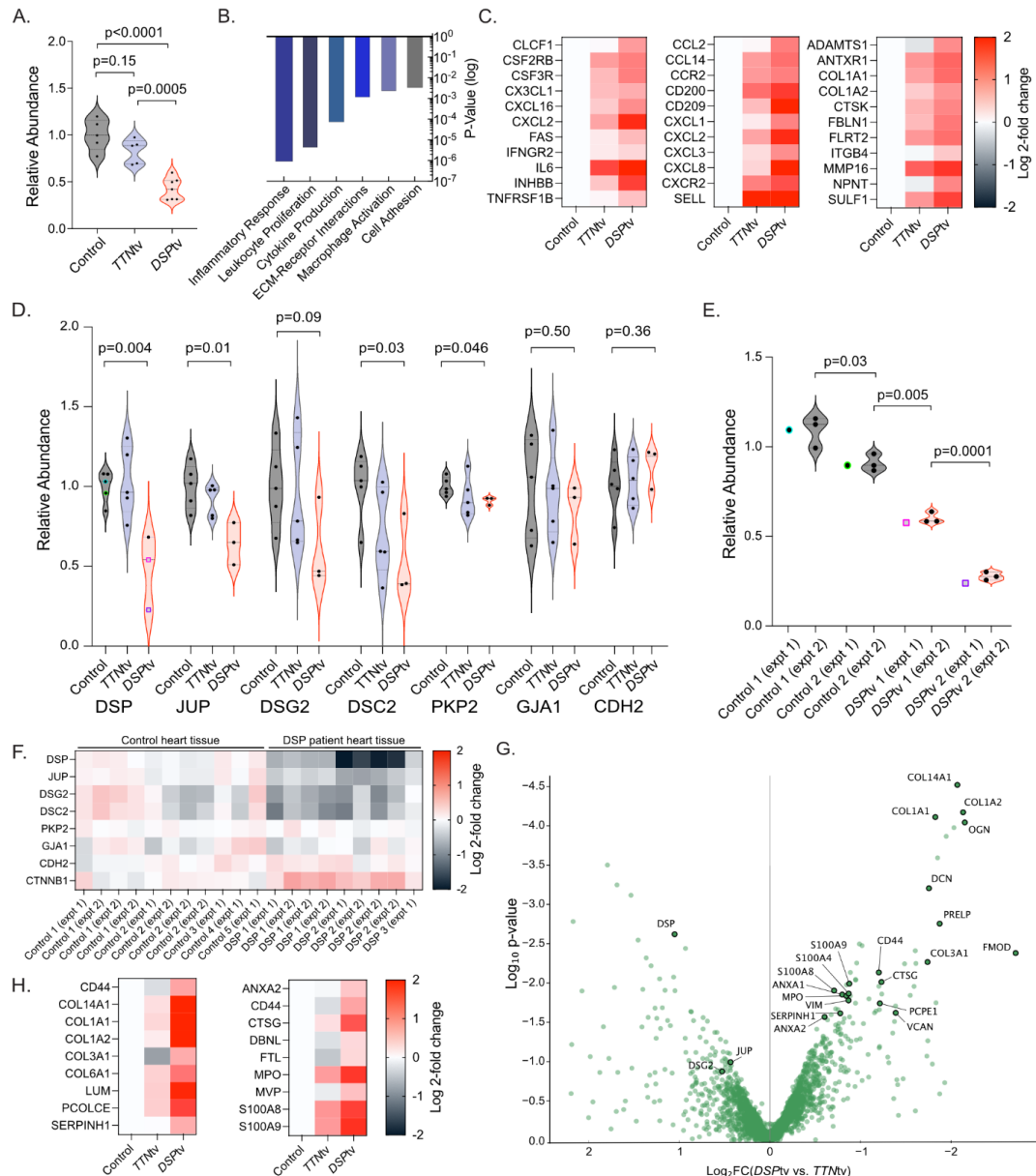


# DSP基因突变与疾病机制

- [1] Desmoplakin Haploinsufficiency Underlies Cell-Cell Adhesion Failure in DSP Cardiomyopathy and is Rescued by Transcriptional Activation. ([PDF](#))
  - 该研究揭示了DSP单倍体不足是DSP心肌病中细胞-细胞粘附失败的核心机制，并提出CRISPR-Cas9靶向转录激活是潜在的治疗策略。



