

# 负荷超声心动图在缺血性心脏病中的临床应用进展

宋雨微 井玲

(哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

**【摘要】**近年来,随着缺血性心脏病发病率的逐年升高,无创评估影像技术越来越受到人们关注。负荷超声心动图作为一项较成熟的技术,目前已用于缺血性心脏病的诊断、存活心肌的评价、危险分层和预后的评估。心肌声学造影、斑点追踪成像技术和三维超声心动图等超声新技术的发展,使负荷超声心动图的诊断准确性和特异性均有提升,相信未来会更广泛地应用于临床。

**【关键词】** 负荷超声心动图;缺血性心脏病;心肌声学造影

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.01.012

## Clinical Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease

SONG Yuwei, JING Ling

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

**【Abstract】** In recent years, with the incidence of ischemic heart disease increasing year by year, non-invasive evaluation imaging techniques have attracted more and more attention. At present, stress echocardiography has become a relatively mature technology for diagnosis of ischemic heart disease, evaluation of viable myocardium, assessment of risk stratification and prognosis. With the development of new ultrasonic technologies such as myocardial contrast echocardiography, speckle-tracking imaging and three-dimensional echocardiography, the diagnostic accuracy and specificity of stress echocardiography has been improved, which is believed to be more widely used in clinical practice in the future.

**【Key words】** Stress echocardiography; Ischemic heart disease; Myocardial contrast echocardiography

缺血性心脏病 (ischemic heart disease, IHD) 是心血管系统疾病中常见且较为严重的疾病,近年来的发病率逐年升高<sup>[1]</sup>。IHD 的主要病因是冠状动脉粥样硬化性阻塞、冠状动脉痉挛或微血管功能障碍而引起的冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD)。因此, IHD 和 CAD 在术语上常被用作同义词<sup>[2]</sup>。IHD 的病理特征是因冠状动脉血流供应与心肌需求之间不匹配,从而导致的心肌缺血性损伤,即血清脂质类物质沉积在冠状动脉表面形成斑块,使管腔狭窄或阻塞,或因冠状动脉功能性改变导致心肌缺血缺氧甚至坏死<sup>[3]</sup>。目前有创的冠状动脉造影术 (coronary angiography, CAG) 检查仍是该疾病的诊断标准,但由于 CAG 的侵入性、辐射性和观察角度的限制等原因,近年来无创性的诊断及评价手段在临床上的应用价值得以重视。负荷超声心动图 (stress echocardiography, SE) 是一项成熟的无创评估 CAD 的技术,在 2002 年 ACC/AHA 指南就已推荐 SE 应作为一种评估 CAD 的基本方法<sup>[4]</sup>。SE 的基本原理是在运动、药物或电生理负荷条件下,

运用超声手段观察室壁运动的变化,从而评价患者的心脏功能,检出缺血心肌,区分存活心肌,并对疾病进行危险分层。该技术对于 IHD 的临床诊断及评估有重要作用<sup>[5]</sup>。因起搏负荷试验在临床中应用较少,现主要针对运动及药物负荷超声心动图在 IHD 中的临床应用进行综述。

### 1 SE 的方法及特点

#### 1.1 运动负荷超声心动图

运动负荷超声心动图 (exercise stress echocardiography, ESE) 包括平板运动负荷试验、踏车运动负荷试验 (卧位或立位)、二级梯运动负荷试验和等长握力试验。对于可运动的患者, ESE 被认为优于药物负荷的评估,是诊断心肌缺血的首选方法,因为它保留了心肌正常的电机机械反应<sup>[6]</sup>,可提供运动耐量、血压反应和心律失常等对临床诊断或预后评估有价值的信息<sup>[7]</sup>。

ESE 最常用的是 Bruce 方案:该方案最初的工作负荷是 25 W,以后每 2~3 min 增加 25 W,直到出现运动受限的症状,或明显的血压、心律和 ST 段异常,或

