

肥厚型心肌病的诊治进展

牟妞妞, 凌智瑜*

重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆

收稿日期: 2025年2月4日; 录用日期: 2025年2月26日; 发布日期: 2025年3月5日

摘要

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种以心室肥厚为主要特征的常染色体显性遗传性心肌病。我国罹患人数超过100万, 也是青少年和运动员猝死的主要原因之一。目前, 肥厚型心肌病伴随着AI的应用及靶向药物、基因治疗的进展有了新的诊治希望, 本文就肥厚型心肌病的诊治进展作一综述。

关键词

肥厚型心肌病, 诊断, 治疗

Advancements in the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy

Niuniu Mu, Zhiyu Ling*

Department of Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 4th, 2025; accepted: Feb. 26th, 2025; published: Mar. 5th, 2025

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a type of autosomal dominant cardiomyopathy characterized by ventricular hypertrophy. It affects more than 1 million people in China and is one of the leading causes of sudden death in adolescents and athletes. Currently, with the advancements in AI application, targeted drugs, and gene therapy, there is new hope for the diagnosis and treatment of HCM. This article provides an overview of the progress in the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy.

*通讯作者。

文章引用: 牟妞妞, 凌智瑜. 肥厚型心肌病的诊治进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 108-115.
DOI: 10.12677/acm.2025.153593

Keywords

HCM, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)主要是由于编码肌小节相关蛋白基因致病性变异导致的、或病因不明的以心肌肥厚为特征的心肌病,左心室壁受累常见,需排除其他的心血管疾病或全身性、代谢性疾病引起的心室壁增厚。国际上包括国内外各种共识和指南一致公认:左心室壁厚度 $\geq 15\text{ mm}$,或左心室壁厚度 $\geq 13\text{ mm}$ 且有明确HCM家族史就可以考虑为肥厚型心肌病。在全球范围内,约有1/500人被认为受到HCM的影响,但诊断病例的数量不到1/3000[1]。HCM的治疗多采用对症处理,但伴随着靶向药物的应用及基因治疗的发展,其治疗与诊断上有了新的曙光,现将近年来其诊治进展作一综述。

2. 分型

HCM可以通过多种方法进行分型,临床上较为常见的为依据部位MARON分型:Maron等将肥厚型心肌病分成4型:I型——仅前室间隔肥厚;II型——前、后室间隔均肥厚;III型——室间隔与左心室前侧壁肥厚;IV型——后间隔和(或)左心室侧壁肥厚,或肥厚仅累及心尖部,而前间隔和左心室下(后)壁不厚。其中最常见的是III型,占52%,IV型较为少见。或根据左心室流出道与主动脉峰值压力阶差(LVOTG)进行分型:分为梗阻性:安静时LVOTG $\geq 30\text{ mmHg}$;非梗阻性:安静或负荷时LVOTG均 $<30\text{ mmHg}$;隐匿梗阻性:安静时LVOTG正常,负荷运动时LVOTG $\geq 30\text{ mmHg}$ 。

3. 诊断

3.1. 临床表现及体征

HCM的临床表现有高度异质性,可以从完全无症状、预期寿命正常的良性状态到以胸痛、呼吸困难、心力衰竭、心房颤动、恶性心律失常、晕厥甚至心源性猝死为特征的晚期疾病。左心室流出道梗阻的HCM患者可能闻及胸骨左缘第3~4肋间可闻及较粗糙的喷射性收缩期杂音,梗阻较轻或无梗阻的患者可能无明显体征。而伴随着疾病进展,HCM患者可能出现多种并发症,如心力衰竭,心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)、心律失常等,而SCD、血栓栓塞、心衰是HCM死亡的三大主要原因。

3.2. 生物标志物

心肌肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB):最大左室壁厚度是HCM猝死和进展为左室收缩功能障碍的重要临床指标之一[2][3],而cTnI、CK-MB与肥厚型心肌病患者左室壁厚度增加有关[4]。阜外医院在一项单中心研究[5]发现:cTnI和CK-MB均升高的患者与任一标志物单独升高的患者和任一标志物均未升高的患者相比,发生全因死亡、心血管死亡和心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的风险更高。B型利钠肽(BNP)或N末端脑钠肽前体(NT-proBNP):BNP及NT-proBNP作为心衰标志物,不仅可以协助诊断HCM是否合并心衰以及对疾病进展与预后进行评估,同时NT-proBNP也是HCM患者死亡的独

