

冠状动脉微循环功能的检测与评估

杨嘉馨 丁耀东 葛海龙

(首都医科大学附属北京安贞医院, 北京 100029)

【摘要】 冠状动脉微循环功能障碍在心血管疾病中十分常见, 且与不良预后相关。在临床实践中, 根据患者的情况和不同检测手段的优缺点, 合理选择评估方式非常重要。现概述目前临床上的诊断技术, 包括非侵入性评估方法(经胸多普勒超声心动图、心肌声学造影、正电子发射断层显像、心脏大血管磁共振成像和心脏计算机断层扫描)和侵入性评估方法(冠状动脉造影、冠状动脉流速储备和微血管阻力系数)。

【关键词】 微循环; 冠状动脉微循环功能障碍; 非侵入性评估方法; 侵入性评估方法

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.03.004

Detection and Assessment of Coronary Microcirculation Function

YANG Jiaxin, DING Yaodong, GE Hailong

(Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Coronary microcirculation dysfunction is very common in cardiovascular diseases and indicates poor outcomes. In clinical practice, it is very important to select the evaluation methods reasonably based on the patients' situation and the advantages and disadvantages of different methods. This article outlines the current clinical diagnostic techniques, including non-invasive assessment methods (transthoracic Doppler echocardiography, myocardial contrast echocardiography, positron emission tomography, cardiovascular magnetic resonance imaging and computed tomography) and invasive assessment methods (coronary angiography, coronary flow velocity reserve and index of microcirculatory resistance).

【Key words】 Microcirculation; Coronary microcirculation dysfunction; Non-invasive assessment methods; Invasive assessment methods

临床研究发现, 有 70% 的心绞痛患者行冠状动脉造影后未发现明显的阻塞性斑块^[1], 过去 20 年的研究表明, 冠状动脉微循环功能障碍 (coronary microcirculation dysfunction, CMD) 是缺血性心脏病的重要病理生理机制之一^[2]。CMD 通常被定义为直径 < 500 μm 的小动脉血管舒张受损, 从而导致从静息状态到压力状态的血流量增加不足。然而, 冠状动脉造影不能有效地识别 CMD, 临床上需结合患者的临床表现及合并症, 选择合适的评估方法。现概述目前应用于临床评估 CMD 的技术, 包括侵入性及非侵入性评估方法。

1 CMD 的非侵入性评估方法

1.1 经胸多普勒超声心动图

经胸多普勒超声心动图 (transthoracic Doppler echocardiography, TTDE) 可测量冠状动脉血管床在最大舒张过程中充血及静息时的流速比率进而得到冠

动脉血流速度储备 (coronary flow velocity reserve, CFVR), 这是一种评估冠状动脉微血管功能的方法。对于正常或非阻塞性冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 患者, CFVR 降低预示着心血管不良结局^[3]。诊断微血管心绞痛的国际标准为: CFVR 的临界值为 2.0~2.5, 表明冠状动脉微血管功能受损^[4]。

一项大型研究发现: 通过 TTDE 测量左前降支 (left anterior descending, LAD) 的 CFVR 可行性为 97%, 有 89% 的检查被判定为质量良好, 影响质量的因素包括糖尿病、肥胖和操作者经验, 检查质量差会造成 CFVR 的测量值偏低^[5]。TTDE 测量 CFVR 的重复性在健康个体和无阻塞性 CAD 的患者中均良好^[6-7]。TTDE 测量的 CFVR 和正电子发射断层显像 (positron emission tomography, PET) 测量心肌血流储备之间对比研究发现, CFVR 与心肌血流储备的一致性总体上不高, 可能是因为在方法上 TTDE 测量流速而 PET 评估

心肌血液流动,此外,一些影响因素如样本动脉静止和充血之间内径的变化也可能导致测量结果的差异^[6-7]。

TTDE 测量 CFVR 的优势在于它是非侵入性和无辐射,具有很高的可行性、可重复性和可靠性。此外,与其他非侵入性和侵入性方法相比,不但经济实用,而且可评估冠状动脉微血管功能受损以及判断预后。此种方法的缺点在于通常仅评估 LAD 血管区域,以其代表整体微血管功能,并且只有通过解剖学或功能测试排除心外膜狭窄后,CFVR 的降低才能提示微血管功能受损。

