

同程度的下降。上述研究资料提示,对心功能为 NYHA II 级或 IV 级伴有室内传导阻滞的心衰患者,同步化双心室起搏能逆转左室重塑,改善心功能。另有报道,应用心房心室顺序起搏的生理型起搏器(DDD)治疗晚期慢性心衰 18 例,AV 间期调短至 100~150 ms;起搏器频率调整至 90~120 次/min。对照组 18 例,仅用药物治疗。结果显示,两组的生存时间、病死率、心功能分级和 LVEF、左室舒张末径缩小值均有显著差异,治疗组显著优于对照组。

2002 年 1 月公布了“慢性收缩性心力衰竭治疗建议”,这是第一个遵循循证医学原则撰写的“建议”。首先,强调了心衰治疗概念的根本性转变。

对具体每一类药物,首先阐述这类药物在心肌重塑中的作用,而不是药理作用和急性血液动力学变化。其次是临床试验的结果,必需病例数在 100 例以上、随访时间 6 个月以上,严格的随机、对照、双盲、有事先设定的硬终点和足够的统计把握度者才予纳入。然后是临床应用,要求切合临床实践、具体、明确。“指南”或“建议”的作用就是将临床试验的结果应用于临床实践。在过去 10 年中,心力衰竭临床试验的死亡率已下降了 46%,因此,目前最重要的就是,尽早地将“建议”应用于临床实践。

(收稿日期: 2003-07-15)

(本文编辑: 宁田海)

扩张型心肌病的诊断和治疗研究进展

杨英珍 王齐兵

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一种以心脏[左心室和(或)右心室]扩大、心肌收缩功能障碍为主要特征的原因不明的心肌疾病,也是除冠心病和高血压以外导致心力衰竭的主要病因之一。其临床表现以进行性心力衰竭、心律失常、血栓栓塞甚或猝死为基本特征,可见于病程中任何阶段,至今尚无特异性治疗方法,预后极差,5 年生存率不及 50%^[1,2]。我国南京市 1992 年的一项调查研究发现,60 岁以下人口中的年发病率为 1.3/万^[2]。近年来,其发病率在我国有逐渐增高的趋势。因此,加强对 DCM 发病机制和临床诊疗研究,加深对 DCM 在基础与临床上进展的认识,对提高 DCM 诊治水平很有裨益。本文拟结合国外有关文献并就我国近年来特别是近 10 年来有关 DCM 的病因、发病机制、诊断及防治方面的主要研究进展做简要概述。

一、病因与发病机制研究

DCM 的病因和发病机制至今尚不十分清楚,可以是特发性、家族或遗传性、病毒感染和(或)免疫性、酒精性或中毒性。但已确认一些因素在发病中起重要作用,如肠道病毒感染、免疫机制以及遗传因素等^[1]。目前认为,在 DCM 的众多病因和发病

机制中,除主要与免疫介导(体液免疫、细胞免疫)及家族遗传因素有关外,以病毒感染(尤其是柯萨奇 B 病毒)致病毒性心肌炎的转化与导致和诱发本病关系最为密切,认为病毒持续感染对心肌组织的持续损害及其诱发的免疫介导的心肌组织损伤可能是重要致病原因和机制^[3-7]。最近,我们在 DCM 患者的心肌中也检测到有多病毒感染包括肠道病毒、腺病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒等,以及有肠道病毒蛋白 VP1 的存在^[8-10]。

传统上认为特发性 DCM 多为散发流行,但近年来临床上发现有群聚现象,通过家系调查及超声心动图对 DCM 患者亲属筛查证实,约 25%~30% 的 DCM 为家族性扩张型心肌病,后者可表现为不同基因多种突变产生的遗传异质性、遗传方式多样性以及临床表现型的多样性^[11]。根据中国期刊全文数据库近 10 年来文献检索结果,家族性 DCM 累计有 15 个家系 84 例发病,家族中最大累及 5 代成员,并表现为多样性遗传方式,说明 DCM 的发病存在有显著的遗传学基础。

二、诊断研究

迄今,WHO/ISFC 工作组先后于 1980 年、1995 年 2 次对心肌病进行定义和分类^[1]。我国也分别于 1987 年、1995 年及 1999 年举行的全国心肌炎心肌病研讨会上对心肌病的定义、分类和诊断标准进行过讨论和较大修订,并最终采纳 1996 年 WHO/

