

# 扩张型心肌病的介入治疗研究进展

马宗宾, 赵永辉, 孙俊华, 杨民从

郑州市第七人民医院(郑州市心血管病医院, 阜外华中心血管病医院)心内科, 河南 郑州, 450000

通信作者: 孙俊华, E-mail: lq617422@163.com

**【摘要】** 扩张型心肌病(DCM)是一种以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌疾病,是心力衰竭和心源性猝死的重要原因之一。近年来,随着分子生物学、遗传学及影像学技术的飞速发展,对DCM的病因、发病机制、诊断及治疗策略的理解取得了显著进步。本文旨在系统综述DCM领域的最新介入治疗进展,重点探讨从传统药物到器械治疗、分子靶向治疗和新兴基因治疗策略的演变。

**【关键词】** 扩张型心肌病; 遗传学; 心脏磁共振; 生物标志物; 精准医疗; 研究进展

**【文章编号】** 2095-834X(2026)02-73-08

**DOI:** 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.02.012

**本文著录格式:** 马宗宾, 赵永辉, 孙俊华, 等. 扩张型心肌病的介入治疗研究进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(2): 73-80.

## Progress in interventional therapy for dilated cardiomyopathy

Ma Zongbin, Zhao Yonghui, Sun Junhua, Yang Mincong

Department of cardiology, Zhengzhou Seventh People's Hospital (Zhengzhou Cardiovascular Hospital, Huazhong Cardiovascular Hospital of Fuwai Zhengzhou) Zhengzhou 450000, Henan, China

Corresponding author: Sun Junhua, E-mail: lq617422@163.com

**【Abstract】** Dilated Cardiomyopathy (DCM) is a myocardial disease characterized by the enlargement of the left ventricle or both ventricles accompanied by systolic dysfunction. It is one of the important causes of heart failure and sudden cardiac death. In recent years, with the rapid development of molecular biology, genetics and imaging techniques, significant progress has been made in understanding the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment strategies of DCM. This article aims to systematically review the latest progress in interventional therapy in the field of DCM, with a focus on the evolution from traditional drugs to device therapy, molecular targeted therapy, and emerging gene therapy strategies.

**【Keywords】** Dilated cardiomyopathy; Genetics; Cardiac magnetic resonance; Biomarkers; Precision medicine; Therapeutic advances

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一种异质性疾病,其患病率约为1:250,是年轻人接受心脏移植的最主要病因<sup>[1]</sup>。传统上,DCM被认为是由多种病因(如病毒感染、酒精中毒、围产期并发症等)导致的最终共同病理阶段。然而,过去十年的研究颠覆了这一认知,遗传因素在至少30%~40%的特发性DCM病例中扮演着核心角色<sup>[2]</sup>。目前,尽管药物治疗仍是DCM的基础治疗手段,但由于缺乏特效药物,预后极差。近年来,随着介入技术的快速发展,介入治疗逐渐成为DCM综合治疗中的重要组成部分。

例如,心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)和植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)等介入方法已显示出显著改善心功能和降低猝死风险的效果<sup>[3]</sup>。因此,深入探讨DCM介入治疗的研究进展具有重要的临床意义。

### 1 病因与发病机制

#### 1.1 遗传学研究的深化与扩展

近年来,随着分子生物学技术的发展,全外显

子组测序和全基因组测序已鉴定出超过 250 个与 DCM 相关的基因,其中超过 50 个被确认为具有高度致病性<sup>[3]</sup>。这些基因主要编码肌节蛋白(如 TTN, MYH7)、细胞骨架蛋白(如 DES, LMNA)、核膜蛋白(如 LMNA)以及离子通道蛋白(如 SCN5A)。其中 Titin 基因(TTN)中截短变异(TTNtv)被认为是家族性和散发性 DCM 中最常见的遗传病因,约占所有遗传病例的 25%<sup>[4]</sup>。核纤层蛋白 A/C(LMNA)基因突变也被广泛报道与 DCM 密切相关,这类突变不仅影响细胞核的结构稳定性,还可能导致心肌细胞凋亡和纤维化<sup>[5]</sup>。除了上述核心致病基因外,其他如肌球蛋白结合蛋白 C3(MYBPC3)、肌钙蛋白 T2(TNNT2)以及磷脂酶 N(PLN)等也被证实与 DCM 的发病有关。这些基因分别参与肌小节组装、钙离子信号传导及心肌能量代谢等关键过程,其突变可通过不同的分子途径导致心肌功能异常<sup>[6]</sup>。

### 1.2 非遗传因素与基因-环境交互作用

尽管遗传因素较多,非遗传因素同样至关重要。病毒感染是扩张型心肌病的重要环境因素之一,尤其是在散发性 DCM 患者中占据重要地位。病毒通过直接感染心肌细胞或间接激活免疫系统,诱导心肌损伤和炎症反应。柯萨奇病毒、腺病毒和流感病毒等已被证实能够侵入心肌细胞,干扰其正常代谢功能,并触发细胞凋亡<sup>[7]</sup>。

除了传统的病毒性感染(如细小病毒 B19, 柯萨奇病毒)和毒性损伤诱发的发病机制,更多新的机制正不断被揭示。例如,自身免疫机制被认为是重要诱因,患者体内存在针对心脏特异性抗原(如心肌球蛋白)的自身抗体<sup>[8]</sup>。针对病毒感染和自身免疫反应的干预措施,可能成为未来防治 DCM 的重要方向。此外,表观遗传学调控,如 DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA(如 miR-208a, lncRNAs)的异常表达,也被证实能够影响疾病的发生和发展,构成了基因与环境因素交互作用的桥梁<sup>[9]</sup>。

