

## 综述

## 儿童室性早搏诱发心肌病的危险因素及其干预策略

陈 博, 赵鹏军

上海交通大学医学院附属新华医院儿心血管科, 上海 200092

**[摘要]** 室性早搏诱发心肌病是一种潜在的可逆性疾病, 频发室性早搏可引起左心室功能障碍及重构。既往对于成人及动物模型研究发现, 心肌细胞本身以及细胞外机制可能参与了心肌病样改变发生。但该病的确切病理生理机制仍不清楚。并且, 在儿童中如何进行该病的早期诊断和及时干预尚无明确指导。成人系列研究已经报道了多种导致室性早搏诱发心肌病的高危因素, 包括室性早搏负荷量和室性早搏心率变异性等, 但是针对儿童的相关研究仅限于病例报告和小型单中心回顾性系列研究。该文总结分析目前公认的可能导致儿童室性早搏诱发心肌病的高危因素以及该病现有的治疗策略。

**[关键词]** 室性早搏; 心肌病; 儿童; 高危因素; 治疗

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.07.022 **[中图分类号]** R725.4 **[文献标志码]** A

## Risk factor and management strategy of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy in children

CHEN Bo, ZHAO Peng-jun

Department of Pediatric Cardiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

**[Abstract]** Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy is a potentially reversible disease, and frequent premature ventricular contraction will cause left ventricular dysfunction and remodeling. Previous studies on adults and animal models have found that cardiac myocytes and extracellular mechanisms may be involved in the development of cardiac dysfunction, but the exact pathophysiological mechanism is still unclear. Moreover, there is no clear guidance for early diagnosis and intervention strategies in children. A series of adult studies have proved that a variety of high-risk factors lead to premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy, including premature ventricular burden and ventricular premature contraction variability. However, studies on children are limited to case reports and retrospective, small-sample-size, single center series. This review summarizes and analyzes the high-risk factors of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy in children and the current intervention strategies.

**[Key words]** premature ventricular contraction; cardiomyopathy; children; risk factor; treatment

室性早搏是较常见的心律失常。在接受 24 h 动态心电图监测的成人中, 70% 的受试者可观察到室性早搏<sup>[1]</sup>。近年来, 儿童室性早搏以及无症状室性心动过速发病率明显增加, 且大多数患者无相关临床表现。在接受动态心电图检查的无结构性心脏病患儿中, 18%~21% 的儿童和 26%~34% 的青少年证实曾患有室性早搏<sup>[2-4]</sup>, 且患病率随年龄、监测时间增加而增加<sup>[2,5]</sup>。对于结构性心脏病患者, 频发室性早搏往往与不良预后相关<sup>[6]</sup>。但对于绝大多数无症状患儿, 室性早搏是良性的, 往往没有相关临床症状和体征<sup>[7-8]</sup>。Duffee 等<sup>[9]</sup>在 1998 年提出室性早搏诱发心肌病的概念。既往成人及儿童研究均发现室性早搏可导致心肌病样改变, 以左心室扩大或左心室功能障碍为主要特点, 在有效治疗后大部分患者心脏结构和

功能可恢复正常<sup>[10-11]</sup>。因此, 室性早搏诱发心肌病被认为是一种潜在的可逆性疾病。目前室性早搏性心肌病的诊断多为回顾性诊断, 诊断常不及时, 因此该病的发病率没有确切的统计数据。关于儿童频发室性早搏诱发心肌病的报道仅限于病例报告和小型单中心回顾性系列研究, 仍有较多问题尚未阐明。本文对儿童频发室性早搏诱发心肌病的相关机制、危险因素及干预措施进行综述。

## 1 室性早搏诱发心肌病的机制

室性早搏诱发心肌病可能与心室收缩不同步、心室内扭转变化和心动过速有关<sup>[12-13]</sup>, 既往细胞实验、动物

**[基金项目]** 上海市综合医院中西医结合专项一般项目 [ZY(2018-2020)-FWTX-3015]。

**[作者简介]** 陈 博 (1994—), 男, 硕士生; 电子信箱: 1205293877@qq.com。

**[通信作者]** 赵鹏军, 电子信箱: pjunzhao@sina.com。

**[Funding Information]** General Project of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Shanghai General Hospital [ZY(2018-2020)-FWTX-3015]。

