

本文引用: 孙凌志, 徐 瑞. 肥厚型心肌病的中西医治疗概况及进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(12): 1085-1092.
DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.12.012.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-12-1085-08

· 文献综述 ·

肥厚型心肌病的中西医治疗概况及进展

孙凌志^{1,2}, 徐 瑞¹

(1. 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)心血管病学, 山东省医药卫生心律失常重点实验室, 山东省济南市 250014; 2. 山东中医药大学中医学院, 山东省济南市 250014)

[摘 要] 肥厚型心肌病是一类常见的常染色体显性遗传病, 人群发病率约为 0.2% ~ 0.5%, 以原因不明的左心室及室间隔不对称性肥厚为特征, 临床症状以乏力、呼吸困难、胸痛、晕厥等较为多见。目前肥厚型心肌病西医治疗方法主要包括药物治疗、介入性治疗等, 中医中药在本病的治疗过程中也积累了有效的经验。本文将重点关注肥厚型心肌病的中西医治疗现状及进展, 以期对肥厚型心肌病的临床治疗提供一定的参考。

[关键词] 肥厚型心肌病; 西医治疗; 中医治疗

[中图分类号] R542.2

[文献标识码] A

Current status and research progress on the treatment of hypertrophic cardiomyopathy by traditional Chinese and western medicine

SUN Lingzhi^{1,2}, XU Rui¹

(1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong Medicine and Health Key Laboratory of Cardiac Electrophysiology and Arrhythmia, Jinan, Shandong 250014, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China)

[ABSTRACT] Hypertrophic cardiomyopathy is a common autosomal dominant genetic disease with an incidence of about 0.2% to 0.5% in the population. It is characterized by unexplained asymmetric hypertrophy of the left ventricle and interventricular septum. The clinical symptoms include fatigue, dyspnea, chest pain, syncope, etc. At present, western medicine treatment methods for hypertrophic cardiomyopathy mainly include drug treatment, interventional treatment, etc. Traditional Chinese medicine has also accumulated effective experience in the treatment of this disease. This article will focus on the current status and progress of traditional Chinese and western medicine treatment of hypertrophic cardiomyopathy, in order to provide a certain reference for the clinical treatment of hypertrophic cardiomyopathy.

[KEY WORDS] hypertrophic cardiomyopathy; western medicine treatment; Chinese medicine treatment

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一类常见的常染色体显性遗传病, 人群发病率约为 0.2% ~ 0.5%, 基因分型技术和大型基因组库的飞速发展遗传学研究提供了强大的平台^[1], 不论是在 HCM 患者的诊断和治疗, 还是对有潜在发病风险的亲属进行筛查, 基因检测都占据着举足轻重的地位^[2]。编码肌节蛋白的基因突变为本病最常见原因, 大约占到 HCM 患者的 30% ~ 60%^[3]。

HCM 以原因不明的左心室壁或室间隔肥厚为主要特征, 其肥厚通常不对称, 不伴有左心室扩张, 射血分数正常或增加^[4]。组织病理学表现为心肌细胞肥大, 心肌细胞排列紊乱, 被纤维化的间质包绕, 心内膜增厚等^[5]。临床症状则以乏力、呼吸困难、胸痛、晕厥等较为多见。

随着对 HCM 的认知不断深入, 人们发现 HCM 临床表现具有高度异质性, 患者心肌肥厚、功能受

[收稿日期] 2021-12-14

[修回日期] 2022-05-11

[基金项目] 济南市科技局临床医学科技创新计划(201805060)

[作者简介] 孙凌志, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合心血管系统疾病的诊治, E-mail: sdzydxjcy@126.com。通信作者 徐瑞, 博士, 主任医师, 研究方向为中西医结合心血管系统疾病的诊治, E-mail: xuruicn@hotmail.com。

损程度个体差异显著,相当一部分 HCM 患者临床症状不明显或迟发,部分因出现心力衰竭、心律失常前来就诊,这给 HCM 的及时诊断和治疗带来巨大挑战^[6]。严重者可伴有充血性心力衰竭,甚至发生心源性猝死(sudden cardiac death,SCD),尤其是在青少年和竞技运动员群体中,HCM 是导致其意外死亡的重要原因,给社会和家庭带来沉重负担。本文将重点介绍 HCM 中西医治疗领域现状及新进展,以期为 HCM 的临床治疗提供一定的参考。

