

左心耳自发显影的临床评价

尚帅 李耀东 周贤惠 陈诚 汤宝鹏

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心起搏电生理科/新疆心电生理与心脏重塑重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 左心耳自发显影是心房颤动患者具有的一种常见超声心动图表现,特征是左心耳内有漩涡状或云雾状的回声,它的形成主要与左心耳内血流淤滞、左心耳及心脏解剖结构、临床心血管疾病危险因素及相关生物学指标等密切相关,是心房颤动患者心源性卒中的独立危险因素。准确评价左心耳自发显影在预防卒中及栓塞等方面有重要意义。

【关键词】 左心耳;自发显影;经食管超声心动图检查;栓塞

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.09.007

Clinical Evaluation of Left Atrial Appendage Spontaneous Echo Contrast

SHANG Shuai, LI Yaodong, ZHOU Xianhui, CHEN Cheng, TANG Baopeng

(Department of Pacing and Electrophysiology/Department of Cardiac Electrophysiology and Remodeling, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

【Abstract】 Spontaneous echo contrast of left atrial appendage is a common echocardiographic manifestation in patients with atrial fibrillation. It is characterized by swirling or smoke-like echoes in left atrial appendage. Its formation is closely related to left atrial appendage blood flow stasis, left atrial appendage and cardiac anatomic structure, clinical cardiovascular disease risk factors and related biological indicators, and they are independent risk factors for cardiogenic stroke in patients with atrial fibrillation. Accurate evaluation of left atrial appendage spontaneous echo contrast is of great significance in preventing stroke and embolism.

【Key words】 Left atrial appendage; Spontaneous echo contrast; Trans-esophageal echocardiography; Embolism

心房颤动(房颤)是临床中最常见的持续性心律失常之一,也是缺血性脑卒中主要的危险因素。房颤患者 90%的血栓来自左心耳。经食管超声心动图检查(trans-esophageal echocardiography, TEE)时左心耳自发显影(spontaneous echo contrast, SEC)是左心耳内血栓形成和心源性脑卒中的独立危险因素。在进行心脏复律的患者中,多数患者 TEE 时可看到左心耳 SEC^[1]。研究显示,左心耳 SEC 是房颤患者发生血栓栓塞事件的独立危险因素,通常和左心耳及心脏的解剖特点、相关疾病危险因素、临床和生物学指标等密切相关。早期识别左心耳 SEC 对临床指导房颤患者抗凝,预防血栓栓塞和心源性脑卒中等事件有十分重要的意义,现就目前研究对左心耳 SEC 机制及临床评价做一综述。

1 SEC 定义

心腔内 SEC 是心脏超声(包括经胸超声心动图和 TEE)时看到的血流淤滞表现,在超声观察下是一种漩涡状或云雾状低回声影,其形成大多由于血流速度减

慢,剪切应力减小,从而导致纤维蛋白原介导的红细胞聚集和体积变大,当接近或超过超声的波长,便能在超声通过时表现为烟雾状的回声。根据回声的强度和分布范围分为:0 级,无 SEC 现象;1 级,轻度 SEC,增加增益才可观察到轻度的云雾状回声;2 级,轻到中度 SEC,云雾状回声较强,不增加增益便可观察到;3 级,中度 SEC,在整个心动周期中都可观察到云雾状回声;4 级,重度 SEC,可观察到非常缓慢的回旋状活动,云雾状回声很强;淤泥,看起来比 SEC 更密实,比血栓更不密实,被认为是 SEC 与血栓形成之间的一个阶段,通常描述为形成新月水平的凝胶状回声密度^[2]。房颤分为瓣膜性房颤与非瓣膜性房颤,瓣膜性房颤主要指有风湿性瓣膜病(主要是二尖瓣狭窄)或置入了机械心脏瓣膜的房颤患者。而在非瓣膜性房颤患者中,由于房颤使左房规律收缩被不规则蠕动替代,失去了规律有序的电活动,血流变缓慢易形成涡流,左心耳失去有效收缩使左心耳血液排空欠佳,导致血液在左心耳淤滞,且在左房及左心耳逐渐扩大

