

DOI : 10.12037/YXQY.2019.06-02



# 酒精性心肌病临床特点及治疗研究进展

王昭, 吴其明 (首都医科大学附属北京地坛医院 心内科, 北京 100015)

**【摘要】**酒精性心肌病是由于长期过量饮酒引起的心脏病, 其发病机制及自然病程的发展仍不明确, 本文对酒精性心肌病可能的病理生理学改变和自然病程及其临床特点、诊断、治疗、临床预后等方面进行综述。

**【关键词】**酒精性心肌病; 临床特点; 治疗进展; 预后

## Progress on clinical characteristics and treatment of alcoholic cardiomyopathy

WANG Zhao, WU Qi-ming (Department of Cardiology, Beijing Ditan Hospital Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Corresponding author: WU Qi-ming, E-mail: 13801009058@163.com

**【Abstract】**Alcoholic cardiomyopathy is a myocardial disease caused by heavy alcohol use over a prolonged period. The pathogenesis and the development of the natural history of alcoholic cardiomyopathy are still not clear. This article reviews the possible pathophysiological changes and the natural history of alcoholic cardiomyopathy as well as its clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis.

**【Key words】**Alcoholic cardiomyopathy; Clinical characteristics; Treatment progress; Prognosis

酒精性心肌病 (alcoholic cardiomyopathy, ACM) 是由长期饮酒引起的心肌损害, 最早由Münzinger等于1877年提出<sup>[1]</sup>, 是发达国家非缺血性扩张型心肌病的主要病因之一, 其主要特点是心室质量增加、心脏扩大和包括收缩功能及舒张功能在内的心功能衰竭<sup>[2-4]</sup>。ACM的发生与单日饮酒量及饮酒年限有关, 有专家提出人终生乙醇摄入总剂量 (total lifetime dose of ethanol, TLDE) 与左心室功能障碍有相关性, 既往研究表明每日饮酒超过80 g, 持续至少5年, 会显著增加患病风险<sup>[5,6]</sup>, 但并非所有长期大量饮酒者都会发展为ACM。由于酒精的致病性是长期、缓慢、有蓄积性的, 从酗酒至出现临床症状要经历若干年时间, 因此不易被察觉。此外, 酗酒者往往同时存在吸烟、高脂血症等心血管疾病危险因素, 合并其他心血管疾病, 增加了诊断的难度和复杂性, 往往不能引起医生及患者的足够重视。2016年全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease, GBD) 报告指出, 与滴酒不沾者相比, 每日摄入10 g酒精者出现健康问题的风险上升0.5%, 且随着单日饮酒量的增加, 这一风险亦增加<sup>[7]</sup>。酒

精对人体的危害逐渐引起人们的重视。

## 1 流行病学

近年来, 虽然有一些研究试图估计ACM的患病率, 但由于现有数据不全面及其不确定性, 仍不能准确评估ACM的流行情况<sup>[8]</sup>。既往报道显示, 酒精成瘾患者中有21%~31%被诊断为ACM<sup>[9]</sup>。虽然长期大量饮酒者中男性占比更高、饮酒量更大, 但ACM的患病率在男性和女性中并无明显差异, 这可能是由于与男性相比, 女性体内的游离水和酒精代谢酶含量及效价更低, 摄入更少的酒精剂量即可能引起心脏损伤<sup>[10,11]</sup>。据估计, 2015年全球约有25 997人因ACM死亡, 病死率约为6.3%, 其中男性病死率高于女性 (男性9.0%, 女性3.1%), 由于存在较高的漏诊率, 故ACM实际病死率更高<sup>[12]</sup>。

乙醇的代谢产物乙醛与ACM的发生密切相关, 人体内乙醛的清除主要借助于线粒体脱氢酶2 (aldehyde dehydrogenase 2, ALDH2), 其基因点GA型 (杂合型) 和AA型 (突变纯合型) 突变可使人体内酶活性显著降低<sup>[13]</sup>。研究表明, 亚洲人群ALDH2\*2的突变率约为40%, 而白种人及非洲裔美

