

血清骨膜蛋白与心肌纤维化在HOCM心肌切除术后预后评估中的研究进展

赵西铎¹, 钟一林¹, 张尚维¹, 田承南^{2*}

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学第一附属医院心脏大血管外科, 江西 赣州

收稿日期: 2026年1月5日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月9日

摘要

本综述旨在探讨梗阻性肥厚型心肌病(obstructive hypertrophic cardiomyopathy, HCM)患者在接受心肌切除术前, 其血清骨膜蛋白水平及心肌纤维化程度与术后转归之间的相关性。梗阻性肥厚型心肌病是一种常见的遗传性心脏病, 患者往往面临严重的心功能障碍和不良预后。近年来, 研究发现血清骨膜蛋白作为一种生物标志物, 可能在评估心肌病患者的病情及术后恢复中发挥重要作用。同时, 心肌纤维化程度被认为是影响术后心功能恢复的关键因素之一。通过分析现有文献, 本文系统性地评估了血清骨膜蛋白与心肌纤维化在术后预后中的重要性。研究结果表明, 术前的生物标志物水平与患者的术后恢复及心功能改善密切相关, 为临床提供了重要的参考依据, 提示在术前评估中考虑这些因素可能有助于优化患者的治疗方案。

关键词

梗阻性肥厚型心肌病, 血清骨膜蛋白, 心肌纤维化, 心肌切除术, 术后转归

Research Progress of Serum Periosteal Protein and Myocardial Fibrosis in Prognosis Evaluation after HOCM Myocardial Resection

Xiduo Zhao¹, Yilin Zhong¹, Shangwei Zhang¹, Chengnan Tian^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Department of Cardiovascular Surgery, First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

*通讯作者。

文章引用: 赵西铎, 钟一林, 张尚维, 田承南. 血清骨膜蛋白与心肌纤维化在 HOCM 心肌切除术后预后评估中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1725-1732. DOI: 10.12677/acm.2026.162565

Abstract

This review aims to investigate the correlation between serum periosteal protein levels and myocardial fibrosis and postoperative outcomes in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy (HCM) before myocardial resection. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy is a common genetic heart disease, and patients often face severe cardiac dysfunction and poor prognosis. In recent years, studies have found that serum periosteal protein, as a biomarker, may play an important role in evaluating the condition and postoperative recovery of patients with cardiomyopathy. At the same time, the degree of myocardial fibrosis is considered to be one of the key factors affecting the recovery of cardiac function after operation. By analyzing the existing literature, this paper systematically evaluated the importance of serum periosteal protein and myocardial fibrosis in postoperative prognosis. The results showed that the preoperative biomarker level was closely related to the postoperative recovery and cardiac function improvement of patients, which provided an important reference for clinical practice, suggesting that considering these factors in the preoperative evaluation may help to optimize the treatment plan of patients.

Keywords

Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy, Serum Periosteal Protein, Myocardial Fibrosis, Myocardial Resection, Postoperative Outcome

Copyright © 2026 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. 前言

梗阻性肥厚型心肌病(HOCM)是一种常见的遗传性心脏病, 主要特征为心肌肥厚和左心室流出道梗阻。其发病率在 0.2%至 0.6%之间, 且约 70%的患者为梗阻型[1]。在临床上, 当药物治疗效果不佳时, 心肌切除术已成为治疗 HOCM 的重要手段。因此, 术前评估患者的生物标志物和心肌纤维化程度显得尤为重要。近年来, 血清骨膜蛋白(OPN)作为一种新兴的生物标志物, 逐渐被认为在术前风险评估中具有潜在的应用价值[2]。

心肌纤维化是 HOCM 患者中普遍存在的病理改变, 且与心功能的恢复密切相关。研究表明, 心肌纤维化的程度与患者术后的预后显著关联[3]。在进行心肌切除术前, 评估 OPN 水平和心肌纤维化程度可能为临床提供重要的信息, 帮助医生制定个性化的治疗方案, 从而改善患者的术后预后[4]。

本综述将探讨梗阻性肥厚型心肌病患者术前血清 OPN 水平、心肌纤维化程度与心肌切除术术后转归之间的相关性, 旨在为临床实践提供理论依据和指导。通过对相关文献的分析, 我们将重点关注 OPN 作为生物标志物的临床应用潜力, 以及心肌纤维化在 HOCM 患者中的重要性, 为未来的研究方向提供参考。