## 2 诊断技术的精准化革命

### 2.1 心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)的核心地位提升

CMR 已从辅助诊断工具跃升为 DCM 评估的金标准。其组织特征定性技术,特别是钆延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE),具有无可比拟的预后价值。中期壁间 LGE 模式提示心肌纤维化,是识别心律失常高风险患者、指导植入式心律转复除颤器置入的重要依据<sup>[10]</sup>。新兴的纵向弛豫时间定量和细胞外容积定量技术,则能在 LGE 阳性之前早期检测到弥漫性间质纤维化,实现了更早期的疾病识别和风险分层。

未来,随着技术的进一步优化和普及,CMR-FT 有望成为 DCM 精准诊断和个体化治疗的重要工具。

### 2.2 生物标志物的多元化发展

B 型利尿钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)及其 N 末端前体(NT-proBNP)是目前临床应用最广泛的心脏特异性生物标志物,主要用于评估心力衰竭的严重程度和预后。研究表明,DCM 患者的 BNP 和 NT-proBNP 水平显著升高,并与心功能分级和全因死亡率密切相关<sup>[11]</sup>。有研究显示,BNP 和 NT-proBNP 在 DCM 患者中的浓度显著高于对照组,且其诊断敏感性较高,尤其在排除其他原因引起的心力衰竭方面表现出色<sup>[12]</sup>。然而,其特异性相对较低,因为多种心血管疾病均可能导致其水平升高。此外,年龄、性别、肾功能等因素也可能影响其水平,因此在临床应用中需结合其他检测手段进行综合判断。尽管如此,BNP 和 NT-proBNP 仍被广泛认为是 DCM 早期诊断的重要指标,尤其是在症状不典型的患者中,其水平变化可为疾病的初步筛查提供重要依据。

除了传统的利尿钠肽(BNP/NT-proBNP)和肌钙蛋白,新的生物标志物正用于揭示特定病理生理过程。半乳糖凝集素 3(Galectin 3, Gal-3)是一种非心脏特异性蛋白质生物标志物,近年来在扩张型心肌病的诊断中受到广泛关注。Gal-3 主要由巨噬细胞分泌,参与炎症反应和纤维化过程,其水平升高与心肌纤维化的程度密切相关。研究表明,DCM 患者的血清 Gal-3 水平显著高于对照组,且与疾病的严重程度呈正相关<sup>[13]</sup>。具体而言,Gal-3 水平在不同纽约心脏病协会分级的患者中存在显著差异,分级越高,Gal-3 水平越高,这表明其可能作为评估疾病进展的重要指标。此外,Gal-3 还被发现与心功能指标如左心室射血分数呈负相关,进一步证实了其在疾病诊断中的潜在价值<sup>[14]</sup>。然而,由于 Gal-3 并非心脏特异性标志物,其水平升高也可见于其他炎症性疾病或纤维化相关疾病,因此需要结合其他生物标志物或影像学检查以提高诊断的特异性。

生长分化因子-15(growth differentiation factor 15, GDF15)和生长刺激表达基因 2 蛋白(growth stimulation expressed gene 2, ST2)是两种新兴的非心脏特异性蛋白质生物标志物,近年来在扩张型心肌病的诊断中展现出潜在价值。GDF-15 是一种应激反应蛋白,其水平在炎症、缺氧和氧化应激等病理条件下显著升高。研究表明,DCM 患者的血清 GDF-15 水平显著高于对照组,且与疾病的严重程度和预后密切相关<sup>[15]</sup>。ST2 则是白介素-33 的受体,参与心肌细胞的保护机制,其可溶性形式 sST2 在心肌损伤和纤维化过程中释放增加。研究显示,sST2 水平在 DCM 患者中显著升高,且与心功能指标如左室射血分数(left

ventricular ejection fraction, LVEF) 呈负相关。这两种生物标志物的优势在于其能够反映心肌细胞的应激状态和纤维化程度, 从而为疾病的早期诊断提供补充信息。然而, 其局限性在于缺乏心脏特异性, 且其水平变化可能受到多种因素的影响, 如年龄、肾功能不全等, 因此在临床应用中需谨慎解读。

环状 RNA (circular RNA, circRNA) 作为新型生物标志物, 近年来在扩张型心肌病的诊断中展现出广阔的应用前景。已有研究表明, DCM 患者心脏组织及外周血中存在多种差异表达的 circRNA, 这些 circRNA 可能通过吸附 miRNA 或调控基因表达参与疾病的发生和发展。例如, Sun 等<sup>[16]</sup>通过 RNA 微阵列分析发现, circ\_0067735 和 circ\_0069972 在 DCM 患儿外周血中显著下调, 而 circ\_0070186 则上调, 这些 circRNA 的功能与心肌肥厚、重构和纤维化密切相关。差异表达的 circRNA 与 DCM 的心肌细胞肥大、凋亡和纤维化等病理过程之间存在密切的潜在联系。例如在心肌细胞肥大方面, 研究表明某些 circRNA 可能通过调控相关信号通路影响心肌细胞的大小和肥大标志物的表达。circRNA 作为扩张型心肌病生物标志物具有诸多优势, 同时也面临一定的挑战。首先, circRNA 的共价闭合环状结构使其对核糖核酸外切酶的降解具有高度抵抗力, 因而比其他线性 RNA 更加稳定。这种稳定性确保了 circRNA 在血液循环、尿液和其他体液中能够长时间保持完整性, 为无创性检测提供了便利条件。其次, circRNA 的表达具有组织特异性和发育阶段特异性, 这为其作为 DCM 的特异性生物标志物奠定了基础<sup>[17]</sup>。此外, 近年来高通量测序技术和微阵列分析的应用使得大规模筛选差异表达 circRNA 成为可能, 从而加速了其在心血管疾病中的研究进程。然而, circRNA 作为生物标志物在临床应用中也面临一些挑战。例如, 现有检测技术尚未完全标准化, 不同实验室之间的结果可能存在较大差异。此外, circRNA 在复杂生物样本中的低丰度表达增加了检测难度, 要求开发更高灵敏度和特异性的检测方法<sup>[17]</sup>。因此, 未来研究应着重解决这些问题, 以推动 circRNA 从基础研究向临床实践的转化。