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院 上海市心血管病研究所 卫生部病毒性心脏病重点实验室

ISFC 工作组报告^[12 13]。本文所关注的 DCM 系指特发性(原发性)扩张心肌病,不含特异性(继发性)心肌病在内。由此认为,对于 DCM 的诊断,我国在采纳 WHO/ISFC 报告的基础上于 1995 年重新修订的 DCM 诊断标准具有临床指导意义。其诊断参考标准如下:(1)临床表现为心脏扩大、心室收缩功能减低伴或不伴有充血性心力衰竭和心律失常,可发生栓塞和猝死等并发症;(2)心脏扩大:X 线检查心胸比 >0.5 ,超声心动图示全心扩大,尤以左心室扩大为显著,左室舒张期末内径 $\geq 2.7\text{cm/m}^2$,心脏可呈球形;(3)心室收缩功能减低:超声心动图检测室壁运动弥漫性减弱,左室射血分数小于正常值;(4)必须排除其他特异性(继发性)心肌病和地方性心肌病(如克山病),方可做出本病的诊断。一般认为,DCM 的诊断缺乏特异性症状、体征和实验室检查,尤其 DCM 早期临床表现隐匿或不典型,以致临床上早期诊断困难。目前其诊断主要在参考上述诊断标准的基础上,根据临床表现如心力衰竭的症状和体征,胸部 X 线、超声心动图发现心脏扩大和心室收缩活动普遍减弱,伴或不伴心电图异常,并排除其他继发性心肌病而做出的。

超声心动图(UCG)对 DCM 具有形态学诊断和血流动力评判意义,其在 DCM 的诊断和鉴别上具有重要价值,它不难排除心包疾病、瓣膜病、先心病和肺心病等^[14]。DCM 在 UCG 可见心脏扩大尤其以左心室、左心房扩大最为常见,并伴心室收缩功能普遍受抑(减弱),收缩或舒张期心室容量增加,室壁厚度可正常、增厚或变薄,但其增厚率降低;二、三尖瓣可因心室显著扩大、瓣环扩张和乳头肌移位而发生相对性关闭不全。重要的是 UCG 可以测定左心室射血分数(LVEF)与舒张功能、肺动脉高压,也可显示心腔内附壁血栓等。张友耿等^[15]报道,年龄 >50 岁,室壁局限性变薄及节段运动异常,并伴有主动脉瓣区退行性病变,有利于缺血性心肌病的诊断;而年龄较轻,心脏呈普大型,伴多瓣膜反流、右心增大、室壁弥漫性运动减弱则有利于 DCM 诊断。侯跃双等^[16]报道,DCM 左心室呈“球形”改变,心尖部心肌不变薄,收缩期可见内缩运动,室壁弥漫性运动减低,二尖瓣-室间隔间距明显增大;而缺血性心肌病则左心室呈“圆拱门形”改变,心尖圆钝变薄且搏动明显减弱,室壁节段运动及主动脉内径增宽为其特征表现,均可资两者鉴别。有条件时可与核素心脏检查结合,有助于提高诊断 DCM 的敏

感性和特异性。DCM 核素心血池显像可见心脏扩大,室壁运动减弱,整体射血分数及各节段局部射血分数均下降,心室相角程增大;心肌显像则见多节段性花斑状改变或节段性减低^[17 18]。在临床上,缺血性心肌病大多表现为心脏扩大及(或)慢性心力衰竭而酷似 DCM,如有明确的心肌梗死史、心绞痛病史或反复发作,鉴别诊断不难;而临床上对此鉴别困难者需作冠状动脉造影^[14]。

