

关于超声心动图评估左心室舒张功能的建议

Sherif F. Nagueh, MD, Chair,[†] Christopher P. Appleton, MD,[†] Thierry C. Gillebert, MD,*
Paolo N. Marino, MD,* Jae K. Oh, MD,[†] Otto A. Smiseth, MD, PhD,*
Alan D. Waggoner, MHS,[†] Frank A. Flachskampf, MD, Co-Chair,*
Patricia A. Pellikka, MD,[†] and Arturo Evangelista, MD,* Houston, Texas; Phoenix, Arizona;
Ghent, Belgium; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Oslo, Norway; St. Louis, Missouri; Erlangen, Germany;
Barcelona, Spain

中文版翻译: 中国首都医科大学附属北京安贞医院 李治安
中国华中科技大学同济医学院 邓又斌
中文版校对: 中国重庆医科大学 王志刚
美国内布拉斯加大学 谢峰

关键词: 舒张 超声心动图 多普勒 心力衰竭

“关于超声心动图评估左心室舒张功能的建议”继续教育活动
认证声明:

美国超声心动图学会经继续教育认证委员会授权,为医师提供继续教育
教育培训。
美国超声心动图学会认定该教育活动最多可以获得 1 个 AMA PRA 一
类学分。医师应根据自身参加培训的情况申报学分。
美国超声医学诊断注册机构(ARDMS)和心血管资格认定国际(CCI)承
认美国超声心动图学会颁发的证书,并特许此学分用于超声技师注册
所需。
美国超声心动图学会致力于解决所有利益冲突相关事宜,只留用那些
财政利益与教育项目的目标和完整性没有冲突的授课人。如教员于赞
助商有商业关系,均已注明。

培训对象:

本项目针对所有心血管医师、心脏超声技师、心血管麻醉师和心内科
Fellows

目标:

完成本教育活动后,参加者能够: 1. 描述二尖瓣流入道速度的血流动
力学决定因素和临床应用。2. 识别肺静脉血流速度的决定因素和临床
应用。3. 确认早期舒张期血流传播速度的临床应用和限制。4. 估测二
尖瓣环组织多普勒速度的血流动力学决定因素和临床应用。5. 使用超
声心动图方法估计正常和异常 EF 病人的左心室充盈压,并可对舒张功
能不全的严重程度进行分级。

作者商业利益公开:

Thierry C. Gillebert: 研究资助—GE Ultrasound, Horten, Norway and
Ghent 大学之间综合性研究协议的参加人; 顾问委员会—Astra-Zeneca,
Merck, Sandoz.

下列作者无信息需要公开:

利益冲突: 除上述已经指明, 作者们均无利益冲突需要公开。

完成此教育活动大致所需时间: 1 小时

目录

前言

- I. 生理
- II. 舒张功能障碍相关的形态及功能
 - A. 左心室肥厚
 - B. 左心房容积
 - C. 左心房功能
 - D. 肺动脉收缩压及舒张压
- III. 二尖瓣流入道血流
 - A. 获取及可行性
 - B. 测量
 - C. 正常值
 - D. 流入道血流模式及血流动力学
 - E. 在 EF 减低或正常的患者中的临床应用
 - F. 局限性
- IV. Valsava 动作
 - A. 实施及获取
 - B. 临床应用
 - C. 局限性
- V. 肺静脉血流
 - A. 获取及可行性
 - B. 测量
 - C. 血流动力学决定因素
 - D. 正常值
 - E. 在 EF 减低或正常的患者中的临床应
 - F. 局限性
- VI. 彩色 M-型血流传播速度
 - A. 获取, 可行性及测量
 - B. 血流动力学决定因素
 - C. 临床应用
 - D. 局限性
- VII. 组织多普勒舒张早期、晚期瓣环速度
 - A. 获取及可行性
 - B. 测量 115
 - C. 血流动力学决定因素
 - D. 正常值
 - E. 临床应用
 - F. 局限性
- VIII 变形能力测量
- IX 左心室解旋
 - A. 临床应用

起草单位: Methodist DeBakey Heart and Vascular Center, Houston, TX
(S.F.N.); Mayo Clinic Arizona, Phoenix, AZ (C.P.A.); the University of Ghent,
Ghent, Belgium (T.C.G.); Eastern Piedmont University, Novara, Italy (P.N.M.);
Mayo Clinic, Rochester, MN (J.K.O., P.A.P.); the University of Oslo, Oslo,
Norway (O.A.S.); Washington University School of Medicine, St Louis, MO
(A.D.W.); the University of Erlangen, Erlangen, Germany (F.A.F.); and
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain (A.E.).

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).

*Writing Committee of the European Association of Echocardiography.

[†] Writing Committee of the American Society of Echocardiography.

0894-7317/\$36.00

ASE 版权所有。无 ASE 书面授权, 除本人使用外, 禁止将本文件重印。

doi:10.1016/j.echo.2008.11.023

- B. 局限性
- X. 左心室松弛功能评价
 - A. 直接评价
 - 1. IVRT
 - 2. CW 测量主动脉瓣反流
 - 3. CW 测量二尖瓣反流
 - B. 间接评价
 - 1. 二尖瓣流入道血流速度
 - 2. 组织多普勒瓣环速度
 - 3. 彩色 M-型血流传播速度
- XI. 左心室僵硬度评价
 - A. 直接评价
 - B. 间接评价
 - 1. 二尖瓣口 E 峰减速时间 DT
 - 2. 二尖瓣口 A 峰持续时间
- XII. 舒张功能负荷试验
- XIII. EF 正常患者引起心力衰竭症状的其它原因
 - A. 心包疾病
 - B. 二尖瓣狭窄
 - C. 二尖瓣反流
- XIV. 在特定人群中评价左心室充盈压
 - A. 心房颤动
 - B. 窦性心动过速
 - C. 限制型心肌病
 - D. 肥厚型心肌病
 - E. 肺动脉高压
- XV. 预后
- XVI. 临床应用的建议
 - A. EF 减低患者的 LV 充盈压的估测
 - B. EF 正常患者的 LV 充盈压的估测
 - C. 舒张功能异常的分级
- XVII. 研究和临床试验的建议

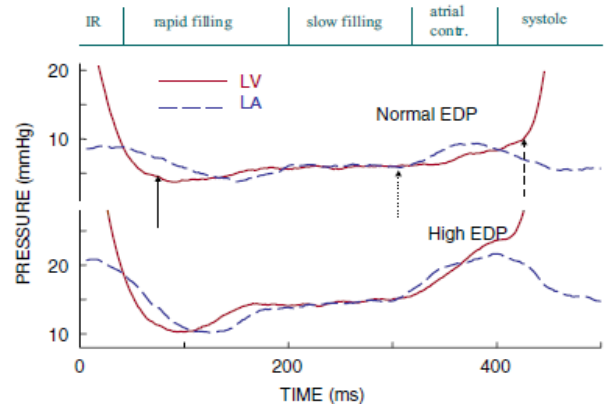


图 1. 麻醉犬实验中与左心房 (LA) 及左心室 (LV) 高保真压力图相对应的舒张期四个时相。第一个压力交叉对应等容舒张末期及二尖瓣开放。在第一个时相内, 左心房压超过左心室压, 二尖瓣血流加速。二尖瓣口 E 峰大致相当于第二个交叉。此后, 左心室压超过左心房压, 二尖瓣口血流减速。这两个时相为快速充盈期。随后进入缓慢充盈期, 左心房与左心室间无明显压差。在心房收缩期左心房压再次超过左心室压。实线箭头所指为左心室最小压力, 虚线箭头所指为 A 波之前左心室压, 虚线箭头所指为左心室舒张末期压力。上图记录的是左心室舒张末期压力正常值为 8 mmHg, 下图记录的是容量负荷增加之后左心室舒张末期压力为 24 mmHg。注意下图中两条曲线的压差变化较大, 说明 LA 及 LV 顺应性减低。LA 收缩使左心室压力快速上升, 且左心房压力难以超过这一升高的左心室压。(T.C. Gillebert and A.F.Leite-Moreira 惠赠)

前言

对左心室 (LV) 舒张功能的评价是常规检查不可或缺的一部分, 尤其对伴有呼吸困难或心力衰竭的患者。近一半新诊断为心力衰竭的患者左心室整体 EF 值正常或接近正常。这类病人被诊断为“舒张性心力衰竭”或“EF 正常的心力衰竭”^[1]。LV 舒张功能和充盈压的评估对于这类综合征与其它疾病诸如肺部疾病引起的呼吸困难的鉴别诊断、评价其预后、识别基础心脏疾病以及选择最佳治疗方案均至关重要。

无创性测量 LV 充盈压的方法包括测量平均肺动脉楔压或左心房 (LA) 平均压 (均不伴二尖瓣狭窄), LV 舒张末期压 (LVEDP, QRS 波群起始处或 A 波之后的压力), 及 A 波之前的 LV 舒张压 (图 1)。尽管这些压力名称不同, 但它们的关系非常密切, 在心肌病变时它们的变化是可预测的, 如 LVEDP 的升高先于 LA 平均压增高。

在过去的 20 年间, 超声心动图在 LV 舒张功能的评价中发挥了核心作用。本文旨在全面回顾这项技术及舒张功能各项参数的意义, 并推荐使用相关术语以及成人舒张功能数据的报告模板。本建议是在极为认真的文献复习基础上归纳总结而形成, 并得到了专家组的认可。

I. 生理

左心室最佳性能的发挥取决于它在两种状态间的转换能力: (1) 舒张期具有顺应性的心腔: 能在低左心房压的条件下进行左心室的血液充盈。(2) 收缩期具有僵硬性的心腔 (压力迅速上升): 能在动脉压力负荷下射血。心室有两种交替功能: 收缩期射血及舒张期充盈。此外, 每搏量必须在 LA 压力无明显增加情况下, 随着身体需求的增加而增加^[2]。理论上讲, 理想的 LV 压力曲线是矩形的, 瞬时上升到舒张压的峰值并瞬时下降到舒张压的低值, 使 LV 有最大充盈时间。这一理论上的理想状态是通过心肌肌丝周期性相互作用, 并假定二尖瓣、主动脉瓣功能良好而达到的。舒张期始于主动脉瓣关闭, 包括 LV 压力下降、快速充盈、舒张后期 (心率较慢时) 和心房收缩^[2]。

舒张功能障碍引起的主要生理变化是充盈压升高^[2]。当平均肺毛细血管楔压 (Pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) > 12 mmHg 或当 LVEDP > 16 mmHg 时, 可视为充盈压增高^[1]。健康人在运动时充盈压变化幅度很小。运动引

起的充盈压升高可限制机体运动能力，也预示舒张功能障碍。LV 充盈压主要由 LV 壁的充盈及顺应性决定，但可能会进一步受到心肌不完全松弛及舒张期心肌紧张度变化的影响。

从分子水平看，心肌肌丝的周期性相互作用引起了肌肉收缩及松弛交替循环。松弛是指心肌收缩后返回至其无应力长度及受力的过程。正常心脏在正常负荷下，心肌松弛几乎在 LV 压力最低时完成。收缩及松弛为同一心肌细胞瞬间激活的分子过程，并且是紧密关联的^[3]。松弛受机体负荷、心肌活性及不同步的影响^[2]。

后负荷或收缩晚期负荷增加将会导致心肌松弛延迟，尤其是合并前负荷增加时，从而引起充盈压增高^[4]。心肌失活与钙离子从细胞液及横桥中分离有关，并受一系列调控钙离子平衡^[5]、横桥周期^[2]和能量转换^[3]的蛋白的影响^[5]。局部收缩及松弛时间的小范围波动是生理性的。但是，松弛不同步会引起某些早期再伸展节段与其它收缩后再缩短节段之间的相互损害，从而引起 LV 整体松弛延迟及充盈压增高^[6]。

LV 压力下降的单指数曲线反映了 LV 整体心肌的松弛率，两者呈现出良好的相关性 ($r > 0.97$)。Tau 指数是广为接受的无创测量 LV 松弛率的方法。在最小瞬时压力值 (dp/dt_{min}) 之后，Tau 指数达到 3.5τ 时，约 97% 松弛完成。当 Tau 指数 $\tau > 48ms$ ^[1] 时，认为存在舒张功能障碍。另外，LV 舒张率还可用最小瞬时压力值 (dp/dt_{min}) 来进行评估，同时 LV 等容舒张时间 (Isovolumetric relaxation time, IVRT)，或主动脉瓣关闭至二尖瓣开放之间的时间间隔也可间接地进行评价。

LV 充盈是由 LV 充盈压及其充盈性能共同决定的。僵硬 ($\Delta p / \Delta v$) 及与之相反的顺应性 ($\Delta v / \Delta p$) 常用来描述充盈性能，且通常指舒张末期性能。影响左心室的外部及内部因素决定着其舒张末期性能。外部因素主要是心包的限制及心室之间相互作用。内部因素包括心肌僵硬 (心肌细胞及细胞外基质)、心肌紧张度、心腔几何形态及室壁厚度^[5]。

心腔僵硬通过一系列测量来描述 LV 舒张期压力-容积之间的关系。任一点的僵硬等于在那一点 ($\Delta p / \Delta v$) 对曲线向下正切的斜率，可以通过测定两个明确的压力-容积值而得到近似值。当斜率 $> 0.20 \text{ mmHg/mL}$ 时便表明存在舒张功能障碍^[7]。也就是说，可以通过舒张期压力-容积曲线的斜率指数来描述 LV 腔舒张期僵硬。这一曲线能用来分析单个心动周期的舒张期 LV 压力-容积关系或者通过在不同前负荷状态下获得的多条压力-容积曲线得到舒张末期 LV 压力-容积关系。后者的优势是对正在进行心肌松弛功能的依赖性小。僵硬系数 k_c ，是曲线的斜率且能

定量分析心腔僵硬，正常值不应超过 0.015 (C. Tschöpe 私人通讯)。

舒张功能的一个显著特征是与纵轴方向上的功能及扭转有关。Torrent-Guasp 等^[8]描述心室在某种程度上可以被当作一条单一的肌纤维带，它始于肺动脉瓣下的右心室心肌，呈双螺旋结构延伸至左心室，并附着于主动脉处。这种双螺旋的肌纤维立体结构导致心室收缩期旋转 (扭转) 运动及舒张期反旋转 (解扭转) 运动。

关键点

1. 舒张功能与心肌松弛及心室顺应性有关，并受心肌紧张度调节。
2. 心肌松弛由负荷、心肌未激活以及非同步性决定。
3. 心肌僵硬性由心肌细胞 (如肌联蛋白) 及组织间隙基质 (纤维化) 决定。

II. 舒张功能障碍相关的心室形态及功能

A. LV 肥厚

尽管舒张功能障碍在室壁厚度正常患者中并不少见，但 LV 肥厚仍是引起舒张功能障碍的重要原因之一。在舒张性心力衰竭的患者可观察到心室对称性肥厚 (室壁质量及厚度同时增加)，或心室重构 (室壁质量正常但厚度相对增加)。相反，心室非对称性肥厚的患者常伴有 EF 值减低。由于高血压发病率高，尤其是在老年人群中，所以左心室肥厚较常见，高血压性心脏病是引起舒张性心力衰竭最常见的原因。

测量 LV 质量的最好方法是三维超声心动图^[9]，但也比较费时费力。不过，根据最新出版的美国超声心动图学会指南在大多数患者中应用二维 (2-dimensional, 2D) 超声心动图测量 LV 质量也是可行的^[10]。对于临床而言，至少可以通过测量 LV 壁厚度来判定 LV 舒张功能及充盈压。

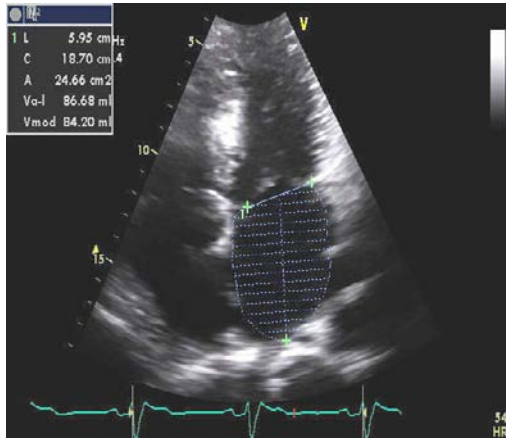
病理性肥厚的心肌会引起 LV 松弛减慢，从而减少早期充盈。在 LA 压力正常时，LV 充盈的大部分会移至心房收缩后的舒张晚期。因此，如果这类患者舒张早期充盈占主导则易引起充盈压增高。