外泌体是一类直径为 30~150 nm 的细胞外囊泡, 几乎由所有类型的细胞产生和释放, 广泛存在于血液、尿液、唾液等体液中<sup>[18]</sup>。相较于传统诊断方法, 外泌体检测在早期发现、无创性及准确性方面展现出显著优势。目前, DCM 的临床诊断主要依赖于心脏超声、核磁共振成像等技术, 但这些方法通常难以在疾病早期阶段提供明确的诊断依据。而外泌体检测通过分析体液中特定 miRNA 或蛋白质的表达水平, 能够在疾病发生初期即发现异常信号。例如, MATSUMOTO 等的研究显示, 心肌细胞外泌体来源的 miR-34a 和 miR-

194 在急性心肌梗死后心力衰竭的早期阶段显著升高, 且与左心室舒张功能密切相关。这一结果表明, 外泌体检测可能比传统影像学技术更具敏感性, 有助于实现 DCM 的早期干预。尽管外泌体在 DCM 诊断中展现出巨大潜力, 但其实际应用仍面临诸多技术难题。首先, 外泌体的提取纯度和检测标准化是当前亟待解决的关键问题。由于外泌体的直径较小, 且与其他细胞外囊泡 (如微泡和凋亡小体) 共存, 传统分离方法 (如超速离心和尺寸排阻色谱) 往往难以获得高纯度的外泌体制剂<sup>[19]</sup>。此外, 不同实验室在样本处理、外泌体分离和检测方法上存在较大差异, 导致结果的重复性和可比性较低。

微 RNA (microRNA, miRNA) 作为一类新型的非编码 RNA 分子, 也被认为是 DCM 潜在的生物标志物。针对遗传性 DCM, 血清肌联蛋白降解片段已被证明是携带 TTNtv 个体疾病活动的潜在血液标志物, 目前正处于前瞻性验证阶段<sup>[13]</sup>。

### 2.3 基因检测的临床整合

基于美国心脏病学会等机构的指南, 对所有特发性 DCM 患者及其一级亲属进行遗传咨询和基因检测已成为标准推荐<sup>[20]</sup>。阳性结果不仅能确认诊断、指导家族筛查 (级联筛查), 更能对预后进行判断 (如 LMNA 变异携带者中心源性猝死风险显著增高), 并开始影响治疗策略的选择。

## 3 治疗策略的转变

### 3.1 药物治疗的基石与革新

指南导向的药物治疗仍是心力衰竭治疗的基石, 包括血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、盐皮质激素受体拮抗剂和最新纳入的钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)。尤其是 SGLT2i, 其 DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduced 等里程碑研究证实, 无论是否伴有糖尿病, SGLT2i 都能为 DCM 患者带来显著的心衰住院和死亡风险下降<sup>[21]</sup>, 彻底改变了心衰治疗格局。尽管这些药物在短期内可有效控制症状, 但其长期疗效仍受限于 DCM 复杂的病理机制。因此, 结合多靶点治疗策略以优化药物组合, 成为当前临床研究的重要方向之一。

### 3.2 介入治疗的精准化应用

尽管传统药物治疗在缓解 DCM 症状方面发挥了一定作用, 但其局限性日益显现。例如, 药物治疗难以从根本上逆转心肌重构, 且对于终末期心力衰竭患者的疗效有限<sup>[22]</sup>。近年来, 随着医学技术的进步, 介入治疗逐渐成为 DCM 综合治疗中的重要组成部分。介入治疗通过微创手段直接干预病变部位, 能够显著

改善心功能、降低心律失常风险,并提高患者的生存质量<sup>[23]</sup>。目前,主要的介入治疗方法包括CRT、ICD以及经心外膜射频消融术、左心室辅助装置等。

**3.2.1 CRT** 多项临床研究已证实,CRT能够显著改善扩张型心肌病患者的心功能及生活质量。CRT通过同步化左右心室的收缩,可有效增加左心室射血分数,减小左心室舒张末期内径,从而改善心脏的泵血功能<sup>[24]</sup>。此外,CRT还显著减轻了患者的临床症状,如呼吸困难和乏力,提高了其运动耐量及生活质量评分。例如,一项针对4017例心力衰竭患者的全球多中心研究显示,接受CRT治疗的患者在6分钟步行距离及生活质量问卷评分方面均有显著改善,同时因心力衰竭失代偿导致的住院率显著降低<sup>[25]</sup>。

