

心肌声学造影在冠状动脉微血管疾病中的临床应用进展

刘艳红, 赖玉琼

佛山市第一人民医院心脏功能检查科, 广东 佛山 528000

【摘要】冠状动脉微血管疾病是心肌微循环异常的临床综合征,其出现打破了以往对心脏疾病认识的局限,正引起越来越多的关注。心肌声学造影是评估心肌微循环灌注情况的新技术,有望成为该病的重要检查方法。本文简要综述心肌声学造影的作用机制、冠状动脉微血管疾病的相关概念以及心肌声学造影在冠状动脉微血管疾病的临床诊断、治疗及预后评估方面的作用。

【关键词】冠状动脉微血管疾病; 心肌声学造影; 心肌微循环; 临床应用

【中图分类号】R318; R540.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)08-0975-05

Advances in clinical application of myocardial contrast echocardiography in coronary microvascular disease

LIU Yanhong, LAI Yuqiong

Department of Cardiac Function Examination, Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, China

Abstract: Coronary microvascular disease is a clinical syndrome of abnormal myocardial microcirculation, which breaks the limitations of previous understanding of heart diseases and attracts more and more attention. Myocardial contrast echocardiography which is a new technique to evaluate myocardial microcirculation perfusion is expected to become an important examination method of coronary microvascular disease. Herein the mechanism of myocardial contrast echocardiography and the related concepts of coronary microvascular disease are briefly reviewed, and the role of myocardial contrast echocardiography in clinical diagnosis, treatment and prognosis evaluation of coronary microvascular disease is summarized.

Keywords: coronary microvascular disease; myocardial contrast echocardiography; myocardial microcirculation; clinical application

前言

近年来,心肌声学造影(Myocardial Contrast Echocardiography, MCE)逐渐成熟,因其无创、经济且能在床旁快速执行而在临床上发挥着越来越重要的技术指导作用,美国超声心动图协会也多次修订并更新超声心动图实施指南,以更好地指导临床操作^[1]。而随着检查技术的快速进步和发展,人们对心脏微血管疾病的认识也更加深刻,但由于冠状动脉微血管的直径比现有影像学技术的分辨力小,临床上不能直接观察到这些血管的形态学特征,因此主

要通过测定冠状动脉微血管的功能来诊断冠状动脉微血管疾病(Coronary Microvascular Disease, CMVD)。MCE与实时三维超声心动图、负荷超声心动图等技术相结合可以准确评价冠脉动脉的血流储备(Coronary Flow Reserve, CFR)功能、检测心肌的存活性、评价再灌注的治疗效果等。基于此,本研究对MCE在CMVD中的临床应用及进展进行综述,以利于进一步探索MCE的临床作用及CMVD的防治策略。

1 MCE

1.1 超声增强剂及其安全性

目前国内医药市场上使用较多的微泡型超声增强剂是由意大利公司生产的Sono Vue,这是一种低溶解度的惰性气体,由脂质、半乳糖或白蛋白等外壳包裹形成直径不足10 μm的微泡。这种低溶解微泡

【收稿日期】2020-03-03

【作者简介】刘艳红,在读硕士研究生, E-mail: yhliu417@126.com

【通信作者】赖玉琼,主任医师、硕士研究生导师,研究方向:心血管内科治疗、心脏超声, E-mail: yuqinglai@tom.com

可作为红细胞的示踪剂并有效抵抗动脉压力,随血流通过肺循环毛细血管到达左心,因其超声特性与心肌、红细胞不同,可实现微泡心肌灌注显像^[2]。此前,Optison、Definity等超声增强剂因其使用与不良事件的发生有密切的时间关系而被美国食品和药品管理局发出多项黑框警告^[3]。但后来对超声增强剂安全性的大量研究证实其在临床应用中安全可靠^[4],可用于心力衰竭、肝肾功能不全、负荷超声、肺动脉高压、心内分流、急诊以及危重症患者,美国食品和药品管理局亦逐渐将黑框警告去除^[1]。

