

心内膜弹力纤维增生症研究进展

徐健 综述 韩燕燕 孙景辉 审核

(吉林大学第一医院小儿心血管科,吉林 长春 130021)

[摘要] 心内膜弹力纤维增生症(EFE)是一种常见的婴儿心肌病,其发病可能与病毒感染、遗传、免疫、心内膜发育不良等因素有关。心内膜弹力纤维及胶原纤维增生是EFE基本病理改变。EFE的临床分型有多种,以急性型多见。其临床表现缺乏特异性,充血性心力衰竭是主要临床表现。超声心动图在诊断中具有重要意义。应注意与肺炎并发心衰、病毒性心肌炎、左冠状动脉起源异常等疾病相鉴别。治疗上主要控制心力衰竭,对洋地黄治疗反应良好而又能长期坚持吃药者,预后较好。 [中国当代儿科杂志,2012,14(6):475-480]

[关键词] 心内膜弹力纤维增生症;心肌疾病;儿童

[中图分类号] R725.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)06-0475-06

Advance in research on endocardial fibroelastosis

XU Jian, HAN Yan-Yan, SUN Jing-Hui. Department of Pediatric Cardiovascular, First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China (Han Y-Y, Email: hyy0905@sina.com)

Abstract: Endocardial fibroelastosis (EFE) is a common infantile myocardiosis. The pathogenesis of EFE may be associated with viral infection, genetic factors, immune factors and endocardial dysplasia. The fundamental pathological changes of EFE include hyperplasia of endocardium elastic fibers and collagen fibers. Acute EFE is a frequent type. Clinical manifestations of EFE are non-specific and children with EFE mainly present with congestive heart failure. Echocardiography is very helpful to the diagnosis of EFE. It is necessary to differentiate EFE from pneumonia complicated by acute congestive heart failure, viral myocarditis and anomalous origin of the left coronary artery. Treatment is meant to control symptoms of congestive heart failure. Patients who respond well to digitalis and have good medication compliance have a favorable prognosis. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(6):475-480]

Key words: Endocardial fibroelastosis; Heart disease; Child

心内膜弹力纤维增生症(endocardial fibroelastosis, EFE)曾别称为“胎儿心内膜炎”“硬化性心内膜炎”“原发性心内膜弹力纤维增生症”等。EFE是一种常见的婴儿心肌病,其发病率较低,占先天性心脏病的1%~2%,10%为家族性发病^[1]。美国20世纪70年代EFE发病率约1/5000,80年代后期显著下降,具体原因不详^[2]。近年来我国EFE发病率呈明显下降趋势。EFE起病年龄较早,70%~80%发生于1岁以下婴儿,特别是6个月内的婴儿发病更多见,少数病例发展迟缓,延至成人期^[3]。EFE发病原因不明,临床上以充血性心力衰竭(心衰)为突出表现,心内膜增厚为本病的特异性改变。国内外有关EFE的报道较少,本文就EFE病因、分型、临床表现、诊断治疗及预后等诸方面综述如下。

1 病因

EFE病因尚不十分清楚,有学者认为EFE是胎儿时期曾发生胎儿心肌炎,生后发展为EFE。也可能与宫内缺氧、宫内感染导致心内膜发育不良及遗传因素、自身免疫因素有关。EFE病因复杂,是一类由不同病因所致的具有相似临床症状、体征及病理表现的综合征。

1.1 病毒感染

很多学者认为EFE可能为胎儿期或生后病毒感染所致的心肌炎症反应引起,也有报告流行性腮腺炎、传染性单核细胞增多症等亲心肌病毒尤其柯萨奇B组病毒感染可经胎盘引起胎儿心肌感染^[4]。北京儿童医院102例尸解中单纯EFE仅31例,其

余71例均有不同程度心肌炎性表现,从组织演变过程看,急性心肌炎经较长时间可演变成EFE,EFE可能和病毒性心肌炎是同一种疾病的不同阶段^[5]。1997年Nim等^[6]采用聚合酶链反应PCR或逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)方法,对29例经病理组织学确诊为EFE的患者心肌进行病毒基因检测,其90%的样本中检测到病毒基因,以腮腺病毒及腺病毒感染为多见,其次还有巨细胞病毒、柯萨奇B病毒、肠道病毒及流感病毒A等。最近大量诊断为EFE的患儿心肌中发现疱疹病毒基因组^[7],这一现象提示EFE是疱疹病毒(而非肠道病毒)感染引起的心肌炎并发症。