### 3.2.2 ICD

**3.2.2.1 ICD的植入指征** ICD主要用于预防扩张型心肌病患者因恶性心律失常导致的猝死(sudden cardiac death, SCD)。根据现行指南,ICD的植入指征主要包括以下几类:一是伴有持续性室性心动过速或心室颤动的患者;二是存在高度猝死风险的患者,如左心室射血分数显著降低(LVEF < 35%)且伴有症状性心力衰竭者;三是具有明确家族史或遗传性心律失常疾病的患者<sup>[26]</sup>。此外,对于部分虽未发生过严重心律失常但经评估认为猝死风险较高的患者,ICD也可作为一级预防措施植入。研究显示,扩张型心肌病患者中约80%~90%的死亡与恶性心律失常相关,因此,及时识别高危人群并植入ICD对于降低死亡率具有重要意义<sup>[27]</sup>。

**3.2.2.2 ICD的工作原理** ICD通过持续监测心脏电活动,能够在检测到恶性心律失常时迅速采取干预措施,从而防止心脏性猝死的发生。具体而言,ICD内置的心电感知系统可实时记录心腔内心电图,并通过复杂的算法分析心律变化。当检测到快速性室性心律失常(如室性心动过速或心室颤动)时,ICD将根据预设程序自动触发治疗模式,包括抗心动过速起搏(anti-tachycardia pacing, ATP)、低能量电复律或高能量电击除颤<sup>[28]</sup>。其中,ATP通过发放短阵快速起搏脉冲尝试终止室性心动过速,而电复律和电击除颤则用于恢复窦性心律。此外,现代ICD还具备数据存储和远程监控功能,可通过无线传输技术将设备工作状态及患者心律信息发送至医疗机构,便于医生及时调整治疗策略。这种智能化的工作机制使ICD成为预防心脏性猝死的重要工具。

**3.2.2.3 ICD的临床应用效果** 大量临床研究已证实,ICD在预防心脏性猝死方面具有显著效果,尤其是在扩张型心肌病患者中的应用价值得到了广泛认可。一项针对缺血性及非缺血性心肌病患者的随机对照试验表明,与单纯药物治疗相比,植入ICD的患者全因死

亡率降低了约23%,且因心律失常导致的死亡风险显著降低<sup>[28]</sup>。此外,ICD还显示出在改善患者长期预后方面的潜力,尤其是在高危人群中,其应用可显著降低心脏性猝死的风险并延长生存时间。然而,ICD的应用也面临一些挑战,如感染、电极脱位及不适当放电等并发症的发生率较高,这些问题可能影响患者的治疗依从性和生活质量。因此,在推广ICD的同时,需进一步优化设备设计并完善术后管理策略,以最大限度地发挥其临床效益。

### 3.2.3 经心外膜射频消融术

**3.2.3.1 适应症** 经心外膜射频消融术是一种针对扩张型心肌病伴室性心律失常患者的介入治疗方法,其适应症主要包括两类:一是药物治疗无效或无法耐受的顽固性室性心律失常患者;二是存在心外膜起源室性心律失常的患者,如经心内膜消融失败或病灶位于心外膜的情况。扩张型心肌病患者由于心肌纤维化程度较高,常伴有复杂的室性心律失常,其中部分患者的病灶可能位于心外膜下,此时经心内膜消融难以达到理想效果,而经心外膜射频消融则可通过直接作用于病灶区域显著提高治疗成功率。此外,对于部分合并心力衰竭的患者,经心外膜射频消融还可结合左心室减容术等其他介入手段,以实现综合治疗的目标。因此,在选择手术适应症时,需充分评估患者的心律失常类型及心肌病变特点,以确保手术的安全性和有效性。

**3.2.3.2 手术效果及并发症** 经心外膜射频消融术在扩张型心肌病伴室性心律失常患者中的应用已显示出良好的治疗效果,但其并发症的发生率仍需引起重视。研究表明,该手术在消除室性心律失常方面的成功率可达70%~80%,尤其在心外膜起源的病灶中表现更为突出<sup>[29]</sup>。然而,由于手术涉及开胸操作,其创伤较大,术后可能出现多种并发症,如心包积液、心包填塞及心功能恶化等。此外,部分患者可能因心肌纤维化严重而导致消融效果不佳,需多次手术才能达到理想效果。为减少并发症的发生,术中需严格控制消融能量及时间,避免对周围正常心肌组织造成损伤。术后则需加强随访,定期监测心律变化及心功能指标,及时发现并处理潜在问题。总体而言,经心外膜射频消融术作为一种有效的介入治疗方法,其临床应用前景广阔,但仍需进一步优化手术技术及护理措施,以提高治疗的安全性与有效性。而非传统的左束支区域起搏技术在克服传统心脏再同步化治疗无应答方面展现出巨大潜力,为合并左束支传导阻滞的DCM患者提供了新的选择<sup>[30]</sup>。