通讯作者: 吴其明 E-mail: 13801009058@163.com

国人 $ALDH2^*2$ 的突变率仅为1%左右,存在 $ALDH2^*2$ 突变的人群不能有效降解乙醛,增加乙醛对心肌的毒性作用<sup>[14,15]</sup>,故亚洲人群存在基因易感性,饮酒后更易发生机体毒性反应。

## 2 病理生理学特点

饮酒对心血管系统的益处与危害仍存在争议。一方面,低剂量饮酒,即男性每日1~2标准杯,女性每日1标准杯(1标准杯定义为12~15 g乙醇)可以降低死亡风险,有益健康<sup>[16]</sup>。另一方面,长期大量饮酒与心血管疾病风险增加有关,如高血压、动脉粥样硬化及酒精性心肌病等<sup>[17]</sup>。大多数文献提示,酒精的心脏毒性是确定的,且存在剂量依赖性,由于饮酒与酒精依赖加重风险之间的关系尚不明确,故不应提倡饮酒,避免发展为酒精依赖<sup>[18]</sup>。

急性大量饮酒可导致心肌炎性反应,引起房室微型折返,血浆 $\beta$ 内啡肽水平升高和电解质紊乱等,临床表现为肌钙蛋白水平升高,心房颤动等快速室上性心动过速,甚至极少患者可出现心室颤动,通常于24 h内可自行转为窦性心律;也可频发室性和房性期前收缩以及阵发性心动过速<sup>[19]</sup>。此类患者多见于青年人,无心脏病病史,在假期大量饮酒后出现心悸、胸痛或呼吸困难,因此这种现象也被成为“假期心脏综合征”。

长期饮酒会导致包括心肌功能障碍在内的多器官损伤。研究发现,慢性酒精大量摄入可导致线粒体损伤、氧化应激损伤、心肌细胞肥大、凋亡及坏死、肌动蛋白和肌球蛋白结构改变以及钙稳态改变<sup>[20]</sup>,从而引起心肌收缩力下降。除了乙醇的直接毒性作用外,其主要代谢产物乙醛也能使心肌细胞活性氧水平升高,引起脂质、蛋白质及DNA氧化损伤,从而导致心功能障碍<sup>[18,21]</sup>。ACM的发病机制还包括遗传因素之间的相互作用(人类白细胞相关抗原亚型或乙醇脱氢酶等位基因),以及非遗传因素(包括硫胺素维生素 $B_1$ 、维生素 $B_{12}$ 、叶酸缺乏及对心肌细胞有毒物质的暴露等)。这些结构和细胞内的改变均会激活代偿机制,以应对心功能障碍,如肾素-血管紧张素-醛固酮系统,增强交感信号,增加利钠肽的释放,引起心肌细胞肥大、左心室扩张、心输出量减少等改变。

## 3 自然病程及临床特点

众所周知,终末期ACM主要临床特点为左心室或全心扩大以及收缩功能障碍,但从正常到心腔扩大与心功能障碍病情进展过程之间的关系尚不明确。部分研究发现,舒张功能障碍(左心室舒张充盈功能受损)是ACM的早期表现。约有30%长期过量饮酒者存在舒张功能障碍,但无收缩功能障碍或左心室肥厚的证据<sup>[5,22]</sup>,且似乎与摄入酒精的年限和饮酒总量有关( $TLDE > 5 \text{ kg/kg}$ )<sup>[5,23]</sup>。然而,另一部分研究提示心室扩大是出现在心肌肥厚及舒张功能障碍之前的早期超声心动图改变<sup>[24]</sup>。由于缺乏纵向研究,目前仍无法了解ACM发展的早期自然进程。

