

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 显像鉴别诊断转甲状腺素蛋白型心脏淀粉样变与肥厚型心肌病

魏红辉 张昕璐 向馨 安荣臣 房智慧 叶千春 董楚宁 尹璇 马晓伟 王云华
中南大学湘雅二医院核医学科,长沙 410011
通信作者:王云华, Email: wangyunhua0801@csu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐(PYP)SPECT显像鉴别诊断转甲状腺素蛋白型心脏淀粉样变(ATTR-CA)与肥厚型心肌病(HCM)的效能。方法 回顾性分析2020年6月至2023年3月于中南大学湘雅二医院经心外活组织检查和心脏超声明确诊断为ATTR-CA[35例(男28例,女7例);年龄62.5(58.6,64.3)岁]或HCM[14例(男13例,女1例);年龄60.5(57.3,68.7)岁]的患者资料。所有患者在注射370~720 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP后1 h行平面显像和SPECT断层显像;对显像图进行视觉评分(0~1分为阴性,2~3分为阳性),计算心脏与对侧肺摄取比值(H/CL);采用 χ^2 检验比较ATTR-CA和HCM组间视觉评分差异,计算视觉评分法的诊断效能;行Mann-Whitney U 检验比较组间H/CL差异;采用ROC曲线分析H/CL鉴别诊断ATTR-CA和HCM的效能。结果 ATTR-CA组34例视觉评分 ≥ 2 分,1例视觉评分 < 2 分;HCM组6例视觉评分为2分,8例视觉评分 < 2 分;视觉评分诊断ATTR-CA的灵敏度为97.1%(34/35),特异性为8/14;ATTR-CA与HCM组间视觉评分差异有统计学意义($\chi^2 = 16.20, P < 0.001$)。ATTR-CA组H/CL明显高于HCM组[2.08(1.97, 2.20)与1.26(1.17, 1.35); $z = -5.09, P < 0.001$];ROC曲线分析示H/CL最佳截断值为1.45[AUC:0.980(95% CI:0.946~1.000), $P < 0.001$],H/CL鉴别诊断HCM和ATTR-CA的灵敏度为97.1%(34/35),特异性为14/14。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT显像有助于鉴别诊断ATTR-CA和HCM,H/CL鉴别诊断这2种疾病的最佳截断值为1.45。

【关键词】 淀粉样神经病,家族性;心肌病,肥厚性; ^{99}m 钨焦磷酸盐;放射性核素显像;体层摄影术,发射型计算机,单光子

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240108-00009

Performance of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP scintigraphy in differentiation of transthyretin-related cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy

Guo Honghui, Zhang Xinlu, Xiang Xin, An Rongchen, Fang Zhihui, Ye Qianchun, Dong Chuning, Yin Xuan, Ma Xiaowei, Wang Yunhua

Department of Nuclear Medicine, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Wang Yunhua, Email: wangyunhua0801@csu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate (PYP) SPECT imaging for the differential diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis (ATTR-CA) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM). **Methods** Data of patients who were definitively diagnosed with ATTR-CA (35 patients (28 males, 7 females); age 62.5(58.6, 64.3) years) or HCM (14 patients (13 males, 1 female); age 60.5(57.3, 68.7) years) by extracardiac biopsy and echocardiography in the Second Xiangya Hospital of Central South University between June 2020 and March 2023 were retrospectively analyzed. All patients underwent planar and SPECT imaging 1 h after injection of 370–720 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP. Visual scoring was performed (0–1 was negative, 2–3 was positive), and heart-to-contralateral lung uptake ratio (H/CL) was calculated based on planar images. The χ^2 test was used to compare the difference in visual scores between ATTR-CA and HCM groups, and the diagnostic efficacy of the visual score was calculated. The H/CL differences between ATTR and HCM groups were compared with Mann-Whitney U test, and the ROC curve was used to analyze the efficacy of H/CL for the differential diagnosis of ATTR-CA and HCM. **Results** There were 34 patients with visual scores ≥ 2 and 1 patient with visual score < 2 in the ATTR-CA group, 6 patients with visual scores =2 and 8 patients with visual scores < 2 in HCM group, and there were significant differences between the 2 groups ($\chi^2 = 16.20, P < 0.001$). The diagnostic sensitivity of the visual score was 97.1% (34/35), and the specificity was 8/14. The H/CL in the ATTR-CA group was significantly higher than that in the HCM group (2.08(1.97, 2.20) vs 1.26(1.17, 1.35), $z = -5.09, P < 0.001$). The ROC curve analy-

