

# 围产期心肌病管理的研究进展

张榕<sup>1</sup>, 吴健<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>吉首大学株洲临床学院, 湖南 株洲

<sup>2</sup>中南大学湘雅医学院附属株洲医院全科医学科, 湖南 株洲

收稿日期: 2026年5月11日; 录用日期: 2026年6月5日; 发布日期: 2026年6月16日

## 摘要

围产期心肌病(PPCM)是一种罕见且严重的心脏疾病, 常见于孕期最后一个月或产后五个月内, 主要表现为射血分数降低的心力衰竭。该疾病主要涉及心肌功能障碍, 后期可能会进展为心力衰竭。最新的流行病学研究显示, 全球PPCM的发病率和死亡率呈上升趋势。虽然确切的发病机制尚不清楚, 但已有多因素病因被提出。已识别的风险因素包括子痫前期、非洲血统、高龄孕产妇和多胎妊娠。对于该疾病管理, 全球循证研究有限, 目前的管理策略缺乏标准化的方案。目前治疗主要遵循射血分数降低心力衰竭(HFrEF)的指南, 治疗主要遵循射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)指南, 溴隐亭是唯一专门针对围产期心肌病进行研究的疗法。现有文献强调在疾病稳定期优化护理, 突出了对针对性干预措施进行进一步研究以及应对后续妊娠中临床挑战的必要性。人工智能(AI)在彻底改变围产期心肌病(PPCM)的早期筛查和诊断路径方面具有巨大潜力。强大的由人工智能驱动预测模型的开发有助于进行风险分层, 如CARPREG风险指数用于预测孕产妇心脏并发症的可能, 从而能够对高风险妊娠进行有针对性的监测。

## 关键词

围产期心肌病, 围产期心肌病的管理, 人工智能, 心力衰竭

# Research Progress in the Management of Peripartum Cardiomyopathy

Rong Zhang<sup>1</sup>, Jian Wu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Zhuzhou Clinical College of Jishou University, Zhuzhou Hunan

<sup>2</sup>Department of General Practice, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Zhuzhou Hunan

Received: May 11, 2026; accepted: June 5, 2026; published: June 16, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 张榕, 吴健. 围产期心肌病管理的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 926-938.  
DOI: 10.12677/acm.2026.1662296

## Abstract

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a rare yet severe cardiac condition occurring in pregnant individuals, typically manifesting as heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) during the final month of gestation or within five months postpartum. The disorder involves myocardial dysfunction that may progress to heart failure. Recent epidemiological studies indicate a rising global trend in PPCM incidence and mortality. While the exact pathogenesis remains unclear, multifactorial etiologies have been proposed. Identified risk factors include pre-eclampsia, African ancestry, advanced maternal age, and multifetal pregnancies. Current management strategies lack standardized protocols due to limited evidence-based research. Treatment primarily aligns with guidelines for heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), with bromocriptine emerging as the sole therapy specifically investigated for PPCM. Existing literature emphasizes optimizing care during stable phases of the disease, highlighting the need for further investigation into targeted interventions and addressing clinical challenges in subsequent pregnancy. Artificial intelligence (AI) holds significant promise for revolutionizing the early screening and diagnostic pathways for peripartum cardiomyopathy (PPCM). The development of robust AI-driven predictive models could facilitate risk stratification. For example, the CARPREG risk index is used to predict the likelihood of maternal cardiac complications, enabling targeted monitoring of high-risk pregnancies.

## Keywords

Peripartum Cardiomyopathy, Management of Peripartum Cardiomyopathy, Artificial Intelligence, Heart Failure

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. 引言

围产期心肌病(PPCM)是一种罕见、特殊且可能危及生命的妊娠相关疾病,其特征是孕产妇发病率较高。对这种情况的初步临床观察可追溯到19世纪中叶的医学文献,维尔肖(Virchow)对出现心脏代偿失调的妊娠患者的研究提供了重要的文献记载[1]。1971年, Demarkis 等人通过开创性病例系列系统地描述了这一临床实体,正式将“围产期心肌病”一词引入医学词汇[2]。欧洲心脏病学会(ESC)心肌及心包疾病工作组于2010年发布了修订后的诊断指南。ESC定义将PPCM描述为一种独特的临床实体,表现为特发性心室功能障碍,出现在妊娠晚期(孕期 $\geq 36$ 周)至产后六个月之间,要求:(1)系统性排除心肌病的其他病因;(2)严格的血流动动力学标准,LVEF $< 45\%$ 符合标准化心脏影像学方案[3]。然而,目前对于PPCM的定义有更广泛说法:其包括两类:早期PPCM,即在怀孕第一至第九个月间诊断;晚期PPCM,即在分娩后6至12个月间被诊断。这一更广泛的框架承认疾病发病时间的差异,并超越了传统的产后关注点[4]。新兴证据显示,PPCM表现出独特的血管病理生理特征(Hilfiker-Kleiner等,2007),强调其与内皮功能障碍及血管生成信号通路受损的关联[5]。本综述系统总结了围产期心肌病(PPCM)临床管理的最新进展,特别强调治疗策略的演变及后续妊娠。

## 2. 流行病学与风险因素

围产期心肌病(PPCM)在不同种族人群中具有全球普遍性,是全球孕产妇发病和死亡的一个重要危险

因素[6]。尽管 PPCM 普遍存在, 但流行病学上存在显著的地理差异。当前流行病学数据主要来自南非(1:1000)[7]、尼日利亚(1:102)[8]和海地(1:300)[9]。PPCM 在亚洲和非洲更为普遍[8]。值得注意的是, 中国的流行病学数据仍然有限。山东聊城人民医院(2007~2009年)进行的一项区域筛查研究(N = 18,000)显示产妇住院率为 0.29% [10]。这种地理差异可能归因于遗传倾向和环境决定因素。相关研究提示 PPCM 死亡率亦表现出显著的异质性, 从新加坡队列的 8% [11]到南非纵向研究的 20%不等[12]。在资源有限的环境中, 五年死亡率攀升至 25% [13], 同时婴儿死亡率高达 50%~75% [14], 这一现象令人担忧。且由于孕产妇年龄的提高、现代生育技术导致多胎妊娠率上升, 以及可能对该疾病的认知提高, 这一比例可能正在上升[15]。这种流行病学转变与诊断意识的提高以及风险因素特征的演变相关, 目前公认与 PPCM 发生相关的风险因素包括高龄产妇、种族易感性、子痫前期及多胎妊娠。

围产期心肌病(PPCM)表现出四个主要风险决定因素: 子痫前期(PE)、种族易感性、高龄产妇及多胎妊娠。PE 是一种复杂且进展性的妊娠疾病, 表现为母体高血压, 涉及多器官。全球范围内, 它每年约造成 50 万例围产期死亡[16]。基于对 22 项研究中 979 名患者的荟萃分析, 22%的围产期心肌病(PPCM)病例合并有 PE, 与产科基线患病率(3%~5%)相比升高了四倍[17]; 从病理生理学角度看, PE 的致病机制涉及胎盘过度产生抗血管生成因子(如可溶性类 FMS 状酪氨酸激酶-1), 从而诱导系统性内皮功能障碍[18]。PPCM 种族差异显著, 黑人患者的 PPCM 发病率显著更高, 占病例的 40%以上[19][20]。此外, 黑人患者的预后较差, 左心室恢复率较低, 资源利用增加, 死亡风险也更高[20][21]。多胎妊娠通过双重机制增加风险: 其一是, 血流动力学过载。怀孕期间, 孕妇本身对氧气和营养的需求升高会导致心输出量增加, 血容量增加多达 50% [22]。在整个孕期, 血浆体积在 1200 至 1600 毫升之间增加, 约比基线高出 40%, 而多胞胎孕妇的增加更大[23]。其二是, 医源性因素(10%的 PPCM 病例与辅助生殖技术相关[17])。欧洲数据证实, 自然双胞胎发生率为 1%, 而通过辅助生殖技术受孕的双胞胎发生率为 15%~20% [24]。