### 3.2.4 左心室辅助装置

**3.2.4.1 工作原理** 左心室辅助装置(left ventricular assist device, LVAD)是一种通过机械手段辅助心脏

泵血功能的介入性治疗设备,其工作原理主要基于通过体外或植入式装置将左心室血液直接引流至主动脉,从而减轻心脏负担并维持全身血液循环<sup>[31]</sup>。具体而言,LVAD通过导管将血液从左心室引出,并通过内置泵体将血液推送至主动脉,进而供应全身重要器官<sup>[32]</sup>。根据血流方式的不同,LVAD可分为搏动式和恒流式两种主要类型。搏动式LVAD模拟自然心脏的收缩与舒张过程,通过周期性泵血产生脉动血流,但这种设计通常较为复杂且易引发血栓形成等并发症<sup>[33]</sup>。相比之下,恒流式LVAD则通过连续运转提供无脉动血流,具有结构简单、可靠性高的优点,已成为当前临床应用的主流选择<sup>[34]</sup>。此外,根据植入位置的不同,LVAD还可进一步分为体外型和体内植入型。体外型LVAD主要用于短期支持,而体内植入型则适用于长期治疗或心脏移植前的过渡支持<sup>[30]</sup>。这些技术特点使得LVAD在终末期心力衰竭患者中的应用日益广泛,并为扩张型心肌病等难治性疾病提供了新的治疗希望。

**3.2.4.2 适应症** LVAD作为扩张型心肌病的重要治疗手段,其应用适应症主要基于患者的心功能状态及药物治疗效果。根据相关研究,LVAD适用于终末期心衰患者,尤其是那些对常规药物治疗反应不佳的病例<sup>[35]</sup>。具体而言,LVAD的应用可分为三种主要场景:首先,对于决定接受心脏移植的患者,LVAD可作为等待供体期间的过渡治疗;其次,在患者尚未确定是否进行心脏移植时,LVAD可提供短期支持以评估病情进展;最后,对于因年龄或合并症无法接受心脏移植的重度心衰患者,LVAD可作为长期治疗手段,旨在改善症状和预后<sup>[35]</sup>。

**3.2.4.3 临床效果预后** LVAD在扩张型心肌病患者中的应用已显示出显著的临床效果,尤其是在提高生存率和改善生活质量方面。根据相关研究,LVAD能够部分或完全替代心脏泵血功能,从而维持血液循环,为终末期心力衰竭患者提供了重要的治疗选择<sup>[36]</sup>。从生存率来看,植入LVAD的患者相较于仅接受药物治疗的患者表现出更高的长期存活率,这主要得益于LVAD对患病心脏的反向重构作用,使心肌逐渐恢复到相对健康的状态<sup>[34]</sup>。此外,LVAD的应用还显著提升了患者的生活质量。研究表明,患者在植入LVAD后,其运动耐量、日常生活能力以及心理状态均得到明显改善,这进一步证实了LVAD作为一种有效治疗手段的价值<sup>[3]</sup>。

尽管LVAD在扩张型心肌病治疗中的应用已取得显著进展,但其长期效果仍需进一步评估。相关临床试验表明,使用LVAD的患者在术后短期内心功能明显改善,且生存率较单纯药物治疗组显著提高<sup>[34]</sup>。然而,LVAD植入后可能伴随多种并发症,如血栓形成、

出血、感染以及装置故障等,这些问题在一定程度上限制了其广泛应用。因此,未来的研究应致力于优化LVAD的设计与材料,同时探索更精准的患者选择标准,以最大限度地发挥其治疗潜力<sup>[33]</sup>。

**3.2.5 心脏收缩力调节器(cardiac contractility modulation, CCM)**

**3.2.5.1 适应症** 目前国内外研究和临床实践推荐,CCM主要适用于以下特定人群:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;NYHA心功能II~III级的慢性心力衰竭患者;(2)左心室射血分数(LVEF)在25%~45%之间;(3)QRS波时限 $< 130$  ms,不符合CRT植入指征;(4)在接受至少3个月的标准优化药物治疗后症状仍无明显改善。值得注意的是,CCM不能提供心室起搏功能,因此不适用于需要频繁心室起搏的患者。此外,合并持续性房颤、未控制的心律失常、严重瓣膜病或存在感染性心内膜炎风险的患者也应谨慎评估。精准的患者筛选是保证CCM治疗效果的关键,术前需进行全面的心脏超声、心电生理评估及药物治疗反应性测试。

**3.2.5.2 工作原理** CCM通过调节钙离子浓度及异常基因表达来增加心肌收缩力,同时避免额外耗氧量的产生,这一独特的作用机制使其在心力衰竭治疗中展现出显著优势。具体而言,CCM在心室除极后的绝对不应期内释放高能量电脉冲,这种非兴奋性刺激能够促进心肌细胞内钙离子的释放与再摄取,从而增强心肌收缩力<sup>[34]</sup>。研究表明,CCM的作用机制涉及多个分子信号通路,包括对肌浆网钙ATP酶表达的调控以及兰尼碱受体功能的优化,这些变化共同促进了钙离子在心肌细胞内的动态平衡,进而增强了心肌收缩效率<sup>[35]</sup>。此外,CCM还通过改善心肌细胞的能量代谢和抑制异常基因表达来逆转心室重构,这一过程有助于长期维持心功能的稳定。值得注意的是,由于CCM的刺激方式不增加心肌动作电位的频率或幅度,因此不会导致心肌耗氧量的显著上升,这为其在慢性心力衰竭患者中的安全应用提供了重要保障<sup>[36]</sup>。

**3.2.5.3 疗效指标** 术后短期内,CCM对扩张型心肌病患者心功能指标的改善显著。左室射血分数作为衡量心脏泵血功能的重要参数,在多例研究中均显示出显著提升。例如,江西省首例CCM植入病例中,患者术后即刻超声心动图检查显示左室射血分数从术前的38%提升至47%,并在术后一个月随访时维持在48%左右,这表明CCM能够迅速增强心肌收缩力<sup>[37]</sup>。此外,武汉亚心总医院的研究也表明,4例患者在接受CCM植入后,其左室射血分数均有不同程度的改善,其中3例患者在术后30 d随访时LVEF较术前有显著优化,同时左心室舒张末期内径较术前减小,进一步证实了CCM在短期内对心室重构的积极影响<sup>[38]</sup>。长期随访结果显示,CCM在扩张型心肌病患者中的疗效不

