

网络出版时间:2025-02-06 14:21:07 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250206.1140.023

合并肺动脉高压的肥厚型心肌病患者 发生不良预后的危险因素

娜孜拉·努尔兰¹,唐雍淇¹,艾尼娃尔·艾克木²,迪丽努尔·买买提依明¹(¹ 新疆医科大学第一附属医院综合心脏内科, 乌鲁木齐 830011; ² 新疆和田学院药学院, 和田 848000)

摘要 **目的** 研究肥厚型心肌病(HCM)合并肺动脉高压(PH)患者发生不良预后的危险因素。**方法** 选取确诊为HCM的患者($n=154$),根据是否合并PH将患者分为对照组($n=119$)与病例组($n=35$),并对比分析基线及超声心动图资料;再将病例组患者根据肺动脉收缩压(PASP)升高程度分为PH 1组($n=25$)及PH 2组($n=10$)。对患者进行随访并记录2年内是否发生不良事件,运用Cox回归分析HCM合并PH的患者发生不良预后的危险因素,绘制KM生存曲线进行HCM合并PH患者生存风险分析。**结果** HCM患者的PH患病率22.73%,与对照组相比,女性(48.57%)及合并心律失常(42.86%)的患者在病例组中占比较大($P<0.01$)。对病例组患者进行斯皮尔曼相关性分析提示女性、中重度瓣膜反流与PASP的变化正相关,心房内径、左房室耦联指数、左室质量分数及二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E)与二尖瓣环根部舒张早期心肌运动速度峰值(e')(E/e')值均可随PASP水平的升高而增加($P<0.05$),左室射血分数随PASP水平的增加而降低($P<0.001$)。HCM患者不良事件发生率为25.97%,Log Rank检验提示PH 1组与PH 2组患者累计生存率组间差异有统计学意义($P<0.001$),Cox回归分析提示,PASP($HR=1.123, 95\% CI: 1.033 \sim 1.221$)及 E/e' 值($HR=1.131, 95\% CI: 1.054 \sim 1.213$)均为合并PH的HCM患者2年内发生不良事件的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** PASP水平及 E/e' 值均为HCM合并PH患者发生不良预后的独立危险因素。

关键词 肥厚型心肌病;心肌纤维化;肺动脉高压;肺动脉收缩压;心力衰竭;不良事件

中图分类号 R 445.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)02-0351-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.02.024

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种不明原因致左心室不对称肥厚的遗传性肌小节疾病^[1],全球患病率已增至1/200,但部分患者因临床表型阴性而未得到确诊。国外研究^[2]表明HCM的20年生存率为81%,与该病相关的年病死率为全因死亡率的1.1%。肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是一种以肺血管系统为核心的病理性综合征,因难以治愈被称为心血管癌症^[3]。HCM因心室充盈功能受损,病程中先后通过毛细血管前、后两种途径升高肺血管床压力,由此导致的PH可被归类为左心疾病所致PH(pulmonary hypertension due to left heart disease, PH-LHD)。心衰为中老年HCM患者的主要死因之一^[1],而PH-LHD为心功能降低的最常见原因之一,因此尽早识别HCM继发PH的患者并及时干预,对改善HCM

患者心功能、延缓病情至关重要。该研究旨在通过对HCM伴或不伴PH患者的基线及随访结果的分析,明确PH对HCM患者发生不良预后产生的影响,为临床对该类患者病情的评估及治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料及分组 筛选2016年1月—2021年1月在新疆医科大学第一附属医院就诊的HCM患者154例(男性110例,女性44例)。分组:①根据是否合并PH,分为对照组(不合并PH, $n=119$)及病例组(合并PH, $n=35$);②根据肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)水平将病例组患者分为两组:轻度升高患者为PH 1组($PASP<6.67$ kPa, $n=25$),中重度升高患者为PH 2组($PASP\geq 6.67$ kPa, $n=10$)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄18~70岁;②符合《2020 AHA/ACC肥厚型心肌病管理指南》诊断标准^[4];超声心动图可见室间隔呈非对称性肥厚,测量舒张末期室间隔 ≥ 15 mm,或室间隔厚度(inter-ventricular septum thickness, IVST)与左室后壁厚度

2024-10-22 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81660695);天山创新团队计划(编号:2020D14032)

