

· 专题 · 先天性心脏病诊疗进展 ·

儿童特发性心肌病终末期机械循环治疗进展



全文二维码

孙鸣蔚 杨丽君 林茹

浙江大学医学院附属儿童医院 体外循环与体外生命支持科, 杭州 310052

通信作者: 林茹, Email: linru.008@zju.edu.cn

【摘要】 儿童特发性心肌病 (idiopathic cardiomyopathy, ICM) 是一种罕见病, 终末期表现为心泵功能衰竭, 多数患儿预后不佳。目前对于儿童 ICM 的终末期管理主要包括以改善心力衰竭为目的的药物治疗和心脏移植两个方面。部分患儿因供心短缺或不符合移植条件而死亡。机械循环支持可改善部分终末期 ICM 患儿预后, 但尚未在国内儿童 ICM 患者中推广应用。本文以目前国内外儿童 ICM 及儿童心力衰竭诊治指南为参考, 对特发性心肌病不同临床表型终末期血流动力学特点进行分析, 结合近年机械循环支持研究进展, 对儿童 ICM 终末期机械循环治疗的相关内容进行了综述, 为 ICM 的治疗提供新思路。

【关键词】 扩张型心肌病; 心力衰竭; 血液循环; 外科手术; 儿童

基金项目: 国家中心自主设计项目 (T21D0001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202205011-007

Recent advances of mechanical circulation treatment for end-stage idiopathic cardiomyopathy in children

Sun Mingwei, Yang Lijun, Lin Ru

Department of Cardiopulmonary Bypass & Extracorporeal Membrane Oxygenation, Affiliated Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: Lin Ru, Email: linru.008@zju.edu.cn

【Abstract】 Idiopathic cardiomyopathy (ICM) is a rare pediatric disease with a poor prognosis. Current end-stage management of ICM is composed mostly of routine correcting heart failure (HF) and heart transplantation (HT). Some individuals die from a shortage of donor heart or non-suitability for HT. Mechanical circulation supports might improve the prognosis of end-stage patients. However, their applications have not been implemented for ICM children in China. Based upon current management guidelines for HF children, recent research advances of mechanical circulation support were summarized for optimal end-stage treatments of ICM children.

【Key words】 Cardiomyopathy, Dilated; Heart Failure; Blood Circulation; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: National Center Independent Design Project (T21D0001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202205011-007

儿童特发性心肌病 (idiopathic cardiomyopathy, ICM) 是一类罕见病, 临床表型包括扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM)、肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM)、限制型心肌病 (restrictive cardiomyopathy, RCM)、致心律失常性右室心肌病 (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) 等, 一般都与遗传因素有关。ICM 属于以心肌病变为主要表现的特殊类型先天性心脏病, 可伴或不伴心脏结构或大血管位置异常。儿童特别

是婴幼儿 ICM 表现不典型, 误诊率高, 往往进展至终末期心力衰竭后症状明显才能被确诊, 患儿确诊后短期内即需接受心脏移植, 部分患儿因不能及时接受移植或无移植适应证而死亡^[1]。在儿童心力衰竭的治疗中, 其他病因导致的心力衰竭往往有较为成熟有效的治疗方法, 对于先天性心脏病导致的心力衰竭, 可以通过手术矫正解剖畸形, 恢复正常的血流动力学, 从而逐渐恢复心功能; 对于感染导致的心力衰竭, 可以通过抗感染及其他支持治疗,

促进心功能的恢复;对于肾病、高血压导致的心力衰竭,可以通过应用药物控制血压,调节肾素-血管紧张素系统,恢复心脏的形态与功能。然而,目前国内儿童 ICM 终末期心力衰竭的治疗手段主要包括内科治疗与心脏移植,其中内科治疗主要以改善心力衰竭为目的,其最终目标是延缓死亡或推迟移植时间,但不能有效解除病因,心肌病变难以发生逆转^[2]。心脏移植是治疗终末期 ICM 的有效手段,但我国人口基数大,供心持续短缺,且部分 ICM 患儿不具备心脏移植适应证,最终因无法接受移植而死亡。各类型的机械循环支持(mechanical circulation support, MCS)如心室辅助装置(ventricular assist device, VAD)可以提供血流动力学支持,提高终末期 ICM 患者的存活率,在国外已有较成熟应用,但尚未在国内儿童 ICM 患者中推广^[3]。本文旨在对不同临床表型的儿童 ICM 终末期病理生理及血流动力学特点进行分析,探讨各类型机械循环辅助装置对于终末期儿童 ICM 患者的应用价值。