仅限于短期的心功能改善,还体现在运动耐量、生活质量评分以及终点事件的显著变化上。运动耐量是衡量患者身体机能恢复的重要指标之一,6 分钟步行试验距离的增加常被用作评估标准。研究表明,接受 CCM 治疗的患者在长期随访中,其 6 分钟步行试验距离显著增加,这反映了患者运动能力的提升<sup>[38]</sup>。

**3.2.5.4 面临的挑战** CCM 作为一种新兴的治疗手段,尽管在扩张型心肌病的治疗中展现了良好的安全性及有效性,但其临床应用仍面临诸多挑战。首先,CCM 高昂的费用成为限制其广泛应用的重要因素之一。作为一种高科技医疗器械,CCM 的研发、生产及植入成本较高,这使得许多患者难以承受这一治疗选择。此外,部分患者对 CCM 的认知不足也影响了其接受度。由于 CCM 是一种相对新颖的技术,公众对其作用机制、疗效及潜在风险的认知尚不充分,导致患者在选择治疗方案时可能存在疑虑或犹豫。与此同时,CCM 长期效果的稳定性仍需进一步验证。

### 3.2.6 心脏移植

**3.2.6.1 适应症** 心脏移植主要适用于终末期扩张型心肌病患者,尤其是经规范化药物治疗后仍无法控制病情进展的病例。根据国际心肺移植协会的指南,心脏移植的适应症包括顽固性心力衰竭、严重心律失常以及预计生存期不足 1 年的患者<sup>[39]</sup>。此外,受体需满足一定的全身状况要求,如不存在严重感染、恶性肿瘤或其他重要器官功能衰竭等绝对禁忌症。供体心脏的选择同样至关重要,其筛选标准通常包括供体年龄 < 50 岁、心功能正常以及无重大心血管病史等<sup>[40]</sup>。然而,在实际临床实践中,供受体体重不匹配等问题也可能对移植效果产生一定影响,因此需要多学科协作进行综合评估<sup>[39]</sup>。值得注意的是,尽管心脏移植在技术上已日趋成熟,但其禁忌症的严格把控仍是确保手术成功和患者长期生存的关键因素之一。通过科学合理的适应症与禁忌症评估,可以最大限度地提高心脏移植的疗效并降低术后并发症的发生率<sup>[40]</sup>。

**3.2.6.2 技术要点** 心脏移植手术是一项高度复杂且精细的操作,其基本流程包括麻醉、切口选择、血管吻合等多个关键环节。首先,在麻醉过程中,需确保患者的生命体征平稳,尤其要注意避免因颈椎畸形等特殊情况导致的气管插管困难,从而延长供心冷缺血时间并增加术后风险。其次,切口选择通常采用胸骨正中切口,以便于充分暴露心脏及其周围结构。在血管吻合方面,双腔静脉吻合法是目前广泛应用的技术,该方法能够有效减少术后并发症的发生率,并提高供心的功能恢复效率。此外,术中还需注意保护性隔离措施的实施,以最大限度地减少术后感染的风险。整个手术过程不仅需要外科医生具备精湛的技术水平,还需要多学科团队的密切协作,以应对可能出现的各

种复杂情况。

**3.2.6.3 疗效评估** 心脏移植作为治疗终末期扩张型心肌病的有效手段,其近期疗效主要通过术后短期内的生存率、心功能改善情况以及并发症的发生率等指标进行评估。研究表明,心脏移植术后 30 d 内的生存率是评价手术近期效果的重要参数之一。根据相关文献报道,在接受原位心脏移植的患者中,术后 30 d 内死亡率为 6.9%,这一数据反映了心脏移植手术在短期内对患者生存的积极影响。然而,术后早期死亡的主要原因包括供心冷缺血时间过长、急性右心衰竭以及多器官功能衰竭等并发症,这些因素显著影响了手术的近期疗效。此外,心功能改善情况也是评估心脏移植近期疗效的关键指标。研究显示,存活患者在术后短期内心功能得到显著恢复,表现为左心室射血分数升高及肺动脉压力降低。例如,部分患者在术后 1 周内即可观察到明显的血流动力学稳定,呼吸机辅助时间平均为  $(18.5 \pm 1.6)$  h,监护室隔离时间为  $(14.6 \pm 3.8)$  d<sup>[40]</sup>。这些结果表明,心脏移植能够迅速改善患者的循环功能,为术后康复奠定良好基础。同时,术后规范化的疼痛管理和加速康复外科护理措施进一步优化了患者的恢复过程,减少了术后并发症的发生。尽管心脏移植在短期内表现出显著的治疗效果,但其近期疗效仍受到多种因素的影响,如供体质量、受体病情严重程度以及手术操作技术等因素。

