

心肌肌球蛋白抑制剂在梗阻性肥厚型心肌病患者中应用的专家建议

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者: 张抒扬, 中国医学科学院北京协和医院心内科, 北京 100730, Email: shuyangzhang103@163.com; 张运, 山东大学齐鲁医院心内科, 济南 250012, Email: zhangyun@sdu.edu.cn; 韩雅玲, 解放军北部战区总医院心内科, 沈阳 110016, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 近年来, 梗阻性肥厚型心肌病(HCM)治疗领域取得重要的突破性进展。心肌肌球蛋白抑制剂通过靶向作用于心肌肌球蛋白的三磷酸腺苷酶, 临床研究已证实其可显著降低成人梗阻性HCM患者的左心室流出道压差, 有效改善患者的心功能、临床症状及生活质量。为了规范心肌肌球蛋白抑制剂在梗阻性HCM患者中的合理应用, 中华医学会心血管病学分会联合中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家, 参考国内外研究证据并结合我国临床实践经验, 撰写了该专家建议, 全面介绍了该药物的药理学机制、适用人群及使用方法等。

【关键词】 心肌病, 肥厚性; 梗阻性肥厚型心肌病; 心肌肌球蛋白抑制剂; 临床应用

Expert recommendations on clinical application of cardiac myosin inhibitor in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Zhang Shuyang, Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: shuyangzhang103@163.com; Zhang Yun, Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China, Email: zhangyun@sdu.edu.cn; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@263.net

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种由编码肌小节相关蛋白基因致病性变异所导致(约占60%), 或病因不明的以心肌肥厚为特征的心肌病。该病常累及左心室壁, 但需排除其他心血管疾病或全身性、代谢性疾病引起的心室壁增厚^[1]。全球HCM患病率约为0.2%^[2], 中国21世纪初一项针对8 080名成年人的超声心动图筛查研究显示, 经年龄和性别校正后的HCM患病

率约为0.08%^[3]。根据左心室流出道与主动脉之间的压力阶差, 临床上将HCM分为梗阻性HCM和非梗阻性HCM。具体而言, 静息时左心室流出道压差(left ventricular outflow tract gradient, LVOTG)峰值 ≥ 30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)定义为静息梗阻性, 而静息时LVOTG峰值正常, 激发后 ≥ 30 mmHg定义为隐匿梗阻性; 静息时和激发后LVOTG峰值均 < 30 mmHg则定义为非梗阻性^[1], 以上3种类型各

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20241124-00730

收稿日期 2024-11-24 本文编辑 徐天雨

引用本文: 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 心肌肌球蛋白抑制剂在梗阻性肥厚型心肌病患者中应用的专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(7): 746-756. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20241124-00730.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



占约 1/3,另有约 3% 的 HCM 患者表现为左心室中部梗阻。

对于有症状的梗阻性 HCM 患者,各国指南推荐的一线治疗用药为 β 受体阻滞剂,若效果不佳或患者无法耐受 β 受体阻滞剂,则推荐使用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂改善症状,如果症状仍持续存在,可考虑联合使用丙吡胺^[1-2, 4-5]。常规药物控制不佳或左心室流出道梗阻严重的患者可选择室间隔减容术。对于有症状的非梗阻性 HCM 患者,指南也推荐使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,必要时可以使用利尿剂。当 HCM 患者出现左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)降低,可以考虑使用心力衰竭相关的指南指导的药物治疗和器械治疗。目前,常规药物虽然可以部分降低 LVOTG 并缓解症状,但因其非疾病特异性作用机制,缺乏高质量循证医学证据支持,不仅难以有效改善患者生活质量,甚至可能导致患者运动耐量下降,更无法针对 HCM 的核心病理生理机制进行干预和延缓疾病进展。室间隔减容术虽能有效缓解梗阻性 HCM 患者的梗阻相关症状,但该术式存在手术操作并发症风险,且需要在具备丰富经验的专业医疗机构开展^[5-6]。因此,临床上针对 HCM 的治疗仍存在很大的未被满足的需求,亟需开发针对疾病核心病理生理机制的新型治疗手段,以改善患者的心功能、临床症状及生活质量。

HCM 的核心病理生理机制为心肌肌小节蛋白基因变异所致的心脏收缩异常、舒张功能受损和能量消耗增加,继而导致心肌细胞肥大、排列紊乱、纤维化和重塑。目前靶向心肌肌小节的心肌肌球蛋白抑制剂主要有玛伐凯泰和 Aficamten^[1]。其中,玛伐凯泰作为全球首个也是目前唯一获批用于治疗梗阻性 HCM 的心肌肌球蛋白抑制剂,已分别于 2022 年 4 月和 2024 年 4 月获得美国食品药品监督管理局和中国国家药品监督管理局批准上市。而 Aficamten 目前仍处于临床研究阶段,尚未获得上市批准。

为帮助我国广大临床工作者合理、规范地在临床上使用心肌肌球蛋白抑制剂,中华医学会心血管病学分会联合中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家,参考国内外研究成果及相关指南,结合我国国情和临床实践,撰写了本专家建议。本建议涵盖心肌肌球蛋白抑制剂的作用机制、临床证据、临床使用建议及注意事项等关键内容。

一、心肌肌球蛋白抑制剂的作用机制、临床证据及指南推荐

心肌肌球蛋白抑制剂靶向作用于 HCM 的核心病理生理机制。Ⅱ期和Ⅲ期临床研究及真实世界研究均证实,其可显著降低梗阻性 HCM 患者的 LVOTG,同时改善患者心功能、临床症状及生活质量。当前临床指南推荐,对于使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶钙通道阻滞剂后仍因左心室流出道梗阻而持续存在严重症状的梗阻性 HCM 患者,可加用心肌肌球蛋白抑制剂(玛伐凯泰)^[5]。对于存在 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶钙通道阻滞剂禁忌证或不耐受的患者,可单独使用心肌肌球蛋白抑制剂^[2]。

(一)心肌肌球蛋白抑制剂的作用机制

肌小节的肌球蛋白有 3 种形态:(1)“关闭”状态:即超松弛状态,此状态下的肌球蛋白头部不能与肌动蛋白相结合,三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)水解时间超过 100 s。正常心肌中 40%~50% 肌球蛋白头部处于“关闭”状态;(2)“开启”状态:即无序松弛状态,此状态下的肌球蛋白可随时与肌动蛋白结合,ATP 水解时长小于 30 s;(3)“结合”状态:与肌动蛋白形成横桥,ATP 快速水解,水解时间小于 1 s,通过能量释放促使肌球蛋白头部扭动和肌丝滑行^[7-10]。HCM 患者心肌中的肌球蛋白头部不稳定,超松弛状态向无序松弛状态转变,仅有 15%~20% 的肌球蛋白处于超松弛状态^[8-11]。这种无序松弛/超松弛比例的失调导致肌球蛋白-肌动蛋白横桥过量形成,进而引发心肌过度收缩、舒张功能受限和能量代谢异常^[12-16]。

