

以肝肿大、心脏长大为首发的轻链沉积病 1 例并文献复习

张帆 何玲

成都中医药大学附属医院消化科, 四川成都 610000

关键词 轻链沉积病; 心脏长大; 肝脾肿大; 诊断; 治疗

中图分类号 R730.5 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjjwzzzz20250619

轻链沉积病(light chain deposition disease, LCDD)是一种单克隆免疫球蛋白轻链异常产生的系统性疾病,沉积于单个或多个组织或器官,导致其结构或功能异常,在临床发生率较低,与系统性轻链(amyloidosis, AL)型淀粉样变性相似。LCDD 与重链沉积病(heavy chain deposition disease, HCDD)和轻重链沉积病(light and heavy chain deposition disease, LHCDD)统称为单克隆免疫球蛋白沉积病(monoclonal immunoglobulin deposition disease, MIDD)^[1]。其中,以 LCDD 多见,最常见的受累器官为肾脏,可表现为蛋白尿、高血压、肾功能不全等,肝脏、心血管及皮肤等亦可受累。以肝脏(胆汁淤积、肝脾肿大等)、心脏(室间隔增厚、心肌肥大、心力衰竭)受累为首发症状的病变,临床症状缺乏特异性,诊断标准及治疗无循证共识,易误诊。国外研究显示,LCDD 较 AL 型淀粉样变性进展快,且临床表现重、预后差,早期诊断及积极治疗可提高患者生存率^[2],现报道如下。

患者男,59 岁,以“疲乏半年,加重伴黄疸、双下肢水肿 3 个月”为主诉就诊于成都中医药大学附属医院消化科。半年前无明显诱因全身疲乏,并进行性加重,曾先后就诊于当地医院,查肝功能:丙氨酸氨基转移酶 86.24 U/L,门冬氨酸氨基转移酶 94.94 U/L,碱性磷酸酶 207.06 U/L,谷氨酰胺基转移酶 172.48 U/L,总胆红素 26 μmol/L,直接胆红素 7.52 μmol/L,血常规:白细胞计数 2.27×10^9 /L,红细胞计数 3.56×10^{12} /L,血红蛋白 120 g/L,血小板计数 34×10^9 /L,未行相关治疗。3 个月前出现黄疸,小便呈浓茶样,厌油,上腹部感胀满不适,逐渐出现活动耐力下降,双下肢水肿,无陶土色大便,无黑便等,于当地医院行胃镜示,食管静脉曲张(轻度)、慢性非萎缩性胃炎,十二指肠球炎;行腹部彩超示:肝大、脾大,肝回声欠均匀,肝炎病毒学标志物、自身免疫相关指标均阴性,肝脏硬度检测(FibroScan)为 75 kpa,肝脏脂肪变为 176 dB/m;口服“熊去氧胆酸、思美泰”等效果欠佳。否认有高血压、糖尿病及心脏病等慢性病史,平素偶尔饮少量白酒,无特殊服药史。

入院后查体:T 36.8℃,R 20 次/min,P 72 次/min,BP 148/88 mmHg,全身皮肤黏膜及巩膜黄染,未见紫癜及瘀斑,无眶周紫癜,全身浅表淋巴结未扪及肿大、硬结;舌体无肥大。双肺未见异常。心界大,心率 72 次/min,各瓣膜听诊区

未闻及病理性杂音。上腹部压痛,无反跳痛及肌紧张,肝下界右锁骨中线肋下 5 cm,剑突下 6 cm,质硬,有压痛,肝颈静脉征(+),脾脏未触及。墨菲氏征阴性,麦氏征阴性。肝区扣痛,脾区肾区无叩痛。肠鸣音正常。双下肢对称性水肿。