近年来研究认为,检测 DCM 患者血清中抗心肌肽类抗体,如抗心肌线粒体 ADP/ATP 载体抗体、抗肌球蛋白抗体、抗 β_1 -受体抗体、抗 M₂ 胆碱能受体抗体阳性,也有助于作为 DCM 的辅助诊断方法,并与 DCM 心力衰竭的严重程度相关^[13]。李玉华等^[19]应用免疫转印法检测抗 ADP/ATP 载体抗体诊断 DCM 的敏感性为 83%,特异性为 98%;而且其在心功能 II、III 级患者中均为阳性,但在晚期 DCM 患者中抗体多为阴性,说明该抗体存在与心肌病患者心功能不全程度和病程有关。廖玉华等^[20 21]报道,DCM 患者血清中检测抗心肌线粒体抗体和心肌线粒体 ADP/ATP 载体抗体的总阳性率可达 77.3%,冠心病和正常人对照均为阴性,说明该抗体的检测对 DCM 诊断有很高的特异性和敏感性,可作为 DCM 的重要诊断指标。最近国内学者相继报道,DCM 患者血清有抗 β_1 与 M 受体的自身抗体,两者的阳性率和抗体滴度均显著高于正常对照组;而且在 DCM 患者中,抗 M 受体抗体可导致心肌 M 受体与配基结合的数目与亲和力改变,冠心病患者血清中则无此作用,这可能是诊断 DCM 的有利证据,但作为一项参考诊断指标尚有待进一步验证^[22 23]。也有研究发现,DCM 患者心肌 β -受体敏感性降低,并与血儿茶酚胺浓度和血清肌钙蛋白 T(cTnT)浓度、心力衰竭的严重程度负相关^[24]。采用 ELISA 法和免疫转印法检测 DCM 患者血清抗肌球蛋白抗体、抗肌球蛋白重链和轻链抗体发现 DCM 患者的阳性率高于冠心病和正常对照者,提示该抗体的检测也有助于 DCM 和冠心病鉴别^[25]。

已有研究表明,血清肌钙蛋白是诊断心肌损伤的高敏感性、高特异性心肌损伤指标,DCM 病程中血清 cTnT 或肌钙蛋白 I(cTnI)、CK-MB 增高常提示预后不良^[26]。cTnT 可作为 DCM 和病毒性心肌炎心肌损伤诊断的主要方法,其敏感性分别为 76.0%与 85.5%,特异性高、诊断窗口时间长,均优于心肌酶谱 CK-MB 和乳酸脱氢酶(LDH)检测^[27]。季彦等^[28]

的研究结果与此类似, DCM 患者血清 cTnT、cTnI 值均明显高于正常人, 表明对疑诊 DCM 患者测定血清 cTnT、cTnI 有助于 DCM 的临床诊断。

目前认为, 由于 DCM 的心肌组织病理缺乏特异性, 心内膜心肌活检(EMB)对 DCM 的诊断价值有限。但 EMB 仍具有组织形态学诊断价值, 有助于与特异性(继发性)心肌病和急性或慢性心肌炎的鉴别诊断, 对 EMB 标本行免疫组化或分子生物学检测也有用。最近, 有学者应用计算机彩色图像分析技术对 41 例 DCM 心肌活检标本的病理变化进行形态识别与分析, 认为心肌细胞直径(肥大)、细胞核形态参数、胞浆疏松化、收缩带、心肌间质纤维化、心肌细胞排列、心内膜厚度及平滑肌细胞增生密度等指标对 DCM 具有重要的病理诊断价值^[29]。而且, 间质纤维化越重、肌原纤维减少和稀疏化越明显, 心功能指标越差, 提示 EMB 形态学检查对 DCM 患者心功能评估及预测有较大意义^[30]。由于 EMB 的有创性, 以及至今尚未找出可用于建立 DCM 诊断或明确其病因的免疫组化、形态结构或生物学标志, 均使其应用于临床受到限制而难以推广。

三、治疗研究

目前对 DCM 尚缺乏有效而特异的治疗手段, 因而临床上对其治疗的主要目标即在于改善症状、预防并发症和阻止或延缓病情进展、提高生存率, 包括抗心力衰竭、抗心律失常及预防血栓栓塞的抗凝治疗等并发症的治疗, 以及对内科治疗无效者的外科治疗, 如心脏移植、左心室成形术等。

(一)内科常规治疗

心力衰竭是 DCM 的主要症状, 其基本治疗原则与其他原因导致的充血性心力衰竭的治疗相仿, 对此本期已另有专题论述。另外, 除常规的抗心力衰竭治疗外, 对各种心律失常与循环栓塞合并症的防治也很重要^[13]。其中, 严重室性心律失常与 DCM 预后密切相关, 应视其对血流动力学的影响而不同对待。对 DCM 伴发室性早搏者, 可选用 β 阻滞剂; 对顽固性室性心动过速者宜选用胺碘酮、索他洛尔或采用射频消融术和心脏转复除颤器治疗, 后者可预防猝死发生。而在 DCM 合并心房颤动或心房扑动、心腔扩大等情况时容易形成心腔内附壁血栓而发生栓塞, 对此尚无应用抗凝治疗的临床对照研究, 但多数主张对 DCM 合并心力衰竭、尤其伴心房颤动及既往有栓塞史者, 在无禁忌时应给予抗凝治疗, 如阿司匹林和华法林。