1.2 遗传因素

本病10%病例呈家族性发病,研究显示EFE符合性连锁隐性遗传疾病特点^[2],Sjoberg等^[8]和Yinon等^[9]研究提示EFE为X连锁心肌病;随着生物学技术的发展,证实G4.5基因、心肌肌球蛋白 β 重链等442位精氨酸被组氨酸替代的错义突变与EFE有关^[10],表明EFE与遗传有关。有学者报道一组EFE病人,家族系中两位母亲是亲姐妹,共有15个婴儿,其中7例患EFE^[2]。我院近10年收治EFE患儿中,有1例双胞胎男孩,均在3个月时患EFE。这些均证实EFE与遗传因素有关。

1.3 免疫因素

许多研究显示,自身抗体阳性母亲可娩出EFE患儿^[11-13],Nielsen等^[11]报道提示母亲的抗体经胎盘垂直传播至胎儿,诱发心肌免疫反应而致病^[10]。许冠英等^[14]报道EFE合并肾病综合征2例,认为两种病先后发生在同一患儿是自身免疫紊乱基础上发生还是同一基因位点异常所致,亦或同一病毒引起的不同时期改变,尚待进一步研究。

1.4 遗传代谢性疾病

Miller等^[15]报道提示EFE与黏多糖有关;1996年Bennett等^[16]研究发现EFE与肉毒碱缺乏有关;2000年Ito等^[17]研究显示EFE心脏的病变与糖原累积病II型有一定联系。

1.5 继发于血流动力学的改变

据报道同种先心病患儿可发生相同部位的弹力纤维增生,多发生于压力或血流分布增高区域,提示生化因素(压力和血流冲击)诱发胶原和弹性蛋白增生^[2]。部分患者可继发于先天性主动脉狭窄、主动脉缩窄。当心室高度扩大时,心室壁承受张力增加,心腔内膜承受压力增加,刺激心内膜增厚,弹力纤维增生^[18]。

1.6 其他

如宫内缺氧至心内膜发育障碍、胎儿流出道机

械性梗阻、淋巴管阻塞、妊娠早期服用某些药物等均可能引发EFE。

2 病理改变

EFE基本病理改变为心内膜弹力纤维及胶原纤维增生。大体观察形态:主要表现为心脏体积增大和重量增加,心尖钝圆,心壁增厚,心腔扩张且心室呈球形扩张,以左心室为主,其次为左心房、右心房或右心室。心内膜常为弥漫性珠白色增厚,厚度可达数毫米,表面光滑,均匀有光泽,有时也可粗糙。以心室内膜受累严重。乳头肌、腱索及邻近瓣膜有时也可累及。光学显微镜下:病变主要限于心内膜,心肌及心外膜多无改变,心肌细胞肥大,心内膜极度增厚,是正常的15~30倍。增厚的心内膜主要有致密的胶原纤维及弹力纤维排列构成,其中无明显炎性细胞浸润,可见少数平滑肌细胞。心内膜与肌层分界清楚,少数病例可见弹力纤维向下深入肌层。心内膜、心肌及心外膜内通常无坏死、钙化、脂肪变性、瘢痕组织形成或炎性细胞浸润等变化。电子显微镜下:弹力纤维核心粗大,平均直径10 μm ,周围有许多微丝;心肌细胞膜断裂,细胞间隙消失;胶原纤维排列不齐,紊乱、断裂呈束状,Z带模糊,肌带消失;线粒体大小不等,线粒体嵴断裂消失;胞质内糖原颗粒丰富或胞质内容物消失、空泡化^[3,19]。