入院后查血常规:红细胞计数 4.04×10^{12} /L,血红蛋白 117 g/L,红细胞压积 33.6%;肝功能:总胆红素 84.9 μmol/L,直接胆红素 79.2 μmol/L,总蛋白 64.7 g/L,白蛋白 34.5 g/L,白/球蛋白比值 1.1,丙氨酸氨基转移酶 81 U/L,门冬氨酸氨基转移酶 93 U/L,碱性磷酸酶 445 U/L,谷氨酰胺基转移酶 1200 U/L,碱性磷酸酶 2871 U/L,总胆汁酸 31.5 μmol/L,胆固醇 6.93 mmol/L;凝血功能:凝血酶原时间 13.2 s,凝血酶原时间活动度 101%;N 末端 B 型利钠肽原 2787 pg/mL。尿微量蛋白阴性。血清单克隆 IgG、IgA、IgM 均未见明显升高。因肝功能异常,完善感染标志物:乙型肝炎病毒表面抗体阳性,余丙肝病毒抗原及抗体、人免疫缺陷病毒抗体、梅毒螺旋体特异抗体均阴性。甲肝、戊肝标志物均阴性;自身免疫抗体谱、自身免疫性肝病相关抗体均阴性。排除病毒性、自身免疫性肝病。上腹部增强 CT 示:①肝大(上下径约 17.88 cm,正常肝右叶上下径不超过 15 cm,见图 1),脾大,脾脏改变,性质?(脾脏三期增强扫描呈不均匀轻度强化,见图 2),肝右叶前下段小囊肿;肝内外胆管未见明显异常;②双肾内小囊肿可能,双肾周筋膜稍增厚;③腹腔少量积液;④扫及胸腔少量积液,心脏增大,心包少量积液。建议完善肝穿刺,患者拒绝。

患者心电图:窦性心律,73 次/min,电轴左偏 -30°,ST: V5、V6 下移 ≥ 0.05 mV 重度顺钟转。24 h 动态心电图:①窦性心律,平均 71 次/min;②电轴右偏;③ST: II、III、aVF、V4 ~ V6 压低 0.05 ~ 0.1 mV,伴 T 波双向或倒置(多数倒置);④心率变异性低。胸片:双肺纹理增多,心脏增大,双侧胸腔少量积液。因需与心源性肝病鉴别,心脏彩超示:右房室(右室 25 mm)、左房(42 mm)增大,主动脉增宽,左室壁增厚(13 mm),室间隔增厚(13 mm),三尖瓣反流(轻度),心包微量积液,左室收缩功能测值正常、舒张功能减低。行心脏彩超时发现“室间隔可见絮状物沉积”。结合肝脏的相关改变,考虑是否有淀粉样变同时累及心脏、肝脏,但患者拒绝有创性检查。患者免疫比浊法测定血清单克隆 IgG、IgA、IgM 定量



图 1 腹部 CT 提示:肝脏长大(注:A 为冠状位;B 为动脉期;C 为门静脉期)

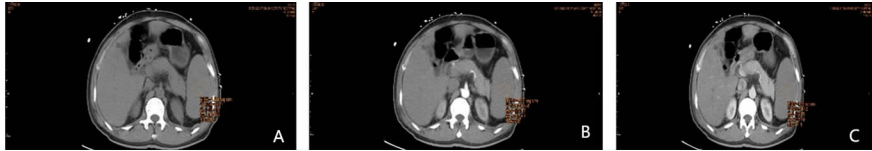


图 2 腹部 CT 提示:脾脏改变(注:A 为平扫;B 为动脉期;C 为门静脉期)

均未见明显升高,尿本周蛋白阳性,血清总轻链 κ :16.4 (6.98~13)g/L,血清总轻链 λ :6.1(3.8~6.5)g/L, κ/λ 比值 2.7(1.50~2.56);尿液游离轻链 κ :616.0(<20)mg/L,尿液游离轻链 λ :60.3(<50)mg/L,尿液 κ/λ 比值 10.2。考虑可能存在浆细胞相关疾病,再次建议患者行穿刺活检。

