

指南与共识

心肌病抗凝治疗中国专家共识

中国医疗保健国际交流促进会精准心血管病分会, 心肌病抗凝治疗中国专家共识专家组

摘要

心肌病是年轻人心脏性猝死的首要原因,也是心脏移植的主要病因。我国心肌病发病人群总数庞大,危害严重。心肌病因其特殊的结构特征,血栓/栓塞风险显著增高。而高危血栓风险心肌病患者的抗凝药物使用明显不足。目前,国内外有部分针对各类心肌病抗凝方案的治疗建议或推荐,但仍无全面针对心肌病的统一抗凝指南或专家共识。制定心肌病抗凝方案专家共识、全面阐述心肌病患者的抗凝治疗方案具有重大的临床指导意义。本专家共识对各类心肌病的抗凝适应证及方案进行了系统阐述,并根据现有证据做出推荐,以期促进和规范心肌病患者的抗凝治疗方案制定,指导临床应用。

关键词 心肌病; 抗凝治疗; 共识

Chinese Expert Consensus on the Anticoagulant Therapy for Patients With Cardiomyopathy

Precision Cardiovascular Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Chinese Expert Consensus Task Force on Anticoagulant Therapy for Cardiomyopathy.

Co-corresponding Authors: SONG Lei, Email: songlq@126.com; KANG Lianming, Email: lianmingkang@126.com

Abstract

Cardiomyopathy is the leading cause of sudden cardiac death in the young population, and an important cause of heart transplantation. The population of patients with cardiomyopathy is huge in China, causing heavy social and economic burden. Due to the special structural characteristics, the risk of developing thrombosis/embolism in patients with cardiomyopathy is significantly high. The treatment with anticoagulants in patients with cardiomyopathy at high risk of thrombosis is underused in clinical practice. Currently, domestic and foreign guidelines of cardiomyopathy have provided some recommendations for anticoagulation therapy, but there is still a lack of comprehensive guidelines or expert consensus regarding anticoagulation for cardiomyopathy. The present expert consensus comprehensively elaborates the anticoagulant therapy for various cardiomyopathy and makes recommendations based on the available evidence, aiming to standardize and improve the anticoagulation treatment for patients with cardiomyopathy.

Key words cardiomyopathy; anticoagulant therapy; consensus

(Chinese Circulation Journal, 2021, 36: 1148.)

心肌病是一种全球性疾病且危害重大,是年轻人心脏性猝死的主要病因,也是心脏移植的主要病因。同时,心肌病血栓/栓塞的风险也较其他疾病明显增高。心肌病患者可分别或同时出现心腔表面肌小梁增多、隐窝形成、心腔增大、运动减弱、血流淤滞等现象,且部分特殊类型心肌病(如围生期心肌病)可合并高凝状态。以上因素均增加

了心肌病患者的血栓/栓塞风险。据统计,各类心肌病患者血栓/栓塞的发病率高达6%~33%^[1-2]。而亚洲高危血栓风险患者的抗凝药物使用率仅为18.1%~35.6%,远低于欧美^[3-4]。因此,制定和推进心肌病的抗凝治疗方案是亟待解决的问题。目前国内外有部分针对各类心肌病抗凝方案的治疗建议或推荐,但仍无全面针对心肌病的统一抗凝指南或

专家共识。制定心脏病抗凝方案专家共识、推广与规范化心脏病患者的抗凝治疗,减少脑卒中与肺栓塞并发症,意义重大。

本专家共识心脏病的定义采用 2008 年欧洲心脏病学会(ESC)心脏病和心包疾病工作组发表的声明标准,是指非冠状动脉疾病、高血压、瓣膜病和先天性心脏病所导致的心肌结构和功能异常的心脏疾病。将心脏病分为五型:肥厚型心肌病(HCM)、扩张型心肌病(DCM)、致心律失常性心肌病(ACM)、限制型心肌病(RCM)和未定型心肌病[包括左心室心肌致密化不全(LVNC)、应激性心肌病等]^[5]。本专家共识将从与抗凝治疗密切相关的四个方面:心脏病合并心房颤动(房颤)、心脏病合并血栓/栓塞高危因素、心脏病合并血栓、特殊类型心脏病,对心脏病抗凝治疗分别进行阐述。

本共识借鉴 ESC 的 2014 年 HCM 诊疗指南、2018 年孕产妇心血管疾病指南、2019 年围生期心脏病病生理及诊疗指南、2020 年心房颤动管理指南、2021 年急性及慢性心力衰竭诊疗指南、2021 年心脏淀粉样变诊断和治疗立场说明以及美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)的 2020 年 HCM 诊疗指南,同时参考我国的 2017 年中国成人 HCM 诊断与治疗指南、2018 年扩张型心肌病诊断和治疗指南,2021 年围生期心脏病诊断和治疗专家共识等,结合对国内外相关文献进行的系统性回顾,评估了抗凝治疗建议的证据强度,并采用以下级别进行推荐:

适用:临床获益明确,应予优先应用(相当于 I 类推荐);

倾向于应用:临床大多可获益,效果较好,多数情况下可应用(相当于 II a 类推荐);

不确定:治疗获益证据不充分,可根据临床实际情况权衡应用(相当于 II b 类推荐);

不适用:临床应用可能无益或受损,不推荐应用(相当于 III 类推荐)。

1 心脏病合并心房颤动

心脏病因合并心房肌病变、心房扩大、心室舒张功能不良等,发生房颤的比例高。房颤亦为心脏病患者最常见的心律失常。房颤可造成心房血液瘀滞,血栓/栓塞风险增高。非瓣膜性房颤患者缺血性脑卒中的发病率为 5%/年,是无房颤者的 2~7 倍。HCM 患者中,房颤的患病率为 20%~25%,比普通人群高 4~6 倍^[6-10]。HCM 合并房颤的患者血栓/栓塞事件的患病率和年发病率分别为 27.1% 和 3.8%^[6,11]。

