

## 左心室心肌致密化不全心肌病的研究进展

张丹 钟广伟 杨海燕 时拥月 秦钦 姚佳梅

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

**【摘要】**左心室心肌致密化不全心肌病作为 2018 年第一批录入中国罕见病目录的疾病之一, 临床表现多为心功能不全、心律失常及血栓栓塞。尽管其在 30 年前首次被报道, 但发病机制尚未完全阐明。现通过综述近年相关的文献, 旨在阐明与左心室心肌致密化不全心肌病发病机制相关基因的研究新进展, 以增加对该疾病进行基因诊断的认知, 为今后该疾病在临床的诊疗提供更多的循证医学依据和参考。

**【关键词】**左心室心肌致密化不全心肌病; 发病机制; 预后

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.04.007

## Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy

ZHANG Dan, ZHONG Guangwei, YANG Haiyan, SHI Yongyue, QIN Qin, YAO Jiamei

(Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, Hunan, China)

**【Abstract】**Left ventricular noncompaction cardiomyopathy is one of the first rare diseases in China. Its clinical manifestations are mostly cardiac insufficiency, arrhythmia and thromboembolism. Although left ventricular noncompaction cardiomyopathy was first reported 30 years ago, the pathogenesis has not been fully clarified. Therefore, this article aims to clarify the new progress of genes that may be related to the pathogenesis of left ventricular noncompaction cardiomyopathy by reviewing relevant literature in recent years, so as to increase the cognition of gene diagnosis of this disease and provide more evidence based medical evidence and reference for the future clinical diagnosis and treatment of this disease.

**【Key words】**Left ventricular noncompaction cardiomyopathy; Pathogenesis; Prognosis

胚胎早期心肌为疏松网状组织, 这些组织上有表面隐窝, 它们接受来自心腔的血液供应。正常胚胎发育的前 4 周冠状动脉循环尚未建立, 在胚胎发育的第 5~8 周, 心室肌开始致密化, 隐窝压缩成毛细血管, 形成冠状动脉循环系统, 同时心脏的传导系统也逐渐发育、完善。该致密化过程从右心室到左心室, 心底部到心尖部, 心外膜到心内膜, 随着心脏的发育成熟, 心肌小梁及小梁间间隔逐渐减少。左心室心肌致密化不全心肌病 (left ventricular noncompaction cardiomyopathy, LVNC) 是胚胎时期心肌致密化过程失败或障碍, 使得心室腔内的隐窝持续存在, 隐窝深陷形成相邻异常粗大的心室肌小梁, 这些小梁不与冠状动脉循环相通, 组成了非致密化的心内膜层, 多累及左心室心尖部; 致密化的心肌减少, 形成致密心外膜<sup>[1]</sup>。受累的心肌能够影响心脏的传导系统, 也能使心脏正常的收缩和舒张功能出现障碍, 导致心功能不全、心律失常及血栓栓塞等心血管事件的发生。

### 1 流行病学

1984 年首次发现该病, 1990 年被 Chin 等首次报道并定义为孤立性左心室心肌致密化不全。中国在 2000 年第一次报道该病。作为第一批录入中国罕见病目录的疾病之一, 其患病率和发病率均不清楚。使用不同的诊断方法, 在不同的队列, 参照不同的诊断标准得出的患病率不同<sup>[2]</sup>: 使用 Petersen、Stacey、Jacquier 和 Captur 等四个不同的磁共振诊断标准, 发现 LVNC 的患病率分别为 39%、23%、25% 和 3%; 一项纳入 52 个不同研究队列的研究<sup>[3]</sup>, 用超声心动图评估的队列 LVNC 患病率为 1.28%, 而用心脏磁共振 (cardiovascular magnetic resonance, CMR) 评估的队列 LVNC 患病率为 14.79%。与超声心动图相比, 由 CMR 诊断的队列患病率估计值始终较高。

### 2 临床表现

LVNC 可以发生在任何年龄段, 患者临床表现无特异性, 都可以表现为心功能不全、心律失常及血栓

基金项目: 湖南省自然科学基金面上项目 (2021JJ31118)

