

基于 CZT-SPECT 初探胸痛患者冠状动脉微血管疾病的发生风险及相关因素*

崔利军¹ 汪娇² 田刚¹ 黄平¹ 李剑明² 王永德¹

[摘要] 目的:基于锑铯碲(CZT)心脏专用 SPECT 机(CZT-SPECT)测定可疑或已确诊冠心病胸痛患者的冠状动脉(冠脉)血流储备(CFR),初步探讨冠脉微血管功能障碍(CMVD)的发生风险及相关危险因素。方法:回顾性分析 2021 年 1 月—2021 年 3 月于我院因胸痛行冠脉造影(CAG)及 CZT-SPECT 检查,且无需血运重建治疗的患者。根据 CFR 分为 CMVD 组(55 例)和对照组(74 例)。比较两组患者的临床特征,初步分析 CMVD 的相关危险因素。结果:129 例患者平均年龄(61.63±9.11)岁,CMVD 组共 55 例,发病率约 42.6%。CMVD 组 BMI、TC、LDL-C、LVEDD、T 波倒置比例高于对照组,BMI>24 kg/m² 的患者比例高于对照组(78.2%:54.1%, $P<0.05$)。两组各支冠脉静息心肌血流量(MBF)无明显差异,而 CMVD 组负荷 MBF 明显降低($P<0.01$)。经年龄校正,多因素 logistic 回归分析显示,BMI、LDL-C 升高和 T 波倒置与 CMVD 独立相关($P<0.05$)。结论:在疑似或确诊冠心病的胸痛患者中,CMVD 的发生风险比较高,BMI 和 LDL-C 升高、T 波倒置是胸痛患者发生 CMVD 的独立危险因素。

[关键词] 冠心病;微血管性心绞痛;冠状动脉血流储备;单光子发射断层成像;心肌灌注显像

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.010

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Risk and related factors of coronary microvascular disease in patients with chest pain based on CZT-SPECT

CUI Lijun¹ WANG Jiao² TIAN Gang¹ HUANG Ping¹
LI Jianming² WANG Yongde¹

(¹Department of Cardiovascular; ²Department of Nuclear Medicine, TEDA International Cardiovascular Hospital and Tianjin Medical University Cardiovascular Clinical Institute, Tianjin, 300457, China)

Corresponding author: WANG Yongde, E-mail: wangyddoc@163.com

Abstract Objective: To investigate the risk factors of coronary microvascular dysfunction(CMVD) in patients with chest pain of suspected or confirmed coronary heart disease based on coronary flow reserve(CFR) from zinc-cadmium telluride(CZT-SPECT) special SPECT. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 129 patients who underwent coronary angiography(CAG) and CZT-SPECT for chest pain without revascularization at TEDA International Cardiovascular Hospital from January 2021 to March 2021. They were divided into CMVD

*基金项目:天津市医学重点学科(专科)建设项目

¹泰达国际心血管病医院心血管内科 天津医科大学心血管病临床学院(天津,300457)

²泰达国际心血管病医院核医学科 天津医科大学心血管病临床学院

通信作者:王永德,E-mail:wangyddoc@163.com

- [14] Carrieri C, Galasso R, Semeraro F, et al. The role of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and factor XI in platelet-mediated fibrinolysis resistance: a thromboelastographic study in whole blood [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9:154-162.
- [15] Konings J, Hoving LR, Ariëns RS, et al. The role of activated coagulation factor XII in overall clot stability and fibrinolysis [J]. Thromb Res, 2015, 136:474-480.
- [16] 张本蓉, 谢成兵. 血栓弹力图联合 D-二聚体/纤维蛋白(原)降解产物比值检测在脓毒症并发弥散性血管内凝血患者中的应用价值研究 [J]. 临床急诊杂志,

2021, 22(1):31-35.