DCM 患者中房颤患病率达 29%^[12],随访 1 年后 3.8% 的患者出现新发房颤。DCM 合并房颤的患者短暂性脑缺血发作/脑卒中的发病率为 3.97%。ACM 患者中,超过 40% 存在室性心动过速的致心律失常右心室心肌病患者有房颤^[13]。有研究显示,51.5% 的 RCM 患者在入组时即有房颤,近 3/4 为永久性房颤,高于其他类型心脏病,随访 1 年时房颤的发生率达 56.1%^[12]。RCM 病因为淀粉样变心脏病患者多合并房颤,其中野生型转甲状腺素蛋白淀粉样变心脏病合并房颤发生率最高^[14-17]。由于淀粉样变心脏病常常合并心功能异常,左心耳血流速度减慢,因此即使是窦性心律时,也会形成血栓^[18]。

心脏病合并房颤患者进行抗凝治疗,是预防血栓/栓塞事件的主要方法。目前对非瓣膜性房颤患者推荐采用 CHA₂DS₂-VASc 评分(表 1)进行血栓/栓塞风险评估,采用 HAS-BLED 评分(表 2)进行出血风险评估。对于各类型心脏病患者,其抗凝治疗的适应证及方案各有其特点。

表 1 评估非瓣膜性心房颤动患者血栓栓塞/卒中危险的 CHA₂DS₂-VASc 评分

| 危险因素 | 评分(分) |
|-------------------|-------|
| 慢性心力衰竭/左心室功能不全(C) | 1 |
| 高血压(H) | 1 |
| 年龄 ≥ 75 岁(A) | 2 |
| 糖尿病(D) | 1 |
| 脑卒中/TIA/血栓栓塞史(S) | 2 |
| 血管疾病(V) | 1 |
| 年龄 65~74 岁(A) | 1 |
| 女性(Sc) | 1 |
| 最高评分 | 9 |

注:TIA:短暂性脑缺血发作;血管疾病指心肌梗死、复合型主动脉斑块及外周动脉疾病

表 2 评估非瓣膜性心房颤动患者出血风险的 HAS-BLED 评分

| 临床特点 | 评分(分) |
|------------------|-------|
| 高血压(H) | 1 |
| 肝肾功能异常(各 1 分)(A) | 1 或 2 |
| 脑卒中史(S) | 1 |
| 出血史(B) | 1 |
| INR 易波动(L) | 1 |
| 年龄 >65 岁(E) | 1 |
| 药物、嗜酒各计 1 分(D) | 1 或 2 |
| 最高评分 | 9 |

注:INR:国际标准化比值。高血压定义为收缩压 > 160 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。肝功能异常定义为慢性肝病或胆红素 > 2 倍正常上限,丙氨酸氨基转移酶 > 3 倍正常上限。肾功能异常定义为慢性透析或肾移植或血清肌酐 ≥ 200 μmol/L。出血指既往出血史和(或)出血倾向。INR 易波动指 INR 不稳定,在治疗窗内的时间 < 60%。药物指合并应用抗血小板药物或非甾体类抗炎药

抗凝适应证

(1) HCM 合并持续性、永久性或阵发性房颤的患者, 无论 CHA₂DS₂-VASc 评分情况, 在无禁忌证时均建议抗凝治疗。除非房颤病因可逆转, 否则在恢复窦性心律前建议终身接受口服抗凝治疗^[19-21] (适用)。合并心房扑动(房扑)时按房颤进行抗凝治疗(适用)。

(2) HCM 合并无症状房颤的患者, 通过内部或外部设备或监护仪监测到房颤发作持续时间超过 24 h, 无论 CHA₂DS₂-VASc 评分情况, 也建议抗凝治疗^[22] (适用)。

(3) HCM 合并无症状房颤的患者, 通过内部或外部设备或监护仪检测到房颤发作持续时间超过 5 min 但少于 24 h, 考虑到房颤发作的持续时间、总房颤负荷、潜在风险因素和出血风险, 启动抗凝治疗可能是有益的^[22] (倾向于应用)。

(4) DCM 合并持续性、永久性或阵发性房颤的患者, CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分(男性)或 ≥ 3 分(女性)者, 在无禁忌证时建议常规抗凝治疗(适用); CHA₂DS₂-VASc 评分为 1 分的男性和 2 分的女性患者也建议抗凝治疗^[23] (倾向于应用)。

(5) ACM 合并持续性、永久性或阵发性房颤的患者, 在无禁忌证时建议终身抗凝^[24-25] (倾向于应用)。

(6) RCM 病因为淀粉样变心肌病合并持续性、永久性或阵发性房颤的患者, 无论 CHA₂DS₂-VASc 评分情况, 在无禁忌证时建议抗凝治疗^[26]。其他非淀粉样变心肌病的 RCM 房颤患者, CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分(男性)或 ≥ 3 分(女性)者, 或者超声心动图(经胸或经食道)提示血栓或心室自发超声显影建议抗凝治疗(适用)。

(7) RCM 抗凝时长目前缺乏证据或者指南的明确推荐, 根据临床经验, 如果抗凝过程中患者出现严重出血, 建议终止抗凝; 出血纠正后, 是否恢复抗凝需要与血液科、消化科、神经科等多学科会诊后决定(不确定)。

(8) HCM、DCM 及 ACM 合并房颤的患者抗凝治疗前, 应考虑采用 HAS-BLED 评分评估出血风险。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分提示高出血风险^[27] (倾向于应用)。

(9) RCM 病因为免疫球蛋白轻链型淀粉样变心肌病合并房颤的患者, 紫癜、血尿、消化道出血以及颅内出血等发生率高^[28], 在开始抗凝治疗之前, 建议权衡抗凝治疗获益及出血风险, 必要时咨询血液科医师(倾向于应用)。