玛伐凯泰是首创的可逆性、靶向选择性心肌肌球蛋白变构抑制剂,通过降低心肌肌球蛋白重链 ATP 酶的活性,促使整体肌球蛋白群从无序松弛状态转变为节能的超松弛状态,从而减少横桥形成^[17],降低肌球蛋白强结合状态时间与总循环时间的比值,降低心肌收缩力^[18]。在 HCM 小鼠模型中,玛伐凯泰可以预防和减轻左心室肥厚、改善心肌细胞排列紊乱并延缓纤维化进展,抑制肥大和促纤维化基因的表达^[19]。另有研究表明,玛伐凯泰可以逆转 HCM 中细肌丝变异引起的 Ca^{2+} 敏感性分子和细胞变化,调节细肌丝的 Ca^{2+} 通量,降低收缩期 Ca^{2+} 峰值,从而降低心肌收缩力,与其减少横桥形成的直接作用相协同^[20]。

Aficamten 是另一种选择性心肌肌球蛋白变构抑制剂,其作用机制与玛伐凯泰相似,主要通过降



低肌球蛋白 ATP 酶活性减少肌小节的过度收缩,从而改善由肌小节过度收缩引起的心肌细胞病理性肥大、左心室流出道梗阻和心肌纤维化等病理改变^[21-22]。

(二) 心肌肌球蛋白抑制剂的药物代谢特点

玛伐凯泰口服给药后达峰时间为 1 h, 血浆蛋白结合率为 97%~98%。在 CYP2C19 正常代谢者中, 玛伐凯泰的终末半衰期为 6~9 d, 而在 CYP2C19 慢代谢者中则延长至 23 d。玛伐凯泰的代谢途径主要为 CYP2C19 代谢(74%), 其次是 CYP3A4(18%)和 CYP2C9(8%)。值得注意的是, 相同剂量水平下, HCM 患者的玛伐凯泰暴露量比健康受试者高 170%^[23]。一项探索玛伐凯泰在不同 CYP2C19 基因型的健康中国受试者中的药代动力学特征和安全性的 I 期研究(LB2001-101)结果表明, 玛伐凯泰的总暴露量随个体 CYP2C19 基因型不同而变化。相较于超快、快及正常代谢型, 慢代谢型和中间代谢型受试者的总暴露量增加 1.8~4 倍^[24]。Aficamten 半衰期较短, 每日 1 次给药可在 2 周内达到稳态浓度, 临床前评估未发现其具有显著的 CYP 酶诱导或抑制作用^[21]。

(三) 心肌肌球蛋白抑制剂的临床证据及指南推荐

1. 临床证据: 2016 年以来, 一系列有关心肌肌球蛋白抑制剂的临床研究陆续开展, 证实该药物能够改善梗阻性 HCM 患者血液动力学、运动能力和健康状况, 且耐受性良好(表 1)^[25-39]。

由于针对玛伐凯泰治疗梗阻性 HCM 的全球 III 期临床试验 EXPLORER-HCM 未纳入亚洲人群, 因此中国单独开展了另一项 III 期多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究——EXPLORER-CN, 以评估玛伐凯泰在中国梗阻性 HCM 患者中的有效性及安全性。该研究设计在全球研究的基础上, 基于中国人群特征及诊疗实践进行了优化。研究纳入有症状的、静息或 Valsalva 动作激发后 LVOTG $\geq$ 50 mmHg、纽约心脏协会心功能分级 II~III 级、LVEF $\geq$ 55% 的成人梗阻性 HCM 患者共 81 例, 按 2:1 随机接受玛伐凯泰($n=54$)每日 1 次口服(以 2.5 mg 为起始剂量, 之后可调整或滴定至 1、2.5、5、10 或 15 mg)或安慰剂($n=27$)治疗, 共持续 30 周。主要终点为从基线到治疗 30 周时 Valsalva 动作激发的 LVOTG 峰值变化。基线时, 89% 的患者使用 β 受体阻滞剂, 7.4% 的患者使用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂。到第 30 周时, 玛伐凯泰组患者 Valsalva 动作

激发的 LVOTG 峰值平均值从基线时的 106.8 mmHg 降至 48.9 mmHg (最小二乘平均差值为 -51.1 mmHg), 玛伐凯泰组患者 LVOTG 峰值的改善情况显著优于安慰剂组(组间最小二乘平均差异为 -70.3 mmHg, 单侧 $P<0.001$)。同时, 玛伐凯泰组患者在包括左心室流出道梗阻、心脏生物标志物水平及心脏结构相关指标在内的所有次要终点方面, 均观察到改善。在研究预设的亚组(包括不同年龄、性别、是否使用 β 受体阻滞剂及不同 CYP2C19 代谢型)中, 玛伐凯泰组均显示出一致的主要终点获益^[32]。该研究提示, 玛伐凯泰在中国人群中的耐受性与安全性与国际多中心研究一致, 未出现因不良事件导致的剂量中断、治疗中止、提前结束研究或死亡, 患者也未出现 LVEF $<50\%$ 或心力衰竭^[32]。此外, 研究中没有患者需要下调药物剂量至 1 mg。

真实世界研究数据进一步证实了心肌肌球蛋白抑制剂在梗阻性 HCM 治疗中的有效性和安全性^[40-42]。来自美国三级转诊中心的研究显示, 150 例症状性梗阻性 HCM 患者在接受玛伐凯泰治疗 261 d 后, Valsalva 动作激发的 LVOTG 和心功能持续改善, 且无患者接受室间隔减容术、LVEF 降低至 $\leq 30\%$ 或发生需要入院治疗的心力衰竭^[40]。一项美国真实世界研究入组超过 6 000 例接受玛伐凯泰治疗的梗阻性 HCM 患者, 结果显示仅 0.3% 的患者出现 LVEF $<50\%$ 及心力衰竭住院^[42]。然而, 目前发表的真实世界研究数据多来自单中心或回顾性数据库分析, 样本量有限、随访时间较短, 存在选择偏倚和信息偏倚等问题, 尚需更大规模和更长期的研究, 尤其是针对中国患者的研究, 以进一步积累真实世界证据。

基于 EXPLORER 研究队列(EXPLORER-HCM 和 MAVA-LTE 长期扩展研究)的数据, 采用马尔可夫模型评估玛伐凯泰治疗梗阻性 HCM 的长期效益显示, 与安慰剂相比, 玛伐凯泰可延长患者生命年 3.67 年, 提高质量调整生命年 4.17 年^[43]。目前尚缺乏心肌肌球蛋白抑制剂与传统治疗方案(包括 β 受体阻滞剂和室间隔减容术)的比较研究, 未来需要更多长期随访数据来全面评估心肌肌球蛋白抑制剂的治疗效果、安全性、效价比以及对临床终点事件(心力衰竭和死亡)的影响。