### 3. PPCM 的发病机制

尽管病因尚不明确, 但已提出多种病因机制, 包括自身免疫疾病、营养缺乏、怀孕的血流动力学压力、遗传易感患者的激素介导血管损伤(16-kDa 催乳素和卡特蛋白酶 D)及硒缺乏假说等[25]。虽然, 炎症与自身免疫反应被视作诱发并推动围生期心肌病(PPCM)发生发展的潜在因素, 但具有里程碑意义的妊娠相关心肌病研究(IPAC)显示, 确诊的 PPCM 病例中炎症激活极小[26], 这一研究挑战了这些假设。硒缺乏: 这种营养缺乏与心肌病有关, 尤其是在尼日利亚等营养不良人群中[27], 但这一说法缺乏循证依据。现如今, 随着全球经济发展, 孕产妇营养缺乏现象几乎很少出现, 所以对于这类人群研究很少。正常孕期出现的血流动力学的变化通常始于第一和第二孕期, 结构性心脏病患者可能会出现心衰症状。然而, PPCM 患者通常在围产期出现症状。因此, 血流动力学应力可能不是 PPCM 的主要原因[28][29]。因此, 当代病理生理模型越来越关注三个主要机制包括激素失衡、血管生成破坏及遗传易感性。围产期激素失衡可能使易感个体易感 PPCM 更易发生。啮齿动物和临床研究的证据表明, 晚期妊娠的血管激素通路, 包括催乳素、血管内皮生长因子和可溶性类 FMS 状酪氨酸激酶 1, 参与了 PPCM 的发病机制[5][30]。脑垂体激素催乳素通过切割成有毒的 16-kDa 片段, 并通过 STAT3 信号受损诱导心肌细胞凋亡[30], 进而损伤心脏血管, 导致收缩功能障碍。孕酮、血浆脑钠肽和活性蛋白 A 等激素浓度升高可能进一步加重心肌易感, 而保护性激素(如松弛素-2)在患者中常被抑制[31]。胎盘来源的抗血管生成因子(sFlt-1/P1GF 比 > 85)损害心肌微血管形成进而破坏血管生成。一些证据支持围产期心肌病可能具有遗传或遗传成分的假说。一项德国队列研究中有 15%的患者有心肌病家族史(定义为一级亲属出现围产期心肌病、扩张型心肌病、猝死或心律失常) [32]。两组研究这两种心肌病影响的罕见谱系的研究团队, 发现编码肌纤维蛋白的基因变异, 包括 TTN [33][34]。TTN、DSP、FLNC 和 BAG3 这四个基因编码的蛋白质在心肌细胞中的作

用有显著差异。TTN 是肌节的重要组成部分。DSP 编码去膜素, 这是心脏硬体与中间丝之间的主要力传导剂。DSP 中的截断型变异与心律失常性左心室心肌病有关[35]。FLNC 编码纤维蛋白 C, 这是一种在心脏细胞夹层椎间盘中表达的细胞骨架蛋白。FLNC 在大多数临床基因检测面板中仍未出现。BAG3 编码一种对伴侣蛋白辅助选择性自噬至关重要的蛋白[36]。一项队列研究显示心肌病相关基因的潜在因果突变在 PPCM 家族中很常见特别表现为 TTN 突变比例较高[33]。约 15%至 20%的 PPCM 病例与扩张型心肌病相关基因突变有关, 其中最显著的是 TTN [37]。一项对 469 名 PPCM 女性队列研究中, 约 10%的 PPCM 女性在 TTN 中携带截断变异(TTNtvs, 即移格、无意义和剪接改变) [37], TTNtvs 的患病率 14.9%, 且疾病风险增加了 4.1 倍[37]。迄今为止, 包含基因型和表型信息的最大 PPCM 组是 IPAC 队列(妊娠相关心肌病研究)对 85 名女性的事后分析, 在该小组中, 1 年内, 携带 TTNtvs 的女性心脏功能更差[38]。但目前对于 PPCM 女性的 TTNtvs 是否与临床表现的任何方面相关或预测任何临床结局尚缺乏确切证据[38]。TTNtv 如何赋予 PPCM 风险的机制尚不明确。一项研究发现, 基因内截断位置及预测蛋白大小与出现时的 LVEF 或分娩至诊断时间均无相关性, 表明 TTNtv 的位置不影响疾病的严重程度[37]。这一观察表明其致病机制与截断的硫肽蛋白表达无关(例如单倍不足) [39], 如果截断蛋白整合进肌节会导致疾病, 那么 N 端的整合很重要, 且与 M 线相关结构的丧失足以引发疾病。值得注意的是, 既往存在的心血管疾病(例如, 患有妊娠期高血压疾病所致心脏病和围产期心肌病的孕妇, 其心力衰竭的发生率相对较高, 分别为 80%和 52.2%) [40]。

#### 4. 临床表现与鉴别诊断

女性围产期心肌病(PPCM)的典型临床表现包括肺部充血和下肢水肿。肺充血患者可能表现出典型的呼吸症状, 如劳累性呼吸困难、端坐呼吸和阵发性夜间呼吸困难[41]。除了上述典型症状以外, 还经常观察到其他非特异性表现, 包括疲劳、心悸、咳嗽、咯血等症状, 且可能与其他妊娠并发症的表现重叠。这些症状上的相似之处给区分围产期心肌病与其他导致心力衰竭病因以及区分围产期健康女性发生的围产期心肌病与正常生理适应带来了一系列挑战。2019 年欧洲心脏病学会工作组采用了以下三个关键标准[42]: (1) 左心室收缩功能障碍的超声心动图证据(左心室射血分数  $< 45\%$ ); (2) 与妊娠的时间关联(在最后孕期或产后五个月内发病); (3) 排除其他可识别的心肌病病因。其鉴别诊断包括重度(子痫前期)子痫、(既往存在的)扩张型心肌病、成人先天性心脏病、化疗后的中毒性心肌病以及应激性心肌病等[3] [43]。