通信作者: 姚佳梅, E-mail: 17403568@qq.com

栓塞。

### 2.1 心功能不全

越来越多的研究<sup>[4]</sup>发现心功能不全是 LVNC 患者最常见的表现。无症状 LVNC 患者多因体检或做心脏检查后发现。由于 LVNC 好发于左心室,因此大部分有症状患者多出现左心功能不全的表现。这与心脏射血分数下降有关。心肌小梁不与冠状动脉循环相通,且心肌小梁的纤维化程度越高,输送到心脏的氧气越少,加重心肌缺血,长时间的缺血导致射血分数下降<sup>[5]</sup>。研究 LVNC 患者心肌的超微结构后发现,心肌细胞的发育障碍和线粒体的异常都可以对心功能产生影响。

### 2.2 心律失常

LVNC 患者出现心律失常的类型多样:包括室性心律失常、束支传导阻滞或房性心律失常<sup>[6]</sup>。心律失常的发生机制尚不清楚,可能和基因突变有关:有研究<sup>[7]</sup>发现编码细胞骨架相关蛋白 LMNA 基因突变会增加患者出现室性心律失常的风险。位于致密化不全心肌内层的浦肯野纤维系统的功能障碍会使去极化延迟和非均匀性复极化,导致室性心律失常<sup>[8]</sup>。但上述机制都只解释了发生室性心律失常可能的原因,对于房性心律失常、传导阻滞等未做说明。室性心律失常可能是影响患者预后的因素, LVNC 患者可以发生恶性心律失常导致猝死。

### 2.3 血栓栓塞

血栓栓塞也是 LVNC 患者最常发生的心血管事件之一,表现为心室或心尖血栓、脑梗死、肾梗死、缺血性肠病等<sup>[9-10]</sup>。国外系统性栓塞的发生率比中国高,这可能和国内研究队列的大多数患者一经诊治就使用利伐沙班、华法林等抗凝药物有关。LVNC 患者发生血栓栓塞的原因是多方面的,包括遗传和其他众所周知的心血管危险因素。

## 3 发病机制

LVNC 发病机制一直存在争议。通过对基因突变患者、不同心脏负荷条件的患者进行研究,可以更全面地了解该病的发病机制。

### 3.1 先天遗传

形成心室小梁及心室发生正常的致密化过程是保证形成心脏正常功能的必要步骤<sup>[11]</sup>。形成左心室的起始步骤是由相邻胚层诱导形成单细胞心肌层,第二阶段是妊娠中期形成早期小梁心肌,随着心脏循环的形成,心肌沿其内侧增厚,形成片状凸起的心肌<sup>[12]</sup>。这些凸起的小梁有助于促进氧气输送、养分交换和浦肯野纤维发育,从而防止早期胚胎死亡。随着发育,一些小梁向心室壁塌陷形成致密心肌,小梁之间的凹

陷被压缩成为参与冠状动脉循环的毛细血管。在心脏发育后期,心肌形成成熟的多层螺旋,这也是心脏致密化过程的最后一步。心肌小梁的形成需要心内膜和心肌之间相互作用,后者在发育后期有助于心室致密化。这些心内膜心肌主要受到 Neuregulin1/ErbB、Notch1 和 BMP10 信号通路的驱动。Notch1 和 Neuregulin1 通路互相动态调节细胞外基质和小梁生长。Dll4-Notch1<sup>[13]</sup>、Mib1<sup>[14]</sup>、BMP10<sup>[15]</sup> 和 TGF- $\beta$  通路<sup>[16]</sup> 调节小梁压实发生致密化过程。最近的研究<sup>[13]</sup> 表明,Dll4-Notch1 信号通路诱导小梁形成、压实,冠状动脉循环建立及最终形成成熟的左心室腔有关。上述信号通路或分子机制发生任何变化都可能导致心室致密化功能障碍。许多类似的研究证明了 LVNC 和基因突变有关,特别是和心脏发育相关的基因有关,如编码肌节蛋白的基因或编码细胞骨架蛋白的基因。具有致病突变基因的 LVNC 患者,发生左心室收缩功能障碍的风险更高,并且在这些人群中大部分涉及肌节基因如 MYH7、MYBPC3 或 TTN 突变<sup>[17]</sup>。这些基因突变也能导致 LVNC 患者出现家系遗传倾向,最常见的遗传方式为常染色体显性遗传,也可以有 X 连锁遗传和线粒体遗传。有研究表明具有家系遗传的患者预后差。这些结果强调了对该病进行常规基因检测的必要性。