sis suggested that the optimal cut-off value was 1.45 (AUC: 0.980, 95% CI: 0.946–1.000; $P < 0.001$); the sensitivity of H/CL differential diagnosis between HCM and ATTR-CA was 97.1% (34/35), and the specificity was 14/14. **Conclusion** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT imaging is useful in differentiation of ATTR-CA and HCM, and the optimal cut-off value of H/CL for differential diagnosis of these 2 diseases is 1.45.

【Key words】 Amyloid neuropathies, familial; Cardiomyopathy, hypertrophic; Technetium Tc 99m pyrophosphate; Radionuclide imaging; Tomography, emission-computed, single-photon

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240108-00009

心脏淀粉样变 (cardiac amyloidosis, CA) 是淀粉样蛋白沉积于心肌组织导致心肌组织结构的改变、心脏功能受损的一种浸润性疾病^[1], 主要包括轻链型 CA (light-chain CA, AL-CA) 和转甲状腺素蛋白型 CA (transthyretin-related CA, ATTR-CA)^[2]。ATTR-CA 患者淀粉样物质沉积在心肌细胞周围造成的心肌壁增厚、收缩或舒张功能障碍和心律失常, 使该病与肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 难以鉴别^[3]。当前 ATTR-CA 诊断“金标准”为心内膜活组织检查 (简称活检), 但其医疗风险与技术难度大。研究表明 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐 (pyrophosphate, PYP) 显像可用于 ATTR-CA 的特异性诊断^[4-6], 且专家共识及指南推荐应用上述方法来进行无创性诊断 ATTR-CA^[7-8]。然而, 目前仅有极少的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 对 ATTR-CA 与 HCM 的鉴别诊断价值的研究报道^[9]。因此, 本研究组对 35 例 ATTR-CA 患者与 14 例 HCM 患者进行分析, 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 显像对 ATTR-CA 与 HCM 的鉴别诊断效能。

资料与方法

1. 研究对象。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则, 且经中南大学湘雅二医院伦理委员会审批通过 (批件号: 2021 第 162 号)。对 2020 年 6 月至 2023 年 3 月于本院明确诊断为 ATTR-CA 或 HCM 且行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 显像的患者进行回顾性分析。纳入患者均有详细病历资料, 包括临床表现、相关实验室检查、心脏超声、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 显像、组织活检及基因检测结果等; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP 显像前患者均签署知情同意书。

共纳入 35 例 ATTR-CA 患者, 其中男 28 例, 女 7 例, 年龄为 62.5 (58.6, 64.3) 岁; 14 例 HCM 患者, 其中男 13 例, 女 1 例, 年龄 60.5 (57.3, 68.7) 岁。

2. 诊断标准。ATTR-CA 主要诊断标准: 心外活检证实 ATTR 淀粉样变, 并根据影像学检查结果高度怀疑心肌受累, 如心脏超声上表现为心室、室间隔增厚 (心室壁厚度 > 12 mm, 通常 ≥ 15 mm)、室腔变小、肥厚心肌中可见颗粒样闪烁光点等^[6-8]。HCM 诊断标准: 影像学检查显示左心室任意部位的舒张末期最大室壁厚度 ≥ 15 mm, 或致病基因检测阳性或

者遗传受累家系成员检查发现左室壁厚度 ≥ 13 mm, 且无其他导致心室肥厚的疾病^[10]。

3. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP 显像。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 由北京原子高科核技术应用股份有限公司提供, PYP 前体购自北京欣科思达医药科技有限公司, 由本科室进行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记, 放化纯 $\geq 90\%$ 。仪器为美国 Philips Skylight SPECT 仪, 配平行孔低能高分辨准直器。按照推荐的显像流程操作^[11], 患者无需特殊准备, 静脉注射 370~720 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP 后 1 h 行平面显像, 采集胸部前位及左侧位静态平面显像, 采集矩阵 256×256, 能峰 140 keV, 能窗 15%~20%, 放大倍数 1.50, 静态采集 7.5×10^5 计数; 平面显像结束后立刻进行心脏局部 SPECT 断层显像, 采集矩阵 128×128, 准直器垂直模式 180° 采集, 6°/帧, 40 s/帧, 能峰 140 keV, 能窗 15%~20%, 放大倍数 1.0。

