



(OSID 码)

· 前沿进展 ·

# 冠状动脉微血管疾病无创定量评估技术研究进展

张骥<sup>1</sup>, 程功<sup>2</sup>, 李文豪<sup>2</sup>, 张雪梅<sup>3</sup>, 白永利<sup>4</sup>, 方伟<sup>5</sup>, 许百灵<sup>6</sup>

**【摘要】** 冠状动脉微血管疾病 (CMVD) 是近年冠心病研究领域的热点, 但通过冠状动脉造影并不能直接观察到冠状动脉微循环系统, 还需要借助冠状动脉功能学相关指标进行评估。目前, 针对 CMVD 的无创定量评估技术尚未在临床工作中广泛开展。笔者通过检索国内外相关文献, 主要综述了 CMVD 无创定量评估指标、常用冠状动脉扩张剂及心肌声学造影、单电子发射计算机断层扫描、正电子发射断层扫描、心脏磁共振、基于冠状动脉血管造影导出的微循环阻力指数等技术在评估微循环功能方面的研究进展, 以期提高临床医务工作者对 CMVD 无创定量评估技术的认识。

**【关键词】** 冠状动脉微血管疾病; 冠状动脉血流储备; 无创定量评估技术; 综述

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.11.025

张骥, 程功, 李文豪, 等. 冠状动脉微血管疾病无创定量评估技术研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 ( 11 ): 136-140. [ www.syxnf.net ]

ZHANG J, CHENG G, LI W H, et al. Research progress on non-invasive quantitative assessment techniques for coronary microvascular diseases [ J ]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 ( 11 ): 136-140.

## Research Progress on Non-invasive Quantitative Assessment Techniques for Coronary Microvascular Disease

ZHANG Ji<sup>1</sup>, CHENG Gong<sup>2</sup>, LI Wenhao<sup>2</sup>, ZHANG Xuemei<sup>3</sup>, BAI Yongli<sup>4</sup>, FANG Wei<sup>5</sup>, XU Bailing<sup>6</sup>

1. Xi'an Medical University, Xi'an 710068, China

2. Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

3. Ultrasound Diagnosis Center of Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

4. Department of Nuclear Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

5. Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences Peking, Beijing 100037, China

6. Nuclear Science and Engineering Ins., University of Missouri-Columbia, Columbia 65211, USA

Corresponding author: CHENG Gong, E-mail: xianchenggong@163.com

**【Abstract】** Coronary microvascular disease (CMVD) is a hot topic in the research field of coronary heart disease in recent years, however, coronary artery microcirculation system can not be directly observed through coronary angiography, and it needs to be evaluated with the help of coronary artery function related indicators. At present, non-invasive quantitative assessment technology for CMVD has not been widely developed in clinical work. The author mainly reviewed CMVD non-invasive quantitative evaluation indicators, commonly used coronary artery dilators and myocardial contrast echocardiography, single-photon emission computer tomography, positron emission tomography, cardiac magnetic resonance, and derived based on coronary angiography through searching relevant domestic and foreign literature. The research progress of index of microvascular resistance and other technologies in the evaluation of microcirculation function, in order to improve clinical medical workers' understanding of CMVD non-invasive quantitative evaluation technology.

**【Key words】** Coronary microvascular disease; Coronary flow reserve; Non-invasive quantitative assessment techniques; Review

基金项目: 心馨-默克心血管科研基金 (Y20170719)

1. 710068 陕西省西安市, 西安医学院

2. 710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院心内科

3. 710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院超声诊断中心

4. 710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院核医学科

5. 100037 北京市, 中国医学科学院阜外医院

6. 65211 美国哥伦比亚, 美国密苏里哥伦比亚大学-核科学暨工

程研究所

通信作者: 程功, E-mail: xianchenggong@163.com

冠状动脉微循环指心脏微动脉和微静脉之间的血液循环。冠状动脉微血管系统是由前小动脉和小动脉组成, 虽然小动脉内径 < 5 μm, 但其血容量却占整个冠状动脉系统血容量的 95%, 是冠状动脉内血液与心肌细胞进行物质交换的场所, 可维持心肌血液供应<sup>[1]</sup>。当冠状动脉微循环系统受到不良因素影响后即发生冠状动脉微循环功能障碍<sup>[2]</sup>。《2013 年欧洲高血压学会 (ESH) / 欧洲心脏学会 (ESC) 动脉高血压管理指南》将冠状动脉微循环功能障碍命名为微血管功能