- [2] NF $\kappa$ B signaling drives myocardial injury via CCR2+ macrophages in a preclinical model of arrhythmogenic cardiomyopathy. ([PDF](#))
  - 该论文探讨了NF $\kappa$ B信号通路在心肌损伤中的作用，以及CCR2+巨噬细胞的参与，为DSP心肌病的炎症机制提供了深层见解。

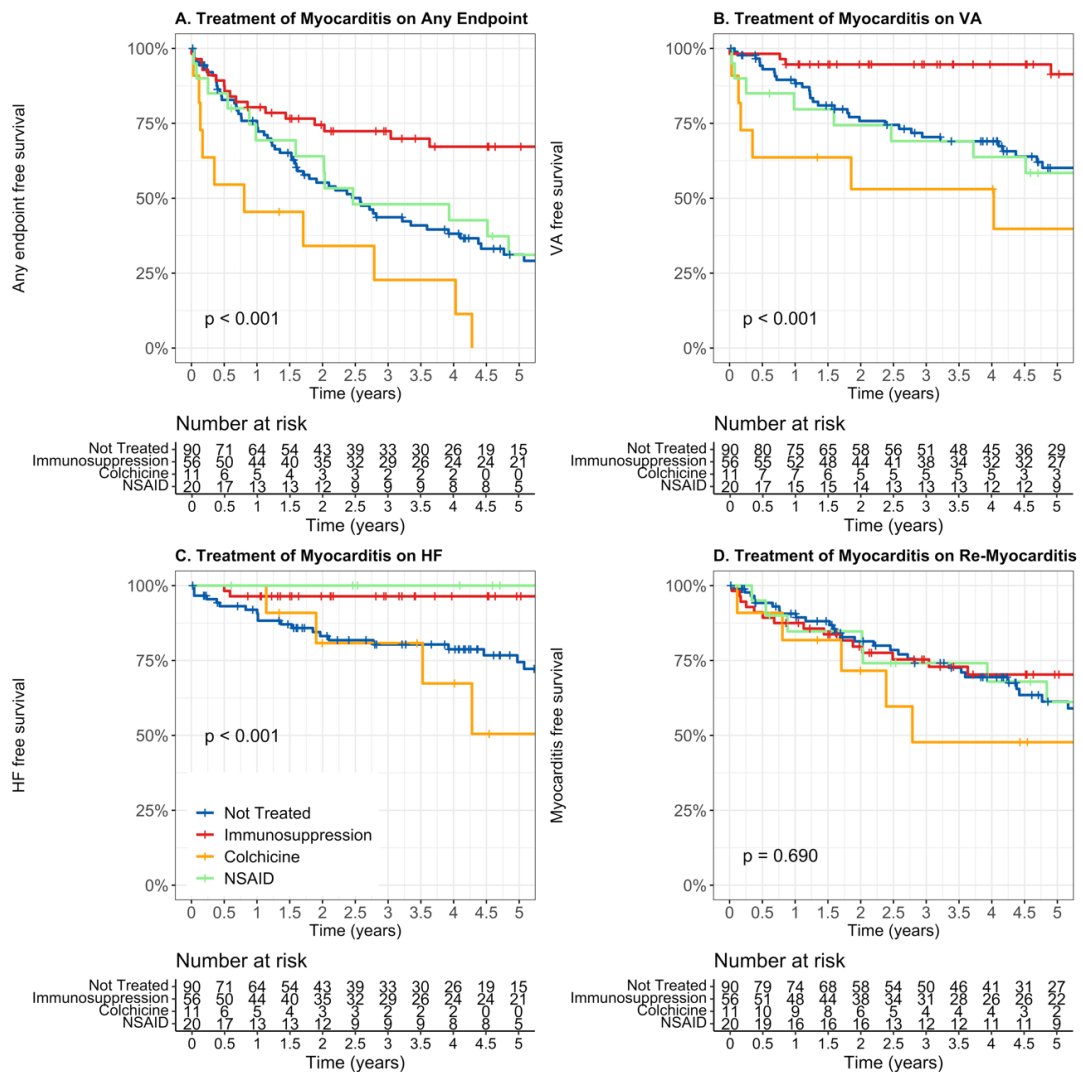
## DSP心肌病特征与鉴别

- [3] Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct From Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. ([PDF](#))