2. 主体

2.1. 梗阻性肥厚型心肌病的病理生理机制

2.1.1. 遗传因素与心肌肥厚的关系

梗阻性肥厚型心肌病(HOCM)是一种常见的遗传性心脏病, 主要由多种基因突变引起。这些突变涉及

β -肌球蛋白、肌动蛋白和钙调蛋白等编码心肌收缩蛋白的基因，这些基因的变异导致心肌细胞的结构和功能异常，从而引发心肌肥厚[1]。心肌纤维化在 HCM 的进展中发挥着关键作用，它不仅影响心脏的电生理特性，还可能导致心律失常和心力衰竭的发生[5]。HOCM 患者往往伴随有心肌缺血现象，导致心脏的供血不足，进一步加重心脏的功能障碍[6]。研究发现，约 60%至 70%的 HOCM 病例与 MYBPC3 和 MYH7 突变有关[7]。这些突变导致心肌细胞的收缩功能异常，进而引发心肌肥厚和纤维化等病理变化。

2.1.2. 心肌梗阻的形成机制

心肌梗阻的形成机制主要与心肌肥厚和心室结构的改变有关。在 HCM 患者中，心室间隔的非对称性肥厚是导致左心室流出道梗阻的主要原因。这种肥厚会导致心室腔的形态改变，形成动态的梗阻，在运动或情绪激动时更为明显[5]。心肌肥厚还可能导致二尖瓣反流，进一步加重心脏负担并引发心衰[4]。左心室流出道的压力梯度在 HCM 患者中显著升高，且这种压力梯度的变化与临床症状的严重程度密切相关。

2.1.3. 心肌纤维化的发生机制

心肌纤维化是 HCM 患者中常见的病理变化，主要由心肌细胞的损伤和炎症反应引起。心肌纤维化不仅是心脏病的结果，也可能在心脏病的发生和进展中起到重要的作用[8]。当心肌细胞受到损伤时，心脏会通过激活成纤维细胞和胶原蛋白的合成来修复受损的组织。这一过程在急性损伤后是必要的，但如果这种修复反应过于强烈或持续时间过长，就会导致病理性心肌纤维化的发生[9]。长期高血压或心脏瓣膜病会导致心脏负荷增加，进而诱发心肌纤维化的发生[5]。此外，心肌纤维化还与转化生长因子- β (TGF- β)的异常表达密切相关[10]。TGF- β 通过促进胶原蛋白的合成和抑制其降解，导致心肌组织的僵硬和功能障碍[11]。

2.2. 血清骨膜蛋白的生物学功能及其临床意义

2.2.1. 骨膜蛋白的生物合成与代谢

骨膜蛋白(osteopontin, OPN)是一种多功能的非胶原性基质蛋白，主要由成纤维细胞、巨噬细胞、骨细胞和其他类型的细胞合成。OPN 的结构特征包括多个结构域，这使其能够与整合素和 CD44 表面受体结合，从而调节细胞间的信号传导和相互作用[12]。OPN 的不同剪接变体和后转录修饰(如磷酸化和糖基化)进一步增加了其生物学功能的复杂性，影响其在不同生理和病理状态下的作用[13]。OPN 的合成受炎症因子、细胞因子和生长因子多种因素的调控，OPN 的表达在骨代谢、免疫反应和组织修复中起着重要作用[14]。OPN 在肾脏、心血管和神经系统等多种组织中也有表达，参与调节细胞的生长、存活和凋亡[15]。