立预测因子[6]。既往研究发现 HCM 的心肌纤维化是由炎症反应引起的[7]。肿瘤坏死因子- α 和 IL-6 等炎症因子在心肌肥厚的发病过程中起着重要作用[8] [9]。因此, 生物学标志物不仅有利于 HCM 疾病的危险分层与预后评价, 与 HCM 的结构与功能改变也有一定的相关性[10]。

3.3. 心电图信息检查

单独的心电图不是检测 HCM 的敏感标志物。HCM 患者的心电图通常与左心室肥厚(LVH)表现一致。“特定”特征包括病理性 Q 波、V1-V3 深 S 波或 V4-V6 高 R 波, 这是由于左心室肥厚伴 T 波(TW)抑制或 TWs 阴性所致。目前基于人工智能(AI)的标准 12 导联心电图(AI-ECG)数字数据分析已被证明可以实现全自动高精度的 HCM 诊断, Wei-Yin Ko 等[11] [12]已独立开发了基于深度学习的 HCM 检测 AI-ECG 模型。其在区分 HCM 与非 HCM 中表现了高度的鉴别能力, AUC 为 0.96。因此, AI-ECG 可以提供一种以广泛可及的无创方式监测疾病状态、心脏血流动力学和药物治疗反应。

动态心电图能够连续记录受检者是否存在心律失常、传导阻滞、窦性停搏及其持续时间、严重程度等以评估 HCM 患者心律失常、SCD 的风险及预后。

3.4. 超声心动图

超声心动图是 HCM 诊断的首选。2024 年美国 HCM 指南指出, HCM 的诊断基于心室壁厚度 ≥ 15 mm (如果有家族史或存在致病突变, 则 ≥ 13 mm), 且没有其他心脏、全身或代谢性疾病能够在给定患者中产生明显的肥厚程度[14]。经胸超声心动图(TTE)能够全面评估左心室壁厚度, 以及识别二尖瓣异常、二尖瓣前叶收缩期前向运动(systolic anterior motion, SAM)、左心室流出道梗阻(Left Ventricular Outflow Tract Obstruction, LVOTO)、左心房扩大、左心室舒张和收缩功能、右心室功能和肺血流动力学。TTE 被推荐应用于疑似 HCM 患者以及对于临床状态发生变化或出现新的临床事件的 HCM 患者重复 TTE。负荷超声心动图可在使用健身车或跑步机等进行控制性运动时对心脏进行成像, 可以揭示有症状患者的隐藏或潜在梗阻。必要时可使用超声造影剂确认室间隔厚度, 确定是否存在其他的肥厚部位, 并且对于评估根尖病变(包括根尖肥厚、根尖动脉瘤、根尖血栓等)具有重要意义。

当经胸影像质量较差时, 经食管超声心动图(TEE)也可用于 HCM。TEE 对于室间隔肌切除术的术前计划和术中评估也是至关重要的。指南推荐 HCM 患者行肌间隔切除术时, 建议术中经食管超声心动图(TEE)评估二尖瓣解剖和功能以及膈肌切除术的充分性。对于接受室间隔减容治疗(septal reduction therapies, SRT)的 HCM 患者, 建议在手术后 3 至 6 个月内进行 TTE 检查, 以评估手术结果。

3.5. 心脏核磁共振(CMR)

CMR 在诊断和风险分层方面具有一定的优势, 特别是当超声心动图图像不理想或肥厚局限于不适合超声心动图评估的特定区域时, 如前外侧壁、后间隔和心尖部。目前推荐将 CMR 合并钆增强(LGE)用于 HCM 患者的诊断性检查和进一步的风险评估。同时, CMR 纵向弛豫时间定量成像(T1 mapping)、细胞外容积成像(ECV mapping)及水敏成像等也发现对于 HCM 患者风险预测的意义。

心脏磁共振特征追踪技术(cardiac magnetic resonance-feature tracking, CMR-FT)是一种基于磁共振常规电影序列的新兴心肌应变技术, 可用于从电影序列图像中估计纵向、环向和放射状心肌应变, 并确定心肌的收缩和舒张功能[15]。多种研究应用该技术得出的心脏参数, 用于 HCM 与心脏淀粉样变等疾病进行的鉴别, 均表现出良好的临床价值。