B. LA 容积

大多数超声心动图研究认为 LA 容积的测量比较可行、可信，测量最准确的切面是心尖四腔切面及二腔切面^[10]。左心房容积的临床意义非常重要，因为 LA 重构与舒张功能的超声心动图指标明显相关^[11]。但是，多普勒速度及时间间期反映的是测量时的充盈压，而 LA 容积反映的是在一段时间内充盈压对心房累积的作用。

一项对 6657 例不伴有房颤及显著心脏瓣膜病患者的

心尖四腔观测量 LA 容积



PW 测量二尖瓣口血流

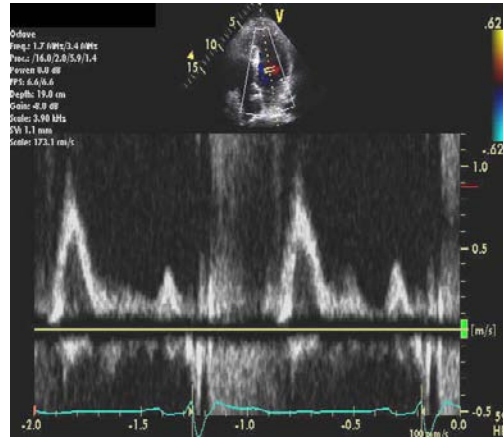


图 2 (左) 一个优秀运动员收缩末期 (最大) LA 容积, 容积指数为 33 mL/m²。(右) 同一运动员经脉冲多普勒测得的正常二尖瓣血流模式。二尖瓣口 E 峰流速是 100 cm/s, A 峰流速是 38 cm/s。同时, 这个运动员经脉冲多普勒检测到极少量 MR, 注意尽管其心功能正常, 但 LA 容积增加

重要研究发现, LA 容积指数 $\geq 34\text{mL/m}^2$ 是死亡、心力衰竭、房颤、及缺血性脑卒中的独立预测因子^[12]。但是必须意识到, 某些没有舒张功能障碍的患者也可出现左心房扩大, 这些患者通常具有心动过缓, 四心腔扩张、贫血及其它心脏高输出状态、房扑或房颤、明显的二尖瓣疾病等病史。同样, 没有心血管疾病的优秀运动员左心房扩大也很常见 (图 2)。因此, 在分析 LA 容积时应综合考虑患者临床状态, 其它心腔容积及 LV 松弛的多普勒参数。

C. LA 功能

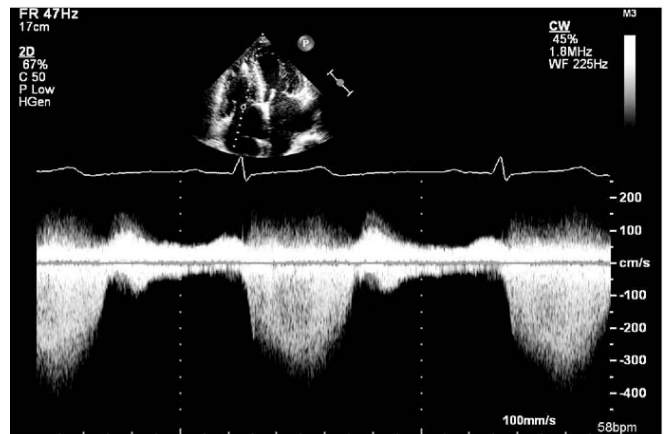
心房通过它的储存、通道及泵功能来调节心室充盈^[13]。在心室收缩期及等容舒张期, 当房室 (Atrioventricular, AV) 瓣关闭时, 心房就像一个可膨胀的容器来容纳静脉回流的血容量 (储存容量定义为 LA 被动排空容量减去心房收缩期返回肺静脉的血容量)。心房同样是一个具有泵功能的心腔, 通过舒张末期主动地排空来保证足够的 LV 舒张末期容量 (LA 搏出量定义为心电图 P 波开始时 LA 容量减去 LA 最小容量)。最后, 心房的通道功能始于 AV 瓣开放中止于心房收缩之前, 其定义为 LV 搏出量减去 LA 被动及主动排空的容量之和。左心房的存储、通道及搏出量可以用 LV 搏出量的百分比来计算表达^[13]。

LV 松弛功能受损常伴有舒张早期 AV 压力阶差降低及 LA 通道容量减少, 而存储-泵功能会加强来维持最佳的 LV 舒张末期容量及正常搏出量。随着舒张功能受损的加重及 LA 收缩功能的减低, LA 对 LV 的充盈能力亦逐步减低。

除了 LA 搏出量, 2D 联合多普勒测量也能评价 LA 收缩功能^[14, 15]: 如 LA 射血力 (依赖于前负荷, 计算公式为 $0.5 \times 1.06 \times \text{二尖瓣瓣环面积} \times [\text{A 波峰值流速}]^2$) 及 LV 动能 ($0.5 \times 1.06 \times \text{LA 搏出量} \times [\text{A 波峰值流速}]^2$)。另外, 近来亦有学者研究 LA 应变及应变率, 以及它与房颤患者的临床关联^[16, 17]。当然, 需要进一步研究来验证这些临床应用。

D. 肺动脉收缩压及舒张压

有临床症状的舒张功能障碍患者通常肺动脉 (Pulmonary artery, PA) 压力增高。因此, 如果没有肺部疾病, PA 压力增加通常提示 LV 充盈压增加。事实上, 研究证实 PA 收缩压与无创测得的 LV 充盈压明显相关^[18]。PA 收缩压通常是通过连续多普勒 (Continuous-wave, CW) 测量三尖瓣反流 (Tricuspid regurgitation, TR) 峰值流速与右心房 (Right atrial, RA) 收缩压计算得出^[19] (图 3)。在重度 TR 且收缩期 RV-RA 压力阶差低的患者, PA 收缩压的准确测量依赖于 RA 收缩压的准确估测。



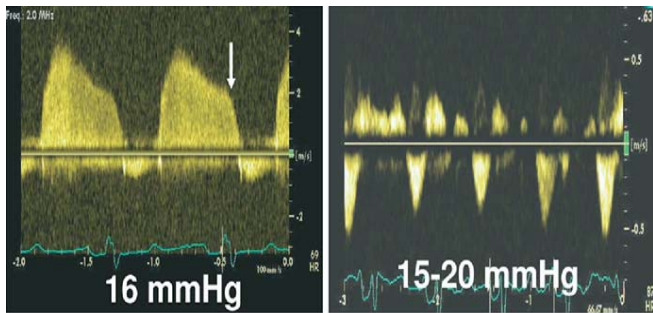
$$4 (V)^2 \text{ of peak TR velocity} = \text{PAS} - \text{RAP}$$

$$4 (3.6)^2 \text{ or } 52 = \text{PAS} - 20$$

$$\text{PAS} = 52 + 20 = 72 \text{ mmHg}$$

图 3 应用 TR 计算 PA 收缩压。此患者反流速度为 3.6 m/s, RA 压力估测为 20 mm Hg。

同样, 舒张末期肺动脉瓣反流 (Pulmonary regurgitation, PR) 速度可用来计算 PA 舒张压^[19] (图 4)。必要时可用震荡生理盐水或静脉注射造影剂来加强信号, 但要注意避免信号噪音过多引起的压力高估。RA 压力有两种计算估测方



$$4(V)^2 \text{ of end diastolic PR velocity} = \text{PAD} - \text{RAP}$$

$$4(2)^2 \text{ or } 16 = \text{PAD} - (15 \text{ or } 20)$$

$$\text{PAD} = 16 + (15-20) = 31-36 \text{ mmHg}$$

图4 应用PW多普勒测量PR(左)及肝静脉血流(右)计算PA舒张压。该患者舒张末期PR流速为2 m/s(箭头), RA压力估测为15-20 mmHg(见Quiñones等¹⁹估测RA平均压)。

法, 一种是根据下腔静脉内径及其随呼吸内径变化的估测方法, 另一种是通过肝静脉收缩期与舒张期血流信号比来估测的方法^[19]。

多普勒超声心动图测量的PA舒张压与有创性测量的平均肺动脉楔压相关性良好, 甚至可以取代之^[20]。但这一方法的局限性是获取PR信号的机率较低(<60%), 尤其是在重症监护室和没有使用静脉声学造影剂情况下。另外, 其准确性很大程度上取决于RA平均压的准确评估, 而在某些病例中RA平均压是较难估测的。在没有中至重度肺动脉高压的患者中, PA舒张压与LA压的相关性较好。但是, 如果肺血管阻力>200 达因·秒·厘米⁻⁵或肺动脉平均压>40 mmHg, PA舒张压比平均楔压高5 mmHg^[21]。

III. 二尖瓣流入道血流

A. 获取及可行性

在心尖四腔切面应用脉冲多普勒(Pulsed-wave, PW)测量的二尖瓣血流速度可评价LV充盈^[22]。彩色血流成像能帮助调整多普勒声束位置, 尤其是在左心室扩张时。在PW多普勒测量前应使用CW多普勒来测量E峰(舒张早期)及A峰(舒张晚期)来确保获取最大血流速度。舒张期将1 mm~3 mm的取样容积放置在二尖瓣瓣尖之间以便记录清晰的血流速度轮廓(图2)。设置合适的增益及室壁滤波对于清晰显示LV流入血流的起始和终止是很重要的。几乎所有的患者均能记录到高质量的二尖瓣口血流波形。为观察血流速度随呼吸的变化, 如在肺部或心包疾病的患者中见到的那种呼吸变化(见下文,)二尖瓣口血流记录速度最初应设置在25~50 mm/s之间。如果没有明显变化, 呼气

末记录速度可增至100 mm/s, 并需记录3个连续心动周期平均值。

B. 测量

二尖瓣口血流的主要测量参数包括充盈早期峰值速度(E波)、舒张晚期充盈速度(A波)、E/A比值、早期充盈波减速时间(Deceleration time, DT)和IVRT。将连续多普勒的取样束放置在LV流出道可同时显示主动脉射血结束及二尖瓣口血流开始, 从而得到IVRT。二尖瓣口血流的次要测量参数包括二尖瓣A峰持续时间(二尖瓣环水平获得)、舒张期充盈时间、A波流速时间积分、二尖瓣口血流流速时间总积分(即心房充盈分数)^[22]。这些指标均是将取样容积置于二尖瓣环水平获得的。舒张中期血流的识别也很重要。在正常人流速可能较低, 但当其增高(≥20 cm/s)时, 常提示LV松弛明显延迟和充盈压增高^[23]。

C. 正常值

评价二尖瓣口血流速度及时间间期的正常值时, 年龄是首先要考虑的因素。随着年龄的增加, 二尖瓣E峰流速及E/A比值减低, 而DT和A峰流速增加。正常值见表1^[24]。除了LV舒张功能及充盈压外, 还有许多变量影响二尖瓣口血流, 包括心率及心律、PR间期、心输出量、二尖瓣环大小及LA功能。舒张功能参数随年龄的改变而改变, 提示心肌松弛减慢, 因此老年人更易发展至舒张性心力衰竭。

D. 血流模式及血流动力学

二尖瓣口血流模式是由E/A比值及DT决定的。血流模式包括正常、松弛功能障碍、LV假性正常化充盈(Pseudonormal LV filling, PNF)及LV限制性充盈。单独由二尖瓣口血流速度判定PNF存在一定难度(见下文)。另外, 有时可见一些不典型的模式, 如三相二尖瓣血流速度模式。舒张期异常生理变化及充盈模式变化最常见于重度及长期老年高血压患者或肥厚型心肌病患者。

众所周知, 二尖瓣口E峰流速主要反映舒张早期LA-LV压力阶差(图5), 它同时受前负荷及LV松弛功能的影响^[25]。二尖瓣口A峰流速反映舒张晚期LA-LV压力阶差, 它受LV顺应性及LA收缩功能的影响。E波DT受LV松弛, 二尖瓣开放后的LV舒张压及LV顺应性(即LV压力与容积关系)影响。LV收缩末期和/或舒张末期容积, LV弹性回缩力和/或LV舒张压直接影响二尖瓣口血流速度(即E峰)和时间间期(即DT和IVRT)。

E. 在EF值减低或正常患者中的临床应用

在扩张型心脏病患者中, PW测得的二尖瓣口流速及充

表1 多普勒测量的舒张功能参数正常值

测量值	年龄分组 (岁)			
	16-20	21-40	41-60	>60
IVRT (ms)	50±9 (32-68)	67±8 (51-83)	74±7 (60-88)	87±7 (73-101)
E/A ratio	1.88±0.45 (0.98-2.78)	1.53±0.40 (0.73-2.33)	1.28±0.25 (0.78-1.78)	0.96±0.18 (0.6-1.32)
DT (ms)	142±19 (104-180)	166±4 (138-194)	181±19 (143-219)	200±29 (142-258)
A持续时间(ms)	113±17 (79-147)	127±13 (101-153)	133±13 (107-159)	138±19 (100-176)
PV S/D 比值	0.82±0.18 (0.46-1.18)	0.98±0.32 (0.34-1.62)	1.21±0.2 (0.81-1.61)	1.39±0.47 (0.45-2.33)
PV Ar (cm/s)	16±10 (1-36)	21±8 (5-37)	23±3 (17-29)	25±9 (11-39)
PV Ar持续时间(ms)	66±39 (1-144)	96±33 (30-162)	112±15 (82-142)	113±30 (53-173)
室间隔e(cm/s)	14.9±2.4 (10.1-19.7)	15.5±2.7 (10.1-20.9)	12.2±2.3 (7.6-16.8)	10.4±2.1 (6.2-14.6)
室间隔e/a比值	2.4*	1.6±0.5 (0.6-2.6)	1.1±0.3 (0.5-1.7)	0.85±0.2 (0.45-1.25)
侧壁e (cm/s)	20.6±3.8 (13-28.2)	19.8±2.9 (14-25.6)	16.1±2.3 (11.5-20.7)	12.9±3.5 (5.9-19.9)
侧壁 e/a比值	3.1*	1.9±0.6 (0.7-3.1)	1.5±0.5 (0.5-2.5)	0.9±0.4 (0.1-1.7)

数值以均数±SD表示(95%可信区间)。注意16-20岁研究对象与21-40岁研究对象e⁻速度重叠。这是因为e⁻速度在儿童期及青少年期随着年龄逐渐增加。因此，e⁻在20岁正常者较16岁正常者高，导致一定程度上16-20岁正常者e⁻平均值较低。

*表示不包括标准差，因为这些资料是计算出来的，不是直接从原文中引用的。

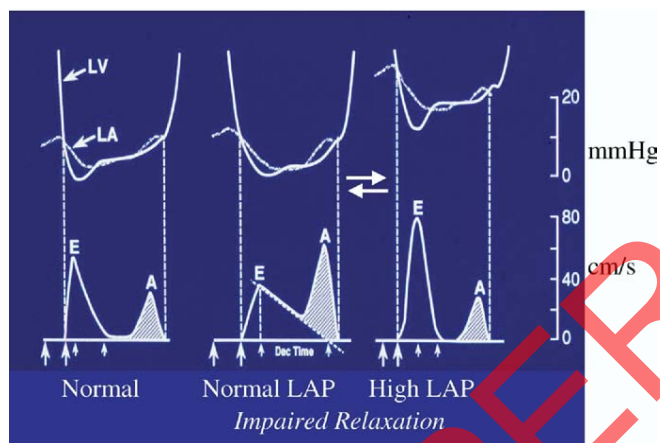


图5 二尖瓣口血流随跨瓣压差变化而改变的示意图

充盈模式与心脏充盈压、心功能分级及预后的相关性比LV EF要好^[26-47]。LV松弛功能受损的患者症状最轻；而IVRT缩短，DT缩短及E/A增加提示舒张功能受损更严重，LA压增加更明显，心功能分级更差。限制性充盈模式的患者预后不好，尤其是当前负荷减轻而充盈模式仍无改变的患者。同样，与急性心肌梗死有关的假性正常化和限制性充盈模式提示发生心力衰竭、有害的LV重构及心血管死亡率的风险性增加，而与EF值是否正常无关。

冠心病^[48]或肥厚型心肌病^[49,50]LV EF值≥50%的患者，二尖瓣口流速与血流动力学改变关联不大。这可能与这类患者LV松弛延迟的范围有很大的变异有关，这种变异可在同样的LA压状态下产生多变的二尖瓣口的跨瓣压差。EF值正常的限制性充盈模式及LA扩大患者与扩张型心肌病限制性充盈模式的患者相似，预后均不佳。限制性充盈模式最常见于限制型心肌病患者，尤其是淀粉样变^[51, 52]以及心脏移植受体^[53]。