**[Corresponding Author]** ZHAO Peng-jun, E-mail: pjunzhao@sina.com。

**[网络首发]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20210617.1613.008.html> (2021-06-18 10:20:57)。

实验以及多项临床研究试图阐明这些机制。在犬心肌细胞模型中, Wang等<sup>[14]</sup>通过在犬模型植入起搏器模拟室性早搏, 分离单个心肌细胞分析, 结果显示室性早搏组左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)从57.6%降至30.4%, 且伴随瞬态外向电流、内向整流钾电流和外向钙电流的密度降低以及通道蛋白水平降低, 因此推测动作电位持续时间延长、心肌收缩不同步以及外向L型钙电流的减少可能导致复极化不一致。同时该项研究推测室性早搏诱发心肌病患者收缩功能障碍可能与钙致钙释放相关机制改变相关<sup>[14]</sup>。同样在犬心肌细胞模型组, Akoum等<sup>[15]</sup>观察到室性早搏组舒张末期内径以及收缩末期内径均增大以及左心室功能下降, 并且心功能损害在室性早搏发生的前3个月内发生, 但无心肌纤维化及细胞凋亡, 这表明室性早搏诱发心肌病是功能性而非结构性改变。而在另一项动物研究<sup>[16]</sup>中, 将起搏电极置于心室不同部位, 发现心室外膜起搏时, 心肌纤维化更明显, 左心室功能下降幅度更大, 心室不同步的程度更高。上述研究均表明心室壁运动不同步是导致室性早搏诱发心肌病的可能机制。

从血流动力学看, 由于期前收缩后代偿间期较正常的舒张期长, 心室充盈量也较正常情况增多, 偶发的室性早搏对血流动力学和心功能影响较少, 频发或连续多发室性早搏则可能影响心脏功能, 使得心排出量减少。另一方面, 由于异常的电活动引起左右心室机械性收缩不同步, 导致室壁晚期激活区域厚度不对称增加和心肌血流改变, 进而导致心室结构重塑。这种改变可能是血流动力学机制引起, 也可能是收缩不同步造成的<sup>[16-19]</sup>。目前室性早搏诱发心肌病的机制尚不明确, 有待于通过更多的临床及基础研究进行深入探讨。

## 2 室性早搏诱发心肌病的危险因素

### 2.1 室性早搏形态、QRS间隔及联律间期

既往研究<sup>[20]</sup>报道儿童频发室性早搏诱发心肌病与室性早搏形态、QRS波群时限、插入性室性早搏相关。通常来说QRS波形平滑、转折点明确的室性早搏形态往往提示患者的心脏结构正常; 而QRS波形宽且有切迹、转折点模糊提示患儿心脏存在结构性改变<sup>[21]</sup>。有报道称室性早搏的QRS持续时间 $\geq 140$  ms是左心室功能损害的独立预测因子, QRS $>153$  ms是室性早搏患者发展为心肌病的重要预测指标<sup>[22]</sup>。而QRS波群较窄的患者室性早搏通常起源于隔膜或束, 发生左心功能障碍的概率相对较低。一项单中心研究<sup>[23]</sup>表明插入性室性早搏可能诱发心肌病

( $OR=4.43$ ,  $P=0.04$ )。Sun等<sup>[24]</sup>报道, 室性早搏联律间期 $\leq 600$  ms与LVEF下降相关, 这可能是左心室异常充盈所致。

### 2.2 室性早搏负荷量

既往对儿童的研究<sup>[20,25]</sup>表明, 频发室性早搏是患心肌病的高危因素。高室性早搏负荷量(26.8%)患者发生心力衰竭的风险增加, 死亡率增加<sup>[11]</sup>。动物实验结果显示: 暴露于负荷量33%的室性早搏8周后, 近一半实验犬患心肌病; 当负荷量增至50%时, 心肌病发生率升至100%。表明室性早搏诱发心肌病的风险随着室性早搏负荷量增加而增加<sup>[26]</sup>。室性早搏负荷量( $>24\%$ )对心肌病的预测具有较好的敏感度(79%)和特异度(78%)<sup>[10]</sup>。也有学者认为室性早搏负荷量 $>30\%$ 的患儿存在发展为左心室功能或结构障碍的风险<sup>[27]</sup>。综上, 我们认为室性早搏负荷量长期超过10%的患儿可能存在发生心肌病的风险, 临床中应对患儿定期随访心脏彩色多普勒超声, 评估其射血分数和左心室结构<sup>[27]</sup>。

