

中国成人肥厚型心肌病患者的猝死风险评估与预防

李克研¹ 丁宛萱² 董颖雪²

(1. 锦州医科大学附属第一医院心血管内科, 辽宁 锦州 121000; 2. 大连医科大学附属第一医院心血管内科, 辽宁 大连 116000)

【摘要】 肥厚型心肌病 (HCM) 是一种以心肌肥厚为特征的基因遗传病, 其中心源性猝死 (SCD) 是该疾病主要的死亡原因之一, 评估 HCM 患者发生 SCD 的风险并早期识别和预防对于该疾病的预后至关重要, 现结合目前关于 HCM 的最新相关研究及指南, 对于 HCM 所致的猝死风险评估及预防进行简要阐述, 以期对 HCM 引发 SCD 有更加深刻的认识。

【关键词】 肥厚型心肌病; 心源性猝死; 风险评估; 植入型心律转复除颤器

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.02.004

Risk Assessment and Prevention of Sudden Death in Chinese Adults with Hypertrophic Cardiomyopathy

LI Keyan¹, DING Wanxuan², DONG Yingxue²

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China)

【Abstract】 Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetic disease characterized by cardiac hypertrophy. Sudden cardiac death (SCD) is one of the main causes of death of this disease. It is very important to assess the risk of SCD in patients with HCM and to identify and prevent it at an early stage. In this paper, combined with the latest relevant research and guidelines on HCM, the risk assessment and prevention of sudden death caused by HCM are briefly described in order to have a deeper understanding of SCD caused by HCM.

【Keywords】 Hypertrophic cardiomyopathy; Sudden cardiac death; Risk assessment; Implantable cardioverter defibrillator

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是一种家族性的遗传性疾病, 主要表现为心机的肥厚, 为常染色体显性遗传病^[1]。近年来, 随着心脏磁共振、基因检测等检查在该疾病中的新兴和应用, 对循证医学、临床实践的积累, 关于 HCM 有了更加深刻的认识, 目前 HCM 大部分原因主要是由于基因病变引起编码心肌肌小节的蛋白变性, 从而表现为心机的肥厚, 但也有部分 HCM 的病因尚不完全明确^[2]。普通成人 HCM 的患病率为 1/500 ~ 1/200^[3], 并不少见, 大部分成年患者可检测出致病基因突变^[4]。在 21 世纪初通过超声心动图初步评估中国成人 HCM 患病率大约为 80/10 万^[5], 但随着筛查的普及及医学影像、分子检测的发展, 患病率及检出率有上升趋势。而该疾病最致命性的并发症为心源性猝死 (sudden cardiac death, SCD), 其存活率非常低^[6], 因此早期评估 HCM 所致的 SCD 至关重要, 直接影响该疾病的诊疗及预后。

1 HCM 的概况

HCM 作为以心肌肥厚为特征的疾病, 心肌肥厚可发生在室壁任何部位, 其中以左心室为主, 部分也可累及右心室, 而要确诊 HCM 时必须首先除外一些可引起心肌肥厚的其他疾病, 如高血压、主动脉狭窄、甲状腺功能亢进及其他代谢性疾病所引起的心室壁增厚。HCM 的心肌肥厚可通过超声心动图或心脏磁共振来评估, 主要的评估标准为左心室舒张末期的室壁厚度 ≥ 15 mm; 因该疾病为遗传性心血管疾病, 故有遗传受累的成员发现左心室壁厚度 ≥ 13 mm、致病基因阳性者也可确诊^[7]。该疾病通常不伴左心室腔扩大。

HCM 的临床表现多样, 轻者无明显症状或症状轻微, 重者早期就出现明显的心肌肥厚症状, 主要表现为劳力性呼吸困难、胸痛、心悸、晕厥和猝死。SCD、心力衰竭和血栓栓塞是 HCM 死亡的三大主要原因。而导致猝死的原因有: (1) 异常基因 (心肌肌小节编码蛋白基因突变) 会导致心肌纤维肥厚、排列紊乱, 这种结