1.2 MCE的光学成像原理及成像控制技术

MCE指从冠状动脉或外周的静脉血管注入特制的微气泡造影剂,使造影剂随着血流通过毛细血管到达心肌,然后利用超声技术观察微气泡的背向散射信号,并以此评价心肌微循环灌注的一项新检查技术。机械指数是超声换能器产生的声场内功率,根据使用的功率不同,有高机械指数成像和低机械指数成像^[5]。高机械指数(0.8~1.0)成像模式下,微泡被破坏,最常见的技术称为能量多普勒超谐波触发,触发间隔为1、3、5个心动周期,图像间隔一定的心动周期产生,由此产生的图像对心肌对比度的检测非常敏感;低机械指数(<0.3)成像模式下,基本不引起微泡破坏,采用功率调制技术、闪烁成像技术和脉冲反向技术等方法实现实时连续成像,可以在多个切面观察同一个节段灌注情况,提高超声诊断的效率和准确性。MCE通常先用高机械指数成像破坏观测视野心肌区域内所有的造影剂微泡,再用低机械指数成像观察微泡再灌注情况,从而间接反映心肌微血管灌注状态。

2 CMVD

2.1 冠状动脉微循环

冠状动脉循环系统是一个复杂的血管网络系统,由管腔大小和功能不同的血管段构成,主要包括近段心外膜下冠状动脉(直径0.5 mm到数毫米)、中间段前小动脉(直径0.1~0.5 mm)以及远段壁内小动脉(直径<0.1 mm)这3个部分。其中,前小动脉和远段小动脉是冠状动脉循环最大的阻力血管,两者共同组成冠状动脉微循环,为冠状动脉循环提供90%的CFR,同时这两部分能通过主动调节血管张力来分配血流量以满足不同状态下心肌代谢的需求,进而改善心肌灌注^[6]。

2.2 CFR

CFR是冠状动脉微循环的一个重要生理特征,最早由Gould等^[7]在1974年提出,是指当冠状动脉微循环达到最大扩张程度时,可用冠状动脉血流量或心肌血

流量与静息状态下冠状动脉峰值血流量的比值来综合评估心外膜下冠状动脉和微循环两者的储备功能。在患者没有心外膜冠状动脉梗阻性病变时,CFR的下降能反映CMVD^[8]。临床上一般将2.0设为CFR的临界值,低于该临界值可认为微血管功能异常。Löffler等^[9]进一步提出关于CMVD的新界定:CFR<1.5为明确的CMVD,1.5~2.6为临界的CMVD,>2.6可排除CMVD。

2.3 CMVD

CMVD是指冠状前小动脉和远段壁内小动脉的结构和(或)功能受各种致病因素的相互作用而发生异常,出现劳力性心绞痛或发现客观心肌缺血证据的临床综合征^[8]。目前我国根据病因将其分为合并阻塞性冠状动脉疾病的CMVD、不合并阻塞性冠状动脉疾病的CMVD和其他类型的CMVD;其中,其他类型的CMVD包括应激性心肌病(Takotsubo心肌病)、肥厚型心肌病、扩张型心肌病、心肌炎、Anderson-Fabry病、心肌淀粉样变性、主动脉瓣狭窄等。冠状动脉微循环异常是导致CMVD的重要病理生理机制,熟悉冠状动脉微循环的功能状态并采用MCE准确评价CFR对于理解此类疾病、指导后续治疗及改善预后均有重大意义。

3 MCE评估微循环

3.1 定性评估

若心外膜下血管及微循环没有病变,持续匀速静脉注入微泡,可直观观察到新的微泡均匀地取代那些被高机械指数破坏的微泡。当心肌出现梗死或在劳力状态下心外膜下血管出现狭窄时,相应心肌的微泡补充速度会降低甚至缺如。在应用血管活性药物或进行运动负荷试验时,心肌血流量的增多会增强区域心肌的微泡浓度,可直观地将区域灌注定性为正常、减少或严重减少。定性评估简便直观,能快速辨别心肌灌注是否正常,但其易受医师主观判断的影响。