作者简介:娜孜拉·努尔兰,女,博士研究生;

迪丽努尔·买买提依明,女,教授,主任医师,博士生导师,
通信作者,E-mail:2459720271@qq.com

(posterior wall thickness, PWT) 比值 > 1.3 ; ③ 临床资料及随访信息完整。

1.2.2 排除标准 ① 静息或刺激运动下, 超声心动图测量左室流出道压力梯度 ≥ 4 kPa 的患者; ② 初次评估时已有恶性心律失常发作史、心功能较差病史[即左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 40\%$, 或因心衰反复发作多次住院]的患者; ③ 患有影响肺动脉压水平的肺疾病(如肺动脉狭窄、睡眠呼吸暂停低通气综合征、慢性阻塞性肺病、先天性心脏病等)及自身免疫性疾病的患者; ④ 首次评估时已植入起搏器、行介入或外科手术治疗的患者; ⑤ 患有精神疾病、血液病、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤或生活自理能力障碍等患者。

1.3 其他诊断标准及相关定义 ① PH: 根据 2021 PH 诊断与治疗指南^[5], 本研究将超声心动图测量计算并明确 $\text{PASP} \geq 4$ kPa 定义为 PH。② 左室舒张功能损害: 根据 2022 ACC/AHA/HFSA 心衰指南^[6], 将超声心动图测量二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E)与二尖瓣环根部舒张早期心肌运动速度峰值(e')(E/e')比值 ≥ 15 定义为出现左室舒张功能损害。③ 心功能急性失代偿: 基于医疗病程记录, 在随访期间出现胸部 CT 明确的急性肺水肿、心脏超声明确 LVEF 较前下降至 $\leq 40\%$ 、已进展为终末期心衰, 或发生心源性休克并转入重症监护室的患者^[7]。④ 新发心衰症状: 基于医疗记录, 患者随访期间新出现且既往否认过的呼吸困难、胸痛胸闷、夜间不能平卧、双下肢凹陷性水肿等心衰相关症状^[7]。⑤ 心律失常病史: 基于医疗记录、住院期间 12 导联心电图及 24 h 动态心电图, 确诊至随访前至少一次报告为心房颤动、室性期前收缩、短阵室性心动过速; 新发心律失常: 既往未出现但在随访期间新发的上述心律失常的患者; 恶性心律失常: 随访期间出现室颤、持续室速、高度房室传导阻滞、心脏骤停的患者。

1.4 资料收集

1.4.1 基线资料 性别、年龄、体表面积(body surface area, BSA)、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、HCM 家族史、冠心病病史、高血压病史、糖尿病病史、心律失常病史。

1.4.2 超声心动图资料 回顾并记录患者既往心脏超声指标: 左房内径(left atrial diameter, LAD)、右房内径(right atrial diameter, RAD)、左室舒末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDd)、右室舒末内径(right ventricular end-diastolic diameter,

RVEDd)、PWT、IVST、肺动脉内径、中重度二尖瓣反流、中重度三尖瓣反流、LVEF、二尖瓣 E/e' 、三尖瓣最大反流速度、心房内径比值(atrial diameter ratio, ADR)、左房室耦联指数(left atrioventricular coupling index, LACI)、左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、心室舒张末期直径比(ventricular end-diastolic diameter ratio, VEDdR)、PASP。

1.4.3 相关计算公式 ① $\text{BSA} = 0.006 1 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.012 8 \times \text{体质量}(\text{kg}) - 0.152 9$; ② $\text{ADR} = \text{LAD}/\text{RAD}$; ③ $\text{LACI} = \text{LAD}/\text{LVEDd}$; ④ $\text{LVMI} = \{0.8 \times 1.04 \times [(\text{IVST} + \text{PWT} + \text{LVEDd})^3 - \text{LVEDd}^3] + 0.6\} / \text{BSA}$; ⑤ $\text{VEDdR} = \text{RVEDd} / \text{LVEDd}$; ⑥ PASP : 心脏超声医师根据心脏超声测量三尖瓣最大反流速度(m/s)及 RAD 估算右心房压(kPa), 利用简化伯努利方程计算: $\text{PASP} = \text{右心室收缩压} = 4V^2 + \text{右心房压}$ 。