F. 局限性

LV充盈模式与LV舒张功能呈U型关系，其在正常健康者与心脏病患者中的应用价值相似。尽管当LV收缩功能减低时，舒张功能是否异常不难判定，但在EF正常患者则很难区分PNF及舒张性心力衰竭，因此促使了多种辅助测量方法的应用(以下章节讨论)。其它使二尖瓣口血流发生复杂变化难以分析的因素是窦性心动过速^[54]、传导系统疾病及心律失常。

窦性心动过速及I度房室传导阻滞可导致二尖瓣E波和A波部分或完全融合。如果二尖瓣口血流在心房收缩期初始流速>20 cm/s，则表示二尖瓣口A波流速增加，E/A比值下降。如果E、A峰部分融合，可能对IVRT没有明显影响，但二尖瓣DT可能不能测量。发生房扑时，LV充盈受心房快速收缩的严重影响，因此无法测量E峰流速、E/A比值及DT。如果是3:1或4:1AV传导阻滞，则可见多个充盈波，并且于心房激动未传导的心动周期可见舒张期二尖瓣反流(Mitral regurgitation, MR)^[55]。如果这些患者没有肺部疾病则通过TR和PR速度估算PA压力是提示LV充盈压增高最好的指标。

关键点

1. 心尖四心腔切面应用PW多普勒测量二尖瓣口流速来评价LV充盈。
2. 在舒张期将1~3 mm的取样容积放置在二尖瓣瓣尖来记录清晰的血流速度轮廓。
3. 主要的测量数据包括E流速、A流速、E/A比值、DT、IVRT。
4. 二尖瓣口血流模式包括正常、LV松弛受损、PNF及限制性充盈四种模式。
5. 扩张型心肌病患者的充盈模式与充盈压、心功能分级及预

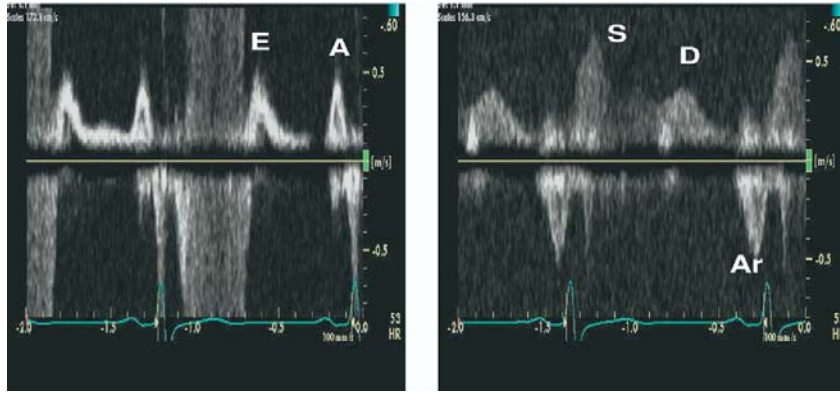


图6 一例LVEDP增加的患者。左图显示二尖瓣瓣环水平瓣口流速，右图显示为肺静脉血流频谱。注意肺静脉Ar峰流速明显增高50 cm/s，时间间期>200 ms，与二尖瓣口舒张晚期A峰相比时间延长。二尖瓣A峰持续时间最好在瓣环水平测量^[22]。

后相关性比LV EF值好。

6. LV EF值 $\geq 50\%$ 的冠心病及肥厚型心肌病患者，二尖瓣口流速与血流动力学关联不大。

IV. Valsava 动作

A. 实施及获取

Valsava 动作是在深吸气(约 40 mmHg)后屏气，闭住口鼻用力做呼气动作，从而发生一个复杂的分为 4 个时相的血流动力学过程^[56]。在用力阶段 LV (时相 II) 前负荷减少，二尖瓣口血流的变化能区分正常血流模式与 PNF 模式。在行这一动作时，患者必须使胸腔内压充分升高，操作者必须保证取样容积始终在二尖瓣瓣尖。如果 E 峰流速减少 20 cm/s 通常认为 Valsava 动作是有效的，患者没有限制性充盈障碍。

B. 临床应用

二尖瓣口血流假性正常化充盈模式是在原有心肌松弛延迟的情况下，由于轻至中度 LA 充盈压增高所致。因为 Valsava 动作使前负荷减少，二尖瓣口血流由假性正常化模式转变为松弛障碍模式。因此，二尖瓣 E 峰流速减低，DT 时间延长，而 A 峰流速无变化或增加，故 E/A 比值减低^[57]。但当在二尖瓣充盈模式正常时，E 峰和 A 峰成比例地减低，所以 E/A 比值变化不明显。所以应用 Valsava 动作计算 E/A 比值时，应使用 A 峰绝对值 (A 波峰值流速减去 E 峰流速)。在心脏病患者中，E/A 比值减少 $\geq 50\%$ 对提示 LV 充盈压增高具有高度特异性^[57]，但是变化幅度较小也并不提示舒张功能正常。而且，在 Valsava 动作下无可逆改变并不能提示舒张充盈模式是不可逆的。

C. 局限性

Valsava 动作的一个主要局限性是并不是所有人都能成功完成此动作，而且没有标准。自从应用组织多普勒能更容易定量分析二尖瓣环运动来评价 LV 松弛状态及充盈压以来，Valsava 动作在临床上区别正常充盈及假性正常

化充盈方面的作用减小了。在一个工作量很大的超声心动图室，当二尖瓣口血流及二尖瓣环速度测量仍不能确定病人的舒张功能时，Valsava 动作还是可以作为一种保留的检查手段。

关键点

1. Valsava 动作是在深吸气(约 40 mmHg)后屏气，闭住口鼻用力做呼气动作，从而发生复杂的分为 4 个时相的血流动力学过程。
2. 在心脏病患者，E/A 比值减少 $\geq 50\%$ 对提示 LV 充盈压增高具有高度特异性，但是变化幅度较小并不提示舒张功能正常。

V. 肺静脉血流

A. 获取及可行性

于心尖四心腔切面应用 PW 多普勒测量肺静脉血流可评价 LV 舒张功能^[22]。彩色多普勒成像技术能帮助引导取样容积放在右上肺静脉内。大多数患者，调节探头显示出主动脉瓣可得到较好的多普勒测量。将 2~3 mm 的取样容积放置在肺静脉内 >0.5 cm 处能够记录到理想频谱。室壁滤波设置较低时可清晰显示心房反 A 波(Ar)的起始。80% 以上的可行动患者能显示肺静脉血流^[58]，但在重症监护室则可行性不高。最主要的技术问题是 LA 收缩引起的房壁运动伪像，从而影响 Ar 的准确显示。推荐呼气末频谱记录速度在 50~100 mm/s 之间，测值取 3 个连续心动周期的平均值。

B. 测量

肺静脉血流频谱测量包括收缩期 S 峰、舒张期前向血流 D 峰、S/D 比值、收缩期充盈分数 ($S_{\text{流速时间积分}} / (S_{\text{流速时间积分}} + D_{\text{流速时间积分}})$) 及舒张晚期 Ar 峰。其它测量包括 Ar 峰持续时间、及其与二尖瓣口 A 峰持续时间差(Ar-A)及 D 峰减速时间。收缩期速度可有两个 (S_1 和 S_2)，尤其是当 PR 间期延长时更为明显。因为 S_1 与心房松弛有关。 S_2 用来计算收缩期与舒张期峰值流速比率。

C. 血流动力学决定因素

S1 主要受 LA 压力变化、LA 收缩及松弛的影响^[59,60]，而 S2 则与每搏量及 PA 分支的脉冲波传导有关^[59,60]。D 峰流速主要受 LV 充盈及顺应性影响，它随二尖瓣 E 峰的变化而变化^[61]。肺静脉 Ar 波流速及持续时间主要受 LV 舒张晚期压、心房前负荷及 LA 收缩力影响^[62]。LA 顺应性减低及 LA 压升高可使 S 峰流速减低，D 峰流速增高，从而使 S/D 比值 <1 ，收缩期充盈指数 $<40\%$ ，D 峰的 DT 缩短，通常 $<150\text{ ms}$ ^[64]。

随着 LVEDP 升高，不但 Ar 波流速及持续时间增加（图 6），而且 Ar 波持续时间与 A 波持续时间之间的时间差也会增加^[48,65,66]。房颤可导致 S 峰圆钝且无 Ar 波。

D. 正常值

肺静脉血流速度受年龄影响（表 1）。 <40 岁的正常年轻者肺静脉血流通常有明显的 D 波，可反映二尖瓣口 E 峰。随着年龄的增加，S/D 比值增加。在正常人，Ar 波速度随着年龄的增加而增加，但通常不超过 35 cm/s 。测值增高提示 LVEDP 增加^[67]。

E. 在 EF 值减低或正常的患者中的临床应用

EF 值减低的患者，前向血流的收缩期分数减低（ $<40\%$ ）提示 LA 顺应性减低，LA 平均压增加。这一结果在 EF $>50\%$ ^[48]、房颤^[68]、二尖瓣病变^[69]及肥厚型心肌病^[50]患者中缺乏准确性。

另一方面，Ar-A 波时间差则非常有意义，因为它是唯一不依赖于年龄而提示 LV A 波压力增加的指标^[67]，而且能区别 LV 异常松弛患者是属于充盈压正常，还是伴有 LVEDP 增加但 LA 平均压正常。舒张功能障碍最先出现的血流动力学异常是单纯 LVEDP 增加。其它多普勒超声心动图测值，如 LA 最大内径、二尖瓣 DT 及假性正常化充盈均提示 LA 平均压增加及舒张功能障碍加重。此外，在 EF 值正常患者^[48]、二尖瓣疾病^[70]及肥厚型心肌病患者^[50]，Ar-A 波时间差仍然是准确的方法。总之，Ar-A 波时间差 $>30\text{ ms}$ 提示 LVEDP 升高。与二尖瓣口血流不同，少数研究认为肺静脉血流对疾病有提示预后价值^[71-73]。

F. 局限性

肺静脉血流最主要的局限性是难以获得高质量的频谱用于测量，尤其是对 Ar 波的测量，因为心房收缩能引起心房壁低速运动伪影，使肺静脉血流信号变得模糊。窦性心动过速及 I 度 AV 传导阻滞常导致心房提前收缩，此时舒张期二尖瓣及肺静脉血流速度尚未回到基线。这会导致二尖瓣 A 波增宽且 Ar 波减低，因此应用 Ar-A 波关系评价 LV A 波压力较困难。发生房颤时，由于心房没有收缩及松弛，肺静脉收缩期流速减低，而这一减低与充盈压无关。I 度 AV 传导阻滞 $\geq 300\text{ ms}$ 时，左心房松弛的 S1 峰

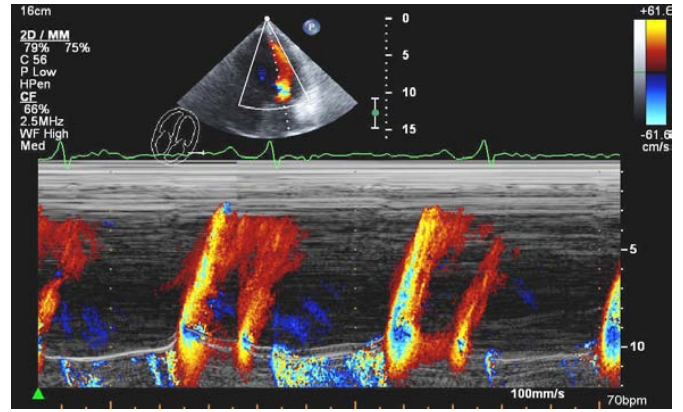


图7一例EF减低及LV松弛障碍患者的彩色M-型Vp，斜率（箭头）是 39 cm/s 。

不能与收缩晚期甚至舒张期的 S2 峰区分开。

关键点

1. 心尖四心腔切面测得的肺静脉 PW 多普勒血流有助于评价 LV 舒张功能。
2. 将 $2\sim 3\text{ mm}$ 的取样容积置于肺静脉内 $>0.5\text{ mm}$ 的位置记录到最佳肺静脉频谱。
3. 测量参数包括 S 峰、D 峰、S/D 比值、收缩期充盈分数、舒张晚期 Ar 波流速及 Ar-A 波持续时间差。
4. 随着 LVEDP 增加，Ar 波流速及持续时间增加，Ar-A 波持续时间差也增加。
5. 在 EF 减低患者，收缩期充盈分数减低（ $<40\%$ ）与 LA 顺应性减低及 LA 平均压增加有关。

VI 彩色 M 型血流传播速度

A 获取、可行性及测量

测量二尖瓣口至心尖的血流传播速度最常用的方法是斜率法^[74,75]。斜率法似乎变异性最小^[76]（图7），其测量方法是在心尖四心腔切面，显示二尖瓣口血流时采用较小的彩色血流取样框并将增益调整至不出现噪音。M-型扫描线放置在二尖瓣口至心尖的LV流入道血流的中心。将彩色血流基线调整至低于Nyquist极限使中心流速最高的血流束为蓝色。血流传播速度（Vp）是测量充盈早期首次速度反转的斜率，测量自二尖瓣平面至LV腔内 4 cm 处^[75]。也可测量血流从无彩色过度到有彩色的斜率^[74]。Vp正常值 $>50\text{ cm/s}$ ^[75,77]。如果把惯性力考虑进去，彩色M-型多普勒可用来无创评价二尖瓣口至心尖压力阶差^[78,79]，但是这种方法比较复杂而且实际应用于临床的可行性不大。

B. 血流动力学决定因素

与二尖瓣口充盈相似，正常 LV 腔内充盈主要由一个早期充盈波和一个心房导致的充盈波组成。重点观察舒张早期充盈波，因为心肌缺血及 LV 功能衰竭引起的舒张延

迟时,该波变化最为显著。正常心室的早期充盈波快速向心尖传导,是由于LV基底段与心尖之间存在压差^[80]。这种压力阶差实际上是引发LV复原及松弛的一种抽吸力。发生心力衰竭及心肌缺血时,二尖瓣向心尖血流传播减慢,同时心尖抽吸力减低^[74,81,82]。但是,对心室充盈的评价及解释在临床实际应用较复杂,因为较多的变量会影响心室内血流,包括抽吸压、惯性力、黏性摩擦力,还包括几何形态、收缩功能及收缩不同步^[83,84]。另外,血流呈多方向、快速变向流动,可形成复杂的漩涡模式。在心室功能衰竭患者二尖瓣口至心尖传播速度减慢,部分原因是环形的漩涡向心尖部移动较慢^[79]。此时,二尖瓣口至心尖的Vp及心室内压力阶差的关系更为复杂。心室内血流的错综复杂及目前成像技术水平的限制使得定量分析心室内血流模式与LV心肌功能的关系变得困难。

C. 临床应用

心室内血流紊乱即彩色M-型测量的二尖瓣口至心尖血流传播速度减慢经证实是LV舒张功能障碍的半定量指标。另外,Vp结合二尖瓣口E峰可预测LV充盈压。有些临床研究表明,E峰流速/Vp的比值与LA压呈成比例关系,因而,E/Vp能用来单独^[75]或联合IVRT^[85]预测LV充盈压。大多数EF值减低的患者,超声心动图能提供多种评价LV舒张功能障碍的指标,Vp并不是常用的方法。但是在这类患者中,若其它多普勒参数不能得出结论,Vp可对预测LV充盈压提供有用的信息,E/Vp ≥ 2.5 能较准确的提示PCWP > 15 mmHg^[86]。

D. 局限性

在EF值正常的患者中应用E/Vp比值预测LV充盈压时应谨慎^[86]。尤其是当患者LV容积及EF值正常但充盈压异常时,会有假性正常的Vp^[83,84,86]。另外,一些研究认为与EF值减低^[88]的患者一样,在EF值正常^[87]患者中前负荷会影响Vp。

关键点

1. 在心尖四心腔切面,用彩色血流显像技术进行测量。
2. M-型扫描线放置在二尖瓣口至心尖的LV流入血流的中心。将彩色血流基线调整至低于Nyquist极限来使中心流速最高的血流束变为蓝色。
3. Vp是测量充盈早期首次速度反转的斜率,测量的部位是从二尖瓣平面至LV腔内4 cm处,也可测量从彩色血流从无到有的斜率。
4. Vp正常值 > 50 cm/s。
5. 大多数EF值减低的患者,Vp减低,若其它多普勒参数不能