3.2 定量评估

在连续增强剂输注下,心肌微泡完全饱和的最大信号强度代表毛细血管血容量,微泡破坏后再填充的速度代表毛细血管水平上的血流速度,两者乘积为心肌血流量。破坏再填充的过程符合函数关系 $y=A(1-e^{-\beta t})$,其中, A 代表微泡达平台期强度即心肌血容量, β 代表微泡再填充速率即血流速度, t 表示充盈时间, y 为心肌血流量,由此可通过评估血流量来定量评价心肌灌注^[10]。定量分析可对图像结果做多个参数的综合量化分析,能更准确地反映心肌灌注水平,但需采用专门的软件对影像资料做整理和分析,步骤较为繁琐。

3.3 MCE的优势

冠状动脉内多普勒血流导丝技术和正电子发射型计算机断层显像技术是目前公认的两项测量CFR的金标准技术,但前者为有创性检查,后者虽无创但操作复杂、耗时、昂贵、空间分辨率低,不适用于CMVD的系列评估,并且不能检测小范围的心肌血流量异常。Bierig等^[11]研究发现用MCE评估冠状动脉造影未显示血管有明显狭窄患者的心肌灌注储备,其结果与用多普勒血流导丝评估的CFR具有良好的相关性($r=0.8$, $P<0.05$)。另外, Everaars等^[12]进一步研究证明,通过MCE定量评估静息和负荷期间的心肌血流量来评估CFR,与通过正电子发射型计算机断层显像技术评估的CFR具有较高的一致性($r=0.82$, $P<0.001$)。因此,MCE作为一种无创且能在床旁快速准确评估心肌微循环灌注的新技术,具有独特的优势,有望在临床广泛使用。

4 MCE在CMVD中的应用

4.1 判断急性心肌梗死(Acute Myocardial Infarction, AMI)患者经皮冠脉介入术(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)后心肌再灌注的效果

AMI是指冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死,严重可导致相关心肌透壁性坏死,其死亡率较高,目前一般认为尽早开通罪犯血管,及时再灌注挽救濒临死亡心肌可明显降低AMI患者死亡率。然而,研究人员发现即使为AMI患者开通闭塞血管的时间逐渐缩短,TIMI血流达到3级时,其死亡率及预后并没有得到明显改善,仍有25%或更多的患者缺乏心肌再灌注^[13],表现为低复流或无复流,这种现象的发生可能与易损粥样斑块碎片或附壁血栓脱落造成微血管阻塞有关^[14],而微循环结构和功能的完整性是维持心肌活性和功能的先决条件。Aggarwal等^[15]回顾170位行急诊PCI的AMI患者的MCE结果,根据心肌灌注情况分为正常灌注组、延迟灌注组和微血管阻塞组,异常灌注的两组在早期均伴左室收缩功能下降,但延迟灌注组在6个月时功能显著改善,而阻塞组则恢复不良,1年随访后者不良心血管事件是前者的4倍。这项研究表明心肌灌注的程度而非心外膜大血管开通情况,可作为评价左室收缩功能恢复情况和预测临床心血管事件(死亡、心力衰竭、心肌再梗死等)发生风险的指标,这是为AMI患者行急诊PCI后进行危险分层的重要依据,有助于指导后续治疗。另一方面,Aggarwal等^[15]发现左前降支病变所致的梗死部位是微循环发生阻塞的独立危险因素(危险比为4.2,95%置信区间:1.6~11.6, $P=0.002$),这为了解心肌灌注异常的潜在机制提供有

用的线索。另外文献^[16]显示,MCE可安全、准确识别PCI术后区域室壁运动障碍和心肌灌注不良的高风险AMI患者,为评估AMI患者的预后提供更多有用信息。因此,MCE可通过微泡增强剂准确识别心肌微循环的完整性,成功检测PCI术后无复流现象,安全评估PCI术后心肌功能和微循环灌注的恢复情况,为高风险患者提供改善或强化的治疗方案。

