.8)$ 。家族史、不明原因晕厥与非持续性室速若存在计为1分,不存在则计为0分。

心脏骤停存活者或持续性VT伴有血流动力学不稳定病史应该考虑植入ICD(1B)。此外,还需要考虑一些特定因素,比如存在左心室顶部室壁瘤可能是SCD的一个独立风险因素^[19]。左心室收缩功能障碍(LVEF $< 50\%$)与猝死风险有一定关联,但其独立预测价值还需要进一步研究。心脏磁共振成像上的晚期钆增强(LGE)是另一个重要的指标,尤其是当LGE广泛存在且影响疾病严重程度时,猝死风险增加^[20]。根据新指南,在使用HCM-SCD风险计算模型评估后处于低到中风险的患者,若存在广泛LGE($\geq 15\%$),可以考虑预防性植入ICD。虽然异常的运动血压反应常见,但其预测准确性较低,而编码肌球蛋白的基因变异类型目前尚未表现出在SCD风险预测中具有独立预测作用。

目前没有随机对照试验结果支持抗心律失常药物(AADs)可以预防HCM患者的SCD。是否预防性植入ICD应该基于患者综合风险评估、医院ICD植入手术的可行性、患者及家属的信念和价值观等因素。个性化决策需要考虑病因和植入装置相关的风险,以及患者的年龄、健康状况、社会经济因素和ICD治疗对患者的心理影响。对于已经植入ICD的患者,在经过最佳治疗和设备调试后仍出现症状性室性心律失常、阵发性房颤或反复ICD放电的情况,建议使用 β -受体阻滞剂和/或胺碘酮^[21],见图1、图2。

成人 HCM Risk-SCD 评分中的变量	
1. 评估时患者的年龄/岁	
2. ≥ 1 名 < 40 岁的一级亲属 SCD 家族史, 或一级亲属在任何年龄患 HCM 且 SCD 病史	
3. 使用二维超声心动图显示胸骨旁短轴和长轴平面的 LV 最大室壁厚度/mm	
4. M 型或二维超声心动图胸骨旁长轴平面的 LA 直径/mm	
5. 连续波多普勒超声心动图测量静息和 Valsalva 动作激发时的最大瞬时左室流出道压力梯度/mmHg	
6. Holter 监测 (最短持续时间 24 h) 在首次评估时或之前记录到非持续性室性心动过速: 定义为 ≥ 3 个连续的心室搏动, 其频率 ≥ 120 次/分且持续时间 < 30 s	
7. 首次评估时或之前出现过不明原因晕厥	
风险分级	5 年 SCD 发生率/%
低风险	< 4
中风险	4 ~ 6
高风险	> 6

HCM: 肥厚型心肌病; LA: 左心房; LV: 左心室; SCD: 心源性猝死; VT: 室性心动过速。

图 1 成人 HCM Risk-SCD 模型中的预测变量及 SCD 风险分级

儿童 HCM Risk-Kids 评分中的变量	
1. 评估时患者的年龄/岁——适用于 1 ~ 16 岁的儿童	
2. 性别	
3. 体重/kg	
4. LV 最大室壁厚度/mm	
5. LV 最大室壁厚度的 Z 值	
6. 评估时胸骨旁长轴平面的 LA 直径/mm	
7. LA 前后径的 Z 分数	
8. 使用连续波多普勒超声心动图测量静息和 Valsalva 动作激发时的最大瞬时左室流出道压力梯度/mmHg	
9. Holter 监测 (最短持续时间 24 h) 在首次评估时或之前记录到非持续性室性心动过速, 定义为 ≥ 3 个连续的心室搏动, 其频率 ≥ 120 次/分且持续时间 < 30 s	
10. 首次评估时或之前出现过不明原因晕厥	
风险分级	风险分级 5 年 SCD 发生率/%
低风险	< 4
中风险	4 ~ 6
高风险	> 6

