

超声心动图新技术评估肥厚性心肌病进展

兰帅帅^{1*}, 刘津铭¹, 肖 霄¹, 刘千榕¹, 田海燕^{2#}

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院超声科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年8月10日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月10日

摘 要

肥厚型心肌病被认为是一种常染色体显性遗传病, 发病率约为1/200~1/500。临床表现以心室壁增厚为主要表现。超声心动图因其具有无创、快捷、实时的优点, 被作为肥厚型心肌病的首选影像学检查方法之一。超声心动图多种新技术的开发与应用, 尤其是多种新技术中提出的多种指标, 对于超声科医生在临床工作中对肥厚型心肌病患者的诊断、心功能评估、预后评估、风险分层都有重要意义。

关键词

超声心动图, 组织多普勒成像, 斑点追踪成像, 新技术, 进展

The New Techniques of Echocardiography to Evaluate the Progression of Hypertrophic Cardiomyopathy

Shuaishuai Lan^{1*}, Jinming Liu¹, Xiao Xiao¹, Qianrong Liu¹, Haiyan Tian^{2#}

¹The First Clinical Medical School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Ultrasound Department of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Aug. 10th, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 10th, 2024

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy is considered to be an autosomal dominant genetic disease, with an incidence rate of about 1/200~1/500. The main clinical manifestation is ventricular wall thickening. Echocardiography is one of the preferred imaging methods for hypertrophic cardiomyopathy

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 兰帅帅, 刘津铭, 肖霄, 刘千榕, 田海燕. 超声心动图新技术评估肥厚性心肌病进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 265-271. DOI: 10.12677/acm.2024.1492457

due to its non-invasive, fast, and real-time advantages. The development and application of various new technologies in echocardiography, especially the multiple indicators proposed in these technologies, are of great significance for ultrasound doctors in the clinical diagnosis, cardiac function assessment, prognosis evaluation, and risk stratification of patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Keywords

Echocardiography, Tissue Doppler Imaging, Speckle Tracking Imaging, New Technology, Progression

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种以左心室肥厚为解剖特征的常染色体显性遗传性心脏病,发病率约为 1/200~1/500 [1],大多数 HCM 患者是由于编码 10 种心脏肌节蛋白的 1500 多种基因突变引发。HCM 中最常见的左室肥大模式是室间隔的不对称增厚。若存在左室流出道梗阻(LVOTO),即称为肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)。超声心动图具有无创、实时、迅速的优点,对于诊断 HCM 是首选的影像学检查方法,并且多种超声检查技术对于 HCM 的诊断、预后、风险分层都有重要意义。通过二维超声心动图或心血管磁共振在最大舒张末期发现任意一个左心室室壁节段厚度 $\geq 15\text{ mm}$ 或者有明确家族史者厚度 $\geq 13\text{ mm}$,且肥厚不能由其他原因所解释即可作为临床诊断标准。肥大也可能以非连续的方式出现在其他地方,延伸到侧壁、间隔或心尖。HCM 患者的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)通常正常,15%以内的 HCM 患者到晚期 LVEF 才会降低。本文对超声心动图以及多种超声技术评估肥厚型心肌病的进展进行综述。

2. 二维超声心动图(Two-Dimensional Echocardiography, 2DE)

2DE 通过灰度成像整体观察心脏室壁的情况,是诊断肥厚性心肌病的首选诊断方法。常规二维超声心动图检查,可以测量左室从基底到心尖短轴切面所有节段舒张末期的室壁厚度,因此,对于 HCM 的诊断原则来说,2DE 具有重要的意义;并且最大壁厚的程度被认为是心源性猝死(SCD)的重要危险因素[2]。同时,2DE 在观察左心室心尖部动脉瘤的存在、左心室收缩和舒张功能、二尖瓣功能以及 LVOTO 的存在和严重程度方面发挥主要作用[3]。并且在 HCM 患者有左室动脉瘤的情况下,2DE 可以相对容易看到动脉瘤[4]。2DE 可以根据 LVOT 速度的连续波(CW)多普勒测量值准确量化 LVOT, CW 显示具有特有的匕首形状,这种多普勒轮廓形状有助于区分动态和固定 LVOT,因此可用于早期诊断[5]。此外,二维超声心动图还是患者出院前评估结果一个重要手段。