4. 图像分析。(1) 平面显像视觉评分^[8]。由 2 位有经验的核医学医师观察比较心脏与肋骨摄取程度并评分, 有分歧时经共同商议得出最终结果: 0 分为心脏无摄取, 1 分为心脏摄取略低于肋骨摄取, 2 分为心脏摄取等同于肋骨摄取, 3 分为心脏摄取大于肋骨摄取。0~1 分为显像阴性, 2~3 分为显像阳性。(2) 平面显像半定量分析^[6]。在心脏区域勾画圆形 ROI, 并镜像至对侧胸部 (避开骨折、乳腺假体、心肌梗死及金属植入物等异常显像剂摄取区域), 计算 ROI 平均计数, 获得心脏与对侧肺摄取比值 (heart-to-contralateral lung uptake ratio, H/CL)。(3) SPECT 断层图像视觉评价^[12]。同平面图像, 由 2 位核医学医师阅片, 将弥漫性心肌摄取判定为阳性, 心腔血液滞留或局灶性心肌摄取为阴性。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用两独立样本 t 检验比较 2 组间差异; 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验比较 2 组间差异。定性资料以频数 (百分比) 表示, 采用 χ^2 检验或 Kruskal-Wallis 秩和检验比较组间差异。采用 ROC 曲线分析 H/CL 鉴别诊断 HCM 和 ATTR-CA 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者临床资料。35 例 ATTR-CA 患者中 17 例 (49%) 手脚麻木, 16 例 (46%) 胸闷、气促, 7 例 (20%) 全身乏力, 6 例 (17%) 双下肢浮肿, 5 例 (14%) 有晕厥史, 4 例 (11%) 有长期腹泻或便秘病史, 2 例 (6%) 明显体质量下降。14 例 HCM 患者中 13 例 (93%) 感胸闷、气促, 2 例 (14%) 有晕厥史, 1 例 (7%) 全身乏力。

根据表 1 中数据可知, ATTR-CA 组心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT) 水平高于 HCM 组, 而 2 组间 N 末端 B 型脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 没有明显差异; 超声检测的 ATTR-CA 组患者室间隔、舒张末期左心室后壁较 HCM 组厚, 左心房、左心室充盈受限较 HCM 组严重, 左心室射血分数较 HCM 组稍低。

2. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 显像结果。(1) 视觉分析。ATTR-CA 组平面显像视觉评分为 1 分者 1 例, ≥ 2 分者 34 例, 平面显像阳性者 SPECT 断层显像均为阳性; HCM 组中, 6 例视觉评分为 2 分, 8 例视觉评分 < 2 分, SPECT 断层图像均表现为阴性 (图 1)。ATTR-CA 组和 HCM 组视觉评分差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.20, P < 0.001$)。视觉评分鉴别 ATTR-CA 和 HCM 的灵敏度为 97.1% (34/35), 特异性为 8/14。

(2) 半定量分析。ATTR-CA 组 H/CL 为 2.08 (1.97, 2.20), HCM 组 H/CL 为 1.26 (1.17, 1.35), 差

异有统计学意义 ($z = -5.09, P < 0.001$)。ROC 曲线 (图 2) 分析示 H/CL 最佳截断值为 1.45 (AUC: 0.980, 95% CI: 0.946 ~ 1.000, $P < 0.001$), H/CL 鉴别诊断 ATTR-CA 和 HCM 的灵敏度为 97.1% (34/35), 特异性为 14/14。视觉评分为 1 分的 1 例 ATTR-CA 患者的 H/CL 为 1.25 (图 1C), 该患者存在 Gly83Arg 基因突变。视觉评分为 2 分的 6 例 HCM 患者的 H/CL 均低于 1.45, 其临床症状均为胸闷、气促, 基因检测示 5 例均存在 HCM 相关基因突变, 1 例未行相关基因检测, 心脏超声示舒张末期左室壁厚度为 (15.91 \pm 1.28) mm, 6 例腹壁皮下脂肪垫活检结果均为阴性。