LA: 左心房; LV: 左心室; SCD: 心源性猝死; VT: 室性心动过速。

图 2 儿童 HCM Risk-Kids 模型中的预测变量及风险分级

4.2 扩张型心肌病

对于 DCM 患者, 推荐针对有心脏骤停或血流动力学不稳定的室性心律失常病史的患者植入 ICD (IB)。心功能评估, 特别是 LVEF, 对于预防 SCD 至关重要。LVEF \leq 35% 是 DCM 患者猝死的重要风险指标。然而, 仅仅依据 LVEF 可能无法全面识别 SCD 高风险患者, 还需要综合考虑其他因素。遗传因素如特定基因变异 (比如与核纤层蛋白、桥粒和细胞骨架蛋白相关的基因), 可能会增加 DCM 患者心律失常的风险^[22]。对于携带高风险基因突变的患者, 即使其 LVEF $>$ 35%, 也应该考虑植入 ICD。基因特异性的风险预测评分可以帮助选择 ICD 植入的适应症。心肌病变和心脏磁共振成像中的延迟显像 (LGE) 是心肌瘢痕的指标, 也是判断 DCM 患者猝死风险的一个重要参数。LGE 的存在及其严重程度 (比如 $>$ 15%) 与基因和心脏相关死亡的风险显著相关, 可用于指导 ICD 植入的决策, 尤其是对于 LVEF $>$ 35% 的患者^[23]。此外, 还需要考虑其他临床因素, 如患者的年龄、性别、相关临床症状, 以及其他心律失常的存在, 比如非持续性室性心动过速和室性早搏等。

4.3 非扩张型左室心肌病

与其他心肌病类型一样, 建议对心脏骤停的幸存者和有持续性室性心律失常伴血流动力学异常病史的患者植入 ICD (IC)^[24]。目前尚无随机对照试验证明 ICD 对轻度或中度左心室功能受损的 NDLVC 患者预防 SCD 的效能。因此, 对于 LVEF $<$ 35% 的 NDLVC 患者, 建议采用与 DCM 患者相似的 ICD 植入标准。遗传基因型在 SCD 风险评估中扮演重要角色, 携带 PLN、TMEM43、DES、DSP、LMNA、FLNC (截断变体) 和 RBM20 等突变体的患者, 无论其 LVEF 值高低, 其发生恶性心律失常事件的风险都高于其他基因型。针对这些高危基因型, 建议使用基因特异性的风险预测评分, 指导预防性 ICD 植入^[25-26]。此外, 对于没有明确基因突变的 NDLVC 患者, 尤其是出现非持续性室性心动过速、家族中有 SCD 史或明显 LGE 的患者, 可以考虑植入 ICD。除此之外, 其他风险因素和室性早搏 (ventricular ectopic beats, VE) 负荷等因素也可能有助于制定 ICD 植入的决策。在不明原因晕厥的患者中, 程序性电刺激 (programmed electrical stimulation, PES) 可能有助于指导 ICD 植入, 但对于 NDLVC 患者, 目前尚无充分数据支持 PES 在风险评估中的常规使用^[27]。总的来说, 预防 NDLVC 患者的 SCD 是一个复杂的问题, 需要综合

考虑遗传信息、临床表现和风险因素, 共同制定决策, 以最大限度地降低 SCD 风险。然而, 由于数据有限, 以上建议也需要考虑患者个体情况的差异。

4.4 致心律失常性右室心肌病

ARVC 是一种易引发室性心律失常甚至导致 SCD 的遗传性心肌病。对于已经发生过心脏骤停或严重室性心律失常的 ARVC 患者, ICD 植入的推荐级别最高 (IA)。ICD 的一级预防, 目前的临床证据主要来自小型的观察与回顾性研究, ARVC 患者心律失常风险具有多种预测因素, 包括性别、年龄、最近晕厥病史、NSVT、VE 计数、T 波倒置导联数以及右心室射血分数等^[28]。基于这些发现, 可以采用一系列风险分层模型来指导 ICD 的植入。然而, 不同风险分层模型在不同情况下的预测价值是不同的。因此, 建议综合使用这些模型, 并实现个体化的风险评估, 为 ICD 植入提供支持证据。此外, 还需要考虑患者的个人偏好、真实世界数据以及其他共存的风险 (如心力衰竭、中风等)。ARVC 患者患有持续性室性心动过速, 如果耐受良好, 通常不会导致 SCD, 但尚不清楚是否会演变为更快的室性心动过速或室颤。因此, 新指南推荐对具有持续性室性心律失常风险的患者进行 ICD 一级预防措施。最后, 值得注意的是, PES 在 ARVC 风险分层中的作用, 尤其是对于有心室心律失常症状的患者; 在无症状患者中的价值仍需更多的证实^[29]。