3. 三维超声心动图(Three-Dimensional Echocardiography, 3DE)

由于标准的 2DE 运用几何假设来估算左心室质量, HCM 中左心室的不对称肥厚可能导致测量的不准确。然而,3DE 采用了更为准确的容积算法[6],在质量定量方面更准确,并且它可以提供关于心室内梗阻机制、心肌肥厚分布、左心室质量和更明确的收缩功能的信息[7]。3DE 和磁共振在测量左室壁厚和体积方面有很好的相似之处,与 2DE 相比有更高的性能表现,而且 3DE 还可以准确评价心脏周期中心脏

的动态变化。此外,基于 3DE 的节段性质量体积标准偏差的指数,称为质量离散指数(MDI),被证明在 HCM 患者中显著升高,与肥大的部位无关,这有助于 HCM 与其他原因引起的心肌肥厚进行鉴别。Mustafa Erden 等人经过 24 例患者的实验组与 31 例患者的对照组的 3DE 结果的对比后得出结论: HCM 患者的左室的 16 个节段的厚度都大于对照组,但是最大的左室室壁厚度出现在室间隔下段、前间隔段、室中段和心尖水平[8]。当前外侧壁或心尖部室壁厚度增加时,其测量会有些困难,在这种情况下,三维回声描记会有所帮助[9]。并且 3DE 可以评估 HCM 患者左室几何异常和乳头肌的异常;对于这些结构更好的可视化可以提高对病理生理学的理解,也可能影响 HCM 患者 LVOT 的手术治疗[4]。实时 3DE 证明右心室各项功能与左心室各项指标变化是同步的,说明右心室同左心室一样,通过增加心肌收缩力以克服右心室腔容积的减少以保证维持正常的每搏量,因此可认为在 HCM 患者中右心室容积减少的同时右心室储备功能也减低,这可能是导致其运动能力减低的原因[10]。在 3DE 中,可以通过多个切面测得肥厚心肌长、宽、厚的三维测量数据,这样可以在术前量化手术中需切除的心肌,可用于指导手术[11]。

4. 组织多普勒(Tissue Doppler Imaging, TDI)

TDI 通过降低总增益,及低通滤波器等方法,使来自组织运动的低速高振幅信号(<10 cm/s)被提取,而高速低振幅($10\sim100$ cm/s)的血流信号被除去,提取的信号被输送到自相关和速度计算单元进行分析和彩色编码等处理计算并联机实时显示心肌组织的低速运动信息,可分辨的最小的速度差为 0.2 cm/s。TDI 对心肌运动速度和方向进行彩色编码,朝向探头方向运动的心肌按照运动速度依次为红色、橙色、白色;背离探头方向运动的心肌按照运动速度依次为蓝色、浅蓝色、白色。