的过程中,血流将更加缓慢,涡流更加明显。严重涡流能使心内膜损伤,激活血小板促凝功能,促进凝血功能亢进。血流紊乱也会引起血小板聚集和撞击,致使血小板功能激活和活性增加,加速左心耳 SEC 的形成^[3]。

2 左心耳 SEC 与血栓形成和脑卒中的关系

魏尔啸提出的“血栓形成三要素”包括血流、血液成分和血管壁的异常变化。SEC 形成满足血栓形成的前两个条件^[4]。研究^[5]显示,在体外低剪切速率下,SEC 先于血栓形成。致密的 SEC 代表富含纤维蛋白的红色血栓形成的过渡阶段,红细胞和纤维蛋白原网络构成了随后血栓形成的框架,且红细胞聚集在低切变率时也会增加血液黏度,减少血流量,有利于心内血栓形成。同时,纤维蛋白原与 SEC、凝血、血液流变学和血小板聚集等密切相关。Black 等^[6]报道,在非瓣膜性房颤中,左心耳 SEC 和纤维蛋白原与血栓栓塞独立相关,卒中后纤维蛋白原和红细胞聚集增加,因此左心耳 SEC 可能部分代表卒中的后果和原因。Bernhardt 等^[4]研究了 128 例患有房颤和密集 SEC 的患者,进行连续前瞻性 TEE 和颅脑磁共振成像检查。随访期间,3 例患者(2%)出现脑栓塞并伴有神经功能缺损,颅脑磁共振成像记录有 8 例患者(6%)因脑栓塞事件死亡,19 例(15%)患者无栓塞。尽管给予口服抗凝治疗,但房颤和 SEC 密集的患者 22% 发生脑栓塞和/或死亡。发生事件的患者与未发生事件的患者相比,左心耳峰值排空速率明显降低,更常有既往血栓栓塞和密集 SEC 的病史。另有研究显示,超过一半的 SEC 患者经历过脑血管栓塞,超过 1/3 的患者有外周血管栓塞。但 Hajjiri 等^[7]对 1 076 例房颤患者进行回顾性分析发现,进行房颤消融术前有 8 例患者患有左心耳严重 SEC,并且在肺静脉隔离术期间或之后随访期间,左心耳严重 SEC 患者并未发生卒中事件,他们认为房颤消融术可在这些患者中安全地进行,并对他们是有益的。Yoo 等^[8]对 440 例非瓣膜性房颤患者 7 年内进行 TEE 检查,比较了有和无 SEC 在 3 个月时的初始卒中严重程度和功能预后,其中 193 例(43.9%)患者有 SEC。患有 SEC 患者的脑卒中比无 SEC 患者更为严重,与无 SEC 的患者相比,有 SEC 患者在 3 个月时的预后较差。多变量分析显示,左心耳 SEC 的存在是不良预后的独立因素。以上各个研究 SEC 的结局不完全相同,可能与每种研究的患者纳入标准、观察时间和结局观察终点指标有差异所致。迄今为止,尚无前瞻性数据表明,通过抑制左心耳 SEC 可降低心源性脑卒中的风险。