4.2 检测缺血后的存活心肌

存活心肌包括冬眠心肌和顿抑心肌,前者指心肌长期慢性缺血,当心肌恢复血流后,收缩功能可完全恢复正常;后者则表示心肌梗死后仍存活的心肌,在重度缺血后心肌灌注虽已恢复但仍可发生持久的心肌功能异常伴收缩功能的延缓恢复。两者心肌细胞结构仍保持完整,均具有代谢及收缩力储备,使用正性肌力药物后可表现出收缩功能^[17]。MCE结合药物负荷超声心动图能发现存活心肌,同时可区分坏死、冬眠和顿抑心肌,准确评估梗死面积。有报道指出MCE评估存活心肌的总体敏感性和特异性分别为85%和70%,与心脏MRI和单光子发射计算机断层扫描相比无明显差异^[18],结合负荷超声心动图可提高检测的敏感性。另有研究人员对AMI患者行心肌造影多巴酚丁胺负荷检查,发现第一组患者有存活心肌且开通血管后,左室功能得到改善,射血分数(Ejection Function, EF)从54.0%上升至57.5%($P=0.047$);第二组患者有存活心肌但仅给予药物治疗,左室收缩功能无明显改善(治疗前后EF为53.3% vs 53.0%, $P=0.86$),且出现左室重构;而第三组患者在缺血区域已经失去存活心肌,无论是否进行血运重建,最终都出现左室重构及收缩功能降低(EF从53.5%下降至49.1%, $P=0.043$)^[19]。所以,在血运重建前检测存活但灌注不足的心肌,有助于优化患者的选择,这对筛选出能从血运重建中受益的病人具有重要临床意义且能降低医疗费用。最近的指南已把在血运重建前用MCE检测存活心肌作为IIB类证据^[20]。

4.3 评估非阻塞性缺血性冠状动脉疾病(Ischemic Nonobstructive Coronary Artery Disease, INOCA)危险分层

INOCA指临床上有心肌缺血的症状、体征以及心电图变化和(或)心肌酶学升高,但冠状动脉造影显示无明显管腔狭窄(冠状动脉狭窄 $<50\%$)的综合征,其病因和发病机制较复杂,治疗该综合征的关键是区分潜在个体机制以实现患者特异性治疗^[21]。多项研究结果显示,心绞痛患者中INOCA发生率逐年增加,其与阻塞性冠心病相似,也会增加患者的主要心血管不良事件(包括AMI、心力衰竭住院、卒中和重复心血管手术)的发生率^[22-23]。Yang等^[24]对138位

INOCA患者行MCE并进行为期约5.3年的随访,发现糖尿病和CFR降低是INOCA主要终点事件(不稳定型心绞痛、非致死性心肌梗死、心力衰竭、二次PCI等)发生的独立危险因素($P<0.05$)。CFR ≤ 2.0 患者主要终点事件发生率是CFR >2.0 患者的25.21倍;而INOCA伴糖尿病的患者发生主要终点事件的风险是无糖尿病患者的33.11倍。因此,MCE对CFR准确、快速的评估有利于及早发现INOCA患者及其发生不良事件的危险程度。大量的INOCA患者由于心绞痛和心衰反复住院,需要重复检查及冠脉造影,这耗费了和阻塞性冠心病类似的医疗保健成本并导致劳动力缺失^[25]。所以,对INOCA进行早期诊断、危险分层、正确治疗具有重要的临床意义,MCE可在其中发挥举足轻重的指导性作用。

4.4 鉴别应激性心肌病(Stress Cardiomyopathy, SCM)

