

心脏疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002273

儿童扩张型心肌病 68 例临床分析

李 强, 易岂建

(重庆医科大学附属儿童医院心血管内科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)患儿的临床特征, 提高对该病的认识。**方法:**回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日住院诊断为 DCM 患儿的临床资料, 包括发病年龄、临床症状、辅助检查、预后情况等。**结果:**68 例 DCM 患儿中男女比 1:1.125, 平均发病年龄 (86.6 ± 47.6) 个月, 其中 1~6 岁儿童发病率最高 (39.7%); 发病时心功能 I 级 2.9%, II 级 26.5%, III 级 38.2%, IV 级 32.4%; 心脏超声检查左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为 $(36.4 \pm 9.5)\%$, 左室短轴缩短率(left ventricular fraction shortening, LVFS)为 $(20 \pm 5.3)\%$; 随访 1~84 个月, 其中好转 30 例 (44.1%), 恶化 5 例 (7.4%), 病情稳定 14 例 (20.6%), 死亡 12 例 (17.6%), 失访 7 例 (10.3%); 第 1 年、第 2 年、第 3 年及第 5 年生存率分别为 80.9%、69.4%、63.4% 及 62.9%; 不同预后组间比较起病时 LVEF 及 LVFS 值差异具有统计学意义 (LVEF: $F=3.920, P=0.019$; LVFS: $F=4.720, P=0.005$); 死亡组及恶化组室性心律失常发生率较其他组更高。**结论:**儿童 DCM 发病年龄较小, 起病时心功能分级、LVEF 值及室性心律失常与预后相关, 长期随访对儿童 DCM 有重要意义。

【关键词】扩张型心肌病; 儿童; 临床特点; 预后**【中图分类号】**R725.4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-04-01

Clinical assessment of dilated cardiomyopathy in 68 children

Li Qiang, Yi Qijian

(Department of Cardiovascular Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To investigate clinical characteristics of dilated cardiomyopathy (DCM) of children, and improve the awareness of it. **Methods:** The clinical characteristics, including onset age, symptoms, examinations and prognosis, of patients diagnosed as DCM in Children's Hospital of Chongqing Medical University, from January 1, 2012 to December 31, 2018, were retrospectively analyzed. **Results:** Totally, a sum of 68 children were enrolled, with a ratio of 1:1.125 between male and female. The mean onset age was (86.6 ± 47.6) months, and the incidence was highest in children aged 1 to 6 years, accounting for 39.7%. When onset, the functional class (FC) was evaluated as I (2.9%), II (26.5%), III (38.2%) and IV (32.4%). The echocardiography displayed that left ventricular ejection fraction (LVEF) was $(36.4 \pm 9.5)\%$, and left ventricular shortening fraction (LVFS) was $(20 \pm 5.3)\%$. Patients were followed up for 1 to 84 months, among which 30 cases (44.1%) were improved, 5 cases (7.4%) deteriorated, 14 cases (20.6%) were in stable condition, 12 cases (17.6%) died, and 7 cases (10.3%) lost. The survival rates at the first, second, third and fifth year were 80.9%, 69.4%, 63.4% and 62.9%, respectively. The initial LVEF and LVFS varies, with a statistical difference, from groups with different prognosis (LVEF: $F=3.920, P=0.019$; LVFS: $F=4.720, P=0.005$). The incidence of ventricular arrhythmias was higher in the death group and the worsening group than that in other groups. **Conclusion:** It concludes that DCM occurs in children at an early age. FC, LVEF and the incidence of ventricular arrhythmias at baseline were significantly correlated with prognosis. Additionally, a long-term follow-up is important for children with DCM.

