

有关肥厚性心肌病患者 多模式心血管成像的

建议：美国超声心动图学会协同美国心脏病学会、心血管磁共振协会和美国心血管计算机断层扫描学会做出的更新

Sherif F. Nagueh, 医学博士 (MD)、美国超声心动图学会会员 (FASE) (主席); Dermot Phelan, MD、哲学博士 (PhD)、FASE (共同主席); Theodore Abraham, MD、FASE; Alicia Armour, 注册诊断医学超声波检查医生 (RDSCS)、FASE; Milind Y. Desai, MD、工商管理学硕士 (MBA); Andreea Dragulescu, MD、FASE; Yvonne Gilliland, MD、FASE; Steven J. Lester, MD、FASE; Yasdet Maldonado, MD、FASE; Saidi Mohiddin, MD; Koen Nieman, MD; Brett W. Sperry, MD 和 Anna Woo, MD、FASE; 德克萨斯州休斯敦、北卡罗来纳州夏洛特、加利福尼亚州旧金山、北卡罗来纳州达勒姆、俄亥俄州克利夫兰、加拿大多伦多、路易斯安那州新奥尔良、亚利桑那州斯科茨代尔、英国伦敦、加利福尼亚州斯坦福、密苏里州堪萨斯城

肥厚性心肌病 (HCM) 是指在无其他可能致病的心脏、全身、综合征或代谢疾病的情况下存在左心室肥大。症状可能与各种病理生理学机制有关, 包括左心室流出道梗阻或不伴严重二尖瓣回流、舒张功能障碍伴射血分数保留和降低型心力衰竭、自主神经功能障碍、缺血和心律失常。正确理解和利用多模式成像是准确诊断和纵向治疗 HCM 患者的基础。静息和负荷成像可提供全面和补充信息, 以帮助阐明导致症状的机制, 以便及时实施适当的治疗策略。室间隔减容治疗和二尖瓣修复术等某些治疗方案需要依靠先进的成像提供指导。通过利用临床和成像参数, 心性猝死风险分层的增强算法有助于选择最有可能从植入式心律转复除颤器中受益的 HCM 患者。(J Am Soc Echocardiogr 2022;35:533-69.)

关键词: 肥厚性心肌病、缺血、猝死、无创成像

来源于德克萨斯州休斯顿理公会医院 (S.F.N.)、北卡罗来纳州夏洛特 Sanger 心脏和血管研究所 (D.P.)、加利福尼亚州加利福尼亚大学旧金山分校 (T.A.)、北卡罗来纳州达勒姆杜克大学医疗系统 (A.A.)、俄亥俄州克利夫兰诊所 (M.Y.D., Y.M.)、加拿大多伦多儿童医院 (A.D.)、路易斯安那州新奥尔良奥克斯纳医疗中心 (Y.G.)、亚利桑那州斯科茨代尔梅奥诊所 (S.J.L.)、英国伦敦圣巴塞洛缪医院 Barts Health NHS Trust 遗传/获得性心脏病科 (S.M.)、加利福尼亚州斯坦福大学医学中心心血管医学和放射学科 (CV 成像) (K.N.)、密苏里州堪萨斯城圣卢克中美心脏研究所 (B.W.S.)、加拿大多伦多综合医院 (A.W.)。

以下作者报告称不存在与本文档有关的实际或潜在利益冲突: Sherif F Nagueh, MD、FASE; Theodore Abraham, MD、FASE; Alicia Armour, RDSCS、FASE; Andreea Dragulescu, MD、FASE; Yvonne Gilliland, MD、FASE; Steven J Lester, MD、FASE; Yasdet Maldonado, MD、FASE; Saidi Mohiddin, MD; Anna Woo, MD、FASE

以下作者报告称与一个或多个商业利益集团存在关系: Milind Y Desai (MD, MBA) 是 Myokardia, Inc. 主办的 VALOR-HCM 试验的主要研究者。Koen Nieman (MD) 接受了 Siemens Healthineers (德国)、拜耳 (德国) 和 HeartFlow Inc (美国) 的无限机构研究支持, 为 Siemens Medical USA 提供顾问服务, 并且是 Lumen Therapeutics (美国) 的股东。Brett W. Sperry (MD) 参加了辉瑞演讲局, 一直是 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. 的顾问。Dermot Phelan (MD, PhD, FASE) 在 MyoKardia (BMS) 区域 HCM 顾问委员会任职, 并且是 BMS 随机化研究 IMB-1018972 的本地主要研究者 (PI)。

重印请求: 美国超声心动图学会, Meridian Corporate Center, 2530 Meridian Parkway, Suite 450, Durham, NC 27713 (电子邮件地址: ase@asecho.org)。

ASE 会员注意事项:

登录 www.ASELearningHub.org 即可通过与本文有关的在线活动获得继续医学教育学分。成功完成活动和后期工作后, 可立即获得证书。本活动对 ASE 会员免费, 非会员收取 25 美元。

0894-7317/36.00 美元

版权所有 2022 Elsevier Inc. 代表美国超声心动图学会出版。

<https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.03.012>

本文档获得了以下 ASE 国际联盟合作伙伴的支持：阿根廷心脏病联合会、阿根廷心脏病学会、东盟超声心动图学会、澳大利亚医学超声学会、加拿大超声心动图学会、巴西心脏病学会心血管成像科、中国超声心动图学会、印度超声心动图学会、印度尼西亚超声心动图学会、伊朗超声心动图学会、以色列超声心动图工作组、意大利心胸麻醉师协会、日本超声心动图学会、韩国超声心动图学会、墨西哥超声心动图和心血管成像学会、美洲国家心脏病学会心血管成像分会、泰国超声心动图学会、泛非心脏病学会和越南超声心动图学会。

缩略语
A2/3/4/5C = 心尖 2/3/4/5 腔
CAD = 冠心病
CCTA = 心脏计算机断层扫描血管造影
CMR = 心脏磁共振
CWD = 连续波多普勒
FFR = 血流储备分数
HCM = 肥厚性心肌病
ICD = 植入式心律转复除颤器
LA = 左心房
LV = 左心室
LVH = 左心室肥大
LVOTO = 左心室流出道梗阻
MR = 二尖瓣回流
MVO = 室中部梗阻
PWD = 脉冲波多普勒
RV = 右心室
SAM = 收缩期前向运动
SCD = 心源性猝死
SRT = 室间隔减容治疗
TEE = 经食管超声心动图
TTE = 经胸超声心动图
UEA = 超声增强剂

目录

摘要 533
缩略语: 534
前言 534
引言 534
第 1 节: 用于评估疑似或确诊 HCM 的多模式成像 535
A. 左心室肥大评估 535
B. 区分 HCM 与拟表型 535
C. 左心室收缩功能的评估 539
D. 左心室舒张功能的评估 540
E. 动态梗阻和二尖瓣解剖结构的评估 543
F. 组织表征 552
第 2 节: 用于风险分层和预测的多模式成像 552
A. 左心室壁厚 552
B. 左心房内径 552
C. 左心室流出道梗阻 552
D. 心尖动脉瘤 553
E. CMR 晚期钆增强 554
F. 左心室收缩功能障碍 554
G. 缺血 555
第 3 节: 常见临床场景中的多模式成像 555
A. 缺血评估 555
B. 冠心病评估 557
C. 筛查 558
D. 成像在治疗选择和监测中的作用 559
总结 562

前言

自 2011 年发布有关肥厚性心肌病 (HCM) 患者多模式心血管成像的建议以来, 成像技术的发展和演变令人惊叹, 提升了疾病的识别和管理¹。美国超声心动图学会 (ASE)、美国心脏病学会 (ASNC)、心血管磁共振协会 (SCMR) 和美国心血管计算机断层扫描学会 (SCCT) 做出的此次更新提供了在 HCM 患者的治疗中利用多模式成像的最新实用框架。在适当情况下, 模拟 HCM 的代谢紊乱仅包括在鉴别诊断中, 但这并非本文档的重点。

引言

HCM 是指在无其他可能致病的心脏、全身、综合征或代谢疾病的情况下存在左心室肥大 (LVH)²。它是最常见的心肌遗传异常, 估计发病率为 1:500, 最高可达 1:200³⁻⁵。HCM 主要是一种由于编码肌小节蛋白的基因发生突变而引起的疾病, 有广泛的临床表现和疾病外显性。许多 HCM 个体的预期寿命正常, 相对没有症状, 而少数则可能会出现衰弱症状和/或过早死亡^{2,6}。症状可能与各种病理生理学机制有关, 包括舒张功能障碍^{7,8}、射血分数 (EF) 保留或降低型心力衰竭^{9,10}、左心室流出道 (LVOT) 梗阻^{11,12} 或不伴严重二尖瓣回流 (MR)¹³、自主神经功能障碍¹⁴、缺血^{15,16} 和心律失常^{17,18}。

正确理解和利用多模式成像是准确诊断和纵向治疗 HCM 患者的基础。新型超声心动图和心脏磁共振 (CMR) 成像技术改善了 HCM 与其他 LVH 病因的鉴别¹⁹⁻²²。结合系列成像, 此类改进拓宽了我们对 HCM 突变携带者的疾病表现外显性的视角²³。静息和负荷成像可提供全面和补充信息, 以帮助阐明导致非特定症状的机制, 以便及时实施适当的治疗策略。室间隔减容治疗 (SRT) 和二尖瓣修复术等某些治疗方案需要依靠先进的成像提供指导。通过利用临床和成像参数, 心源性猝死 (SCD) 风险分层的增强算法有助于选择最有可能从植入式心律转复除颤器 (ICD) 中受益的 HCM 患者, 从而显著改善预后^{6,24}。

第 1 节: 用于评估疑似或确诊 HCM 的多模式成像

A. 左心室肥大评估

准确量化 LVH 的程度、位置和模式对于患者的诊断和管理至关重要。在无其他肥大原因的情况下, 非舒张的左心室 (LV) 壁厚 ≥ 15 mm 即可定义为 HCM²。如有 HCM 家族史或已知有致病性基因突变, 则舒张末期壁厚 ≥ 13 mm 即可诊断。SCD 的风险与肥大程度相关。严重 LVH (≥ 30 mm, 见于大约 10% 的 HCM 个体) 被用作植入 ICD 的阈值, 但肥大程度与 SCD 风险之间的关系是

不断变化的。此外,可以根据壁厚增加的位置和模式预测基因检测呈阳性的概率²⁵。

在儿童中,务必要考虑到由于身体生长,单个临界值不适用于不同年龄和体型大小的患者。心脏测量值表示为 z 分数,代表患者体型大小特定的平均值的标准差,z 评分 > 2 即可诊断肥大^{26,27}。

肥大的发生是一个动态过程。儿童期 LV 壁厚异常增加不常见,应及时考虑拟表型(表 1)或双基因突变。在青春期,通常肥大大会加速发生。虽然 HCM 有许多不同的表型表达,但肥大通常是不对称的,会累及不相邻的 LV 段,偶尔累及右心室(RV)²⁸。基底前间隔的局灶性不对称肥大定义为血压正常的患者的间隔/后壁厚度 > 1.3,这是最常见的肥大模式。变异型包括乙状结肠间隔、反向间隔曲率、向心性、中壁和心尖肥大(图 1 和视频 1)。基因检测的阳性率依每种壁厚增加模式而不同,乙状结肠间隔患者的发生率最低,反向间隔曲率模式的患者最高²⁵。此外,与突变呈阴性的个体相比,具有致病突变的患者的壁厚更大,这可能部分导致该队列的不良事件发生率更高²⁹。所有成像模式均应报告肥大的模式和分布以及舒张末期最大壁厚的位置和程度。

1. 超声心动图。经胸超声心动图(TTE)是 HCM 的首选初始成像模式。应注意避免心尖视图出现 LV 透视缩短,尤其是在心尖肥大的情况下。心尖、前壁和前侧壁很难观察并准确测量其厚度。因此,如果可视化效果不佳,使用超声增强剂(UEA)的阈值应该较低。如果验前概率较高,例如在筛查基因阳性个体的家人时,或在有深侧 T 波倒置等令人担忧的心电图(ECG)模式的情况下,这一点尤为重要。使用 UEA 获得的壁测量值可能比不使用 UEA 获得的更具重现性,并且更接近通过 CMR 获得的测量值³⁰。此外,UEA 可能有助于识别心肌隐窝、心尖动脉瘤和心室血栓,并且有助于定位酒精室间隔消融术的心肌靶区。测量室间隔(IVS)时,建议系统性识别和排除 RV 结构(包括小梁、节制索和室上嵴)。长轴视图可能会高估壁厚,因为在测量中切线切割穿过壁,并可能包含小梁或乳头肌等其他结构(图 2)。因此,必须整合和交叉参考短轴和长轴视图,才能最佳地调整测量值^{31,32}。高质量的三维(3D)超声心动图在评估 LV 质量方面优于 2D,并且与 CMR 评估的关系更紧密^{33,34}。RV 游离壁应在舒张末期以肋下视图测量,注意不要包含心外膜脂肪垫³²。

2. 心脏磁共振。因其高空间分辨率和组织表征,CMR 的作用而尤为重要³⁵。但应注意避免长轴视图导致测量错误(图 3)。当 LVH 接近诊断或治疗阈值、分布不典型或复杂时,以及在超声心动图具有技术挑战的研究患者中,这些能力可实现诊断灵敏度。作为更广泛的临床和成像评估的一部分,组织表征(晚期钆增强[LGE]、T1 和 T2 mapping)可以帮助区分 HCM 与运动重构、高血压、炎症和浸润等其他情况引起的壁厚增加(表 1)^{36,37}。

3. 心脏计算机断层扫描。幽闭恐怖症患者和/或心脏器械不适合进行 CMR 的患者可能不适合 CMR。在这些情况下,应考虑心脏 CT。由于其高 3D 分辨率,心脏 CT 可以准确描述 HCM 的形态特征,包括区域壁厚、LV 质量和整体 LV 收缩功能^{38,39}。此外,心脏 CT 显示心肌内间隔穿孔的大小和过程,这对准备经皮 SRT 具有潜在意义⁴⁰。值得注意的是,与在舒张末期采集的影像相比,在舒张中期采集的标准冠状动脉 CT 血管造影片将会高估壁厚。

4. 心脏核成像。与高空间分辨率和无需辐射暴露的超声心动图和 CMR 相比,核成像的空间分辨率低且存在辐射暴露,因此不用于评估壁厚。

B. 区分 HCM 与拟表型

虽然临床环境是关键,但在许多情况下,仅超声心动图上的特征就会引起对特定疾病过程的怀疑,或缩小鉴别诊断范围,并引导下游检查。与其他病理相比,HCM 中非对称性肥大或动态 LVOT 梗阻(LVOTO)等特征更常见,但并非为特殊病征。建议进行 12 导联心电图并询问临床病史,以缩小鉴别诊断范围,并指导选择进一步的高级成像(图 4)。

1. 运动员心脏与 HCM。大多数旨在区分这些个体的文献将运动员与具有清晰表型表达的久坐 HCM 患者进行比较。这些数据仅限于将真正“灰区”运动员的生理学与病理学区分开来。

表 1 HCM 拟表型的典型特征和发现

最常见的拟表型	临床特征	典型 ECG 发现	典型超声心动图发现	典型 CMR 发现	遗传学和其他特征
儿童/青少年					
Danon 肌病	轻度骨骼肌病、眼科异常、智力残疾。	可能指示预激综合征。	严重向心性 LVH，偶尔为扩张性心脏病。	LVH 通常很严重。LGE 可能很广泛，但中位间隔通常明显保留	X 连锁显性遗传病，但老年女性可能出现孤立的心脏形式。 诊断基于 CK 升高、肌肉活检、基因检测(LAMP2 基因突变)
< 40 岁的成人					
PRKAG2	近端肌病、肌痛、癫痫、早发性高血压	预激综合征、束支传导阻滞、高电压。心房颤动、心房扑动。晚期房室传导阻滞、明显窦性心动过缓或窦性传导阻滞	不同程度的 LV 壁厚增加。舒张和收缩功能障碍	从早期无 LGE 情况下的极轻微非对称肥大到晚期有广泛 LGE 情况下的重度肥大，发现结果差异很大	常染色体显性 PRKAG2 基因突变
弗里德赖希共济失调	进行性共济失调、深部腱反射消失、运动无力、大脑构音不良、糖尿病	侧向 T 波扁平或倒置。室上性和心室心律失常	轻度向心性重构，随后出现肥大，不太常出现离心性肥大。松弛功能受损。最终扩张伴收缩功能障碍。纹理闪光。	早期和中期疾病：向心性重构或肥大。晚期疾病：替代性纤维化。	常染色体隐性遗传，血清 α -生育酚水平、脑 MRI
Anderson- Fabry 病	多系统疾病：周围神经病变、皮肤病变、进行性肾功能不全伴蛋白尿、冠状动脉小血管疾病。	LVH 伴再极化异常、传导异常、预激、心房和心室心律失常。	向心性、非对称和离心性肥大。松弛功能受损。射血分数正常。晚期疾病中基底侧 LV 壁变薄。 RV 肥大。 乳头肌突出。主动脉扩张。	LGE 通常涉及侧壁中段，心内膜下保留。在重度病例中，涉及其他 LV 壁的三分之一基底。间隔的 T1 弛豫时间短。	X 连锁隐性遗传 α -半乳糖苷酶 A 活性不足。男性在年龄较小的时候出现。
运动员心脏	无症状	窦性心动过缓、LVH、早期再极化、一度心脏传导阻滞、文氏现象、异位性房性或交界性心律。	舒张末期的壁厚通常小于 15 mm。四腔扩张平衡。两心室射血分数正常/正常偏低，舒张功能正常/超正常。	LGE 缺失，偶尔在 RV 插入点出现除外。细胞外容积分数 (ECV) 正常。	功能能力超正常。

(续)

表 1 (续)

最常见的拟表型	临床特征	典型 ECG 发现	典型超声心动图发现	典型 CMR 发现	遗传学和其他特征
> 40 岁的成人					
高血压性心脏病	可能无症状或出现与舒张功能障碍有关的心力衰竭症状	LVH (检测解剖 LVH 的灵敏度低)、再极化异常、心率校正后的 QT 间期 (QTc) 和 QRS 持续时间延长	最常见的向心性肥大或重构伴不同程度的舒张功能障碍, 具体取决于高血压的严重程度和持续时间	可以看到斑片状 LGE。某些患者的细胞外容积分数升高	
心脏淀粉样变性	临床特征包括心力衰竭、周围神经病变、房性心律失常和腕管综合征	QRS 电压相对于 LV 壁厚较低。传导异常、室上性心律失常。	LV 壁厚向心性增加, 有时主要为间隔。限制性 LV 充盈模式伴更晚期的疾病。收缩功能正常至进行性下降。整体纵向应变减少, 心尖保留。两心房扩张。瓣叶增厚。少量心包积液。	心内膜下和透壁晚期钆增强, 心尖相对保留。特征性同时发生心肌和血液排空或心肌排空次优。增强前心肌 T1 弛豫时间延长。细胞外容积分数升高。	用于甲状腺素运载蛋白淀粉样变性 (ATTR) 的锆骨闪烁扫描法。AL 淀粉样变性患者血液和尿液单克隆蛋白测定。可能需要组织活检。

Alpha Gal-A, α-半乳糖苷酶 A; CK, 肌酸激酶; LAMP2, 溶酶体相关膜蛋白 2; LGE, 晚期钆增强; LVH, 左心室肥大; PRKAG2, AMP 激活蛋白质激酶的 γ2 调节亚基。

在此类临床场景中, 必须要了解验前概率, 例如, 有 HCM 家族史或出现令人担忧的症状的运动员比通过参赛前筛查发现的无症状运动员的怀疑程度更高。了解运动员 12 导联心电图上观察到的电适应情况, 才能区分 HCM 中观察到的正常变化与病理变化, 如下侧 T 波倒置、ST 段压低或 Q 波。值得注意的是, 5% 至 10% 的 HCM 个体的心电图正常^{41,42}。运动诱导的肥大程度取决于多种因素, 包括所进行运动的持续时间、类型和强度以及运动员的年龄、体质指数 (BMI)、人种和性别⁴³。生理性肥大更常见于参加高动态和静态成分运动的运动员以及黑人男性运动员。白人运动员的 LV 壁厚超过 12 mm 的情况很罕见, 而精英黑人男性运动员的正常值上限可能接近 15 mm^{43,44}。向心性肥大通常在女性运动员中被视为是异常的, 但可见于多达三分之一的黑人男性运动员^{43,45,46}。因此, 了解个体运动员的预期壁厚范围和模式是有用的。此外, 还应探索高血压史和合成代谢类固醇的使用史。

与生理性肥大更一致的特征包括心室扩张伴均匀的增厚模式 (相邻节段之间的壁厚差异 < 2 mm)、舒张功能正常、静息或运动时二尖瓣解剖结构正常无梗阻、功能能力得到保留。越来越多的人认识到, 在 HCM 运动员中也可能观察到舒张功能和功能能力正常^{42,47}。与年龄匹配的久坐 HCM 对照患者相比, HCM 运动员的疾病表现似乎不太严重, LVH 程度较轻, 心尖 HCM 的发病率更高, LVOTO 的发病率较低⁴²。纵向应变在区分运动型 HCM 患者与生理性肥大运动员中的作用尚不清楚, 因为已发表的研究主要比较运动员与久坐的 HCM 患者。LV 机械性分散和左心房

(LA) 应变可能在未来有前景²⁰。运动负荷超声心动图还可能在区分儿童年龄组的 HCM 患者与运动员中起到作用, 因其在次极量运动期间出现 LVOT 梗阻, 这与运动员不同⁴⁸。

如果在初次评估后仍存在问题, 应对所有运动员进行 CMR。LGE 的存在、二尖瓣和瓣膜下解剖结构异常、T1 时间异常延长和细胞外容积分数异常升高均有利于 HCM 的诊断⁴⁹。此外, 有新数据显示运动员在 RV 插入点出现 LGE^{50,51}。

通过暂停训练来使肥大消退, 可作为区分这些个体的一种手段。但关于预期消退率的规范数据有限。此外, 有报道称, 在暂停训练的 HCM 运动员中也可能发生消退⁵²。



图1 经胸超声心动图影像显示肥厚性心肌病的各种表型表达。

A = 乙状结肠间隔；B = 反向间隔曲率；C = 心尖；D = 中腔；E = 向心性/中间。影像由北卡罗来纳州夏洛特 Sanger 心脏和血管研究所心房健康科的 John Symanski 博士友情馈赠。

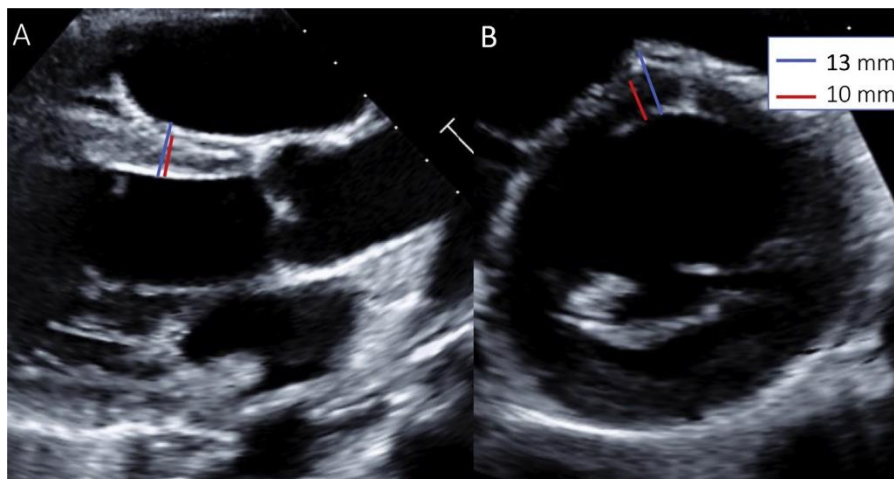


图2 通过超声心动图测量间隔壁厚的挑战。女性耐力运动员转诊来院，根据室间隔壁 (IVS) 测量值 13 mm 评估可能的肥厚性心肌病。

A 图和 B 图分别为胸骨旁长轴 (PLAX) 和短轴 (PSAX) 影像，显示包括右室 (RV) 小梁在内的 IVS 测量 (蓝线) 不准确。比较 PLAX 和 PSAX 视图有助于区分真正的收缩 IVS (红线) 和 RV 小梁。