SCM又被称为压力性心肌病、心尖气球样变综合征以及Takotsubo心肌病等,其主要临床特征是在没有心外膜冠状动脉阻塞的情况下,左心室心尖部可逆性扩张^[26],这种扩张常常是由心理性或躯体性应激因素诱发,也可无明确诱因,绝经后女性多见,伴新发的心电图异常以及心脏生物标志物的突然升高、心尖部运动障碍,因此初诊难以与AMI区分^[27]。对SCM患者连续行MCE并随访发现这类患者存在急性短暂性微血管功能障碍,这种障碍通常在1周内逐渐恢复,而局部室壁运动的改善发生在微循环开始恢复之后^[28]。Min等^[29]则用MCE分别对SCM和AMI患者进行定量心肌灌注和室壁运动分析,发现与AMI患者相比,SCM患者更好地保存了心肌灌注且除心尖部外室壁运动无明显异常,表明使用MCE对心肌灌注进行定量节段分析有助于区分AMI与SCM。Choi等^[30]的研究也表明在急诊室仅凭胸痛症状和心电图、生化检验等一般辅助检查结果难以区分AMI与SCM患者时,实时MCE有助于辨别两者,从而做出正确的临床决策并给予患者准确的治疗。Zeng等^[31]通过MCE来检测心肌灌注,成功将1例二尖瓣置换术后出现应激性急性心功能不全的患者与AMI区分开来,通过置入主动脉球囊反搏器维持血压和有效循环,术后常规抗凝、抗感染对症治疗,1周内患者病情好转,而后PCI也证实患者没有冠状动脉的狭窄,复查MCE显示微血管灌注恢复完全。所以在鉴别SCM和AMI上,MCE作为可床边使用、安全、无创的工具,有望成为临床实践中诊断SCM的首选影像学方法。

4.5 诊断和治疗肥厚型心肌病(Hypertrophic Cardiomyopathy, HCM)

HCM是已知最常见的遗传性心血管疾病,易导致青少年、年轻运动员发生心源性猝死,病理特点表现为心室壁呈不对称性肥厚,常侵及室间隔,也可累

及心尖部,而早期心尖肥厚型心肌病(Pre-Apical Hypertrophic Cardiomyopathy, PAHCM)患者由于临床症状不明显或较轻,难以被发现而导致漏诊。MCE结合超声心动图能清晰显示心尖部解剖结构,吕楠等^[32]对60例疑似HCM患者行MCE,以MRI为金标准,发现MCE诊断PAHCM的假阳性率为0%,特异性为100%,敏感性为100%。MCE在提高PAHCM诊断准确率的同时还可通过对比心尖肥厚心肌与自身左室后壁微泡平台峰值强度和充填速度,及时发现肥厚心肌微循环情况。

临床上根据左心室血流动力学受肥厚心肌的不同影响将HCM分为梗阻性和非梗阻性,梗阻性HCM易导致心力衰竭和心脏性猝死,需要减轻室间隔厚度,常用的方法包括侵入性较小的经皮室间隔心肌化学消融术(Percutaneous Transluminal Septal Myocardial Ablation, PTSMA)。PTSMA的原理是在血管造影引导下,通过导管向冠状动脉的室间隔支内注入合适浓度的无水乙醇,使局部心肌坏死,从而减轻左室流出道梗阻,但术中无水乙醇的注入位置不准确,可能引起周围组织功能障碍及梗阻残留,甚至引发恶性心血管事件^[33]。有研究发现在冠状动脉选择性注射造影微气泡并结合经胸超声的造影模式可实时观察该冠脉分支供应的心肌显像增强,进而更加精确地选择消融心肌范围,减少非梗阻区域心肌的梗死面积,避免正常组织损伤。蒋晖等^[34]对用MCE引导PTSMA的患者进行疗效观察,发现此方法不仅有效减少非靶域心肌坏死,而且降低术后左室发生扩张的风险,有效改善左室舒张功能。有研究人员观察了952例此类病人的长期生存期(6.0 ± 5.0)年,发现5年生存率、5年无微血管事件生存率、5年无心脏事件生存率分别为95.8%、98.6%、98.9%,相对应于10年的88.3%、96.5%、97.0%,15年的79.7%、92.3%、96.5%,表明长期预后较好^[35]。超声增强剂引导的PTSMA既可精确定位消除肥厚心肌、减少心肌坏死,也可有效提高生存率、降低围手术期死亡率和脑卒风险^[36],有望取代手术切除心肌的传统方法。

5 总结与展望

作为一种新的超声影像技术,MCE在检测冠状动脉微循环障碍方面有巨大潜力,不仅有利于早期诊断CMVD,而且为后续治疗方案选择及预后评估提供越来越多有用的信息。其应用领域也在不断扩展,如利用微泡位点靶向传递基因或治疗药物,通过冠状动脉超声促进溶栓以及对心血管疾病进行分子成像等,具有十分广阔的发展和应用前景。未来,MCE可与CT、MRI、核素显像等多种检查手段结合,