(二) β -受体阻滞剂干预治疗

多年来, DCM 患者应用 β -受体阻滞剂一直存在争议。1975 年, 瑞典学者首次应用 β -受体阻滞剂治疗 DCM 心衰患者并获得临床症状改善。随后, 一些多中心或大系列的临床研究表明, 美托洛尔使 DCM 患者临床症状和心功能得到明显改善, 左室舒张末期内径(LVEDd)明显缩小, LVEF 增加, 左室舒张末期压力减低; 长期治疗可有效减低病死率和减少心脏移植率^[31-33]。第三代 β -受体阻滞剂, 如卡维地洛(carvedilol), 具有阻滞 β_1 、 β_2 和 α 受体的作用, 在减低交感活性、改善左室功能方面明显优于第二代的美托洛尔, 卡维地洛甚至能改善心衰患者存活率^[31]。国内有关 β -受体阻滞剂如美托洛尔、比索洛尔、卡维地洛等治疗 DCM 心力衰竭的临床研究虽也取得了较好的效果, 但均非随机对照、双盲研究, 因而缺乏有确切说服力的结果。原则上, β -受体阻滞剂治疗 DCM 心力衰竭应尽量从小剂量开始, 逐渐增加至最大耐受水平; 如在治疗初期病情恶化, 增大利尿剂用量常可稳定病情, 然后继续应用直至病情进一步改善^[31]。目前, 上海中山医院正在牵头进行一项国家“十五”攻关课题“ β -受体阻滞剂治疗心力衰竭的多中心、前瞻性、随机分组、开放、平行对照临床试验”, 虽然研究结果尚未公布, 相信将为 β -受体阻滞剂应用于 DCM 心力衰竭的治疗提供循证医学上的证据。

(三)钙离子拮抗剂干预治疗

临床试验表明, 第一代钙离子拮抗剂(CCB)对 DCM 患者有潜在增加心力衰竭发病率和病死率的可能, 对伴左心室收缩功能低下者尤应慎用; 第二代 CCB 虽有较强的扩张血管和较好的血流动力学效应, 但不能改善 DCM 患者运动耐力及心衰的发病率和病死率, 甚至显示有危害作用^[34]。最近, 国内一项由多中心、大系列病例参加的中国地尔硫革 DCM 干预研究的结果显示, DCM 患者在心力衰竭治疗的基础上加用地尔硫革治疗, 心功能明显改善、心胸比与 LVEDd 减小、LVEF 增加, 而安慰剂组心功能无明显改善; 而且主要改善 LVEDd < 70 mm 患者的心功能; 因心力衰竭加重需要住院治疗者减少, 死亡率降低。该研究表明, 地尔硫革治疗 DCM 安全有效, 适合于 DCM 的早期干预治疗^[35]。

(四)免疫干预治疗及其他

近年来, 国外学者应用免疫调节剂如干扰素治疗 DCM 取得了良好效果, 尤其适用于心肌肠道病

毒阳性的患者,可提高 LVEF,改善心功能。上海中山医院对 52 例 DCM 患者进行 α 干扰素临床疗效的前瞻性观察,结果发现在治疗 6 个月后,干扰素组的血清肠道病毒 RNA、抗 β 受体抗体、抗 M 受体抗体明显下降,超声定量研究显示 LVEF 增高、左室收缩期位移距离增加,心功能有明显改善;顽固性室性心律失常及反复心力衰竭的发生率也有降低^[36,37]。

既往对免疫抑制剂治疗 DCM 的临床价值尚存有争议。但最近一项随机、安慰剂对照的免疫抑制剂治疗炎症性 DCM 的临床随访研究表明,免疫抑制剂在 DCM 心肌活检标本 HLA 上调的患者,可以明显提高 LVEF、减小 LVEDd、改善心功能^[38]。国内也有个别文献报道显示出类似有益的结果, LVEDd 和 LVEF 均较治疗前改善,疗效优于对照组^[39,40]。然而,目前除有治疗无效的报道外,免疫抑制剂治疗 DCM 的确切疗效尚有待更多的大规模、多中心严格设计的临床试验验证,而针对性的抗病毒和免疫抑制剂治疗可能对心肌内有病毒存在或复制及(或)自身免疫证据的患者有效。另外,国内近年也有尝试应用生长激素或甲状腺素治疗 DCM 有效的病例报道,但其疗效还需进一步临床观察。