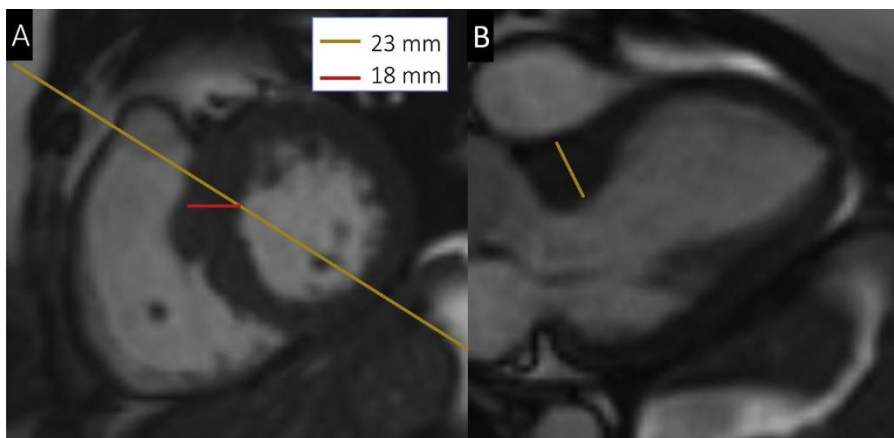


图3 通过 CMR 测量壁厚的挑战。心脏磁共振成像显示了切线切割穿过间隔会如何在长轴视图上高估室间隔 (IVS) 厚度。在短轴视图 (A) 中，黄线表示用于获得长轴视图 (B) 的平面。这条线明显显示了沿切线切割肌肉，这会高估间隔厚度，而红线则表示压实的 IVS 厚度的更准确的非切线平面。

2. 心脏淀粉样变性与 HCM。心脏淀粉样变性和 HCM 之间的超声心动图和 CMR 相似性可能包括 LV 壁厚增加、两心房增大和舒张功能障碍。壁厚可能相似，因为在 ATTR-ACT 试验中 ATTR (甲状腺素运载蛋白) 淀粉样变性患者的平均间隔和后壁厚度为 17 mm。诊断时，与 ATTR 淀粉样变性相比，AL (免疫球蛋白轻链) 心脏淀粉样变性的壁厚通常略低^{53,54}。

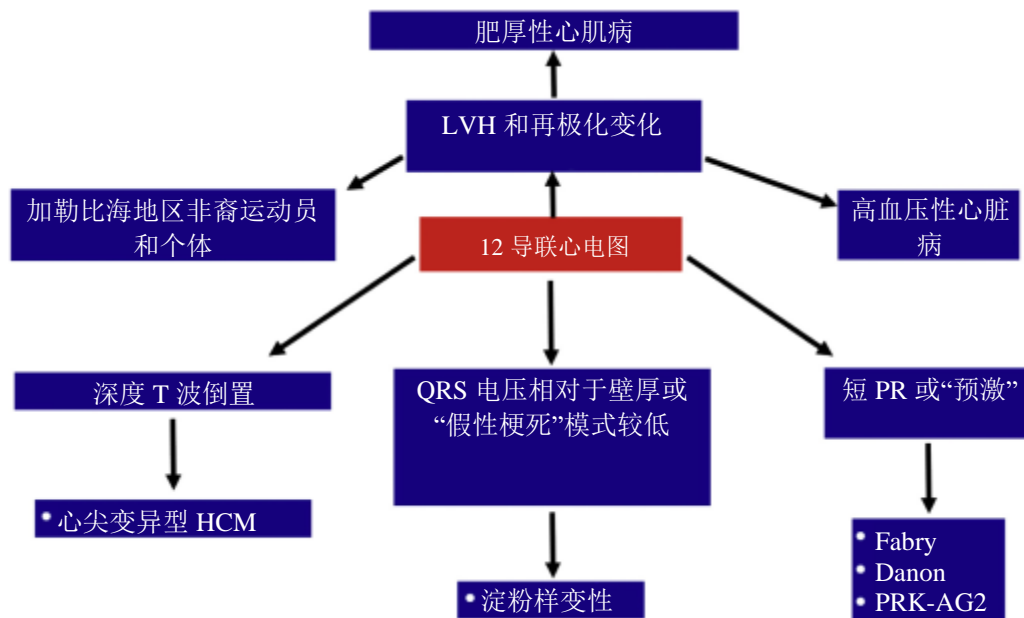


图 4 在 LV 壁厚增加的个体中结合使用 12 导联心电图，以辅助鉴别诊断。影像由北卡罗来纳州夏洛特 Sanger 心脏和血管研究所心房健康科的 John Symanski 博士友情馈赠。

心脏淀粉样变性的其他常见超声心动图发现包括组织多普勒 e' 和 s' 速度低以及整体纵向应变 (GLS) 异常伴心尖保留模式^{22,55}。在 LV 壁厚增加的患者中，纵向应变评估至关重要，因为已证明局部应变模式有助于正确重新分类 22% 的患者，在心脏淀粉样变性患者中观察到改善最大²²。心脏淀粉样变性的特征性 CMR 发现包括弥漫性心内膜下或透壁 LGE、心肌排空异常和细胞外容积扩增 (表 1)。锆骨闪烁扫描法 (美国为焦磷酸锆) 对 ATTR 淀粉样变性的诊断具有较高准确度。鉴别诊断中应考虑的其他疾病见表 1^{56,57}。

建议和要点

- 1-超声心动图是评估 LV 肥大的存在、程度和模式的初始成像模式，必要时使用 UEA。
- 2-CMR 适用于超声心动图影像不理想的患者和临界 LV 肥大的患者。
- 3-如果有 CMR 禁忌或无法进行 CMR，则接下来考虑心脏 CT。
- 4-无论使用哪种成像模式，报告都应对 LV 肥大的模式和程度进行评论，包括最大壁厚。

C. 左心室收缩功能的评估

在多数 HCM 患者中，左室射血分数 (LVEF) 从正常到具有高动力性⁵⁸。在 4-9% 的报告队列中观察到 $EF < 50\%$ 的 LV 功能障碍，会导致全因死亡率、心脏移植和左心室辅助装置植入率较高⁵⁹。超声心动图仍然是评估 LV 收缩功能的主要方法，EF 是最常报告的量化指标。在有较大心尖动脉瘤的患者中，评估 LV 收缩功能可能具有挑战性。即便使用定量双平面技术，EF 测量值的变

异性也可能很大，使用 UEA 可使之更符合通过 CMR 测量的 EF。正常 LV EF 的下限取决于所使用的方法 (2D 与 3D)。但这些数据来自正常受试者，而非 HCM 患者，因此不一定适用于 HCM 患者。鉴于该患者人群缺乏数据，写作组认可 50% 为正常值下限，无论是 2D 还是 3D 超声心动图成像。在超声心动图成像不理想的患者中，尽管使用 UEA，CMR 仍起到重要作用。多相心脏 CT 与 LVEF 的 CMR 量化具有良好的相关性，在无法进行 CMR 的患者中可考虑使用⁶⁰。

不像 EF，收缩期应变 (包括整体纵向应变) 和应变率显示 HCM 存在各种区域和整体异常 (图 5)，即使在室壁运动和 EF 正常的患者中也是如此⁶¹⁻⁶³。收缩期应变和应变率异常似乎主要 (但并非只是) 与肥大区域处于共同位置，在典型间隔肥大的间隔和心尖变异型的心尖均可观察到。收缩期整体纵向应变可预测 EF 正常的 HCM 患者的无事件生存期。收缩期应变率等指标还有助于表征运动负荷后心肌的机械反应⁶⁴。与正常健康个体相比，HCM 患者的收缩期应变率更低，在梗阻性和非梗阻性 HCM 患者中，运动后收缩期应变率升高显著减缓。此外，收缩期应变率峰值与运动量有关，并且与通过 CMR 检查并按 LGE 百分量化的伤疤负担呈负相关⁶⁴。

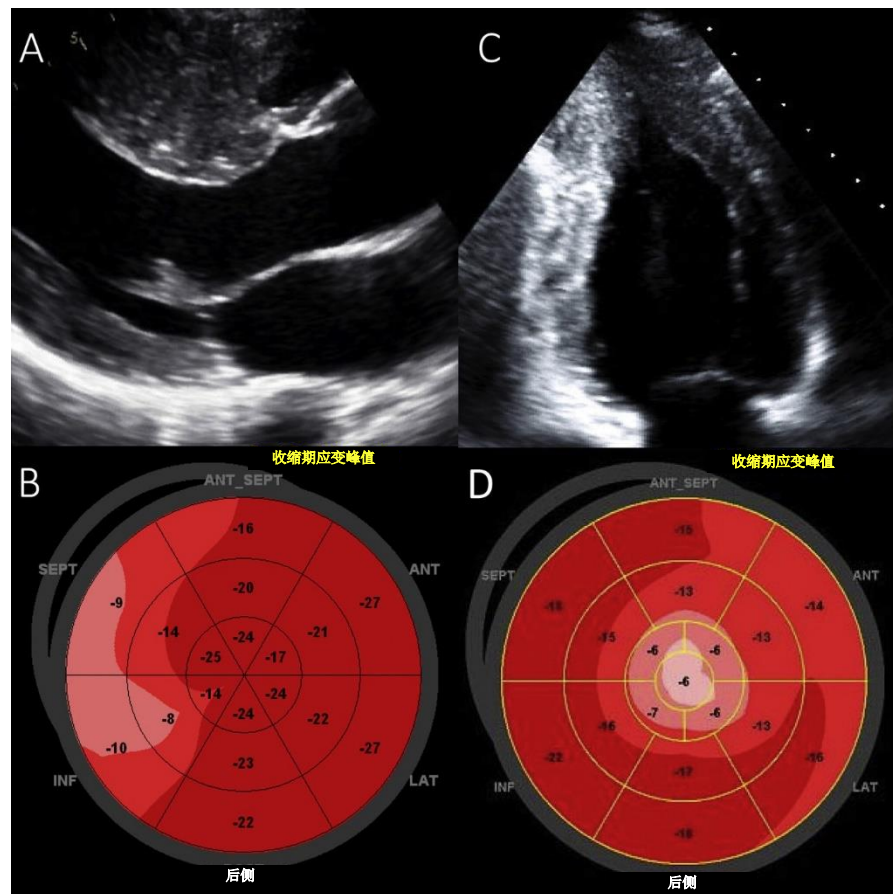


图5 肥厚性心肌病 (HCM) 中局部应变的典型模式。间隔 HCM 患者的胸骨旁长轴视图 (A), 相应纵向应变极图 (B) 显示间隔应变减少。(C): 心尖 HCM 患者的心尖 2 腔视图, 相应的纵向应变极图 (D) 显示心尖应变减少。

同样, 特征追踪心脏磁共振 (FT-CMR) 是用于评估心肌应变的多种 CMR 成像技术中的其中一种。在常规采集的动态影像上沿着轮廓线追踪目的特征, 其中遵循斑点追踪超声心动图的同种基本前提。其与临床采用相关的主要优势在于, 作为常规采集稳态自由精密度序列的后处理 CMR 技术, 不需要额外采集影像。研究表明, 有助于在临床前 (肥大发生前) 和儿童患者中区分 HCM 和高血压性心脏病⁶⁵并检测异常应变^{66,67}。

与成人人群一样, 在 HCM 儿童中, 大多数患者的 LVEF 为正常到具有高动力性。观察变形参数时存在一些差异, 在分段评估时纵向应变和应变率降低, 但在较大比例的儿童病例中, 整体值维持在正常范围内⁶⁸。关于旋转, 一些儿童研究表明基底旋转发生改变, 但心尖旋转保留甚至增加⁶⁹。

建议和要点

- 1- 在诊断时以及临床状况发生显著变化的情况下, 使用超声心动图结合或不结合 UEA 对所有 HCM 患者进行 LVEF 评估。当超声心动图影像不理想时, 使用 CMR 或 CT 等成像模式评估 LV 收缩功能的阈值应较低。
- 2- 整体纵向应变的评估增加了重要的预后数据, 并且可能在具有应变超声心动图经验和专业知识的中心进行。

D. 左心室舒张功能的评估

在 HCM 患者中, LV 松弛功能受损以及心肌细胞增加和心腔僵硬均可能导致舒张功能障碍。此外, 部分由心房肌病引起的 LA 功能异常可能是 LV 充盈缺损的重要原因。舒张功能障碍在某种程度上导致有和无梗阻的患者的症状状态。在大多数患者中进行心脏导管介入来评估 LV 舒张功能是不切实际的, 因此无创成像已成为诊断和识别 LV 充盈压力异常升高的标准方法⁷⁰⁻⁷²。

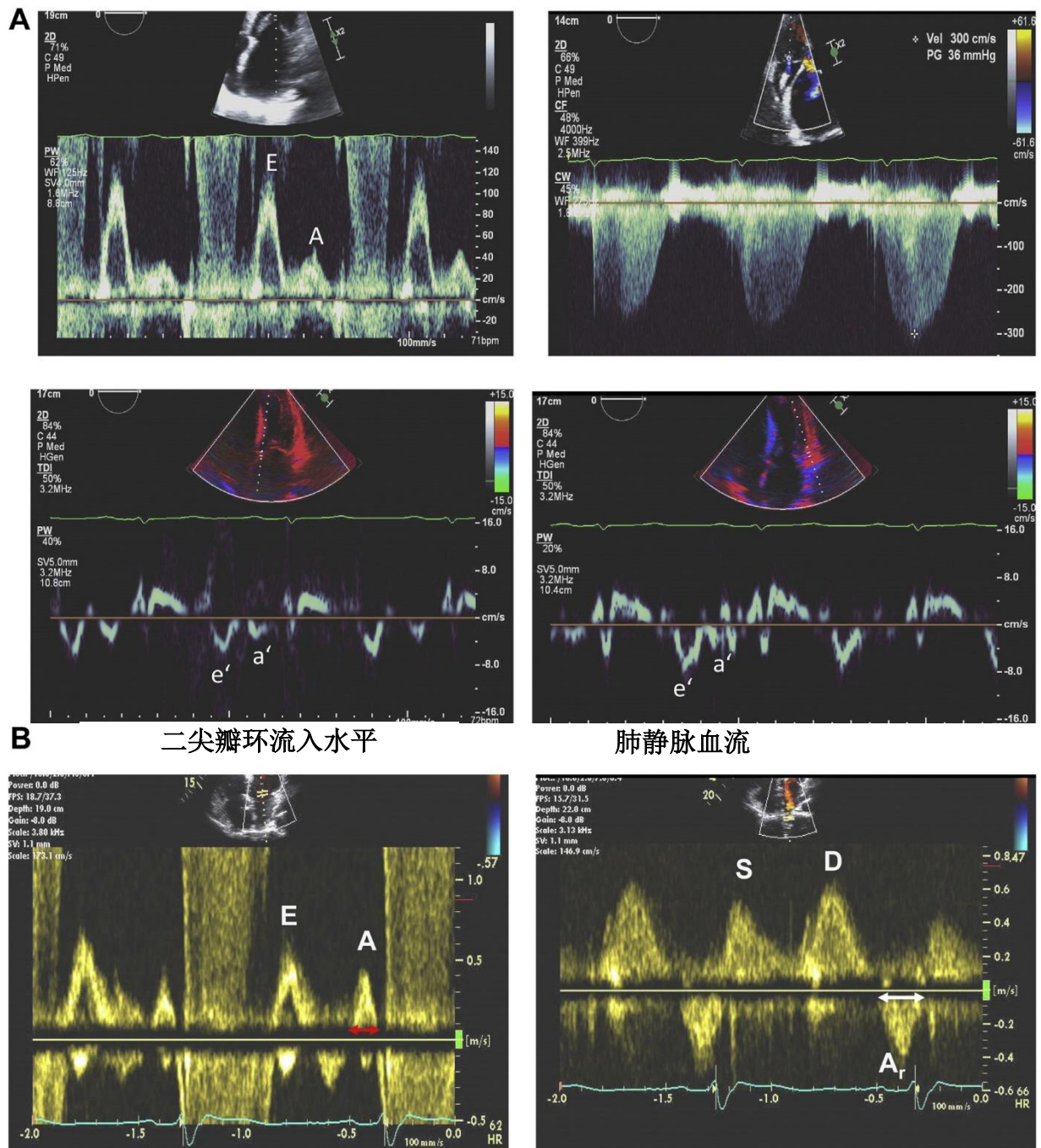


图 6 (A) 一例梗阻性肥厚性心肌病和左心房扩张的有症状的患者在瓣叶尖端测得的二尖瓣流入速度（左上图）、通过 CW 多普勒记录的三尖瓣回流速度峰值（右上图）、二尖瓣环间隔（左下图）、侧向（右下图）测得的组织多普勒速度。3 m/s 的 TR 速度峰值和平均 E/e' 比值增加 (>14) 与平均左心房压力增加一致。E = 二尖瓣流入早期舒张速度，A = 二尖瓣流入心房舒张速度，e' = 二尖瓣环早期舒张速度，a' = 二尖瓣环心房舒张速度。**(B)** HCM 患者的 Ar-A 持续时间延长，LV 舒张末期压力升高。右肺静脉记录的 Ar（白色箭头）心房反流速度和 A（红色箭头）二尖瓣 A 速度，其中样本容积达到二尖瓣环水平。

LV 充盈模式异常的评估受 LV 松弛和二尖瓣跨瓣压差的影响。通过超声心动图，可分离 LV 充盈的血流动力学决定因素，这种检查通常是用于该目的的唯一检查。尽管有新数据证实了通过 CT 和 CMR 测量二尖瓣环速度的可行性，但尚未在 HCM 患者中专门进行检查^{73,74}。

与其他心血管疾病相似，舒张功能障碍的识别需要一种综合方法⁷⁵。它包括在二尖瓣环（二尖瓣 A 持续时间）和瓣叶尖端记录的二尖瓣流入速度、通过组织多普勒在二尖瓣环间隔和侧向测得的早期舒张速度、由 CW 多普勒从多窗口测得的三尖瓣回流 (TR) 速度峰值、双平面 LA 最大容积指数和肺静脉速度。无论 LA 压力如何，严重程度至少为中度的二尖瓣回流 (MR) 都会影响 LA 容积和 E/e' 比值。因此，在无 \geq 中度 MR 的情况下，LA 最大容积指数、平均 E/e' 比值和 TR 速度峰值在得出有关 LA 压力的结论时应予以考虑。在有严重 MR 的情况下，TR 速度峰值和肺静脉心房反流速度是衡量 LV 充盈压力的更可靠指标。特别是，Ar-A 持续时间 > 30 ms 与 LV 舒张末期压力升高一致（图 6 和图 7）。多项研究表明，HCM 患者的限制性 LV 充盈模式和 E/e' 比值升高与心力衰竭住院治疗、儿童和成人的运动耐力降低以及 SCD 有关⁷⁶⁻⁸⁰。在心房颤动的患者中，应考虑 ASE 2016 舒张功能指南中推荐的特定测量值⁷⁵。因此，当 EF 降低时，短减速时间指示 LA 压力增加。对于 LVEF、等容舒张时间、二尖瓣 E 速度峰值加速、间隔 E/e' 比值、肺静脉舒张速度减速时间和 TR 速度峰值是应考虑的变量，但伴随心房颤动的 HCM 患者的数据非常有限。

越来越多的数据显示 LA 储层、导管和泵（收缩）应变与运动耐力降低以及随后发生心房颤动有关联性⁸¹⁻⁸³。但缺乏关于 HCM 中 LA 应变的血流动力学决定因素以及 LA 应变测量值供应商间差异的影响以及这些是否等同的数据⁸⁴。此时，通过相同软件对某个指定患者进行序列分析时记录和报告 LA 应变值是合理的。有趣的是，CMR 研究表明，HCM 患者的心房纤维化负担大，这可能是 LA 功能异常的原因⁸⁵。

最近，与正常对照组相比，HCM 儿童和成人的外源性剪切波传播速度更快，这可能反映了心肌僵硬程度更高⁷。虽然前景良好，但这些研究很少，且尚未通过侵入性测量进行验证。传播速度不仅受固有僵硬度的影响，还受负荷条件和壁厚的影响。此外，剪切波传播速度仅在间隔中测量，考虑到 HCM 中心肌结构和功能的异质性，仍然要观察局部测量是否能够反映整体功能。

儿童舒张功能障碍的评估仍然具有挑战性。成人指南不适用于儿童，包括不同舒张参数的临界值⁸⁶。虽然所有参数均发表了各年龄组的正常数据，但正常范围非常宽。左心房应变和功能的评估以及通过剪切波成像进行的僵硬分析显示，儿童的结果良好，但需要进一步的研究和验证^{87,88}。

建议和要点

- 1- 建议采用综合方法评估 HCM 的舒张功能。
- 2- 舒张功能评估包括在二尖瓣环和瓣叶尖端记录的二尖瓣流入速度、通过组织多普勒在二尖瓣环的间隔和侧向测得的早期舒张速度、CW 多普勒从多窗口获得的 TR 速度峰值、双平面 LA 最大容积指数和肺静脉速度。

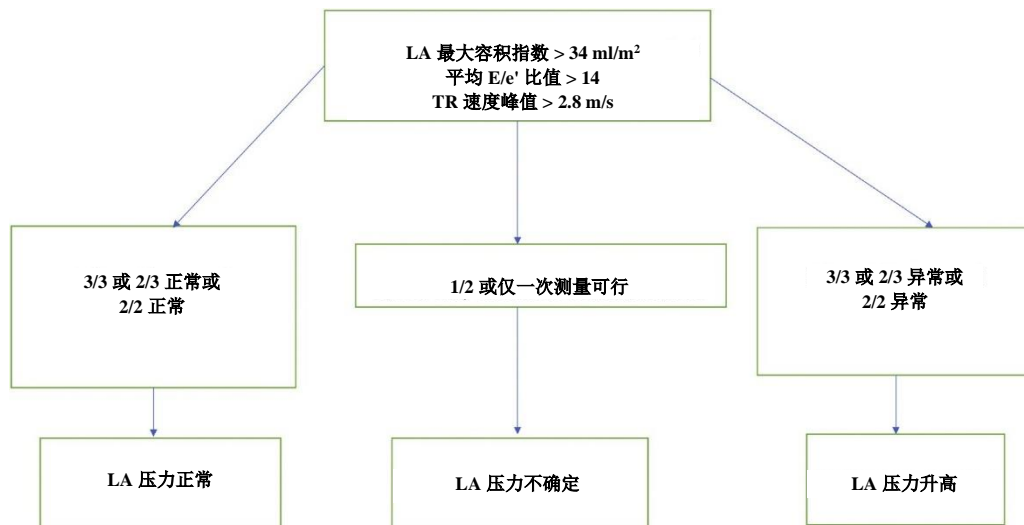


图 7 无严重二尖瓣回流的 HCM 患者中平均 LA 压力的估计算法⁷⁵。

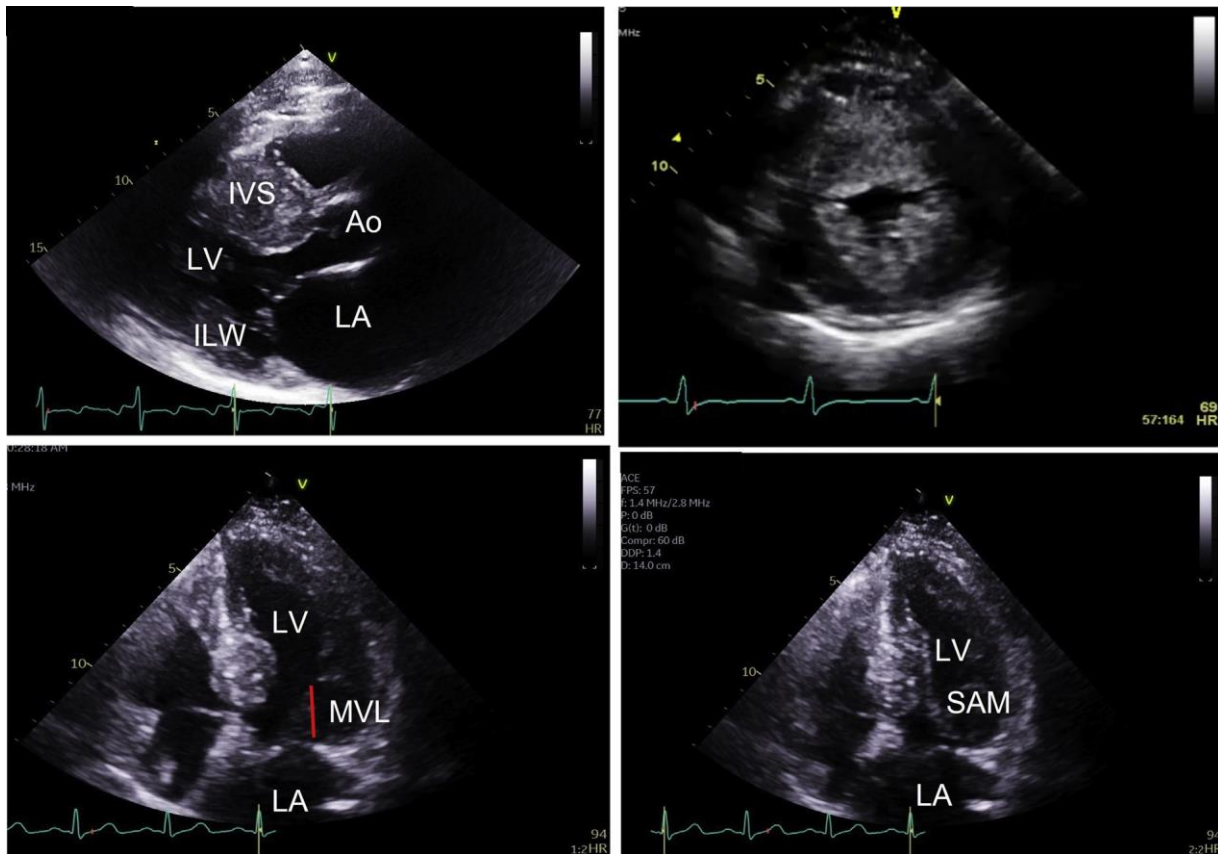


图 8 (左上图) 胸骨旁长轴视图 (PLAX)。严重不对称间隔肥大。间隔测量值为 3.2 cm。(右上图) 胸骨旁短轴视图 (PSAX)。非对称的间隔肥大累及前间隔和前壁。(左下图) 心尖 4 腔视图 (A4C)。延长的瓣叶尖端突出到左心室, 在瓣叶主体发生对合 (红线)。(右下图) A4C。延长的二尖瓣前叶与间隔接触 (SAM)。IVS, 室间隔; LV, 左心室; ILW, 下侧壁; AO, 主动脉; LA, 左心房; MVL, 二尖瓣叶; SAM, 二尖瓣收缩期前向运动。