### 3.2 非遗传因素

尽管 LVNC 被归为遗传性或家族性心肌病,但其与任何特定的基因突变缺乏明确的因果关系。LVNC 可能是心脏在病理条件下发生的一系列生理适应而产生的表型,遗传突变可能只是其疾病状态的催化剂<sup>[18]</sup>。生理适应可以包括对压力负荷或容量负荷的适应。在运动员或孕妇等心室负荷增加的人群中<sup>[10,19]</sup>,左心室心肌同样伴有突出、深陷的小梁,但其似乎发生了一种生理的、可逆的重构,而不是任何原因导致的心肌病患者的病理性心室重塑或由于病理负荷条件导致的心肌病理性重构。此外,高血压和左心室肥厚患者中也有心肌高小梁的报道。在镰状细胞性贫血(由于心脏前负荷增加)患者中, LVNC 的发生率更高<sup>[20]</sup>。这带来一个反思:类似上述容量负荷或压力负荷高的正常人,如何保证在影像学检查后不被贴上 LVNC 患者的“名牌”? 一个健康的受试者不被过度诊断为 LVNC,能对这个人及中国医疗卫生保健系统产生重要影响,规避不合理的定期随访和检查。这同时警告我们不要过度诊断 LVNC,而应在仔细的综合评估,包括基因检测、超声心动图和高级心脏成像(如 CMR)一致的形态学发现后,诊断 LVNC。

## 4 影像学检查及诊断

目前 LVNC 无统一的诊断标准,依靠影像学的形

态学表现诊断。

#### 4.1 超声心动图

超声心动图具有无创、价格低廉、易于操作的优点,且随着图像分辨率的进步,可以通过对比剂显示心室小梁及血栓,常作为首选检查。它使用 Chin、Jenni 或 Stöllberger 等人的诊断标准,可以观察到 LVNC 患者心室壁过多的小梁、深凹陷的形成和心室呈现两层结构。目前临床上常用 Jenni 等人提出的标准:在收缩末期的胸骨旁短轴图像上,非致密心肌厚度(N)与致密心肌厚度(C)比值  $>2$  作为该病的诊断标准。

#### 4.2 CMR

CMR 常用来诊断并且排除其他可能存在的心血管疾病。CMR 能在多个图像平面中观察到心脏结构的详细视图,包括在超声心动图上不易看到的心尖区和侧面区。若通过超声心动图检查后仍不能诊断,则可以选择 CMR 检查。临床上常用的 CMR 诊断标准是由 Petersen 等人提出的,他们建议在舒张末期采用更大的比值( $N/C > 2.3$ )来诊断。但是将 Petersen 标准应用于健康人群中时,产生了大量假阳性结果<sup>[3]</sup>。超声心动图显示患病率为 1.3%,而 CMR 显示患病率为 14.8%<sup>[3]</sup>。在运动员中,超声心动图显示患病率为 3.2%,而 CMR 显示患病率为 27.3%<sup>[3]</sup>。Zemrak 等<sup>[21]</sup>通过一项前瞻性队列研究,证明 26% 的健康受试者符合 Petersen 的诊断标准。值得注意的是,在 9.5 年的随访期内对其进行复查,证实了这一健康人群中增加的小梁与主要不良心血管事件无关。已有几项类似的大型队列研究<sup>[2,22-24]</sup>,就影像学可能做出的过度诊断,技术之间的一致性以及小梁严重程度与不良临床事件之间缺乏联系等问题得出了上述类似结论。因此,虽然 CMR 更容易识别 LVNC 的变化,但也可能诊断了包括健康受试者在内的人群,造成过度诊断。

#### 4.3 心脏多排螺旋 CT

除了提供可用于诊断 LVNC 的左心室功能评估外,心脏多排螺旋 CT 还能够描绘非致密与致密的心肌。然而,与 CMR 相比它的使用频率不高,因为心脏多排螺旋 CT 无法显示心脏组织内的纤维化区域,而这些区域可能成为 LVNC 患者心律失常的来源<sup>[8]</sup>。心脏多排螺旋 CT 也具有优点:在检查冠状血管和排除冠状动脉疾病方面优于 CMR 和超声心动图。

#### 4.4 心肌活检

心内膜下心肌活检在 LVNC 的诊断中并无明确的指征,儿童和成人 LVNC 中最常见的异常是心内膜纤维化<sup>[12]</sup>。该检查在排除 LVNC 的继发性原因方面可能起着重要作用。但考虑到有创检查及操作的风险性,在进行心肌活检之前,应考虑患者年龄、临床状态