晚近,国内在中医药调节免疫、抗病毒、改善心肌代谢的基础上采用中西医结合治疗 DCM 方面取得了明显有益的效果。研究发现,黄芪、牛磺酸、生脉制剂既具抗病毒,又能调节机体免疫,改善心脏功能的作用^[41]。杨英珍等^[42]在国内首次完成的一项多中心大系列中西医结合治疗 DCM 的临床研究中,入选病例 320 例,治疗组(164 例)采用中西医结合治疗(黄芪、生脉、牛磺酸、泛癪利酮及强心、利尿、扩血管等),对照组(156 例)用常规治疗(极化液、泛癪利酮及强心、利尿、扩血管等)。结果显示,治疗组临床症状好转、心功能改善(LVEF 增高、心功能分级)情况均明显优于对照组,长期治疗 1 年者较短期治疗 3~6 个月者的病死率低。由此认为,中西医结合治疗 DCM 不失为一种可取的药物治疗手段。另外也有一些小组病例的临床观察研究,均显示出黄芪、生脉等中药制剂对治疗 DCM 有与此相似的效果。

(五)心脏起搏治疗

对少数伴有缓慢心律失常的 DCM 患者,尤其合并恶性室性心律紊乱而须药物干预者,安置心脏起搏器是必要的。1990 年 Hochleitner 等^[43]首次报

道应用双腔起搏器治疗 DCM 患者难治性心力衰竭取得明显疗效(症状好转、LVEF 增高、心胸比缩小、因心力衰竭入院率降低等),国内近年也相继有应用双腔或三腔起搏器治疗 DCM 心力衰竭有效的报道^[44,45],现正在组织多中心的双室起搏治疗顽固性心力衰竭的临床试验。但仍然认为,起搏治疗只是 DCM 心力衰竭内科治疗的辅助疗法而非替代疗法,其长期疗效更有待进一步观察^[13]。

(六)外科治疗

外科治疗措施包括心脏移植、动力性心肌成形术、部分左心室切除术、二尖瓣成型术和左室辅助装置等,适用于内科各种治疗无效的晚期 DCM 患者。

心脏移植是晚期 DCM 患者的有效治疗方法之一。据国外资料显示,心脏移植 5 年存活率约 65%,半数死亡时间为 9.4 年^[46]。我国心脏移植起步较晚,自 1978 年上海瑞金医院首例心脏移植成功至今,已实施心脏移植约近 100 例,目前最长存活者已近 10 年^[47]。上海中山医院自 2000 年至今也已实施心脏移植 41 例,其中 DCM 心力衰竭患者占多数(37 例),包括国内年龄最小者(12 岁)和年龄最大者(65 岁),手术成功率 100%,1 年生存率超过 90%。这在国内无论是数量上还是质量上都是可喜的进步,但与国际水平相比仍存在明显差距。由于存在供体缺乏、费用昂贵、术后感染与排斥反应等问题,心脏移植在国内广泛开展还有待时日。另外,近年来国内尝试开展左室减容术(Batista 术)、动力性心肌成形术、左室辅助装置等外科方法治疗晚期 DCM 患者,均取得了一定的效果^[48-50]。迄今,除心脏移植是公认的最有效的外科方法外,其余方法多适用于不能进行心脏移植者或作为心脏移植前过渡阶段的姑息疗法,其近期与远期疗效尚待进一步观察。

综上所述,DCM 的发病机制可能与病毒感染、细胞/体液免疫损伤以及遗传因素有关;超声心动图对其具有重要诊断价值,血清抗心肌肽类抗体和肌钙蛋白检测、EMB 可辅助诊断;目前仍无特异治疗方法,对心力衰竭除常规强心剂、利尿剂、ACEI 治疗外, β -受体阻滞剂、钙离子拮抗剂(地尔硫革)、中西医结合治疗有一定疗效;免疫干预、心脏起搏治疗尚有待临床验证;心脏移植是晚期 DCM 的最有效治疗方法。对心律失常与栓塞合并症的防治应着重抗室性心律失常和抗凝治疗。