运动期间超声心动图图像出现明显异常。分别在静息时和运动完成后即刻采集超声心动图图像<sup>[7]</sup>。踏车运动负荷试验可在卧位或直立位进行,分别在静息、起始负荷、峰值负荷及恢复期采集图像<sup>[8]</sup>。虽然部分中心推荐在患者达到根据年龄预测最大心率的 85% 时终止运动,但继续运动后出现症状会增加测试的敏感性,且可能发现只在负荷量较大时发生的异常,而未达到预测最大心率的 80%,可能会降低该试验检测缺血的敏感性<sup>[6]</sup>。

如仅评估局部心室壁运动,通常使用平板负荷,但该方法图像采集困难,因此要求操作者在运动终止后 1.0~1.5 min 内迅速采集图像,在这段时间内获得的高质量图像将明显提高诊断的准确性<sup>[6]</sup>,若未在有效时间内采集到图像,则可能出现假阴性结果。卧位或立位踏车负荷试验可在运动期间持续成像,评估局部室壁运动,但患者往往由于腿部肌肉疲劳而难以达到最大负荷量<sup>[7]</sup>。

ESE 是最符合人体生理状态的心脏负荷形式,但其局限性是对有运动系统功能障碍、呼吸系统疾病、全身性疾病的患者以及年老体弱者不适用,并且 ESE 会引起肺通气量增加,影响图像清晰度。当胸部受到大幅度呼吸运动的影响时,也难以保证同一标准切面的位置,不利于图像的前后比较。

## 1.2 药物负荷超声心动图

对于不适合行 ESE 的患者,药物负荷超声心动图是评价心肌缺血的另一种方法。主要包括多巴酚丁胺负荷超声心动图 (dobutamine stress echocardiography, DSE) 和血管舒张药物负荷超声心动图。

标准 DSE 检查时,多巴酚丁胺注射的起始剂量为  $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,然后每隔 3 min 逐渐增加至 10、20、30 和  $40 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ <sup>[9]</sup>。试验终点为:达到目标心率(大于以年龄为基准所预测最大心率的 85%)、新出现或加重的室壁运动异常、严重心律失常、低血压、严重高血压以及出现无法耐受的症状<sup>[10]</sup>。在 DSE 正常的患者中,未能达到目标心率的患者有更高的心脏事件发生率,因此达到目标心率是测试的重要目标,在测试当天应考虑暂停  $\beta$  受体阻滞剂治疗<sup>[11]</sup>。对于已确诊的 IHD 患者,是否停用  $\beta$  受体阻滞剂取决于测试的目的,若为了评估治疗的有效性,更倾向于不停用  $\beta$  受体阻滞剂<sup>[7]</sup>。为达目标心率,可分次(间隔 1 min)使用 0.25~0.5 mg 的阿托品,总剂量为 1.0~2.0 mg<sup>[6]</sup>。DSE 受试者通常可很好地耐受轻度的不良反应(如头痛、恶心、心悸、气促、寒颤、尿急及焦虑等),其中较常见的心血管系统不良反应是心绞痛、低血压和心律失常,停药后数分钟内均可缓解。有严重

症状的低血压需停止试验,但较少发生<sup>[7]</sup>。

血管舒张药物负荷超声心动图通常选取腺苷或双嘧达莫作为试验药物,可用于评估心肌灌注情况。腺苷的输注速度为 4~6 min 内  $140 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,最大量为 60 mg;双嘧达莫在 6~10 min 内给予 0.84 mg/kg 是安全的<sup>[6]</sup>。给予阿托品或在达到最大输注剂量时进行握力试验可增加实验的敏感性<sup>[6]</sup>。血管舒张药物负荷试验通常引起轻中度的心率增加和轻度血压降低,有反应性气道阻塞或明显心脏传导阻滞的患者禁止使用腺苷和双嘧达莫。大多数情况下若无需评估心肌灌注,首选 DSE 而非血管舒张药物负荷超声心动图,因为 DSE 诊断 IHD 的敏感性更高<sup>[6]</sup>。

SE 可引起一些严重心血管事件,包括室性心动过速、心室颤动、心肌梗死、严重性低血压、心脏停搏、卒中和猝死等,但发生率非常低。在 300 个中心收集的 85 997 例患者中,有 85 例发生心血管事件,运动负荷 4 例,药物负荷 81 例,其中有 6 例猝死<sup>[12]</sup>。以上各种负荷试验方法的禁忌证包括急性冠脉综合征、严重心律失常、未控制的高血压 [ $>220/110 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 3 \text{ kPa}$ )]、严重左心室流出道梗阻、症状性重度主动脉瓣狭窄、未控制的对称性心力衰竭、急性肺栓塞及急性主动脉夹层。