异常<sup>[3]</sup>。《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》<sup>[4]</sup>指出,微血管功能异常不能涵盖微血管结构异常,因此建议将冠状动脉微血管功能异常命名为冠状动脉微血管疾病(coronary microvascular disease, CMVD)。既往研究表明,约30%的患者有心绞痛症状但冠状动脉造影显示无明显狭窄(狭窄率<50%),故推测导致患者出现心绞痛症状的原因可能为CMVD<sup>[5]</sup>。TAQUETI等<sup>[6]</sup>研究结果显示,CMVD患者主要不良心血管事件发生率、再入院率均高于健康对照者。但通过冠状动脉造影并不能直接观察到冠状动脉微循环系统,还需要借助冠状动脉功能学相关指标进行评估。目前,评估冠状动脉微循环功能的方法主要分为有创和无创两大类,有创方法主要通过温度/压力导丝测算冠状动脉微循环阻力指数(index of microvascular resistance, IMR)实现,但因导丝价格昂贵、技术要求高而未能大规模开展,故无创方法更利于临床推广。本文主要综述了CMVD无创定量评估技术的研究进展。

## 1 CMVD无创定量评估指标

1.1 冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR) CFR是由GOULD于1947年首次提出,指冠状动脉血流量(coronary blood flow, CBF)或心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)在冠状动脉接近最大扩张状态时(临床主要通过静脉或冠状动脉内注射血管扩张剂如腺苷、双嘧达莫等实现)与静息状态时的比值,其可整体评价冠状动脉系统(包括心外膜下冠状动脉、冠状动脉微血管系统)功能<sup>[7]</sup>,其中心外膜下冠状动脉狭窄可导致CFR降低,如心外膜下冠状动脉无明显狭窄(狭窄率<20%)但CFR仍<2.0则提示冠状动脉微循环功能障碍<sup>[8]</sup>。

1.2 IMR IMR是直接评价冠状动脉微血管功能的指标,是冠状动脉接近最大扩张状态时病变远端压力(Pd)与流量的比值,其中流量可近似认为是冠状动脉血流速度,而冠状动脉血流速度又与冠状动脉血液通过冠状动脉的时间呈反比,故常用冠状动脉血流到达远端的时间(T)的倒数(1/T)来指代血流速度,即 $IMR = Pd \times T$ <sup>[9]</sup>。AARNOUDSE等<sup>[10]</sup>研究表明,在体外冠状动脉模型中IMR与真实微循环阻力有较好的相关性,并证实平均传导时间的倒数与绝对血流量相关。

## 2 常用冠状动脉扩张剂

采用有创及无创定量评估技术评估冠状动脉微循环功能的过程中,均需要使用冠状动脉扩张剂,目前临床上常用的冠状动脉扩张剂主要包括腺苷、双嘧达莫、瑞加德松、乙酰胆碱,其中腺苷、瑞加德松及双嘧达莫为无创定量技术评估冠状动脉微循环功能时常用的血管扩张剂,乙酰胆碱则常用于观察冠状动脉是否出现痉挛,进而对CMVD和变异性心绞痛进行鉴别诊断<sup>[4]</sup>。

2.1 腺苷、瑞加德松 腺苷扩张冠状动脉的机制如下:A<sub>2a</sub>受体在调节冠状动脉血流量及心肌耗氧量方面具有重要作用,而外源性腺苷与A<sub>2a</sub>受体结合可实现快速、短暂扩张冠状动脉的作用;此外,腺苷作用于A<sub>2a</sub>受体的同时亦作用于腺苷其他膜受体,其中与A<sub>1</sub>受体结合可引起心脏传导性降低,与A<sub>3</sub>受体结合可引起支气管收缩,这也是机体在注射腺苷过程

