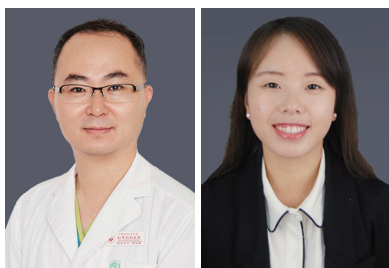


2019 年心血管核医学研究荟萃

席笑迎 杨敏福



杨敏福

席笑迎

● 引言

核医学显像 (nuclear medicine) 是重要的心血管疾病无创影像技术。核素心肌显像在冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 的诊断、危险分层、存活心肌检测、治疗决策制定、疗效评价和预后评估以及其他多种心脏疾病的诊治中具有重要的临床价值。其中, 核素心肌灌注显像是国际上应用最多的 CAD 影像检查技术, 是诊断心肌缺血的“金标准”。核素心肌葡萄糖代谢显像则是评价存活心肌的“金标准”, 在 CAD 血运重建决策中发挥着重要作用。近年来, 随着核医学心脏显像设备的性能提升、新型示踪剂的研发和临床研究的深入, 心血管核医学的临床应用发展迅猛。除了应用最为广泛的 CAD 外, 核素心肌显像在动脉粥样硬化、心血管移植物或植入电子设备感染以及血管炎等疾病的应用中也引起了越来越多的关注。

本文通过检索 Embase、Medline 和 PubMed 3 大数据库 2019 年 1 月 1 日至 12 月 31 日国际心血管核医学领域重要的高质量研究论文, 总结心血管核医学的临床应用进展。检索词和检索策略为“PET 或 positron emission tomography 或 SPECT 或 single photon emission computed tomography 或 ECT 或 emission computed tomography 或 scintigraphy”和“heart 或 cardiac 或 myocardium 或 endocardium 或 myocardial 或 cardiovascular 或 vessel 或 vascular 或 artery 或 arteries 或 microcirculation”。从以上检索结果中再筛选出影响因子 ≥ 5 的论著文章。文献筛选流程如图 1 所示。在筛选出的 130 篇文献中, 我们从 CAD、动脉粥样硬化、感染性心内膜炎及植入装置感染、心脏结节病、大血管炎、心肌炎、心脏肿瘤以及其他疾病导致的心血管受累等 8 个研究方向中选取了 25 篇影响力大、对国内心血管核医学发展指导性很强且适用于临床的代表性论文, 分别从研究背景、方法、主要结果及临床意义 4 个方面作介绍。

● 冠状动脉粥样硬化性心脏病

一、正电子发射计算机断层心肌灌注显像的临床价值

单光子发射计算机断层心肌灌注显像 (single-photon emission computerized tomography-myocardial perfusion imaging, SPECT-MPI) 是诊断 CAD 的经典核素心肌显像方法。近年来, 正电子发射断层心肌灌注显像 (positron emission tomography myocardial perfusion imaging, PET-MPI) 临床应用逐渐增多, 但其对于 CAD 临床决策及患者预后价值的循证医学证据尚不充分。为此, Patel 等^[1]做了一项对比研

作者单位: 首都医科大学附属北京朝阳医院核医学科 100020

通信作者: 杨敏福, Email: minfuyang@126.com

基金项目: 无

引用格式: 席笑迎, 杨敏福. 2019 年心血管核医学研究荟萃 [J/OL]. 中华心血管病杂志 (网络版), 2020, 3: e1000052 (2020-09-15). http://www.cvjc.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/217. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2020.1000052.

