

· 临床研究 ·

## 左室舒张期不同步对扩张型心肌病的预后价值

许智慧<sup>1</sup>, 赵中强<sup>1</sup>, 李春香<sup>1</sup>, 李殿富<sup>1</sup>, 周卫华<sup>2</sup>, 王 骋<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院心脏科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>密歇根理工大学计算机学院, 美国 霍顿 49931

**[摘要]** 目的: 评估扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)患者左心室收缩期不同步(left-ventricular systolic dyssynchrony, LVSD)和舒张期不同步(left-ventricular diastolic dyssynchrony, LVDD)的预后价值。方法: 纳入2009年9月至2019年8月南京医科大学第一附属医院心脏科住院的74例DCM患者, 将相位分析技术应用于静息门控核素心肌显像(SPECT MPI)图像, 并测量LVSD和LVDD, 包括相位标准偏差(phase standard deviation, PSD)、相位直方图带宽(phase histogram bandwidth, PBW)和相位熵(phase entropy, PE)。根据随访结果将患者分为心源性死亡组和存活组, Cox回归分析确定主要心脏不良事件的预测因子和独立危险因素。结果: 在随访期间观察到29例(39.2%)心源性死亡。与存活组相比, 心源性死亡组的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)更低( $P=0.011$ ), LVSD和LVDD更严重( $P<0.01$ )。单因素Cox回归分析显示, 高血压、N末端脑钠肽、LVEF、左室瘢痕、收缩期PSD、收缩期PBW、收缩期PE、舒张期PSD、舒张期PBW和舒张期PE与心源性死亡有统计学意义。多元Cox回归分析表明, 收缩期PE和舒张期PE是心源性死亡的独立危险因素。结论: 核素测定的LVSD和LVDD参数对于DCM有重要的预后价值。收缩期PE和舒张期PE均是DCM患者死亡的独立预测因素。

**[关键词]** 扩张型心肌病; 左心室收缩期不同步; 左心室舒张期不同步; 单光子发射计算机断层扫描; 相位分析

**[中图分类号]** R542.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)10-1491-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20201016

## Prognostic value of left - ventricular diastolic dyssynchrony in patients with dilated cardiomyopathy

XU Zhihui<sup>1</sup>, ZHAO Zhongqiang<sup>1</sup>, LI Chunxiang<sup>1</sup>, LI Dianfu<sup>1</sup>, ZHOU Weihua<sup>2</sup>, WANG Cheng<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China;

<sup>2</sup>College of Computing, Michigan Technological University, Houghton 49931, USA

**[Abstract]** **Objective:** This study aims to evaluate the prognostic value of both left-ventricular systolic and diastolic dyssynchrony in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods:** Seventy-four patients with DCM from the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were enrolled. The phase analysis technique was applied on resting gated short-axis SPECT MPI images to measure left ventricular systolic dyssynchrony (LVSD) and left ventricular diastolic dyssynchrony (LVDD), including phase standard deviation (PSD), phase histogram bandwidth (PBW), and phase entropy (PE). Patients were divided into cardiac death group and survivor group according to the follow-up data. The Cox regression analysis was applied to determine independent predictors of major adverse cardiac events. Variables with  $P < 0.10$  in the univariate analysis were included in the multivariate Cox analysis to determine independent predictors of major adverse cardiac events. **Results:** During the follow-up period, 29 (39.2%) cardiac deaths were observed. Compared to survivor group, patients with cardiac death had lower left ventricular ejection fraction (LVEF) ( $P=0.011$ ), and more severe LVSD and LVDD ( $P < 0.01$ ). The univariate Cox regression analysis showed that hypertension, NT-proBNP, LVEF, left scar burden, systolic PSD, systolic PBW, systolic PE, diastolic PSD, diastolic PBW, and diastolic PE were statistically significantly associated with cardiac death. The multivariate Cox regression analysis showed that systolic PE and diastolic PE were independent predictive risk factors for cardiac death. **Conclusion:** Both the LVSD and LVDD parameters from SPECT MPI have important prognostic values for DCM patients. Both systolic PE and diastolic PE are independent prognostic factors for cardiac death.