## 2 SE 在 IHD 中的临床应用

### 2.1 诊断 IHD

根据心肌缺血层级金字塔模型可知在检测 IHD 方面,节段室壁运动异常早于症状或 ST 段改变。当患者的胸痛临床表现与心电图和超声心动图表现不一致时,超声心动图所观察到的室壁运动异常对诊断 IHD 的敏感性和特异性更高,特别是 SE 更具优势<sup>[7]</sup>。心脏室壁运动的目视评估(包括室壁增厚率和心内膜偏移)仍然是 SE 的主要分析指标<sup>[6]</sup>。在多巴酚丁胺负荷和踏车试验过程中,应在低负荷阶段和中等负荷阶段采集图像,并与最大负荷阶段的图像进行对比,从而最大程度地提高 CAD 检测的敏感性<sup>[6]</sup>。有 meta 分析显示,SE 对 IHD 诊断的特异性及敏感性均较高,其特异性为 84%~92%,敏感性为 80%~86%,并且 SE 诊断冠状动脉多支病变的敏感性高于单支病变<sup>[13-14]</sup>。对于微血管功能障碍引起的 IHD,目前认为单独的 SE 对其诊断敏感性较差<sup>[15]</sup>,但结合心肌声学造影 (myocardial contrast echocardiography, MCE) 则具有较高的诊断价值。

### 2.2 评价存活心肌

IHD 患者心肌持续缺血会出现三种不同的结果:顿抑心肌、冬眠心肌和坏死心肌。顿抑心肌和冬眠心肌有收缩功能储备属于存活心肌<sup>[16]</sup>。顿抑心肌是指

心肌细胞缺血时间较短,在灌注恢复后,组织虽未发生不可逆的损伤,但其功能需数天至数周时间恢复的心肌。冬眠心肌是指冠状动脉发生严重病变导致长期灌注不足时,心肌细胞会发生长达数天甚至数月的收缩功能障碍,当灌注恢复后,其功能可部分或全部恢复。虽然传统上认为顿抑心肌与冬眠心肌是两个独立的存在,但实际上顿抑和冬眠可能代表了由反复缺血发作导致的左心室功能障碍的连续阶段<sup>[17]</sup>。

小剂量 DSE 是广泛用于评价存活心肌的方法<sup>[13]</sup>。检查流程是:多巴酚丁胺的起始给药剂量为  $2.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,逐渐递增至  $5$ 、 $7.5$ 、 $10$  和  $20 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ <sup>[18]</sup>。若在无副作用的情况下出现心肌功能改善,可逐渐增加多巴酚丁胺用量至  $40 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,必要时可应用阿托品,并且要求至少在两个低剂量阶段 $[2.5$ 、 $5$ 、 $7.5$  和  $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 采集图像<sup>[6]</sup>。不同剂量下的不同反应可用于鉴别不同的心肌功能障碍:(1)双相反应:低剂量 $[5 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 时能增加心肌的收缩性,而高剂量 $[10 \sim 40 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 时这些节段的室壁运动反而减弱,提示冬眠心肌收缩储备有限。(2)持续改善:随着多巴酚丁胺剂量的增加,心肌收缩功能持续改善,这一反应常见于顿抑心肌。(3)功能恶化:多巴酚丁胺负荷下心肌收缩功能持续恶化,这一反应提示冬眠心肌有严重狭窄的动脉供血,无收缩储备。(4)无反应:负荷状态下心肌收缩功能无变化,提示缺乏存活的心肌组织<sup>[17]</sup>。如应用低剂量多巴酚丁胺即发生功能改善,则此时检测心肌存活性的敏感性最高,发生双相反应时特异性最高。尽管存在多种对存活心肌的定义方式,目前仍推荐至少在一个多巴酚丁胺剂量组出现 $\geq 2$ 个节段功能改善时方可定义为存活心肌<sup>[6]</sup>。