3-HCM 患者的限制性 LV 充盈模式和 E/e' 比值增加与心力衰竭住院治疗、儿童和成人运动耐量降低以及 SCD 相关。

E. 动态梗阻和二尖瓣解剖结构的评估

HCM 患者常发生左心室流出道梗阻 (LVOTO)。静息 LVOTO 在峰值梯度为 ≥ 30 mm Hg 时视为严重, 可见于约 30-35% 有症状的 HCM 患者。在另外 30-35% 的患者中, 梗阻是潜伏的, 只能通过诱发动作 (如瓦尔萨尔瓦动作或吸入亚硝酸戊酯) 诱导。如果床旁动作未能诱导 LVOTO, 则建议进行超声心动图检查⁸⁹。其余 30% 的患者没有静息或诱发 LVOT 梯度, 被归类为非梗阻性 HCM 患者^{90,91}。

静息 LVOT 梯度峰值 ≥ 30 mm Hg 与 SCD 风险增加和进展为纽约心脏协会 III 级或 IV 级心力衰竭症状相关⁹²。静息或诱发梯度 ≥ 50 mm Hg 被认为是表现出药物难治性症状的患者接受侵入性治疗的阈值^{2,93}。值得注意的是, HCM 中的 LVOTO 是一种不稳定的动态现象, 可能因 LV 后负荷、前负荷和收缩性而异^{94,95}。

导致 LVOTO 的主要结构异常是间隔肥大、LVOT 变窄、二尖瓣 (MV) 和瓣膜下结构异常。许多梗阻性 HCM 患者都有双侧二尖瓣叶延长, 梗阻性心肌病患者的瓣叶比非梗阻性 HCM 患者长。延长的瓣叶进一步延伸到 LV 腔, 并在瓣叶体而不是瓣叶尖端发生对合^{96,97}。前瓣叶的残余部分延伸过对合点, 这导致二尖瓣易发生收缩期前向运动 (SAM)^{13,98} (图 8)。在不常见的情况下, 二尖瓣后叶的孤立延伸可导致 SAM¹³。

此外, 乳头肌异常会频繁导致发生 SAM 和动态 LVOTO。乳头肌向前移位或心尖移位导致腱索-瓣叶松弛, 这反过来导致 SAM⁹⁷。

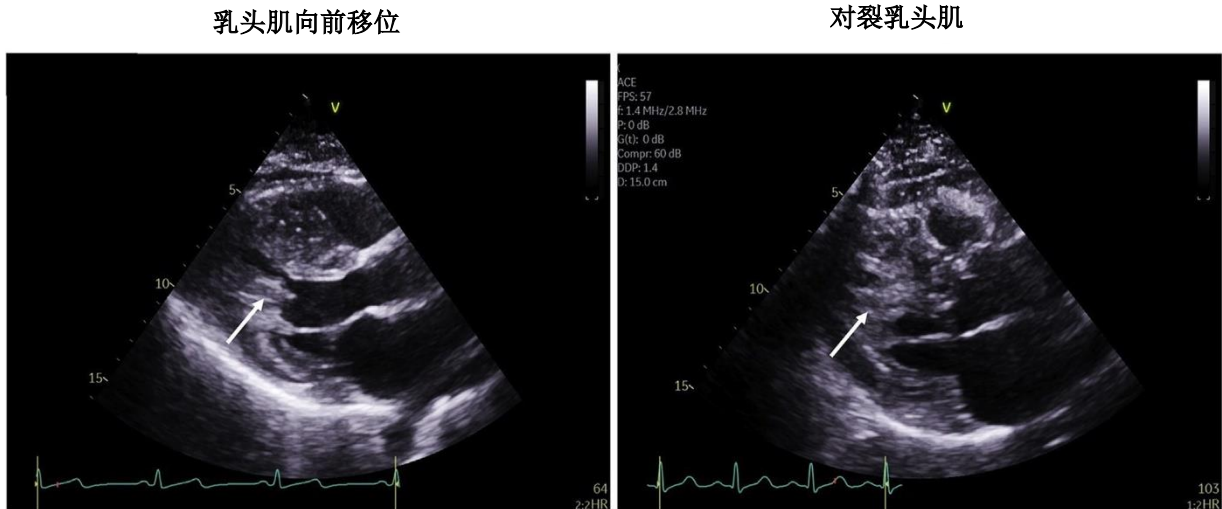


图9 (左图) 胸骨旁长轴视图 (PLAX)。向前移位的肥大乳头肌 (白色箭头), 松弛的腱索脱垂到左心室流出道 (LVOT)。(右图) PLAX。对裂乳头肌 (白色箭头) 直接插入二尖瓣前叶的脆弱部位, 导致 LVOT 梗阻。

在 HCM 患者中发现的其他乳头肌异常包括对裂乳头肌 (70% 的 HCM 患者接受 CMR) (图9)、乳头肌直接异常插入前叶 (13% 的患者)、乳头肌肥大^{99,100}、过度活动的附件乳头肌¹⁰¹以及较罕见的二尖瓣前叶 A2 段体附件腱索。这些变化的描述应包含在成像报告中, 以为手术计划提供指导。

SAM 是二尖瓣前叶受到拖曳力被推向 LVOT 的结果。SAM 可在正常 LVOT 速度下开始发生, 先于 LVOT 的收缩血流加速。除二尖瓣叶上的拖曳力外, 血流进入狭窄的 LVOT 产生的文丘里力也可能导致梗阻。虽然 LVOT 存在文丘里力, 但这并非 SAM 的主要原因。相反, 瓣叶较大较长会导致二尖瓣叶通过拖曳力被向前扫动, 更接近间隔¹⁰²。虽然 SAM 常见于 HCM 患者, 但并非特定于这种疾病。在其他由后负荷减少、变力状态增加或前负荷减少引发的疾病中均可能发生¹⁰³⁻¹⁰⁸。其中一个例子便是在基底间隔肥大或乙状结肠间隔患者中术后修复黏液瘤二尖瓣, 其中 LV 充盈不足, 脱离旁路。在这种情况下, 许多因素会汇聚并导致 SAM 和 LVOTO。这些包括二尖瓣叶延长、LVOT 狭窄、LV 腔较小和心室高动力性。通常, 这些可以通过容积负荷、增加后负荷和停用肌力药物来逆转。同样, 在服用肌力药物且容量不足的患者中也可见到 SAM 伴随动态梗阻, 尤其是当老年人有基底间隔肥大时。需要仔细的临床评估和补充信息才能确定 SAM/LVOTO 的病因。表 2 列出了除 HCM 外导致 SAM 和 LVOTO 的其他情况。

1. 左心室流出道梗阻评估中的超声心动图技术

除量化 LVOTO 和二尖瓣回流外, 超声心动图报告还应明确说明二尖瓣的解剖结构、SAM 程度、诱发动作对梗阻程度的影响以及乳头肌形态¹。全面的评估需要使用多种超声心动图技术。

i. M 型。在多普勒超声心动图开发之前, LVOTO 的程度通过 M 型超声心动图确定 SAM 的存在和持续时间来进行评估¹⁰⁹。SAM

的严重程度按照 SAM-间隔距离和瓣叶-间隔接触持续时间进行分类: (1) 轻度: SAM-间隔距离 > 10 mm; (2) 中度: SAM-间隔距离 ≤ 10 mm, 或二尖瓣叶-间隔接触时间短 (< 30% 的收缩持续时间); 以及 (3) 重度: SAM-间隔接触时间延长, 持续 ≥ 30% 的收缩期¹¹⁰。此外, M 型可能显示主动脉瓣的收缩中期切迹, 这是由于梗阻发生时血流减弱所致¹¹¹ (图 10)。

ii. 彩色血流和脉冲波多普勒。一旦通过 M 型和 2D 成像发现 SAM, 便可使用彩色血流 (CF) 多普勒定位湍流, 即指示速度增加的血流 (图 11)。脉冲波 (PW) 多普勒可用于顺序和系统地检查从 LV 心尖一直到 LVOT 的速度, 以确认梗阻的解剖水平; 然而, 这在彩色多普勒中通常也很明显, 并且不那么耗时。使用 PW 多普勒定位梗阻是在心尖 5 腔视图 (A5C) 和/或心尖三腔视图 (A3C) 下完成的。在 LV 体内, PW 多普勒具有典型的低速、晚期达峰包络形状 (图 12)。如果 LVOTO 为重度, 通常静息时 > 60 mm Hg, 则可见一种称为“龙虾爪”的异常现象^{98,112}。

表 2 SAM 和 LVOTO 的鉴别诊断

高血压、乙状结肠间隔和高动力性 LV 功能的老年患者

急性心肌梗死伴心尖功能障碍后代偿性基底间隔高收缩性

Takotsubo 心肌病伴高动力性基底 LV 功能

二尖瓣后环严重钙化

手术和经皮二尖瓣修复术后

LVH 和高动力性 LV 患者接受主动脉瓣置换术后

入住重症监护室 (ICU) 的贫血、血量缺少、快速性心律失常、脓毒症
的老年患者

药物, 如肌力药物、血管扩张剂和拟交感神经药

右心室压力超负荷, 如急性慢性阻塞性肺病 (COPD) 急性加重和/或急
性呼吸窘迫综合征 (ARDS)

HCM 拟表型, 如心脏淀粉样变性或 Anderson-Fabry 病

(图 12) 这种特征性多普勒包络有两个低速收缩期构成部分: 第一个在收缩早期, 由于后负荷不匹配而迅速减速, 第二个在收缩后期, 此时 LVOT 梗阻缓解后血流恢复。如上文所述, 早期收缩血流快速减速的发生对应于初始瓣叶-间隔接触和主动脉瓣切迹。血流减速的最低点对应于 LVOT 梯度峰值。

存在局部速度突增和混叠时, 可以考虑变更为高脉冲重复频率 (HPRF) 多普勒, 以进一步评估血流速度和速度波形的形状¹¹³。

iii. 连续波多普勒。通常, 在 HCM 中, 流出速度在收缩早期缓慢升高, 然后突然升高, 并在收缩中晚期达到峰值, 导致一种特征性的“匕首形”包络 (图 13)。使用 CW 多普勒测量 LVOT 速度峰值, 并使用简化的伯努利方程 ($LVOT \text{ 梯度} = 4 \times [LVOT \text{ 速度}]^2$) 计算, 确定反映梗阻严重程度的最大瞬时梯度。使用 CW 多普勒测得的压力梯度与通过心脏导管介入测得的 LVOT 梯度之间有极好的相关性。HCM 波形形状可能会发生变化。偶尔, 收缩早期的速度增加率更快, 在收缩早期便达到速度峰值, 从而产生一个更对称的包络¹¹⁴ (图 14)。但两个包络 (即中期达峰和晚期达峰) 的形状与固定瓣膜主动脉狭窄的多普勒光谱特征截然不同。

iv. 经食管超声心动图。建议在经胸超声心动图检查窗差和/或难以确定 LVOTO 病因、二尖瓣和乳头肌异常和/或二尖瓣回流机制的患者中进行经食管超声心动图检查 (图 15)。尤其是, 通过食道中段和经胃长轴视图, 可对二尖瓣结构进行的详细评估。

v. 三维超声心动图。在 TTE 和 TEE 检查期间, 三维技术已成功应用于 SAM 和相关异常的成像 (视频 2)¹¹⁵。

2. 左心室流出道梗阻评估的缺陷和挑战

i. 二尖瓣回流。由于解剖结构接近, 很难区分高速 LVOT 血流与 MR 血流, 后者常见于 SAM 患者。应努力通过将 CW 多普勒光束从 LVOT 扫离并直接进入 MR 反流束来隔离、记录和标记 MR 信号。MR 前向反流束可能特别难以与 LVOT 信号区分开,

并且可能需要大幅度的探头倾斜和离轴成像, 才能将多普勒光束对准 LA。虽然发生 SAM 时, HCM 的 MR 包络可能会有稍微的血流加速, 并且两种血流都会在收缩中期达峰, 但 MR 速度波形达峰通常早于 LVOT 血流。MR 的持续时间可能更长, 通常在等容收缩期间开始, 而在 HCM 中, MR 可能仅从收缩中晚期 SAM 诱导的瓣叶分离开始。总之, MR 包络更圆, 速度始终高于 LVOT 速度 (图 16)。将高于 5.5 m/s 的血流速度解释为代表 LVOT 信号时, 建议持谨慎态度, 因为此时该高速血流可能与 MR 一致¹¹⁴。LVOT 梯度还可以使用收缩压和 MR 速度估计, 如图 17 所示。作为一般规则, MR 反流束 (LV 收缩压) 和 LVOTO 反流束之间的峰值梯度差应接近收缩压 (忽略左心房压力会导致 LV 流出道梯度估值较低)。独立的 CW 多普勒探针可能有用, 有时根据 LVOT 的前成角程度, 可以从较高的右胸骨旁或胸骨上视图获得准确的梯度。

ii. 分散性瓣膜下狭窄。分散性瓣膜下狭窄 (DSS) 可能表现为孤立的异常或更复杂的先天性疾病 (最显著的是 Shone 氏综合征) 的一部分。支持 DSS 诊断的发现包括早期达峰 LVOT 信号和存在相关的主动脉瓣回流。TTE 可能足以通过观察通常累及二尖瓣前叶基底的 LVOT 的膜或周围狭窄来做出诊断, 但 DSS 可能与间隔肥大和 LVOT 湍流伴血流加速相关, 并可能被误认为是 HCM。M 型显示主动脉瓣收缩期切迹不是 HCM 的特定发现, 在 LV 射血速度下降的多种其他情况下均可能发生¹¹⁶。不存在 SAM 表明存在固定而非动态梗阻^{117,118} (图 18)。

iii. 高动力性 LV 功能。在有高动力性 LV 和伴随腔室阻塞的患者中, CW 多普勒可以显示极晚达峰的收缩血流加速^{105,114}。彩色和 PW 多普勒可以将这种血流的来源定位到腔室阻塞区域¹¹⁹。这与 HCM 的中晚期达峰、匕首形高速血流特征截然不同。

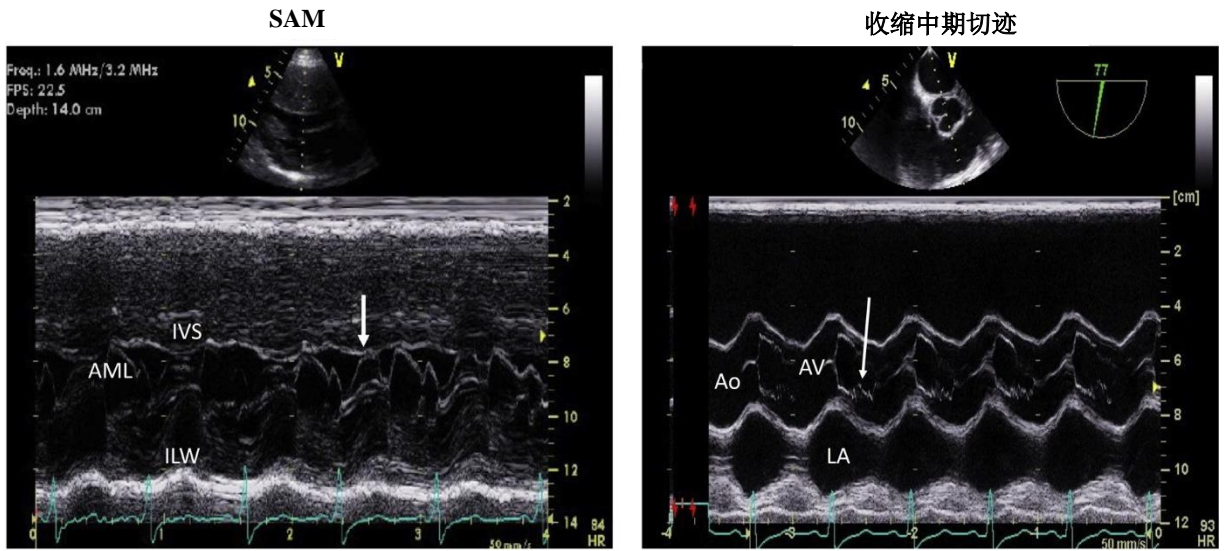


图 10 二尖瓣和主动脉瓣的 M 型超声心动图描记图。(左图)：二尖瓣前叶 (AML) 接触间隔 (IVS)，用白色箭头标识。(右图)：主动脉瓣 (AV) 过早闭合导致收缩中期切迹 (白色箭头)，与左心室流出道梯度峰值相关。

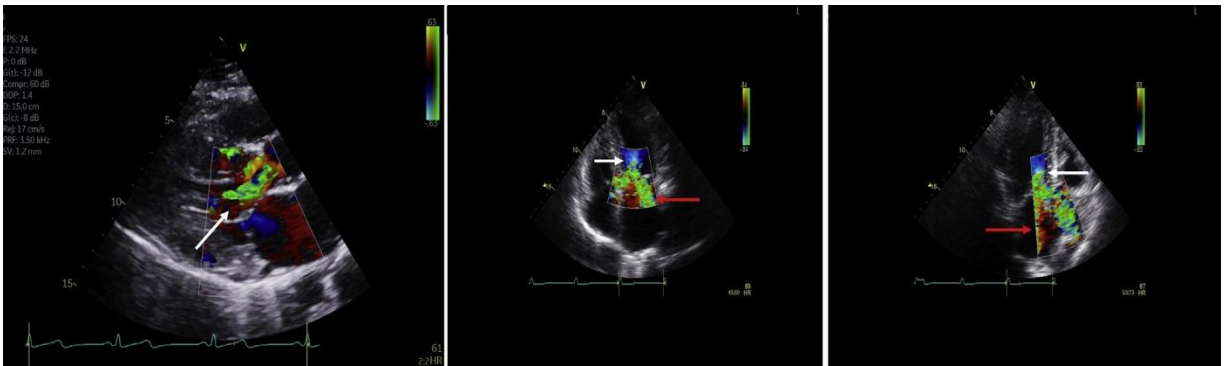


图 11 (左图)：胸骨旁长轴视图。彩色血流 (CF) 多普勒显示左心室流出道 (LVOT) 中开始发生湍流，这可确定梗阻程度 (白色箭头)。(中间图)：心尖 4 腔视图。LVOT 中的湍流 (白色箭头) 和左心房来自离心性、后向二尖瓣反流束的湍流 (红色箭头)。(右图)：心尖 3 腔视图中的相同血流。

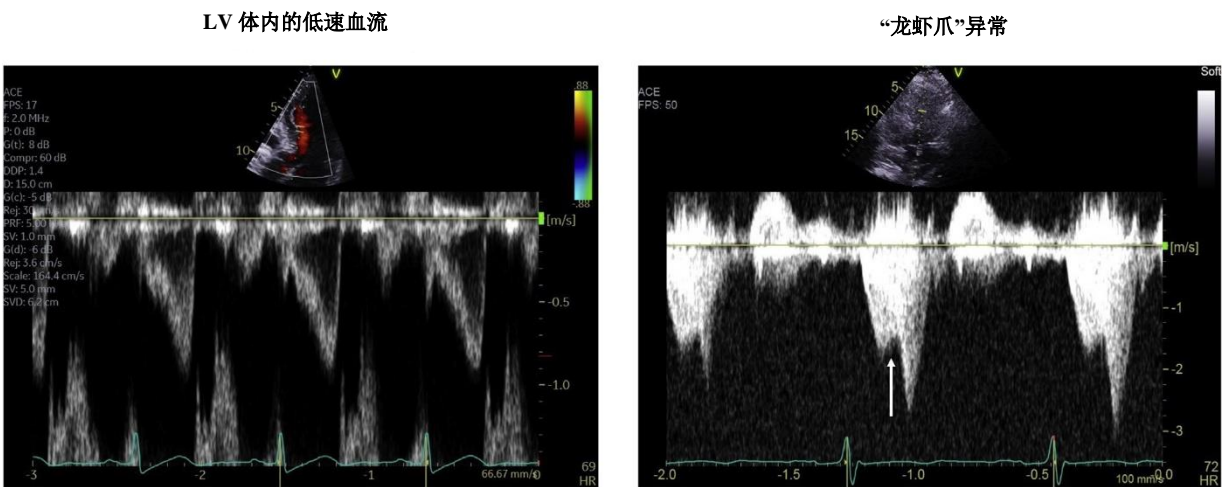


图 12 (左图)：心尖 5 腔视图 (A5C)。左心室 (LV) 靠近左心室流出道 (LVOT) 梗阻的晚期达峰低速血流的脉冲波 (PW) 多普勒。(右图)：A5C。CW 多普勒。SAM 之前 LV 腔中的“龙虾爪”异常。注意收缩中期后负荷突然升高导致左心室速度下降 (白色箭头)。