抗凝方案

目前主要的口服抗凝药包括维生素 K 拮抗剂(VKA)及非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药(NOAC)。VKA 以华法林为代表, NOAC 主要包括直接凝血酶抑制剂达比加群酯以及 Xa 因子抑制剂利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班。

(1) 各类型心肌病中度以上二尖瓣狭窄及机械瓣置换术后合并房颤的患者, 应选用华法林抗凝, 国际标准化比值(INR)维持在 2.0~3.0 (适用)。

(2) 心肌病合并非瓣膜性房颤的患者, 优先选择 NOAC 抗凝^[29-31], 常见用法见表 3^[32]; 若使用华法林, 应将 INR 控制在 2.0~3.0^[6]。尽可能使 INR 在 2.0~3.0 治疗窗内的时间(TTR) > 70% (适用)。

(3) HCM 患者拒绝口服抗凝治疗, 不建议应用抗血小板治疗替代^[27] (不适用)。

表 3 心房颤动患者的 NOAC 给药方案

| 药物 | 使用剂量 | 减低剂量 | 需减低剂量的临床情况 |
|-------|----------------|----------------|--|
| 达比加群酯 | 150 mg, 每日 2 次 | 110 mg, 每日 2 次 | 年龄 ≥ 80 岁, 合并使用维拉帕米, 或高出血风险 |
| 利伐沙班 | 20 mg, 每日 1 次 | 15 mg, 每日 1 次 | 肌酐清除率 15~49 ml/min |
| 阿哌沙班 | 5 mg, 每日 2 次 | 2.5 mg, 每日 2 次 | 满足下列 3 项中的 2 项时: 年龄 ≥ 80 岁, 体重 ≤ 60 kg 或血肌酐 ≥ 133 μmol/L (或满足单一标准: 肌酐清除率 15~29 ml/min) |
| 艾多沙班 | 60 mg, 每日 1 次 | 30 mg, 每日 1 次 | 肌酐清除率 15~49 ml/min、体重 ≤ 60 kg 或合并使用强 P-糖蛋白抑制剂(如维拉帕米、奎尼丁、决奈达隆等) |

注:NOAC: 非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药

2 心肌病合并血栓/栓塞高危因素

2.1 心肌病合并获得性血栓/栓塞高危因素

获得性血栓/栓塞高危因素包括外科手术、肿

瘤、避孕药物使用等, 可以增加心肌病患者血栓/栓塞风险, 需要抗凝治疗, 具体方案同相应的共识及指南^[33-47]。

2.2 心肌病合并室壁瘤

心肌病合并室壁瘤时室壁运动减低, 血栓/栓塞风险增加。4.8% 的 HCM 患者合并心尖部室壁瘤^[48]。心尖 HCM 患者室壁瘤发生率为 2.3%^[49], 而左心室中部梗阻的 HCM 患者室壁瘤发生率近 20%^[50]。合并室壁瘤的 HCM 患者中 14% 合并左心室血栓^[48], 其血栓/栓塞风险是不合并室壁瘤患者的 2.0~6.3 倍^[48,51]。

抗凝方案

(1) HCM 合并室壁瘤的患者, 在无禁忌证时, 长期口服抗凝药物治疗可能是有益的(倾向于应用)。

(2) 心肌病合并室壁瘤的患者, 如发现心室血栓、心室自发超声显影或其他血栓/栓塞依据, 在无禁忌证时建议抗凝治疗, 具体抗凝方案同心肌病合并血栓部分(适用)。

(3) 心肌病合并急性心肌梗死后室壁瘤的患者, 如发现心室血栓、心室自发超声显影或其他血栓/栓塞依据, 在无禁忌证时建议抗凝治疗, 具体抗凝方案同我国 2019 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(适用)。

(4) 抗凝治疗前应考虑采用 HAS-BLED 评分评估出血风险。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分提示高出血风险^[27](倾向于应用)。

2.3 心肌病合并射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)

心肌病患者收缩功能减低和射血分数(EF)下降时血栓/栓塞的风险增加 1 倍^[52]。但此类患者的抗凝治疗一直存在争议, 主要取决于血栓/栓塞风险降低和出血增加之间的净获益风险。荟萃分析^[53]及前瞻性随机对照试验^[24, 54-56]显示在 EF 降低的窦性心律患者中, 服用华法林与阿司匹林和安慰剂对比, 全因死亡没有显著差异。进一步分析发现抗凝治疗可能降低该类患者血栓/栓塞风险, 但是出血风险明显增加, 这可能是窦性心律的心力衰竭患者未能从抗凝治疗中获益的原因之一。

抗凝方案

(1) 心肌病合并 HFrEF 的患者, 如合并房颤, CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分(男性)或 ≥ 3 分(女性)者, 在无禁忌证时建议口服抗凝治疗, 具体抗凝方案同心肌病合并心房颤动部分(适用)。

(2) 心肌病合并 HFrEF 的患者, 如发现心室

血栓、心室自发超声显影或其他血栓/栓塞依据, 在无禁忌证时建议长期抗凝治疗, 具体抗凝方案同心肌病合并血栓部分(适用)。

(3) 心肌病合并 HFrEF 的患者, 如无房颤, 无心室血栓、心室自发超声显影或其他血栓/栓塞依据, 不建议常规抗凝或抗血小板治疗(不适用)。

(4) 抗凝治疗前应考虑采用 HAS-BLED 评分评估出血风险。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分提示高出血风险^[27](倾向于应用)。