本文编辑: 史红

收稿日期: 2020-06-22

录用日期: 2020-08-03

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2020.1000052

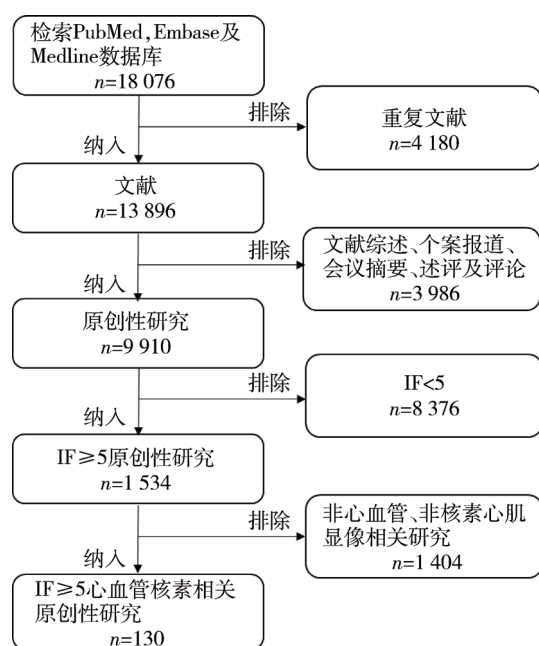


图1 文献筛选流程图

究,在该研究中,322例有临床症状的确诊CAD患者随机分组行SPECT-MPI或PET-MPI。结果发现,两组患者在MPI显像后的冠状动脉造影比例、血管重建比例或1年后的健康状况方面均无显著差异。但是,PET-MPI提示的高危患者的冠状动脉造影比例、血管重建比例均高于SPECT-MPI(检查后12个月,冠状动脉造影比例为56.9% vs. 34.1%, $P<0.01$; 血运重建比例为32.3% vs. 19.1%, $P=0.06$),而PET-MPI提示的低危患者的冠状动脉造影比例、血管重建比例都低于SPECT-MPI(检查后12个月,冠状动脉造影比例为8.3% vs. 19.4%, $P=0.04$; 血运重建比例为4.2% vs. 7.5%, $P=0.01$)。该研究表明,对于症状性的CAD患者,PET-MPI能够更加科学合理地指导医疗资源的使用。

二、心外膜脂肪与冠状动脉功能

心肌灌注储备(myocardial perfusion reserve, MPR)的降低不仅反映了冠状动脉狭窄的存在,也反映了冠状动脉功能障碍。心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)能够产生多种生物活性分子,对冠状动脉功能有显著影响。Nappi等^[2]首次在MPI正常的人群中研究了EAT与冠状动脉功能的关系。该研究纳入了270例疑诊CAD

但静息/负荷PET-MPI视觉分析未见明显异常的患者。结果发现,EAT体积是MPR减低和负荷心肌血流(myocardial blood flow, MBF)的独立预测因子。该研究表明,EAT可能会影响冠状动脉的功能,即使对于心肌灌注正常且无钙化的患者,EAT对于早期发现冠状动脉功能障碍也具有潜在价值。

三、存活心肌与血运重建

过去的多数研究认为存活心肌的评估有助于筛选可能从血运重建中获益的缺血性心肌病患者。然而此前的前瞻性STICH(Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure)研究的5年随访结果并没有发现有存活心肌的患者可以受益于冠状动脉旁路移植术^[3]。2019年,STICH研究的10年随访结果出炉。结果发现,存活心肌与左心室收缩功能的改善有关,但仍未发现有存活心肌的患者可以受益于血运重建^[4]。对于该系列研究结果的解读仁者见仁、智者见智,而且国内外相关指南对该研究的采信程度也不尽相同。从影像学的角度值得关注的是:(1)该研究采用的评价存活心肌的影像学技术比较陈旧,没有采用目前广泛应用的正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)和心脏磁共振成像;(2)该研究的存活心肌判定标准存在疑问,80%的患者被判定为有存活心肌,这与临床实践恰恰相反。因此,存活心肌的临床意义并不会因该研究而盖棺定论。

四、血运重建的疗效评价

冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)综合反映心外膜血管及微循环功能。然而,冠状动脉血运重建对CFR的改善程度尚不清楚。为此,Aikawa等^[5]做了一项多中心、前瞻性观察研究。该研究使用PET-MPI测量CAD患者基线及6个月随访时的CFR,探讨药物、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)和冠状动脉旁路移植术对CFR的影响。结果发现,基线CFR和冠状动脉造影所示的冠状动脉评分呈负相关(SYNTAX评分 $r=-0.40$, $P<0.001$; Leaman评分 $r=-0.33$, $P=0.004$)。对于整体来说,只有冠状动脉旁路移植术可以明显改善CFR。对于CFR<2.0的患者,PCI和冠状动脉旁路移植术都可使CFR明显改善。而无论基线