对舒张功能得出结论,E/Vp ≥ 2.5 能较准确的提示PCWP > 15 mmHg。

6. 患者LV容积及EF值正常但充盈压异常时,会有假性正常的Vp。

VII. 组织多普勒舒张早期、晚期瓣环速度

A. 获取及可行性

PW组织多普勒显像(Tissue Doppler imaging, DTI)是于心尖切面测量二尖瓣瓣环速度^[89]。尽管彩色编码的DTI也可测量二尖瓣瓣环速度,但并不推荐使用这种方法,因为有效性研究均是采用PW多普勒。取样容积应该放置在室间隔和侧壁二尖瓣瓣叶附着的位置或在其1 cm范围内,必要时调整取样容积使其在收缩期及舒张期均能覆盖二尖瓣瓣环长轴位移(通常5~10 mm)。因为瓣环运动速度的振幅较高,所以设置多普勒频谱增益时应予以注意。目前大多数的超声仪器都具有组织多普勒固有速度标尺设置及多普勒室壁滤波设置显示瓣环速度。总的来说,速度标尺应在基线上下分别设置20 cm/s,但当LV重度功能障碍及二尖瓣瓣环速度明显减低时,标尺设置也应相应降低(设置在10~15 cm/s)。超声束与心脏运动平面的最小成角应 $< 20^\circ$ 。不论2D图像质量怎样, $> 95\%$ 的患者可获得DTI波形。推荐扫描速度为呼气末50~100 mm/s,测量3个连续心动周期取平均值。

B. 测量

基本测量包括收缩期峰值速度(S)、舒张早期峰值速度及舒张晚期峰值速度^[90]。舒张早期瓣环速度表示形式有Ea、Em、E'或e',舒张晚期瓣环速度表示形式有Aa、Am、A'或a'。本编写组推荐使用e'和a',因为Ea常用来指动脉弹性。测量e'加速度、DT间期、加速及减速率,并不能对峰值速度提供附加的信息^[91],因此在检查中不需要常规测量。另一方面,LV松弛功能受损患者的QRS波群与e'起始的时间间期延长,能对某些特定人群提供附加信息(见后述)。评价LV整体舒张功能,学者推荐至少在室间隔及侧壁两个部位测量二尖瓣环组织多普勒频谱,并取平均值,因为局部功能会影响这些速度及时间间期^[86,92]。

一旦测得二尖瓣口血流、瓣环速度及时间间期,就可计算出其它的时间间期及比值。这些比值包括二尖瓣瓣环e'/a'、二尖瓣口E波流速与组织多普勒e'比值(E/e')^[90]。后者在评价LV充盈压方面意义重大。对时间间期来说,QRS波群与e'起始的时间间期是通过QRS波群与e'起始的时间相减获得的($T_{E,e'}$),它能对某些特定人群的E/e'提供附加信息,讨论详见以下章节。技术上讲,在

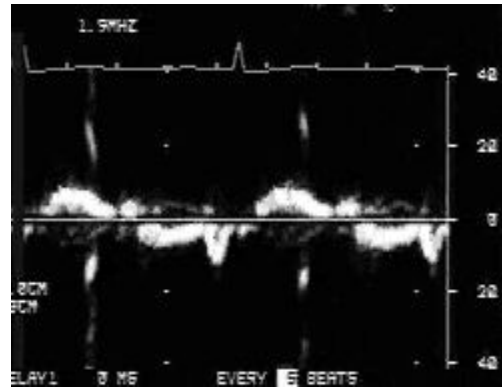
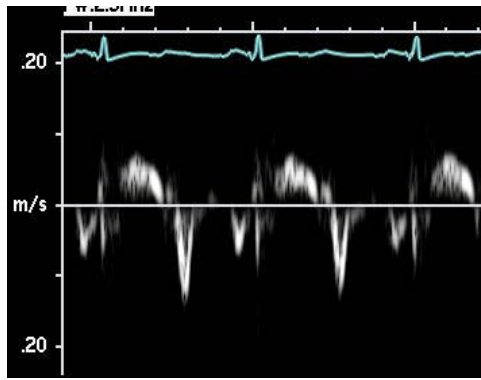
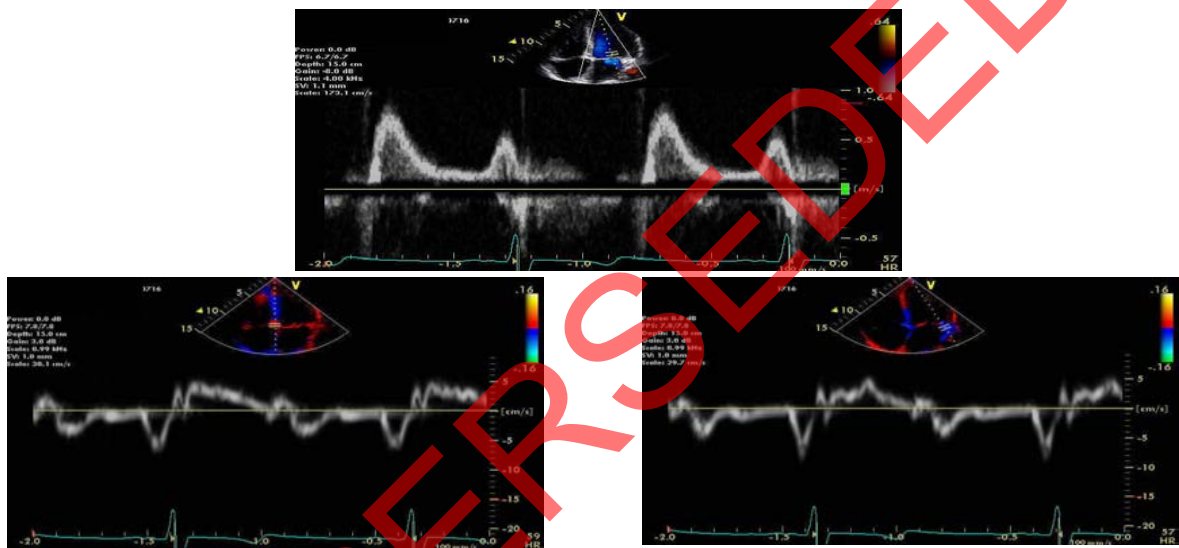


图8 组织多普勒(TD)测量侧壁二尖瓣瓣环速度图。左图为一例35岁正常人($e' = 14$ cm/s)，右图为一例58岁高血压、LV肥厚及LV松弛功能受损患者($e' = 8$ cm/s)。

二尖瓣口血流及瓣环TD



室间隔 $E/e' = 80/4 = 20$

侧壁 $E/e' = 80/5 = 16$

图9 一例60岁心力衰竭但EF值正常的患者二尖瓣血流图(上图)、室间隔(左下)及侧壁(右下)组织多普勒测量图。无论从哪一侧瓣环测量 e' 、 E/e' 均明显减低。

相同的RR间期测量这两个时间间期(到E波时间及到 e' 波时间)非常重要,同时需要优化设置增益和滤波,因为高增益和滤波可能会不能清晰显示 e' 起始。

C. 血流动力学决定因素

e' 速度的血流动力学因素包括LV松弛性、前负荷、收缩功能及LV最小压力(图8)。在动物实验^[93,94]及人类研究^[95-97]中均发现 e' 与LV松弛性明显相关。对于前负荷来说,当存在LV松弛障碍时,LV充盈压对 e' 影响很小^[87,93,94]。另一方面,如LV松弛正常或松弛增强,前负荷增加可使 e' 增加^[93,94,98,99]。因此,有心脏病的患者, e' 可以用来校正LV松弛对二尖瓣口E峰流速的影响, E/e' 比能预测LV充盈压(图9)。 a' 的主要血流动力学决定因素包括LA收缩功能和LVEDP,LA收缩功能增强可使 a' 速度增加,而LVEDP增强可使 a' 速度减低^[93]。

如果LV松弛存在障碍则不论LV压力如何, e' 速度减

低且时间延迟,发生于LA-LV压力曲线交叉点^[94,100]。另一方面,在PNF及限制性充盈模式患者二尖瓣口E峰发生提前。因此,舒张功能不全患者E与 e' 起始时间的时间间期延长。动物实验^[94,100]及人类研究^[100]均表明 $T_{E-e'}$ 很大程度上依赖于LV松弛及LV压力最小时的时间常数。

D. 正常值

DTI测量的速度正常值(表1)与其它LV舒张功能指标类似,同样受年龄影响。随着年龄增加, e' 流速减低,而 a' 和 E/e' 比值增加^[101]。

E. 临床应用

二尖瓣瓣环速度能推测LV松弛功能,与二尖瓣口E峰速度(E/e')联合可预测LV充盈压^[86,90,97,102-106]。同时考虑患者年龄、有无心血管疾病及其它超声心动图检测到的

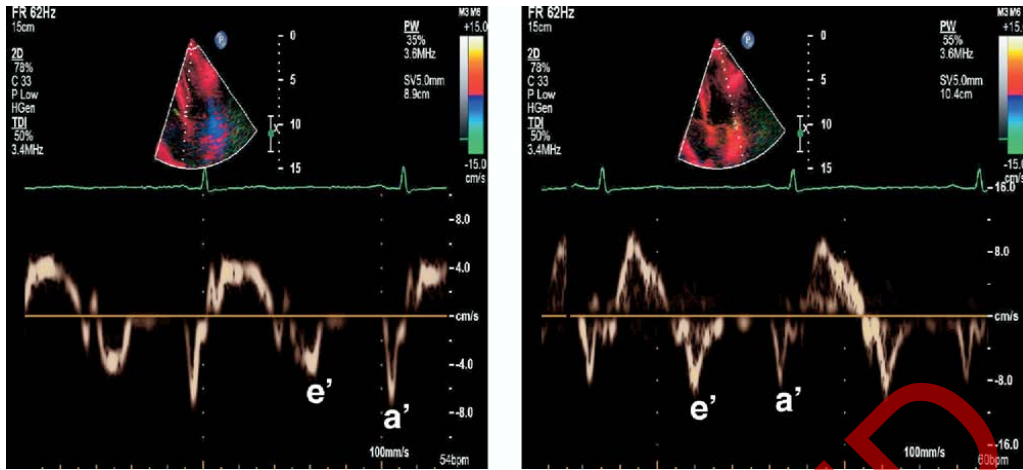


图10 一例前间隔心肌梗塞患者的组织多普勒测量图。左图室间隔，右图侧壁。注意室间隔 e' (5 cm/s)与侧壁 e' (10 cm/s)速度不同。该患者应采用室间隔与侧壁 e' 平均值估测LV松弛性和充盈压

异常参数有助于得出可靠结论。因此 e' 及 E/e' 是监测舒张功能的重要参数，但也不能作为唯一的参数。测量室间隔及侧壁的二尖瓣环 e' 并取平均值来预测LV充盈压是较好的方法。因为通常室间隔 e' 较侧壁的 e' 低，室间隔的 E/e' 较侧壁获得的 E/e' 值偏高，基于测量位置及LV EF值不同应采用不同的界线值。尽管在LV整体收缩功能正常或异常的患者有时采用单点测量，但存在局部功能障碍时，必须测量 e' （室间隔及侧壁）平均值（图10）^[86]。另外，比值减低的程度也值得考虑。室间隔测量的 E/e' 比值 <8 提示LV充盈压正常，而 >15 提示LV充盈压增高^[97]。当比值介于 $8\sim 15$ 之间时，应结合超声心动图测量的其它指标进行考虑。近年来一系列研究注意到EF值正常患者，组织多普勒测量的侧壁 E/e' 及 e'/a' 与LV充盈压及有创检测的LV僵硬度相关性最好^[86,106]。这些研究偏好在这一人群中使用LV侧壁的组织多普勒测值。

当 e' 峰值流速的测量受限时，测量时间间期 $T_{E-e'}$ 很有帮助，对4个瓣环位点的测量取平均值比测量单一点准确性更高^[100]。对于临床上的心功能正常患者、或二尖瓣病变患者^[69]、以及 E/e' 比值介于 $8\sim 15$ 的患者^[107]，应用 $T_{E-e'}$ 的优点更为突出。尤其是， $IVRT/T_{E-e'} < 2$ 对识别LV充盈压增高的患者具有一定的准确性^[100]。

F. 局限性

组织多普勒在技术上及临床应用上均有局限性。技术上来讲，取样容积大小及其位置、增益、滤波及与瓣环运动夹角最小化均是准确测量运动速度必不可少的。随着经验的积累，可重复性会提高，测量差异会减低。因为时间间期的测量是取自不同的心脏周期，因此可能会有额外的差异性，这就限制了其在临床中的应用。如果其它多普勒测量不可靠，

选择此种方法测量时有一定局限性。

在一些临床应用中，瓣环速度及 E/e' 比值测量是不能应用的。在正常人、 e' 速度与前负荷呈正相关^[98]，因此 E/e' 比值不能可靠估测LV充盈压。可通过病史、正常心脏结构和功能、早期（或同时） e' 起始与二尖瓣口E峰比值来判断舒张功能。另外，瓣环钙化、外科成形环、二尖瓣狭窄、人工瓣膜置换的患者通常 e' 速度减低。中至重度原发性MR而LV松弛功能正常时，由于通过反流瓣口的血流增加，故 e' 速度增加。所以，这类患者不宜采用 E/e' 比值，但可使用 $IVRT/T_{E-e'}$ ^[69]。

缩窄性心包炎患者通常室间隔 e' 增加，主要是因为LV侧向及前后向的舒张位移受到限制，而长轴上的伸展代偿性增强。这种情况下，侧壁 e' 速度较室间隔 e' 速度低， E/e' 比值与LV充盈压呈反相关或与瓣环运动相矛盾^[108]。

关键点

1. PW DTI是于心尖切面测量二尖瓣瓣环速度获得的。
2. 取样容积应放置在二尖瓣瓣叶室间隔和侧壁的附着位置或在其1 cm范围内。
3. 推荐扫描速度使用呼气末 $50\sim 100$ mm/s，测量3个连续心动周期取平均值。
4. 基本测量包括收缩期S峰值速度、舒张早期峰值速度及舒张晚期峰值速度。
5. 评价LV整体舒张功能，推荐至少在室间隔及侧壁两个部位行组织多普勒测量取平均值。
6. 心脏病患者， e' 可以用来校正LV松弛对二尖瓣口E峰流速的影响， E/e' 能预测LV充盈压。
7. 正常人或瓣环重度钙化患者、二尖瓣病变患者及缩窄性心包炎患者 E/e' 比值不能准确评价LV充盈压。

VIII. 形变测量

应变就是形变,具有不同的计算公式。在临床心脏病学,应变经常表达为应变百分比或应变分数(拉氏算符应变)。收缩期应变在长轴表示缩短百分比,短轴表示径向增厚百分比。收缩期应变率表示心肌缩短或增厚的速率。心肌应变及应变率是定量分析局部收缩的极好参数,同时也能对评价舒张功能提供重要信息。

在心动周期中,当一侧室壁相对向另一侧位移时,LV心肌呈复杂的3-维变形产生多切力应变。但是,目前超声心动图尚不能评价这种复杂的运动。根据常规公式,拉长及增厚时应变为正值,心肌缩短和变薄时为负值。

直到最近,临床上唯一估测心肌应变的方法是带有组织追踪功能的核磁共振成像,但是,其复杂性及高费用使其仅供研究使用。基于组织多普勒的心肌应变测量技术已经问世,作为一种床旁综合评价局部收缩功能的方法^[109,110]。应变也可以使用二维斑点追踪技术来测量,这是一种通过追踪灰阶斑点来测量应变的超声心动图新技术。斑点作为自然的声学标记能被逐帧追踪,通过自动测量斑点间的距离来测量速度及应变。这种测量方法不依赖角度,能在一个图像平面上同时得到多个区域的测量值。而组织多普勒衍生的应变,对心脏轴相与超声声束的角度非常敏感,还包括信号噪音及信号漂移。但是超声心动图的斑点追踪技术又受到相对低帧频的限制。

若干研究已证实心肌应变及应变率能对舒张功能提供独特的信息。这包括定量分析收缩后应变,可作为缺血心肌患者射血后缩短率的指标^[113];它还包括舒张期区域性应变率,可用于评价心肌顿抑及心肌梗塞期患者的舒张期僵硬^[114,115]。动物实验证明节段性舒张早期应变率与间质纤维化程度相关^[115]。同样,根据局部心肌从收缩至松弛转换时间的不同,应变率成像技术能确定缺血节段^[116]。