2. 指南推荐: 对于因左心室流出道梗阻导致的症状性梗阻性 HCM 患者, 2023 年欧洲心脏病学会心肌病管理指南推荐首选无血管扩张作用的 β 受体阻滞剂, 滴定至有效剂量或者最大耐受剂量(I,



表1 已发表的有关心肌球蛋白抑制剂治疗 HCM 的研究汇总

研究名称	受试者(例数)	研究设计	主要终点	结果
玛伐凯泰				
PIONEER-HCM ^[25]	oHCM(21)	开放标签、非随机, II 期	有效性	治疗 12 周时, 患者运动后的 LVOTG 平均降低 89.5 mmHg(10~15 mg/d) 和 25.0 mmHg(2~5 mg/d), 运动能力和症状均得到改善
PIONEER-OLE ^[26]	oHCM(13)	PIONEER 开放标签长期扩展研究, II 期	长期安全性与有效性	治疗后 180 周患者 LVOTG 降低, 心功能和症状持续改善, 未出现新的不良反应
MAVERICK-HCM ^[27]	nHCM(59)	国际多中心、双盲、安慰剂对照、剂量探索, II 期	安全性与有效性	与安慰剂相比, 治疗 16 周时玛伐凯泰组患者心脏生物标志物 ^b 水平下降更显著, 且耐受性良好
EXPLORER-HCM ^[28-31]	oHCM(251)	国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照, III 期	pVO ₂ 增加≥1.5 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 且 NYHA 心功能分级改善≥1 级, 或 pVO ₂ 增加≥3.0 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 且 NYHA 心功能分级无恶化	与安慰剂相比, 接受玛伐凯泰治疗的患者在 30 周时达到主要终点的比例更高; 同时, 玛伐凯泰可改善患者左心室流出道梗阻、NYHA 心功能分级和健康状况, 改善左心室舒张功能、左心室质量指数、最大左心室室壁厚度和最大左心房容积指数, 降低心脏生物标志物 ^b 水平; 安慰剂和玛伐凯泰的安全性和耐受性相似
EXPLORER-CN ^[32-33]	oHCM(81)	中国多中心、随机、双盲、安慰剂对照, III 期 ^a	激发左心室流出道压差	与安慰剂相比, 玛伐凯泰治疗 30 周可显著改善患者的 LVOTG、NYHA 心功能分级、健康状况、生物标志物 ^b 水平及心脏结构相关指标, 两者安全性和耐受性相似
MAVA-LTE EXPLORER 队列 ^[34]	oHCM(231)	EXPLORER-HCM 的长期安全性研究, III 期	安全性与有效性	与安慰剂相比, 玛伐凯泰治疗 180 周可降低 LVOTG、EQ-5D-5L 评分和生物标志物 ^c 水平得到持续改善, 且耐受性和安全性良好
VALOR-HCM ^[35]	oHCM(112)	多中心、随机、双盲、安慰剂对照, III 期	符合 SRT 指南指征或需要接受 SRT 的患者比例	与安慰剂相比, 治疗 16 周时玛伐凯泰组符合 SRT 指南指征或需要接受 SRT 的患者比例更低(17.9% 比 76.8%), 提示对于药物难治的 oHCM 患者, 玛伐凯泰可能成为 SRT 以外的新选择
Aficamten				
REDWOOD-HCM ^[36-37]	oHCM(41), nHCM(41)	多中心、随机、双盲、安慰剂对照、剂量探索, II 期	有效性与安全性	与安慰剂相比, Aficamten 治疗 10 周可显著降低 oHCM 患者静息 LVOTG 和 Valsalva 激发的 LVOTG, 改善心脏生物标志物 ^b 水平和临床症状; Aficamten 治疗 10 周可改善 nHCM 患者心力衰竭症状和心脏生物标志物 ^b 水平, 安全性良好
FOREST-HCM ^[38]	oHCM(45)	REDWOOD-HCM 开放标签、长期扩展研究, II 期	长期安全性与有效性	Aficamten 治疗 1 年的耐受良好, 可降低 LVOTG, 对心功能有持续改善作用
SEQUOIA-HCM ^[39]	oHCM(282)	多中心、随机、双盲、安慰剂对照, III 期	CPET 评估的 pVO ₂ 从基线到治疗 24 周的变化	与安慰剂相比, Aficamten 治疗 24 周可显著改善患者 pVO ₂ 、NYHA 心功能分级、健康状况、左心室流出道梗阻及 CPET 评估的总体运动负荷, 降低心脏生物标志物 ^b 水平, 二者安全性和耐受性相似

注: HCM 为肥厚型心肌病, oHCM 为梗阻性肥厚型心肌病, nHCM 为非梗阻性肥厚型心肌病, pVO₂ 为峰值耗氧量, NYHA 为纽约心脏协会, SRT 为室间隔减容术, CPET 为直立式心肺功能运动试验, LVOTG 为左心室流出道压差, EQ-5D-5L 为欧洲生命质量学会五水平多维健康量表, NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I; ^a在 30 周的双盲安慰剂对照治疗后, 符合条件的受试者可继续接受 48 周的玛伐凯泰治疗(安慰剂组转为玛伐凯泰治疗, 玛伐凯泰组维持玛伐凯泰治疗); ^b包括 NT-proBNP 和 cTnI; ^cNT-proBNP; 1 mmHg=0.133 kPa

B);若患者不能耐受 β 受体阻滞剂或存在使用禁忌,推荐换用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(I,B)。若患者仍有症状,推荐丙吡胺联合 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(I,B)。若上述治疗仍无法有效改善症状,推荐心肌球蛋白抑制剂(玛伐凯泰)联合 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,同时通过超声心动图监测LVEF,并将药物剂量调整至最大耐受剂量(IIa,A)。对于不能耐受或存在 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂及丙吡胺使用禁忌的患者,可考虑单独使用心肌球蛋白抑制剂(玛伐凯泰)(IIa,B)。如上述药物治疗均无效,应考虑实施室间隔减容术(I,B)^[2]。

随着EXPLORER-CN和VALOR-HCM等研究结果的陆续公布,2024年美国心脏协会/美国心脏病学会/美国运动医学医学会/心律学会/儿科与先天性电生理学学会/心血管磁共振学会HCM管理指南推荐一线使用 β 受体阻滞剂,效果不佳或不能耐受时换为非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,若症状持续存在,推荐加用心肌球蛋白抑制剂(仅限成人患者)或丙吡胺(与房室结阻滞剂联用),或考虑室间隔减容术,其中心肌球蛋白抑制剂推荐级别升至I级^[5]。