- [17] Kott Katharine A, Morel-Kopp MC, Vernon ST, et al. Association of global coagulation profiles with cardiovascular risk factors and atherosclerosis: a sex disaggregated analysis from the BioHEART-CT Study [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 90:e020604.
- [18] Leibundgut G, Arai K, Orsoni A, et al. Oxidized phospholipids are present on plasminogen, affect fibrinolysis, and increase following acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59:1426-1437.

(收稿日期:2022-01-05)

引用本文:崔利军,汪娇,田刚,等.基于 CZT-SPECT 初探胸痛患者冠状动脉微血管疾病的发生风险及相关因素[J].临床心血管病杂志,2022,38(5):383-388. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.010.

group($n=55$) and control group($n=74$) according to CFR. The clinical characteristics of the two groups were compared, and the risk factors related to CMVD were preliminarily analyzed. **Results:** A total of 129 patients was an average age of(61.63 ± 9.11) years. The proportion of BMI, TC, LDL-C, LVEDD and T wave inversion in CMVD group was higher than those in control group. The proportion of patients with $BMI > 24 \text{ kg/m}^2$ was higher than the control group($78.2\% : 54.1\%$, $P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the resting MBF of each branch of the coronary artery, while the CMVD group had a significant decrease in MBF($P < 0.01$). After adjusting for age, multivariate Logistic regression analysis showed that increased BMI and LDL-C, T wave inversion were independently associated with CMVD($P < 0.05$). **Conclusion:** In patients with chest pain suspected or confirmed coronary heart disease, the risk of CMVD is relatively high. Increased BMI, LDL-C and T wave inversion are independent risk factors of CMVD in patients with chest pain.

Key words coronary heart disease; microvascular angina pectoris; coronary blood flow reserve; single-photon emission tomography; myocardial perfusion imaging

随着心血管病学的发展,冠状动脉微血管功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMVD)逐渐受到临床重视。因胸痛就诊的可疑冠心病患者中,部分冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)并未发现冠状动脉(冠脉)有明显狭窄,或者发现严重阻塞性病变,经血运重建治疗后胸痛并未得到明显缓解。近半数这类患者可能存在CMVD^[1-2],CMVD与患者远期不良预后相关^[3]。基于正电子发射型断层成像(positron emission computed tomography, PET)的心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)能定量计算心脏在负荷和静息状态下的心肌血流量(myocardial blood flow, MBF),进而获得冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)。PET心肌血流定量被认为是无创测定CFR的金标准,但PET设备及显像剂普及困难,临床上较难广泛开展。近几年多项研究表明基于镉锌碲心脏专用SPECT机(cadmium zinc telluride-SPECT, CZT-SPECT)测定的CFR与PET相比具有较好相关性,而且由于SPECT普及性高,其所使用的显像剂价格相对低廉、获得容易,因此其应用前景巨大。目前国内应用CTZ-SPECT测定CFR的临床应用相关报道较少。本研究通过回顾性分析,拟探讨基于CZT-SPECT测定CFR、评估胸痛患者CMVD的相关发生风险和危险因素,为临床实践提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究回顾分析2021年1月—2021年3月于泰达国际心血管病医院因胸痛行CAG及CZT-SPECT检查,且无需血运重建治疗的142例患者。入选标准:年龄 ≥ 18 周岁疑似或已确诊的冠心病患者;成功完成CAG及SPECT检查。依据《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》^[1],如患者任何一支冠脉CFR < 2.0 且其狭窄 $< 50\%$,则认为存在微循环障碍,定义为CMVD组,3支冠脉CFR ≥ 2.0 则属于对照组,最终共纳入129例,根据CFR分为CMVD组(55例)和对照组(74

例)。详细收集患者的临床资料,包括身高、体重、既往病史、吸烟史、血脂、肾功能、CAG结果、超声心动图参数、冠脉静息及负荷状态的MBF及CFR结果。本研究为回顾性研究,伦理委员会同意免签患者知情同意书。