1 西医治疗

1.1 一般药物治疗法

目前,尚未有药物能终止 HCM 的进展,减轻患者临床症状、提高患者生活质量、改善远期预后仍是药物治疗追求的目标。

β 受体阻滞剂仍是 HCM 药物治疗的一线选择

之一,若不耐受或疗效不明显可改用非二氢吡啶类钙通道拮抗剂(calcium channel blocker,CCB)^[7]。β-受体阻滞剂、非二氢吡啶类 CCB 疗效不佳可加用 1A 类抗心律失常药物丙吡胺,通过负性肌力作用改善左心室流出道梗阻(left ventricular outflow tract obstruction,LVOTO)症状^[8]。丙吡胺可延长 QT 间期,用丙吡胺治疗时患者应住院并监测心律,防止出现药物性心律失常^[7]。HCM 患者心房颤动发病率高达 31%,远超总体人群的患病率^[9]。心房颤动增加了 HCM 患者住院及发生脑血管事件的风险^[10]。胺碘酮可有效降低以上不良事件发生率。HCM 合并心力衰竭时宜遵循《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[11]中用药建议,加用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor,ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker,ARB)等(表 1)。

表 1. 一般药物治疗法
Table 1. Normal pharmacotherapy

药物类型	适应证	机理	代表药物
β 受体阻滞剂	胸闷、胸痛、劳力性呼吸困难、心悸等症状;合并心力衰竭	负性肌力及频率作用	美托洛尔 ^[12]
非二氢吡啶类 CCB	胸闷、胸痛、劳力性呼吸困难、心悸等症状;合并心力衰竭	负性肌力及频率作用	维拉帕米、地尔硫草 ^[7]
1A 类抗心律失常药物	胸闷、胸痛、劳力性呼吸困难、心悸等症状	负性肌力作用	丙吡胺 ^[8]
Ⅲ类抗心律失常药物	合并心房颤动	阻滞钠、钙、钾通道	胺碘酮 ^[13]
ACEI/ARB	胸闷、胸痛、劳力性呼吸困难、心悸等症状;合并心力衰竭	抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统	缬沙坦 ^[14]
袢利尿剂或噻嗪类利尿剂	胸闷、胸痛、劳力性呼吸困难、心悸等症状;合并心力衰竭	抑制电解质和水的重吸收	托拉塞米、氢氯噻嗪 ^[11]

1.2 新型药物治疗法

1.2.1 分子治疗 基因工程、遗传学、分子生物学等领域的研究进展有助于发现新的治疗靶点。心肌收缩的分子动力来源于 ATP 酶参与的肌动蛋白-肌球蛋白交叉桥接及肌纤维收缩^[15],MYH7 基因突变可影响肌球蛋白 ATP 酶活性,导致肌动蛋白-肌球蛋白交叉桥接相互作用病理性增加,增强心肌收缩力^[16]。马瓦卡坦为一类新型小分子肌球蛋白抑制剂,通过抑制心肌肌球蛋白 ATP 酶变构降低其活性,从而减弱心肌收缩力,在治疗 MYH7 突变引起的肥厚型梗阻性心肌病(hypertrophic obstructive cardiomyopathy,HOCM)中显示出优越的效果。EXPLORER-HCM 研究^[17]是迄今已知最大的 HOCM 随

机对照试验,Ⅲ期试验结果已于近期发布,经 30 周治疗,马瓦卡坦显著改善了 HOCM 患者的健康状况,相较于安慰剂组,马瓦卡坦组运动后左心室流出道压力阶差有更明显的降低 $[-47\pm40\text{ mmHg}$ 比 $(-10\pm30)\text{ mmHg}$, $P<0.0001$];马瓦卡坦组中 65% 患者 NYHA 心功能得到改善,而安慰剂组仅为 31%,两组差异显著($P<0.0001$);马瓦卡坦组患者 KCCQ-OS 评分也得到显著提升。可以说马瓦卡坦的出现填补了靶向药物的空白,为 HCM 的药物治疗带来了新的曙光,发展前景较好。

1.2.2 代谢调节剂 HCM 肌节蛋白基因突变增加了钙敏感性和 ATP 酶活性,导致心肌收缩的能量成本上升。哌克昔林为一类代谢调节剂,可抑制游

离脂肪酸的代谢并促进心肌细胞对碳水化合物的利用,其目的是改善心肌的收缩-松弛周期,使能量稳态正常化^[18]。Abozguia 等^[19]的研究证实使用哌克昔林可改善非梗阻性 HCM 患者峰值氧耗量,运动状态下舒张期功能障碍也有明显缓解,但其临床应用受到神经毒性和肝毒性等副作用的限制,需要定期监测血浆药物浓度指导临床用药^[20]。