3 心肌病合并血栓

3.1 心肌病合并心腔血栓

心肌病患者心肌运动异常, 心肌、心内膜表面病变, 形成心腔血栓风险增高。在 HCM 合并房颤的患者中, 左心耳血栓检出率为 10.7%^[57-58]。HCM 患者合并左心室血栓较少, 尤其是窦性心律时, 左心室血栓风险较小。但 HCM 患者中存在左心室室壁瘤的患者心腔血栓风险增加^[48, 59]。DCM 是最容易合并心腔血栓的心肌病^[8-9], 血栓多位于左心室。在伴有左心室血栓的 DCM 患者中, 尽管给予抗凝治疗, 在最初诊断的 30 d 内仍有多达 16% 的患者出现血栓/栓塞事件^[60]。而在心源性脑卒中的患者中, 12.8% 是由 DCM 血栓引起的^[61]。ACM 患者心腔血栓发生率为 4.8%, 其中绝大多数血栓位于右心室^[62]。右心室严重扩张、右心室收缩功能不良、超声心动图提示心室自发超声显影的患者为血栓形成的高危人群, 而罹患血栓往往提示预后不良^[63]。女性、左心室功能不全也是 ACM 患者心腔血栓形成的危险因素^[64]。RCM 病因为淀粉样变心肌病的患者心腔血栓、脑卒中和体循环栓塞风险明显增加, 免疫球蛋白轻链型淀粉样变心肌病患者心腔血栓发生率为 35%, 其他淀粉样变心肌病心腔血栓的发生率为 18%^[15]。轻链型患者使用沙利度胺以及粒细胞和巨噬细胞集落刺激因子治疗可导致高凝状态, 发生动脉血栓/栓塞事件^[17, 65-68]。血栓主要位于左、右心房和心耳, 并且 1/3 患者出现多发血栓。

抗凝方案

(1) 心肌病合并心房血栓的患者, 在无禁忌证时建议抗凝治疗。经食道超声心动图监测血栓在治疗随访中具有重要性, 在进行复律或房颤消融前需复查经食道超声心动图检查以确认血栓消

退^[69](适用)。NOAC 和华法林均可用于心房血栓患者抗凝治疗^[70](倾向于应用)。

(2) 心肌病合并心室血栓的患者, 在无禁忌证时建议抗凝治疗, 建议优先选择口服华法林抗凝治疗^[71-73], INR 控制在 2.0~3.0, 尽可能使 TTR > 70%;(适用)。可考虑使用 NOAC 抗凝治疗^[74-75](不确定)。

(3) 心肌病合并心腔血栓的患者, 抗凝治疗 3 个月后可通过影像学检查评估治疗效果, 推荐增强 CT 或经食道超声心动图。如患者血栓消退且血栓/栓塞危险因素为一过性, 可酌情停用抗凝治疗; 对血栓消退效果不佳、危险因素不可逆或持续性的患者, 在评估血栓/栓塞和出血风险后, 应考虑延长抗凝治疗时间并定期重新评估抗凝必要性^[76-78](不确定)。

(4) 抗凝治疗前应考虑采用 HAS-BLED 评分评估出血风险。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分提示高出血风险^[27](倾向于应用)。

3.2 心肌病合并下肢深静脉血栓

心肌病患者可合并慢性心力衰竭、下肢水肿, 同时活动量减少, 静脉回流缓慢, 下肢深静脉血栓风险显著增加。另外, 一些特殊类型心肌病, 如免疫球蛋白轻链型淀粉样变心肌病患者下肢静脉血栓发生率可达 11%^[79], 疾病本身的特质可导致高粘滞状态, 治疗药物如沙利度胺联用大剂量地塞米松、使用促红细胞生成素等也会导致高凝状态。

抗凝方案

(1) HCM、DCM、ACM 合并下肢深静脉血栓的患者, 同相应抗凝指南给予抗凝治疗^[37, 46](适用)。

(2) RCM 病因为淀粉样变心肌病的患者合并下肢深静脉血栓, 抗凝药物选择、时长以及与出血风险的权衡原则同淀粉样变心肌病合并房颤部分的抗凝治疗推荐内容(倾向于应用)。

4 特殊类型心肌病的抗凝治疗

一些特殊类型心肌病因其特有的结构及血流动力学特征具有血栓/栓塞发生的特殊机制。

4.1 心房心肌病

2016 年欧洲心律协会 (EHRA)、心律学会 (HRS)、亚太心律学会 (APHRS) 以及拉丁美洲心脏

起搏和电生理学会 (SOLAECE) 的工作组制定了专家共识报告定义了心房心肌病。心房心肌病是可能导致临床症状的任何心房结构、收缩、电生理改变的复杂病变的统称^[80]。很多疾病(如高血压、心力衰竭、糖尿病和心肌炎)或状态(如衰老或内分泌紊乱)均可导致心房心肌病。心房心肌病并非一种特定的疾病, 而是诸多临床疾病或损害累及心房所导致的多种心房病理改变。当超声心动图、心脏磁共振、电解剖表测成像等检测到心房结构、功能及电生理异常时可诊断为心房心肌病。在心房心肌病患者明确检测到房颤时, 应参考房颤患者的抗凝适应证及方案。如何利用心房心肌病识别出不依赖于房颤诊断的血栓风险高危患者、排除无需抗凝的房颤患者、指导消融术后抗凝治疗, 是我们将来需要探索的方向^[81]。

抗凝方案

(1) 心房心肌病合并房颤的患者, CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分(男性)或 ≥ 3 分(女性)者, 无禁忌证时建议常规抗凝治疗; 评分为 1 分的男性和 2 分的女性患者也建议抗凝治疗(适用)。

(2) 心房心肌病合并房颤的患者, CHA₂DS₂-VASc 评分可能会低估心房心肌病的血栓风险^[82], 但目前尚缺乏有效的评分系统, 应结合患者经食道超声、心脏磁共振成像延迟增强扫描等相关检查综合评估心房心肌病患者的血栓风险^[83](倾向于应用)。

(3) 心房心肌病的患者, 如无房颤, 可使用 VKA 或 NOAC 抗凝以降低血栓/栓塞风险(不确定)^[84-85]。若存在口服抗凝药禁忌或出血风险高, 可以考虑行左心耳封堵术^[86](倾向于应用)。