**[Key words]** dilated cardiomyopathy; left ventricular systolic dyssynchrony; left ventricular diastolic dyssynchrony; single photon emission computed tomography; phase analysis

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(10): 1491-1496]

**[基金项目]** 江苏省自然科学基金青年项目(BK20141020)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: wangcheng361@126.com

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)因为极高的病死率引起大家重视,目前仍然是医疗实践中的主要挑战之一,因此寻找更有效的风险分层因素和早期有效干预措施对于改善其预后至关重要<sup>[1-3]</sup>。既往研究表明<sup>[4]</sup>,许多因素与DCM预后相关,例如年龄、性别、N-末端脑钠肽(N-terminal pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级、体重指数(body mass index, BMI)和心电图上的QRS宽度<sup>[5-6]</sup>,但潜在发病机制仍有待进一步研究。近年来,关于心力衰竭的左心室不同步已得到越来越多的讨论,其对心脏事件的预后价值也得到证实<sup>[7-8]</sup>。

利用门控核素心肌显像(single photon emission computed tomography myocardial perfusion image, SPECT MPI)的相位分析技术能有效测量左室机械收缩期不同步性,从而预测心衰患者再同步化治疗的疗效,具有很高的重复性和可靠性<sup>[9]</sup>。目前代表整体左室不同步的参数包括相位标准差(phase standard deviation, PSD)、相位直方图带宽(phase histogram bandwidth, PBW)和相位熵(phase entropy, PE)。但是既往研究主要集中在左室收缩期不同步(left-ventricular systolic dyssynchrony, LVSD),关于左室舒张期不同步(left-ventricular diastolic dyssynchrony, LVDD)及其长期随访的研究报道较少。实际上, LVDD在心力衰竭中也起着重要作用<sup>[10]</sup>,与LVSD相比, LVDD在舒张性心衰和EF值下降心衰中更常见。在既往大多数DCM研究中,超声成像技术,尤其是采用颜色编码的组织多普勒显像技术的二维超声心动图测量不同步最为广泛。但是,既往研究显示超声技术在观察者自身及观察者之间存在着不可忽略的差异性和变异性<sup>[11]</sup>。另一方面, Chen等<sup>[12]</sup>发现LVSD和LVDD二者之间虽然存在一定相关性,但二者间仍有诸多不同。核素测定的LVDD参数在DCM患者中是否也具有独特的预后价值尚待进一步探索。因此,本研究拟探讨DCM患者LVSD和LVDD参数是否存在预后价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性入选2009年9月至2019年8月南京医科大学第一附属医院74例DCM住院患者。DCM诊断标准:根据病史排除可能导致左心室功能障碍和LVEF下降的其他病因;通过超声心动图检查LVEF

值 $\leq 45\%$ <sup>[13]</sup>。排除标准:冠状动脉粥样硬化性心脏病、瓣膜性心脏病、酒精性心肌病、炎性心肌病或继发于任何已知系统性疾病的特定心肌病。此外本研究排除心脏起搏器植入的患者和合并心房颤动患者(较高的心率变异性可能会在门控SPECT图像采集同步性时出现误差)。所有患者均进行冠状动脉CT血管造影检查,并且所有患者冠状动脉狭窄均小于50%。根据NYHA标准评估患者的心功能。本研究得到南京医科大学附属第一医院伦理委员会的批准(2019-SR-242),所有患者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 心电图检查

所有患者住院后在静息状态下记录12导联体表心电图。使用12导联中最宽的QRS波测量其宽度。利用24 h动态心电图检测室性心律失常(室性早搏和室性心动过速)。非持续性室性心动过速(nonsustained ventricular tachycardia, NSVT)定义为在24 h动态心电图中心室搏动持续至少3次搏动并持续少于30 s,周期长度少于600 ms。