静息和使用瓦尔萨尔瓦动作时的晚期达峰匕首形 LVOT 速度波形

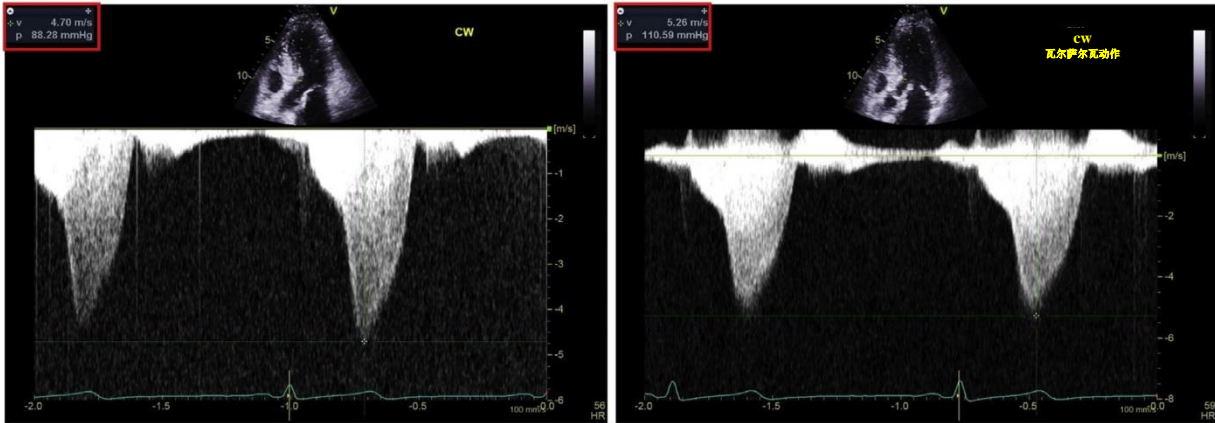


图 13 (左图): 心尖 5 腔视图 (A5C)。梗阻性肥厚性心肌病中典型左心室流出道 (LVOT) 速度波形的匕首形状或向左凹陷轮廓的连续波 (CW) 多普勒记录。收缩中期血流加速峰值为 4.7 m/s, 产生 88 mm Hg 的动态 LVOT 梯度峰值 (红框)。(右图): A5C。同一患者在瓦尔萨尔瓦动作后 LVOT 动态梗阻减速 (5.26 m/s = 110 mm Hg) (红框) 的 CW 多普勒波形。注意, 使用改良的伯努利方程 ($4V^2$) 根据速度峰值计算梯度峰值。

需要仔细评估相关临床表现, 才能对患者做出正确诊断, 因为在没有 HCM 的情况下, 许多伴随高动力性 LV 的疾病可能与中腔梯度有关。

iv. 伴随主动脉瓣狭窄。 同时存在主动脉狭窄 (AS) 与梗阻性 HCM 是一个诊断挑战, 需要细致的超声心动图评估才能做出正确的诊断。评估每种疾病的严重程度后再推荐合适的治疗计划尤为重要。认真进行瓣膜 2D 成像、评估瓣叶增厚/钙化和限制性瓣叶活动, 对于确定内在主动脉瓣病理很重要。此外, 彩色多普勒可以识别湍流区域, PW 多普勒则通过定位血流加速位置来确认梗阻程度。AS 是一种固定梗阻, 因此 CW 多普勒包络的形状通常为轻度狭窄时早期达峰, 呈三角形, 更严重的狭窄则呈圆形, 并在收缩中期达峰。它与动态 LVOTO 不同, 后者呈现出中晚期达峰的匕首形包络。两个包络可能叠加, 因为是串行狭窄¹⁰ (图 19)。此外, 主动脉瓣置换术减轻后负荷后, 可发现动态梗阻的严重程度。

对于伴随 AS 和 HCM 的患者, 不建议使用连续方程计算主动脉瓣面积。应考虑通过 TEE、CT 或 CMR 进行直接测面。用于计算 AS 梯度峰值的简化伯努利方程不适用于连续狭窄。当 LVOT 中的速度峰值超过 1.5 m/s 时, 使用以下公式计算主动脉梯度峰值: $4(V_2^2 \text{ max} - V_1^2 \text{ prox})$ 。如果无法通过成像确诊, 建议进行侵入性血流动力学评估¹¹。

建议和要点

- 1-70-75% 的患者会出现 LVOT 梗阻, 其中存在静息或诱发 LVOT 梯度。使用诱发动作的系统方法可以区分非梗阻性和梗阻性表型。(图 20)。
- 2-大多数 HCM 和 LVOTO 患者有二尖瓣和瓣膜下结构异常。SAM 是延伸的二尖瓣叶受到拖曳力的结果。
- 3-SAM/LVOTO 并不特定于 HCM, 在其他由后负荷和前负荷减少、LV 收缩降低引发的疾病中均可能发生。
- 4-CW 多普勒显示了动态 LVOTO 的收缩中晚期达峰、匕首形光谱模式特征。LVOT 梯度可使用改良的伯努利方程确定: $\text{LVOT 梯度} = 4 \times (\text{LVOT 速度})^2$
- 5-动态 LVOTO 梗阻应与固定瓣膜下、瓣膜或瓣膜上狭窄区分开来。在后面这些病症下, CW 多普勒包络通常早期达峰。
- 6-除血压、LVOT 梯度量化和二尖瓣回流严重程度外, 超声心动图报告

还应明确说明二尖瓣的解剖结构、SAM 的存在、诱发动作对 LVOT 梯度的影响以及乳头肌异常 (如有)。

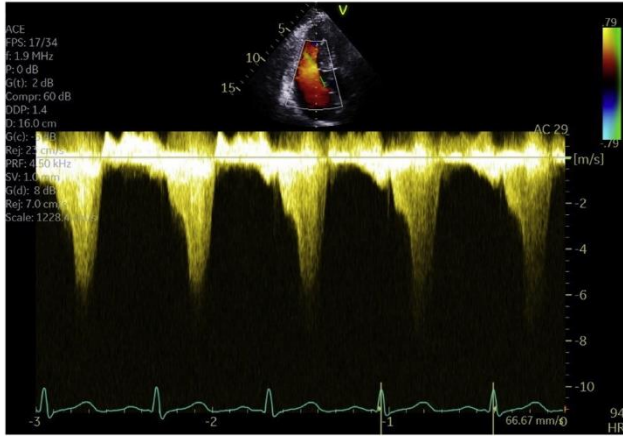
3. 诱发性梗阻

LVOTO 是动态的, 明显受负荷条件的影响。在不符合考虑 SRT 的梯度阈值的患者中, 必须进行各种诱发动作。餐后状态下的成像还可能显示潜伏性梗阻。可使用以下所述的几种动作来评估可诱发的 LVOT 梯度。

i. 瓦尔萨尔瓦动作的应变阶段。 在瓦尔萨尔瓦动作的应变阶段, 闭合气道强制吐气会导致胸腔内压增加, 静脉回流减少, 从而诱发 LVOTO。瓦尔萨尔瓦动作的局限性在于该动作的主观性质, 因此反应是可变的。通常, 瓦尔萨尔瓦动作诱导的梯度低于运动诱导的梯度¹²。可以考虑“目标导向的”方法, 其中将无液血压计 (血液套囊) 连到一次性 10 mL 注射器上, 指导患者向注射器吹气, 并维持血压 $> 40 \text{ mm Hg} > 10 \text{ 秒}$ ¹²²。

ii. 下蹲后站起来。 下蹲后站起来也可减少静脉回流, 导致前负荷减少和 LV 缩小, LVOTO 恶化。

匕首形 LVOT 速度



对称的 LVOT 速度

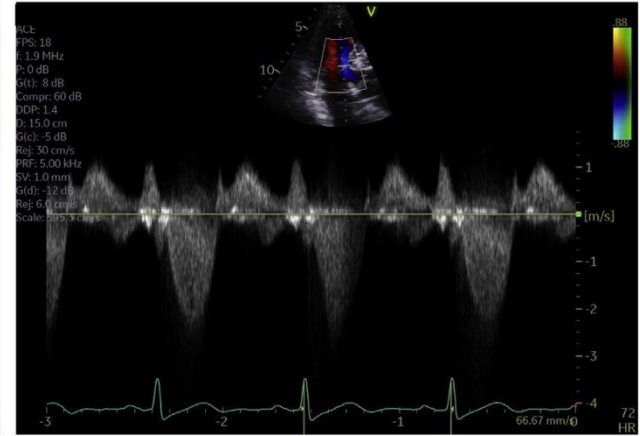


图 14 心尖 3 腔视图。2 例梗阻性 HCM 患者的两个连续波多普勒左心室流出道梗阻 (LVOT) 速度：一例 (左图) 为典型、晚期达峰、向左凹陷波形，另一例 (右图) 为不太常见、更对称、缓慢上升和收缩中期达峰的波形。

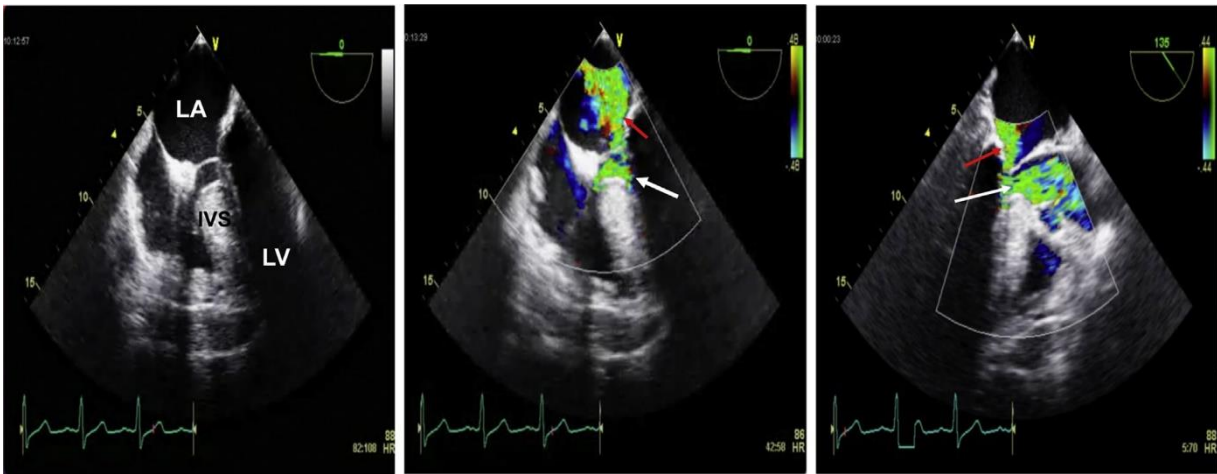


图 15 TEE。(左图)：食管中段 4 腔视图 (ME4C)。二尖瓣前叶延长和二尖瓣收缩期前向运动 (SAM)。注意室间隔肥大。(中间图)：ME4C。收缩中期两个单独湍流呈两个方向流动的彩色多普勒：一个是因为 SAM 部位的左心室流出道梗阻引起 (白色箭头)，另一个是由于离心性、后向二尖瓣回流引起 (红色箭头)。(右图)：在 ME 长轴视图中看到的相同血流。

晚期达峰的 LVOTO 速度



LVOTO 速度和叠加 MR 速度



图 16 (左图)：心尖 3 腔视图。连续波 (CW) 多普勒晚期达峰的高速左心室流出道 (LVOT) 血流与二尖瓣回流 (MR) 血流分离。(右图)：心尖 4 腔视图。包含以下叠加速度的 CW 多普勒波形：LVOT 和 MR (速度峰值为 7.5 m/s)。当 LVOT 和 MR 速度叠加时，最高速度会高估 LVOT 梯度。

如果可能, 指导患者蹲下 3 秒, 然后站起来。重复该动作大约 5 个循环。

iii. 亚硝酸戊酯。亚硝酸戊酯是一种血管扩张剂, 可减少后负荷并增加心率, 诱发潜伏性 LVOTO。亚硝酸戊酯装在用保护布覆盖的玻璃囊中, 用手指压碎玻璃囊后使用, 并嘱咐患者吸入蒸汽。亚硝酸戊酯的供应有限, 许多医院都没有。

iv. 运动负荷超声心动图。运动是诱发 LVOTO 的最生理的方式。直立运动 (跑步机或直立式自行车) 是一种更生理的运动形式, 诱发的梯度比仰卧位运动高。仰卧位运动可导致前负荷和后负荷增加以及心率反应降低, 从而容易得到更低的诱发梯度。

虽然与在峰值运动时以直立位测量的梯度相比, 运动后以躺卧位立即测量的梯度可能会减弱, 但由于技术挑战和实际限制, 在运动后以仰卧位立即测量梯度是合理的。不建议进行多巴酚丁胺负荷超声心动图检查, 因为它不是生理方法, 即使在一些正常受试者中也可能导致动态梯度。

目前, 在梗阻性 HCM 个体中采用侵入性 SRT 的主要适应症是接受最大剂量药物治疗后, 重度症状持续存在, LVOT 梯度为 ≥ 50 mm Hg。因此, 不应在运动前暂停 β 受体阻滞剂和非二氢吡啶钙离子通道阻滞剂治疗。

年龄更小的儿童通常不配合进行诱发动作 (瓦尔萨尔瓦动作或下蹲后站起来)。在 HCM 儿童中首选运动负荷超声心动图, 并且在 8 岁以上能够配合进行运动负荷试验的儿童中可充分进行。可用作一种识别低风险患者的工具¹²³。

建议和要点

1- 在有症状的患者中, 如果没有达到 ≥ 50 mm Hg 的瞬时梯度峰值, 则应进行诱发动作。(图 20)

4. HCM 中的二尖瓣回流

前瓣叶比后瓣叶长, 因此收缩期通常会有瓣叶间间隙, 导致 MR 后向反流束, 这可能很严重 (中度或更严重)。MR 的严重程度与前瓣叶和后瓣叶长度错配的程度以及后瓣叶活动减少有关¹²⁴。此外, 影响动态梗阻的严重程度的因素也会影响 MR 的严重程度¹²⁵。

并非所有与 HCM 相关的 MR 都与 SAM 相关。HCM 患者可能有内在瓣膜异常, 如二尖瓣脱垂、继发于重复间隔接触或血流湍流、腱索断裂、腱索伸长或增厚所致损伤的瓣叶增厚以及感染性心内膜炎导致的瓣叶断裂¹²⁵。存在中心或前向反流束时, 应仔细评估二尖瓣结构, 以识别内在瓣膜异常, 但在没有内在瓣叶病理学的情况下, SAM 可能与中心和前向反流束相关。如果 TTE 无法确定机制, 应在侵入性治疗前考虑 TEE。

后瓣叶长度的可变性会影响 SAM 诱导的 MR 方向¹²⁶。此外, 由于 MR 反流束的离心性, 使用近端等速表面积 (PISA) 方法进行的量化评估可能导致 MR 严重程度被错误估计。在无严重主动脉瓣回流的情况下, 这些患者的 MR 回流量可以计算为通过 2D 获得的 LV 心搏量 (LV 舒张末期血量 - 收缩末期血量) 与通过 PW 多普勒获得的收缩期 RVOT (右心室流出道) 血流 (RVOT 面积乘以流经 RVOT 的时间速度积分) 之间的差值。或者, 可以确定为二尖瓣环的舒张血流 (二尖瓣环面积乘以流经二尖瓣环的血流时间速度积分) 与收缩期 RVOT 血流之间的差值。

超声心动图是用于评估二尖瓣和 LVOT 压力梯度的初始成像模式。CMR 有助于通过测量回流量和分数来确定 MR 的严重程度。此外, CMR 可以对乳头肌进行详细评估, 这可能导致接受动态 LVOT 梗阻手术的有症状的患者的手术方法受到影响。

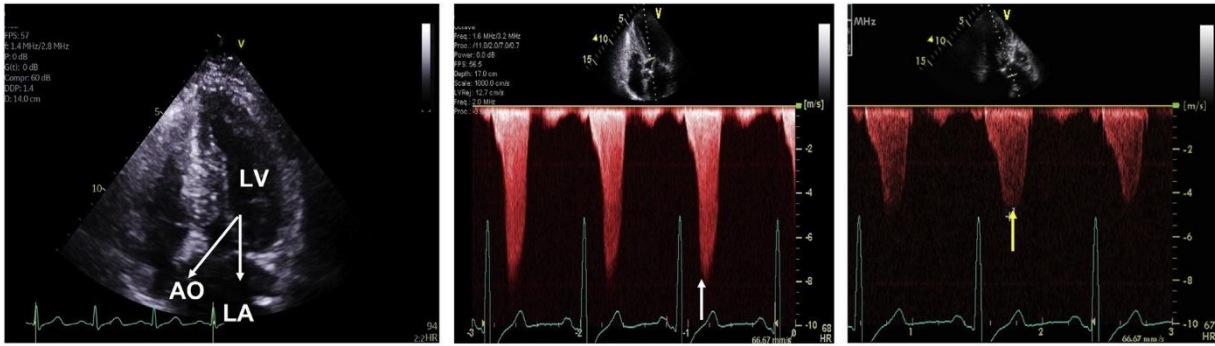
建议和要点

- 1- 在大多数梗阻性 HCM 患者中, 二尖瓣回流与动态梗阻有关, 有后向和侧向离心性反流束。
- 2- 在某些患者中, 二尖瓣脱垂或连枷是二尖瓣回流的病因。
- 3- 在一些患者中, 需要 TEE 或 CMR 来更好地评估 MR 的机制。

5. 室中部梗阻和心尖动脉瘤

肥厚性心肌病伴室中部梗阻 (MVO) 是 HCM 的一种不常见但很重要的形态亚型。在有两个成像标准的情况下, 可以确定 MVO: 与 SAM 无关的 LV 收缩期梗阻以及静息时室中部的收缩压梯度为 ≥ 30 mm Hg¹²⁷。MVO 的解剖结构基础包括收缩期肥大间隔与高收缩性 LV 游离壁对位¹²⁷、肥大乳头肌对位、¹²⁸以及室中-心尖壁肥大和心尖动脉瘤导致室中部狭窄¹²⁷。值得注意的是, SAM 相关 LVOTO 和室中部梗阻可能同时存在, 并可能使评估和治疗复杂化^{127,129}。在对 2600 余名接受 CMR 的患者进行的前瞻性多中心国际研究 (HCM 登记研究) 中, MVO 伴随心尖动脉瘤的检出率为 3%¹³⁰。尽管 MVO 偶见于儿童, 但儿童发生心尖动脉瘤的情况非常罕见。

i. 多普勒发现。孤立性 MVO 患者的彩色多普勒显示室中部出现湍流。CW 多普勒可能显示高速持续至收缩晚期¹²⁷。或者, 一些 MVO 患者的频谱多普勒模式显示, 腔内速度在收缩中期达到峰值, 快速减速后突然结束, 通常不会延长到收缩晚期^{129,131}。对于静息状态下的孤立 MVO 患者, 通过侵入性操作和 CW 多普勒获得的压力梯度之间存在良好的相关性。



MR 速度 = 7.5 m/s
 LA 压力 ≈ 20 mmHg
 收缩血压 (BP) = 170 mmHg

LVP - LAP 梯度 = $4V^2$
 $4 \times (7.5)^2 \text{m/s} = 225 \text{mmHg}$

LVSP - SBP = LVOT 梯度
 $245 - 170 \approx 75 \text{mmHg}$

$$\text{LVSP} = (\text{LV-LA 梯度}) + \text{LAP} \text{ 225} + 20 \approx 245 \text{ mmHg}$$

图 17 使用约 20 mm Hg 的左心房 (LA) 假定升高压力, 估计二尖瓣回流 (MR) 速度的左心室流出道 (LVOT) 梯度。通过对 7.5 m/s 的 MR 速度 (白色箭头) 应用改良的伯努利方程 ($4V^2$), 计算左心室 (LV) 和 LA 之间的梯度为 225 mmHg。通过在 LV/LA 梯度中添加假定的 LA 压力, 可估计 LV 收缩压峰值。一旦知道收缩压, 此例中为 170 mm Hg, 则可从 LV 收缩压中减去, 得到约 75 mm Hg 的 LVOT 梯度, 这对应于约 4.3 m/s 的 LVOT 速度 (黄色箭头)。

分散性主动脉瓣下狭窄

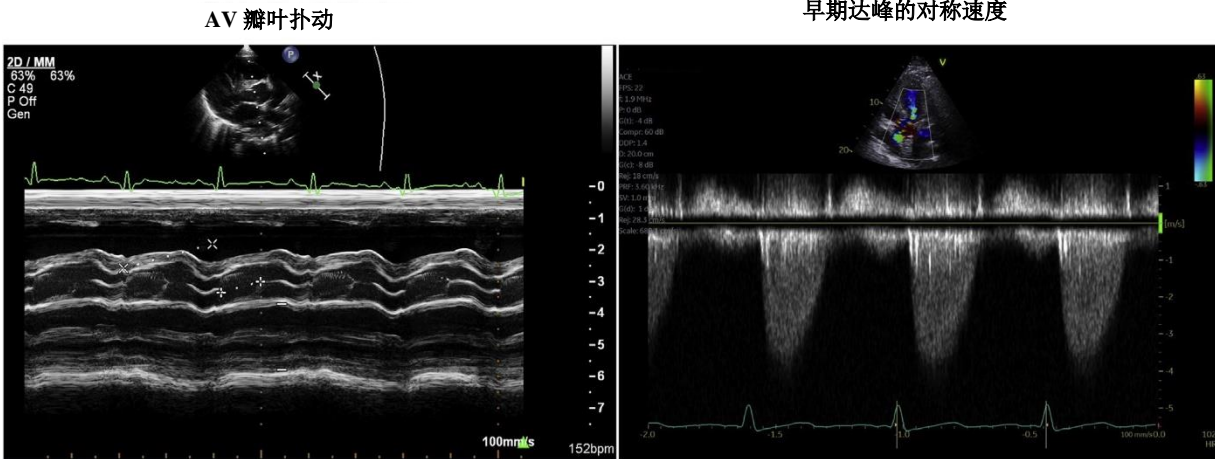


图 18 (左图): 主动脉瓣 (AV) 的 M 型超声心动图描记图。收缩期可见主动脉瓣叶抖动。瓣膜闭合通常比肥厚性心肌病患者更早发生。(右图): 心尖 5 腔视图。DSS 固定梗阻导致对称的连续波多普勒早期达峰速度。

但当多普勒频谱描记图显示在收缩中期经过室中部的血流突然停止, 使所述压力梯度无法接近多普勒测量值时, 孤立的 MVO 患者中多普勒梯度峰值可能低于通过心脏导管介入获得的梯度¹³¹。在这些情况下, 还可以看到舒张早期从心尖室到基底 LV 腔的反流束, 反映了在舒张期开始时通过狭窄的 LV 中空排空心尖腔¹³²。这种“矛盾”的舒张早期反流束还可能在一小部分心尖变异型 HCM 和心尖严重运动机能减退患者中被视为孤立发现, 其中反映了隔离心尖腔中的较高压力在舒张早期被释放。舒张早期这种流向基底的血流还可能反映出局部舒张的异质性, 与心尖相比, 室中部舒张更快, 形成舒张期梯度 (图 21 以及视频 3 和 4)¹³²。

CMR 可以确定超声心动图检查后可能未怀疑的小动脉瘤¹³³。对比增强 (钆) 后成像还能显示心尖血栓, 并描述动脉瘤及其收缩颈的心肌疤痕形成的存在和模式。

ii. **CMR 和 CT 诊断。** 当 ECG 和超声心动图发现可提升诊断的可能性时, 可通过 CMR 成像确认是否存在心尖动脉瘤。此外,



图 19 (左图): 心尖 3 腔视图。中晚期达峰的左心室流出道 (LVOT) 速度波形的连续波 (CW) 多普勒, 表明存在动态梗阻, 测量值为 2.8 m/s。(中间图): 呈圆形且指示固定梗阻 (测量值为 3.9 m/s) 的早期达峰 CW 多普勒血流速度。(右图): LVOT (红色箭头) 和主动脉瓣 (白色箭头) 的叠加 CW 多普勒波形。为了估计近似的经主动脉梯度, 必须从主动脉瓣梯度中减去 LVOT 梯度。在这种情况下, 峰值梯度计算为 29 mmHg, 平均梯度为 22 mmHg。