TDI 可用于评估 HCM 患者亚临床收缩功能异常。测量 TDI 已成为管理 HCM 患者的标准,收缩期速度应定期在室间隔基底部和前外侧壁进行[4]。Gherardo 等人经过研究发现 HCM 患者在 TDI 上显示心肌舒张早期平均速度降低,这可以说明舒张功能受损是该疾病的主要特征[12]。高 E/e' 是复合终末事件的显著预测因子,说明 E/e' 可用于 HCM 的危险分层。此外, E/e' 可以预测 HCM 患者的不良心血管事件,并且左室流出到梗阻程度越轻,其敏感性越高。Ziółkowska 等人通过比对实验组与对照组的儿童的心脏功能,证实 TDI 是检测儿童 HCM 心肌纤维化左室舒张功能减低的有利工具[13],也证明了 TDI 在儿童 HCM 患者中也有用武之地。TDI 还可以用于鉴别病理性左室肥厚(由 HCM 或高血压性心脏病引起)与生理性左室肥厚,二尖瓣环收缩期速度(s') <9 cm/s 是一个平均临界值[14],HCM 患者有收缩和舒张功能受损,而运动员通常表现出正常或超常的 TDI 速度。一部分 HCM 患者最终可以发展为心力衰竭,Ankur 等人经过多变量分析后认为只有二尖瓣环外侧组织速度降低与难治性进行性心力衰竭(HF)独立相关,因此 TDI 观察为预测 HCM 中心力衰竭相关临床恶化和长期预后提供了有力的证据;TDI 还有助于对 NYHA 分级 I 级和 II 级的 HCM 患者进行临床评估[15]。TDI 同样存在局限,其评价心肌功能的参数具有角度依赖性,超声束与心肌运动方向的夹角大于 $15^\circ\sim20^\circ$ 时结果会出现偏差,所以此检查技术有待改进。

5. 斑点追踪技术(Speckle Tracking Imaging, STE)

STE 中应变的测量与 TDI 衍生的应变相比具有良好的可重复性。应变评估提供了对心肌力学的更多数据,并有助于将它们与心脏淀粉样变性区分开来[16]。

5.1. 二维斑点追踪技术(2D-STE)

2D-STE 是在 2D 灰阶超声心动图的基础上识别心肌回声斑点的位置与运动,通过量化心肌形变来评估心肌功能。与 TDI 技术相比,2D-STE 最大的优势是与角度无关,可对心肌功能进行客观评价[17]。2020 年的一项研究指出基因突变阳性携带者且表型阴性的 HCM 患者左室肥厚前, HCM 早期局部纵向应变(LS)降低[18]。因此,2D-STE 技术有助于识别 HCM 携带者早期的左室功能异常。左室整体纵向应变(GLS)

可作为预测致死性室性心律失常发生率的指标；左房 LS 与左室 GLS 相结合，可以有效预测急性心脏事件[19]。WU 等人经过研究指出，静息时 HCM 患者左室心肌力学受损，但运动后左室心肌力学未能增强，表明 HCM 患者左室收缩功能的储备能力减少；运动后 HCM 患者左室的 GLS 峰值是运动能力的独立预测因子，对运动不耐受更敏感，可早期发现 HCM 患者的左室心肌储备功能异常[20]。最早将 2D-STE 运用于 HCM 患者心肌变形的一项研究结果指出：尽管射血分数保持不变，不对称 HCM 患者的 GLS 明显下降，尤其是在室间隔基底段，但周向应变(CS)增加且收缩期扭转正常[21]。HCM 患者的心肌可能出现纤维化的情况，Thomas 等人认为无论心肌是否存在纤维化，HCM 患者的纵向、径向(RS)和周向应变均降低，但是，GLS 的减少与纤维化组织的程度呈线性相关[22]。GLS 也对判断 HCM 患者的预后有帮助，一项对 48 位 HCM 患者进行了平均 42 个月的随访研究表示，出现心源性猝死(SCD)、致命性心律失常和因心力衰竭症状恶化而住院的患者，其 GLS 均低于这 48 位患者的 GLS 均值[23]。2D-STE 对评估 HCM 患者的预后也有重大意义，Patricia 等人通过对 472 位 HCM 患者进行中位随访时间为 4.2 年后发现 GLS 是心脏死亡、适当的除颤器治疗和心力衰竭住院等的独立预测因子[24]。因此，笔者认为 GLS 应该被认为是一个有价值的亚临床生物标志物，应被纳入标准化的风险分层工作中。

2D-STE 的局限在于其是在不同心动周期、不同切面完成对心肌应变的测定，心率的变异会带来检测的误差。同时，2D-STE 追踪的是二维平面运动或投影到二维平面的三维运动，其追踪的斑点会移动到追踪平面外，有“跨平面失追踪”的局限性[12]。

5.2. 三维斑点追踪技术(3D-STE)