中产生心律失常及气喘、气促、咽部不适等症状的机制<sup>[11]</sup>。国内外多项研究表明,静脉注射腺苷过程中总不良反应发生率约为80%,但不良反应均较轻微且多为一过性(持续约10s可完全消失),如不良反应出现时间较长不能缓解则需要及时注射氨茶碱、硝酸甘油<sup>[12-13]</sup>。瑞加德松是一种选择性A<sub>2a</sub>受体激动剂,由于其选择性较高,故理论上其不良反应发生率应低于腺苷。但有研究表明,瑞加德松不良反应发生率与腺苷相当,该研究团队对200余例患者进行腺苷负荷试验,结果显示,本组患者轻度不良反应发生率为87%,无一例患者发生持续性心律失常、哮喘等严重不良反应,提示静脉注射腺苷相对安全<sup>[14]</sup>,但腺苷使用说明书将严重心律失常、哮喘患者列为禁忌证,因此临床上对存在腺苷使用禁忌证的患者可尝试使用瑞加德松评价冠状动脉微循环功能。

2.2 双嘧达莫 双嘧达莫可通过抑制单磷酸腺苷降解及阻断细胞对内源性腺苷的再摄取而增加血液循环中腺苷浓度,从而间接扩张冠状动脉,其作用机制与腺苷类似<sup>[15]</sup>。研究表明,少数患者(约0.45%)静脉注射双嘧达莫进行药物负荷试验过程中出现一过性II、III度房室传导阻滞或窦性心动过速,持续时间约20min<sup>[16]</sup>,但总体而言双嘧达莫安全性较高。

## 3 CMVD无创定量评估技术

3.1 心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE) MCE作为传统经胸多普勒超声心动图测算CFR的补充,是将静脉注射微气泡作为超声增强剂,微气泡信号强度与MBF相关,然后使用外接软件对MCE图像进行定量分析,并计算每个感兴趣区域的平台信号强度(A)及信号强度增加率( $\beta$ ), $MBF = A \times \beta$ ,最后通过测算血管舒张药物负荷状态下与静息状态下MBF而计算CFR<sup>[17]</sup>;其中超声增强剂的使用提高了MCE测算CFR的可行性<sup>[18]</sup>。MCE的优点是无创、花费较低、可整体评价心肌微循环功能,缺点是对操作者要求较高,需有经验的超声科医师操作<sup>[19]</sup>。EVERAARS等<sup>[20]</sup>研究表明,通过MCE测算的CFR与无创金标准正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)-CT测算的CFR具有较高的一致性( $r=0.82, P<0.001$ )。CORTIGIANI等<sup>[21]</sup>研究亦表明,MCE测算的CFR虽然在高静息心率、高体质指数及前壁心肌缺血时略有下降,但总体准确率较高。

3.2 单电子发射计算机断层成像(single-photon emission computer tomography, SPECT) SPECT是通过单电子发射显像药物甲氧基异丁基异脒(MIBI)显示的心肌平面或断层成像,显影清晰表明心肌活力较强,不显影或显影较淡表明心肌坏死或缺血,以此诊断心肌疾病及评估心肌供血情况,且传统观点认为SPECT仅能半定量评估CFR<sup>[22]</sup>。近年随着SPECT性能提升、CT断层计算机成像仪技术引入、重建算法的优化及一些校正技术(如衰减校正、散射校正等)的不断完善,使SPECT定量评估心肌血流量成为可能;此外,随着全物理校正方法(包括衰减校正、散射校正、同位素衰变、准直器模糊及图像噪声)的完善及后处理软件的优化,目前SPECT可实现定量测算CFR,进而反映冠状微循环功能<sup>[23]</sup>。HSU等<sup>[24]</sup>研究结果显示,SPECT与<sup>13</sup>N-Ammonia PET测量的MBF、CFR具有较高的一致性(整体MBF( $R^2=0.92$ )),整

体CFR ( $R^2=0.78$ ), 局部MBF ( $R^2=0.88$ ), 局部CFR ( $R^2=0.71$ )。近年随着新一代SPECT——动态单电子计算机断层成像术(D-SPECT)的发展, 目前已经实现了动态数据采集, 并通过高分辨率、高敏感度图像采集及其靶向追踪技术获得图像, 最后运用后处理软件分析图像后获得CFR<sup>[25]</sup>。因此, SPECT有望替代有创技术定量评估CMVD<sup>[24]</sup>。