排除标准:既往接受过冠脉移植术;严重肺部疾病、心力衰竭、心肌病、心脏瓣膜病、恶性肿瘤等;对腺苷有使用禁忌的患者。

1.2 CAG及结果判定

常规穿刺右桡动脉,采用Tig左右冠共用CAG导管。左侧CAG至少采用4个投照体位(LAO $45^\circ + \text{CRA } 20^\circ$; RAO $30^\circ + \text{CRA } 20^\circ$; LAO $45^\circ + \text{CAU } 35^\circ$; RAO $30^\circ + \text{CAU } 20^\circ$);右侧CAG至少采用两个投照体位(LAO 45° ; CRA 20°)。图像由两位经验丰富的介入术者判断狭窄程度,病变血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 定义为阻塞性冠脉疾病(coronary artery disease, CAD),血管直径狭窄 $< 50\%$ 或无狭窄定义为非阻塞性冠脉疾病(no obstructive coronary artery disease, NOCA)^[4]。

1.3 SPECT检查及图像分析

成像设备为CZT-SPECT(NM530c, GE Healthcare, USA),显像剂使用 $^{99}\text{Tc}^m$ -甲氧基异丁基异腈($^{99}\text{Tc}^m$ -methoxyisobutylisonitrile, $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI),药液由北京森科医药有限公司或原子高科天津医药有限公司提供,MIBI由江苏省原子医学研究所江原制药厂提供,标记放化纯 $\geq 95\%$ 。显像均采用一日法:先静息后腺苷负荷显像,具体方法见参考文献^[5-6]。所有患者在SPECT检查前至少24h停用血管活性药物、钙离子拮抗剂、双嘧达莫、腺苷类、茶碱类药物,以及茶、咖啡或含咖啡因类饮料。

1.4 统计学处理

应用SPSS 23.0软件包进行统计分析。对资料进行正态性检验,符合正态分布,计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,选择独立样本 t 检验。计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法。多因素logistic回归分析CMVD的相关危险因素。

2 结果

2.1 基线资料比较

129 例患者平均年龄为 (61.63 ± 9.11) 岁, CMVD 组共 55 例, 发病率约 42.6%。包括 NOCA 患者 63 例(其中 CMVD 28 例, 占 44.4%), 阻塞性 CAD 患者 66 例(其中 CMVD 27 例, 占 49.1%)。CMVD 组与对照组相比, 两组年龄、性别、高血压、糖尿病、NOCA、PCI、陈旧心肌梗死 (OMI)、吸烟史、肌酐 (Cr)、左房内径 (LAD)、左室射血分数 (LVEF) 差异无统计学意义, CMVD 组 BMI、TC、LDL-C、左室舒张末期内径 (LVEDD)、T 波倒置比例、BMI ≥ 24 kg/m² 的患者比例高于对照组 (78.2% : 54.1%), 差异有统计学意义 (P <

0.05)。见表 1。

2.2 两组冠脉静息及负荷 MBF 比较

两组各支冠脉静息 MBF 差异无统计学意义。CMVD 组左前降支 (LAD)、左回旋支 (LCX)、左室 (LV)、右冠脉 (RCA) 负荷 MBF 明显降低, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。图 1 为一典型患者图像。