2.2.2. 骨膜蛋白在心血管疾病中的作用

在心血管疾病中，OPN 被认为是一种重要的生物标志物，其水平的升高与多种心血管疾病的发生和发展密切相关。OPN 在动脉粥样硬化、心肌梗死和心力衰竭等病理状态中表现出促炎和促钙化的作用，通过调节巨噬细胞的活化和内皮细胞的功能来影响心血管健康[16]。OPN 的高水平与心血管事件的风险增加相关，提示其可能在心血管疾病的预后评估中具有潜在的临床价值。OPN 的表达在心肌纤维化过程中显著上调，心肌损伤后 OPN 的水平会迅速增加，这与心肌细胞的凋亡、炎症反应及纤维化进程密切相关[17]。OPN 在心血管疾病的病理生理中扮演着双重角色，既有助于组织修复，也可能促进病理过程的进展，因此其作为治疗靶点的潜力值得进一步研究[17]。在术前评估中，OPN 与心脏特异性肌钙蛋白、脑钠肽相比，具有一定的独特优势。OPN 不仅可以反映心脏的结构变化，还与全身炎症反应密切相关，这使得其在评估手术风险时具有更全面的意义[18] [19]。HOCM 患者的 OPN 水平通常高于健康对照组，并且 OPN 的浓度与心肌肥厚程度、左室流出道梗阻程度及心功能状态呈正相关。OPN 通过促进心肌细胞的炎症反应和纤维化，可能在 HOCM 的进展中发挥重要作用。此外，OPN 水平的变化也与患者的临床

表现有关, OPN 水平较高的患者往往表现出呼吸困难和运动耐量下降, 这进一步支持了 OPN 作为病情严重程度标志物的潜力。

2.2.3. 术前血清骨膜蛋白水平的临床评估

在接受心脏手术的患者中, 术前 OPN 水平的升高与术后不良事件的发生风险增加相关。OPN 可作为评估手术风险和预后的生物标志物, 帮助医生在临床决策中更好地评估患者的风险和制定个体化的治疗方案。通过监测 OPN 水平, 临床医生可以更好地识别高风险患者, 从而采取适当的干预措施, 改善患者的手术结果和长期预后。在梗阻性肥厚型心肌病(HOCM)患者中, 术前血清 OPN 水平的升高可能与心脏重构、心功能不全及术后并发症的发生风险相关。OPN 的升高可能反映了心脏组织的炎症状态和纤维化程度, 这些因素都可能影响手术的预后及患者的恢复情况。在 HOCM 患者的术前评估中, 测定 OPN 水平可以作为一种有效的生物标志物, 帮助医生评估患者的手术风险, 并制定个体化的治疗方案。

2.3. 心肌纤维化的评估方法及其临床相关性

2.3.1. 心肌纤维化的影像学评估

心肌纤维化是多种心脏疾病的共同病理特征, 影像学技术在心肌纤维化的评估中能够提供非侵入性、定量化的信息, 帮助临床医生进行早期诊断和治疗决策。心脏磁共振成像(CMR)被认为是评估心肌纤维化的金标准。CMR 通过晚期钆增强(LGE)技术能够有效识别和量化心肌的替代性纤维化, 显示出与组织学结果的高度一致性[20]。CMR 的 T1 映射技术可以提供关于心肌间质纤维化的定量信息, 能够在早期阶段识别心肌纤维化的变化, 进而为临床干预提供依据[21]。T1 映射与心肌纤维化的程度呈显著相关性, 能够帮助评估心脏功能和预后[22]。超声心动图和计算机断层扫描(CT)也在心肌纤维化的评估中逐渐得到应用。超声心动图通过应变成像技术可以评估心肌的机械功能, 间接反映心肌纤维化的程度[7]。而 CT 则通过双能量 CT (DECT)技术能够提供心肌纤维化的定量评估, 在对对比剂使用受限的患者中显示出良好的应用前景[23]。近年来, 正电子发射断层扫描(PET)能够通过特定的放射性示踪剂直接观察心肌纤维化的生物学过程, 提供关于纤维化活动性的信息[24]。

2.3.2. 心肌活检与纤维化程度的定量分析

心肌活检仍然是评估心肌纤维化的金标准, 通过对活检样本进行组织学分析, 可以定量测量心肌中的胶原纤维面积(CAF)和炎症细胞浸润程度, 这些指标与心脏功能的恶化密切相关[25]。随着影像学技术的进步, 心脏磁共振成像(CMR)逐渐成为一种非侵入性评估心肌纤维化的工具, 能够与活检结果进行比较, 提供更全面的心肌病理状态评估[26]。通过对比活检和 CMR 的结果, 心肌纤维化的定量分析在预测心脏事件和病理变化方面具有重要价值[27]。