3.3 正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET) PET技术是通过静脉注射正电子显像剂(常用的正电子显像剂有<sup>82</sup>Rb、<sup>13</sup>N-Ammonia、<sup>15</sup>O-H<sub>2</sub>O、18F)而依次完成静息及血管活性药物负荷下心肌灌注显像, 并动态记录显像剂经血液循环进入心肌的整个过程, 结合显像剂的药物动力学数字模型, 计算心肌摄取显像剂总量占动脉血中显像剂总量的比例, 从而获得MBF, 并进一步测算CFR<sup>[26]</sup>。PET作为《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》<sup>[4]</sup>推荐的测量CFR的无创“金标准”, 其准确性已得到临床证实, 其甚至可准确计算出每克心肌每分钟单位体积的血流量。有研究表明, 基于PET测算CFR较传统心血管疾病危险因素能更好地预测心血管疾病患者病死率<sup>[27]</sup>。目前, 经PET测算的CFR无创性评估CMVD的准确性毋庸置疑, 但昂贵的检测费用、较高的设备要求限制了其在临床中的广泛应用。

3.4 心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR) CMR显像原理如下: 通过钆对比剂从冠状动脉微血管扩散至心肌间质过程中, 正常心肌在CMR显像中信号强度随着灌注逐渐增强, 随着对比剂洗脱逐渐减低, 灌注不佳的心肌对比剂浓度低于灌注正常的心肌, 表现为低信号和/或峰值延迟, 并获得静息状态下与血管活性药物负荷下的时间-信号曲线, 进而计算出MBF及CFR<sup>[28]</sup>。LEVELT等<sup>[29]</sup>对31例2型糖尿病患者进行腺苷负荷下CMR成像, 结果显示, 与健康对照者相比, 2型糖尿病患者CFR降低, 提示CMR在冠状动脉微血管功能评估中具有一定作用。RAKSHA等<sup>[30]</sup>对507例采用CMR测算CFR的患者进行随访发现, 基于CMR测算的CFR是已知或疑似冠心病患者主要不良心血管事件的独立预测因子。CMR技术的优点是无创、无辐射, 且能在定量评估微循环功能的同时诊断或鉴别诊断原发疾病; 其缺点是检查时间较长, 不适合幽闭恐惧症患者使用, 且需要较大剂量钆对比剂, 可能产生肾毒性<sup>[31-33]</sup>。

3.5 基于冠状动脉血管造影导出的微循环阻力指数(angiography-derived index of microcirculatory resistance, IMR<sub>angio</sub>) 目前, 测量IMR是基于Fick法原理, 其属于有创操作: 主要通过温度/压力导丝测量Pd与T值, 进而计算IMR<sup>[34]</sup>, 但该方法因温度/压力导丝价格昂贵、操作流程复杂而未能临床中广泛应用。近期, DE MARIA等<sup>[35]</sup>开发了一种测量IMR的新方法: 通过冠状动脉血管造影图像进行三维建模, 借助人工智能深度学习, 最终获得IMR<sub>angio</sub>, 这开辟了无创测算IMR的新视角; 该研究团队通过对92个病变的IMR<sub>angio</sub>及温度/压力导丝测算的IMR进行相关性分析, 结果显示, 两者高度相关( $\rho=0.85, P<0.001$ ); ROC曲线分析结果显示, IMR<sub>angio</sub>对IMR $\geq 40$ 具有很好的诊断效能(其中灵敏度为83.0%, 特异度为100%, 诊断准确率为92.4%),

但该研究样本量较小, 结论仍需大样本量研究进一步证实。

#### 4 小结及展望

近年随着冠状动脉造影技术及PCI的广泛开展, 多数冠心病患者得到及时的诊断和治疗。但目前临床对冠状动脉微循环系统的重视仍不够, 这主要受限于CMVD定量评估设备要求高、价格昂贵, 尚未在临床工作中广泛开展, 而无创定量评估方法的不断发展, 适应了临床工作中定量评估冠状动脉微循环功能的实际需求, 且有望替代CMVD有创定量评估方法。在现有的无创定量评估方法中, PET作为“金标准”因费用高、技术要求高而未能广泛开展, 而MCE、SPECT、CMR在不断完善后有望替代PET而对CMVD的诊断、疗效评估提供帮助。此外, IMR<sub>angio</sub>的提出又为冠状动脉微循环功能的评估提供了新的思路, 故对其进一步研究值得期待。相信随着无创定量评估技术的日臻完善, 未来有望对CMVD的诊断、治疗、病理机制等方面进行更深入的研究, 以建立更完善、准确的诊疗策略。