【Key words】dilated cardiomyopathy; children; clinical characteristics; prognosis

作者介绍: 李 强, Email: 1823318305@qq.com,

研究方向: 儿童心血管疾病。

通信作者: 易岂建, Email: 1105643760@qq.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190917.1043.010.html>

(2019-09-18)

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一种异质性心肌病,以心室扩大及心肌收缩功能降低为特征^[1]。国外流行病学调查发现,儿童心肌病发生率为 1.1/10 万~1.2/10 万,其中婴儿发生率较高,超过年长儿的 8~12 倍,DCM 占小儿心肌病的 51%~59%,各年龄儿童均可受到累及,主要表现为慢性充血性心力衰竭^[2]。目前 DCM 患儿治疗主要依靠药物,包括传统的强心剂、利尿剂及扩张血管药等。随着临床基础研究的深入,目前免疫抑制剂、干细胞疗法等也逐步应用于临床,但其长期预后仍不乐观,死亡率高。本研究回顾性分析 68 例 DCM 患儿临床特点及预后情况,以提高临床医生对该病的认识。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日于重庆医科大学附属儿童医院住院诊断为 DCM 的患儿。纳入患儿均符合 1995 年世界卫生组织和国际心脏病学会联合会提出的 DCM 诊断标准^[1,3]:①左室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVDd)>5.0 cm(女)和 LVDd>5.5 cm(男)(或大于年龄和体表面积预测值的 117%,即预测值的 2 倍 SD+5%);②左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)<45%,左室短轴缩短率(left ventricular fraction shortening, LVFS)<25%;③同时除外高血压、心脏瓣膜病、先天性心脏病或缺血性心脏病。

1.2 研究方法

采用回顾性分析方法,收集 DCM 患儿的一般资料,包括年龄、性别、居住地、现病史、家族史、心肌炎病史、体格检查、生化指标、心电图、胸片及超声心动图等。对纳入对象进行心功能评估:≤1 岁:改良 ROSS 评分^[4]; >1 岁:纽约心功能分级^[5]。进行门诊随访或电话随访对其预后进行评估,以末次影像学检查作为随访终点,死亡患儿以死亡时间作为随访终点。①临床好转:心功能分级较发病时好转或 LVEF 值较发病时升高≥10%。②稳定:心功能较发病时无变化且 LVEF 值波动在 10%以内。③恶化:心功能较发病时下降或 LVEF 值较发病时降低≥10%。④死亡:住院期间死亡或电话随访死亡。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 进行数据处理,计数资料用例数(*n*)表示,其组间比较用卡方检验;计量资料采用 W 检验法(Shapiro-Wilk 检验)对其进行正态性检验,检验结果显示服从正态分布,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间差异比较用单因素方差分析。对 DCM 患儿预后评估使用 logistic 多因素回归模型对危险因素进行分析,并进行 K-M 曲线绘制。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般结果

共收集 68 例 DCM 患儿,其中女性 36 例(52.9%),男性 32 例(47.1%),男女比例为 1:1.125,其发病年龄为 2~168 (86.6±47.6)个月,以 1~6 岁儿童发病率最高(39.7%);农村患儿发病率(73.5%)明显高于城市患儿(26.5%)。大部分患儿临床表现无明显特异性,其中 43 例患儿有近期呼吸道感染史,12 例有心肌炎病史,4 例有心脏病家族史。对纳入患儿起病时进行心功能评估,其中心功能 I 级 2 例(2.9%),心功能 II 级 18 例(26.5%),心功能 III 级 26 例(38.2%),心功能 IV 级 22 例(32.4%)。

2.2 随访及预后

对所有 DCM 患儿进行随访,随访时间为 1~84 个月。结果显示,30 例患儿(44.1%)好转,5 例患儿(7.4%)恶化,14 例患儿(20.6%)病情稳定,12 例患儿(17.6%)死亡,7 例患儿(10.3%)失访。K-M 生存曲线显示 DCM 患儿第 1 年、第 2 年、第 3 年及第 5 年生存率分别为 80.9%、69.4%、63.4%及 62.9%(图 1)。大部分患儿随访期间可并发不同类型心律失常;1 例患儿发生猝死;4 例患儿发生心内血栓,其中 2 例死亡,1 例行抗凝治疗后血栓消失,1 例失访。