  - 强调了DSP心肌病是一种独特的纤维化和炎症性心肌病，不同于典型的扩张型心肌病或ARVC，尤其指出其左心室受累的普遍性。该研究发现，DSP心肌病患者中左心室受累占51% (52/103)，而右心室受累仅占14% (14/103)。
- [4] Desmoplakin and clinical manifestations of desmoplakin cardiomyopathy. ([PDF](#))

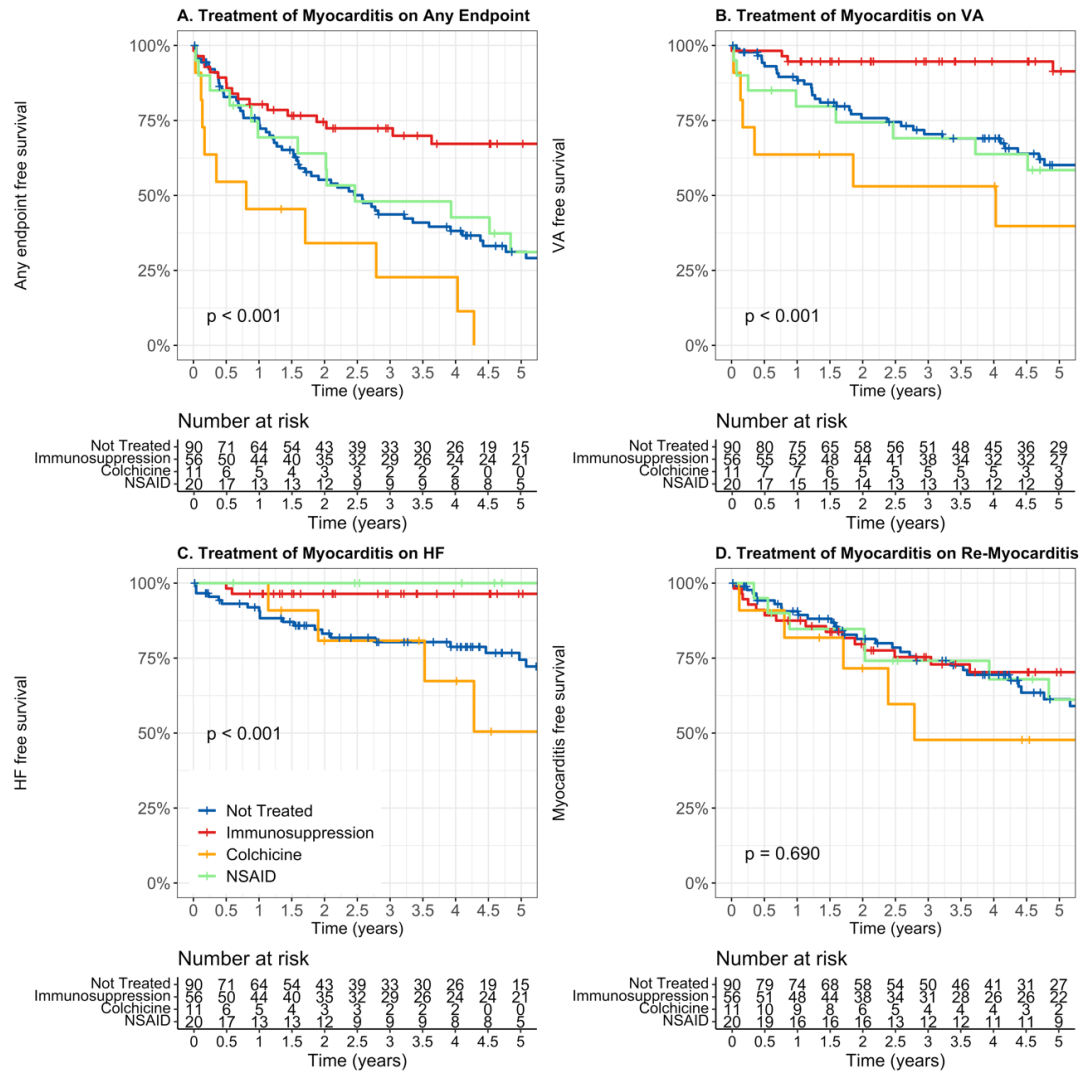
- 综述了DSP心肌病的机制和临床表现，强调其与ARVC和左心室非致密化心肌病（LVNC）在概念上并行，均属于致心律失常性心肌病（ACM）范畴。