作者贡献: 张骥进行资料/文献的收集与整理、撰写论文、成文; 程功进行审校, 并对文章整体负责、监督管理; 李文豪、张雪梅、白永利、方纬、许百灵对文章中无创评估方法的原理介绍、进展等方面进行指导。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 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.DOI: 10.1016/j.pcad.2014.12.002.
- [2] DEAN J, CRUZ S D, MEHTA P K, et al.Coronary microvascular dysfunction: sex-specific risk, diagnosis, and therapy [J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12 (7): 406-414.DOI: 10.1038/nrcardio.2015.72.
- [3] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al.2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension(ESH)and of the European Society of Cardiology(ESC) [J].Eur Heart J, 2013, 34 (28): 2159-2219.DOI: 10.1093/eurheartj/eh151.
- [4] 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专家共识 [J].中国循环杂志, 2017, 32 (5): 421-430.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.05.003.
- [5] CHEN C, WEI J, ALBADRI A, et al.Coronary microvascular dysfunction-epidemiology, pathogenesis, prognosis, diagnosis, risk factors and therapy [J].Circ J, 2016, 81 (1): 3-11.DOI: 10.1253/circj.cj-16-1002.
- [6] TAQUETI V R, HACHAMOVITCH R, MURTHY V L, et al.Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization [J].Circulation, 2015, 131 (1): 19-