3 分型

根据2006年美国医学会心肌病定义和分类标准^[20],心肌病分为原发型心肌病和继发型心肌病,其中原发型心肌病又分遗传型心肌病、混合型心肌病及获得型心肌病。EFE属于获得型心肌病中炎性反应性心肌病。EFE的临床分型有多种:(1)根据超声心动图可分为原发性和继发性。继发性指伴发于某些先天性畸形,如左心发育不良综合征、主动脉瓣狭窄、主动脉狭窄或闭锁、室间隔缺损、冠状动脉起源异常等先天性心脏畸形^[2]。(2)根据左心室大小可分为扩张型(左心室增大且扩张)和收缩型(左心室小或正常大小,内膜增厚,室壁较扩张型为厚)两型,以扩张型为主,收缩型极少见^[1]。(3)根据受累心室不同,可分为左室型和右室型。(4)根据临床表现、病程特点及充血性心力衰竭的程度可分为3型^[1]:暴发型、急性型、慢性型。暴发型:偶有,年龄多在6周内的婴儿突然出现心力衰竭、心源性休克,可致猝死。急性型:常见,年龄在6周至6个月

之内,起病较快,呼吸困难的于1~2周内加重,常并发肺炎,若未经适当治疗多在2~3周死于心力衰竭,少数可获缓解。慢性型:发病稍缓慢,年龄多在6个月以上,进展缓慢,迁延3个月至数年不等。经治疗可获缓解并存活至成年,亦可因反复心力衰竭而死亡。也有开始以急性型发病,经过治疗但不充分而演变为慢性型。临床上以急性型为多见,慢性型约占1/3^[1]。

4 临床表现

EFE 主要见于婴儿,多于生后3~6个月呼吸道感染时被发现,约占44%。EFE 主要表现为急慢性心衰。易并发肺炎而诱发心衰加重死亡。常见症状为:发热、气促、咳嗽、呕吐、腹泻、吃奶减少、吸吮停顿、多汗、口周发绀、体重增加缓慢、生长发育迟缓、面色苍白、活动耐力差、精神萎靡等。但杨多兰等^[19]曾报道1例以声音嘶哑为首发症状的EFE 患儿,考虑可能是增大的心脏压迫喉返神经所致。体征:心脏多呈中度以上增大,慢性期患儿可见心前区隆起,心尖搏动减弱,心音低钝,心动过速,可闻及第3心音及奔马律,一般无杂音或仅有轻度的收缩期杂音。少数合并二尖瓣关闭不全患者,可在心尖部听到不典型全收缩期杂音。沈德新等^[20]曾报道EFE 伴外胚层发育不全误诊1例,考虑可能与外胚层发育不全本身诊断较难,同时未引起医务人员的重视有关。EFE 还可同时合并胸腺发育不全、先天性甲状腺囊肿、胰腺囊性纤维变形及泌尿系统的先天畸形。EFE 如为继发型则同时伴有先天性心脏畸形的相应症状和体征。

EFE 因临床经过不同,临床表现也不同。暴发型表现:起病急骤,突然出现呼吸困难、呕吐、拒食、口唇发绀、面色苍白、烦躁不安、心动过速;肺部有散在性喘鸣音或干性罗音,肝脏肿大,还可见浮肿,均系充血性心力衰竭的体征;少数呈现心源性休克。急性型表现:发病稍缓慢,常并发肺炎,伴有发热、肺部出现湿罗音;有些患儿因附壁血栓的脱落而发生栓塞等。慢性期表现:发病稍缓慢,症状类似急性型,但进展缓慢,有些患儿的生长发育受影响。

5 辅助检查

5.1 超声心动图

在EFE 诊断中超声心动图具有很重要的意义,其超声心动图特点为^[21-23]:(1)心内膜改变:心内膜

增厚、回声增强,厚度大多为3.5 mm,与心肌界限明显,具有特征性,此为诊断EFE 必不可少的条件;(2)二尖瓣改变:左房室腔扩大,二尖瓣环相对缩小,前后瓣叶增厚,前叶活动幅度明显减少,导致二尖瓣关闭不全,瓣膜反流;(3)左房室腔改变:左室显著扩大,呈球形,室间隔和左室后壁运动幅度减弱,左室腔扩大越明显,预后越差;(4)心功能改变:心脏收缩及舒张功能降低,80% EFE 患儿E/A降低,呈松弛型舒张功能障碍,此指标对鉴别EFE 与扩张型心肌病有重要价值,后者E/A正常或升高。此特点主要用于EFE 扩张型。超声心动图可对心脏收缩功能和舒张功能进行测定,这两项指标对EFE 诊断及疗效判定具有非常重要的指导作用。继发型者可同时提示相应的先天性心脏畸形。

