

## ASE/EACVI 指南与标准

# 关于超声心动图评估左室舒张功能的建议：经美国超声心动图学会和欧洲心血管影像学会更新

Sheriff. Nagueh, Chair, MD, FASE,<sup>1</sup> Otto A. Smiseth, Co-Chair, MD, PhD,<sup>2</sup> Christopher P. Appleton, MD,<sup>1</sup> Benjamin F. Byrd, III, MD, FASE,<sup>1</sup> Hisham Dokainish, MD, FASE,<sup>1</sup> Thor Edvardsen, MD, PhD,<sup>2</sup> Frank A. Flachskampf, MD, PhD, FESC,<sup>2</sup> Thierry C. Gillebert, MD, PhD, FESC,<sup>2</sup> Allan L. Klein, MD, FASE,<sup>1</sup> Patrizio Lancellotti, MD, PhD, FESC,<sup>2</sup> Paolo Marino, MD, FESC,<sup>2</sup> Jae K. Oh, MD,<sup>1</sup> Bogdan Alexandru Popescu, MD, PhD, FESC, FASE,<sup>2</sup> and Alan D. Waggoner, MHS, RDCS<sup>1</sup>, *Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri*

中文版翻译 中国北京市人民医院心脏中心 王之龙, 刘冬月, 朱天刚 医师

美国洛杉矶市比弗利医院心内科 蔡理英 医师

(J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.)

**关键词：**舒张，超声心动图，多普勒，心力衰竭

### 目录

- I. 超声心动图评估左室舒张功能的基本原则
- II. LVEF 正常的舒张功能障碍的诊断
- III. 超声心动图评估左室充盈压与舒张功能障碍分级
- IV. 临床报告中舒张功能的结论书写
- V. 特殊心血管疾病患者左室充盈压的评估
  - A. 肥厚型心肌病
  - B. 限制型心肌病
  - C. 瓣膜性心脏病
  - D. 心脏移植
  - E. 心房纤颤

- F. 房室传导阻滞和起搏器
- VI. 舒张功能负荷试验
  - A. 适应症
  - B. 操作
  - C. 结果的解读
  - D. 早期心肌病的检测及预后
- VII. 评估左室舒张功能的新指标
- VIII. 评价 HFrEF 患者预后的舒张期多普勒及二维超声参数
- IX. HFpEF 患者预后的预测
- 评审员
- 公告和

**起草单位：** Methodist DeBakey Heart and Vascular Center, Houston, Texas (S.F.N.); the University of Oslo, Oslo, Norway (O.A.S., T.E.); Mayo Clinic Arizona, Phoenix, Arizona (C.P.A.); Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee (B.F.B.); McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada (H.D.); Uppsala University, the Institute of Medical Sciences, Uppsala, Sweden (F.A.F.); Ghent University and University Hospital, Ghent, Belgium (T.C.G.); Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio (A.L.K.); the University of Liege Hospital, Liege, Belgium (P.L.); Università Piemonte Orientale, Novara, Italy (P.M.); Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (J.K.O.); the University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila," Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania (B.A.P.); and Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri (A.D.W.).

**以下作者声明与本文无确切或潜在利益冲突：** Sherif F. Nagueh, MD, Otto Smiseth, MD, PhD, Christopher P. Appleton, MD, Benjamin F. Byrd III, MD, Hisham Dokainish, MD, Thor Edvardsen, MD, PhD, Frank A. Flachskampf, MD, PhD, Thierry C. Gillebert, MD, PhD, Allan Klein, MD, Patrizio Lancellotti, MD, PhD, Paolo Marino, MD, and Alan D. Waggoner, MHS, RDCS. The following authors reported

relationships with one or more commercial interests: Jae K. Oh, MD, has served as a consultant for Medtronic and received a research grant from Toshiba. Bogdan Alexandru Popescu, MD, PhD, has received research support from GE Healthcare and Hitachi Aloka.

**ASE 会员请注意：**  
ASE 已准备就绪！访问 [www.aseuniversity.org](http://www.aseuniversity.org) 通过参与与本文相关的活动，可免费获取继续教育学分。成功完成该活动可立即获取证书。所有会员无需加入 ASE 即可获得此福利！

**索要单行本邮寄地址：** American Society of Echocardiography, 2100 Gateway Centre Boulevard, Suite 310, Morrisville, NC 27560 (E-mail: [ase@asecho.org](mailto:ase@asecho.org)).

<sup>1</sup>Writing Committee of the American Society of Echocardiography.

<sup>2</sup>Writing Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. 0894-7317/\$36.00

美国超声心动图学会 (ASE) 版权所有 (2016)。

缩略词

2D = 二维切面
AR = 主动脉瓣反流
ASE = 美国超声心动图学会
AV = 房室的
CW = 连续多普勒
DT = 减速时间
EACVI = 欧洲心血管影像学会
EF = 射血分数
GLS = 整体长轴应变
HCM = 肥厚型心肌病
HFrEF = 射血分数储备型心力衰竭
HFpEF = 射血分数减低型心力衰竭
IVRT = 等容舒张时间
LA = 左心房
LAP = 左心房压力
LV = 左心室
LVEDP = 左室舒张末压
LVEF = 左室射血分数
MAC = 二尖瓣环钙化
MR = 二尖瓣反流
PASP = 肺动脉收缩压
PCWP = 肺毛细血管楔压
RV = 右心室
STE = 斑点追踪超声心动图
TR = 三尖瓣反流
Vp = 血流传播速度

超声心动图评估左室舒张功能是对伴有呼吸困难或心力衰竭患者的常规检查中不可或缺的一部分。2009年美国超声心动图学会(ASE)和欧洲超声心动图学会(目前更名为欧洲心血管影像学会[EACVI])提出的舒张功能评估指南建议应用综合手段评估左室充盈压和舒张功能不全分级,包括多个二维(2D)切面和多普勒参数<sup>[1]</sup>。然而,应用该指南的多种参数评估舒张功能显得过于繁琐,因为一些读者将指南解读为需要利用指南中列出的所有参数进行舒张功能不全的分级。本次指南的更新旨在简化评估舒张功能流程,以增强其在日常临床

工作中的实用性。

左室舒张功能障碍通常是左室松弛受损,伴有或不伴有弹性恢复力(舒张早期抽吸力)和左室僵硬增加导致心脏充盈压升高的结果。因此,对怀疑有舒张功能障碍的患者进行超声心动图检查时,应注意寻找左室松弛受损、弹性恢复力降低以及舒张期左室僵硬增加的证据。在无左室容积扩大的情况下,左室舒张压增高是舒张功能不全的强有力的证据,因此左室充盈压的评估显得更加重要。在大多数临床研究中,通过一些简单、可行性好的超声心动图参数,可以对左室充盈压评估和舒张功能分级进行可靠的判断。除此之外,新技术的迅速发展涌现出一些新指标,使得左室舒张功能的评估更加可行。此次对2009年指南的更新更加重视那些实用性、可重复性和可行性更好的二维和多普勒指标。

在应用该指南之前,有必要首先了解一下“左室充盈压”的含义。左室充盈压可用肺毛细血管楔压(PCWP)(间接估测左室舒张压),平均左房压(LAP),左室A波前压力(LV pre-A pressure),平均左室舒张压,或左室舒张末压(LVEDP)表示。以上提到的左室和左房的舒张期压力(图1)与多普勒信号之间有着不同关系。例

如,在舒张功能异常早期,由较大的左房压力波产生的LVEDP是唯一升高的压力指标,而PCWP和LAP仍保持正常。当出现心动过速和/或左室后负荷增加时,PCWP和LAP升高,这是舒张功能负荷试验的理论基础。有些多普勒指标仅与LVEDP升高相关,而有些指标与LAP和LVEDP升高均相关,因此,大家需要清楚估测的是哪一个压力指标。虽然该指南的重点是超声心动图技术,但放射性核素扫描与核磁共振技术也可用于左室充盈速率和容积的评估。值得注意的是,这两种技术衍生的参数均受左室松弛及左室充盈压的影响,近似于二尖瓣流入道血流速度的测量和衍生指标。

表1和表2总结了每个二维和多普勒参数的技术现状、血流动力学因素和包括局限性的临床应用情况。<sup>[2-50]</sup>发生在舒张末期的多普勒信号与LVEDP相关性最好,包括二尖瓣瓣尖水平的A峰流速、二尖瓣瓣环水平的A波持续时间、A波减速时间(DT)、肺静脉Ar峰值流速、Ar-A持续时间和组织多普勒衍生出的二尖瓣瓣环a'流速。而二尖瓣E峰流速、E/A比值、E波减速时间(DT)、E/e'比值、肺静脉S/D比值和连续多普勒(CW)测得的三尖瓣最大反流流速(TR)等指标与发生在舒张早期的压力相关性最强(平均PCWP,左室A波前压力和左室舒张期平均压力)。

## 1. 超声心动图评估左室舒张功能的基本原则

在开始应用本指南时,应首先采集相应的临床数据,包括心率、血压、左室容积和室壁厚度相关的二维及多普勒参数、射血分数(EF),左房容积、二尖瓣疾病的有无及严重程度。本指南不一定适用于儿童及围手术期患者。该指南的发布作为首要步骤非常关键,因为后续可能会有专门针对潜在病理机制的相关指南。其次,应该特别注意多普勒信号的图像质量和每一个参数的局限性。如果某个多普勒参数显示欠佳,则不能用来评估左室舒张功能(图2和图3)。再次,单个测量指标在某年龄组的正常范围内,不一定能够完全提示舒张功能正常(详见下文)。考虑到每个参数均受多个血流动力学因素影响,一些指标在舒张功能不全时可能尚在正常范围内,即任何一个指标都不能孤立应用。因此,在对某个患者进行左室舒张功能的评估时,需要依赖两个或更多指标的一致性。舒张功能的超声心动图指标应当在较多的信息背景下进行解读,包括患者的临床状况和其他二维及多普勒参数。尽管报告中经常忽视二维和多普勒参数提示的潜在病理情况,但后者在准确评估左室舒张功能的过程中非常重要。例如,左室充盈压的评估流程不太可能会

对一个生命体征以及二维和多普勒参数都正常的患者有帮助。

关于左室舒张功能不全的分级，该指南的编写组认为，应首先判断左室充盈压是否升高。虽然血流传播速度  $V_p$ 、时间隔  $TE-e'$  在某些情况下有意义，但考虑到其可操作性和重复性较差，指南编写组并不强调常规应用两者分析和评估左室舒张功能。该指南编写组致力于建

范围变大。然而，一些指标对年龄依赖性较弱，包括  $E/e'$ （在正常人群中，该比值很少大于 14<sup>[52]</sup>）、Valsalva 动作下二尖瓣流入道流速的变化和肺静脉 Ar 波持续时间-二尖瓣 A 波持续时间差值（Ar-A）。Valsalva 动作可帮助鉴别左室充盈压正常和假性正常化（以及限制性充盈是否可逆），因为非 E、A 峰融合引起的 E/A 比值下降  $\geq 50\%$  对提示左室充盈压升高及舒张功能不全具有高度的特异性（图 5 和

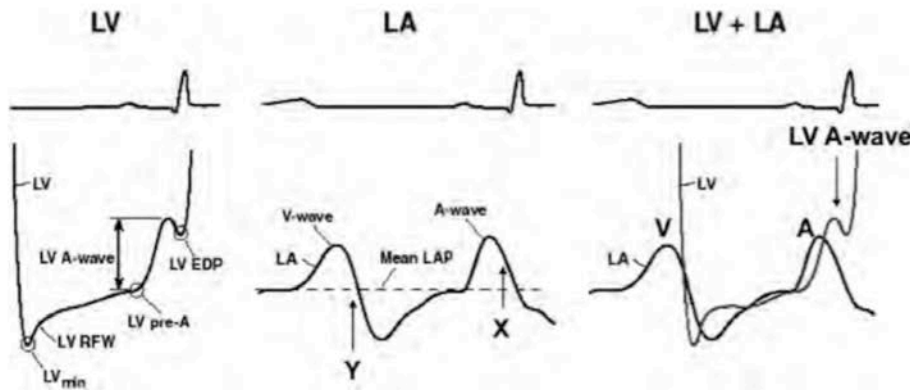


图 1 (左) 左室舒张压描记。箭头指向左室最小压力 (min)，左室快速充盈波 (RFW)，左室 A 波前压力 (pre-A)，在心房收缩和舒张末压 (EDP) 的作用下 A 波上升。(中) 左房压描记，显示“V”波和“A”波分别在“Y”和“X”处下降。(右) 左室和左房压同时描记，显示舒张早期和晚期经二尖瓣口压差。注意左房“A 波”在左室舒张晚期压力上升（左室 A 波）之前。

立一个可应用于大多数心脏病患者的舒张功能评估流程，尽管如此，此流程并不是 100% 准确。为了最大限度地成功应用本指南，超声心动图医师有责任深刻理解每一参数潜在的生理机制和局限性，应全面了解各个二维和多普勒参数的技术要求、获取方法和分析内容。

下一节内容适用于不合并某些特定疾病或心律失常的普通患者，对于某些特殊疾病或心律失常的患者，将在后文逐一讨论。

## II. LVEF 正常患者的舒张功能障碍的诊断

多普勒参数的值在正常人群和舒张功能不全患者之间有部分重叠，导致舒张功能异常和正常的鉴别变得复杂。此外，正常老化和心血管系统的许多变化相关，尤其是可能导致舒张功能不全的左室松弛延缓。因此，老年人的充盈模式与相对年轻（40-60 岁）的轻度舒张功能不全患者相似，故在评估舒张功能时应当考虑年龄因素。<sup>[51-65]</sup>

与年轻个体相比，健康老年人舒张功能不全的部分机制可能是左室僵硬增加。<sup>[63]</sup>还可能有心肌延缓松弛的因素，后者可用来解释二尖瓣 E/A 比值和  $e'$  速度的减低（图 4）。但是，关于老龄化和左室松弛的研究数据并不完全一致。<sup>[64]</sup>此外，外在 22 健康的老年个体也可能有未检测出的冠脉病变或其他亚临床异常，这些可能导致舒张功能指标的正常

范围变大。然而，一些指标对年龄依赖性较弱，包括  $E/e'$ （在正常人群中，该比值很少大于 14<sup>[52]</sup>）、Valsalva 动作下二尖瓣流入道流速的变化和肺静脉 Ar 波持续时间-二尖瓣 A 波持续时间差值（Ar-A）。Valsalva 动作可帮助鉴别左室充盈压正常和假性正常化（以及限制性充盈是否可逆），因为非 E、A 峰融合引起的 E/A 比值下降  $\geq 50\%$  对提示左室充盈压升高及舒张功能不全具有高度的特异性（图 5 和图 6）。Valsalva 动作的流程应当标准化，即在人工增加胸腔压力的过程中，采用脉冲多普勒（PW）连续记录二尖瓣流入道血流频谱 10 秒钟。<sup>[1,14]</sup>同样地，Ar-A 的增加与左室舒张末压增加和舒张功能不全关联性较强。由于静息状态下，肺动脉收缩压相对不依赖年龄的变化而变化，在排除肺血管疾病后，肺动脉收缩压（PASP）可用来识别左室充盈压增高（表 3）。在很多患者中，左室和左房的结构改变有助于鉴别舒张功能正常与否。<sup>[1]</sup>排除慢性房性心律失常的左房扩大常常提示左房压长期或慢性增高。与此类似，左室病理性肥厚常常和左室僵硬增加以及舒张功能不全相关。<sup>[1]</sup>此外，在射血分数储备型心力衰竭（HFpEF）患者中，左室长轴整体功能常常受损，因此可用来鉴别心肌功能的正常与否。<sup>[66]</sup>目前可通过 M 型测量二尖瓣环收缩期移动度、组织多普勒 S 峰和斑点追踪测量左室整体长轴应变（GLS）评估左室长轴收缩功能异常，尽管它并不是左室舒张功能的指标。GLS 作为左室收缩功能的评估方法尚未经过广泛的研究验证，但在射血分数正常的患者中，当评估左室舒张充盈而不能得出确定结论时，GLS 和  $s'$  减低可提示心肌功能异常。在 HFpEF 患者中，长轴应变减低与之前一些已经得到证实的该患者人群中收缩期瓣环速度（ $s'$ ）减低的结果一致。这也与左室舒张、收缩功能紧密相关的观点相一致。

总之，下列四项指标可用来评估左室舒张功能是否正常（图 7）。除了这些参数的临界值之外，

一些其他异常发现也与心肌疾病高度相关，并推荐应用以降低左室舒张功能不全假阳性的诊断。该指南编写组推荐的四个指标及其临界值分别是：二尖瓣瓣环的  $e'$  速度（室间隔  $e' < 7\text{cm/s}$ ，侧壁  $e' < 10\text{cm/s}$ ），平均的  $E/e' > 14$ ，左房容积指数大于

$34\text{mL/m}^2$ ，以及 TR 峰值流速  $> 2.8\text{m/s}$ 。在征集编写组专家意见的基础上，为了简便，推荐使用平均的  $E/e'$ 。虽然  $E/e'$  可在室间隔或侧壁瓣环处获得，而由于侧壁的  $e'$  值高于室间隔、两个  $E/e'$  值不同，

表 1 二维与多普勒方法评价左室舒张功能

变量	方法	分析
E 峰流速 (cm/s)	1. 心尖四腔心切面彩色多普勒血流下 PW 取样 2. PW 取样容积 1-3mm 轴向尺寸（二尖瓣瓣尖水平）3. 低壁滤波（100-200MHz）和低增益 4. 最优频谱波形不应有毛刺（feathering）或尖峰（spikes）	在舒张早期（ECG T 波之后）获取流速峰值
A 峰流速 (cm/s)	1. 心尖四腔心切面彩色多普勒血流下 PW 取样 2. PW 取样容积 1-3mm 轴向尺寸（二尖瓣瓣尖水平）3. 低壁滤波（100-200MHz）和低增益 4. 最优频谱波形不应有毛刺（feathering）或尖峰（spikes）	在舒张晚期（ECG P 波之后）获取流速峰值
二尖瓣 A 峰持续时间 (ms)	1. 心尖四腔心切面彩色多普勒血流下 PW 取样 2. 二尖瓣瓣环水平 PW 取样容积 1-3mm（轴向尺寸）（缺乏二尖瓣瓣环水平与瓣尖水平的比较数据）3. 低壁滤波（100-200MHz）和低增益 4. 最优频谱波形不应有毛刺（feathering）或尖峰（spikes）	在零刻度线上从 A 波起始到 A 波结束。如果 E 峰和 A 峰融合（A 峰起始部位在 E 峰流速 $> 20\text{cm/s}$ 处）。由于左房充盈压增加使 A 波持续时间应该更长。
二尖瓣 E/A 比值	同二尖瓣 E 峰和 A 峰流速获取方法	二尖瓣 E 峰流速除以 A 峰流速
二尖瓣 DT (ms)	心尖四腔心切面：取样线位于二尖瓣瓣尖水平	从二尖瓣 E 峰峰值至零刻度（左室充盈）水平
PW-TDI $e'$ 速度 (cm/s)	1. 心尖四腔心切面：PW 取样容积 5-10mm（轴向尺寸），侧壁和室间隔基底段计算平均值。2. 低壁滤波，低增益。3. 最优波形应该是锐利的，且无毛刺、尖峰或伪影。	舒张早期在波形前缘获取最大速度
二尖瓣 $E/e'$	同上述 E 峰和 $e'$ 方法	二尖瓣 E 峰流速除以二尖瓣环 $e'$ 速度
左房最大容积指数 (mL/BSA)	1. 心尖四腔和两腔心切面：冻结二尖瓣开放前 1-2 帧；2. 采用专用视图（保持长径和横径最大）测量左房容积。	采用椭圆形公式或面积-长度公式。在心尖四腔心或两腔心切面测量时不应包含左心耳或肺静脉。
肺静脉 S 波 (cm/s)	1. 心尖四腔心切面彩色多普勒血流下 PW 取样容积 1-3mm（轴向大小）。2. 取样线放置于右（或左）上肺静脉下 1-2cm 处。3. 低壁滤波（100-200MHz）和低增益。4. 最优波形不应有尖峰或毛刺。	收缩早期在波形前缘获取最大速度
肺静脉 D 波 (cm/s)	方法同肺静脉 S 波	舒张早期（二尖瓣开放之后），在波形前缘获取最大速度
肺静脉 Ar 波持续时间 (ms)	心尖四腔心切面：取样线放置于右（或左）上肺静脉下 1-2cm 处，注意与左房壁伪像区分	从 Ar 波起始部位至结束（降至零刻度）
肺静脉 S/D 比值	见肺静脉 S 波 和 D 波	肺静脉 S 波速度除以 D 波速度；或者肺静脉 S 波速度时间积分（VTI）除以 D 波速度时间积分（VTI）

连续多普勒：三尖瓣反流 (TR) 最大流速 (m/s)	1. 胸骨旁长轴和心尖四腔心切面：彩色多普勒血流模式下采用 CW 获取最大流速。2. 调整增益以显示完整频谱（不包含尖峰和毛刺）	收缩期在波形前缘获取最大速度
Valsalva 动作	在吸气末开始记录图像，患者做呼气动作(口鼻保持闭合)大约 10s	在峰值应变处和恢复期分析二尖瓣 E 峰流速和 E/A 比值的变化
表 1 (续)		
变量	方法	分析
次要测量指标		
彩色多普勒/M 型： Vp (cm/s)	心尖四腔心切面：彩色多普勒，M 型模式，调节彩色基线，降低彩色量程 (scale) 直至出现红/黄混叠。	测量从二尖瓣水平到左室腔内舒张早期 4cm 混叠区血流斜率
IVRT	心尖长轴切面或五腔心切面，采用连续多普勒 (CW) 将取样容积放置于左室流出道，同时显示主动脉射血末期和二尖瓣开放时血流	测量主动脉瓣关闭至二尖瓣开放的时间。测量 IVRT 时，扫描速度应为 100mm/s。 QRS 波的 R 波波峰至 e' 起始时间减去 R 波至二尖瓣 E 峰起始时间。RR 间期恒定，增益和滤波设置恰当，避免增益和滤波过高。对于时间间期的测量，扫描速度应为 100mm/s。
TE-e'	心尖四腔心切面：调整取样线至二尖瓣瓣尖水平获取二尖瓣血流；采用组织多普勒获取室间隔和侧壁二尖瓣瓣环运动速度	

A: 左房充盈波; Ar: 方向 A 波; BSA: 体表面积; CW: 连续多普勒; D: 舒张; e': 舒张早期; E: 充盈早期; ECG: 心电图; IVRT: 等容舒张期; LA: 左心房; MV: 二尖瓣; PV: 肺静脉; PW: 脉冲多普勒; S: 收缩; TDI: 组织多普勒; TR: 三尖瓣反流; 所有多普勒和 M 型 最佳扫描速度为 100mm/s

本指南通篇采用平均的  $E/e' > 14$ ，这也和近期一项正常人的研究数据相一致。<sup>[52]</sup>有时候在临床上，室间隔 e' 和侧壁 e' 仅有一可获取或有效。在这种情况下，室间隔  $E/e' > 15$  或侧壁  $E/e' > 13$  认为异常。后一句仅适用于临床上室间隔和侧壁只能获取一者时。以上是关于二尖瓣瓣环速度和比值的基本指南。如果有与年龄匹配的临界值，在评估老年人舒张功能时应当考虑进去。由于左房扩大可能仅表现为左右径或上下径超过临界值，此时左房容积增大而左房前后径仍然在正常范围内，故本指南推荐使用左房容积指数而不是 M 型测得的左房前后径。

如果上述用作评估左室舒张功能的四项指标中，两者以上均未达到临界值，提示左室舒张功能正常；而两者以上均超过临界值，提示左室舒张功能异常。若恰好两者未达到临界值，则结论不可确定（图 8A）。例如，一位 60 岁患者室间隔 e' 速度为 6cm/s，室间隔 E/e' 为 10，左房最大容积指数为 30mL/m<sup>2</sup>，但无 TR 多普勒信号，则认为舒张功能正常。

### 关键点

1. 该指南推荐用于识别舒张功能不全的四个指标及其临界值分别是：二尖瓣瓣环的 e' 速度（室间隔 e' < 7cm/s，侧壁 e' < 10cm/s），平均  $E/e' > 14$ ，左房容积指数 > 34mL/m<sup>2</sup>，TR 峰值流速 > 2.8m/s。
2. 上述评估舒张功能的四个指标中，两者以上均未达到临界值，提示左室舒张功能正常；而两者以上均超过临界值，提示左室舒张功能异常；如果恰好两者未达到临界值，则结论不可确定。