#### 1.2.2 门控心肌灌注SPECT

在注射20~30 mCi的<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI后约60 min进行静息门控SPECT MPI扫描。采用飞利浦Cardio MD系统(Philips Medical Systems, Milpitas公司,美国)采集数据,所有重建数据均用于产生短轴成像以评估左心室同步性;左心室相位值描绘于左心室极坐标图,进而产生相位直方图(图1)。检查结果采用EMORY大学心脏工具包进行相位分析技术测定收缩期和舒张期PSD和PBW, PSD代表不同部位收缩时间的离散度, PBW表示收缩时间的95%可信区间,根据以下等式计算PE,

$$PE = \frac{-\sum_{i=1}^N f_i \times \ln f_i}{\ln N},$$

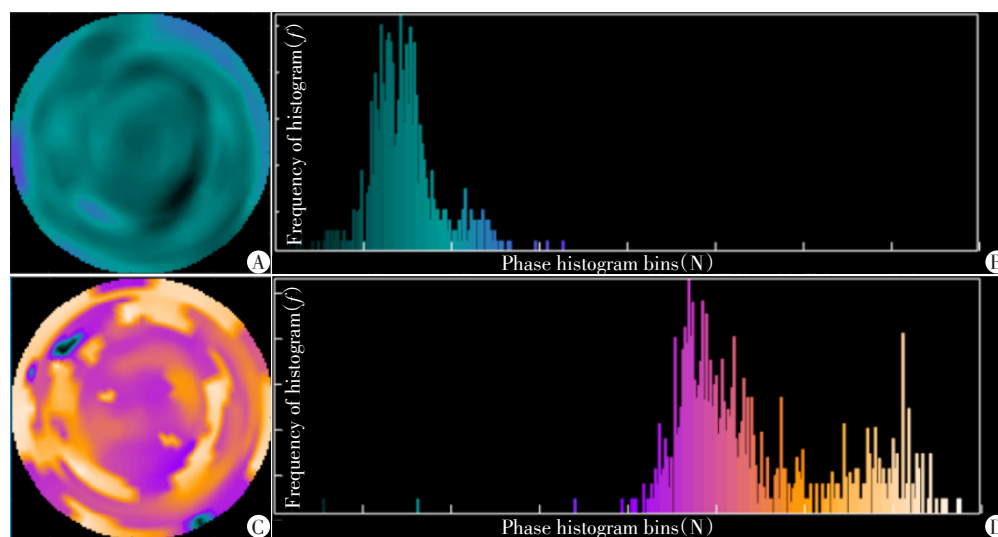
其中 $N$ 是直方图块的数量, $f_i$ 是直方图的频率。基于相位直方图、PSD、PBW和PE计算为全局指数以量化机械不同步<sup>[14]</sup>。

#### 1.2.3 随访

随访1~76个月,均通过与患者或其亲属的电话联系以及检查患者的医院记录和政府死亡记录来完成。终点为心源性死亡,包括心脏骤停或在1 h内发生的循环衰竭或难治性慢性心力衰竭死亡。根据随访结果将患者分为两组(心源性死亡组和存活组)。

#### 1.3 统计学方法

使用SPSS 20.0软件进行统计分析。符合正态



A、B:收缩期的极坐标图和直方图;C、D:舒张期的极坐标图和直方图;极坐标图中较亮的区域表示较大的相位值;直方图中的水平和垂直坐标分别代表相位直方图块和直方图块的频率。

图1 DCM患者收缩期和舒张期同步性极坐标图和直方图示例

Figure 1 The systolic and diastolic phase polar map and histogram of DCM

分布的连续变量用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布数据用中位数(四分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;分类变量以例数和构成比(率)表示,两组间比较采用卡方检验。两个连续变量之间的相关性使用 Pearson 相关分析。Cox 回归分析用来确定主要心脏不良事件的独立预测因子。单变量分析中  $P < 0.10$  的变量和具有临床意义的变量进入多变量 Cox 分析。NT-proBNP 根据最新指南二分类为正常组和异常组<sup>[2]</sup>;舒张期 PE 的正常值范围为舒张期 PE 均值上下 2.5 个标准差。Kaplan-Meier 生存曲线比较舒张期 PE 正常与 PE 异常的患者生存率。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者临床特征