5.2 X线胸片

X线示心脏增大(左室增大或呈球形增大),50% 患儿心胸比例超过0.65,左心缘搏动减弱,或伴明显肺静脉淤血。

5.3 心电图

对诊断很有帮助。以窦性心动过速,左心室高电压或肥厚,ST-T 改变为主要表现,其中左室增大(90%)为诊断的重要依据^[3]。部分患儿可见心律失常图形,可伴房室传导阻滞、左束支传导阻滞、室上性或室性心律失常、预激综合征。新生儿可表现为电轴右偏、右室大,病史长者可有肺动脉高压和双室肥厚。

5.4 电子束CT

主要用以证实心脏超声心动图结果或进一步明确隐匿的心脏畸形,适用于继发型EFE。阳性所见:心内膜回声增强,左心室心内膜增厚,表现为心室特别是心尖部的纤维化、钙化,心肌钙化范围和纤维化严重程度与EFE 预后相关^[2]。可协助超声心动图以早期明确诊断。

5.5 心内膜心肌活检

EFE 是一种严重危害患儿健康与生命的疾病,确诊EFE 的金标准是心内膜心肌组织的病理检查。可表现为心内膜弹力纤维增生,心内膜下心肌变性或坏死,伴有心肌纤维空泡形成。由于EFE 多见于婴儿,心肌活检取材困难,其临床应用受到限制,大多数病理报告均来自于尸检^[24]。

6 诊断及鉴别诊断

综合国内9省市心肌炎协作组制定的诊断标准主要要点及1988年Ino提出的诊断标准^[25],总结如

下:(1)婴儿期发生心衰,多因呼吸道感染诱发,心衰较顽固,容易反复加重,洋地黄类药物治疗尚敏感。(2)心脏无明显杂音,少数伴有二尖瓣反流引起较轻的收缩期杂音。(3)X线胸片示心影扩大,多数以左心为主。X线胸部透视下左心搏动减弱,肺淤血。(4)心电图提示左室肥厚伴心肌劳损,常有呈缺血性倒置T波和ST-T改变,左心前导联电压增高,可伴期前收缩、心房颤动或房室传导阻滞。(5)超声心动图显示左心室增大或伴心房腔增大,室壁运动减弱,左心重量指数增高,可见心内膜增厚。(6)组织学确诊需行心内膜心肌活组织检查。(7)排除其他心血管疾病。具有上述第(1)~(5)项,可临床诊断EFE;同时具有第(6)项可作为病理学确诊。国外的诊断标准除发病年龄定义为2岁以下发病,余项大致相同^[2]。

鉴别诊断:(1)肺炎并发心衰:约50%EFE被误诊肺炎并发心衰^[26],因为该发病年龄段患儿易患肺炎。肺炎并发心衰与EFE的临床表现极其相似,使误诊率增加。临床上EFE经洋地黄类药物治疗后心功能改善,肺部体征可改善或消失;而肺炎合并心衰,肺部体征要随肺部炎症被控制而减轻;以上是二者的鉴别要点^[27]。(2)病毒性心肌炎:流行病学调查显示病毒性心肌炎在6个月内婴儿中少见,多有病毒感染史,心电图以ST-T改变、低电压和心律失常为主,仅1/10患儿有左室增大图形,且超声心动图无心内膜增厚表现,而且心力衰竭控制后,心脏扩大恢复^[28],结合以上分析即可确诊。(3)先天性心脏病(左冠状动脉起源异常)^[29]:左冠状动脉起源于肺动脉干,可有冠状动脉灌注不足表现。患儿因心肌缺血表现,极度烦躁不安、哭闹、心绞痛,心电图显示前壁心肌梗死图形,超声心动图左冠状动脉起源于肺动脉。(4)心型糖原累积病:本病可表现为心脏增大,无杂音,在婴儿期甚至新生儿期发病,出现喂养困难、呼吸急促、心率快,心脏多为舒张限制性改变,心室壁增厚而心内膜不增厚,患儿尚有发育营养障碍史、舌大,肌张力低下;心电图显示左心室负荷加重,P-R间期缩短;肌电图示肌源性改变,肌肉活组织检查见肌糖原水平增加可确诊^[30]。(5)扩张型心肌病:多见于3岁以上患儿,病情进展较缓慢,超声心动图示左心室扩大,但心内膜不增厚,无回声增强表现^[4]。心内膜弹力纤维增生症经洋地黄、强的松治疗有明显好转^[31],扩张型心肌病虽经治疗但效果不明显。(6)心肌致密化不全^[32]:心内膜弹力纤维增生症主要见于婴儿,多因心功能不全死亡,成人少见,而心肌致密化不全则可为成人发病;心内膜