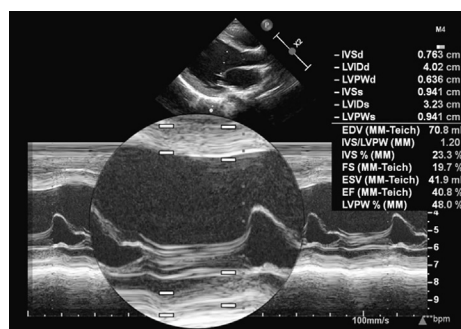
一、不同临床表型儿童终末期 ICM 的血流动力学特点

(一)终末期 DCM 的血流动力学特点

扩张型心肌病表现为左心室扩张和左室收缩功能障碍(图 1),且这种改变并非由心室内血流动力学因素导致^[4]。特发性 DCM 是一种排他性诊断,在儿童心肌病中的比例为 50%~70%^[5]。在血流动力学方面,由于左室扩张伴随着心室壁变薄,心室形态向球形转变(图 2),心室壁厚度与容积比减低,从而随着扩张的心室和瓣环出现二尖瓣反流。右心室也可发生类似的形态变化以及三尖瓣反流,最终引起肺动脉高压。

(二)终末期 HCM 的血流动力学特点

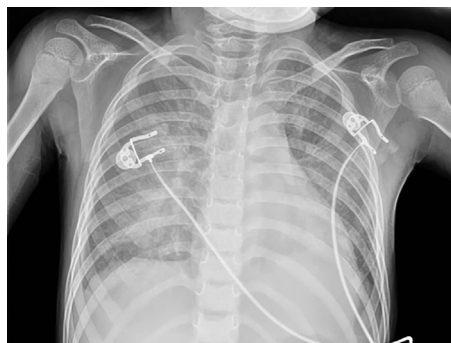
肥厚型心肌病形态上表现为非心室内血流动



注 可见左室明显扩张、二尖瓣反流;心室收缩功能减低,左室射血分数 40.8%

图 1 终末期扩张型心肌病患者超声图(四腔心切面图及左室收缩功能测定)

Fig.1 Ultrasonic images of children with end-stage DCM

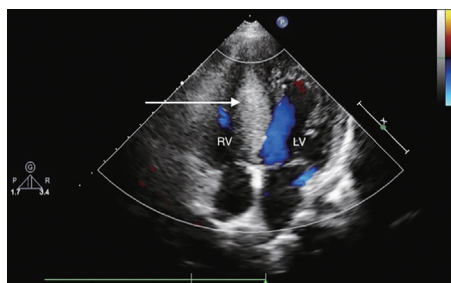


注 心影明显增大,肺野模糊

图 2 终末期扩张型心肌病患者胸部 X 线片

Fig.2 Radiograph of end-stage DCM children

力学因素导致的、肥厚而不扩张的心室,特别是最大舒张期室间隔或左室游离壁厚度增加(图 3)。心室肥厚的原因需要排除生理性肥厚、高血压、主动脉瓣狭窄等致病因素,二尖瓣组织结构异常及与心内膜相通的心肌隐窝也很常见。疾病初期,患儿的心室收缩功能亢进或正常,随着疾病发展至终末期,心肌细胞松弛功能逐步减弱,心室运动功能从亢进逐渐转为减低,甚至发展成为扩张型或限制型形态。变异的心室形态和异常的二尖瓣结构导致左室流出道梗阻及二尖瓣反流^[6]。



注 室间隔明显增厚

图 3 终末期肥厚型心肌病患者心脏彩超四腔心切面图

Fig.3 Echocardiography of end-stage HCM children

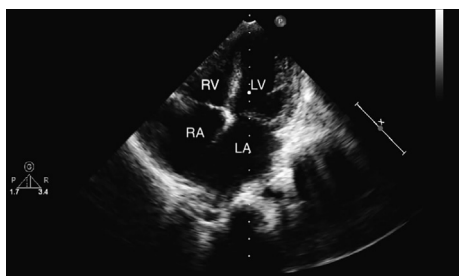
(三)终末期 RCM 的血流动力学特点

限制型心肌病主要表现为心肌顺应性受损,这种异常的顺应性与扩张、肥厚等表型无关,并无明显收缩功能障碍。心室充盈受限是由心肌细胞僵硬所致,异常的心肌顺应性导致心室舒张末期压力升高,在舒张期,这种增高的压力传导至心房,功能上引起二、三尖瓣反流及肺动脉高压。由于心房壁薄于心室壁且弹性更大,最终结局是心房显著增大,超声下双侧心房增大(图 4)、二尖瓣 E 峰减速时间缩短是 RCM 的特征性表现^[7]。

