

·临床研究·

左室长轴应变在鉴别心脏淀粉样变与高血压左室肥厚中的应用价值

冯日清, 蒙媛丽, 刘英梅, 邱琼, 郑韶欣, 邓冰清, 韦育林
(中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科, 广东广州 510120)

摘要:【目的】本研究通过测定心脏淀粉样变(CA)患者与高血压左室肥厚(HLVH)患者的左室长轴心肌应变相关指标,并比较其差异性,进一步明确左室长轴心肌应变在CA患者早期诊断的价值。【方法】选出确诊为CA的患者41例,按患者既往是否合并原发性高血压分为CA并高血压组14例与单纯CA组27例,同时按性别、年龄及体表面积匹配HLVH患者20例及健康对照组20例。收集患者的临床资料,获取常规超声心动图指标包括室壁厚度(IVST、LVPWT、RWT)、心腔大小(LVEDD、LAVI)、收缩及舒张功能指标(LVEF、平均E/e'),以及左室长轴应变相关指标(GLS、RELAPS、EFSR)。比较4组研究对象的组内差异并进行组间两两比较,进一步测定LVEF保留时各超声心动图指标预测CA的敏感性与特异性。【结果】①超声心动图的常规指标中CA并高血压组和单纯CA组的LVEDD和LVEF均低于HLVH组;而CA并高血压组和单纯CA组的LVPWT、RWT及平均E/e'均高于HLVH组(P 均 <0.05)。②应变指标中CA并高血压组和单纯CA组的GLS绝对值最低,HLVH组次之,健康对照组最高;同时,CA并高血压组和单纯CA组的RELAPS与EFSR值最高,HLVH次之,健康对照组最低(P 均 <0.05)。CA并高血压组和单纯CA组的所有超声心动图指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。③ROC曲线分析显示在LVEF保留时,GLS绝对值 $<14.35\%$ 或EFSR >4.28 时可较好地鉴别CA和HLVH(AUC均 >0.9 , P 均 <0.05);GLS诊断的敏感性最高(100%),而EFSR诊断的特异性最高(95%)。【结论】无论CA是否合并高血压,与HLVH相比,其超声心动图的常规及应变指标上均有显著的差异;尤其是应变指标GLS和EFSR在左室肥厚并LVEF保留患者中预测CA的准确性更高。

关键词:心脏淀粉样变;超声心动图;心肌应变;左室肥厚;诊断

中图分类号:R54

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2023)06-1046-07

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0620

Left Ventricle Longitudinal Strain Parameters Are Effective for Differentiating Cardiac Amyloidosis from Primary Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy

FENG Ri-qing, MENG Yuan-li, LIU Ying-mei, QIU Qiong, ZHENG Shao-xin,
DENG Bing-qing, WEI Yu-lin

(Department of Cardiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Correspondence to: WEI Yu-lin; E-mail: weiyulin@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To clarify the value of the left ventricular longitudinal strain(LVLS)parameters in patients with cardiac amyloidosis (CA) and primary hypertension with left ventricular hypertrophy (HLVH).【Methods】Forty-one patients confirmed with CA were selected and assigned to CA with hypertension group ($n=14$) and pure CA group ($n=27$) based on the initial diagnosis with or without hypertension. Twenty patients with primary hypertension-induced left ventricular hypertrophy (HLVH group) and twenty healthy controls were also selected, matching for gender, age, and body sur-

收稿日期:2023-08-26

基金项目:广州市市校(院)联合资助项目(202102010210)

作者简介:冯日清,第一作者,研究方向:心血管疾病的超声诊断,E-mail:fengrq3@mail.sysu.edu.cn;韦育林,通信作者,副教授,硕士生导师,研究方向:心血管疾病的超声诊断,E-mail:weiyulin@mail.sysu.edu.cn