2.3.3. 心肌纤维化与心功能的关系

心肌纤维化的程度与左心室的舒张和收缩功能密切相关, 弥漫性心肌纤维化可导致心脏的顺应性降低, 进而引发心力衰竭[28]。在心肌梗死、心肌病和高血压等病理状态下, 心肌纤维化的存在常常伴随心脏功能的下降[14]。通过心脏磁共振成像的定量评估, 心肌的细胞外体积(ECV)与左心室射血分数(LVEF)呈负相关, 这表明心肌纤维化的增加可能是心功能恶化的一个重要机制[29]。因此, 早期识别和定量评估心肌纤维化对于改善心脏病患者的预后至关重要[30]。

2.4. 心肌切除术的适应症与术后预后

2.4.1. 心肌切除术的适应症与禁忌症

心肌切除术是针对梗阻性肥厚型心肌病(HOCM)的手术, 主要适用于药物治疗无效且出现明显左心

室流出道梗阻的患者。心肌切除术的适应症包括：1) 具有呼吸困难、胸痛、晕厥等明显症状的患者；2) 左心室流出道压力梯度 ≥ 50 mmHg；3) 药物治疗 β -adrenergic 拮抗剂或钙通道阻滞剂效果不佳的患者[1]。禁忌症则包括：1) 严重的冠心病或心力衰竭；2) 严重的二尖瓣反流；3) 患者的整体健康状况不适合手术[4]。

2.4.2. 术后转归的影响因素

术后转归受患者的年龄、术前心功能、心肌纤维化程度及手术技术等因素的影响。患者的年龄越大，术后并发症和死亡率越高[3]。年轻患者通常具有更好的术后恢复能力，而老年患者或合并有其他心血管疾病的患者则可能面临更高的术后风险[31]。术前的心功能状态左心室射血分数(LVEF)，也是影响术后预后的重要指标。心肌纤维化程度的评估，通过心脏磁共振成像(CMR)检测的晚期钆增强(LGE)，与术后心功能改善有显著相关性[3]。手术技术的熟练程度和术后管理也会影响患者的恢复情况和长期预后[32]。

OPN 是一种与心肌纤维化密切相关的生物标志物，高水平的 OPN 与心肌纤维化的程度呈正相关，在 HOCM 患者中，OPN 的升高可能反映了心肌的病理变化和预后风险[6]。HOCM 患者的 OPN 水平与术后心功能恢复情况密切相关，提示 OPN 可能作为术后转归的预测因子[33]。心肌纤维化是 HOCM 患者心脏重塑的重要标志，心肌切除术后，心肌纤维化程度较高的患者术后心功能改善较差，且术后并发症发生率显著增加[34]。研究表明，心肌切除术能够显著改善梗阻性肥厚型心肌病患者的生活质量。接受手术治疗的患者在术后 6 个月内，在身体功能和心理健康方面生活质量评分明显提高[35]。患者在手术前后的 KCCQ 评分显示出显著改善，患者的日常活动能力和心理状态均有提升[6]。术后患者的 NYHA 功能分级改善，术后无重度症状的患者比例显著增加，进一步验证了手术对改善生活质量的积极作用[36]。心肌纤维化的程度被证明是影响术后心功能恢复的独立预测因子，在手术前评估心肌纤维化程度对于制定个体化治疗方案具有重要意义[37]。

2.5. 长期预后的影响因素

2.5.1. 影响长期预后的临床因素

长期预后的临床因素在梗阻性肥厚型心肌病患者中至关重要。患者的年龄、性别、合并症及心功能状态等均可能影响术后的长期结果。年龄较大的患者通常伴随更高的术后并发症风险，且心功能不全的患者在手术后的恢复过程中可能面临更多挑战[35]。此外，左心室肥厚程度和左心室流出道的阻塞程度，也与术后的长期预后密切相关。左心室流出道的压力梯度是评估手术效果的重要指标，术前的高压力梯度通常预示着术后较差的预后[6]。术后的并发症心律失常和心脏再入院率，也会显著影响患者的长期生存率[38]。

2.5.2. 术后随访的重要性与策略

术后随访在梗阻性肥厚型心肌病患者的管理中扮演着重要角色。有效的随访能够及时识别术后并发症，评估患者的心功能恢复，并根据患者的具体情况调整治疗方案。定期的随访可以显著降低患者的再住院率，提高生活质量[32]。在随访策略上，应结合临床评估与影像学检查，以监测心脏结构和功能的变化。患者的自我管理教育也应纳入随访计划中，以提高其对自身健康状况的认知和管理能力[5]。建立系统化的随访机制，结合个体化的评估和干预措施，将有助于提高梗阻性肥厚型心肌病患者的长期预后。