### III. 超声心动图评估左室充盈压与舒张功能障碍分级

该指南编写组推荐用来评估左室舒张功能分级的关键指标包括二尖瓣血流速度、二尖瓣瓣环 e' 速度、E/e' 比值、TR 峰值流速和 LA 最大容积指数（图 8B）。补充指标有肺静脉流速和斑点追踪超声心动图 (STE) 测量的 LV GLS，后者用来识别左室收缩功能的轻度减低。由于 LVEF 减低的患者也有舒张功能受损（图 9-11 为 EF 减低心衰 [HFrEF] 患者举

例），这类患者的舒张功能评估与 LVEF 正常（ $\geq 50\%$ ）的患者侧重点不同（图 12-15 为 HFpEF 患者举例）。在 EF 减低的患者中评估舒张功能的主要目的是估测 LV 充盈压。和某些其他疾病患者类似，寻找不同参数之间的一致性非常重要。选用综合流程的方法，大多数患者均可得出可靠的左室充盈压评估。<sup>[67, 68]</sup>考虑到 LAP 和 LVEDP 不同，且 LAP 和平均 PCWP 相关性更好并可反映肺淤血症状，指南推荐的流程主要用来评估左房平均压。该流程从二尖瓣流入道血流流速开始，不适用于房颤、严重的二尖瓣疾病（中度及以上的二尖瓣瓣环钙化[MAC]）、

表 2 评估左室舒张功能变量的效用，优势和局限性

变量	效用和生理基础	优势	局限性
二尖瓣 E 峰流速	E 峰流速反映了在舒张早期左房和左室压力阶差，受左室松弛速度和左房压变化的影响	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和可重复性。</li> <li>2. 对于伴有扩张性心肌病和左室射血分数 (LVEF) 下降的患者，二尖瓣流速和左室射血分数 (LVEF) 相比，与左室充盈压、功能分级和预后相关性更强。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 对于伴有冠状动脉性疾病和 LVEF &gt; 50% 的肥厚型心肌病患者，二尖瓣流速与左室充盈压相关性较差；</li> <li>2. 对于心律失常的患者应用受到挑战；</li> <li>3. 直接受到左室容积和弹性回缩的影响；</li> <li>4. 受年龄因素影响（随着年龄增长而降低）</li> </ol>
二尖瓣 A 峰流速	A 峰流速反映了舒张晚期左房和左室压力阶差，受左室顺应性和左房收缩功能的影响	<p>可行性和可重复性</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和可重复性。</li> <li>2. 提供诊断和预后信息。</li> <li>3. 对于扩张型心肌病患者，相比于 LVEF，充盈类型与充盈压、功能分级和预后相关性更好。</li> <li>4. EF 值正常伴有左房扩大的患者，出现限制型充盈类型提示预后不佳，类似于扩张型心肌病患者伴有限制型充盈类型。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 窦性心动过缓，I 度房室传导阻滞和起搏心率可导致 E 峰和 A 峰融合。如果心房收缩起始时二尖瓣血流流速 &gt; 20cm/s，可能会导致 A 峰流速增高。</li> <li>2. 不适用于房颤/房扑患者。</li> <li>3. 受年龄因素影响（随着年龄增长而增加）</li> </ol>
二尖瓣 E/A 比值	二尖瓣 E/A 比值和 DT 用于确定充盈类型：正常、松弛受损、假性正常化和限制性充盈。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和可重复性。</li> <li>2. 提供诊断和预后信息。</li> <li>3. 对于扩张型心肌病患者，相比于 LVEF，充盈类型与充盈压、功能分级和预后相关性更好。</li> <li>4. EF 值正常伴有左房扩大的患者，出现限制型充盈类型提示预后不佳，类似于扩张型心肌病患者伴有限制型充盈类型。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 与左室舒张功能呈“U”型关系，导致很难区分正常和假性正常化类型，尤其对于 LVEF 正常且无其他变量时。</li> <li>2. 如果在心房开始收缩时二尖瓣血流速度 &gt; 20cm/s，E 峰和 A 峰发生融合，E/A 比值将会减小。</li> <li>3. 不适用于房颤/房扑患者。</li> <li>4. 受年龄因素影响（随着年龄增长而降低）。</li> </ol>
二尖瓣 E 峰 DT	DT 受左室松弛、随着二尖瓣开放左室舒张压的变化和左室僵硬度的影响	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和重复性较强。</li> <li>2. LVEF 值减低的患者出现 DT 缩短提示左室舒张末压升高，无论是窦性心律还是房颤，精确度都很高。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 对于 LVEF 正常的个体，DT 与左室舒张末压无相关性。</li> <li>2. E 峰和 A 峰发生融合时准确性可能下降，此时不应该使用 DT。</li> <li>3. 受年龄因素影响（随着年龄增长而增长）。</li> <li>4. 不适用于房扑患者。</li> </ol>
Valsalva 动作时二尖瓣血流变化	有助于鉴别正常和假性正常化充盈模式。Valsalva 动作时 E/A 比值下降 ≥ 50% 或者 A 波速度增加（排除 E、A 峰融合）与左室充盈压升高具有高度特异性。	<p>该动作达到标准条件（连续 10s 保持胸内压升高至 40mmHg）对诊断左室充盈压升高具有较高的准确性。</p> <p>当患者伴有已知心脏疾病（例如，左室肥厚、肥厚型心肌病）时，“L”波与左室充盈压升高具有特异性。但是，其敏感性整体上较低。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 不是所有的患者能够充分做出该动作。患者必须保持胸内压上升到一定程度，同时，检查者要保证取样容积放置正确的位置，即二尖瓣瓣尖中间水平。</li> <li>2. 评估该动作是否标准比较困难。</li> </ol>
二尖瓣“L”波流速	在左室充盈压升高情况下，左室松弛明显延迟，为了在舒张中期保持左室充盈，因此产生“L”波流速。患者通常伴有心动过缓。	<p>当患者伴有已知心脏疾病（例如，左室肥厚、肥厚型心肌病）时，“L”波与左室充盈压升高具有特异性。但是，其敏感性整体上较低。</p>	<p>舒张功能正常而伴有心动过缓的患者偶尔会出现“L”波，但通常会 &lt; 20cm/s</p>

<p>等容舒张时间 (IVRT)</p>	<p>正常个体的 IVRT<math>\leq</math>70ms, 左室松弛功能受损而左室充盈压正常时 IVRT 会延长; 当 LAP 升高时, IVRT 会缩短, 且在心脏病患者中, 与左室充盈压成负相关。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 整体上具有可行性和可重复性。</li> <li>2. 可以结合其他二尖瓣血流参数 (如 E/A 比值) 共同评估 HFrEF 患者的左室充盈压。</li> <li>3. 可以结合左室收缩末压评估左室弛豫时间常量 (<math>\tau</math>)</li> <li>4. 适用于二尖瓣狭窄患者, 上述与左室充盈压的关系仍然适用。</li> <li>5. 在二尖瓣反流以及二尖瓣置换或修补术后患者, 可以结合 T E-e' 评估左室充盈压。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. IVRT 部分受心率和房压影响。</li> <li>2. 对于心动过速的患者, 其测量和结果解释具有挑战性。</li> <li>3. 采用 CW 或 PW 模式所得的结果不同。</li> </ol>
<p>PW/TDI 模式获取二尖瓣环舒张早期运动速度: e'</p>	<p>动物和人体试验均显示 e' 与左室弛豫时间常量 (<math>\tau</math>) 密切相关。影响 e' 的血液动力学因素包括: 左室松弛, 回缩力和充盈压。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和重复性。</li> <li>2. 左室松弛受损时, 左室充盈压对 e' 的影响最小。</li> <li>3. 相比传统血流多普勒参数, 对负荷的依赖较小。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 对于伴有冠状动脉疾病和节段性室壁运动异常, 二尖瓣重度钙化, 外科置换瓣环或人工二尖瓣以及心包疾病的患者, 准确性有限。</li> <li>2. 至少采集两个切面以准确定位和调节合适大小的取样容积。</li> <li>3. 不同切面测量结果的临界值不同。</li> <li>4. 受年龄因素影响 (随着年龄增长而降低)。</li> </ol>
<p>二尖瓣 E/e' 比值</p>	<p>e' 可以校正左室松弛受损对二尖瓣 E 峰流速的影响, 并且 E/e' 比值可用来估测左室充盈压。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和可重复性。</li> <li>2. E/e' 比值<math>&lt;</math>8 通常提示左室充盈压正常, 比值<math>&gt;</math>14 与左室充盈压升高具有高度特异性。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. E/e' 比值在正常个体, 重度二尖瓣环钙化患者, 伴有二尖瓣和心包疾病的患者中并不准确。</li> <li>2. 该比值的“灰色区域”不能确定左室充盈压是否升高。</li> <li>3. 对伴有冠状动脉疾病和节段性室壁运动异常患者准确性降低。</li> <li>4. 不同切面测量的结果临界值不同。</li> </ol>
<p>T E-e' 间期</p>	<p>可以识别 e' 起始时间相比于二尖瓣 E 峰延迟导致舒张功能障碍的患者</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. IVRT 与 T E-e' 比值用于评估正常人群和二尖瓣疾病患者的左室充盈压。</li> <li>2. T E-e' 可以用于鉴别限制型心肌病和缩窄性心包炎患者, 限制型心肌病患者 T E-e' 间期延长, 而缩窄性心包炎患者 T E-e' 间期通常不延长。</li> </ol>	<p>获取满意的图像具有挑战性, 包括取样线位置非常相近, 增益、滤波以及 配对 RR 间期的设置。</p>
<p>左房最大容积指数</p>	<p>左房容积反映的是升高的左室充盈压随着时间变化产生的累积效应。左房容积增加是死亡、心力衰竭、房颤 (AF) 和缺血性卒中的独立预测因子。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 可行性和可重复性。</li> <li>2. 为左室舒张功能障碍和慢性疾病提供诊断和预后信息。</li> <li>3. 心尖四腔心切面目测左心房 (LA) 和右心房 (RA) 大小以确定左心房 (LA) 扩大。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 左房扩大可见于心动过缓, 高输出状态, 双房移植, 房扑/房颤, 严重二尖瓣疾病, 即使左室舒张功能正常。</li> <li>2. 训练有素的运动员由于心动过缓以及体内水分较多, 会出现左房扩大的情况。</li> <li>3. 在技术上要求较高的研究中, 图像质量未达到最优时 (包括左房透视缩短现象), 会妨碍追踪的准确性。</li> <li>4. 当患者伴有升主动脉、降主动脉瘤以及较大的房间隔膨出瘤时, 很难测量左房容积。</li> </ol>



肺静脉：收缩期（S）流速，舒张期（D）流速，以及 S/D 比值	S 波流速（S1 与 S2 之和）受 LAP 变化，左房（LA）收缩力，以及左室（LV）和右室（RV）收缩力的影响。D 波流速主要受舒张早期左室充盈和顺应性的影响，且与二尖瓣 E 峰流速同步变化。左房（LA）顺应性降低和左房压（LAP）升高与 S 波流速减低和 D 波流速增加相关。	1. 在 LVEF 减低的患者中，S 波流速下降，S/D 比值 $<1$ ，以及收缩期充盈分数（收缩期 VTI/整个前向血流 VTI） $<40\%$ 提示平均左房压（LAP）升高。 2. 对于房颤患者，肺静脉舒张期（D）流速可用于估测平均肺毛细血管楔压（PCWP）。	1. 记录肺静脉血流的可行性可能不佳，尤其是 ICU 患者。 2. 对于 LVEF 正常，房颤，二尖瓣疾病和肥厚型心肌病（HCM）的患者，肺静脉收缩期充盈分数和左房压（LAP）的关系具有一定的局限性。
Ar-A 持续时间	心房收缩期肺静脉（PV）血流和二尖瓣血流持续时间差与左室压力升高相关（受心房收缩和左室舒张末压影响）。时间差越大，左室舒张末压（LVEDP）越高。	1. 肺静脉 Ar 持续时间 $>$ 二尖瓣 A 波持续时间 30ms 提示左室舒张末压（LVEDP）升高。 2. 不受年龄和 LVEF 影响。 3. 可准确评估伴有二尖瓣反流和肥厚型心肌病的患者。	1. 对于个别患者，采用经胸超声心动图（TTE）难以准确获取 Ar 波持续时间。 2. 不适用于房颤患者。 3. 难以应用于 E 峰和 A 峰发生融合的窦性心动过速或 I 度房室传导阻滞的患者，
连续多普勒（CW）：收缩期三尖瓣反流（TR）最大速度	收缩期肺动脉压和无创获取的左房压（LAP）之间具有显著相关性。在不伴有肺动脉疾病的情况下，收缩期肺动脉压（PA）升高提示左房压（LAP）增高。	收缩期肺动脉（PA）压可作为评估平均左房压（LAP）的附加参数。肺动脉高压的证据具有预后价值。	1. 间接估测左房压（LAP）。 2. 即使静脉内注射震荡后生理盐水或造影剂以增强对比，也并不总是可以获取完整的频谱。 3. 对伴有重度三尖瓣反流和较低的右室（RV）-右房（RA）压差患者，计算的准确性依赖于对右房收缩压的可靠估计。
连续多普勒（CW）：舒张末期肺动脉反流（PR）流速	舒张期肺动脉压和有创或无创获取的左房压（LAP）之间具有显著相关性。在不伴有肺动脉疾病的情况下，舒张期肺动脉压升高提示左房压（LAP）增高。	舒张期肺动脉（PA）压可作为评估平均左房压（LAP）的附加参数，肺动脉高压的证据具有预后价值。	1. 即使静脉内注射造影剂增强对比，也并不总是可以获取完整的频谱。 2. 计算的准确性依赖于对平均右房压的可靠估计。 3. 如果平均肺动脉压 $>40\text{mmHg}$ 或肺血管阻力 $>200\text{dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ 。肺动脉舒张压比平均肺毛细血管楔压（PCWP）至少高 $5\text{mmHg}$ 。
彩色多普勒/M 型模式 $V_p:V_p$ ，以及 $E/V_p$ 比值	$V_p$ 与左室弛豫时间常量（ $\tau$ ）相关，且可用于评估左室松弛的参数。 $E/V_p$ 比值与左房压（LAP）相关。	1. 对于 LVEF 减低和左心室扩大的患者， $V_p$ 是评估左室松弛的可靠指标；但不适用于 EF 值正常患者。 2. 在 EF 值减低的患者中， $E/V_p \geq 2.5$ 可合理预测 $\text{PCWP} > 15\text{mmHg}$ 。	1. 具有不同的方法测量从二尖瓣至心尖血流传播速率。 2. 左室容积和 LVEF 正常而左室充盈压升高的患者， $V_p$ 可能被误认为正常。 3. 可行性和重复性较低。 4. M 型取样线和血流存在夹角会导致测量错误。

AR: 肺静脉内心房反向流速; PA: 肺动脉; PN: 假性正常化; PR: 肺动脉反流; PV: 肺静脉; PVR: 肺血管阻力; RA: 右心房; TDI: 组织多普勒。

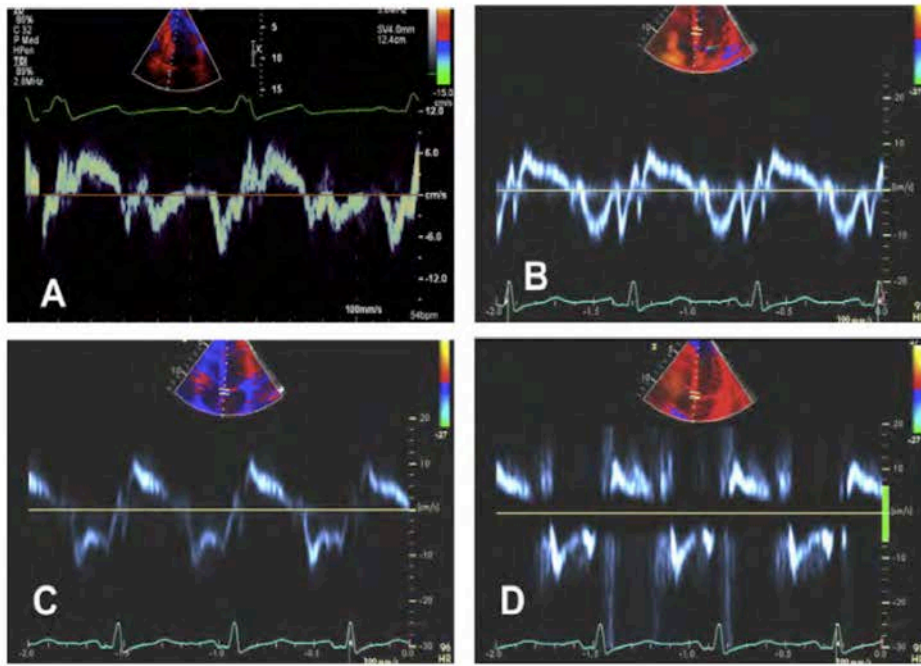


图2 组织多普勒描记室间隔侧二尖瓣环运动速度。(A) 多普勒设置和取样容积位置最佳；而 (B) 取样容积位于室间隔而不是瓣环；(C) (增益过低) 和 (D) (高滤波) 多普勒设置不佳。

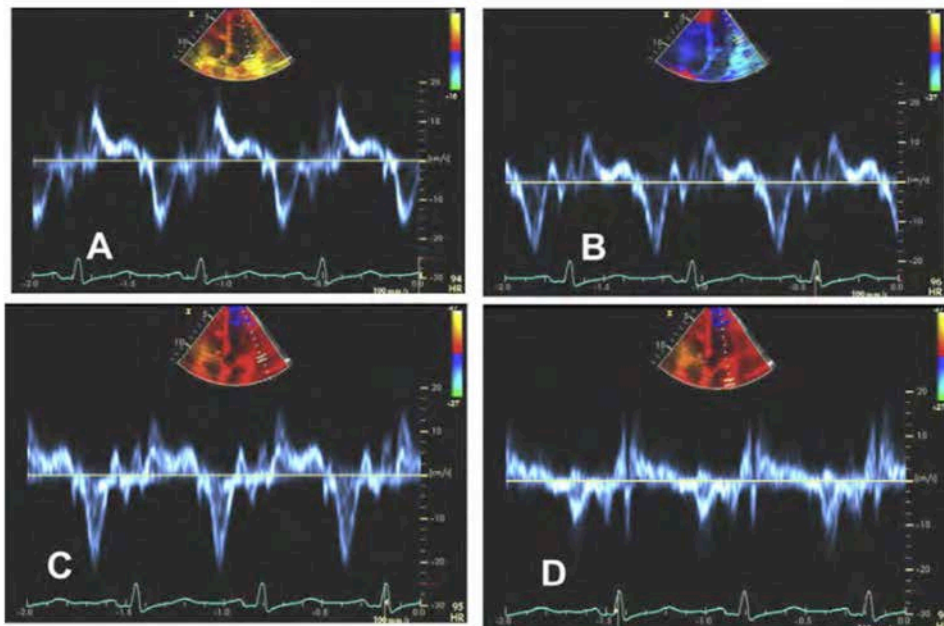


图3 组织多普勒记录侧壁处二尖瓣环运动速度。(A) 多普勒取样容积部分位于左室腔；(B) 取样容积位于侧壁基底段；(C) 取样容积部分位于整个心脏之外；(D) 取样容积位于二尖瓣环上方左心房。

中度及以上的二尖瓣狭窄或关闭不全、二尖瓣修复和人工二尖瓣)、左室辅助装置、左束支阻滞和心室起搏心律的患者。

本指南推荐的流程主要基于专家共识，尚未得到广泛证实。无论在 LVEF 正常或异常患者，舒张功能异常均是潜在心肌疾病的结果，故在这两类群体中可应用类似的流程。如果二尖瓣流入道血流模式显示 E/A 比值  $\leq 0.8$  且 E 峰  $\leq 50\text{cm/s}$ ，则提示左房平均压正常或减低，相应的舒张功能不全分级为 I 级。如果二尖瓣流入道血流模式显示 E/A 比值  $\geq 2$ ，

则提示左房平均压增高，舒张功能不全定位 III 级。这类患者的 DT 通常缩短 ( $< 160\text{ms}$ ，但如果 E 峰  $> 120\text{cm/s}$  时，DT 可能超过  $160\text{ms}$ ，这是因为较高的 E 峰需要更长的时间进行减速。考虑到这种情况，该指南编写组仅推荐 E/A 比值进行充盈模式分类。另一方面，二尖瓣 DT 可用于近期行电复律患者的左室舒张功能评估。这类患者尽管 LV 充盈压不高，也可能出现 E/A 比值  $\geq 2$ ，这是因为心房顿抑导致二尖瓣 A 峰显著缩小 (图 16)。值得注意的是，对于比

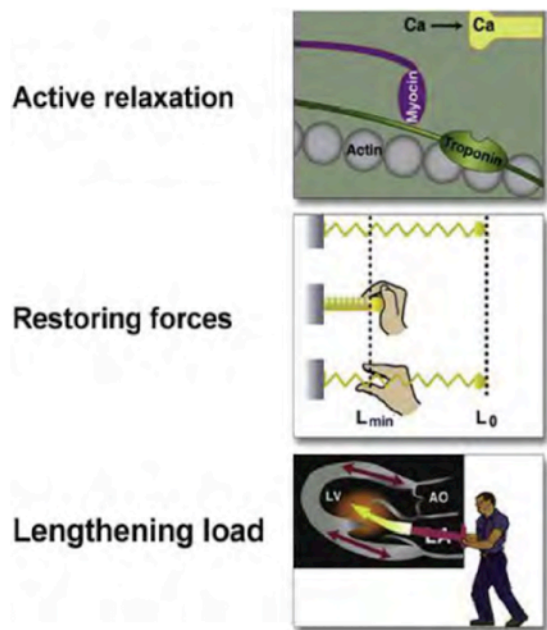


图4 该图显示 $e'$ 的三个独立决定因素，即左室松弛，弹性回缩力和伸长负荷。松弛率反映了主动性纤维收缩力的减低。用有弹性的弹簧示例恢复力（可阐释舒张性抽吸作用）的原理，压缩弹簧至最小长度（ $L_{min}$ ），解除压力后弹簧具有返回至初长度（ $L_0$ ）的趋势。伸长负荷是二尖瓣开放时左房将血流“推”向左心室并使其伸长的压力。该示意图基于 Opdahl等研究数据。<sup>35</sup>

较年轻的患者（年龄 $<40$ 岁）， $E/A$ 比值 $>2$ 可能是正常表现。因此，对于这个年龄阶段的患者，需要寻找其他舒张功能不全的证据。正常人的二尖瓣瓣环速度 $e'$ 正常，可用来佐证舒张功能正常。

当二尖瓣血流显示 $E/A$ 比值 $\leq 0.8$ 而 $E$ 峰流速 $>50\text{cm/s}$ ，或 $E/A$ 比值在 $0.8-2$ 之间时，需要结合其他参数进行准确的舒张功能评估。该指南编写组推荐下列参数：由CW在多切面测得的TR峰值流速， $E/e'$ 比值和左房最大容积指数。TR峰值流速 $>2.8\text{m/s}$ 提示LV充盈压增高， $E/e'$ 比值增大可得出同样的结论。对于上述三项指标中有一项不可获取的患者，肺静脉收缩期峰值流速与舒张期峰值流速的比值（ $S/D$ ）或收缩期持续时间与舒张期持续时间的比值 $<1$ 提示LV充盈压增高。健康的年轻人（年龄 $<40$ 岁）也可出现肺静脉 $S/D$ 比值 $<1$ ，但其二尖瓣瓣环 $e'$ 速度和左房容积指数等的正常表现，很少引起舒张功能评估的混淆。重要的是，上述提及的参数中，由CW测得的TR峰值流速结合右房压可用作PASP的直接评估。由于HFrEF罕见并存显著的肺动脉疾病，PASP增高提示LAP增高。

如果上述三项指标均可获取，而只有一项指标达到临界值，则提示LAP正常，左室舒张功能不全

I级。如果三项指标中的两项达到临界值，则提示LAP增高，左室舒张功能不全II级。如果上述三项指标只有一项可获取，或有两项指标可获取但这两项指标有分歧时，不能进行LAP评估或舒张功能分级。LV充盈压的评估对于HFrEF患者很重要，因为它可以成功指导药物治疗。<sup>[69]</sup>