讨 论

ATTR-CA 易被误诊为左室壁增厚相关疾病, 如 HCM、高血压致室壁增厚、主动脉瓣狭窄等^[13], 尤其要鉴别 HCM。ATTR-CA 在心肌肥厚患者中并不罕见。1 项多中心研究对 298 例左室后壁增厚患者进行病理诊断, 结果示有 5% 初诊为 HCM 的患者确诊为 ATTR-CA^[3]。2 种疾病的治疗方式不同, HCM 主要以治疗心律失常为主^[3], 而 ATTR-CA 禁用 β 阻滞剂等药, 近年来氯苯唑酸等新型药物显著改善了 ATTR-CA 患者的预后^[14]。因此早期鉴别至关重要。

虽然本研究中 49% (17/35) 的 ATTR-CA 患者出现手脚麻木等周围神经受累症状, 但其并非特异性表现, 无助于 CA 与 HCM 的鉴别。既往研究表

表 1 ATTR-CA 组与 HCM 组临床资料比较

组别	例数	性别 (例)		体质指数 [kg/m ² ; M(Q ₁ , Q ₃)]	年龄 [岁; M(Q ₁ , Q ₃)]	eGFR [ml/min; M(Q ₁ , Q ₃)]	NT-ProBNP [ng/L; M(Q ₁ , Q ₃)]
		男/女					
HCM 组	14	13/1		25.52(23.50, 27.81)	60.5(57.3, 68.7)	64.29(59.39, 87.73)	992.5(16.6, 3 480.4)
ATTR-CA 组	35	28/7		21.48(20.20, 23.10)	62.5(58.6, 64.3)	71.88(66.91, 82.15)	1 618.0(1 527.7, 3 030.0)
		检验值		-3.04 ^b	-0.28 ^b	-0.32 ^b	-1.92 ^b
		P 值		0.002	0.776	0.753	0.056

组别	例数	cTnT [ng/L; M(Q ₁ , Q ₃)]	NYHA 分级 (例)				LAS [mm; M(Q ₁ , Q ₃)]	RAS [mm; M(Q ₁ , Q ₃)]	RVD [mm; M(Q ₁ , Q ₃)]
			I级	II级	III级	IV级			
HCM 组	14	25 600(18 660, 32 200)	0	7	6	1	44.50(40.80, 51.34)	31.50(29.62, 38.81)	32.50(29.64, 33.50)
ATTR-CA 组	35	52 860(14 590, 243 034)	2	13	16	4	39.00(37.01, 40.93)	38.00(34.33, 39.34)	31.00(28.57, 32.01)
		检验值		-3.10 ^b		-0.35 ^c	-2.43 ^b	-1.54 ^b	-1.26 ^b
		P 值		0.001		0.726	0.015	0.125	0.290

组别	例数	IVSd [mm; M(Q ₁ , Q ₃)]	LVEDd [mm; M(Q ₁ , Q ₃)]	LVPWd (mm; $\bar{x} \pm s$)	LVEF (%; $\bar{x} \pm s$)
HCM 组	14	12.75(11.93, 15.57)	48.00(44.45, 53.55)	12.21 \pm 0.95	59.64 \pm 2.40
ATTR-CA 组	35	16.00(14.99, 17.62)	42.00(40.90, 45.46)	15.23 \pm 0.48	50.20 \pm 2.00
		检验值		-2.62 ^b	0.02 ^b
		P 值		0.009	0.017

注: ATTR-CA 为转甲状腺素蛋白型心脏淀粉样变; cTnT 为心肌肌钙蛋白 T; eGFR 为估算肾小球滤过率; HCM 为肥厚型心肌病; IVSd 为室间隔厚度; LAS 为左心房内径; LVEDd 为左心室舒张末期径; LVEF 为左心室射血分数; LVPWd 为舒张末期左室壁厚度; NT-proBNP 为 N 末端 B 型脑钠肽前体; NYHA 为纽约心脏病学会; RAS 为右心房内径; RVD 为右心室内径。^a为 χ^2 值, ^b为 z 值, ^c为 H 值, ^d为 t 值