肝穿刺活检,病理科及外院病理科会诊后示:光镜下共查见 1 个门管区,肝小叶结构尚存,肝细胞萎缩,较多嗜伊红物质沉积于肝细胞间隙及肝窦周间隙,可见部分肝细胞淤胆及毛细胆栓形成,见图 3;2 次刚果红(-);免疫组化:Kappa++ + 结晶免疫组化标记 κ 轻链阳性,见图 4,Lambda+。与 Kumar 等^[3]报道相似,轻链沉积以窦周为主,与实质沉积为主的淀粉样变性形成鲜明对比。故病理诊断:考虑肝脏 κ 轻链沉积病。

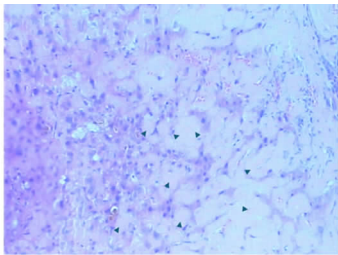


图 3 肝组织病理(苏木精-伊红染色)(注:蓝色箭头所指的粉红色均物质沉积)

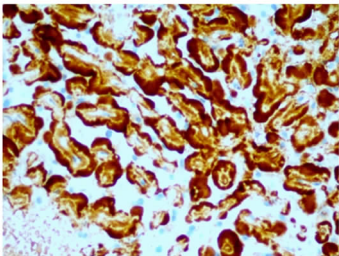


图 4 免疫组织化学检查结果(注:结晶免疫组化标记 κ 轻链阳性为棕色/棕褐色区域)

因条件所限,未进行电镜下观察。半个月后再次复查肝功能:总胆红素 180.4 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 156.3 $\mu\text{mol/L}$,总

蛋白 68.3 g/L,白蛋白 34.1 g/L,白/球蛋白比值 1.0,丙氨酸氨基转移酶 69 U/L,门冬氨酸氨基转移酶 143 U/L,碱性磷酸酶 692 U/L,谷氨酰胺基转移酶 840 U/L,较初诊胆汁淤积加重,仍需与淀粉样变鉴别,建议完善胃肠道或皮下脂肪等多部位活检;另外,大多数 LCDD 病例还具有潜在的血液系统恶性肿瘤,如多发性骨髓瘤、意义未明的单克隆免疫球蛋白病(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)或其他浆细胞疾病,建议完善骨髓穿刺细胞学及骨髓活体组织检查、流式细胞分析、肾脏活检,但患者及家属拒绝。后因个人原因未继续诊治,于诊所理疗,半年后患者死亡。

讨论 LCDD 是一类罕见的单克隆性浆细胞增殖性疾病,因其免疫球蛋白片段是非淀粉样,不具有原纤维超微结构,故其刚果红染色呈阴性^[4]。AL 型淀粉样变性与 LCDD 不同,是单克隆免疫球蛋白轻链错误折叠,形成淀粉样蛋白,沉积于组织或器官,刚果红染色阳性。LCDD 患病率低,Nasr 等^[2]报道患病率仅为 0.7%,好发于中老年男性(中位年龄为 53.77 岁)^[5]。LCDD 临床表现取决于受累器官功能障碍的影响^[6]。肾脏最常见,血清中游离轻链(free light chains, FLCs)经肾小球大量滤过后通过近端小管上皮细胞被重吸收,并被肾小管细胞内的溶酶体酶降解,但 LCDD 患者的轻链因 L12a 基因发生体细胞突变,导致其空间结构改变,抗降解能力增强,最终以颗粒状沉积物形式异常蓄积于肾脏组织,使肾脏成为轻链沉积的突出靶器官^[6]。约 60% 患者表现为轻至中度蛋白尿,其中 40%~50% 可进展为肾病综合征;进展期常出现进行性慢性肾脏病,部分患者可表现为急性肾损伤,伴高血压(60%~70%)及肾功能不全。肾脏病理检查是确诊 LCDD 的金标准。电子显微镜下可见特征性颗粒状电子致密沉积物,主要分布于肾小球基底膜的致密层与内皮下间隙、肾小管基底膜、小动脉内膜及间质毛细血管基底膜^[6]。

