



指导老师简介:汪道武,医学博士,南京医科大学第一附属医院教授,博士生导师。江苏省人民医院临床生殖医学中心遗传基因检测实验室主任。主要从事遗传病,特别是心律失常和离子通道病的临床诊断、遗传基因检测和鉴别诊断;遗传性心律失常和心肌病的专家咨询;心律失常疾病的分子生物学机制和电生理学的功能研究。在 *Nature Genetics*、*JCI*、*Circulation*、*Circulation Research*、*PNAS* 等国际著名刊物上以第一作者或者通信作者发表多篇论著,还先后 30 次被邀请和接受在美国心脏大会、美国心律学会、欧洲心脏病学会和美国生物物理学会等学术年会上以口头发言或墙报的形式与国际同行交流科研成果。Email: david37212@hotmail.com

心肌病与心律失常

陈鹏¹,黎先清¹,王德国²,汪道武³

[1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院内科,心血管病遗传与分子机制湖北省重点实验室(华中科技大学),武汉 430030; 2. 皖南医学院附属弋矶山医院老年医学科;3. 南京医科大学第一附属医院生殖医学国家重点实验室,江苏省心肺疾病研究所]

[摘要] 心肌病是一组异质性很强、与结构和(或)电生理异常有关的心肌疾病。心律失常是心肌病的一种重要的临床表现。心律失常与心肌病的进展及预后之间都有着重要的联系。本文旨在分析心肌病引起的心律失常及其危险分层和治疗策略,有利于对心肌病预后作出正确判断。

[关键词] 心肌疾病;心律失常;危险因素;预后;老年人

中图分类号:R542.2 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.05.006

Cardiomyopathy and arrhythmias Chen Peng*, Li Xianqing, Wang Deguo, Wang Daowu (* Department of Internal Medicine, Tongji Hospital, Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

[Abstract] Cardiomyopathy is a group of heterogeneous heart muscle disease with structural and/or electrical dysfunction. Arrhythmia is an important clinical manifestation of cardiomyopathy and has been confirmed to have highly association with the progression and prognosis of cardiomyopathy. The purpose of this review is to analyze the risk stratification and treatment strategy of arrhythmia associated with cardiomyopathy, which benefit for the prognosis prediction of cardiomyopathy.

[Keywords] Cardiomyopathies; Arrhythmias; Risk factors; Prognosis; Aged

心律失常是心肌病的重要临床表现之一。心律失常无论是在心肌病的发展(通过心律失常致心肌重构作用)还是预后(恶性心律失常致心源性猝死)都具有重要的意义。本文探讨了心肌病引起的心律失常及其危险分层和治疗策略,旨在改善患者预后。

1 心律失常是心肌病的重要症状

1.1 扩张型心肌病

1.1.1 背景 DCM 是指在无异常负荷并排除影响心脏整体收缩功能的冠心病的情况下,主要表现为左心室扩张及收缩功能异常的一种疾病^[1]。据统计,在西方人群中25%~40%的 DCM 患者有家族遗传史^[1-2]。DCM 的患者中,非持续性的室性心律失常及心室预激较为常见,仅有 5% 左右的患者会出现持续性室性心动过速^[3-5]。但也有报道显示:这类

患者中植入 ICD 后记录到持续性室速/室颤的比例为 18% ~ 31%^[6-8]。在另一些类型的 DCM 中(如核纤层蛋白 A/C 突变所致 DCM、线粒体病、Fabry 病等),传导系统疾病(如各类房室传导阻滞)较为常见^[9]。由此可见,心律失常是 DCM 的重要临床表现之一。

1.1.2 发病机制 对 DCM 患者的心脏尸检中发现:该类患者的心脏上有明显的疤痕及走行不规则的纤维化成分。这些成分与正常心肌不规则盘曲在一起形成了致心律失常基质^[10-12]。在非缺血型心肌病中,这些心律失常基质更易分布于心肌的中层和心外膜层,从而在 DCM 患者中引起心律失常^[12]。