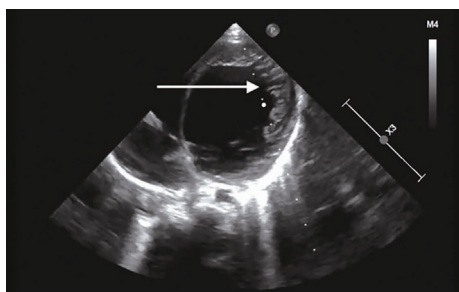
(四)终末期左室心肌致密化不全(left ventricular noncompaction, LVNC)的血流动力学特点

ESC 和 AHA 均将 LVNC 定义为影像学检查中

发现左室小梁及小梁内深隐窝形成(图5),既可以单独出现,也可以伴随扩张型、肥厚型等表型同时出现。研究发现,LVNC 的血流动力学改变并非取决于左室过度小梁化的程度,而是取决于单纯型还是伴随扩张型、肥厚型等临床表型^[8]。



注 双侧心房明显扩张
图4 终末期限制型心肌病患儿心脏彩超四腔心切面图
Fig.4 Echocardiography of end-stage DCM children



注 心室壁可见深隐窝形成
图5 终末期左室心肌致密化不全患儿心脏彩超左、右心室切面图
Fig.5 Echocardiography of LVNC children

(五)终末期 ARVC 的血流动力学特点

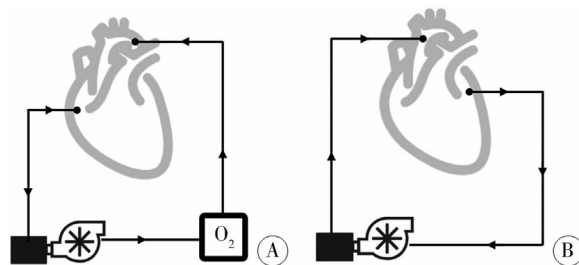
ARVC 在病理上表现为心肌组织被脂肪纤维替代,也被称为致心律失常性右室发育不良,其表型变化多样,从正常心脏到严重的双心室病变均有报道^[9]。因此,血流动力学改变也与临床表型密切相关,异常的右心室壁运动、右室舒张末期容积减低,甚至双心室收缩功能障碍均有发生。

二、短期机械循环支持设备(temporary circulatory support, TCS)在儿童终末期 ICM 的应用

对于各种表型的 ICM 终末期患儿,当心功能急剧恶化、出现循环衰竭时,短期机械循环支持有助于改善预后,部分患儿经支持后心功能好转,生存时间延长;另一部分患儿可以过度至持续性机械循环支持或心脏移植。2011—2015 年间,短期循环支持在儿童中的应用增加了约 50%^[10]。由于技术成熟、建立快捷,既往对于药物治疗无效的急性循环衰竭患儿,体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是主要的机械支持手段,尤其是对于低体重的婴幼儿,不同型号的插管与套包使得

ECMO 的应用十分灵活^[11]。静脉到动脉 ECMO(venous-arterial ECMO, VA-ECMO)系统中血流从右心房引出,通过氧合器氧合后流入主动脉,使得体循环得到灌注,并间接减轻了左、右心室的前负荷,但却增加了左室后负荷,对于一些左室功能极度恶化的患儿而言,可能会因此导致较高的左室舒张末期压力,导致左室肥大、增厚或其他左室重构,进而影响预后^[12]。另一方面,延长 ECMO 支持时间以期器官恢复或作为终点治疗的桥梁,预后往往不佳^[13]。

持续血流离心泵常与氧合器配合使用,组成 ECMO 用于短期辅助,也可作为单独的 VAD 使用(图6),能够辅助增加心输出量,升高主动脉压和冠状动脉灌注压,改善平均动脉压、冠状动脉血流量;同时减少左心室前负荷和肺动脉楔压,降低室壁张力,减少心肌耗氧量,起到主动的机械泵作用,部分替代左心室功能(图7、图8)。血流一般由左心系统流入离心泵,经主动脉灌注,与 ECMO 类似,这类 VAD 具有型号丰富、置管快捷、易于更换等优点,且在成人患者中应用经验成熟,但同样具有置管时切口较大、血液与机械循环设备的非生理表面接触的缺点^[14]。