face area. Clinical data, conventional echocardiography parameters were collected and LVLS parameters were measured. Within-group variations were compared among the four groups, and pairwise comparisons were conducted between groups. The sensitivity and specificity of each parameter in predicting CA were judged by the receiver operator characteristic (ROC) curve in CA and HLVD patients with left ventricular ejection fraction (LVEF) preserved.【Results】 Among the conventional echocardiography parameters, LVEF and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) were lower in the CA with hypertension group and pure CA group compared with the higher values in the HLVD group and control group. Whereas, left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), relative wall thickness (RWT), and average E/e' were higher in the two CA groups compared with the HLVD group (all $P < 0.05$). Among the LVLS parameters, Global longitudinal strain (GLS) was the worst in the CA with hypertension group so as pure CA group, modest in the HLVD group, and highest in the control group. On the contrary, relative longitudinal strain and ejection fraction strain ratio (EFSR) were the highest in the CA with hypertension group so as to pure CA group, modest in the HLVD group, and lowest in the control group (all $P < 0.05$). ROC analysis showed that when LVEF was preserved, the absolute value of GLS less than 14.35% and EFSR higher than 4.28 could effectively distinguish CA from HLVD (all AUCs > 0.9 , all $P < 0.05$); meanwhile GLS showed high sensitivity (100%) and EFSR showed great specificity (95%). There were not statistically significance in any parameter between CA with hypertension group and pure CA group (all $P > 0.05$).【Conclusion】 Whether CA was complicated with hypertension or not, there were statistically significance among routine echocardiography and LVLS parameters compared with HLVD. In particular, GLS and EFSR are accurate in predicting CA in patients with myocardial hypertrophy and preserved LVEF.

Key words: cardiac amyloidosis; echocardiography; left ventricular longitudinal strain; left ventricular hypertrophy; diagnosis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(6): 1046-1052]

心脏淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)是错误折叠的蛋白在心脏组织沉积,导致心肌肥厚及功能损伤,最终可发展为充血性心力衰竭、心律失常及心源性猝死。CA发病年龄与高血压重叠,文献报道超过30%的CA患者合并高血压^[1]。虽然CA与高血压发病机制不同,但它们均可导致心肌肥厚。当CA合并高血压且左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)正常时,经验不足的医师容易把心肌肥厚归因于高血压,而忽略潜在的CA诊断可能,造成CA诊治延误。左室长轴应变(left ventricular longitudinal strain, LVLS)是超声心动图定量评价心脏功能的方法之一,它通过识别心肌回声斑点来追踪心肌的运动轨迹,从而评估心脏的整体及局部收缩功能。目前国内外指南推荐CA的典型LVLS特征为“心尖保留模式”,即CA患者的左室整体长轴应变(global longitudinal strain, GLS)降低,且以基底段及中间段的应变降低为著,而心尖段应变相对保留。然而在真实世界研究^[2]中, LVLS的“心尖保留模式”诊断CA的准确性仅约70%。因此,本研究通过回顾CA患者的超声心动图资料,分析CA患者与高血压左室肥厚(hypertensive left ven-

tricular hypertrophy, HLVD)患者LVLS的差异性,明确LVLS相关指标在CA患者早期诊断的价值,为临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

通过中山大学孙逸仙纪念医院电子病历管理系统筛选出2012年5月至2022年8月于我院诊断的所有CA患者共63例,其中13例患者因超声心动图的图像不全或者图像质量差,无法分析LVLS而排除;另9例患者因合并严重肾功能衰竭【肾小球滤过率(estimated Glomerular filtration rate, eGFR) $< 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 】、中度以上主动脉瓣狭窄、心肌梗死、严重贫血等疾病而排除。按患者既往是否合并原发性高血压将患者分为CA合并高血压组(组1)与单纯CA组(组2),两组病例数分别为14例与27例(图1)。同时按年龄、性别及体表面积匹配HLVD患者20例(组3)及健康对照组20例(组4)。健康对照组经体检中心或住院检查排除心血管病史,心肌酶、NT-proBNP、心电图和常规经胸超声

心动图等检查结果正常。

CA 诊断标准^[3]:①心内膜活检证实 CA;②心外活检证实免疫球蛋白轻链型淀粉样变,出现年龄校正的 N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)或者肌钙蛋白异常并排除其他心脏疾病,或心脏核磁共振检查出现典型的 CA 特征;③心外活检证实转甲状腺素蛋白型淀粉样变并且心脏核磁共振检查出现典型的 CA 特征;④放射性核素骨闪烁扫描出现 2 或 3 级心肌摄取示踪剂并且血液或尿液无单克隆免疫球蛋白,同时心脏核磁共振检查出现典型的 CA 特征。