HCM 患者心肌细胞晚期钠电流增强,细胞内 Na^+ 及 Ca^{2+} 浓度异常增加, Ca^{2+} 代谢异常导致心肌细胞力学改变,因此抑制晚期钠电流成为 HCM 治疗的新热点^[21]。雷诺嗪是一种晚期钠电流抑制剂,通过缩短 HCM 心肌细胞动作电位时程,延长有效不应期,降低舒张期心室壁张力^[22],增加舒张期冠状动脉血流量。有报道显示接受雷诺嗪治疗的 HCM 患者心绞痛和心力衰竭症状均得到了明显的改善^[23]。

1.3 介入性治疗

部分 HOCM 患者症状严重,药物保守治疗无效且梗阻持续存在,建议行介入性治疗,以减轻患者临床症状。

1.3.1 室间隔切除术 室间隔切除术(septal myectomy, SM)始于 20 世纪 60 年代,最早由 Morrow 提出,为目前最成熟的介入性治疗方法,经典的 Morrow 手术为经主动脉瓣环,至二尖瓣瓣叶-室间隔接触点的远端,切除一定范围(5~10 g)的心肌。该手术可显著减少 LVOTO 和与二尖瓣关闭不全相关的二尖瓣反流,从而改善临床症状。改良 Morrow 手术现通常延伸到乳头肌水平,以避免残留的室中梗阻^[24]。SM 临床效果显著,梅奥医学中心经验显示,大部分 HOCM 患者单纯 SM 术后能够恢复正常生活方式,90% 的严重症状患者心功能可有两级及以上的改善,住院死亡风险<1%。重要的是,患者术后生存率与普通人群并无差异。在长期随访中,未出现因隔肌再生而导致的梗阻复发^[25]。

1.3.2 室间隔酒精消融术 随着越来越多的随机研究证实室间隔酒精消融术(alcohol septal ablation, ASA)的潜力,部分临床和介入心脏病学家建议将 ASA 作为室间隔减容术的一线干预措施。术前借助冠状动脉造影确定冠状动脉解剖结构及血管供应支,并评估伴随的冠状动脉粥样硬化性疾病。选择性地向供应基底室间隔的间隔分支注入无水乙醇,以制造有限的、可控的医源性心肌梗死,减少 LVOTO^[26]。完全性心脏传导阻滞是 ASA 术后最常见的并发症,既往存在左束支传导阻滞的患者发生完全性心脏传导阻滞的风险最高,小剂量无水

乙醇缓慢注射可降低术后心脏传导阻滞发生率^[27]。此外,心肌声学造影的辅助及起搏器或植入式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)的存在降低了 ASA 的风险,使该术式成为一个极具吸引力的选择^[28]。

1.3.3 经皮心肌内室间隔射频消融术 Liwen 术式为创新性的微创治疗方法,它是经胸超声心动图引导下的经皮心肌内室间隔射频消融术(percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation, PIMSRA),将射频电极片固定于心室面,通过射频消融释放电流,使靶点心肌细胞发生凝固性坏死。该方法不仅能有效解除 LVOTO,改善患者症状,同时对靶点周围正常心肌组织创伤性小,不损害传导系统,安全性高。术后 6 个月的随访过程显示此方法有效减少了患者静息性与诱发性的 LVOTO^[29],对于无法耐受外科手术的 HOCM 患者, Liwen 术式提供了一种崭新且有效的治疗选择。

1.3.4 双腔起搏器 对于部分患者,实施 SM 或 ASA 可能会带来不可接受的风险,双腔起搏器是一种常见的减轻 LVOTO 的替代方法^[30]。其机制为右心室心尖部起搏改变左心室激动顺序,诱发室间隔的反常运动,延迟室间隔收缩,减少二尖瓣的收缩前向运动,从而增加左心室流出道的收缩内径,改善左心室充盈^[31]。

1.3.5 室间隔切除术和室间隔酒精消融术对比 Bytyçi 等^[32]的 Meta 分析表明,SM、ASA 两种手术方式短期和长期的心血管死亡率、猝死、中风风险均无明显差异,而 ASA 围手术期并发症风险较低,但再次介入及安装起搏器的风险要高于 SM。ASA 术后残余流出道压力梯度(平均 20 mmHg)略高于 SM(平均<10 mmHg),SM 更有效地消除梗阻,使左心室压力正常化^[33]。对于伴有其他合并症、多次心脏手术史或健康状况欠佳、手术风险较高的患者,ASA 的总体风险较小^[27]。SM 可解决手术时伴随的其他心血管疾病,如原发性二尖瓣和主动脉瓣疾病、冠状动脉粥样硬化性心脏病及房性心律失常等^[27]。无论哪种手术方式都需要医师充分尊重患者意愿,与患者共同决策。术者丰富的经验和充足的专业知识将会大大降低手术带来的风险。