评估EF正常患者的舒张功能，需要先进行临床表现和二维及多普勒超声心动图参数的评估，如LVEF，局部室壁运动异常，左室肥厚，左房容积指数和是否有明显的二尖瓣疾病有助于评估左室舒张功能。在评估EF正常患者的舒张功能时，应该结合患者心脏结构和功能的情况。当心尖四腔切面显示左房扩大，尤其是显著大于右房时，只要能排除贫血、房性心律失常和二尖瓣疾病等情况，则认为是LV充盈压慢性升高强有力的证据。运动员也可能出现左房扩大，但无LV充盈压增高。然而，当其他表现一致提示左室舒张功能不全时，左房容积指数正常同样不能排除该诊断。特别值得注意的是，舒张功能不全早期和LV充盈压急性增高的患者往往表现左房容积正常。对于左室肥厚（主要由经年龄和性别校正的左室质量诊断<sup>[53]</sup>）患者，左室肥厚的病理表现符合左室舒张功能不全。在排除肺实质或肺血管疾病后，由TR估测的PASP增高（图17）是LV充盈压增强的有力证据。

与EF减低患者的舒张功能评估类似，在EF正常的结构性心脏病患者， $E/A$ 比值 $\leq 0.8$ 且 $E$ 峰流速 $\leq 50\text{cm/s}$ ，提示LAP正常，相应的左室舒张功能不全分级为I级。对于 $E/A$ 比值 $\leq 0.8$ 而 $E$ 峰 $>50\text{cm/s}$ ，或 $E/A$ 比值在 $0.8-2.0$ 之间的患者，需要结合其他参数进行舒张功能评估。与LVEF减低的患者类似，这些参数包括左房最大容积指数，TR峰值流速和平均的 $E/e'$ 。重要的是，上述三个参数在HFpEF的识别中均有价值。<sup>[45, 70, 71]</sup>LAP增高的临界值分别是平均的 $E/e' > 14$ 、左房最大容积指数 $>34\text{mL/m}^2$ 及TR峰值流速 $>2.8\text{m/s}$ 。由于健康年轻人的肺静脉 $S/D$ 常 $<1$ ，这个参数在LVEF正常的患者的舒张功能评估中价值很小。

当三个参数中的两个或两个以上均达到临界值时，提示LAP增高、左室舒张功能不全II级。相反，如果三个参数中的两个或两个以上均未达到临界值，则提示LAP正常、左室舒张功能不全I级。如果三个参数中只有两项参数可获取而这两个参数提供的信息相矛盾，或者只有一个参数可用作分析时，则不能进行LAP评估或左室舒张功能不全分级。如果 $E/A$ 比值 $\geq 2$ ，则提示舒张功能不全III级。表4显示了舒张功能障碍不同分级的总结。

## 关键点

1. 对于 LVEF 减低的患者，二尖瓣血流模式通常足以识别 LAP 增高的患者，而二尖瓣 E 峰的 DT 是预后的重要预测指标。
2. 对于 LVEF 正常的患者，LAP 的评估常常需要结合多个参数，包括超声心动图的二维参数。
3. 对于 EF 减低及 EF 正常合并心肌疾病的患者，如果 E/A 比值  $\leq 0.8$  且 E 峰流速  $\leq 50\text{cm/s}$ ，则提示 LAP 正常或减低，左室舒张功能不全分级为 I 级。
4. 对于 EF 减低及 EF 正常合并心肌疾病的患者，如果 E/A 比值  $\geq 2$ ，则提示 LAP 增高，左室舒张功能不全 III 级。HFrEF 患者的 DT 通常缩短 ( $< 160\text{ms}$ )，其二尖瓣充盈模式为限制性充盈。然而，对于 HFpEF 患者，尽管 LV 充盈压增高，但 DT 可能在正常范围。
5. 对于 EF 减低及 EF 正常合并心肌疾病的患者，如果 E/A 比值  $\leq 0.8$  且 E 峰流速  $> 50\text{cm/s}$ ，或 E/A 比值在 0.8-2.0 之间，需要结合其他参数进行舒张功能评估。这些参数包括 TR 峰值流速，平均的 E/e' 和左房容积指数。上述三个参数提示 LAP 增高的临界值分别是 TR 峰值流速  $> 2.8\text{m/s}$ 、平均的 E/e'  $> 14$  及左房容积指数  $> 34\text{mL/m}^2$ 。如果上述参数中有两项或三项达到临界值，则提示 LAP 增高，左室舒张功能不全 II 级；如果上述参数只有一项参数达到临界值，

则提示 LAP 正常、左室舒张功能不全 I 级；如果三个参数中只有两项参数可获取而这两个参数提供的信息相矛盾，或者只有一个参数可用作分析时，则不能进行 LAP 评估。

6. 对于 LVEF 减低的患者，如果上述三个参数有一个不能获取，可采用肺静脉 S/D 比值，该比值  $< 1$  符合 LAP 升高表现。



图6 在标准 Valsava 动作时，持续记录10s二尖瓣血流频谱，显示随着强力闭呼动作（与左室充盈压变化一致），E/A 比值逐渐下降。

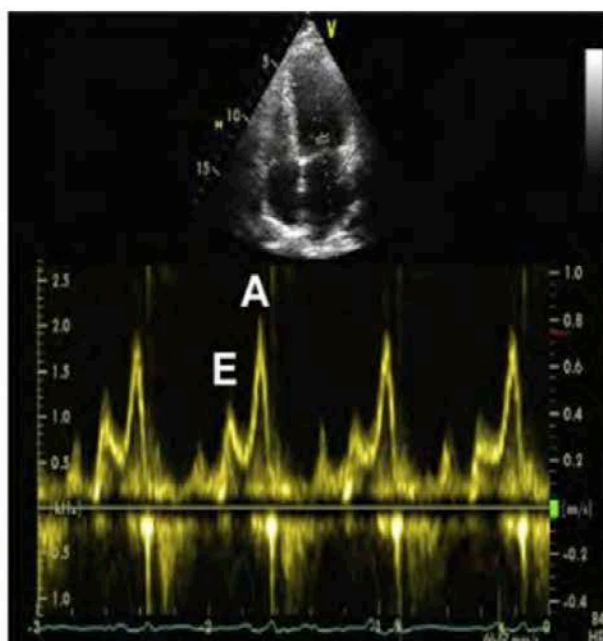
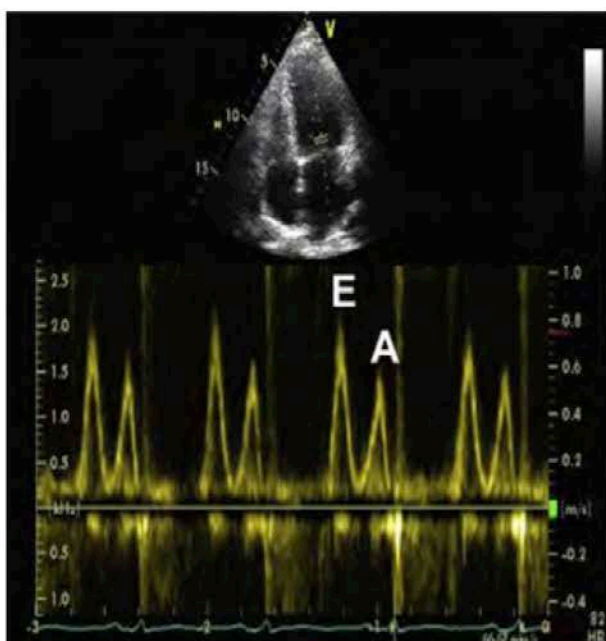


图5 舒张功能障碍II级患者 Valsalva 动作演习。基线条件下，E/A 比值为1.3（左）和 Valsalva 动作时比值降为0.6（松弛受损类型）。

表3 正常个体中存在异常左房容积指数和多普勒速度的比例

参数	20-40岁				40-60岁				≥60岁				总体队列			
	男性		女性		男性		女性		男性		女性		男性		女性	
	(N=79)	n/N(%)	(N=93)	n/N(%)	(N=80)	n/N(%)	(N=114)	n/N(%)	(N=39)	n/N(%)	(N=44)	n/N(%)	(N=198)	n/N(%)	(N=251)	n/N(%)
室间隔 $e' < 8\text{cm/s}$	2/79 (2.5)	0/91 (0)	38/193 (19.7)	13/80 (16.3)	25/113 (22.1)	46/83 (55.4)	22/39 (56.4)	24/44 (54.5)	86/446 (19.3)	37/198 (18.7)	49/248 (19.8)					
侧壁 $e' < 8\text{cm/s}$	1/76 (1.3)	1/91 (1.1)	11/192 (5.7)	4/80 (5.0)	7/112 (6.3)	15/79 (19.0)	5/36 (13.9)	10/43 (23.3)	28/438 (6.4)	10/192 (5.2)	18/246 (7.3)					
侧壁 $e' < 10\text{cm/s}$	2/76 (2.6)	1/91 (1.1)	30/192 (15.6)	9/80 (11.3)	21/112 (18.8)	41/79 (51.9)	17/36 (47.2)	24/43 (55.8)	74/438 (16.9)	28/192 (14.6)	46/246 (18.7)					
平均(室间隔-侧壁) $E/e' > 14$	0/158 (0)	0/83 (0)	3/184 (1.6)	1/76 (1.3)	2/108 (1.9)	1/78 (1.3)	1/36 (2.8)	0/42 (0)	4/420 (1.0)	2/187 (1.1)	2/233 (0.9)					
室间隔 $E/e' > 15$	0/162 (0)	0/84 (0)	2/185 (1.1)	1/76 (1.3)	1/109 (0.9)	3/81 (3.7)	2/38 (5.3)	1/43 (2.3)	5/428 (1.2)	3/192 (1.6)	2/236 (0.8)					
侧壁 $E/e' > 13$	0/159 (0)	0/84 (0)	3/184 (1.6)	1/76 (1.3)	2/108 (1.9)	0/78 (0)	0/36 (0)	0/42 (0)	3/421 (0.7)	1/187 (0.5)	2/234 (0.9)					
左房容积指数 $> 34\text{mL/m}^2$ (*)	10/117 (8.5)	4/53 (7.5)	18/127 (14.2)	7/51 (13.7)	11/76 (14.5)	3/50 (6.0)	2/24 (8.3)	1/26 (3.8)	31/294 (10.5)	13/128 (10.2)	18/166 (10.8)					
SPAP $> 36\text{mmHg}$	1/106 (0.9)	1/48 (2.1)	0/131 (0.0)	0/57 (0.0)	0/74 (0.0)	0/57 (0.0)	0/24 (0.0)	0/33 (0.0)	1/294 (0.3)	1/129 (0.8)	0/165 (0.0)					
SPAP $> 45\text{mmHg}$	0/106 (0.0)	0/48 (0.0)	0/131 (0.0)	0/57 (0.0)	0/74 (0.0)	0/57 (0.0)	0/24 (0.0)	0/33 (0.0)	0/294 (0.0)	0/129 (0.0)	0/165 (0.0)					

SFSP, 肺动脉收缩压。

\*双平面 Simpson 法测得左房容积指数  $> 34\text{mL/m}^2$  (数据从 Caballero 等研究中获取。)

## IV. 临床报告中舒张功能结论的书写

尽管一些有创的 LV 舒张功能参数，如左室弛豫时间常量 ( $\tau$ ) 或 LV 腔僵硬度过多普勒超声心动图参数推导或估测，但 LV 舒张功能的无创参数和有创参数之间的相关性并不理想。此外，到目前为止，仍然没有经过临床试验验证有效的专门改善上述参数的靶向疗法。相比之下，对 LV 充盈压明确的描述更有助于临床医师缩小鉴别诊断的范围。结论可能为下列三种情况之一：正常，升高或者不能确定（表 5 显示了一些超声心动图室关于舒张功能报告的例子）。指南编写组认为，临床报告中尽可能地包含 LV 充盈压的结论非常重要，尤其对于存在呼吸困难症状或诊断为“心力衰竭”的患者。此外，临床报告应包含左室舒张功能不全分级同时估测 LV 充盈压。该建议的理论基础来自于一些单中心和流行病学研究，相关研究表明，在某些情况（包括 HF<sub>r</sub>EF、HF<sub>p</sub>EF 及急性心肌梗死<sup>72-87</sup>）下，左室舒张功能不全分级可额外提供独立的预后信息。最后，临床报告应该尽可能与之前报告进行比较，并说明舒张功能分级的变化（如果前次报告中缺少舒张功能不全分级的报告，此次报告应进行补充），因为舒张功能不全分级可指导临床治疗决策，并可预测因心衰住院的事件和总体死亡率。<sup>[88-93]</sup> 在 LV 充盈压接近临界值的情况下，可能需要考虑进行舒张功能负荷试验（详见舒张功能负荷试验一节）。此外，对于估测 PCWP 升高有困难的病例，或者由于肺血管疾病而右室压和 LV 充盈压不一致的病例，可以考虑右心导管测量。

### 关键点

1. 临床报告中应尽可能地常规评估 LV 舒张功能，尤其对于存在呼吸困难症状或诊断为“心力衰竭”的患者。
2. 临床报告应该进行 LV 充盈压评估和左室舒张功能不全分级，如果可获取之前的研究报告，与之前报告进行比较，可有助于评估舒张功能分级随着时间的变化。

## V. 特殊心血管疾病患者 LV 充盈压的评估

以下章节的内容将讨论心脏结构异常、瓣膜病及房性心律失常的病理生理变化，这些变化改变了舒张功能指标和 LV 充盈压之间的关系（表 6）。在一些心血管疾病患者中，上述流程具有明显的局限性。然而，在排除肺血管及肺实质疾病之后，TR 峰值流速估测的 PASP 作为 LAP 的有效指标在上述特殊心血管疾病中均适用。在没有心房纤颤、心房扑动、二尖瓣疾病及心脏移植的情况下，左房容积增加而右房大小正常，是 LAP 增高强有力的证据。此指标一个重要的局限性在于，心衰治疗后左房压力恢复正常，而左房容积仍显示扩大。在这种情况下，TR  $> 2.8\text{m/s}$  提示 LAP 增高。

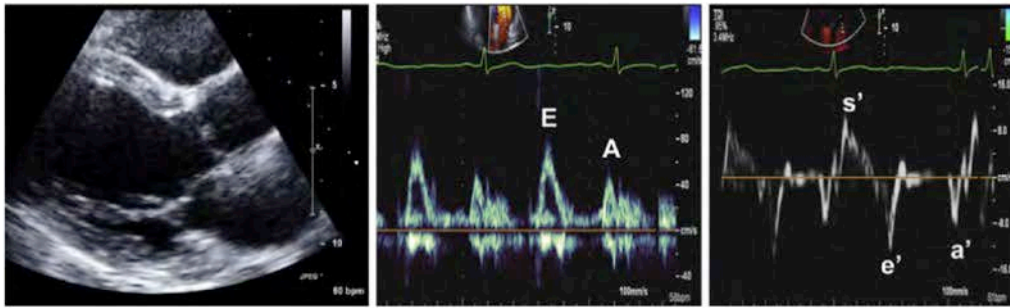


图7 一例正常青年示例。（左）显示胸骨旁长轴正常左心室大小，正常二尖瓣血流模式和 E/A 比值 $>1$ （中）。侧壁 e' 速度为 12cm/s（正常）（右）

## A. 肥厚型心肌病

对于肥厚型心肌病患者，推荐采用综合的方法进行 LV 舒张功能和充盈压的评估（示例见图 18）。此方法包括 E/e' 比值、左房容积指数、肺静脉心房逆向流速（Ar）和 CW 测得的 TR 峰值流速。<sup>[100-106, 113, 114]</sup>一般而言，上述指标在肥厚型心肌病患者单独应用时，与左室充盈压相关性较差，这可能与基因表型的变异、心肌质量、排列紊乱的心肌纤维数量及是否合并流出道梗阻有关。这些因素导致左室松弛和顺应性发生不同程度的变化，进而综合影响二尖瓣血流模式的改变。左室舒张功能的二维和多普勒参数除了可以评估 LV 充盈压以外，还可以为肥厚型心肌病患者提供较多的预后信息。对于儿童肥厚型心肌病患者而言，室间隔 E/e' 比值可预测不良临床事件的发生，包括死亡、心源性猝死和室性心动过速。<sup>[102]</sup>对于成人肥厚型心肌病患者，也有类似的研究结果，即左室舒张功能异常且具有左房扩大、E/e' 异常或限制性 LV 充盈的患者预后较差。<sup>[104-106, 113, 114]</sup>

最近的研究采用斑点追踪超声心动图技术（STE），报道了左室收缩期应变和舒张期应变，以及左房应变和左室舒张功能之间的联系。此外，该研究还探讨了联系左室功能和运动耐量的机制，包括扭转和解旋。<sup>[115-120]</sup>关于肥厚型心肌病患者的舒张早期涡流和左室充盈之间关系的研究日益增多。<sup>[121]</sup>尽管具有良好的前景，但在它们被批准为肥厚型心肌病患者常规检查之前，仍需要更多研究和技术发展。

### 关键点

- 对于肥厚型心肌病患者，推荐采用评估舒张功能的指标为平均的 E/e' 比值 ( $>14$ )、左房容积指数 ( $>34\text{mL}/\text{m}^2$ )、肺静脉心房逆向流速 (Ar-A 波持续时间的差值 $\geq 30\text{ms}$ ) 和 CW 测得的 TR 峰值流速 ( $>2.8\text{m}/\text{s}$ )。这些指标在有无血流动力学梗阻的情况下均适用，但若合并中度及以上的二尖瓣反流，则只有 Ar-A 波持续时间的差值和 TR 峰值流速可以用来评估左室舒张功能。
- 如果上述指标（3-4 个指标可获取）一半以上达到临界值，则提示 LAP 增高，左室舒张功能不全 II 级；如果上述指标（3-4 个指标可获取）一半以下达到临界值，则提示 LAP 正常，左室舒张功能不全 I 级；如果上述指标（2 个或 4 个指标可获取）中恰好一半未达到临界值，则不能评估 LAP；如果上述指标只有 1 个指标可获取，不建议评估 LAP。
- 如果二尖瓣血流模式为限制性充盈，且二尖瓣瓣环速度显著减低（室间隔 e'  $<7\text{cm}/\text{s}$ ，侧壁 e'  $<10\text{cm}/\text{s}$ ），则提示左室舒张功不全 III 级。

## B. 限制型心肌病

限制型心肌病由一组异质性心肌疾病组成，包括特发性限制型心肌病，心肌淀粉样变和结节病。<sup>[122]</sup>在心肌淀粉样变早期，左室舒张功能不全分级可表现为由 I 级（左室松弛障碍而 LV 充盈压正常）转变为 II 级（假性正常化）。在随后阶段，左室松弛障碍合并 LV 充盈压显著增高时，左室舒张功能不全分级可达到 III 级。<sup>[107]</sup>限制型心肌病患者的舒张功能评估技术由最初的二尖瓣血流和肺静脉血流逐渐演变为后来的组织多普勒技术，再到现在的斑点追踪超声心动图，后者可用来测量应变和应变率。限制型心肌病进展期的特征性表现为限制型生理改变，即左室压力在舒张早期下降的过程中出现平台期，二尖瓣血流 E/A 比值 $>2.5$ ，E 峰的 DT $<150\text{ms}$ ，等容舒张时间（IVRT） $<50\text{ms}$ ，<sup>[108, 123]</sup>室间隔和侧壁 e' 速度下降（3-4cm/s），<sup>[124, 125]</sup>但侧壁 e' 速度大于室间隔 e' 速度（这与缩窄性心包炎不同，后者室间隔 e' 速度大于侧壁 e' 速度），<sup>[126]</sup>E/e' 比值 $>14$  以及左房容积指数显著增大 ( $>50\text{mL}/\text{m}^2$ )。<sup>[127, 128]</sup>图 19 显示了梅奥临床中心的缩窄性心包炎和限制型心肌病鉴别诊断流程，该流程已经被证实有效。诊断倾向于心力衰竭的患者若二尖瓣环 e' 速度正常，应高度怀疑心包缩窄。

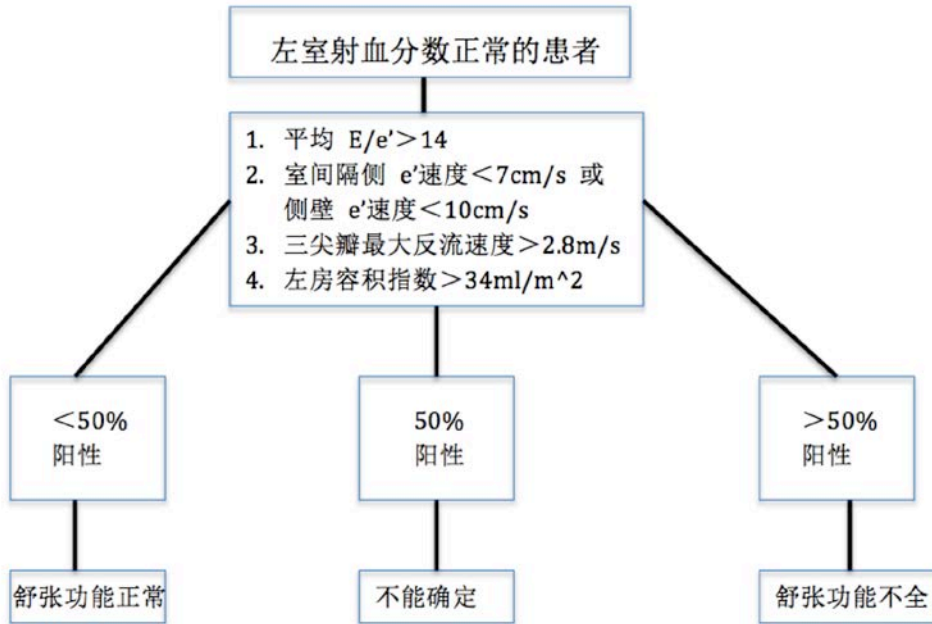
对于限制型心肌病患者，舒张功能不全 III 级临床预后较差<sup>[109]</sup>。限制型心肌病和左室限制型充盈的鉴别很重要，后者也可见于其他疾病患者，如冠状动脉疾病、扩张性心肌病和肥厚型心肌病。与高血压心脏病、肥厚型心肌病及限制型心肌病患者相比，心肌淀粉样变患者在基于左室心肌斑点追踪技术的左室长轴应变“牛眼图”中出现特征性的“心尖豁免”现象（图 20）。<sup>[129]</sup>与组织多普勒图像类似，斑点追踪超声心动图测量的 LV 游离壁应变与 LV 室间隔应变的比值在心肌淀粉样变患者约为 1，而限制型心肌病患者的这一比值通常小于 1，这是因为限制型心肌病和患者的前侧壁应变小于左室室间隔。<sup>[130]</sup>

### 关键点

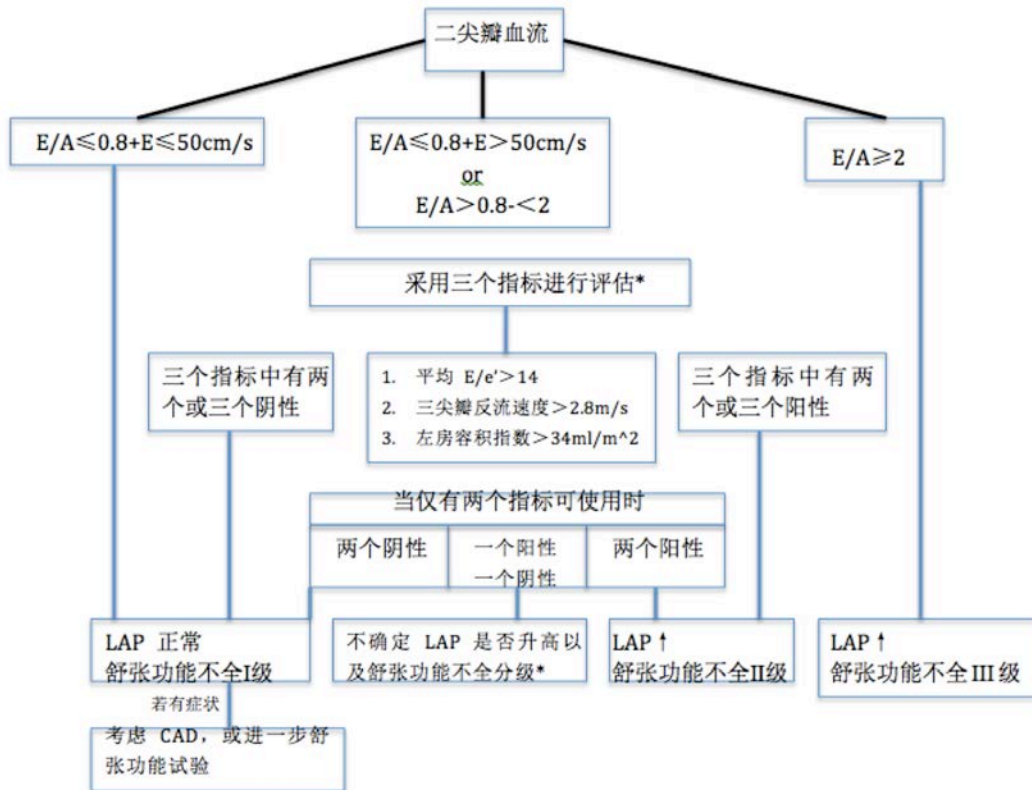
- 限制型心肌病早期的患者，左室舒张功能不全通常为 I 级，随着疾病进展，左室舒张功能不全进展为 II 级。
- 对于限制型心肌病晚期患者，左室舒张功能不全可为 III 级，其特征性表现为二尖瓣流入道血流 E/A 比值 $>2.5$ ，E 峰 DT  $<150\text{ms}$ ，IVRT $<50\text{ms}$ ，室间隔和侧壁 e' 速度减低（3-4cm/s）。