(4) 目前对心房心肌病患者出血风险的评估研究有限。心房心肌病合并房颤的患者, 抗凝治疗前可考虑采用 HAS-BLED 评分评估出血风险。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分提示高出血风险^[27](倾向于应用)。

4.2 左心室心肌致密化不全

LVNC 是一种先天性心肌病, 被归为未定型心肌病。病理特征为心室肌小梁异常增多及深陷的小梁隐窝, 多累及左心室的心尖部, 亦可累及双心室或右心室^[87-88]。21%~38% 的 LVNC 患者合并血栓/栓塞事件^[89-90], 血栓风险增加可能与心肌内隐窝或其他心血管合并症相关。

抗凝方案

(1) LVNC 合并房颤的患者, 在无禁忌证时建议抗凝治疗, 具体抗凝方案同心肌病合并心房颤动部分(适用)。

(2) LVNC 合并心腔血栓的患者, 在无禁忌证时建议抗凝治疗, 具体抗凝方案同心肌病合并心腔血栓部分(适用)。

(3) LVNC 合并 EF 减低的患者, 是否启动抗凝治疗仍存在争议^[91], 应谨慎抗凝(倾向于应用)。

(4) 阿司匹林对 LVNC 的血栓预防作用存在争议^[92], 应谨慎使用(倾向于应用)。

(5) 目前对 LVNC 患者出血风险的评估研究有限, LVNC 合并房颤的患者, 抗凝治疗前可考虑采用 HAS-BLED 评分评估出血风险。HAS-BLED 评分 ≥ 3 分提示高出血风险^[27](倾向于应用)。

4.3 应激性心肌病

应激性心肌病又被称为 Takotsubo 综合征(TTS)、心碎综合征或心尖球形综合征^[93]。TTS 是由情感或躯体负荷等原因触发导致短暂性左心室心尖球样扩张, 引起左心室收缩功能异常的一种可逆性心肌病。临床特征类似于急性冠状动脉综合征, 与急性心肌梗死患者住院死亡率相似, 但通常冠状动脉造影狭窄 $<50\%$ 。TTS 患者的新发阵发性或持续性房颤发生率为 4.7% ^[94], 可能由于神经自主神经失衡、儿茶酚胺增加和迷走神经张力增加所致。同时 TTS 伴有严重的左心室功能不全、心尖球样扩张增加了左心室血栓和体循环栓塞的风险, 血栓/栓塞事件发生率为 $2.2\% \sim 14\%$ ^[95]。心室血栓发生率 $1\% \sim 8\%$, 其中 $17\% \sim 33\%$ 出现血栓/栓塞事件^[95]。

抗凝方案

(1) 目前尚无 TTS 标准抗凝治疗建议。结合超声心动图参数(心尖部球样扩张型)、心电图数据(入院时 ST 段抬高和持续 72 h)和实验室数值(血清肌钙蛋白水平)可能有助于 TTS 患者口服抗凝治疗的管理。如果出现心尖部球样改变和入院时肌钙蛋白 I 水平升高($> 10 \text{ ng/ml}$), 则应考虑口服抗凝治疗, 而如果出现心室中部/基底扩张或心尖球样扩张但肌钙蛋白 I 水平 $< 10 \text{ ng/ml}$, 则不应考虑口服抗凝治疗^[96](倾向于应用)。

(2) TTS 合并房颤的患者, 无禁忌证时建议

抗凝治疗, 具体抗凝方案同心肌病合并心房颤动部分(适用)。

(3) TTS 合并 EF 减低的患者, 建议通过超声心动图评估左心室血栓的风险。对于高风险患者建议早期使用普通肝素或低分子量肝素, 出院后应用口服抗凝药, 可依据患者个体情况进行抗凝^[97]。建议口服抗凝 2~3 个月或直至心室功能恢复, 可降低 TTS 患者的脑卒中风险(倾向于应用)。

4.4 围生期心肌病

围生期心肌病(PPCM)是一种发生在无其他可致心力衰竭相关病史的妊娠期女性中的危及生命的疾病, 常于妊娠的最后一个月或分娩后的数月内发生, 典型表现为左心室收缩功能降低所致的心力衰竭^[98]。孕产期的高凝状态显著增加了血栓/栓塞风险。PPCM 的血栓/栓塞事件发生率为 6.6% , 心室血栓发生率为 $16\% \sim 17\%$ ^[99]。

抗凝方案

(1) 影像学检查有心腔血栓或体循环栓塞^[100](适用), 或既往有血栓/栓塞史^[101](适用), 使用溴隐亭治疗^[100](适用), 左心室射血分数 $\leq 35\%$ ^[102](倾向于应用), 合并房颤的患者^[100]皆建议考虑抗凝治疗^[103](适用)。

(2) 普通肝素和低分子量肝素不通过胎盘屏障, 是妊娠期 PPCM 患者首选抗凝药物^[104]。普通肝素分子量较大, 因此, 不易进入母乳, 婴儿肠道也可将其分解; 使用低分子量肝素抗凝患者母乳中药物含量极低, 母乳喂养的婴儿血中未检测到抗 Xa 因子活性^[98]。故二者亦皆适合产后 PPCM 患者抗凝(适用)。

(3) 华法林可通过胎盘屏障, 且有明显的胎儿致畸作用, 可造成胎儿鼻发育不良、肢体缺损等, 不建议在妊娠期使用^[104](不适用); 使用华法林抗凝患者母乳中药物含量极低, 母乳喂养的婴儿血中也未检测到具有活性的华法林成分, 因此产后可使用华法林抗凝^[98](适用)。