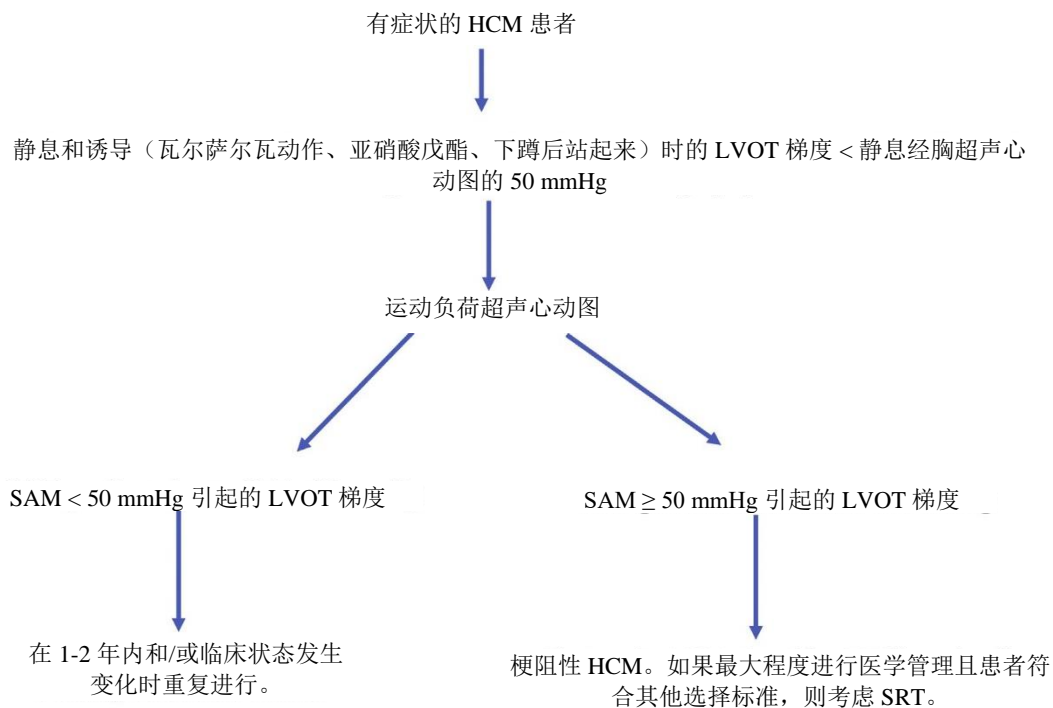


图 20 已知或怀疑肥厚性心肌病 (HCM) 患者的动态梗阻评估算法。LVOT, 左心室流出道; SAM, 收缩期前向运动; SRT, 室间隔减容治疗。

负荷成像通常能发现室中部动脉瘤部位的严重灌注缺陷, 但这些缺陷的重要性仍不确定。在携带心内器械的患者和/或还需要 CT 冠状动脉成像的患者中, 回顾性门控 CT 可以提供中腔梗阻的重要解剖学和功能信息。

iii. **MVO 的临床意义。** MVO 通常不被发现, 并且会导致难治性症状以及心室心律失常和过早死亡风险增加¹²⁷。可能在动脉瘤囊内形成 LV 血栓, 增加血栓栓塞事件的风险¹³⁴。心尖动脉瘤现

在被纳入 SCD 的风险评估算法, 是植入预防性 ICD 的 2a 类适应症²。与症状相关时, 大多数患者使用负性肌力药物进行管理。在 MVO 患者中报告了有利的手术结果, 其中梗阻通过经主动脉入路、经心尖入路或结合经主动脉和经心尖切除的肌切除术得到缓解¹³⁵。在某些患者中, SAM 相关 LVOT 梗阻的侵入性室间隔减容 (手术或消融) 通过一种反映后负荷减少 (即流出梯度减少) 对中腔基质的影响的机制, 诱导 MVO 发生或急性加重。预期该结局的风险可能倾向于推荐延长肌切除术。

建议和要点

- 1-MVO 被诊断为中腔梗阻，静息时收缩期梯度 ≥ 30 mm Hg。
- 2-使用超声增强剂的超声心动图或 CMR 可以确定小心尖动脉瘤和心尖血凝块的存在。如果需要，可使用 CTA。
- 3-MVO 会导致心室心律失常和死亡风险增加。

F. 组织表征

通过 CMR 进行组织表征在 HCM 评估中起着关键作用。除 LGE 在 HCM 风险分层和预测中的作用（图 22）外，CMR 还提供有助于组织表征的其他技术，如 T1 mapping。测量心肌的每个像素的 T1 弛豫时间，并根据增强前 T1 值与使用钆螯合造影剂后获得的值之间的比较，计算细胞外容积分数 (ECV)，从而进行进一步的组织表征和弥漫性间质扩张检测¹³⁶。研究表明增强前 T1 时间局部增加与 HCM 壁厚增加和 LGE 区域相关¹³⁷。此外，T1 mapping 和 ECV 有助于区分 HCM 与高血压性心脏病、运动员心脏、Fabry 病和心脏淀粉样变性^{19,49,138}，且与不良结局有关¹³⁹。T2 成像的信号强度增加与水腫/炎症以及 SCD 风险潜在增加有关¹⁴⁰。但所有这些技术的增量效用在预测价值和风险分层方面仍有待确定。

目前的超声心动图技术在检测 HCM 儿童的心肌纤维化（通过 LGE 量化）方面不准确。但有数据表明标准成像具有良好的负面预测价值¹⁴¹⁻¹⁴³。另一方面，通过剪切波成像评估心肌僵硬显示与 LGE-CMR 中的纤维化标志物呈正相关，但需要更多患者的额外数据⁷。

建议和要点

- 1-CMR 的 LGE 可识别替代性纤维化区域。
- 2-T1 mapping 可用于确定 HCM 患者的细胞外容积分数。
- 3-LGE 模式和 T1 mapping 在评估
- 4-LV 壁厚增加的患者方面具有价值。

第 2 节：用于风险分层和预测的多模式成像

HCM 患者发生 SCD 的总体风险较低，估计约为 0.5%/年^{2,144}。除心室颤动或心动过速个人病史外，考虑植入 ICD 的原因包括既往 SCD 复苏、恶性 SCD 家族史、不明原因的晕厥、 ≥ 30 mm 的严重 LV 壁厚、心尖动脉瘤、CMR 上广泛晚期 LGE 的其他成像特征以及 LV 收缩功能障碍²。2014 年欧洲心脏病学会 (ESC) 指南构思并推荐使用 HCM 风险-SCD 计算器评估 SCD 的 5 年风险。根据结果，建议 ICD 的 5 年风险评分为 $\geq 6\%$ （高风险），5 年风险为 $\geq 4\%$ 且 $< 6\%$ （中等风险）的患者可考虑使用^{144,145}。HCM 风险-SCD 计算器的算法包括年龄、最大壁厚 (MWT)、LA 内径和最大 LVOT 梯度（静息或瓦尔萨尔瓦动作）（连续变量）以及 SCD 家族史、Holter 上的 NSVT 和不明原因的晕厥（二元条件）¹⁴⁵。近期研究质疑了该算法的灵敏度，可能是由于未纳入 LGE 和心尖动脉瘤。纳入这些特征可实现更高的灵敏度，需要治疗的数量较小。

最近发表了一种预测儿童 HCM 中 SCD 风险的经验证的模型，

该模型包括诊断时的年龄、记录的 NSVT、不明原因的晕厥、间隔内径 z 评分、LV 后壁内径 z 评分、LA 内径 z 评分、LVOT 梯度峰值和存在致病变异型，预测准确度 $> 70\%$ ¹⁴⁶。

在下面的章节中，我们从心脏成像角度阐述了 SCD 的已确定和潜在风险修正因素。

A. 左心室壁厚

LVH 程度作为 SCD 风险因素的重要性已得到充分确定¹⁴⁷，最大壁厚为 ≥ 30 mm，表示 SCD 风险较高，而 AHA/ACC 2020 HCM 指南还建议主治心脏病医生可根据自己的判断考虑 ≥ 28 mm 为临界值²。尽管如此，必须认识到 LVH 严重程度与风险之间的关联性是线性的。此外，将 LVH 程度和风险相关联的数据在很大程度上基于超声心动图测量值，通过 CMR 确定的壁厚可能进一步细化这种关联性^{31,147}。

B. 左心房内径

基于一项表明 SCD 风险随 LA 内径增加而增加的研究，将 LA 内径（前后）纳入作为 HCM 风险-SCD 计算器的一个连续变量^{145,148}。其他研究在有关 LA 内径是否与 SCD 风险增加或心力衰竭用药相关方面提供了矛盾结果^{80,149,150}。LA 容积被视为可更准确地评估 LA 大小，但仅有少数研究考察了与结局的关联^{81,151}。

C. 左心室流出道梗阻

有多项研究表明静息 LVOTO 和 SCD 之间存在关联性^{92,152,153}。但未详细描述潜伏性梗阻与 SCD 之间的关联，一些数据表明，诱发梯度为 ≥ 90 mm Hg 的患者结局比诱发梯度较小 (30-89 mm Hg) 的患者更差¹⁵⁴。一项近期研究还表明，在梗阻性 HCM 患者中，与观察等待相比，SRT 导致更好的长期结局（包括 SCD）¹⁵⁵。HCM 风险-SCD 计算器包括静息时或瓦尔萨尔瓦动作后的峰值 LVOT 梯度，无论合并药物治疗如何。

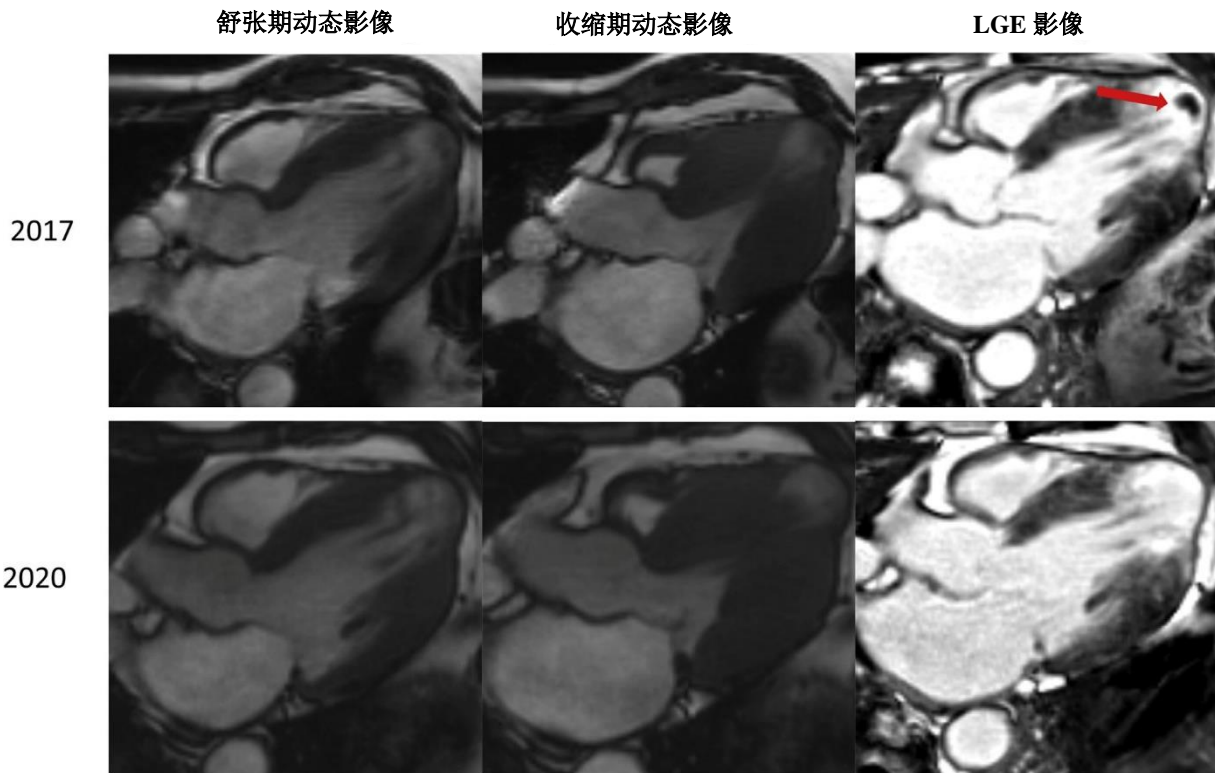


图 21 肥厚性心肌病患者在基线（顶行影像）和 3 年后（底行影像）的系列心脏核磁共振成像，其中显示了动态影像的舒张期帧（左图）、收缩期帧（中间）和晚期钆增强（LGE）影像（右图）。患者有室中部梗阻，伴随心尖动脉瘤随着时间的推移增大。第一次扫描发现的心尖血栓（红色箭头）经抗凝治疗在 3 年后消退。图片由伦敦巴茨心脏中心的 James Malcolmson 博士友情馈赠。

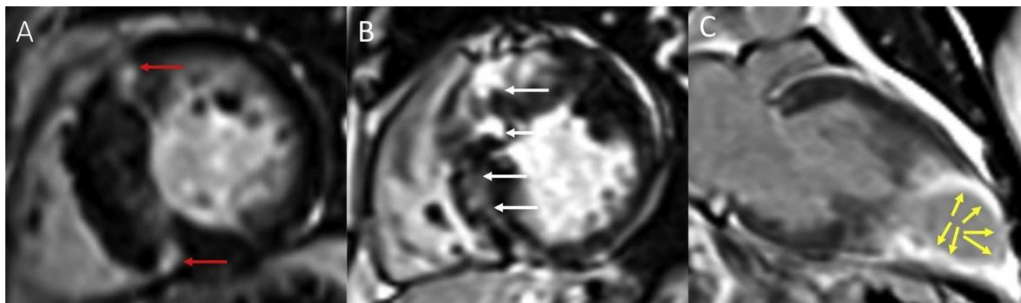


图 22 肥厚性心肌病的晚期钆增强（LGE）模式。(A) LGE 主要在右心室插入点（红色箭头）；(B) 肥大间隔的显著 LGE 伴非缺血性斑片状室中模式（白色箭头）；(C) 中腔梗阻患者的心尖动脉瘤和心尖透壁 LGE（黄色箭头）。

该方法的批判包括缺乏关于可诱发梯度与 SCD 的关联性、是否应包括其他诱发方法以及 LVOT 梗阻的动态性质的数据。

还可显示透壁心肌纤维化和瘢痕¹³³，并且可能有助于识别心尖血栓。

D. 心尖动脉瘤

通过给予 UEA 和避免 LV 心尖透视缩短，可以提升超声心动图识别肥大区域以及心尖动脉瘤和血栓是否存在的能力。因此，我们倡导在所有可能诊断为心尖 HCM 的患者中使用 UEA。任何怀疑有心尖动脉瘤的患者，包括有中腔梗阻和心尖 HCM 的患者，也应考虑 UEA。这些特征可能仍然需要 CMR 来区分。LGE 成像

表3 SCD 风险分层中关键成像标志物和方法的总结

成像参数	SCD 风险阈值	成像方法	实用要点和/或警告
已确定标志物			
LV 最大壁厚*	LVH ≥ 30 mm 的患者的风险最高, 但壁厚与 SCD 之间的关系是不断变化的	超声心动图或 CMR	30 mm 阈值的负面预测值有限, 大多数 SCD 在低于这个阈值时发生
晚期钆增强**	LGE $> 15\%$ 的患者的风险最高, 但 LGE 和 SCD 之间的关系是不断变化的	CMR	异常阈值 ($> 6SD$) 高于正常心肌
LVOT 梗阻	> 30 mm Hg	超声心动图	依负荷条件和活动而异
LV 心尖动脉瘤*	即使在 > 60 岁的患者中, 也存在与风险增加相关的情况	超声心动图或 CMR	在中腔梗阻的患者中怀疑时, CMR 更灵敏
左心房大小	使用双平面 LA 容积或前后径 (> 48 mm) 计算的 LA 容积 (> 34 ml/m ²)	超声心动图	单次 2-D 测量可能会错误地估计大小
LV 射血分数*	LV 射血分数 $< 50\%$	超声心动图或 CMR	考虑使用造影超声心动图或 CMR 来最佳评估 LVEF
新标志物			
LV 整体纵向应变	没有明确的阈值, 异常结果提示预后更差	超声心动图 (CMR 方法新出现)	平台之间需要进一步标准化

*SCD 的主要风险因素, 如有, 则视为植入 ICD 的 IIA 类适应症。

**对于没有 SCD 主要风险因素且不确定是否植入 ICD 的 HCM 患者, 可根据晚期钆增强发现结果决定是否植入 ICD。

据估计, 心尖动脉瘤患者的主要不良事件发生率为每年 5% 至 15%^{133,134,156,157}。心尖动脉瘤, 无论大小如何, 均是 SCD 的风险因素。

E. CMR 晚期钆增强

给药后, 钆造影剂从血管内间隙重新分布到细胞外间隙, 在水肿或纤维化导致细胞外间隙扩大的区域蓄积, 从而导致 T1 加权成像的信号强度增加¹³⁶。LGE 可在大约一半的 HCM 患者中观察到, 通常描述为在最肥大节段内呈斑片状, 位于心肌中段¹⁵⁸⁻¹⁶⁰。有多项研究表明, 接受 CMR LGE 患者的心室心律失常负担、SCD 以及全因死亡率增加¹⁵⁸⁻¹⁶¹。LGE 还与 HCM 患者的心力衰竭症状和入院次数增加以及 LVEF 降低有关^{161,162}。RV 插入点的孤立 LGE 似乎与风险增加无关¹⁵⁸。

虽然 $> 50\%$ 的 HCM 患者均存在 LGE, 但这些患者中 SCD 的总体发生率要低得多^{144,163}。因此, 最近的研究专注于确定 LGE 程度的临界值, 即超过该临界值后, 将从 ICD 中获益。尽管已经进行多项研究, 但鉴于成像顺序和后处理技术的异质性, 难以到达精确的 LGE 临界值^{144,163,164}。LGE 量化技术包括对受影响区域的信号强度进行视觉评估或自动软件量化, 并将其与通过视觉评估并根据临界值为 2-6 个标准差 (SD) 或半峰全宽 (FWHM: 在过度增强的区域手动绘制目的区域, 增强计算为信号强度 $> 50\%$ 自动确定的最大强度的像素) 选为正常心肌的那些区域进行比较¹⁶⁵。尽管目前心血管磁共振协会没有推荐特定技术¹⁶⁵, 但比较各种技术的既往研究发现, HCM 首选 6 SD 或 FWHM^{166,167}。大型研究使用 6-SD 技术时阈值为 LV 质量的 15% LGE, 并显示 LGE $\geq 15\%$ 与 SCD 风险增加相关。重复 CMR

可考虑每 3-5 年进行一次, 以评估壁厚程度和 LGE 的变化, 并确定新发心尖动脉瘤或 LVEF 降低²。

我们提倡将 LGE 纳入“灰区”患者 (无美国心脏病学会 (ACC)/美国心脏协会 (AHA) 重大风险因素, 但有其他缓解风险因素, 或经 HCM 风险-SCD 计算器评估为低至中风险) 的 SCD 风险评估, 以帮助共同决策, 因为与 LGE 最小的患者相比, 存在广泛的 LGE ($\geq 15\%$) 与 SCD 风险增加有关 (表 3 列出了风险标志物的综合总结)。

F. 左心室收缩功能障碍。

2020 年 ACC/AHA HCM 指南建议 (2a 类) 考虑在 LV 射血分数为 $\leq 50\%$ 的个体中植入 ICD (2)。虽然预防性植入 ICD 是有收缩功能障碍的 HCM 患者的一种公认的一级预防疗法, 但这些患者未纳入一级预防 ICD 试验。如果需要, 在这种情况下应考虑使用 CMR 评估 LVEF。

G. 缺血

HCM 相关 SCD 个体的尸检发现, 组织学变化的发生率高, 与急性/亚急性心肌缺血一致, 可能是心律失常发生的基础。使用正电子发射断层显像术 (PET) 发现的血流异质性与心室心律失常相关¹⁶⁸, 表明 PET 在 SCD 风险评估中可能起到作用。鉴于有限的数据和相关的辐射, 我们不建议常规采用, 除非通过更大规模的研究得到证实。

建议和要点

- 1- 成像提供 SCD 风险分层所需的关键数据。
- 2- 最大壁厚 ≥ 30 mm、心尖动脉瘤、LVEF $\leq 50\%$ 、LGE $\geq 15\%$ 、LVOT 梗阻和 LA 增大是与 SCD 风险较高相关的成像发现。
- 3- 在 MVO 或心尖 HCM 患者中，建议使用 UEA 评估心尖动脉瘤。

第 3 节：常见临床场景中的多模式成像

A. 缺血评估

胸痛是 HCM 患者的常见症状，可能与心外膜冠心病 (CAD) 无关，有多种潜在因素会导致供氧不足和心肌缺血易感性升高。由于心肌质量较大和充盈压力增加，需氧量也增加，但由于壁内小动脉微血管功能障碍和中膜肥大，氧气供应减少¹⁶⁹⁻¹⁷¹。心肌桥在 HCM 中较为常见，可能会在舒张早期延长冠状动脉压迫时间和减少血流，从而导致缺血¹⁷²⁻¹⁷⁴。心肌血流储备通常减少，尤其是在心内膜层，心肌缺血伴可测量的心肌肌钙蛋白可在日常活动中进行证实¹⁷⁵。局部血流可能因伴随的动脉粥样硬化冠状动脉疾病而进一步减少，这与 HCM 的临床结局更差有关¹⁷⁶。

1. 超声心动图。 HCM 中的心肌缺血通常与异常冠状动脉血流储备 (CFR) 有关^{177,178}。CFR 可以通过对左前降支 (LAD) 冠状动脉中段进行 PW 多普勒来评估，减少时，会导致更差的结局^{179,180}。超声心动图（静息或负荷）明确心外膜 CAD 的能力有限。HCM 中运动诱发的室壁运动异常 (WMA) 的病理生理学复杂且有多重因素¹⁸⁰，虽然运动诱发的 WMA 可能有预测意义，但不是心外膜 CAD 的良好预测因子¹⁸¹。

2. SPECT 和 PET 心肌灌注成像。 使用单光子发射计算机断层扫描 (SPECT) 或 PET 进行心肌灌注成像可以明确缺血的存在和严重程度。通过运动或血管扩张剂诱发负荷最常见，通常表现为以下三种模式中的一种：1) 正常灌注；2) 最大肥大区域的可逆性灌注缺陷；或 3) 微血管疾病引起的弥漫性心内膜下缺血，导致 LV 缺血性扩张和 EF 下降。模式 3 通常见于向心性 HCM，而肥大的局灶性区域可能显示可逆的灌注缺陷（图 23）。评估所有这些模式的基础在于，与正常心肌区域相比，标准核技术可识别相对心肌灌注。心肌绝对血流通常使用 PET 量化，并且与静息时相比，在负荷期间，整体或最大肥大区域可能显示血流增加减速。

使用 SPECT 成像与铊-201 的研究引入了 HCM 中缺血的概念^{182,183}及其与心脏骤停和晕厥等不良事件的关系¹⁸⁴。此外，钙离子通道阻滞剂¹⁸⁵和肌切除术¹⁸⁶等 HCM 的常见治疗已被证明可改善或标准化心肌灌注模式。在一般实践中，由于半衰期显著较短（6 小时，铊-201 为 73 小时）且辐射暴露量较低，因此首选的 SPECT 放射性示踪剂现在是锝-99m。两种药物的半衰期较长，因此实际上，在最大负荷和最大程度的充血后 15-60 分钟采集负荷影像。届时，骤停的心肌可能恢复，导致对负荷诱导的室壁运动异常进行的 SPECT 评估不理想。

PET 心肌灌注成像优于常规 SPECT，因为它具有精确的内置衰减校正，可改善影像质量并对心肌血流进行精确量化分析。此外，由于最常见的放射性示踪剂的半衰期相对较短（铷-82：75 秒，N-13 氨：10 分钟），因此试验持续时间较短。在患者出于摄像机下时注射血管扩张药，并在充血期间采集影像。这可以更准确地量化负荷 EF、短暂性缺血性扩张和心肌血流储备¹⁸⁷。约一半

的 HCM 患者对负荷有异常的 EF 反应¹⁸⁸，其中一些表现出短暂性缺血性扩张¹⁸⁹。静息血流通常正常，但有明显瘢痕的区域可能显示血流减少¹⁹⁰。峰值负荷血流可能因微血管疾病而减缓，导致血流储备减少。最大壁厚是血流储备受损的其中一个最强的预测因子¹⁹¹，但在 LV 肥大和非肥大区域均可能观察到血流储备异常¹⁹²。就结局而言，HCM 中显示微血管功能障碍的 PET 源性血流储备是临床恶化和死亡的一个独立预测因子¹⁹³，但如前所述，这些数据需要在更大的队列中得到重现。