CFR 如何, 药物治疗都不能使患者 CFR 改善。该研究表明: 基线 CFR 的评价有助于 CAD 患者治疗策略的选择, CFR 降低和高危 CAD 患者可能从冠状动脉血运重建中获益更多。

既往的 SPECT-MPI 研究显示, 心肌缺血 > 10%~12.5% 的患者早期行血运重建可提高生存率。然而, PET-MPI 的缺血阈值及其与早期血运重建、生存率之间的关系尚不清楚。为此, Patel 等^[6]做了一项目前为止样本量最大的、评价 PET-MPI 缺血程度、血运重建和长期生存率之间关系的回顾性研究。该研究纳入了 16 029 例行 PET-MPI 的疑诊或确诊 CAD 患者, 评价缺血心肌数量、血运重建和生存率之间的关系, 平均随访时间 3.7 年。结果发现, 对于缺血心肌 > 5% 的患者在 PET 检查后 90 d 内行血运重建可有明显的生存获益。该阈值低于以往报道的 12.5% 的 SPECT-MPI 缺血阈值。产生上述差异的原因尚不得而知, 需要进一步的直接对比研究。

五、心肌血流定量分析的预后价值

目前, PET-MPI 左心室整体心肌血流定量指标的预后价值尚存在争议, 而关于 PET 局部心肌血流定量参数的预后价值的资料稀缺。为此, Bom 等^[7]做了一项回顾性研究, 采用 PET-MPI 评价左心室整体和局部心肌血流定量指标对 CAD 患者的预后价值。该研究纳入了 648 例接受 PET-MPI 检查的疑诊或确诊 CAD 患者, 测量负荷心肌血流量和 CFR, 平均随访时间 6.9 年, 主要终点事件为死亡和心肌梗死。结果发现, 左心室整体及局部负荷心肌血流量均是 CAD 患者死亡和心肌梗死事件的独立预测因素。该研究表明, PET 心肌血流定量分析对 CAD 具有重要的预后价值。

六、相位分析技术的预后价值

左心室机械运动不同步 (left ventricular mechanical dyssynchrony, LVMD) 与 CAD 患者不良预后相关。基于核素心肌灌注或代谢显像的相位分析技术可以精准检测心肌的机械运动不同步。但是, 舒张期 LVMD 是否与 CAD 患者预后的关系尚不明确。为此, Fudim 等^[8]做了一项回顾性研究, 该研究纳入了 1 310 例确诊的 CAD 患者, 利用 SPECT-MPI 评估 LVMD。结果发现, 约 1/5 的患者存在收缩期和舒张期 LVMD。随访 5 年,

合并 LVMD 患者的死亡率增加 1 倍。值得注意的是, 舒张期 LVMD 是心血管死亡的独立预测因子。该研究表明, 舒张期 LVMD 是 CAD 患者临床预后不佳的一个重要标志, 可能有助于筛选心脏再同步化治疗的合适患者。

● 动脉粥样硬化

炎症在动脉粥样硬化的发生、发展直至发生临床事件的各个阶段都起着重要作用。氟-18-脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)-PET 可以显示巨噬细胞浸润和泡沫细胞的形成, 因此可以被用来评估血管炎症。但目前关于动脉粥样硬化早期动脉炎症显像特征的研究较少。Fernández-Friera 等^[9]做了一项大型前瞻性队列研究, 该研究利用 PET/MRI 评价了 755 例亚临床期动脉粥样硬化患者的全身血管炎症 (使用 FDG-PET) 和斑块特征 (使用 MRI)。MRI 显示 90.1% 的患者有斑块, PET 显示 48.2% 的患者有动脉炎症, 且常见于股动脉; 11% 的斑块 FDG-PET 阳性, 阳性斑块主要分布在股动脉或颈动脉, 且体积一般较大。随着心血管危险因素增加, 斑块数量和炎症活性均增加。值得注意的是, 虽然动脉管壁炎症程度与斑块负荷 (斑块的数量和体积) 相关, 但动脉管壁炎症多发生在无斑块的动脉节段。该研究提示, 动脉炎症和斑块是粥样硬化形成的两个不同的病理过程, 二者虽有重叠, 但动脉炎症可能是粥样硬化形成的早期阶段。FDG-PET 可以对动脉粥样硬化相关的炎症进行在体成像及早期评估。