## 心肌炎样发作及其临床意义

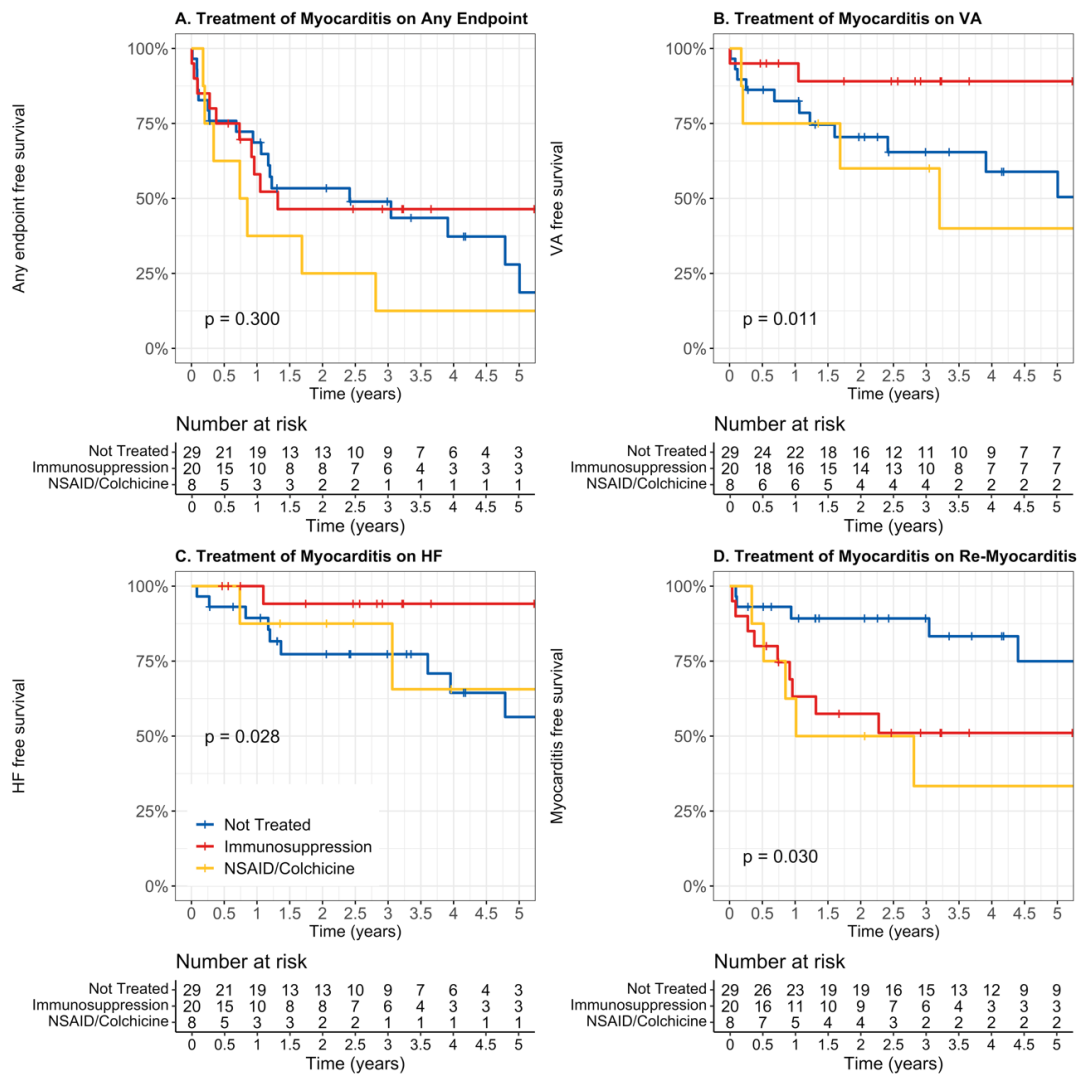
- [5] A case series of desmoplakin cardiomyopathy: a mimic of viral myocarditis. [\(PDF\)](#)
  - 该病例系列报告了DSP心肌病如何模仿病毒性心肌炎，提示临床诊断需注意鉴别。例如，有病例最初被诊断为COVID-19心肌炎，但基因检测后发现DSP基因突变。
- [6] Episodic Myocarditis in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. [\(PDF\)](#)
  - 讨论了间歇性心肌炎在致心律失常性心肌病中的重要作用，提出这可能是一个新的治疗靶点。
- [7] Prognostic Role of Myocarditis-Like Episodes and Their Treatment in Patients With Pathogenic Desmoplakin Variants. [\(PDF\)](#)
  - 深入研究了心肌炎样发作对DSP心肌病患者预后的影响。研究发现，经历炎症性心肌损伤的DSP致病性变异携带者发生室性心律失常（VA）、心力衰竭（HF）和复发性心肌损伤的风险显著升高。