#### 5. 围产期心肌病的管理

目前对于 PPCM 的管理仍缺乏确切的临床管理指南, 关于围产期心肌病(PPCM)的现有证据仍然稀少, 且尚无确立的临床管理指南。

##### 5.1. 诊断工具的管理

PPCM 的患者由于症状不典型, 所以对于诊断工具的选择显得尤为重要。心电图是临床中常用的检查方式之一。对所有怀疑为 PPCM 的患者都应进行心电图检查, 因为它安全、费用低廉, 且有助于排除或指向肺栓塞或急性缺血事件[44]。一项最新研究发现, 基线时 QT 间期延长(近 50%患者出现)以及心动过速是 PPCM 不良结局的预测因子[45]。急性心力衰竭(AHF)中的标准生物标志物是 B 型利钠肽(BNP)和 N 末端前体 B 型利钠肽, 它们在 AHF 的诊断、预后和管理中发挥着重要作用[46]。BNP 主要在心脏容量或压力超负荷时由心室产生并释放。在急性围生期心肌病患者中, BNP 或 N 末端 B 型利钠肽原(NT-pro-BNP)持续升高[32]。一项研究显示血浆 BNP 水平  $> 1860 \text{ pg/mL}$  是持续性左心室功能障碍的独立因素[47]。同时, BNP 也与 PPCM 患者的预后相关。一项前瞻性研究发现, 随访时血浆 BNP 水平持续升高, 预示 PPCM 患者反应较慢或康复困难[47]。此外, 近期相关研究发现血液中检测到了微小核糖核酸(miRNA)物

质,这是一类调控基因表达的非编码小分子 RNA,在疾病的病理生理过程中发挥关键调控作用。miRNA 作为一种新兴的生物标志物,未来很有可能成为一种有前景的诊断工具[48][49]。超声心动图是目前主要的诊断方式,其通过全面的血流动力学评估实现功能评估和鉴别诊断。LVEF 是 PPCM 临床结局最为人所知的预测因子[50]。宾夕法尼亚大学生物样本库中 DCM 患者中,发现 TTNts 患者的 LVEF 显著低于无 TTNts 患者[51]。经胸超声心动图是诊断确认或排除 PPCM 最重要的工具[3]。急性就诊时的胸部 X 光可能显示失代偿心力衰竭的迹象,伴有肺部充血或水肿,并可能伴有肺炎和胸腔积液。心脏磁共振成像应在更严重的 PPCM 中考虑。一项关于围产期心肌病患者的德国多中心心脏磁共振成像(CMR)研究(未发表数据)观察结果表明,相当一部分 PPCM 患者存在心肌瘢痕[52]。总而言之,排除急性失代偿性心力衰竭(ADHF)可以通过心电图(ECG)和钠利尿肽(BNP/NT-proBNP)测量实现。排除 ADHF 后,建议进行全面的超声心动图评估,进行详细血流动力学分析和分析心室功能。根据包括心电图、BNP/NT-proBNP 以及超声心动图在内的诊断评估,通常将心力衰竭分为急性、慢性和难治性心力衰竭。

## 5.2. PPCM 合并 ADHF 的综合管理

当 PPCM 表现为急性、代偿性失代偿性心力衰竭(急性心力衰竭/心源性休克)时,预先制定的管理算法和建立多学科团队至关重要[53]。多学科孕期心脏团队包括新生儿科、重症监护科、妇产科、心脏病学和麻醉科。及时诊断和治疗至关重要;这可能包括紧急分娩、停止哺乳,以及对心源性休克患者考虑采用机械循环支持(MCS)[54]。如果患者处于心源性休克状态,应及早启动 MCS。一小系列德国病例( $n=5$ )表明早期启动 MCS 可能促进左心室恢复[55]。对于持续性心室功能障碍患者,可能需要长期机械循环支持或晚期心力衰竭治疗。在血流动力学稳定的急性心力衰竭(AHF)病例中,药物干预在急性失代偿性心力衰竭(ADHF)的管理中具有至关重要的意义,根据当前临床指南,它是实现血流动力学稳定和缓解症状的基石。治疗心力衰竭一线治疗包括根据需要需要使用利尿剂、血管扩张剂和正性肌力药物。

## 5.3. 相关药物管理

稳定期 PPCM 的治疗主要遵循射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)的循证指南,即心力衰竭的指南指导药物治疗(GDMT)。临床医生可通过查阅《2024 年 ACC 专家共识决策路径》[56],以获取针对射血分数降低心力衰竭患者的标准医学治疗的循证建议。GDMT 作为 HFrEF 患者治疗的基石,包括血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)/血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂、利尿剂、胍屈嗪/硝酸异山梨酯(HYD/ISDN)、伊伐布雷定、地高辛、盐皮质激素受体拮抗剂(MRA, 又称醛固酮拮抗剂)以及钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)等药物[56]。加拿大心血管学会(CCS)和欧洲心脏病学会(ESC)等多学会修订后的临床实践建议,倡导“四联疗法”作为指导医学治疗(GDMT),即 ACEI/ARB/ARNIs、 $\beta$ 受体阻滞剂、MRAs 以及 SGLT-2i 的组合[57]。然而,这些药物在怀孕期间的状况和使用标准有所不同。ACEI 或 ARB 是降低 HFrEF 心衰患者治疗的基石,因为它们显著降低了发病率和死亡率[58]。但鉴于潜在不良反应(具有致畸作用),ACEI、ARB 和 ARNI(沙库巴曲缬沙坦)通常被禁止使用。胍屈嗪和硝酸盐类药物(如硝酸异山梨酯)两者都属于血管扩张药,两者连用是治疗难治性心力衰竭(尤其是射血分数降低的心衰)的经典组合。胍屈嗪在孕期使用是安全的,硝酸甘油静脉滴注可用于急性情况下控制后负荷。由于担心氰化物的毒性,妊娠期禁用硝普钠[15][59]。当血流动力学允许时,孕期可谨慎使用  $\beta$ 受体阻滞剂(优先选择  $\beta$ -1 选择性药物)[42]。哺乳期因含母乳排出而禁忌。在这些药物中,比索洛尔、卡维地洛和琥珀酸美托洛尔这三种药物适用于降低射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者的发病率和死亡率[60]。卡韦地洛是一种结合 B 受体阻滞剂,具有额外的  $\alpha$ 受体阻滞作用,可减少后负荷,且有效治疗产后综合征[61]。然而,关于这些药物在孕期使用的数据仅限于病例报告和样本量较小的研究[62]。

根据欧洲的指南, 对于慢性心力衰竭患者, 首先是限制钠盐摄入, 并在出现症状性水肿时使用利尿剂(呋塞米建议用于中重度水肿, 氢氯噻嗪可用于轻度水肿)[54]。利尿剂治疗可用于孕期或哺乳期的有症状水肿, 但需密切监测利尿情况并以低剂量使用。如果患者不再出现充血症状或迹象, 应逐渐减少利尿剂[44]。孕期使用利尿剂应谨慎且剂量极低, 因为这可能影响胎盘灌注, 并对胎儿造成潜在伤害。MRA 是一类通过竞争性阻断醛固酮与盐皮质激素受体结合, 从而发挥保钾利尿及心肾保护作用的药物。例如: 螺内酯和依普利酮, 此类药物可降低有症状的射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者的发病率和死亡率[58]。CCS/CHFS 心力衰竭更新指南建议: 急性心肌梗死和 LVEF 患者  $\leq 40\%$ , 以及心衰症状或糖尿病患者接受 MRA 治疗, 以降低心血管事件的死亡率、心血管死亡率和住院率[63]。然而, 由于这些药物具有致畸和抗雄激素作用[64], 我们应避免在孕期使用。临床中通常建议在患有 HFrEF 的患者中使用 SGLT2 抑制剂。根据 DAPA-HF 试验、EMPEROR-Reduce 试验及一项大型荟萃分析结果表明: SGLT2i 能够降低有症状 HFrEF 患者的发病率和死亡率, 无论是否存在 2 型糖尿病[65]-[67]。这些药物可在产后使用, 但在孕期和哺乳期的安全性尚不确定。伊伐布雷定是全球首个选择性窦房结 If 通道阻滞剂, 核心用于慢性心力衰竭与窦性心动过速的心率管理。但与 B 阻滞剂不同的是, 伊伐布雷定降低心率, 但不会降低血压或心肌收缩力[68]。但由于缺乏孕期相关人体研究, 伊伐布雷定通常不被推荐用于孕期和哺乳期。地高辛是另一种可用于治疗围产期心肌病的药物。它在孕期使用是安全的, 当需要正性肌力作用和变时效应时, 尤其是在房颤未得到控制的情况下, 可以使用该药物[64]。

