

本文引用: 韩梦月, 谢锋, 朱芳, 等. 核素心肌显像测定 MBF 和 CFR 在冠心病的诊断价值及展望[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3): 260-264.

· 文献综述 ·

[文章编号] 1007-3949(2022)30-03-0260-05

核素心肌显像测定 MBF 和 CFR 在冠心病的诊断价值及展望

韩梦月, 谢锋, 朱芳, 吴天慧, 兹金萍, 周津卉, 陈柏青, 王文佳

(辽宁省人民医院核医学科, 辽宁省沈阳市 110000)

[关键词] 正电子发射断层显像技术; 心肌灌注显像; 心肌血流量; 冠状动脉血流储备; 冠状动脉微血管病变

[摘要] 心血管疾病是世界范围内最主要的死亡原因, 其治疗和诊断的经济成本很高, 在过去的 20 年里, 对冠心病患者诊断、评估及治疗越来越准确和有效。正电子发射断层显像技术是一种强大而多功能的无创性影像学检查, 特别是通过量化心肌血流量(MBF)及冠状动脉血流储备(CFR)可以更好地描述冠状动脉疾病的特征, 在冠状动脉微血管病变及缺血性心肌病的早期诊断、分级及治疗中发挥着重大作用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Diagnostic value and prospect of MBF and CFR measured by radionuclide myocardial imaging in coronary heart disease

HAN Mengyue, XIE Feng, ZHU Fang, WU Tianhui, ZI Jinping, ZHOU Jinhui, CHEN Baiqing, WANG Wenjia

(Nuclear Medicine Department, People's Hospital of Liaoning Provincial, Shenyang, Liaoning 110000, China)

[KEY WORDS] positron emission tomography; myocardial perfusion imaging; myocardial blood flow; coronary flow reserve; coronary microangiopathy

[ABSTRACT] Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world. The economic cost of treatment and diagnosis is very high. In the past two decades, the diagnosis, treatment and evaluation of patients with coronary heart disease have undergone various changes. Positron emission tomography is a powerful and multi-functional noninvasive imaging examination, especially by quantifying the myocardial blood flow and coronary flow reserve, it can better describe the characteristics of coronary artery disease, play an important role in the early diagnosis, classification and treatment of coronary microvascular disease and ischemic cardiomyopathy.

心血管疾病, 特别是冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是全球死亡的主要原因。对冠心病患者不仅要注重治疗和预防, 还需要早期诊断并及时进行干预。本文主要介绍正电子发射断层显像技术(positron emission tomography, PET)定量测定心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)及冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)评估冠状动脉微血管病变及缺血性心肌病的临床应用。

1 MBF、CFR 定义及两者间比较

1.1 MBF 定义

PET 心肌灌注显像可获得单位时间内经冠状动脉循环流经每克心肌的血流量, 即心肌血流量(MBF)。MBF 以每克每分钟毫升[$\text{mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$]的绝对单位表示, 正常的静息 MBF 范围为 $0.6 \sim 1.2 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$ 。当冠状动脉因动脉粥样硬化性疾病而变窄时, 微血管阻力降低以维持 MBF, 保证心肌的充足供氧^[1]。现有的技术依旧不能直接可视体内的微循环, 但有方法可以获得反映微血管功

[收稿日期] 2020-10-24

[修回日期] 2021-03-16

[基金项目] 辽宁省自然科学基金项目(20180530109)

[作者简介] 韩梦月, 硕士研究生, 研究方向为存活心肌、颅脑肿瘤 MR 诊断, E-mail 为 1026146256@qq.com。通信作者朱芳, 博士, 硕士研究生导师, 主要从事心脏超声方向的研究, E-mail 为 zfmooon@126.com。

能障碍存在的参数,包括通过测量 MBF、CFR。静息状态下,冠状动脉狭窄超过管腔直径的 85% ~ 90%,MBF 才会显著减少,而在负荷状态下,MBF 会显著减少 45% ~ 50%^[1]。

PET 可以无创性获得 MBF,它是目前测量 MBF 的“金标准”^[2]。PET 心肌灌注显像可以获得静息和负荷两种状态下的 MBF。当冠状动脉管腔严重狭窄或微循环异常时,MBF 不能随所需而增多,出现心肌缺血的表现^[3-5],心肌血流量测定提高了心肌灌注显像检测重大心外膜疾病和微血管功能障碍疾病的能力^[6]。