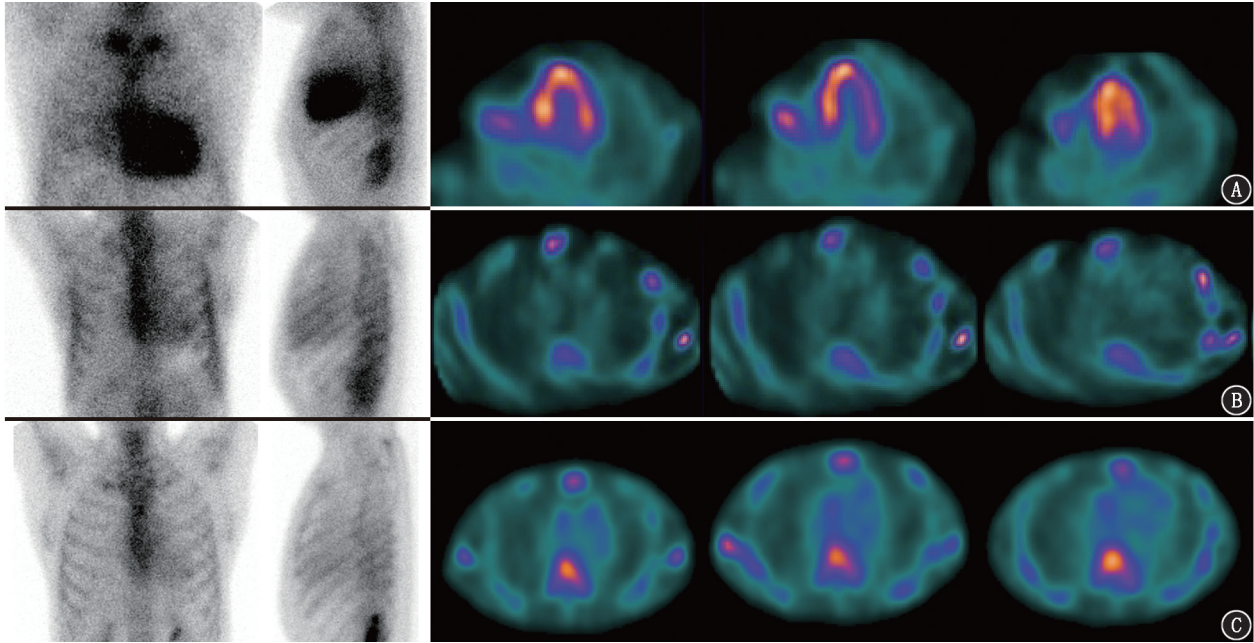


图 1 研究对象⁹⁹Tc^m-焦磷酸盐(PYP)SPECT 显像图。A.转甲状腺素蛋白型心脏淀粉样变(ATTR-CA)患者(男,68岁;Ala97Ser 基因突变)。平面显像胸部正位及左侧位图示心肌显像剂摄取明显增高,视觉评分为3分,心脏/对侧肺摄取比值(H/CL)=2.28,骨骼摄取降低,胸部 SPECT 断层显像示心肌显像剂摄取增高;B.肥厚型心肌病(HCM)患者(男,65岁),平面显像胸部正位及左侧位图、SPECT 断层显像图均未见心肌明显摄取显像剂,视觉评分1分,H/CL=1.26;C. ATTR-CA 患者(男,49岁;Gly83Arg 基因突变),平面显像胸部正位、左侧位图及胸部 SPECT 断层显像图均未见心肌明显摄取显像剂,视觉评分1分,H/CL=1.25