所有患者年龄( $50.2 \pm 15.4$ )岁,男 61 例(82.4%)。NYHA 心功能分级为Ⅲ级 51 例(68.9%)、Ⅱ级 18 例(24.3%)、Ⅰ级 5 例(6.8%)。所有患者均接受《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》指导下的规范化药物治疗,包括利尿剂(91.9%)、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)(94.6%)、 $\beta$ 受体阻滞剂(96.2%)和地高辛(32.4%)。随访期间 29 例(39.2%)发生心源性死亡。心源性死亡组和存活组在年龄、性别、糖尿病、QRS 宽度上无显著差异( $P > 0.05$ )。同时,包

括 NSVT、室性早搏和完全性左束支传导阻滞(complete left bundle branch block, CLBBB)在内的心律失常发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 同时列出了门控 SPECT MPI 测量的左室参数和同步性参数。心源性死亡组的 LVEF 值明显低于存活组( $P=0.011$ )。在收缩期同步性参数上,心源性死亡组的 PSD、PBW 和 PE 明显大于存活组( $P$  均  $< 0.01$ )。在舒张期同步性参数上,心源性死亡组的 PSD、PBW 和 PE 明显大于存活组( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 2 显示总体 DCM 人群 LVSD 和 LVDD 参数之间的相关性。PSD、PBW 和 PE 的 LVSD 和 LVDD 参数之间的相关系数分别为 0.808、0.873 和 0.822。通过配对 *t* 检验比较, LVSD 参数与 LVDD 参数显著不同( $P < 0.001$ )。

### 2.2 心源性死亡的预测

在表 3 中,单变量 Cox 回归分析显示高血压、NT-proBNP、LVEF 值、瘢痕面积、收缩期 PSD、收缩期 PBW、收缩期 PE、舒张期 PSD、舒张期 PBW 和舒张期 PE 与心源性死亡相关( $P < 0.05$ )。当把收缩期 PE 输入多元 Cox 回归分析方程时,收缩期 PE、LVEF 和高血压是心源性死亡的独立预测因素( $P < 0.05$ , 表 4)。当把舒张期 PE 输入多元 Cox 回归分析方程时,舒张期 PE、瘢痕面积、高血压和 LVEF 是心源性死亡的独立预测因素( $P < 0.05$ , 表 5)。Kaplan-Meier 曲线显示,舒张期 PE 正常组累积生存率明显高于舒张期 PE 异常组( $\log\text{-rank } \chi^2=3.766, P=0.011$ , 图 2)。