4.5 限制型心肌病

RCM 在所有心肌病中预后最差, 超过 50% 的儿童在确诊后短时间内会死亡 (包括 SCD) 或需要心脏移植, 因此风险较高; 70% 的患者会出现心力衰竭并在几年内死亡或需要心脏移植^[30]。对于经历过心脏骤停或血流动力学不稳定的室性心律失常的 RCM 患者, 推荐植入 ICD 以减少猝死风险。

综上所述, ESC 这一综合性新指南提供了具体而全面的心肌病诊断和治疗建议, 新增了心肌病类型, 并根据不同类型制定个性化治疗方案, 预期可提高治疗效果。预防心脏性猝死是心肌病管理的重要方面, 新指南提出了具体推荐意见, 这些推荐的治疗措施对改善患者预后具有重要意义。

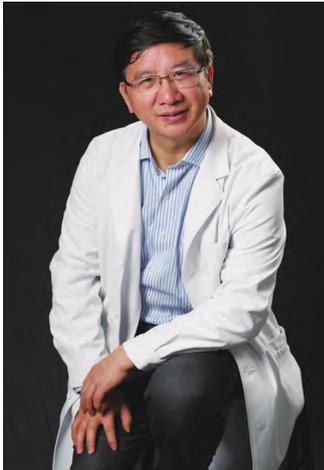
参考文献:

- [1] ARBELO E, PROTONOTARIOS A, GIMENO J R, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies [J]. Eur Heart J, 2023, 44 (37): 3503-3626.

- [2] RAPEZZI C, ARBUSTINI E, CAFORIO A L, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis: a position statement from the ESC working group on myocardial and pericardial diseases [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34 (19): 1448-1458.
- [3] RATH A, WEINTRAUB R. Overview of cardiomyopathies in childhood [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 708732.
- [4] LAW Y M, LAL A K, CHEN S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2021, 144 (6): e123-e135.
- [5] WEBBER S A, LIPSHULTZ S E, SLEEPER L A, et al. Outcomes of restrictive cardiomyopathy in childhood and the influence of phenotype: a report from the pediatric cardiomyopathy registry [J]. *Circulation*, 2012, 126 (10): 1237-1244.
- [6] SMEDSRUD M K, CHIVULESCU M, FORSA M I, et al. Highly malignant disease in childhood-onset arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (45): 4694-4703.
- [7] KONTOROVICH A R, PATEL N, MOSCATI A, et al. Myopathic cardiac genotypes increase risk for myocarditis [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2021, 6 (7): 584-592.
- [8] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (36): 3599-3726.
- [9] HALLIDAY B P, WASSALL R, LOTA A S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10166): 61-73.
- [10] PABLO G P, RAPEZZI C, ADLER Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (16): 1554-1568.
- [11] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European heart rhythm association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (5): 373-498.
- [12] KOTECHA D, BUNTING K V, GILL S K, et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the rate-af randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 324 (24): 2497-2508.
- [13] HUANG W, WANG S, SU L, et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: a multicenter, randomized, crossover study-The alternative-AF trial [J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19 (12): 1948-1955.
- [14] ZEPPEFELD K, TFELT H J, RIVA M D, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (40): 3997-4126.
- [15] CHINESE SOCIETY OF CARDIOLOGY CMA, CHINESE HEART RHYTHM SOCIETY CSOBE. Chinese expert consensus on clinical use of antiarrhythmic drugs [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2023, 51 (3): 256-269.
- [16] OLIVOTTO I, OREZIAK A, BARRIALES V R, et al. Mavacanten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10253): 759-769.
- [17] O'MAHONY C, JICHI F, PAVLOU M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (30): 2010-2020.
- [18] MITAL S, ARMSTRONG KR, BUTTS R J, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2020, 142 (3): 217-229.
- [19] OMMEN S R, MITAL S, BURKE M A, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2020, 142 (25): e558-e631.
- [20] KAMP N J, CHERY G, KOSINSKI A S, et al. Risk stratification using late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2021, 66: 10-16.
- [21] ZIPES D P, CAMM A J, BORGGREFE M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American college of cardiology/American heart association task force and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European heart rhythm association and the heart rhythm society [J]. *Eur Heart J*, 2006, 8 (9): 746-837.
- [22] ESCOBAR L L, OCHOA J P, MIRELIS J G, et al. Association of genetic variants with outcomes in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (17): 1682-1699.
- [23] KLEM I, KLEIN M, KHAN M, et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with nonischemic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2021, 143 (14): 1343-1358.
- [24] CONNOLLY S J, HALLSTROM A P, CAPPATO R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials [J]. *Eur Heart J*, 2000, 21 (24): 2071-2078.