注 A:静脉到动脉体外膜肺氧合支持下,血流从右心房流出,氧合后经主动脉灌注体循环;B:心室辅助装置支持下,血流从左心房流出,经主动脉灌注体循环

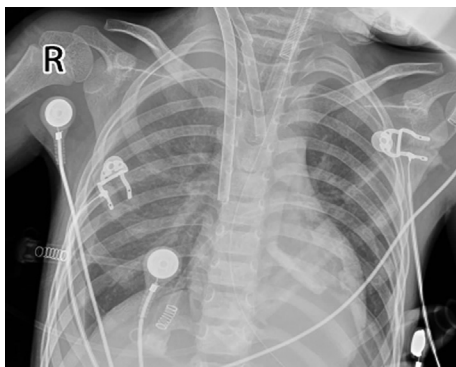
图6 自静脉到动脉体外膜肺氧合和心室辅助装置支持的血流动力学示意图^[14]

Fig.6 Hemodynamic diagram of VA-ECMO and VAD supports



图7 离心泵与膜式氧合器组成体外膜肺氧合支持系统的实物图

Fig.7 ECMO support system composed of centrifugal pump and membrane oxygenator form



注 在静脉到动脉体外膜肺氧合支持下,患儿心影变小,肺野清晰

图 8 应用体外膜肺氧合支持图 2 所示终末期扩张型心肌病患儿 3 d 后的胸部 X 线片

Fig. 8 Chest radiographic images of ECMO support after 3 days of end-stage DCM in Figure 2

TandemHeart 是一种在成人患者中应用的外置装置。插管经皮植入,从股静脉通过房间隔进入左心房,血流从左心房流入装置,经锁骨下或股动脉置入后灌注,这使得左心室压力间接减低。该装置在成人患者中应用广泛,既往多中心随机研究显示,其优越性高于主动脉球囊反搏术,但受制于套管大小,用于儿童需要经过复杂的改装^[15-16]。

Impella 作为一种微型轴流泵改变了成人循环支持。这种装置经股动脉置入,穿过主动脉瓣,通过导管前端的内置微型轴流泵将左室血流泵入主动脉,建立左心室-升主动脉引流途径。Parekh 等^[17]曾报道 Impella 在儿童心源性休克中的应用经验,患儿左室舒张压降低,血流动力学指标改善。溶血和出血是较为常见的并发症。受限于导管型号,仅有体重 50 kg 以上的大龄儿童才能应用这一装置^[18]。

目前应用 TCS 治疗 ICM 终末期患儿已积累一定的临床经验,但仍有几项难点需进一步攻破:①尽量减少循环回路;②避免增加左室后负荷;③优化冠状动脉灌注。最终目标是通过心功能辅助,让心脏得以休息,维持患儿生命体征平稳,使临床医师有足够的时间做出下一步的正确决策。

三、长期机械循环支持设备在儿童终末期 ICM 的应用

心室辅助装置(ventricular assist device, VAD)可直接改善心脏泵血功能,部分或完全替代心脏做功,显著提高等待心脏移植患者的存活率,是目前最主要的长期机械循环支持设备。儿童终末期 DCM 表现为心室扩张及收缩功能障碍,是 VAD 的适应证。扩张的心室为植入式设备提供了一定的

心腔内空间,增多的舒张末期容积提供了充足的装置内流量。然而,终末期 HCM 与 RCM 主要表现为舒张功能障碍,心室腔容积缩小,且易伴发右心衰竭、肺血管阻力升高和室性心律失常,单心室辅助不足以达到理想的治疗效果,而且在儿童患者中,置管与装置放置空间不足的矛盾更为凸显,装置内流量不足,后期发生血栓、栓塞事件的可能性大大升高^[19-20]。近年来,已针对儿童终末期 ICM 中由于收缩功能不全导致的心力衰竭开展了 VAD 治疗,并明显改善了预后^[21];但在舒张期功能受损的患儿中,VAD 支持经验仍有待积累。Jennifer A 等^[22]回顾性分析了在北美使用 VAD 的心肌病患儿,发现 50% 舒张功能障碍(HCM 与 RCM 终末期)的儿童患者植入 VAD 后可存活至心脏移植或恢复,这一生存期明显低于同种机械循环设备支持下其他病种儿童患者的整体生存期,其中最主要的死亡原因为神经系统并发症,3 岁以下患儿的病死率为 61.5%,而 10 kg 以下儿童病死率为 60%,提示小年龄、低体重的患儿病死率更高。