近来, 越来越多的研究使用氟化钠 (NaF)-PET 来评价动脉粥样硬化, NaF 反映粥样硬化斑块在炎症应激下的钙化, 是斑块活性的标志之一。另外, 冠状动脉周围脂肪组织 (peri-coronary adipose tissue, PCAT) 密度与冠状动脉炎症有关, 罪犯斑块周围 PCAT 密度增加。然而, PCAT 密度增加与 NaF 之间的关系尚不清楚。为此, Kwiecinski 等^[10]做了相关的研究。该研究对 41 例伴有高危斑块 (同时具备以下特征: 正性重构、低密度斑块、冠状动脉狭窄 ≥ 50% 且斑块体积 > 100 mm³) 的患者行 NaF-PET。结果发现, 并非所有的高危斑块都有 NaF 摄取, 有 NaF 摄取的病变周围的 PCAT 密度明显增高, NaF 摄取与 PCAT

密度相关 ($r=0.68$, $P<0.001$)。该研究表明, NaF-PET 能够改善高危斑块患者的心血管风险评估, 进一步识别高度活动性的患者。

下肢动脉疾病位列动脉粥样硬化性心血管疾病的第3位, 仅次于CAD和卒中。下肢经皮腔内血管成形术 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 后再狭窄十分常见, 难以预测且治疗困难。为此, Chowdhury 等^[11]做了一项前瞻性研究, 该研究纳入了50例有症状的下肢动脉疾病患者, 分别在PTA术前和术后6周行股浅动脉FDG-PET和NaF-PET, 并随访12个月。结果表明, FDG-PET和NaF-PET均能可靠地预测PTA术后再狭窄。此外, PTA术后再狭窄的发生与动脉炎症和微钙化的不完全消除有关。

上述研究表明, 目前采用的以狭窄和缺血来指导动脉血运重建的策略仍存在不足, 动脉粥样硬化的活性与血运重建结果密切相关。PET显像可以反映动脉活性的炎症及钙化等多种指标, 为患者评估和治疗方案的选择提供额外的价值。

● 感染性心内膜炎及植入装置感染

尽管FDG-PET已被越来越多地用于感染性心内膜炎 (infectious endocarditis, IE) 的诊断, 但其预后价值尚不明确。为此, San 等^[12]开展了第一个评价FDG-PET在IE患者中预后价值的前瞻性研究。该研究纳入了109例人工瓣膜相关IE和64例非人工瓣膜相关IE患者, 所有患者均接受FDG-PET检查并随访1年。结果发现, FDG-PET阳性是人工瓣膜相关IE患者主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 的预测指标, 同时也是人工瓣膜相关IE及非人工瓣膜相关IE患者新发栓塞的预测因子。该研究表明, FDG-PET可以用于IE患者的预后评估、管理优化及治疗决策制定, 尤其适用于疑诊为人工瓣膜相关IE的患者。

左心室辅助装置 (left ventricular assist device, LVAD) 在终末期心力衰竭患者中的临床应用呈上升趋势, 但一直伴有较高的感染和并发症风险。FDG-PET在LVAD人群中应用的报道较少。为此, Tam 等^[13]做了一项回顾性研究。该研究将作者所在机构的一组队列研究与既往报道的病例进

行荟萃分析, 发现FDG-PET对疑似LVAD感染的患者具有良好的诊断价值 (ROC曲线下面积为0.94), 敏感度高达92% [95%置信区间 (confidence interval, CI) 为82%~97%], 特异度为83%, 但其变化范围较大 (95%CI为24%~99%)。