1.5 随访 对所有患者进行电话随访及病例调取, 记录不良事件及发生时间: ① 生存事件: 随访至不良事件发生, 或随访 2 年后期满终止。② 不良事件: 心功能急性失代偿、新发心衰症状、新发心律失常、置入除颤装置(implantable cardioverter-defibrillator, ICD)、因 HCM 或 PH 相关疾病(心衰等)再入院治疗。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理, 对数据进行正态性检验。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 利用 Spearman 检验进行 HCM 与 PASP 相关性分析; 采用 KM 生存曲线分析 HCM 合并 PH 患者的生存风险。采用 Log Rank 检验对根据 PASP 水平分组的两组患者以及将根据 E/e' 值水平分层的两组患者均进行组间比较。Cox 回归分析合并 PH 的 HCM 患者发生不良事件的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 本研究中病例组患者占比 22.73%, 与对照组比较, 女性(48.57%)及合并心律失常(42.86%)的患者在病例组中占比较大($P < 0.01$), 两组患者在年龄、BMI、吸烟饮酒史、冠心病、高血压、糖尿病病史、HCM 家族史等方面差异无统计学意义。见表 1。

2.2 心脏超声指标比较 与对照组比较, 病例组患者心房内径更大, 更易合并中重度二尖瓣、三尖瓣反

表1 病例组与对照组基线资料对比分析[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]Tab.1 Comparative analysis of baseline data between case group and control group[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Variable	Control group ($n = 119$)	Case group ($n = 35$)	t/χ^2 value	P value
Gender, female	27 (22.69)	17 (48.57)	8.878	<0.01
Age (year)	50.08 $\pm$ 9.57	53.49 $\pm$ 9.61	-1.847	0.066
BMI (kg/m^2)	26.78 $\pm$ 3.42	26.98 $\pm$ 3.57	-0.291	0.766
Smoking	55 (46.22)	18 (51.43)	0.587	0.363
Drinking	20 (16.81)	6 (17.14)	0.963	0.571
Coronary heart disease	23 (19.33)	9 (25.71)	0.670	0.413
Hypertension	61 (51.26)	17 (48.57)	0.078	0.780
Diabetes	10 (8.40)	5 (14.29)	1.064	0.232
Arrhythmia	24 (20.17)	15 (42.86)	7.362	<0.01
HCM family history	8 (6.72)	6 (17.14)	3.553	0.066

表2 两组患者心脏超声指标对比[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]Tab.2 Comparison of cardiac ultrasound indexes in the two groups[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Variable	Control group ($n = 119$)	Case group ($n = 35$)	t/χ^2 value	P value
LAD (mm)	38.72 $\pm$ 5.94	45.66 $\pm$ 6.64	-5.912	<0.01
RAD (mm)	34.15 $\pm$ 3.57	36.69 $\pm$ 4.18	-3.552	<0.01
LVEDd (mm)	47.89 $\pm$ 4.11	47.77 $\pm$ 4.26	0.147	0.881
RVEDd (mm)	18.70 $\pm$ 2.37	18.60 $\pm$ 1.50	0.292	0.819
ADR	1.14 $\pm$ 0.19	1.25 $\pm$ 0.19	-3.110	<0.01
LACI	0.91 $\pm$ 0.12	0.96 $\pm$ 0.13	-6.148	<0.01
LVMI (g/m^2)	145.86 $\pm$ 51.32	174.11 $\pm$ 58.10	-2.777	<0.01
VEDdR	2.59 $\pm$ 0.30	2.58 $\pm$ 0.23	0.245	0.832
Moderate to severe mitral regurgitation	33 (27.73)	18 (51.43)	6.857	<0.01
Moderate to severe tricuspid regurgitation	1 (0.84)	4 (11.43)	9.652	<0.01
Internal diameter of pulmonary artery (mm)	23.13 $\pm$ 2.35	26.94 $\pm$ 4.17	-6.941	<0.01
LVEF (%)	63.54 $\pm$ 4.13	61.09 $\pm$ 5.20	2.895	<0.01
E/e' of mitral valve	8.69 $\pm$ 3.72	11.22 $\pm$ 4.47	-3.377	<0.01