1.4 猝死风险的管理

HCM 大多数致命性心律失常发生在疾病的早期阶段,此时心肌结构重塑不明显,可能与细胞内 Ca^{2+} 稳态失衡有关^[34]。与接受介入性治疗的患者相比,保守治疗的患者发生 SCD 相关事件的风险较

高^[35]。ICD 目前依然是预防 HCM 患者出现 SCD 的最佳治疗策略。但与此同时,患者也承受着感染、设备损坏、不适当放电等风险^[36]。一项纳入 5 310 名患者的多中心研究显示,美国地区 HCM 患者 ICD 植入率是非美国地区的 2.27 倍,然而相比非美国地区,ICD 植入率的大幅增加并未降低整体 SCD 的发生风险^[36]。因此医师应谨慎评估患者的临床获益及风险,从而决定是否预防性植入 ICD。同时,SCD 风险分层也应进一步完善以指导临床预防性措施的实施。

2 中医治疗

祖国医学中未有“肥厚型心肌病”的明确记载,依据《素问·痹论》“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”,《素问·厥论》“厥或令人腹满,或令人暴不知人,或至半日,远至一日乃知人者”,综合其胸痛、乏力、憋喘、心慌、反复晕厥等特征临床表现,可将其归属于“胸痹”“心悸”“厥证”等疾病范畴。

2.1 病因病机

现代医家对 HCM 的病因病机各抒己见,大多认同本病病因与先天禀赋不足、劳逸失节、饮食失调等多种因素有关。刘如秀教授^[37]认为 HCM 本虚标实,心肾本虚为主,病位在心,病本在肾,久病入络,痰瘀相互搏结;黄力教授^[38]则认为本病尤以心气虚为主,痰瘀为标,血脉瘀滞贯穿病程始终。先天禀赋不足无以滋养后天,脏腑失于濡养。“人始生,先成精”,肾为先天之本,肾精封藏之所,肾精亏虚,命门火衰,气血津液生成及代谢失常,气不化津,聚湿为痰,虚火内生,消灼津液,结而为痰。心为君主之官,主血脉,气虚则无力推动血行,血行不畅,脉络瘀阻。脾胃为后天之本,腐熟、运化受纳之物为水谷精微,以滋养后天,饥饱无常、嗜食醇酒厚味皆可损伤脾胃,脾胃运化功能失常,水谷不能化生精微,气血无以为源;津液代谢敷布失常,反而聚湿生痰,嗜食醇酒厚味、辛辣刺激又可蕴生湿热。《张氏医通》曰:“气不耗,归精于肾而为精,精不泄,归精于肝而为清血。”精血同源,肾精不足,肝血乏源,肝脏疏泄功能失常,助生痰瘀。肺为相傅之官,百脉朝会于肺,助心行血,肺气虚则无力行血,血脉瘀滞;肺脏宣发肃降功能失常,津液不能正常输布及排泄,反生痰浊。因此本病病位虽在心,但与脾、肾、肺、肝等脏腑均密切相关。

2.2 辨证论治

患者素体虚弱,痰浊、瘀血相互搏结,发为本病,即便疾病初期标实为主,活血化瘀、祛痰利水的同时也不忘益气以扶正;后期心肾俱虚,治当注重健脾补肾养心,固本培元,兼顾化痰祛瘀。

2.2.1 活血化瘀,祛痰利水 血府逐瘀汤源自王清任《医林改错》,对气机阻滞、血行不畅、胸中瘀阻的 HCM 患者有良效,长期用药显著改善患者 LVO-TO^[39],组方中桃仁、红花为经典药对,桃仁味苦以泄滞血,性降偏走下焦;红花辛散温通,善于活血通经,质轻走外达上,两者一升一降,相须为用,祛瘀通脉之力更佳;丹参活血兼养血,通心包络;牛膝长于引血下行,又有利水消肿之功;气行则血行,治血先治气,方中川芎为血中之气药,枳壳、桔梗一升一降,宽胸理气以促血行。柴枳逐瘀汤重用柴胡、枳实、香附、厚朴理气宽胸,与当归、川芎、赤芍等活血药共用,显著降低患者左心室舒张末期压及血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平,改善心功能^[40]。此外,三七粉、郁金、姜黄等活血药应用于临床,多有效验。郁金苦寒,活血行气的同时又可清热,尤善血瘀兼热者;姜黄辛温,行气止痛,宜用于血瘀兼痛者^[41]。若血瘀日久,可酌加走窜通达、灵动迅速之虫类药蜈蚣、地龙、全蝎等,增强活血祛瘀、通经活络之力^[42]。邹旭^[43]认为疾病初期痰浊淤血积聚于心,取瓜蒌薤白半夏汤通阳散结,半夏燥湿化痰、行气散结,瓜蒌皮清热化痰、宽胸理气;达原饮开达膜原,逐邪外出;另加用四君子汤健脾益气,谨防伤正。针对患者急性期双下肢浮肿症状,袁晖成等^[44]重用葶苈子,取其泻肺行水之功,桑白皮为臣,两药相须为用,利水消肿;亦可加用茯苓、泽泻、车前草以利水渗湿。