表1 入组患者的基线特征和左室参数

**Table 1 Baseline clinical characteristics and LV function parameters of the enrolled patients**

指标	总体(n=74)	心源性死亡组(n=29)	存活组(n=45)	P值
年龄(岁)	50.2 ± 15.4	53.3 ± 14.6	48.2 ± 15.7	0.112
男[n(%)]	61(82.4)	24(82.8)	37(82.2)	0.735
高血压[n(%)]	21(28.4)	2(6.9)	19(42.2)	0.005
糖尿病[n(%)]	12(16.2)	2(11.1)	10(23.5)	0.104
QRS波宽度(ms)	123.7 ± 34.5	132.4 ± 41.4	118.2 ± 29.3	0.172
瘢痕面积(%)	23.4 ± 11.4	27.1 ± 10.9	21.0 ± 11.1	0.023
NT-proBNP(ng/L)	1 707.0(997.0,3 302.3)	3 258.0(1 749.0,5 740.0)	1 390.0(741.5,1 979.5)	<0.001
NSVT[n(%)]	41(55.4)	21(72.2)	20(44.1)	0.135
室性早搏(次/24 h)	274(0,2 000)	1 000(100,2 000)	565(0,1 139)	0.112
CLBBB[n(%)]	17(23.0)	6(22.2)	11(23.5)	0.722
心功能分级 I / II / III (n)	5/18/51	2/7/22	3/11/29	0.798
药物[n(%)]				
ACEI/ARB	67(94.6)	26(89.7)	43(95.6)	0.210
β受体阻滞剂	70(96.2)	28(96.6)	42(93.3)	0.503
利尿剂	68(91.9)	26(89.7)	42(93.3)	0.695
地高辛	24(32.4)	10(34.5)	14(31.1)	0.110
舒张末期容积(mL)	317.7 ± 106.0	368.2 ± 115.7	285.2 ± 85.8	0.008
收缩末期容积(mL)	256.5 ± 99.6	309.0 ± 102.8	222.7 ± 82.2	0.004
LVEF(%)	20.6 ± 7.6	16.7 ± 5.7	23.1 ± 7.8	0.011
收缩期PSD(°)	36.5 ± 15.7	46.5 ± 13.7	30.1 ± 13.5	0.001
收缩期PBW(°)	150.5 ± 71.4	188.5 ± 66.8	126.0 ± 63.6	0.002
收缩期PE	0.78 ± 0.06	0.82 ± 0.04	0.76 ± 0.06	0.001
舒张期PSD(°)	55.6 ± 20.1	65.7 ± 17.7	49.1 ± 19.0	0.002
舒张期PBW(°)	198.8 ± 78.8	241.1 ± 72.4	171.6 ± 70.9	0.001
舒张期PE	0.81 ± 0.08	0.85 ± 0.05	0.78 ± 0.09	0.001

表2 左心室收缩不同步和舒张不同步之间的相关性

**Table 2 Correlations between systolic and diastolic dys-synchrony in left ventricular**

参数	LVSD	LVDD	r值	P值
PSD(°)	36.5 ± 15.7	55.6 ± 20.1	0.808	<0.001
PBW(°)	150.5 ± 71.4	198.8 ± 78.8	0.873	<0.001
PE	0.78 ± 0.06	0.81 ± 0.08	0.822	<0.001

表3 心源性死亡的单变量Cox回归模型

**Table 3 Univariate cox regression models for cardiac death**

指标	P值	风险比	95%CI
LVEF值	0.001	0.879	0.818~0.945
高血压	0.011	0.155	0.037~0.651
NT-proBNP	0.030	0.098	0.012~0.803
瘢痕面积	0.015	1.033	1.004~1.063
收缩期PSD(°)	<0.001	1.057	1.028~1.087
收缩期PBW(°)	0.001	1.009	1.003~1.014
收缩期PE	<0.001	1.124	1.021~1.267
舒张期PSD(°)	0.020	1.023	1.004~1.042
舒张期PBW(°)	0.001	1.009	1.004~1.014
舒张期PE	0.007	1.078	1.012~1.315

### 3 讨论

#### 3.1 相位熵作为左室不同步的整体指标的优势

近年研究发现PE是机械收缩不同步有价值的参数之一<sup>[14-15]</sup>,它反映了整体数值的混乱程度或不确定性。与其他表示机械不同步指标PSD和PBW相比,PE不受离群值(离直方图峰更远的直方图条带)的影响,而之前研究发现实际上离群值在很大程度上会增加PSD和PBW数值<sup>[16]</sup>。Wassenaar等<sup>[17]</sup>还发现,在心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)患者机械不同步的检测中,PE在

不同观察者间的变异度最低。此外,由于左心室变异性在心底部位往往更大,会影响到PSD和PBW值的稳定性,因此对于DCM患者来说选择PE评估同步性更为合理。Kano等<sup>[14]</sup>发现,收缩期PE是预测



表4 心脏事件与收缩期相位熵的多元Cox回归模型

Table 4 Multivariate cox regression models for cardiac events with systolic phase entropy

指标	卡方值	P值	风险比	95%CI
收缩期PE	4.873	0.027	1.017	1.012~1.212
高血压	4.204	0.040	0.219	0.051~0.935
瘢痕面积	3.207	0.073	1.031	0.997~1.067
NT-proBNP	0.702	0.402	2.475	0.297~20.605
LVEF值	4.672	0.031	0.907	0.830~0.991