流,肺动脉内径更宽,LVEF 更低,二尖瓣 E/e' 值更高,两组在 ADR、LACI 及 LVMI 的对比中差异有统计学意义($P < 0.01$),而在 VEDdR 方面两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 HCM 与 PASP 水平相关性分析 对 HCM 患者进行斯皮尔曼相关性分析后提示,女性、中重度瓣膜反流与 PASP 的变化正相关,心房内径、LACI、LVMI 及二尖瓣 E/e' 值均可随 PASP 水平的升高而增加($P < 0.05$),LVEF 随 PASP 水平的增加而降低($P < 0.001$),而心室舒末内径与 PASP 水平的变化无关($P > 0.05$),见表 3。

2.4 随访结果 本研究随访 2 年内失访率为 0%,HCM 患者的不良事件发生率为 25.97%,其中病例组 33 例(94.29%),对照组 7 例(5.88%),两组间差异有统计学意义($P < 0.001$)。PH 1 组与 PH 2 组患者对比中仅心功能急性失代偿发生率在两组间有显著差异($P < 0.001$)。见表 4。

2.5 KM 生存曲线分析合并 PH 的 HCM 患者生存预后 对照组及病例组的两组患者间累计生存率

表3 HCM 与 PASP 的斯皮尔曼相关性分析

Tab.3 The spearman correlation analysis between HCM and PASP

Factor	Correlation coefficient	P value
Gender, female	0.159	0.049
LAD	0.424	<0.001
RAD	0.273	0.001
LVEDd	0.040	0.623
RVEDd	0.110	0.174
IVST	0.129	0.112
LACI	0.413	<0.001
LVMI	0.194	0.016
Moderate to severe mitral regurgitation	0.219	0.006
Moderate to severe tricuspid regurgitation	0.255	0.001
LVEF	-0.160	<0.001
E/e'	0.211	0.047

的对比差异有统计学意义($P < 0.01$)。病例组患者再入院率是对照组的 12 倍,不良事件发生率是对照组的 16 倍。对照组及病例组患者 12 月、24 月的总体生存率分别为 100.0%、94.1% 和 31.4%、5.7%。见图 1。

2.6 Cox 回归分析 HCM 患者发生不良预后的独

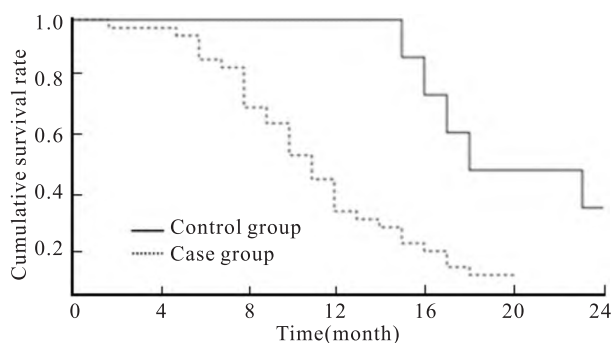


图1 对照组与病例组不良预后生存风险 KM 曲线

Fig.1 KM Curves for the risk of poor prognosis survival in control and case groups

立危险因素 将病例组各参数进行 Cox 回归分析后提示, PASP ($HR = 1.123$, 95% CI : 1.033 ~ 1.221) 及二尖瓣 E/e' 值 ($HR = 1.131$, 95% CI : 1.054 ~ 1.213) 均为合并 PH 的 HCM 患者 2 年内发生不良事件的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。Log Rank 检验提示: PH 1 组与 PH 2 组患者 12 月、24 月的累计生存率分别为 40.0%、4.0% 和 10.0%、10.0%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 患者左室舒张功能损害 ($E/e' \geq 15$) 与合并 PH 的 HCM 患者不良事件的发生相关 ($P < 0.01$)。见图 2。