3 左心耳 SEC 形成的解剖因素

3.1 左心耳解剖与左心耳 SEC

左心耳形成于胚胎时期发育的第四周,是原始左

房残余的附属结构。左心耳解剖结构较为复杂,其内因富含梳状肌及肌小梁致内膜凹凸不平,血液容易成湍流,流速减慢,房颤时左心耳无效收缩,加之左心耳为一狭长的盲端结构,口部较体部更小,血液不易流出,导致其内血液流速更慢或相对“静止状态”,易形成左心耳 SEC。di Biase 等^[9]对 932 例房颤患者进行左心耳形态学研究,将其分为四类:鸡翅形、仙人掌形、风向袋形和菜花形。中国房颤患者鸡翅形占比最多,为 52%,仙人掌形为 11%,风向袋形为 24%,菜花形为 13%。其中,鸡翅形者脑卒中风险最低,而仙人掌形的脑卒中风险是其 4.08 倍,风向袋形是其 4.5 倍,菜花形是其 8 倍。另有研究显示,在房颤患者中,与其他左心耳类型(所谓的“非鸡翅”)相比,鸡翅形与更高的左心耳排空流速和较低左心耳 SEC 患病率相关^[10]。

除此之外,Wang 等^[11]对 472 例非瓣膜性房颤患者行 TEE 检查,观察左心耳叶数对 SEC 的影响,发现左心耳叶数的分布在 1~4 叶,最常见的左心耳为单叶,其次为双叶型和多叶型,显示左心耳 SEC 患者的左心耳叶平均数为 1.67 ± 0.77 ,而非左心耳 SEC 患者的左心耳叶平均数为 1.25 ± 0.50 ,在亚组分析中,男性和女性的左心耳 SEC 发病率均从单叶增加到双叶,并进一步增加到多叶,证明左心耳叶数与 SEC 的存在显著且独立地相关。

3.2 心脏结构及功能与左心耳 SEC

有研究表明,左房和左心耳功能的下降是非瓣膜性房颤患者左心耳 SEC 和血栓形成的最主要因素,左心耳排空血流速度(left atrial appendage emptying velocity, LAAV) $< 31.2 \text{ cm/s}$,整体左房长轴应变(global left atrial longitudinal strain, GLALS) $< 12.2\%$,是左室射血分数正常的非瓣膜性房颤患者左心耳 SEC 的独立危险因素,且 LAAV 和 GLALS 不受抗凝治疗的影响,更能客观地反映左房功能情况^[12]。左房扩大导致左房血流动力学改变,包括形成湍流和血流速度降低,促进血液淤滞和内皮损伤,进而促进血栓形成。Lowe 等^[13]发现,在 340 例房颤患者中,有 47 例患者在经心脏复律或肺静脉隔离前接受 TEE 时存在左心耳严重 SEC,他们发现,左心耳严重 SEC 与左房增大,左心耳血流速度降低和左室射血分数降低有关,并且左心耳严重 SEC 是心源性脑卒中事件和全因死亡率的独立预测因子。也有研究提出二尖瓣反流阻止了 SEC 和左心耳腔内血栓的形成^[14],因为进入左心耳腔的湍流会使剪切应力增加,从而防止红细胞聚集。实际上,观察到非瓣膜性房颤患者中,二尖瓣反流明显的患者左心耳腔中的背向散射积分值更低。最近有更多的证据表明二尖瓣成形术后会出现血栓或 SEC,这

可能会促使心脏病专家在手术过程中和术后制定适当的抗凝治疗方案^[15]。

4 左心耳 SEC 形成的危险因素

4.1 心血管疾病危险因素与左心耳 SEC

在许多情况下,随着 CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc 评分的增高,左心耳 SEC 的患病率随之增加^[16]。可能由于评分增高通常伴有易发生血栓的情况,例如左房容积增加和左室收缩功能受损,最近研究表明,除了评分内的相关因素,肾功能不全和肺动脉压升高也影响着左心耳 SEC 的形成。在一些存在左心耳 SEC 的患者中,肺动脉压升高与左心耳血流速度降低相关,左心耳血流速度随着心脏负荷状况的增加而降低。因此,在一些患者中,降低左室充盈压治疗将是降低栓塞事件风险的紧迫任务之一^[17-19]。除此之外,高血糖在 SEC 的发生中起着重要作用,其中糖化血红蛋白(HbA1c)与 SEC 密切相关。Kuang 等^[20]的研究调查了中国南方 1 158 例非瓣膜性房颤患者的 HbA1c 与左房血栓或 SEC 风险的关系,发现左房血栓或 SEC 组的 HbA1c 水平显著升高,HbA1c ≥ 6.1% 是房颤患者左房血栓或 SEC 的独立危险因素,控制血糖代谢可能在降低左房血栓或 SEC 风险方面发挥重要作用。另有研究显示,左心耳 SEC 患者的平均血尿酸水平和高尿酸血症比例明显高于正常对照组,高尿酸血症可独立预测房颤患者的左心耳血液淤积风险,特别是在 CHA₂DS₂-VASc 评分 < 2 分的患者中^[21]。