表5 心脏事件与舒张期相位熵的多元Cox回归模型

Table 5 Multivariate cox regression models for cardiac events with diastolic phase entropy

指标	卡方值	P值	风险比	95%CI
舒张期PE	4.555	0.033	1.070	1.006~1.138
高血压	4.388	0.036	0.212	0.050~0.905
瘢痕面积	4.503	0.034	1.037	1.003~1.072
NT-proBNP	0.552	0.458	2.230	0.269~18.522
LVEF值	7.402	0.007	0.889	0.817~0.968

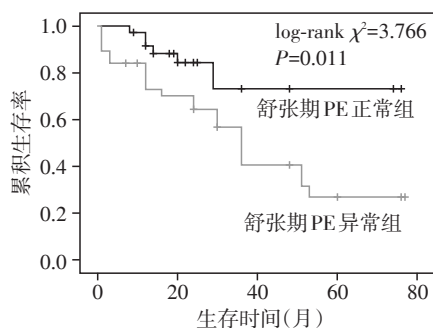


图2 舒张期PE正常组与舒张期PE异常组Kaplan-Meier生存曲线

Figure 2 The Kaplan-Meier event-free survival curve between the normal and abnormal diastolic PE groups

窄QRS波DCM患者预后的新指标。

本研究表明,收缩期PE和舒张期PE都是独立的预测因素;与先前的研究相同,即通过门控SPECT MPI测量的收缩期PE是DCM患者有效预测预后的参数<sup>[14]</sup>。

### 3.2 DCM中的收缩不同步和舒张不同步

近年来,心力衰竭中的左室不同步及其临床相关性已得到越来越多的讨论。左室不同步反映了收缩和舒张之间的不协调,会导致心肌灌注受损,传导延迟,从而引起心肌细胞结构和功能的逐步恶化。既往研究表明,左室收缩期不同步明显的患者发生心脏事件的风险明显升高<sup>[12,18]</sup>。此外,在舒张性心衰和EF值下降心衰患者中,LVDD的发生率均

高于LVSD,这可能部分解释了尽管收缩同步性良好,但仍然CRT无反应<sup>[19]</sup>。Kim等<sup>[20]</sup>证实,无论是否患有心衰症状,在舒张功能不全患者中收缩期和舒张期不同步均起了重要作用。另外,以前的研究多使用超声心动图评估,其可重复性方面更容易受到人为因素限制。而通过门控SPECT MPI的相位分析评估的LVSD和LVDD测量结果,可以揭示左室机械活动的整体和局部不同步,并具有很高的可重复性和可靠性。

在本研究测量的DCM患者中,总体LVDD参数(PSD、PBW和PE)显示出与LVSD参数良好的相关性( $r$ 分别为0.808、0.873和0.822),结果与之前的研究部分相符。在既往研究中<sup>[21]</sup>,通过SPECT的相位分析发现LVDD与超声组织多普勒测定的舒张不同步之间有良好的相关性。但是Hsu等<sup>[22]</sup>证实严重左室收缩功能下降的患者往往伴随着明显的左室收缩功能不同步,左室舒张功能不全的患者并不一定有舒张不同步。Kano等<sup>[14]</sup>的研究发现,收缩期PE是DCM患者心源性死亡的独立预测因素。本研究也有类似的发现。此外,本研究中,预测不良心脏事件的多元Cox回归分析表明,舒张期PE与LVEF、左室瘢痕和高血压均是心源性死亡的独立预测因素,表明舒张功能障碍可能为DCM患者提供增量价值。根据K-M曲线,舒张期PE正常组病死率明显低于异常组( $P=0.011$ ),进一步提示舒张期不同步在扩张型心肌病预后判断中有较大价值。

本研究存在一定局限性。首先,入组患者的数量相对较少,这对于筛选不良心脏事件的预测因素的价值存在限制;其次,尽管所有研究人群均接受指南指导下的规范药物并且无心脏植入器械的介入治疗,但对于每个患者的治疗方案可能会有所不同,并可能导致临床转归存在一定的差异;第三,所有患者的随访期相对较短,仍期待长期随访数据,进一步验证本研究结果。