1.2 心肌声学造影

心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)的原理是静脉注射与红细胞大小和流变特性相似的微泡,达到稳态后用测得的信号强度代表毛细血管血容量;使用高强度超声脉冲(机械指数>0.3)破坏心肌中的所有微泡,测量心肌中微泡再填充的速度代表心肌血流速度,毛细血管血容量和微血管流速的乘积为心肌血流量(myocardial blood flow, MBF),可重复和定量地评估心肌灌注^[8],因此任何引起血流量减少或血流速度降低的原因都会导致信号强度减弱或微泡补充时间延长。

MCE 把血管舒张药物作用下 2 s 内缺乏完整的跨壁心肌灌注或心内膜下微血管灌注定义为 CMD,其评估冠状动脉无明显阻塞性斑块的胸痛患者时,发现有 40% 存在微血管功能障碍并对预后造成影响^[9]。MCE 还可识别冠状动脉造影下部分血流储备正常的中度冠状动脉病变患者是否存在应激时毛细血管血流量异常,这是此类患者发生微血管异常导致心肌缺血的重要病理生理机制^[10]。用 MCE 检测有明显血管狭窄的 CAD 患者发现有不同程度微血管功能障碍,且随着疾病的发展而逐渐恶化^[11]。MCE 还可安全地评估急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后心肌功能及微循环情况,以及是否存在“无复流”现象,定性评估其术后状况,一项研究发现约 30% 心肌灌注减少或造影剂分布不均匀,有助于迅速制定合理的临床策略^[12]。

MCE 还可通过测量冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)的方式来评估冠状动脉微循环病变的存在和严重程度,帮助临床医生对 CAD 患者进行临床分析和风险评估,制定治疗策略^[13]。CFR 是评估冠状动脉微血管形态和功能的综合指标,定义为冠状动脉血管床在最大舒张过程中充血性冠状动脉血流与静息冠状动脉血流量的比率。

MCE 的优势在于它具有更高的空间和时间分辨

率,更便宜,更方便床边操作,更容易重复,无放射性污染,其局限性在于微气泡和超声功率之间相互作用的结果。因此,每次给药后微气泡浓度的变化可能会影响对比强度,超声场中超声功率的不均匀会影响对心肌血容量和速度的估计。

1.3 PET

PET 被认为是无创评估 MBF 的金标准,使用 PET 测量心肌血流储备需发射正电子的流动示踪剂,与衰减校正的 PET 相比,非衰减校正的 PET 更加精确^[14]。PET 还可通过计算静息时和使用血管扩张剂后最大充血期间 MBF 的比值无创测定 CFR。

将定量 PET 参数(应激 MBF、CFR 和心肌血流储备)与定性心肌灌注(灌注缺损)评估相结合,以侵入性评估测得的部分血流储备为标准进行比较,可提高诊断 CAD 和检测微血管功能障碍的能力^[15]。用 PET 评估绝对 MBF 可诊断心脏移植血管中弥漫性心外膜和微血管疾病,表现为心率-压力乘积调整后的 CFR 和应激状态下 MBF 降低,冠状动脉血管阻力升高,因此, PET 对诊断心脏移植血管疾病具有较高的准确性^[16]。对于肥胖患者可应用 PET 检测 CFR 来评估 CMD 和心血管风险,随着体重指数的增加,CFR 呈线性下降且与不良事件保持独立相关^[17]。

该方式的优势在于非侵入性和准确性高,定量评估心肌灌注;缺点在于目前尚无法通过 PET 区分充血性 MBF 降低是结构性还是功能性原因,只有选择性干预才能阐明 CMD 的主要潜在机制。此外,应考虑 PET 的费用较高以及相关的辐射暴露。