除了LVAD感染的诊断外, Kim 等^[14]在一项研究中还发现FDG-PET结果会对患者的临床管理和结局产生显著影响。该研究纳入了35例植入LVAD的心力衰竭患者, 其中24例临床怀疑感染, 11例无临床怀疑感染。所有患者均接受FDG-PET检查, 平均随访23个月。FDG-PET提示LVAD感染的28例患者中有14例在随访期间死亡, 而非感染患者无一例死亡。

● 心脏结节病

FDG-PET已经成为诊断心脏结节病的重要无创方法。但FDG-PET与病理的直接对比分析仍然较少。为此, Divakaran 等^[15]将18例进行心脏移植的患者移植前FDG-PET结果与心脏组织病理进行对比分析。结果显示, FDG-PET诊断心脏结节病的敏感度为100%, 但受心脏生理性摄取的影响, 特异度仅为33.3%。

另外, 既往FDG-PET诊断心脏结节病多采用视觉分析或半定量分析。2019年一项发表在*Eur J Nucl Med Mol Imaging*的研究中, Manabe 等^[16]探讨了基于人工智能的纹理分析技术在心脏结节病中的诊断价值。该研究显示纹理特征对心脏结节病的鉴别诊断价值优于视觉分析或半定量分析, 提高了FDG-PET诊断心脏结节病的特异性。

● 大血管炎

FDG-PET是评价大血管炎活性的可靠方法, 目前欧洲风湿病联盟推荐使用FDG-PET评估大血管炎患者的颅外动脉受累。但由于头部动脉管腔较细及大脑FDG摄取较高等因素限制, FDG-PET在评价头部血管方面的价值尚不明确。为此, Nielsen 等^[17]做了一项回顾性的病例对照研究, 该研究对44例未接受激素治疗的巨细胞动脉炎以及44例对照组患者的颞动脉、上颌动脉及椎动脉进行评估, 结果发现FDG-PET诊断巨细胞动脉炎的敏感度及特异度分别为82%及100%。相似的,

一项前瞻性横断面研究探讨了最新的 PET 评估巨细胞动脉炎患者头部及颈胸部动脉受累的价值^[18],以颞动脉活检作为标准,FDG-PET 诊断巨细胞动脉炎的敏感度及特异度分别为 92% 及 85%,阴性预测值达 98%。

FDG-PET 能够诊断巨细胞动脉炎,同时评估动脉受累范围,但 FDG 摄取方式及部位与患者临床预后的关系尚不明确。为此,Mestre-Torres 等^[19]分析了 30 例巨细胞动脉炎患者 FDG-PET 表现与临床缺血性事件的关系。结果发现,FDG-PET 显示椎动脉摄取阳性的患者更易发生缺血事件,而主动脉摄取阳性的患者发生永久性失明的可能性较低。该研究表明,FDG-PET 除了巨细胞动脉炎的诊断外,还有助于患者缺血事件风险的评估。

● 心肌炎

据报道,在特发性心肌病合并室性心律失常患者中,心肌炎的发生率可高达 50%。而在临床上,室性心律失常患者潜在的心肌炎容易被忽略且难以诊断。为此,Lakkireddy 等^[20]做了一项前瞻性研究,该研究纳入了 107 例非缺血性心脏病合并频发室性早搏患者,所有患者均接受 FDG-PET 检查。结果发现,51% 的频发室性早搏患者 FDG-PET 阳性,提示有潜在的炎症。而且免疫抑制治疗对 FDG-PET 阳性患者有效,可以改善患者的临床预后。该研究证实了隐匿性心肌炎症与室性早搏之间的病理联系。FDG-PET 可作为心肌炎早期诊断的有效方法,并且有助于选定合适的患者应用免疫抑制疗法以改善临床预后。