3. 缩窄性心包炎患者的室间隔 e' 速度通常大于左室侧壁 e' 速度，或称为瓣环倒置，故对于缩窄性心包炎患者，不应采用 E/e' 评估左室充盈压。

### A



### B



(\*: 当三个指标中仅有一个指标可获取时, LAP 是否升高不能确定。在 LVEF 减低的患者中, 肺静脉 S/D < 1 提示 LAP 升高)

图8 (A) 在正常左室射血分数 (LVEF) 个体中, 诊断左室舒张功能障碍的运算法则; (B) 综合考虑临床和二维图像数据之后, 在左室射血分数 (LVEF) 减低和 LVEF 正常的心肌疾病患者中, 评估左室充盈压以及左室舒张功能分级的流程图。

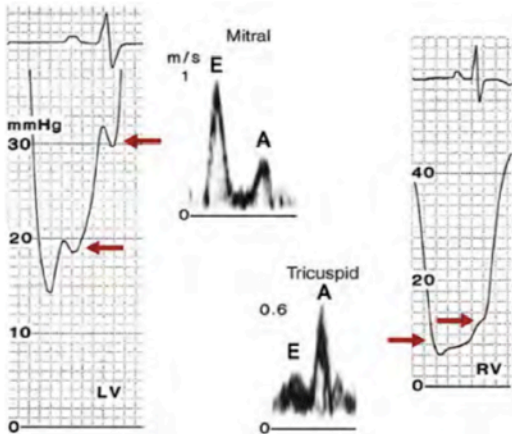


图9 从一例扩张型心肌病患者获取的二尖瓣、三尖瓣血流频谱和对应的左心室 (LV)、右心室 (RV) 压力描记图。左侧显示左心室压力描记图, 红色箭头分别所示为左室 A 波前 (Pre-A) 压力和左室舒张末压 (LVEDP)。两者均升高, 左室 A 波前压力为 19mmHg、左室舒张末压力为 30mmHg。二尖瓣血流频谱 (顶部) 显示为限制型充盈类型。相比之下, 右心室压力描记 (右侧) 显示右室 A 波前压力为 8mmHg、右室舒张末压为 12mmHg。相应的三尖瓣血流频谱 (底部) 显示为松弛受损类型。当左心室和右心室充盈压正常而伴有心肌功能障碍时, 三尖瓣及二尖瓣血流频谱均为松弛受损类型。因此, 该病例所示的松弛受损类型 (三尖瓣血流) 和限制型充盈类型 (二尖瓣血流) 支持左室充盈压升高的结论。  
(缩略词含义与其他图中所示相同)

## C. 瓣膜性心脏病

### i. 二尖瓣狭窄

在二尖瓣狭窄的情况下, 经二尖瓣血流流速和二尖瓣瓣环运动速度很大程度上取决于瓣膜病的严重程度, 故以上参数作为评估左心室疾病的指标具有一定的局限性。通常情况下, 二尖瓣狭窄患者的 LV 舒张压正常或减低, 合并心肌病 (罕见) 时除外。其他 LV 流入道阻塞性疾病如人工二尖瓣, 左房巨大肿瘤, 三房心和先天性二尖瓣狭窄等, 也可出现类似的血流动力学改变。不过, 在舒张早期和晚期, 可采用多普勒参数对瞬时 LAP 进行半定量评估。IVRT (相当于第二心音和二尖瓣开放之间的时间间隔) 越短, 二尖瓣 E 峰越高, 舒张早期的 LAP 越高。如果二尖瓣 A 峰 > 1.5m/s, 则提示舒张末期的 LAP 显著增高。

二尖瓣 E 波起始至瓣环 e' 速度起始的时间间期 ( $T_{E-e'}$ ) 可用来评估二尖瓣疾病患者的左室充盈压。在左室松弛受损时, e' 运动速度不仅减低, 而且出现延迟 (e' 运动发生于 LA-LV 压力曲线交汇处)。相比之下, 由于左房压力增高, 二尖瓣 E 峰流速起始较早。因此, 二尖瓣 E 波起始至瓣环 e' 速度起始的时间间期 ( $T_{E-e'}$ ) 延长, 并可用于校正左室松弛对 IVRT 的影响。对于二尖瓣狭窄患者,

IVRT/  $T_{E-e'}$  比值与平均 PCWP 及 LAP 相关性良好 (图 21)。然而,  $E/e'$  比值对于二尖瓣狭窄患者意义不大。<sup>110</sup>

### ii. 二尖瓣反流 (MR)

原发性 MR 可引起左房和左室的扩大, 以及左房左室的顺应性增加, 后者可延缓左房压的升高。如果左房不完全代偿, 平均左房压和右心压力增加, 这样会增加二尖瓣反流量, 但还不至于左室功能不全。随着左室舒张功能不全的进展, 引起左室充盈压升高的心肌成分逐渐增加。该过程与诸如扩张型心肌病的原发性心肌病相反, 后者先出现充盈压增高, 继而出功能性 MR。因此, 对于继发性 MR 患者, 与充盈压相关的超声心动图参数同时反映了心肌和瓣膜病变的严重程度。中重度 MR 通常引起 E 峰增加、肺静脉 S 峰减低, 因此 S/D 比值减低。对于严重 MR 患者, 收缩晚期可出现肺静脉反流的 Ar 波。即 MR 本身可引起类似显著舒张功能减退的二尖瓣和肺静脉血流模式改变, 但肺静脉 Ar 波持续时间与二尖瓣 A 波持续时间的差值 (Ar-A) 可能例外。<sup>[111]</sup> 由于 LAP 增高时, 左房室压差缩小, 故连续多普勒 (CW) 测得的 MR 流速可作为 LAP 增高的一个指标, 其特异性强但敏感性较弱。对于中重度 MR 患者,  $E/e'$  比值在预测左室充盈压中的意义更加复杂。<sup>[112, 131, 132]</sup>

对于 LVEF 减低患者,  $E/e'$  比值与 LAP 显著相关, 并可预测住院率和死亡率。<sup>[112, 132]</sup> 对于原发性 MR 伴 LVEF 正常的患者,  $E/e'$  比值对预测 LAP 意义不大, 尽管一些研究认为在该患者人群中,  $E/e'$  比值与肺动脉收缩压 (PASP) 相关良好。<sup>[133]</sup> 无论对于 LVEF 正常或是 LVEF 减低的患者, IVRT 和 IVRT/ $T_{E-e'}$  比值均与平均 PCWP 有着良好的相关性。<sup>[110]</sup> 在合并中重度 MR 的患者人群中, IVRT/ $T_{E-e'}$  比值 < 3 可预测 PCWP > 15mmHg。对于合并房颤的 MR 患者, 需要采用匹配心动周期 (需要获取大量心动周期) 或者“心律索引”的方法。<sup>[134]</sup> 对于二尖瓣修复或者置换的患者, 评估左室松弛和左室充盈压具有挑战性, 尽管时间间期参数 (Ar-A 和  $T_{E-e'}$ ) 和肺动脉压力有一定价值。

### iii. 二尖瓣钙化 (MAC)

二尖瓣钙化常见于老年患者, 且往往合并高血压心脏病、主动脉狭窄、冠状动脉疾病或慢性肾脏病。中重度二尖瓣钙化患者, 二尖瓣瓣口面积缩小, 导致舒张期流速增快, 与此同时, 由于二尖瓣后叶移动受限, 侧壁二尖瓣瓣环 e' 运动速度降低。<sup>[135]</sup> 因此二尖瓣钙化的机械因素, 故  $E/e'$  比值增加。由于诸如高血压等其他潜在疾病也可能引起左室舒张功能不全, 对特定的患者而言, 很难区分  $E/e'$  比值增高是受二尖瓣钙化或者左室舒张功能不全的



影响。对于这部分患者，室间隔 e' 速度或者二尖瓣钙化远端的心肌速度对左室舒张功能评估的意义尚不明确。

#### iv. 主动脉瓣狭窄 (AS) 和主动脉瓣反流 (AR)

对于主动脉瓣狭窄患者，在不合并二尖瓣钙化的情况下，通常可以直接应用本指南推荐的常规指

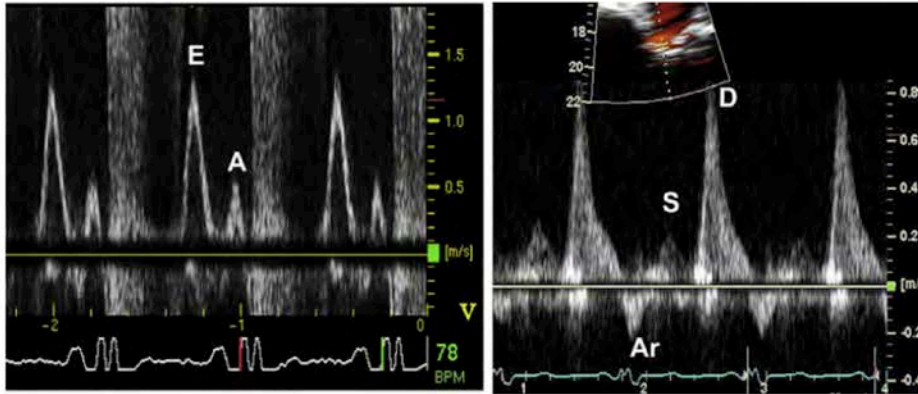


图10 一例射血分数减低型心力衰竭 (HFrEF) 患者的二尖瓣血流频谱降低。在此类患者人群中，两者结果符合左房压升高表现。

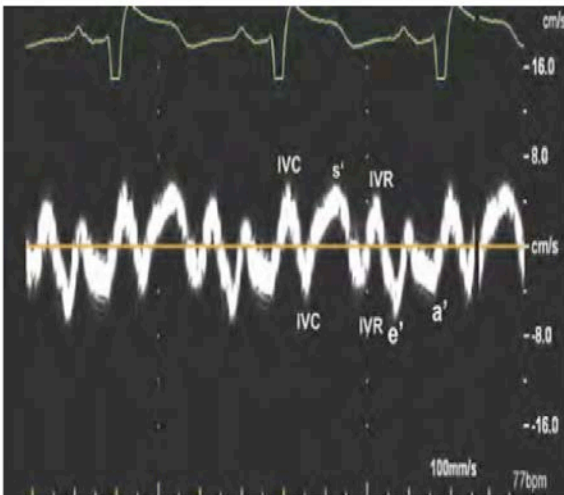


图11 同时伴有射血分数减低型心力衰竭 (HFrEF) 和心室不同步性患者的室间隔侧组织多普勒速度频谱。二尖瓣环 e' (舒张早期二尖瓣环速度) 应注意与等容舒张期的双相频谱区分。舒张晚期二尖瓣环速度 (a') 在心电图“P”波之后。等容收缩期 (IVC) 速度频谱为双相。收缩期射血速度 (s') 在等容收缩期速度 (IVC) 之后，而在等容舒张期 (IVR) 速度之前。

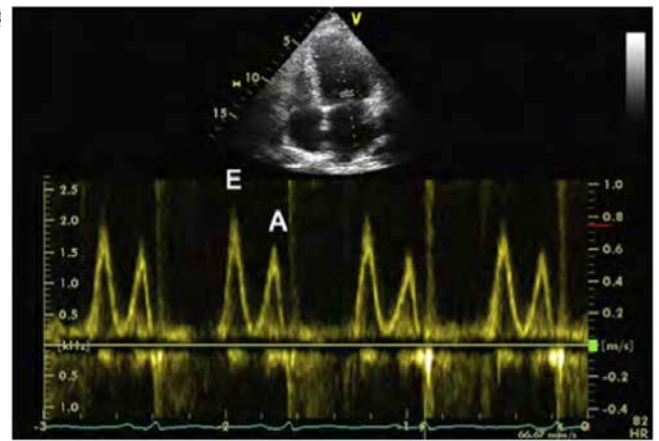


图13 一例射血分数正常的高血压心脏病患者二尖瓣血流频谱。该患者伴有左室肥厚和左房中度扩大。二尖瓣血流显示为假性正常化左室充盈模式，符合左室充盈压升高、舒张功能障碍II级表现。

标进行舒张功能的评估。对于重度主动脉瓣反流患者，主动脉瓣反流束可能干扰二尖瓣流入道血流速度的记录，需要谨慎放置取样容积的位置，以避免主动脉瓣反流束的干扰。对于急性重度主动脉瓣反流患者，左室舒张充盈期缩短、二尖瓣提前关闭和舒张期二尖瓣反流的出现提示左室充盈压增高。对于慢性重度主动脉瓣反流患者，二尖瓣流入道血流模式常表现为以舒张早期充盈为主，二尖瓣 E 峰的 DT 缩短。这部分患者的左室舒张功能评估准确性的研究数据有限。对于主动脉瓣反流患者，左房扩大，平均的  $E/e' > 14$  和 TR 峰值流速  $> 2.8 \text{ m/s}$ ，可提示左室充盈压增高。

#### 关键点

1. 二尖瓣狭窄使得左室充盈压的评估更具挑战性，但 IVRT、 $T_{E-e'}$  和二尖瓣流入道在舒张早期和舒张晚期的峰值流速 (E 峰和 A 峰) 在平均 LAP 的半定量估测中有一定价值。
2. 对于 LVEF 正常的中重度 MR 患者，Ar-A 时间差和 IVRT/  $T_{E-e'}$

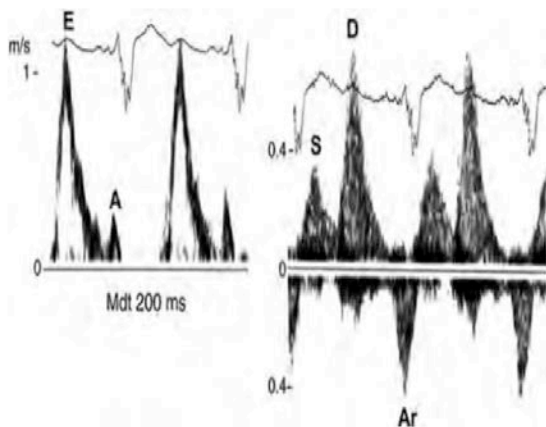


图12 (左) HFrEF患者二尖瓣血流频谱。二尖瓣血流类型和左室充盈压升高一致。注意到短小的 A 峰持续时间较短。测得二尖瓣 E 峰 DT 为 200ms。此种现象见于左室松弛显著延迟以致二尖瓣开放后左室舒张压持续减低。(右) 同一患者肺静脉血流频谱。注意 S/D

e' 比值可以用于左室充盈压的评估，而 E/e' 仅适用于 LVEF 减低的中重度 MR 患者的舒张功能评估。

- 对于不合并严重二尖瓣钙化的主动脉瓣狭窄患者，该指南推荐的左室舒张功能评估的常规指标均适用。
- 对于急性或慢性的重度 AR 患者，二尖瓣提前关闭、舒张期二尖瓣反流、左房扩大、平均的 E/e' >14 和 TR 峰值流速 >2.8m/s，可提示左室充盈压增高。

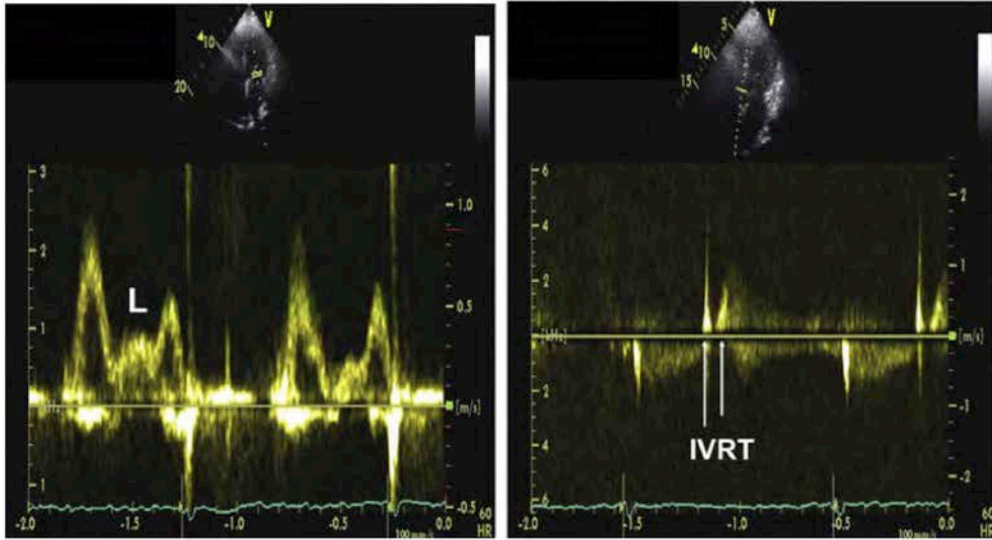


图14 另一例HFpEF患者（心率60次/min）的二尖瓣血流（左）和等容舒张时间（IVRT）（右）。E 峰流速是96cm/s，A 峰流速为65cm/s。由于左室松弛受损，松弛速度减慢以及左房压升高导致舒张中期出现 L 峰流速。右图中箭头所示为等容舒张时间（IVRT）（主动脉瓣关闭至二尖瓣开放）。等容舒张期（IVRT）缩短至48ms，符合左房压（LAP）升高表现。

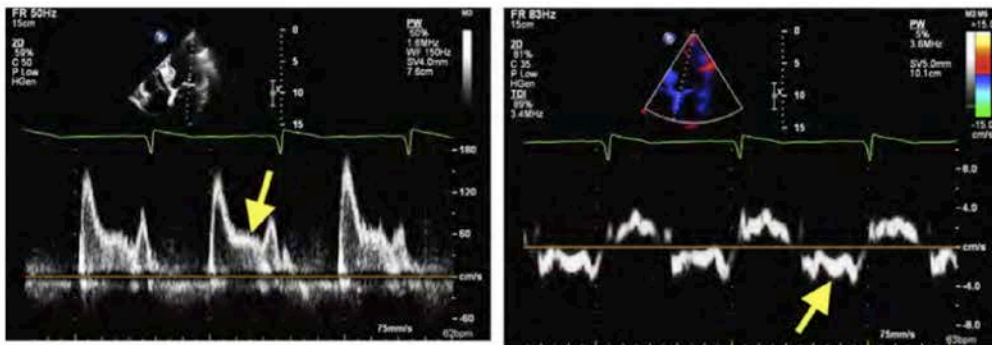


图15 一位左房压（LAP）升高的窦率患者 L 波流速。注意二尖瓣 L 波流速和室间隔组织多普勒（箭头所示）。

#### D. 心脏移植

移植的心脏受很多因素影响，这些因素可影响左室舒张功能，进而导致舒张功能的评估更加困难。首先，供体心脏失去神经支配，导致其发生窦性心动过速，心率变异性变小。<sup>[136]</sup>进而，窦性心动过速又可导致二尖瓣 E、A 峰融合。双房术式通常导致两个完整的窦房结并存（供体心脏和受体心脏残余的右房组织），二者以不同的节律跳动，产生不同的二尖瓣流入道血流，进而引起二尖瓣 E、A 峰的心动间期变异。与此同时，供体心脏和受体心脏心房之间的吻合可损害心房的功能。相比之下，双房术式可能不妨碍心房的功能。<sup>[137]</sup>肺静脉血流通常对评估左室舒张功能和充盈压的帮助不大。这是因为，受体心脏残余心房组织的收缩会干扰肺静脉血流频谱的记录。当残余心房组

织的收缩发生在收缩期时，其影响肺静脉的前向血流，造成 S 峰减低；当残余心房组织的收缩发生在舒张末期时，肺静脉 Ar 波峰值流速可显著增高。

对于心脏移植术后 LVEF 保留的患者，常表现为限制性充盈模式，亦可见于左室舒张功能正常的患者，因为供体心脏通常来源于健康的年轻个体。<sup>[138]</sup>限制性充盈模式最常见于心脏移植术后早期的几周内，后期随访可发生转变。<sup>[139, 140]</sup>虽然此类患者的左室舒张期压力在静息时可能正常，但在运动时左室舒张末压显著增加。<sup>[141]</sup>

以上描述也适用于瓣环的 e' 速度，因为其主要受心脏位移的影响。值得注意的是，心肌组织的速度在移植术后早期最低，而在随后的数周至数月的随访

过程中逐渐上升，尽管一些研究报道心脏移植术后1年的心肌组织速度仍低于正常人群。<sup>[142-146]</sup>有研究认为左室舒张功能不全可作为早期排异反应的敏感指标，这是因为，心肌水肿可引起心肌舒张期僵硬增加，

进而引起左室充盈压增高，而LVEF仍在正常范围（图22）。随着病情进展，慢性排异反应并存的心肌纤维化可引起限制性充盈模式，而瓣环速度减低（图23）。然而，没有一个独立的舒张功能指标足以预测

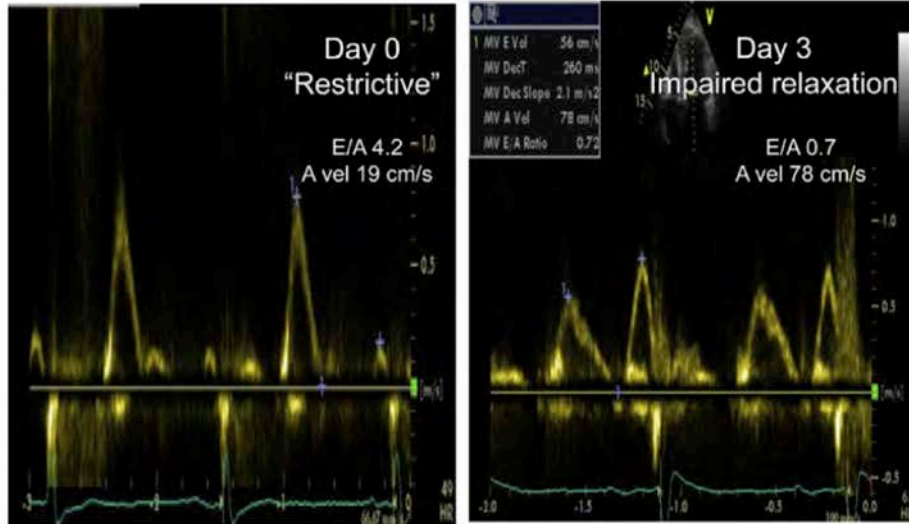


图16 心脏复律后左心房（LA）功能极为好转。在复律当天，左心房功能好转以致出现了二尖瓣较小的A峰流速（19cm/s）和明显的“限制型左室充盈模式”（由E/A比值决定）。复律三天后，左心房功能增强，A峰流速增加，E/A比值下降，符合左室松弛受损但左房充盈压正常表现。

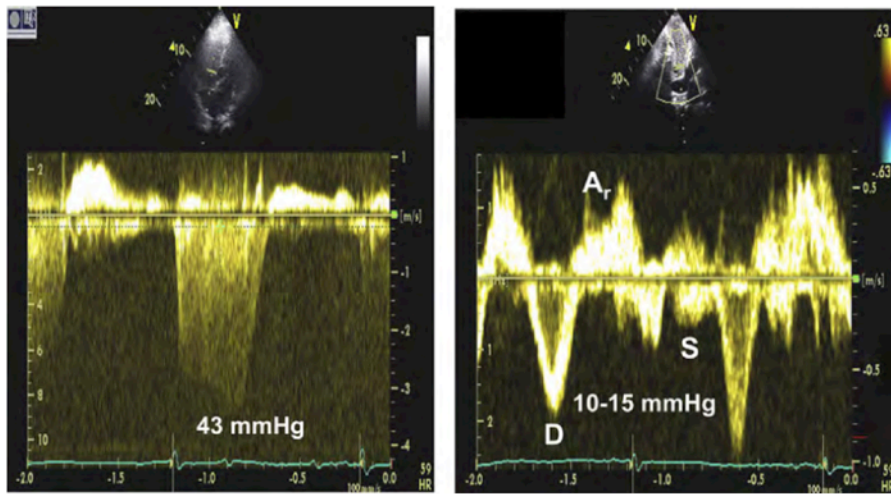


图17 一例HFpEF患者，连续多普勒（CW）（左）测得三尖瓣反流（TR）流速为3.3m/s和肝静脉血流频谱（右）。右室-右房压力阶差为43mmHg，舒张期肝静脉主要前向血流符合右房压（10-15mmHg）升高表现。所以，估测肺动脉收缩压（PASP）为53-58mmHg。在未患有心脏疾病的正常老年人群中，肝静脉主要前向血流出现在收缩期。当右房平均压力升高时，血流模式发生转变以致肝静脉主要前向血流出现在舒张期。另外，由于右心房收缩作用，在右房和肝静脉之间产生正向压力阶差，出现了反向心房波（Ar），其振幅增加、持续时间延长，提示右房压升高。（Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation* 1996;93:1160-9; Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713).