弹力纤维增生症超声心动图主要表现为心内膜回声增强;心肌致密化不全存在厚而致密化不全的内膜层和薄而致密的心外膜,彩色多普勒超声检查显示小梁间隙血流与心室腔相通。致密化不全心肌与致密化心肌厚度比 >1.4 ,成人 >2.0 。(7)维生素B₁缺乏症^[33]:可出现急性心功能不全,当婴儿有明显维生素B₁缺乏史,地区饮食特点很重要;母乳婴儿其母饮食中缺乏维生素B₁或有脚气病症状,或婴儿有维生素B₁消耗、丢失的病史;多半声音嘶哑,呛奶,肌张力低下,抗心力衰竭治疗无效,而用维生素B₁后症状能够迅速消失。

7 治疗

本病的治疗目标是控制心力衰竭,恢复心脏正常功能,防止病情进一步发展,提高生活质量。

7.1 一般治疗

(1)休息较重要,限制体力活动,必要时可给予镇静,休息可减轻心脏负荷。(2)限制液体入量,其中包括静脉、口服液体量,保持患儿处于轻度脱水状态^[34]。(3)控制呼吸道感染,及时应用抗生素,纠正贫血。

7.2 药物治疗

目前较为一致的意见是长期小剂量地高辛并用泼尼松辅以血管紧张素转化酶抑制剂卡托普利是治疗EFE的基本方法。

7.2.1 基础药物 急性心衰可用西地兰(小于2岁:0.03~0.04 mg/kg,大于2岁:0.02~0.03 mg/kg,首次给总量的1/2,6~8 h后给总量的1/4,再过6~8 h后给总量的1/4;24 h达饱和;维持剂量为总量的1/8,q12h),病情缓解后改为口服地高辛。地高辛主张长期服用。以洋地黄化量的1/4~1/5,分2次服用,心力衰竭控制后逐渐减量。应坚持服用其维持量并依据患儿体重增加而增加其维持量,维持用药时间不短于2年。过早停用药物可导致心力衰竭复发及造成死亡。长期服用该类物质,应注意其治疗量与中毒量比较接近,应定期检测洋地黄药物浓度,避免中毒。停用地高辛指征:一般用药至心电图正常,X线接近正常可逐渐停药,而以超声心动图检查示左室大小基本正常,左室射血分数(EF)、心脏指数(CD)等收缩功能和二尖瓣舒张早期快速充盈峰值流速(E)、舒张晚期充盈峰值流速(A)、等容舒张时间(IVRT)等舒张功能恢复正常,可停药。血管紧张素转化酶抑制剂卡托普利须从小剂量开始,逐渐增加,维持到心功能恢复。对急性心力衰竭者可用味

塞米,维持治疗可用氢氯噻嗪和螺内酯交替或联合使用。在地高辛治疗的同时加用泼尼松可减轻心内膜、心肌的炎性反应。有两种方案,第一种为单用泼尼松,第二种为地高辛和另一种免疫抑制剂环磷酰胺并用。