2.3 CMVD 相关因素的多因素 logistic 回归分析

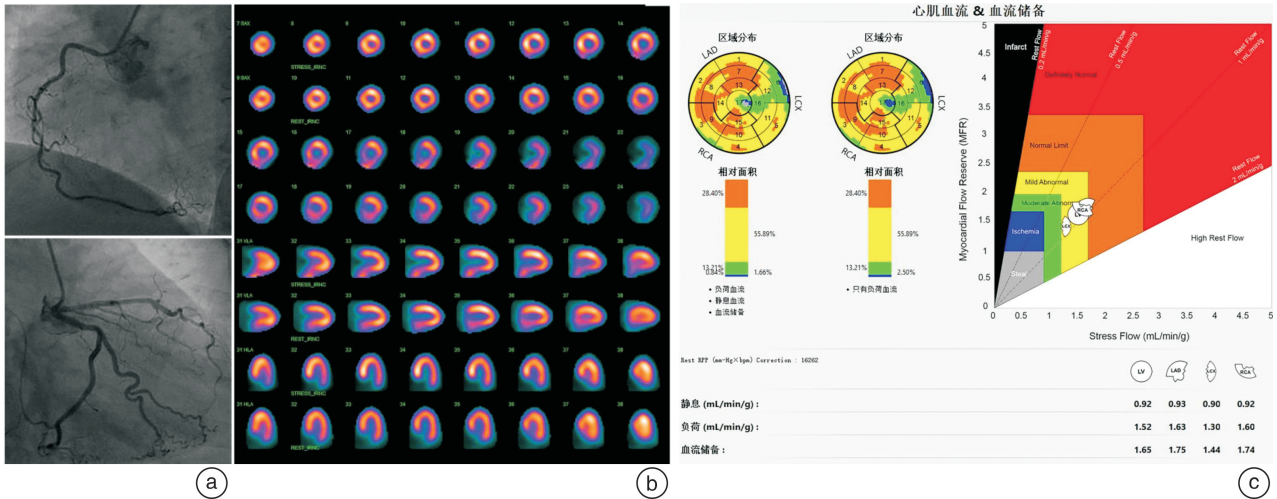
将年龄、TC、LDL-C、LVEDD、T 波倒置代入 logistic 回归方程, 经年龄校正, BMI 和 LDL-C 升高、T 波倒置是 CMVD 发生的独立预测因素, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 3。

表 1 CMVD 组和对照组基线资料比较

项目	CMVD 组(55 例)	对照组(74 例)	t 或 x ² 值	P 值
女性	26(47.3)	33(44.6%)	0.091	0.763
年龄/岁	61.95 ± 9.37	60.85 ± 8.49	1.927	0.066
NOCA	28(50.9)	35(47.3)	0.368	0.544
PCI 史	20(36.4)	27(36.5)	0.026	0.989
高血压	38(69.1)	55(74.3)	0.430	0.512
糖尿病	12(21.8)	14(18.9)	0.884	0.643
OMI	9(16.4)	9(12.3)	0.423	0.516
吸烟史	20(32.3)	25(37.9)	0.443	0.506
BMI ≥ 24 kg/m ²	43(78.2)	40(54.1)	6.005	0.005
BMI/(kg · m ⁻²)	26.15 ± 2.85	24.38 ± 2.38	3.842	0.001
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.74 ± 0.99	4.38 ± 0.99	2.668	0.011
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.93 ± 0.89	2.29 ± 0.94	4.531	0.001
Cr/(μmol · L ⁻¹)	62.43 ± 14.21	66.85 ± 18.09	1.482	0.141
T 波倒置	25(45.5)	17(23.0)	7.262	0.007
心脏超声参数				
LAD/mm	36.57 ± 3.41	36.14 ± 3.57	0.696	0.488
LVEDD/mm	46.70 ± 3.50	45.29 ± 3.95	2.095	0.038
LVEF/%	63.20 ± 7.39	62.92 ± 8.06	0.205	0.838

表 2 CMVD 组和对照组 MBF 比较

项目	CMVD 组(55 例)	对照组(74 例)	t 值	P 值
LAD 静息 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	0.87 ± 0.13	0.82 ± 0.15	1.175	0.085
LAD 负荷 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	1.41 ± 0.47	2.47 ± 0.74	-9.31	0.000
LCX 静息 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	0.80 ± 0.15	0.83 ± 0.19	-1.02	0.309
LCX 负荷 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	1.20 ± 0.42	2.34 ± 0.66	-11.20	0.000
LV 静息 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	0.83 ± 0.13	0.82 ± 0.15	0.74	0.461
LV 负荷 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	1.36 ± 0.43	2.50 ± 0.70	-10.573	0.000
RCA 静息 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	0.82 ± 0.16	0.85 ± 0.39	-0.529	0.598
RCA 负荷 MBF/(mL · g ⁻¹ · min ⁻¹)	1.45 ± 0.57	2.66 ± 0.93	-8.48	0.000