心力衰竭是类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者心血管疾病的重要表现形式和死亡原因。然而,目前对 RA 患者的心肌炎症知之甚少。为此,Amigues 做了一项前瞻性研究^[21],该研究纳入了 119 例无心血管疾病的 RA 患者。结果显示,46 例(37%)患者心肌 FDG-PET 视觉分析异常,21 例(18%)心肌定量分析异常。心肌 FDG 活性与 RA 的活动性有关,并且在治疗后减弱。该研究表明,RA 患者的亚临床心肌炎症常见,且与疾病活动性有关;FDG-PET 可以识别 RA 患者心肌炎症,并监测其治疗的反应。

● 心脏肿瘤

心脏恶性肿瘤虽然罕见,但死亡率高。FDG-PET 在心脏恶性肿瘤的价值仍缺乏足够的循证医学证据。为此,Qin 等^[22]做了一项回顾性研究,该研究纳入了 64 例接受 FDG-PET 的心脏肿瘤患者。结果显示,FDG-PET 诊断心脏恶性肿瘤的敏感度、特异度、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 92.11%、88.89%、90.77%、92.11% 和 88.89%。此外,¹⁸F-FDG PET 还能为心脏肿瘤患者提供预后信息,当 FDG 摄取值 ≥ 6.75 时,提示预后较差。

● 其他疾病心血管受累

难治性高血压患者早期即可出现心肌血流储备降低,心肌血流储备受损患者的识别可以为心血管风险评估提供额外的有价值的信息。Gaudieri 等^[23]开展了一项针对高血压患者的 PET-MPI 研究,共纳入 360 例无明显 CAD 且心肌血流灌注正常的高血压患者。结果发现,与非难治性高血压相比,难治性高血压患者负荷心肌血流和心肌血流储备均减低。该研究表明,使用 PET-MPI 可以早期识别难治性高血压患者的心肌血流受损,有助于风险评估和患者管理。

已有研究指出,SPECT-MPI 异常程度在非糖尿病患者中具有重要的预后价值。然而,其在糖尿病的预后价值尚未见报道。为此,Han 等^[24]做了一项多中心研究,该研究根据危险因素倾向性评分选择了相同数量的糖尿病和非糖尿病患者进行配对(各 2 951 例),并根据 SPECT-MPI 异常程度进行分组。结果显示,在 SPECT-MPI 异常的任意分组中,糖尿病患者的 MACE 均明显高于非糖尿病患者。在 SPECT-MPI 异常程度 $>10\%$ 的患者中,糖尿病患者的年 MACE 发生率是非糖尿病患者的两倍多(9.4 vs. 3.9, $P<0.001$)。糖尿病患者即使只有微小的灌注异常(SPECT-MPI 异常程度 $<1\%$),其 MACE 也明显高于灌注正常的患者[风险比(hazard ratio, HR)=2.05, 95%CI 为 1.21~3.47, $P=0.007$]。SPECT-MPI 异常程度为 0.5% 的糖尿病患者与 SPECT-MPI 异常程度为 8% 的非糖尿病患者 MACE 相似。该研究表明,当合并灌

注定量异常时,糖尿病患者的 MACE 明显高于非糖尿病患者。轻度缺血的糖尿病患者与重度缺血的非糖尿病患者的 MACE 相当。

心功能障碍和心血管事件在无阻塞性冠状动脉病变的慢性肾病患者中很常见,但其机制尚不清楚,可能和冠状动脉微血管功能障碍有关。为此, Bajaj 等^[25]做了一项前瞻性研究,该研究纳入了 352 例慢性肾病患者,行心脏 PET-MPI、超声心动图和肾功能检查,评价慢性肾病、冠状动脉微血管功能障碍、心功能障碍和不良心血管结局之间的关系。结果发现,肾小球滤过率和 CFR 与心脏功能和心血管事件相关,表示冠状动脉微循环功能障碍的 CFR 是心脏功能和心血管事件的独立预测因素。该研究表明,冠状动脉微循环功能障碍可能是非阻塞性冠状动脉病变的慢性肾病患者心脏功能异常和心血管事件发生的介导因素。

