

核素心肌显像在冠状动脉慢性完全闭塞临床诊疗中的应用价值

马兴鸿 汪蕾 方伟

(中国医学科学院阜外医院核医学科, 北京 100037)

【摘要】 冠状动脉慢性完全闭塞(CTO)较为常见且预后不良。虽然 CTO 患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的成功率已较以往明显提高,但 PCI 的治疗决策仍是有争议的问题。研究表明:CTO 血管支配区域是否存在心肌缺血和存活心肌可能与从 PCI 中获益的 CTO 患者的筛选及其预后密切相关。现综述应用核素心肌灌注显像和心肌代谢显像分别评估 CTO 病变血管支配区域的心肌缺血和存活心肌的相关研究,初步探讨这两种核素显像技术在 CTO 病变治疗决策和预后评估方面的应用价值。

【关键词】 冠状动脉慢性完全闭塞;心肌灌注显像;心肌代谢显像;心肌缺血;心肌存活;经皮冠状动脉介入治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.04.007

Application Value of Radionuclide Myocardial Imaging in Clinical Diagnosis and Treatment of Coronary Chronic Total Occlusion

MA Xinghong, WANG Lei, FANG Wei

(Department of Nuclear Medicine, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Coronary chronic total occlusion (CTO) is common and has a negative prognosis. Although the success rate of percutaneous coronary intervention (PCI) for CTO patients has been significantly improved, yet the therapeutic strategy of PCI is controversial. Research has shown that whether myocardial ischaemia and viable myocardium was present or not in the territory dominated by CTO vessel probably associated with patient selection of PCI and prognosis. This article reviewed related studies of application of radionuclide myocardial perfusion imaging and myocardial metabolism imaging to assess myocardial ischaemia and viable myocardium in the territory dominated by CTO vessel, and preliminarily explored the application value of these two radionuclide imaging techniques in CTO lesion therapeutic strategy and prognostic evaluation.

【Key words】 Coronary chronic total occlusion; Myocardial perfusion imaging; Myocardial metabolism imaging; Myocardial ischaemia; Myocardial viability; Percutaneous coronary intervention

冠状动脉慢性完全闭塞(chronic total occlusion, CTO)是指冠状动脉血管直径 100% 阻塞, TIMI 血流分级为 0 级,并持续时间至少 3 个月。在接受冠状动脉造影的患者中,CTO 存在的概率为 10% ~ 25%^[1-2]。CTO 病变患者多数有症状且预后不良^[3]。在以往的临床实践中,CTO 多采用冠状动脉旁路移植术或药物治疗,而经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)则因成功率低、并发症发生率高而较少进行^[4]。近年来随着 CTO 病变 PCI 治疗策略的改善,操作设备的进步以及操作人员经验的积累,CTO 病变的 PCI 成功率从 50% ~ 70% 提升至 90%^[5]。虽然多数观察性研究认为 CTO 患者接受 PCI 治疗较药物治疗预后更好^[6-7],但在大型随机对照试验中并未得到证实^[8-10],因此 CTO 患者的治疗策略仍存在争

议。《2018 ESC/EATS 心肌血运重建指南》^[11]指出,CTO 患者心绞痛药物治疗无效或闭塞血管区域存在大范围心肌缺血时可考虑进行 PCI,其推荐等级为 II a。因此,对 CTO 患者进行心肌缺血和心肌活性的检测,对于治疗决策可能具有重要的意义。

心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)是诊断心肌缺血的常用无创性影像学方法,在冠心病危险分层、治疗决策及预后评估等方面都具有重要价值^[12];而心肌代谢显像被认为是评估存活心肌的“金标准”,是术前筛选是否可从血运重建术中获益的重要方法^[13]。CTO 病变血管支配区域可能存在正常心肌、负荷状态下的缺血心肌、冬眠心肌和梗死心肌等^[14-15]。通过核素 MPI 和心肌代谢显像能准确评估 CTO 支配区域的心肌缺血损伤和功能状态,为制定正

确的治疗策略提供有价值的信息。

1 核素心肌显像在探讨 CTO 血管支配区域侧支循环形成与心肌缺血、心肌存活相互关系的应用

侧支血管是冠状动脉循环的重要储备,大部分 CTO 患者都存在侧支循环以维持心肌存活。以往认为发育良好的侧支循环可减轻心肌缺血,因此 CTO 病变部位不需开通。然而侵入性冠状动脉血流研究却发现,尽管存在发育良好的侧支循环,大部分 CTO 血管支配区域血流灌注仍然显著降低^[16]。多项研究利用核素 MPI 探讨侧支循环与心肌缺血的关系。Aboul-Enein 等^[17]发现既往无心肌梗死的单支 CTO 患者,其静息心肌灌注接近正常,而负荷状态下则心肌灌注缺损较为严重,侧支循环形成较好与较差的两组之间,平均灌注评分无显著差别。另一项研究^[18]也发现有无侧支循环形成的两组 CTO 患者,其可逆性心肌灌注缺损的范围无显著差别。以上研究表明,侧支循环虽有可能在静息状态下使心肌血流保持在正常水平,但在负荷状态下却不足以维持心肌血流的需求,从而存在心肌缺血。因此,是否形成侧支循环不能作为判断是否存在心肌缺血的依据。