1.1.3 危险分层 对 DCM 引起的心律失常乃至源性猝死(SCD)的危险分层应从心肌基质、除极异常和神经系统自律性这三个方面进行评估(见表 1)。首先,在心肌基质存在异常时,左室射血分数降低是发生 SCD 的最重要危险因素。心脏磁共振对于评价心脏结构异常及其预后更有价值^[13-14]。心电图也能对发生致死性心律失常作出一定的评估,如发生心室内传导延迟、QRS 波碎裂和早期除极异常。其中,QRS 波碎裂对于死亡事件的预测是独立的危险因子,在 DCM 患者的心电图上可以表现为 epsilon 波^[15]。但常规心电图无法对 DCM 患者发生 SCD 的风险作出有效的评估^[16]。DCM 患者的心电图可以表现为除极异常、QT 间期延长、T 波改变以及心室预激等,然而这些表征与 DCM 患者出现快速性心律失常之间的关系仍无明确证据^[17]。评价心脏自律性的指标(如:心率变异性降低、压力负荷下心率复苏异常)有时也可作为临床评价患者发生室性心律失常及 SCD 风险的指标。除此之外,患者的年龄、房颤史、有症状的心力衰竭、需要透析的肾功能衰竭也应作为患者是否发生室性心动过速的评估风险因素。

1.1.4 治疗 对于反复发生室性心律失常的患者,推荐进行导管消融。此时,心电图所反映患者的室性心动过速波形有助于确定后续导管消融的部位和方法^[18-19]。出现多形性室速的患者往往需要扩大消融范围,而来源于心尖部的室速往往提示单纯消融预后较差^[20]。除此之外,对于心室率较快的室性心动过速,建议在血液动力学支持下完成消融手术。由于心肌中层的疤痕及紊乱的纤维往往提示更差的预后,这类患者在手术前应通过心脏钆对比剂增强磁共振明确病情。对于室间隔内有疤痕组织,且导

管消融难以根除室性心律失常时,可以进行酒精消融或冷冻消融^[21]。

1.2 肥厚型心肌病

1.2.1 背景 HCM 是一种常见的具有高度遗传异质性的心血管疾病,表现为左心室病理性肥厚,并可出现流出道梗阻症状,该病在成人与青少年中的发病率约为 1/500^[22]。HCM 起病隐匿,早期可无明显临床症状,同时,HCM 具有家族聚集性。研究表明,HCM 与遗传高度相关,约 60% 的 HCM 与肌小节蛋白基因突变相关^[22-28]。HCM 是青年人与青年运动员猝死的最主要原因,约 5% 的 HCM 患者会发生 SCD^[29-30]。非持续性室速在 HCM 患者中较为常见,并会增加发生 SCD 的风险^[31-32],而持续性室速和发生心尖病变的 HCM 患者,发生 SCD 的风险更高^[33]。

1.2.2 发病机制 HCM 的组织学特征主要包括心肌细胞肥大并排列紊乱、纤维化的发生和小血管疾病的发生^[34-36]。这些结构的紊乱导致了心肌细胞周围的细胞间蛋白排列紊乱、间质胶原增生,从而改变了心肌细胞间的机电偶联,最终导致室性心律失常^[37]。

1.2.3 危险分层 HCM 相关的遗传突变多对 HCM 的预后没有明确预测价值,仅有一些特殊的低频突变对疾病的良恶性有明确的预测价值^[38]。然而,若一个 HCM 患者携带多个与 HCM 相关的突变基因,其临床表现通常更明显。当 HCM 患者出现下列情况时:发生过 SCD、有 SCD 家族史、非持续性或持续性室速、无法解释的晕厥、运动后的低血压和大于 3cm 的室间隔增厚,发生 SCD 的危险性明显增高^[39-40]。心脏磁共振也能帮助预测 SCD 的发生风险。

1.2.4 治疗 研究表明,存在一项以上危险因素 HCM 患者可以通过预防性植入埋藏式心律转复除颤器(ICD)显著获益^[22-23]。与 DCM 和 ARVC 患者不同,对发生室性心律失常的 HCM 患者进行导管消融的有效性仍有待研究^[41]。尽管如此,仍有一项随访长达 3 年的研究表明,78% 的 HCM 患者能从导管消融中获益^[42]。

1.3 致心律失常性右室心肌病

1.3.1 背景 ARVC 是一种以右心室的结构和功能异常为特征的心肌疾病。根据疾病进展的不同阶段,右室可出现局限性室壁运动异常、局部室壁瘤乃至整个右室扩张,甚至可以累及左室^[43]。组织学上