3. CMR 心肌灌注成像。 CMR 灌注成像利用单通技术，在负荷和静息期间采集一系列影像^{194,195}。成像包括 LV 基底、中间和心尖短轴层，但长轴灌注成像在多个心动周期也可能有用（图 24）；当相对心肌信号强度局部延迟和/或下降明显时，检测到灌注缺陷，因为造影剂团注通过 LV 心肌。

使用静脉 Regadenosine 或腺苷达到药物负荷是常见的负荷方法，但运动负荷可通过 MR 兼容设备形成¹⁹⁶。半定量和定量技术也可用¹⁹⁷，后者可用于对与 PET 源性 MBF 相关的心肌血流 (MBF) 进行像素级评估，且空间分辨率更高¹⁹⁸。

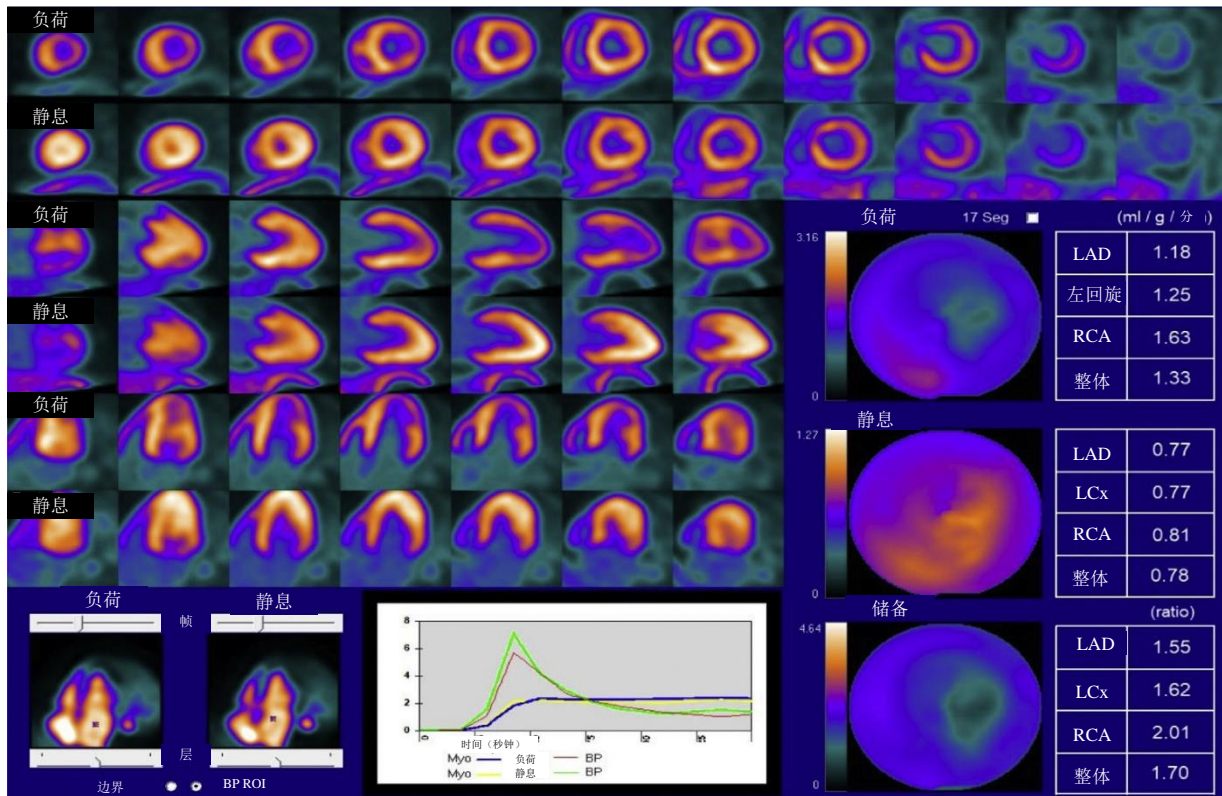


图 23 心尖肥厚性心肌病患者示例。注意静息影像上远端侧壁和心尖的心肌区域较亮，负荷期间灌注减少，代表缺血。负荷条件下左心室短暂性缺血性扩张，远端侧壁和心尖血流储备严重受损。这种模式通常模拟左前降支冠状动脉远端缺血。

与 PET 一样，使用 MBF 可能有助于区分心外膜与微血管冠状动脉疾病。CMR 的“多参数”评估有助于识别灌注缺陷/MBF 储备减少与 LV 质量、LGE 和 ECV 增加的关联性¹⁹⁹。在某些情况下，正常显影节段和基因型阳性/表型阴性心脏中也报告了通过 CMR 发现 MBF 储备减少，表明这可能是早期疾病的标志物¹⁹⁴。

虽然在几乎所有临床情况下，LGE 的心内膜下模式都是既往心肌梗死 (MI) 的准确指标，但不存在不能排除冠心病，尽管进行了非“罪犯”冠状动脉造影，但 HCM 患者仍可能出现心内膜下 LGE；例如，心尖或中腔 HCM 中和血栓栓塞疾病后。冠状动脉成像合并心肌灌注 CMR 用于确定基线异常。在这种情况下，灌注、功能或 LGE 成像的前瞻性变化可能是一种有用且安全的筛查工具，但这种策略尚未进行正式测试。

4. 心脏 CT。在 HCM 患者中，心脏造影剂增强、ECG 同步计算机断层扫描 (CT) 有助于无创检测梗阻性心外膜冠心病，7-19% 的患者通过 CT 发现^{173,174,200}。心脏计算机断层扫描血管造影 (CCTA) 被视为成像异常冠状动脉解剖结构和心肌桥（后者在最多一半的患者中检测到）的参考标准（图 25）¹⁷⁴。虽然辐射暴露是在年轻 HCM 患者中进行 CCTA 的相对缺陷，但使用最新 CT 技术结合心率调节可使剂量远低于 5 mSv。需要碘造影剂，但肾功能下降 [肾小球滤过率估计值 (eGFR) < 30] 的患者不建议使用。HCM 对心脏 CT 不构成特定的技术挑战，但有重度 LVOTO 时应避免术前使用硝酸甘油。使用 CCTA 可以很好地检测和诊断 HCM 中 CAD，且范围与一般队列报告的相同²⁰¹。CCTA 性能依

可用的 CT 技术而异，最适合心率低和心律规律的配合患者。在存在重度钙化或冠状动脉支架的情况下，排除梗阻性冠状动脉疾病的能力下降。有金属伪影、冠状动脉支架和钙评分明显升高的患者可能会有挑战。

基于 CT 的血流储备分数 (CT-FFR) 可以估计在 CCTA 上检测到的中度到重度冠状动脉病变的功能性严重程度。目前尚未在 HCM 患者中专门验证市售 CT-FFR 应用。即使在无重度 CAD 的情况下，HCM 患者的远端血管 CT-FFR 值也似乎略低，这可能是由于心肌质量与冠状动脉容量相比升高不成比例所导致的²⁰²。在心肌质量较高的患者中，比较试验性 CT-FFR 算法与侵入性 FFR 时发现差异更大²⁰³。

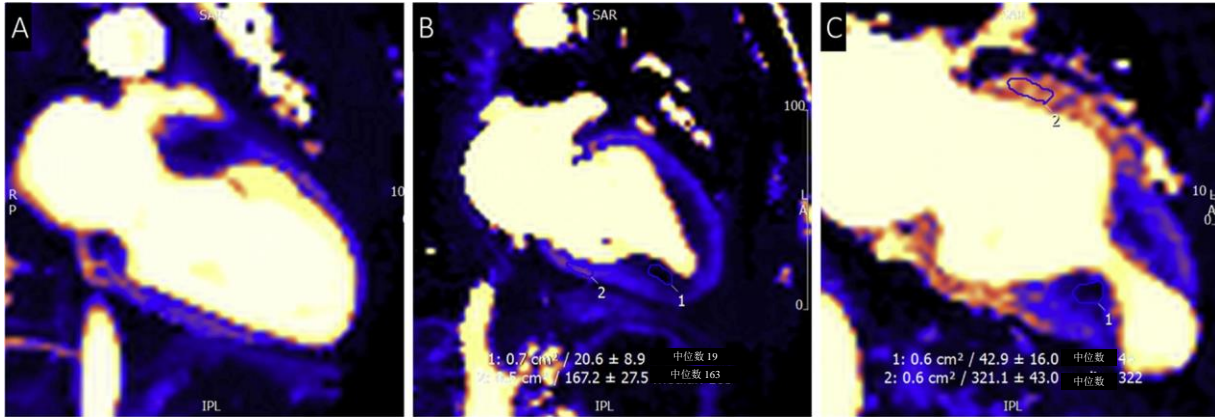


图 24 肥厚性心肌病 (HCM) 的灌注缺陷模式: 采用心脏磁共振的在线定量灌注。标准短轴成像可能会遗漏一些非冠状动脉灌注缺陷模式。(A) 中壁灌注减少的 HCM 与轻度孤立性基底前壁左心室肥大处于共同位置。(B) 肥大心尖段出现心内膜下灌注减少的心尖 HCM。(C) 灌注减少区域局限于绞窄肌肉动脉瘤颈的中腔梗阻性 HCM。

B. 冠心病评估

在无 CAD 的情况下, 胸部不适和灌注异常在 HCM 患者中很常见, 并且在机制上没有很好的相关性或明确性; 但 CAD 的存在与不良结局相关。关于 HCM 中 CAD 检查的前瞻性数据有限, 或不同技术之间的特定比较有限。本指南中的建议与基于一般人群证据的最新胸痛指南相似, 但根据专家共识调整了 HCM 内容。

1. 胸部不适且临床上需要评估 CAD 的 HCM 患者。 评估疑似 CAD 患者的初始步骤是全面的临床评估。HCM 患者的挑战包括基线 ECG 异常与胸痛和呼吸困难症状的非冠状动脉原因。随机试验和登记研究一致表明, 基于年龄、性别和症状的常规预测规则, 如 Diamond & Forrester 规则, 严重高估了当前胸痛队列的 CAD 患病率²⁰⁴⁻²⁰⁶。为方便起见, 我们建议采用尚未在 HCM 患者中验证的方法, 这种方法预期会额外高估 CAD, 因为在无心外膜冠状动脉狭窄的情况下心肌缺血更频繁。有潜在缺血病因的心力衰竭可降低诊断性检查的阈值。

对于 CAD 概率较低 (<15%) 的患者, 检查的诊断率较低, 因此无需检查的初始保守方法是适当的 (图 26)。应考虑胸部不适的其他原因, 但持续性症状可能需要进一步检查。在没有检测到冠状动脉钙的情况下, 临床相关 CAD 非常罕见, 因此钙扫描可能是有非急性胸部不适的低概率患者的合理首次检查²⁰⁷⁻²¹⁰。

对于大多数中低概率 (15-50%) 的患者, CCTA 是一种评估无心外膜 CAD 或心肌桥变的有效方法。在一般胸痛人群中的随机对照试验表明, 心脏 CT 是安全的, 而在某些研究中, 以提升冠状动脉造影速率为代价时, 与结局改善有关联性。为了避免负面侵入性血管造影或低临床相关性的血运重建, 必须注意与侵入性血管造影相比, CCTA 往往会高估严重程度, 并且在许多情况下, 通过 CT 或心脏导管介入发现的中度血管造影狭窄在功能上并不显著。

此外, 有些患者不适合进行 CCTA。在高概率或已知 CAD 的情况下, 功能检查可以更有效地建立管理。如果出现辐射或碘造影剂暴露安全性问题, 或 CCTA 性能降低的情况, 如心律失常, 则功能检查可能更合适。由于之前详述的 SPECT 心肌灌注成像 (MPI) 和负荷超声心动图在检测 HCM 患者的 CAD 方面存在技术局限性, 因此在可用时, 最好采用定量 PET 或 MRI 灌注技术

(图 26)。

在 HCM 患者中, CAD 会导致不良结局, 但尚未从检查或血运重建中前瞻性地证明无获益结局。根据现有数据, 对于通过 CCTA (左主血管或三支病变) 或功能成像发现的重度 CAD 病例, 或接受药物治疗后症状仍持续的患者, 保留侵入性血管造影是合理的。建议在介入前通过在导管介入实验室实施侵入性手段 (FFR) (非侵入性功能检查) 或通过 CT-FFR (如果有足够质量的 CCTA) 对 CAD 的严重程度进行功能性评估。如果症状和疾病严重程度之间存在差异, 功能检查尤其有用。

2. 心肌灌注检查异常的 HCM 患者。 如果在有症状的患者或无症状患者中进行功能评估以作为完全的成像评估的一部分后, 发现心肌灌注异常, 则应考虑心外膜 CAD 问题。低风险且可推迟进一步检查的患者包括无症状、检查前低风险 (<15%)、LVEF 正常和小缺血负担 (<5% 的 LV 容积, 或冠状动脉分布未明确的缺陷) 的患者 (图 27)。高风险患者包括有症状和大区域性缺血缺损 (>10%) 的患者, 如果首选无创策略, 则应考虑基于导管的冠状动脉造影或 CCTA (如果可用, 结合 FFR)。中等风险的患者可通过 CCTA 无创地进行进一步风险分层。

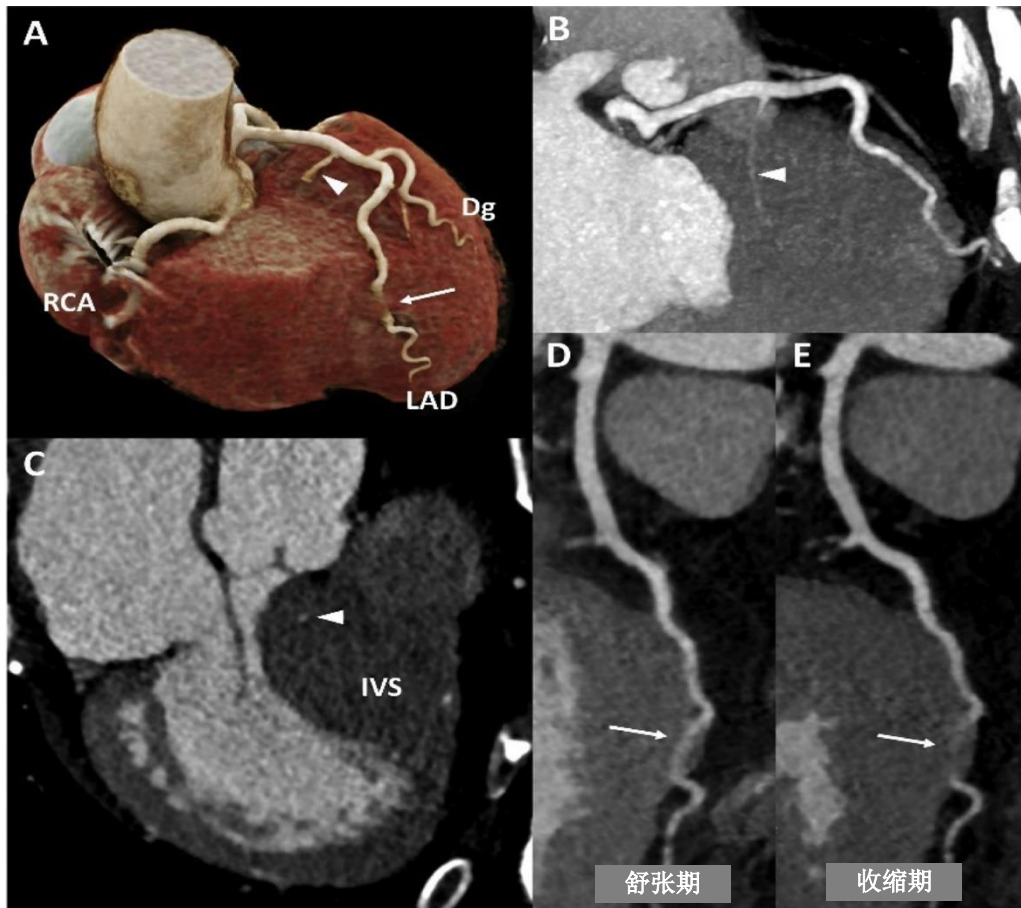


图 25 一名肥厚性心肌病患者的冠状动脉计算机断层扫描血管造影，显示无动脉粥样硬化性冠状动脉疾病。收缩期存在远端左前降支冠状动脉 (LAD) 心肌桥变 (箭头) 和血管压迫 (图 A、D、E)。大间隔分支 (箭头) 穿过近端肥大室间隔 (IVS) (A, B, C)。心房导管电极在右冠状动脉 (RCA) 附近引起有限的条纹伪影 (A)。Dg, 对角支。

建议和要点

- 1-CCTA 可用于无创评估 HCM 患者的冠状动脉。
- 2-PET 和 CMR 是首选的负荷灌注成像技术。
- 3-HCM 患者的心外膜 CAD 导致结局更差。

C. 筛查

超声心动图结合临床评估和 ECG 是筛查 HCM 的最佳初始成像模式。对于 HCM 患者的无症状家人，筛查频率取决于家人的年龄、是否发现致病变异型以及是否存在早发性疾病。对于有已知致病变异型和/或早发性疾病的家庭的儿童和青少年，应每 1-2 年进行一次筛查。但如果没有这 2 种情况，儿童和青少年应每 2-3 年进行一次筛查。对于成人，建议每 3-5 年进行一次筛查，出现提示心脏疾病的症状时也进行筛查²。

应仔细检查所有心肌段有无肥大证据。对于超声心动图具有技术挑战的患者，以及超声心动图明显正常，但存在异常心电图发现的患者，应考虑 CMR。在基因型呈阳性但尚未发生 LV 肥大的患者中进行了若干项观察性研究，注意到存在隐窝、LV 壁厚

与 LV 舒张末期大小的比值升高、通过 CMR 发现 ECV 增加以及节段性收缩和舒张功能异常^{1,211-214}。尽管有这些有趣的发现，但很少有研究考察这些异常与随后发生病理性 LVH 的相关性²¹⁵。

建议和要点

- 1- 超声心动图是 HCM 筛查的初始成像模式。
- 2- 建议根据年龄、是否有已知致病变异型以及疾病是否为早发，进行定期筛查。
- 3- 对于超声心动图具有技术挑战的患者，以及超声心动图明显正常，但存在异常心电图发现的患者，应考虑 CMR。

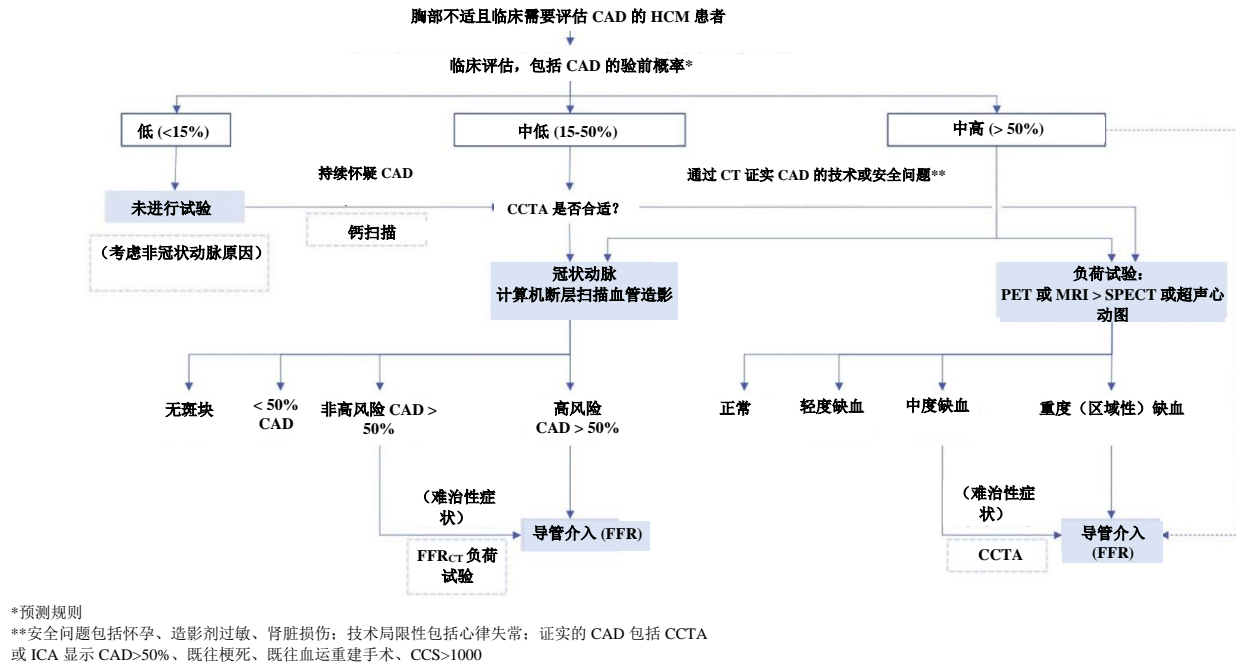


图 26 评估 HCM 患者的胸痛检查算法。FFR，血流储备分数。

D. 成像在治疗选择和监测中的作用

1. 监测药物治疗。 症状性 HCM 伴梗阻性或非梗阻性表型的药物治疗旨在缓解症状，因此治疗的主要结局基于症状。 β 受体阻滞剂和非二氢吡啶钙离子通道阻滞剂的滴定基于临床反应，监测有无心动过缓或房室传导阻滞。

在使用最大耐受剂量的 β 受体阻滞剂和/或非二氢吡啶钙离子通道阻滞剂结合或不结合使用丙吡胺后仍有症状的梗阻性 HCM 患者中，重复进行超声心动图检查，以评估是否存在静息和/或诱发的峰值瞬时 LVOT 梯度 (≥ 50 mm Hg)。如果确定这个梯度阈值，则就 SRT 与患者进行讨论并共同做出决定是适当的。

对于接受指南导向的药物治疗后 EF 降低的患者，重复进行超声心动图检查，以评估可逆性重构以及 LV 充盈和肺动脉压力变化是合理的。如果临床状态没有变化，建议每 1 至 2 年重复一次 TTE²。

一类新型心脏 β -肌球蛋白口服变构抑制剂正在出现。这类药物可重置肌球蛋白头开启和关闭状态之间的平衡，从而可逆地抑制肌动蛋白-肌球蛋白交叉桥接。因此，当这些疗法变得临床可用时，将需要监测 LVEF。检查频率和临床相关 LVEF 阈值仍有待确定。

2. 起搏。 对于大多数 HCM 患者，不建议通过双腔起搏治疗 LVOTO。它可能适用于一组选定的患者，尤其是有显著静息或诱发 LVOT 梯度且有药物难治性症状但不适合进行室间隔减容治疗的患者^{144,216}。室间隔减容治疗后出现高度传导系统疾病伴心脏传导阻滞的患者也可能需要起搏，因为这些介入措施可能会损害传导系统。

对于梗阻性 HCM 患者，最好放置心尖 RV 导联，以确保从 RV 起搏中获得最大益处（降低 LVOT 梯度并保留心输出量），并且可以使用 TEE 指南²¹⁷。在符合心脏再同步治疗-除颤器 (CRT-D) 标准的患者中，通过超声心动图评估和跟进对此种介入的反应

并选择最佳房室延迟^{103,218}。

3. 手术。 TEE 成像对于术中手术计划和室间隔肌切除术的指导很重要。最佳手术方法取决于最大间隔厚度的位置和程度、二尖瓣病变和瓣膜主动脉狭窄等共存病变。术前应评估室间隔、二尖瓣结构和任何其他导致 LVOT 梗阻的因素。伴随的内在瓣膜疾病应予以记录。

室间隔最好在食管中段 4 腔和长轴视图中进行评估。最大厚度的位置应在舒张末期间隔前壁和间隔中壁测量。进行这些测量时，必须优化室壁边界定义，并在边界未明确定义时保守测量。另外，还需要确定厚度的纵向范围。一种指导外科医生切除的有用测量方法包括测量从主动脉瓣右冠状瓣基底到二尖瓣前叶与间隔接触点的距离（图 28）。