### 2.3 评估危险分层及预后

SE 检查的另一个重要目的是识别未来发生心脏事件风险的患者<sup>[6]</sup>。SE 检查正常的患者发生心血管不良事件的风险为低危( $<0.9\%$ /年),且与核素灌注扫描判定的低危具有可比性<sup>[13]</sup>。与正常的 ESE 相比,正常的 DSE 与稍高的不良事件发生率相关,这与接受 ESE 的患者比接受 DSE 的患者通常年龄更大,并发疾病更多有关<sup>[19]</sup>。

临床分析 SE 检查结果的方法较多。对于只需评估节段性室壁运动和增厚的患者,美国超声心动图学会推荐左心室 16 节段模型,如还需评估心肌灌注情况,则推荐 17 节段模型(包括左心室心尖帽)。每一节段的功能分别在静息和负荷下用 5 分法评分,具体分数如下:运动正常或过度(收缩厚度增加 $\geq 50\%$ )= 1 分,运动减低(收缩厚度增加 $\leq 40\%$ )= 2 分,严重运

动减低或无运动(收缩厚度增加 $<10\%$ )= 3 分,矛盾运动= 4 分,室壁瘤= 5 分。室壁运动评分指数(wall motion score index, WMSI)= 各节段评分之和/参与评分的节段数。无论是基础状态还是负荷状态,检查结果正常时 WMSI=1, WMSI>1 提示存在室壁运动异常, WMSI 越大,提示室壁运动异常的范围和/或程度越重。峰值负荷下的室壁运动评分指数以及左室射血分数(ejection fraction, EF)已被多变量分析认定为心脏事件的最佳预测因子<sup>[6]</sup>。在一项对 1 500 例接受 SE 检查(34% 踏车负荷和 66% 多巴酚丁胺负荷)的患者进行随访( $2.7 \pm 1.0$ )年的研究<sup>[20]</sup>发现:正常的 SE 在峰值负荷下 WMSI 为 1 时可获得良性预后(心脏事件发生率为  $0.9\%$ /年),峰值 WMSI 越高,累积生存率越低,中等 WMSI( $1.1 \sim 1.7$ )和高 WMSI( $>1.7$ )分别对应心脏事件的发生率为中危( $3.1\%$ /年)和高危( $5.2\%$ /年)。峰值 WMSI 与 EF 结合能更准确地预测心脏事件发生率:在 WMSI 为  $1.1 \sim 1.7$  或  $>1.7$  的患者中,若  $\text{EF} > 45\%$ ,则其心脏事件发生的风险为中等(分别为  $2.0\%$ /年和  $2.3\%$ /年),若  $\text{EF} < 45\%$ ,则与更高的心脏事件发生风险相关(分别为  $6.2\%$ /年和  $5.6\%$ /年)。与此同时,运动持续时间、负荷量、血压反应以及心电图改变等也应综合考虑并应用于预后的判断。

### 3 SE 与其他技术的联合应用

MCE、组织多普勒成像(tissue Doppler imaging, TDI)、斑点追踪成像技术(speckle-tracking imaging, STI)和实时三维超声心动图(real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE)等技术与 SE 联合应用,可弥补传统 SE 的不足,定量评估心肌缺血,提高诊断的准确性,已成为当前重要的超声技术手段。

#### 3.1 MCE

MCE 与 SE 联用分为两种情况:左心室腔造影和心肌灌注成像。左心室腔造影主要用于 SE 成像质量不佳而影响室壁运动评价的患者,通过对心内膜边界的清晰显示可提高左心室功能以及室壁运动分析的准确性<sup>[21]</sup>。在 DSE 或血管舒张药物负荷超声检查时,与单纯的室壁运动分析相比,收缩末期图像的灌注分析已被证明可提高 IHD 的检测,与灌注异常发生于室壁运动异常之前有关<sup>[22-23]</sup>。因此 MCE 技术和 SE 的联用,即心肌造影负荷超声心动图(myocardial contrast stress echocardiography, MCSE)大大提高了 SE 诊断 IHD 的敏感性( $91\%$  与  $74\%$ )和准确性( $87\%$  与  $65\%$ )<sup>[24]</sup>。Korosoglou 等<sup>[25]</sup>将 MCE 与小剂量 DSE 联合应用进行心肌灌注显像,并与单光子发射计算机断层摄影(single photon emission computed tomography,