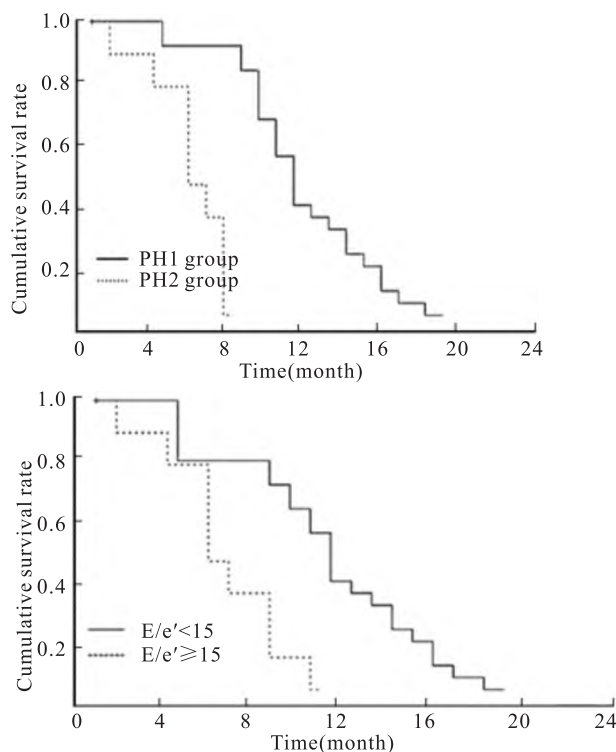


图2 PASP 水平及左室舒张功能损害与 HCM

患者不良预后相关生存风险 KM 曲线

Fig.2 KM curve of survival risk of PASP level and LV diastolic impairment associated with poor outcome in HCM patients

表4 HCM 患者不良事件发生情况[$n(\%)$]Tab.4 Occurrence of adverse events in patients with HCM[$n(\%)$]

Adverse event follow-up	Control group ($n = 119$)	Case group ($n = 35$)	P value	Case group 1 ($n = 25$)	Case group 2 ($n = 10$)	P value
Adverse event	7 (5.88)	33 (94.29)	< 0.001	24 (96.00)	9 (90.00)	0.496
Cardiac function deterioration	2 (1.68)	4 (11.43)	0.541	1 (4.00)	3 (30.00)	< 0.001
New-onset symptoms of heart failure	1 (0.84)	13 (37.14)	< 0.001	8 (32.00)	5 (50.00)	0.213
New onset arrhythmias	0 (0)	1 (2.85)	0.227	1 (4.00)	0 (0)	0.714
Put in ICD	4 (3.36)	2 (5.71)	0.413	2 (8.00)	0 (0)	0.504
Re-admission treatment	6 (5.04)	22 (62.86)	< 0.001	18 (72.00)	4 (40.00)	0.126

表5 HCM 患者不良预后 Cox 回归分析

Tab.5 Cox regression analysis of poor prognosis in patients with HCM

Variable	Single factor		Multiple factor	
	$HR(95\% CI)$	P value	$HR(95\% CI)$	P value
ADR	0.350 (0.021 ~ 5.768)	0.463	—	—
LACI	1.687 (0.347 ~ 1.424)	0.180	—	—
LVTI	1.005 (0.996 ~ 1.015)	0.246	—	—
VEDdR	0.991 (0.203 ~ 4.834)	0.296	—	—
Internal diameter of pulmonary artery	0.966 (0.889 ~ 1.050)	0.931	—	—
PASP	1.151 (1.075 ~ 1.232)	0.006	1.123 (1.033 ~ 1.221)	0.006
Moderate to severe mitral regurgitation	1.198 (0.459 ~ 3.127)	0.713	—	—
Moderate to severe tricuspid regurgitation	1.736 (0.427 ~ 7.051)	0.441	—	—
LVEF	0.957 (0.889 ~ 1.031)	0.246	—	—
Impairment of the LV diastolic function	2.703 (1.166 ~ 6.264)	0.020	1.131 (1.054 ~ 1.213)	0.003

3 讨论

HCM 是最常见的遗传性心肌病之一,目前已发现的相关致病基因多达 30 个,所涉及的突变种类大于 1 500 余种^[8]。在不同基因型与临床表型的协同作用下,HCM 患者产生心肌细胞排列紊乱、肥大,间质纤维化及微血管功能障碍等病理改变,最终导致患者发生顽固性心力衰竭、终末期 HCM、恶性心律失常、心源性卒中、心源性猝死等不良预后^[9]。随着起搏器植入技术的发展及广泛的疾病宣教,HCM 患者因流出道梗阻、心脏骤停导致的年猝死率逐年下降^[10],但更多中老年患者进展为终末期 HCM,患者生活质量仍欠佳。