构的紊乱容易引发室性心动过速和心室颤动;(2)心肌肥厚和纤维化会导致心肌瘢痕的形成,心肌瘢痕可成为心律失常如室性心动过速的病理基础;(3)心肌的肥厚会导致需氧量增加,而心脏小血管管壁肥厚又会导致心肌供血供氧相对减少,造成心肌缺血,触发恶性心律失常的发生。HCM 最严重的死亡原因即为猝死,而猝死多与该疾病心肌结构的改变引发的致死性心律失常相关,最为常见的是持续性室性心动过速或非持续性室性心动过速(non-sustained ventricular tachycardia, NSVT)、心室颤动的发生。导致猝死的心律失常中超过 80% 的病例是心室颤动,发生率 $\leq 1\%$ ^[2]。且该疾病多好发于无症状或症状较轻的年轻患者,发病前通常无预警,是青少年和运动员 SCD 的常见原因^[8]。随年龄增长发生 SCD 的可能性逐渐降低,但不会消失^[9]。部分患者可表现出其他类型的心律失常,如心脏停搏、房室传导阻滞等。SCD 是 HCM 灾难性的临床结局,如何筛选出潜在的 HCM 猝死高危患者成为亟待解决的问题,早期精准诊断是临床决策和预防猝死的关键。

2 HCM 发生猝死风险的评估

对 HCM 进行 SCD 的风险评估及危险分层并早期恰当地采取合理的预防措施至关重要,是 HCM 患者临床管理重要的组成部分。

2.1 猝死风险评估指标

HCM 患者应在最初确定诊断时即进行 SCD 风险评估,之后每 1~2 年或根据临床情况的变化进行系统的、全面的、非侵入性的 SCD 风险评估^[10]。根据 SCD 的风险高低决定预防及治疗措施。

目前依据《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》^[11]及国外关于 HCM 相关的最新指南^[2,12],该疾病的猝死风险评估指标主要包括以下几方面:(1)有发生过心搏骤停病史或者有发生恶性心律失常持续性室性心动过速的个人史;(2)发生过晕厥,排除其他因素,考虑为心律失常所致的病史;(3)家族中有明确诊断 HCM 的患者,且有因为该疾病所导致心搏骤停、引发恶性心律失常及猝死的情况;(4)通过超声心动图评估患者的部分指标,包括左心室壁的最大厚度(左心室壁的最大厚度是发生 SCD 的影响因素)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)(LVEF 越低发生猝死风险越高)、左心室心尖室壁瘤和左心房的内径(均为触发恶性心律失常的结构因素)等;(5)通过长程心电图发现有明确的 NSVT。通过以上指标评估是否为高风险患者,如不能确定风险情况,也不能明确是否安装植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)的 HCM 患

者,可进一步通过完善心脏磁共振来评估心肌的纤维化范围^[13],提高评估的可靠性。

上述需评估的指标为目前较为公认的 HCM 猝死风险的评价指标,还有一些预测 HCM 发生猝死的相对危险因素,主要包括以下指标。(1)运动过程中的血压反应异常:即通过监测运动时血压的升降情况,主要是从静息状态到最大运动量,也可监测从最大运动量到静息状态时血压的升降情况及幅度,从而评估发生 SCD 的风险情况,约 20% 的 HCM 患者在监测过程中出现运动低血压反应[即血压波动情况不低于 20 mm Hg(1 mm Hg=0.133 3 kPa)],且据研究 40 岁以下的患者发生 SCD 的风险增加^[14]。(2)发病年龄:因该疾病为遗传性疾病,故发病有年轻化趋势,且发病年龄越小,发生 SCD 的风险越大,尤其是评估中发现有室性心动过速、室壁肥厚严重及晕厥的患者。(3)左心室流出道梗阻:HCM 分型中有梗阻性 HCM,据研究左心室流出道梗阻的严重程度也直接影响着该疾病的预后情况,左心室流出道压力阶差(left ventricular outflow tract pressure gradient, LVOTG) ≥ 30 mm Hg 是 SCD 的独立危险因素^[15],但该因素是否能作为猝死风险的主要指标仍未明确。(4)基因变异情况:因目前考虑 HCM 为基因变异型疾病,基因检测可早期确诊并鉴别,评估猝死风险,并发现家族中其他可能的发病者。而同时携带的致病基因越多,导致编码基因的蛋白变性可能性越大,临床表型越为严重,预后也差,更易发生恶性心律失常,从而增加 SCD 发生的风险^[16-17]。(5)其他因素:目前仍有多方面的研究评估患者风险情况,如行心肺运动试验过程中 LVEF 的降低、峰值摄氧量的降低、心率反应的异常表现,提示发生 SCD 风险增高,预后更差^[18]。行心电图时可见到碎裂的 QRS 波群图形^[19]、J 波的情况^[20],抽血化验的血浆中部分指标(如内皮素、血尿酸及超敏 C 反应蛋白水平)的升高^[21-23],女性患者^[24]。以上指标能反映 SCD 的相对风险而不是绝对风险。左心室整体纵向应变和左心房容积指数的受损与患者发生不良事件相关。高脑钠肽水平的 HCM 患者往往合并更高的纽约心功能分级,是 HCM 患者相关不良预后的独立决定因素^[25]。以上指标均需进一步研究,与 SCD 的关系有待进一步明确。