HLVH 诊断^[4]:确诊原发性高血压。LVH 诊断根据左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI), LVMI 指标男性 $\geq 115 \text{ g/m}^2$ 、女性 $\geq 95 \text{ g/m}^2$ 即可诊断 LVH。

所有纳入受试者排除瓣膜性心脏病、先天性心脏病及上述影响左室长轴应变的其他合并疾病,所有 CA 患者都于化疗和转甲状腺素蛋白稳定剂治疗前存留超声心动图图像。

本研究获得中山大学孙逸仙纪念医院伦理委员会批准(伦理编号 SYSKY-2023-759-01)。

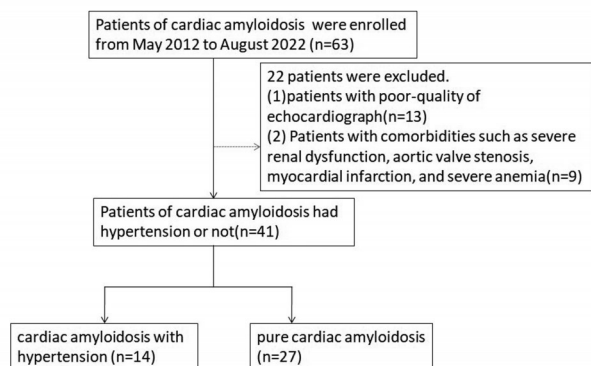


图 1 心脏淀粉样变患者纳入流程图

Fig. 1 Research flowchart of cardiac amyloidosis

1.2 基础临床数据

所有研究对象的基础临床数据包括年龄、性别、体质量指数、体表面积、血压、合并疾病、心功能分级、主要症状、心电图、实验室检查及用药情况。

1.3 超声心动图指标

所有研究对象的标准经胸超声心动图由美国 GE 公司 VividE9 及 VividE95 M5S 探头采集,连接心电图后连续记录患者心尖切面 4 腔、3 腔和 2 腔心图像,帧频 ≥ 50 帧/秒,保存原始图像以后期脱机分

析。根据 2018 年美国超声心动图指南^[5]测量以下指标:从心尖 2 腔和 4 腔心视图使用 Simpson's 双平面法测定 LVEF,使用双平面面积长度公式测定左心房容积指数(left atrial volume index, LAVI),记录舒张末期室间隔(interventricular septal thickness at end-diastolic, IVST)和后壁厚度(left ventricular post wall thickness, LVPWT)以及舒张末期左心室直径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD),并计算相对室壁厚度[relative wall thickness (RWT) = (IVST+LVPWT)/LVEDD], LVM(g) = $1.04 \times [(LVEDD+IVST+LVPWT)^3 - LVEDD^3] \times 0.8 + 0.6$, LVMI(g/m^2) = LVM/体表面积。运用多普勒技术获得舒张期指标,包括舒张期早期二尖瓣血流速度(early diastolic mitral valve flow velocity, MVE)、室间隔与左室侧壁二尖瓣环运动速度(e' 与 a')并计算平均 E/e' 。窦性心律患者的所有多普勒检测值取连续的 3 个心动周期平均值,心房颤动患者则取 5 个心动周期平均值。使用 EchoPAC software Version 204(GE)工作站脱机计算 LVLS,根据二维灰度图像的散斑跟踪和自动功能成像技术手动识别左室心内膜,组织斑点在整个心动周期自动跟踪。所有段的应变值取平均值以获取 GLS。对左室的 6 个基底段、6 个中间段和 5 个心尖段的应变值进行平均,以获得 3 个心肌节段的长轴应变均值。相对心尖应变率(RELAPS, relative apical strain ratio)^[6] = 平均心尖应变/(平均基底段应变+平均中间段应变)。射血分数应变比率(ejection fraction strains ratio, EFSR) = LVEF/(GLS 的绝对值)。LVEF $\geq 50\%$ 定义为 LVEF 保留^[7]。

1.4 重复性检验

图像分析由不了解临床数据的单个盲目观察者完成。随机抽取 15 例研究对象的超声心动图像,同一观察者间隔一周重复测量数据得出观察者内差异,另请一位经验丰富且未参与本项目观察者测量的数据得出观察者间差异。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数 ~ 上四分位数)[$M (P_{25} \sim P_{75})$]表示,计数资料用 $n(\%)$ 表示。正态分布计量资料使用方差分析;非正态分布计量资料使用 Kruskal-Wallis 检验,计数资料使用 Pearson 卡方检验组间差异性及 Bon-

ferroni 校正多重比较。超声心动图指标预测 CA 的准确性通过受试者特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线和最佳截止值的敏感性和特异性表示。 $P < 0.05$ (双侧) 时, 差异被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组的临床特点比较