1.2 CFR 定义

心肌灌注显像可以获得负荷和静息两种状态下的 MBF,这两个状态下的心肌血流量的比值为 CFR。正常人的 CFR 范围约 3 ~ 5,不同的测量方法会使 CFR 在一定范围内波动,若 $CFR < 2$ 提示冠状动脉血流储备下降。

PET 心肌灌注显像通过测定 MBF、CFR 来评估冠状动脉微循环的状况。CFR 也有自身的局限性,其无法确定心肌灌注储备不足是由微循环导致还是心外膜冠状动脉严重狭窄所致。这时可以借助冠状动脉造影检查,它可在解剖结构上判断冠状动脉的狭窄情况。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)可以判断心外膜冠状动脉的狭窄程度,一般认为狭窄程度 $> 70\%$ 可引起心肌缺血。若仅从造影所见血管的解剖结构上去判断是否缺血也具有一定局限性,会忽略部分冠状动脉造影不可见的微循环障碍及部分侧支循环形成,可能低估或者高估病变严重程度,对患者过度治疗或治疗不足。

当冠状动脉造影检查未显示冠状动脉明显狭窄时,若 CFR 异常减低,考虑冠状动脉微循环障碍。有研究^[7]指出 $CFR \geq 2$ 的患者心脏不良事件发生率明显低于 $CFR < 2$ 者,CFR 可作为独立预测因子预测心肌灌注显像无异常患者的预后情况。相似研究表明血流储备($CFR > 2.0$)始终与不良心脏事件包括心脏病死亡在内的低风险相关^[8-9]。在所有患者群体中定义一个最佳阈值来诊断微血管功能障碍是一个挑战,目前的建议规定,CFR 值低于 2.0 ~ 2.5 表示冠状动脉血流储备异常^[10]。

1.3 MBF 与 CFR 比较

有研究^[11]指出在¹³N-NH₃ PET 心肌灌注显像中,负荷心肌血流量和冠状血流储备分数之间具有不一致性,Jouke 等人将患者分为 A 组(负荷心肌血流量减低、冠状动脉血流储备分数正常)和 B 组(负

荷心肌血流量正常、冠状动脉血流储备分数减低),随访最后得出 B 组患者,即冠状动脉血流储备分数减低的患者有更多的急诊就诊率和新发心力衰竭症状的发生。在 PET 心肌灌注显像中,有研究显示 MBF 比 CFR 更能预测冠心病,特别是在狭窄程度为 50% 的情况下^[12],该研究结果与先前研究的结果数据一致^[13]。Gould 等^[8]的最新研究发现,在 3 年的平均随访中,负荷状态下的 MBF 和 CFR 的严重降低与患者死亡率和心肌梗死的高风险相关,在血管重建后心肌梗死的高风险可降低 54%。

2 PET 心肌灌注显像简介及临床应用

PET 心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)是一种常用于冠心病诊断和风险分层的非侵入性检查方法。目前临床开始对冠状动脉微血管疾病更加重视,PET 心肌血流绝对定量分析的作用越来越重要。PET 是无创性定量分析 MBF 和 CFR 的金标准,可以为冠心病患者提供更多诊断和预后的信息^[14]。

2.1 在冠状动脉微血管病变的应用

心脏的血液供应主要是由心外膜冠状动脉及其分支共同供应,这些分支逐渐变小广泛分布于冠状动脉树的末端,在心肌深处形成微循环,占冠状动脉血流量的 95%^[15]。冠状动脉微血管病变^[16](coronary microvascular disease, CMVD)是指在多种因素下导致冠状动脉微循环结构和(或)功能异常,导致劳力性心绞痛或心肌缺血的临床综合征^[3]。对于 CMVD 的研究主要是在心外膜冠状动脉无狭窄的患者^[17],但对于心外膜冠状动脉阻塞的微血管病变患者微循环的评估较少,对于此类患者微循环的评估可以对患者再血管化治疗具有重要意义^[18]。