由于 PPCM 患者血栓栓塞事件的发生率较高(全球 PPCM 登记处数据显示, 产后前 30 天内发生率为 7%) [6]。关于 PPCM 女性抗凝需求的数据有限, 尚存在一定争议[69]。欧洲心脏病学会(ESC)指南建议, 对于患有围产期心肌病(PPCM)且左心室射血分数(LVEF) $\leq 35\%$ 的患者, 以及那些已接受溴隐亭治疗的患者, 应进行抗凝治疗[70]。鉴于目前大部分研究为动物研究结果并且缺乏人类数据, 新型直接作用口服抗凝剂不推荐用于妊娠期。孕妇 PPCM 首选抗凝方案包括: 普通肝素和低分子量肝素(因为肝素不穿过胎盘)。关于溴隐亭治疗的最新研究表明催乳素与 PPCM 的发病机制有关, 抑制催乳素可能是一种治疗方法。溴隐亭是一种多巴胺 D2 激动剂, 抑制催乳素的产生, 从而抑制哺乳[71]。一项小型( $n=20$ )前瞻性随机先导研究显示, 加入标准心力衰竭治疗的溴隐亭可改善 LVEF, 并可能降低急性 PPCM 女性的死亡率[72]。一项随机研究表明, 在标准心力衰竭治疗的基础上添加溴隐亭 1 周已经有益, 8 周组有更好完全康复的趋势[73]。溴隐亭对多种单胺受体(包括多巴胺 D1 和 D2 家族)、肾上腺素能  $\alpha$  和血清素受体具有额外的激动性和拮抗性特性[74]-[76]。由于溴隐亭疗法对多种受体具有活性, 可能伴随精神障碍或血栓事件等潜在副作用[77]。一些小型随机对照研究显示, 接受高剂量溴隐亭的患者存在脑部和心血管并发症的潜在风险[78]。但是一项前瞻性、随机、对中心研究观察到溴隐亭治疗期间未发生与促成不良事件, 这表明溴隐亭(配合抗凝治疗)在 PPCM 患者中是安全且潜在有效的, 尽管最佳剂量和治疗时间以达到最大心脏保护效果仍需研究[73]。此外, 由于溴隐亭类暂时无法获得, 有必要测试后续获批 D2R 激动剂的有效性和安全性。因此, 溴隐亭是否应作为标准治疗的一部分仍存在争议。在实验性 PPCM 小鼠模型中, 选择性 D2R 激动剂卡麦角林能预防产后 HF 的发生, 类似于溴隐亭。在 PPCM 患者中, 卡麦角林治疗安全且有效, 所有患者均完全康复。卡麦角林或许可以作为溴隐亭的有前景替代品。然而, 这些发现基于实验数据和小范围病例, 因此需谨慎解读, 并应在更大规模的临床试验中得到验证[79]。在一项回顾性研究中, 包含 24 名接受卡麦角林治疗的丹麦 PPCM 患者, 该治疗与心脏完全康复的几率增加相关[71], 人进一步强调卡麦角林治疗对心脏结局的积极影响。然而, 关于卡麦角林治疗在 PPCM 中的有效性和安全性数据仍然稀少, 因此, 鉴于证据水平更高, 溴隐亭在可获得的情况下仍应优先用于 PPCM 患者。

对于哺乳期妇女, 溴隐亭应先进行价值前瞻性、随机、安慰剂对照评估, 方可常规推荐用于治疗 PPCM。哺乳期间用药的风险尚无法明确界定。然而, 目前我们正尝试在基于专家共识的心力衰竭治疗利

弊之间取得平衡。

## 5.4. 其他新兴方式的管理

### 5.4.1. 新兴治疗

微小 RNA (miRNA)是由 21~23 个核苷酸分子组成, 通过结合和切割信使 RNA (mRNA)来沉默它们[80]。相关研究表明 miR-146a 是 16K PRL 的下游介质, 能够有可能作为 PPCM 的生物标志物和治疗靶点。针对 microRNA-146a 的反义疗法: 在小鼠 PPCM 模型中, 识别出针对 miR-146a 的反义寡核苷酸, 减轻了收缩功能障碍的发展[81], 尽管未能完全逆转 PPCM 在 PPCM 模型中。通过使用锁核酸修饰(LNA 修饰)反义寡核苷酸或 antago-miR 在很大程度上阻止了 PPCM 的形成表型[81]。

### 5.4.2. 血管内皮生长因子(VEGF)

VEGF 激动作用及抗血管生成蛋白去除: Apheresis 以去除循环中的 sFlt-1 已成功应用于极早产子痫前期女性[81]。在 PPCM 小鼠模型中, VEGF 类似物可以缓解心肌病[5], 但尚未在人类中进行测试。

### 5.4.3. 基因特异性治疗方法

一项基因检测研究采用逐基因方法, 回顾其在指导遗传性心肌病患者的预后和管理中作用的现有证据[82]。遗传性心肌病的基因检测包括两步流程: 初步分析已知心肌病相关基因的测序数据, 以识别疾病相关病变体中的疾病变异。如果该遗传变异有足够证据被视为疾病的致病者, 则将其归类为可能致病或致病(LP/P)[83]。2021 年的一项研究显示, PPCM 与扩张型心肌病在遗传上有一定的相似性, 表明正在开发的针对扩张型心肌病的基因特异性治疗方法也可能适用于 PPCM[37]。当前 PPCM 治疗缺乏靶向治疗, 这使得基因特异性方法成为潜在的突破点。

## 5.5. 母乳喂养

母乳喂养对母婴双方的益处均被认可。然而, 关于 PPCM 患者母乳喂养的关键考虑因素是婴儿在母乳期间接触心力衰竭药物及其对婴儿的影响。目前, 几乎没有研究直接回答这个问题。两项小型观察性研究探讨了患有围产期心肌病(PPCM)的女性产后是否能够母乳喂养的问题, 两项研究均得出她们可以母乳喂养的结论[84][85]。在治疗 PPCM 时, 母亲应接受所需的治疗, 通常会最大化剂量以达到最佳效果, 安全性是次要考虑。然而, 在有进一步证据出现之前, 严重左心室功能障碍(如 LVEF < 25%)或心源性休克的女性应避免母乳喂养。