HLVH 组的收缩血压高于其他组: HLVH 为 (131.9 ± 7.9) mmHg, CA 合并高血压组 (116.8 ± 9.6) mmHg, 单纯 CA 组 (105.3 ± 7.8) mmHg, 正常对照组 (114.0 ± 10.5) mmHg, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。NT-proBNP 在 CA 合并高血压组与单纯 CA 组最高, HLVH 组次之, 正常组最低 ($P < 0.05$); CA 合并高血压组与单纯 CA 组的高敏肌钙蛋白 T 高于 HLVH 组与对照组 ($P < 0.05$)。舒张压、年龄、性别、体质量指数、体表面积、血红蛋白、eGFR 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。因高血压组阳性临床症状较少、心功能良好、无明显的心律失常, 这些指标使用统计学分析时无法避免统计学的 I 类错误可能, 故无法比较这些指标的差异性。但 CA 患者无论是否合并高血压, 呼吸困难与水肿是其主要症状, 且心电图多有肢体导联低电压, 部分患者合并假性心肌梗死或 r 波递增不良改变 (附表 1)。

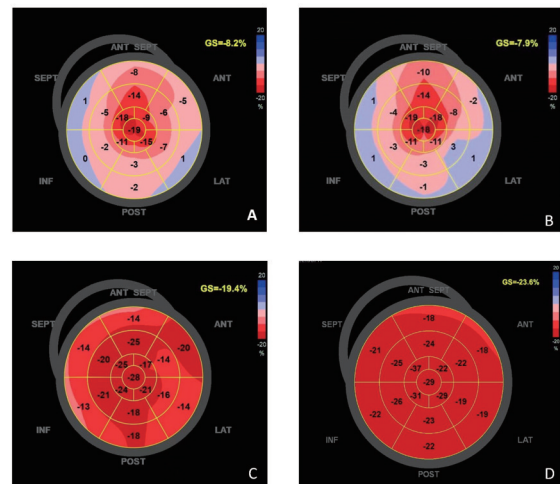
2.2 各组的常规超声心动图指标比较

常规超声心动图指标在一定程度上可以帮助鉴别 CA、HLVH 及健康者 (组内 P 值均 < 0.05)。正常对照组的 IVST、LVPWT、LVMI 和 LAVI 均低于其他 3 组 ($P < 0.05$), 但这些指标在 CA 与 HLVH 组间的差异无统计学意义。RWT 在 CA 合并高血压 $[0.60(0.54 \sim 0.72)]$ 与单纯 CA $[0.67(0.58 \sim 0.74)]$ 组最高, HLVH $[0.50(0.48 \sim 0.55)]$ 次之, 对照组 $[0.35(0.38 \sim 0.41)]$ 最低, 组间比较时 CA 合并高血压组与单纯 CA 组的差异无统计学意义。LVEDD 在 HLVH 组最高, 对照组次之, CA 合并高血压组较低, 单纯 CA 组最低, 但两两比较时部分数据的差异无统计学意义。CA 合并高血压组与单纯 CA 组的 LVEF 低于 HLVH 组与对照组, 而 CA 合并高血压组与单纯 CA 组的平均 E/e' 高于 HLVH 与对照组低; 组间比较时, CA 合并高血压组的 LVEF 及平均 E/e' 指标与单纯 CA 组的差异无统计学意义, 而这两个指标在 HLVH 组与对照组之间的差异亦无统计学

意义 ($P > 0.05$; 附表 2)。

2.3 各组的左室长轴应变及相关指标比较

CA 患者无论是否合并高血压, 其 GLS、心尖 LS、中间 LS 和基底 LS 均为最低, HLVH 组次之, 对照组最高 (P 值均 < 0.05 ; 图 2)。同时, CA 患者无论是否合并高血压, 其 RELAPS 与 EFSR 值最高, 单纯高血压组次之, 健康者最低 (P 值均 < 0.05)。而组间比较时 CA 合并高血压与单纯 CA 患者在这些指标上的差异均无统计学意义 (组间 P 值均 > 0.05 ; 附表 3)。