2.5.3. 心肌纤维化程度对术后转归的影响

心肌纤维化是 HCM 患者心脏重塑的重要标志，严重程度直接影响术后转归。心肌纤维化程度的增加与术后心功能不全、心律失常及再入院率密切相关[4]。在接受心肌切除术的患者中，心肌纤维化的程度可以通过影像学检查和生物标志物进行评估，心肌纤维化越严重，术后心功能恢复的可能性越低。心

肌纤维化还与术后并发症的发生率相关，较高的纤维化程度可能导致术后心脏的电生理特性改变，增加心律失常的风险。

2.5.4. 结合血清骨膜蛋白与心肌纤维化的综合评估

结合血清 OPN 水平与心肌纤维化程度的综合评估，OPN 水平与心肌纤维化程度之间存在显著的正相关关系[5]。通过对 OPN 和心肌纤维化的综合分析，临床医生可以更好地识别高风险患者，并制定个性化的治疗方案。针对 OPN 水平较高且心肌纤维化明显的患者，需要更积极的术后监测和干预措施，以降低并发症的风险并改善长期预后。

3. 结论

本综述探讨了术前血清骨膜蛋白水平和心肌纤维化程度在梗阻性肥厚型心肌病患者心肌切除术后转归中的重要性。随着对这一领域研究的深入，越来越多的证据表明，这两个因素不仅能够作为术后预后的有效预测指标，还可能在患者管理和治疗方案的制定中发挥关键作用。

在现有研究中，尽管一些学者对血清骨膜蛋白水平与心肌纤维化的相关性提出了积极的看法，但也有研究结果表明二者之间的关系可能受到多种因素的影响。因此，未来的研究需要更加注重这些因素的交互作用，特别是在不同的临床背景下如何更好地应用这些生物标志物进行个体化治疗。同时，研究者们应当关注如何在临床实践中有效整合这些生物标志物，以提高其在术后预后评估中的实用性。

此外，考虑到患者个体差异的存在，如何平衡不同研究的观点和发现将是未来研究的重要方向。对于不同人群的适用性、潜在的生物机制以及与其他临床指标的交互作用都应进行系统的探讨。这不仅有助于深化我们对梗阻性肥厚型心肌病的理解，也为临床决策提供更为坚实的科学依据。

总之，探索术前血清骨膜蛋白水平与心肌纤维化程度之间的关系，及其在临床应用中的潜力，既是当前研究的热点，也是提升梗阻性肥厚型心肌病患者术后预后的重要途径。未来的努力应集中在多中心大规模研究和长期随访，以验证这些发现的广泛适用性和临床价值。

基金项目

国家自然科学基金(项目编号: 82360062)。

参考文献

- [1] Batzner, A., Schäfers, H., Borisov, K.V. and Seggewiß, H. (2019) Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Deutsches Ärzteblatt international*, **116**, 47-53. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0047>
- [2] Aldeiri, B., Si, T., Huang, Z., Torner, N., Ma, Y., Davenport, M., et al. (2023) Matrix Metalloproteinase-7 and Osteopontin Serum Levels as Biomarkers for Biliary Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **77**, 97-102. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000003792>
- [3] Danek, B., Elison, D., Chung, C.J. and McCabe, J.M. (2024) Transcatheter Myotomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Current Cardiology Reports*, **26**, 1471-1476. <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02145-z>
- [4] Ding, W.Y., Meah, M.N., Stables, R. and Cooper, R.M. (2024) Interventions in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Canadian Journal of Cardiology*, **40**, 833-842. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.12.001>
- [5] Abbasi, M., Ong, K.C., Newman, D.B., Dearani, J.A., Schaff, H.V. and Geske, J.B. (2024) Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy: Many Faces. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **37**, 613-625. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2024.02.010>
- [6] Maron, M.S., Masri, A., Nassif, M.E., Barriales-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>
- [7] Castrichini, M., Vitrella, G., De Luca, A., Altinier, A., Korcova, R., Pagura, L., et al. (2021) Clinical Impact of Myocardial Fibrosis in Severe Aortic Stenosis. *European Heart Journal Supplements*, **23**, E147-E150.