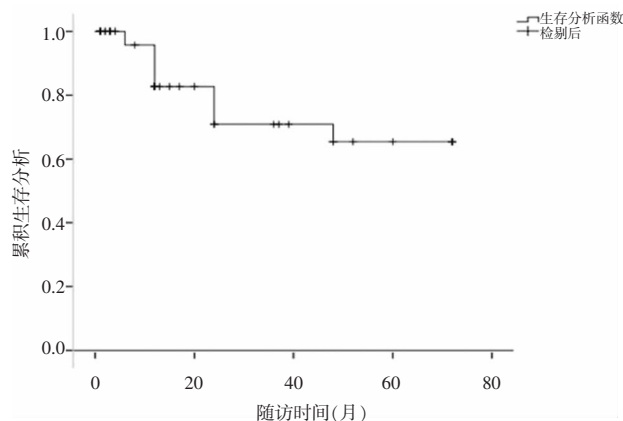


图 1 儿童 DCM 患儿预后评估的生存曲线

2.3 心电图

64 例患儿完善心电图检查,其中正常心电图 1 例(1.6%);异常心电图主要包括窦性心动过速 25 例(39.1%),左心房增大 20 例(31.3%),室性心律失常 13 例(20.3%),病理性 Q 波 5 例(7.8%)。2 种及 2 种以上复合心律失常共 21 例(32.8%),恶性心律失常 6 例(9.4%),包括室性心动过速 5 例(7.8%)、II 度 II 型房室传导阻滞 1 例(1.6%)。

2.4 生化指标

实验室检查结果显示,2 例患儿(11.1%)起病时肌酸激酶水平升高,15 例(25.0%)肌酸激酶同工酶(creatine kinase

isoenzymes, CK-MB) 水平升高; 32 例 (69.6%) 起病时 B 型脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 升高, 其血浆水平在 DCM 患儿不同心功能组间差异具有统计学意义 ($F=4.420, P=0.013$), 见表 1。不同预后组间比较, BNP 差异无明显统计学意义 ($F=0.258, P=0.452$), 见表 2。

2.5 胸部 X 线检查

共 47 例患儿行胸部 X 线检查, 其中 37 例 (78.7%) 提示心影增大, 5 例 (10.1%) 提示心影丰满, 1 例 (2.1%) 提示心肌病合并肺水肿, 1 例 (2.1%) 提示心影重叠, 1 例 (2.1%) 提示心包积液可能, 1 例 (2.1%) 未提示心脏异常。

2.6 心脏彩超

66 例患儿起病时 LVEF 值为 $(36.4 \pm 9.5)\%$ 、LVFS 值为 $(20 \pm 5.3)\%$, 不同心功能组间 LVEF 值差异具有统计学意义 ($F=4.682, P=0.012$), 心功能 II 级患儿的 LVEF 值较高。不同预后组间 LVEF 及 LVFS 值进行比较, 组间差异具有统计学意义 (LVEF: $F=3.920, P=0.019$; LVFS: $F=4.720, P=0.005$)。

2.7 Logistic 多因素回归分析

本研究采取 logistic 多因素回归分析对影响 DCM 患儿预后的危险因素进行模型建立。模型总体预测准确率为 63.9%, 预测预后好转的准确率最高, 达 80%, 预测恶化及死亡的准确率分别为 60.0% 及 58.3%。伪 R 方分析显示, 模型对总体变异的解释能力不足, 这和总体预测准确率结论一致。对预后恶化进行模型确立, $G_{\text{恶化}} = \log(\text{恶化/稳定}) = -0.6076 - 4.213 \text{ 心功能} + 0.139 \text{ LVDd} + 0.420 \text{ LVDs} - 0.505 \text{ LVEF} + 0.101 \text{ LVFS} + 4.310$

性别男。

3 讨论

儿童 DCM 是一种以左心室扩大或双心室扩大, 伴心脏收缩功能下降为特征的异质性心肌病, 临床多以慢性、顽固性心力衰竭、心律失常、血栓栓塞及猝死为主要表现, 其预后差, 5 年生存率约为 50%^[6-7]。但早期诊断及治疗对延缓疾病进程、提高生活质量有重要价值。

DCM 在各年龄儿童中均可发生, 以男性较常见。不同研究显示, DCM 的年龄分布在各地具有一定差异。美国多中心调查研究显示, 婴儿发病率最高; 而国内部分研究则显示年长儿发病较为常见^[8-9]。本研究以 1~6 岁发病率最高, 可能与地区差异及样本量较小有关。本研究显示农村患儿占 73.5%, 远高于城市患儿比例, 可能与农村医疗条件相对落后、卫生知识缺乏、疾病诊治不及时及治疗不配合有关。