排异反应的发生。<sup>[146]</sup>与其他特殊心血管疾病类似，在排除肺部疾病之后，TR估测的肺动脉收缩压作为平均左房压的替代指标，有助于评估左室舒张功能。

## 关键点

1. LVEF 保留的心脏移植患者常表现为限制性充盈模式，尽管左室舒张功能正常，这是因为，供体心脏通常来源于健康的年轻人。
2. 没有一个独立的舒张功能指标足以预测排异反应的发生。在排除肺部疾病之后，TR 估测的肺

动脉收缩压作为平均左房压的替代指标，有助于评估左室舒张功能。

表 4 根据不同左室舒张功能所得的左室松弛，充盈压和二维及多普勒结果

	正常	I 级	II 级	III 级
左室松弛	正常	受损	受损	受损
左房压	正常	降低或正常	升高	升高
二尖瓣 E/A 比值	$\geq 0.8$	$\leq 0.8$	$0.8 \sim 2$	$> 2$
平均 E/e' 比值	$< 10$	$< 10$	$10 \sim 14$	$> 14$
三尖瓣反流 (TR) 最大流速 (m/s)	$< 2.8$	$< 2.8$	$> 2.8$	$> 2.8$
左房容积指数	正常	正常或升高	升高	升高

表 5 从临床试验中得出的关于左室舒张功能结论的举例

## E. 心房纤颤 (AF)

左室舒张功能不全可引起左房扩大, 后者可引起心房纤颤,<sup>[147-149]</sup>而且心房纤颤在心衰患者中并不少见。对于心房纤颤患者, 由于心动周期长短不一、心房无序激动及无论左室充盈压是否增高都常出现心房扩大, 采用多普勒参数评估左室舒张功能往往受到限制。一般而言, 对于 LVEF 减低的房颤患者, 二尖瓣 DT ( $\leq 160\text{ms}$ ) 可以准确地预测左室舒张压增高及不良临床事件的发生。<sup>[94, 95]</sup>其他的多普勒测量指标包括二尖瓣 E 峰流速加速度 ( $\geq 1900\text{ cm/m}^2$ )、IVRT ( $\leq 65\text{ ms}$ )、肺静脉舒张期 DT ( $\leq 220\text{ ms}$ )、E/Vp 比值 ( $\geq 1.4$ ) 以及 E/e' 比值 ( $\geq 11$ )。<sup>[43, 94-96]</sup>与窦性心律时类似, 二尖瓣 E 峰和瓣环 e' 速度的起始时间差值 ( $T_{E-e'}$ ) 可以测量。左室松弛受损时, 瓣环 e' 速度出现延迟, 结合“IVRT- IVRT/  $T_{E-e'}$ ”可用于估测左室充盈压。<sup>[150, 151]</sup>

采集多个心动周期取平均值以及匹配 RR 间期对 E 峰流速和 e' 速度的测量非常重要。这使得其在临床实践中的常规应用受到较大的局限性。最近应用双脉冲多普勒技术同步记录 E 峰和 e' 速度可实现在同一心动周期测量 E 和 e' 的峰值速度及时间差值, 后者增加了在房颤患者评估左室充盈压的准确性。<sup>[97-99]</sup>在没有双脉冲多普勒技术的情况下, 虽然可以选择 3 个非连续心动周期 (当其心动周期变化在 10%~20% 平均心率范围) 并计算平均值, 但 10 个连续心动周期的测值显然能够提供更为精确的信息。<sup>[94]</sup>除此之外, 应当仔细观察二尖瓣流入道血流速度随 RR 间期发生的改变, 因为对于左室充盈压增高的患者, 这种变异减小。<sup>[94]</sup>示例见图 24-27。

### 关键点

1. TR 峰值流速  $> 2.8\text{m/s}$  提示 LAP 增高。

例 1 (结论应包含项目 1, 2, 和 3 中的其中之一)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 左室松弛受损或正常</li> <li>2. 左室充盈压正常, 升高或上限</li> <li>3. 舒张功能障碍 I 级、II 级或 III 级               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. 舒张功能正常</li> <li>b. 左室 (LV) 松弛受损, 左房压 (LAP) 正常</li> <li>c. 左室 (LV) 松弛受损, 左房压 (LAP) 轻度升高</li> <li>d. 左室 (LV) 松弛受损, 左房压 (LAP) 升高</li> <li>e. 限制型左室充盈类型, 提示左房压 (LAP) 显著升高</li> <li>f. 不确定</li> </ol> </li> </ol>
--------------------------------	--

例 2 (结论应包含右侧所列六项之一)

- a. 舒张功能正常
- b. 左室 (LV) 松弛受损, 左房压 (LAP) 正常
- c. 左室松弛受损, 左室舒张末压 (LVDP) 升高
- d. 左室松弛受损, 左房压 (LAP) 升高
- e. 限制型左室 (LV) 充盈模式, 提示左房压 (LAP) 显著升高
- f. 不确定

例 3 (结论应包含右侧所列六项之一)

1. 舒张功能和充盈压正常
2. I 级 (松弛受损, 充盈压降低或正常)
3. II 级 (充盈压中度升高)
4. III 级 (充盈压显著升高)

例 4 (结论应包含右侧所列四项之一)

1. 充盈压升高
2. 充盈压正常
3. 狭窄性心包炎

例 5 (结论应包含右侧所列三项之一)

1. 结果符合舒张功能障碍
2. 结果提示可能存在舒张功能不全
3. 结果增加了舒张功能不全可能性

例 6 (结论应包含右侧所列三项之一)

2. 对于 LVEF 减低的房颤患者, 二尖瓣 DT ( $\leq 160\text{ms}$ ) 可以准确地预测左室舒张压增高及不良临床事件的发生。
3. 对于无明显 TR 反流束的患者, 可测量其他多普勒参数, 包括二尖瓣 E 峰峰值加速度 ( $\geq 1900\text{ cm/m}^2$ )、IVRT ( $\leq 65\text{ ms}$ )、肺静脉舒张期 DT ( $\leq 220\text{ ms}$ )、E/Vp 比值 ( $\geq 1.4$ ) 以及 E/e' 比值 ( $\geq 11$ )。
4. 二尖瓣流入道血流随 RR 间期变化的变异性对于房颤患者舒张功的评估有一定价值, 这是因为在左室充盈压增高时, 二尖瓣流入道血流随 RR 间期变化的变异性减小。

表 6 在特殊群体中对左室 (LV) 充盈压的评估

疾病	超声心动图测量指标及临界值
房颤 (AF) <sup>43, 94-99</sup>	二尖瓣 E 峰加速度峰值 ( $\geq 1900\text{cm/s}^2$ ) IVRT ( $\leq 65\text{ms}$ ) 肺静脉 D 波 DT ( $\leq 220\text{ms}$ ) E/Vp 比值 ( $\geq 1.4$ ) 室间隔 E/e' 比值 ( $\geq 11$ )

窦性心动过速 <sup>41, 44</sup>	EF 值 < 50%，二尖瓣血流模式以早期左室充盈为主的患者 IVRT ≤ 70ms 特异度较高 (79%) 肺静脉收缩期充盈分数 ≤ 40% 特异度较高 (88%) 平均 E/e' > 14 (此界值特异度最高而灵敏度较低) 当 E 峰和 A 峰部分或完全融合时，早搏之后出现的代偿间歇往往可导致 E 峰、A 峰的分离，此时可用于评估舒张功能
肥厚型心肌病 (HCM) <sup>100-106</sup>	平均 E/e' (> 14) Ar-A (≥ 30ms) TR 峰值流速 (> 2.8m/s) 左房容积指数 (> 34mL/m <sup>2</sup> )
限制型心肌病 <sup>13, 107-109</sup>	DT (小于 140ms) 二尖瓣 E/A 比值 (> 2.5) IVRT (< 50ms 具有高特异度) 平均 E/e' (> 14)
非心源性肺动脉高压 <sup>32</sup>	侧壁 E/e' 可应用于判断心源性病因是否为肺动脉高压的潜在因素 当存在心源性病因时，侧壁 E/e' > 13，而在非心源性肺动脉高压的患者中，侧壁 E/e' < 8
二尖瓣狭窄 <sup>110</sup>	IVRT (< 60ms 具有高特异度) IVRT/T(E-e') (< 4.2) 二尖瓣 A 峰流速 (> 1.5m/s)
二尖瓣反流 (MR) <sup>110-112</sup>	Ar-A (≥ 30ms) IVRT (< 60ms 具有高特异度) IVRT/T(E-e') (< 5.6) 可能适用于伴有二尖瓣反流、EF 值正常患者，对左室充盈压进行预测 平均 E/e' (> 14) 仅针对 EF 值减低患者才考虑使用

对于以上情况，建议综合运用多种方法评估左室舒张功能，包括采用三尖瓣最大反流速度 (> 2.8m/s) 估测肺动脉收缩压 (PASP) 和左房最大容积指数 (> 34mL/m<sup>2</sup>)。结论不应该基于单一测量指标。“特异度”注解指的是估测左室充盈压 > 15mmHg。需注意采用左房容积指数估测左房压 (LAP) 在以下情况中具有局限性：运动员、房颤 (AF) 患者和/或伴有二尖瓣疾病患者。

## F. 房室传导阻滞和起搏器

在正常的心脏，窦房结除极化，并在 200ms 内经右房和左房的心肌细胞传导至房室结。适时的心房收缩可使心输出量增加 25%-30%。然后，心电活动以 2 倍的速度通过心脏特殊传导系统传导至希氏束-浦肯野纤维系统和左、右束支，后者使左、右心室同时自心内膜向心外膜激动，而复极则由心外膜向心内膜发生。正常人心室的所有节段几乎同步收缩舒张，此种现象可由左右心室同步性内向收缩、外向舒张运动证明。任何影响心脏传导系统的异常情况 (包括疾病、老年、药物或起搏器等) 均可负性影响房室同步及左室收缩、舒张的同步性，后者可影响左室收缩及舒张功能，进而损害有氧运动的能力储备。当 PR 间期明显缩短时，心房充盈左室将被过早的心室收缩终止，因此，二尖瓣 A 波时长缩短，左室舒张末容量和心输出量减低。当 LVEF 及心率在正常范围时，PR 间期为 200ms-280ms 的一度房室传导阻滞通常可以耐受。然

而，对于舒张期充盈时间已经缩短的患者 (如左室松弛显著受损，快心率，束支阻滞或心室起搏等)，PR 间期 > 280ms 的一度房室传导阻滞通常引起 E、A 峰“融合” (图 27)。如果在二尖瓣舒张早期血流速度降到 ≤ 20cm/s 之前心房即开始收缩，则二尖瓣 A 波增高，E/A 比值减低。<sup>[152]</sup> 这种舒张早期和晚期充盈的融合引起的 E/A 比值 < 1，可能被误认为松弛受损的充盈模式 (图 28)。除了造成 E、A 峰“融合”以外，较大的心房搏出量还可以引起二尖瓣 A 波持续时间延长、肺静脉 S 峰速度及时间积分增大。舒张期充盈波的融合还可能影响运动耐量，这是因为左室舒张末容积变小，最大心输出量随之减小。当 PR 间期延长 > 320ms 时，二尖瓣 E、A 峰显著融合或者舒张期仅表现为心房收缩 (单相的 A 波)，房室同步性为非生理状态，可见舒张期二尖瓣反流。<sup>[153]</sup> 这些患者不能通过增加心率来增加左室充盈，故最大运动耐量常常受限。如果仅出现单相的二尖瓣 A 波，则只有 TR 峰值流速可用来评估左室充盈压。

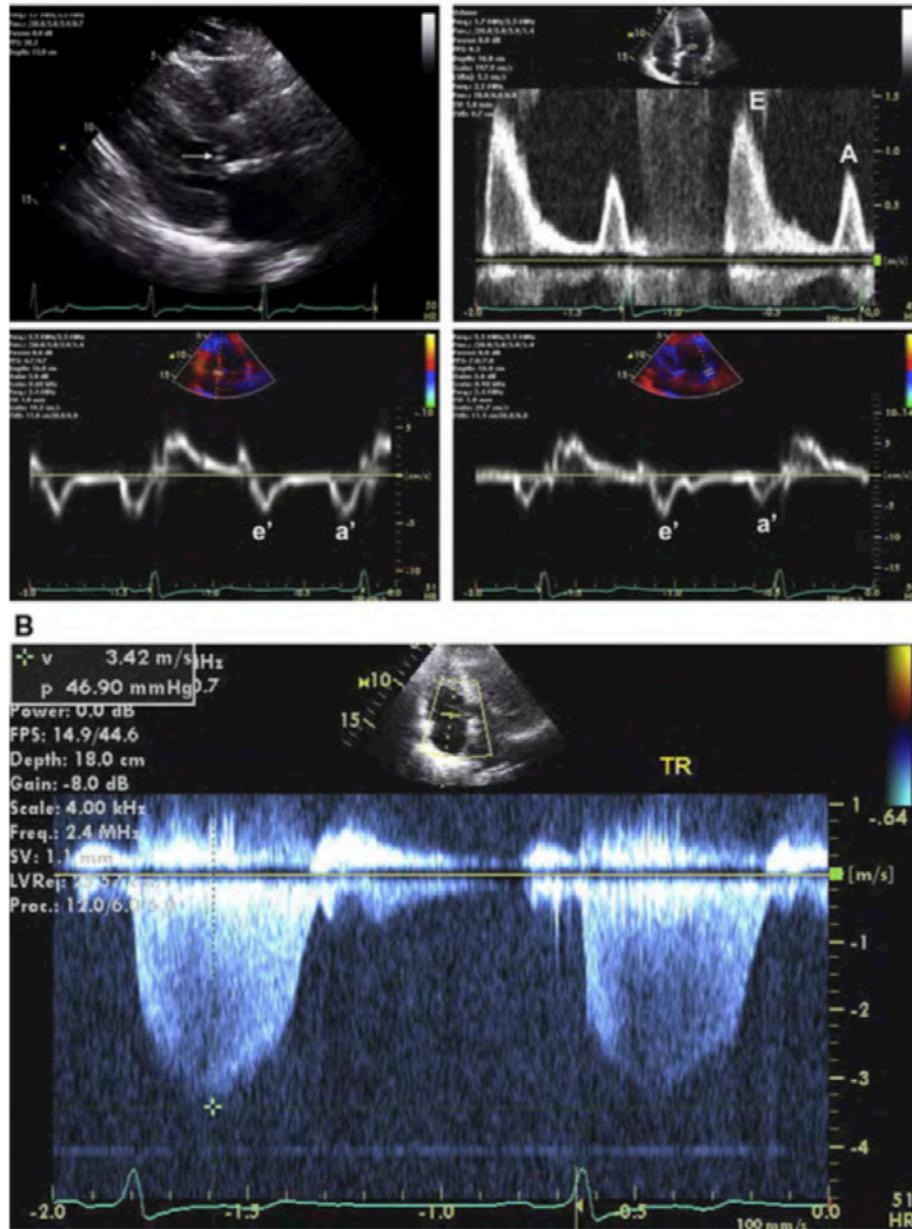


图18 (A) 一例肥厚型心肌病 (HCM) 患者的胸骨旁长轴二维图像 (左上), 显示收缩期二尖瓣前移 (箭头)。二尖瓣血流频谱显示 E/A 比值  $>1$  (右上)。室间隔 (左下) 和侧壁 (右下) 组织多普勒舒张早期 (e') 和晚期 (a') 速度显著减低, 符合左室松弛重度受损表现。平均 E/e' 比值  $>14$ , 符合平均左房压升高表现。(缩略词含义与其他图中所示相同) (B) 连续多普勒 (CW) 测得 (A) 中同一患者三尖瓣最大反流速度 (3.42m/s)。右室-右房最大压力阶差为 47mmHg。所以, 肺动脉收缩压 (PASP)  $\geq 47$ mmHg。

右束支阻滞时, 电活动必须经心肌细胞传导而不能经心脏特殊传导系统传导, 故右室心肌激动延迟。虽然右束支阻滞时可观察到轻微的双室同步性变化, 但目前还没有研究证实这种变化会导致左室舒张功能以及运动耐量具有临床意义的改变。这种情况也见于左前束阻滞或右后束阻滞。相反, 左束支阻滞通常并存于器质性心脏病, 且有左室舒张功能减退。正如其他影响左室松弛的疾病, 左束支阻滞对二尖瓣充盈变量的影响主要取决于左室僵硬度和负荷状态。左房压正常时, 可见左室松弛受损的二尖瓣充盈模式, 而当疾病进展, 左室僵硬度和左房压增高时, 二尖瓣

充盈模式表现为假性正常化或限制性充盈。只要二尖瓣 E、A 峰没有融合, 评估左室舒张功能和左室充盈压的常规指标仍然适用。

心脏起搏对左室收缩及舒张功能的影响因患者人群而异。长期右室起搏害处明显, 因为它可引起左室收缩不同步, 以至于降低 LVEF 和搏出量, 损害左室充盈, 继而增加心衰和房颤的发病率。<sup>[154]</sup> 主要依赖心房起搏而很少依赖右室起搏的患者则左室收缩及舒张功能不受影响。对于房室延搁的患者, 起搏器参数通常设置为较长的房室延搁, 以促进 QRS 融合

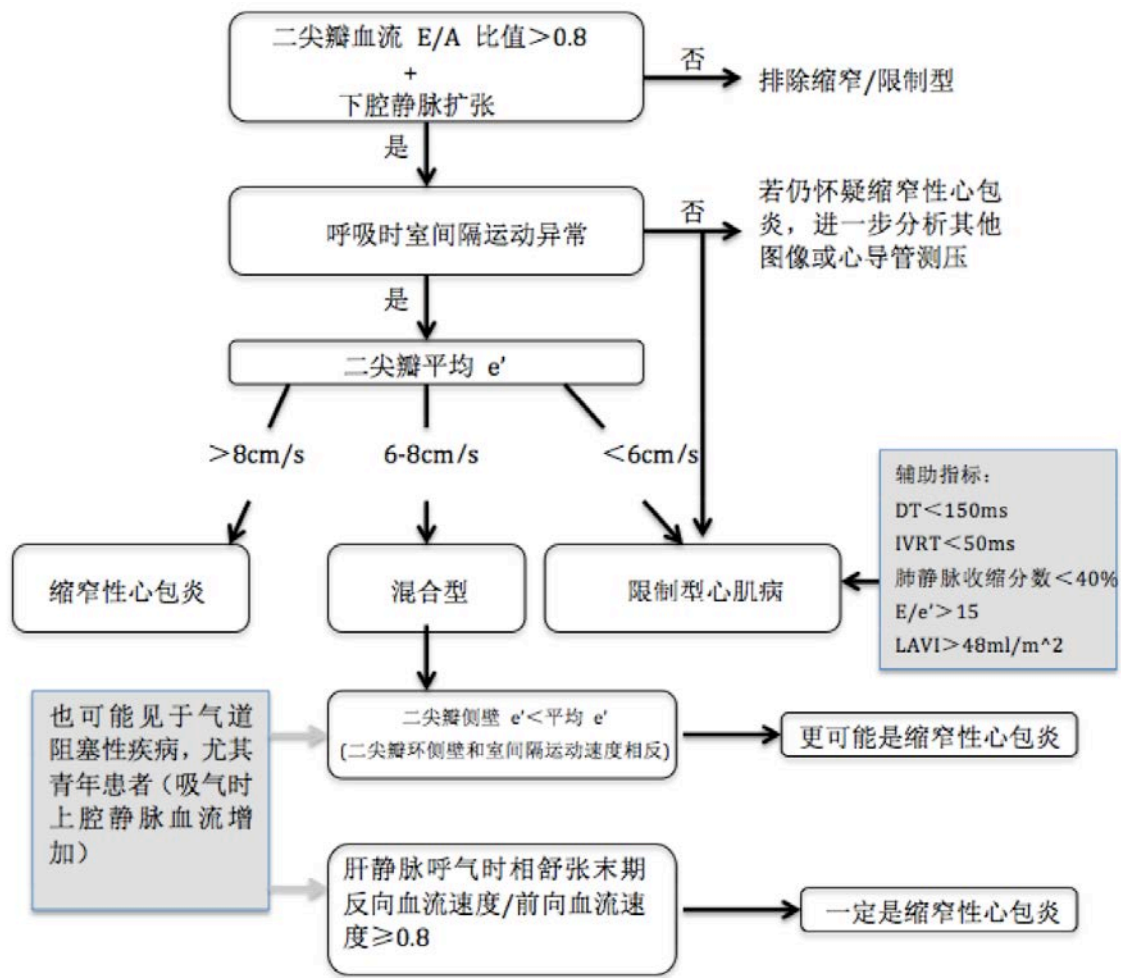


图19 缩窄性心包炎与限制型心肌病诊断流程。注意限制型心肌病与 E/A 比值升高、DT 缩短和二尖瓣环运动速度降低 (<6cm/s) 有关。该流程图基于 Welch TD, Ling LH, Espinosa RE 等研究数据。Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. Circ Cardiovasc Imaging 2014;7:526-34.