参 考 文 献

- 1 Richardson P, McKenna W, Bristow W, et al. Report of the 1995 World Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 1996 93: 841-842.
- 2 扩张型心肌病. 见: 马文珠, 张寄南 主编. 心肌疾病. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000. 64-69.
- 3 杨英珍, 金佩英, 李季, 等. 小鼠急性柯萨奇 B3 病毒性心肌炎的病理改变. *中华医学杂志*, 1991, 71: 639-640.
- 4 杨英珍, 浦寿月, 冯学敏, 等. 病毒性心肌炎的临床及实验研究 (1978-1987). *医学研究通讯*, 1989 18: 12-13.
- 5 蒋金法, 邓南伟, 杨英珍. 急性病毒性心肌炎与扩张型心肌病关系的探讨. *中华心血管病杂志*, 1992, 20: 4-6.
- 6 杨令德, 陈灏珠, 浦寿月, 等. 原发性扩张型心肌病与 Coxsackie B 病毒关系的探讨. *中华心血管病杂志*, 1984, 12: 86-89.
- 7 李延文, 杨英珍, 何梅先, 等. 肠道病毒与扩张型心肌病发病关系探讨. *中华内科杂志*, 1997, 36: 377-379.
- 8 陈瑞珍, 杨英珍, 郭棋, 等. 多种病毒感染与心肌疾病发病的关系. *中国临床医学*, 2002, 9: 611-613.
- 9 陈瑞珍, 郭棋, 王齐兵, 等. 扩张型心肌病移植心脏的病毒基因检测及其随访观察. *复旦学报(医学版)*, 2002, 20: 113-115.
- 10 Li Y, Bourlet T, Andreoletti L, et al. Enteroviral capsid protein VP1 is present in myocardial tissues from some patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 2000, 101: 231-234.
- 11 Grünig E, Tasman JA, Kucherer H, et al. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31: 186-194.
- 12 全国心肌炎、心肌病专题研讨会组委会. 全国心肌炎、心肌病专题研讨会纪要. *临床心血管病杂志*, 1995 11: 324-326.
- 13 中华心血管病杂志编辑委员会. 全国心肌炎、心肌病学术研讨会纪要. *中华心血管病杂志*, 1999 27: 408-412.
- 14 沈学东. 心肌病的超声诊断. *临床医学影像杂志*, 1994, 5: 119-121.
- 15 张友耿, 黎春蕾, 高淑英, 等. 彩色多普勒超声对缺血性心脏病与扩张型心肌病鉴别的探讨. *临床医学影像杂志*, 1997 8: 45-46.
- 16 侯跃双, 何亚乐, 黄新胜, 等. 扩张型心肌病与缺血性心脏病超声形态学对比分析(附 53 例冠脉造影结果). *中国实用内科杂志*, 1999, 19: 530-532.
- 17 徐卫平, 张伟, 乔穗宪, 等. 核素心肌灌注和心室显像对扩张型心肌病的诊断价值. *中华核医学杂志*, 2001, 21: 220.
- 18 徐兆强, 姚薇萱, 林戟, 等. 核素显像和心脏超声对扩张型心肌病诊断价值比较. *南京医科大学学报(中文版)*, 1996 16: 552-553.
- 19 李玉华, 郑典梅, 陈荣庆, 等. 抗 ADP/ATP 载体抗体在特发性扩张型心肌病诊断中的应用. *中华医学杂志*, 1996 76: 458-459.
- 20 廖玉华, 涂源淑, 李淑莉. 抗心肌线粒体自身抗体在扩张型心肌病诊断中的价值. *中国实用内科杂志*, 1995, 15: 84-85.
- 21 张王刚, 刘治全, 魏瑾. 人工合成 ADP/ATP 转运蛋白多肽在扩张型心肌病的初步探讨. *中华心血管病杂志*, 1996 24: 33-35.
- 22 苏本恩, 杨笛, 王晖, 等. 病毒性心肌炎与扩张型心肌病血清抗 M 受体抗体研究. *中华心血管病杂志*, 1998, 26: 18-20.
- 23 张麟, 刘慧荣, 赵荣瑞, 等. 扩张型心肌病抗心肌 β_1 与 M_2 受体自身抗体的初步研究. *中华心血管病杂志*, 1998, 26: 15-17.
- 24 龙明智, 黄峻, 王军, 等. 扩张型心肌病心肌 β 受体敏感性及其与心肌损害的关系. *中华心血管病杂志*, 1999, 27: 466-467.
- 25 马湘俊, 廖玉华, 汪朝晖. 抗肌球蛋白重链和轻链抗体在扩张型心肌病与冠心病鉴别诊断中的价值. *中国全科医学杂志*, 1999 2: 36-37.
- 26 虞敏, 苏本恩. 心肌损伤的血清生化指标. 见: 杨英珍, 主编. 病毒性心脏病. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 189.