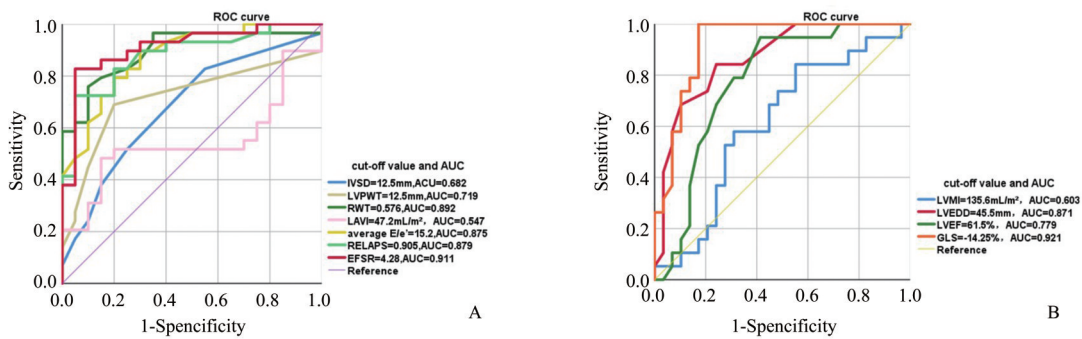
A and B: whether cardiac amyloidosis patient with hypertension or not, left ventricular global longitudinal strain parameters are low and apical sparing; C and D: left ventricular global longitudinal strain parameters of hypertension patient and the control group are normal without apical sparing.

图 2 各组研究对象的左室长轴应变“牛眼图”

Fig. 2 Bull's eye diagram of left ventricular longitudinal strain in each group

2.4 超声心动图指标早期预测 CA 的价值

本研究将对照组及 $EF < 50\%$ 的患者排除后, 进一步检测超声心动图常规指标及左室长轴应变指标诊断 CA 的敏感性及其特异性。CA 组共 28 例, HLVH 组 20 例。ROC 曲线显示当患者 LVEF 保留时, LAVI 诊断准确性较低 ($AUC = 0.547$); RWT、平均 E/e' 及 RELAPS 对诊断 CA 具有一定的准确性 ($0.7 < \text{所有 } AUC < 0.9$)。而 GLS 及 EFSR 鉴别 CA 与 HLVH 的准确性最高 (所有 $AUC > 0.9$), 值得关注的是 GLS 敏感性最高 (100%), EFSR 特异性最高 (95%) (附表 4, 图 3)。



A: ROC analysis showed that EFSR had highest diagnostic value for CA with preserved LVEF, $AUC(95\%CI) = 0.911(0.826, 0.996)$, $P < 0.05$.
B: ROC analysis showed that GLS had highest diagnostic value for CA with preserved LVEF, $AUC(95\%CI) = 0.921(0.843, 0.998)$, $P < 0.05$.

图3 左室射血分数保留时超声心动图各指标诊断的准确性ROC曲线图

Fig. 3 Diagnostic accuracy of echocardiography parameters in normal left ventricular ejection fraction

3 讨论

CA 过去被认为是罕见病,但近期研究结果表明:CA 是一种未得到临床充分重视的心脏疾病,西方国家该病发病率为每年每百万人 8~12 例,美国每年大约新增 3 000 例^[8]。本研究亦发现该病被低估的问题,过去 10 年中仅确诊 63 例,与国内其他报道相似^[9]。CA 的漏诊及误诊率极高^[10],文献显示免疫球蛋白轻链型 CA 患者从出现症状首诊到确诊平均花费 2 年时间,而在 6 个月内能确诊的转甲状腺素蛋白型 CA 患者比例不到一半^[11-12]。及早诊断非常重要,因为:①未经治疗的患者预后极差;②目前已有病因治疗方法可延缓疾病进程并提高生存率;③疾病早期比晚期更容易治疗^[13-15]。心内膜活检显示患者心脏组织苹果绿双折射与刚果红染色是诊断 CA 的金标准,但其作为有创检查存在一定的操作难度及检查风险,并不能广泛被应用于临床^[16]。因此,无创的影像检查手段是早期诊断 CA 的关键。超声心动图在临床广泛应用、容易操作、价格便宜,是一线的临床筛查诊断方法。