1.4 心脏大血管磁共振成像

与上述通过 PET 计算 MBF 和 CFR 的原理相一致,静息和腺苷刺激下心脏大血管磁共振成像(cardiovascular magnetic resonance imaging, CMR)也可量化得出 MBF 和 CFR,或者通过一种半定量技术计算心肌灌注储备指数,使用示踪动力学模型在每个冠状动脉区域中计算出单向传递常数(K_i),即心肌吸收造影剂的灌注标记,用静息和腺苷刺激时的 K_i 比值计算心肌灌注储备指数。最近的研究表明,CMR 可检测出非梗阻性 CAD^[18]、疑似 CAD^[19]、扩张型心肌病和肥厚型心肌病患者是否存在微血管疾病,并预测不良预后。CMR 还可识别心肌淀粉样变性的微血管功能是否异常^[20]。

在不需造影剂的无辐射情况下,腺苷舒张血管时使用 T1 定位可准确地检测到微血管功能障碍(敏感性 94%, 特异性 94%, $P < 0.001$),进而区分梗阻性心外膜 CAD 和微血管功能障碍^[21]。

CMR 的优势在于快速、无创、可重复和可不使用

造影剂无辐射地评估所有冠状动脉区域的微血管功能障碍。缺点在于技术挑战大,造影剂浓度超过阈值后 CMR 的信号强度与造影剂浓度不再是线性相关,因此要考虑到造影剂在组织中的饱和度。使用定性或半定量的方法来评估应激性缺血的能力有限,无法区分心肌灌注储备指数的降低是由静息心肌灌注的增加还是血流灌注的减少引起,由此引入了完全定量心肌灌注,CMR 与 PET 测量完全定量心肌灌注存在良好的一致性^[22]。

1.5 心脏计算机断层扫描

动态对比增强型心脏计算机断层扫描(computed tomography, CT)定量测量整体 MBF 与 PET 成像相比具有很好的相关性且无偏倚,但测量的标准误差为 0.44 mL/(g·min),因此通过 CT 定量整体 MBF 准确但不精确^[23]。静态 CT 灌注通过评估心肌灌注储备,在无明显冠状动脉狭窄症状的患者中观察到心肌灌注储备从心内膜向心外膜方向增加,在肥胖患者中所有心肌层的心肌灌注储备较低^[24]。

具有 3D 数据采集功能的 PET/CT 联合应用可以可靠地用于 CAD 患者的功能性 MBF 和 CFR 的定量测量,即使患者冠状动脉无明显狭窄,健康志愿者的 CFR 值仍是患者的 1.7 倍,这表明该技术可检测微血管功能障碍^[25]。CT 血管造影和 CT 灌注组合术是目前唯一允许排除心外膜 CAD 并且是仅使用一种诊断工具即可评估微血管舒张功能的非侵入性技术。

CT 的主要优点是有出色空间分辨率和相对成本效益,可在一次检查中对心肌和冠状动脉循环进行准确的解剖和功能评估,还可区分心内膜和心外膜,心内膜对心外膜对比度降低以及相关的 CT 衰减与微血管异常有关,但所有这些好处都有可能以更高的辐射为代价。另外,造影剂诱发的肾病也是 CT 血管造影术令人担心的并发症。

2 CMD 的侵入性评估方法

2.1 冠状动脉造影

在注入造影剂后,使用心肌梗死溶栓试验(Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI)对血流进行分级:0 级(无灌注或顺流);1 级(无灌注穿透,不能使整个冠状动脉远端床层浑浊);2 级(部分灌注,冠状动脉远端血管床缓慢浑浊);3 级(完全灌注)。一项有关 PCI 前 TIMI 血流分级与术后 3 d 在 CMR 评估微血管阻塞的研究表明,在所有 ST 段抬高心肌梗死患者中,术前 TIMI 血流 ≤ 1 级比 TIMI 血流 ≥ 2 级的患者有更高程度的微血管阻塞,PCI 前的 TIMI 血流分级被确定为微血管阻塞的独立预测因子^[26],TIMI 血流 ≥ 2 级,微血管阻塞发生率较低,范围较小^[27]。微血管