其次可累及肝脏、心脏、神经系统,其他如肺、皮肤、淋巴结、肌肉亦可受累^[6]。有研究报道发现,在经病理确诊的 MIDD 患者中,35% 患者肾外受累,其中肝脏、心脏和周围神经系统表现最常见,LCDD 患病率较高^[7]。以肝脏或心脏受

累 LCDD 预后差,有报道称 LCDD 的平均生存时间约为 34 个月,严重的心脏受累可使平均生存期降至仅 6 个月;肝损伤患者平均生存期为 14 个月,但在胆汁淤积性黄疸患者中降至 5 个月^[8]。肝脏受累的 LCDD,可表现为肝肿大、转氨酶异常(如碱性磷酸酶、谷氨酰胺基转移酶)、肝内胆汁淤积性黄疸、门静脉高压、腹水等,易误诊为酒精性肝病、脂肪性肝病、胆管疾病等。有研究发现,肝内胆汁淤积是主要表现,其中 33% 的病例伴有肝细胞的溶解^[9],严重病例可致急性肝衰竭^[10]。本例患者肝功能从入院时到半个月后复查的数据均符合报道^[4,10]的胆汁淤积表现,且进行性加重。有研究认为,是由于门静脉沉积物外源性压迫的结果,但确切机制仍不清楚^[4]。以心脏受累的 LCDD 是心肌中的非淀粉样变性轻链沉积,主要特征是舒张功能障碍和传导异常^[11],临床表现常有不明原因的顽固性高血压、充血性心力衰竭等,心肌酶升高、N 末端 B 型利钠肽原升高,心脏彩超可提示室间隔增厚,心肌肥大,甚至可有心力衰竭、早搏等表现^[12];也有无明显症状。Toor 等^[13]描述了 8 例接受活检的心脏非淀粉样免疫球蛋白沉积疾病的患者均无症状,超声心动图示向心性左心室肥厚伴舒张功能障碍。可能由于轻链沉积于血管壁,导致血管顺应性下降,出现血压波动;此外沉积于心肌,导致心肌肥厚,心脏舒张及收缩功能下降等有关。本病例以乏力为首发症状,逐渐出现黄疸且进行性加重,伴双下肢水肿就诊,检查提示“心脏改变(右房室及左房扩大、左室壁及室间隔增厚,N 末端 B 型利钠肽原升高)、肝肿大、胆汁淤积(谷氨酰胺基转移酶、碱性磷酸酶、总胆红素、直接胆红素均升高)”等;与既往报道具有相似特点。

由于多数患者初期症状不典型,导致误诊、漏诊,LCDD 的诊断仍依赖病理组织活检,显示为单一的轻链沉积,通过免疫荧光和超微结构分析,超过 90% 的 LCDD 以 κ 轻链沉积为主^[14],而 AL 型淀粉样变性轻链类型以 λ 为主^[15]。LCDD 肝组织学检查光镜可见到肝细胞及 Kupffer 细胞内、Disse 间隙淡粉红色沉积物,早期病变与 AL 型淀粉样变性不易鉴别,但刚果红染色前者为阴性,而后者多为阳性,对鉴别有一定帮助。有时亦可出现刚果红染色阴性,需进一步行胃肠道或皮下脂肪等多部位活检以进一步鉴别。需注意刚果红染色阳性并不等于淀粉样变性,受累组织行免疫荧光或质谱分析(mass spectrometry,MS)至关重要^[16],MS 基于 LCDD 蛋白质的无偏分析,与免疫电镜共同构成淀粉样蛋白分型的新金标准^[17,18]。本病例肝穿刺活检 2 次刚果红染色均阴性,光镜下显示“较多嗜伊红物质沉积于肝细胞间隙及肝窦周间隙,可见部分肝细胞淤胆及毛细胆栓形成”,进一步行免疫组化查及“Kappa + + +, Lambda +”。文献中的大多数病例表现出相似的组织病理学特征^[4]。为进一步鉴别,建议患者行腹部脂肪组织活检、骨髓及肾组织穿刺活检,因均为有创检查,患者及家属拒绝。