7.2.2 β 肾上腺素能受体阻滞剂 近年来对心力衰竭病理生理的深入研究表明,第三代 β 肾上腺素能受体阻滞剂卡维地洛具有强大抗氧化作用,并可清除氧自由基,保护内膜细胞功能,抑制平滑肌增生,从而延缓冠状动脉粥样硬化及心肌损害发生,能减缓心衰时心肌及血管重塑,从根本上改善心功能^[35]。李荣等^[36]研究认为心功能II~IV级EFE患者对卡维地洛具有良好的耐受性。具体剂量:初使剂量每日0.1 mg/kg,2次/日,每周递增1倍逐渐至耐受范围(每日0.24~0.47 mg/kg),中位数值0.37 mg/kg。根据患儿入睡后的心率及可能发生的不良反应来调整患儿对卡维地洛的最大耐受量。心动过缓是其主要不良反应,逐渐加量是避免不良反应发生的有效方法。李荣等^[36]研究卡维地洛治疗18例患儿,证实在常规治疗用药(洋地黄类、泼尼松、利尿剂等)的基础上,加用卡维地洛可明显改善心功能;并且18例患儿无一例发生不良反应,初步证明卡维地洛治疗小儿EFE安全、有效。

7.2.3 免疫调节剂 有学者认为EFE为自身免疫性疾病,故可酌情应用人血丙种球蛋白(IVIG)、干扰素、P转移因子等提高机体免疫力。中和体内的抗原或抗体是免疫治疗的又一种重要方法,最常用的方法是静脉注射大剂量免疫球蛋白,能中和体内的抗心肌自身抗体而保护心肌。免疫抑制、免疫吸附及大量免疫球蛋白能够提高左室心脏功能,改善心衰症状。焦萌等^[37]报道在传统的抗心力衰竭治疗基础上,应用大剂量IVIG冲击治疗,每日1 g/kg,连用2 d,每3个月1次,可明显改善心功能。

7.2.4 营养心肌及改善心肌代谢 还可使用磷酸肌酸钠、1,6-二磷酸果糖、辅酶Q10、门冬氨酸钾镁等营养心肌及改善心肌代谢药物。有栓塞者须抗凝治疗。其他如维生素C、维生素B₁、维生素B₆、维生素E也可应用。

7.3 心肺联合支持治疗

EFE患儿多伴有慢性心功能不全,发生急性呼吸道感染后加重心脏负担,可导致急性心功能不全,同时也会加重肺部炎变,诱发呼吸衰竭。伴有呼吸衰竭、心力衰竭应选择心肺联合支持治疗,可显著改善心功能及肺功能,安全可靠。韩国强等^[34]报道用心肺联合支持治疗EFE患儿32例,提示应尽量采

取经鼻持续气道正压通气,除少数高碳酸血症外,经鼻持续气道正压通气可替代机械通气。

7.4 外科治疗

对于药物难以控制的因瓣膜反流造成的心力衰竭应及时行瓣膜置换手术。EFE终末期应行心脏移植。

8 预后

心内膜弹力纤维增生症的主要临床表现为充血性心力衰竭和心脏扩大,以往预后极差,几乎100%死亡,但随着对该病认识的提高,医学技术的发展,近年来经过药物治疗,死亡率已降低20%~25%,EFE的治愈率可达到52.2%^[15]。早期诊断、早期治疗,坚持长期规律治疗,是决定预后的主要因素之一^[15]。我院近10年收治EFE患儿中好转出院58例,41例进行定期随访,随访时间1~4年,平均2.6年,在随访的41例患儿中坚持用药的28例患儿临床治愈,而未坚持用药或用药不规则的6例患儿先后死亡,有1例因心脏大小及心功能恢复正常,自行停药8个月,停药期间一直未复查,再次因肺炎入院复查心脏彩超示左室内径轻度扩大,收缩功能减低(42%),重新服用强心、利尿、扩血管、激素等药物。其复发原因与没有按时随诊及并发肺部感染有关。所以坚持长期、规律用药,并且定期随诊是很重要的。EFE患儿多伴有慢性心功能不全或由于肺部感染而诱发心力衰竭或由于心力衰竭合并肺部感染,发生急性呼吸道感染后心脏负荷加重诱发急性心功能不全,加重肺部病变,导致呼吸衰竭而危及生命。韩燕燕等^[38]报道了8例EFE死亡患儿均合并重症肺炎,所以感染也是影响预后的重要因素之一。有心肌病家族史的患儿预后差;病情反复是预后差的最密切因素。收缩、舒张功能障碍和房室瓣大量分流是EFE致死的危险因素。心脏指数和左心室射血分数是评价预后的重要指标。持续心脏扩大和严重心律失常,也提示预后欠佳^[2,18]。一般认为有舒张功能障碍和房室瓣大量分流者,病情反复者,发病年龄较小者(小于3个月),有家族心肌病病史者预后不良,多于发病早期死亡^[2]。持续心脏扩大和严重心律失常,也提示预后欠佳^[1]。对洋地黄治疗反应良好而又能长期坚持服药者,预后较好,且有临床痊愈可能^[18]。