2.2 HCM 患者 SCD 的危险分层

目前国际上存在多种 HCM 患者 SCD 危险分层方法,2011 年 ACCE/AHA 指南^[26]中提出了 HCM 的猝死危险因素,但评估的只是相对猝死风险。在 2014 年 ESC 发表的 HCM 诊断和治疗指南^[27]中创建了关于 HCM 发生 SCD 风险预测模型,即 HCM Risk-SCD 模

型。在 2022 年 ESC 提出的关于室性心律失常和 SCD 的管理指南^[28]中也提到了该预测模型,并对其预测意义给予了肯定。该预测模型可以通过使用网络计算器计算相应评分(<https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>),主要包括以下 7 个方面的因素:(1)就诊该疾病时的年龄情况;(2)检查发现左心室壁最大的厚度值;(3)左心房内径;(4)超声心动图检测出的 LVOTG 的程度;(5)发生 NSVT;(6)近期(6 个月内)发生不明原因的晕厥;(7)SCD 家族史。根据该预测模型,个体化评估成人 HCM 患者 5 年发生 SCD 的风险,并依据该模型的风险评估情况来指导 ICD 的安装。如果 5 年 SCD 风险 $\geq 6\%$,定义为高危组; $4\% \leq 5$ 年 SCD 风险 $< 6\%$,定义为中危组; 5 年 SCD 风险 $< 4\%$,定义为低危组。但是,该模型的计算方法有局限性和针对性,如对于职业运动员、其他因素所引起的心肌肥厚,该模型可低估发生 SCD 的风险,对于室间隔心肌消融术或者心肌切除术后患者亦不适用,不能很客观地评估猝死风险^[28]。对于最大左心室壁厚度 ≥ 35 mm 的 HCM 患者也存在低估风险的可能,且该模型也没有纳入新的 SCD 危险因素,故该模型的应用不可一概而论。

在 2020 年 AHA/ACC HCM 的指南^[2]中,对于 HCM 发生 SCD 风险的评估,主要推荐 7 个主要的危险因素,通过评估风险情况来确定是否有安装 ICD 的指征。7 个因素为:(1)家族中发生 SCD 的病史,年龄 ≤ 50 岁的一级亲属发生归因于或可能归因于 HCM 的猝死;(2)严重的左心室壁厚(厚度 ≥ 30 mm);(3)不明原因的晕厥,近期晕厥发作 ≥ 1 次,且晕厥原因考虑由心律失常所致,而非神经源性或与左心室流出道梗阻有关;(4)左心室心尖部的室壁瘤;(5)左心室收缩功能异常,LVEF $< 50\%$;(6)NSVT;(7)心脏磁共振提示广泛的心肌延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)。心肌纤维化可能是引发恶性心律失常的潜在底物,心脏磁共振可以结合 LGE 从而识别心肌纤维化^[29]。据统计,约 65% 的 HCM 患者在行心脏磁共振时可表现为典型的右心室游离壁与室间隔的交界处有局灶状强化^[29],部分肥厚心肌可表现出斑片状强化,而延迟强化的程度提示心肌纤维化的程度。如 LGE 定量 \geq 左心室质量的 15%,亦或者目测有广泛的 LGE 分布,都提示猝死风险的增加^[30]。而依据是否存在上述危险因素,将研究对象分为高危人群和低危人群。