由于该病罕见且缺乏随机临床试验,治疗目前尚无统一的指南及共识意见。目前主要治疗策略是清除异常浆细胞克隆,降低血清免疫球蛋白轻链的分泌和合成,阻止其进一

步沉积,减轻或逆转病变器官的功能障碍^[19]。抗浆细胞治疗包括含糖皮质激素的传统治疗、自体造血干细胞移植(autoologous hematopoietic stem cell transplantation,ASCT)、蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂为基础的联合化疗,以及 CD20、CD38 等单抗类药物^[18]。具体治疗方案多参考 AL 型淀粉样变性或多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM),符合 ASCT 条件应首选移植和/或联合化疗^[6]。ASCT 可将 MM 患者的中位生存率提高约 12 个月^[20],并且早期 ASCT 与延迟 ASCT 在总生存期方面没有显著差异^[21]。有效的抗浆细胞治疗可以较好控制患者病情进展并延长其生存时间^[22]。对于有大量合并症的患者,可选择糖皮质激素、烷化剂、免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂(proteasome inhibitor,PI)及抗 CD38 单抗等替代化疗方案。不符合移植条件的患者,推荐以硼替佐米(bortezomib,BTZ)为核心的化疗方案,可有效提高患者生存周期及生存率^[23]。但具体方案选择仍需了解该病所累器官,尤其是伴肾损伤的患者^[14]。由于对 BTZ 耐药的报道,第二代 PI 如卡非佐米、依沙佐米等相继被研发可作为耐药的治理选择^[24]。近年来,单克隆抗体在临床中的运用日趋广泛,尤其在复发难治性血液系统疾病中达雷妥尤单抗(Dara)显示出较好疗效^[25]。一项 Mete 分析显示,达雷妥尤单抗较其他疗法治疗新诊断多发性骨髓瘤(newly diagnosed multiple myeloma,NDMM)、不适合移植的 NDMM 和适合移植的 NDMM 患者完全缓解、严格意义的完全缓解、总反应率、12 个月无进展生存期(progression free survival,PFS)、24 及 30 个月 PFS 均明显改善^[26]。对复发难治性淀粉样变性患者进行达雷妥尤单抗单药治疗的研究显示,86% 的患者在治疗开始后 4 周内获得了非常好的部分缓解^[27]。Takafumi 等^[28]应用达雷妥尤单抗联合 CyBorD 方案治疗 IgD 型 MM 合并肝肾 LCDD 获得较好的临床效果。对于肾脏外受累的 LCDD 患者治疗选择有限,主要针对潜在的浆细胞疾病,基于 BTZ 的化疗,以及全身性类固醇和抗 CD38 抗体达雷妥尤单抗,已经显示出令人鼓舞的结果,可考虑用于此类患者^[4]。

LCDD 患者的预后仍不明确,存活时间由首发症状起 1 个月~10 年不等。本病例因个人原因未继续于医院诊治,后肝功能逐渐恶化,半年后死亡。临床中,对于中老年人不明原因的肝脾肿大、黄疸伴胆管酶升高、合并肾病表现、无浆细胞异常增生或血中无异常增生的早期患者,应及时进行肝肾及骨髓等多部位活检组织病理、透射电镜及免疫电镜检查,方能早期明确诊断及治疗,控制疾病进展。有报道显示,若早期开始治疗且未发生结构损伤,心脏非淀粉样变性免疫球蛋白沉积病是可逆的(类似于肾 LCDD)^[7]。

参考文献

- 1 Ronco PM, Alyanakian MA, Mougenot B, et al. Light chain deposition disease: a model of glomerulosclerosis defined at the molecular level [J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(7): 1558-1565.
- 2 Nasr SH, Valeri AM, Cornell LD, et al. Renal monoclonal immunoglobulin deposition disease: a report of 64 patients from a single institution [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(2): 231-239.
- 3 Kumar PN, Sandhya V, Venkatakrishnan L, et al. Light chain deposi-

tion disease presenting as cholestatic jaundice: A case report[J]. *Oman Med J*,2012,27(1): 56-59.

