

儿童心肌致密化不全的研究进展

夏尔巴提·别克沙特¹, 阿布莱提·阿不都哈尔^{2*}

¹新疆医科大学儿科学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学第一附属医院小儿急危重症医学科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月6日; 录用日期: 2023年10月1日; 发布日期: 2023年10月9日

摘要

心肌致密化不全(NVM)是一种罕见的、未分类的心肌病,临床上可表现为进行性加重的心功能不全、心律失常和血栓形成。这类心肌病的诊断是基于临床表现及各种超声心动图、心脏磁共振(CMR)等心脏成像技术共同诊断的;目前对于本病还没有足够的数据去建立可靠的治疗指南,主要是针对缓解临床症状及处理并发症。本病的预后因早期诊断、及时对症治疗及预防并发症而有明显差异。本文旨在对NVM的病因、发病机制、诊断标准、治疗及预后进行全面综述。

关键词

心肌致密化不全, 儿童, 诊断, 预后

Research Progress of Non-Compaction of the Ventricular Myocardium in Children

Xiaerbati·Biekeshate¹, Abulaiti·Abuduhaer^{2*}

¹College of Paediatrics, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Pediatric Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 6th, 2023; accepted: Oct. 1st, 2023; published: Oct. 9th, 2023

Abstract

Non-compaction of the ventricular myocardium (NVM) is a rare and unclassified cardiomyopathy, which can be clinically manifested as progressive heart failure, arrhythmia and thrombosis. The diagnosis of this type of cardiomyopathy is based on clinical manifestations and various cardiac imaging techniques such as echocardiography and cardiac magnetic resonance (CMR). At present,

*通讯作者。

there are not enough data to establish reliable treatment guidelines for this disease. Now its therapies mainly focus on relieving clinical symptoms and managing complications. The prognosis of this disease is significantly different due to early diagnosis, timely symptomatic treatment and prevention of complications. This article aims to comprehensively review the etiology, pathogenesis, diagnostic criteria, treatment and prognosis of NVM.

Keywords

Non-Compaction of the Ventricular Myocardium, Children, Diagnosis, Prognosis

Copyright © 2023 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

心肌致密化不全(Non-compaction of the ventricular myocardium, NVM)是一类罕见的与遗传相关的原发性心肌病, 美国心脏协会(American Heart Association, AHA)于 2006 年将本病归类为遗传性原发性心肌病[1]。欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)则于 2007 年将本病归类为未分型的心肌病[2]。根据病变受累部位的不同, 左室型临床上最为常见, 即左室心肌致密化不全(LNVM)[3], 累及右心室及双心室的少见。在儿童中, 该病已被证实是仅次于扩张型心肌病、肥厚型心肌病的第三大常见心肌病, 是儿童心肌病中较为严重的类型之一。

2. 流行病学

NVM 作为一种罕见病, 在一般人群中的患病率未知, 先前的多项研究显示, 在不同人群、地区的研究中发病率存在较大的差异。据澳大利亚一项长达 10 年的流行病学调查显示, LNVM 的发病率占原发性心肌病的 9.2% [4]。我国首个大样本、多中心的儿童心肌病调查回顾性分析了近 10 年 16 家儿童心肌病收治单位共 1823 例住院儿童, 发现其占同期儿科住院患儿的 0.1%, 其中扩张型心肌病(DCM)最常见, 其次为心内膜弹性纤维增生症(EFE)和左室心肌致密化不全(LNVM) [5] [6]。国内一项 33 家儿童心肌病收治单位近 12 年的儿童心肌病调查分析了 4981 例心肌病患者, 前三位的心肌病类型与 2016 年的首次调查显示相同, 且年度住院人数整体呈逐年增多趋势。研究显示, 国内心肌病患者男女比例为 1.09:1.00 [5] [6]。

3. 病因及发病机制

目前 NVM 具体的病因及发病机制尚未明确阐述, 但有研究表明, 12%至 50%的左室心肌致密化不全(LNVM)的患者有家族史[7], 且常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传及线粒体遗传等方式, 国内外均有报道, 因此其发生发展被认为有复杂的遗传学背景。