国内有研究^[31-32]比较了 2020 年 AHA/ACC 推荐的关于 HCM 中 SCD 的危险分层方法与 2014 年 ESC 推荐的 HCM Risk-SCD 的这一模型,结果显示,在中国

HCM 人群中,AHA/ACC 的 SCD 危险分层方法对于 HCM 的猝死风险评估优于 ESC 的 HCM Risk-SCD 模型。

3 HCM 猝死的预防

3.1 ICD 植入

目前公认的预防 HCM 患者发生 SCD 的最可靠有效的方法即为安装 ICD。临床中仍在积极探索 SCD 预防和植入 ICD 的指征。成人 HCM 患者植入 ICD 前需要全面、系统地评价 SCD 的风险高低。

对于 HCM 患者明确发生过 SCD 事件,推荐使用 ICD 进行 SCD 二级预防。其中 SCD 事件主要包括心搏骤停、心室颤动、持续性室性心动过速引起的血流动力学的改变及意识的丧失。

HCM 的患者发生 SCD 通过植入 ICD 进行一级预防的依据,需依据危险分层及猝死危险因素进一步评估。若成人 HCM 患者无室性心动过速、心室颤动后复苏或自发性持续性室性心动过速引起的晕厥或血流动力学改变,可通过 HCM Risk-SCD 这一模型对 HCM 患者进行 5 年发生 SCD 风险的个体化评估,如风险 $\geq 6\%$,目前指南建议植入 ICD;风险为 $4\% \sim 6\%$ 的患者或虽然 $< 4\%$,但充分评估判断植入 ICD 获益超过风险的患者,可考虑植入 ICD。对于常规危险因素评估后,猝死风险评估仍处于临界状态的 HCM 患者,具备(1)致病突变基因或复合突变个数 > 1 ;(2)心脏磁共振成像 LGE 为阳性的患者。合并有以上潜在的危险因素中的任意一项者建议植入 ICD。

依据 AHA/ACC 的 HCM 指南推荐及中国 HCM 诊断及治疗指南推荐,对于无致命性室性心动过速或心室颤动发生,但具有导致 SCD 风险增加的主要危险因素:(1)HCM 患者家族中有发生 SCD 的病史;(2)超声心动图提示左心室壁增厚,厚度 ≥ 30 mm;(3)发生晕厥,但病因尚不明确;(4)发生在左心室心尖部位的室壁瘤;(5)LVEF $< 50\%$ 。符合以上 5 个主要危险因素中的一种或一种以上,植入 ICD 是合理的,应该植入 ICD 进行一级预防。如果无上述危险因素,但是动态心电图检查发现 NSVT,或心脏磁共振检查提示存在广泛心肌纤维化,可以考虑植入 ICD 进行一级预防。否则不推荐植入 ICD。

因 HCM 为家族性遗传疾病,故尽早发现、评估和诊治至关重要,对于已确诊的 HCM 患者,推荐其家属进行遗传咨询和检查评估,尽早筛查,早发现、早诊断、早预防、早治疗,做好发生 SCD 等不良事件的一级预防。据研究^[33],该疾病随年龄增长发生 SCD 的可能性逐渐降低,尤其在 60 岁以上的 HCM 患者,年龄大的 HCM 患者,SCD 的发生率较年轻患者低,故青年和

中年的 HCM 患者更适用于上述的关于 SCD 的一级预防策略。而对于通过风险评估符合一级预防策略标准的患者,不仅要充分评估了解植入 ICD 的风险和获益比,多方面评估植入 ICD 的近期和远期的并发症,而且要充分尊重患者的知情同意和决策权^[34],与患者充分沟通,得到患者充分的理解和认知,共同商量和制定 ICD 相关的决策。

3.2 防治的一般措施

控制饮食及体重;避免加重左心室流出道梗阻的因素,如血管扩张剂等。定期复查,尽早发现引发猝死的高危因素;目前运动被认为可促进室性心律失常的发生,因此,国际的标准建议,HCM 患者应该避免剧烈的身体活动和竞争性运动^[27]。

3.3 药物治疗

目前常用药物包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂丙吡胺及目前正在研究中的新型靶向药物 mavacamten 及 aficamten,可一定程度缓解患者症状,改善心功能,但不能降低室性心律失常及猝死的风险。然而此结论仍有争议,需进一步证实^[35]。