为了更好地描述酒精对心脏的损害,近年来,有学者提出酒精性心脏病(alcoholic heart disease, AHD)的概念,是指由于长期过量饮酒导致心肌慢性损伤而引起心脏功能或结构改变,并产生各类心血管疾病症状的疾病<sup>[25]</sup>。AHD患者早期可能并无典型心血管疾病临床表现,患者可仅表现为无法解释的胸闷、胸痛;无法解释的各类心律失常,尤其是心房颤动或心动过缓;不能解释的呼吸困难;心脏收缩功能正常,但心房扩大,有舒张性心力衰竭的表现等临床特点,中晚期则表现为心肌收缩力减弱、心腔扩大等典型的ACM改变<sup>[26,27]</sup>,与传统ACM相比,AHD的概念似乎更有利于早期评价酒精对心血管的损伤,但目前尚无统一的AHD临床诊断标准。

典型ACM的临床表现主要与心排出量减少有关,患者出现充血性心力衰竭的症状和体征,如不同程度的呼吸困难、疲劳、外周水肿、少尿等。此外,一部分患者以急性左心衰或栓塞为首次就诊的症状,体循环栓塞多因左室或左房附壁血栓脱落引起,常发生于大量饮酒后。年轻的ACM患者猝死可能由心室颤动引起。查体可发现心界扩大,心动过速(心房颤动最常见),颈静脉怒张,脉压差减小,可闻及第三或第四心音,乳头肌功能失调时心尖区可闻及收缩期吹风样杂音。此外,ACM患者还可出现酒精性肝病、营养不良、周围神经病变及神经紊乱(如韦尼克-柯萨科夫综合征)等多器官

损害的临床表现<sup>[6,8,18,28,29]</sup>。

#### 4 诊断

由于ACM无特异性的临床表现或组织学特点,故目前国内外的诊断标准均强调诊断ACM前需排除引起扩张性心脏病的其他原因<sup>[30-32]</sup>。全国高等学校教材《内科学》第9版中,ACM的诊断依据为:①符合扩张型心肌病的诊断标准;②长期过量饮酒(WHO标准:女性>40 g/d,男性>80 g/d,饮酒5年以上);③既往无其他心脏病病史或通过辅助检查能排除其他引起扩张型心肌病的病因,如结缔组织病、内分泌性疾病等<sup>[30]</sup>。ACM患者饮酒是导致其心功能损害的独立因素,早期发现者戒酒6~12个月,扩张型心肌病临床状态可得到缓解,这也是此类患者重要的临床诊断依据<sup>[33]</sup>。

一些实验室检查及影像学检查可以协助诊断ACM。如 $\gamma$ -谷氨酰基转肽酶、平均红细胞体积、糖缺失性转铁蛋白及乙基葡萄糖醛酸苷等实验室检查结果均可以辅助评估长期过量饮酒情况,并且用于监测戒酒<sup>[29,34]</sup>。

无心力衰竭症状期,17.2%的长期过量饮酒患者X线胸片显示心脏扩大,对于此类患者应定期进行X线胸片普查,有助于早期发现该病。X线胸片常见表现为心影增加,合并心力衰竭者可有肺水肿表现。

心电图常无特异性改变,多为非特异性改变,中晚期出现左室肥厚、心前区导联R波逐渐降低和复极异常,可出现任何继发于心脏扩大引起的心律失常,最常见的心律失常类型为心房颤动、心房扑动及室性期前收缩<sup>[35]</sup>。

超声心动图是协助诊断ACM的主要方法,其主要超声心动图表现为左心室质量增加、心腔扩大、室壁活动减低、收缩功能及舒张功能障碍等。研究指出ACM的心肌异常声学表现为:左室心肌内散在异常斑点状回声,此类征象在合并左心功能异常的饮酒者中的检出率可达85.7%,心功能正常的饮酒者中为37.5%,而无饮酒史者无此表现<sup>[33]</sup>。