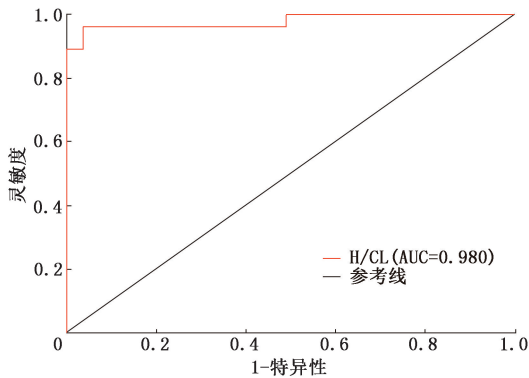


图 2 H/CL 鉴别诊断 ATTR-CA (35 例) 和 HCM (14 例) 的 ROC 曲线

明,cTnT 能评估心肌损伤程度,且灵敏度及特异性较高;而 NT-proBNP 主要与心脏负荷相关^[15-16]。本研究结果显示,ATTR-CA 患者平均 cTnT 水平高于 HCM 组,而 NT-proBNP 水平在 2 组间未见明显差异,提示虽然 2 组患者心脏负荷均较重,但 ATTR-CA 组由于淀粉样物质的沉积,心脏损伤程度更严重,需要早期诊断和积极治疗。这也进一步说明早期鉴别诊断 ATTR-CA 和 HCM 的重要性。

心脏超声是公认的现阶段 CA 和 HCM 的首诊检查方法。本研究示心脏超声检测的 ATTR-CA 患者室间隔、舒张末期左室后壁较 HCM 组更厚。HCM 患者由于左心室肥大后负荷增加,导致左心房

扩张纤维化。CA 患者也有类似左心房重塑过程,但异常淀粉样物质沉积于左心房心肌壁,导致左心房舒张功能进一步限制,左心房扩张受限较 HCM 患者严重^[17]。然而,左心室肥厚、左心房增大等非 ATTR-CA 特异超声表现,不能据此与 HCM 准确鉴别。

研究表明⁹⁹Tc^m-PYP SPECT 显像诊断 ATTR-CA 的特异性较高^[6]。而 Poterucha 等^[18]的研究发现 2/3 的视觉评分 ≥ 2 分的患者为假阳性。本研究中觉评分鉴别诊断 HCM 和 ATTR-CA 患者的灵敏度达到 97.1% (34/35),但特异性仅为 8/14。假阳性率较高可能与以下因素有关:(1) 49 例患者未进行心肌组织活检,HCM 组中可能存在漏诊的 ATTR-CA 患者;(2)任超等^[1]的研究表明注射⁹⁹Tc^m-PYP 后 1 h 行早期显像存在假阳性结果,而延迟显像可避免早期显像的误诊。这说明 1 h 显像视觉评分 ≥ 2 分作为阳性诊断标准存在一定的不足。本研究患者未行延迟显像,因此存在局限性。本研究 ROC 曲线示 H/CL 鉴别诊断 HCM 和 ATTR-CA 的最佳截断值为 1.45 [灵敏度为 97.1% (34/35),特异性为 14/14],而国外相关研究以指南推荐的 H/CL = 1.50 为诊断阈值^[6]。鉴于本研究样本量较少,未来还需要多中心、大样本量研究来验证本研究结果。

值得注意的是,本研究 35 例 ATTR-CA 患者中有

1 例 Gly83Arg 基因突变型患者 H/CL 为 1.25, SPECT 断层显像未见明显的心肌显像剂摄取。该患者临床表现为视力进行性下降 5 年余, 未诉胸闷、气促等特殊不适; 但心脏超声表现出双室壁增厚、斑点样回声增强, 提示 CA 可能。文献报道这种突变类型患者临床症状以视觉和神经异常为主, 心脏表型较为少见^[19]。目前鲜见关于 Gly83Arg 基因突变型 ATTR-CA 患者 ⁹⁹Tc^m-PYP 显像特点的报道, 该患者也未进行心肌活检, 笔者推测其 ⁹⁹Tc^m-PYP 显像阴性的原因可能是淀粉样物质沉积较少、心脏受累程度较轻导致心脏摄取相对较少; 也有文献报道 ⁹⁹Tc^m-PYP 显像对部分基因突变类型灵敏度较低, 如 Phe64Leu 型 ATTR-CA^[20]。因此, 本研究组将继续追踪该患者, 进行 ⁹⁹Tc^m-PYP 显像随访。

本研究存在的局限性: 首先, 本研究为回顾性研究, 有一定偏倚, 纳入患者数较少; 其次, 由于心内膜活检风险大、难度高, 患者均为心外组织活检确诊, 可能存在一定的漏诊率; 最后, 未进行延迟显像。