4 Gandhi M,Pasha SB,Pasha SR,et al. A case of light chain deposition disease leading to acute liver failure and review of literature[J]. *Dis-eases*,2023,11(1):24.

5 田秀娟,何娟,柳红昌. 轻链沉积病合并肾脏损害的临床特点及预后分析[J]. *重庆医学*,2021,50(14): 2423-2428.

6 Cassano Cassano R,Bonadio AG,Del Giudice ML,et al. Light chain deposition disease: pathogenesis clinical characteristics and treatment strategies[J]. *Ann Hematol*,2025,104(4): 2083-2093.

7 Mohan M,Gokden M,Gokden N,et al. A case of cardiac light chain deposition disease in a patient with solitary plasmacytoma[J]. *Am J Case Rep*,2016,17: 173-176.

8 Pozzi C,Locatelli F. Kidney and liver involvement in monoclonal light chain disorders[J]. *Semin Nephrol*,2002,22(4): 319-330.

9 Brilland B,Sayegh J,Croue A,et al. Recovery from LCDD-associated severe liver cholestasis: a case report and literature review[J]. *J Gastrointestin Liver Dis*,2016,25(1): 99-103.

10 Mena-Durán A,Muñoz Vicente E,Pareja Llorens G,et al. Liver failure caused by light chain deposition disease associated with multiple myeloma[J]. *Intern Med*,2012,51(7): 773-776.

11 Buxbaum JN,Genega EM,Lazowski P,et al. Infiltrative nonamyloidotic monoclonal immunoglobulin light chain cardiomyopathy: an under-appreciated manifestation of plasma cell dyscrasias[J]. *Cardiology*, 2000,93(4): 220-228.

12 Joly F,Cohen C,Javaugue V,et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease: novel insights from a nationwide cohort study[J]. *Blood*,2019,133(6): 576-587.

13 Toor AA,Ramdane BA,Joseph J,et al. Cardiac nonamyloidotic immunoglobulin deposition disease[J]. *Mod Pathol*,2006,19(2): 233-237.

14 Zand L,Nasr SH,Gertz MA,et al. Clinical and prognostic differences among patients with light chain deposition disease,myeloma cast nephropathy and both[J]. *Leuk Lymphoma*,2015,56(12): 3357-3364.

15 傅兰君,陈红波,项晓骏,等. 单克隆免疫球蛋白相关性肾损伤的临床表现分析和免疫球蛋白分型[J]. *浙江医学*,2020,42(11): 1193-1195.

16 中国系统性轻链型淀粉样变性协作组,国家肾脏疾病临床医学研究中心,国家血液系统疾病临床医学研究中心,等. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021 年修订)[J]. *中华医学杂志*,2021,101(22): 1646-1656.

17 Abildgaard N,Rojek AM,M  ller HE,et al. Immunoelectron microscopy and mass spectrometry for classification of amyloid deposits[J]. *Amyloid*,2020,27(1): 59-66.

18 沈扬,张丽红. 轻链沉积病的临床诊治进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2023,31(21): 4050-4054.

19 Lomas OC,Mouhieddine TH,Tahri S,et al. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS)-Not So Asymptomatic after All[J]. *Cancers (Basel)*,2020,12(6): 1554.

20 于军,刘婕,刘静,等. 达雷妥尤单抗联合标准疗法治疗多发性骨髓瘤的 Meta 分析[J]. *现代药物与临床*,2022,37(5): 1133-1143.

21 钟立业. 初诊多发性骨髓瘤治疗模式演变及进展[J]. *内科急危重症杂志*,2025(2): 160-164.

22 王季诺,冯俊,曹欣欣,等. 11 例原发性轻链沉积病患者的临床特征分析[J]. *中华血液学杂志*,2017,38(3): 253-256.

23 吴倩君,姜利军,韩梅芳. 以蛋白尿首发的多发性骨髓瘤继发系统性淀粉样变性 1 例并文献复习[J]. *内科急危重症杂志*,2022, 28(4): 340-342,346.

24 严毅进,韩红,方煌. 多发性骨髓瘤对蛋白酶体抑制剂耐药机制及研究进展[J]. *内科急危重症杂志*,2023,29(5): 413-416.