和活检结果的临床价值。因为操作本身既不能增加诊断意义,也不能改善患者的预后,还可能增加患者的临床风险并可能产生不好的结果。

#### 5 治疗

LVNC 患者暂无特异的治疗方法,常采用对症治疗。LVNC 的心衰患者可以使用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂、利尿剂等治疗,终末期心衰患者可以采用心脏移植<sup>[25-26]</sup>。近年研究<sup>[27]</sup>发现血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数降低的心衰患者的效果强于 ACEI/ARB,可以有效降低心衰患者的死亡率和住院率。临床上针对射血分数下降、心功能 III ~ IV 级的 LVNC 心衰患者,也逐渐开始使用沙库巴曲缬沙坦治疗。值得关注的是目前尚无课题研究沙库巴曲缬沙坦在 LVNC 心衰患者中的疗效。考虑到该药在其他心肌病人群中的疗效尚可,可以评估其在 LVNC 患者身上的疗效,因为这可能是一种对 LVNC 心衰患者有用的治疗途径。一些研究<sup>[8]</sup>建议对有心律失常的 LVNC 患者进行常规监测,并进行有规律的随访和积极的管理。这些管理包括抗心律失常的药物及手术治疗。LVNC 发生室性心律失常,尤其是在左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)  $< 30\%$  的患者中可植入植入型心律转复除颤器<sup>[6,28]</sup>。多数研究<sup>[5]</sup>推荐 LVNC 患者在有栓塞高危因素的情况下使用包括但不限于华法林和新型口服抗凝药物等药物治疗。中国一项随机对照试验研究<sup>[29]</sup>指出使用华法林明显降低了伴有房颤的 LVNC 患者缺血性脑梗死的发生率,且没有出现严重的出血事件,国外一项荟萃分析<sup>[30]</sup>也指出对于 LVEF  $< 35\%$  或有血栓栓塞高危因素的 LVNC 患者,应该进行抗凝治疗。

#### 6 预后

LVNC 患者的预后各不相同。不良的预后包括失代偿性心衰、恶性心律失常、心脏移植及心源性死亡。早期研究显示预后差,近年的研究结果与早期相反,提示预后普遍较好。Tian 等<sup>[31]</sup>进行了一项中位随访时间为 2.9 年的前瞻性队列研究, LVNC 患儿有 9% 死亡或接受了心脏移植,并且射血分数保留的心衰患者在此期间没有发生任何重大不良心血管事件;Vaidya 等<sup>[32]</sup>在 2021 年对 339 例患者进行更长时间的随访,发现死亡率和心源性死亡率分别为 17.07% 和 3.53%,预后较好。这可能与医学技术的发展及患者诊断、接受治疗的时间更早,接受的治疗更全面有关。至今对影响 LVNC 预后的因素没有统一结论,影响

LVNC 患者预后的相关研究也成了讨论热点。这些研究发现 LVNC 患者的预后与其是否出现心衰症状及心功能指标有较强的联系。LVEF、N-末端脑钠肽前体 (N-terminal brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、纽约心功能分级 (New York heart function assessment, NYHA) 都是直接或间接评价心功能的指标: LVEF 越低、NT-proBNP 越高、NYHA 分级越高, 心功能越差。相比无症状患者, 出现心衰的 LVNC 患者预后更差; 增加的 NYHA 等级、高水平的 NT-proBNP、降低的 LVEF 与 LVNC 患者死亡或心脏移植风险之间都有一定的联系。研究<sup>[33]</sup>发现高水平的 NT-proBNP 对 LVNC 患者的预后预测能力比 LVEF 更强。这个结果一方面说明 NT-proBNP 是一个具有高准确性的实验室参数指标, 在临床上通过观测 NT-proBNP 值来明确患者心功能程度的同时, 也要判断患者的预后; 另一方面表明定期测量 NT-proBNP 可能有助于判断这种罕见心肌病患者的预后情况并帮助决定后续随访时间。除此之外, LVNC 患者的预后与传统的成像参数指标也有关, 如左心室收缩末期容积指数越高、左心房直径越大, 提示患者的预后越差<sup>[34]</sup>。将血清标志物与影像学参数相结合, 可以增强风险评估, 以最大限度地减少过度诊断, 同时促进对真正疾病患者的适当诊断。