### 2.3 室性早搏起源

据统计, 室性早搏中2/3起源于心室流出道肌肉组织, 主要来自右心室流出道(right ventricular outflow tract, RVOT), 1/3来自中隔、乳头肌、游离壁或左心室束等<sup>[28]</sup>。体表心电图对室性早搏的定位诊断具有重要意义。RVOT体表心电图上呈现完全性左束支传导阻滞图形, 而右束支传导阻滞形态通常提示左心室起源<sup>[28]</sup>。Del Carpio Munoz等<sup>[28]</sup>发现右心室起源室性早搏更易导致左心室功能障碍, 其发生率为40.0%; 而在左心室起源的室性早搏患者中, 其左心室功能障碍的发生率为5.9%; 源自右心室的室性早搏负荷量 $\geq 10\%$ 时, 发生左心功能障碍发生率增高, 而源自左心室的室性早搏仅在室性早搏负荷量 $\geq 20\%$ 时, LVEF才出现降低趋势。另一项涉及59例儿童患者的频发室性早搏的研究<sup>[29]</sup>结果显示, 源自右心室的室性早搏不随年龄的增长消失或减退。因此对这部分患儿建议每隔2~3年随访心脏功能以及结构<sup>[27]</sup>。心室外膜起源的室性早搏使心肌纤维化更为明显, 较RVOT等区域左心室功能下降程度更大, 心室不同步的程度更高<sup>[18]</sup>。

### 2.4 性别

Latchamsetty等和Sirichand等<sup>[30-31]</sup>分别对1 185例以及624例患者临床资料进行分析, 结果提示在成人室性早搏患者中, 男性更容易出现相关心肌病样病变。Gwag

等<sup>[32]</sup>发现女性室性早搏患者更容易出现临床症状,而男性患者由于无症状可能导致延迟诊断及心肌病进展。由于儿童认知以及表达能力受限,这种差异在儿童中可能并不存在。一项针对儿童患者的研究<sup>[20]</sup>显示,性别与室性早搏诱发心肌病并无相关性。

## 2.5 室性早搏昼夜节律变化

Bas等<sup>[33]</sup>纳入107例经射频导管消融术治疗频发室性早搏患者,发现室性早搏负荷量昼夜变异度是室性早搏诱发心肌病的独立危险因素( $OR=16.3$ ,  $P=0.015$ ),而与总负荷量无关。此外,昼夜节律变化可预测术中室性早搏射频导管消融术的可诱导性,从而有助于射频导管消融术成功实施<sup>[33]</sup>。

## 2.6 其他因素

病程长短以及有无相应临床症状与发生心肌病的风险相关<sup>[34]</sup>。但儿童室性早搏往往是无症状的,其自然病程常被低估。另外有报道<sup>[19]</sup>显示合并结构性心脏病的室性早搏更易发生心肌病。

# 3 室性早搏诱发心肌病的诊断评价

## 3.1 临床资料

对于所有频发室性早搏的患者,病史采集应重点关注有无心功能不全症状、室性早搏持续时间、诱发以及缓解因素、是否合并结构性心脏病、电解质及代谢异常情况,以寻找室性早搏的潜在病因。另外,还需排除感染性、药物性和遗传代谢性以及其他诱因,如过量酒精、咖啡因摄入或情绪紧张等因素。

## 3.2 心电图及动态心电图

对于任何存在室性早搏症状、心功能不全症状的初诊患者,12导联心电图检查可以评估室性早搏是否存在、室性早搏形态、QRS波群间歇,有助于初步判断室性早搏的起源。动态心电图可以监测评估24h室性早搏负荷量、联律、有无室性心动过速以及全天室性早搏负荷量的变化。如果情况允许,更长时间监测更有利于获得准确的室性早搏真实负荷量和室性早搏的变异性。

## 3.3 心脏彩色多普勒超声

对于频发室性早搏的患者,均应行心脏彩色多普勒超声评估心脏功能以及结构,临床多采用组织多普勒超声心动图或斑点追踪技术来评估心脏运动。另外,结构

性心脏病和室性早搏往往互为因果:合并结构性心脏病易发室性早搏,而频发室性早搏也可能造成心脏重构。心脏彩色多普勒超声可以评估是否合并结构性心脏病、瓣膜病变、心肌缺血,以及评估心功能改变。在室性早搏诱发心肌病患者中,常见的超声心动图表现为左心室扩大、左心室功能降低以及功能性二尖瓣反流,这种损害往往是整体性而非区域性。然而心脏彩色多普勒超声检查依赖于操作人员的技术水平,且考虑患儿频发室性早搏期间可能难以评估其LVEF,应尝试在窦性心动周期期间评估左心室功能。