二、心肌球蛋白抑制剂的临床应用建议

目前国内上市的心肌球蛋白抑制剂仅有玛伐凯泰。对于适合接受玛伐凯泰治疗的患者,治疗过程中应严格监测病情变化并及时调整剂量,维持LVEF $\geq 50\%$,避免心力衰竭的发生,同时注意合并用药禁忌。在治疗过程中还需监测不良事件并及时处理。

(一)心肌球蛋白抑制剂临床适用人群推荐

对于使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂后仍因左心室流出道梗阻(静息或激发后LVOTG ≥ 30 mmHg)而出现持续症状、纽约心脏协会心功能分级II~III级、LVEF $\geq 55\%$ 的成人梗阻性HCM患者,可考虑加用心肌球蛋白抑制剂以改善运动能力和症状。上述患者若不能耐受或禁忌使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,可考虑单独使用心肌球蛋白抑制剂以改善运动能力和症状。非肌小节蛋白基因变异所致的心肌肥厚(法布雷病、遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变、Danon病以及Ras/丝裂原活化蛋白激酶途径综合征等)合并左心室流出道梗阻的患者,不推荐使用心肌球蛋白抑制剂。目前,心肌球蛋白抑制剂治

疗非梗阻性HCM的相关III期临床研究正在进行中,尚无研究结果发表,对于此类患者不推荐使用。此外,因缺乏临床研究证据支持,目前对于儿童患者不推荐使用。

(二)心肌球蛋白抑制剂剂量调整和监测

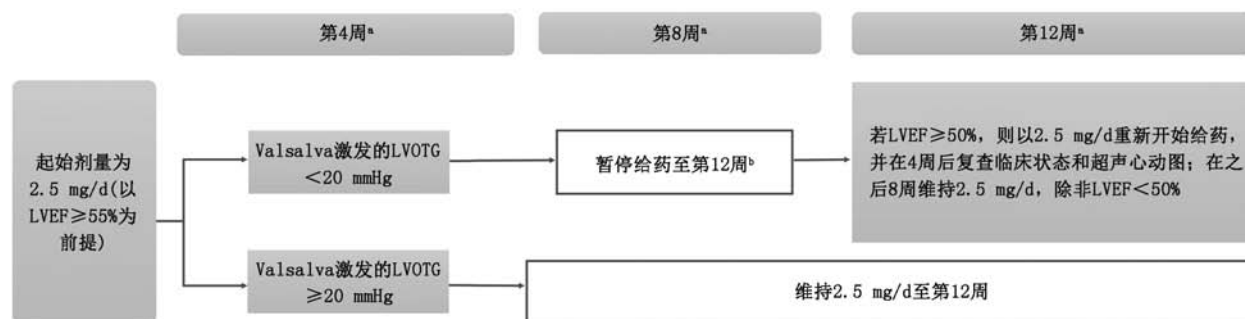
1. 剂量调整原则:起始治疗或调整药物剂量后12周内不推荐剂量上调;定期监测梗阻性HCM患者的症状变化,利用超声心动图评估Valsalva动作激发的LVOTG及LVEF,剂量调整需谨慎进行;在维持LVEF $\geq 50\%$ 的前提下达到激发状态下的适度LVOTG;LVEF $< 55\%$ 时不推荐剂量上调(无论LVOTG如何);若在任何1次临床访视时出现LVEF $< 50\%$ 需中断治疗,每4周复查,待LVEF恢复 $\geq 50\%$ 后重启治疗并下调1个剂量(如果在2.5 mg剂量时中断治疗,则仍以2.5 mg恢复治疗)^[17]。

2. 超声心动图检测:LVOTG检测采用心尖五腔心切面,取样线平行于左心室流出道,应用连续多普勒超声获取左心室流出道收缩期血流频谱,测量最大压差^[44]。建议采用目标导向的Valsalva激发试验评估Valsalva动作激发的LVOTG。患者于左侧卧位同步行超声心动图,使用表式血压计和软管改良设备,嘱患者向软管吹气并保持吹气压力 > 40 mmHg,持续时间 > 10 s^[45]。LVEF检测推荐改良双平面Simpson法^[44]。

3. 剂量调整及停药方案:玛伐凯泰在中国的推荐起始剂量为2.5 mg,每日1次口服。(1)起始治疗:需在LVEF $\geq 55\%$ 的前提下启动药物治疗,开始治疗后的12周内不推荐上调剂量,每4周进行超声心动图检查。在LVEF $\geq 50\%$ 的前提下,如果第4周检测Valsalva动作激发的LVOTG ≥ 20 mmHg,则维持2.5 mg/d到第12周,然后进入维持治疗期;若第4周检测Valsalva动作激发的LVOTG < 20 mmHg则停药至第12周,第12周时复查若LVEF $\geq 50\%$ 则重启治疗(剂量为2.5 mg/d),在4周后复查,并在之后8周维持2.5 mg/d;对于第4周因Valsalva动作激发的LVOTG < 20 mmHg停药的患者,第8周时若LVEF $\geq 50\%$ 且未见安全性问题,也可以考虑重新开始2.5 mg/d药物治疗,第12周复查,随后进入维持治疗期(图1)^[17]。

(2)维持治疗:玛伐凯泰起始治疗12周后进入维持治疗阶段,该阶段允许剂量上调,逐阶上调至5、10或15 mg/d。第12周时若LVEF 50%~55%,无论Valsalva动作激发的LVOTG情况,维持原剂量12周;若LVEF $> 55\%$ 且Valsalva动作激发的





LVEF: 左心室射血分数, LVOTG: 左心室流出道压差; ^a在任何 1 次临床访视中一旦出现 LVEF < 50%, 则中断治疗, 每 4 周复查超声心动图; ^b第 8 周时若 LVEF ≥ 50% 且未见安全性问题, 可以考虑重新开始 2.5 mg/d 药物治疗; 1 mmHg = 0.133 kPa

图 1 玛伐凯泰起始期的治疗流程

LVOTG < 30 mmHg, 同样维持原剂量 12 周; 若 LVEF > 55% 且 Valsalva 动作激发的 LVOTG ≥ 30 mmHg, 可上调至下 1 个较高剂量, 调整剂量 4 周后需复查超声心动图, 若 LVEF > 50% 则在接下来的 8 周内维持相同剂量, 之后剂量调整遵循此阶段的原则(图 2)^[17]。