Berlin Heart EXCOR 是美国食品和药物管理局较早批准儿科临床使用的长期 VAD,目前已积累了一定的临床经验。它是一种搏动型 VAD,通过气动泵给予血流推动力,并通过进出口的单向瓣膜实现单向流动,适用于体重 3 kg 以上的儿童,可以提供 10~60 mL 的每搏输出量。随着这项技术的发展成熟,儿童终末期心力衰竭的长期生存率有了显著改善,特别是在低体重小婴儿中的应用中获得了良好的预后。根据 Miera 等^[23]的研究,2013—2017 年间,<5 kg 及 5~10 kg 的患儿分别获得了 65% 和 78% 的生存率。但 Berlin Heart EXCOR 作为一种置于体外的长期机械循环支持系统,严重影响了患儿的生存质量,且与出血、血栓、感染、神经系统并发症等密切相关^[24]。

植入体内的心室辅助装置降低了出血、血栓和感染的风险,极大提高了患儿的生存质量,是长期机械循环辅助装置未来发展的方向。HeartWare HVAD 是一种可移植入心包腔内的离心泵,体积小,构成较为简单,在成人患者中应用较多,适用于体表面积 >1.5 m² 的患者,目前已有成功应用儿童循环辅助支持的报道^[25-26]。可植入式轴流泵 Heartmate 是一款被美国食品药品监督管理局批准用作心脏移植过渡和终点治疗的可植入轴流泵,其中第二代产品 Heartmate II (以下简称 HM II)在全世界已经有超过 10 000 例用于成人左心辅助的案例,其

泵体小巧,重约 290 g,长度 7 cm,直径 4 cm,无瓣膜,可提供 $> 2.5 \text{ L/min}$ 的流量,用于体表面积 (body surface area, BSA) $> 1.4 \text{ m}^2$ 的患者^[27];第三代产品 HeartMate III (以下简称 HM III) 重量仅 200 g,直径 5 cm,长 5.58 cm,采用完全磁悬浮轴承设计,利用磁悬浮转子减少摩擦力,且转子表面带有钛微球纹理,可以促进血管内皮层形成,并通过加宽血流通道和模拟脉冲式泵血,使出血和血栓事件的发生率明显降低^[28]。近年研究发现,由于长期 VAD 植入后,血流动力学改变,剪切应力升高,血管性假性血友病因子 (Von willebrand factor VWF) 与胶原蛋白、血小板之间的相互作用受损,导致患者出现获得性血管性血友病 (acquired von willebrand disease, AVWS), AVWS 被认为是当前 VAD 患者发生出血事件的促进和加重因素,而与其他 VAD 相比,患者 AVWS 的表现更轻^[29]。在一项前瞻性队列研究中, HM III 植入者术后 90 d 内出血发生率为 9.9%,远低于双侧离心泵 VAD (60.6%) 和 HM II (24.9%),仅高于接受心脏移植的患者 (3.3%)^[30]。2020 年 11 月, HM III 被 FDA 批准用于儿科患者,目前其临床使用经验仍在积累之中。

2010 年,美国国家心肺和血液研究所开展了儿童循环支持计划项目 (pumps for kids, infants, and neonates, PumpKIN), 经过不断优化,形成目前的儿童机械循环装置 Jarvik 2015^[31]。这是一种植入式的无阀轴流泵,整个泵位于完整的自然心脏内,无需额外的流入设备,其直径仅 1.5 cm,重量 50 g,植入容积 7 mL,是目前植入式心室辅助装置中体积最小的,也是唯一可用于小婴儿的 LVAD。与目前同样低溶血风险的 HM III 相比,由于体积小,所需心室内空间更小,能够满足心室舒张功能障碍 (如 HCM 与 RCM 终末期) 的心肌病及小年龄、低体重患儿的植入需求。且 Jarvik 2015 转速可精确到 500 rpm,通过微调满足婴幼儿更为精细的血流动力学变化需求^[32]。动物实验结果表明, Jarvik 2015 可侧胸植入,术中血栓、出血等风险明显小于其他儿童 VAD,在目前的临床试验中,可提供 3 L/min 以内流量,用于体表面积 $0.4 \sim 1.0 \text{ m}^2$ 儿童^[33]。这项装置的问世,为小年龄、不同临床表型的终末期 ICM 患儿带来了新的希望。