4.2 生物学标志物与左心耳 SEC

Black^[22]报道说,SEC 的形成需要红细胞和纤维蛋白原,SEC 的强度与纤维蛋白原浓度和血细胞比容呈正相关,与剪切速率呈负相关。研究表明全血黏度和纤维蛋白原的增加,似乎是由于纤维蛋白原激活引起的红细胞聚集性增加导致^[23]。SEC 患者左房中血小板活化,房颤患者的凝血系统活化,并且 SEC 与多种生物标志物激活有关,如血沉、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物和凝血酶原片段 1+2 等^[24]。同时,肾功能受损患者血液呈现高凝状态,多种内皮相关因子(例如纤溶酶原激活物抑制剂 1 和血管性血友病因子)水平升高,多种凝血因子和炎症因子活性异常。此外,肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活可导致心血管系统多种结构功能的改变,包括心肌纤维化、左心房扩大和左心室肥大,这也增加了左心耳 SEC 的风险^[25]。最近的一项荟萃分析表明,D-二聚体测量可用于鉴定左房血栓和 SEC,在接受肺静脉隔离的房颤患者中,左房 D-二聚体水平升高的发生率高于全身循环,在左房较大的患者中,这种趋势更为明显^[26-27]。另有研究表明,CHA₂DS₂/CHA₂DS₂-VASc 评分中的主要危险因素(高血压、糖尿病和心力衰竭等)涉及炎症状态的某种

性质。在体循环和左房中可能存在各种炎症细胞因子(白介素-6、转化生长因子-α 和 C 反应蛋白等)作为异常血液成分存在^[28]。SEC 不仅提示高凝状态,还提示炎症状态。房颤患者各种炎症细胞因子水平升高,例如,在非瓣膜性房颤患者中,发现 C 反应蛋白水平与 CHADS₂评分直接正相关。证据表明,随着 CHADS₂评分和 C 反应蛋白水平升高,左心耳 SEC 的发生率也增加。另有血清半乳凝素 3 是一种反映促炎状态的生物标志物,在持续性房颤中,血清半乳凝素 3 水平与 TEE 检测到的 SEC 存在相关,血清半乳凝素 3 ≥ 0.69 ng/mL 可预测 SEC 的存在^[29]。

5 左心耳 SEC 的量化分层评价

过去对 SEC 的判定多由观察者肉眼直接观察,因此可能存在一定偏差,同时难以对左心耳 SEC 进行量化,影响其对脑卒中的预测价值,限制了其在临床中的作用。准确评估左心耳 SEC 对高风险血栓事件需抗凝治疗的患者是十分有意义的,可根据左心耳 SEC 的严重程度为患者制定个体化手术方案及抗凝策略,能进一步提高左心耳 SEC 在房颤患者脑卒中预防和治疗方面的价值。

左心耳 SEC 的严重程度已从定性和定量两方面进行了评估,大多数研究者使用 Fatkin 等提出的半定量方法,研究表明可在此种方式下将 SEC 进行分级评价,普遍根据回声的强度和分布范围进行分级^[2]。Klein 等^[30]开发了一种使用集成反向散射定量 SEC 的精密方法,发现 SEC 的背向散射积分强度与定性测定之间具有良好的相关性。但使用定性或定量方法评估 SEC 时,应注意进行最佳分析,以最大程度地减少超声系统控制(如增益设置)的影响。