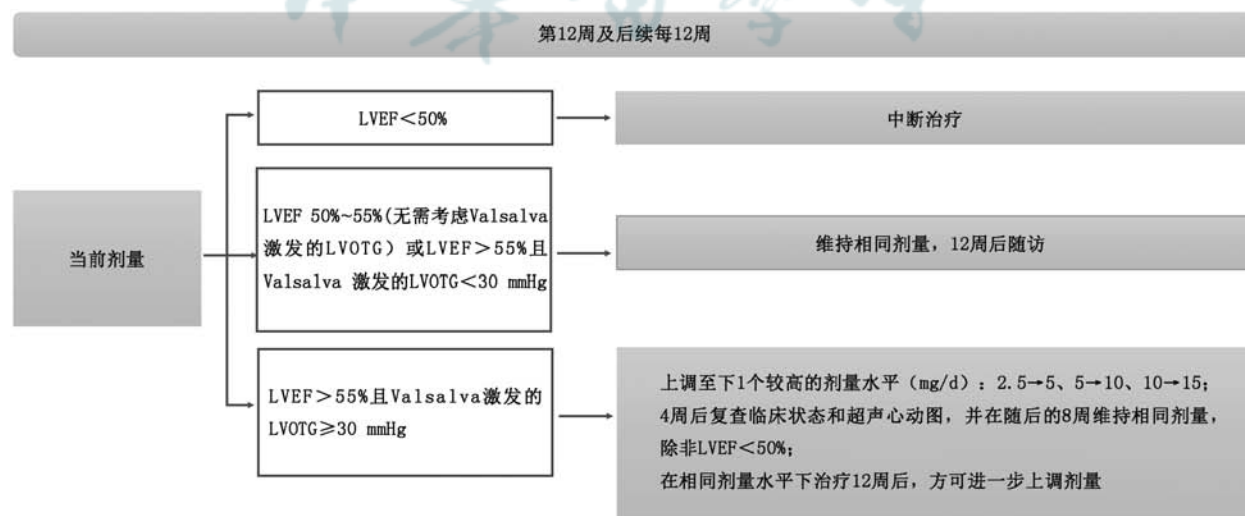
(3) 暂停或者终止用药: 在任何 1 次临床访视中一旦出现 LVEF < 50%, 则中断治疗, 每 4 周复查超声心动图, 直至 LVEF ≥ 50% 后恢复治疗并下调 1 个剂量(如在 2.5 mg 剂量中断治疗, 则仍以 2.5 mg 剂量恢复治疗), 恢复治疗 4 周后复查超声心动图, 若 LVEF > 50% 则在接下来的 8 周内维持相同剂量。若 2.5 mg/d 给药期间连续出现 2 次 LVEF < 50%, 则永久终止使用玛伐凯泰(图 3)^[17]。

(三) 心肌肌球蛋白抑制剂合并用药注意事项

玛伐凯泰与其他降低心脏收缩力的药物合

并使用可能产生叠加的负性肌力作用, 应避免联合使用丙吡胺、雷诺嗪或维拉帕米和 β 受体阻滞剂, 或地尔硫卓联合 β 受体阻滞剂。梗阻性 HCM 患者接受玛伐凯泰治疗后, 减少或停用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂仍可降低 LVOTG、缓解症状和减少住院治疗, 且可减少 LVEF 下降的幅度, 避免严重不良事件的发生^[17, 46-47]。对于使用玛伐凯泰后 LVOTG < 30 mmHg 伴症状改善的患者, 可考虑将基础使用的非二氢吡啶类钙通道阻滞剂减为半量; 若在之后的随诊中上述改善情况仍存在, 可考虑停用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 此举可能会进一步减少 LVEF 下降的幅度; 若未能达到 LVOTG 和症状的有效缓解, 则需恢复基础用药和剂量。鉴于 β 受体阻滞剂具有抗心律失常和预防猝死的作用, 如无明确禁忌建议尽量保留使用, 但可根据 LVOTG 和症状改变情况酌情减量。

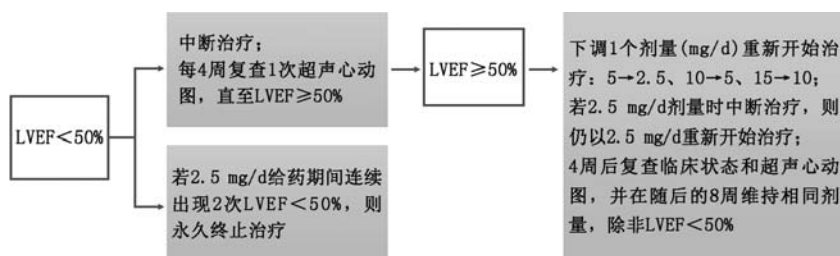
抗心律失常药物主要由 CYP3A4/2D6 或经肾



LVEF: 左心室射血分数, LVOTG: 左心室流出道压差; 1 mmHg = 0.133 kPa

图 2 玛伐凯泰维持期的治疗流程





LVEF:左心室射血分数

图3 暂停或者终止玛伐凯泰治疗的流程

脏代谢,因此与玛伐凯泰没有明显相互作用。若在玛伐凯泰治疗期间启动抗心律失常药物,需密切监测 LVEF。玛伐凯泰与直接口服抗凝药、维

生素 K 拮抗剂或肝素无已知的相互作用,但是在联合使用时,特别是存在其他影响 CYP(非 2C19)酶活性药物时需要加强监测。未来还需积累更多真实世界证据,以进一步指导药物相互作用管理^[48]。

玛伐凯泰主要经 CYP2C19 代谢,其次为 CYP3A4 和 CYP2C9。

CYP2C19 的诱导剂和抑制剂以及 CYP3A4 的中效至强效抑制剂和诱导剂可能影响玛伐凯泰的暴露量(表 2)^[46, 49]。

表2 部分 CYP2C19、CYP3A4 抑制剂和诱导剂及 CYP3A4 底物

在细胞色素 P450 酶系统中的作用	药物分类	合并用药推荐
强效 CYP2C19 抑制剂		
噻氯匹定	抗血小板聚集药	禁用
氟康唑	抗真菌药	禁用
氟伏沙明	抗抑郁药	禁用
强效 CYP3A4 抑制剂		
塞瑞替尼、艾德拉尼、妥卡替尼	抗肿瘤药	禁用
克拉霉素	抗感染药	禁用
考比司他、利托那韦	抗病毒药	禁用
伊曲康唑、酮康唑、伏立康唑	抗真菌药	禁用
中效 CYP2C19 抑制剂		
伏立康唑	抗真菌药	禁用
氟西汀	抗抑郁药	禁用
兰索拉唑、埃索美拉唑、奥美拉唑 ^a	质子泵抑制剂	禁用
中效 CYP3A4 抑制剂		
维拉帕米、地尔硫卓	心血管疾病药物	玛伐凯泰下调 1 个剂量(若剂量为 2.5 mg/d,考虑避免联合使用)
红霉素	抗感染药	玛伐凯泰下调 1 个剂量(若剂量为 2.5 mg/d,考虑避免联合使用)
弱效 CYP2C19 抑制剂		
奥美拉唑 ^a	质子泵抑制剂	玛伐凯泰下调 1 个剂量(若剂量为 2.5 mg/d,考虑避免联合使用)
强效 CYP2C19 诱导剂和强效 CYP3A4 诱导剂		
利福平、利福昔明	抗生素	禁用
阿帕鲁胺、米托坦	抗肿瘤药	禁用
苯妥英、卡马西平	抗癫痫药	禁用
依法韦仑	抗病毒药	禁用
圣约翰草	中草药	禁用
中效 CYP2C19 诱导剂		
利福布汀	抗生素	禁用
来特莫韦	抗病毒药	禁用
中效 CYP3A4 诱导剂		
苯巴比妥、扑米酮	镇静药	禁用
CYP3A4 底物		
黄体酮、乙炔雌二醇 ^b	避孕药	禁用