## 3.4 心脏核磁共振

心脏核磁共振可用于评估瘢痕的存在并排除浸润性疾病,以及检测有无左心室累及的致心律失常性右室心肌病<sup>[30]</sup>。无论患者是否患有缺血性或非缺血性心肌病,术前心脏核磁共振检查均有助于实施射频导管消融术<sup>[22,35]</sup>。Sestito等<sup>[36]</sup>首次运用心脏核磁共振评估频发室性早搏且心脏彩色多普勒超声正常的患儿,结果显示心脏结构未见异常,但74%的患儿心脏功能明显受损,表现为轻度至中度右心室扩大以及右心室收缩功能异常。对于每位左心室收缩功能受损的患者,应根据心血管疾病风险状况进行冠状动脉CT检查甚至或冠状动脉造影,以排除明显的冠状动脉疾病。

## 3.5 运动试验

对于存在与运动有关症状的大龄儿童,应常规进行运动负荷检查,以观察运动是否加剧或缓解室性早搏的发作。儿茶酚胺敏感性室性早搏和心肌缺血相关的室性早搏可在运动时加重;但更常见的情况是,室性早搏在运动时减少,在随后的恢复期重新出现。因此,运动试验不仅可检测缺血情况,还可提供一些关于运动期间室性异位搏动行为的额外信息,以及帮助了解室性早搏与迷走神经兴奋的相关性。

## 3.6 电生理检查

对于部分室性早搏严重患儿,可通过侵入性电生理检查评估疾病的严重程度,明确室性早搏确切起源部位以及是否可以实施射频消融术。但实施手术前需要评估手术的适应证和禁忌证。

# 4 室性早搏诱发心肌病的治疗

对于存在心律失常引起的症状或合并左心功能不全



的患者,室性早搏的治疗策略包括控制诱发因素,并通过药物治疗或射频导管消融术消除室性早搏。

#### 4.1 药物治疗

对于无症状的频发室性早搏且左心功能正常的患者,何时以及如何治疗尚存争议。部分专家认为不需治疗,但也有部分专家建议可进行药物治疗。 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)可作为首先用药。但有必要定期对这部分患者进行复查评估。如果出现心力衰竭症状或心脏结构改变,应及时对其进行干预。

对于合并临床症状室性早搏患者, $\beta$ 受体阻滞剂可作为首选药物。 $\beta$ 受体阻滞剂不能直接作用于心室肌,对室性早搏缓解效果差,但对于交感神经过度兴奋或儿茶酚胺增加所致的室性早搏,可有效缓解症状。在一项随机双盲对照研究<sup>[37]</sup>中,与安慰剂相比,应用阿替洛尔后实验组患者临床症状显著缓解,室性早搏负荷量以及平均心率均明显下降。而对于心动过缓所致室性早搏负荷量增加的患者,具有拟交感神经活性的 $\beta$ 受体阻滞剂可能效果更佳<sup>[38]</sup>。而在对 $\beta$ 受体阻滞剂不耐受且无心功能不全的患者中,可以考虑使用安全性更高及不良反应更低的非二氢吡啶类钙拮抗剂(calcium channel blocker, CCB)<sup>[39]</sup>。

室性早搏药物治疗的二线药物包括氟卡尼、普罗帕酮、索他洛尔或美西律<sup>[40-41]</sup>。虽然I类和III类抗心律失常药物能更有效降低室性早搏负荷量,但长期使用不良反应较高,应谨慎使用此类药物。值得注意的是,对于合并基础结构性心脏病的患者,特别是冠状动脉性心脏病,禁用C类 $\text{Na}^+$ 离子通道阻滞剂(Ic类抗心律失常药物)。Ic类抗心律失常药物可使患者死亡率增加,这可能与该药物的致心律不齐作用所致急性心肌缺血有关。因此对于左心室功能障碍或严重结构性心脏病患者通常禁用I类抗心律失常药物。胺碘酮可有效抑制室性早搏,改善LVEF<sup>[41]</sup>,是Ic类药物的有效替代药,但长期使用患者常不能耐受不良反应。因此可选择决奈达隆作为胺碘酮的替代药物,但对于近期失代偿性心力衰竭或慢性心房颤动的患者禁用。