a: CAG 显示冠脉未见明显狭窄,无明显痉挛;b:CZT-SPECT 腺苷负荷/静息心肌血流灌注显像图(第 1/3/5/7 排为腺苷负荷显像,第 2/4/6/8 排为静息显像)示断层显像未见明确显像剂可逆性改变;c:CFR 分区靶心图见冠脉 3 支灌注区域 CFR 均明显减低(LAD-CFR=1.75;LCX-CFR=1.44;RCA-CFR=1.74),符合 CMVD 诊断标准。Stress Flow:负荷心肌血流。

图 1 55 岁女性患者 PCI 术后仍间断心绞痛发作

Figure 1 Female patient who was 55 year old in CMVD

表 3 多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis

变量	B 值	SE	Wald	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.032	0.024	1.730	0.969(0.924~1.016)	0.188
BMI	0.250	0.085	5.703	1.214(1.088~1.516)	0.003
TC	0.050	0.313	0.025	1.051(0.569~1.941)	0.874
LDL-C	0.828	0.341	3.909	2.159(0.974~4.464)	0.025
LVEDD	0.066	0.0610	1.180	1.069(0.948~1.205)	1.205
T 波倒置	0.767	0.465	3.724	1.124(0.187~1.916)	0.039

3 讨论

冠心病是严重危害民众健康的重大疾病,其发病率一直居高不下。血运重建治疗(如 PCI、冠脉旁路移植术)已发展比较成熟,但心血管疾病防治的拐点仍未到来^[7]。ISCHEMIA 研究表明,有创血运重建治疗与药物保守治疗相比,并未明显降低中重度缺血的稳定型冠心病患者心血管事件及全因死亡风险^[7]。越来越多的研究表明 CMVD 是冠心病重要的发病机制之一^[1-2,8]。CMVD 是指在多种致病因素的作用下,冠状前小动脉和小动脉的结构和(或)功能异常所致的劳力性心绞痛或心肌缺血客观证据的临床综合征^[1-8]。直径<500 μm 的微血管占冠脉系统中 90%以上,微血管功能障碍有可能在心血管疾病的发展过程中占有重要地位,CMVD 的诊断和临床意义也日益受到专家学者的高度重视^[1,2,8-10]。核医学 MPI 在冠心病无创功能评估方面的价值已得到国际公认^[1-10]。随着核医学影像设备的不断革新,CTZ-SPECT 定量心肌血流技术作为一种新兴技术,其用于临床 CFR 评估

的应用前景巨大^[5-6,11-12]。

2017 年国内发表的《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》^[1]将 CMVD 分为 3 种类型,不合并阻塞性 CAD 的 CMVD,合并阻塞性 CAD 的 CMVD 以及其他类型的 CMVD,临床上前两种类型占绝大多数。参照该共识以及国际共识^[4,13],本研究以 CFR<2.0,且其血管直径狭窄<50%作为 CMVD 诊断标准。目前尚缺乏关于 CMVD 的大样本流行病学研究资料。本研究入选患者 CMVD 发病率约 42.6%,与以往 PET 研究结果相似^[2,11,14-15]。武萍等^[16]的临床研究发现,在冠脉水平,阻塞性 CAD 组中非阻塞性冠脉诊断 CMVD 的比例高于 NOCA 组,提示阻塞性 CAD 和 NOCA 患者的非阻塞性冠脉均可存在 CMVD,且在前者可能发病率更高,而在患者水平,两组 CMVD 的发病率并无统计学差异。本研究中,NOCA 患者中有 44.4% 诊断为 CMVD,阻塞性 CAD 患者中 49.1% 诊断 CMVD,与武萍等^[16]研究结果相似。本研究结果显示 CMVD 在有胸痛症状的 NOCA