对于 LVEF 保留的心力衰竭患者,超声心动图提示心肌肥厚但心电图显示 QRS 波低电压,或呈假性心肌梗死模式(比如 R 波递增不良或病理性 Q 波形成),同时典型的病史提示周围神经病变和/或直立性低血压的心外症状,是临床高度怀疑 CA 诊断的线索,需要进一步检查以确诊^[17-18]。国外学者指出^[1,19-21],心肌肥厚并 QRS 波低电压的特点在最常见的两种亚型 CA 患者的比例并不一致:免疫球蛋白轻链型 CA 患者约 45%,转甲状腺素蛋白型 CA 患者在 16%~45%。本研究中即使部分患者已出现

LVEF 降低,合并上述心电图或病史中预警线索的患者仍不到半数,故在超声心动图中发掘更具预测价值的指标以鉴别 CA 尤为重要。

本研究表明,CA 患者在超声心动图上表现为 IVST、LVPWT、RWT、LVMI 高,而 LVEF 与 LVEDD 更低,同时 LAVI 及平均 E/e' 更高。这些常规指标的改变符合 CA 的病理特点,并与目前多数文献报道一致^[22-24],但它们并不能完全将 CA 与 HLHV 区分开,难以做到早期诊断。众所周知 CA 早期已有心内膜下心肌缺血的病理特点,主要影响长轴心肌纤维,所以 LVLS 可能作为早期收缩功能障碍的评价方法。目前公认的 CA 左室应变特点为 LVEF 保留时 GLS 已降低,且为“心尖保留”特征^[25-27]。然而在真实世界研究中,“心尖保留”特征预测 CA 的敏感性仅为 48%^[2],同时假阳性率可达 32%^[28]。本研究中超过 1/3 的 CA 患者不符合“心尖保留”特征。因此,较新颖的指标 EFSR^[29]被引用来进一步预测 CA 可能。本研究显示无论 CA 患者首诊时是否合并高血压,EFSR 显著高于单纯高血压患者;提示 EFSR 能轻易地将 CA 与 HLHV 区分开。

由于目前 CA 的病因治疗方案较成熟且能改善预后,在临床实践中,我们期望在 LVEF 降低前将 CA 患者筛查出来,以最大程度改善预后。本研究将 LVEF 降低的患者与正常对照组去除后,进一步验证常规及左室心肌应变相关指标的敏感性及其特异性。结果表明,当患者 LVEF 保留时,GLS 及 EFSR 仍最具潜力的预测 CA 的指标(所有 $AUC > 0.9$)。本研究行 ROC 曲线分析时,超过 80% 的 CA 患者 LVEF 在 50%~64%,而 HLHV 组患者 LVEF 在 50%~64% 仅占 30%,这可能是本研究 GLS 的敏感

性极高的原因。尽管本研究中 GLS 及 EFSR 诊断 CA 的截点值与影响力较高的报道^[30]有所出入,但它们仍是早期预测 CA 较准确的指标。值得一提的是, EFSR 具备极高的特异性,极有可能成为早期筛查 CA 的强有力指标。

这项研究有一定局限性。首先,这是一项回顾性观察性研究,样本量小,可能存在选择偏倚。其次,本研究是在单中心进行的,暂时不能囊括中国各省高水平医院的所有患者。第三,不同超声仪器及后期脱机分析软件对 LVLS 数据有所影响,可能

导致本研究诊断截断值与以往报道不完全一致。

综上所述,CA 是一类值得重视和关注的疾病。无论 CA 是否合并高血压,与 HLVH 相比,其超声心动图的常规及应变指标上均有显著的差异。当患者左室肥厚并 LVEF 保留时, GLS 绝对值小于 14.35% 及 EFSR > 4.28 可较好地鉴别 CA 与 HLVH; 值得关注的是 GLS 预测 CA 的敏感性最高,而 EFSR 预测 CA 的特异性最高。