3.4 手术治疗

部分 HCM 患者可行外科手术或介入治疗,对于梗阻性 HCM 患者,通过手术干预,解除梗阻,有助于降低 LVOTG,缓解症状,从而降低发生 SCD 的风险。

4 总结

SCD 作为 HCM 最严重的后果,存在多方面的诱发高危因素,依据目前的研究进展,植入 ICD 是预防猝死的有效手段,因此,早期识别出高危患者,精准评估发生 SCD 的风险,把握 ICD 指征且尽可能地减少 ICD 植入的术后不良事件尤为重要,临床中仍需进一步探索以改善 HCM 的预后。

参考文献

- [1] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Lancet*, 2013, 381 (9862):242-255.
- [2] Ommen SR, Mital S, Burke MA, 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.
- [3] Sen-Chowdhry S, Jacoby D, Moon JC, et al. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13 (11):651-675.
- [4] Ingles J, Burns C, Barratt A, et al. Application of genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy for preclinical disease detection [J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2015, 8 (6):852-859.
- [5] Zou Y, Song L, Wang Z, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults [J]. *Am J Med*, 2004, 116 (1):14-18.
- [6] Mahony C, Elliott PM. Prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Heart*, 2014, 100 (3):254-260.
- [7] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组,中国超声医学工程学会超声心动图专业委员会,肥厚型心肌病超声心动图检查规范专家共识编写组. 肥厚型心肌病超声心动图检查规范专家共识 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2020, 17 (5):394-408.
- [8] Borjesson M, Pelliccia A. Incidence and aetiology of sudden cardiac death in young athletes: an international perspective [J]. *Br J Sports Med*, 2009, 43 (9):644-648.
- [9] Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Heart*, 2006, 92 (6):785-791.
- [10] 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.
- [11] 国家心血管病中心心肌病专科联盟,中国医疗保健国际交流促进会心血管病精准医学分会,“中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗 2023”专家组. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023 [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38 (1):1-33.
- [12] Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology American Heart Association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4 (7):644-657.
- [13] Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (24):3033-3043.
- [14] Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 1997, 96 (9):2987-2991.
- [15] Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (16):1933-1941.
- [16] Wang J, Wang Y, Zou Y, et al. Malignant effects of multiple rare variants in sarcomere genes on the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16 (9):950-957.
- [17] Zou Y, Wang J, Liu X, et al. Multiple gene mutations, not the type of mutation, are the modifier of left ventricle hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Mol Biol Rep*, 2013, 40 (6):3969-3976.
- [18] Masri A, Pierson LM, Smedira NG, et al. Predictors of long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing cardiopulmonary stress testing and echocardiography [J]. *Am Heart J*, 2015, 169 (5):684-692. e1.
- [19] Lu X, Wang W, Zhu L, et al. Prognostic significance of fragmented QRS in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Cardiology*, 2017, 138 (1):26-33.
- [20] 李艳兵,毛俊,闫倩,等. 肥厚型心肌病患者标准 12 导联体表心电图 J 点抬高与心脏骤停的关系 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31 (2):133-136.
- [21] Wang Y, Tang Y, Zou Y, et al. Plasma level of big endothelin-1 predicts the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243:283-289.
- [22] Zhu L, Wang J, Wang Y, et al. Plasma uric acid as a prognostic marker in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31 (10):1252-1258.
- [23] Zhu L, Zou Y, Wang Y, et al. Prognostic significance of plasma high-sensitivity C-reactive protein in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6 (2):e004529.
- [24] Wang Y, Wang J, Zou Y, et al. Female sex is associated with worse prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy in China [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (7):e102969.
- [25] Shirotani S, Minami Y, Saito C, et al. B-type natriuretic peptide and outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Cardiol*, 2020, 76 (4):357-363.