患者和阻塞性 CAD 患者中发病率都比较高,不容忽视,针对性的强化药物治疗可改善患者症状,改善预后。图 1 为一例典型病例,患者为 55 岁女性,PCI 术后仍反复有心绞痛发作,复查 CAG 显示冠脉未见明显狭窄,且无明显痉挛。CTZ-SPECT 显示未见明显可逆性缺血改变,CFR 测定显示冠脉 3 支灌注区域 CFR 值均明显减低,考虑诊断 CMVD。既往有研究报道尼可地尔联合他汀治疗对内皮功能和 CMVD 均有改善作用^[17],本例患者在常规冠心病二级预防药物基础上,给予尼可地尔及他汀剂量加倍的调整,优化药物治疗后患者症状缓解。

本研究结果显示,CMVD 组与对照组相比,各支冠脉静息 MBF 并无明显差异,但负荷 MBF 明显降低。CFR 是负荷 MBF 和静息 MBF 的比值,静息血流相对升高或负荷血流降低都可以导致 CFR 降低^[11]。从本研究结果来看,CMVD 患者 CFR 的降低主要是因为负荷 MBF 明显降低,提示微血管储备功能明显下降。既往多项研究表明,CMVD 与动脉粥样硬化有多种共同危险因素,如糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟、慢性炎症等,通过内皮细胞依赖性和非依赖性机制导致微血管功能异常,表现为冠脉 CFR 降低^[1,8,11,18]。这些因素在微血管功能障碍的发生发展过程中可能起到促进作用,但也有研究显示 CMVD 的发生不能全部用动脉粥样硬化的危险因素解释,提示 CMVD 的发生可能有一些特殊因素参与,尚需进一步探查^[14-16]。以往有研究表明,女性与 CFR 异常、CMVD 相关^[19-20],但在本研究中并无统计学差异。既往研究入选人群多为非阻塞性冠状动脉疾病患者,年龄偏低,合并心血管病危险因素也比较少,而本研究入选的患者中已确诊的冠心病比例约占 50%,平均年龄在 60 岁以上,同时合并心血管病相关危险因素也比较多,提示在这部分患者中可能存在更重要的因素影响 CMVD 的发生。本研究结果显示,BMI 和 LDL-C 升高是 CMVD 发生的独立危险因素($P < 0.05$),提示相关心血管病相关危险因素控制欠佳可能是冠心病患者合并 CMVD 的原因之一。研究结果显示,在中国动脉粥样硬化性心血管疾病患者中他汀类药物治疗率^[21],LDL-C 达标率低,这不仅是 CAD 患者病变进展的原因,也很可能是同时伴随 CMVD 发生的原因。既往有研究表明,BMI 每增加 10 kg/m²,心血管事件增加 20%^[22],目前 BMI 增加与 CMVD 的关系并不明确,BMI 升高与血脂、血糖、炎症因子等成正比关系,可能是促进微血管功能障碍的共同因素。T 波代表心室的复极,T 波倒置是一种临床常见的心电图表现,提示心肌缺血的可能。本研究结果显示 CMVD 组 T 波倒置的比例接近 50%,是 CMVD 独立预测因素之一。CMVD 患者多数为 3 支冠脉负

荷 MBF 减低,考虑为弥漫性心肌缺血,T 波倒置可能是其主要心电图表现。当然,T 波倒置也可以见于生理性因素,比如肥胖的青年人等。基于 CTZ-SPECT 定量心肌血流检测与 PET 测得结果相近,易于在临床上实施、用于 CMVD 的评估,有助于临床医师针对性确定治疗方案^[9,23]。但是,由于不同类型的设备和成像剂,不同类型的物理修正因子,如 CZT 和 PET/CT 之间,不同的 CZT 类型、单光子药物和正电子药物之间,不同的单光子药物和正电子药物之间,获得的定量参数有待进一步详细研究。