融合或出现生理的 QRS 波群，从而使右室起搏最小化。当 PR 间期显著延长时，可出现 E、A 峰融合及舒张期二尖瓣反流。正如前面讨论的那样，二尖瓣 E、A 峰及肺静脉血流参数的改变限制了其在左室舒张功能评估中的临床应用。目前，在这部分患者中应用二尖瓣瓣环速度评估左室舒张功能的研究较少，而其在左束支阻滞、右室起搏及接受心脏再同步化治疗的患者中评估左室舒张功能的准确性欠佳。<sup>[67, 155]</sup>

### 关键点

1. 对于一度房室传导阻滞，只要没有二尖瓣 E、A 峰融合，评估左室舒张功能和左室充盈压的常规指标仍然有效。
2. 对于左束支阻滞、右室起搏及接收心脏再同步化治疗的患者，二尖瓣瓣环速度和 E/e' 比值评估左室舒张功能和充盈压的准确性欠佳。
3. 如果二尖瓣充盈波仅表现为 A 波，则只有 TR 峰值流速 (>2.8m/s) 可用来评估左室充盈压。



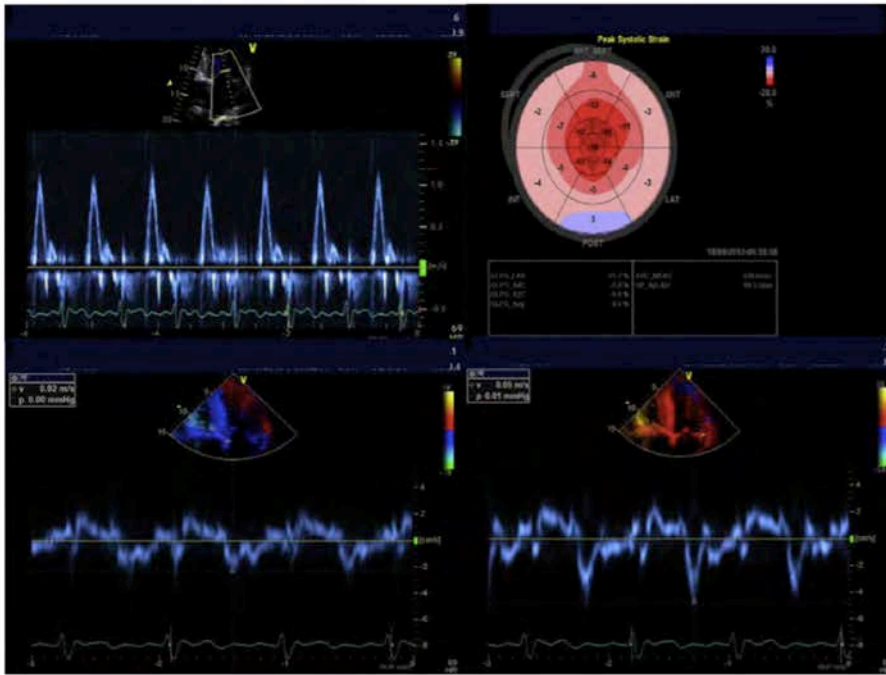


图20 心肌淀粉样变晚期限制型生理机制（左上），E/A 比值升高、DT 缩短、二尖瓣环间隔侧（左下）和侧壁（右下）运动速度减低，以及“心尖豁免”现象（右上）。

## VI. 舒张功能负荷试验

运动负荷超声心动图<sup>[156]</sup>通常用来检测冠心病或舒张功能不全患者的收缩和/或舒张功能储备，因为舒张功能不全的患者在静息时与舒张功能正常的健康人有着类似的血流动力学表现（主要指心输出量和左室充盈压）。正常人运动时由于心肌松弛及心室舒张早期抽吸力增加，可以使搏出量增加而充盈压无明显升高。心室松弛受损是心肌功能障碍的早期表现之一，可见于各种心肌疾病，包括高血压心脏病，心肌缺血和肥厚型心肌病。<sup>[157]</sup>更为重要的是，舒张功能不全患者与正常人相比，运动后心肌松弛性能不能相应增加（图 29），因此这类患者只能以升高左室充盈压为代价，以满足心输出量的需求。正常人二尖瓣舒张早期的 E 峰随着左室抽吸力的增加而增大。运动状态下，二尖瓣瓣环的  $e'$  速度与二尖瓣 E 峰成比例增大，故  $E/e'$  比值从静息状态到运动的过程中可保持不变。<sup>[158]</sup>关于中青年正常个体的平板和踏车运动负荷试验的研究结果显示， $E/e'$  比值在静息和运动状态下高度类似，其正常值为 6-8。<sup>[159, 160]</sup>之前的研究表明，与静息状态的舒张功能参数相比，运动状态下的舒张功能参数与运动能力储备相关性更好。总的说来，心肌松弛（ $e'$ ）越快，运动储备能力越高。对于舒张功能不全的患者，由于反映心室松弛特性的瓣环  $e'$  速度减低， $E/e'$  比值在运动状态下增大。一些研究已经证实，在不同运动等级下（包括日常活动和导管室的仰卧位踏车运动）， $E/e'$  比值和有创检查获得的肺毛细血管压力、LAP 或左室舒张期平均压均有着良好的相关性。<sup>[161-163]</sup>

### A. 适应症

当静息超声心动图不能解释心力衰竭或呼吸困难的症状，尤其是劳力性呼吸困难，应当进行舒张功能负荷试验。一般而言，心脏完全正常和静息状态下舒张功能（室间隔  $e' > 7\text{cm/s}$ ，左室侧壁  $e' > 10\text{cm/s}$ ）的患者没有必要做舒张功能负荷试验，因为这些患者在运动状态下几乎不可能出现舒张功能不全和充盈压升高。同样地，静息状态下已有左室充盈压表现的患者也不应该做舒张功能负荷试验，因为这些患者呼吸困难症状已经可确定为心源性，而其在运动状态下的充盈压几乎肯定会进一步升高。最适合做舒张功能负荷试验的患者人群是舒张功能不全 I 级的患者，这些患者在静息状态下表现为心肌松弛受损而左房平均压正常。

### B. 操作

舒张功能负荷试验最好采用运动负荷而不是多巴酚丁胺负荷，这是因为口服药物不能模仿日常活动的生理状态。采用仰卧位踏车流程较易进行舒张功能负荷试验，因为这样可以有充足的时间采集二维和多普勒数据。在仰卧位踏车运动负荷试验过程中，应在静息、峰值运动和恢复期分别采集二维图像、二尖瓣流入道血流和二尖瓣瓣环组织多普勒速度，并应用 CW 记录 TR 峰值流速。此外，舒张功能负荷试验可作为平板运动试验的一部分，在静息状态和恢复早期采集超声心动图数据。值得注意的是，在峰值运动状态下，二尖瓣流入道血流（E、A 峰）和二尖瓣瓣环舒张早期及晚期速度（ $e'$  和  $a'$ ）常

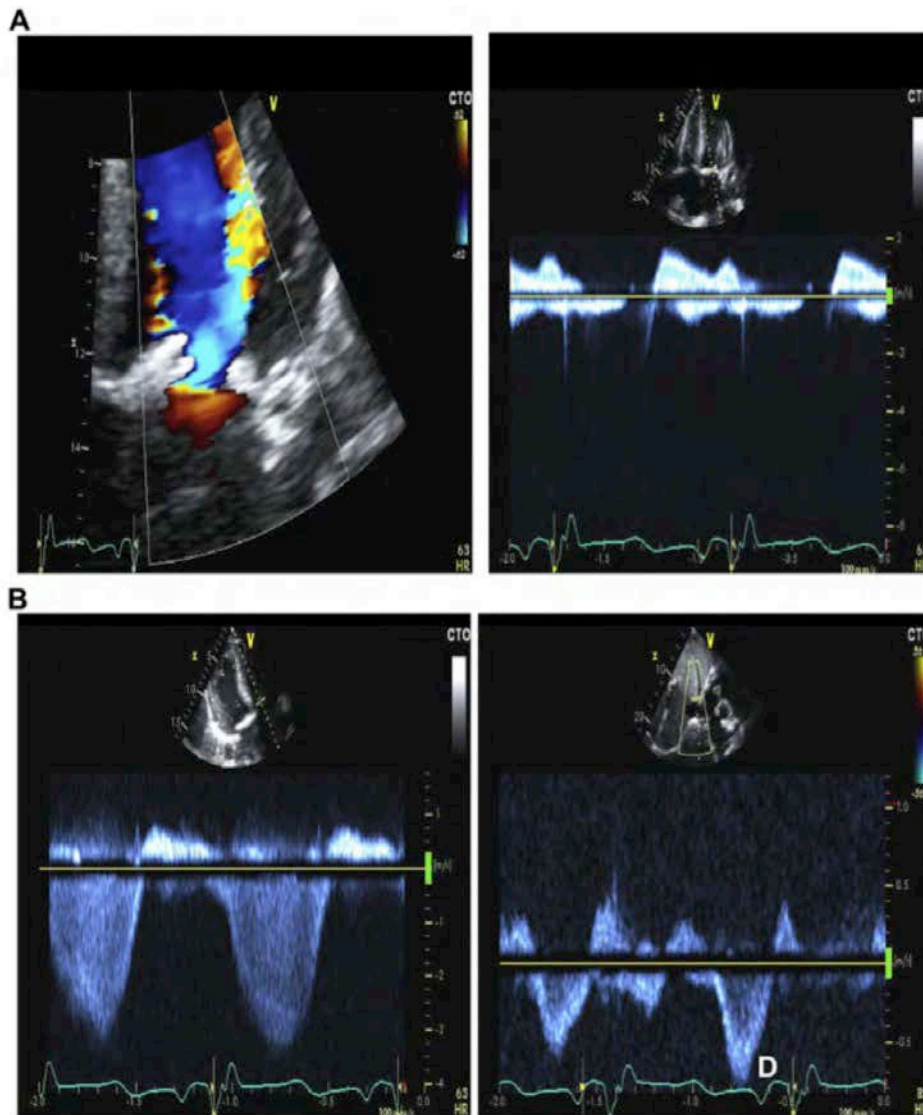


图21 二尖瓣狭窄及左室舒张功能不全的患者。(A) 经狭窄的二尖瓣口彩色多普勒血流, 显示血流加速区域 (左) 和连续多普勒 (CW) (右) 显示二尖瓣舒张期前向峰值流速 (1.5m/s) 和压力阶差 (峰值压差=8mmHg; 平均压差=3.4mmHg)。(B) 连续多普勒 (CW) (左) 测得三尖瓣最大反流速度显示右室-右房压差为49mmHg。肝静脉血流 (右) 显示前向血流仅在舒张期 (D 波), 符合右房压升高表现。总之, 有证据提示肺动脉高压。

常出现融合。这种情况在平板运动负荷试验中更常见, 因为平板运动负荷常常较卧位踏车运动负荷达到更高的心率。不过, 在恢复期相对较晚、心率有所减缓的阶段, 采集多普勒信号, 有可能融合现象就不成为问题了。这种方法对两种方式的舒张功能负荷试验均适用。

当舒张功能负荷试验的适应症为胸痛伴呼吸困难, 无论其确诊冠状动脉疾病与否, 均应优先采集二维图像以分析室壁运动。如果使用超声心动图造影剂进行左室心腔浊化 (LV0), 组织多普勒参数无效, 而只有 TR 流速有价值。在这种情况下, 检查者可考虑两种试验分开进行。无论是否采用造影剂, 检查者需要在平板运动结束之后立即采集二维图像, 保证在 60s 内显示理想的左心室所有节段, 以准确

评估心肌缺血情况。接着, 当舒张早期和晚期二尖瓣血流速度及瓣环速度分离时, 可以采集多普勒参数。若频谱仍然有明显的融合, 则应当先应用 CW 记录 TR 反流束, 当心率进一步下降时, 重复采集二尖瓣流入道血流频谱和瓣环速度的多普勒参数。

### C. 结果的解读

与静息状态下的舒张功能评估相比, 运动状态下多普勒参数的成功采集与舒张功能负荷试验结果的解读要求更多的经验。下列三项指标均满足时提示舒张功能负荷试验阳性且舒张功能不全: 运动状态下平均的  $E/e' > 14$  或者室间隔  $E/e' > 15$ ; 运动状态下 TR 峰值流速  $> 2.8\text{m/s}$ ; 静息状态下室间隔  $e'$  速度  $< 7\text{cm/s}$ , 如果仅左室侧壁的  $e'$  速度可

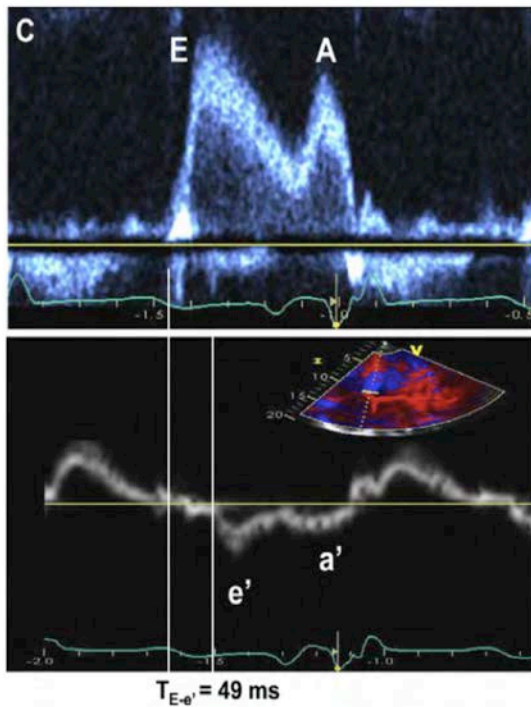


图21 (接上) (C) 二尖瓣血流 (上) 和室间隔侧二尖瓣环组织多普勒速度 (F)。注意  $e'$  速度延迟, 故二尖瓣 E 峰先于  $e'$  ( $T_{E-e'}=49\text{ms}$ )。(缩略词含义与其他图中所示相同)

状态下平均的  $E/e'$  或室间隔  $E/e'$   $<10$  且 TR 峰值流速  $<2.8\text{m/s}$ , 则提示舒张功能负荷试验阴性。仅根据运动状态下 TR 峰值流速  $>2.8\text{m/s}$ , 在得出舒张功能负荷试验阳性的结论之前需谨慎, 这是因为正常人运动状态下由于肺循环血流增加, TR 峰值流速也可增快。除了上述情况之外, 舒张功能负荷试验结果不可确定。对于这部分患者, 如果临床评估需要估测左室充盈压, 有创的血流动力学检查(包括运动负荷下的有创检查)可能是必要的。

#### D. 早期心肌疾病的检测及预后

关于应用舒张功能负荷试验评估预后的研究数据比较缺乏。研究证实, 与二维超声心动图结果诊断心肌缺血类似, 运动状态下左室充盈压升高 ( $E/e' >13$ ) 对临床预后有额外的预后价值。<sup>[164]</sup> 至于对亚临床疾病的检测, 伴有心肌疾病或糖尿病的患者, 与对照组相比, 其二尖瓣环收缩期和舒张期纵向运动速度增量通常减低<sup>165</sup> 且运动负荷诱导可出现舒张功能障碍, 故有望识别这些患者以进一步实施靶向治疗。尽管应用多巴酚丁胺进行舒张功能负荷试验效果不理想, 但一项研究报道, 缺血性心肌病患者在 多巴酚丁胺药物负荷后持续出现限制性充盈模式与不良临床预后相关。<sup>[166]</sup>

#### 关键点

1. 舒张功能负荷试验的适应症是存在呼吸困难症状而静息状态下舒张功能不全分级为 I 级的患者, 采用卧位踏车或平板运动负荷试验。
2. 静息状态下, 应当记录二尖瓣 E 峰和二尖瓣瓣环  $e'$  速度及多切面获取 TR 峰值流速。同一参数可在运动过程中或峰值运动后 1-2 分钟二尖瓣 E、A 峰未发生融合时记录, 因为增高的左室充盈压通常持续数分钟。
3. 当下列三项结果均满足时, 舒张功能负荷试验阳性: 平均的  $E/e'$  比值  $>14$  或室间隔  $E/e'$  比值  $>15$ , TR 峰值流速  $>2.8\text{m/s}$ , 以及室间隔  $e'$  速度  $<7\text{cm/s}$ 。

### VII. 评估左室舒张功能的新指标

近年来, 左室和左房收缩及舒张功能的一些指标已被推荐用于左室松弛和左室、左房充盈压的评估。一般而言, HFpEF 患者的左室整体纵向应变 (GLS) 通常减低, 以致 LVEDP 与左室 GLS 直接相关。左室 GLS 绝对值减低表示左室整体纵轴功能受损。然而, 左室 GLS 绝对值的正常范围变化较大, 尚不能用作左室充盈压的评估。由斑点追踪超声心动图在等容舒张期及舒张早期测量的左室整体长轴舒张期应变率与左室弛豫时间常量 ( $\tau$ ) 显著相关。这些新的指标结合二尖瓣 E 峰已经用于评估某些疾病状态下的左室充盈压及预测临床结局。<sup>[167-174]</sup> 虽然部分研究者的报道结果支持以上参数具有临床意义, 但是技术性的挑战以及由不同厂家的超声机器和分析软件导致应变率测量的变异性限制了这些参数的日常应用。

左室解旋率<sup>[175, 176]</sup> 作为左室舒张功能的一个新的替代指标<sup>[177, 178]</sup> 已经引起了研究者的兴趣。动物和人体的研究均显示左室松弛不是该指标的唯一影响因素。同时也受到左室充盈压、左室弹性回缩及左室收缩功能的影响。<sup>[179-183]</sup> 事实上, 已有部分研究证实 HFpEF 患者的左室解旋率在正常范围。然而, 解旋率的达峰时间对诊断左室容积和 LVEF 正常患者的舒张功能不全更有意义。<sup>[177, 182]</sup> 对于这部分患者, 左室解旋率达峰时间出现延迟, 可能代表了左室松弛的延迟。考虑到左室解旋率达峰时间这一指标测量的复杂性以及难以分辨相关影响因素, 需要更多地研究来证实其在临床日常工作中的作用。

最近, 许多观察性研究证实, 左房收缩期应变与平均肺毛细血管楔压呈负相关。尽管在 HFpEF 患者中也观察到了显著的相关性, 但在 HFrEF 患者中, 这种相关性更好。<sup>[184]</sup> 左房收缩期应变联合左房压的有创或无创指标可用来估测左房僵硬, 其可能成为一个具有应用前景的变量, 用于鉴别 HFpEF 患者和舒张功能不全但无心衰患者。<sup>[185]</sup> 同样地, 左房通道的功能的

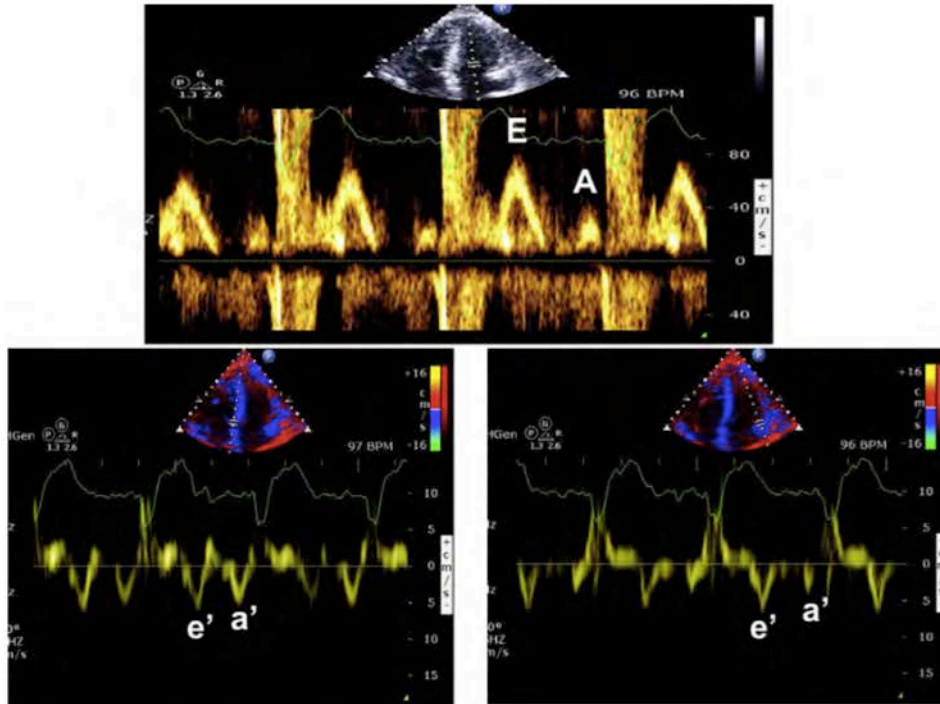


图22 一例心脏移植伴有左室舒张功能不全的患者，二尖瓣血流频谱（上）和二尖瓣环室间隔侧（左下）、侧壁（右下）组织多普勒速度频谱。注意到二尖瓣环室间隔侧和侧壁e'运动速度（5-6cm/s）减低。（缩略词含义与其他图中所示相同）

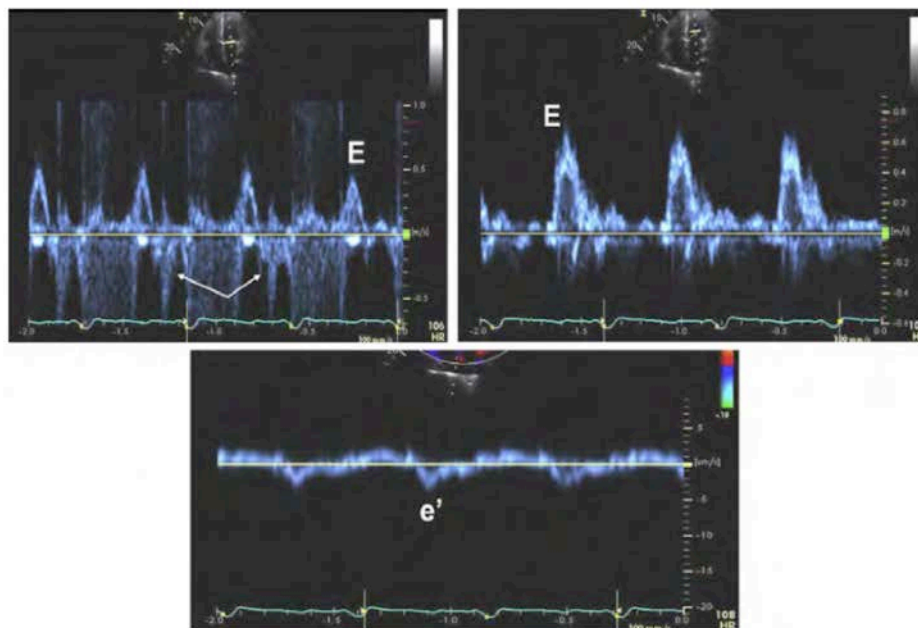


图23 另一例心脏移植伴有心室起搏心率患者，二尖瓣血流频谱（左上：二尖瓣瓣环水平脉冲多普勒频谱；右上：二尖瓣瓣尖水平脉冲多普勒频谱），重度左室收缩及舒张功能减低（下：室间隔侧 e'速度显著减低，2-3cm/s）。注意到二尖瓣 E 峰减速时间（DT）缩短（<150ms），舒张期血流持续时间缩短导致前向血流提前终止。同时伴有舒张期二尖瓣反流（MR）（箭头所示）。所有上述结果符合左室充盈压（包括左室舒张末压）显著升高的表现。（缩略词含义与其他图中所示相同）

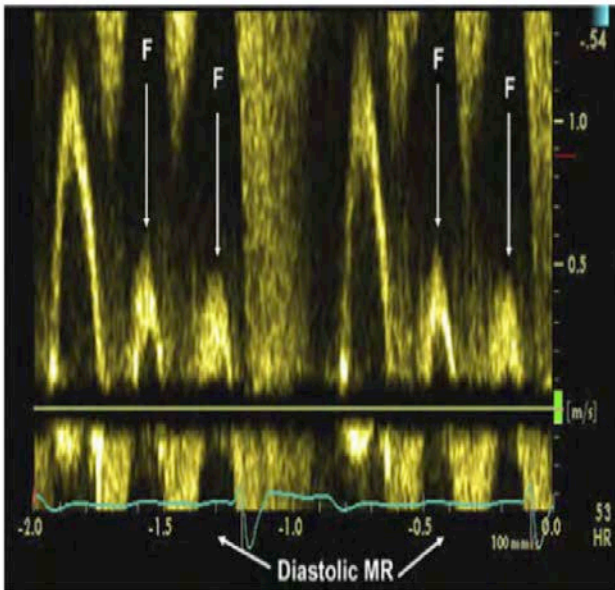


图24 一例房扑患者的多普勒频谱。注意到房扑 (F) 波和舒张期二尖瓣反流 (MR) (箭头所示)。

评估也很有前景。<sup>[186]</sup> 尽管如此，对于左房扩大及左房部分回声失落的患者，左房应变的准确测量仍然面临技术上的挑战。

### 关键点

1. 斑点追踪超声心动图在等容舒张期和舒张早期测量左室整体纵向应变率与左室弛豫时间常量 ( $\tau$ ) 显著相关。这些新的指标结合二尖瓣 E 峰已经用于评估某些疾病状态下的左室充盈压及预测临床结局。
2. 左室解旋速率的达峰时间对诊断左室容积和 LVEF 正常患者的舒张功能不全有意义，其在这部分患者中常常出现延迟。
3. 左房收缩期应变和平均肺毛细血管楔压呈负相关。虽然左房收缩期应变具有临床应用前景，但其存在一些技术局限性，而且需要一定的临床经验。

## VIII. 评价 HFrEF 患者预后的舒张期多普勒及二维超声参数

大多数心脏疾病早期先出现左室松弛受损、左室舒张功能不全，继而进展为左室僵硬度增加，进而引起左室充盈压升高。舒张功能的超声心动图参数反映了心肌组织的变化，因此可提供重要的预后信息。临床研究已经证实，对于急性心梗患者和 HFrEF 患者，二尖瓣 E 峰 DT 缩短（提示左室僵硬度增加）与心衰症状、死亡及住院率相关。对于收缩性心衰的患者，除了临床指标、室壁运动积分和 LVEF 之外，二尖瓣 E 峰 DT 提供了更多的预后信息。

[73-76, 88-91]