附表

Appendix table

参考文献

- [1] Quarta CC, Solomon SD, Uraizee I, et al. Left ventricular structure and function in transthyretin-related versus light-chain cardiac amyloidosis [J]. *Circulation*, 2014, 129(18): 1840-1849.
- [2] Merlo M, Pagura L, Porcari A, et al. Unmasking the prevalence of amyloid cardiomyopathy in the real world: results from Phase 2 of the AC-TIVE study, an Italian nationwide survey [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(8): 1377-1386.
- [3] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(7): e000029.
- [4] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International society of hypertension global hypertension practice guideline [J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1334-1357.
- [5] Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiography examination in adults: recommendations from the American Society of echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(1): 1-64.
- [6] Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis [J]. *Heart*, 2012, 98: 1442-1448.
- [7] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [8] Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, et al. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review [J]. *JACC*, 2019, 73(22): 2872-2891.
- [9] 秦莹,孙筱璐,蒋文,等.心肌淀粉样变在心肌肥厚患者中的检出率及临床特点与预后分析[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(6): 602-608.
Qin Y, Sun XL, Jiang W, et al. Clinical features and prognosis of cardiac amyloidosis in patients with myocardial hypertrophy [J]. *Chin Circulat J*, 2022, 37(6): 602-608.
- [10] 罗猛,刘洋,杨添添,等.心肌淀粉样变性患者的临床特征及预后分析[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(4): 367-371.
Luo M, Liu Y, Yang TT, et al. Analysis of clinical features and prognosis of patients with cardiac amyloidosis [J]. *Chin Circ J*, 2021, 36(4): 367-371.
- [11] Lousada I, Comenzo RL, Landau H, et al. Light chain amyloidosis: patient experience survey from the Amyloidosis Research Consortium [J]. *Adv Ther*, 2015, 32: 920-928.
- [12] Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, et al. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis [J]. *Circulation*, 2017(14): 1357-1377.
- [13] Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(1): 22-31.
- [14] Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. ATTR-ACT study investigators. tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(11): 1007-1016.
- [15] Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC Expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [J]. *JACC*, 2023, 81(11): 1076-1126.
- [16] Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center [J]. *JACC*, 1992, 19(1): 43-47.

- [17] Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, et al. Cardiac amyloidosis: an underdiagnosed/underappreciated disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2019, 67:1-13.
- [18] 中华医学会心血管病分会心力衰竭学组. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗 中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(4):324-332.
Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. *Chin J Cardiol*, 2021, 49(4):324-332.
- [19] Sattianayagam PT, Hahn AF, Whelan CJ, et al. Cardiac phenotype and clinical outcome of familial amyloid polyneuropathy associated with transthyretin amyloid variant [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33:1120-1127.
- [20] Maurer MS, Grogan M, Dispenzieri A, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis in the United States: the transthyretin amyloid outcome survey (THAOS)[J]. *JACC*, 2016, 68:161-172.
- [21] González-López E, Gagliardi C, Dominguez F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(24):1895-1904.
- [22] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(4):277-314.
- [23] Knight DS, Zumbo G, Barcella W, et al. Cardiac structural and functional consequences of amyloid deposition by cardiac magnetic resonance and echocardiography and Their Prognostic Roles [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(5):823-833.
- [24] Milani P, Dispenzieri A, Scott CG, et al. Independent prognostic value of stroke volume index in patients with immunoglobulin light chain amyloidosis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(5):e006588.
- [25] Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(16):1554-1568.
- [26] Bogunovic N, Farr M, Pirl L, et al. Multi-parametric speckle tracking analyses to characterize cardiac amyloidosis: a comparative study of systolic left ventricular longitudinal myocardial mechanics[J]. *Heart Vessels*, 2022, 37(9):1526-1540.
- [27] Bravo PE, Fujikura K, Kijewski MF, et al. Relative apical sparing of myocardial longitudinal strain is explained by regional differences in total amyloid mass rather than the proportion of amyloid deposits[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 12(7Pt 1):1165-1173.
- [28] Liu D, Hu K, Niemann M, et al. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6:1066-1072.
- [29] Pagourelas ED, Duchenne J, Mirea O, et al. The Relation of ejection fraction and global longitudinal strain in amyloidosis: implications for differential diagnosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(11):1358-1359.
- [30] Pagourelas ED, Mirea O, Duchenne J, et al. Echo parameters for differential diagnosis in cardiac amyloidosis: a head-to-head comparison of deformation and nondeformation parameters [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(3):e005588.

(编辑 孙慧兰)