SPECT) 心肌显像相比, 结果显示二者诊断 IHD 的敏感性分别为 96% 和 90%, 特异性分别为 63% 和 44%。国内最新研究显示, 若以 CAG 或冠状动脉计算机体层血管成像结果为对照标准, 当冠状动脉狭窄  $\geq 75\%$  为 IHD 诊断标准时, 多巴酚丁胺负荷超声造影诊断 IHD 的敏感性为 71%, 特异性为 96%, 准确性为 88%<sup>[26]</sup>。Porter 等<sup>[27]</sup> 对 2 014 例患者随机进行传统 SE 或 MCSE, 统计这些患者的无事件生存率 (event-free survival, EFS): 患者无死亡、非致命性心肌梗死和血管重建事件的生存率。结果显示: SE 阴性与 MCSE 阴性的患者 EFS 为 90% ~ 100%/年, 无显著统计学差异; 而 SE 阳性与 MCSE 阳性的患者 EFS 分别约为 76%/年和 66%/年, 有显著的统计学差异 ( $P=0.0045$ ); 另外, 若在 SE 时仅评估负荷状态下的局部室壁运动, 阳性与阴性结果的 EFS 为 90% ~ 100%/年, 无显著统计学差异; 若同时评估心肌灌注情况, 则阳性与阴性结果的 EFS 分别约为 85%/年和 90%/年, 有显著统计学差异 ( $P<0.001$ )。故在 SE 期间同时进行灌注分析可提高 SE 评估预后的价值, 并且在局部室壁运动分析中添加灌注信息比单独使用室壁运动分析能更好地识别出后续心脏事件的风险。

此外 MCSE 通过评估冠状动脉血流储备 (coronary flow reserve, CFR) 及微循环水平心肌灌注情况, 对冠状动脉微血管功能障碍引起的 IHD 也有较高的诊断价值。Li 等<sup>[28]</sup> 对 20 例 IHD 高危组及 20 例正常组行 MCSE 检查发现: 高危组有 18 例患者出现心肌灌注异常, 与正常组比较其峰值强度降低, 达峰时间及灌注时间延长, 而这些患者 CAG 仅显示冠状动脉慢血流而并无管腔狭窄。Yang 等<sup>[29]</sup> 对 138 例 CAG 显示心外膜冠状动脉狭窄  $\leq 50\%$  的患者行 MCSE, 结果示 CFR  $\leq 2.0$  的患者 EFS 平均为 30%, 而 CFR  $> 2.0$  的患者 EFS 平均为 93.2% ( $P<0.001$ )。因此 MCSE 对于微血管功能异常的 IHD 亦具有诊断及评估预后的价值。

### 3.2 TDI

TDI 可实时显示室壁运动速度、方向和收缩顺序, 评价室壁运动不依赖心内膜边界的清晰度, 从而达到定量分析心肌运动及功能的目的。将 TDI 的定量特性与 SE 的敏感性与特异性进行优势互补, 可用于诊断心肌缺血和评估存活心肌<sup>[30]</sup>。国内有研究显示 TDI 与腺苷负荷超声结合诊断 IHD 的敏感性为 80%, 特异性为 83.3%<sup>[31]</sup>。TDI 技术的局限性在于: 取样容积位置、切面选择和角度限制等可能影响测量参数的准确性。

### 3.3 STI

TDI 的局限性促使了 STI 的研发和临床应用。STI

可反映心肌在心动周期的纵向、环周和径向的收缩能力。应变 (心肌长度变化除以初始长度) 和应变率 (应变随时间的变化) 可定量评估单个心肌节段的收缩和舒张。应变最初通常用 TDI 来测量, 但目前基本已被斑点追踪超声心动图所取代, 避免了一些与角度相关的误差。巩雷等<sup>[32]</sup> 利用应变率成像 (strain rate imaging, SRI) 技术联合 DSE 检测存活心肌, 结果表明, SRI 联合 DSE 检测 IHD 患者存活心肌的敏感性和特异性与 SPECT 基本相同, 并具有较好的相关性。Uusitalo 等<sup>[33]</sup> 的一项前瞻性研究结果显示: 随着心肌缺血程度的增加, DSE 恢复早期 (负荷后 1 min 内) 收缩后应变指数增加, 应变减低, 且二者的改变均与心肌缺血程度有显著的相关性 ( $P<0.01$ ), 因此是心肌缺血程度最强的预测因素。