- 27.DOI: 10.1161/circulationaha.114.011939.
- [ 7 ] GOULD K L.Does coronary flow trump coronary anatomy ? [ J ] . JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2 ( 8 ) : 1009-1023.DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.06.004.
- [ 8 ] MURTHY V L, NAYA M, TAQUETHI V R, et al.Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes [ J ] . Circulation, 2014, 129 ( 24 ) : 2518-2527.DOI: 10.1161/circulationaha.113.008507.
- [ 9 ] FEARON W F, KOBAYASHI Y.Invasive assessment of the coronary microvasculature: the index of microcirculatory resistance [ J ] . Circulation Cardiovascular Interventions, 2017, 10 ( 12 ) : e005361.
- [ 10 ] AARNOUDSE W, VAN DEN BERG P, VAN DE VOSSE F, et al.Myocardial resistance assessed by guidewire-based pressure-temperature measurement: in vitro validation [ J ] .Catheter Cardiovasc Interv, 2004, 62 ( 1 ) : 56-63.DOI: 10.1002/ccd.10793.
- [ 11 ] 李家俊, 田月琴, 何作祥.腺苷及选择性 A2a 受体激动剂 regadenoson 心肌负荷试验 [ J ] .中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32 ( 1 ) : 75-78.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2012.01.025.
- LI J J, TIAN Y Q, HE Z X.Adenosine and a selective A2a receptor agonist regadenoson used in myocardial stress test [ J ] .Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2012, 32 ( 1 ) : 75-78.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2012.01.025.
- [ 12 ] 田月琴, 王金城, 何作祥, 等.腺苷负荷试验心肌灌注显像诊断冠心病的临床价值 [ J ] .中华心血管病杂志, 2005, 33 ( 1 ) : 58-61.DOI: 10.3760/j: issn: 0253-3758.2005.01.014.
- TIAN Y Q, WANG J C, HE Z X, et al.Diagnostic value of adenosine <sup>99m</sup>Tc-MIBI myocardial perfusion imaging for detecting coronary artery disease [ J ] .Chinese Journal of Cardiology, 2005, 33 ( 1 ) : 58-61.DOI: 10.3760/j: issn: 0253-3758.2005.01.014.
- [ 13 ] CERQUEIRA M D, VERANI M S, SCHWAIGER M, et al.Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the adenoscan multicenter trial registry [ J ] .J Am Coll Cardiol, 1994, 23 ( 2 ) : 384-389.DOI: 10.1016/0735-1097 ( 94 ) 90424-3.
- [ 14 ] LACHMANN V, HEIMANN M, JUNG C, et al.Feasibility, safety and effectiveness in measuring microvascular resistance with regadenoson [ J ] .Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 71 ( 3 ) : 299-310.DOI: 10.3233/CH-180386.
- [ 15 ] PACKARD R R S.Dipyridamole infusion protocols for absolute myocardial blood flow quantitation by PET [ J ] .J Nucl Cardiol, 2018; 1-3.DOI: 10.1007/s12350-018-01554-2.
- [ 16 ] MASSALHA S, REIZBERG I, ISRAEL O, et al.Conduction abnormalities during dipyridamole stress testing [ J ] .J Nucl Cardiol, 2017, 24 ( 2 ) : 405-409.DOI: 10.1007/s12350-015-0294-1.
- [ 17 ] 刘佳楠, 孙宇佳, 安换换, 等.负荷心肌超声造影测定冠状动脉血流储备的临床应用 [ J ] .中国临床医学影像杂志, 2020, 31 ( 3 ) : 180-183, 187.DOI: 10.12117/jccmi.2020.03.008.
- LIU J N, SUN Y J, AN H H, et al.Clinical application of stress myocardial contrast echocardiography in the determination of coronary flow reserve [ J ] .Journal of China Clinic Medical Imaging, 2020, 31 ( 3 ) : 180-183, 187.DOI: 10.12117/jccmi.2020.03.008.
- [ 18 ] PELLIKKA P A, ARRUDA-OLSON A, CHAUDHRY F A, et al.Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography [ J ] .J Am Soc Echocardiogr, 2020, 33 ( 1 ) : 1-41.e8.DOI: 10.1016/j.echo.2019.07.001.
- [ 19 ] 赵超群.心肌声学造影在冠状动脉微循环病变中的临床应用 [ J ] .临床超声医学杂志, 2019, 21 ( 12 ) : 922-925.
- ZHAO C Q.Clinical application of myocardial contrast echocardiography in coronary microcirculation [ J ] .Journal of Clinical Ultrasound in Medicine, 2019, 21 ( 12 ) : 922-925.
- [ 20 ] EVERAARS H, DE WAARD G A, DRIESSEN R S, et al.Doppler flow velocity and thermodilution to assess coronary flow reserve: a head-to-head comparison with [ <sup>15</sup>O ] H<sub>2</sub>O PET [ J ] .JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11 ( 20 ) : 2044-2054.DOI: 10.1016/j.jcin.2018.07.011.
- [ 21 ] CORTIGIANI L, BOVENZI F, PICANO E.Clinical, hemodynamic, and functional variables affecting success rate of coronary flow velocity reserve detection during vasodilator stress echocardiography [ J ] .Echocardiography, 2020, 37 ( 4 ) : 520-527.DOI: 10.1111/echo.14632.
- [ 22 ] PETRETTA M, STORTO G, PELLEGRINO T, et al.Quantitative assessment of myocardial blood flow with SPECT [ J ] .Prog Cardiovasc Dis, 2015, 57 ( 6 ) : 607-614.DOI: 10.1016/j.pcad.2014.12.007.
- [ 23 ] HSU B, CHEN F C, WU T C, et al.Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease [ J ] .Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41 ( 12 ) : 2294-2306.DOI: 10.1007/s00259-014-2881-9.
- [ 24 ] HSU B, HU L H, YANG B H, et al.SPECT myocardial blood flow quantitation toward clinical use: a comparative study with N-Ammonia PET myocardial blood flow quantitation [ J ] .Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44 ( 1 ) : 117-128.DOI: 10.1007/s00259-016-3491-5.
- [ 25 ] 范希旻, 刘伟静, 朱梦云, 等.动态单光子发射计算机断层成像术在心血管疾病中的应用 [ J ] .中国介入心脏病学杂志 2019, 27 ( 7 ) : 396-399.
- [ 26 ] 武萍, 武志芳, 郭小闪, 等.心血管病危险因素对冠状动脉非血流受限人群心肌血流影响的 <sup>13</sup>N-氨水 PET 研究 [ J ] .中国循环杂志, 2019, 34 ( 3 ) : 239-245.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.006.