综上, ⁹⁹Tc^m-PYP SPECT 显像有助于鉴别诊断 HCM 和 ATTR-CA, H/CL 鉴别诊断这 2 种疾病的最佳截断值为 1.45。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 魏红辉: 研究实施、论文撰写; 张昕璐、向馨、安荣臣、房智慧、叶千春、董楚宁、尹璇: 数据收集、统计学分析; 马晓伟、王云华: 研究设计、论文修改

参 考 文 献

- [1] 任超, 任静芸, 杜延荣, 等. ⁹⁹Tc^m-PYP 延迟及断层显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的应用价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00282.
- [2] Ren C, Ren JY, Du YR, et al. Application value of delay-phase ⁹⁹Tc^m-PYP scintigraphy and SPECT imaging for diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis [J]. 2022, 42(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00282.
- [3] Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis [J]. Eur Heart J, 2018, 39(30): 2799-2806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx589.
- [4] Damy T, Costes B, Hagège AA, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness [J]. Eur Heart J, 2016, 37(23): 1826-1834. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv583.
- [5] Merlo M, Porcari A, Pagura L, et al. A national survey on prevalence of possible echocardiographic red flags of amyloid cardiomyopathy in consecutive patients undergoing routine echocardiography: study design and patients characterization—the first insight from the AC-TIVE Study [J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(5): e173-e177. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab127.
- [6] Merlo M, Pagura L, Porcari A, et al. Unmasking the prevalence of amyloid cardiomyopathy in the real world: results from phase 2 of the AC-TIVE study, an Italian nationwide survey [J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(8): 1377-1386. DOI: 10.1002/ehf.2504.
- [7] Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis [J]. Circulation, 2016, 133(24): 2404-2412. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
- [8] Maurer MS, Bokhari S, Damy T, et al. Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. Circ Heart Fail, 2019, 12(9): e006075. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075.
- [9] Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [J]. Eur Heart J, 2021, 42(16): 1554-1568. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab072.
- [10] Rowin EJ, Ruberg FL, Das G, et al. Identification of transthyretin cardiac amyloidosis among patients previously diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2022, 15(12): e014938. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014938.
- [11] Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2020, 142(25): e533-e557. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000938.
- [12] Bokhari S, Morgenstern R, Weinberg R, et al. Standardization of ^{99m}technetium pyrophosphate imaging methodology to diagnose TTR cardiac amyloidosis [J]. J Nucl Cardiol, 2018, 25(1): 181-190. DOI: 10.1007/s12350-016-0610-4.
- [13] Masri A, Bukhari S, Ahmad S, et al. Efficient 1-hour technetium-99m pyrophosphate imaging protocol for the diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2): e010249. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010249.
- [14] Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Int J Cardiol, 2020, 300: 191-195. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.07.051.
- [15] Bloom MW, Gorevic PD. Cardiac amyloidosis [J]. Ann Intern Med, 2023, 176(3): ITC33-ITC48. DOI: 10.7326/AITC202303210.
- [16] Kociol RD, Pang PS, Gheorghide M, et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(14): 1071-1078. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.06.016.
- [17] Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(25): 2357-2368. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.021.
- [18] Higashi H, Inoue K, Inaba S, et al. Restricted left atrial dilatation can visually differentiate cardiac amyloidosis from hypertrophic cardiomyopathy [J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(4): 3198-3205. DOI: 10.1002/ehf2.13442.
- [19] Poterucha TJ, Elias P, Bokhari S, et al. Diagnosing transthyretin cardiac amyloidosis by technetium Tc 99m pyrophosphate: a test in evolution [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021, 14(6): 1221-1231. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.08.027.
- [20] He X, Tian Z, Guan H, et al. Clinical phenotypes and genetic features of hereditary transthyretin amyloidosis patients in China [J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17(1): 337. DOI: 10.1186/s13023-022-02481-9.
- [21] Rapezzi C, Longhi S, Milandri A, et al. Cardiac involvement in hereditary-transthyretin related amyloidosis [J]. Amyloid, 2012, 19 Suppl 1: 16-21. DOI: 10.3109/13506129.2012.673185.

(收稿日期: 2024-01-08)