重要的是，一项纳入 12 个急性心肌梗死后研究包含 1286 例患者的 meta 分析证实了左室舒张功能不全患者舒张期限制性充盈模式的预后价值，<sup>[86]</sup> 正如包含 620 例急性心梗患者的 OASIS-6 超声心动图分支研究结果。<sup>[187]</sup> 除此之外，有研究显示，假性正常化充盈模式也可预测心衰患者的不良预后，这与左室限制性充盈模式的研究结果类似。<sup>[188]</sup> 尽管临床上不经常测量肺静脉血流速度<sup>[189-191]</sup> 和  $V_p$ <sup>[30, 192-194]</sup> 这两个指标，但其仍然具有一定的预测临床事件的价值。考虑到测量二尖瓣 DT、 $V_p$  和肺静脉血流速度持续时间的变异性较大，更多新近的研究验证了  $E/e'$  比值的预后价值。一些研究显示，对于伴有或不伴有心衰的患者， $e'$  速度和  $E/e'$  比值对急性心梗后的临床不良事件都有较高的预测价值。<sup>[102, 132, 194-204]</sup> 一项最新的研究结果显示，整体组织多普勒衍生的二尖瓣环  $s'$  速度和  $e'$  速度均是心肌梗死后高风险死亡的独立预测因子。<sup>[205]</sup> 多普勒估测的 PASP 也被证实为心衰患者不良后果的强有力预测因子。<sup>[206, 207]</sup> 同样地，有研究证实，左房和右房容积指数增加也可预测心肌梗死和心衰患者的不良预后。<sup>[208-211]</sup>

最新的研究表明，超声心动图新指标（斑点追踪超声心动图测量的长轴应变、环周应变和舒张期应变率）可预测心肌梗死后患者和收缩性心衰患者的预后，其预测价值大于 LVEF 和  $E/e'$  比值。<sup>[172-174, 212-216]</sup> 类似地，研究表明左房应变（与左房压相关的左房形变参数）与左房最大容积指数相比，可为急性心肌梗死患者提供更多的不良预后信息。<sup>[217, 218]</sup>

### 关键点

1. 对于左室收缩功能不全的患者，二尖瓣流入道血流速度、肺静脉血流速度和时间间期提供了在临床资料和左室容积之上的附加预后价值。
2. 二尖瓣瓣环速度，包括  $E/e'$  比值也被证实可预测收缩性心衰患者的临床结局。
3. 舒张功能不全 II 级或 III 级患者，经过合理的药物治疗后，仍未得到改善，高度提示该部分患者预后不良。
4. 越来越多的研究显示左室应变、左室舒张期应变率及左房应变对于包括急性心肌梗死、心房纤颤和 HFrEF 等疾病的患者，可提供更多的预后信息。

## IX. HFpEF 患者预后的预测

对于 HFpEF 患者，舒张功能不全的预后相关性研究形成了一个评估体系，该体系包括临床资料、实验室指标和超声心动图预后参数。I-PRESERVE 研究显示，就临床资料和实验室指标而言，最有力的预后指标包括 NT-pro-BNP、年龄、糖尿病及心衰住院的病史。其他与不良预后相关的独立因素包括生活质量、慢性阻塞性肺部疾病、中性粒细胞计数、心率

及肾小球滤过率估测值。<sup>[219]</sup>Karolinska-Rennes (KAREN) 研究也得出了类似的结论，即预后的独立预

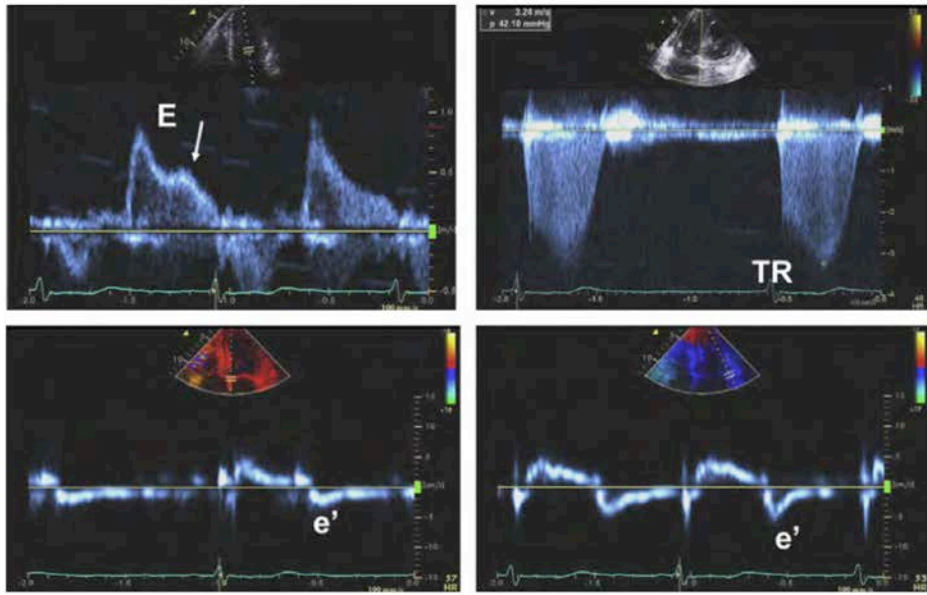


图25 一例房颤 (AF) 伴有左室充盈压升高患者的多普勒频谱。二尖瓣血流频谱 (左上) 显示舒张期 E 峰流速 (90-100cm/s) 和加速度增加。二尖瓣血流频谱可见L波流速 (箭头所示)。三尖瓣最大反流速度 (右上) 约为3.2m/s, 相应的右室-右房压力阶差为42mmHg, 提示肺动脉收缩压 (PASP) 升高。二尖瓣环间隔侧 (左下) 和侧壁 (右下) 运动速度显著减低, 平均 E/e' 比值约为30。综上, 上述结果符合左室充盈压升高的表现。

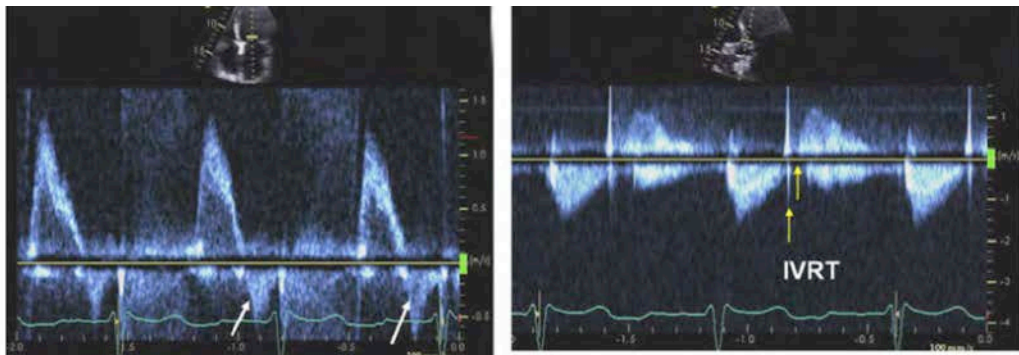


图26 一例左室充盈压升高患者的多普勒频谱。注意到舒张期前向血流峰值流速和加速度增加 (左)。等容舒张时间 (IVRT) 缩短至50ms (右)。箭头所示为舒张期二尖瓣反流 (MR), 符合左室舒张末压 (LVEDP) 升高的表现。

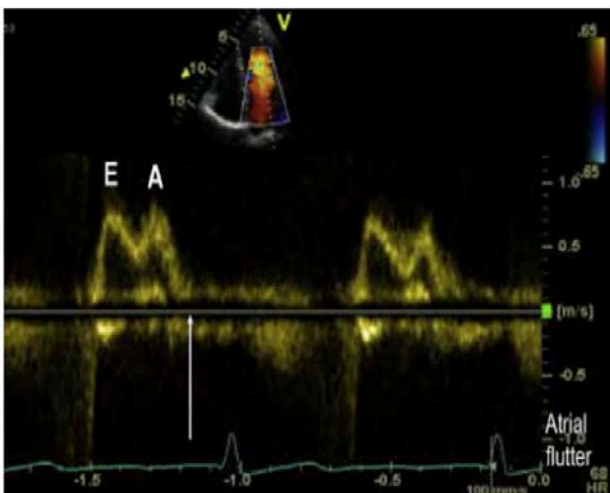


图27 一例度房室传导阻滞患者的二尖瓣血流频谱。注意到二尖瓣 E 峰、A 峰发生融合以及舒张充盈期缩短。二尖瓣 A 峰结束时间在舒张末期之前 (箭头所示), 以致舒张充盈期缩短。

测因素包括年龄、非心源性晕厥的病史 (体质虚弱的代名词)、瓣膜性心脏病、贫血、低钠血症及高钾血症 (肾功能受损)。值得一提的是, 肾素血管紧张素系统拮抗剂和盐皮质激素受体拮抗剂可独立预测预后改善。<sup>[220]</sup> 其他研究侧重于某些特殊参数的价值, 例如肾功能损伤 (I-PRESERVE 研究数据)、非肾功能依赖性蛋白尿和贫血。<sup>[221-223]</sup>

就超声心动图参数而言, 一项来自明尼苏达州奥姆斯特郡的研究显示, 右室功能不全与 HFpEF 患者的不良预后相关。重要的是, 右室功能不全提供的预后信息独立于肺动脉收缩压。<sup>[224]</sup> 在 I-PRESERVE 超声心动图分支研究中, 左室质量和左房大小与发病率和死亡率的风险增加独立相关。<sup>[225]</sup> 在 TOPCAT 超声心动图分支研究中, 左室容积和 LVEF 均不能预

测不良预后。然而，该研究显示，左室肥厚、室间

隔 E/e' 比值和 TR 峰值流速可预测临床结局，

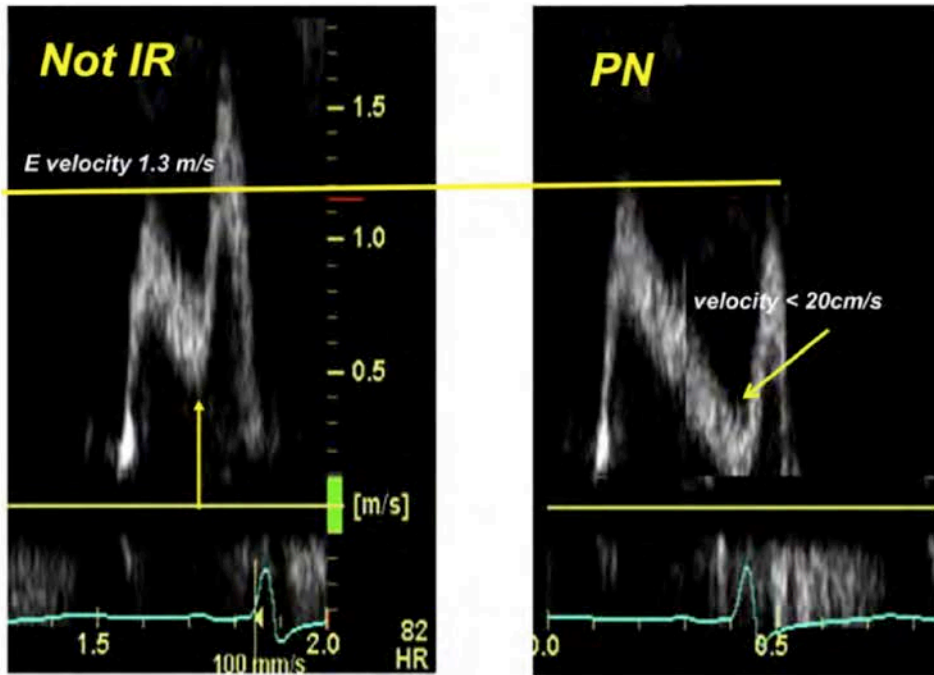


图28 心率对二尖瓣 E 峰和 A 峰融合的影响，且需考虑二尖瓣 A 峰起始部位流速。左图显示患者心率为82次/分，A 峰起始处二尖瓣流速超过20cm/s（箭头所示），若不考虑此因素（应从 A 峰峰值流速中减去起始处二尖瓣流速），导致得出该患者为松弛受损类型的错误结论。右图中所示为同一患者，心率为65次/分，二尖瓣 A 峰起始处流速 < 20cm/s。右图显示该患者实际为假性正常化左室充盈类型。

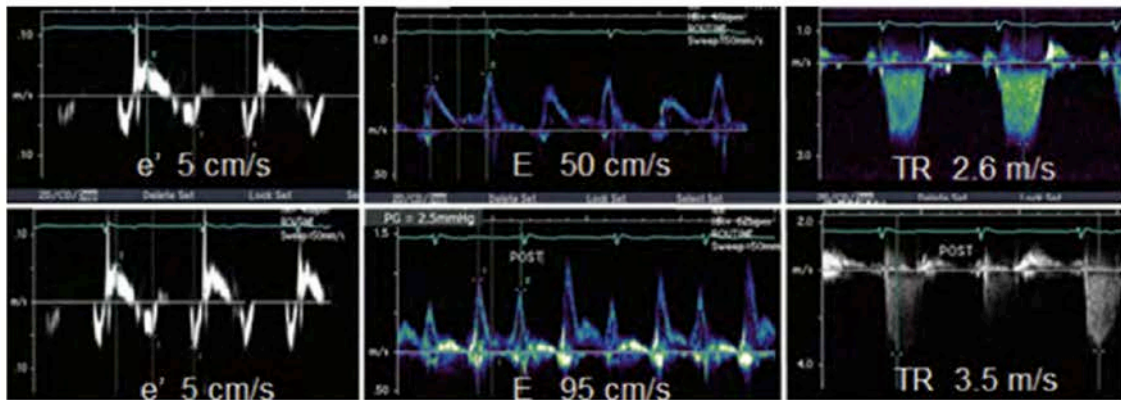


图29 静息状态（上）和踏车运动试验后（下）的二尖瓣环室间隔侧运动速度频谱（左），二尖瓣血流频谱（中）和三尖瓣反流速度频谱（右）。静息状态下，E/e'=10，肺动脉收缩压（PASP）正常。运动试验后，e'保持不变，E 峰流速增加，以致 E/e'比值增加至19，同时三尖瓣最大反流速度为3.5m/s，提示肺动脉收缩压（PASP）增加至≥49mmHg。

有独立于临床资料和实验室指标的附加价值。由于左室肥厚、充盈压增高及肺动脉收缩压增高通常并存，这些异常情况与心衰住院事件风险增高相关<sup>[226]</sup>，这和 GLS 减低的预后价值类似。<sup>[227]</sup>另一个具有潜在应用价值的参数是肺静脉 S/D 比值，其在一项观察性研究中被证实可提供额外的预后价值，<sup>[228]</sup>肺静脉 S/D 比值变化可能与肺静脉收缩期血流动力学相关，而此机制不同于舒张期肺静脉流速。<sup>[229]</sup>这些观察性研究激发了研究者对超声心动图已有指标及新指标的兴趣。<sup>[230]</sup>

动脉阻力及搏动性方面的功能指标可进一步完善对 HFpEF 患者的预后评估。一般而言，最有效的指标为脉搏波速度。<sup>[231]</sup>新兴的参数为动脉树的病理性反射波（图 30）以及由此产生的收缩晚期室壁应力。<sup>[232]</sup>反射波的幅度可能与舒张功能不全<sup>[233-235]</sup>以及左室质量增大<sup>[236]</sup>独立相关。它是心血管事件，尤其是心衰事件<sup>[237]</sup>及死亡率<sup>[238]</sup>的独立预测因子。病理波反射对预后的价值独立于收缩压且与收缩压同等重要。收缩晚期室壁应力与人群特征相关，这些人群特征与伴有收缩早期室壁应力的人群特征相反。这为鉴别生理和病理性左室肥厚包括舒张功能不全的

血流动力学诱发因素提供了新的线索。值得注意的是，收缩早期负荷诱发生理性适应，而收缩晚期负

荷可导致适应不良的心脏改变，而此与不良结局有关。

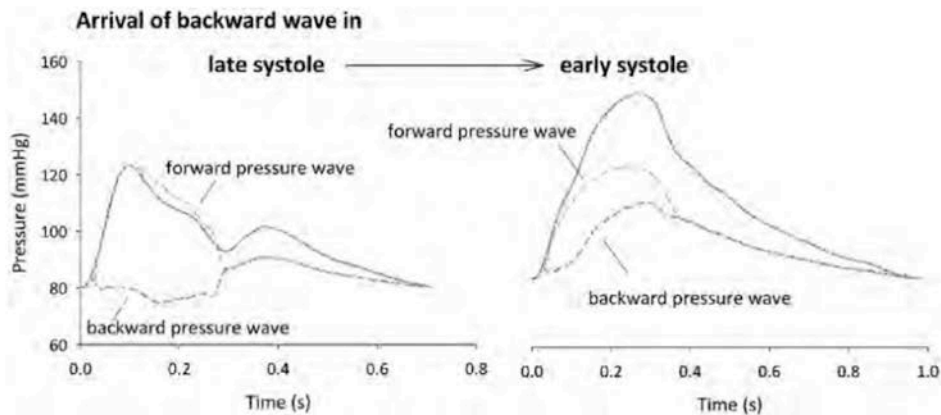


图30 前向压力波和反向传导压力波（反射所致）导致主动脉内压力变化。在青年健康个体（左）中，反向压力波于收缩末期传至主动脉根部，有利于主动脉瓣关闭和提高舒张期灌注压。在高血压患者（右）中，反向压力波在收缩早期传至主动脉根部，导致收缩末压峰值形成。经验证，反射波（以及收缩末压）的大小，如指南中所述，具有独立预后价值。

## 关键点

1. 超声心动图参数可为 HFpEF 患者提供更多的预后信息，这些参数包括左室肥厚、左房容积、E/e' 比值、TR 峰值流速、右室功能和左室整体长轴应变（GLS）。
2. 动脉阻力及搏动性方面的功能指标可进一步完善对 HFpEF 患者的预后评估。

## 评审员

本指南由 2015-2016 美国超声心动图学会（ASE）指南与标准委员会、2015-2016 理事会及欧洲心血管影像学会（EACVI）科技文献委员会及外部评审员评审。

美国超声心动图学会（ASE）评审员包括：

Deborah A. Agler, RCT, RDCS, FASE, Federico M. Asch, MD, FASE, Gerard P. Aurigemma, MD, FASE, Merri L. Bremer, EdD, RN, EDCS, ACS, FASE, Hollie D. Carron, RDCS, FASE, Frederick C. Cobey, MD, FASE, Meryl S. Cohen, MD, FASE, Patrick Collier, MD, PhD, FASE, Mary C. Corretti, MD, FASE, Benjamin W. Eidem, MD, FASE, Fadia Makarem Ezzeddine, RT, RCS, FASE, Neal Gerstein, MD, FASE, Yvonne E. Gilliland, MD, FASE, Aasha S. Gopal, MD, FASE, Stephen Heitner, MD, FASE, Thomas V. Johnson, MD, FASE, Joe R. Kreeger, ACS, RCCS, RDCS, FASE, Stamatios Lerakis, MD, FASE, Sunil Mankad, MD, FASE, Rick Meece, ACS, RDCS, RCIS,

FASE, Patricia M. Restrepo, Vera H. Rigolin, MD, FASE, Brad J. Roberts, ACS, RCS, FASE, Anita Sadehpour, MD, FASE, Fadi Shamoun, MD, FASE, Roman M. Sniecinski, MD, FASE, Vincent L. Sorrell, MD, FASE, Cynthia Taub, MD, FASE, Steven Walling, RCS, RDCS, FASE, Neil J. Weissman, MD, FASE, and Susan E. Wieggers, MD, FASE.

欧洲心血管影像学会（EACVI）评审员包括：

Nuno Cardim, MD, PhD, Bernard Cosyns, MD, PhD, Victoria Delgado, MD, PhD, Erwan Donal, MD, PhD, Maurizio Galderisi, MD, PhD, Gilbert Habib, MD, PhD, Kristina H. Haugaa, MC, PhD, Philipp Kauffmann, MD, PhD, Denisa Muraru, MD, Walter J. Paulus, MD, PhD, Sven Plein, MD, PhD.

## 公告和免责声明

本报告为 ASE 和 EACVI 惠赠的参考文献。本报告仅含推荐内容，不可作为医学实践的唯一基准，也不可作为处分员工的依据。本报告所涉及陈述和建议主要根据专家的观点，而不是根据科学验证的数据。ASE 和 EACVI 并未表达或暗示保证本文件内容的完整性和准确性，包括对可售性，或对任何特殊用途之适合性的保证。您或其他方根据本报告作出的决定或采取的任何行为，ASE 和 EACVI 对您，您的患者或任何第三方，概不承担任何责任。您所使用本报告中的信息，既不是 ASE 和 EACVI 为您提供的医疗建议，也不能构成您的患者或其他人与 ASE 和/或 EACVI 之间任何医患关系。



## 参考文献

1. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33.
2. Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1562-74.
3. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1488-97.
4. Keren G, Bier A, Sherez J, Miura D, Keefe D, LeJemtel T. Atrial contraction is an important determinant of pulmonary venous flow. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:693-5.
5. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82:1127-39.
6. Yamamuro A, Yoshida K, Hozumi T, Akasaka T, Takagi T, Kaji S, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with acute myocardial infarction by deceleration time of pulmonary venous flow velocity in diastole. *J Am Coll Cardiol* 1999;34: 90-4.
7. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-96.
8. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
9. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40.
10. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.
11. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR Jr., Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 1819-26.
12. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr., Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33.
13. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1135-41.
14. Schwammenthal E, Popescu BA, Popescu AC, Di Segni E, Kaplinsky E, Rabinowitz B, et al. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure by the response of the transmitral a- wave velocity to a standardized Valsalva maneuver. *Am J Cardiol* 2000;86:169-74.
15. Klein AL, Tajik AJ. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:379-92.
16. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguira A, Pelle G, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20: 420-32.
17. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448-54.
18. Sessoms MW, Lissauskas J, Kovacs SJ. The left ventricular color M-mode Doppler flow propagation velocity V(p): in vivo comparison of alternative methods including physiologic implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:339-48.
19. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: Spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:365-71.
20. Greenberg NL, Vandervoort PM, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. Estimation of diastolic intraventricular pressure gradients by Doppler M-mode echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H2507-15.
21. Yotti R, Bermejo J, Antoranz JC, Desco MM, Cortina C, Rojo-Alvarez JL, et al. A noninvasive method for assessing impaired diastolic suction in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:2921-9.

22. Courtois M, Kovacs SJ Jr., Ludbrook PA. Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1990;81:1688-96.
23. Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H. Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia. Assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1993;88:2705-13.
24. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999;99: 2048-54.
25. Ohte N, Narita H, Akita S, Kurokawa K, Hayano J, Kimura G. Striking effect of left ventricular systolic performance on propagation velocity of left ventricular early diastolic filling flow. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14:1070-4.
26. Rovner A, de las Fuentes L, Waggoner AD, Memon N, Chohan R, Dávila-Román VG. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:872-9.
27. Gonzalez-Vilchez F, Ares M, Ayuela J, Alonso L. Combined use of pulsed and color M-mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure: an empirical approach based on an analytical relation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:515-23.
28. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003;91:780-4.
29. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:499-506.
30. Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, Nash PJ, Pereira JJ, Martin M, et al. Usefulness of tissue Doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure (from the ADEPT study). *Am J Cardiol* 2005;96:257-62.
31. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: A non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
32. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest* 2007;131:395-401.
33. Nagueh SF, Rao L, Soto J, Middleton KJ, Khoury DS. Haemodynamic insights into the effects of ischaemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:147-54.
34. Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1590-7.
35. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T, Lyseggen E, Trond Vartdal T, Pettersen E, et al. Determinants of left ventricular early-diastolic lengthening velocity: Independent contributions from left ventricular relaxation, restoring forces and lengthening load. *Circulation* 2009;119: 2578-86.
36. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-8.
37. Sohn D, Chai I, Lee D, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
38. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.
39. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1664-9.
40. Caiani EG, Weinert L, Takeuchi M, Veronesi F, Sugeng L, Corsi C, et al. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103:80-7.
41. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.
42. Kim YJ, Sohn DW. Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:980-5.
43. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:927-31.
44. Sohn DW, Kim YJ, Kim HC, Chun HG, Park YB, Choi YS. Evaluation of left ventricular diastolic function when mitral E and A waves are completely fused: role of assessing mitral annulus velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:203-8.
45. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkeshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with

normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation* 2007;116:637-47.

46. Min PK, Ha JW, Jung JH, Choi EY, Choi D, Rim SJ, et al. Incremental value of measuring the time difference between onset of mitral inflow and onset of early diastolic mitral annulus velocity for the evaluation of left ventricular diastolic pressures in patients with normal systolic function and an indeterminate E/E0. *Am J Cardiol* 2007;100:326-30.

47. Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation* 2001;104:976-8.

48. Ha J, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammash NM, Gertz MA, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-9.