一些研究已经证实了局部^[117]或整体^[118]的舒张早期应变率与LV松弛的时间常数明显相关。此外,一项近期研究将等容舒张期整体心肌应变率(通过斑点追踪技术)与二尖瓣口跨瓣的血流速度联系起来分析,发现二尖瓣口E峰/整体心肌应变率对E/e'难以定论的病人可以预测LV充盈压,对EF值正常伴局部功能障碍的患者比E/e'更准确^[118]。因此,通过应变评价舒张功能很有希望,但需更的研究来确定它的临床附加价值。目前,多普勒血流速度和心肌速度显像仍是评价LV舒张功能首选的方法。

IX. 左心室解旋

LV扭旋运动(扭转)是由于心外膜下斜行的纤维收缩所致,它是朝向心尖的逆时针螺旋运动。心内膜下纤维形成反方向螺旋,但它受心外膜下纤维的支配。因此,从心尖向基底部看时,LV心尖收缩期呈逆时针转动,而基底部呈顺时针转动。解旋始于收缩晚期,但大部分发生于等容舒张期,绝大部分于二尖瓣开放时完成^[119]。舒张期解旋表示先前收缩期产生的回复力释放引起弹性回缩。解旋速率通常是指回缩率。LV扭旋似乎对正常收缩功能具有重要意义,而舒张期解旋通过抽吸作用帮助LV充盈^[119,120]。假设LV解旋减弱即舒张期抽吸力减弱或消失,则可使病变心脏的舒张功能发生障碍^[120-123]。不过,与年龄相关的舒张功能障碍似乎并不是因为舒张期解旋功能减弱所致^[124]。

A. 临床应用

由于一直只有核磁共振显像和其它复杂的方法才能测量LV扭转,故怎样将LV扭转、解旋及旋转的定量测定应用于临床实践,目前尚无真知灼见^[120-126]。随着超声心动图斑点追踪技术的问世,使得在临床上定量分析LV旋转、扭转及解旋变为可行^[127,128]。LV扭转是根据LV短轴测量的基底段与心尖段旋转的不同来计算的。测量基底段旋转超声平面应选择基底二尖瓣环水平,测量心尖扭转选择心室腔近闭塞的水平,均于收缩末期测量。评价LV解旋率的临床价值尚未明确。当评价舒张功能障碍或舒张性心力衰竭患者的LV扭转及解旋率时,两者价值均不大,而且与LV松弛持续时间关联不大^[129]。另一方面,EF值减低的患者,这些测值也异常减低。一个动物模型试验发现,在心衰的两组中,LV舒张末期容积与扭转相关性最强^[129],提示LV解旋率能较好地反映收缩期压缩与舒张早期回缩的关联。总结来看,尽管目前还不能将测量LV扭转及解旋率常规应用于临床,并且还需要进一步扩大研究来明确其临床应用价值,但在将来它可能是评价舒张功能的重要元素。

B. 局限性

超声心动图斑点追踪技术在选择显像平面时颇有难度,且需要更多的临床试验来确定是否对LV不同的几何形态可获得重复性测量。LV基底段的斑点追踪不甚理想,故在测量时可能发生明显变异。

X. 左心室松弛功能评价

A 直接评价

1. **IVRT**. 心肌松弛功能受损时, LV压力在等容舒张期下降缓慢,需要更长的时间才能低于LA压。因此,二尖瓣开放延迟,IVRT延长。如前所述,多普勒超声心动图测量

IVRT 较为容易。但是，由于前负荷对 IVRT 有混杂的影响，它对 LV 松弛功能障碍的作用正好相反，故 IVRT 本身的准确性有其局限性。IVRT 可结合其它无创估测 LV 收缩末期压力及 LA 压力的方法，计算 τ (IVRT/[ln LV 收缩末期压力- ln LA 压])。这种方法业已验证^[131]，即可通过定量计算 τ 来代替定性分析 LV 松弛功能。

2. CW 主动脉瓣反流信号。 CW 多普勒测量主动脉瓣反流速度可计算出舒张期主动脉与 LV 间的瞬时压力阶差。因为等容舒张期主动脉内压力的波动非常小，而 LV 内最小压力通常较低，所以等容舒张期 LV 内压力可通过 CW 多普勒测量主动脉瓣反流获得。以下血流动力学参数可通过 CW 多普勒获得：主动脉与左心室间平均压差及 LVEDP 压差， dP/dt_{min} ($4V^2 \times 1,000$ ，V 是主动脉瓣反流 20 ms 后主动脉瓣反流的速度，单位是米每秒)， τ (主动脉瓣反流起始时间与最大反流速度时的 $[1-1/e]^{1/2}$ 的时间间期)。Tau 计算在动物研究中已得到证实^[132]，但只在极少的患者中进行了临床试验。

3. MR CW 信号。 应用改良 Bernoulli 方程，CW 多普勒能在 MR 患者中测量左心室及左心房最大和平均压差，与同时经心导管测量的数值相关性较好^[134]。计算 $-dP/dt_{min}$ 的方程为： $-dP/dt_{min} \text{ mmHg/s} = [4(V_{MR2})^2 - 4(V_{MR1})^2] \times 1000/20$ ， V_{MR1} 和 V_{MR2} 是相隔 20 ms 的二尖瓣反流速度 (单位是米每秒)。通过二尖瓣反流束计算 τ 的简化方法为： $\tau = -dP/dt_{min}$ 至 MR 速度为 $(1/e)^{1/2}$ 时的时间间期。由于有更简便评价心肌松弛的方法，故上述通过 MR 和主动脉瓣反流的方法在临床上应用很少。

除上述计算方法外，CW 多普勒监测反流的形态也有价值。对于 MR 来说，在峰值流速之后一个早期上升波紧接着一个陡峭下降波提示明显的 'v' 波压及 LA 平均压升高。另一方面，一个上升及下降均缓慢的圆钝的波形提示 LV 收缩功能障碍及松弛功能受损。主动脉瓣反流如果没有明显的主动脉瓣疾病 (轻度主动脉瓣反流)，其峰值流速后下降很快且压力减半时间很短，通常提示因 LV 僵硬度增加引起的 LV 舒张末期压快速上升。

B. 间接评价

1. 二尖瓣口血流速度。 心肌松弛明显延迟时，E/A 比值减低 (<1)，DT 间期延长 (>220 ms)。另外，心动过缓时，可出现特征性的二尖瓣舒张中期 (早期充盈之后) 反流，这是因为 LV 松弛缓慢，使得 LV 舒张期压力渐进性下降所致。但是，充盈压升高能掩盖这种现象。因此，E/A <1 及 DT 间

期 >240 ms 对松弛功能异常有较高特异性，但同样可见于

充盈压正常或升高的患者，它取决于 LV 松弛延迟的程度。因为松弛功能受损是大多数心脏病最早期的改变，故大多数患者都会有舒张功能障碍。

2. 组织多普勒瓣环速度。 组织多普勒估测心肌松弛功能较二尖瓣口血流更敏感。动物实验及人类研究已经证实 e' 与 τ 明显相关 (见前述)。大多数患者中，如果侧壁 $e' < 8.5$ cm/s 或室间隔 $e' < 8$ cm/s 便提示心肌松弛受损。但是，如果想得到最可靠的结论，判断 e' 是否小于患者年龄组平均值减去 2 倍标准差很重要 (见表 1)。

松弛功能受损时， T_{E-c} 的时间间期延长且与 τ 及 LV 最小压力相关性好。但是，这种方法与单一速度测量法相比变异性更大，仅少数临床情况需要这一测量 (见前述)。

3. 彩色 M-型 Vp。 正常人 $V_p \geq 50$ cm/s，它与心肌松弛率相关。但是，在 LV 容量及 EF 值正常患者无论有无松弛障碍 V_p 都可能增加。因此，在 LV 松弛功能受损及左心室扩张的患者时， V_p 评价 LV 松弛功能才更可靠。对于其它患者，最好使用其它指标。

关键点

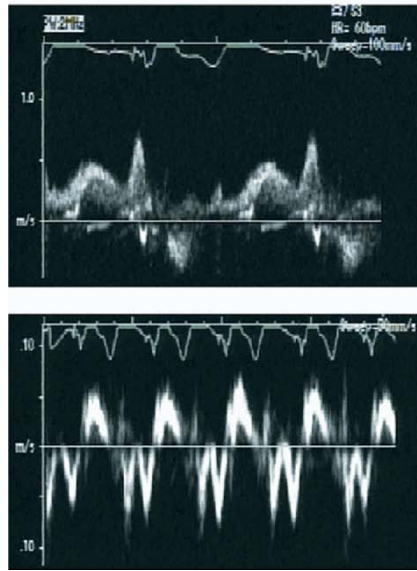
1. IVRT 测量本身有局限性，因为前负荷对它影响复杂，但对 LV 松弛功能的影响则相反。
2. 大多数患者如果 (侧壁) $e' < 8.5$ cm/s 或 (室间隔) < 8 cm/s 提示心肌松弛受损。
3. LV 松弛功能受损而 EF 值正常或左心室扩张的患者， V_p 作为评价 LV 松弛的指数更可靠。对于其它患者，则应用其它指数更好。
4. 科学研究时，可应用 CW 多普勒测量二尖瓣及主动脉瓣反流计算 τ 。

XI. 左心室僵硬度评估

A. 直接评估

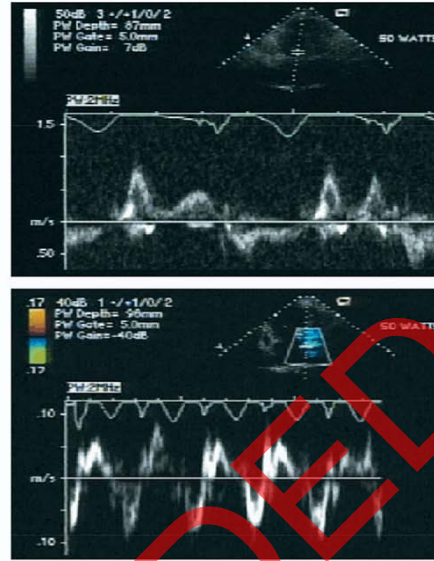
同时记录高保真左心室腔压力以及二尖瓣口多普勒血流可以获取左心室舒张期压力-容积曲线，由充盈率积分 (多普勒曲线上与之对应点舒张期二尖瓣环面积二者乘积) 计算累计充盈容积，并结合二维超声心动图矫正计算每搏输出量。^{135, 136} 基于以上技术，可以计算 LV 腔僵硬度常数。在舒张末期由单一压力-容积曲线可估测 LV 舒张末期顺应性 (LV 僵硬度的倒数)，应用超声心动图测量 LV 舒张末期容积、估测 LVEDP，但对于严重的舒张功能异常的患者该方法可发生误导。

静息状态



E=50 cm/s, DT=250 ms
e'[']=7, E/e'[']=7
TR=2.4 m/s

仰卧自行车负荷运动 (50 瓦)



E=85 cm/s, DT=140 ms
e'[']=8, E/e'[']=11
TR=3.8 m/s

图 11. 舒张功能储备减低患者运动负荷试验多普勒超声心动图。静息状态下，二尖瓣流入道血流频谱呈现松弛性受损形态，E/e'[']比值为 7，三尖瓣反流频谱峰值流速为 2.4 m/s（肺动脉收缩压≥23 mmHg）。仰卧自行车负荷运动时，DT 时间缩短、二尖瓣口 E 峰速度及 E/A 比值增加，E/e'[']比值为 11，肺动脉收缩压大于 58 mmHg（三尖瓣反流峰值流速=3.8 m/s）。

表 2 正常人运动负荷后二尖瓣口血流及室间隔处二尖瓣环组织多普勒指标的变化（平均年龄，59±14 岁）^[145]

变量	静息状态	运动负荷
E(cm/s)	73±19	90±25
A(cm/s)	69±17	87±22
DT(ms)	192±40	176±42
e' ['] (cm/s)	12±4	15±5
E/e' [']	6.7±2.2	6.6±2.5

B. 间接测量

1. 二尖瓣 E 峰减速时间. 在 LV 僵硬度增加的患者，LV 充盈早期二尖瓣 E 峰下降速率加快，DT 缩短^[137]。理论分析推测，在 LV 充盈早期，LA 压力相对恒定的条件下，DT 与 LV 僵硬度平方根成反比关系^[138]。最近研究显示 LA 僵硬度在 LV 早期充盈减速阶段保持不变，这一结果支持上述假设^[139]。试验观察以及有限的患者资料肯定了这一理论假设 ($K_{LV}=[70 \text{ ms}/(DT-20 \text{ ms})]^2$)，式中 K_{LV} 为 LV 僵硬度，单位为 mmHg/ml^[140,141]。如想进一步提高精确性，则需要考虑粘滞性与 LV 松弛性指标^[142]。总之，二尖瓣 E

峰减速时间是评价 LV 僵硬度非常重要的参数，对于没有出现明显 LV 松弛性降低的患者更是如此。

2. A 波传导时间. LA 收缩过程中会产生进入左心室的压力-速度波。这个压力-速度波自心室流入道向心尖移动，然后在心尖处折返向主动脉瓣方向传播。压力-速度波在心室内传播的时间，被称作 A 波传导时间，可采用 PW 频谱多普勒超声心动图测量^[143]。A 波传导时间与高保真压力导管所测量的舒张末期僵硬度（以及 LVEDP）具有很好的相关性^[143, 144]。但该方法却受到多普勒取样位点、腔室僵硬度以及 LV 几何形态的限制。

XII. 舒张功能负荷试验

许多舒张功能异常的患者是有症状的，主要在用力时出现，这主要是因为需要提高充盈压来维持足够的 LV 充盈和每搏输出量。因此，如同应用运动负荷试验估价冠心病或二尖瓣疾病一样，评估运动状态下 LV 充盈压也是很有价值的。E/e'[']比值已被应用于负荷状态下 LV 充盈压的评估（图 11）。心肌松弛性正常时，E 和 e'[']速度会随着运动负荷成比例的升高（表 2），E/e'[']比值则保持不变或降低^[145]。然而，

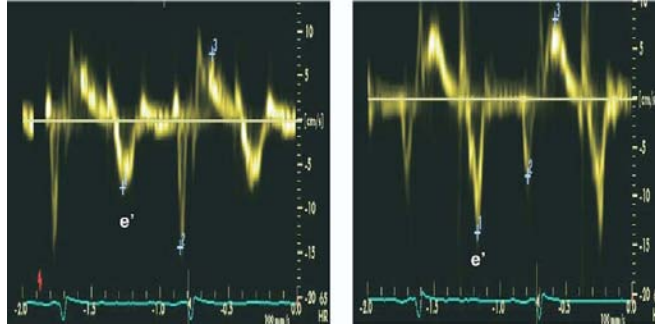


图 12 缩窄性心包炎患者侧壁（左图）及室间隔（右图）瓣环处组织多普勒速度测值。注意室间隔 e' 值为 14 cm/s 高于侧壁 e' 值 8 cm/s。1=e'，2=a'，以及 3=收缩期速度。

对于心肌松弛性受损的患者，其 e' 值随负荷运动增加的幅度显著低于二尖瓣血流 E 值，从而导致 E/e' 比值的升高^[146]。同步进行多普勒超声和心导管检查的结果表明，E/e' 比值与负荷时 LV 充盈压显著相关^[147]。另外，正常人在运动试验时，二尖瓣口 DT 轻度缩短，但对于充盈压显著增高的患者，其 DT 缩短可达 50 ms 以上。

心脏病患者的二尖瓣口 E 峰速度在运动试验时增加，终止运动后 E 峰的增高仍可持续数分钟，而二尖瓣环 e' 速度在静息、运动以及恢复阶段均减低。因此，我们可以在分析二维室壁运动之后，再来记录运动负荷后的 E 峰和 e' 峰速度。而且，延迟记录多普勒速度频谱还可以避免由于心率过快造成的 E 峰与 A 峰融合。运动负荷试验通常采用仰卧踏车运动方案，采用连续多普勒记录三尖瓣反流信号以评估静息、运动期间以及恢复阶段的肺动脉收缩压。多巴酚丁胺负荷试验也可用于估价舒张功能，试验过程中出现的限制性充盈改变可用于判断预后^[148]。

舒张功能负荷试验尤其适用于静息状态下舒张功能轻度异常伴 LV 充盈压正常，但却出现难以解释的劳力性呼吸困难患者。然而就目前而言，临床资料的匮乏以及某些伴随病变如局限性 LV 功能异常、二尖瓣疾病以及房颤等限制了该试验作为临床常规检测手段的应用。