2.2.2 益气养阴,补益心脾肾 刘如秀教授^[37]临时时常三方共施,保元汤:人参、黄芪、肉桂、甘草四药益气培元,辅以茯苓、当归健脾养血,气血双补;首乌延寿丹:何首乌、桑葚、牛膝、菟丝子补益肝肾;兼用瓜蒌薤白半夏汤通阳化浊,随证加减,以补益心肾为重,补虚的同时不忘祛邪外出;随诊 5 年后患者 LVOTO 较前明显改善,临床症状基本消失。平调阴阳为陈新宇教授^[45]辨治 HCM 的经验大法,阳虚者多重用桂枝、炙麻黄、细辛等温阳之品,阴虚者则重用麦冬、五味子、沙参、玉竹等敛阴之品,以期阴平阳秘,五脏调和。针对临床表现为胸闷、乏力、气短、反复晕厥、下肢水肿的患者,兰玥等^[46]予保元汤合苓桂术甘汤加减,重用补气诸药之最佳的黄芪,黄芪味甘性微温,培补一身之气,尤善补肺脾之气,

与人参、肉桂共奏益气温阳之功,七剂后患者乏力、下肢水肿症状缓解。张竹华等^[47]认为本病辨证施治要点在于脾,脾虚痰阻为病机所在,予消心痹方运脾破积,方中大剂量使用白术健脾益气,温中燥湿;黄精益气养阴,健脾润肺,固精填髓;肉苁蓉滋肾气,补精血,两药合用寓脾肾双补之意,谨防过燥伤阴;枳实化痰消痞,专消胸中痞满;葶苈子、三棱破坚消瘀治其标。陈鹏等^[48]同样证实消心痹方具有补中益气、健脾化湿之效,联合卡维地洛可显著改善 HCM 患者临床症状,降低胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、BNP 水平。对于心肾阴阳两虚的患者,袁晖戎等^[44]自拟方中选用桂枝、薤白温通心阳,仙茅、肉桂补阳温肾,生地、山药、山茱萸等滋养肾阴,阴阳共补,膏方继服半年,疗效甚佳,患者运动耐量明显改善。

2.3 中成药及注射剂的应用

注射用益气复脉有效成分为红参、麦冬、五味子提取物,红参大补元气,麦冬益气养阴,五味子收敛固涩,益气生津,使阴津复而脉络充盈。临床研究显示注射用益气复脉可改善患者左心室流出道压力阶差和左心室后壁厚度等超声心动图参数,降低 IGF-1、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 等血清相关因子表达水平^[49]。吴费凯等^[50]研究表明,与常规治疗组相比,加用稳心颗粒可有效降低 HCM 心律失常患者心室率,减少早搏的发生。王宇平等^[51]研究发现应用益心舒胶囊联合富马酸比索洛尔的中西药联合方案疗效更佳,患者左心室流出道压力阶差、心功能分级等指标明显改善,心悸、胸闷、胸痛症状缓解。

3 生活方式

对于相当一部分有家族史而没有症状或症状轻微、暂不需药物治疗的患者,也应告知其本病危险性及其遗传性。HCM 患者应避免过量饮酒和服用兴奋剂,避免脱水和极端温度(如桑拿、长时间的热水浴等)^[7]。欧洲心脏病学会 HCM 指南明确建议患者减少运动量,避免高强度的劳动和竞技体育运动^[52],但对于是否应保持有益于心血管健康的适度锻炼仍含糊其辞^[53];目前越来越多的研究表明运动诱发 HCM 患者 SCD 的风险可能被高估,有研究结果显示半数心血管事件发生在静息状态下^[54]。个体化危险分层是 HCM 临床治疗的关键,同样也适用于制定个性化运动方案。运动类型、频率、持续时间和强度应综合患者个人特征、症状、既往史、对

运动量的客观反应、过去的锻炼经验等情况确定,适宜的运动在预防合并症的同时可改善患者生活质量^[55]。此外,一项高强度锻炼提高 HOCM 患者健康水平的试验(HIIT-HCM;项目编号:NCT0335332)正在进行当中^[56]。鉴于目前的研究规模均较小,不足以提供强有力的证据支撑,期待大样本、多中心的随机对照研究为 HCM 患者的运动阈值带来突破性的循证医学依据。