心血管疾病是非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 患者的主要死因之一。然而, NAFLD 与冠状动脉微血管功能障碍的关系依然是未知的。为此, Vita 等^[26]做了一项回顾性研究,该研究纳入了 886 例负荷 PET-MPI 正常且 LVEF $\geq 40\%$ 的疑诊 CAD 患者,评价 NAFLD 和 MACE 的关系。结果显示,与非 NAFLD 患者比较, NAFLD 患者冠状动脉微循环障碍更为普遍 (64.8% vs. 43.4%, $P<0.001$), 且 CFR 更低 [(1.9 ± 1.1) vs. (2.2 ± 0.7) , $P<0.001$]。冠状动脉微循环障碍是 NAFLD 患者 MACE 的独立预测因素。该研究表明, NAFLD 患者较高的不良心血管事件风险可能与冠状动脉微循环障碍有关。

● 小结

越来越多的证据显示,核素心肌灌注显像不仅有助于 CAD 的诊断,而且在治疗决策制定及疗效评价方面也具有独特的价值。核素心肌血流定量分析技术更是近来的研究热点,精确的血流定量、微循环功能的评价能够早期识别 CAD 及高血压、糖尿病、慢性肾病、肝病等非 CAD 患者的心肌血流受损,有助于风险评估和患者管理,具有重要的预后价值。PET 炎症显像则是最近的另一个研究热点,炎症是很多心血管疾病的主要病因或重要病理特征, FDG-PET 显像可以对动脉粥样

硬化、感染性心内膜炎及植入装置感染、心脏结节病、大血管炎和心肌炎等心血管局部和全身的炎症进行精准、动态评估,可以为患者治疗方案的选择及疗效评估提供额外的价值。另外,基于人工智能的新技术的应用则在现有的基础上进一步提高了核素心肌显像在心血管系统疾病中的应用价值。

过去一年心血管核医学的研究表明,核素心血管显像基于设备和软件的革新,成像质量持续提高;借助于新型示踪剂的研发,应用领域不断拓展;更为关键的是,依靠临床循证医学证据的积累,其临床价值不断提升。我们期望心血管核医学能够在我国得到更大普及和推广,助力临床,造福患者。

参 考 文 献

- [1] Patel KK, Al Badarin F, Chan PS, et al. Randomized comparison of clinical effectiveness of pharmacologic spect and pet mpi in symptomatic CAD patients[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019,12(9):1821-1831. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.04.020.
- [2] Nappi C, Ponsiglione A, Acampa W, et al. Relationship between epicardial adipose tissue and coronary vascular function in patients with suspected coronary artery disease and normal myocardial perfusion imaging[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019,20(12):1379-1387. DOI: 10.1093/ehjci/jez182.
- [3] Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction[J]. N Engl J Med, 2011,364(17):1617-1625. DOI: 10.1056/NEJMoa1100358.
- [4] Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy[J]. N Engl J Med, 2019,381(8):739-748. DOI: 10.1056/NEJMoa1807365.
- [5] Aikawa T, Naya M, Obara M, et al. Effects of coronary revascularization on global coronary flow reserve in stable coronary artery disease[J]. Cardiovasc Res, 2019,115(1):119-129. DOI: 10.1093/cvr/cvy169.
- [6] Patel KK, Spertus JA, Chan PS, et al. Extent of myocardial ischemia on positron emission tomography and survival benefit with early revascularization[J]. J Am Coll Cardiol, 2019,74(13):1645-1654. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.055.
- [7] Bom MJ, van Diemen PA, Driessen RS, et al. Prognostic value of [^{15}O]H $_2\text{O}$ positron emission tomography-derived global and regional myocardial perfusion[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020,21(7):777-786. DOI: 10.1093/ehjci/jez258.
- [8] Fudim M, Fathallah M, Shaw LK, et al. The prognostic value of diastolic and systolic mechanical left ventricular dyssynchrony among patients with coronary heart disease[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019,12(7 Pt 1):1215-1226. DOI:

- 10.1016/j.jcmg.2018.05.018.
- [9] Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, et al. Vascular inflammation in subclinical atherosclerosis detected by hybrid PET/MRI[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,73(12):1371-1382. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.075.
- [10] Kwiecinski J, Dey D, Cadet S, et al. Peri-coronary adipose tissue density is associated with ^{18}F -sodium fluoride coronary uptake in stable patients with high-risk plaques[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019,12(10):2000-2010. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.11.032.
- [11] Chowdhury MM, Tarkin JM, Albaghdadi MS, et al. Vascular positron emission tomography and restenosis in symptomatic peripheral arterial disease: a prospective clinical study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020,13(4):1008-1017. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.03.031.
- [12] San S, Ravis E, Tessonier L, et al. Prognostic value of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in infective endocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,74(8):1031-1040. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.050.
- [13] Tam MC, Patel VN, Weinberg RL, et al. Diagnostic accuracy of FDG PET/CT in suspected LVAD infections: a case series, systematic review, and meta-analysis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020,13(5):1191-1202. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.04.024.
- [14] Kim J, Feller ED, Chen W, et al. FDG PET/CT for early detection and localization of left ventricular assist device infection: impact on patient management and outcome[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019,12(4):722-729. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.01.024.
- [15] Divakaran S, Stewart GC, Lakdawala NK, et al. Diagnostic accuracy of advanced imaging in cardiac sarcoidosis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019,12(6):e008975. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.118.008975.
- [16] Manabe O, Ohira H, Hirata K, et al. Use of ^{18}F -FDG PET/CT texture analysis to diagnose cardiac sarcoidosis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019,46(6):1240-1247. DOI: 10.1007/s00259-018-4195-9.
- [17] Nielsen BD, Hansen IT, Kramer S, et al. Simple dichotomous assessment of cranial artery inflammation by conventional ^{18}F -FDG PET/CT shows high accuracy for the diagnosis of giant cell arteritis: a case-control study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019,46(1):184-193. DOI: 10.1007/s00259-018-4106-0.
- [18] Sammel AM, Hsiao E, Schembri G, et al. Diagnostic accuracy of positron emission tomography/computed tomography of the head, neck, and chest for giant cell arteritis: a prospective, double-blind, cross-sectional study[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019,71(8):1319-1328. DOI: 10.1002/art.40864.
- [19] Mestre-Torres J, Simó-Perdigó M, Martínez-Valle F, et al. Risk of ischaemic events at giant cell arteritis diagnosis according to PET/CT findings[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019,46(8):1626-1632. DOI: 10.1007/s00259-019-04339-y.
- [20] Lakkireddy D, Turagam MK, Yarlagadda B, et al. Myocarditis causing premature ventricular contractions: insights from the MAVERIC registry[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019,12(12):e007520. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007520.
- [21] Amigues I, Tugcu A, Russo C, et al. Myocardial inflammation, measured using ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography, is associated with disease activity in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019,71(4):496-506. DOI: 10.1002/art.40771.
- [22] Qin C, Shao F, Hu F, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in diagnostic and prognostic evaluation of patients with cardiac masses: a retrospective study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1083-1093. DOI: 10.1007/s00259-019-04415-3.
- [23] Gaudieri V, Acampa W, Rozza F, et al. Coronary vascular function in patients with resistant hypertension and normal myocardial perfusion: a propensity score analysis[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019,20(8):949-958. DOI: 10.1093/ehjci/jez025.
- [24] Han D, Rozanski A, Gransar H, et al. Myocardial ischemic burden and differences in prognosis among patients with and without diabetes: results from the multicenter international refine spect registry[J]. *Diabetes Care*, 2020,43(2):453-459. DOI: 10.2337/dc19-1360.
- [25] Bajaj NS, Singh A, Zhou W, et al. Coronary microvascular dysfunction, left ventricular remodeling, and clinical outcomes in patients with chronic kidney impairment[J]. *Circulation*, 2020,141(1):21-33. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043916.
- [26] Vita T, Murphy DJ, Osborne MT, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease at CT and coronary microvascular dysfunction at myocardial perfusion PET/CT[J]. *Radiology*, 2019,291(2):330-337. DOI: 10.1148/radiol.2019181793.