### 3.4 RT-3DE

RT-3DE 通过矩阵阵列换能器进行心脏超声图像三维数据集的快速采集, 从而立体显示心脏结构。这个数据集可将左心室分成多个二维切面, 以评估常规二维扫描下不能显示的心肌节段功能。通过基线和负荷状态图像的精确匹配, 这对于检测局部的心室壁运动异常尤为重要。目前, 在负荷期进行三维图像获取的可行性及有效性已被证明<sup>[34]</sup>。研究<sup>[35]</sup> 表明, 采用二维与三维相结合的方法进行 SE 检查在技术上可行, 并且能最大限度地提高 DSE 的图像质量, 但 RT-3DE 仍是一个发展中的技术, 当前的挑战性在于较低的帧频速率和较低的时空分辨率, 并且图像容易受到呼吸或心跳造成的伪影影响, 尤其在药物负荷状态下, 患者的呼吸节律和心率明显加快时影响尤为显著。

### 4 总结与展望

虽然大多数心脏病学专家认为 SPECT 负荷试验是评价心肌灌注和诊断 IHD 的首要无创影像学方法, 但 SPECT 具有辐射、空间分辨率低和成本高等不足。而 SE 与 SPECT 相比无辐射, 安全性较高, 结合 MCE 能提供与 SPECT 灌注成像相当的诊断和预后信息<sup>[6]</sup>, 因此 SE 结合超声心动图新技术用于诊断 IHD 将发挥越来越重要的作用, 此外这项技术还逐渐应用于非 IHD 如: 心肌病、瓣膜病、糖尿病相关性心脏病以及高血压性心脏病等的心肌功能评估, 对早期发现左心室功能异常有重要意义。虽然 SE 与新技术联合应用于临床已逐步开展, 但其中仍有一些问题有待进一步研究、改进和完善, 例如: 负荷状态下正常人群的心肌应变值、RT-3DE 时空分辨率以及不同操作人员间的可重复性等。相信随着超声技术的不断发展, SE 和超声心动图新技术一定可以在临床运用中发挥更大的作用。