- WU P, WU Z F, GUO X S, et al. Effects of cardiovascular risk factors on quantitative myocardial perfusion in non-blood flow restricted population: a  $^{13}\text{N}$ -ammonia PET study [J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34 (3): 239-245. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.006.
- [27] GUPTA A, TAQUETI V R, VAN DE HOEF T P, 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. DOI: 10.1161/circulationaha.117.029992.
- [28] 杨淑娟, 赵世华. 心血管 MR 在冠状动脉微血管疾病诊断中的应用进展 [J]. 中华放射学杂志, 2019, 53 (6): 530-533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.06.019.
- YANG S J, ZHAO S H. State of the art for cardiovascular MR in coronary microvascular disease [J]. Chinese Journal of Radiology, 2019, 53 (6): 530-533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.06.019.
- [29] LEVELT E, PIECHNIK S K, LIU A, et al. Adenosine stress CMR T1-mapping detects early microvascular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus without obstructive coronary artery disease [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2017, 19 (1): 81. DOI: 10.1186/s12968-017-0397-8.
- [30] INDORKAR R, KWONG R Y, ROMANO S, et al. Global coronary flow reserve measured during stress cardiac magnetic resonance imaging is an independent predictor of adverse cardiovascular events [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 12 (8): 1686-1695.
- [31] 饶莹, 倪锐志, 王钰. 冠状动脉微血管疾病检查方法的研究进展 [J]. 山东医药, 2019, 59 (5): 89-92. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.05.027.
- [32] 谢亚闯, 谌小丽, 董新博. 心脏磁共振钆对比剂延迟强化对扩张型心肌病患者心脏不良事件的预测价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (6): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.06.003.
- [33] 杨健, 王涛, 庞占琪, 等. 延迟钆增强-心脏磁共振成像对慢性心力衰竭患者心血管事件预测价值的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (5): 7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.05.002.
- [34] FEARON W F, DASH R. Index of microcirculatory resistance and infarct size [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12 (5): 849-851. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.04.004.
- [35] DE MARIA G L, SCARSINI R, SHANMUGANATHAN M, et al. Angiography-derived index of microcirculatory resistance as a novel, pressure-wire-free tool to assess coronary microcirculation in ST elevation myocardial infarction [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36 (8): 1395-1406. DOI: 10.1007/s10554-020-01831-7.
- (收稿日期: 2020-08-12; 修回日期: 2020-10-11)  
(本文编辑: 谢武英)

(上接第 135 页)

- TANG L, LIU C X, LI Y, et al. Correlation of awareness on cardiac rehabilitation with exercise compliance in middle-aged and aged coronary heart disease patients after percutaneous coronary intervention [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2018, 17 (1): 66-69. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.014.
- [34] 邵枫, 张邢炜, 吴琪, 等. 冠心病患者心脏康复参与意愿的质性研究 [J]. 当代医学, 2019, 25 (31): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.31.005.
- SHAO F, ZHANG X W, WU Q, et al. The intention of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: a qualitative research [J]. Contemporary Medicine, 2019, 25 (31): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.31.005.
- [35] “健康中国 2030”规划纲要 [C] // 中国中医药研究促进会. 全国中医药治未病养生康复学术交流大会暨期刊图书编辑与信息专业委员会 2016 年年会论文选集. 2016: 20-36.
- [36] 张抒扬. 从我国心脏康复实践看专业心脏康复的发展方向 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (1): 3-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.01.002.
- [37] 刘顺民, 王顺楷, 徐顺霖. 心脏康复运动训练持续时间对介入治疗后冠心病患者心肺功能、运动能力及内皮细胞功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (2): 108-111. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.02.026.
- LIU S M, WANG S K, XU S L. Impact of duration of cardiac rehabilitation exercise training on cardiopulmonary function, motor ability and endothelial cell function in postoperative coronary heart disease patients treated by interventional therapy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (2): 108-111. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.02.026.
- [38] ARENA R, WILLIAMS M, FORMAN D E, et al. Increasing referral and participation rates to outpatient cardiac rehabilitation: the valuable role of healthcare professionals in the inpatient and home health settings: a science advisory from the American Heart Association [J]. Circulation, 2012, 125 (10): 1321-1329. DOI: 10.1161/cir.0b013e318246b1e5.
- [39] 胡大一. 从中国心脏康复实践看“颠覆”医疗 [J]. 慢性病学杂志, 2015, 16 (2): 119-121.
- [40] 张杰, 郭航远, 池菊芳. 中西医结合在心脏康复中的优势分析 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (12): 1392-1395. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.015.
- ZHANG J, GUO H Y, CHI J F. Advantage analysis of Chinese and western medicine integration in cardiac rehabilitation [J]. Chinese General Practice, 2019, 22 (12): 1392-1395. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.015.
- (收稿日期: 2020-07-30; 修回日期: 2020-09-15)  
(本文编辑: 谢武英)