## 7 总结

至今 LVNC 的发病机制仍然不确定, 无统一的诊断标准。本文综述了基因机制在此疾病发病中最新的影响结果, 强调了对该病进行基因诊断的必要性, 以最大程度避免影像学检查造成过度诊断。由于该病的复杂性及异质性, 对患者群体进行更广泛的遗传和影像学分析将有助于深层次认识该疾病。

## 参考文献

- [1] Towbin JA, Lorts A, Jeffries JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy [J]. *Lancet*, 2015, 386(9995): 813-825.
- [2] Ivanov A, Dabiesingh DS, Bhumireddy GP, et al. Prevalence and prognostic significance of left ventricular noncompaction in patients referred for cardiac magnetic resonance imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(9): e006174.
- [3] Ross SB, Jones K, Blanch B, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of left ventricular non-compaction in adults [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(14): 1428-1436.
- [4] Cardoso B, Jeewa A, Minn S, et al. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy-left ventricular dilation and dysfunction at baseline portend the risk of death or heart transplantation [J]. *Can J Cardiol*, 2022, 38(6): 754-762.
- [5] Cerar A, Jaklic M, Frjak S, et al. Impairment of myocardial perfusion correlates with heart failure severity in patients with non-compaction cardiomyopathy [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(3): 1161-1167.
- [6] Capulzini L, Sorgente A. Ventricular fibrillation undersensing in a patient with left ventricular non-compaction cardiomyopathy and a cardiac resynchronization therapy implantable defibrillator (CRT-D) [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 60(3): 559-560.
- [7] de Zio R, Pietrafesa G, Milano S, et al. Role of nuclear lamin A/C in the regulation of Nav1.5 channel and microtubules: lesson from the pathogenic lamin A/C variant Q517X [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 918760.
- [8] Miyake CY, Kim JJ. Arrhythmias in left ventricular noncompaction [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2015, 7(2): 319-330.
- [9] Rao K, Bhaskaran A, Choudhary P, et al. The role of multimodality imaging in the diagnosis of left ventricular noncompaction [J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 50(9): e13254.
- [10] Xu L, Yang J, Yang Y. Acute kidney infarction due to left ventricular thrombus embolization in patient with isolated left ventricular noncompaction: a case report [J]. *Heart Surg Forum*, 2017, 20(6): E252-E255.
- [11] Adabifiroozjaei F, Igata S, DeMaria AN. Hypertrabeculation; a phenotype with Heterogeneous etiology [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2021, 68: 60-69.
- [12] Srivastava S, Yavari M, Al-Abcha A, et al. Ventricular non-compaction review [J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(4): 1063-1076.
- [13] D'Amato G, Luxin G, Monte-Nieto G, et al. Sequential Notch activation regulates ventricular chamber development [J]. *Nat Cell Biol*, 2016, 18(1): 7-20.
- [14] D'Amato G, Luxin G, de la Pompa JL. Notch signalling in ventricular chamber development and cardiomyopathy [J]. *FEBS J*, 2016, 283(23): 4223-4237.
- [15] Wald R, Veldtman G, Golding F, et al. Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(12): 1581-1584.
- [16] Kodo K, Ong SG, Jahanbani F, et al. iPSC-derived cardiomyocytes reveal abnormal TGF- $\beta$  signalling in left ventricular non-compaction cardiomyopathy [J]. *Nat Cell Biol*, 2016, 18(10): 1031-1042.
- [17] van Wanang JJ, Caliskan K, Hoedemaekers YM, et al. Genetics, clinical features, and long-term outcome of noncompaction cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(7): 711-722.
- [18] Oechslin E, Jenni R. Left ventricular noncompaction: from physiologic remodeling to noncompaction cardiomyopathy [J]. *Am Coll Cardiol*, 2018, 71(7): 723-726.
- [19] Aung N, Doimo S, Ricci F, et al. Prognostic significance of left ventricular noncompaction: systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1): e009712.
- [20] Gati S, Papadakis M, van Niekerk N, et al. Increased left ventricular trabeculation in individuals with sickle cell anaemia: physiology or pathology? [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(2): 1658-1660.
- [21] Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, et al. The relationship of left ventricular trabeculation to ventricular function and structure over a 9.5-year follow-up: the MESA study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(19): 1971-1980.
- [22] Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorgopoulou C, et al. Left ventricular noncompaction: anatomical phenotype or distinct cardiomyopathy? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(20): 2157-2165.
- [23] Amzulescu MS, Rousseau MF, Ahn SA, et al. Prognostic impact of hypertrabeculation and noncompaction phenotype in dilated cardiomyopathy: a CMR study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(8): 934-946.
- [24] Andreini D, Pontone G, Bogaert J, et al. Long-term prognostic value of cardiac magnetic resonance in left ventricle noncompaction: a prospective multicenter study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(20): 2166-2181.
- [25] Al-Kindi SG, El-Amm C, Ginwalla M, et al. Heart transplant outcomes in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(6): 761-765.
- [26] Balsara KR, Bierhals A, Vader J, et al. Implantation of left ventricular assist device in a patient with left ventricular non-compaction [J]. *J Card Surg*, 2017, 32(2): 159-161.
- [27] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus

- enalapril in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11):993-1004.
- [28] Sohns C, Ouyang F, Volkmer M, et al. Therapy of ventricular arrhythmias in patients suffering from isolated left ventricular non-compaction cardiomyopathy [J]. *Europace*, 2019, 21(6):961-969.
- [29] 幸莫霞, 徐海, 徐耀凤, 等. 抗凝治疗对心肌致密化不全患者体循环栓塞发病率的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(21):5281-5283.
- [30] Kido K, Guglin M. Anticoagulation therapy in specific cardiomyopathies: isolated left ventricular noncompaction and peripartum cardiomyopathy[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2019, 24(1):31-36.
- [31] Tian T, Yang Y, Zhou L, et al. Left ventricular non-compaction: a cardiomyopathy with acceptable prognosis in children [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(1):28-32.
- [32] Vaidya VR, Lyle M, Miranda WR, et al. Long-term survival of patients with left ventricular noncompaction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(2):e015563.
- [33] Stämpfli SF, Erhart L, Hagenbuch N, et al. Prognostic power of NT-proBNP in left ventricular non-compaction cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236:321-327.
- [34] Ramchand J, Podugu P, Obuchowski N, et al. Novel approach to risk stratification in left ventricular non-compaction using a combined cardiac imaging and plasma biomarker approach [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(8):e019209.

收稿日期:2022-07-17

(上接第 315 页)

- [27] Shen ZJ, Brugaletta S, Garcia-Garcia HM, et al. Comparison of plaque prolapse in consecutive patients treated with Xience V and Taxus Liberté stents[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28(1):23-31.
- [28] Qiu F, Mintz GS, Witzendichler B, et al. Prevalence and clinical impact of tissue protrusion after stent implantation; an ADAPT-DES intravascular ultrasound substudy[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(14):1499-1507.
- [29] Kobayashi N, Mintz GS, Witzendichler B, et al. Prevalence, features, and prognostic importance of edge dissection after drug-eluting stent implantation; an ADAPT-DES intravascular ultrasound substudy [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(7):e003553.
- [30] Wada H, Dohi T, Kasai T, et al. Culprit plaque characteristics in patients with sleep-disordered breathing undergoing percutaneous coronary intervention; an intravascular ultrasound study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19):e009826.
- [31] Yun KH, Mintz GS, Witzendichler B, et al. Relationship between platelet reactivity and culprit lesion morphology; an assessment from the aDAPT-DES intravascular ultrasound substudy [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(7):849-854.
- [32] Kitabata H, Loh JP, Pendyala LK, et al. Intravascular ultrasound analysis to determine the relationship between high-density lipoprotein cholesterol and lesion characteristics in patients with coronary artery disease [J]. *J Interv Cardiol*, 2014, 27(3):325-333.
- [33] Hibi K, Kozuma K, Maejima N, et al. Long-term clinical outcomes after filter protection during percutaneous coronary intervention in patients with attenuated plaque-1-year follow up of the VAMPIRE 3 (Vacuum Aspiration Thrombus Reemoval 3) trial[J]. *Circ J*, 2020, 85(1):44-49.
- [34] Munnur RK, Andrews J, Kataoka Y, et al. Quantitative and qualitative coronary plaque assessment using computed tomography coronary angiography: a comparison with intravascular ultrasound [J]. *Heart Lung Circ*, 2020, 29(6):883-893.
- [35] Okutsu M, Horio T, Tanaka H, et al. Predictive performance of dual modality of computed tomography angiography and intravascular ultrasound for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary stenting in stable coronary artery disease[J]. *Heart Vessels*, 2018, 33(10):1121-1128.
- [36] Wu X, Maehara A, Mintz GS, et al. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(1):48-53.

收稿日期:2022-09-09