## 5.6. 再次妊娠

患有 PPCM 的女性希望再次怀孕。在多系列记录 PPCM 后续妊娠的病例中, 怀孕前的 LVEF 是结局预测最强指标[86]。保留 LVEF 的女性在后续妊娠期间左心室功能恶化的风险为 20%, 其中多达 50%出现显著功能障碍[87]。在南非、德国和苏格兰的 34 名 PPCM 患者中, 发现在后续怀孕前, 左心室恢复率降低, 死亡率显著较高[88]。ESC 和 AHA 指南均建议, 未恢复正常 LVEF 的 PPCM 女性不宜复孕[54][89]。

## 5.7. PPCM 管理中人工智能(AI)应用的评估

人工智能正在被整合进 PPCM 管理中。AI 应用分为筛查与早期发现、治疗决策支持和预后监测。早期检测: 现有文献支持早期识别和诊断 PPCM 是提高生存和康复几率的关键[90]。自我检测仪器(如智能手环)通过持续的生理监测实现 HF 早期发病。治疗决策支持: 临床数据库整合了指南得出的数据和真实世界数据, 实现个性化治疗优化, 同时构建了用于风险分层的人工智能模型。开发有效的人工智能风险

评估模型还需要进一步研究。预后监测：多中心 CARPREG (妊娠心脏病研究)首次基于基础产前就诊期间获得的一般产科临床和超声心动数据，开发出风险指数预测孕产妇心脏并发症的可能[91] [92]。CARPREG 风险指数已被广泛使用、独立验证并被他人扩展，旨在改善患者群体的风险预测[93]。恢复趋势预测：开发心电图 - 人工智能模型可检测心电图特征的时间变化，预测心脏功能恢复的概率。开发了远程智能监测系统，利用单导心电图腕带实时 AI 检测心电异常，同时提供用药依从性提醒、症状严重程度量化和临床医生报警界面。

## 6. 未来挑战与研究方向

目前，关于 PPCM 发病机制的研究尚不明确，缺乏相关证据。未来，主要研究方向将聚焦于发病机制和管理方面。本综述主要讨论 PPCM 患者的管理。对于 PPCM 的治疗管理，我们可以采用一些新方法，比如基因特异性治疗方法，以及如何将人工智能应用于疾病筛查、治疗决策支持和预后监测。对于心力衰竭并发症的 PPCM 患者，抗凝治疗的最佳时机缺乏标准化指南和充足的研究证据。鉴于溴隐亭的不良反应及不可获得性，因此对于那些有较高血栓栓塞风险的患者，是否将溴隐亭作为标准治疗尚存在一定争议。尽管有人对接受高剂量溴隐亭治疗的患者可能存在脑部和心血管并发症风险表示担忧。然而相关研究已表明溴隐亭(配合抗凝治疗)在 PPCM 患者中是安全且潜在有效的。未来研究还应探讨对于这些有较大血栓栓塞风险的患者，是否需要在溴隐亭治疗期之外进行延长预防性抗凝治疗。现有研究提示卡麦角林或许可作为溴隐亭替代药物。小型回顾性研究已证明卡麦角林不良反应明显低于溴隐亭。未来可以此为切入点进行大型回顾性研究观察卡麦角林的安全性和有效性。人工智能在 PPCM 的早期筛查和诊断路径方面具有巨大潜力。机器学习(ML)算法，特别是深度学习模型，应用于多模态临床数据，可以显著提升我们在明显症状出现前识别高风险患者的能力。通过整合和分析心电图(ECG)、超声心动图(尤其是斑点追踪超声心动图)、涵盖人口和产科变量的电子健康记录(EHR)以及新兴生物标志物等复杂数据集，人工智能能够揭示传统临床评估难以察觉的细微临床前模式。开发强大的人工智能驱动预测模型，有助于风险分层，实现高风险妊娠的有针对性监测。此外，AI 驱动的自动解读超声心动图有助于标准化诊断标准，减少观察者间的变异性，确保 PPCM 的及时准确诊断，最终通过早期干预改善孕产妇的结局。未来 AI 实施面临两大关键挑战：将 AI 工具整合进电子健康记录系统，实现筛查、诊断和治疗工作流程的无缝衔接，并确保稳健的数据安全。这需要实施加密协议、联邦学习架构，并严格遵守隐私法规。

## 参考文献

- [1] Ritchie, C. (1850) Clinical Contributions to the Pathology, Diagnosis, and Treatment of Certain Chronic Diseases of the Heart. *The Edinburgh Medical and Surgical Journal*, **74**, 1-33.
- [2] Demakis, J.G., Rahimtoola, S.H., Sutton, G.C., Meadows, W.R., Szanto, P.B., Tobin, J.R., *et al.* (1971) Natural Course of Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*, **44**, 1053-1061. <https://doi.org/10.1161/01.cir.44.6.1053>
- [3] Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Petrie, M.C., Mebazaa, A., Pieske, B., Buchmann, E., *et al.* (2010) Current State of Knowledge on Aetiology, Diagnosis, Management, and Therapy of Peripartum Cardiomyopathy: A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, **12**, 767-778. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq120>
- [4] Sigauke, F.R., Ntsinjana, H. and Tsabedze, N. (2024) Peripartum Cardiomyopathy: A Comprehensive and Contemporary Review. *Heart Failure Reviews*, **29**, 1261-1278. <https://doi.org/10.1007/s10741-024-10435-5>
- [5] Patten, I.S., Rana, S., Shahul, S., Rowe, G.C., Jang, C., Liu, L., *et al.* (2012) Cardiac Angiogenic Imbalance Leads to Peripartum Cardiomyopathy. *Nature*, **485**, 333-338. <https://doi.org/10.1038/nature11040>
- [6] Sliwa, K., Petrie, M.C., van der Meer, P., Mebazaa, A., Hilfiker-Kleiner, D., Jackson, A.M., *et al.* (2020) Clinical Presentation, Management, and 6-Month Outcomes in Women with Peripartum Cardiomyopathy: An ESC EORP Registry. *European Heart Journal*, **41**, 3787-3797. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa455>
- [7] Desai, D., Moodley, J. and Naidoo, D. (1995) Peripartum Cardiomyopathy: Experiences at King Edward VIII Hospital,