注:^a奥美拉唑 20 mg/d 为弱效 CYP2C19 抑制剂,在剂量达到 40 mg/d 时为中效 CYP2C19 抑制剂;^b与玛伐凯泰同时使用可能会导致药物暴露水平下降,引起避孕失败或突破性出血,建议与玛伐凯泰合并用药期间和末次给药后 4 个月内考虑其他避孕方式



(四) 心肌肌球蛋白抑制剂临床应用的其他注意事项

1. 特殊人群: 对于 ≥ 65 岁的老年患者, 无需调整药物起始剂量和滴定方案^[17]。目前尚未明确玛伐凯泰在儿童患者中的有效性和安全性。基于动物实验数据, 妊娠期女性使用玛伐凯泰可能会对胎儿造成危害, 应在充分权衡母亲获益与胎儿潜在风险后决定是否使用^[17]。同时, 治疗开始前应确保具有生育能力的女性未妊娠。关于玛伐凯泰能否分泌至人或动物乳汁, 以及药物对母乳喂养婴儿的影响和对乳汁分泌的影响尚不明确, 应在充分权衡母亲获益与婴儿的潜在风险后决定是否使用。

2. 肝肾功能损害患者: 轻度(Child-Pugh A级)至中度(Child-Pugh B级)肝功能损害患者无需调整药物起始剂量和滴定方案。目前尚缺乏在重度肝功能损害(Child-Pugh C级)患者中的数据^[17, 50]。轻度[估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $60 \sim < 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$]至中度(eGFR $30 \sim < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)肾功能损害患者无需调整药物起始剂量和滴定方案。目前尚缺乏在重度(eGFR $15 \sim < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)肾功能损害和肾衰竭(eGFR $15 \sim < 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 和透析)患者中的数据^[17]。

3. 避孕: 建议具有生育能力的女性在治疗期间和末次给药后4个月内采取有效避孕措施。由于玛伐凯泰可能会降低复合激素避孕药的有效性, 建议使用不受CYP450酶诱导影响的替代避孕方法或增加非激素避孕措施^[17]。

(五) 不良事件及处理

EXPLORER-HCM研究中发生率 $> 5\%$ 的不良事件主要为头晕和晕厥, 且与安慰剂组相比, 不良事件在玛伐凯泰组更常见(头晕: 27%比18%, 晕厥: 6%比2%)。EXPLORER-CN研究中, 玛伐凯泰组 $> 3\%$ 的患者报告的不良事件为室内传导障碍(2例, 3.7%)和头晕(2例, 3.7%)^[17], 上述不良事件并非都与玛伐凯泰相关。

玛伐凯泰以剂量依赖性方式降低心肌肌球蛋白ATP酶活性, 从而降低心肌收缩力, 可能导致心力衰竭^[17, 19]。EXPLORER-HCM研究中, 玛伐凯泰组和安慰剂组分别有7例(6%)和2例(2%)患者治疗期间出现可逆性LVEF降低至50%以下(中位值48%, 范围35%~49%)。其中玛伐凯泰组的7例患者在中断药物治疗后LVEF均恢复正常^[17]。真实世界研究显示, 玛伐凯泰治疗约1年后, 仅2%的

患者出现LVEF $< 50\%$ 需暂时停药, 这一比例远低于临床研究中的比例^[40]。

在开始玛伐凯泰治疗前应检测患者LVEF, 并在治疗过程中密切监测。当患者在治疗期间发生严重感染、心律失常或需接受重大心脏手术, 其发生收缩功能障碍以及进展至心力衰竭的风险升高, 因此需要在治疗前和治疗期间定期进行临床状态和超声心动图评估^[17]。对于进展为射血分数降低的心力衰竭阶段的HCM患者, 应遵循心力衰竭诊疗指南以及当地诊疗规范, 根据临床具体情况选择药物治疗、心脏植入式电子设备或心脏移植等治疗方案^[51]。

三、展望和总结

HCM严重危害患者身心健康和生活质量, 可导致心力衰竭或猝死。传统药物治疗难以完全缓解患者症状, 而手术治疗存在创伤大、可及性受限等问题。玛伐凯泰作为针对HCM发病机制的靶向药物, 是HCM治疗领域的重大突破, 随着其梗阻性HCM适应证在多个国家和地区获批, 玛伐凯泰为HCM患者带来了显著的临床获益。尽管玛伐凯泰作为首个心肌肌球蛋白抑制剂已在中国获批梗阻性HCM适应证并纳入国家医保药品目录, 但国内医务工作者尤其是基层医务工作者, 对于心肌肌球蛋白抑制剂的认知及使用经验尚十分有限。在进一步提高药物可及性的同时, 需要结合最新指南推荐及该专家建议开展系列培训及经验分享, 持续规范药物合理使用并积累临床证据。同时应加强心肌病学科建设, 通过心血管内科、心外科、影像学、遗传学等多学科协作, 以及医联体上下联动和分级诊疗模式, 优化HCM患者的诊疗及随访管理, 以进一步改善患者预后。

目前在研的其他心肌肌球蛋白抑制剂如Aficamten在梗阻性HCM患者中开展的Ⅲ期研究已取得阳性结果, 若获批则有望为梗阻性HCM患者带来更多治疗选择。此外, 该类药物的适应证拓展研究也在积极推进中, 包括玛伐凯泰和Aficamten用于非梗阻性HCM患者的Ⅲ期研究, MYK-224、CK-586在射血分数保留的心力衰竭患者中应用的Ⅱ期研究等, 未来将进一步扩大心肌肌球蛋白抑制剂的适用人群及药物可及性, 使更多患者获得针对性的药物治疗。