部分 CMVD 由于诊断不及时,最终甚至导致心肌梗死,部分患者以不稳定型心绞痛等症状反复发作,治疗费用昂贵。对 CMVD 患者早期诊断、干预及治疗可以减少心脏不良事件的发生,未来对于冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)治疗的突破取决于对 CMVD 的诊断及干预^[19]。微血管性心绞痛^[20-21],即 X 综合征,是 CMVD 中较为常见的一种,患者常出现典型的心外膜 CAD 症状,在女性中较为普遍,绝经后更是如此^[22]。临床症状包括运动性胸痛和呼吸困难,症状可能出现在运动过程中、运动结束后,甚至在休息时^[10]。在最近一项评估心绞痛患者冠状动脉微血管异常的研究中,2/3 的患

者表现出微血管功能障碍的证据^[23]。

PET/CT 心肌血流量定量测定在不同患者群体中的预后价值已被反复证明, 无论是否患有阻塞性冠状动脉疾病^[6,24]。PET 心肌灌注显像 MBF 定量测定极大地提高了人们对微血管性心绞痛的认识。对于冠状动脉无狭窄患者在负荷状态下心肌血流量不足 $[2.0 \sim 2.4 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})]$, 提示微血管病变^[25]。血运重建后微血管功能障碍的存在是心脏不良事件的独立预测因子^[26]。用 CFR 评估微血管病变的几项研究表明: 当心外膜冠状动脉狭窄程度不超过 50% 时, CFR 小于 2.0 或 2.5 时提示冠状动脉微血管病变^[27-28]。在一些与微血管性心绞痛相关的心肌病中, 包括扩张型心肌病^[29]和肥厚型心肌病^[30], 在没有明显心外膜疾病的情况下, CFR 的降低与患者预后不良相关。

2.2 在阻塞性冠状动脉疾病中的应用

PET 心肌灌注显像 (MPI) 已被证明是一种功能强大、用途广泛的诊断技术, 能够无创性地评价冠状动脉病变的功能意义, 然而这种评估通常是视觉或半定量分析, 因此有相当大的人为因素。该检查是以视觉上最高的灌注摄取区域作为正常心肌的评价标准, 该区域假定由无梗阻的心外膜冠状动脉供应, 然后被用于评估其余心肌, 显示摄取减少的区域被认为是由阻塞的动脉供应的。三支主要心外膜血管病变的 CAD 可导致灌注减低, 但是在这三支动脉供血区域灌注均减低, 这可能导致视觉上正常 MPI, 因此这种半定量评估有一定的局限性, 特别是在存在平衡的多支冠状动脉病变的情况下, 它低估了缺血性和阻塞性动脉粥样硬化的程度, 并且无法识别非阻塞性动脉粥样硬化患者的微血管疾病。

为克服这种视觉或半定量分析的局限性, 通过定量分析并提高这些患者诊断的准确性。Kajander 等人^[31]用 PET 对 104 例冠心病患者的绝对 MBF 进行了评估, 结果表明, 这一参数比使用相同成像方法的半定量分析提供了更高的诊断准确性, 得出结论, MBF 的定量在心肌灌注的功能评估中是有价值的, 在多支血管疾病中尤其重要, 这种技术比半定量图像分析对疾病的诊断准确性更高。Fiechter 等人^[32]对 73 例患者进行了一项研究, 使用¹³NH₃ PET 进一步证明了, 与半定量分析相比, CFR 在冠心病中的诊断价值更高, 在这项研究中, 最初由半定量分析得出的无冠心病的患者中, 有 30% 的患者被诊断为多支血管疾病, 定量分析明显提高了诊断的灵敏度。Taqueti 等人^[33]对 761 例胸痛或呼吸困难患者 (MPI 半定量分析正常) 进行研究, 得出 CFR 受损

(CFR<2) 与心脏不良事件和肌钙蛋白阳性独立相关, 作为微循环功能障碍的指标, 对于心脏不良事件而言, CFR 是比肌钙蛋白阳性更好的标志物, 肌钙蛋白阳性和 CFR 受损的患者发生心脏不良事件风险最高^[33]。该研究小组 2017 年底发表的另一项研究分析了 201 例疑似冠心病但无血流限制性狭窄或左心室射血分数降低的患者 (心肌灌注图像正常), 平均随访 4 年, 得出 CFR 可以通过识别患有微血管疾病的患者在早期阶段检测 CAD 中提供的额外价值。以 CFR<2 为临界值且以不良事件为终点所有结果显示风险比>1, 这意味着该参数始终与较差的预后相关^[34]。