表 1 扩张型心肌病、肥厚型心肌病以及致心律失常性右室心肌病患者发生心源性猝死的危险分层评估表

疾病类型	危险因素
扩张型心肌病	1) 临床特征 a. 有心脏骤停史 b. 有心源性猝死家族史 c. 不明原因的晕厥 d. 心电图提示有自发性室速 e. 压力试验/6 分钟步行试验:心脏储备功能差 f. 有其他并发症 2) 心肌基质异常 a. 窦性心律下, QRS 波增宽或破碎 b. 心室晚电位异常 c. 超声心动图:左室射血分数降低, 左室舒张末期内径增大, 心室收缩不同步 d. 心脏磁共振:延迟钆显像增强 e. 电生理研究:可诱导的室性心律失常;心电标测有异常电信号或弥漫性低电压;大面积心肌中层瘢痕负荷, 多形性室速, 造成血液动力学不稳定的室速, 消融后仍出现的复发性室速 3) 除极异常 a. QT 间期异常 b. T 波改变 c. 心室预激 4) 自律性异常 a. 心率变异性下降 b. 心率不稳定增多 c. 压力感受器高敏感性
肥厚型心肌病	1) 临床特征 a. 有心脏骤停史 b. 有心源性猝死家族史 c. 心电图提示有自发性室速或频发非持续性室速 d. 不明原因的晕厥 e. 压力试验:出现低血压 2) 心肌基质异常 a. 超声心动图:严重的左室肥厚(室间隔厚度大于 3cm);左室流出道压力差增大;心尖病变 b. 心脏磁共振:延迟钆显像增强 c. 电生理研究:除颤阈值增高, 可诱发的室速;心电标测有异常电信号或弥漫性低电压;大面积心肌中层瘢痕负荷, 多形性室速, 造成血液动力学不稳定的室速 3) 基因型:存在可引起心律失常的致病基因或存在多个致病性基因突变
致心律失常性右室心肌病	1) 临床特征 a. 不明原因的晕厥 b. 至少有一名家族成员发生过心源性猝死 c. 心电图提示有自发性室速(表现为典型的左束支阻滞图形) d. 表现为右束支阻滞的室速提示左心室受累 2) 心肌基质异常 a. 窦性心律下, 胸前区 T 波倒置, 出现 epsilon 波, QRS 波晚期延迟激活 b. 超声心动图:右室收缩弥漫性减低, 运动障碍或室壁瘤;右室流出道扩张 c. 心脏磁共振:右室射血分数降低, 右室收缩弥漫性减低, 运动障碍;微动脉瘤, 右室收缩不同步, 右心舒张末期容积与体表面积比值下降 d. 电生理研究:弥漫性低电压, 双心室受累, 可诱导的室性心律失常;心电标测有异常电信号或弥漫性低电压;大面积心肌中层瘢痕负荷, 多形性室速, 造成血液动力学不稳定的室速 e. 基因型:有桥粒基因的致病性突变

注:本表译自 Betensky BP, et al. *Indian Heart J* (2014)

表现为心肌细胞进行性丢失,并逐渐被纤维和脂肪所替代,以右心室的表现最为明显,右室流入道、流出道和心尖部常为最先累及的部位,称为“发育不良三角”^[44]。但随着疾病的进展,左心室也可受累,

甚至可以成为主要的临床表现。ARVC 的发病率为 1/2000 到 1/5000^[45],其临床症状主要表现为心律失常、心力衰竭以及心源性猝死^[46],是年轻人在运动中猝死的一个重要原因^[47-48]。ARVC 所引起的恶性心律失常和心源性猝死在疾病的早期就可能表现出来,有的甚至作为首发症状出现。

1.3.2 发病机制 ARVC 有明显的家族聚集倾向,20%~30% 的 ARVC 患者有比较明确的 ARVC 或 SCD 家族史^[49-50]。多种编码桥粒的基因突变均可导致 ARVC,桥粒连接的破坏能够导致心肌闰盘结构的异常,从而破坏了心肌细胞间的机械连接及电生理连接^[50]。

1.3.3 危险分层 目前尚无理想的 ARVC 的危险分层策略。从临床表现上看,病变范围广、有 SCD 家族史和有不明原因晕厥史的患者发生 SCD 的危险性更高。ARVC 患者的心肌病变在心脏磁共振的 T1 加权及压脂序列上会有明显的表现,可以通过心脏磁共振帮助诊断并评估心肌的病变范围^[51]。

1.3.4 治疗 对于有至少一项发生 SCD 风险的 ARVC 患者,植入 ICD 进行 SCD 的一级预防应作为 II a 级推荐^[52]。出现室速的 ARVC 患者心电图通常表现为左束支阻滞,此时选择导管消融通常可以收到较好的效果。但在另一部分患者中,室速可能起源于左室,此时心电图表现为右束支阻滞。在这些表现为多形性室速的患者中,血流动力学的异常可能会给消融带来一定困难。相比于心内膜,ARVC 患者心外膜的瘢痕负担往往更重^[53],所以对于反复导管消融效果依然欠佳的患者,可以进行心外膜冷冻消融术。由于缺乏长期临床随访的数据,短期内 ARVC 患者消融的成功率为 50%~90% 不等^[54]。