伴随着人工辅助 CMR 的后处理及多参数映射技术的应用进展, 其在诊断及鉴别 HCM 患者上具有更广泛的应用意义。

3.6. 心脏计算机断层扫描(CCT)

指南推荐 CCT 可用于超声心动图声学窗口差或 CMR 禁忌症的患者。CCT 可用于评估 HCM 患者的缺血, 因为它能够评估心脏形态、冠状动脉解剖结构和心肌灌注。

3.7. 其他

对于有心绞痛或存在心肌缺血证据的 HCM 患者, 可行核素显像、计算机断层血管成像、造影等检查, 明确患者冠脉血管情况。心内膜心肌活检病理检查有助于诊断或鉴别诊断其他疾病导致的心肌受累。

鉴于 HCM 在每个阶段的复杂性, 应该对 HCM 患者的多模态成像进行分析, 提供对该疾病解剖、功能和预后方面的全面见解, 对患者进行更好地分层, 以评估治疗。

3.8. 基因诊断

大多数 HCM 基因检测阳性病例是由肌节蛋白基因中的致病变异引起的, 称为肌节 HCM [16]。MYH7 和 MYBPC3 分别编码 β 肌球蛋白重链和肌球蛋白结合蛋白 C, 是两个最常见的致病基因, 约占所有 HCM 家族性病例的 40% 和高达 70% 的 [17]。对于符合 HCM 诊断标准的患者, 根据美国心脏协会/美国心脏病学会(AHA/ACC)和欧洲心脏病学会(ESC)指南, 建议对患者(先证者)进行至少包括具有最强致病证据的 8 个核心肌节基因(MYBPC3、MYH7、TNNT2、TNNI3、TPM1、ACTC1、MYL2 和 MYL3)的基因检测。近年来, 新一代测序(NGS)取得了重大进展, 全基因组测序(WGS)和全外显子组测序(WES)技术的可用性提高并降低了成本。使已知参与 HCM 发病机制的基因组得到扩展, 并更好地了解了非家族性 HCM。对于后者, 越来越多的证据表明它遵循复杂的遗传模式, 表明多基因遗传与环境效应和表观遗传因素相结合, 这些因素会改变表型的表达 [18]。

人工智能(AI)正在彻底改变医学诊断领域, 为研究 HCM 等复杂遗传疾病提供了新的强大工具。一项研究旨在使用机器学习算法为 HCM 患者开发一种新的基因型阳性预测模型。该研究表明, 机器学习模型在预测 HCM 患者基因型阳性方面表现出更强的能力, 优于传统的 Toronto 和 Mayo 评分 [19]。基因检测对于改变患者的治疗具有重要的意义。

4. 治疗

HCM 治疗的总体原则是缓解临床症状, 提高生活质量。对非梗阻性 HCM 患者的治疗主要集中于减轻症状、控制心肌肥厚进展、降低左心室充盈压力, 及治疗管理心律失常、心衰等合并症。

而对于梗阻性 HCM 患者, 可以通过药物、介入治疗、外科手术等来改善症状, 减轻梗阻, 延缓疾病进展。

4.1. 药物治疗

4.1.1. 传统药物

负性肌力药物(β -受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂、钠通道阻滞剂)可用于缓解 HCM 患者的症状。 β -受体阻滞剂不仅在梗阻性 HCM 中可降低运动后 LVOTG, 改善症状、舒张功能及运动能力, 同时对于非梗阻性 HCM 的患者也具有保护作用 [20]。其中卡维地洛是一种具有等浓度的 R(+) 和 S(-) 对映体(分别为 R-卡维地洛和 S-卡维地洛)的外消旋混合物。Kinya Seo 等人 [21] 通过对 20 多种 β -受体阻滞剂在 HCM 的动物及患者模型中的应用发现, 非 β 阻断型 R-卡维地洛对映体可通过 α_1 -AR(α_1 肾上腺素能受体)和 RyR2 (Ryanodine 受体 2) 的双重抑制, 在不降低心率和心输出量的情况下调节收缩功能, 抑制心律失常。因此, R-卡维地洛可以缓解任何 HCM 的症状, 但由于综合治疗益处, 可能对非阻塞性 HCM