2.3 在其他特殊人群中的应用

核素心肌显像定量测定 MBF 及 CFR 在一些特殊人群的冠状动脉病变中也有很大作用。在糖尿病患者中, 与传统的临床评估 (MPI 测定左心室射血分数以及对心肌缺血和瘢痕心肌的评估) 相比, CFR 有利于风险分层, 有利于糖尿病患者早期微血管病变诊断。慢性肾脏疾病 (chronic kidney disease, CKD) 在全球的患病率约为 10%, 心血管疾病是该人群发病率和死亡率的主要原因。此外, 心脏性猝死是终末期肾病患者最常见的死亡原因。在慢性肾功能衰竭和依赖透析的终末期肾功能衰竭患者中, 血流储备受损非常普遍, 并且与死亡率相关。有研究^[35]发现 CFR 降低在终末期肾病患者中常见, 且与心肌灌注视觉或半定量分析具有不一致性, 得出 CFR 在这类患者中评估冠状动脉疾病的重大意义。

3 SPECT 在 MBF、CFR 测量方面的应用和展望

PET/CT 心肌灌注显像是定量心肌血流量的金标准, 但由于价格较贵, 很多人开始研究单光子发射计算机断层扫描 (single photon emission computed tomography, SPECT) 心肌灌注显像定量分析的临床应用。传统的 SPECT 心肌灌注的相对评价方法, 对多支冠状动脉疾病、弥漫性动脉粥样硬化和冠状动脉微血管功能障碍的鉴别能力有限, 但 SPECT 由于价格较 PET 低, 应用较为广泛, 随着新型示踪剂的出现, SPECT 心肌灌注显像也许会有更大发展空间, 目前新型的半导体 CZT-SPECT (cadmium zinc tellurium compounds, CZT) 镉锌碲化合物心脏专用仪辐射剂量更低^[36], 空间分辨率较高, 同样可获得心肌血流量及心肌血流储备。使用碲化镉锌的专用

超快速心脏摄像机极大地提高了灵敏度,而且不需要围绕患者旋转,这些探测器有助于断层动态采集,并为在活体内研究放射性示踪剂动力学提供了理论上的可能性^[37-38]。CZT-SPECT 定量评价 MBF 和 CFR 可用于鉴别负荷心肌灌注正常的患者隐匿性冠心病引起的心肌缺血^[39]。SPECT 其带有固态探测器的心脏相机测量心肌血流量是可行的。研究^[40]表明 SPECT 与 PET 在相同患者中测量的 MBF 相比,两次 MBF 测量结果差异的平均变异系数(coefficient of variation, CV)在 28%~31% 之间,观察者间 CV 在 11%~15% 之间。心肌血流储备是在负荷和安静状态下测得的 MBF 之比, CV 相应较高。心肌血流储备差值的 CV 为 33%~38%, 而观察者间的 CV 为 13%~22%。^{99m}Tc CZT-SPECT MPI 定量 MBF 和 CFR 在技术上是可行的,与 PET 相比,具有很好的相关性^[38]。对可疑或已知冠心病患者中,小剂量动态 CZT-SPECT 与 PET 心肌灌注显像评价 CFR 有较好的相关性,对预测梗阻性 CAD 有一定价值^[41]。SPECT 心肌灌注显像是一种很有前途的技术,进一步提高其精确度将增强在定量测定 MBF、CFR 方面的临床价值。

冠心病尽管在治疗和预防等方面取得了很大进步,但冠心病的死亡率仍然很高。PET/CT 心肌灌注显像定量测定 MBF、CFR 可以更好地描述冠状动脉具体情况,在冠状动脉微血管病变和多支血管病变中具有重要的诊断价值,对缺血性心肌病(包括特殊人群,如糖尿病患者、肾衰竭患者)的早期诊断、治疗、分级具有重大作用,MBF 比 CFR 在冠心病的预测价值更高,未来我们需要通过更多的研究加以佐证。随着技术发展, CZT-SPECT 在定量测定 MBF、CFR 方面与 PET 具有很好的相关性,在未来也将会有很大发展空间。