伍熙等^[11]在对 301 例 HCM 患者群体研究中发现,无论患者是否存在 PH 的危险因素,HCM 患者均出现了不同程度的 PASP 水平升高,证明 PH 是 HCM 病程中可预见的并发症之一。本研究中 PH 在 HCM 患者中的患病率为 22.73%,女性患者在病例组中占比较大,虽然常染色体显性遗传模式大多与性别无关,但已有研究^[9]发现,与男性 HCM 患者对比,女性 HCM 患者预后更差,病死率更高,这可能与女性年轻时受雌激素保护导致发病延迟,从而初诊时间拖延耽误病情有关。但 PH 指南^[5]中明确表示除女性外,中老年群体也是 PH 发生的高危人群,这可能与中老年人基础病较多、较易出现左心功能不全有关。

Dominguez et al^[12]研究发现 PASP 可以作为独立的 HCM 的全因死亡率预测因子。PH 是一种多病因且预后差的慢性疾病,在 HCM 患者发生心力衰竭的病程进展中可能起到类似“催化剂”的作用。本研究表明 PASP 水平可受 HCM 患者年龄、ADR、LACI、左室质量分数、E/e'值及 LVEF 的影响。从病理生理学机制的角度出发,HCM 早期非扩张性心肌肥厚的特异性,使左室心肌舒张功能逐步下降,但在发病早期,因左心疾病患者的肺循环功能处于代偿期,肺淤血相关症状并不明显,或其症状体征被左心疾病的临床表型所重叠或掩盖,从而导致逐渐升高的 PASP 往往在早期被忽略不治,当 PH-LHD 患者发生不可逆性肺血管重构时,多提示该类患者已进展至全心衰竭,故合并心衰的 PH 患者往往病死率较高^[13]。

HCM 被认为是运动性猝死最常见的心血管原发病之一^[1]。Kwon et al^[14]根据是否诊断为 HCM 对 14 858 例患者 1:1 匹配后进行预后研究,发现

与非 HCM 人群相比,HCM 患者在 7 年内的全因死亡率和 HCM 相关死亡率的风险更高。另一项研究表明^[15]心房颤动是梗阻型 HCM 患者发生 PH 的独立危险因素,并且心房颤动的发生大大增加了 HCM 患者发生肺栓塞、心源性脑卒中等不良事件的患病风险^[11]。虽然本研究已证明合并 PH 对 HCM 患者发生不良预后有严重影响,但暂未发现有全因死亡或 HCM 相关死亡患者。同时本研究在基线资料对比中发现,合并 PH 的 HCM 患者中既往出现心律失常的患者接近半数,其中大多数患者心律失常类型为心房颤动,同时随访中无恶性心律失常患者。由此可见,合并 PH 的患者无论初始评估是否已出现心律失常、心功能不全,在随访的 2 年期间,HCM 患者并未出现有分阶段意义的显著病情变化,这可能与疾病本身的病程特征及随访时间过短相关。

本研究将已出现 PH 的患者按照 PASP 水平分为两组对比,结果提示 PASP 及 E/e'值均为合并 PH 的 HCM 患者 2 年内发生不良事件的独立危险因素,同时 PASP 水平不同的两组患者的累计生存率也有显著差异。该结果表明 PH 的严重程度对 HCM 患者的预后有关。数据表明 PASP 中重度升高且出现心功能急性失代偿的患者,其初始超声评估均提示有左室舒张功能损害($E/e' \geq 15$),同时研究中根据 E/e'值水平分层再次进行生存分析检验后提示,患者是否发生左室舒张功能损害与合并 PH 的 HCM 患者不良事件的发生显著相关。

本研究的局限性在于:一方面,本研究中未完善金标准“右心导管检查”对 PH 进行精准定义及分类;另一方面,本研究对患者的随访时间短,可能存在回忆偏倚,对研究结果的精准度造成一定程度的影响。

综上所述,PASP 水平及 E/e'值均为 HCM 合并 PH 的患者短期内发生不良预后的独立危险因素。临床上可通过以普查方式完善心脏超声,尽早识别 HCM 以及 PH 高危患者并制定可行的个性化治疗方案,这将对改善 HCM 患者预后具有重要临床意义。

参考文献

- [1] Ommen S R, Mital S, Burke M A, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2020, 142(25): e558-631. doi: 10.1161/cir.0000000000000937.