  - 系统研究总结了免疫抑制剂对 DSP 心肌病心肌炎样发作的治疗作用。免疫抑制治疗能够使得室性心律失常和心力衰竭的风险大大降低。
  - 通过绘制随时间变化的患病率曲线，比较了观察值（蓝线）与预期值（红线）在以下患者群体中的差异：(A) 无心肌炎发作史、(B) 单次心肌炎发作、(C) 反复心肌炎发作以及(D) 达到VA/HF终点的患者。该模型已针对心肌炎发作期间的免疫抑制治疗和一级预防进行了调整。



- 各终点事件（即复发性心肌炎、室性心律失常或心力衰竭发作）的生存曲线（图A）、室性心律失常（图B）、心力衰竭（图C）以及复发性心肌炎（图D）在未治疗组（蓝线）、免疫抑制剂治疗组（红线）、秋水仙碱治疗组（黄线）和非甾体抗炎药治疗组（绿线）中的表现。p值通过对数秩检验计算得出。具有统计学意义的组间比较包括：（1）免疫抑制剂组对比秋水仙碱组在所有终点事件（ $p < 0.001$ ）、室性心律失常（ $p < 0.001$ ）和心力衰竭住院（ $p < 0.001$ ）方面；（2）免疫抑制剂组对比非甾体抗炎药组在所有终点事件（ $p = 0.003$ ）和室性心律失常（ $p < 0.001$ ）方面；（3）秋水仙碱组对比未治疗组在所有终点事件（ $p = 0.01$ ）方面；（4）秋水仙碱组对比非甾体抗炎药组在所有终点事件（ $p = 0.03$ ）方面。非甾体抗炎药组与未治疗组之间未发现显著差异。免疫抑制剂组与未治疗组的详细比较结果见主文稿图2。