2 小结

心律失常是心肌病的重要临床表现之一。恶性心律失常乃至 SCD 是导致心肌病患者死亡的重要原因之一。在结构性心脏病中,室性心动过速是最常见的心律失常。十二导联心电图、动态心电图、心脏磁共振等检查手段对各类心肌病的诊断、危险分层以及后续的治疗有着重要的临床价值。植入 ICD 对各类室性心律失常是一种有效的一级预防措施,然而,对于 ICD 植入后的长期管理对临床医生也是一种挑战。与此同时,那些对药物治疗不敏感的持续性室速,导管消融也是一种有效的治疗手段。针对不同的患者,消融的手段和策略应根据病情调整。

控制心肌病所引起的心律失常能够改善患者的生存质量,也会对心肌病的进一步治疗作出巨大贡献。

参考文献

- [1] ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E, et al. Classification of the cardiomyopathies; a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [J]. Eur Heart J, 2008, 29(2): 270-276.
- [2] PUGH T J, KELLY M A, GOWRISANKAR S, et al. The landscape of genetic variation in dilated cardiomyopathy as surveyed by clinical DNA sequencing [J]. Genet Med, 2014, 16(8): 601-608.
- [3] OLSHAUSEN K V, STIENEN U, SCHWARZ F, et al. Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. Am J Cardiol, 1988, 61(1): 146-151.
- [4] MEINERTZ T, HOFMANN T, KASPER W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. Am J Cardiol, 1984, 53(7): 902-907.
- [5] VON OLSHAUSEN K, SCHAFER A, MEHMEH H C, et al. Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. Br Heart J, 1984, 51(2): 195-201.
- [6] STRICKBERGER S A, HUMMEL J D, BARTLETT T G, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator; randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(10): 1707-1712.
- [7] KADISH A, DYER A, DAUBERT J P, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. N Engl J Med, 2004, 350(21): 2151-2158.
- [8] BARDY G H, LEE K L, MARK D B, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure [J]. N Engl J Med, 2005, 352(3): 225-237.
- [9] 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.
- [10] ROBERTS W C, SIEGEL R J, MCMANUS B M. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients [J]. Am J Cardiol, 1987, 60(16): 1340-1355.
- [11] UNVERFERTH D V, BAKER P B, SWIFT S E, et al. Extent of myocardial fibrosis and cellular hypertrophy in dilated cardiomyopathy [J]. Am J Cardiol, 1986, 57(10):

- 816-820.
- [12] DE LEEUW N, RUITER D J, BALK A H, et al. Histopathologic findings in explanted heart tissue from patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *Transpl Int*, 2001, 14(5):299-306.
- [13] GULATI A, JABBOUR A, ISMAIL T F, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *JAMA*, 2013, 309(9):896-908.
- [14] NEILAN T G, COELHO-FILHO O R, DANIK S B, et al. CMR quantification of myocardial scar provides additive prognostic information in nonischemic cardiomyopathy [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(9):944-954.
- [15] DAS M K, ZIPES D P. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death [J]. *Heart Rhythm*, 2009, 6(3 Suppl):8-14.
- [16] SIMSON M B. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1981, 64(2):235-242.
- [17] GOLDBERGER J J, CAIN M E, HOHNLOSER S H, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention [J]. *Circulation*, 2008, 118(14):1497-1518.
- [18] BAZAN V, GERSTENFELD E P, GARCIA F C, et al. Site-specific twelve-lead ECG features to identify an epicardial origin for left ventricular tachycardia in the absence of myocardial infarction [J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4(11):1403-1410.
- [19] VALLES E, BAZAN V, MARCHLINSKI F E. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(1):63-71.
- [20] FRANKEL D S, TSCHABRUNN C M, COOPER J M, et al. Apical ventricular tachycardia morphology in left ventricular nonischemic cardiomyopathy predicts poor transplant-free survival [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(5):621-626.
- [21] ANTER E, HUTCHINSON M D, DEO R, et al. Surgical ablation of refractory ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(4):494-500.
- [22] Elliott P M, Anastasakis A, Borger M A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Kardiol Pol*, 2014, 72(11):1054-1126.
- [23] LOPES L R, ZEKAVATI A, SYRRIS P, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing [J]. *J Med Genet*, 2013, 50(4):228-239.
- [24] KASSEM H, AZER R S, SABER-AYAD M, et al. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2013, 6(1):65-80.
- [25] BRITO D, MILTENBERGER-MILTENYI G, VALE PEREIRA S, et al. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population [J]. *Rev Port Cardiol*, 2012, 31(9):577-587.
- [26] VAN DRIEST S L, OMMEN S R, TAJIK A J, et al. Yield of genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Mayo Clin Proc*, 2005, 80(6):739-744.
- [27] WATKINS H, ASHRAFIAN H, REDWOOD C. Inherited cardiomyopathies [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(17):1643-1656.
- [28] MORITA H, REHM H L, MENESSES A, et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(18):1899-1908.
- [29] MARON B J, DOERER J J, HAAS T S, et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006 [J]. *Circulation*, 2009, 119(8):1085-1092.
- [30] MARON B J, EPSTEIN S E, ROBERTS W C. Causes of sudden death in competitive athletes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1986, 7(1):204-214.
- [31] ADABAG A S, CASEY S A, KUSKOWSKI M A, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(5):697-704.
- [32] SOEJIMA K, STEVENSON W G, SAPP J L, et al. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy: the importance of low-voltage scars [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(10):1834-1842.
- [33] ALFONSO F, FRENNEAUX M P, MCKENNA W J. Clinical sustained uniform ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: association with left ventricular apical aneurysm [J]. *Br Heart J*, 1989, 61(2):178-181.
- [34] MARON B J, WOLFSON J K, EPSTEIN S E, et al. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hyper-