3D-STE 的出现有可能克服 2D-STE 在评估 LV 整体和局部收缩功能方面的局限性。3D-STE 利用立方体模式匹配技术进行全容积图像数据采集，在三维空间追踪心肌斑点运动，通过避免因平面外运动而丢失心肌斑点，从而可以更完整、更准确地评估所有三个空间维度中的心肌变形，实现对心肌功能的定量评价。2020 年的一项研究表明，在 HCM 患者中 3D LS 和 CS 的绝对值明显小于 2D LS 和 CS 的绝对值[13]。使用 3D-STE 技术可以将 HCM 突变携带者与健康受试者区分开来，有助于检测 HCM 突变携带者心肌力学的早期变化，为客观评估 HCM 患者左房及左室心肌特性的改变提供新方法。K. Rakesh 等人对 50 名 HCM 患者及健康对照组进行对比研究后得出结论：与对照组相比，HCM 患者的所有三维应变参数都降低，并且常规 SCD 风险标记和 3D 应变参数之间存在可能的线性相关性，这可用于 HCM 患者的风险分层和 SCD 预测。3D-STE 在心肌淀粉样变(CA)和 HCM 患者中左房功能障碍的不同模式表明 3D-STE 理论上具有区分鉴别 CA 和 HCM 的能力[25]。多项研究证实 3D-STE 以心脏磁共振为参考方法定量评估心肌力学的准确性，指出 3D-STE 具有检测心肌功能细微损伤的能力[26]。Badran 等人经过对 50 名 HCM 患者的 3D-STE 图像研究后指出三维整体区域应变(3D-GAS)与二尖瓣反流严重程度呈负相关，3D-GLS 和 GAS 与 LVMI 之间存在显著的反比关系[27]。此外，2021 年的一项研究指出 3D-STE 有鉴别 HCM 和 PRKAG2 综合征的可能性，尤其是 PRKAG2 综合征所表现的心动过缓和与健康受试者相比保留了 GLS，这有助于临床确定治疗方案[28]。3D-STE 的局限性表现为其目前的分辨力还不高，对超声窗口和采集质量的显著依赖，尤其是在心内膜边界描绘方面，当未能获得 HCM 患者清晰的图像时会影响心内膜的声学追踪率。

6. 负荷超声心动图(Stress Echocardiography, SE)

HCM 患者中约有 2/3 的患者没有明显的左室流出道梗阻现象，其中约 1/3 的患者为隐匿性梗阻型心肌病，约 1/3 的患者为非梗阻性肥厚性心肌病。HCM 中潜在的梗阻是非常重要的并且需要得到判断的症状，其有很大的可能导致心力衰竭，而这就需要运用负荷超声心动图来辅助做出判断。负荷超声心动图多通过运动或者药物来了解患者对负荷的反映情况。运动可以增加心肌血流量使冠脉血流储备不足的冠心病

患者诱发心肌缺血；药物则使心率加快，缩短心室舒张期，减少心内膜下心肌的供血，使重度狭窄血管供血区心肌缺血进一步加重出现室壁运动异常。达到目标心率时可观察室壁运动。此外较常用的还有 Valsalva 负荷试验。针对成年人的负荷超声心动图的安全性早在 2004 年就已经被证明[29]，而 Iqbal El Assaad 等人经过研究后认为运动负荷超声心动图在评估 HCM 患儿时发生不良后果的概率很低(91 位受试者中只有 1 位在接受运动压力测试时经历过心脏骤停) [30]，这说明 SE 在 HCM 患儿中依然具有相当的安全性。