- Durban, South Africa and a Review of the Literature. *Tropical Doctor*, **25**, 118-123. <https://doi.org/10.1177/004947559502500310>
- [8] Isezuo, S.A. and Abubakar, S.A. (2007) Epidemiologic Profile of Peripartum Cardiomyopathy in a Tertiary Care Hospital. *Ethnicity & Disease*, **17**, 228-233.
- [9] Fett, J.D., Christie, L.G., Carraway, R.D. and Murphy, J.G. (2005) Five-Year Prospective Study of the Incidence and Prognosis of Peripartum Cardiomyopathy at a Single Institution. *Mayo Clinic Proceedings*, **80**, 1602-1606. <https://doi.org/10.4065/80.12.1602>
- [10] Huang, G.Y., Zhang, L.Y., Long-Le, M.A., et al. (2012) Clinical Characteristics and Risk Factors for Peripartum Cardiomyopathy. *African Health Sciences*, **12**, 26-31.
- [11] Chee, K.H. (2013) Favourable Outcome after Peripartum Cardiomyopathy: A Ten-Year Study on Peripartum Cardiomyopathy in a University Hospital. *Singapore Medical Journal*, **54**, 28-31. <https://doi.org/10.11622/smedj.2013007>
- [12] Blauwet, L.A., Libhaber, E., Forster, O., Tibazarwa, K., Mebazaa, A., Hilfiker-Kleiner, D., et al. (2013) Predictors of Outcome in 176 South African Patients with Peripartum Cardiomyopathy. *Heart*, **99**, 308-313. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302760>
- [13] Sliwa, K., Skudicky, D., Bergemann, A., Candy, G., Puren, A. and Sareli, P. (2000) Peripartum Cardiomyopathy: Analysis of Clinical Outcome, Left Ventricular Function, Plasma Levels of Cytokines and Fas/APO-1. *Journal of the American College of Cardiology*, **35**, 701-705. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00624-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00624-5)
- [14] Fett, J.D. and Murphy, J.G. (2006) Infant Survival in Haiti after Maternal Death from Peripartum Cardiomyopathy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **94**, 135-136. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2006.05.009>
- [15] Davis, M.B., Arany, Z., McNamara, D.M., Goland, S. and Elkayam, U. (2020) Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 207-221. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
- [16] von Dadelszen, P., Payne, B., Li, J., Ansermino, J.M., Pipkin, F.B., Côté, A., et al. (2011) Prediction of Adverse Maternal Outcomes in Pre-Eclampsia: Development and Validation of the Fullpiers Model. *The Lancet*, **377**, 219-227. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61351-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61351-7)
- [17] Bello, N., Rendon, I.S.H. and Arany, Z. (2013) The Relationship between Pre-Eclampsia and Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, 1715-1723. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.717>
- [18] Rana, S., Burke, S.D. and Karumanchi, S.A. (2022) Imbalances in Circulating Angiogenic Factors in the Pathophysiology of Preeclampsia and Related Disorders. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **226**, S1019-S1034. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.022>
- [19] Brar, S.S., Khan, S.S., Sandhu, G.K., Jorgensen, M.B., Parikh, N., Hsu, J.Y., et al. (2007) Incidence, Mortality, and Racial Differences in Peripartum Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, **100**, 302-304. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.092>
- [20] Gentry, M.B., Dias, J.K., Luis, A., Patel, R., Thornton, J. and Reed, G.L. (2010) African-American Women Have a Higher Risk for Developing Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **55**, 654-659. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.043>
- [21] Pillarisetti, J., Kondur, A., Alani, A., et al. (2014) Peripartum Cardiomyopathy: Predictors of Recovery and Current State of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use. *Journal of the American College of Cardiology*, **63**, 2831-2839.
- [22] Krawczyk, P., Dabrowska, D., Guasch, E., Jörnvall, H., Lucas, N., Mercier, F.J., et al. (2024) Obstetric Units' Preparedness to Manage Critically Ill Women. the Second Report from the Macricare Study. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, **43**, Article 101394. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101394>
- [23] Pinheiro, E.A. and Stika, C.S. (2020) Drugs in Pregnancy: Pharmacologic and Physiologic Changes That Affect Clinical Care. *Seminars in Perinatology*, **44**, Article 151221. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151221>
- [24] Hansen, M., Colvin, L., Petterson, B., Kurinczuk, J.J., de Klerk, N. and Bower, C. (2009) Twins Born Following Assisted Reproductive Technology: Perinatal Outcome and Admission to Hospital. *Human Reproduction*, **24**, 2321-2331. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep173>
- [25] Karaye, K.M., Shehu, M.N., Ngantcha, M., et al. (2023) Peripartum Cardiomyopathy: A Review Article. *West Africa Journal of Medicine*, **40**, 104-113.
- [26] Bültmann, B.D., Klingel, K., Näbauer, M., Wallwiener, D. and Kandolf, R. (2005) High Prevalence of Viral Genomes and Inflammation in Peripartum Cardiomyopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **193**, 363-365. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.01.022>
- [27] Cénac, A., Simonoff, M., Moretto, P. and Djibo, A. (1992) A Low Plasma Selenium Is a Risk Factor for Peripartum Cardiomyopathy. A Comparative Study in Sahelian Africa. *International Journal of Cardiology*, **36**, 57-59. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(92\)90108-f](https://doi.org/10.1016/0167-5273(92)90108-f)
- [28] Damp, J.A., Arany, Z., Fett, J.D., Blauwet, L. and Elkayam, U. (2018) Imbalanced Angiogenesis in Peripartum

- Cardiomyopathy (PPCM). *Circulation Journal*, **82**, Article 2689. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-17-0624>
- [29] Cruz, M.O., Briller, J. and Hibbard, J.U. (2018) New Insights in Peripartum Cardiomyopathy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **45**, 281-298. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.02.002>
- [30] Hilfiker-Kleiner, D., Kaminski, K., Podewski, E., Bonda, T., Schaefer, A., Sliwa, K., *et al.* (2007) A Cathepsin D-Cleaved 16 kDa Form of Prolactin Mediates Postpartum Cardiomyopathy. *Cell*, **128**, 589-600. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.12.036>
- [31] Arany, Z. (2024) Peripartum Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, **390**, 154-164. <https://doi.org/10.1056/nejmra2306667>
- [32] Haghikia, A., Podewski, E., Libhaber, E., Labidi, S., Fischer, D., Roentgen, P., *et al.* (2013) Phenotyping and Outcome on Contemporary Management in a German Cohort of Patients with Peripartum Cardiomyopathy. *Basic Research in Cardiology*, **108**, Article No. 366. <https://doi.org/10.1007/s00395-013-0366-9>
- [33] van Spaendonck-Zwarts, K.Y., Posafalvi, A., van den Berg, M.P., Hilfiker-Kleiner, D., Bollen, I.A.E., Sliwa, K., *et al.* (2014) Titin Gene Mutations Are Common in Families with Both Peripartum Cardiomyopathy and Dilated Cardiomyopathy. *European Heart Journal*, **35**, 2165-2173. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu050>
- [34] Morales, A., Painter, T., Li, R., Siegfried, J.D., Li, D., Norton, N., *et al.* (2010) Rare Variant Mutations in Pregnancy-Associated or Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*, **121**, 2176-2182. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.931220>
- [35] Smith, E.D., Lakdawala, N.K., Papoutsidakis, N., Aubert, G., Mazzanti, A., McCanta, A.C., *et al.* (2020) Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct from Typical Dilated or Arrhythmic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*, **141**, 1872-1884. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044934>
- [36] Norton, N., Li, D., Rieder, M.J., Siegfried, J.D., Rampersaud, E., Züchner, S., *et al.* (2011) Genome-Wide Studies of Copy Number Variation and Exome Sequencing Identify Rare Variants in BAG3 as a Cause of Dilated Cardiomyopathy. *The American Journal of Human Genetics*, **88**, 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.01.016>
- [37] Goli, R., Li, J., Brandimarto, J., Levine, L.D., Riis, V., McAfee, Q., *et al.* (2021) Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*, **143**, 1852-1862. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052395>
- [38] Ware, J.S., Li, J., Mazaika, E., Yasso, C.M., DeSouza, T., Cappola, T.P., *et al.* (2016) Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *New England Journal of Medicine*, **374**, 233-241. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1505517>
- [39] Yotti, R., Seidman, C.E. and Seidman, J.G. (2019) Advances in the Genetic Basis and Pathogenesis of Sarcomere Cardiomyopathies. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, **20**, 129-153. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-083118-015306>
- [40] Silversides, C.K., Grewal, J., Mason, J., Sermer, M., Kiess, M., Rychel, V., *et al.* (2018) Pregnancy Outcomes in Women with Heart Disease: The CAR-PREG II Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 2419-2430. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.076>
- [41] Elkayam, U. (2011) Clinical Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy in the United States: Diagnosis, Prognosis, and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, **58**, 659-670. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.047>
- [42] Bauersachs, J., König, T., van der Meer, P., Petrie, M.C., Hilfiker-Kleiner, D., Mbakwem, A., *et al.* (2019) Pathophysiology, Diagnosis and Management of Peripartum Cardiomyopathy: A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, **21**, 827-843. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1493>
- [43] Citro, R., Lyon, A., Arbustini, E., Bossone, E., Piscione, F., Templin, C., *et al.* (2018) Takotsubo Syndrome after Cesarean Section: Rare But Possibl. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 1838-1839. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.035>
- [44] Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Nonhoff, J. and Bauersachs, J. (2015) Peripartum Cardiomyopathy: Current Management and Future Perspectives. *European Heart Journal*, **36**, 1090-1097. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv009>
- [45] Hoevelmann, J., Viljoen, C.A., Manning, K., Baard, J., Hahnle, L., Ntsekhe, M., *et al.* (2019) The Prognostic Significance of the 12-Lead ECG in Peripartum Cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*, **276**, 177-184. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.008>
- [46] Pourafkari, L., Tajlil, A. and Nader, N.D. (2019) Biomarkers in Diagnosing and Treatment of Acute Heart Failure. *Biomarkers in Medicine*, **13**, 1235-1249. <https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0134>
- [47] Biteker, M., Özlek, B., Özlek, E., Çil, C., Çelik, O., Doğan, V., *et al.* (2020) Predictors of Early and Delayed Recovery in Peripartum Cardiomyopathy: A Prospective Study of 52 Patients. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*,