多数学者认为心肌致密化不全的发生是由于在胚胎时期心肌正常致密化过程发生障碍, 继而引起心内膜发育不完整, 使得心肌结构呈现出胚胎期原始心肌状态, 即出现很多异常的肌小梁和隐窝结构。胚胎发育的前四周, 在心脏还未建立冠状动脉循环前, 胚胎心肌是由海绵状相互交错的心肌纤维构成, 心肌纤维间构成深入凹陷的隐窝, 心腔的血液通过这些隐窝营养相应区域的心肌细胞。为了形成早期胚胎循环通路, 心内膜增厚, 随之形成片状凸出物, 形成肌小梁。这些片状小梁有助于促进氧气、营养交换和浦肯野纤维的发育。随着发育的进行, 海绵状疏松的肌小梁网状结构会向心室壁塌陷, 形成致密心

肌, 心肌纤维交互构成的小梁间隐窝被逐渐压缩为毛细血管, 用于冠状动脉循环, 这即为胚胎时期正常心肌致密化过程[8]。Finsterer 等人将 NVM 分为原发性和继发性两类, 原发性 NVM 是指能找到导致疾病表型的遗传缺陷类型, 继发性 NVM 是无遗传缺陷类型, 但可通过缺氧、炎症和或以血流动力学改变来解释异常心肌结构形成的 NVM 类型[9] [10]。而广为认可的胚胎发生假说被认为是原发性 NVM 的发病机制。先前的大量研究表明, 编码肌节、细胞骨架蛋白、核膜蛋白和离子通道蛋白的基因突变是可能导致 LNVM 的胚胎性心肌致密化过程失败的潜在因素[11] [12] [13]。最常见的影响肌节蛋白的基因突变包括编码肌联蛋白 TTN 基因和编码 β -肌球蛋白重链的 MYH7 基因[12] [13] [14], 在一项针对埃及患儿的二代靶向基因测序技术检测到与 LNVM 发病有关的突变基因包括肌节蛋白基因 ACTC1、MYH7、TTN、MYPN9 以及 TNNI3。[15], 也有病例报道显示 ACTN2 基因、TAZ 基因、PKP2 基因异常可能与 LVNC 发病有关[16] [17] [18]。在成人患者的研究报告中, 肌节蛋白基因突变率最高, 其中最突出的是 TNN 基因, 其突变率为 11%, 其次为 MYH7 基因(9%)、MYBPC3 基因(7%) [19]。儿童 NVM 患者中肌节蛋白的基因突变亦最为常见, 在 Wang 等人的研究中, MYH7 基因突变是儿童发病的重要原因[20]。

4. 病理及病理生理改变

NVM 的病理特征表现为非致密层突出、致密层较薄, 粗大的肌小梁及心室壁内深的小梁间隙或隐窝。心肌活检可发现心肌纤维化、心肌细胞肥大、坏死等改变。Burke 等人对患有 LNVM 的 14 例儿童心脏进行了一系列病理检查, 息肉样心内膜小梁和鹿角形心内膜陷窝是许多标本的特征性表现, 尽管常伴有各种其他组织学异常[21]。

其引起的病理生理变化主要包括心力衰竭、心律失常和血栓形成。因部分心肌致密化过程失败, 导致受累心肌正常收缩舒张功能障碍, 受累心肌细胞灌注的不规则, 慢性低灌注状态及心肌顺应性的下降, 可导致心力衰竭的发生。LNVM 和高小梁状态已被证明可引起传导异常和快速心律失常[22]。上述提到的肌小梁参与了浦肯野系统的发展, 因此希-浦肯野神经网络的发育受到任何改变都可能导致传导异常和心律失常。不仅如此, 因受累心肌细胞的不规则连接, 微循环灌注的差异, 导致心肌细胞内电活动传导异常或存在细胞间电活动传导紊乱, 从而引起心律失常。心肌小梁隐窝处血流流速缓慢、形成涡流及各类心律失常的发生易导致血栓形成。

5. 临床特征

NVM 的临床表现多样且无特异性, 可从无症状描述至心力衰竭, 甚至猝死。该病的首发年龄差异较大, 患者就诊时的主诉各异, 也有部分患者仅在体检时发现。目前临床上主要表现为进行性加重的心功能不全、心律失常及血栓形成等[23]。可表现为心功能不全而引起的咳嗽、气喘、活动量减少、乏力、少尿、浮肿等; 可表现为心律失常而引起的胸闷、心悸、恶心、呕吐等。临床体征也可出现心脏杂音、呼吸音增粗、肝大、口唇发绀、三凹征、颜面水肿、双下肢水肿、面色苍白、营养不良及体型消瘦等。日本的一项近 20 年涵盖 205 名患者的研究表明, 大多数婴幼儿在就诊时即有不同程度的心功能不全(60%), 大多数青少年患者在就诊时都是没有任何临床表现的(53.61%) [24]。婴幼儿就诊主要是因吃奶费力、奶量减少、呛咳、吐泡等, 青少年临床表现则多于成人相似。