彩色编码技术是一种通过数字剪影将超声的尾影去除而增强对比超声显像强度的新技术,有研究表明,它可通过将超声的对比增强显影的视频强度值进行定量,可实现 SEC 的量化,为 SEC 的分级提供客观依据,并采用 SEC 的定量及分级预测房颤患者并发脑卒中,0~4 级 SEC 的脑卒中发病率分别为 3.3%、7.9%、18.2%、27.3% 和 45.5%,随着 SEC 级别的升高,脑卒中的发病率也随之上升,且不同 SEC 级别与心源性脑卒中的发病具有明显的正相关关系,SEC 对心源性脑卒中的预测主要是通过 2~4 级 SEC 实现的,可进一步指导房颤患者的卒中预防工作^[31]。同时近期研究表明^[32],在使用 TEE 检测左心耳 SEC 时,使用超声增强剂可突出各级 SEC 以及血栓不同的特性,提高鉴别能力,有助于其分级,可能影响临床决策。

6 存在问题及展望

房颤患者左心耳 SEC 形成与左心耳结构及 LAAV 和 GLALS 等功能参数相关性较强,主要是通过 TEE

检测,属于半侵入式检查,一部分患者的依从性较差,且部分超声心动图参数在评估及预测血栓形成及心源性卒中方面仍有一定的局限性,目前临床常用的 CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc 评分系统存在指标过于简单等缺点。因此,将临床的评分系统与超声参数结合可能会提高房颤患者左心耳 SEC 及左心耳血栓形成和脑卒中等事件发生的预测及评估水平。且现今左心耳 SEC 对房颤患者脑卒中的相关研究多为回顾性分析,尚缺乏大型前瞻性研究观察左心耳 SEC 的形成危险因素、与房颤患者脑卒中风险的相关评价、不同解剖、血流动力学及各种生物变化等参数是否可减少左心耳 SEC 及脑卒中的风险,不同房颤类型及房颤持续时间对左心耳 SEC 程度的影响也有待今后的进一步研究。