- risk score[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(2):439-447.
- [13] Doris MK, Meah MN, Moss AJ, et al. Coronary ^{18}F -fluoride uptake and progression of coronary artery calcification[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(12):e011438.
- [14] Bellinge JW, Francis RJ, Lee SC, et al. ^{18}F -sodium fluoride positron emission tomography activity predicts the development of new coronary artery calcifications[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(1):534-541.
- [15] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I [J]. *Circulation*, 2003, 108(14):1664-1672.
- [16] Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(40):14678-14683.
- [17] Vengrenyuk Y, Cardoso L, Weinbaum S. Micro-CT based analysis of a new paradigm for vulnerable plaque rupture: cellular microcalcifications in fibrous caps[J]. *Mol Cell Biomech*, 2008, 5(1):37-47.
- [18] Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, et al. ^{18}F -fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9918):705-713.
- [19] Wen W, Gao M, Yun M, et al. In vivo coronary ^{18}F -sodium fluoride activity: correlations with coronary plaque histological vulnerability and physiological environment[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(4):508-520.
- [20] Syed MBJ, Fletcher AJ, Debono S, et al. ^{18}F -sodium fluoride positron emission tomography and computed tomography in acute aortic syndrome [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(7):1291-1304.
- [21] Kitagawa T, Yamamoto H, Toshimitsu S, et al. ^{18}F -sodium fluoride positron emission tomography for molecular imaging of coronary atherosclerosis based on computed tomography analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 263:385-392.
- [22] Lee JM, Bang JI, Koo BK, et al. Clinical relevance of ^{18}F -sodium fluoride positron-emission tomography in noninvasive identification of high-risk plaque in patients with coronary artery disease [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(11):e006704.
- [23] Majeed K, Bellinge JW, Butcher SC, et al. Coronary ^{18}F -sodium fluoride PET detects high-risk plaque features on optical coherence tomography and CT-angiography in patients with acute coronary syndrome[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 319:142-148.
- [24] Kwiecinski J, Dey D, Cadet S, et al. Peri-coronary adipose tissue density is associated with ^{18}F -sodium fluoride coronary uptake in stable patients with high-risk plaques[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(10):2000-2010.
- [25] Oliveira-Santos M, Castelo-Branco M, Silva R, et al. Atherosclerotic plaque metabolism in high cardiovascular risk subjects—A subclinical atherosclerosis imaging study with ^{18}F -NaF PET-CT[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 260:41-46.
- [26] Kitagawa T, Nakamoto Y, Fujii Y, et al. Relationship between coronary arterial ^{18}F -sodium fluoride uptake and epicardial adipose tissue analyzed using computed tomography [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(7):1746-1756.
- [27] Cury RC, Leipsic J, Abbara S, et al. CAD-RADS™ 2.0—2022 coronary artery disease-reporting and data system: an expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI) [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(11):1974-2001.
- [28] Dweck MR, Chow MW, Joshi NV, et al. Coronary arterial ^{18}F -sodium fluoride uptake: a novel marker of plaque biology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(17):1539-1548.
- [29] Takx RAP, van Asperen R, Bartstra JW, et al. Determinants of ^{18}F -NaF uptake in femoral arteries in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(6):2700-2705.
- [30] Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(13):1336-1345.
- [31] Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, et al. Progression of coronary artery calcium predicts all-cause mortality [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(12):1229-1236.
- [32] Fletcher AJ, Tew YY, Tzolos E, et al. Thoracic aortic ^{18}F -sodium fluoride activity and ischemic stroke in patients with established cardiovascular disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(7):1274-1288.
- [33] Moss AJ, Doris MK, Andrews JPM, et al. Molecular coronary plaque imaging using ^{18}F -fluoride[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(8):e008574.
- [34] Kwiecinski J, Tzolos E, Adamson PD, et al. Coronary ^{18}F -sodium fluoride uptake predicts outcomes in patients with coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(24):3061-3074.

收稿日期:2023-08-21

(上接第 114 页)

- [26] Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(6):e153-e203.
- [27] Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, 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.
- [28] Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, 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.
- [29] Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Saudi Heart Association[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(3):280.
- [30] Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Management of hypertrophic cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(4):390-414.
- [31] 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.
- [32] Dong Y, Yang W, Chen C, et al. Validation of the 2020 AHA/ACC risk stratification for sudden cardiac death in Chinese patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:691653.
- [33] Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥ 60 years of age [J]. *Circulation*, 2013, 127(5):585-593.
- [34] Maron BJ, Nishimura RA, Maron MS. Shared decision-making in HCM [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(3):125126.
- [35] Nistri S, Olivetto I, Maron MS, et al. β blockers for prevention of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(5):715-719.

收稿日期:2024-01-08