**3.2.6.4 面临挑战** 心脏移植作为治疗终末期扩张型心肌病的有效手段,其临床应用仍面临诸多严峻挑战。首先,供体短缺是当前心脏移植领域最为突出的问题之一。由于供体心脏的获取对捐献者的年龄、心功能及全身健康状况有严格限制,符合条件的供体数量极为有限<sup>[39]</sup>。此外,供体与受体之间的体重不匹配问题也进一步限制了可供选择的心脏来源,尤其是在儿童患者中,这一问题尤为突出。其次,免疫排斥反应仍然是心脏移植术后需要长期应对的关键问题。尽管现代医学已开发出多种免疫抑制剂用于预防和治疗排斥反应,但完全避免排斥反应的发生仍具有较高难度。长期使用免疫抑制剂不仅可能导致患者免疫功能低下,增加感染风险,还可能引发其他不良反应,如肾毒性和高血压等<sup>[41]</sup>。此外,术后感染也是心脏移植患者面临的重大威胁之一。由于手术创伤较大且患者术后需接受免疫抑制治疗,其感染风险显著增加,这不仅影响患者的生存率,还可能导致严重的并发症甚至死亡。因此,如何优化供体筛选流程、提高免疫抑制治疗的精准性以及降低术后感染风险,仍是当前心脏移植领域亟待解决的重要课题。

### 3.3 新兴与未来疗法

针对特定病因的治疗:对于由核纤层蛋白突变引起的高炎症状态 DCM,初步研究显示白细胞介素-1 拮

抗剂(如阿那白滞素)可能延缓疾病进展<sup>[42]</sup>。这标志着 DCM 治疗正式迈入靶向机制的时代。

**基因治疗与基因编辑:**近年来,随着对 DCM 致病基因研究的深入,基因治疗逐渐成为该领域的研究热点。尽管尚处于临床前或早期临床阶段,但针对特定基因突变(如 MYBPC3)的 AAV 载体介导的基因补充疗法或在动物模型中显示出逆转心脏表型的希望<sup>[43]</sup>。CRISPR/Cas9 等基因编辑技术则为从根本上修复致病基因变异提供了长远愿景。

**心肌细胞再生疗法:**利用人多能干细胞来源的心肌细胞(iPSC-CMs)进行细胞移植或作为疾病模型进行药物筛选,是另一个充满前景的研究方向。目前,间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)因具有低免疫原性和多向分化潜能,成为干细胞治疗的主要来源之一。多项临床试验表明,MSCs 移植可显著改善 DCM 患者的心功能指标,如 LVEF 和 6 分钟步行距离<sup>[44]</sup>。

#### 4 总结与展望

尽管近年来扩张型心肌病的基础与临床研究取得了显著进展,但其病因机制、早期诊断及创新介入治疗手段仍有待进一步探索和完善。近年来,介入治疗在 DCM 的管理中取得了显著进展,成为改善患者症状和预后的重要手段之一。心脏再同步化治疗通过优化左右心室收缩顺序,显著改善了患者的心功能,降低了心力衰竭相关住院率,并提高了生存率。此外,植入型心律转复除颤器在预防心脏性猝死方面发挥了关键作用,尤其是在高危患者中,其应用已被广泛认可<sup>[45]</sup>。左心室辅助装置及其他新型介入技术也为药物疗效不佳的患者提供了新的治疗选择,进一步拓展了介入治疗的边界。

然而,尽管介入治疗在 DCM 管理中展现出巨大潜力,但其临床应用仍面临诸多挑战。未来的研究应着重于探索更为精准的治疗靶点,开发更微创的介入治疗手段,以及制定个体化的治疗方案,以进一步提高治疗效果并降低并发症发生率。同时,加强多学科协作,推动基础研究与临床实践的深度融合,将有助于揭示 DCM 的发病机制,为介入治疗提供更为坚实的理论支持。总之,介入治疗在 DCM 管理中的重要性不容忽视,但其发展仍需克服现有挑战,通过不断的技术创新和临床研究,为患者提供更加安全有效的治疗选择。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated

cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture[J]. Nat Rev Cardiol, 2013, 10(9): 531-547.

[2] Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy[J]. Lancet, 2017, 390(10092): 400-414.

[3] 廖伟. 扩张型心肌病的诊治现状与展望[J]. 江西医药, 2012, 47(5): 446-449.

[4] Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice[J]. Eur Heart J, 2016, 37(23): 1850-1858.

[5] Mazzarotto F, Tayal U, Buchan RJ, et al. Reevaluating the genetic contribution of monogenic dilated cardiomyopathy[J]. Circulation, 2020, 141(5): 387-398.

[6] 景雨, 俞佳丽, 景宏美, 等. 扩张型心肌病的基因学研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(6): 369-373.

[7] 黄妹丹, 何凤珍, 张倬华, 等. 扩张型心肌病常见致病基因及其致病机制的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(10): 1052-1056.

[8] 刘燕, 霍满鹏, 常文雄. 扩张型心肌病的研究进展[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2008, 6(1): 5-6.

[9] Ware JS. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies[J]. N Engl J Med, 2016, 374(3): 233-241.

[10] Haas J, Frese KS, Peil B, et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2015, 36(18): 1123-1135.

[11] Roberts AM, Ware JS, Herman DS, et al. Integrated allelic, transcriptional, and phenomic dissection of the cardiac effects of titin truncations in health and disease[J]. Sci Transl Med, 2015, 7(270): 270ra6.

[12] Norton N, Li D, Rieder MJ, et al. Genome-wide studies of copy number variation and exome sequencing identify rare variants in BAG3 as a cause of dilated cardiomyopathy[J]. Am J Hum Genet, 2011, 88(3): 273-282.

[13] 胡建群, 刘子由, 张恺, 等. HFrEF 生物标志物的研究进展[J/OL]. 生理科学进展, 1-17[2026-03-27]. <https://doi.org/10.20059/j.cnki.pps.2025.12.1293>.