患者特别有益。R-卡维地洛在既往研究中已被证实其可用性[22], 其对于非梗阻性 HCM 患者可能是一种新的希望, 还需要通过进一步的研究以转化为临床应用。

当 β 受体阻滞剂耐受性不佳时, 指南建议使用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 即地尔硫卓或维拉帕米。地尔硫卓和维拉帕米已被证明可有效恢复 HCM 患者的心脏功能和减轻症状, 其疗效与 β 受体阻滞剂相当[23]。

丙吡胺(钠通道阻滞剂)是目前最可靠、能够显著降低静息状态下 LVOTG 的药物, 其对 HCM 心律失常同样具有保护作用, 以降低心血管死亡率[24]。当使用上述药物仍无法控制症状时, 则可在与维拉帕米或 β 受体阻滞剂联合使用时加入丙吡胺。

西苯唑啉同样可降低 LVOTG, 甚至可直接改善梗阻性及非梗阻性 HCM 患者左室舒张功能, 且抗胆碱能的不良反应较丙吡胺小, 可能是梗阻性 HCM 患者的一种有前景的药物[25]。

4.1.2. 新型药物

1) 心肌球蛋白抑制剂。马伐卡坦(Mavacamten): 马伐卡坦是一种小分子心肌蛋白变构调节剂和强负性肌力剂, 可降低左室收缩性、流出梯度和可能的心衰症状, 弥补了传统药物仅控制症状而不改善心功能的不足, 为预后带来了新的希望。已在二期及三期实验中验证了马伐卡坦可以降低心肌收缩性, 显著快速降低运动后 LVOTO 的程度, 并能提高患者的运动能力和改善患者的症状[26] [27]。在一项临床研究中发现, 在症状持续的梗阻性 HCM 患者中, 马伐卡坦在 16 周后显著降低了符合室间隔缩小治疗(SRT)推荐标准的患者比例。在 2023 年 8 月 MAVERICK-LTE 研究的新闻稿中, 马伐卡坦被证明具有良好的耐受性, 在一项长期扩展研究中发现, 马伐卡坦可致 nHCM 患者 NT-proBNP 持续下降。完整的研究尚未发表。Mavacamten 在 nHCM 中的临床疗效正在一项 3 期试验(ODYSSEY-HCM)中进行评估, 预计结果将于 2025 年公布。

Aficamten 是第二个进入临床试验的小分子肌球蛋白抑制剂, 相比 Mavacamten 其半衰期更短, 从而能够在数周内确定有效剂量, 及时提供临床益处。在 2 期试验中, 使用 Aficamten 治疗可显著降低梗阻性 HCM 患者的左心室流出道梯度[28]。SEQUOIA-HCM 试验设计评估了 Aficamten 在有症状的梗阻性 HCM 成年患者中的疗效和安全性[29]。三期试验已证实: 在有症状的梗阻性 HCM 患者中, Aficamten 治疗导致的峰值摄氧量的改善明显大于安慰剂[30]。

2) SGLT2 抑制剂。钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂(SGLT2i) 是一组促进尿液中葡萄糖排泄的抗糖尿病药物, 现已被证明对获得性心力衰竭患者具有有益的心血管结局。既往多种研究发现 SGLT2 抑制剂治疗心衰患者的潜在机制中, 对于心脏的靶点与 HCM 的病理学有关, 因此, SGLT2i 可能代表了 HCM 的有益疗法。Paul J.M. Wijnker 等人通过在 2D 和 3D 工程化心脏组织(EHT)中培养含有 HCM 突变的人诱导多能干细胞来源的心肌细胞(hiPSC-CMs)的收缩性, hiPSC-Cs 中的 HCM 突变损害细胞松弛或增加的力, 模仿了在人类 HCM 中观察到的早期特征。从而发现: SGLT2 抑制剂(卡格列净 > 达格列净 > 恩格列净)可显著增加 EHT 的松弛性, 特别是在 HCM 和长时间培养后。因此 SGLT2i 可能是纠正 HCM 早期心功能障碍的潜在疗法。期待进一步的临床研究来证实 SGLT2 抑制剂在 HCM 患者中的作用[31]。