- 各终点事件（即复发性心肌炎、室性心律失常或心力衰竭发作）的生存曲线（图A）、室性心律失常（图B）、心力衰竭（图C）以及复发性心肌炎（图D）在患者未接受治疗（蓝线）、接受免疫抑制剂治疗（红线）、**第二次**心肌炎样发作时接受秋水仙碱/非甾体抗炎药治疗（黄线）的情况对比。p值通过对数秩检验计算得出。具有统计学意义的组间比较包括：（1）免疫抑制剂治疗组与未治疗组在室性心律失常（ $p = 0.04$ ）、心力衰竭住院（ $p = 0.008$ ）和复发性心肌炎（ $p = 0.01$ ）方面的差异；（2）免疫抑制剂治疗组与NSAID/秋水仙碱治疗组在复发性心肌炎方面的差异（ $p = 0.001$ ）；（3）NSAID/秋水仙碱治疗组与未治疗组在复发性心肌炎方面的差异（ $p = 0.02$ ）。



○ 推荐的激素用量

■ 醋酸泼尼松 1mg/kg/d

Specific Dosages of Corticosteroids	
Corticosteroid alone:	
Prednisone 1 mg/kg day + taper	40
Prednisone 60 mg day + taper	20
IV Methylprednisolone 1 g x 3 days + taper	4
Corticosteroid + AZT:	
Prednisone 1 mg/kg day + taper + AZT 2 mg/kg day	17
Corticosteroid + MMF:	
Prednisone 1 mg/kg/day + taper + MMF 500 mg BID	5
Prednisone 60 mg/day + taper + MMF 500 mg BID	1
IV Methylprednisolone 1 g x 3 days + taper + MMF BID	1
Corticosteroid + IVIG:	
IV Methylprednisolone 1 g x 3 days + taper + 3-day IVIG 2g/kg	2
IV Methylprednisolone 1 g x 3 days + taper + 5-day IVIG 2g/kg	1
Corticosteroid + AZT + MMF	
Prednisone 1 mg/kg day + taper + AZT 2 mg/kg day + MMF 500 mg BID	2
Corticosteroid + Anakinra + MMF	
Prednisone 60 mg/day + taper + Anakinra 1 mg/kg/day + MMF 500 mg BID	1
Corticosteroid + AZT + Anakinra + MMF	
Prednisone 1 mg/kg/day + taper + AZT 2 mg/kg day + Anakinra 1 mg/kg/day + MMF 500 mg BID	1

- [8] Myocarditis-like Episodes in Patients with Arrhythmogenic Cardiomyopathy: A Systematic Review on the So-Called Hot-Phase of the Disease. ([PDF](#))