临床资料显示, 70%~90% 的 DCM 患儿就诊时即有心力衰竭^[8,10]。本研究中起病时中、重度心功能不全患儿占 70.6%, 与文献报道相近。同时发现约 60% 的患儿起病时合并不同程度的呼吸道感染, 考

表 1 起病时不同心功能分组间各项指标比较

心功能分级	I	II	III	IV	χ^2/F 值	P 值
例数 (n)	2	18	26	22	—	—
BNP (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	—	541.0 $\pm$ 559.7	525.4 $\pm$ 618.4	2207.3 $\pm$ 817.5	4.420	0.013
1 种心律失常	1	6	12	8	0.859	0.651
2 种及以上心律失常	0	6	6	9	1.773	0.412
恶性心律失常	0	1	2	3	0.512	0.473
病理性 Q 波	0	1	8	4	3.652	0.056
LVEF (% , $\bar{x} \pm s$)	—	40.9 $\pm$ 10.4	38.2 $\pm$ 5.6	33.7 $\pm$ 0.1	4.682	0.012

表 2 不同预后组间各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

预后	好转组	稳定组	恶化组	死亡组	χ^2/F 值	P 值
例数 (n)	30	14	5	12	—	—
年龄 (月)	88.2 $\pm$ 44.3	89.4 $\pm$ 47.8	112.0 $\pm$ 45.4	96.7 $\pm$ 49.1	0.194	0.691
性别 (男/女)	11/19	6/8	4/1	7/5	4.170	0.383
居住地 (农/城)	23/7	11/3	4/1	9/3	0.739	0.994
家族史 (n, %)	4 (13.3)	1 (7.1)	0 (0.0)	2 (16.7)	1.328	0.857
基础心功能	3.0 $\pm$ 0.8	2.6 $\pm$ 1.0	2.4 $\pm$ 0.5	3.2 $\pm$ 0.7	2.115	0.124
CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	5.1 $\pm$ 15.4	2.8 $\pm$ 4.3	11.3 $\pm$ 10.1	11.3 $\pm$ 16.9	0.884	0.216
BNP (pg/mL)	1 530.9 $\pm$ 452.9	1 171.2 $\pm$ 541.4	466.0 $\pm$ 152.7	852.8 $\pm$ 101.3	0.258	0.452
LVEF (%)	38.7 $\pm$ 8.7	37.5 $\pm$ 9.2	34.6 $\pm$ 7.7	33.8 $\pm$ 10.3	3.920	0.019
LVFS (%)	28.0 $\pm$ 19.2	18.9 $\pm$ 4.2	17.0 $\pm$ 4.2	16.6 $\pm$ 5.8	4.720	0.005

虑一方面可能与患儿心脏功能下降易引起呼吸道感染,另一方面后者可能作为诱发因素,加重心力衰竭有关。DCM 的发病原因目前尚未完全明确。林霞等^[11]研究认为,DCM 和病毒性心肌炎可能是同一病理过程的不同阶段,其发病机制可能与病毒感染、免疫调节及细胞凋亡相关。本研究中共 12 例患儿(17.6%)有心肌炎病史,推测这部分患儿可能与呼吸道感染后病毒性心肌炎有关。遗传因素在 DCM 的发病中占有重要地位。本研究中有明确心脏疾病家族史患儿仅有 4 例(5.9%),远低于既往文献报道^[12],这可能与样本量较小、未进行基因检测有关。4 例心脏病家族史患儿中,1 例确诊为 Barth 综合征,其余 3 例在 3 代直系亲属中有明确心脏病患者,但具体心脏病情况不详。长期预后显示 2 例患儿死亡,1 例患儿病情稳定,1 例患儿病情好转。有文献报道,家族性 DCM 患儿预后较心肌炎等引起的 DCM 预后差^[13]。由于本研究中大部分患儿均未完善基因检测,对于家族性 DCM 患儿的预后需要进一步扩大样本量及完善基因检测评估。