3) Nineraxstat. Nineraxstat 是一种新型的线粒体激活剂, 通过直接竞争性抑制 3-KAT (3-KAT 是线粒体长链脂肪酸 β 氧化途径的最后一种酶)来部分抑制脂肪酸氧化, 使得心脏能量代谢从游离脂肪酸氧化转变为葡萄糖氧化, 减少每摩尔 ATP 生成所需的氧气量, 从而提高心脏氧气利用效率, 可有效恢复心肌能量稳态。Nineraxstat 优化心脏能量效率的能力可能通过增强心肌舒张、充盈和运动时的每搏容量来改善运动功能。在 IMPROVE-HCM 二期实验中证实了在症状性 nHCM 中, 针对心肌能量的 Nineraxstat 是安全且耐受性良好的, 并且在症状限制最严重的患者中具有更好的运动表现和健康状况[32]。还需要三

期研究来进一步评估。

4.2. 手术

室间隔心肌切除术(ventricular septal myectomy, VSM)是部分药物治疗效果不佳的梗阻性 HCM 患者的重要治疗手段之一, 包括经典 Morrow 手术和改良扩大 Morrow 手术。对于 NYHA 心功能 II~IV 级, 或严重胸痛, 或其他体力症状(如晕厥, 先兆晕厥)的患者, 这些患者对药物难以耐受, 干扰日常活动或生活质量, 并伴有静息时 LVOT 梯度超过 30 mmHg 或生理刺激时 LVOT 梯度超过 50 mmHg, 室间隔心肌切除术是首选的治疗选择。目前还包括: 经二尖瓣口左心室腔中部梗阻疏通术、经心尖心肌切除术、经右心室心肌切除术等来进一步解决流出道梗阻问题。

4.3. 介入治疗

指南推荐对于成年梗阻性 HCM 患者, 尽管行 GDMT, 但仍有严重症状, 有手术禁忌, 或因严重合并症或高龄而被认为风险不可接受手术者可行室间隔心肌消融术。临床上主要包括经皮腔内室间隔心肌消融术、经皮心肌内室间隔射频消融术和经皮心内膜室间隔射频消融术。

4.4. 基因治疗

基因治疗的定义分别是通过基因替代和基因编辑策略引入新基因或对现有基因和/或其调控部分进行遗传修饰。Jiali Nie 等人证明, 使用 CRISPR/Cas9 系统在 1098 个大鼠体内对 MYBPC3 进行基因组编辑, 部分恢复了 MYBPC3 蛋白的表达, 并减弱了心功能[33]。这表明基于 CRISPR/Cas9 的基因编辑技术在治疗 HCM 方面具有巨大的潜力。目前针对基因治疗的技术还在研发中, 随着技术和认知的进步, 基因治疗可能成为 HCM 患者的可行治疗选择。

5. 总结与展望

伴随着 AI 时代的到来, 人工智能算法和机器学习技术越来越多地用于分析遗传数据和预测与 HCM 相关的风险。人工智能在遗传学和诊断中的这种整合正在增强通过非侵入性方法及准确地识别 HCM 的能力, 这些方法可以最大限度地减少患者的大量昂贵检查, 为个性化治疗策略和改善患者预后铺平道路。伴随着心肌球蛋白抑制剂的应用, HCM 的治疗已经取得了重大进展, 因其结构上的可逆性, 在外科及介入治疗上, 也有良好的疗效。目前可用的 HCM 治疗方法大大降低了患者死亡率。相信随着基因治疗技术的发展及靶向药物的应用, 该类患者的预后进一步的改善。但针对该病引起的心房颤动、心力衰竭、心源性猝死等并发症上, 其高致死率仍然需要我们关注并重视起来。HCM 仍然没有完全治愈的方法。现有的药物治疗可以改善患者的临床症状和运动能力, 但几乎没有证据证明它可以改变 HCM 患者的自然进程。从疾病的发病机制及致病基因上找寻治疗 HCM 患者的关键是未来发展的方向。相信基因引导的精准医学在未来有可能彻底治疗 HCM。