优势互补,共同深入探讨CMVD的发病机制,帮助临床医师建立更加完善的临床诊断和综合治疗策略。另一方面,目前我国市场上仅有进口、价格较贵的超声增强剂,一支针剂的收费甚至超过检查费用的数倍,这也可能是限制声学造影检查广泛应用的原因之一,因此期待中国自主研发的理想超声增强剂用于临床。

【参考文献】

- [1] PORTER T R, MULVAGH S L, ABDELMONEIM S S, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 american society of echocardiography guidelines update[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(3): 241-274.
- [2] BARLETTA G. Myocardial perfusion echocardiography and coronary microvascular dysfunction[J]. World J Cardiol, 2015, 7(12): 861-874.
- [3] MAIN M L, GOLDMAN J H, GRAYBURN P A. Ultrasound contrast agents: balancing safety *versus* efficacy[J]. Expert Opin Drug Saf, 2008, 8(1): 49-56.
- [4] APPIS A W, TRACY M J, FEINSTEIN S B. Update on the safety and efficacy of commercial ultrasound contrast agents in cardiac applications[J]. Echo Res Pract, 2015, 2(2): R55-R62.
- [5] DANIJELA T, JELENA D, OLGA P, et al. Assessment of coronary microcirculation with myocardial contrast echocardiography[J]. Curr Pharm Design, 2018, 24(25): 2943-2949.
- [6] CHILIAN W M. Coronary microcirculation in health and disease. Summary of an NHLBI workshop[J]. Circulation, 1997, 95(2): 522-528.
- [7] GOULD K L, LIPSCOMB K, HAMILTON G W. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve[J]. Am J Cardiol, 1974, 33(1): 87-94.
- [8] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.
ZHANG Y, CHEN Y D, FU X H, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coronary microvascular disease[J]. Chinese Circulation Journal, 2017, 32(5): 421-430.
- [9] LÖFFLER A I, BOURQUE J M. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and management[J]. Curr Cardiol Rep. 2016, 18(1): 1-11.
- [10] ESKANDARI M, MONAGHAN M. Contrast echocardiography in daily clinical practice[J]. Herz, 2017, 42(3): 271-278.
- [11] BIERIG S M, MIKOLAJCZAK P, HERRMANN S C, et al. Comparison of myocardial contrast echocardiography derived myocardial perfusion reserve with invasive determination of coronary flow reserve[J]. Eur J Echocardiogr, 2008, 10(2): 250-255.
- [12] EVERAARS H, DE WAARD G A, DRIESSEN R S, et al. Doppler flow velocity and thermodilution to assess coronary flow reserve[J]. JACC: Cardiovasc Interv, 2018, 11(20): 2044-2054.
- [13] TRIFUNOVIC D, SOBIC-SARANOVIC D, BELESIN B, et al. Coronary flow of the infarct artery assessed by transthoracic Doppler after primary percutaneous coronary intervention predicts final infarct size[J]. Int J Cardiovas Imaging, 2014, 30(8): 1509-1518.
- [14] ALLENCHERRIL J, JNEID H, ATAR D, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of the no-reflow phenomenon [J]. Cardiovasc Drug Ther, 2019, 33(5): 589-597.
- [15] AGGARWAL S, XIE F, HIGH R, et al. Prevalence and predictive value of microvascular flow abnormalities after successful contemporary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(6): 674-682.
- [16] ABDELMONEIM S S, MARTINEZ M W, MANKAD S V, et al. Resting qualitative and quantitative myocardial contrast echocardiography to predict cardiac events in patients with acute myocardial infarction and percutaneous revascularization[J]. Heart Vessels, 2015, 30(1): 45-55.
- [17] PATEL H, MAZUR W, WILLIAMS K A, et al. Myocardial viability-state of the art: is it still relevant and how to best assess it with imaging?[J]. Trends Cardiovas Med, 2018, 28(1): 24-37.
- [18] SENIOR R, BECHER H, MONAGHAN M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017[J]. Eur Heart J-Cardiovas Imaging, 2017, 18(11): 1205.