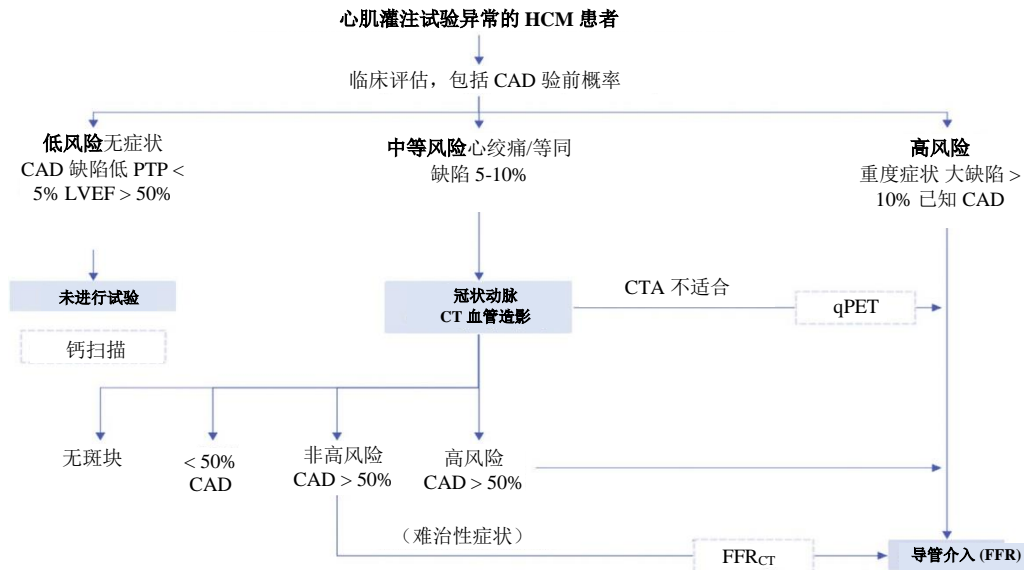


图 27 负荷试验时心肌灌注异常的 HCM 患者的检查算法。qPET, 定量正电子发射断层造影术; PTP, 验前概率。

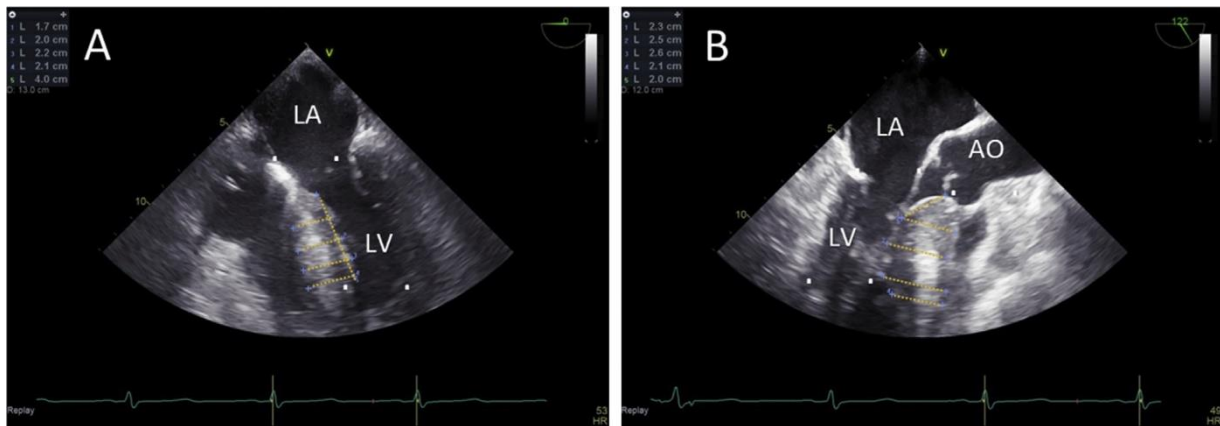


图 28 术中中间隔测量的经食管超声心动图。左图: 分流前食管中段 4 腔视图; 室间隔厚度的纵向范围 = 4.0 cm。右图: 分流前食管中段长轴视图; 室间隔最大厚度为 2.6 cm, 二尖瓣前叶和间隔接触点与右冠状动脉尖之间的距离为 2.3 cm。

应仔细评估二尖瓣。与二尖瓣 SAM 相关的 MR 通常位于后方¹²⁶, 仅间隔肌切除术就足以解决 MR。但与内在二尖瓣疾病相关的 MR 必须单独处理。应测量二尖瓣前叶的长度, 因为瓣叶 > 16 mm/m² 视为延长, 可能导致梗阻并且需要瓣叶折瓣^{219,220}。此外, 还应进行成像以确定是否存在乳头肌异常插入, 因为它需要特殊处理, 即松解乳头肌并切除二尖瓣的异常附件, 或重新对齐乳头肌²²¹。二尖瓣置换术仅适用于内在二尖瓣病理不适合修复的患者, 并且不鼓励与室间隔肌切除术一起常规使用。

最后, 需要评估 LVOT 以确认动态梗阻, 并排除主动脉狭窄或主动脉下膜。动态梯度最好在深部经胃视图下获得, 但由于多普勒比对的局限性和麻醉的血流动力学效力, 可能并不像术前成像那样高。

戒除心肺旁路后, 术后评估很重要, 包括延长肌切除术的情况²²⁰。通常包括药理学挑战(异丙肾上腺素或多巴酚丁胺最常见), 以评估残留梗阻情况²²²。诱发期间 LVOT 速度升高 (>3 m/s) 或存在严重 SAM 可能需要返回旁路进行额外手术干预。虽然在此期间获得室间隔测量值很常见, 但由于组织水肿, 测量值可能不准确。最后, 需要排除与肌切除术相关的并发症, 如主动脉瓣回流、

室间隔缺损和冠状动脉气室瘘(图 29)。

在 ASE 有关用于手术室辅助手术决策的经食管超声心动图的指南: 基于手术的方法中, 详述了有关在肌切除术管理中使用术中 TEE 的情况²²¹。该文档中概述了更多详细信息。

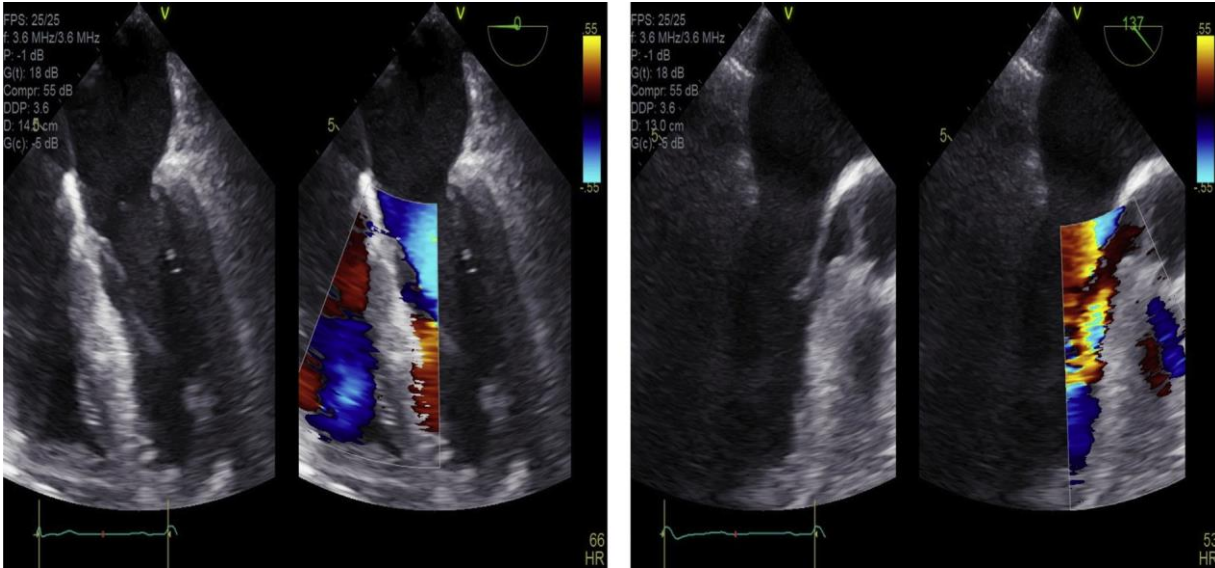


图 29 室间隔缺损 (VSD) 的二维 (2D) 和彩色多普勒超声心动图评估。左图: 食管中段 4 腔视图; 右图: 分流后食管中段长轴视图。没有 VSD。

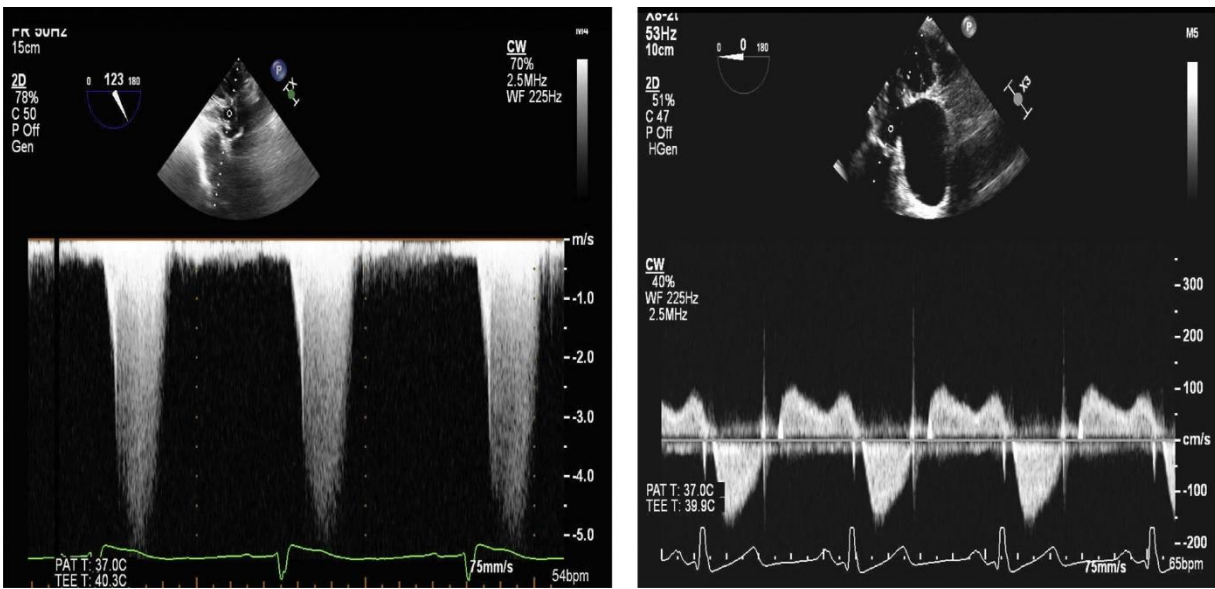


图 30 基线时二尖瓣经导管边缘到边缘修复 (TEER) 之前 (左图) 和之后 (右图) 的左心室流出道梯度。通过经食管超声心动图使用深部经胃视图采集的信号。注意 TEER 后 100-mm Hg 梯度的消除。

4. 酒精室间隔消融术。成像是选择患者进行酒精 (乙醇) 间隔消融中起着重要作用, 目的是确定间隔厚度增加的位置、动态梗阻以及是否有首选手术干预的共存异常。这些包括需要纠正性二尖瓣/乳头肌手术, 以及肥大扩散到 LV 中段时需要延长肌切除术。

超声心动图对于酒精间隔消融的手术指导至关重要²²³⁻²²⁶。将乙醇注入一个近端间隔穿孔分支 (通常来自左前降支冠状动脉), 以产生近端前间隔局部心肌梗死, 从而减少动态梗阻 (视频 5 至 8)。使用心肌造影剂超声心动图 (MCE) 时, 将超声心动图造影剂注入靶间隔动脉 (或动脉), 以显示单个穿孔分支的血管分布, 这对手术的成功很重要。识别并插管目标间隔穿孔后, 将球囊导管推进血管并使之充盈, 以防止回流。随后, 通过球囊导管注射

1 至 2 mL 稀释的造影剂, 然后在连续成像期间用 1-2 mL 生理盐水冲洗。造影剂应使用生理盐水稀释, 以优化心肌造影并尽量减少衰减。大多数操作员现在使用搅拌的放射性检查造影剂, 而非 UEA。MCE 可产生标定区域, 其中基底间隔的超声心动图密度增加。必须要记录在远离目标消融区域的地方 (包括 LV 前侧壁、RV 游离壁和乳头肌) 没有心肌节段灌注。观察性研究表明, 使用 MCE 可缩短干预时间和 X 线透视持续时间、减少梗阻血管的数量、减少注入乙醇的容积、降低心脏传导阻滞的可能性以及提高成功的可能性。这是由于根据 MCE 造影节段选择不同的血管注入乙醇, 并且在某些情况下一并中止该程序。

在大多数中心, 将 TTE 用作术中引导, 依靠心尖 4、3 和 2 腔

视图以及胸骨旁短轴和长轴视图来显示靶和非靶区域（如果存在）的造影。有时，由于 TTE 影像具有挑战性，需要 TEE。如果使用 TEE，应使用 4 腔（0 时为深部胃）和纵向（食管中段，主动脉瓣水平，120-130°）视图。这些视图可辅以经胃短轴视图，评估乳头肌或 RV 的潜在灌注。手术后，通过心脏成像（通常只需要超声心动图）评估间隔厚度、LV 大小、质量、收缩和舒张功能、MR 的变化，以及室间隔缺损等潜在并发症²⁷。

5. 经导管边缘到边缘修复。尽管没有关于使用经导管边缘到边缘修复 (TEER) 的正式指南建议，但对于接受指南导向的药物治疗后仍有症状且被认为存在不可接受的室间隔减容治疗风险（包括间隔厚度 < 1.5 cm）的患者，可考虑采用经皮二尖瓣折裂适应症外方法²。有利的基线发现包括 SAM 导致 LVOT 梗阻、抓握区无钙化以及二尖瓣面积合适（平均二尖瓣跨瓣梯度 < 5 mm Hg 和二尖瓣面积 ≥ 4 cm²），可排除术后显著的二尖瓣狭窄（图 30 和视频 9 至 11）。

建议和要点

- 1- 对于接受心脏 β-肌球蛋白口服变构调节剂的患者，监测 LVEF 对于避免因 EF 降低而发生心力衰竭至关重要。
- 2- 术中 TEE 在指导接受肌切除术的 HCM 患者的管理方面起着关键作用。
- 3- 心肌造影超声心动图在酒精室间隔消融术的术中引导方面起着关键作用。
- 4- TEE 对 TEER 治疗不适合接受室间隔减容治疗的梗阻性 HCM 患者的术中指导至关重要。

总结

多模式成像在已知或疑似 HCM 患者的初步评估中起着至关重要的作用。结合临床发现，通过成像可以确诊或驳回诊断。成像应在具有 HCM 诊断和管理经验的临床研究中心/卓越中心进行。成像是心源性猝死的风险分层以及伴有胸痛和潜在 CAD 的患者的评估的核心。除 ECG 检查外，成像还结合超声心动图和/或 CMR 来进行筛查。此外，成像可以为梗阻性 HCM 的治疗提供指导，无论是使用负性肌力药物、室间隔减容治疗还是二尖瓣 TEER。成像工作人员应清楚了解不同成像模式的优势和局限性，以及通过成像确定发现结果的临床意义。重要的是，结果应明确告知为患者提供护理的临床团队。

通知和免责声明：本报告由 ASE 提供，作为会员的参考来源。本报告仅包含建议，不应用作做出医疗实践决定或对任何员工进行纪律处分的唯一依据。本报告所含的说明和建议主要基于专家的意见，而不是科学验证的数据。ASE 对本报告信息的完整性或准确性不作任何明示或暗示的保证，包括对适销性或特定用途适用性的保证。在任何情况下，ASE 均不对您、您的患者或任何其他第三方依据此信息对您或此类其他方作出的任何决定或采取的任何行动负责。您对这些信息的使用不构成 ASE 提供医疗建议，也不会因 ASE 与您的患者或任何其他他人之间建立任何医患关系。

评审人

本文档由 2021-2022 年 ASE 指南与标准委员会、ASE 董事会、ASE 执行委员会的成员以及美国心脏病学会、心血管磁共振协会和美国心血管计算机断层扫描学会的指定代表进行评审。评审人包括 David M. Dudzinski, MD, FASE; Jared Feinman, MD, FASE; Lanqi Hua, ACS、医师认证和晋升联盟 (APCA)、RDCS、FASE; Judy Hung, MD, FASE; Noreen Kelly, MD, FASE; Kan Liu, MD, FASE; Anuj Mediratta, MD, FASE; David Orsinelli, MD, FASE; Alan S. Pearlman, MD, FASE; Andrew Pellett, PhD, RDCS; Anita Sadeghpour, MD, FASE; Vincent Sorrell, MD, FASE; Kenan Stern, MD, FASE; Melissa A. Wasserman, RDCS、注册先天性心脏超声技师 (RCCS)、FASE; David H. Wiener, MD, FASE。

补充数据

本文的补充数据可在线找到，地址为：
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.03.012>。

参考文献

1. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al. 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.
2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2020;162:e23-106.
3. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995;92:785-9.
4. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, Poliac LC, Longe TF. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1590-5.
5. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:1249-54.
6. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol* 2016;1:98-105.
7. Villemain O, Correia M, Mousseaux E, Baranger J, Zarka S, Podetti I, et al. Myocardial stiffness evaluation using noninvasive shear wave imaging in healthy and hypertrophic cardiomyopathic adults. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1135-45.
8. Soullier C, Obert P, Doucende G, Nottin S, Cade S, Perez-Martin A, et al. Exercise response in hypertrophic cardiomyopathy: blunted left ventricular deformational and twisting reserve with altered systolic-diastolic coupling. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:324-32.

9. Pasqualucci D, Fomaro A, Castelli G, Rossi A, Arretini A, Chiriatti C, et al. Clinical spectrum, therapeutic options, and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2015;8:1014-21.
10. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3033-43.
11. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, Dearani JA, Hodge DO, Wiste HJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:234-41.
12. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvlin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006;114:2232-9.
13. Sherid MV, Balaram S, Kim B, Axel L, Swistel DG. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1846-58.
14. Patel V, Critoph CH, Finlay MC, Mist B, Lambiase PD, Elliott PM. Heart rate recovery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2014;113:1011-7.
15. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, Collinson J, Vassiliou V, Pennell DJ, et al. Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1651-60.
16. Sharzehe M, Chang Y, Song JP, Han HC. Hemodynamic effects of myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019;317:H1282-91.
17. van Velzen HG, Theuns DA, Yap SC, Michels M, Schinkel AF. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2017;119:100-5.
18. Wilke I, Witzel K, Munch J, Pecha S, Blankenberg S, Reichenspurner H, et al. High incidence of de novo and subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and cardiac rhythm management device. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:779-84.
19. Hinojar R, Varma N, Child N, Goodman B, Jabbour A, Yu CY, et al. T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes: hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy: findings from the international T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e003285.
20. Schnell F, Matelot D, Daudin M, Kervio G, Mabo P, Carre F, et al. Mechanical dispersion by strain echocardiography: a novel tool to diagnose hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:251-61.
21. Williams LK, Forero JF, Popovic ZB, Phelan D, Delgado D, Rakowski H, et al. Patterns of CMR measured longitudinal strain and its association with late gadolinium enhancement in patients with cardiac amyloidosis and its mimics. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:61.
22. Phelan D, Thavendiranathan P, Popovic Z, Collier P, Griffin B, Thomas JD, et al. Application of a parametric display of two-dimensional speckle-tracking longitudinal strain to improve the etiologic diagnosis of mild to moderate left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:888-95.
23. Lorenzini M, Norrish G, Field E, Ochoa JP, Cicerchia M, Akhtar MM, et al. Penetration of hypertrophic cardiomyopathy in sarcomere protein mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:550-9.
24. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Evolution of Risk Stratification and Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy: 20 Years with the Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Heart Rhythm* 2021;18: 1012-23.
25. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:201-11.
26. Colan SD. Normal echocardiographic values for cardiovascular structures. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*. John Wiley & Sons Ltd; 2016. pp. 883-901.
27. Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10: e006979.
28. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699-708.
29. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the sarcomeric human cardiomyopathy registry (SHaRe). *Circulation* 2018;138:1387-98.
30. Urbano-Moral JA, Gonzalez-Gonzalez AM, Maldonado G, Gutierrez-Garcia-Moreno L, Vivancos-Delgado R, De Mora-Martin M, et al. Contrast-enhanced echocardiographic measurement of left ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with standard echocardiography and cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:1106-15.
31. Phelan D, Sperry BW, Thavendiranathan P, Collier P, Popovic ZB, Lever HM, et al. Comparison of ventricular septal measurements in hypertrophic cardiomyopathy patients who underwent surgical myectomy using multimodality imaging and implications for diagnosis and management. *Am J Cardiol* 2017;119:1656-62.
32. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233-70.
33. Chang SA, Kim HK, Lee SC, Kim EY, Hahn SH, Kwon OM, et al. Assessment of left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy by real-time three-dimensional echocardiography using single-beat capture image. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:436-42.
34. Avegliano GP, Costabel JP, Asch FM, Sciancalepore A, Kuschnir P, Huguet M, et al. Utility of real time 3D echocardiography for the assessment of left ventricular mass in patients with hypertrophic cardiomyopathy: comparison with cardiac magnetic resonance. *Echocardiography* 2016;33:431-6.
35. Hindieh W, Chan R, Rakowski H. Complementary role of echocardiography and cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2017;19:81.
36. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18:89.
37. Captur G, Manisty C, Moon JC. Cardiac MRI evaluation of myocardial disease. *Heart* 2016;102:1429-35.
38. van der Vleuten PA, Willems TP, Gotte MJ, Tio RA, Greuter MJ, Zijlstra F, et al. Quantification of global left ventricular function: comparison of multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging: a meta-analysis and review of the current literature. *Acta Radiol* 2006;47:1049-57.
39. Puesken M, Fischbach R, Wenker M, Seifarth H, Maintz D, Heindel W, et al. Global left-ventricular function assessment using dual-source multi-detector CT: effect of improved temporal resolution on ventricular volume measurement. *Eur Radiol* 2008;18:2087-94.
40. Cooper RM, Binukrishnan SR, Shahzad A, Hasleton J, Sigwart U, Stables RH. Computed tomography angiography planning identifies the target vessel for optimum infarct location and improves clinical outcome in alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *EuroIntervention* 2017;12:e2194-203.
41. Rowin EJ, Maron BJ, Appelbaum E, Link MS, Gibson CM, Lesser JR, et al. Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2012;110:1027-32.