欧洲心脏病协会(ESC)关于 HCM 的指南中建议对没有 LVOT 的所有 HCM 患者使用坐姿、半仰卧 Valsalva 或站立压力测试进行早期评估[31]。SE 可以对 HCM 患者提供定制的运动以及与日常活动中出现的劳累症状和运动耐量相关的信息[32]、可用于增强可能与结果相关的其他体征，例如短暂性区域室壁运动异常、负荷诱导的 ST 段压低和由于微血管损伤导致的冠状动脉血流速度储备(CFVR)降低。CFVR 可以对 HCM 患者进行风险分层，实际上，Attila Nemes 等人经过对 20 名具有 HCM 典型特征的患者进行经食管超声心动图检查，并在随后进行长达 9 年的随访后得出 CFVR < 2.35 是无心血管事件生存的显著预测因子[33]，同时 CFVR 的严重减少也是左心室重塑不良和收缩功能障碍的有力指标[34]。

所以 HCM 的一个重要原则是，在静息条件下没有可测量或明显的流出道梗阻的严重症状患者应该证明通过激发产生主动脉下梯度的能力，这将对治疗方案有一定的指导作用[35]。同时，2021 年的一项研究结果指出 SE 允许动态评估 HCM 患者的右心室功能，并且可能在非梗阻性 HCM 患者的风险分层中发挥关键作用[36]。并且 2022 年的一项研究表明负荷超声心动图可以发现舒张期右心室室壁厚度 > 5 mm 的 HCM 患者的早期右心室功能损害，为患者的早期干预、减轻症状和改善预后提供重要支持[37]。

7. 小结

超声心动图作为 HCM 的首选检查方法，可以对 HCM 进行诊断及早期诊断，还可以对 HCM 患者室壁肥厚程度、LVOT 情况、二尖瓣的结构与功能、心房及心室的收缩以及舒张功能、风险分层和预后进行无创性评估，尤其在应用各种超声新技术之后，对 HCM 的各项评估的准确性也更加提高，对各种需鉴别诊断的疾病的准确性也有所提高。并且超声心动图对提高我们对 HCM 的病理生理学和管理理解有重要意义。笔者认为应推动超声新技术对于 HCM 患者的诊断以及预后预测方面的应用，尤其是 TDI、斑点追踪技术等，让超声在 HCM 方面发挥更大的作用！

基金项目

1) 内蒙古医科大学联合项目(YKD2022LH006); 2) 高等学校青年科技人才发展项目(NMGIRT2305); 3) 内蒙古自治区卫生健康委医疗卫生科技计划项目(202201302); 4) 内蒙古医科大学科技创新团队项目(YKD2024TD008)。

参考文献

- [1] Haland, T.F., Hasselberg, N.E., Almaas, V.M., Dejgaard, L.A., Saberniak, J., Leren, I.S., et al. (2017) The Systolic Paradox in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Open Heart*, 4, e000571. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000571>
- [2] Sakellaropoulos, S., Svab, S., Mohammed, M., Lekaditi, D. and Mitsis, A. (2021) The Role of Mitral Valve in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: An Updated Review. *Current Problems in Cardiology*, 46, Article 100641. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100641>
- [3] Ommen, S.R., Mital, S., Burke, M.A., et al. (2020) 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 142, e558-e631.
- [4] Haland, T.F. and Edvardsen, T. (2019) The Role of Echocardiography in Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Echocardiography*, 18, 77-85. <https://doi.org/10.1007/s12574-019-00454-9>