## 参考文献

- [1] Shemarova IV, Nesterov VP. Molecular basis of cardioprotection in ischemic heart disease[J]. *J Evol Biochem Physiol*, 2019, 55(3):163-173.
- [2] Jensen RV, Hjortbak MV, Botker HE. Ischemic heart disease: an update[J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50(3):195-207.
- [3] 翟恒博, 刘俊. 缺血性心脏病再认识[J]. *心血管病学进展*, 2016, 37(4):395-400.
- [4] Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee to update the 1997 exercise testing guidelines) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(8):1531-1540.
- [5] Steeds RP, Wheeler R, Bhattacharyya S, et al. Stress echocardiography in coronary artery disease: a practical guideline from the British Society of Echocardiography[J]. *Echo Res Pract*, 2019, 6(2):G17-G33.
- [6] Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(1):1-41.
- [7] 张运, 尹立雪, 邓又斌, 等. 负荷超声心动图规范化操作指南[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(4):632-638.
- [8] Attenhofer CH, Pellikka PA, Roger VL, et al. Impact of atropine injection on heart rate response during treadmill exercise echocardiography: a double-blind randomized pilot study[J]. *Echocardiography*, 2000, 17(3):221-227.
- [9] Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007, 20(9):1021-1041.
- [10] Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, et al. Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations[J]. *Mayo Clin Proc*, 1995, 70(1):16-27.
- [11] Tsutsui JM, Osório Altamiro AFF, Lario FAC, et al. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(11):1367-1372.
- [12] Varga A, Garcia MAR, Picano E. Safety of stress echocardiography [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(4):541-543.
- [13] Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement—Executive summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(3):278-289.
- [14] Cullen MW, Pellikka PA. Recent advances in stress echocardiography [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2011, 26(5):379-384.
- [15] 吴执茗, 李晨, 徐立彦. 冠状动脉微血管功能障碍的诊断方法研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(1):41-45.
- [16] Cremer P, Hachamovitch R, Tamarappoo B. Clinical decision making with myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease[J]. *Semin Nucl Med*, 2014, 44(4):320-329.
- [17] Bhat A, Gan GCH, Tan TC, et al. Myocardial viability: from proof of concept to clinical practice[J]. *Cardiol Res Pract*, 2016, 2016:1020818.
- [18] Ling LH, Christian TF, Mulvagh SL, et al. Determining myocardial viability in chronic ischemic left ventricular dysfunction: a prospective comparison of rest-redistribution thallium 201 single-photon emission computed tomography, nitroglycerin-dobutamine echocardiography, and intracoronary myocardial contrast echocardiography [J]. *Am Heart J*, 2006, 151(4):882-889.
- [19] Chaowalit N, McCully RB, Callahan MJ, et al. Outcomes after normal dobutamine stress echocardiography and predictors of adverse events: long-term follow-up of 3 014 patients [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(24):3039-3044.
- [20] Yao SS, Qureshi E, Sherid MV, et al. Practical applications in stress echocardiography: risk stratification and prognosis in patients with known or suspected ischemic heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(6):1084-1090.
- [21] Tweet MS, Arruda-Olson AM, Anavekar NS, et al. Stress echocardiography: what is new and how does it compare with myocardial perfusion imaging and other modalities? [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(6):1-10.
- [22] Takeuchi M, Yoshitani H, Miyazaki C, et al. Color kinesis during contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography: feasibility and applicability [J]. *Circ J*, 2003, 67(1):49-53.
- [23] Leong-Poi H, Rim SJ, Le DE, et al. Perfusion versus function: the ischemic cascade in demand ischemia: implications of single-vessel versus multivessel stenosis [J]. *Circulation*, 2002, 105(8):987-992.
- [24] Moir S, Haluska BA, Jenkins C, et al. Incremental benefit of myocardial contrast to combined dipyridamole-exercise stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2004, 110(9):1108-1113.
- [25] Korosoglou G, Hansen A, Hoffend J, et al. Comparison of real-time myocardial contrast echocardiography for the assessment of myocardial viability with fluorodeoxyglucose-18 positron emission tomography and dobutamine stress echocardiography [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(5):570-576.
- [26] 张源祥, 邱银汝, 梁志尧, 等. 三磷酸腺苷和多巴酚丁胺负荷超声造影在冠心病诊断中的对比研究 [J/CD]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2020, 17(4):335-340.
- [27] Porter TR, Smith LM, Wu J, et al. Patient outcome following 2 different stress imaging approaches: a prospective randomized comparison [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(24):2446-2455.
- [28] Li X, He S, Zhang YS, et al. Resting myocardial contrast echocardiography for the evaluation of coronary microcirculation dysfunction in patients with early coronary artery disease [J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(8):453-458.
- [29] Yang N, Su YF, Li WW, 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.
- [30] 周肖, 智光. 小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图结合组织多普勒成像诊断存活心肌的量化指标评价 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2007, 4(2):86-89.
- [31] 周发展. 组织多普勒结合腺苷负荷超声心动图试验诊断冠心病的临床研究 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2012, 9(3):244-250.
- [32] 巩雷, 李东野, 陈军红, 等. 超声斑点追踪应变率成像技术结合多巴酚丁胺负荷试验评价冠状动脉粥样硬化性心脏病患者存活心肌的价值 [J/CD]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2012, 9(12):1045-1051.
- [33] Uusitalo V, Luotolahti M, Pietilä M, et al. Two-dimensional speckle-tracking during dobutamine stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(5):470-479.
- [34] Shah BN, Balaji G, Alhajiri A, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(2):202-209.
- [35] Johri AM, Chitty DW, Hua L, et al. Assessment of image quality in real time three-dimensional dobutamine stress echocardiography: an integrated 2D/3D approach [J]. *Echocardiography*, 2015, 32(3):496-507.

收稿日期: 2020-05-18