XIII. 射血分数正常患者出现心力衰竭症状的其它原因

A. 心包疾病

某些临床诊断为心力衰竭的患者，心室射血分数却表现为正常，这种情况下，考虑是否有合并缩窄性心包炎的可能是非常重要的，因为缩窄性心包炎是可以治愈的。缩窄性心包炎中，由于 LV 充盈压增高，二尖瓣口血流频谱呈现假性正常化或者限制性充盈模式，表现为 E/A>1 以及 DT（E 峰减速时间）缩短，但有部分患者也可出现 E 峰速度低于 A 峰的情况，尤其是在吸

表 3. 缩窄性心包炎与限制型心肌病鉴别诊断

变量	限制型心肌病	缩窄性心包炎
室间隔运动	正常	呼吸位移
二尖瓣血流 E/A 比值	>1.5	>1.5
二尖瓣血流减速时间 DT,ms	<160	<160
二尖瓣血流随呼吸变化	无	通常存在
肝静脉多普勒	吸气相舒张期血流反向	呼气相舒张期血流反向
室间隔处二尖瓣环 e' 值	通常<7 cm/s	通常>7 cm/s
侧壁处二尖瓣环 e' 值	高于室间隔瓣环处 e' 值	低于室间隔瓣环处 e' 值
室间隔心肌应变	减低	通常正常

气时相。缩窄性心包炎患者另一个典型的表现为 E 峰速度随呼吸变化：呼气时，E 峰峰值速度增加率≥25%^[149]。但是有多达 50% 的缩窄性心包炎患者其 E 峰速度随呼吸的变化小于 25%。另一方面，对于存在呼吸困难诸如患有哮喘、睡眠呼吸暂停、慢性阻塞性肺病以及肥胖的患者来说，由于胸腔内压力发生显著变化，可使二尖瓣 E 峰速度出现明显的呼吸变异。肝静脉血流对于缩窄性心包炎的诊断及鉴别诊断至关重要^[150]。缩窄性心包炎患者通常表现为肝静脉扩张以及呼气时舒张期血流反向，而限制性心肌病患者则表现为吸气时舒张期血流反向。肺部疾病患者吸气时右心室过度充盈，表现出下腔静脉和上腔静脉血流速度显著增高。缩窄性心包炎和心房纤颤的患者仍然具有典型的二维超声心动图特征，检测 E 峰速度随呼吸的变异性需要记录较长时间的多普勒频谱^[151]。

组织多普勒的二尖瓣环运动速度对于病情的诊断分析亦很重要。限制性心肌病患者，其心肌松弛性异常，导致二尖瓣环 s' 和 e' 速度减低，T_{E-e'} 时间间期延长^[152-154]。然而缩窄性心包炎患者的二尖瓣环纵向位移通常保持不变（图 12）。

采用室间隔 e' 速度 $\geq 7\text{cm/s}$ 这一指标能够很准确地鉴别缩窄性心包炎与限制性心肌病。其局限性在于该指标不适用于存在显著的二尖瓣环钙化的患者以及合并心肌疾病的患者，在这种情况下，缩窄性心包炎亦可出现 e' 速度的减低。最近的研究表明，在某些缩窄性心包炎患者中， e' 速度也随呼吸变化，但却与二尖瓣口血流频谱的变化呈现相反的方向^[155]。另外，心肌病患者通常表现为收缩期应变减低，而在缩窄性心包炎患者中却往往正常（表 3）。

关键点. 射血分数正常的心力衰竭患者中，即使不出现二尖瓣口血流随呼吸变化或者其变化率未达到诊断标准，如果具备 LV 限制性充盈频谱、显著的呼气时肝静脉舒张期血流反向以及组织多普勒二尖瓣环运动速度正常或者增高表现，就应当高度怀疑缩窄性心包炎的可能性。

B. 二尖瓣狭窄

典型的二尖瓣狭窄患者如果不合并心肌疾病，其 LV 舒张压正常或者减低。其它原因的 LV 流入道梗阻性病变，如 LA 肿瘤、三房心、先天性二尖瓣狭窄，也具有同样的血流动力学表现。

二尖瓣狭窄程度、心输出量以及舒张期 LV 充盈时间是影响二尖瓣跨瓣压力阶差的主要因素。心房纤颤时，LA 压力增高以维持足够的 LV 充盈量。在对二尖瓣狭窄患者的临床诊治中，虽然瓣口狭窄程度、患者症状以及继发的肺动脉高压是临床处理的重点，但舒张早、晚期的多普勒变量亦能够半定量评估瞬时 LA 压力。IVRT 越短、E 峰峰值速度越高，表明舒张早期 LA 压力越高。当舒张晚期二尖瓣口流速仍然超过 1.5m/s 时，表明舒张晚期 LA 压力显著升高。此外， $\text{IVRT}/(\text{T}_e-\text{T}_a)$ 比值与肺毛细血管平均楔压（PCWP）以及 LA 压力之间亦具有良好的相关性，其比值 < 4.2 能准确提示患者 LA 充盈压 $> 15\text{mmHg}$ 。但是， E/e' 比值对 LA 压力的估测却毫无意义^[69]。

关键点: 二尖瓣狭窄病变增加加大了 LV 舒张功能评估的难度，但 IVRT、 $\text{T}_{E-e'}$ 以及舒张早、晚期二尖瓣口峰值速度对半定量评估平均 LA 压力极具价值。

C. MR

原发性 MR 引起 LA、LV 扩大以及顺应性的增加，顺应性的增加则减弱了 LA 压力的升高。当 LA 代偿不完全时，LA 平均压力以及右心系统压力均增高，这与 LV 功能异常无关，而与经二尖瓣口进入 LA 和肺静脉的反流量相关。当伴有 LV 舒张功能障碍时，心肌因素逐渐加入，表现为充盈压增高。

表 4. 特殊患者群 LV 充盈压力的评估

疾病	超声心动图测量指标及界限值
心房纤颤 ^{68, 104, 159}	二尖瓣 E 峰峰值加速度 ($\geq 1900\text{cm/s}^2$)、等容舒张时间 IVRT ($\leq 65\text{ms}$)、肺静脉舒张期血流减速时间 ($\leq 220\text{ms}$)、 E/V_p 比值 (≥ 1.4)、室间隔处 E/e' 比值 (> 11)
窦性心动过速 ^{102, 105}	$EF < 50\%$ 患者其二尖瓣口血流频谱呈现显著的早期 LV 充盈、等容舒张时间 $\text{IVRT} \leq 70\text{ms}$ 具有特异性 (79%)、收缩期充盈分数 $\leq 40\%$ 具有特异性 (88%)、侧壁处 E/e' 比值 > 10 (该比值 > 12 时特异性最高，达到 96%)
肥厚型心肌病 ⁵⁰	侧壁 E/e' 比值 (≥ 10)、Ar-A ($\geq 30\text{ms}$)、肺动脉压力 ($> 35\text{mmHg}$)、LA 容积 ($\geq 34\text{mL/m}^2$)
限制性心肌病 ^{51, 52, 160}	二尖瓣血流减速时间 DT ($< 140\text{ms}$)、二尖瓣 E/A 比值 (> 2.5)、IVRT ($< 50\text{ms}$ 时具有高度特异性)、室间隔 E/e' 比值 (> 15)
非心源性肺动脉高压 ¹⁶³	侧壁 E/e' 比值用于明确肺动脉压力升高是否为心源性 (心源性: $E/e' > 10$; 非心源性: $E/e' < 8$)
二尖瓣狭窄 ⁶⁹	等容舒张时间 IVRT ($< 60\text{ms}$ 时具有高度特异性)、 $\text{IVRT}/\text{T}_{E-e'}$ (< 4.2)、二尖瓣血流 A 峰速度 ($> 1.5\text{m/s}$)
二尖瓣反流 ^{69, 70, 157}	Ar-A ($\geq 30\text{ms}$)、IVRT ($< 60\text{ms}$ 时具有高度特异性)、 $\text{IVRT}/\text{T}_{E-e'}$ (< 3) 可以用于估测射血分数正常的二尖瓣反流患者 LV 充盈压，而平均 E/e' (> 15) 只适用于射血分数减低的患者

上述情况建议采用综合性手段，切忌仅凭单项测量作结论。特异性评述系指预测充盈压 $> 15\text{mmHg}$ 。

这种病变的发生顺序与原发性心肌病如扩张型心肌病正好相反，扩张型心肌病患者先出现充盈压升高，继而出现功能性二尖瓣反流。因此，对于继发性二尖瓣反流的患者，如果出现充盈压增高的相关超声心动图征象，表明心肌与瓣膜病变同时存在。

中、重度 MR 通常会导致 E 峰峰值流速增高，肺静脉收缩期流速和 S/D 比值减低。重度 MR 患者中，可以在收缩晚期观察到反向肺静脉收缩期血流。因此，MR 病变本身亦可引发类似于严重 LV 功能不全的二尖瓣口及肺静脉血流频谱形态的改变，但可能不会引起 Ar-A 间期变化。⁷⁰ 如前所述，除 PW 信号外，CW 多普勒所记录的 MR 亦能够提供 LA 压力增高的信息，这种方法尽管敏感性低，但具有较高的特异性。

组织多普勒参数 (E/e') 能否预测中、重度二尖瓣 MR 的

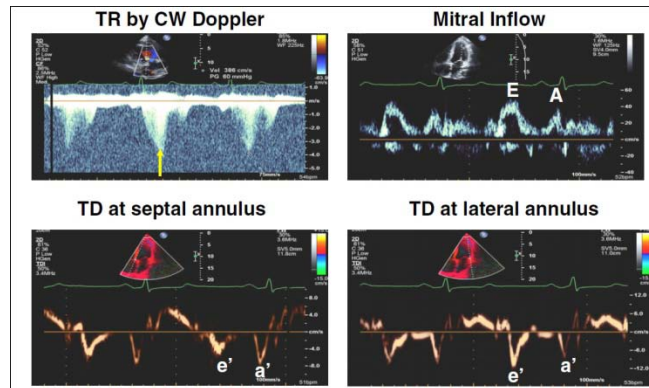


图 13 (左上图)原发性肺动脉高压患者连续多普勒记录三尖瓣反流血流频谱(黄色箭头示峰值速度),右房右室间收缩期压力阶差为 60 mmHg。(右上图)二尖瓣流入道瓣口水平舒张早期流速测值 E 值为 50 cm/s。(左下图)室间隔瓣环组织多普勒频谱 e'速度 5.5 cm/s。(右下图)侧壁瓣环组织多普勒频谱, e'速度正常 11.5 cm/s。

充盈压取决于收缩功能的状态^[69, 156, 157]。在 EF 值减低的患者, E/e'比值升高与 LV 充盈压相关紧密,并可预测患者的住院率和死亡率,但对于 LV EF 正常的患者,这些参数与充盈压无相关性。相比而言,无论射血分数正常或减低,IVRT 和 IVRT/(T_E-T_e)比值与肺毛细血管平均楔压都具有合理的相关性^[69]。尤其是,当 IVRT 和 IVRT/(T_E-e) 比值小于 3 时,高度提示这类患者肺毛细血管楔压>15 mmHg^[69]。对于合并房颤和 MR 的患者,应获取多个心动周期(≥20),并选择近似的 RR 间期计算 IVRT 和 IVRT/(T_E-e)比值。

关键点 Ar-A 时间间期、IVRT 以及 IVRT/(T_E-e)比值能够用于预测 EF 正常的 MR 患者的 LV 充盈压,而 E/e'比值仅适用于 EF 值减低的患者。

XIV. 特殊患者左心室充盈压的估测(表 4)

A. 心房纤颤

心房纤颤患者,由于心动周期长短不等,心房无序激动以及经常出现 LA 扩大等原因,采用多普勒技术评估 LV 充盈压往往受到限制。一般来说,当 LVEF 减低时,二尖瓣口血流减速时间 DT (<150 ms)能够精确地预测充盈压的升高以及不良临床结果^[68, 158]。其他的多普勒测量指标包括舒张早期 E 峰峰值加速度(≥1,900 cm/m²)、IVRT(≤65 ms)、肺静脉 DT(≤220 ms)^[159]、E/Vp 比值(≥1.4)以及 E/e'比值(≥11)。某研究发现^[104],组织多普勒室间隔处 e'<8 cm/s 能够准确地识别 τ 值≥50 ms 的患者。同样, E/e'比值≥11 能够预测 LVEDP≥15 mmHg。应当仔细观察二尖瓣口血流速度随 RR 不等发生的改变,因为充盈压增高患者的这种 RR 变异变小^[68]。由此可见,多普勒超声心动图估测心房纤颤患者充盈压是非常有用的。采用多普勒超声心动图计算平均速度和时间间期时,虽然可以选择 3 个非连续心动周期(当其心动长度在 10%~20%平均心率范围)

并计算平均值,甚至选择一个心动周期(当其 RR 间期相当于心率为 70~80 次/分钟)的测值,但 10 个心动周期的测值显然能够提供最为精确的信息^[68]。

B. 窦性心动过速

对于 EF 正常的窦性心动过速患者,传统的二尖瓣口及肺静脉血流速度参数并不是评估 LV 充盈压的良好指标。然而,二尖瓣口 E 峰峰值流速与侧壁二尖瓣环 e'流速的比值(E/e')大于 10 却能预示平均肺毛细血管楔压大于 12 mmHg,其敏感性为 78%,特异性为 95%。重要的是该比值不受二尖瓣口血流类型及 LV EF 的影响,也不受二尖瓣口血流和二尖瓣环 E 和 A 峰融合为单峰的影响^[102, 105]。

C. 限制型心肌病

无论是特发性或者浸润性心肌病,二尖瓣口、肺静脉血流以及组织多普勒参数均可准确提示限制型心肌病充盈压的升高。二尖瓣口 DT 缩短 (<140 ms)^[51, 52, 160],或二尖瓣口 PW 多普勒 E/A 比值 (>2.5),或 E/e'比值升高 (>15)均提示充盈压显著增高。当 LV IVRT<50 ms 时,也提示由于二尖瓣的提前开放,导致 LV 压力的升高。

D. 肥厚型心肌病

与限制型心肌病不同,肥厚型心肌病患者的二尖瓣口 E/A 比值以及 DT 与 LV 充盈压几乎没有关联性^[49, 50]。肥厚型心肌病的基因表型、心肌重量以及大量排列紊乱的心肌纤维存在很大的变异性,而且存在梗阻或者非梗阻二种不同的生理状态,这些因素使 LV 的松弛性和顺应性出现多种不同组合,从而产生多种二尖瓣口血流模式。在某一研究中, E/e'比值(≥10, 侧壁 e'值)与 A 波前 LV 压力具有合理的相关性^[50],而另一研究报道,该比值变化范围大,不能估测 LA 平均压。^[161]与其他病变类似,肥厚型心肌病患者中 Ar-A 间期(≥30 ms)

表5 多普勒超声心动图舒张功能评估预后的研究

研究者	n	研究人群	随访时间	终点事件	舒张功能测量	随访结果
Xie ³⁰	100	CHF,EF<40%	16±8 月	死亡	E/A,DT	限制性充盈组死亡率 VS 非限制性充盈组死亡率:第1年,19% VS 5%;第2年,51% VS 5%.
Rihal ³¹	102	DCM	36 月	死亡	E/A,DT	EF<25%+DT<130ms 2 年生存率为 35%; EF<25% + DT>130ms 2 年生存率为 72 %; EF≥25% 2 年生存率 ≥95%,而无论 DT 时间长短.
Giannuzzi ³³	508	EF≤35%	29±11 月	死亡+入院	DT	DT>125 ms 时,无心脏事件存活率 77%; DT≤125 ms 时,无心脏事件存活率 18 %; DT 时间随着年龄、心功能等级、第三心音、EF 值以及 LA 面积而增加
Pozzoli ⁴⁰	173	CHF,EF<35%	17±9 月	心源性死亡 紧急心脏移植	二尖瓣口血流随 负荷变化	不可逆限制性充盈,临床事件发生率 51%;可逆性限制性充盈,临床事件发生率 19%;不稳定非限制性充盈,临床事件发生率 33%;稳定的非限制性充盈,临床事件发生率 6%
Pinamonti ⁴¹	110	DCM	41±20 月	死亡+心脏移植	3 个月治疗后二 尖瓣血流变化	持续限制性充盈患者的 1 年、2 年、4 年的生存率 (65%、46%、13%) 显著低于可逆性限制性充盈 (1 年和 2 年生存率 100%、4 年生存率 96%) 以及非限制性充盈患者 (1 年和 2 年生存率 100%、4 年生存率 97%)
Traversi ³²	98	ICM+DCM	12±7 月	心源性死亡和 心脏移植	6 个月治疗后二 尖瓣血流变化	持续限制性充盈的临床事件发生率 35%,可逆性限制性充盈的临床事件发生率 5%,持续非限制性充盈的临床事件发生率 4%
Temporelli ⁴²	144	CHF+DT≤125 ms	26±7 月	心源性死亡	6 个月治疗后 DT 时间变化	临床事件发生率:持续限制性充盈 37% VS 可逆性限制性充盈 11%;原先缩短的 DT 时间延长是预示生存的最好指标
Hurrell ³⁴	367	限制性充盈: DT≤130 ms	2.2 年	死亡	DT	窦性心率,DT≤130 ms 者,存活率为 42%;心房纤颤,DT≤130 ms 者,存活率为 39%
Hansen ³⁵	311	ICM+DCM	512±314 天	死亡+心脏移植	二尖瓣流入道血 流频谱形态	限制性充盈的 2 年生存率 52%,非限制性充盈的 2 年生存率 80%;二尖瓣跨瓣血流随峰值氧耗增加