实验室研究发现心肌标志物,如 CK-MB 等与 DCM 的诊断及预后无明显相关性,而血清 BNP 主要由心室肌细胞分泌,是临床评估心力衰竭程度的一线检测指标^[14]。前期研究已经证实 BNP 水平和心室重构密切相关^[15]。本研究中,起病时不同心功能分组间 BNP 差异具有统计学意义($F=4.420, P=0.013$)。不同预后组间比较显示,BNP 差异无统计学意义($F=0.258, P=0.452$)。Kim 等^[16]提出发病早期 N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro BNP)水平不能反映 DCM 预后情况。NT-pro BNP 和 BNP 均由 BNP 前体裂解,并且等摩尔分泌,因此推测发病初期 BNP 水平同样也不能反映 DCM 患儿预后情况。但本研究中,由于恶化组及死亡组部分患儿缺少起病时 BNP 结果,故需进一步扩大样本量评估起病时 BNP 水平与预后的关系。

心律失常是 DCM 患儿的重要表现之一,其机制可能是由于心肌细胞弥漫性变性、坏死及心肌收缩功能障碍^[17]。Dao 等^[18]提出心功能Ⅲ、Ⅳ级患者发生恶性心律失常及存在复合性心律失常概率更大。本研究中 6 例患儿存在恶性心律失常,其中心功能Ⅲ、Ⅳ级者 5 例,占 83.3%;21 例患儿存在复合性心律失常,其中心功能Ⅲ、Ⅳ级者 15 例,占 71.4%,与文献报道相符。5 例患儿存在异常 Q 波,其中 4 例患儿

心功能Ⅳ级,且 $LVEF \leq 40\%$,提示重度心功能不全患儿出现病理性 Q 波的可能性较大。室性心律失常在 DCM 患儿中较常见。由于室性心律失常可一定程度影响患儿血流动力学,因此可作为评估预后的指标。Gupta 等^[19]前期研究发现,DCM 死亡患者中存在室性心律失常比例高于存活患者;本研究中,室性心律失常在恶化组及死亡组的发生率(60%, 25%)明显高于好转组(13%),而室性心动过速患儿共 5 例,长期预后显示 2 例死亡、2 例病情恶化,提示存在室性心动过速患儿预后较差。Zannad 等^[20]研究提出,左束支传导阻滞是 DCM 患者长期病死率高的独立危险因素。本研究中 1 例完全性左束支传导阻滞患儿发病时心功能Ⅳ级、 $LVEF < 30\%$,经积极内科治疗后心功能较前好转, $LVEF$ 值上升,但其随访时间过短,无法评估长期预后。

$LVEF$ 值及 LVFS 值可作为评估 DCM 患儿预后的重要指标。国外学者提出,起病时 $LVEF$ 值较高患儿的预后优于 $LVEF$ 值较低患儿^[21-22]。本研究结果与文献报道一致。这提示发病时心功能低下患儿存在预后不良可能,需进行长期随访。同时多因素分析中, $LVEF$ 值与患儿预后相关性具有统计学意义($P=0.003$)。本研究对不同预后组间进行 LVFS 值比较,组间差异具有统计学意义($F=4.720, P=0.005$),与文献^[23-24]报道一致。

DCM 患儿由于心腔扩大、室壁运动失调及心脏收缩功能下降等因素,心内血流动力学发生改变,易形成血栓,且血栓一旦进入体循环或肺循环,可造成严重后果。Irdem 等^[25]提出,心内血栓是 DCM 患儿的严重并发症,且同时为 DCM 患儿病死率的重要危险因素。本研究中共 4 例患儿发生心内血栓,其中 2 例患儿死亡,提示合并心内血栓患儿预后较差。

本研究发现,DCM 患儿第 1 年、第 2 年、第 3 年及第 5 年生存率分别为 80.9%、69.4%、63.4% 及 62.9%,其中 91.7% 的患儿于发病 2 年内死亡;而国外学者则报道 DCM 患儿 5 年生存率为 50% 左右^[6-7]。同时对影响预后进行危险因素分析,发现男性恶化风险为女性的 4.31 倍($P=0.046$),而早期心功能分级及 $LVEF$ 值与患儿预后相关性具有统计学意义(心功能: $P=0.001$; $LVEF$: $P=0.003$),提示其可作为评估 DCM 患儿预后是否出现恶化的重要预测性指标。但是由于模型总体预测准确率不高,模型对总体变异的解释能力不足,后期需扩大样本量进一步研究。