[参考文献]

- [1] MANABE O, NAYA M, TAMAKI N. Feasibility of PET for the management of coronary artery disease: comparison between CFR and FFR[J]. J Cardiol, 2017, 70(2): 135-140.
- [2] 籍庆余. 冠状动脉微血管疾病的影像学研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(3): 197-201.
- [3] 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.
- [4] DRIESSEN R S, RAIJMAKERS P G, STUIJFZAND W J, et al. Myocardial perfusion imaging with PET[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(7): 1021-1031.
- [5] SARASTE A, KNUUTI J. PET imaging in heart failure: the role of new tracers[J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(4): 501-511.
- [6] PELLETIER-GALARNEAU M, MARTINEAU P, EL F G. Quantification of PET myocardial blood flow[J]. Curr Cardiol Rep, 2019, 21(3): 11-13.
- [7] WESTERGREN H U, MICHAËLSSON E, BLOMSTER J I, et al. Determinants of coronary flow reserve in non-diabetic patients with chest pain without myocardial perfusion defects[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0176511.
- [8] GOULD K L, JOHNSON N P, ROBY A E, et al. Regional, artery-specific thresholds of quantitative myocardial perfusion by PET associated with reduced myocardial infarction and death after revascularization in stable coronary artery disease[J]. J Nucl Med, 2019, 60(3): 410-417.
- [9] PATEL K K, SPERTUS J A, CHAN P S, et al. Myocardial blood flow reserve assessed by positron emission tomography myocardial perfusion imaging identifies patients with a survival benefit from early revascularization[J]. Eur Heart J, 2020, 41(6): 759-768.
- [10] ONG P, CAMICI P G, BELTRAME J F, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina[J]. Int J Cardiol, 2018, 250: 16-20.
- [11] BOER J J, KAPPELHOF J, VAN DER ZANT F M, et al. ¹³N-ammonia PET/CT stress myocardial blood flow compared to fractional flow reserve in coronary artery disease[J]. Nucl Med Commun, 2020, 41(2): 133-138.
- [12] GEWIRTZ H. PET ¹⁸F-flurpiridaz quantitative measurements of myocardial blood flow: added value for diagnosis of coronary artery disease? Of course! [J]. J Nucl Cardiol, 2020. DOI: 10.1007/s12350-020-02043-1.
- [13] BOM M J, VAN DIEMEN P A, DRIESSEN R S, et al. Prognostic value of [¹⁵O]H₂O positron emission tomography-derived global and regional myocardial perfusion[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020, 21(7): 777-786.
- [14] GUPTA A, TAQUETI V R, VAN D T, et al. Integrated noninvasive physiological assessment of coronary circulatory function and impact on cardiovascular mortality in patients with stable coronary artery disease[J]. Circulation, 2017, 136(24): 2325-2336.
- [15] DUNCKER D J, KOLLER A, MERKUS D, et al. Regulation of coronary blood flow in health and ischemic heart disease[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2015, 57(5): 409-422.
- [16] 王晓阳, 秦纲. 冠状动脉血流储备与冠状动脉微血管疾病的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(8): 728-732.
- [17] BRAININ P, FRESTAD D, PRESCOTT E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2018, 254: 1-9.
- [18] 武萍, 郭小闪, 张茜, 等. PET 心肌血流绝对定量评估冠状动脉微血管疾病的临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(3): 205-210.
- [19] 盖婉丽, 武萍, 梁云亮, 等. PET 心肌血流绝对定量对非阻塞性冠状动脉微血管疾病的诊断及危险因素评估[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(8): 478-483.
- [20] GOULD K L, JOHNSON N P. Coronary physiology beyond coronary flow reserve in microvascular angina: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(21): 2642-2662.
- [21] SCHINDLER T H, DILSIZIAN V. Coronary microvascular dys-