阻塞的评估方法之一是 TIMI 血流为 2 级,需 3 次及以上搏动才能使远端血管浑浊。

在首次进行 PCI 时,可通过评估心肌显影分级来有效地推断微血管阻塞,该等级描述了心外膜冠状动脉造影剂注射后心肌的相对显影或放射线不透性的强度及其清除率。心肌显影分级为:0 级:无心肌显影;1 级:最小心肌显影;2 级:中度心肌显影;3 级:正常心肌显影。将血管造影下微血管阻塞定义为术后 TIMI 血流 ≤ 2 级或术后 TIMI 血流为 3 级且心肌显影分级 < 2 级^[28]。

TIMI 帧计数法也可评估冠状动脉缓慢流动现象,这是一种简单、可重复、客观和定量的技术,计算造影剂达到标准的远端冠状动脉标记所需的帧数,左前降支动脉长度是校正因子。将帧数 > 19 确定为狭窄导致冠状动脉血流缓慢的预测值时,该测试的敏感性和特异性分别为 82% 和 52%,间接评估微血管功能障碍^[29]。通过计算心肌显影出现与消失之间的帧数来测量梗死区域的造影剂冲洗持续时间,还可提高 TIMI 心肌灌注分级评估微血管功能障碍的敏感性。

2.2 CFVR

应用多普勒导丝技术推导的横截面峰值流速被广泛用于直接测量冠状动脉流速,而热稀释技术可通过生理盐水推注时间间接估算冠状动脉流速,二者都是真实冠状动脉血流的替代指标。如前所述,CFVR 定义为充血和静息时冠状动脉血流速度的比率,可评估在无外膜狭窄情况下的微血管功能障碍。

该检测手段的优势在于可直接测量 CFVR 进而得到 CFR,可信度强。但其局限性在于辐射暴露,CFVR 不区分微血管和心外膜疾病,所以只能作为无梗阻性冠状动脉患者微血管功能的指标,并且对基线冠状动脉血流有强烈的依赖性。此外缺乏可重复性和明确的正常值以及其对微血管系统的非特异性,使临床作用受到限制。

2.3 微循环阻力指数

微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance, IMR)可简单、定量和侵入性地评估冠状动脉微循环,利用一种压力导线系统测量冠状动脉的压力和流量。由于压力传感器也可用作热敏电阻,因此可通过使用热稀释技术来计算从冠状动脉向下注入的室温盐水的平均通过时间,从而估算流量。可测量的最小阻力或 IMR 通过测量远端冠状动脉压力乘以最大充血期间(通常由静脉内腺苷引起)的平均通过时间来量化。

立即测量 ST 段抬高心肌梗死患者初次 PCI 后的 IMR 和 CFR,同时应用 CMR 评估心肌梗死面积和微

血管阻塞 (microvascular obstruction, MVO), 研究发现 IMR 可以可靠地预测早期主要心脏并发症 (心脏死亡、心源性休克、肺水肿、恶性心律失常、心脏破裂和复合性左心室血栓), 并明显优于 CFR 和推荐的风险评分^[30]。IMR 的增加是 MVO 的独立预测因子, 高 IMR 和低 CFR 联合应用检测 MVO 具有更高的准确性和预测价值^[31]。有 1/3 的患者 IMR 与 MVO 不匹配: 存在 MVO 时, IMR>40 的患者比 IMR<40 的患者 6 个月时最终梗死面积>25% 的风险增加了 11.9 倍, 因此 IMR 可帮助评估 MVO 的级别和严重程度^[32]。

在中度冠状动脉狭窄中, 低 CFR 和高 IMR 患者终点事件 (任何原因造成的死亡、心肌梗死和血管重建) 的发生率最高^[33], 在非 ST 段抬高心肌梗死患者中, PCI 后 IMR 是发生主要心血管事件的独立预测因子^[34]。心脏移植后 52.3% 的患者中观察到内皮功能障碍, 38.6% 的患者中观察到微血管阻力升高, 内皮功能障碍和 IMR 升高的患者从基线到 1 年的斑块体积变化百分比显著提高。因此早期对内皮功能和微血管抵抗力的评估综合起来, 可确定有心脏同种异体血管病变的风险^[35]。