参考文献

- [1] von der Recke G, Schmidt H, Illien S, et al. Use of transesophageal contrast echocardiography for excluding left atrial appendage thrombi in patients with atrial fibrillation before cardioversion[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2002, 15(10 Pt 2): 1256-1261.
- [2] Bernier M, Abdelmoneim SS, Stuart Moir W, et al. CUTE-CV: a prospective study of enhanced left atrial appendage visualization with microbubble contrast agent use during transesophageal echocardiography guided cardioversion[J]. *Echocardiography*, 2013, 30(9): 1091-1097.
- [3] Shiyovich A, Khalameizer V, Katz A. New treatments for stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation[J]. *Harefuah*, 2014, 153(1): 32-38, 64.
- [4] Bernhardt P, Schmidt H, Hammerstingl C, et al. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk a prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(11): 1807-1812.
- [5] Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature[J]. *Ann Intern Med*, 1993, 118(12): 956-963.
- [6] Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, et al. Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21(2): 451-457.
- [7] Hajjiri M, Bernstein S, Saric M, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with known sludge in the left atrial appendage[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2014, 40(2): 147-151.
- [8] Yoo J, Song D, Baek JH, et al. Poor outcome of stroke patients with atrial fibrillation in the presence of coexisting spontaneous echo contrast[J]. *Stroke*, 2016, 47(7): 1920-1922.
- [9] di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(6): 531-538.
- [10] Petersen M, Roehrich At, Balzer J, et al. Left atrial appendage morphology is closely associated with specific echocardiographic flow pattern in patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2015, 17(4): 539-545.
- [11] Wang F, Zhu M, Wang X, et al. Predictive value of left atrial appendage lobes on left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 153.
- [12] 孙兰兰, 李一丹, 王丽, 等. 非瓣膜性心房颤动患者左心耳自发显影或血栓形成影响因素的临床研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(4): 282-286.
- [13] Lowe BS, Kusunose K, Motoki H, et al. Prognostic significance of left atrial appendage "sludge" in patients with atrial fibrillation: a new transesophageal echocardiographic thromboembolic risk factor[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(11): 1176-1183.
- [14] Ito T, Suwa M, Kobashi A, et al. Integrated backscatter assessment of left atrial spontaneous echo contrast in chronic nonvalvular atrial fibrillation: relation with clinical and echocardiographic parameters[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000, 13(7): 666-673.
- [15] Ohno Y, Attizzani GF, Capodanno D, et al. Acute left atrial spontaneous echocardiographic contrast and suspicious thrombus formation following mitral regurgitation reduction with the MitraClip system[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(11): 1322-1323.
- [16] Zhang E, Liu T, Li Z, et al. High CHA₂DS₂-VASc score predicts left atrial thrombus or spontaneous echo contrast detected by transesophageal echocardiography[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184: 540-542.
- [17] Topaz G, Pereg D, Shuvy M, et al. Pre-admission CHA₂DS₂-VASc score and outcome of patients with acute cerebrovascular events[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 244: 277-281.
- [18] Liu T, Shao Q, Korantzopoulos P, et al. Relation of red blood cell distribution width with CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc score in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 861-864.
- [19] Han D, Chu Y, Wu Y, et al. Determinants of left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Thromb Res*, 2020, 195: 233-237.
- [20] Kuang RR, Liu FZ, Li YP, et al. Hemoglobin A1c and risk of left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in non-valvular atrial fibrillation patients[J]. *Eur J Med Res*, 2017, 22(1): 15.
- [21] Liu FZ, Liao HT, Lin WD, et al. Predictive effect of hyperuricemia on left atrial stasis in non-valvular atrial fibrillation patients[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 258: 103-108.
- [22] Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire[J]. *Echocardiography*, 2000, 17(4): 373-382.
- [23] Turchetti V, Bellini MA, Ricci D, et al. Spontaneous echo-contrast as an in vivo indicator of rheological imbalance in dilatative cardiomyopathy[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2001, 25(3-4): 119-125.
- [24] Zotz RJ, Müller M, Genth-Zotz S, et al. Spontaneous echo contrast caused by platelet and leukocyte aggregates?[J]. *Stroke*, 2001, 32(5): 1127-1133.
- [25] Han D, Chu Y, Wu Y, et al. Determinants of left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Thromb Res*, 2020, 195: 233-237.
- [26] Wan H, Wu S, Yang Y, et al. Plasma fibrin D-dimer and the risk of left atrial thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0172272.
- [27] Yashiro Y, Arimoto T, Hashimoto N, et al. Predictors of left atrial coagulation activity among paroxysmal atrial fibrillation patients[J]. *Circ J*, 2015, 79(1): 61-69.
- [28] Ioannou A, Papageorgiou N, Falconer D, et al. Biomarkers associated with stroke risk in atrial fibrillation[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(5): 803-823.
- [29] Kocyigit D, Gurses KM, Yalcin MU, et al. Serum galectin-3 level as a marker of thrombogenicity in atrial fibrillation[J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31(6): 22120.
- [30] Klein AL, Murray RD, Black IW, et al. Integrated backscatter for quantification of left atrial spontaneous echo contrast[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(1): 222-231.
- [31] 花霞, 孙志英, 王少波, 等. 左房自发性显影的定量及分级预测房颤患者并发生卒中的临床分析[J]. *医学影像学杂志*, 2015, 25(4): 706-709.
- [32] Posada-Martinez EL, Trejo-Paredes C, Ortiz-Leon XA, et al. Differentiating spontaneous echo contrast, sludge, and thrombus in the left atrial appendage: can ultrasound enhancing agents help?[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(7): 1413-1417.

收稿日期: 2021-01-20