- <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab120>
- [8] Ren, Z., Zhang, Z., Ling, L., Liu, X. and Wang, X. (2023) Drugs for Treating Myocardial Fibrosis. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, e150. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1221881>
- [9] Song, C., Cui, J., Zheng, X., Lu, J., Guo, X., Wang, S., *et al.* (2023) Mitral Valve Prolapse in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, **206**, 185-190. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.08.092>
- [10] Martín, P. (2024) BMP4 Mediates Myocardial Inflammation and Fibrosis. *Nature Cardiovascular Research*, **3**, 251-253. <https://doi.org/10.1038/s44161-024-00452-w>
- [11] González, A., López, B., Ravassa, S., San José, G., Latasa, I., Butler, J., *et al.* (2024) Myocardial Interstitial Fibrosis in Hypertensive Heart Disease: From Mechanisms to Clinical Management. *Hypertension*, **81**, 218-228. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21708>
- [12] Leung, J., Qu, L., Ye, Q. and Zhong, Z. (2025) The Immune Duality of Osteopontin and Its Therapeutic Implications for Kidney Transplantation. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1520777. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1520777>
- [13] Yim, A., Smith, C. and Brown, A.M. (2022) Osteopontin/Secreted Phosphoprotein-1 Harnesses Glial-, Immune-, and Neuronal Cell Ligand-Receptor Interactions to Sense and Regulate Acute and Chronic Neuroinflammation. *Immunological Reviews*, **311**, 224-233. <https://doi.org/10.1111/imr.13081>
- [14] Suzuki, M., Koshikawa, S., Watanabe, H., Inomata, N., Yamaguchi, Y., Aihara, M., *et al.* (2022) Elevated Serum Osteopontin Levels in Patients with Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions. *The Journal of Dermatology*, **50**, 536-540. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16670>
- [15] Zhang, Y., Tang, N. and Zhou, J. (2021) Intermedin1-47 Inhibits High Phosphate-Induced Vascular Smooth Muscle Cell Calcification by Regulating Wnt/ β -Catenin Signaling. *Molecular Medicine Reports*, **24**, Article No. 733. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12373>
- [16] Del Toro, R., Cavallari, I., Tramontana, F., Park, K., Strollo, R., Valente, L., *et al.* (2021) Association of Bone Biomarkers with Advanced Atherosclerotic Disease in People with Overweight/Obesity. *Endocrine*, **73**, 339-346. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02736-8>
- [17] Zhao, X., Qin, Y., Wang, B., Liu, J., Wang, Y., Chen, K., *et al.* (2024) A Non-Invasive Osteopontin-Targeted Phase Changeable Fluorescent Nanoprobe for Molecular Imaging of Myocardial Fibrosis. *Nanoscale Advances*, **6**, 3590-3601. <https://doi.org/10.1039/d4na00042k>
- [18] Douglas Jr., J.S. (2020) Current State of the Roles of Alcohol Septal Ablation and Surgical Myectomy in the Treatment of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, **10**, 36-44. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.07.02>
- [19] Porhanov, V.A.P., Medvedev, V.L.M., Budanov, A.A.B., Kurzanov, A.N.K. and Basov, A.A.B. (2021) Determination of Calcium Metabolism Markers Concentration in Patients with Calcium Oxalate Nephrolithiasis. *Urologia*, **1**, 60-65. <https://doi.org/10.18565/urology.2021.1.60-65>
- [20] Feng, X., Zheng, Y., Yang, Y., He, W., Yang, F., Wang, L., *et al.* (2025) Utilization of Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Assessing Myocardial Fibrosis in Prognosis Evaluation and Risk Stratification of Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **26**, Article No. 25654. <https://doi.org/10.31083/rcm25654>
- [21] Wu, Q., Song, J., Liu, W., Li, L. and Li, S. (2024) Recent Advances in Positron Emission Tomography for Detecting Early Fibrosis after Myocardial Infarction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article 1479777. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1479777>
- [22] Zhu, L., Wang, Y., Zhao, S. and Lu, M. (2022) Detection of Myocardial Fibrosis: Where We Stand. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 926378. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.926378>
- [23] Böttcher, B., Zsarnoczay, E., Varga-Szemes, A., Schoepf, U.J., Meinel, F.G., van Assen, M., *et al.* (2023) Dual-Energy Computed Tomography in Cardiac Imaging. *Radiologic Clinics of North America*, **61**, 995-1009. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2023.05.004>
- [24] Tersalvi, G., Beltrani, V., Grübler, M.R., Molteni, A., Cristoforetti, Y., Pedrazzini, G., *et al.* (2023) Positron Emission Tomography in Heart Failure: From Pathophysiology to Clinical Application. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **10**, Article 220. <https://doi.org/10.3390/jcdd10050220>
- [25] Brown, J.M., Park, M., Kijewski, M.F., Weber, B.N., Yang, Y., Martell, L., *et al.* (2023) Feasibility of Simultaneous Quantification of Myocardial and Renal Perfusion with Cardiac Positron Emission Tomography. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **16**, e015324. <https://doi.org/10.1161/circimaging.123.015324>
- [26] Mandoli, G.E., D'Ascenzi, F., Vinco, G., Benfari, G., Ricci, F., Focardi, M., *et al.* (2021) Novel Approaches in Cardiac Imaging for Non-Invasive Assessment of Left Heart Myocardial Fibrosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 614235. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.614235>
- [27] Barton, A.K., Tzolos, E., Bing, R., Singh, T., Weber, W., Schwaiger, M., *et al.* (2023) Emerging Molecular Imaging Targets