- function; clinical considerations and noninvasive diagnosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(1 Pt 1): 140-155.
- [22] AZIZ A, HANSEN H S, SECHTEM U, et al. Sex-related differences in vasomotor function in patients with angina and unobstructed coronary arteries[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(19): 2349-2358.
- [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 Cardiovasc Interv, 2015, 8(11): 1445-1453.
- [24] MURTHY V L, BATEMAN T M, BEANLANDS R S, et al. Correction to: clinical quantification of myocardial blood flow using PET; joint position paper of the SNMMI cardiovascular council and the ASNC[J]. J Nucl Cardiol, 2018, 25(6): 2189-2190.
- [25] GEWIRTZ H, DILSIZIAN V. Integration of quantitative positron emission tomography absolute myocardial blood flow measurements in the clinical management of coronary artery disease[J]. Circulation, 2016, 133(22): 2180-2196.
- [26] NISHI T, MURAI T, CICCARELLI G, et al. Prognostic value of coronary microvascular function measured immediately after percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease: an international multicenter study[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2019, 12(9): e007889.
- [27] MARINESCU M, LÖFFLER A I, OUELLETTE M, et al. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(2): 210-220.
- [28] WESTERGREN H U, MICHAËLSSON E, BLOMSTER J I, et al. Determinants of coronary flow reserve in non-diabetic patients with chest pain with out myocardial perfusion defects[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0176511.
- [29] MAJMUDAR M D, MURTHY V L, SHAH R V, et al. Quantification of coronary flow reserve in patients with ischaemic and non-ischemic cardiomyopathy and its association with clinical outcomes [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(8): 900-909.
- [30] SCIAGRÀ R, CALABRETTA R, CIPOLLINI F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a $^{13}\text{NH}_3$ gated PET study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(5): 866-875.
- [31] KAJANDER S, JOUTSINIEMI E, SARASTE M, et al. Clinical value of absolute quantification of myocardial perfusion with ^{15}O -water in coronary artery disease[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2011, 4(6): 678-684.
- [32] FIECHTER M, GHADRI J R, GEBHARD C, et al. Diagnostic value of ^{13}N -ammonia myocardial perfusion PET: added value of myocardial flow reserve [J]. J Nucl Med, 2012, 53(8): 1230-1234.
- [33] TAQUETI V R, EVERETT B M, MURTHY V L, et al. Interaction of impaired coronary flow reserve and cardiomyocyte injury on adverse cardiovascular outcomes in patients without overt coronary artery disease[J]. Circulation, 2015, 131(6): 528-535.
- [34] TAQUETI V R, SOLOMON S D, SHAH A M, et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction [J]. Eur Heart J, 2018, 39(10): 840-849.
- [35] PAZ Y, MORGENSTERN R, WEINBERG R, et al. Relation of coronary flow reserve to other findings on positron emission tomography myocardial perfusion imaging and left heart catheterization in patients with end-stage renal disease being evaluated for kidney transplant[J]. Am J Cardiol, 2017, 120(11): 1909-1912.
- [36] PHILLIPS L M. CZT-SPECT: reaching its potential [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(7): 795-796.
- [37] MIYAGAWA M, NISHIYAMA Y, UETANI T, et al. Estimation of myocardial flow reserve utilizing an ultrafast cardiac SPECT: comparison with coronary angiography, fractional flow reserve, and the SYNTAX score[J]. Int J Cardiol, 2017, 244: 347-353.
- [38] AGOSTINI D, ROULE V, NGANO C, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with ^{15}O -water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(7): 1079-1090.
- [39] SHIRAIISHI S, TSUDA N, SAKAMOTO F, et al. Clinical usefulness of quantification of myocardial blood flow and flow reserve using CZT-SPECT for detecting coronary artery disease in patients with normal stress perfusion imaging [J]. J Cardiol, 2020, 75(4): 400-409.
- [40] GLENN W R, IVANA R P, DUNCAN C B, et al. Test-retest precision of myocardial blood flow measurements with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin and solid state detector single photon emission computed tomography[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2): e009769.
- [41] ACAMPA W, ASSANTE R, MANNARINO T, et al. Low-dose dynamic myocardial perfusion imaging by CZT-SPECT in the identification of obstructive coronary artery disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(7): 1705-1712.

(此文编辑 许雪梅)