四、心肌再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 在儿童终末期 ICM 的应用

既往研究发现,对于部分终末期 ICM 患者,左室机械活动并不会增加病死率,而心律失常才是导

致 LVNC 与 ARVC 终末期患儿猝死的重要原因,也是其他表型终末期 ICM 的死亡风险因素之一^[34]。植入式除颤仪 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 可以降低各类型心力衰竭患者的全因死亡率^[35]。基于这些研究,对于纽约心功能分级 (New York Heart Association, NYHA) II ~ III 级或药物治疗后 EF 仍小于 35% 的终末期 ICM 患者,建议预防性植入 ICD 以预防心源性猝死^[36]。丹麦一项研究在药物治疗的基础上给予 50% 以上患者心肌同步化治疗,结果发现心源性猝死发生率下降 50%^[37]。进一步研究发现,在 70 岁以下患者中, ICD 植入可以降低全因死亡率^[38]。另一项研究发现,带有除颤功能的 ICD 可显著降低 ICM 终末期缺血性心力衰竭患者的全因死亡率^[39]。可见,心肌同步化治疗对于终末期 ICM 患者具有重大意义。

然而,目前 CRT 植入对儿童终末期 ICM 预后的影响仍有争议。Janoušek 等^[40]对 10 例植入 CRT 的儿童终末期 DCM 患者进行研究,发现他们的射血分数平均增加 11%,但植入前到植入后的 NYHA 分级没有任何改善。由于儿科患者完全性左束支传导阻滞的发生率较低,这意味着绝大多数患儿不符合成人 CRT 的标准。Schiller 等^[41]在一项单中心回顾性研究中发现,没有任何患儿可以满足现行的 CRT 植入 I 类指征,这可能会导致儿童患者错过合适的植入时机,从而影响预后。因此儿童 CRT 植入仍需要更多的临床经验以及相关研究。