6. 诊断及鉴别诊断

NVM 首次被报道于 1932 年, 此后随着心脏成像技术的改进, 该病获得了国内外极大的关注, 越来越多的病例被报道。目前 NVM 的诊断目前尚未得到共识[25] [26], 其依赖于临床表现及影像学检查, 但主要依据非侵入性影像学检查对心脏结构的诊断。

超声心动图最常见的三个非标准化标准是 Chin [27]、Jenni [28]和 Stöllberger [29] [30]标准,目前 Jenni 等人提出的基于心脏超声的 LNVM 诊断标准使用最为广泛。诊断标准为: 1) 心肌呈两层结构; 2) 小梁间深陷的隐窝内充满血流灌注; 3) 成人收缩末期心肌非致密层与致密层的比率 >2 , 儿童收缩末期心肌非致密层与致密层的比率 >1.4 ; 4) 排除其他心脏疾病。近期的研究表明, 传统的二维超声心动图 (two-dimensional echocardiography, 2DE)对于 NVM 的诊断价值有限, 受临床技师操作水平的影响, 更多是依赖于临床医师的经验判断。左心室超声造影(left ventricular opacification, LVO)能提高静息、运动及药物负荷状态下定性评价左心室结构和功能的准确性, 还可以对心脏内占位性病变的评价起到有效的补充作用[31]。研究报道, 造影剂进入肌小梁间的隐窝中, 可清晰显示致密化心肌与非致密化心肌层的厚度比例, 明确非致密化心肌与致密化心肌的分界, 判断非致密化心肌累及范围, 准确测定心功能, 提高疾病的诊断特异度, 减少疾病的漏诊和误诊[32] [33]。

最常见最广泛使用的虽是超声 Jenni 标准, 而认可度最高的是 Petersen 等人提出的 CMR 诊断标准, CMR 在显示心脏疾病细节方面具有独特的优势, 特别是对超声心动图检测存在困难的部位。CMR 能够提供心脏的详细多个像面的结构, 包括心尖和侧段, 在超声心动图上不容易看到。据报道其诊断标准敏感性为 86%, 特异性为 99%。Petersen 诊断标准为: 1) 不合并其他心脏畸形; 2) 心脏存在典型的两层结构, 即较厚的非致密化内层和较薄的致密化外层; 3) 磁共振序列可见异常粗大的肌小梁和小梁与心室腔相交通的深陷隐窝; 4) 在左室长轴位舒张末期, $NC/C > 2.3$ [34]。但临床上因 CMR 成像时间较长、需要儿童呼吸配合、部分体内植入金属样物的患儿无法检查, 从经济、简便的角度出发, 超声检查仍作临床的一线选择。

儿童心肌病有着复杂的病因, 临床表现各不相同, 仅根据患儿起病时的临床特征难以做出明确诊断, 且据临床表现形式的不同预后差距较大。因此, 对于早期临床表现不典型, 无法精确诊断的患儿, 可考虑基因检测。近几年来, 在心肌病精确诊断中, 基因检测技术的作用越来越显著, 二代测序在多种疾病的精确诊断和治疗中发挥重要作用。在病例数为 43 例的特发性心肌病患者 91 个相关基因测序分析中, 20 例(46.5%)检测到致病或可疑致病突变位点, 19 例(44.1%)检测到目前临床意义尚未明确的突变位点 [35]。研究结果表明, 将心肌病相关基因检测用于协助诊断特发性心肌病(肥厚型心肌病、扩张型心肌病、左室心肌致密化不全)是可行的。中华医学会儿科学分会心血管学组于 2013 年明确指出应为“临床诊断为原发性心肌病、病因学上考虑遗传因素”的儿童心肌病推荐基因检测, 其推荐的心肌病类型为就包括 LNVM [36]。

7. 治疗

到目前为止, NVM 的具体治疗方案还没有足够的依据去建立指南。本病的初步治疗应集中在主要症状或并发症出现时的治疗或预防, 如心力衰竭发生或加重、心律失常、心源性猝死的预防、血栓形成的预防等。