#### 4.2 射频导管消融术

对于高负荷量室性早搏、抗心律失常药物治疗效果不佳、随访期间出现左心室功能障碍或持续症状的儿童,应考虑射频导管消融术。近年来,射频导管消融术的有效性和安全性大大提高,因此大龄儿童可优先选择射频导管消融来消除室性早搏。对于出现左心室功能障碍的频发室性早搏患者,82%的患者经射频导管消融术治疗后LVEF可恢复至正常水平;而对于无结构性心脏病患者,射频导管消融术的成功率高达84%<sup>[30]</sup>。体质量>15 kg、室性早搏负荷量>10%、有相应的临床症状且抗心律失常药物无效的患儿,可在全身麻醉下进行射频导管消融术。射频导管消融术常见的并发症包括假性动脉瘤、动静脉瘘、腹股沟血肿、心脏穿孔或堵塞等,其发生率仅为3%<sup>[42]</sup>。在进行射频导管消融术治疗前,必须权衡手术效果及并发症风险。室性早搏的起源部位、术者的操作经验是决定因素。异位起源于RVOT的室性早搏患者,射频导管消融术的成功率高达93%;而起源于心室外膜的室性早搏患者,手术成功率仅为67%<sup>[30]</sup>。射频导管消融术已成为RVOT室性早搏的患者的一线选择。随着三维标测技术的发展,对于曾经被认为具有较高风险的异位起搏位置,例如主动脉根或乳头肌等,也可以安全实施射频导管消融术。在RVOT消融失败的患者中,如果三维标测早期激动部位为RVOT的后中隔位置,则需要考虑室性早搏起源于肺动脉、冠状静脉系统、主动脉尖的位置<sup>[43]</sup>。当在某些位置消融时,例如主动脉根,冷冻消融术可能成为射频导管消融术的潜在替代方法<sup>[44]</sup>。

## 5 结语

儿童室性早搏诱发心肌病可能与心室收缩不同步、心室内扭转变化和心动过速有关。并且室性早搏诱发心肌病与其形态、QRS时限、联律间期、插入性室性早搏、室性早搏的起源、负荷量、性别等密切相关。无症状的频发室性早搏患儿可定期复查,暂不治疗。有症状的频发室性早搏患者可通过药物治疗或射频导管消融术抑制室性早搏。对于药物治疗无效或心功能受损的患儿,射频导管消融术已逐渐成为室性早搏诱发心肌病患者的首选治疗方法。

## 参·考·文·献

[1] von Rotz M, Aeschbacher S, Bossard M, et al. Risk factors for premature ventricular contractions in young and healthy adults[J]. Heart, 2017, 103(9):

702-707.