- [19] VAN LOON R B, VEEN G, KAMP O, et al. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the influence of viability and revascularization - an echocardiographic substudy of the VIAMI-trial[J]. Trials, 2014, 15(1): 329-339.
- [20] NEUMANN F, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. G Ital Cardiol (Rome), 2019, 20(7-8 Suppl 1): 1S-61S.
- [21] SCALONE G, NICCOLI G, CREA F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update[J]. Eur Heart J Acute Cardiovas Care, 2019, 8(1): 54-62.
- [22] CAMICI P G, D'AMATI G, RIMOLDI O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(1): 48-62.
- [23] SARA J D, WIDMER R J, MATSUZAWA Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease [J]. JACC: Cardiovas Interv, 2015, 8(11): 1445-1453.
- [24] YANG N, SU Y, LI W, et al. Microcirculation function assessed by adenosine triphosphate stress myocardial contrast echocardiography and prognosis in patients with nonobstructive coronary artery disease [J]. Medicine. 2019, 98(27): e15990.
- [25] RADICO F, ZIMARINO M, FULGENZI F, et al. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2018, 39(23): 2135-2146.
- [26] LÜSCHER T F, TEMPLIN C. Is takotsubo syndrome a microvascular acute coronary syndrome? Towards of a new definition[J]. Eur Heart J, 2016, 37(37): 2816-2820.
- [27] DAWSON D K. Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy[J]. Heart, 2018, 104(2): 96-102.
- [28] JAIN M, UPADAYA S, ZARICH S W. Serial evaluation of microcirculatory dysfunction in patients with takotsubo cardiomyopathy by myocardial contrast echocardiography[J]. Clin Cardiol, 2013, 36(9): 531-534.
- [29] MIN S Y, SONG J M, SHIN Y, et al. Quantitative segmental analysis of myocardial perfusion to differentiate stress cardiomyopathy from acute myocardial infarction: a myocardial contrast echocardiography study[J]. Clin Cardiol, 2017, 40(9): 679-685.
- [30] CHOI J, NAM J, SON J, et al. Clinical usefulness of myocardial contrast echocardiography to detect stress-induced cardiomyopathy in the emergency department[J]. Circ J, 2012, 76(6): 1393-1398.
- [31] ZENG J, LI W, YAO F, et al. Myocardial contrast echocardiography in the diagnosis of postoperative takotsubo myocardial pathology: case report and literature review[J]. BMC Cardiovasc Disor, 2019, 19(1): 5-9.
- [32] 吕楠, 刘茹, 鹿敏, 等. 超声心动图结合声学造影对早期心尖肥厚型心肌病的诊断[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(4): 512-515.
LÜ N, LIU R, PANG M, et al. Value of echocardiography combined with ultrasound contrast in the diagnosis of pre-apical hypertrophic cardiomyopathy[J]. Bengbu Med Coll, 2019, 44(4): 512-515.
- [33] ZHU C, TANG B, CUI H, et al. Predictors of long-term outcome after septal myectomy in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients with previous alcohol septal ablation and residual obstruction[J]. J Card Surg, 2019, 34(7): 533-540.
- [34] 蒋晖, 熊峰, 唐炯, 等. 心肌声学造影指导化学消融治疗肥厚梗阻型心肌病疗效观察[J]. 心脏杂志. 2015, 27(6): 676-679.
JIANG H, XIONG F, TANG J, et al. Clinical observation of myocardial contrast echocardiography-guided alcohol ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. Chinese Heart Journal, 2015, 27(6): 676-679.
- [35] BATZNER A, PFEIFFER B, NEUGEBAUER A, et al. Survival after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(24): 3087-3094.
- [36] OSMAN M, KHEIRI B, OSMAN K, et al. Alcohol septal ablation vs myectomy for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis[J]. Clin Cardiol, 2018, 42(1): 190-197.

(编辑:谭斯允)