[参 考 文 献]

[1] 杨作成. 心内膜弹力纤维增生症的诊断与治疗[J]. 实用儿科

- 临床杂志,2009,24(13):971-973.
- [2] 唐浩勋,袁越. 心内膜弹力纤维增生症研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2008,35(2):152-154.
- [3] 陈东,张慧信,方微,武迎,商建峰,王福,等. 心内膜弹力纤维增生症临床病理特征及误诊原因分析[J]. 2008,24(1):43-46.
- [4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2009:1545-1546.
- [5] 钟家蓉,王燕,李岚. 婴幼儿先天性心脏病并心内膜弹力纤维增生症的临床特点[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(5):452-453.
- [6] Nim JY, Bowles NE, Kim YH, Demmler G, Kearney D, Bricker JT, et al. Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent[J]. *Circulation*, 1997, 95(1): 133-139.
- [7] Park PK 著,桂永浩,刘芳译. 实用小儿心脏病学[M]. 北京:人民军医出版社,2009: 321-324.
- [8] Sjöberg G, Chow CW, Cooper S, Weintraub RG. X-linked cardiomyopathy presenting as contracted endocardial fibroelastosis[J]. *J Hear Lung Transplant*, 2007, 26(3): 293-295.
- [9] Yinon Y, Yagel S, Hegesh J, Weisz B, Mazaki-Tovi S, Lipitz S, et al. Fetal cardiomyopathy-in utero evaluation and clinical significance[J]. *Prenat Diagh*, 2007, 27(1): 23-28.
- [10] Kamisago M, Schmitt JP, McNamara D, Seidman C, Seidman JG. Smcomere protein gene mutations and inherited heart disease: a delta-cardiac myosin heavy chain mutation causing endocardial fibroelastosis and heart failure[J]. *Novartis Found Symp*, 2006, 274: 176-189.
- [11] Nield LE, Silverman ED, Taylor GR, Smallhorn JF, Mullen JB, Silverman NH, et al. Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis[J]. *Circulation*, 2002, 105(7): 843-848.
- [12] Nield LE, Silverman ED, Smallhorn JF, Taylor GP, Mullen JB, Benson LN, et al. Endocardial fibroelastosis associated with maternal anti-Ro and anti-La antibodies in the absence of atrioventricular block [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(4): 796-802.
- [13] Raboisson MJ, Fouron JC, Sonesson SE, Nyman M, Proulx F, Gamache S. Fetal Doppler echocardiographic diagnosis and successful steroid therapy of Luciani-Wenckebach phenomenon and endocardial fibroelastosis related to maternal anti-Ro and anti-La antibodies[J]. *J AM Soc Echocardiogr*, 2005, 18(4): 275-280.
- [14] 许冠英,陈琍,闫雪燕. 心内膜弹力纤维增生症合并肾病综合征2例[J]. 临床荟萃,2005,20(10):560.
- [15] Miller G. Mucopolysaccharidosis type IV presenting in infancy with EFE and heart failure[J]. *Pediatr Cardiol*, 1983, 4: 61.