执笔专家: 田庄(北京协和医院), 张庆(四川大学华西医院)
核心专家组成员(以姓氏拼音为序): 程翔(华中科技大学同



济医学院附属协和医院), 韩雅玲(解放军北部战区总医院), 金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 黎劭文(广东省人民医院), 李晓艳(武汉大学人民医院), 马为(北京大学第一医院), 彭道泉(中南大学湘雅二医院), 汪芳(北京医院), 王建安(浙江大学医学院附属第二医院), 杨萍(吉林大学中日联谊医院), 张抒扬(北京协和医院), 张运(山东大学齐鲁医院)

专家组成员(以姓氏拼音为序):艾力曼·马合木提(新疆医科大学第一附属医院), 次仁仲嘎(拉萨市人民医院), 陈牧雷(首都医科大学附属北京朝阳医院), 陈瑞珍(复旦大学附属中山医院), 邓伟(武汉大学人民医院), 董蔚(解放军总医院), 郝国贞(河北医科大学第二医院), 韩薇(同济大学附属东方医院), 季晓平(山东大学齐鲁医院), 姜馨(陕西省人民医院), 孔洪(四川省人民医院), 李黎(郑州大学第一附属医院), 刘彤(首都医科大学附属北京安贞医院), 刘莹(大连医科大学附属第一医院), 梁延春(解放军北部战区总医院), 毛威(浙江大学医学院附属浙江医院), 漆泓(中南大学湘雅医院), 宋春莉(吉林大学第二医院), 宋昱(泰达国际心血管病医院), 宋治远(陆军军医大学第一附属医院), 孙健(吉林大学第一医院), 孙艺红(首都医科大学附属北京安贞医院), 孙志军(中国医科大学附属盛京医院), 盛夏(浙江大学医学院附属邵逸夫医院), 王贵松(北京大学第三医院), 王华(北京医院), 王江(陆军军医大学第二附属医院), 王祖禄(解放军北部战区总医院), 许顶立(南方医科大学南方医院), 徐东杰(江苏省人民医院), 徐峰(中国医科大学附属第一医院), 严激(安徽省立医院), 张敏(上海交通大学医学院附属胸科医院), 张瑶(哈尔滨医科大学附属第二医院), 周建中(重庆医科大学附属第一医院), 张宇辉(中国医学科学院阜外医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家心血管病中心心肌病专科联盟, 中国医疗保健国际交流促进会心血管病精准医学分会“中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023”专家组. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(1): 1-33. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.01.001.
- [2] Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies[J]. Eur Heart J, 2023, 44(37): 3503-3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
- [3] Zou Y, Song L, Wang Z, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults[J]. Am J Med, 2004, 116(1): 14-18. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.05.009.
- [4] 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华医学会心血管分会心力衰竭学组, 等. 中国肥厚型心肌病指南 2022[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2022, 6(2): 80-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn1101460-20220805-00070.
- [5] Writing Committee Members, Ommen SR, Ho CY, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(23): 2324-2405. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.02.014.
- [6] Maron BJ, Dearani JA, Smedira NG, et al. Ventricular septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy (analysis spanning 60 years of practice): AJC expert panel [J]. Am J Cardiol, 2022, 180: 124-139. DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.06.007.
- [7] Awinda PO, Bishaw Y, Watanabe M, et al. Effects of mavacamten on Ca(2+) sensitivity of contraction as sarcomere length varied in human myocardium[J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(24): 5609-5621. DOI: 10.1111/bph.15271.
- [8] Nag S, Trivedi DV. To lie or not to lie: super-relaxing with myosins[J]. Elife, 2021, 10: e63703. DOI: 10.7554/eLife.63703.
- [9] Spudich JA. Three perspectives on the molecular basis of hypercontractility caused by hypertrophic cardiomyopathy mutations[J]. Pflugers Arch, 2019, 471(5): 701-717. DOI: 10.1007/s00424-019-02259-2.
- [10] Anderson RL, Trivedi DV, Sarkar SS, et al. Deciphering the super relaxed state of human β -cardiac myosin and the mode of action of mavacamten from myosin molecules to muscle fibers[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(35): E8143-E8152. DOI: 10.1073/pnas.1809540115.
- [11] Kawana M, Spudich JA, Ruppel KM. Hypertrophic cardiomyopathy: mutations to mechanisms to therapies [J]. Front Physiol, 2022, 13: 975076. DOI: 10.3389/fphys.2022.975076.
- [12] Trivedi DV, Adhikari AS, Sarkar SS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and the myosin mesa: viewing an old disease in a new light[J]. Biophys Rev, 2018, 10(1): 27-48. DOI: 10.1007/s12551-017-0274-6.
- [13] Nag S, Trivedi DV, Sarkar SS, et al. The myosin mesa and the basis of hypercontractility caused by hypertrophic cardiomyopathy mutations[J]. Nat Struct Mol Biol, 2017, 24(6): 525-533. DOI: 10.1038/nsmb.3408.
- [14] Alamo L, Ware JS, Pinto A, et al. Effects of myosin variants on interacting-heads motif explain distinct hypertrophic and dilated cardiomyopathy phenotypes[J]. Elife, 2017, 6: e24634. DOI: 10.7554/eLife.24634.
- [15] Toepfer CN, Garfinkel AC, Venturini G, et al. Myosin sequestration regulates sarcomere function, cardiomyocyte energetics, and metabolism, informing the pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circulation, 2020, 141(10): 828-842. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042339.
- [16] Braunwald E, Saberi S, Abraham TP, et al. Mavacamten: a first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2023, 44(44): 4622-4633. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad637.
- [17] 玛伐凯泰胶囊说明书 [EB/OL]. (2024-04-24) [2024-05-05]. <https://www.bms.com/assets/bms/china/restricted/pi/CAMZYOS-2024.3.29-20240430-Clean.pdf>.
- [18] Haraf R, Habib H, Masri A. The revolution of cardiac myosin inhibitors in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Can J Cardiol, 2024, 40(5): 800-819.