若患儿存在心力衰竭, 治疗上与普通心衰患儿无差异, 主要包 β 受体阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)等。由于 NVM 患儿发生心源性猝死事件的风险较高, 对伴有预激综合症、房室折返性心动过速的患儿可能需要进一步行射频消融治疗的积极评估[37] [38]。对于经历过晕厥、左室射血分数降低(LVEF)、症状性室性心律失常、射频消融难治的室性心动过速等推荐使用植入型心律转复除颤器(ICD)。心脏再同步化治疗(CRT)在改善 LNVM 患者的左室功能方面具有一定的潜力[39]。Bertini 等人分析了 CRT 对 52 例患者的治疗效果, 其中 20 例为 LNVM 伴有扩张型心肌病, 32 例仅有扩张型心肌病。在 6 个月的随访分析中显示, 与仅有扩张型心肌病组相比, LNVM 伴有扩张型性疾病组的患者对 CRT 的反应要大得多, 且左心室逆行重塑性更大[40]。

当患者对药物及心脏电生理治疗产生难治性反应时, 下一步就是进行心脏移植。虽然有关于 NVM 移植的病例报告, 但像 Al-Kinidi 等人这样的大型研究仍然很少。

8. 预后

目前儿童心肌致密化不全患儿的 10 年生存率 70% 以上[41] [42]。本病在多项研究中, 不同人群、不同年龄段患者预后存在较大的差异。因缺乏长时间、大样本的预后研究, 影响预后的因素无法明确。有研究报道, 针对儿童患者而言, 发病年龄 1 岁以下是心肌致密化不全预后不良的独立危险因素之一, 其他的如: 发生恶性心律失常(室性心动过速、室性颤动、高度房室传导阻滞、尖端扭转型室速等)、染色体异常、纽约心脏病学会评估标准(NYHA) III/IV 级等也可使患儿具有更高的死亡风险。澳大利亚一项长时间的心肌病患儿随访研究中, 23% 的患儿出现了心源性死亡, 与该结局相关的危险因素为心力衰竭及心律失常[43]。也有报道显示儿童 LNVM 患者预后尚可[44]。因此改善心肌致密化不全患儿预后的关键在于早期确诊, 及时对症治疗、控制并发症。总的来说, NVM 的预后似乎受到许多因素的影响, 这些因素可能因患者的年龄、遗传易感性和心功能而异。仍需要进一步的研究来确定这些因素中哪一个在确定 LNVM 患者的心血管不良风险或死亡结局方面具有最重要的影响。

总之, NVM 仍然是一种未分类的心肌病, 近年来越来越受关注。NVM 的遗传病因很多, 在其临床表现中起着重要作用。尽管还需要进一步的研究来探索这种可能性, 但不同的表型表现可能会使传统的基于指南的治疗策略发生改变。多种影像学诊断标准可用于 NVM 的诊断, 然而, 目前可用的标准显示, 在进行这些诊断方法的可重复性之间有很大的可变性。需要进一步的研究来确定一个标准化的诊断方法。NVM 患儿的管理应侧重于主要并发症的一级预防, 如心力衰竭、心律失常和心内血栓形成。对于既往有显著危险因素的患儿, 也应考虑应用抗凝药物和 ICD。对于 LVEF 降低且每心段小梁形成程度较大的患儿, CRT 具有诱发左心室逆向重构的潜力。尽管少数患儿经上述治疗后预后仍较差, 但心脏移植仍是 NVM 的最终治疗方法。

参考文献

- [1] Maron, B.J., Towbin, J.A., Thiene, G., *et al.* (2006) Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, **113**, 1807-1816. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287>
- [2] Elliott, P., Andersson, B., Arbustini, E., *et al.* (2007) Classification of the Cardiomyopathies: A Position Statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*, **29**, 270-276. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
- [3] 吴洋. 左室心肌致密化不全的心脏磁共振诊断[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(5): 673-675.
- [4] Nugent, A.W., Daubeney, P.E., Chondros, P., Carlin, J.B., Cheung, M., Wilkinson, L.C., Davis, A.M., Kahler, S.G., Chow, C.W., Wilkinson, J.L. and Weintraub, R.G. (2003) The Epidemiology of Childhood Cardiomyopathy in Australia. *The New England Journal of Medicine*, **348**, 1639-1646. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021737>
- [5] 中华医学会儿科学分会心血管学组儿童心肌病精准诊治协作组. 2006-2016 年国内多中心 1823 例住院儿童心肌病的调查分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(5): 393-399. <https://doi.org/10.19538/j.ek2019050616>
- [6] 中华医学会儿科学分会心血管学组儿童心肌病精准诊治协作组. 2006 年至 2018 年国内 33 家医院 4 981 例住院儿童心肌病调查分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(13): 983-989. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20201108-01731>
- [7] 颜超, 方位, 罗蓉, 等. 左室心肌致密化不全与基因突变[J]. 医学综述, 2017, 23(21): 4178-4182.
- [8] Bartman, T. and Hove, J. (2005) Mechanics and Function in Heart Morphogenesis. *Developmental Dynamics*, **233**, 373-381. <https://doi.org/10.1002/dvdy.20367>
- [9] Finsterer, J. (2009) Cardiogenetics, Neurogenetics, and Pathogenetics of Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncom-