本研究存在一定的局限性:首先样本量比较小,是一项回顾性研究,不能完全代表 CMVD 在人群中准确的发病率情况;其次,由于在临床实际工作中未做乙酰胆碱试验,并不能完全除外有冠脉痉挛因素的参与,可能会对 CMVD 的诊断有一定影响;将来仍需大样本、前瞻性研究进一步分析 CMVD 的发病率及 CTZ-SPECT 在 CMVD 评估方面的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会基础研究学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,等.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(5):421-430.
- [2] Sara JD, Widmer RJ, 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.
- [3] Gupta A, Taqueti VR, van de Hoef TP, 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.
- [4] Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with european society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders international study group [J]. Eur Heart J, 2020, 41(37): 3504-3520.
- [5] Wang J, Li S, Chen W, et al. Diagnostic efficiency of quantification of myocardial blood flow and coronary flow reserve with CZT dynamic SPECT imaging for patients with suspected coronary artery disease: a comparative study with traditional semi-quantitative evaluation[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2021, 11(1): 56-67.
- [6] Pang Z, Wang J, Li S, et al. Diagnostic analysis of new quantitative parameters of low-dose dynamic myocar-

- dial perfusion imaging with CZT SPECT in the detection of suspected or known coronary artery disease [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(1): 367-378.
- [7] Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(15): 1395-1407.
- [8] 中国老年医学学会心血管病分会. 中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(12): 1149-1165.
- [9] 王岚, 马玉良, 朱天刚, 等. 左室整体长轴应变对急性心肌梗死后冠状动脉微循环障碍的诊断价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10): 896-900.
- [10] 韩梦月, 谢锋, 吴天慧, 等. PET/SPECT 核素心肌显像对存活心肌检测的研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(9): 790-793.
- [11] 李剑明, 杨敏福, 何作祥. 放射性核素心肌血流定量显像在冠状动脉微血管功能障碍中的应用价值 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(12): 1073-1077.
- [12] 陈伟佳, 姚康, 李晨光, 等. CZT-SPECT 测定的冠状动脉血流储备对诊断冠心病的增益价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(12): 714-719.
- [13] Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, et al. ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on 'coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease' [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 741-755.
- [14] 王永德, 陈卫强, 李祎, 等. 非阻塞性冠状动脉疾病胸痛患者冠状动脉微血管疾病的 PET/CT 诊断及其相关因素初探 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(11): 942-947.
- [15] 彭琨, 陈卫强, 王永德, 等. $^{13}\text{N-NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ PET/CT 显像血流储备测定对冠状动脉微血管疾病的诊断价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(12): 708-713.
- [16] 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.
- [17] 李强, 李艳兵, 陈明, 等. 尼可地尔联合阿托伐他汀治疗冠状动脉慢血流现象的疗效及其对近期预后的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(8): 697-701.
- [18] Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC State-of-the-Art Review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(21): 2625-2641.
- [19] Coutinho T, Mielniczuk LM, Srivaratharajah K, et al. Coronary artery microvascular dysfunction: Role of sex and arterial load [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 270: 42-47.
- [20] 彭琨, 陈卫强, 王永德, 等. 女性冠状动脉微血管性疾病的 PET/CT 定量参数及其相关危险因素分析 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(11): 652-657.
- [21] 中国急性心肌梗死注册登记研究组. 中国急性心肌梗死患者发病前动脉粥样硬化性心血管疾病危险分层分析 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(9): 852-857.
- [22] Bajaj NS, Osborne MT, Gupta A, et al. Coronary microvascular dysfunction and cardiovascular risk in obese patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(7): 707-717.
- [23] Bailly M, Thibault F, Courtehoux M, et al. Myocardial flow reserve measurement during CZT-SPECT perfusion imaging for coronary artery disease screening: correlation with clinical findings and invasive coronary angiography-The CFR-OR Study [J]. *Front Med(Lausanne)*, 2021, 8: 691893.

(收稿日期: 2021-11-23)