相比于 CFR, IMR 的优势在于可在导管实验室中快速和简便地进行测量, 从而可在足够早的时间对心外膜血管的血流储备分数和微脉管系统的 IMR 进行独立测量, 且重复性好 (与心率、血压和左心室收缩力的变化无关), 有明确的正常值, 与心外膜冠状动脉狭窄无关; 缺点在于侵入性评估和辐射暴露。

3 小结

CMD 在心血管疾病中普遍存在, 是心肌缺血的另一种机制。冠状动脉微血管无法在体内成像, 但可通过多种侵入性和非侵入性技术来评估一些直接取决于冠状动脉微血管功能的参数, 每种技术都具有相对的优势和局限性。微血管疾病的诊断可能提供重要的预后信息和治疗策略, 在临床环境中评估冠状动脉微循环功能将越来越受到重视。

参考文献

- [1] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41: 407-477.
- [2] Duran JR 3rd, Taffet G. Coronary microvascular dysfunction [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356: 2324-2345; author reply 2325.
- [3] 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.
- [4] Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 250: 16-20.
- [5] Michelsen MM, Pena A, Mygind ND, et al. Coronary flow velocity reserve assessed by transthoracic Doppler: the iPOWER study: factors influencing feasibility and quality [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(7): 709-716.
- [6] Olsen RH, Pedersen LR, Snoer M, et al. Coronary flow velocity reserve by echocardiography: feasibility, reproducibility and agreement with PET in overweight and obese patients with stable and revascularized coronary artery disease [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2016, 14(1): 22.
- [7] Michelsen MM, Mygind ND, Pena A, et al. Transthoracic Doppler echocardiography compared with positron emission tomography for assessment of coronary microvascular dysfunction: the iPOWER study [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 435-443.
- [8] Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017 [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(11): 1205-1205af.
- [9] Taqui S, Ferencik M, Davidson BP, et al. Coronary microvascular dysfunction by myocardial contrast echocardiography in nonelderly patients referred for computed tomographic coronary angiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(7): 817-825.
- [10] Wu J, Barton D, Xie F, et al. Comparison of fractional flow reserve assessment with demand stress myocardial contrast echocardiography in angiographically intermediate coronary stenoses [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(8): e004129.
- [11] Sun L, Wang Z, Xu T, et al. The value of real-time myocardial contrast echocardiography for detecting coronary microcirculation function in coronary artery disease patients [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19(1): 27-33.
- [12] Jiang L, Yao H, Liang ZG. Postoperative assessment of myocardial function and microcirculation in patients with acute coronary syndrome by myocardial contrast echocardiography [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2324-2332.
- [13] Yang N, Su YF, Li WW, et al. Microcirculation function assessed by adenosine triphosphate stress myocardial contrast echocardiography and prognosis in patients with nonobstructive coronary artery disease [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(27): e15990.
- [14] Tuffier S, Legallois D, Belin A, et al. Assessment of endothelial function and myocardial flow reserve using (15) O-water PET without attenuation correction [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(2): 288-295.
- [15] Lee JM, Kim CH, Koo BK, et al. Integrated myocardial perfusion imaging diagnostics improve detection of functionally significant coronary artery stenosis by 13N-ammonia positron emission tomography [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(9): e004768.
- [16] Chih S, Chong AY, Erthal F, et al. PET assessment of epicardial intimal disease and microvascular dysfunction in cardiac allograft vasculopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(13): 1444-1456.
- [17] 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.
- [18] Liu A, Wijesurendra RS, Liu JM, et al. Diagnosis of microvascular angina using cardiac magnetic resonance [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(9): 969-979.
- [19] Thomson LE, Wei J, Agarwal M, et al. Cardiac magnetic resonance myocardial perfusion reserve index is reduced in women with coronary microvascular dysfunction. A National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored study from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(4): 10.
- [20] Li R, Yang ZG, Wen LY, et al. Regional myocardial microvascular dysfunction in cardiac amyloid light-chain amyloidosis: assessment with 3T cardiovascular magnetic resonance [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2016, 18: 16.
- [21] Liu A, Wijesurendra RS, Liu JM, et al. Gadolinium-free cardiac MR stress T1-mapping to distinguish epicardial from microvascular coronary disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(9): 957-968.