49. Sohn DW, Kim Y, Kim HS, Kim KB, Park YB, Choi YS. Unique features of early diastolic mitral annulus velocity in constrictive pericarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:222-6.

50. Choi EY, Ha JW, Kim JM, Ahn JA, Seo HS, Lee JH, et al. Incremental value of combining systolic mitral annular velocity and time difference between mitral inflow and diastolic mitral annular velocity to early diastolic annular velocity for differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:738-43.

51. Schirmer H, Lunde P, Rasmussen K. Mitral flow derived Doppler indices of left ventricular diastolic function in a general population - The Tromso study. *Eur Heart J* 2000;21:1376-86.

52. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1031-41.

53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.

54. EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:656-65.

55. Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, de Silva R, Clark AL, Cleland JG. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional

color Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:906-21.

56. Henein M, Lindqvist P, Francis D, Morner S, Waldenstrom A, Kazzam E. Tissue Doppler analysis of age-dependency in diastolic ventricular behaviour and filling: a cross-sectional study of healthy hearts (the Umea General Population Heart Study). *Eur Heart J* 2002;23:162-71.

57. Innelli P, Sanchez R, Marra F, Esposito R, Galderisi M. The impact of aging on left ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:241-9.

58. De Sutter J, De Backer J, Van de Veire N, Velghe A, De Buyzere M, Gillebert TC. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E0) and the ratio of transmitral early peak velocity to E0 (E/E0). *Am J Cardiol* 2005;95:1020-3.

59. Tighe DA, Vinch CS, Hill JC, Meyer TE, Goldberg RJ, Aurigemma GP. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 2003;91:254-7.

60. Yamada H, Oki T, Mishiro Y, Tabata T, Abe M, Onose Y, et al. Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue Doppler imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:574-81.

61. Munagala VK, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1049-56.

62. Dalen H, Thorstensen A, Vatten LJ, Aase SA, Stoylen A. Reference values and distribution of conventional echocardiographic Doppler measures and longitudinal tissue Doppler velocities in a population free from cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:614-22.

63. Arbab-Zadeh A, Dijk E, Prasad A, Fu Q, Torres P, Zhang R, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation* 2004;110:1799-805.

64. Yamakado T, Takagi E, Okubo S, Imanaka-Yoshida K, Tarumi T, Nakamura M, et al. Effects of aging on left ventricular relaxation in humans - Analysis of left ventricular isovolumic pressure decay. *Circulation* 1997;95:917-23.

65. Rietzschel ER, De Buyzere ML, Bekaert S, Segers P, De Bacquer D, Cooman L, et al., Asklepios Investigators. Rationale, design, methods and baseline characteristics of the Asklepios Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:179-91.

66. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:447-56.

67. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220-7.
68. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857-64.
69. Rohde LE, Palombini DV, Polanczyk CA, Goldraich LA, Clausell N. A hemodynamically oriented echocardiography-based strategy in the treatment of congestive heart failure. *J Card Fail* 2007;13:618-25.
70. Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:198-207.
71. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1119-26.
72. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. Heart Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:808-15.
73. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:132-9.
74. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90: 2772-9.
75. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosmini E, Silva P, Imparato A, Corrà U, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:383-90.
76. Hurrell DG, Oh JK, Mahoney DW, Miller FA Jr., Seward JB. Short deceleration time of mitral inflow E velocity: prognostic implication with atrial fibrillation versus sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:450-7.
77. Hansen A, Haass M, Zugck C, Krueger C, Unnebrink K, Zimmermann R, et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1049-55.
78. Faris R, Coats A, Henein M. Echocardiography-derived variables predict outcome in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy with or without a restrictive filling pattern. *Am Heart J* 2002;144:343-50.
79. Whalley GA, Doughty RN, Gamble GD, Wright SP, Walsh HJ, Muncaster SA, et al. Pseudonormal mitral filling pattern predicts hospital re-admission in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1787-95.
80. Rossi A, Cicoira M, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, Marino P, et al. Amino-terminal propeptide of type III procollagen is associated with restrictive mitral filling pattern in patients with dilated cardiomyopathy: a possible link between diastolic dysfunction and prognosis. *Heart* 2004;90:650-4.
81. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2002;105:1928-33.
82. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997;95: 1222-30.
83. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
84. Pozzoli M, Capomolla S, Sanarico M, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler evaluations of left ventricular diastolic filling and pulmonary wedge pressure provide similar prognostic information in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 1995;129: 716-25.
85. Sakata K, Kashiro S, Hirata S, Yanagisawa A, Ishikawa K. Prognostic value of Doppler transmitral flow velocity patterns in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;79:1165-9.
86. Somaratne JB, Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive filling pattern is a powerful predictor of heart failure events post acute myocardial infarction and in established heart failure: a literature-based meta-analysis. *J Card Fail* 2007;13:346-52.
87. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194-202.
88. Traversi E, Pozzoli M, Cioffi G, Capomolla S, Forni G, Sanarico M, et al. Mitral flow velocity changes after 6 months of optimized therapy provide important hemodynamic and prognostic information in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1996;132:809-19.
89. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left

- ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12.
90. Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1591-7.
91. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1618-24.
92. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, Redfield MM, Roger VL, Burnett JC Jr, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA* 2011;306:856-63.
93. Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C, Rodriguez L, Grimm RA, Thomas JD, et al. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation* 2012;125:782-8.
94. Nagueh SF, Kopelen HA, Quinones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation* 1996;94:2138-45.
95. Temporelli PL, Scapellato F, Corà U, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Estimation of pulmonary wedge pressure by transmitral Doppler in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:724-7.
96. Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M, Giavarina D, Pasqualini M, Franceschini Grisolia E, et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:19-26.
97. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, et al. Clinical utility of single-beat E/e<sub>0</sub> obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2009;2:1147-56.
98. Wada Y, Murata K, Tanaka T, Nose Y, Kihara C, Uchida K, et al. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. *Circ J* 2012;76:675-81.
99. Li C, Zhang J, Zhou C, Huang L, Tang H, Rao L. Will simultaneous measurement of E/e<sub>0</sub> index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with non-valvular atrial fibrillation? *Eur J Echocardiogr* 2010;11:296-301.
100. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH III, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99: 254-61.
101. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702-8.
102. McMahon CJ, Nagueh SF, Pignatelli RH, Denfield SW, Dreyer WJ, Price JF, et al. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2004;109:1756-62.
103. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. The relationship of left atrial volume and left atrial pressure in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:961-6.
104. Biagini E, Spirito P, Rocchi G, Ferlito M, Rosmini S, Lai F, et al. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:1727-31.
105. Kitaoka H, Kubo T, Hayashi K, Yamasaki N, Matsumura Y, Furuno T, et al. Tissue Doppler imaging and prognosis in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:544-9.
106. Kitaoka H, Kubo T, Okawa M, Takenaka N, Sakamoto C, Baba Y, et al. Tissue Doppler imaging and plasma BNP levels to assess the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1020-5.
107. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Seward JB, Kyle RA, Bailey KR, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1017-26.
108. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11: 757-68.
109. Klein AL, Hatle LK, Taliencio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991; 83:808-16.
110. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 2005;111:3281-9.
111. Rossi A, Cicoira M, Golia G, Anselmi M, Zardini P. Mitral regurgitation and left ventricular diastolic dysfunction similarly affect mitral and pulmonary vein flow Doppler parameters: the advantage of end-diastolic markers. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:562-8.
112. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93: 324-8.

113. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Society of Cardiovascular Computed Tomography. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:473-98.
114. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, Plein S, Popescu BA, D'Andrea A, et al. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:380.
115. Chang SA, Kim HK, Kim DH, Kim JC, Kim YJ, Kim HC, et al. Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography. *Heart* 2010;96:49-55.
116. van Dalen BM, Kauer F, Michels M, Soliman OI, Vletter WB, van derZwaan HB, et al. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1320-6.
117. Kauer F, Soliman OI, Vletter WB, Michels M, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Influence of the pattern of hypertrophy on left ventricular twist in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2009;95:657-61.
118. Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Oryszak SJ, Shiota T, Deserranno D, Popovic ZB, et al. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2006;113:2524-33.
119. Rosca M, Popescu BA, Beladan CC, Clalin A, Muraru D, Popa EC, et al. Left atrial dysfunction as a correlate of heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23: 1090-8.
120. Wang J, Buergler JM, Veerasamy K, Ashton YP, Nagueh SF. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1326-34.
121. Maragiannis D, Alvarez P, Schutt R III, Chin K, Buergler JM, Little SH, et al. Vortex formation time index in patients with hypertrophic cardiomyopathy [published online December 2015]. *J Am Coll Cardiol Img.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.009>.
122. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. *Circulation* 2006;113: 1807-16.
123. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1753-60.
124. Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003;107:2446-52.
125. Sallach JA, Klein AL. Tissue Doppler imaging in the evaluation of patients with cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:464-71.
126. Choi JH, Choi JO, Ryu DR, Lee SC, Park SW, Choe YH, et al. Mitral and tricuspid annular velocities in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Correlation with pericardial thickness on computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:567-75.
127. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9.
128. Seward JB, Casacalang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: Cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1769-79.
129. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC, 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. *Heart* 2012;98:1442-8.
130. Kusunose K, Dahiya A, Popovic ZB, Motoki H, Alraies MC, Zurick AO, et al. Biventricular mechanics in constrictive pericarditis comparison with restrictive cardiomyopathy and impact of pericardiectomy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:399-406.
131. Olson JJ, Costa SP, Young CE, Palac RT. Early mitral filling/diastolic mitral annular velocity ratio is not a reliable predictor of left ventricular filling pressure in the setting of severe mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:83-7.
132. Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E0 ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100:860-5.
133. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, et al. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart* 2010; 96:1311-7.

134. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Hotchi J, Bando M, et al. Index-beat assessment of left ventricular systolic and diastolic function during atrial fibrillation using myocardial strain and strain rate. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:953-9.
135. Soeki T, Fukuda N, Shinohara H, Sakabe K, Onose Y, Sawada Y, et al. Mitral inflow and mitral annular motion velocities in patients with mitral annular calcification: evaluation by pulsed Doppler echocardiography and pulsed Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3:128-34.
136. Rowan RA, Billingham ME. Myocardial innervation in long-term heart transplant survivors: a quantitative ultrastructural survey. *J Heart Transplant* 1988;7:448-52.
137. Dell'Aquila AM, Mastrobuoni S, Bastarrika G, Prashker BL, Agüero PA, Castan˜o S, et al. Bicalval versus standard technique in orthotopic heart transplant: assessment of atrial performance at magnetic resonance and transthoracic echocardiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14:457-62.
138. Valentine HA, Appleton CP, Hatle LK, Hunt SA, Billingham ME, Shumway NE, et al. A hemodynamic and Doppler echocardiographic study of ventricular function in long-term cardiac allograft recipients. Etiology and prognosis of restrictive/constrictive physiology. *Circulation* 1989;79:66-75.
139. Young JB, Leon CA, Short HD, Noon GP, Lawrence EC, Whisenand HH, et al. Evolution of hemodynamics after orthotopic heart and heart-lung transplantation: early restrictive patterns persisting in occult fashion. *J Heart Transplant* 1987;6:34-43.
140. Greenberg ML, Uretsky BF, Reddy PS, Bernstein RL, Griffith BP, Hardesty RL, et al. Long-term hemodynamic follow-up of cardiac transplant patients treated with cyclosporine and prednisone. *Circulation* 1985;71:487-94.
141. Campeau L, Pospisil L, Grondin P, Dyrda I, Lepage G. Cardiac catheterization findings at rest and after exercise in patients following cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1970;25:523-8.
142. Sarvari SI, Gjesdal O, Gude E, Arora S, Andreassen AK, Gullestad L, et al. Early postoperative left ventricular function by echocardiographic strain is a predictor of 1-year mortality in heart transplant recipients. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1007-14.
143. Goland S, Siegel RJ, Burton K, De Robertis MA, Rafique A, Schwarz E, et al. Changes in left and right ventricular function of donor hearts during the first year after heart transplantation. *Heart* 2011;97:1681-6.
144. Puleo JA, Aranda JM, Weston MW, Cintr3n G, French M, Clark L, et al. Noninvasive detection of allograft rejection in heart transplant recipients by use of Doppler tissue imaging. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17:176-84.
145. Palka P, Lange A, Galbraith A, Duhig E, Clarke BE, Parsonage W, et al. The role of left and right ventricular early diastolic Doppler tissue echocardiographic indices in the evaluation of acute rejection in orthotopic heart transplant. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:107-15.
146. Mena C, Wencker D, Krumholz HM, McNamara RL. Detection of heart transplant rejection in adults by echocardiographic diastolic indices: a systematic review of the literature. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 1295-300.
147. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636-44.
148. Vasani RS, Larson MG, Levy D, Galderisi M, Wolf PA, Benjamin EJ. Doppler trans-mitral flow indexes and risk of atrial fibrillation (the Framingham heart study). *Am J Cardiol* 2003;91:1079-83.
149. Jons C, Joergensen RM, Hassager C, Gang UJ, Dixen U, Johannesen A, et al. Diastolic dysfunction predicts new-onset atrial fibrillation and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular systolic function: a CARISMA sub-study. *Eur J Echocardiogr* 2010;7:602-7.
150. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tamai R, Niki T, Yamaguchi K, et al. Interval from the onset of transmitral flow to annular velocity is a marker of LV filling pressure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:528-30.
151. Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1463-70.
152. Appleton CP. Influence of incremental changes in heart rate on mitral flow velocity: assessment in lightly sedated, conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:227-36.
153. Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:843-9.
154. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-8.
155. D'Souza KA, Mooney DJ, Russell AE, MacIsaac AI, Aylward PE, Prior DL. Abnormal septal motion affects early diastolic velocities at the septal and lateral mitral annulus, and impacts on estimation of the pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:445-53.
156. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, Ommen SR, Stussly VL, Bailey KR, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic

dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:63-8.

157. Kosmala W, Jellis C, Marwick TH. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular Impairment: Analogy with Stage B Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:257-66.

158. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.

159. Ha JW, Lulic F, Bailey KR, Pellikka PA, Seward JB, Tajik AJ, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. *Am J Cardiol* 2003;91:114-5.

160. Schiano-Lomoriello V, Santoro C, de Simone G, Trimarco B, Galderisi M. Diastolic bicycle stress echocardiography: Normal reference values in a middle age population. *Int J Cardiol* 2015;191:181-3.

161. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1891-900.

162. Ritzema JL, Richards AM, Crozier IG, Frampton CF, Melton IC, Doughty RN, et al. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:927-34.

163. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:477-9.

164. Holland DJ, Prasad SB, Marwick TH. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3: 149-56.

165. Ha JW, Lee HC, Kang ES, Ahn CM, Kim JM, Ahn JA, et al. Abnormal left ventricular longitudinal functional reserve in patients with diabetes mellitus: implication for detecting subclinical myocardial dysfunction using exercise tissue Doppler echocardiography. *Heart* 2007;93: 1571-6.

166. Duncan AM, Lim E, Gibson DG, Henein MY. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:488-96.

167. Kato T, Noda A, Izawa H, Nishizawa T, Somura F, Yamada A, et al. Myocardial velocity gradient as a noninvasively determined index of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:278-85.

168. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115:1376-83.

169. Dokainish H, Sengupta R, Pillai M, Bobek J, Lakkis N. Usefulness of new diastolic strain and strain rate indexes for the estimation of left ventricular filling pressure. *Am J Cardiol* 2008;101:1504-9.

170. Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Podrouzkova H, Pesl M, et al. Estimation of left ventricular filling pressures by speckle tracking echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:11-8.

171. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Okano T, Uno K, Fukuda N, et al. Speckle tracking global strain rate E/E0 predicts LV filling pressure more accurately than traditional tissue Doppler E/E0. *Echocardiography* 2012;29:404-10.

172. Shanks M, Ng AC, van de Veire NR, Antoni ML, Bertini M, Delgado V, et al. Incremental prognostic value of novel left ventricular diastolic indexes for prediction of clinical outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:592-7.

173. Hsu PC, Lee WH, Chu CY, Lee CS, Yen HW, Su HM, et al. The ratio of early mitral inflow velocity to global diastolic strain rate as a useful predictor of cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:717-25.

174. Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Fahkri Y, Thune JJ, et al. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckletracking study. *Eur Heart J* 2014;35:648-56.

175. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin- Miklovic MG, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2034-41.

176. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005;112: 3149-56.

177. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ, et al. Ventricular untwisting: a temporal link between ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294:H505-13.

178. Dong SJ, Hees PS, Siu CO, Weiss JL, Shapiro EP. MRI assessment of LV relaxation by untwisting rate: a new isovolumic phase measure of tau. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;281:H2002-9.

179. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T, Edvardsen T, Smiseth OA. Myocardial relaxation, restoring forces, and early-diastolic load are independent determinants of left ventricular untwisting rate. *Circulation* 2012;126:1441-51.



180. Rademakers FE, Buchalter MB, Rogers WJ, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Weiss JL, et al. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines. *Circulation* 1992;85:1572-81.
181. Fuchs E, Muller MF, Oswald H, Thony H, Mohacsi P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:715-22.
182. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007; 116:2580-6.
183. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen SR, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1129-37.
184. Wakami K, Ohte N, Asada K, Fukuta H, Goto T, Mukai S, et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:847-51.
185. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:10-5.
186. Nappo R, Degiovanni A, Bolzani V, Sartori C, Di Giovine G, Cerini P, et al. Quantitative assessment of atrial conduit function: a new index of diastolic dysfunction. *Clin Res Cardiol* 2016;105:17-28.
187. Dokainish H, Rajaram M, Prabhakaran D, Afzal R, Orlandini A, Staszewsky L, et al., Echocardiographic Substudy of the OASIS-6 Trial Investigators. Incremental value of left ventricular systolic and diastolic function to determine outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the echocardiographic substudy of the OASIS-6 trial. *Echocardiography* 2014;31:569-78.
188. Somaratne JB, Whalley GA, Poppe KK, Gamble GD, Doughy RN. Pseudonormal mitral filling is associated with similarly poor prognosis as restrictive filling in patients with heart failure and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:494-8.
189. Poulsen SH, Jensen SE, Gotzsche O, Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18:1882-9.
190. Dini F, Michelassi C, Micheli G, Rovai D. Prognostic value of pulmonary venous flow Doppler signal in left ventricular dysfunction: contribution of the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1295-302.
191. Dini FL, Dell'Anna R, Micheli A, Michaelassi C, Rovai D. Impact of blunted pulmonary venous flow on the outcome of patients with left ventricular systolic dysfunction secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:1455-60.
192. Moller JE, Sondergaard E, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Ratio of left ventricular peak E-wave velocity to flow propagation velocity assessed by color M-mode Doppler echocardiography in first myocardial infarction: prognostic and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:363-70.
193. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1841-6.
194. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Color M-mode and pulsed wave tissue Doppler echocardiography: powerful predictors of cardiac events after first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:757-63.
195. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 820-6.
196. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:333-9.
197. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E0 is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360-7.
198. Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272-7.
199. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1223-6.
200. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23:183-91.
201. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratios an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts

- mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 266-73.
202. Okura H, Takada Y, Kubo T, Iwata K, Mizoguchi S, Taguchi H, et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E<sub>0</sub>, predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:1248-52.
203. McMahon CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelshtyn I, Cao X, et al. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 2004;90:908-15.
204. Iwahashi N, Kimura K, Kosuge M, Tsukahara K, Hibi K, Ebina T, et al. E/e<sub>0</sub> two weeks after onset is a powerful predictor of cardiac death and heart failure in patients with a first-time ST elevation acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1290-8.
205. Biering-Sørensen T, Jensen JS, Pedersen S, Galatius S, Hoffmann S, Jensen MT, et al. Doppler tissue imaging is an independent predictor of outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:258-67.
206. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka-Bennett A, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31: 2280-90.
207. Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: pulmonary hypertension and heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:290-9.
208. Meris A, Amigoni M, Uno H, Thune JJ, Verma A, Køber L, et al. Left atrial remodelling in patients with myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: the VALIANT Echo study. *Eur Heart J* 2009;30:56-65.
209. Sakaguchi E, Yamada A, Sugimoto K, Ito Y, Shiino K, Takada K, et al. Prognostic value of left atrial volume index in patients with first acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:440-4.
210. Castelvechio S, Ranucci M, Bandera F, Baryshnikova E, Giacomazzi F, Menicanti L. The additional prognostic value of left atrial volume on the outcome of patients after surgical ventricular reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2013;95:141-7.
211. Sallach JA, Tang WH, Borowski AG, Tong W, Porter T, Martin MG, et al. Right atrial volume index in chronic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:527-34.
212. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56: 1812-22.
213. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJ, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010;31:1640-7.
214. Stampehl MR, Mann DL, Nguyen JS, Cota F, Colmenares C, Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2015;32:71-8.
215. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000550.
216. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5: 383-91.
217. Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Waziri H, Møller JE, et al. The prognostic value of left atrial peak reservoir strain in acute myocardial infarction is dependent on left ventricular longitudinal function and left atrial size. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6: 26-33.
218. Antoni ML, ten Brinke EA, Atary JZ, Marsan NA, Holman ER, Schalij MJ, et al. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2011;97:1332-7.
219. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011;4:27-35.
220. Lund LH, Donal E, Oger E, Hage C, Persson H, Haugen-Lofman I, et al. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular comorbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2014;16:992-1001.
221. Damman K, Perez AC, Anand IS, Komajda M, McKelvie RS, Zile MR, et al. Worsening renal function and outcome in heart failure patients with preserved ejection fraction and the impact of angiotensin receptor blocker treatment. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1106-13.
222. Miura M, Shiba N, Nochioka K, Takada T, Takahashi J, Kohno H, et al., Chart 2 Investigators. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction: an interim analysis of the CHART 2 study. *Eur J Heart Fail* 2012;14:367-76.
223. Caughey MC, Avery CL, Ni H, Solomon SD, Matsushita K, Wruck LM, et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction (from the ARIC study community surveillance). *Am J Cardiol* 2014;114:1850-4.

224. Mohammed SF, Hussain I, Abou Ezzeddine OF, Takahama H, Kwon SH, Forfia P, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Circulation* 2014;130: 2310-20.
225. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, et al., Investigators IP. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;124:2491-501.
226. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, O'Meara E, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldo-sterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circ Heart Fail* 2014;7:740-51.
227. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation* 2015;132:402-14.
228. Buffle E, Kramarz J, Elazar E, Aviram G, Ingbir M, Neshar N, et al. Added value of pulmonary venous flow Doppler assessment in patients with preserved ejection fraction and its contribution to the diastolic grading paradigm. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1191-7.
229. Smiseth OA, Thompson CR, Lohavanichbutr K, Ling H, Abel JG, Miyagishima RT, et al. The pulmonary venous systolic flow pulse—its origin and relationship to left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:802-9.
230. Galderisi M, Lancellotti P, Donal E, Cardim N, Edvardsen T, Habib G, et al. European multicenter validation study of the accuracy of E/e0 ratio in estimating invasive left ventricular filling pressure: EURO-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:810-6.
231. Mattace-Raso FUS, Hofman A, Verwoert GC, Witteman JCM, Wilkinson I, Cockcroft J, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values". *Eur Heart J* 2010;31:2338-50.
232. Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, Gupta AK, De Buyzere ML, De Bacquer D, et al. Arterial properties as determinants of time-varying myocardial stress in humans. *Hypertension* 2012;60:64-70.
233. Chirinos JA, Segers P, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Raja MW, Claessens T, et al. Early and late systolic wall stress differentially relate to myocardial contraction and relaxation in middle-aged adults: the As- klepios study. *Hypertension* 2013;61:296-303.
234. Borlaug BA, Melenovsky V, Redfield MM, Kessler K, Chang HJ, Abraham TP, et al. Impact of arterial load and loading sequence on left ventricular tissue velocities in humans. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1570-7.
235. Gillebert TC, Lew WY. Influence of systolic pressure profile on rate of left ventricular pressure fall. *Am J Physiol* 1991;261: H805-13.
236. Zamani P, Bluemke DA, Jacobs DR Jr., Duprez DA, Kronmal R, Lilly SM, et al. Resistive and pulsatile arterial load as predictors of left ventricular mass and geometry: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2015;65:85-92.
237. Chirinos JA, Kips JG, Jacobs DR Jr., Brumback L, Duprez DA, Kronmal R, et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2170-7.
238. Zamani P, Jacobs DR Jr., Segers P, Duprez DA, Brumback L, Kronmal RA, et al. Reflection magnitude as a predictor of mortality: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension* 2014;64:958-64.