然而,目前使用的ACM诊断标准存在一定的局限性:①ACM的诊断强调排除其他心脏病病史或排除其他引起扩张型心肌病的病因,但如特发性

扩张型心肌病、陈旧隐匿心肌炎等无法除外,此类疾病相互排他,临床诊断颇感困惑。②目前以长期过量饮酒(WHO标准:女性>40 g/d,男性>80 g/d,饮酒5年以上)为前提定义ACM,但由于存在个体差异(基因易感性、饮食习惯),并不适用于所有人,临床常见长期饮酒但未达到此饮酒标准者,出现无法解释的各类心律失常、心脏扩大、左室肥厚、甚至是心力衰竭等表现,此类患者戒酒后短期内症状缓解,数月内心脏结构改善或逆转,诊断为ACM似乎更为合适。ACM的诊断标准需要进一步优化,以便更好地指导临床。

#### 5 治疗

ACM的治疗关键在于应立即戒酒,对于酒精成瘾患者,突然戒酒可能会出现戒断综合征,此类患者应由相关专家进行药物和心理综合治疗并长期随访<sup>[29,36]</sup>。对于早期ACM患者,在戒酒数日或数周后症状即可明显缓解,数月后,心脏结构和功能也可得到改善。即使是中晚期ACM患者,如果彻底戒酒,其心脏结构和功能也会得到改善,预后多数好于扩张型心肌病患者。

除立即戒酒外,对于心力衰竭患者还应给予最佳的抗心力衰竭药物治疗,如利尿剂、肾素-血管紧张素系统抑制剂(ACEI或ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂等<sup>[37]</sup>。由于乙醇及其代谢产物会影响心肌细胞能量代谢,故有研究显示使用如辅酶Q<sub>10</sub>等改善心肌能量代谢的药物可以改善患者症状和心脏功能<sup>[38]</sup>。部分研究提示ACM患者有维生素B<sub>1</sub>缺乏,应补充多种维生素,尤其是维生素B<sub>1</sub>。

对于ACM患者是否进行埋藏式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)植入仍存争议。一方面认为,对于持续严重心功能不全患者,经过积极药物治疗后,认为可进行ICD植入和心脏移植的治疗<sup>[39]</sup>;另一方面,丹麦学者研究发现,与最佳药物治疗相比,ICD并未降低非缺血性心脏病患者的全因死亡率<sup>[40]</sup>,故此类患者进行ICD植入是否有益需要进一步大型临床研究来明确。

目前针对ACM发病机制的新型治疗方法正在研究中,如抑制肌细胞肥大和细胞坏死(肌肉生长抑制素、sirtuins蛋白、半胱天冬酶等),抑制心肌

细胞纤维化(miRNA转化生长因子- $\beta$ 、松弛素等),抑制氧化能量损伤(心肌肌肉因子、瘦素蛋白、饥饿素等),改善心肌细胞再生和修复(telocytes和干细胞)等方面,但这些仍处于基础研究阶段,未来需要更多临床研究进一步支持<sup>[36]</sup>。