[2] Southall DP, Johnston F, Shinebourne EA, et al. 24-hour

- electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children[J]. *Br Heart J*, 1981, 45(3): 281-291.
- [3] Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A, et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring[J]. *Pediatr Cardiol*, 1987, 8(2): 103-108.
- [4] Dickinson DF, Scott O. Ambulatory electrocardiographic monitoring in 100 healthy teenage boys[J]. *Br Heart J*, 1984, 51(2): 179-183.
- [5] Camm AJ, Evans KE, Ward DE, et al. The rhythm of the heart in active elderly subjects[J]. *Am Heart J*, 1980, 99(5): 598-603.
- [6] Parreira L, Marinheiro R, Amador P, et al. Frequent premature ventricular contractions. Association of burden and complexity with prognosis according to the presence of structural heart disease[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2021, 26(1): e12800.
- [7] Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy[J]. *N Engl J Med*, 1985, 312(4): 193-197.
- [8] Conti CR. Ventricular arrhythmias: a general cardiologist's assessment of therapies in 2005[J]. *Clin Cardiol*, 2005, 28(7): 314-316.
- [9] Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Mayo Clin Proc*, 1998, 73(5): 430-433.
- [10] Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function[J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(7): 865-869.
- [11] Kakavand B, Ballard HO, Disessa TG. Frequent ventricular premature beats in children with a structurally normal heart: a cause for reversible left ventricular dysfunction?[J]. *Pediatr Cardiol*, 2010, 31(7): 986-990.
- [12] Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract[J]. *Circulation*, 2005, 112(8): 1092-1097.
- [13] Takemoto M, Yoshimura H, Ohba Y, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(8): 1259-1265.
- [14] Wang YH, Eltit JM, Kaszala K, et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(11): 2064-2072.
- [15] Akoum NW, Daccarett M, Wasmund SL, et al. An animal model for ectopy-induced cardiomyopathy[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34(3): 291-295.
- [16] Walters TE, Rahmutula D, Szilagyi J, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts the cardiomyopathy associated with premature ventricular contractions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(23 Pt A): 2870-2882.
- [17] Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4(7): 863-867.
- [18] Panizo JG, Barra S, Mellor G, et al. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2018, 7(2): 128-134.
- [19] Blanc JJ, Fatemi M, Bertault V, et al. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy[J]. *Europace*, 2005, 7(6): 604-610.
- [20] Bertels RA, Hartevelde LM, Filippini LH, et al. Left ventricular dysfunction is associated with frequent premature ventricular complexes and asymptomatic ventricular tachycardia in children[J]. *Europace*, 2017, 19(4): 617-621.
- [21] Moulton KP, Medcalf T, Lazzara R. Premature ventricular complex morphology. A marker for left ventricular structure and function[J]. *Circulation*, 1990, 81(4): 1245-1251.
- [22] Carballeira Pol L, Deyell MW, Frankel DS, et al. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(2): 299-306.
- [23] Olgun H, Yokokawa M, Baman T, et al. The role of interpolation in PVC-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(7): 1046-1049.
- [24] Sun YP, Blom NA, Yu YH, et al. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2003, 19(4): 295-299.
- [25] Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function[J]. *Heart*, 2009, 95(15): 1230-1237.
- [26] Tan AY, Hu YL, Potfay J, et al. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy animal model[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(3): 755-761.
- [27] Cohen MI. Frequent premature ventricular beats in healthy children: when to ignore and when to treat?[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2019, 34(1): 65-72.
- [28] Del Carpio Munoz F, Syed FF, Noheria A, et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(7): 791-798.
- [29] Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter?[J]. *Europace*, 2008, 10(8): 998-1003.
- [30] Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2015, 1(3): 116-123.
- [31] Sirichand S, Killu AM, Padmanabhan D, et al. Incidence of idiopathic ventricular arrhythmias: a population-based study[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(2): e004662.
- [32] Gwag HB, Kim EK, Hwang JK, et al. Is the stroke volume during post-ectopic beat associated with ventricular premature complex-related symptoms?[J]. *Europace*, 2018, 20(F12): f204-f210.
- [33] Bas HD, Baser K, Hoyt J, et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(1): 98-102.
- [34] Yokokawa M, Kim HM, Good E, et al. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(1): 92-95.
- [35] El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, et al. Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(4): 706-713.
- [36] Sestito A, Pardeo M, Sgueglia GA, et al. Cardiac magnetic resonance of healthy children and young adults with frequent premature ventricular complexes[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2007, 8(9): 692-698.
- [37] Krittayahong R, Bhuripanyo K, Punlee K, et al. Effect of atenolol on symptomatic ventricular arrhythmia without structural heart disease: a randomized placebo-controlled study[J]. *Am Heart J*, 2002, 144(6): e10.
- [38] Wang Y, Patel D, Wang DW, et al.  $\beta$ 1-Adrenoceptor blocker aggravated ventricular arrhythmia[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2013, 36(11): 1348-1356.
- [39] Marcus GM. Evaluation and management of premature ventricular complexes[J]. *Circulation*, 2020, 141(17): 1404-1418.
- [40] Capucci A, di Pasquale G, Boriani G, et al. A double-blind crossover comparison of flecainide and slow-release mexiletine in the treatment of stable premature ventricular complexes[J]. *Int J Clin Pharmacol Res*, 1991, 11(1): 23-33.
- [41] Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(2): 77-82.
- [42] Peichl P, Wichterle D, Pavlu L, et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(4): 684-690.
- [43] Yokokawa M, Good E, Crawford T, et al. Reasons for failed ablation for idiopathic right ventricular outflow tract-like ventricular arrhythmias[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(8): 1101-1108.
- [44] McDonnell K, Rhee E, Srivathsan K, et al. Novel utility of cryoablation for ventricular arrhythmias arising from the left aortic cusp near the left main coronary artery: a case series[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(1): 34-38.

[收稿日期] 2020-07-03

[本文编辑] 崔黎明