### [参考文献]

- [1] BADER H, GARRIGUE S, LAFITTE S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(2): 248-256
- [2] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789
- [3] 吕金如, 胡德亮, 张刚, 等. 慢性心力衰竭住院患者的临床特征分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(12): 1475-1477

- [4] POCOCK S J, WANG D, PFEFFER M A, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(1):65-75
- [5] MCMURRAY J J, ADAMOPOULOS S, ANKER S D, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association(HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(8): 803-869
- [6] KOUTALAS E, KANOUPAKIS E, VARDAS P. Sudden cardiac death in non-ischemic dilated cardiomyopathy: a critical appraisal of existing and potential risk stratification tools[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(2):335-341
- [7] PAZHENKOTIL A P, BUECHEL R R, HUSMANN L, et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging[J]. *Heart*, 2011, 97(1):33-37
- [8] YU C M, ZHANG Q, YIP G W, et al. Diastolic and systolic asynchrony in patients with diastolic heart failure: a common but ignored condition [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(1):97-105
- [9] CHEN J, GARCIA E V, FOLKS R D, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG - gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony [J]. *J Nucl Cardiol*, 2005, 12(6):687-695
- [10] SCHUSTER I, HABIB G, JEGO C, et al. Diastolic asynchrony is more frequent than systolic asynchrony in dilated cardiomyopathy and is less improved by cardiac resynchronization therapy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(12):2250-2257
- [11] CHUNG E S, LEON A R, TAVAZZI L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial [J]. *Circulation*, 2008, 117(20):2608-2616
- [12] CHEN J, KALOGEROPOULOS A P, VERDES L, et al. Left-ventricular systolic and diastolic dyssynchrony as assessed by multi-harmonic phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease and normal LVEF [J]. *J Nucl Cardiol*, 2011, 18(2):299-308
- [13] ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(2):270-276
- [14] KANO N, OKUMURA T, ISOBE S, et al. Left ventricular phase entropy: novel prognostic predictor in patients with dilated cardiomyopathy and narrow QRS [J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(5):1677-1687
- [15] NAKAJIMA K, OKUDA K, MATSUO S, et al. Comparison of phase dyssynchrony analysis using gated myocardial perfusion imaging with four software programs: based on the Japanese society of nuclear medicine working group normal database [J]. *J Nucl Cardiol*, 2017, 24(2): 611-621
- [16] VAN KRIEKINGE S D, NISHINA H, OHBA M, et al. Automatic global and regional phase analysis from gated myocardial perfusion SPECT imaging: application to the characterization of ventricular contraction in patients with left bundle branch block [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(11): 1790-1797
- [17] WASSENAAR R, O'CONNOR D, DEJ B, et al. Optimization and validation of radionuclide angiography phase analysis parameters for quantification of mechanical dyssynchrony [J]. *J Nucl Cardiol*, 2009, 16(6):895-903
- [18] 王 焱, 侯小锋, 邹建刚. 慢性心衰心脏再同步化治疗: 疗效优化策略 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2016, 36(4):395-401
- [19] WANG J, KURRELMMEYER K M, TORRE-AMIONE G, et al. Systolic and diastolic dyssynchrony in patients with diastolic heart failure and the effect of medical therapy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(1):88-96
- [20] KIM J H, JANG H S, BAE B S, et al. Left ventricular dyssynchrony in patients showing diastolic dysfunction without overt symptoms of heart failure [J]. *Korean J Intern Med*, 2010, 25(3):246-252
- [21] BOOGERS M J, CHEN J, VELTMAN C E, et al. Left ventricular diastolic dyssynchrony assessed with phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT: a comparison with tissue Doppler imaging [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(11):2031-2039
- [22] HSU T H, HUANG W S, CHEN C C, et al. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging: a comparison with speckle tracking echocardiography [J]. *Ann Nucl Med*, 2013, 27(8):764-771