参考文献

- [1] Zaiser, E., Sehnert, A.J., Duenas, A., Saberi, S., Brookes, E. and Reaney, M. (2020) Patient Experiences with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Conceptual Model of Symptoms and Impacts on Quality of Life. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 4, Article No. 102. <https://doi.org/10.1186/s41687-020-00269-8>
- [2] Maron, B.J. (2002) Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American Medical Association*, 287, 1308-1320. <https://doi.org/10.1001/jama.287.10.1308>
- [3] Spirito, P., Bellone, P., Harris, K.M., Bernabò, P., Bruzzi, P. and Maron, B.J. (2000) Magnitude of Left Ventricular Hypertrophy and Risk of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 342, 1778-1785. <https://doi.org/10.1056/nejm200006153422403>

- [4] Kubo, T., Kitaoka, H., Okawa, M., Yamanaka, S., Hirota, T., Hoshikawa, E., *et al.* (2010) Serum Cardiac Troponin I Is Related to Increased Left Ventricular Wall Thickness, Left Ventricular Dysfunction, and Male Gender in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Clinical Cardiology*, **33**, E1-E7. <https://doi.org/10.1002/clc.20622>
- [5] Zhang, Y., Liu, M., Zhang, C., Zou, Y., Kang, L. and Song, L. (2024) Role of Biomarkers of Myocardial Injury to Predict Adverse Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **17**, e010243. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.123.010243>
- [6] D'Amato, R., Tomberli, B., Castelli, G., Spoladore, R., Girolami, F., Fornaro, A., *et al.* (2013) Prognostic Value of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Outpatients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, **112**, 1190-1196. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.06.018>
- [7] Kuusisto, J., Kärjä, V., Sipola, P., Kholová, I., Peuhkurinen, K., Jääskeläinen, P., *et al.* (2012) Low-Grade Inflammation and the Phenotypic Expression of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart*, **98**, 1007-1013. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300960>
- [8] Zhao, L., Cheng, G., Jin, R., Afzal, M.R., Samanta, A., Xuan, Y., *et al.* (2016) Deletion of Interleukin-6 Attenuates Pressure Overload-Induced Left Ventricular Hypertrophy and Dysfunction. *Circulation Research*, **118**, 1918-1929. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.308688>
- [9] Yokoyama, T., Nakano, M., Bednarczyk, J.L., McIntyre, B.W., Entman, M. and Mann, D.L. (1997) Tumor Necrosis Factor- α Provokes a Hypertrophic Growth Response in Adult Cardiac Myocytes. *Circulation*, **95**, 1247-1252. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.5.1247>
- [10] Chevalier, C., Wendner, M., Suling, A., Cavus, E., Muellerleile, K., Lund, G., *et al.* (2022) Association of NT-proBNP and hs-cTnT with Imaging Markers of Diastolic Dysfunction and Focal Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Life*, **12**, Article 1241. <https://doi.org/10.3390/life12081241>
- [11] Ko, W., Siontis, K.C., Attia, Z.I., Carter, R.E., Kapa, S., Ommen, S.R., *et al.* (2020) Detection of Hypertrophic Cardiomyopathy Using a Convolutional Neural Network-Enabled Electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 722-733. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.030>
- [12] Tison, G.H., Zhang, J., Delling, F.N. and Deo, R.C. (2019) Automated and Interpretable Patient ECG Profiles for Disease Detection, Tracking, and Discovery. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **12**, e005289. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.005289>
- [13] Siontis, K.C., Abreau, S., Attia, Z.I., Barrios, J.P., Dewland, T.A., Agarwal, P., *et al.* (2023) Patient-Level Artificial Intelligence-Enhanced Electrocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC: Advances*, **2**, Article 100582. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100582>
- [14] Ommen, S.R., Mital, S., Burke, M.A., Day, S.M., Deswal, A., Elliott, P., *et al.* (2020) 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary. *Circulation*, **142**, e533-e557. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000938>
- [15] Pedrizzetti, G., Claus, P., Kilner, P.J. and Nagel, E. (2016) Principles of Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking and Echocardiographic Speckle Tracking for Informed Clinical Use. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **18**, 51. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0269-7>
- [16] Litt, M.J., Ali, A. and Reza, N. (2023) Familial Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Management. *Vascular Health and Risk Management*, **19**, 211-221. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s365001>
- [17] Marian, A.J. (2021) Molecular Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation Research*, **128**, 1533-1553. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318346>
- [18] Abbas, M.T., Baba Ali, N., Farina, J.M., Mahmoud, A.K., Pereyra, M., Scalia, I.G., *et al.* (2024) Role of Genetics in Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Glimpse into the Future. *Biomedicines*, **12**, Article 682. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030682>
- [19] Liang, L.W., Fifer, M.A., Hasegawa, K., Maurer, M.S., Reilly, M.P. and Shimada, Y.J. (2021) Prediction of Genotype Positivity in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy Using Machine Learning. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, **14**, e003259. <https://doi.org/10.1161/circgen.120.003259>
- [20] 戴贺, 陶琴, 程维礼, 张郁青, 张莱. 肥厚型心肌病的治疗进展[J]. 中国心血管杂志, 2023, 28(3): 292-296.
- [21] Seo, K., Yamamoto, Y., Kirillova, A., Kawana, M., Yadav, S., Huang, Y., *et al.* (2023) Improved Cardiac Performance and Decreased Arrhythmia in Hypertrophic Cardiomyopathy with Non- β -Blocking R-Enantiomer Carvedilol. *Circulation*, **148**, 1691-1704. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.065017>
- [22] Stoschitzky, K., Koshucharova, G., Lercher, P., Maier, R., Sakotnik, A., Klein, W., *et al.* (2001) Stereoselective Effects of (R)- and (S)-Carvedilol in Humans. *Chirality*, **13**, 342-346. <https://doi.org/10.1002/chir.1042>
- [23] Gilligan, D.M., Chan, W.L., Joshi, J., Clarke, P., Fletcher, A., Krikler, S., *et al.* (1993) A Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Trial of Nadolol and Verapamil in Mild and Moderately Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **21**, 1672-1679. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90386-f](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90386-f)