[14] 乔献伟. 血清 IMA、Gal-3、Hcy 与扩张型心肌病患者 NYHA 分级、预后的关系分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 126-128.

[15] 刘玉林, 陈莉. 新型炎症标志物联合检测在心力衰竭中的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2026, 42(1): 7-12.

[16] Sun W, Han B, Cai D, et al. Differential expression

- profiles and functional prediction of circular RNAs in pediatric dilated cardiomyopathy[J]. *Front Mol Biosci*, 2020, 7: 600170.
- [ 17 ] 马建君, 黄萍. 循环非编码RNA作为生物标志物在心血管病中作用的研究进展[J]. *新医学*, 2019, 50(10): 729-734.
- [ 18 ] 赵云鑫, 张贝. 外泌体在心肌疾病中的研究进展[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(17): 61-64.
- [ 19 ] 王文洁, 周睿, 邢作英, 等. 不同干细胞来源外泌体抗心肌纤维化的研究进展及中医药干预现状[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(5): 847-851.
- [ 20 ] Heidecker B, Kittleson MM, Kasper EK, et al. Transcriptomic biomarkers for the accurate diagnosis of myocarditis[J]. *Circulation*, 2011, 123(11): 1174-1184.
- [ 21 ] Meder B, Haas J, Sedaghat-Hamedani F, et al. Epigenome-wide association study identifies cardiac gene patterning and a novel class of biomarkers for heart failure[J]. *Circulation*, 2017, 136(16): 1528-1544.
- [ 22 ] 高晓飞, 许轶洲. 扩张型心肌病治疗手段的进展[J]. *心脏杂志*, 2016, 28(4): 488-491.
- [ 23 ] 董巍. 扩张型心肌病患者的临床治疗进展[J]. *当代医学*, 2012, 18(19): 25-26.
- [ 24 ] 刘灿章, 伊鑫, 龙啸. 心脏再同步化治疗除颤器治疗扩张型心肌病随访 3 年 1 例[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2023, 15(12): 1371-1372.
- [ 25 ] Byun JH, Nguyen S. Long-term outcomes of resynchronization-defibrillation for heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(14): 1343-1344.
- [ 26 ] 马文元, 张晓群, 汪欣. 经心外膜射频消融治疗扩张型心肌病伴室性心动过速的手术护理配合[J]. *护理与康复*, 2018, 17(7): 91-93.
- [ 27 ] Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy[J]. *JAMA*, 2013, 309(9): 896-908.
- [ 28 ] 高乐, 王悦喜. 干细胞移植治疗扩张型心肌病的进展[J]. *中国心血管杂志*, 2017, 22(6): 464-467.
- [ 29 ] 蔡建辉. 左心室辅助装置的临床疗效及应用进展[J]. *吉林医药学院学报*, 2024, 45(1): 1-4.
- [ 30 ] 施怡声, 朱振辉, 王浩, 等. 左心室辅助装置的临床应用现状和展望[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(9): 916-919.
- [ 31 ] 张帅, 侯剑峰. 左心室辅助装置的临床应用现状和展望[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(9): 916-919.
- [ 32 ] 柯元南, 刘颖. 如何应对扩张型心肌病(二)[J]. *中老年保健*, 2015, (6): 8-9.
- [ 33 ] 金佳敏, 巩倩, 庄乐南. 扩张型心肌病动物模型及治疗的研究进展[J]. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2024, 50(1): 1-11.
- [ 34 ] 沈月英, 王楠, 张玥. 心肌收缩力调节器的研究进展[J]. *新医学*, 2023, 54(4): 250-253.
- [ 35 ] 刘存存, 华伟. 心脏收缩力调节器及其临床应用进展[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(4): 469-473.
- [ 36 ] 何姗姗, 郭雨龙, 郭金锐, 等. 心脏收缩力调节器治疗慢性心力衰竭的进展[J]. *国际心血管病杂志*, 2023, 50(5): 269-273.
- [ 37 ] 熊琴梅, 朱波, 张诗渊, 等. 江西省首例心脏收缩力调节器植入病例报道[J]. *江西医药*, 2023, 58(1): 117-119.
- [ 38 ] 左海润, 徐承义, 苏晞. 第五代心肌收缩力调节器在慢性心力衰竭患者中的应用 4 例[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2022, 30(11): 833-838.
- [ 39 ] 马富珍, 吴喜娥, 纪延霞, 等. 1 例扩张型心肌病供受体体重不匹配儿童心脏移植术后护理[J]. *全科护理*, 2023, 21(7): 998-1000.
- [ 40 ] 潘禹辰, 罗爱国, 朱中权, 等. 29 例原位心脏移植近期疗效报告[J]. *心肺血管病杂志*, 2014, 33(1): 28-30.
- [ 41 ] 朱彬彬. 心脏移植患者在ICU的围术期护理[J]. *河南中医*, 2014, 34(B11): 495-495.
- [ 42 ] Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, et al. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(1): 40-50.
- [ 43 ] Halliday BP, Gulati A, Ali A, et al. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in dilated cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2019, 140(9): 779-789.
- [ 44 ] 张晨晨, 管琳, 李建宁. 扩张型心肌病因及治疗研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(4): 491-493.
- [ 45 ] 何玉军, 张莉, 黄克强, 等. 儿童扩张型心肌病诊治新进展[J]. *湖北民族大学学报(医学版)*, 2023, 40(2): 70-74.