表 5 续

研究者	n	研究人群	随访时间	终点事件	舒张功能测量	随访结果
Faris ³⁶	337	DCM	43±25 月	死亡	二尖瓣流入道血流频谱形态	限制性充盈患者的 1、3、5 年生存率 (88%、77%、61%) 显著低于非限制性充盈患者(96%、92%、80%)
Whalley ³⁷	115	ICM+DCM	0.87±0.28 年	死亡+入院	二尖瓣流入道血流频谱形态	限制性充盈的临床事件发生率 62.9% VS LV 松弛异常患者的临床事件发生率 26.1%
Bella ³⁹	3008	印第安人	3 年	全原因和心源性死亡	E/A	E/A <0.6 或者 E/A>1.5 患者全死因死亡率分别为 12%、13%，心源性死亡率为 4.5%、6.5%，高于 E/A 比值正常患者 (6%和 1.6%)
Rossi ³⁸	106	DCM	524±138 天	死亡	二尖瓣流入道血流频谱形态	600 天随访后，限制性充盈的生存率 38% VS 非限制性充盈率 90%
Dini ⁷²	145	ICM+DCM	15±8 月	死亡+入院	DT+Ar-A	24 月无心脏病发作的生存率分别为：最高，DT>130 ms+Ar-A<30 ms (86.3%)；中等，DT>130 ms+Ar-A≥30 ms (37.9%)；最差，DT≤130 ms+Ar-A≥30 ms (22.9%)
Yamamoto ¹⁶⁸	96	ICM+DCM, EF≤40%	29±10 月	心源性死亡 心衰入院	二尖瓣, E/e', a' (后壁)	40 月的生存率：a'>5 cm/s 为 72%；a'≤5 cm/s 为 22%；多元回归分析，A'≤5 cm/s、E/e'≥15 以及 DT<140 ms 是临床事件的独立预测因子
Hills ¹⁷⁰	250	急性 MI	13 月	死亡	DT, E/e' (室间隔 e'值)	E/e'>15 的死亡率为 26%，E/e'≤15 的死亡率 5.6%；E/e'>15 增加了临床资料、射血分数以及 DT≤140 ms 这些指标的临床预后评估能力
Wang ¹⁷¹	182	EF<50% 心脏病患者	48 月	心源性死亡	二尖瓣、彩色编码 e' (室间隔、侧壁、前壁以及下壁平均值), Vp	e'<3 cm/s 的心源性死亡率 32%，e'≥3 cm/s 的心源性死亡率 12%；e' 提高了 DT<140 ms 和 E/e'>15 这 2 个指标的预后评估价值
Wang ¹⁷³	252	高血压, EF 均值 51%	平均 19 月	心源性死亡	二尖瓣、彩色编码 e' (室间隔、侧壁、前壁以及下壁平均值), Vp	19 名患者心源性死亡 (7.5%)；多元回归分析，e' (<3.5 cm/s) 是预测临床事件最好的独立指标

表 5 续

研究者	n	研究人群	随访时间	终点事件	舒张功能测量	随访结果
Dokainish ¹⁷²	110	ICM+DCM	527±47d	心源性死亡 心衰再入院	DT, E/e' (室间隔与侧壁平均值)	BNP 和 E/e' 是临床事件预测指标 (54/100, or 49%)
Troughton ⁸⁸	225	ICM+DCM (EF<35%)	平均 10 月	死亡+心脏移植+心衰入院	DT、S/D、Vp、E/e' (室间隔)	E/e' > 16 临床事件发生率 45%, E/e' < 16 者为 13%; E/Vp > 2.7 临床事件发生率 37%, E/Vp < 2.7 为 22%; DT < 170 ms 临床事件发生率 44%, DT > 170 ms 为 14%; S/D < 1 临床事件发生率为 45%, S/D > 1 则为 10%; E/e' 及 S/D 能够独立预测临床预后
Okura ¹⁷⁵	230	非瓣膜源性心房纤颤	245±200 天	总死亡率、心源性死亡率、心衰发作	二尖瓣 DT, 肺静脉舒张期速度 S/D, DT 值, E/e' (室间隔)	E/e' > 15 的总死亡率高于 E/e' ≤ 15 的患者, 前者为 16.7%, 后者为 4.3%; 心源性死亡率, E/e' > 15 者为 11.1%, E/e' ≤ 15 为 1.4%; E/e' > 15 的心衰发生率高于 E/e' ≤ 15 的患者, 前者为 17.8%, 后者为 5.7%; E/e' 和年龄是死亡率的独立预测因子
Sharma ¹⁷⁴	125	终末期肾病, EF 66±14%	1.61±0.56 年	总死亡率	二尖瓣、肺静脉、Vp、E/e' (室间隔和侧壁平均值)	总死亡率为 9.6%, E/e' ≥ 15 者更高; 死亡率在限制性和非限制性血流组之间无差别
Bruch ¹⁷⁶	370 名 CHF+MR 患者, 其中 92 名 ERO ≥ 0.2cm ²	ICM+DCM, EF < 50%	790±450 天	死亡 心衰再入院	DT, PW E/e' (室间隔和侧壁均值)	显著二尖瓣返流患者的死亡率高于无二尖瓣返流患者 (33% VS 14%); 二尖瓣反流患者中, E/e' > 13.5 的无临床事件生存率为 31%, E/e' ≤ 13.5 的为 64%

BNP, Brain natriuretic peptide 脑钠肽; CHF, congestive heart failure 充血性心力衰竭; DCM, dilated cardiomyopathy 扩张型心肌病; DRO, effective regurgitant orifice 有效反流口; ICM, idiopathic cardiomyopathy 原发性心肌病; MI, myocardial infarction 心肌梗死。

也能够用于估测 LVEDP^[50]。总之, 在对肥厚型心肌病患者 LV 充盈压进行评估时, 建议采用全面的分析方法, 综合考虑所有的超声心动图资料, 包括 PA 压力和 LA 容积 (尤其是无合并明显的二尖瓣反流时)。

E. 肺动脉高压

对于肺动脉高压患者, 超声心动图在估测肺动脉压力、评价右室大小和功能以及识别病因 (心源性或非心源性) 方面发挥着重要的作用。如果肺动脉高压源于肺实质或者肺血管病变, LV 充盈压通常正常或者减低, 而舒张期二尖瓣血流频谱形态呈现松弛性受损改变^[162], 这种松弛性受损改变是因为 LV 充盈压降低所致, 而并非舒张功能本身异常所引起。这类患者的典型表现为侧壁二尖瓣环 e' 速度正常 (图 13),

E/e' 比值 < 8^[163]。与此相反, 继发于舒张功能异常的肺动脉高压患者表现为 E/e' 比值升高, 这是因为 LA 压力升高, 引起二尖瓣口 E 峰流速加快, 而心肌病变会导致侧壁二尖瓣环 e' 速度减低。但是, 室间隔 e' 值以及 E/e' 比值不适用于非心脏病变所引起的肺动脉高压患者, 因为此时右心室会影响室间隔速度, 导致室间隔 e' 值减低^[163]。

随着肺血管阻力的成功降低, 肺动脉高压患者会出现心输出量增加、LV 充盈模式恢复正常以及侧壁 E/e' 比值升高等表现^[163]。这些观察指标对于监测内、外科治疗肺动脉高压的疗效非常有价值。

XV. 预后

舒张功能异常在多数心脏疾病的早期即可发生并导致

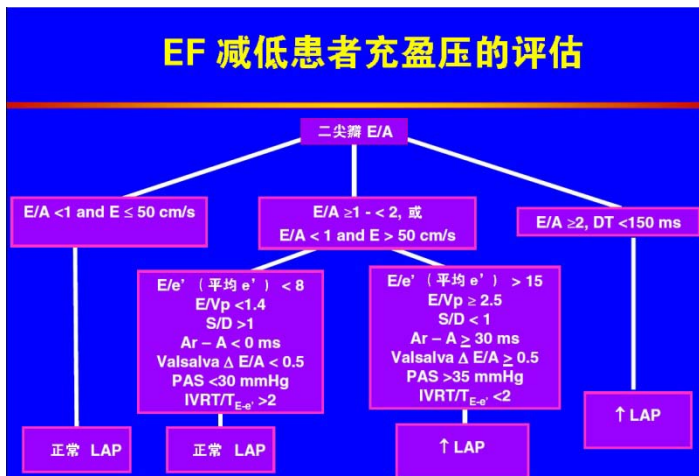


图 14. 射血分数减低患者 LV 充盈压力评估分析图

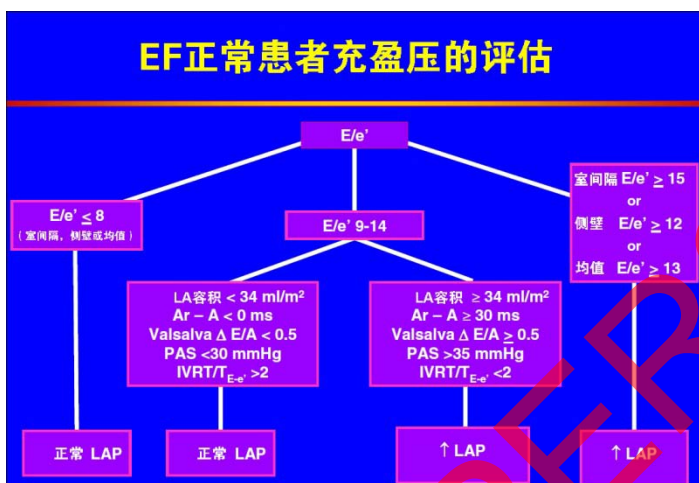


图 15. 射血分数正常患者 LV 充盈压力评估分析图

LV 充盈压升高。因此，超声心动图估测舒张功能能够提供十分重要的预后信息（表 5）。

临床研究表明，二尖瓣口血流 DT 缩短与急性心肌梗塞患者的心力衰竭发生率、死亡率、入院率具有密切的关系^[30-46]。舒张功能评估能够为室壁运动记分指数提供附加的信息。最近的一项 Meta 分析总结了 12 个急性心肌梗塞后的研究，总计 1286 名患者，证实了先前的观察结果^[47]。此外其他有关缺血性或者扩张型心肌病（包括合并心房纤颤的患者）的研究也观察到同样的结果^[34]。尽管临床上不常测量肺静脉血流速度^[71-73]和 V_p ^[88, 164-166]这两个指标，但这些指标仍然具有一定的预测临床事件的价值。考虑到 DT、 V_p 以及肺静脉流速持续时间等指标的变异性较大，最近已有研究评估 E/e' 预测预后的能力（表 5）。许多研究表明， E/e' 指标能够很好地预测急性心肌梗塞后、高血压性心脏病、重度继发性二尖瓣反流、终末期肾病、心房纤颤和心肌疾病过

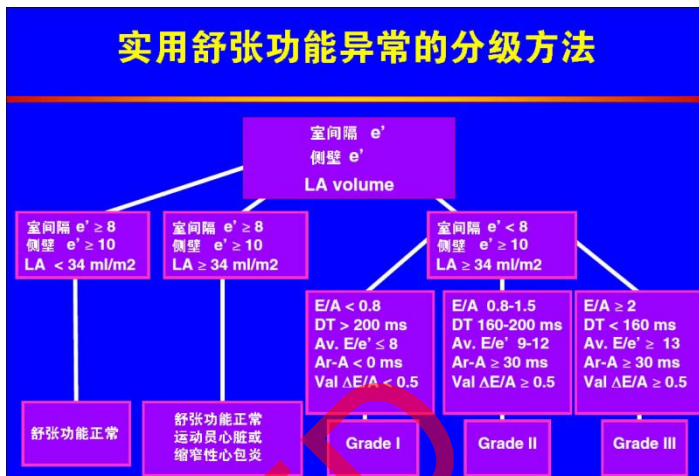


图 16. 舒张功能异常分级评估示意图。Av.，均值；LA，左心房；Val. Valsava.

程中不良事件的发生^[88, 167-178]。

在众多估测 PCWP 的超声心动图指标中， E/e' 比值是最具可重复性的指标之一，因此人们很愿意用它估价多种心脏病变的预后。

XVI. 日常临床超声检查建议

如图像质量适当、检查结果明确，临床报告中应当包含对 LV 充盈压以及舒张功能是否异常和分级的结论。

A. EF 减低患者 LV 充盈压的估测

对于这类患者，二尖瓣流入道血流形态本身就能够较好地估测充盈压。而且，二尖瓣流入道血流形态的改变还可用于观察内科治疗对于充盈压的影响。在松弛功能障碍模式的患者，如果 E 峰速度 $< 50 \text{ cm/s}$ ，LV 充盈压往往正常。当出现限制性充盈时，平均 LA 压随之升高（图 14）。当 E/A 比值 ≥ 1 且 < 2 时，建议选取附加的多普勒参数进行估测。下述指标提示充盈压增高：Valsava 动作时 E/A 比值的变化 ≥ 0.5 、肺静脉血流收缩期峰值流速与舒张期峰值流速的比值 < 1 、Ar-A 持续时间 $\geq 30 \text{ ms}$ 、 $E/V_p \geq 2.5$ 、 E/e' （采用平均 e' 值） ≥ 15 、 $IVRT/T_{E-e'} < 2$ 以及 PA 收缩压 $\geq 35 \text{ mmHg}$ （不合并肺部疾病时）。反之，Valsava 动作时 E/A 比值的变化 < 0.5 、肺静脉血流收缩期峰值流速与舒张期峰值流速的比值 > 1 、Ar-A 持续时间 $< 0 \text{ ms}$ 、 $E/V_p < 1.4$ 、 E/e' （采用平均 e' 值） < 8 、 $IVRT/T_{E-e'} > 2$ 以及 PA 收缩压 $< 30 \text{ mmHg}$ 等指标则提示充盈压正常。对于二尖瓣血流模式表现为假性正常化的患者，最好参考 2 项或 2 项以上的多普勒指标，并侧重于图像品质更高的参数。在这类患者中，即使 LV 充盈压正常，有些也往往会出现 LV 扩张，在这种情况下，LA 扩张就不能被用作最终判定标准。

B. EF 正常患者 LV 充盈压的估测

估测 EF 正常患者的 LV 充盈压较之 EF 减低的患者更具挑战性。在这类患者中，应当计算 E/e' 比值。平均比值 ≤ 8 表明 LV 充盈压正常，而 ≥ 13 则提示 LV 充盈压增高^[86]。当 E/e' 比值介于 9 到 13 时，则需要参考其他的指标进行（图 15）。

Ar-A 持续时间 ≥ 30 ms、Valsava 动作 E/A 比值的变化 ≥ 0.5 、IVRT/T_{e-e'} < 2 、肺动脉收缩压 ≥ 35 mmHg（不合并肺部疾病）以及最大 LA 容积 ≥ 34 mL/m²，这些指标均可提示 LV 充盈压增高。当 2 项或 2 项以上的指标同时出现异常时，则更能明确 LV 充盈压增高的结论。尽管当平均肺毛细血管楔压 > 15 mmHg 时，E/Vp 通常大于 1.9，但有很多舒张功能异常而 EF 和 LV 容积表现为正常的患者，即使 LV 充盈压力增高，Vp 却表现为正常甚至升高，使得 E/Vp 比值小于 1.9。