- 33, 390-397. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1494146>
- [48] Mitchell, P.S., Parkin, R.K., Kroh, E.M., Fritz, B.R., Wyman, S.K., Pogosova-Agadjanyan, E.L., *et al.* (2008) Circulating MicroRNAs as Stable Blood-Based Markers for Cancer Detection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **105**, 10513-10518. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804549105>
- [49] Taylor, D.D. and Gercel-Taylor, C. (2023) Retraction Notice to “MicroRNA Signatures of Tumor-Derived Exosomes as Diagnostic Biomarkers of Ovarian Cancer” [Gynecologic Oncology, Volume 110, Issue 1, July 2008, Pages 13-21]. *Gynecologic Oncology*, **175**, 192. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.06.002>
- [50] Arany, Z. and Elkayam, U. (2016) Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*, **133**, 1397-1409. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.020491>
- [51] Haggerty, C.M., Damrauer, S.M., Levin, M.G., Birtwell, D., Carey, D.J., Golden, A.M., *et al.* (2019) Genomics-First Evaluation of Heart Disease Associated with Titin-Truncating Variants. *Circulation*, **140**, 42-54. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.039573>
- [52] Hilfiker-Kleiner, D., Struman, I., Hoch, M., Podewski, E. and Sliwa, K. (2012) 16-kDa Prolactin and Bromocriptine in Postpartum Cardiomyopathy. *Current Heart Failure Reports*, **9**, 174-182. <https://doi.org/10.1007/s11897-012-0095-7>
- [53] Hilfiker-Kleiner, D., Westhoff-Bleck, M., Gunter, H.H., *et al.* (2015) A Management Algorithm for Acute Heart Failure in Pregnancy. The Hannover Experience. *European Heart Journal*, **36**, 769-770.
- [54] Regitz-Zagrosek, V., Roos-Hesselink, J.W., Bauersachs, J., Blomstrom-Lundqvist, C., Cifkova, R., De Bonis, M., *et al.* (2019) 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *Kardiologia Polska*, **77**, 245-326. <https://doi.org/10.5603/kp.2019.0049>
- [55] Labbene, I., Arrigo, M., Tavares, M., Hajjej, Z., Brandão, J.L., Tolppanen, H., *et al.* (2017) Decongestive Effects of Levosimendan in Cardiogenic Shock Induced by Postpartum Cardiomyopathy. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, **36**, 39-42. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2016.02.009>
- [56] Maddox, T.M., Januzzi, J.L., Allen, L.A., Breathett, K., Brouse, S., Butler, J., *et al.* (2024) 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Over-Sight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*, **83**, 1444-1488. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.024>
- [57] Rashid, A.M., Khan, M.S., Fudim, M., DeWald, T.A., DeVore, A. and Butler, J. (2023) Management of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Current Problems in Cardiology*, **48**, Article 101596. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101596>
- [58] Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L.A., Byun, J.J., Colvin, M.M., *et al.* (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **145**, e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001063>
- [59] Carlson, S., Schultz, J., Ramu, B. and Davis, M.B. (2023) Peripartum Cardiomyopathy: Risks Diagnosis and Management. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, **16**, 1249-1258. <https://doi.org/10.2147/jmdh.s372747>
- [60] Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., *et al.* (2013) 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, e147-239.
- [61] Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Damasceno, A., Al Farhan, H., Goland, S., Johnson, M.R., *et al.* (2025) Peripartum Cardiomyopathy. *The Lancet*, **406**, 2483-2493. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)01451-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)01451-5)
- [62] Eltonsy, S., Martin, B., Ferreira, E. and Blais, L. (2016) Systematic Procedure for the Classification of Proven and Potential Teratogens for Use in Research. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, **106**, 285-297. <https://doi.org/10.1002/bdra.23491>
- [63] McDonald, M., Virani, S., Chan, M., Ducharme, A., Ezekowitz, J.A., Giannetti, N., *et al.* (2021) CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Canadian Journal of Cardiology*, **37**, 531-546. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.01.017>
- [64] Elkayam, U., Goland, S., Pieper, P.G. and Silversides, C.K. (2016) High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*, **68**, 502-516. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.050>
- [65] McMurray, J.J.V., Solomon, S.D., Inzucchi, S.E., Køber, L., Kosiborod, M.N., Martinez, F.A., *et al.* (2019) Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *New England Journal of Medicine*, **381**, 1995-2008. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911303>
- [66] Packer, M., Anker, S.D., Butler, J., Filippatos, G., Ferreira, J.P., Pocock, S.J., *et al.* (2021) Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients with Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, **143**, 326-336. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.051783>