- [25] WAHBI K, BEN Y R, GANDJBAKHCH E, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies [J]. *Circulation*, 2019, 140 (4): 293-302.
- [26] VERSTRAELEN T E, VAN L F H M, BOSMAN L P, et al. Prediction of ventricular arrhythmia in phospholamban p.Arg14del mutation carriers-reaching the frontiers of individual risk prediction [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (29): 2842-2850.
- [27] AKHTAR M M, LORENZINI M, PAVLOU M, et al. Association of Left ventricular systolic dysfunction among carriers of truncating variants in filamin c with frequent ventricular arrhythmia and end-stage heart failure [J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6 (8): 891-901.
- [28] BOSMAN L P, SAMMANI A, JAMES C A, et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15 (7): 1097-1107.
- [29] WILDE A A M, SEMSARIAN C, MARQUEZ M F, et al. European heart rhythm association (EHRA) /heart rhythm society (HRS) /Asia pacific heart rhythm society (APHR) /Latin American heart rhythm society (LAHRS) expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac diseases [J]. *Europace*, 2022, 24 (8): 1307-1367.
- [30] RIVENES S M, KEARNEY D L, SMITH E O, et al. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2000, 102 (8): 876-882.

个人简历



吴林, 北京大学第一医院心内科, 教授、研究员、主任医师、博士生导师。美国佛罗里达大学博士后。美国心脏病学院 Fellow, 美国心脏协会和心脏节律协会会员。中国心电学会遗传心律失常工作委员会主任委员。曾任美国加州斯坦福大学心血管治疗研究所资深研究员, 心房颤动研究项目首席研究员及课题组领导人。在美国从事心血管病研究超过 12 年, 通过了美国医学资质三级考试, 获得美国医师 ECFMG 认证。承担国家自然科学基金面上项目 6 项, 负责及参与国家自然科学基金重点基金 2 项, 北京市自然科学基金 1 项, 北京大学-密西根大学联合研究所房颤研究国际合作及横向合作项目 3 项。获得国家级科技进步奖 2 项, 美国专利 1 项。发表论文 100 余篇, 其中包括在国际最著名的心血管病杂志循环杂志、心血管病研究、心脏节律、美国生理学报、美国实验与药理学杂志、电生理学杂志等 SCI 引用杂志 48 篇。在 AHA、ACC、HRS、ESC、WCC 等世界级学术会议上报告学术成果 48 次。现任中国心脏联盟晕厥学会常委、美国心脏病协会、心脏节律协会、美国分子生物学与生物化学协会会员, 中国心电学会委员。Nature Review Cardiology 亚太中文版、Heart Asia、Experimental Physiology 副主编, 美国 PACE 杂志、中华心血管病杂志编委。卫生部云南不明原因猝死调查组临床组组长。世界心脏病大会审稿人, 循环杂志、美国药理学杂志、实验生理学杂志英文版、中华心血管病杂志、中华急诊医学杂志、中国循环杂志等国内外 10 余种杂志审稿人。长期在北京大学从事心血管电生理的基础研究与临床工作。从事国家自然科学基金重点、面上和青年项目的评审超过 4~5 年。专业特长为遗传性心律失常及复杂疑难心血管病的诊断与治疗。

收稿日期: 2023-12-16