- 27 王敏, 廖玉华, 郭和平, 等. 肌钙蛋白 T 在病毒性心肌炎和扩张型心肌病的临床评价. *临床心血管病杂志*, 1998, 14: 229-231.
- 28 季彦, 张克智, 祝玉成. 心脏肌钙蛋白 T、I 检测对病毒性心肌炎和扩张型心肌病的诊断价值. *南通医学院学报*, 1999, 19: 162-163.
- 29 冯振卿, 姚荣芬, 吴翔, 等. 计算机形态定量用于扩张型心肌病心肌活检病理诊断的探索. *南京医科大学学报*, 1999, 19: 7-10.
- 30 吴翔, 吴永华, 丁荣华, 等. 扩张型心肌病心肌活检与心功能关系的探讨. *江苏医药*, 1995 21: 234-235.
- 31 Constant J. A review of why and how we may use beta-blockers in congestive heart failure. *Chest*, 1998, 113: 800-808.
- 32 Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. *Lancet*, 1993, 342: 1441-1446.
- 33 Di Lenarda A, De Maria R, Gavazzi A, et al. Long-term survival effect of metoprolol in dilated cardiomyopathy. The SPIC (Italian Multi-centre Cardiomyopathy Study) Group. *Heart*, 1998, 79: 337-344.
- 34 Elkayam U. Calcium channel blockers in heart failure. *Cardiology*, 1998, 89(Suppl 1): 38-46.
- 35 中国扩张型心肌病地尔硫革干预试验协作组. 地尔硫革治疗扩张型心肌病多中心临床试验 221 例总结报告. *临床心血管病杂志*, 1997, 13: 205-208.
- 36 卜丽萍, 杨英珍, 舒先红, 等. 干扰素对扩张型心肌病自身免疫和病毒感染的影响. *复旦学报(医学版)*, 2002, 29: 220-222.
- 37 卜丽萍, 杨英珍, 沈学东, 等. 超声心动图定量研究干扰素对扩张型心肌病心功能的影响. *中国超声医学杂志*, 2002, 18: 605-607.
- 38 Wojnicz R, Nowalany-Kozłowska E, Wojciechowska C, et al. Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy: two-year follow-up results. *Circulation*, 2001, 104: 39-45.
- 39 张王刚, 刘治全, 魏瑾. 扩张型心肌病抗肌抗体及免疫治疗研究. *临床心血管病杂志*, 1995 11: 347-350.
- 40 林建才, 张汉灵. 扩张型心肌病免疫治疗临床观察. *汕头大学医学院学报*, 1996, 1: 32-33.
- 41 杨英珍. 病毒性心肌炎进展. *中国中西医结合杂志*, 1995 15: 496-498, 557-561.
- 42 杨英珍, 陈瑞珍, 张寄南, 等. 中西医结合治疗扩张型心肌病的临床观察. *中国中西医结合杂志*, 2001, 21: 254-256.
- 43 Hoshleiner M, Horstnagl H, Ng CK, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1990 66: 198-202.
- 44 蔡琳, 杨源烈, 刘家珍, 等. 双腔起搏治疗扩张型心肌病 13 例报告. *中华心律失常学杂志*, 1997 12: 111-113.
- 45 马依彤, 王朝霞, 张爱伦, 等. 三腔起搏器治疗扩张型心肌病的临床应用(附二例报告). *中国介入心脏病学杂志*, 2001, 9(增刊): 34-36.
- 46 Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report—1998. *J Heart Lung Transplant*, 1998, 17: 656-668.
- 47 朱佰祥, 杨绍安, 崔林, 等. 五例心脏移植术后的远期观察. *航空航天医药*, 2002, 13: 138-139.
- 48 黄方炯, 张建群, 杨禁非, 等. 左心室部分切除术治疗晚期扩张型心肌病. *中华心血管病杂志*, 1999, 27: 429-431.
- 49 王天佑, 王志成, 林吕锦, 等. 我国首例动力型心肌成形术成功报告. *中华外科杂志*, 1995 33: 42-45.
- 50 刘中民, 陈国涵, 卢蓉, 等. 心室辅助装置临床应用. *中华胸心血管外科杂志*, 2002, 18: 124-125.

(收稿日期: 2003-07-25)

(本文编辑: 宁田海)