- trophic cardiomyopathy [J]. J Am Coll Cardiol, 1986, 8 (3) :545-557.
- [35] ANDERSON K R, SUTTON M G, LIE J T. Histopathological types of cardiac fibrosis in myocardial disease [J]. J Pathol, 1979, 128 (2) :79-85.
- [36] DAVIES M J. The current status of myocardial disarray in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Br Heart J, 1984, 51 (4) :361-363.
- [37] HUGHES S E. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Histopathology, 2004, 44 (5) :412-427.
- [38] MARON B J, MARON M S, SEMSARIAN C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60 (8) :705-715.
- [39] SPIRITO P, BELLONE P, HARRIS K M, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (24) :1778-1785.
- [40] ELLIOTT P M, POLONIECKI J, DICKIE S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36 (7) :2212-2218.
- [41] PARK R E, SAGHY L, ZADO E S, et al. Influence of left ventricular hypertrophy on scar identification during bipolar voltage mapping [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2012, 34 (1) :45-50.
- [42] MARON B J, SHEN W K, LINK M S, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (6) :365-373.
- [43] BASSO C, CORRADO D, MARCUS F I, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy [J]. Lancet, 2009, 373 (9671) :1289-1300.
- [44] LAUGWITZ K L, MORETTI A, LAM J, et al. Postnatal isl1 + cardioblasts enter fully differentiated cardiomyocyte lineages [J]. Nature, 2005, 433 (7026) :647-653.
- [45] TABIB A, LOIRE R, CHALABREYSSE L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia [J]. Circulation, 2003, 108 (24) :3000-3005.
- [46] THIENE G, NAVA A, CORRADO D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people [J]. N Engl J Med, 1988, 319 (3) :174-176.
- [47] CORRADO D, BASSO C, PAVEI A, et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program [J]. JAMA, 2006, 296 (13) :1593-1601.
- [48] BASSO C, THIENE G, CORRADO D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? [J]. Circulation, 1996, 94 (5) :983-991.
- [49] PERLOFF J K. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families [J]. J Am Coll Cardiol, 1988, 12 (5) :1229-1230.
- [50] MARCUS F I, EDSON S, TOWBIN J A. Genetics of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a practical guide for physicians [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61 (19) :1945-1948.
- [51] CASTILLO E, TANDRI H, RODRIGUEZ E R, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: ex vivo and in vivo fat detection with black-blood MR imaging [J]. Radiology, 2004, 232 (1) :38-48.
- [52] EPSTEIN A E, DIMARCO J P, ELLENBOGEN K A, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. Circulation, 2013, 127 (3) :e283-e352.
- [53] POLIN G M, HAQQANI H, TZOU W, et al. Endocardial unipolar voltage mapping to identify epicardial substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia [J]. Heart Rhythm, 2011, 8 (1) :76-83.
- [54] ARBELO E, JOSEPHSON M E. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21 (4) :473-486.

(收稿日期:2018-05-19)