- paction. *Pediatric Cardiology*, **30**, 659-681. <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9359-0>
- [10] 张琪, 洪楠超, 王静, 等. 心肌致密化不全的分子遗传学机制研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(1): 85-89. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-5410.2022.01.016>
- [11] Garcia-Pavia, P. and de la Pompa, J.L. (2015) Left Ventricular Noncompaction: A Genetic Cardiomyopathy Looking for Diagnostic Criteria. *Journal of the American College of Cardiology*, **64**, 1981-1983. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.034>
- [12] Sedaghat-Hamedani, F., Haas, J., Zhu, F., et al. (2017) Clinical Genetics and Outcome of Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *European Heart Journal*, **38**, 3449-3460.
- [13] Finsterer, J., Stöllberger, C., Towbin, J.A. (2017) Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Cardiac, Neuromuscular, and Genetic Factors. *Nature Reviews Cardiology*, **14**, 224-237. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.207>
- [14] Richard, P., Ader, F., Roux, M. et al. (2019) Targeted Panel Sequencing in Adult Patients with Left Ventricular Non-Compaction Reveals a Large Genetic Heterogeneity. *Clinical Genetics*, **95**, 356-367. <https://doi.org/10.1111/cge.13484>
- [15] Mehaney, D.A., Haghghi, A., Embaby, A.K., et al. (2022) Molecular Analysis of Dilated and Left Ventricular Non-compaction Cardiomyopathies in Egyptian Children. *Cardiology in the Young*, **32**, 295-300. <https://doi.org/10.1017/S1047951121002055>
- [16] Park, J., Cho, Y.G., Park, H.W. and Cho, J.S. (2021) Case Report: Novel Likely Pathogenic ACTN2 Variant Causing Heterogeneous Phenotype in a Korean Family with Left Ventricular Non-Compaction. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article 609389. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.609389>
- [17] Behjati, M., Sabri, M.R., Etemadi Far, M. and Nejati, M. (2021) Cardiac Complications in Inherited Mitochondrial Diseases. *Heart Failure Reviews*, **26**, 391-403. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10009-1>
- [18] Katanyuwong, P., Khongkrapan, A. and Wattanasirichaigoon, D. (2022) A Novel Homozygous PKP2 Variant in Severe Neonatal Non-Compaction and Concomitant Ventricular Septal Defect: A Case Report. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article 801491. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.801491>
- [19] Kayvanpour, E., Sedaghat-Hamedani, F., Gi, W.T., et al. (2019) Clinical and Genetic Insights into Non-Compaction: A Meta-Analysis and Systematic Review on 7598 Individuals. *Clinical Research in Cardiology*, **108**, 1297-1308. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01465-3>
- [20] Wang, C., Hata, Y., Hirono, K., et al. (2017) A Wide and Specific Spectrum of Genetic Variants and Genotype-Phenotype Correlations Revealed by Next-Generation Sequencing in Patients with Left Ventricular Noncompaction. *Journal of the American Heart Association*, **6**, e006210. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006210>
- [21] Burke, A., Mont, E., Kutys, R. and Virmani, R. (2005) Left Ventricular Noncompaction: A Pathological Study of 14 Cases. *Human Pathology*, **36**, 403-411. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2005.02.004>
- [22] Akhbour, S., Fellat, I., Fennich, N., et al. (2015) Electrocardiographic Findings in Correlation to Magnetic Resonance Imaging Patterns in African Patients with Isolated Ventricular Noncompaction. *The Anatolian Journal of Cardiology*, **15**, 550-555. <https://doi.org/10.5152/akd.2014.5577>
- [23] Gerecke, B.J. and Engberding, R. (2021) Noncompaction Cardiomyopathy-History and Current Knowledge for Clinical Practice. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 2457. <https://doi.org/10.3390/jcm10112457>
- [24] Towbin, J.A., Lorts, A. and Jefferies, J.L. (2015) Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *The Lancet*, **386**, 813-825. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61282-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61282-4)
- [25] Ross, S.B., Jones, K., Blanch, B., et al. (2020) A Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Left Ventricular Non-Compaction in Adults. *European Heart Journal*, **41**, 1428-1436. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz317>
- [26] Ross, S.B., Barratt, A. and Semsarian, C. (2022) Time to Reconsider the Diagnosis of “Left Ventricular Noncompaction” in Adults? *Heart, Lung and Circulation*, **31**, 301-303. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.10.016>
- [27] Chin, T.K., Perlof, J.K., Williams, R.G., Jue, K. and Mohrmann, R. (1990) Isolated Noncompaction of Left Ventricular Myocardium. A Study of Eight Cases. *Circulation*, **82**, 507-513. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.82.2.507>
- [28] Jenni, R., Oechslin, E.N. and van der Loo, B. (2007) Isolated Ventricular Non-Compaction of the Myocardium in Adults. *Heart*, **93**, 11-15. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.082271>
- [29] Stöllberger, C., Finsterer, J. and Blazek, G. (2001) Isolated Left Ventricular Abnormal Trabeculation: Follow-Up and Association with Neuromuscular Disorders. *Canadian Journal of Cardiology*, **17**, 163-168.
- [30] Finsterer, J. and Stöllberger, C. (2012) Apical Noncompaction in Metabolic Myopathy May Be Missed on Echocardiography But Visible on Cardiac MRI or Misinterpreted as Apical Hypokinesia. *International Journal of Cardiology*, **160**, E15-E17. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.12.024>
- [31] 袁晰. 左室心肌致密化不全的临床表现及心脏超声诊断分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(14): 96-97.
- [32] 朱焯, 陈明. 心腔内超声造影对左心室心肌致密化不全肌小梁的定量分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(6):