## 6 临床预后

一般来说,ACM较特发性扩张型心肌病的预后更好,其非心脏移植患者存活率更高<sup>[41]</sup>。但如不完全戒酒,ACM患者10年死亡率可达40%~80%,是长期过量饮酒者的常见死因,其他并发症可能出现反复心力衰竭、心律失常及血栓栓塞等<sup>[42]</sup>。尽管完全戒酒是治疗包括ACM在内的酒精性多系统疾病的主要内容,但目前尚无研究证实减少酒精摄入量与心功能改善之间存在线性关系。研究提示,收缩压的改变与饮酒量及饮酒年限直接相关<sup>[22]</sup>。目前现有的最大单中心研究表明,随访59个月,在ACM患者中,约有33%的患者临床表现稳定,心脏功能无明显改变,37%的患者左心功能改善,15%的患者接受了心脏移植,另外15%的患者死于心力衰竭及其并发症,且单日饮酒量、饮酒时间及饮酒类型与主要心脏事件(包括心源性死亡和心脏移植)无明显相关性,与发生主要心脏事件相关的因素包括缺乏 $\beta$ 受体阻滞剂治疗、心房颤动、QRS波时限 $\geq 120$  ms、6 min步行距离较短及使用地高辛,其中缺乏 $\beta$ 受体阻滞剂治疗、心房颤动、QRS波时限 $\geq 120$  ms是ACM患者预后较差的独立预测因子<sup>[41]</sup>。同样,我国一项单中心队列研究分析了10年收治的321例ACM患者的临床特点与预后的相关性,中位随访时间为3.78年,有27.7%的患者死亡,引起全因死亡的独立预测因子包括QRS波时限、收缩压及入院时纽约心功能分级水平<sup>[43]</sup>。

## 7 总结

ACM是非缺血性扩张型心肌病的主要病因,其特点为心脏扩大和心功能衰竭,人们提出多种病理生理机制,但大部分仍处于研究阶段。ACM的临床特点缺乏特异性,且大部分患者就诊时已出现心力衰竭表现,错过了最佳治疗时期。因此,对于长期过量饮酒但不能诊断ACM者应建议其限酒甚至戒酒,定期复查,早期诊断,以防止进展至

ACM;对于疑诊或确诊ACM者,应立即戒酒。目前ACM的诊断仍存在一定的局限性,且亚洲人群存在基因易感性,故对于达到长期过量饮酒标准者,应足够重视,未达到该标准者亦不能放松警惕。

## 参考文献

- [1] Mirijello A, Tarli C, Vassallo GA, et al. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known[J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 43:1-5.
- [2] Rodrigues P, Santos-Ribeiro S, Teodoro T, et al. Association Between Alcohol Intake and Cardiac Remodeling[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(13):1452-1462.
- [3] Kozhevnikova LM, Tsorin IB, Stolyaruk VN, et al. Epac Proteins and Calmodulin as Possible Arrhythmogenesis Trigger in Alcoholic Cardiomyopathy[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2018, 165(5):613-616.
- [4] Ram P, Lo KB, Shah M, et al. National trends in hospitalizations and outcomes in patients with alcoholic cardiomyopathy[J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(11):1423-1429.
- [5] Fernández-Solà J, Nicolás JM, Paré JC, et al. Diastolic function impairment in alcoholics[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2000, 24(12):1830-1835.
- [6] Guzzo-Merello G, Cobo-Marcos M, Gallego-Delgado M, et al. Alcoholic cardiomyopathy[J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(8):771-781.
- [7] GBD 2016 Alcohol and Drug Use Collaborators. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Psychiatry*, 2018, 5(12):987-1012.
- [8] Fernández-Solà J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(10):576-587.
- [9] Regan TJ. Alcohol and the cardiovascular system[J]. *JAMA*, 1990, 264(3):377-381.
- [10] Fernández-Solà J, Estruch R, Nicolás JM, et al. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(4):481-485.
- [11] ddolorato G, Capristo E, Caputo F, et al. Nutritional status and body fluid distribution in chronic alcoholics compared with controls[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 1999, 23(7):1232-1237.
- [12] Manthey J, Probst C, Rylett M, et al. National, regional and global mortality due to alcoholic cardiomyopathy in 2015[J]. *Heart*, 2018, 104(20):1663-1669.
- [13] Hao PP, Xue L, Wang XL, et al. Association between aldehyde dehydrogenase 2 genetic polymorphism and serum lipids or lipoproteins: A meta-analysis of seven East Asian populations[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(1):213-216.
- [14] Li SY, Gilbert SA, Li Q, et al. Aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) ameliorates chronic alcohol ingestion-induced myocardial insulin resistance and endoplasmic reticulum stress[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2009, 47(2):247-255.
- [15] Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, et al. An expanding

- knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2014, 34(3):159-171.
- [16] Costanzo S, Mukamal KJ. Editorial Commentary: Alcohol consumption and cardiovascular health: The challenges of complexity[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27(8):539-541.
- [17] O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, et al. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy[J]. *Mayo Clin Proc*, 2014, 89(3):382-393.
- [18] Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today?[J]. *J Intern Med*, 2015, 278(3):238-250.
- [19] Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, et al. Alcohol and atrial fibrillation: a sobering review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(23):2567-2576.
- [20] Wang S, Ren J. Role of autophagy and regulatory mechanisms in alcoholic cardiomyopathy[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(6 Pt A):2003-2009.
- [21] Hashani M, Witzel HR, Pawella LM, et al. Widespread expression of perilipin 5 in normal human tissues and in diseases is restricted to distinct lipid droplet subpopulations[J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 374(1):121-136.
- [22] Rajzer M, Mertyna P, Betkowska-Korpała B, et al. The effect of chronic alcohol consumption on systolic and diastolic left ventricular function[J]. *Przegl Lek*, 2004, 61(9):895-901.
- [23] Hung CL, Gonçalves A, Lai YJ, et al. Light to moderate habitual alcohol consumption is associated with subclinical ventricular and left atrial mechanical dysfunction in an asymptomatic population: dose-response and propensity analysis[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(11):1043-1051.
- [24] Lazarević AM, Nakatani S, Nesković AN, et al. Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(6):1599-1606.
- [25] Seiva FR, Amauchi JF, Rocha KK, et al. Alcoholism and alcohol abstinence: N-acetylcysteine to improve energy expenditure, myocardial oxidative stress, and energy metabolism in alcoholic heart disease[J]. *Alcohol*, 2009, 43(8):649-656.
- [26] Fernández-Solà J, Planavila Porta A. New Treatment Strategies for Alcohol-Induced Heart Damage[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(10). pii: E1651.
- [27] Catena C, Colussi G, Verheyen ND, et al. Moderate Alcohol Consumption Is Associated With Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Nonalcoholic Hypertensive Patients[J]. *Hypertension*, 2016, 68(5):1208-1216.
- [28] Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: the result of dosage and individual predisposition[J]. *Herz*, 2016, 41(6):484-493.
- [29] Addolorato G, Mirijello A, Barrio P, et al. Treatment of alcohol use disorders in patients with alcoholic liver disease[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(3):618-630.
- [30] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 265.
- [31] Fauchier L, Babuty D, Poret P, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(4):306-314.
- [32] Gavazzi, De Maria R, Parolini M, et al. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(9): 1114-1118.
- [33] 曹林生, 廖玉华. 心脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 856-857.
- [34] Hassan AKM, Fouad DA, Refaiy A. Demographic features and prevalence of myocarditis in patients undergoing transarterial endomyocardial biopsy for unexplained cardiomyopathy[J]. *Egypt Heart J*, 2017, 69(1):29-35.
- [35] Laonigro I, Correale M, Di Biase M, et al. Alcohol abuse and heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(5):453-462.
- [36] Fernández-Solà J, Planavila Porta A. New Treatment Strategies for Alcohol-Induced Heart Damage[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (pii: E1651).
- [37] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [38] Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(6):641-649.
- [39] 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.
- [40] Kober 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.
- [41] Guzzo-Merello G, Segovia J, Dominguez F, et al. Natural history and prognostic factors in alcoholic cardiomyopathy[J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(1):78-86.
- [42] Shaaban A, Vindhyal MR. Cardiomyopathy, Alcoholic[EB/OL]. (2018-11-15) [2019-05-24]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513322/>
- [43] Fang W, Luo R, Tang Y, et al. The Prognostic Factors of Alcoholic Cardiomyopathy: A single-center cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(31):e11744.

收稿日期: 2019-05-24

本文编辑: 李大鑫