(4) NOAC 在 PPCM 患者中的大规模多中心临床试验较少, 缺乏循证医学证据, 目前不建议 NOAC 用于 PPCM^[98](不适用)。

(5) 具有明确抗凝适应证 PPCM 患者应持续抗凝至心功能恢复正常^[101](适用)。

(6) 尚未见国内外文献报道 HAS-BLED 评分在 PPCM 合并房颤患者中的应用。可根据 INR 或抗 Xa 因子活性监测预测 PPCM 患者的出血风险, 调整 VKA、低分子量肝素或普通肝素用药(倾向于应用)。

专家组成员(按姓氏拼音排序): 陈瑞珍(复旦大学附属中山医院), 陈晓平(四川大学华西临床医学院), 程翔(华中科技大学附属协和医院), 洪葵(南昌大学第二附属医院), 惠汝太(中国医学科学院阜外医院), 姜萌(上海交通大学医学院附属仁济医院), 金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 康连鸣(中国医学科学院阜外医院), 梁春(上海长征医院), 李建平(北京大学第一医院), 刘文玲(北京大学人民医院), 区景松(中山大学附属第一医院), 宋雷(中国医学科学院阜外医院), 田庄(北京协和医院), 王澍(南京鼓楼医院), 肖红艳(武汉亚洲心脏病医院), 项美香(浙江医科大学第二附属医院), 杨艳敏(中国医学科学院阜外医院), 姚焰(中国医学科学院阜外医院), 于汇民(广东省人民医院), 余静(兰州大学第二医院), 张沫(中国医学科学院阜外医院), 郑泽琪(南昌大学第一附属医院), 周晓阳(武汉大学人民医院), 邹玉宝(中国医学科学院阜外医院), 曾春雨(重庆第三军医大学大坪医院)

志谢: 本指南撰写和整理过程中楚扬(上海长征医院)、范鹰泽(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、胡志成(中国医学科学院阜外医院)、刘桂剑(复旦大学附属中山医院)、张禅那(中国医学科学院阜外医院) 给予了帮助

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Haruki S, Minami Y, Hagiwara N. Stroke and embolic events in hypertrophic cardiomyopathy: risk stratification in patients without atrial fibrillation[J]. *Stroke*, 2016, 47(4): 936-942. DOI: 10.1161/strokeaha.115.012130.
- Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(23): 1564-1575. DOI: 10.1056/nejm199412083312307.
- Chao TF, Chiang CE, Lin YJ, et al. Evolving changes of the use of oral anticoagulants and outcomes in patients with newly diagnosed atrial fibrillation in Taiwan[J]. *Circulation*, 2018, 138(14): 1485-1487. DOI: 10.1161/circulationaha.118.036046.
- 闫丽荣, 樊朝美, 安硕研, 等. 肥厚型心肌病合并心房颤动患者的血栓栓塞风险临床研究[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(12): 1218-1222. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.12.015.
- 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342.
- Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review[J]. *Heart*, 2014, 100(6): 465-472. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304276.
- Philipson DJ, Rader F, Siegel RJ. Risk factors for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019: 2047487319828474. DOI: 10.1177/2047487319828474.
- Lee SE, Park JK, Uhm JS, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2017, 103(19): 1496-1501. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310720.
- Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort[J]. *JAMA*, 1999, 281(7): 650-655. DOI: 10.1001/jama.281.7.650.
- Siontis KC, Geske JB, Ong K, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(3): e001002. DOI: 10.1161/JAHA.114.001002.
- Okumura T, Kimura Y, Murohara T. Prediction of thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Circ J*, 2020, 84(5): 700-701. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0250.
- Mizia-Stec K, Caforio ALP, Charron P, et al. Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the cardiomyopathy/myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology[J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(6): 3601-3609. DOI: 10.1002/ehf2.12854.
- Chu AF, Zado E, Marchlinski FE. Atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and ventricular tachycardia[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(5): 720-722. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.04.031.
- Giancaterino S, Urey MA, Darden D, et al. Management of arrhythmias in cardiac amyloidosis[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(4): 351-361. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.01.004.
- Feng D, Syed IS, Martinez M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis[J]. *Circulation*. 2009, 119(18): 2490-2497. DOI: 10.1161/circulationaha.108.785014.
- Sanchis K, Cariou E, Colombat M, et al. Atrial fibrillation and subtype of atrial fibrillation in cardiac amyloidosis: clinical and echocardiographic features, impact on mortality[J]. *Amyloid*, 2019, 26(3): 128-138. DOI: 10.1080/13506129.2019.1620724.
- Mints YY, Doros G, Berk JL, et al. Features of atrial fibrillation in wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: a systematic review and clinical experience[J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(5): 772-779. DOI: 10.1002/ehf2.12308.
- Stables RH, Ormerod OJ. Atrial thrombi occurring during sinus rhythm in cardiac amyloidosis: evidence for atrial electromechanical dissociation[J]. *Heart*, 1996, 75(4): 426. DOI: 10.1136/hrt.75.4.426-b.
- 邹玉宝, 宋雷. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南解读[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(S2): 68-73. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.增刊.017.
- 中华医学会心血管病学分会, 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(12): 1015-1032. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.12.005.
- 吴桂鑫, 邹玉宝, 康连鸣, 等. 《2020 年 AHA/ACC 肥厚型心肌病诊断及治疗指南》解读[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2020, 20(6): 3594-3597. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2020.12.002.
- Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline

- for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2020, 142(25): e533-e557. DOI: 10.1161/cir.0000000000000938.
- [23] 杨杰孚, 廖玉华, 袁璟, 等. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(5): 421-434. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2018.05.001.
- [24] Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(20): 1859-1869. DOI: 10.1056/NEJMoa1202299.
- [25] Lip GY, Ponikowski P, Andreotti F, et al. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(7): 681-695. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs073.
- [26] El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, et al. Direct current cardioversion of atrial arrhythmias in adults with cardiac amyloidosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(5): 589-597. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.079.
- [27] Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(39): 2733-2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- [28] Sucker C, Hetzel GR, Grabensee B, et al. Amyloidosis and bleeding: pathophysiology, diagnosis, and therapy[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(6): 947-955. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.03.036.
- [29] Jung H, Yang PS, Jang E, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide cohort study[J]. *Chest*, 2019, 155(2): 354-363. DOI: 10.1016/j.chest.2018.11.009.
- [30] Dominguez F, Climent V, Zorio E, et al. Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 248: 232-238. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.08.010.
- [31] Noseworthy PA, Yao X, Shah ND, et al. Stroke and bleeding risks in NOAC- and warfarin-treated patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(25): 3020-3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.026.
- [32] 杨杰, 唐熠达. 新型口服抗凝药在心血管疾病中的应用[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2021, 21(4): 4142-4146. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2021.08.024.
- [33] Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism[J]. *Am J Surg*, 2010, 199(1 Suppl): S3-10. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.006.
- [34] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)[J]. *Chest*, 2008, 133(6 Suppl): 381s-453s. DOI: 10.1378/chest.08-0656.
- [35] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy[J]. *Chest*, 2004, 126(3 Suppl): 338s-400s. DOI: 10.1378/chest.126.3_suppl.338S.
- [36] Heffner JE. Update of antithrombotic guidelines: medical professionalism and the funnel of knowledge[J]. *Chest*, 2016, 149(2): 293-294. DOI: 10.1016/j.chest.2015.12.005.
- [37] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352. DOI: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
- [38] Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(5): 496-520. DOI: 10.1200/jco.19.01461.
- [39] Khorana AA, Noble S, Lee AYY, et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(9): 1891-1894. DOI: 10.1111/jth.14219.
- [40] Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(8): 720-728. DOI: 10.1056/NEJMoa1814630.
- [41] Langer F, Bokemeyer C. Crosstalk between cancer and haemostasis. Implications for cancer biology and cancer-associated thrombosis with focus on tissue factor[J]. *Hamostaseologie*, 2012, 32(2): 95-104. DOI: 10.5482/ha-1160.
- [42] Wang TF, Zwicker JI, Ay C, et al. The use of direct oral anticoagulants for primary thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(10): 1772-1778. DOI: 10.1111/jth.14564.
- [43] Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D)[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(20): 2017-2023. DOI: 10.1200/jco.2018.78.8034.
- [44] 陈建锋. 口服避孕药与血栓性疾病的研究进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2000, 19(3): 146-150.
- [45] 吴熙瑞. 避孕药临床应用 40 年回顾与展望[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2005, 21(1): 1-4.
- [46] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9): 807-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.
- [47] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. *中华普通外科杂志*, 2013, 23(1): 235-238. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2013.01.009.
- [48] Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(7): 761-773. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.063.
- [49] Yang K, Song YY, Chen XY, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: prevalence, cardiac magnetic resonance characteristics, and prognosis[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(12): 1341-1350. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa246.
- [50] Yan LR, Zhao SH, Wang HY, et al. Clinical characteristics and prognosis of 60 patients with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2015, 16(11): 751-760. DOI: 10.2459/jcm.0000000000000163.
- [51] Papanastasiou CA, Zegkos T, Karamitsos TD, et al. Prognostic role of left ventricular apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy:

- a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 332: 127-132. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.03.056.
- [52] Witt BJ, Gami AS, Ballman KV, et al. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis[J]. *J Card Fail*, 2007, 13(6): 489-496. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.01.009.
- [53] Hopper I, Skiba M, Krum H. Updated meta-analysis on antithrombotic therapy in patients with heart failure and sinus rhythm[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(1): 69-78. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs171.
- [54] Cleland JG, Findlay I, Jafri S, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure[J]. *Am Heart J*, 2004, 148(1): 157-164. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.03.010.
- [55] Cokkinos DV, Haralabopoulos GC, Kostis JB, et al. Efficacy of antithrombotic therapy in chronic heart failure: the HELAS study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2006, 8(4): 428-432. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.02.012.
- [56] Massie BM, Collins JF, Ammon SE, et al. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart failure (WATCH) trial[J]. *Circulation*, 2009, 119(12): 1616-1624. DOI: 10.1161/circulationaha.108.801753.
- [57] 崔晶, 杜昕, 吴嘉慧, 等. 肥厚型心肌病非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓的临床特征[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(12): 956-962. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.12.003.
- [58] 张炜, 吕纳强, 王旭, 等. 肥厚型心肌病心房颤动患者合并心房血栓的临床特征及预后分析[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2020, 20(5): 3542-3545.
- [59] Maron MS, Finley JJ, Bos JM, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2008, 118(15): 1541-1549. DOI: 10.1161/circulationaha.108.781401.
- [60] Lemaître AI, Picard F, Maurin V, et al. Clinical profile and midterm prognosis of left ventricular thrombus in heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(2): 1333-1341. DOI: 10.1002/ehf2.13211.
- [61] Mapoure YN, Kamdem F, Akeyeh FJ, et al. Cardio-embolic stroke: lessons from a single centre in Sub-Saharan Africa[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2019, 175(9): 544-551. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.02.004.
- [62] 胡志成, 梁二鹏, 吴灵敏, 等. 致心律失常性右心室心肌病 522 例临床分析: 单中心 21 年诊断与治疗变迁[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(11): 1115-1120. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.011.
- [63] Wlodarska EK, Wozniak O, Konka M, et al. Thromboembolic complications in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy[J]. *Europace*, 2006, 8(8): 596-600. DOI: 10.1093/europace/eul053.
- [64] Wu L, Yao Y, Chen G, et al. Intracardiac thrombosis in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2014, 25(12): 1359-1362. DOI: 10.1111/jce.12501.
- [65] Hausfater P, Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, et al. AL cardiac amyloidosis and arterial thromboembolic events[J]. *Scand J Rheumatol*, 2005, 34(4): 315-319. DOI: 10.1080/03009740510015203.
- [66] Russo D, Limite LR, Arcari L, et al. Predicting the unpredictable: how to score the risk of stroke in cardiac amyloidosis?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(22): 2910-2911. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.078.
- [67] 刘明浩, 宋雷. 淀粉样变心肌病的诊疗进展[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2021, 21(1): 3765-3770.
- [68] 刘明浩, 许连军. 《欧洲心脏病学会心肌与心包工作组立场声明: 心肌淀粉样变诊断和治疗》解读[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2021, 21(2): 3793-3795.
- [69] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): e1-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- [70] Niku AD, Shiota T, Siegel RJ, et al. Prevalence and resolution of left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation and flutter with oral anticoagulation[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(1): 63-68. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.09.027.
- [71] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4): 485-510. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.018.
- [72] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2160-2236. DOI: 10.1161/str.0000000000000024.
- [73] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [74] Ghaffarpassand E, Tehrani MD, Marszalek J, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for the treatment of intracardiac thrombosis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46(3): 332-338. DOI: 10.1007/s11239-018-1693-3.
- [75] Flederermann AM, Hayes CH, Magalski A, et al. Efficacy of direct acting oral anticoagulants in treatment of left ventricular thrombus[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124(3): 367-372. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.05.009.
- [76] Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ, et al. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 1989, 320(6): 352-357. DOI: 10.1056/nejm198902093200604.
- [77] Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, et al. Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(14): 1676-1685. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.057.
- [78] Massussi M, Scotti A, Lip GYH, et al. Left ventricular thrombosis: new perspectives on an old problem[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7(2): 158-167. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvaa066.
- [79] Srkalovic G, Cameron MG, Deitcher SR, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolism (VTE) in patients with amyloidosis[J]. *Int Semin Surg Oncol*, 2005, 2: 17. DOI: 10.1186/1477-7800-2-17.