- [2] Sugiura K, Kubo T, Ochi Y, et al. Very long-term prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study with a period of 20 years[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(4): 2618–25. doi:10.1002/ehf2.13983.
- [3] Jin Q, Chen D, Zhang X, et al. Medical management of pulmonary arterial hypertension: current approaches and investigational drugs[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(6): 1579. doi:10.3390/pharmaceutics15061579.
- [4] Writing Committee Members, Ommen S R, Mital S, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 162(1): e23–106. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.04.001.
- [5] Held M, Wilkens H. Pulmonary hypertension – the new ESC guideline[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2023, 148(22): 1448–55. doi:10.1055/a–1966–9703.
- [6] Santulli G, Wang X, Mone P. Updated ACC/AHA/HFSA 2022 guidelines on heart failure: what is new from epidemiology to clinical management [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 8(5): e23–4. doi:10.1093/ehjcvp/pvac029.
- [7] 王 华, 李莹莹. 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南解读——从新指南看心衰分类和诊断评估[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(6): 481–6. doi:10.3969/j.issn.1672–5301.2022.06.001.
- [7] Wang H, Li Y Y. 2022 AHA/ACC/HFSA heart failure management guidelines Interpretations—classification and diagnostic evaluation of heart failure[J]. *Chin J Cardiovasc Res*, 2022, 20(6): 481–6. doi:10.3969/j.issn.1672–5301.2022.06.001.
- [8] Toste A. Advances in hypertrophic cardiomyopathy: what the cardiologist needs to know[J]. *Portuguese J Cardiol*, 2022, 41(6): 499–509. doi:10.1016/j.repc.2021.05.015.
- [9] Lopes L R, Losi M A, Sheikh N, et al. Association between common cardiovascular risk factors and clinical phenotype in patients with hypertrophic cardiomyopathy from the European Society of Cardiology (ESC) EurObservational Research Programme (EORP) Cardiomyopathy/Myocarditis registry[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2022, 9(1): 42–53. doi:10.1093/ehjqcco/qcac006.
- [10] Mielczarek S, Syska P, Lewandowski M, et al. Long-term mortality and risk factor analysis in hypertrophic cardiomyopathy patients with implantable cardioverter-defibrillators[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132(2): 16206. doi:10.20452/pamw.16206.
- [11] 伍 熙, 崔 颢, 肖明虎, 等. 梗阻性肥厚型心肌病患者发生肺高血压的病例对照研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(12): 1010–4. doi:10.3760/cma.j.issn.0253–3758.2016.12.004.
- [11] Wu X, Cui H, Xiao M H, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a case-control study[J]. *Chin J Cardiol*, 2016, 44(12): 1010–4. doi:10.3760/cma.j.issn.0253–3758.2016.12.004.
- [12] Dominguez F, Sanz-Sánchez J, García-Pavía P, et al. Follow-up and prognosis of HCM[J]. *Glob Cardiol Sci Pract*, 2018, 2018(3): 33. doi:10.21542/gcsp.2018.33.
- [13] 程子超, 李海威, 彭红玉, 等. 射血分数保留型心力衰竭相关性肺动脉高压研究进展[J]. *中国医药*, 2023, 18(1): 119–22. doi:10.3760/j.issn.1673–4777.2023.01.028.
- [13] Cheng Z C, Li H W, Peng H Y, et al. Research progress of heart failure with preserved ejection fraction associated pulmonary hypertension[J]. *China Med*, 2023, 18(1): 119–22. doi:10.3760/j.issn.1673–4777.2023.01.028.
- [14] Kwon S, Kim H K, Kim B, et al. Comparison of mortality and cause of death between adults with and without hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6386. doi:10.1038/s41598–022–10389–4.
- [15] Nie C, Zhu C, Xiao M, et al. Risk factors of pulmonary arterial hypertension and its relationship with atrial fibrillation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 666431. doi:10.3389/fcvm.2021.666431.