总之,国内目前对于儿童终末期 ICM 主要给予抗心力衰竭为主的内科治疗,由于供体缺乏,终末期患儿获得心脏移植的概率不高;机械循环支持治疗为终末期 ICM 患儿提供了另一种诊疗思路,可以提高此类患儿的存活率和生存质量。但由于受人数少,小儿心室辅助装置的发展和应用落后于成人。本院目前诊疗的 ICM 终末期患儿中,很多在婴儿期即出现心力衰竭表现,血流动力学不能维持,迫切需要多规格、小体积、可微控的儿童心室辅助装置。2018 年 5 月 11 日,国家卫生健康委员会等五部门联合制定了《第一批罕见病目录》, ICM 被收录其中,相关配套政策与行业规范陆续出台,医疗部门和企业对 ICM 的关注度大大增加,相信在这样的社会背景下,儿童终末期 ICM 的机械循环支持治疗有望获得突破性进展。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 孙鸣蔚、杨丽君负责查阅文献及起草文章;林茹对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Rupp S, Apitz C, Tholen L, et al. Upgraded heart failure therapy leads to an improved outcome of dilated cardiomyopathy in infants and toddlers[J]. *Cardiol Young*, 2015, 25(7):1300-1305. DOI:10.1017/S1047951114002406.
- [2] 钱明阳, 洪钿. 儿童心力衰竭的诊断与治疗进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(1):14-18. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2020.01.005.
Qian MY, Hong D. Recent advances in diagnosing and treating heart failure in children[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2020, 35(1):14-18. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2020.01.005.
- [3] Malaisrie SC, Pelletier MP, Yun JJ, et al. Pneumatic paracorporeal ventricular assist device in infants and children: initial Stanford experience[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2008, 27(2):173-177. DOI:10.1016/j.healun.2007.11.567.
- [4] 郭潇. 儿童扩张型心肌病的病因及预后[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(5):396-398. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2013.05.022.
Guo X. Etiologies and prognoses of dilated cardiomyopathy in children[J]. *Chin Circ J*, 2013, 28(5):396-398. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2013.05.022.
- [5] Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1):67-119. DOI:10.1093/eurheartj/ehv317.
- [6] 中华医学会儿科学分会心血管学组儿童心脏病精准诊治协作组.《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童肥厚型心肌病诊断的专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(5):329-334. DOI:10.19538/j.ek2019050601.
Collaborative Group for Accurate Diagnosis & Treatment of Children's Cardiomyopathy, Group of Cardiology, Branch of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Practical Pediatrics; Expert Consensus on Diagnosing Hypertrophic Cardiomyopathy in Chinese Children[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2019, 34(5):329-334. DOI:10.19538/j.ek2019050601.
- [7] 傅立军, 张浩. AHA 儿童心肌病的分类和诊断科学声明解读[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(S1):49-53. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.增刊.011.
Fu LJ, Zhang H. Interpretation of scientific statements on classification and diagnosis of cardiomyopathy in AHA children[J]. *Chin Circ J*, 2019, 34(S1):49-53. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.增刊.011.
- [8] 颜超, 罗蓉, 张红梅, 等. 左室心肌致密化不全患者的临床特点及预后影响因素分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(9):903-908. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.09.015.
Yan C, Luo R, Zhang HM, et al. Clinical characteristics and prognoses of patients with left ventricular non-compaction[J]. *J Clin Cardiol*, 2018, 34(9):903-908. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.09.015.
- [9] 黄小芳, 张淑芳, 许强宏, 等. 致心律失常性右室心肌病进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(11):1307-1310. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.11.028.
Huang XF, Zhang SF, Xu QH, et al. Recent advances in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. *Chin J Emerg Med*, 2018, 27(11):1307-1310. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.11.028.
- [10] Yarlaga VV, Maeda K, Zhang YL, et al. Temporary circulatory support in U. S. children awaiting heart transplantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(18):2250-2260. DOI:10.1016/j.jacc.2017.08.072.
- [11] 洪小杨, 封志纯. 稳妥推进体外膜肺氧合在儿童重症医学的应用[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(8):564-565. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.08.003.
Hong XY, Feng ZC. Steady promotion of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric critical medicine[J]. *Chin J Pediatr*, 2015, 53(8):564-565. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.08.003.
- [12] 刘长智, 周柱江, 朱瑞秋, 等. 心源性休克应用体外膜肺氧合期间并发左室膨胀的观察研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(1):113-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.01.023.
Liu CZ, Zhou ZJ, Zhu RQ, et al. Observations of left ventricular dilation during extracorporeal membrane oxygenation in patients with cardiogenic shock[J]. *Chin J Emerg Med*, 2017, 26(1):113-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.01.023.
- [13] Dipchand AI, Mahle WT, Tresler M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pediatric heart transplantation: effect on post-listing and post-transplantation outcomes[J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8(5):960-969. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001553.
- [14] 孟凡, 杨明, 胡仁杰. 儿童心室辅助装置发展现状[J]. *中国医疗设备*, 2016, 31(1):16-20. DOI:10.3969/j.issn.1674-1633.2016.01.004.
Meng F, Yang M, Hu RJ. Development status of ventricular assist devices in children[J]. *Chin Med Dev*, 2016, 31(1):16-20. DOI:10.3969/j.issn.1674-1633.2016.01.004.
- [15] Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, et al. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(3):469.e1-469.e8. DOI:10.1016/j.ahj.2006.05.031.
- [16] Kulat BT, Russell HM, Sarwark AE, et al. Modified TandemHeart ventricular assist device for infant and pediatric circulatory support[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(4):1437-1441. DOI:10.1016/j.athoracsur.2014.05.093.
- [17] Parekh D, Jeewa A, Tume SC, et al. Percutaneous mechanical circulatory support using Impella devices for decompensated cardiogenic shock: a pediatric heart center experience[J]. *ASAIO J*, 2018, 64(1):98-104. DOI:10.1097/MAT.0000000000000581.
- [18] Dimas VV, Morray BH, Kim DW, et al. A multicenter study of the Impella device for mechanical support of the systemic circulation in pediatric and adolescent patients[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 90(1):124-129. DOI:10.1002/cd.26973.
- [19] Chen K, Williams S, Chan AKC, et al. Thrombosis and embolism in pediatric cardiomyopathy[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24(3):221-230. DOI:10.1097/MBC.0b013e32835bfd85.
- [20] Singh M, Parameshwar J, Lewis C, et al. Biventricular assist de-