-
- [24] Palandri, C., Santini, L., Argirò, A., Margara, F., Doste, R., Bueno-Orovio, A., *et al.* (2022) Pharmacological Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: From Bench to Bedside. *Drugs*, **82**, 889-912. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01728-w>
- [25] Hamada, M., Shigematsu, Y., Ikeda, S., Ohshima, K. and Ogimoto, A. (2021) Impact of Cibenzoline Treatment on Left Ventricular Remodelling and Prognosis in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *ESC Heart Failure*, **8**, 4832-4842. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13672>
- [26] Heitner, S.B., Jacoby, D., Lester, S.J., Owens, A., Wang, A., Zhang, D., *et al.* (2019) Mavacamten Treatment for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Annals of Internal Medicine*, **170**, 741-748. <https://doi.org/10.7326/m18-3016>
- [27] Spertus, J.A., Fine, J.T., Elliott, P., Ho, C.Y., Olivotto, I., Saberi, S., *et al.* (2021) Mavacamten for Treatment of Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): Health Status Analysis of a Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **397**, 2467-2475. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00763-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00763-7)
- [28] Maron, M.S., Masri, A., Choudhury, L., Olivotto, I., Saberi, S., Wang, A., *et al.* (2023) Phase 2 Study of Aficamten in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **81**, 34-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.020>
- [29] Coats, C.J., Maron, M.S., Abraham, T.P., Olivotto, I., Lee, M.M.Y., Arad, M., *et al.* (2024) Exercise Capacity in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC: Heart Failure*, **12**, 199-215. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.10.004>
- [30] Maron, M.S., Masri, A., Nassif, M.E., Barriaes-Villa, R., Arad, M., Cardim, N., *et al.* (2024) Aficamten for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, **390**, 1849-1861. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2401424>
- [31] Wijnker, P.J.M., Dinani, R., van der Laan, N.C., Algül, S., Knollmann, B.C., Verkerk, A.O., *et al.* (2024) Hypertrophic Cardiomyopathy Dysfunction Mimicked in Human Engineered Heart Tissue and Improved by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Cardiovascular Research*, **120**, 301-317. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae004>
- [32] Maron, M.S., Mahmood, M., Abd Samat, A.H., Choudhury, L., Massera, D., Phelan, D.M.J., *et al.* (2024) Safety and Efficacy of Metabolic Modulation with Nineraxstat in Patients with Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **83**, 2037-2048. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.387>
- [33] Nie, J., Han, Y., Jin, Z., Hang, W., Shu, H., Wen, Z., *et al.* (2023) Homology-Directed Repair of an MYBPC3 Gene Mutation in a Rat Model of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Gene Therapy*, **30**, 520-527. <https://doi.org/10.1038/s41434-023-00384-3>