- and Tools for Myocardial Fibrosis Detection. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, **24**, 261-275. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac242>
- [28] Kirmani, S., Woodard, P.K., Shi, L., Hamza, T.H., Canter, C.E., Colan, S.D., *et al.* (2023) Cardiac Imaging and Biomarkers for Assessing Myocardial Fibrosis in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. *American Heart Journal*, **264**, 153-162. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.06.005>
- [29] Li, S., Zhuang, B., Cui, C., He, J., Ren, Y., Wang, H., *et al.* (2025) Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis in Men with Alcoholic Cardiomyopathy: Insights from Cardiac MRI. *European Radiology*, **35**, 5594-5603. <https://doi.org/10.1007/s00330-025-11428-0>
- [30] Angelopoulos, A., Oikonomou, E., Antonopoulos, A., Theofilis, P., Zisimos, K., Katsarou, O., *et al.* (2024) Expression of Circulating MIR-21 and -29 and Their Association with Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Current Medicinal Chemistry*, **31**, 3987-3996. <https://doi.org/10.2174/0109298673286017240103073130>
- [31] Rajah, M.R., Doubell, A. and Herbst, P. (2025) High Afterload Rather than Myocardial Fibrosis Predicts Reduced Ejection Fraction in Severe Aortic Stenosis with Afterload Mismatch. *Open Heart*, **12**, e003345. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2025-003345>
- [32] Ramineni, A., Mehdizadeh-Shrifi, A., Riggs, K.W., O'Donnell, A., Turner, D., Statile, C.J., *et al.* (2025) Adolescent with Severe Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **169**, e43-e45. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2024.10.034>
- [33] Prasad, S.B. and Atherton, J.J. (2021) Quality First in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *The Lancet*, **397**, 2440-2441. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00898-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00898-9)
- [34] Balčiūnaitė, G., Besusparis, J., Palionis, D., Žurauskas, E., Skorniakov, V., Janušauskas, V., *et al.* (2022) Exploring Myocardial Fibrosis in Severe Aortic Stenosis: Echo, CMR and Histology Data from FIB-AS Study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **38**, 1555-1568. <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02543-w>
- [35] Antal, A., Boyacıoğlu, K., Akbulut, M. and Alp, H.M. (2020) Surgical Management of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **68**, 962-968. <https://doi.org/10.1007/s11748-020-01306-5>
- [36] Zekeriyeyev, S. and Canpolat, U. (2024) Takotsubo Cardiomyopathy Mimicking Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*, **52**, 455-459. <https://doi.org/10.5543/tkda.2023.93429>
- [37] Loganath, K., Craig, N.J., Everett, R.J., Bing, R., Tsampasian, V., Molek, P., *et al.* (2025) Early Intervention in Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Myocardial Fibrosis: The EVOLVED Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **333**, 213-221. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.22730>
- [38] Mitra, S., Ramanathan, K. and MacLaren, G. (2022) Post-Operative Management of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, **30**, 57-63. <https://doi.org/10.1177/02184923211069189>