- [34] von Knebel Doeberitz PL, de Cecco CN, Schoepf UJ, et al. Coronary CT angiography-derived plaque quantification with artificial intelligence CT fractional flow reserve for the identification of lesion-specific ischemia[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5):2378-2387.
- [35] Yu M, Dai X, Deng J, et al. Diagnostic performance of perivascular fat attenuation index to predict hemodynamic significance of coronary stenosis: a preliminary coronary computed tomography angiography study[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2):673-681.
- [36] Wang R, Baumann S, Schoepf UJ, et al. Comparison of quantitative stenosis characteristics at routine coronary computed tomography angiography with invasive fractional flow reserve for assessing lesion-specific ischemia [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2015, 9(6):546-552.

收稿日期:2020-08-24

(上接第 210 页)

- [22] Engblom H, Xue H, Akil S, et al. Fully quantitative cardiovascular magnetic resonance myocardial perfusion ready for clinical use: a comparison between cardiovascular magnetic resonance imaging and positron emission tomography [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19(1):78.
- [23] Alessio AM, Bindschadler M, Busey JM, et al. Accuracy of myocardial blood flow estimation from dynamic contrast-enhanced cardiac CT compared with PET[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(6):e008323.
- [24] Kühl JT, George RT, Mehra VC, et al. Endocardial-epicardial distribution of myocardial perfusion reserve assessed by multidetector computed tomography in symptomatic patients without significant coronary artery disease: insights from the CORE320 multicentre study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(7):779-787.
- [25] Manabe O, Naya M, Aikawa T, et al. PET/CT scanning with 3D acquisition is feasible for quantifying myocardial blood flow when diagnosing coronary artery disease[J]. *EJNMMI Res*, 2017, 7(1):52.
- [26] Joost A, Stiermaier T, Eitel C, et al. Impact of initial culprit vessel flow on infarct size, microvascular obstruction, and myocardial salvage in acute reperfused ST-elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(9):1316-1322.
- [27] Schaaf MJ, Mewton N, Rioufol G, et al. Pre-PCI angiographic TIMI flow in the culprit coronary artery influences infarct size and microvascular obstruction in STEMI patients[J]. *J Cardiol*, 2016, 67(3):248-253.
- [28] Montone RA, Niccoli G, Minelli S, et al. Clinical outcome and correlates of coronary microvascular obstruction in latecomers after acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236:30-35.
- [29] Cebeci M, Karanfil M, Topaloglu S. Predictive value of corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count for fractional flow reserve results: an easy way for patient selection[J]. *Kardiol Pol*, 2020, 78(4):311-317.
- [30] Fahmi G, Wolfrum M, de Maria GL, et al. Index of microcirculatory resistance at the time of primary percutaneous coronary intervention predicts early cardiac complications: insights from the OxAMI (Oxford Study in Acute Myocardial Infarction) Cohort[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(11):e005409.
- [31] Ahn SG, Hung OY, Lee JW, et al. Combination of the thermodilution-derived index of microcirculatory resistance and coronary flow reserve is highly predictive of microvascular obstruction on cardiac magnetic resonance imaging after ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(8):793-801.
- [32] de Maria GL, Alkhalil M, Wolfrum M, et al. Index of microcirculatory resistance as a tool to characterize microvascular obstruction and to predict infarct size regression in patients with STEMI undergoing primary PCI[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(5):837-848.
- [33] Lee JM, Jung JH, Hwang D, et al. Coronary flow reserve and microcirculatory resistance in patients with intermediate coronary stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(10):1158-1169.
- [34] Murai T, Yonetsu T, Kanaji Y, et al. Prognostic value of the index of microcirculatory resistance after percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92(6):1063-1074.
- [35] Lee JH, Okada K, Khush K, et al. Coronary endothelial dysfunction and the index of microcirculatory resistance as a marker of subsequent development of cardiac allograft vasculopathy[J]. *Circulation*, 2017, 135(11):1093-1095.

收稿日期:2020-05-30