- vice use in non-dilated hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47 (5) : 929 - 930. DOI: 10. 1093/ejcts/ezu 233.
- [21] Hetzer R, Kaufmann F, Delmo Walter EM. Paediatric mechanical circulatory support with Berlin Heart EXCOR; development and outcome of a 23-year experience [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 50 (2) : 203 - 210. DOI: 10. 1093/ejcts/ezw011.
- [22] Su JA, Menteer J. Outcomes of Berlin Heart EXCOR® pediatric ventricular assist device support in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Pediatr Transplant*, 2017, 21 (8) : e13048. DOI: 10. 1111/ptr. 13048.
- [23] Miera O, Morales DLS, Thul J, et al. Improvement of survival in low-weight children on the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device support [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55 (5) : 913 - 919. DOI: 10. 1093/ejcts/ezy394.
- [24] Van Dorn CS, Aganga DO, Johnson JN. Extracorporeal membrane oxygenation, Berlin, and ventricular assist devices: a primer for the cardiologist [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2018, 33 (1) : 87 - 94. DOI: 10. 1097/HCO. 0000000000000479.
- [25] Wilmot I, Lorts A, Morales D. Pediatric mechanical circulatory support [J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 46 (6) : 391 - 401. DOI: 10. 5090/kjts. 2013. 46. 6. 391.
- [26] Padalino MA, Bottio T, Tarzia V, et al. HeartWare ventricular assist device as bridge to transplant in children and adolescents [J]. *Artif Organs*, 2014, 38 (5) : 418 - 422. DOI: 10. 1111/aor. 12185.
- [27] Mossad EB, Motta P, Rossano J, et al. Perioperative management of pediatric patients on mechanical cardiac support [J]. *Paediatr Anaesth*, 2011, 21 (5) : 585 - 593. DOI: 10. 1111/j. 1460 - 9592. 2011. 03540. x.
- [28] Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device-final report [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (17) : 1618 - 1627. DOI: 10. 1056/NEJMoa1900486.
- [29] Netuka I, Kvasnicka T, Kvasnicka J, et al. Evaluation of von Willebrand factor with a fully magnetically levitated centrifugal continuous-flow left ventricular assist device in advanced heart failure [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35 (7) : 860 - 867. DOI: 10. 1016/j. healun. 2016. 05. 019.
- [30] Geisen U, Brehm K, Trummer G, et al. Platelet secretion defects and acquired von Willebrand syndrome in patients with ventricular assist devices [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (2) : e006519. DOI: 10. 1161/JAHA. 117. 006519.
- [31] Baldwin JT, Borovetz HS, Duncan BW, et al. The national heart, lung, and blood institute pediatric circulatory support program: a summary of the 5-year experience [J]. *Circulation*, 2011, 123 (11) : 1233 - 1240. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 110. 978023.
- [32] Baldwin JT, Adachi I, Teal J, et al. Closing in on the PumpKIN trial of the Jarvik 2015 ventricular assist device [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 2017, 20 : 9 - 15. DOI: 10. 1053/j. pcsu. 2016. 09. 003.
- [33] Adachi I. Current status and future perspectives of the PumpKIN trial [J]. *Transl Pediatr*, 2018, 7 (2) : 162 - 168. DOI: 10. 21037/tp. 2018. 02. 04.
- [34] Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) [J]. *Circulation*, 2011, 123 (10) : 1061 - 1072. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 110. 960898.
- [35] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (3) : 225 - 237. DOI: 10. 1056/NEJMoa043399.
- [36] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (27) : 2129 - 2200. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehw128.
- [37] Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (13) : 1221 - 1230. DOI: 10. 1056/NEJMoa1608029.
- [38] Elming MB, Nielsen JC, Haarbø J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure [J]. *Circulation*, 2017, 136 (19) : 1772 - 1780. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 117. 028829.
- [39] Bristow MR, Saxon LA, Feldman AM, et al. Lessons learned and insights gained in the design, analysis, and outcomes of the COMPANION trial [J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4 (7) : 521 - 535. DOI: 10. 1016/j. jchf. 2016. 02. 019.
- [40] Janousek J, Gebauer RA, Abdul-Khaliq H, et al. Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates [J]. *Heart*, 2008, 95 (14) : 1165 - 1171. DOI: 10. 1136/hrt. 2008. 160465.
- [41] Schiller O, Dham N, Greene EA, et al. Pediatric dilated cardiomyopathy patients do not meet traditional cardiac resynchronization criteria [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26 (8) : 885 - 889. DOI: 10. 1111/jce. 12690.

(收稿日期: 2022-05-03)

本文引用格式: 孙鸣蔚, 杨丽君, 林茹. 儿童特发性心肌病终末期机械循环治疗进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22 (5) : 436 - 442. DOI: 10. 3760/ema. j. cn101785 - 202205011 - 007.

Citing this article as: Sun MW, Yang LJ, Lin R. Recent advances of mechanical circulation treatment for end-stage idiopathic cardiomyopathy in children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2023, 22 (5) : 436 - 442. DOI: 10. 3760/ema. j. cn101785 - 202205011 - 007.