- [16] Bennett MJ, Hale DE, Pollitt RJ, Stanley CA, Variend S. Endocardial fibroelastosis and primary carnitine deficiency due to a defect in the plasma membrane carnitine transporter[J]. *Clin Cardiol*, 1996, 19(3): 243-246.
- [17] Ito T, Sasaki T, Ono I. Secondary endocardial fibroelastosis associated with Pompe disease and multicystic dysplastic kidney[J]. *Heart Vessels*, 2000, 15(5): 240-242.
- [18] 丛晓辉,石琳,李晓惠. 心内膜弹力纤维增生症的病因及治疗进展[J]. 北京医学,2008,3(11):679-681.
- [19] 杨多兰,王芳. 以声音嘶哑为首发症状的心内膜弹力纤维增生症1例[J]. 中国实用儿科杂志,2000,15(1):48.
- [20] 沈德新,封志纯. 心内膜弹力纤维增生症伴外胚层发育不全长期误诊1例[J]. 中国误诊杂志,2004,14(1):155.
- [22] 赵雅萍,许崇永,黄福光. 心内膜弹力纤维增生症的超声诊断[J]. 医学影像学杂志,2005,15(12):1062-1063.
- [21] 吴明君,刘畅,付秀婷,栾惠惠,田野,吕秋晨,等. 继发性心内膜弹力纤维增生症的超声诊断. 第十届全国超声心动图学术会议论文[C]. 北京:中国超声医学工程学会,2010.
- [22] 卫海燕,金兰中,马桂琴,王芳韵,郑淋,张鑫. 心内膜弹力纤维增生症的超声心动图诊断分析[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(36):8851.
- [23] 时军,黄爱蓉,王传夏,周爱华,王霞. 儿童急诊安全医疗运行模式的探讨[J]. 中国小儿急救医学,2008,15(4):329-332.
- [24] 丁淼,何蓉,王兴勇,胡超凡,邱春兰,熊焱. 小儿心内膜弹力纤维增生症的临床诊断及评价[J]. 重庆医科大学学报(医学版),2010,35(10):1539-1541.
- [25] Ino T, Benson LN, Freedom RM, Rowe RD. Natural history and prognostic risk factors in endocardial fibroelastosis. [J]. *Am J Cardiol*, 1988, 62(7):431-434.
- [26] 金益梅,王威,何时军. 以心外症状为首表现的心内膜弹力纤维增生症11例临床分析[J]. 中国小儿急救医学,2009,16(5):329-332,458-459.
- [27] 文剑. 小儿重症肺炎合并心衰54例临床分析[J]. 医学信息(中旬刊),2011,(4):1361.
- [28] 陈怀生,温琨珉,吴胜楠. 病毒性心肌炎的临床诊治及相关问题[J]. 中国实用内科杂志,2008,28(6):510-512.
- [29] 邵魏,袁越,张永兰,高路,刘颖中. 小儿左冠状动脉起源于肺动脉临床分析[J]. 心肺血管病杂志,2010,29(4):284-286.
- [30] 乌仁托雅,张丽荣,刘薇. 糖尿累积病Ⅱ型1例病因分析[J]. 中国初级卫生保健,2008,22(8):99.
- [31] 韩燕燕,聂抒,孙景辉,翟淑波. 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.
- [32] 杨作成. 心肌致密化不全[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(1):76-78.
- [33] 朱经林. 维生素B1缺乏2例诊治体会[J]. 中国当代医药,2009,16(7):177.
- [34] 韩国强,潘国权. 心肺联合支持治疗心内膜弹力纤维增生症32例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2006,24(11):904-906.
- [35] 李荣,易岂建,钱永如,刘晓燕,钟家蓉,白永红. 卡维地洛尔治疗原发性心内膜弹力纤维增生症研究[J]. 中华儿科杂志,2008,46(9):684-687.
- [36] 李荣,钱永如,易岂建,白永红. 卡维地洛尔治疗心内膜弹力纤维增生症[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(13):1012-1013.
- [37] 焦萌,韩玲,王惠玲,金梅,王霄芳,郑可,等. 原发性心内膜弹力纤维增生症75例远期疗效[J]. 中华儿科杂志,2010,48(8):603-609.
- [38] 韩燕燕,印芳影,张金鑫,孙景辉,翟淑波. 小儿心内膜弹力纤维增生症76例临床分析[J]. 中华全科医师杂志,2011,10(3):197-199.

(本文编辑:邓芳明)