- DOI: 10.1016/j.cjca.2024.01.022.
- [19] Green EM, Wakimoto H, Anderson RL, et al. A small-molecule inhibitor of sarcomere contractility suppresses hypertrophic cardiomyopathy in mice[J]. *Science*, 2016, 351(6273): 617-621. DOI: 10.1126/science.aad3456.
 - [20] Sparrow AJ, Watkins H, Daniels MJ, et al. Mavacamten rescues increased myofilament calcium sensitivity and dysregulation of Ca(2+) flux caused by thin filament hypertrophic cardiomyopathy mutations[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 318(3): H715-H722. DOI: 10.1152/ajpheart.00023.2020.
 - [21] Chuang C, Collibee S, Ashcraft L, et al. Discovery of Aficamten (CK-274), a next-generation cardiac myosin inhibitor for the treatment of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Med Chem*, 2021, 64(19): 14142-14152. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c01290.
 - [22] Lehman SJ, Crocini C, Leinwand LA. Targeting the sarcomere in inherited cardiomyopathies[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(6): 353-363. DOI: 10.1038/s41569-022-00682-0.
 - [23] Keam SJ. Mavacamten: first approval[J]. *Drugs*, 2022, 82(10): 1127-1135. DOI: 10.1007/s40265-022-01739-7.
 - [24] Wu X, Chen N, Hsu P, et al. Pharmacokinetics and safety of mavacamten in healthy Chinese participants with different CYP2C19 phenotypes[J]. *Clin Transl Sci*, 2024, 17(7): e13877. DOI: 10.1111/cts.13877.
 - [25] Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, et al. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a clinical trial[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(11): 741-748. DOI: 10.7326/M18-3016.
 - [26] Masri A, Lester SJ, Stendahl JC, et al. Long-term safety and efficacy of mavacamten in symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: interim results of the PIONEER-OLE study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(8): e030607. DOI: 10.1161/JAHA.123.030607.
 - [27] Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(21): 2649-2660. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.064.
 - [28] Olivetto I, Oreziak A, Barriaes-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10253): 759-769. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X.
 - [29] Hegde SM, Lester SJ, Solomon SD, et al. Effect of mavacamten on echocardiographic features in symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(25): 2518-2532. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.1381.
 - [30] Saberi S, Cardim N, Yamani M, et al. Mavacamten favorably impacts cardiac structure in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EXPLORER-HCM cardiac magnetic resonance substudy analysis[J]. *Circulation*, 2021, 143(6): 606-608. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052359.
 - [31] Spertus JA, Fine JT, Elliott P, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): health status analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2467-2475. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00763-7.
 - [32] Tian Z, Li L, Li X, et al. Effect of mavacamten on Chinese patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the EXPLORER-CN randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8(10): 957-965. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.3030.
 - [33] Tian Z, Li L, Li X, et al. Effect of mavacamten on health status in Chinese patients with symptomatic obstruction hypertrophic cardiomyopathy: results from the EXPLORER-CN study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(13_Supplement): 494-494. DOI: 10.1016/S0735-1097(24)02484-7.
 - [34] Garcia-Pavia P, Oreziak A, Masri A, et al. Long-term effect of mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(47): 5071-5083. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae579.
 - [35] Desai MY, Owens A, Geske JB, et al. Myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(2): 95-108. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.04.048.
 - [36] Maron MS, Masri A, Choudhury L, et al. Phase 2 study of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(1): 34-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.10.020.
 - [37] Masri A, Sherrid MV, Abraham TP, et al. Efficacy and safety of aficamten in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the REDWOOD-HCM trial, cohort 4[J]. *J Card Fail*, 2024, 30(11): 1439-1448. DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.02.020.
 - [38] Saberi S, Abraham TP, Choudhury L, et al. Efficacy and safety of aficamten in the first cohort of patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy completing 1-year follow-up: findings from the FOREST-HCM study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(13_Suppl): 356-356. DOI: 10.1016/S0735-1097(24)02346-5.
 - [39] Maron MS, Masri A, Nassif ME, et al. Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(20): 1849-1861. DOI: 10.1056/NEJMoa2401424.
 - [40] Desai MY, Hajj-Ali A, Rutkowski K, et al. Real-world experience with mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: observations from a tertiary care center [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2024, 86: 62-68. DOI: 10.1016/j.pcad.2024.02.001.
 - [41] Reza N, Dubey A, Carattini T, et al. Real-world experience and 36-week outcomes of patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with mavacamten[J]. *JACC Heart Fail*, 2024, 12(6): 1123-1125. DOI: 10.1016/j.jchf.2024.03.009.
 - [42] Desai MY, Seto D, Cheung M, et al. Mavacamten: real-world experience from 22 months of the risk evaluation and mitigation strategy (REMS) program[J]. *Circ Heart Fail*, 2025, 18(1): e012441. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.124.012441.
 - [43] Desai N, Xie J, Wang Y, et al. Projecting the long-term clinical value of mavacamten for the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the United



- States: an assessment of net health benefit[J]. Clin Ther, 2022, 44(1): 52-66. e2. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.11.006.
- [44] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中国医师协会心血管内科分会超声心动图委员会. 超声心动图诊断心脏病临床应用指南[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(10): 829-845. DOI: 10.3760/cma. j. cn131148-20200520-00415.
- [45] 中国超声心动图学会, 中华医学会超声医学分会, 国家超声诊断专业质控中心, 等. 肥厚型心肌病激发/负荷超声心动图临床应用指南(2024 版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2024, 33(8): 645-658. DOI: 10.3760/cma. j. cn131148-20240429-00259.
- [46] European Medicines Agency. Camzyos: EPAR-product information[EB/OL]. (2024-03) [2024-05-25] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/camzyos-epar-product-information_en.pdf.
- [47] Benavente K, Moreno JP, Banerjee D. Withdrawal of atrioventricular nodal blocking agents in patients receiving mavacamten: a retrospective single-center experience in a predominantly Asian-American cohort[J]. Am J Cardiol, 2024, 216: 63-65. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.11.027.
- [48] Ricci F, Molinari LV, Mansour D, et al. Managing drug-drug interactions with mavacamten: a focus on combined use of antiarrhythmic drugs and anticoagulants[J]. Heart Rhythm, 2025, 22(2): 510-525. DOI: 10.1016/j.hrthm.2024.11.041.
- [49] U. S. Food & Drug Administration. For healthcare professionals | FDA's examples of drugs that interact with CYP enzymes and transporter systems[EB/OL]. (2024-06-24) [2024-09-18] <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/healthcare-professionals-fdas-examples-drugs-interact-cyp-enzymes-and-transporter-systems#table%201>.
- [50] CAMZYOS® (mavacamten) capsules for oral use [EB/OL]. (2024-04) [2024-06-21] https://packageinserts.bms.com/pi/pi_camzyos.pdf.
- [51] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275. DOI: 10.3760/cma. j. cn112148-20231101-00405.

《中华心血管病杂志》2025 年征订启事

《中华心血管病杂志》2025 年为月刊, 全年 12 期, 出版日每月 24 日, 订价 40 元/册, 全年 480 元。

• 微信订阅:

关注微信公众号“菁医汇”(微信号“cmayouth”)

点击底部菜单“商城”进入菁医汇商城订阅

或扫描右侧二维码

直接进入菁医汇商城《中华心血管病杂志》订阅页面

• 网站订阅: 登录中华医学期刊网 <http://medjournals.cn/>, 首页导航栏“期刊商城”

• 邮局订阅: 邮发代号 2-44



微信公众号:
菁医汇



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究