- [5] Rakowski, H., Hoss, S. and Williams, L.K. (2019) Echocardiography in the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiology Clinics*, **37**, 11-26. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2018.09.001>
- [6] Inciardi, R.M., Galderisi, M., Nistri, S., Santoro, C., Ciccoira, M. and Rossi, A. (2018) Echocardiographic Advances in Hypertrophic Cardiomyopathy: Three-Dimensional and Strain Imaging Echocardiography. *Echocardiography*, **35**, 716-726. <https://doi.org/10.1111/echo.13878>
- [7] Mandes, L., Roșca, M., Ciupercă, D. and Popescu, B.A. (2020) The Role of Echocardiography for Diagnosis and Prognostic Stratification in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Echocardiography*, **18**, 137-148. <https://doi.org/10.1007/s12574-020-00467-9>
- [8] Erden, M., van Velzen, H.G., Menting, M.E., van den Bosch, A.E., Ren, B., Michels, M., *et al.* (2018) Three-Dimensional Echocardiography for the Assessment of Left Ventricular Geometry and Papillary Muscle Morphology in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Ultrasound*, **21**, 17-24. <https://doi.org/10.1007/s40477-017-0277-y>
- [9] Cardim, N., Galderisi, M., Edvardsen, T., Plein, S., Popescu, B.A., D'Andrea, A., *et al.* (2015) Role of Multimodality Cardiac Imaging in the Management of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: An Expert Consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **16**, 280-280. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu291>
- [10] 赵含章, 李颖, 冀威, 等. 实时三维超声心动图结合二维斑点追踪技术评价运动负荷前后对肥厚型非梗阻性心肌病患者右心室功能的影响[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(1): 66-71.
- [11] 宋源凯, 林红, 简宇鹏, 等. 三维测量指导左室流出道疏通手术治疗肥厚型梗阻性心肌病及长期疗效[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(11): 1580-1585.
- [12] Finocchiaro, G., Dhutia, H., D'Silva, A., Malhotra, A., Sheikh, N., Narain, R., *et al.* (2018) Role of Doppler Diastolic Parameters in Differentiating Physiological Left Ventricular Hypertrophy from Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **31**, 606-613.e1. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.022>
- [13] Ziółkowska, L., Petryka, J., Boruc, A. and Kawalec, W. (2017) Comparison of Echocardiography with Tissue Doppler Imaging and Magnetic Resonance Imaging with Delayed Enhancement in the Assessment of Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Archives of Medical Science*, **2**, 328-336. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.60404>
- [14] Ito, T. and Suwa, M. (2020) Echocardiographic Tissue Imaging Evaluation of Myocardial Characteristics and Function in Cardiomyopathies. *Heart Failure Reviews*, **26**, 813-828. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09918-y>
- [15] Kalra, A., Harris, K.M., Maron, B.A., Maron, M.S., Garberich, R.F., Haas, T.S., *et al.* (2016) Relation of Doppler Tissue Imaging Parameters with Heart Failure Progression in Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, **117**, 1808-1814. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.018>
- [16] Geske, J.B., Ommen, S.R. and Gersh, B.J. (2018) Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC: Heart Failure*, **6**, 364-375. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.02.010>
- [17] 常旭东, 薛莉. 超声心动图评估肥厚型心肌病左室功能的临床研究进展[J]. 医疗卫生装备, 2022, 43(3): 90-95.
- [18] Baudry, G., Mansencal, N., Reynaud, A., Richard, P., Dubourg, O., Komajda, M., *et al.* (2019) Global and Regional Echocardiographic Strain to Assess the Early Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy Due to Sarcomeric Mutations. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **21**, 291-298. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez084>
- [19] Fujimoto, K., Inoue, K., Saito, M., Higashi, H., Kono, T., Uetani, T., *et al.* (2018) Incremental Value of Left Atrial Active Function Measured by Speckle Tracking Echocardiography in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiography*, **35**, 1138-1148. <https://doi.org/10.1111/echo.13886>
- [20] Wu, X., Li, Y., Zhang, M., Zhu, W., Cai, Q., Jiang, W., *et al.* (2019) Impaired Left Ventricular Mechanics and Functional Reserve Are Associated with Reduced Exercise Capacity in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiography*, **36**, 266-275. <https://doi.org/10.1111/echo.14241>
- [21] Parato, V.M., Antoncicchi, V., Sozzi, F., Marazia, S., Zito, A., Maiello, M., *et al.* (2015) Echocardiographic Diagnosis of the Different Phenotypes of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiovascular Ultrasound*, **14**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1186/s12947-016-0072-5>
- [22] Zegkos, T., Parcharidou, D., Ntelios, D., Efthimiadis, G. and Karvounis, H. (2018) The Prognostic Implications of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiology in Review*, **26**, 130-136. <https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000172>
- [23] Saito, M., Okayama, H., Yoshii, T., Higashi, H., Morioka, H., Hiasa, G., *et al.* (2012) Clinical Significance of Global Two-Dimensional Strain as a Surrogate Parameter of Myocardial Fibrosis and Cardiac Events in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **13**, 617-623. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jer318>
- [24] Reant, P., Mirabel, M., Lloyd, G., Peyrou, J., Lopez Ayala, J., Dickie, S., *et al.* (2016) Global Longitudinal Strain Is Associated with Heart Failure Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart*, **102**, 741-747.