- [80] Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRs/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication[J]. *Europace*, 2016, 18(10): 1455-1490. DOI: 10.1093/europace/euw161.
- [81] Guichard JB, Nattel S. Atrial Cardiomyopathy: A useful notion in cardiac disease management or a passing fad?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6): 756-65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.033.
- [82] Ju W, Li M, Wang DW, et al. Idiopathic isolated fibrotic atrial cardiomyopathy underlies unexplained scar-related atrial tachycardia in younger patients[J]. *Europace*, 2018, 20(10): 1657-1665. DOI: 10.1093/europace/eux340.
- [83] Hirsh BJ, Copeland-Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic atrial cardiomyopathy, atrial fibrillation, and thromboembolism: mechanistic links and clinical inferences[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(20): 2239-2251. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.557.
- [84] Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke[J]. *Circ Res*, 2017, 120(3): 514-526. DOI: 10.1161/circresaha.116.308407.
- [85] Kamel H, Longstreth WT, Jr, Tirschwell DL, et al. The atrial cardiopathy and antithrombotic drugs in prevention after cryptogenic stroke randomized trial: rationale and methods[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14(2): 207-214. DOI: 10.1177/1747493018799981.
- [86] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2018)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(4): 279-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.04.002.
- [87] Pignatelli RH, McMahan CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2003, 108(21): 2672-2678. DOI: 10.1161/01.Cir.0000100664.10777.B8.
- [88] Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies[J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 841-842. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.841.
- [89] Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, et al. Frequency of stroke and embolism in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(7): 1021-1023. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.05.039.
- [90] Stöllberger C, Finsterer J. Thrombi in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction--review of the literature[J]. *Acta Cardiol*, 2004, 59(3): 341-344. DOI: 10.2143/ac.59.3.2005192.
- [91] Peters F, Khandheria BK, Botha F, et al. Clinical outcomes in patients with isolated left ventricular noncompaction and heart failure[J]. *J Card Fail*, 2014, 20(10): 709-715. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.07.007.
- [92] Finsterer J. Cardiogenetics, neurogenetics, and pathogenetics of left ventricular hypertrabeculation/noncompaction[J]. *Pediatr Cardiol*, 2009, 30(5): 659-681. DOI: 10.1007/s00246-008-9359-0.
- [93] Y-Hassan, Holmin S, Abdula G, et al. Thrombo-embolic complications in takotsubo syndrome: review and demonstration of an illustrative case[J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(2): 312-319. DOI: 10.1002/clc.23137.
- [94] Syed FF, Asirvatham SJ, Francis J. Arrhythmia occurrence with takotsubo cardiomyopathy: a literature review[J]. *Europace*, 2011, 13(6): 780-788. DOI: 10.1093/europace/euq435.
- [95] Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(22): 2032-2046. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy076.
- [96] Santoro F, Stiermaier T, Guastafierro F, et al. Oral anticoagulation in high risk Takotsubo syndrome: when should it be considered and when not?[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 205. DOI: 10.1186/s12872-018-0930-1.
- [97] Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(22): 2047-2062. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy077.
- [98] Bauersachs J, König T, Meer P, et al. 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[J]. *Eur J Heart Failure*, 2019, 21(7): 827-843. DOI: 10.1002/ejhf.1493.
- [99] Agrawal A, Jain D, Ram P, et al. Anticoagulation for intra-cardiac thrombi in peripartum cardiomyopathy: a review of the literature[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2019, 20(2): 53-58. DOI: 10.31083/j.rcm.2019.02.55.
- [100] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(34): 3165-3241. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340.
- [101] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(15): e1-e90. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.013.
- [102] Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, et al. 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[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(9): 1096-1105. DOI: 10.1002/ejhf.586.
- [103] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会. 围生期心肌病诊断和治疗中国专家共识[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2021, 5(1): 3-16. DOI: 10.3760/cma.j.cn101460-101460-20210221-00010.
- [104] Honigberg MC, Givertz MM. Peripartum cardiomyopathy[J]. *BMJ*, 2019, 364: k5287. DOI: 10.1136/bmj.k5287.

(收稿日期 : 2021-10-14)

(编辑 : 许菁)