Effect of combined pulmonary arterial hypertension on the prognosis of hypertrophic cardiomyopathy

Nazila Nuerlan¹, Tang Yongqi¹, Ainiwaer Aikemu², Dilinuer Maimaitiyiming¹

(¹Dept of General Cardiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011;

²College of Pharmacy, Xinjiang Hotan University, Hotan 848000)

Abstract Objective To study the risk factors of poor prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) complicated with pulmonary hypertension (PH). **Methods** Patients ($n=154$) diagnosed with HCM were selected. According to whether they were complicated with pH, the patients were divided into control group ($n=119$ cases) and case group ($n=35$ cases), and the baseline and echocardiographic data were compared and analyzed. Then the patients in the case group were divided into PH 1 group ($n=25$ cases) and PH 2 group ($n=10$ cases) according to the degree of elevation of pulmonary artery systolic pressure (PASP). The patients were followed up and recorded whether the patients had adverse events within 2 years. Cox regression analysis was used to

网络出版时间:2025-02-06 15:03:07 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250206.1140.024

◇ 综 述 ◇

线粒体质量控制与神经退行性疾病的研究进展

关 璐^{1,2}, 格日力^{1,3,4} 综述 马 爽^{1,3,4} 审校

(¹ 青海大学研究生院, 西宁 810001; ² 青海大学附属医院研究生管理部, 西宁 810001;

³ 青海大学医学院高原医学研究中心, 西宁 810001; ⁴ 青海省应用基础重点实验室, 西宁 810001)

摘要 神经退行性疾病包括阿尔茨海默病、帕金森病、亨廷顿病、肌萎缩脊髓侧索硬化症等。神经退行性疾病的病因有许多, 致病机制并不完全明确, 目前多认为与线粒体有重要的关系。线粒体质量控制如线粒体的产生、融合、分裂及清除等出现异常会影响神经元和神经纤维的功能, 导致神经退行性疾病的发生。该文将线粒体与神经退行性疾病发病机制的关系进行阐述, 为神经退行性疾病的治疗提供依据。

关键词 线粒体; 质量控制; 神经退行性疾病; 阿尔茨海默病; 帕金森病; 亨廷顿病; 肌萎缩脊髓侧索硬化症

中图分类号 Q 2; R 741

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)02-0357-09

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.02.025

线粒体质量控制主要包括线粒体生物发生、线粒体动力学和线粒体自噬。诸多细胞因子, 如线粒体转录因子 A (mitochondrial transcription factor A,

TFAM)^[1]、核呼吸因子 1/2 (nuclear respiratory factor 1/2, Nr1/2)^[2] 等通过调控线粒体生物发生以维持线粒体稳态。线粒体的融合与分裂影响着线粒体呼吸、线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mt DNA) 的合成及细胞凋亡。线粒体融合与分裂的紊乱、线粒体自噬发生异常将导致线粒体功能障碍和代谢水平的改变, 甚至引起氧化应激和活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的产生, 导致能量代谢异常和神经元

2024-10-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (编号: 82130054)

作者简介: 关 璐, 女, 博士研究生;

马 爽, 女, 副教授, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: Shuang-cool@126.com

analyze the risk factors of poor prognosis in patients with HCM with PH. KM survival curves were plotted for the survival risk analysis of patients with HCM complicated with PH. **Results** The prevalence of pH in HCM patients was 22.73%. Compared with the control group, women (48.57%) and patients with arrhythmia (42.86%) accounted for a larger proportion in the case group ($P < 0.01$). Spearman correlation analysis of the patients in the case group showed that female, moderate and severe valve regurgitation were positively correlated with the changes of PASP. Atrial diameter, LACI, left ventricular mass fraction and E/e' value all increased with the increase of PASP level ($P < 0.05$), and LVEF decreased with the increase of PASP level ($P < 0.001$). The incidence of adverse events in HCM patients was 25.97%. Log Rank test showed that there was a statistically significant difference in the cumulative survival rate between PH 1 group and PH 2 group ($P < 0.001$). Cox regression analysis showed that PASP ($HR = 1.123$, 95% $CI = 1.033 - 1.221$) and E/e' ($HR = 1.131$, 95% $CI = 1.054 - 1.213$) were independent risk factors for adverse events in HCM patients with PH within 2 years ($P < 0.05$). **Conclusion** Both PASP levels and E/e' values are independent risk factors for developing poor prognosis in patients of HCM with PH.

Key words hypertrophic cardiomyopathy; myocardial fibrosis; pulmonary hypertension; pulmonary artery systolic pressure; heart failure; adverse event

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 81660695); The Tianshan Innovation Team Plan (No. 2020D14032)

Corresponding author Dilinuer Maimaitiyiming, E-mail: 2459720271@qq.com