- [67] Zannad, F., Ferreira, J.P., Pocock, S.J., Anker, S.D., Butler, J., Filippatos, G., *et al.* (2020) SGLT2 Inhibitors in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Meta-Analysis of the Emperor-Reduced and DAPA-HF Trials. *The Lancet*, **396**, 819-829. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31824-9)
- [68] DiFrancesco, D. and Borer, J.S. (2007) The Funny Current: Cellular Basis for the Control of Heart Rate. *Drugs*, **67**, 15-24. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767002-00003>
- [69] Corriveau, S., Cooray, M. and Douketis, J. (2014) To Thin or Not to Thin: A Case of Peripartum Cardiomyopathy. *Canadian Journal of Cardiology*, **30**, 835.e1-835.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.12.032>
- [70] Bauersachs, J., Arrigo, M., Hilfiker-Kleiner, D., Veltmann, C., Coats, A.J.S., Crespo-Leiro, M.G., *et al.* (2016) Current Management of Patients with Severe Acute Peripartum Cardiomyopathy: Practical Guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, **18**, 1096-1105. <https://doi.org/10.1002/ejhf.586>
- [71] Ersbøll, A.S., Johansen, M., Damm, P., Rasmussen, S., Vejlstrop, N.G. and Gustafsson, F. (2017) Peripartum Cardiomyopathy in Denmark: A Retrospective, Population-Based Study of Incidence, Management and Outcome. *European Journal of Heart Failure*, **19**, 1712-1720. <https://doi.org/10.1002/ejhf.882>
- [72] Sliwa, K., Blauwet, L., Tibazarwa, K., Libhaber, E., Smedema, J., Becker, A., *et al.* (2010) Evaluation of Bromocriptine in the Treatment of Acute Severe Peripartum Cardiomyopathy: A Proof-of-Concept Pilot Study. *Circulation*, **121**, 1465-1473. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.901496>
- [73] Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Berliner, D., Vogel-Claussen, J., Schwab, J., Franke, A., *et al.* (2017) Bromocriptine for the Treatment of Peripartum Cardiomyopathy: A Multicentre Randomized Study. *European Heart Journal*, **38**, 2671-2679. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>
- [74] Millan, M.J., Maiofiss, L., Cussac, D., Audinot, V., Boutin, J. and Newman-Tancredi, A. (2002) Differential Actions of Antiparkinson Agents at Multiple Classes of Monoaminergic Receptor. I. a Multivariate Analysis of the Binding Profiles of 14 Drugs at 21 Native and Cloned Human Receptor Subtypes. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **303**, 791-804. <https://doi.org/10.1124/jpet.102.039867>
- [75] Newman-Tancredi, A., Cussac, D., Audinot, V., Nicolas, J., De Ceuninck, F., Boutin, J., *et al.* (2002) Differential Actions of Antiparkinson Agents at Multiple Classes of Monoaminergic Receptor. II. Agonist and Antagonist Properties at Subtypes of Dopamine D2-Like Receptor and  $\alpha 1/\alpha 2$ -Adrenoceptor. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **303**, 805-814. <https://doi.org/10.1124/jpet.102.039875>
- [76] Newman-Tancredi, A., Cussac, D., Quentric, Y., Touzard, M., Verrièle, L., Carpentier, N., *et al.* (2002) Differential Actions of Antiparkinson Agents at Multiple Classes of Monoaminergic Receptor. III. Agonist and Antagonist Properties at Serotonin, 5-HT1 and 5-HT2, Receptor Subtypes. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **303**, 815-822. <https://doi.org/10.1124/jpet.102.039883>
- [77] Pfeffer, T.J., Herrmann, J., Berliner, D., König, T., Winter, L., Ricke-Hoch, M., *et al.* (2020) Assessment of Major Mental Disorders in a German Peripartum Cardiomyopathy Cohort. *ESC Heart Failure*, **7**, 4394-4398. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12967>
- [78] Hopp, L., Haider, B. and Iffy, L. (1996) Myocardial Infarction Postpartum in Patients Taking Bromocriptine for the Prevention of Breast Engorgement. *International Journal of Cardiology*, **57**, 227-232. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(96\)02789-1](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(96)02789-1)
- [79] Pfeffer, T.J., Mueller, J.H., Haebel, L., Erschow, S., Yalman, K.C., Talbot, S.R., *et al.* (2023) Cabergoline Treatment Promotes Myocardial Recovery in Peripartum Cardiomyopathy. *ESC Heart Failure*, **10**, 465-477. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14210>
- [80] Cooke, W.R., Jones, G.D., Redman, C.W. and Vatish, M. (2024) Small RNAs in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Placenta*, **157**, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.06.009>
- [81] Halkein, J., Tabruyn, S.P., Ricke-Hoch, M., Haghikia, A., Nguyen, N., Scherr, M., *et al.* (2013) MicroRNA-146a Is a Therapeutic Target and Biomarker for Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of Clinical Investigation*, **123**, 2143-2154. <https://doi.org/10.1172/jci64365>
- [82] Thadhani, R., Kisner, T., Hagmann, H., Bossung, V., Noack, S., Schaarschmidt, W., *et al.* (2011) Pilot Study of Extracorporeal Removal of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase 1 in Preeclampsia. *Circulation*, **124**, 940-950. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.034793>
- [83] Hespe, S., Gray, B., Puranik, R., Peters, S., Sweeting, J. and Ingles, J. (2025) The Role of Genetic Testing in Management and Prognosis of Individuals with Inherited Cardiomyopathies. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **35**, 34-44. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2024.06.002>
- [84] Koczo, A., Marino, A., Jeyabalan, A., Elkayam, U., Cooper, L.T., Fett, J., *et al.* (2019) Breastfeeding, Cellular Immune Activation, and Myocardial Recovery in Peripartum Cardiomyopathy. *JACC: Basic to Translational Science*, **4**, 291-300. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.01.010>

- 
- [85] Safirstein, J.G., Ro, A.S., Grandhi, S., Wang, L., Fett, J.D. and Staniloae, C. (2012) Predictors of Left Ventricular Recovery in a Cohort of Peripartum Cardiomyopathy Patients Recruited via the Internet. *International Journal of Cardiology*, **154**, 27-31. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.065>
- [86] Elkayam, U., Tummala, P.P., Rao, K., Akhter, M.W., Karaalp, I.S., Wani, O.R., *et al.* (2001) Maternal and Fetal Outcomes of Subsequent Pregnancies in Women with Peripartum Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, **344**, 1567-1571. <https://doi.org/10.1056/nejm200105243442101>
- [87] Elkayam, U. (2014) Risk of Subsequent Pregnancy in Women with a History of Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **64**, 1629-1636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.961>
- [88] Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Masuko, D., Nonhoff, J., Held, D., Libhaber, E., *et al.* (2017) Outcome of Subsequent Pregnancies in Patients with a History of Peripartum Cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, **19**, 1723-1728. <https://doi.org/10.1002/ejhf.808>
- [89] Bozkurt, B., Colvin, M., Cook, J., *et al.* (2016) Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **134**, e579-e646.
- [90] Fett, J.D. (2013) Earlier Detection Can Help Avoid Many Serious Complications of Peripartum Cardiomyopathy. *Future Cardiology*, **9**, 809-816. <https://doi.org/10.2217/fca.13.63>
- [91] Siu, S.C., Sermer, M., Colman, J.M., Alvarez, A.N., Mercier, L., Morton, B.C., *et al.* (2001) Prospective Multicenter Study of Pregnancy Outcomes in Women with Heart Disease. *Circulation*, **104**, 515-521. <https://doi.org/10.1161/hc3001.093437>
- [92] Siu, S.C., Colman, J.M., Sorensen, S., Smallhorn, J.F., Farine, D., Amankwah, K.S., *et al.* (2002) Adverse Neonatal and Cardiac Outcomes Are More Common in Pregnant Women with Cardiac Disease. *Circulation*, **105**, 2179-2184. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000015699.48605.08>
- [93] Liu, H., Huang, T.T. and Lin, J.H. (2012) Risk Factors and Risk Index of Cardiac Events in Pregnant Women with Heart Disease. *Chinese Medical Journal*, **125**, 3410-3415.