- <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308576>
- [25] Földeák, D., Kormányos, Á., Domsik, P., Kalapos, A., Piros, G.Á., Ambrus, N., *et al.* (2017) Left Atrial Dysfunction in Light-Chain Cardiac Amyloidosis and Hypertrophic Cardiomyopathy—A Comparative Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiographic Analysis from the Magyar-Path Study. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, **36**, 905-913. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.06.014>
 - [26] Kleijn, S.A., Brouwer, W.P., Aly, M.F.A., Russel, I.K., de Roest, G.J., Beek, A.M., *et al.* (2012) Comparison between Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Quantification of Left Ventricular Volumes and Function. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **13**, 834-839. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes030>
 - [27] Badran, H.M., Faheem, N., Soliman, M., Hamdy, M. and Yacoub, M. (2019) Comparison of Vector Velocity Imaging and Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography for Assessment of Left Ventricular Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Global Cardiology Science and Practice*, **2019**, 1-13. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2019.6>
 - [28] Tang, L., Li, X., Zhou, N., Jiang, Y., Pan, C. and Shu, X. (2022) Echocardiographic Characteristics of PRKAG2 Syndrome: A Research Using Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Compared with Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiovascular Ultrasound*, **20**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/s12947-022-00284-3>
 - [29] Drinko, J.K., Nash, P.J., Lever, H.M. and Asher, C.R. (2004) Safety of Stress Testing in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, **93**, 1443-1444. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.02.054>
 - [30] El Assaad, I., Gauvreau, K., Rizwan, R., Margossian, R., Colan, S. and Chen, M.H. (2020) Value of Exercise Stress Echocardiography in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **33**, 888-894.e2. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.01.020>
 - [31] Elliott, P.M., Anastakis, A., Borger, M.A., *et al.* (2014) 2014 ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, **35**, 2733-2779.
 - [32] Suzuki, K. and Akashi, Y.J. (2017) Exercise Stress Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Echocardiography*, **15**, 110-117. <https://doi.org/10.1007/s12574-017-0338-4>
 - [33] Nemes, A., Balázs, E., Soliman, O.I.I., Sepp, R., Csanády, M. and Forster, T. (2009) Long-Term Prognostic Value of Coronary Flow Velocity Reserve in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: 9-Year Follow-Up Results from SZE-GED Study. *Heart and Vessels*, **24**, 352-356. <https://doi.org/10.1007/s00380-008-1131-0>
 - [34] Afonso, L., Briasoulis, A., Mahajan, N., Kondur, A., Siddiqui, F., Siddiqui, S., *et al.* (2015) Comparison of Right Ventricular Contractile Abnormalities in Hypertrophic Cardiomyopathy versus Hypertensive Heart Disease Using Two Dimensional Strain Imaging: A Cross-Sectional Study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **31**, 1503-1509. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0722-y>
 - [35] Rowin, E.J., Maron, B.J., Olivetto, I. and Maron, M.S. (2017) Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **10**, 1374-1386. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.07.016>
 - [36] Hirasawa, K., Izumo, M., Mizukoshi, K., Nishikawa, H., Sato, Y., Watanabe, M., *et al.* (2021) Prognostic Significance of Right Ventricular Function during Exercise in Asymptomatic/Minimally Symptomatic Patients with Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiography*, **38**, 916-923. <https://doi.org/10.1111/echo.15075>
 - [37] 杨帆, 王静, 康楠, 等. 运动负荷超声心动图联合斑点追踪成像评估肥厚型心肌病患者右心功能的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(12): 934-940.