4 结 论

儿童 DCM 发病年龄较小,起病时心功能较差,多为Ⅲ~Ⅳ级,且伴有不同程度的心脏扩大及各种心律失常。起病时心功能分级、LVEF 值高低及室性心律失常与预后相关,起病时心功能分级较低者及 LVEF 值较高者提示预后较好,合并室性心律失常提示预后较差。本研究基于单中心数据,样本量较小,其长期预后及影响因素有待进一步扩大样本量及多中心联合探究进一步评估。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years[J]. *Heart Fail Clin*, 2010, 6(4): 401-413.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(1): 5-16.
- [4] Sugimoto M, Manabe H, Nakau K, et al. The role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in children. Correlation with the heart failure score and comparison with B-type natriuretic peptide[J]. *Circ J*, 2010, 74(5): 998-1005.
- [5] Pereg D, Chan J, Russell E, et al. Cortisol and testosterone in hair as biological markers of systolic heart failure[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(12): 2875-2882.
- [6] Hsu DT, Canter CE. Dilated cardiomyopathy and heart failure in children[J]. *Heart Fail Clin*, 2010, 6(4): 415-432.
- [7] Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children[J]. *JAMA*, 2006, 296(15): 1867-1876.
- [8] Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the united states[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(17): 1647-1655.
- [9] 韩燕燕, 聂抒, 孙景辉, 等. 小儿扩张型心肌病 62 例临床分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2009, 8(12): 899-900.
- [10] Weintraub RG, Nugent AW, Daubeney PEF. Pediatric cardiomyopathy: the Australian experience[J]. *Prog Pediatr Cardiol*, 2007, 23(1/2): 17-24.
- [11] 林霞, 于永慧, 孙正芸. 暴发性心肌炎 14 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(1): 32-34.
- [12] Towbin JA. Inherited cardiomyopathies[J]. *Circ J*, 2014, 78(10): 2347-2356.
- [13] Jeffrey A, Towbin AM, Lowe SD, et al. 儿童扩张型心肌病的发病率、病因及预后[J]. *美国医学会杂志中文版*, 2007, 26(4): 217-225.
- [14] Pahl E, Sleeper LA, Canter CE, et al. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the pediatric cardiomyopathy registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(6): 607-615.
- [15] Yoon JH, Son JW, Chung H, et al. Relationship between myocardial extracellular space expansion estimated with post-contrast T1 mapping MRI and left ventricular remodeling and neurohormonal activation in patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Korean J Radiol*, 2015, 16(5): 1153-1162.
- [16] Kim G, Lee OJ, Kang IS, et al. Clinical implications of serial serum N-terminal prohormone brain natriuretic peptide levels in the prediction of outcome in children with dilated cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(9): 1455-1460.
- [17] Wang M, Ding H, Kang J, et al. Association between polymorphisms of the HSPB7 gene and cheyne-stokes respiration with central sleep apnea in patient with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 926-931.
- [18] Dao DT, Hollander SA, Rosenthal DN, et al. QRS prolongation is strongly associated with life-threatening ventricular arrhythmias in children with dilated cardiomyopathy[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32(10): 1013-1019.
- [19] Gupta A, Goyal P, Bahl A. Frequency of recovery and relapse in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy on guideline directed medical therapy[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(6): 883-889.
- [20] Zannad F, Huvelle E, Dickstein K, et al. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure[J]. *Eur Heart Fail*, 2007, 9(1): 7-14.
- [21] Molina KM, Shrader P, Colan SD, et al. Predictors of disease progression in pediatric dilated cardiomyopathy[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(6): 1214-1222.
- [22] Takeda K, Sakaguchi T, Miyagawa S, et al. The extent of early left ventricular reverse remodelling is related to midterm outcomes after restrictive mitral annuloplasty in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and functional mitral regurgitation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41(3): 506-511.
- [23] Agricola E, Ielasi A, Oppizzi M, et al. Long-term prognosis of medically treated patients with functional mitral regurgitation and left ventricular dysfunction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(6): 581-587.
- [24] Alexander PM, Daubeney PE, Nugent AW, et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2013, 128(18): 2039-2046.
- [25] Irdem A, Baspınar O, Kervancıoğlu M, et al. Intracardiac thrombus in children with dilated cardiomyopathy[J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2014, 42(42): 161-167.

(责任编辑: 冉明会)