4 总结与展望

HCM 作为一类单基因遗传病,早期诊断和及时治疗对患者预后颇为重要,药物干预虽作为首选,但长期获益有限。对于梗阻症状明显、符合手术指征的患者,外科手术仍然是一线治疗措施,ASA、PIMSRA 及双腔起搏器为不能耐受外科手术的患者提供了创伤更小的选择。即便介入性治疗效果良好,终身医疗管理对所有 HCM 患者都至关重要。随着遗传学、分子生物学等学科的发展,分子水平的治疗方式可能为 HCM 治疗带来新的突破,同时也需要更长期的疗效观察和安全性评价,其普及仍需一段时日,基因检测手段及分子治疗任重道远。中医药针对患者不同症状和体征进行辨证施治,随访过程中亦可随证加减,临床症状改善的同时副作用小。药理研究也证实了中药有效成分在抑制心肌细胞肥厚中的作用,中药制剂的发展将为患者带来更多的选择。未来应展开大规模、多中心的高质量研究,充分发挥中医药在 HCM 个体化治疗上的优势,使中医药诊治更加规范。

[参考文献]

- [1] SEN-CHOWDHRY S, JACOBY D, MOON J C, et al. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(11): 651-675.
- [2] OMMEN S R, SEMSARIAN C. Hypertrophic cardiomyopathy: a practical approach to guideline directed management [J]. Lancet, 2021, 398(10316): 2102-2108.
- [3] YOTTI R, SEIDMAN C E, SEIDMAN J G. Advances in the genetic basis and pathogenesis of sarcomere cardiomyopathies[J]. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2019, 20(1): 129-153.
- [4] KITAOKA H, KUBO T, DOI Y L. Hypertrophic cardiomyopathy: a heterogeneous and lifelong disease in the real world[J]. Circ J, 2020, 84(8): 1218-1226.
- [5] CUI H, SCHAFF H V, LENTZ CARVALHO J, et al. Myocardial histopathology in patients with obstructive hyper-

- trophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(17): 2159-2170.
- [6] MCKENNA W J, JUDGE D P. Epidemiology of the inherited cardiomyopathies[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(1): 22-36.
- [7] GESKE J B, OMMEN S R, GERSH B J. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update [J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(5): 364-375.
- [8] DAUBERT C, GADLER F, MABO P. Pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update and future directions[J]. *Europace*, 2018, 20(6): 908-920.
- [9] BUTTERS A, ISBISTER J C, MEDI C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of atrial fibrillation in patients with inherited heart diseases[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(2): 465-473.
- [10] LIU L, LIU Z, CHEN X, et al. Thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(3): 727-735.
- [11] 王 华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
WANG H, LIANG Y C. Chinese heart failure diagnosis and treatment guidelines 2018[J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(10): 760-789.
- [12] 翟 莉, 吕俊刚, 王 娜, 等. 美托洛尔联合伊伐布雷定在肥厚型心肌病合并慢性心力衰竭患者中的应用研究 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2021, 21(4): 4085-4090.
ZHAI L, LYU J G, WANG N, et al. Application of metoprolol with ivabradine in patients with hypertrophic cardiomyopathy and heart failure[J]. *Mol Cardiol China*, 2021, 21(4): 4085-4090.
- [13] 刘 俊, 佟智颖. 肥厚型心肌病并心房颤动相关治疗的研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(9): 129-132.
LIU J, TONG Z Y. Research progress of related treatment of hypertrophic cardiomyopathy with atrial fibrillation[J]. *Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis*, 2021, 29(9): 129-132.
- [14] HO C Y, DAY S M, AXELSSON A, et al. Valsartan in early-stage hypertrophic cardiomyopathy: a randomized phase 2 trial[J]. *Nat Med*, 2021, 27(10): 1818-1824.
- [15] ZAMPIERI M, ARGIRÒ A, MARCHI A, et al. Mavacamten, a novel therapeutic strategy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(7): 79.
- [16] TUOHY C V, KAUL S, SONG H K, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the future of treatment[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(2): 228-240.
- [17] SPERTUS J A, FINE J T, ELLIOTT P, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): health status analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2467-2475.
- [18] AMMIRATI E, CONTRI R, COPPINI R, et al. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(9): 1106-1118.
- [19] ABOZGUIA K, ELLIOTT P, MCKENNA W, et al. Metabolic modulator perhexiline corrects energy deficiency and improves exercise capacity in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2010, 122(16): 1562-1569.
- [20] CHONG C R, SALLUSTIO B, HOROWITZ J D. Drugs that affect cardiac metabolism: focus on perhexiline[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2016, 30(4): 399-405.
- [21] COOPER R M, RAPHAEL C E, LIEBREGTS M, et al. New developments in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(10): 1254-1265.
- [22] STĂTESCU C, ENACHI Ș, URECHE C, et al. Pushing the limits of medical management in HCM: a review of current pharmacological therapy options [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 7218.
- [23] GENTRY J L 3 R D, MENTZ R J, HURDLE M, et al. Ranolazine for treatment of angina or dyspnea in hypertrophic cardiomyopathy patients (RHYME) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(16): 1815-1817.
- [24] PELLICCIA F, SEGGEWISS H, CECCHI F, et al. Septal ablation versus surgical myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(11): 165.
- [25] KOTKAR K D, SAID S M, DEARANI J A, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2017, 6(4): 329-336.
- [26] ARÉVALOS V, RODRÍGUEZ-ARIAS J J, BRUGALETTA S, et al. Alcohol septal ablation: an option on the rise in hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(11): 2276.
- [27] NISHIMURA R A, SEGGEWISS H, SCHAFF H V. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: surgical myectomy and septal ablation [J]. *Circ Res*, 2017, 121(7): 771-783.
- [28] FIFER M A. Septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(24): 3095-3097.
- [29] LIU L, LI J, ZUO L, et al. Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(16): 1898-1909.