C. 舒张功能异常的分级

舒张功能异常的分级方案为轻度或 I 度（松弛受损型）、中度或者 II 度（假性正常化）、重度（限制性充盈）或 III 度（图 16）。一项大型的流行病学研究报道，舒张功能异常的划分方案是预测全死因死亡率的重要指标^[169]。值得提及的是，即使是在无症状患者群中，I 度舒张功能异常患者的 3~5 年死亡率比舒张功能正常者高 5 倍。评价舒张功能时应考虑患者的年龄和心率因素（心率加快时，二尖瓣 E 峰、E/A 比值以及瓣环 e' 减低）。对无心脏病史的老年人，诊断 I 度舒张功能异常时尤应谨慎。因为多数 60 岁以上无心脏病史的人群也可出现 E/A 比值 < 1 和 DT > 200 ms，因此在没有其他心血管病变征象（如 LV 肥厚）的情况下，这类测值在这一年龄组中可视为正常。

轻度舒张功能异常患者，其二尖瓣 E/A 比值 < 0.8 ，DT 时间 > 200 ms，IVRT ≥ 100 ms，肺静脉血流频谱表现为收缩峰为主（S $>$ D）、瓣环 e' < 8 cm/s、E/e' 比值 < 8 （室间隔和侧壁）。采用负荷试验能够检出此类患者舒张功能储备降低。血容量减少的正常人可出现二尖瓣血流 E/A 比值减低而二尖瓣环组织多普勒速度正常，因此 E/A 比值 < 0.8 这一指标并不能普遍用于舒张功能异常的判断。多数情况下，除非存在严重的心肌松弛性异常，如长期高血压或肥厚型心肌病，否则 E/A 比值 < 0.8 时，平均 LA 压力一般不增高。

在中度（II 度）舒张功能异常的患者中，二尖瓣口 E/A 比值介于 0.8~1.5 之间（假性正常化），Valsava 动作时 E/A 比值降低 $\geq 50\%$ ，E/e' 比值介于 9~12 之间，并且 e' 速度 < 8 cm/s。其他的支持参数包括 Ar > 30 cm/s 以及 S/D 比值 < 1 。某些中度舒张功能异常的患者仅有 LV 舒张末期压力升高（即 LA 平均压正常），可通过 Ar-A 持续时间 ≥ 30 ms 来识别。中度（II 度）

舒张功能异常表明心肌松弛性受损合并 LV 充盈压轻度-中度升高。

重度舒张功能异常（III 度）时，LV 充盈受限，表现为 E/A 比值 > 2 、DT 时间 < 160 ms、IVRT ≤ 60 ms、收缩期充盈分数 $\leq 40\%$ 、二尖瓣血流 A 波时间短于 Ar 间期、平均 E/e' 比值 > 13 （或者室间隔 E/e' 比值 ≥ 15 以及侧壁 E/e' 比值 > 12 ）。治疗有效的患者其 LV 限制性充盈可以恢复到松弛异常的状态（IIIa 度），治疗无效的患者则仍然维持在限制性充盈的状态（IIIb 度）。后者为一种不良征兆，往往预示着心脏发病和死亡的高风险性。然而，IIIb 舒张功能异常的诊断不能仅凭一次检查，而应在最佳治疗方案后依据一系列的检查做出结论。II 度和 III 度舒张功能异常患者 LA 容积增加，而 I 度舒张功能异常以及亚临床病变患者的 LA 容积通常在正常范围。

XVII. 研究和临床试验应用建议

超声心动图只能对心肌松弛性、LV 僵硬性以及充盈压进行间接地评估，这是因为通过超声心动图所获取的血流动力学资料通常都基于某种简化假设，这些假设可能适用于某些患者，但不一定适用于所有的患者。

多普勒超声心动图测量舒张功能会表现出个体差异，即使同一个患者，也会随着前、后负荷以及交感神经张力的改变一天一个变化。正常和异常的界线值应考虑到所研究样本的年龄组。同样，在统计学模型中最好对多普勒测值进行性别、体重以及血压的校正。

先明确所列项目的检查目的，是检测松弛性、还是僵硬度和/或充盈压力的改变。反映松弛性异常的主要指标是 IVRT、等容舒张期或舒张早期瓣环运动或者 LV 心肌应变率。反映顺应性减低的指标包括二尖瓣 E 峰减速时间、A 波传播时间、LVEDP 与舒张末期容积比值以及一些代表 LVEDP 升高的指标，即二尖瓣口 A 波持续时间缩短、a' 波减低以及肺静脉血流频谱中 Ar 持续时间延长。反映舒张早期 LV 和 LA 压力的指标有 E/e' 比值、二尖瓣血流 E 峰减速时间（适用于 EF 减低患者）以及 LA 扩大的程度（主要反映慢性而不是急性压力改变）。LV 解旋率也可以用于研究虹吸对 LV 充盈的影响以及 LV 收缩与舒张功能的关系。每一个实验问题都应采用最合适的超声心动图方法去回答，正如文中推荐的各种方法。另外，推断 LV 松弛性改变的原因时必须谨慎，因为负荷变化本身都可以引起 LV 松弛性指标的改变，并不一定是源自心肌功能的改善。

当选择采用超声心动图的方法探究舒张功能相关问题时，可以考虑采用重复性高、简单易操作的常规方法，或者采用特别定制的和尖端的技术。一般来说，前一种方法适用

于临床试验,而后一种方法更适于解决探讨机制方面的问题。前一种方法的一个实例是,2008年4月完成的依贝沙坦治疗收缩功能正常心衰患者的超声心动图研究^[179]。这一研究选择了LA大小、LV大小和功能、LV重量指数以及E/e'比值等指标。另一方面,斑点追踪技术的应变测量似乎重复性较好,能够用于研究节段性形变及其发生的机制。

致谢 首都医科大学附属北京安贞医院谷孝艳、陈倬以及中国华中科技大学同济医学院刘娅妮、汤乔颖参加了中文版的翻译,重庆医科大学郑元义和任建丽参加了校对,特此致谢!

参考文献

1. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28: 2539-50.
2. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:318-25.
3. Yip GW, Zhang Y, Tan PY, Wang M, Ho PY, Brodin LA, et al. Left ventricular long-axis changes in early diastole and systole: impact of systolic function on diastole. *Clin Sci (Lond)* 2002;102:515-22.
4. Leite-Moreira AF, Correia-Pinto J, Gillebert TC. Afterload induced changes in myocardial relaxation: a mechanism for diastolic dysfunction. *Cardiovasc Res* 1999;43:344-53.
5. Leite-Moreira AF. Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart* 2006;92:712-8.
6. Gillebert TC, Lew WY. Nonuniformity and volume loading independently influence isovolumic relaxation rates. *Am J Physiol* 1989;257:H1927-35.
7. Westermann D, Kasner M, Steendijk P, Spillmann F, Riad A, Weitmann K, et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 2008;117:2051-60.
8. Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrió I, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:389-92.
9. Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:213-33.
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
11. 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.
12. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2357-63.
13. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol* 1998;82:756-61.
14. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Douglas PS. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-5.
15. Stefanadis C, Dermellis J, Lambrou S, Toutouzas P. Left atrial energy in normal subjects, in patients with symptomatic mitral stenosis, and in patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1998;82:1220-3.
16. Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, Hashimoto A, Uno K, Nakata T, et al. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:729-36.
17. Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, Fusco A, Martiniello AR, Russo MG, et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:387-95.
18. Bouchard JL, Aurigemma GP, Hill JC, Ennis CA, Tighe DA. Usefulness of the pulmonary arterial systolic pressure to predict pulmonary arterial wedge pressure in patients with normal left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2008;101:1673-6.
19. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.
20. Lee RT, Lord CP, Plappert T, Sutton MS. Prospective Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery diastolic pressure in the medical intensive care unit. *Am J Cardiol* 1989;64:1366-70.
21. Rapp AH, Lange RA, Cigarroa JE, Keeley EC, Hillis LD. Relation of pulmonary arterial diastolic and mean pulmonary arterial wedge pressures in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2001;88:823-4.
22. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271-91.
23. Ha JW, Oh JK, Redfield MM, Ujino K, Seward JB, Tajik AJ. Triphasic mitral inflow velocity with mid-diastolic filling: clinical implications and associated echocardiographic findings. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:428-31.
24. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69:212-24.
25. 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.
26. 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.
27. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F; Heart Muscle Disease Study Group. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography:

- clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:808-15.
28. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1630-7.
 29. Pozzoli M, Capomolla S, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler echocardiography reliably predicts pulmonary artery wedge pressure in patients with chronic heart failure with and without mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:883-93.
 30. 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.
 31. 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;90:2772-2779.
 32. 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.
 33. 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.
 34. 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.
 35. 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.
 36. 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.
 37. 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.
 38. 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.
 39. 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.
 40. 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.
 41. 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.
 42. 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.
 43. 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.
 44. 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.
 45. 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.
 46. 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.
 47. 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.
 48. 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.
 49. 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.
 50. 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.
 51. 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.
 52. Klein AL, Hatle LK, Taliercio 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.
 53. Valantine 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.
 54. 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.
 55. Schnittger I, Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Diastolic mitral and tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography in patients with atrioventricular block: new insight into the mechanism of atrioventricular valve closure. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:83-8.

56. Nishimura RA, Tajik AJ. The Valsalva maneuver—3 centuries later. *Mayo Clin Proc* 2004;79:577-8.
57. Hurrell D, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:459-67.
58. Jensen JL, Williams FE, Beilby BJ, Johnson BL, Miller LK, Ginter TL, et al. Feasibility of obtaining pulmonary venous flow velocity in cardiac patients using transthoracic pulsed wave Doppler technique. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:60-6.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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 enddiastolic markers. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:562-8.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. Sessoms MW, Lisauskas 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. Courtois M, Kovacs SJ Jr, Ludbrook PA. Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1990;81:1688-96.
81. 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.
82. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999;99:2048-54.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
 88. 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.
 89. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1143-52.
 90. 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.
 91. Ruan Q, Rao L, Middleton KJ, Khoury DS, Nagueh SF. Assessment of left ventricular diastolic function by early diastolic mitral annulus peak acceleration rate: experimental studies and clinical application. *J Appl Physiol* 2006;100:679-84.
 92. 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.
 93. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.
 94. 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.
 95. 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.
 96. 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.
 97. 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.
 98. 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.
 99. 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*. 2007;103:80-7.
 100. 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.
 101. 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 septalmitral annulus velocity (E') and the ratio of transmitral early peak velocity to E' (E/E'). *Am J Cardiol* 2005;95:1020-3.
 102. 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.
 103. 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.
 104. 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.
 105. 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.
 106. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff 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.
 107. 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/E' . *Am J Cardiol* 2007;100:326-30.
 108. 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.
 109. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1013-9.
 110. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102:1158-64.
 111. Langeland S, D'hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijnens B, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 2005;112:2157-62.
 112. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:789-93.
 113. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 2003;107:2120-6.
 114. Pislaru C, Bruce CJ, Anagnostopoulos PC, Allen JL, Seward JB, Pellikka PA, et al. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness: stunned versus infarcted reperfused myocardium. *Circulation* 2004;109:2905-10.
 115. Park TH, Nagueh SF, Khoury DS, Kopelen HA, Akrivakis S, Nasser K, et al. Impact of myocardial structure and function postinfarction on diastolic strain measurements: implications for assessment of

- myocardial viability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H724-31.
116. Abraham TP, Belohlavek M, Thomson HL, Pislaru C, Khandheria B, Seward JB, et al. Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index of regional myocardial function by strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1531-7.
 117. 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.
 118. 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.
 119. 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.
 120. Bell SP, Nyland L, Tischler MD, McNabb M, Granzier H, LeWinter MM. Alterations in the determinants of diastolic suction during pacing tachycardia. *Circ Res* 2000;87:235-40.
 121. DeAnda A Jr, Komeda M, Nikolic SD, Daughters GT II, Ingels NB, Miller DC. Left ventricular function, twist, and recoil after mitral valve replacement. *Circulation* 1995;92:(suppl):II58-66.
 122. Gibbons Kroeker CA, Tyberg JV, Beyar R. Effects of ischemia on left ventricular apex rotation: an experimental study in anesthetized dogs. *Circulation* 1995;92:130-41.
 123. 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.
 124. Hees PS, Fleg JL, Dong SJ, Shapiro EP. MRI and echocardiographic assessment of the diastolic dysfunction of normal aging: altered LV pressure decline or load? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:H782-8.
 125. 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.
 126. 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.
 127. 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.
 128. 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.
 129. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007;116:2580-6.
 130. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, 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.
 131. Scalia GM, Greenberg NL, McCarthy PM, Thomas JD, Vandervoort PM. Noninvasive assessment of the ventricular relaxation time constant (tau) in humans by Doppler echocardiography. *Circulation* 1997;95:151-5.
 132. Yamamoto K, Masuyama T, Doi Y, Naito J, Mano T, Kondo H, et al. Noninvasive assessment of LV relaxation using continuous wave Doppler aortic regurgitant velocity curve: its comparative value to the mitral regurgitation method. *Circulation* 1995;91:192-200.
 133. Honda Y, Yokota Y, Yokoyama M. Evaluation of left ventricular relaxation using the continuous-wave Doppler velocity profile of aortic regurgitation: noninvasive measurement of left ventricular negative dP/dt and time constant. *Clin Cardiol* 1996;19:709-15.
 134. Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, Holmes DR Jr. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation* 1993;88:146-55.
 135. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure — abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004;350:1953-9.
 136. Gorcsan J III, Gasior TA, Mandarino WA, Deneault LG, Hattler BG, Pinsky MR. Assessment of the immediate effects of cardiopulmonary bypass on left ventricular performance by on-line pressure-area relations. *Circulation* 1994;89:180-90.
 137. Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994;89:2241-50.
 138. Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thomas JD, Cheng CP. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 1995;92:1933-9.
 139. Marino P, Faggian G, Bertolini P, Mazzucco A, Little WC. Early mitral deceleration and left atrial stiffness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;287:H1172-8.
 140. Garcia MJ, Firstenberg MS, Greenberg NL, Smedira N, Rodriguez L, Prior D, et al. Estimation of left ventricular operating stiffness from Doppler early filling deceleration time in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H554-61.
 141. Marino P, Little WC, Rossi A, Barbieri E, Anselmi M, Destro G, et al. Can left ventricular diastolic stiffness be measured noninvasively? *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:935-43.
 142. Shmuylovich L, Kovács SJ. E-wave deceleration time may not provide an accurate determination of LV chamber stiffness if LV relaxation/viscoelasticity is unknown. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H2712-20.
 143. Pai RG, Suzuki M, Heywood T, Ferry DR, Shah PM. Mitral A velocity wave transit time to the outflow tract as a measure of left ventricular diastolic stiffness. Hemodynamic correlations in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1994;89:553-7.
 144. Pai RG, Varadarajan P. Relative duration of transmitted mitral A wave as a measure of left ventricular end-diastolic pressure and stiffness. *Echocardiography* 2004;21:27-31.
 145. 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.
 146. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, Ommen SR, Stussy 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.
 147. 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.

148. 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.
149. Hatle L, Appleton CP, Popp R. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. *Circulation* 1989;79:357-70.
150. Oh JK, Hatle L, Seward JB, Danielson GK, Schaff HV, Reeder GS, et al. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:154-62.
151. Tabata T, Kabbani SS, Murray RD, Thomas JD, Abdalla I, Klein AL. Difference in the respiratory variation between pulmonary venous and mitral inflow Doppler velocities in patients with constrictive pericarditis with and without atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1936-42.
152. Garcia M, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Thomas JD, Klein AL. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:108-14.
153. Ha J, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammass 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.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. Temporelli PL, Scapellato F, Corrà 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.
159. 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.
160. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:757-68.
161. 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.
162. Menzel T, Wagner S, Kramm T, Mohr-Kahaly S, Mayer E, Braeuning S, et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000;118:897-903.
163. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest* 2007;131:395-401.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360-7.
171. 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.
172. 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.
173. 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.
174. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:266-73.
175. 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', predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:1248-52.

-
176. Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E' ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100:860-5.
177. 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.
178. 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.
179. Carson P, Massie BM, McKelvie R, McMurray J, Komajda M, Zile M, et al; for the I-PRESERVE Investigators. The Irbesartan in Heart Failure With Preserved Systolic Function (I-PRESERVE) trial: rationale and design. *J Card Fail* 2005;11:576-85.

通告和免责声明

本报告为 ASE 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 并未表达或暗示保证本文件内容的完整性和准确性，包括对可适售性，或任何特殊用途之适合性的保证。对你或其他方根据本报告作出的决定或采取的行动，ASE 对你，你的病人或任何第三方，无论何种原因，概不承担任何责任。你所使用本报告中的信息，既不是 ASE 为你提供的医疗建议，也不是 ASE 与你或其他人之间建立的医生-病人的关系。

SUPERSSEDED