405-408, 413.

- [33] 闫冰. 左心室超声造影与二维超声心动图对心肌致密化不全的诊断价值比较[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(8): 754-757. <https://doi.org/10.7683/xyxyxb.2020.08.012>
- [34] Petersen, S.E., Selvanayagam, J.B., Wiesmann, F., Robson, M.D., Francis, J.M., Anderson, R.H., Watkins, H. and Neubauer, S. (2005) Left Ventricular Non-Compaction: Insights from Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, **46**, 101-105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.045>
- [35] 张力力, 王树水, 辛颖, 等. 小儿特发性心肌病 91 个心肌病相关基因检测分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(1): 53-57. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2018.01.013>
- [36] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童心肌病基因检测建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(8): 595-597. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.08.008>
- [37] Miyake, C.Y. and Kim, J.J. (2015) Arrhythmias in Left Ventricular Noncompaction. *Cardiac Electrophysiology Clinics*, **7**, 319-330. <https://doi.org/10.1016/j.jcep.2015.03.007>
- [38] Brescia, S.T., Rossano, J.W., Pignatelli, R., Jefferies, J.L., Price, J.F., Decker, J.A., *et al.* (2013) Mortality and Sudden Death in Pediatric Left Ventricular Noncompaction in a Tertiary Referral Center. *Circulation*, **127**, 2202-2208. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002511>
- [39] Sohns, C., Ouyang, F.F., Volkmer, M., *et al.* (2019) Therapy of Ventricular Arrhythmias in Patients Suffering from Isolated Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *EP Europace*, **21**, 961-969. <https://doi.org/10.1093/europace/euz016>
- [40] Bertini, M., Ziacchi, M., Bif, M., Biagini, E., Rocchi, G., Martignani, C., Ferlito, M., Pasquale, F., Cervi, E., Branzi, A., Rapezzi, C. and Boriani, G. (2011) Effects of Cardiac Resynchronisation Therapy on Dilated Cardiomyopathy with Isolated Ventricular Non-Compaction. *Heart*, **97**, 295-300. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.211607>
- [41] Wang, C., Takasaki, A., Watanabe Ozawa, S., *et al.* (2017) Long-Term Prognosis of Patients with Left Ventricular Noncompaction-Comparison between Infantile and Juvenile Types. *Circulation Journal*, **81**, 694-700. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1114>
- [42] 王策, 于宪一. 儿童心肌致密化不全的临床特点与预后分析[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(8): 620-623, 629. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2018.08.015>
- [43] Bharucha, T., Lee, K.J., Daubeney, P.E., *et al.* (2015) Sudden Death in Childhood Cardiomyopathy: Results from a Long-Term National Population-Based Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **65**, 2302-2310.
- [44] 范鹏, 田涛, 杨坤琪, 等. 左心室心肌致密化不全: 儿童患者中一种预后尚可的心肌病[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(z1): 82.