- [30] PELLICCIA F, NICCOLI G, GRAGNANO F, et al. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a contemporary reappraisal[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(5): 411-417.
- [31] VATASESCU R, EVERTZ R, MONT L, et al. Biventricular/left ventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an overview[J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2012, 12(3): 114-123.
- [32] BYTYÇI I, NISTRI S, MÖRNER S, et al. Alcohol septal ablation versus septal myectomy treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(10): 3062.
- [33] MARON B J, NISHIMURA R A. Surgical septal myectomy versus alcohol septal ablation: assessing the status of the controversy in 2014[J]. *Circulation*, 2014, 130(18): 1617-1624.
- [34] COPPINI R, SANTINI L, OLIVOTTO I, et al. Abnormalities in sodium current and calcium homeostasis as drivers of arrhythmogenesis in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(9): 1585-1599.
- [35] HOEDEMAKERS S, VANDENBERK B, LIEBREGTS M, et al. Long-term outcome of conservative and invasive treatment in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *Acta Cardiol*, 2019, 74(3): 253-261.
- [36] NAUFFAL V, MARSTRAND P, HAN L, et al. Worldwide differences in primary prevention implantable cardioverter defibrillator utilization and outcomes in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(38): 3932-3944.
- [37] 刘金凤, 徐利亚, 陈靖, 等. 刘如秀教授治疗肥厚型心肌病经验总结[J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(3): 229-231.
- LIU J F, XU L Y, CHEN J, et al. Summary of professor Liu Ruxiu's experiences in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *World J Integr Tradit West Med*, 2014, 9(3): 229-231.
- [38] 李瑞菡, 朱春临, 景瑞青, 等. 黄力教授治疗心尖肥厚型心肌病经验[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(4): 691-693.
- LI R H, ZHU C L, JING R Q, et al. Professor Huang Li's experience in treating apical hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2021, 19(4): 691-693.
- [39] 盛斌, 史建俊, 贺永瑚, 等. 血府逐瘀汤合方治疗肥厚型梗阻性心肌病 5 例[J]. *山东中医杂志*, 2005, 24(1): 27.
- SHENG B, SHI J J, HE Y H, et al. 5 cases of hypertrophic obstructive cardiomyopathy treated with Xuefu Zhuyu Decoction[J]. *Shandong J Tradit Chin Med*, 2005, 24(1): 27.
- [40] 周冬. 柴枳逐瘀汤联合西药治疗气血瘀阻型肥厚性心肌病 28 例[J]. *中医研究*, 2014, 27(4): 27-29.
- ZHOU D. 28 cases of hypertrophic cardiomyopathy of qi and blood obstruction treated by Chaizhi Zhuyu Decoction combined with western medicine[J]. *TCM Res*, 2014, 27(4): 27-29.
- [41] 孙笑冰, 毛静远. 毛静远教授中医辨治肥厚型心肌病临证经验[J]. *西部中医药*, 2018, 31(6): 37-39.
- SUN X B, MAO J Y. Professor Mao Jingyuan's clinical experience of differentiating and treating hypertrophic cardiomyopathy by TCM[J]. *Western J Tradit Chin Med*, 2018, 31(6): 37-39.
- [42] 高帅飞, 杨丽, 毛竹青, 等. 李庆海治疗肥厚型心肌病经验[J]. *中医杂志*, 2021, 62(8): 658-661.
- GAO S F, YANG L, MAO Z Q, et al. Li Qinghai's experience on treatment of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Tradit Chin Med*, 2021, 62(8): 658-661.
- [43] 彭江扬, 王晓丽, 何志凌, 等. 邹旭治疗肥厚型心肌病经验介绍[J]. *新中医*, 2017, 49(7): 149-150.
- PENG J Y, WANG X L, HE Z L, et al. Introduction of Zou Xu's experience in treating hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J New Chin Med*, 2017, 49(7): 149-150.
- [44] 袁晖戎, 邓立梅, 万冬梅, 等. 温补心肾法治疗肥厚型心肌病 1 例[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(8): 1012-1013.
- YUAN H S, DENG L M, WAN D M, et al. 1 case of hypertrophic cardiomyopathy treated by warming the heart and kidney[J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2011, 9(8): 1012-1013.
- [45] 姚昆鹏, 别明珂, 欧阳过, 等. 陈新宇教授运用平调阴阳法治疗肥厚型心肌病[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(2): 306-310.
- YAO K P, BIE M K, OU YANG G, et al. Professor Chen Xinyu treats hypertrophic cardiomyopathy by regulating Yin and Yang[J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2022, 42(2): 306-310.
- [46] 兰玥, 马丽红. 保元汤合苓桂术甘汤治疗肥厚型心肌病伴心律失常治验 1 例报道[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(9): 1300-1302.
- LAN Y, MA L H. 1 case report of Baoyuan Decoction and Lingguizhugan Decoction in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy with arrhythmia[J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2018, 16(9): 1300-1302.
- [47] 张竹华, 翟军鹏, 戴梅, 等. 消心痹方对肥厚型心肌病患者心脏功能及心率变异性的影响[J]. *世界中医药*, 2017, 12(8): 1844-1847.
- ZHANG Z H, ZHAI J P, DAI M, et al. Effects of Xiaoxinbi Formula on left ventricular function and heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy

- [J]. *World Chin Med*, 2017, 12(8): 1844-1847.
- [48] 陈鹏, 刘永胜, 陈刚, 等. 消心痹方联合卡维地洛治疗肥厚型心肌病的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(8): 1133-1137.
- CHEN P, LIU Y S, CHEN G, et al. Clinical observation of Xiaoxinbi Fang combined with carvedilol in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2019, 17(8): 1133-1137.
- [49] 周宏伟, 李晓娟, 田林涛, 等. 注射用益气复脉(冻干)联合倍他乐克缓释片治疗肥厚型梗阻性心肌病疗效及对血清 GGT、IGF-1、VEGF 表达的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(26): 2896-2899.
- ZHOU H W, LI X J, TIAN L T, et al. Efficacy of Yiqi Fumai (lyophilized) for injection combined with betaloc sustained-release tablets in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy and its effect on the expression of serum GGT, IGF-1 and VEGF [J]. *Modern J Integr Tradit Chin West Med*, 2018, 27(26): 2896-2899.
- [50] 吴费凯, 邱晔, 汪坚勇. 稳心颗粒治疗肥厚型心肌病心律失常 43 例观察[J]. *浙江中医杂志*, 2011, 46(11): 802.
- WU F K, QIU Y, WANG J Y. Observation on 43 cases of hypertrophic cardiomyopathy arrhythmia treated by Wenxin Granule [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med*, 2011, 46(11): 802.
- [51] 王宇平, 张立新, 李怀东, 等. 中西医结合方案治疗肥厚性心肌病的临床观察[J]. *世界中医药*, 2019, 14(6): 1481-1484.
- WANG Y P, ZHANG L X, LI H D, et al. Clinical observation on integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *World Chin Med*, 2019, 14(6): 1481-1484.
- [52] Elliott P M, Anastakis A, Borger M A, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(39): 2733-2779.
- [53] WILHELM M. Exercise in hypertrophic cardiomyopathy: towards a personalised approach [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28(10): 1091-1092.
- [54] HARMON K G, ASIF I M, MALESZEWSKI J J, et al. Incidence, cause, and comparative frequency of sudden cardiac death in aational collegiate athletic association athletes: a decade in review [J]. *Circulation*, 2015, 132(1): 10-19.
- [55] CAVIGLI L, OLIVOTTO I, FATTIROLI F, et al. Prescribing, dosing and titrating exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy for prevention of comorbidities: ready for prime time [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 28(10): 1093-1099.
- [56] DIAS K A, LINK M S, LEVINE B D. Exercise training for patients with hypertrophic cardiomyopathy: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(10): 1157-1165.
- (此文编辑 曾学清)