42. Sheikh N, Papadakis M, Schnell F, Panoulas V, Malhotra A, Wilson M, et al. Clinical profile of athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e003454.
43. Baggish AL, Battle RW, Beaver TA, Border WL, Douglas PS, Kramer CM, et al. Recommendations on the use of multimodality cardiovascular imaging in young adult competitive athletes: A report from the American Society of Echocardiography in Collaboration with the Society of Cardiovascular Computed Tomography and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:523-49.
44. Basavarajaiah S, Boraita A, Whyte G, Wilson M, Carby L, Shah A, et al. Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes relevance to differentiating physiologic left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2256-62.
45. Engel DJ, Schwartz A, Homma S. Athletic cardiac remodeling in US professional basketball players. *JAMA Cardiol* 2016;1:80-7.
46. Finocchiaro G, Dhutia H, D'Silva A, Malhotra A, Steriotis A, Millar L, et al. Effect of sex and sporting discipline on LV adaptation to exercise. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:965-72.
47. Finocchiaro G, Dhutia H, D'Silva A, Malhotra A, Sheikh N, Narain R, et al. Role of Doppler diastolic parameters in differentiating physiological left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:606-613 e1.
48. Gaitonde M, Jones S, McCracken C, Ferguson ME, Michelfelder E, Sachdeva R, et al. Evaluation of left ventricular outflow gradients during staged exercise stress echocardiography helps differentiate pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy from athletes and normal subjects. *Pediatr Exerc Sci* 2021;1-7.
49. Swoboda PP, McDiarmid AK, Erhayiem B, Broadbent DA, Dobson LE, Garg P, et al. Assessing myocardial extracellular volume by T1 mapping to distinguish hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2189-90.
50. Malek LA, Bucciarelli-Ducci C. Myocardial fibrosis in athletes-Current perspective. *Clin Cardiol* 2020;43:882-8.
51. Clark DE, Parikh A, Dendy JM, Diamond AB, George-Durrett K, Fish FA, et al. COVID-19 myocardial pathology evaluation in athletes with Cardiac Magnetic Resonance (COMPETE CMR). *Circulation* 2021;143: 609-12.
52. de Gregorio C, Speranza G, Magliarditi A, Pugliatti P, Ando G, Coglitore S. Detraining-related changes in left ventricular wall thickness and longitudinal strain in a young athlete likely to have hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of sports science & medicine* 2012;11: 557-61.
53. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-16.
54. Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, Joshi H, Ikram A, Phelan D, et al. Subtype-specific interactions and prognosis in cardiac amyloidosis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002877.
55. 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.
56. Boucek D, Jirikowic J, Taylor M. Natural history of Danon disease. *Genet Med* 2011;13:563-8.
57. Kampmann C, Baehner F, Whybra C, Martin C, Wiethoff CM, Ries M, et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease in heterozygous females. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1668-74.
58. Haland TF, Hasselberg NE, Almaas VM, Dejgaard LA, Saberniak J, Leren IS, et al. The systolic paradox in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart* 2017;4:e000571.
59. Marstrand P, Han L, Day SM, Olivetto I, Ashley EA, Michels M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe Registry. *Circulation* 2020; 141:1371-83.
60. Pickett CA, Cheezum MK, Kassop D, Villines TC, Hulten EA. Accuracy of cardiac CT, radionuclide and invasive ventriculography, two- and three-dimensional echocardiography, and SPECT for left and right ventricular ejection fraction compared with cardiac MRI: a meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:848-52.
61. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, et al. Role of global longitudinal strain in predicting outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2017;120:670-5.
62. Reant P, Mirabel M, Lloyd G, Peyrou J, Lopez Ayala JM, Dickie S, et al. Global longitudinal strain is associated with heart failure outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2016;102:741-7.
63. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffon V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1175-81.
64. Pozios I, Pinheiro A, Corona-Villalobos C, Sorensen LL, Dardari Z, Liu HY, et al. Rest and stress longitudinal systolic left ventricular mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: implications for prognostication. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:578-86.
65. Neisius U, Myerson L, Fahmy AS, Nakamori S, El-Rewaidy H, Joshi G, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One* 2019;14:e0221061.
66. Vigneault DM, Yang E, Jensen PJ, Tee MW, Farhad H, Chu L, et al. Left ventricular strain is abnormal in preclinical and overt hypertrophic cardiomyopathy: cardiac MR feature tracking. *Radiology* 2019; 290:640-8.
67. Li A, Ruh A, Berhane H, Robinson JD, Markl M, Rigsby CK. Altered regional myocardial velocities by tissue phase mapping and feature tracking in pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Radiol* 2020;50:168-79.
68. Dorobantu DM, Wadey CA, Amir NH, Stuart AG, Williams CA, Pieles GE. The role of speckle tracking echocardiography in the evaluation of common inherited cardiomyopathies in children and adolescents: a systematic review. *Diagnostics (Basel)* 2021;11.
69. Forsey J, Benson L, Rozenblyum E, Friedberg MK, Mertens L. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:215-21.
70. 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.
71. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH 3rd, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99: 254-61.
72. 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.
73. Thavendiranathan P, Guetter C, da Silveira JS, Lu X, Scandling D, Xue H, et al. Mitral annular velocity measurement with cardiac magnetic resonance imaging using a novel annular tracking algorithm: Validation against echocardiography. *Magn Reson Imaging* 2019;55: 72-80.
74. Nakahara T, Jinzaki M, Fukuda N, Takahashi Y, Ishihara T, Takada A, et al. Estimation of the left ventricular diastolic function with cardiac MDCT: correlation of the slope of the time-enhancement-curve with the mitral annulus diastolic velocity. *Eur J Radiol* 2012;81:234-8.
75. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An Update from the American

- Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29: 277-314.
76. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart* 2002;87:247-51.
 77. 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.
 78. Losi MA, Betocchi S, Barbati G, Parisi V, Tocchetti CG, Pastore F, et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22: 76-81.
 79. Woo A, Williams WG, Choi R, Wigle ED, Rozenblyum E, Fedwick K, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;111:2033-41.
 80. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 2006;98:960-5.
 81. Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, van Zwet EW, Delgado V, Schalij MJ, et al. Global longitudinal strain and left atrial volume index provide incremental prognostic value in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10.
 82. Debonnaire P, Joyce E, Hiemstra Y, Mertens BJ, Atsma DE, Schalij MJ, et al. Left atrial size and function in hypertrophic cardiomyopathy patients and risk of new-onset atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10.
 83. Vasquez N, Ostrander BT, Lu DY, Ventoulis I, Haileselassie B, Goyal S, et al. Low left atrial strain is associated with adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32: 593-603 e1.
 84. Tayal B, Malahfi M, Buegler JM, Shah DJ, Nagueh SF. Hemodynamic determinants of left atrial strain in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A combined echocardiography and CMR study. *PLoS One* 2021; 16:e0245934.
 85. Sivalokanathan S, Zghaib T, Greenland GV, Vasquez N, Kudchadkar SM, Kontari E, et al. Hypertrophic cardiomyopathy patients with paroxysmal atrial fibrillation have a high burden of left atrial fibrosis by cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:364-75.
 86. Dragulescu A, Mertens L, Friedberg MK. Interpretation of left ventricular diastolic dysfunction in children with cardiomyopathy by echocardiography: problems and limitations. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:254-61.
 87. Jhaveri S, Komaru R, Worley S, Shahbah D, Gurumoorthi M, Zahka K. Left atrial strain and function in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:996-1006.
 88. Villemain O, Correia M, Khraiche D, Podetti I, Meot M, Legendre A, et al. Myocardial stiffness assessment using shear wave imaging in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11: 779-81.
 89. Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10: 1374-86.
 90. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: 83-99.
 91. Wigle ED. Cardiomyopathy: The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001;86:709-14.
 92. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348:295-303.
 93. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, Kim B, Musat D, Alviar CL, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail* 2013;6:694-702.
 94. Adams JC, Ommen SR, Klarich KW, Tajik AJ, Nishimura RA. Significance of postprandial symptom exacerbation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;105:990-2.
 95. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Left ventricular outflow tract gradient variability in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2009;32:397-402.
 96. Shah PM, Taylor RD, Wong M. Abnormal mitral valve coaptation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: proposed role in systolic anterior motion of mitral valve. *Am J Cardiol* 1981;48:258-62.
 97. Jiang L, Levine RA, King ME, Weyman AE. An integrated mechanism for systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy based on echocardiographic observations. *Am Heart J* 1987;113: 633-44.
 98. Sherrid MV, Wever-Pinzon O, Shah A, Chaudhry FA. Reflections of inflections in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 212-9.
 99. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, Popovic ZV, Smedira NG, Schoenhagen P, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008;94:1295-301.
 100. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation* 1991;84:1188-97.
 101. Cavalcante JL, Barboza JS, Lever HM. Diversity of mitral valve abnormalities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:517-22.
 102. Silbiger JJ. Abnormalities of the mitral apparatus in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic, pathophysiologic, and surgical insights. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:622-39.
 103. Nagueh SF, Mahmarian JJ. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2410-22.
 104. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985;312:277-83.
 105. Chockalingam A, Dorairajan S, Bhalla M, Dellsperger KC. Unexplained hypotension: the spectrum of dynamic left ventricular outflow tract obstruction in critical care settings. *Crit Care Med* 2009;37: 729-34.
 106. Maslow AD, Regan MM, Haering JM, Johnson RG, Levine RA. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2096-104.
 107. Blanke P, Naoum C, Dvir D, Bapat V, Ong K, Muller D, et al. Predicting LVOT obstruction in transcatheter mitral valve implantation: concept of the neo-LVOT. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:482-5.
 108. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:787-800.
 109. Williams LK, Frenneaux MP, Steeds RP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:iii9-14.
 110. Gilbert BW, Pollick C, Adelman AG, Wigle ED. Hypertrophic cardiomyopathy: subclassification by m mode echocardiography. *Am J Cardiol* 1980;45:861-72.
 111. Boughner DR, Schuld RL, Persaud JA. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Assessment by echocardiographic and Doppler ultrasound techniques. *Br Heart J* 1975;37:917-23.
 112. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Pearle G. Mid-systolic drop in left ventricular ejection velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy—the lobster claw abnormality. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:707-12.
 113. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American

- Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1-64.
114. Panza JA, Petrone RK, Fananapazir L, Maron BJ. Utility of continuous wave Doppler echocardiography in the noninvasive assessment of left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:91-9.
 115. Vainrib A, Massera D, Sherrid MV, Swistel DG, Bamira D, Ibrahim H, et al. Three-dimensional imaging and dynamic modeling of systolic anterior motion of the mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:89-96.
 116. Sabbah HN, Stein PD. Mechanism of early systolic closure of the aortic valve in discrete membranous subaortic stenosis. *Circulation* 1982;65: 399-402.
 117. Opatowsky AR, Pickard SS, Geva T. Imaging adult patients with discrete subvalvar aortic stenosis. *Curr Opin Cardiol* 2017;32:513-20.
 118. Bruce CJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK. Fixed left ventricular outflow tract obstruction in presumed hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for therapy. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:100-4.
 119. Jaber WA, Nishimura RA, Ommen SR. Not all systolic velocities indicate obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: a simultaneous Doppler catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1009 e5-7.
 120. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: A focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:372-92.
 121. Scantlebury DC, Geske JB, Nishimura RA. Limitations of Doppler echocardiography in the evaluation of serial stenoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:850-2.
 122. Kumar S, Van Ness G, Bender A, Yadava M, Minnier J, Ravi S, et al. Standardized goal-directed Valsalva maneuver for assessment of inducible left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:791-8.
 123. El Assaad I, Gauvreau K, Rizwan R, Margossian R, Colan S, Chen MH. Value of exercise stress echocardiography in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:888-894 e2.
 124. Schwammenthal E, Nakatani S, He S, Hopmeyer J, Sagie A, Weyman AE, et al. Mechanism of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: mismatch of posterior to anterior leaflet length and mobility. *Circulation* 1998;98:856-65.
 125. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 2219-25.
 126. Hang D, Schaff HV, Nishimura RA, Lahr BD, Abel MD, Dearani JA, et al. Accuracy of jet direction on Doppler echocardiography in identifying the etiology of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:333-40.
 127. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, Yashiro B, Okayama D, Haruki S, et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2346-55.
 128. Cooley DA, Leachman RD, Wukasch DC. Diffuse muscular subaortic stenosis: surgical treatment. *Am J Cardiol* 1973;31:1-6.
 129. Malcolmson JW, Hamshere SM, Joshi A, O'Mahony C, Dhinoja M, Petersen SE, et al. Doppler echocardiography underestimates the prevalence and magnitude of mid-cavity obstruction in patients with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;91:783-9.
 130. Neubauer S, Kolm P, Ho CY, Kwong RY, Desai MY, Dolman SF, et al. Distinct Subgroups in Hypertrophic Cardiomyopathy in the NHLBI HCM Registry. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2333-45.
 131. Shah A, Duncan K, Winson G, Chaudhry FA, Sherrid MV. Severe symptoms in mid and apical hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2009;26:922-33.
 132. Zoghbi WA, Haichin RN, Quinones MA. Mid-cavity obstruction in apical hypertrophy: Doppler evidence of diastolic intraventricular gradient with higher apical pressure. *Am Heart J* 1988;116:1469-74.
 133. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;118: 1541-9.
 134. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, Garberich RF, Wang W, Link MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:761-73.
 135. Kunkala MR, Schaff HV, Nishimura RA, Abel MD, Sorajja P, Dearani JA, et al. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2013;96:564-70.
 136. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:891-903.
 137. Dass S, Suttie JJ, Piechnik SK, Ferreira VM, Holloway CJ, Banerjee R, et al. Myocardial tissue characterization using magnetic resonance noncontrast T1 mapping in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:726-33.
 138. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banyersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:392-8.
 139. Avanesov M, Munch J, Weinrich J, Well L, Saring D, Stehning C, et al. Prediction of the estimated 5-year risk of sudden cardiac death and syncope or non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy using late gadolinium enhancement and extracellular volume CMR. *Eur Radiol* 2017;27:5136-45.
 140. Gommans DHF, Cramer GE, Bakker J, Dieker HJ, Michels M, Fouraux MA, et al. High T2-weighted signal intensity for risk prediction of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:113-20.
 141. Compton G, Nield L, Dragulescu A, Benson L, Grosse-Wortmann L. Echocardiography as a Screening Test for Myocardial Scarring in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Pediatr* 2016;2016: 1980636.
 142. Yajima R, Kataoka A, Takahashi A, Uehara M, Saito M, Yamaguchi C, et al. Distinguishing focal fibrotic lesions and non-fibrotic lesions in hypertrophic cardiomyopathy by assessment of regional myocardial strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography: comparison with multislice CT. *Int J Cardiol* 2012;158:423-32.
 143. Spartera M, Damascelli A, Mozes F, De Cobelli F, La Canna G. Three-dimensional speckle tracking longitudinal strain is related to myocardial fibrosis determined by late-gadolinium enhancement. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33:1351-60.
 144. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35: 2733-79.
 145. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35: 2010-20.
 146. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, Armstrong KR, Dragulescu A, Papaz T, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020;142:217-29.
 147. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85.
 148. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703-10.
 149. Yang H, Woo A, Monakier D, Jamorski M, Fedwick K, Wigle ED, et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1074-82.
 150. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, Abt P, Gionfriddo W, Wang W, et al.

- Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2017;136:2420-36.
151. Yang WI, Shim CY, Kim YJ, Kim SA, Rhee SJ, Choi EY, et al. Left atrial volume index: a predictor of adverse outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1338-43.
 152. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, Shah J, Ward D, Thaman R, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006;27:1933-41.
 153. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;30:2599-605.
 154. Lu DY, Hailesealassie B, Ventoulis I, Liu H, Liang HY, Nowbar A, et al. Impact of peak provoked left ventricular outflow tract gradients on clinical outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2017;243: 290-5.
 155. Desai MY, Smedira NG, Bhonsale A, Thamilarasan M, Lytle BW, Lever HM. Symptom assessment and exercise impairment in surgical decision making in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:928-935 e1.
 156. Ichida M, Nishimura Y, Kario K. Clinical significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy patients: the role of diagnostic electrocardiography. *J Cardiol* 2014;64:265-72.
 157. Hannehan K, Crean AM, Williams L, Moshonov H, James S, Jimenez- Juan L, et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings predict major adverse events in apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Imaging* 2014;29:331-9.
 158. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;130:484-95.
 159. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:875-87.
 160. Mentias A, Raieisi-Giglou P, Smedira NG, Feng K, Sato K, Wazni O, et al. Late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2018;72: 857-70.
 161. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:867-74.
 162. Olivetto I, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Salton C, Gibson CM, et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;106:261-7.
 163. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: e212-60.
 164. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How to image hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e005372.
 165. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35.
 166. Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, Ariti C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:150-6.
 167. Harrigan CJ, Peters DC, Gibson CM, Maron BJ, Manning WJ, Maron MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: quantification of late gadolinium enhancement with contrast-enhanced cardiovascular MR imaging. *Radiology* 2011;258:128-33.
 168. Lu DY, Yalcin H, Yalcin F, Zhao M, Sivalokanathan S, Valenta I, et al. Stress myocardial blood flow heterogeneity is a positron emission tomography biomarker of ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2018;121:1081-9.
 169. Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985;71:234-43.
 170. Krams R, Kofflard MJ, Duncker DJ, Von Birgelen C, Carlier S, Kliffen M, et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. *Circulation* 1998;97:230-3.
 171. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545-57.
 172. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2009;30:1627-34.
 173. Shariat M, Thavendiranathan P, Nguyen E, Wintersperger B, Paul N, Rakowski H, et al. Utility of coronary CT angiography in outpatients with hypertrophic cardiomyopathy presenting with angina symptoms. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2014;8:429-37.
 174. van der Velde N, Huurman R, Yamasaki Y, Kardys I, Galema TW, Budde RP, et al. Frequency and significance of coronary artery disease and myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020;125:1404-12.
 175. Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, Seo H, Slade AK, Goldman JH, et al. Chest pain during daily life in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an ambulatory electrocardiographic study. *Eur Heart J* 1996;17:1056-64.
 176. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Berger PB, Tajik AJ. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:2342-8.
 177. Schwartzkopff B, Mundhenke M, Strauer BE. Alterations of the architecture of subendocardial arterioles in patients with hypertrophic cardiomyopathy and impaired coronary vasodilator reserve: a possible cause for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1089-96.
 178. Ciampi Q, Olivetto I, Gardini C, Mori F, Peteiro J, Monserrat L, et al. Prognostic role of stress echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: The International Stress Echo Registry. *Int J Cardiol* 2016;219: 331-8.
 179. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, Galderisi M, Sicari R, Picano E. Prognostic implications of coronary flow reserve on left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;102:1718-23.
 180. Tower-Rader A, Betancor J, Lever HM, Desai MY. A comprehensive review of stress testing in hypertrophic cardiomyopathy: assessment of functional capacity, identification of prognostic indicators, and detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:829-44.
 181. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Fernandez X, Monserrat L, Pazos P, Estevez-Loureiro R, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:182-9.
 182. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Van Lingen A, Bacharach SL, et al. Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987;76:1214-23.
 183. Cannon RO 3rd, Dilsizian V, O'Gara PT, Udelson JE, Schenke WH, Quyyumi A, et al. Myocardial metabolic, hemodynamic, and electrocardiographic significance of reversible thallium-201 abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991;83:1660-7.

184. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:796-804.
185. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, Maron BJ, Van Lingen A, Bacharach SL, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:1052-60.
186. Cannon RO 3rd, Dilsizian V, O'Gara PT, Udelson JE, Tucker E, Panza JA, et al. Impact of surgical relief of outflow obstruction on thallium perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;85:1039-45.
187. Timmer SA, Knaapen P. Coronary microvascular function, myocardial metabolism, and energetics in hypertrophic cardiomyopathy: insights from positron emission tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:95-101.
188. Sciagra R, Calabretta R, Cipollini F, Passeri A, Castello A, Cecchi F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a (13)NH3 gated PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:866-75.
189. Bravo PE, Tahari A, Pozios I, Luo HC, Bengel FM, Wahl RL, et al. Apparent left ventricular cavity dilatation during PET/CT in hypertrophic cardiomyopathy: Clinical predictors and potential mechanisms. *J Nucl Cardiol* 2016;23:1304-14.
190. Knaapen P, van Dockum WG, Gotte MJ, Broeze KA, Kuijper JP, Zwanenburg JJ, et al. Regional heterogeneity of resting perfusion in hypertrophic cardiomyopathy is related to delayed contrast enhancement but not to systolic function: a PET and MRI study. *J Nucl Cardiol* 2006;13:660-7.
191. Bravo PE, Pinheiro A, Higuchi T, Rischpler C, Merrill J, Santaularia-Tomas M, et al. PET/CT assessment of symptomatic individuals with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2012;53:407-14.
192. Camici P, Chiriatti G, Lorenzoni R, Bellina RC, Gistri R, Italiani G, et al. Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:879-86.
193. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;349:1027-35.
194. Camaioni C, Knott KD, Augusto JB, Seraphim A, Rosmini S, Ricci F, et al. Inline perfusion mapping provides insights into the disease mechanism in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2020;106:824-9.
195. Kim EK, Lee SC, Chang SA, Jang SY, Kim SM, Park SJ, et al. Prevalence and clinical significance of cardiovascular magnetic resonance adenosine stress-induced myocardial perfusion defect in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020;22:30.
196. Peteiro J, Fernandez X, Bouzas-Mosquera A, Monserrat L, Mendez C, Rodriguez-Garcia E, et al. Exercise echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging to predict outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:423-32.
197. Brown LAE, Onciu SC, Broadbent DA, Johnson K, Fent GJ, Foley JRJ, et al. Fully automated, inline quantification of myocardial blood flow with cardiovascular magnetic resonance: repeatability of measurements in healthy subjects. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20:48.
198. Engblom H, Xue H, Akil S, Carlsson M, Hindorf C, Oddstig J, et al. Fully quantitative cardiovascular magnetic resonance myocardial perfusion ready for clinical use: a comparison between cardiovascular magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:78.
199. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, Robson MD, Francis JM, Doll HA, et al. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation* 2007;115:2418-25.
200. Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, Kim JA, Jeon Y, Yoon YE, et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain. *Eur Radiol* 2019;29: 4593-602.
201. Zhao L, Ma X, Ge H, Zhang C, Wang Z, Teraoka K, et al. Diagnostic performance of computed tomography for detection of concomitant coronary disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Radiol* 2015;25: 767-75.
202. Sellers SL, Fonte TA, Grover R, Mooney J, Weir-McCall J, Lau KP, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM): New insights into Coronary artery remodeling and ischemia from FFRCT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2018;12:467-71.
203. Coenen A, Lubbers MM, Kurata A, Kono A, Dedic A, Chelu RG, et al. Coronary CT angiography derived fractional flow reserve: Methodology and evaluation of a point of care algorithm. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;10:105-13.
204. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, Dunning AM, Achenbach S, Al-Mallah M, et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation* 2011;124: 2423-32. 1-8.
205. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:574-81.
206. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32:1316-30.
207. Nieman K, Galema TW, Neeffjes LA, Weustink AC, Musters P, Moelker AD, et al. Comparison of the value of coronary calcium detection to computed tomographic angiography and exercise testing in patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2009;104:1499-504.
208. Mouden M, Timmer JR, Reiffers S, Oostdijk AH, Knollemans S, Ottervanger JP, et al. Coronary artery calcium scoring to exclude flow-limiting coronary artery disease in symptomatic stable patients at low or intermediate risk. *Radiology* 2013;269:77-83.
209. Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2103-14.
210. de Carvalho MS, de Araujo Goncalves P, Garcia-Garcia HM, de Sousa PJ, Dores H, Ferreira A, et al. Prevalence and predictors of coronary artery disease in patients with a calcium score of zero. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1839-46.
211. Ho CY, Day SM, Colan SD, Russell MW, Towbin JA, Sherrid MV, et al. The burden of early phenotypes and the influence of wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: findings from the HCMNet Study. *JAMA Cardiol* 2017;2:419-28.
212. Crilley JG, Boehm EA, Blair E, Rajagopalan B, Blamire AM, Styles P, et al. Hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric gene mutations is characterized by impaired energy metabolism irrespective of the degree of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1776-82.
213. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124:40-7.
214. Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, Patel V, Li C, Bassett P, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:863-71.
215. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy

- in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003;108:395-8.
216. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927-33.
217. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfeldt A, Ribeiro A, Ryden L. Influence of right ventricular pacing site on left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1219-24.
218. Barold SS, Ilercil A, Herweg B. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace* 2008;10(Suppl 3):iii88-95.
219. Nampiampil RG, Swistel DG, Schlame M, Saric M, Sherrid MV. Intraoperative two- and three-dimensional transesophageal echocardiography in combined myectomy-mitral operations for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:275-88.
220. Messmer BJ. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:575-7.
221. Nicoara A, Skubas N, Ad N, Finley A, Hahn RT, Mahmood F, et al. Guidelines for the use of transesophageal echocardiography to assist with surgical decision-making in the operating room: a surgery-based approach: from the American Society of Echocardiography in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:692-734.
222. Sherrid MV, Chaudhry FA, Swistel DG. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. *Ann Thorac Surg* 2003;75:620-32.
223. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, et al. Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:225-9.
224. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415-21.
225. Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:1074-9.
226. Kuhn H, Gietzen FH, Schafers M, Freick M, Gockel B, Strunk-Muller C, et al. Changes in the left ventricular outflow tract after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transoesophageal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. *Eur Heart J* 1999;20:1808-17.
227. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Spencer WH 3rd, Nagueh SF. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:208-14.