- 系统性回顾了致心律失常性心肌病患者的“热相”现象，指出在胸痛发作期间，心电图可能显示ST段异常，提示急性冠脉综合征或急性心肌炎。

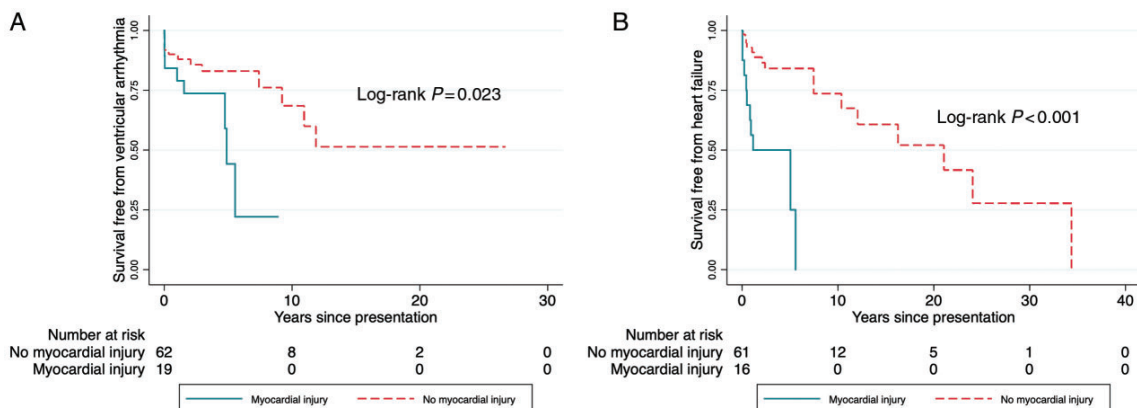
## 治疗策略

- [9] Management of Recurrent Myocarditis Due to Desmoplakin Cardiomyopathy. ([PDF](#))

- 指出了DSP心肌病相关复发性心肌炎的治疗方案尚未完全统一，但糖皮质激素和霉酚酸酯治疗可改善症状和肌钙蛋白水平。
- [10] Desmoplakin Cardiomyopathy Presenting With Recurrent Myopericarditis Responsive to Interleukin-1 Blockade. [\(PDF\)](#)
  - 报告了一例使用白细胞介素-1 (IL-1) 阻断剂Rilonacept成功治疗复发性心肌心包炎的DSP心肌病患者，症状显著改善，肌钙蛋白水平正常化。
- [11] Desmoplakin Cardiomyopathy Presenting as Recurrent Myocarditis Treated With Immunosuppression. [\(PDF\)](#)
  - 提出了一种管理DSP心肌病的治疗算法，包括对亲属进行预测性检测、心肌炎症的免疫抑制治疗、猝死风险分层和心力衰竭治疗。
- [12] Recurrent immunosuppressive-responsive myocarditis in a patient with desmoplakin cardiomyopathy: a case report. [\(PDF\)](#)
  - 强调了对难治性或复发性心肌炎患者进行心脏磁共振成像 (cMRI) 和基因检测的重要性，并指出免疫抑制治疗在控制DSP心肌病炎症成分中的关键作用。

## 诊断与风险分层

- [13] Clinical features and outcomes in carriers of pathogenic desmoplakin variants. [\(PDF\)](#)
  - 分析了800名DSP致病性变异携带者的临床特征和预后。在3.7年的随访期间，室性心律失常和心力衰竭的发生率分别为3.9%/年和1.8%/年。主要风险特征包括既往非持续性或持续性室性心动过速、心电图3个以上导联T波倒置、左心室射血分数 $\leq 50\%$ 和心肌炎发作。
- [14] Clinical characteristics and risk stratification of desmoplakin cardiomyopathy. [\(PDF\)](#)



- 详细阐述了DSP心肌病的临床特征和风险分层。该研究发现，心肌损伤与持续性室性心律失常 (HR 2.53, 95% CI: 1.05-6.11) 和心力衰竭 (HR 7.53, 95% CI: 3.10-18.26) 显著相关。
- [15] Diagnostic Criteria and Disease Staging for Desmoplakin Cardiomyopathy. [\(PDF\)](#)
  - 提出了DSP心肌病的特异性诊断标准和疾病分期方法，旨在更精确地识别和管理患者。研究纳入了605例完成全面诊断检测的患者，发现PVCs  $>500/24h$  (66%)、NSVT (29%)、LV LGE (53%) 和LVEF降低 (44%) 是最常见的疾病特征。
- [16] China Multi-Center Cohort Study on Risk Evaluation of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. [\(PDF\)](#)
  - 聚焦中国人群的致心律失常性心肌病风险评估，旨在建立针对中国患者的预后模型。截至2024年9月，该注册研究已招募622名参与者，其中88.7%为先证者，11.3%为携带ACM相关变异的家庭成员。

## 综合性回顾

---

- [17] Desmoplakin Cardiomyopathy: Comprehensive Review of an Increasingly Recognized Entity. ([PDF](#))
  - 对DSP心肌病进行了全面回顾，指出其“热相”发生率在14%至22%之间。