25 李转丽,石亚军,白海. 达雷妥尤单抗在血液系统疾病治疗中的应用及其耐药机制的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*,2023,31(1): 192-196.

26 郭怀鹏,康蕾,魏同,等. 达雷妥尤单抗在新诊断多发性骨髓瘤治疗中的 Meta 分析[J]. *检验医学与临床*,2023,20(2): 193-197.

27 Sanchorawala V,Sarosiek S,Schulman A,et al. Safety, tolerability, and response rates of daratumumab in relapsed AL amyloidosis: results of a phase 2 study[J]. *Blood*,2020,135(18): 1541-1547.

28 Tsushima T,Suzuki T,Terao T,et al. Light chain deposition disease involving kidney and liver in a patient with IgD myeloma[J]. *BMC Nephrol*,2021,22(1): 40.

(2022-11-14 收稿 2025-09-17 修回)

(上接第 566 页)

21 Sandelin J,Lahdenoja O,Elnaggar I,et al. Bed sensor ballistocardiogram for non-invasive detection of atrial fibrillation: a comprehensive clinical study [J]. *Physiol Meas*,2025,46(3): 035003.

22 Zink MD,Br  ser C,Winnersbach P,et al. Heartbeat cycle length detection by a ballistocardiographic sensor in atrial fibrillation and sinus rhythm [J]. *Biomed Res Int*,2015,2015:840356.

23 Bruser C. Nonobtrusive non-contact detection of arrhythmias using a "smart" bed [J]. *Acta Polytech*,2011,51(5): 18-23.

24 Harrington N,Bui QM,Wei Z,et al. Passive longitudinal weight and cardiopulmonary monitoring in the home bed [J]. *Sci Rep*,2021,11(1): 24376.

25 Mandelbaum H,Mandelbaum RA. Studies utilizing the portable electromagnetic ballistocardiograph [J]. *Circulation*,1952,6(4): 578-585.

26 Moss AJ. A ballistocardiographic study of left bundle branch block [J]. *Am J Cardiol*,1961,7(2): 192-197.

27 Theorell T,Edhag O,Fagrell B. Non-invasive methods for evaluating the importance of heart rate and atrial activity in cardiac pacing. Results of ballistocardiography and digital plethysmography studies in six patients with heart block [J]. *Acta Med Scand*,1978,203(6): 497-502.

28 Caniggia A,Bertelli G,Fabrizi G. The ballistocardiogram in a-v heart block [J]. *Cardiol*,1955,27(6): 319-341.

29 Jose SK,Shambharkar CM,Chunkath J. Cardiac arrhythmia detection using ballistocardiogram signal [C]. *Proceedings of the 2015 IEEE International Conference on Signal Processing, Informatics, Communication and Energy Systems, Kozhikode, India, 2015, IEEE*,2015: 1-5.

30 Selinger AG,Levin SL. Use of ballistocardiography in evaluation of paroxysmal rapid heart action [J]. *J Am Med Assoc*,1954,155(10): 897-899.

31 王靖炫. 隐匿性高血压患者心电图 P 波变化与心率变异性时域和频域指标负相关[J]. *内科急危重症杂志*,2022,28(6): 477-481.

32 Ozelcik STA,Uyan  k H,Deniz E,et al. Automated hypertension detection using convMixer and spectrogram techniques with ballistocardiograph signals [J]. *Diagnostics*,2023,13(2): 182.

33 Wu L,Ren P,Zhao Y,et al. Sleep stage classification based on BCG using improved deep convolutional generative adversarial networks [C]. *Proceedings of the 2023 7th International Conference on Imaging, Signal Processing and Communications, Kumamoto, Japan, 2023, IEEE*,2023: 65-69.

34 Li YX,Huang JL,Yao XY,et al. A ballistocardiogram dataset with reference sensor signals in long-term natural sleep environments [J]. *Sci Data*,2024,11(1): 1091.

(2025-04-22 收稿 2025-07-08 修回)