CTO 病变血管支配区域可能存在冬眠心肌,侧支循环的存在对心肌存活有一定的维持作用。Sun 等^[19]的研究发现,单支 CTO 患者侧支循环可保护静息心肌血流,并可维持心肌存活。但另一项研究^[20]利用¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射断层成像(PET)心肌代谢显像探讨了侧支循环与心肌存活的关系,却发现侧支循环分级和心肌存活范围之间无明显的相关性。Wang 等^[21]的研究也认为冠状动脉造影显示的侧支循环不能准确地预测 CTO 患者的心肌存活和整体心功能的提高。翟光耀等^[22]的研究发现,¹⁸F-FDG PET/CT 评价的存活心肌的范围及左心室功能参数在侧支循环良好组与不良组之间无显著差异。由此可见,侧支循环虽然可能有利于维持心肌存活,但二者之间无明确的量效关系,侧支循环并不是准确预测存活心肌和心功能提高的有效方法。造影所示侧支循环和存活心肌不相关原因可能是大部分冠状动脉侧支血管很小,甚至直径 < 20 μm ,冠状动脉造影不能检测出那些维持心肌灌注和活性的微小的侧支血管;供血血管和 CTO 病变血管间的压力梯度产生的剪切力促进了侧支循环的形成和发展,而某些患者其他血管严重狭窄或阻塞,导致其与 CTO 血管间的压力梯度减低,形成较差的侧支循环,而 CTO 病变血管支配区域的存活心肌是否存在及其范围并不明确;冠状

动脉闭塞后梗死或存活心肌的大小和程度取决于几个因素,包括侧支循环程度、闭塞时间、生理环境、危险区域和微血管循环等,有研究^[23]认为微血管功能的完整性而不是冠状动脉侧支形成与心肌活力和心功能恢复关系更加密切。Allahwala 等^[24]的研究表明,侧支循环分级与远期死亡率无显著相关,发育良好的侧支循环虽然有更高的 PCI 成功率,但并未显著改善预后。

综上,CTO 病变相关冠状动脉侧支循环不能完全预测并阻止心肌缺血的发生,虽然可维持心肌存活,但存活心肌的存在和冠状动脉侧支循环不相关,且侧支循环的分级并不和预后相关。因此,根据冠状动脉造影的侧支循环情况指导血运重建有明显的不足,血运重建获益的关键可能在于 CTO 病变支配区域是否存在心肌缺血或冬眠心肌,对此进行准确的评价可能具有更重要的临床意义。

2 核素心肌显像在 CTO 患者治疗决策及预后评估方面的应用

负荷试验 MPI 检测心肌缺血对慢性稳定性冠心病的危险分层、预后评估及临床治疗决策的制定都具有重要价值^[12]。Hachamovitch 等^[25]的研究表明,血运重建术前负荷 MPI 如发现超过左心室面积 10% 的心肌缺血,则患者进行血运重建较药物治疗有更好的生存获益;而负荷 MPI 正常或仅显示轻度心肌缺血(范围 < 10%)的患者,则接受药物治疗预后更好。Hachamovitch 等^[26]的另一项研究表明,负荷心肌灌注轻度异常的患者发生心源性死亡的风险较低,发生非致命性心肌梗死的风险中等,这类患者可能会受益于药物治疗,而无需进行侵入性治疗。COURAGE 试验核医学子研究^[27]结果表明,MPI 可评估药物治疗或血运重建术后血流灌注的改善,PCI 联合药物治疗比单纯药物治疗能更多地减低心肌缺血,基础缺血负荷较为严重时获益最显著。

MPI 同样可用于 CTO 患者指导 PCI 治疗决策及进行预后评估。不少证据表明 CTO 病变开通后,血流灌注会明显改善。Safley 等^[28]的研究发现,有较大范围心肌缺血的 CTO 患者,PCI 术后缺血程度明显减低,术后缺血显著改善的患者与无明显改善的患者相比,有更低的不良事件和血运重建的发生率。术前心肌缺血范围 $\geq 12.5\%$,PCI 术后缺血改善更为明显。Schumacher 等^[29]则利用¹⁵O-H₂O PET MPI 评估了 193 例单支 CTO 病变患者 PCI 术前缺血负荷和术后绝对心肌灌注改变之间的关系,结果发现:在各种水平

的灌注缺损中,CTO 病变 PCI 术后均可获得显著的灌注缺损的减低。Safley 等^[28]和 Schumacher 等^[29]的研究评价了 PCI 术后缺血程度的改善及不良事件的发生率,未对患者生活质量的改善进行评估。Sun 等^[30]的一项研究发现,左前降支 CTO 病变成功开通后,术后 6 个月和 1 年复查的心肌血流灌注、左心室心功能参数、生活质量及心绞痛症状在可逆性灌注缺损和固定性灌注缺损患者中均有明显改善,在无严重灌注缺损患者中则无明显变化。以上研究人群为存在 CTO 病变的患者,从整体上评估心肌缺血,未对 CTO 病变血管支配区域进行节段性的心肌缺血评价,可能存在某些多支病变患者中的其他 CTO 病变或存在血流动力学意义的非 CTO 病变,对研究结果产生一定的影响。另一项利用¹⁵O-H₂O PET MPI 进行绝对定量分析的研究^[31]发现,CTO 患者 PCI 术后,CTO 血管支配区及远端区域的心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)和冠状动脉血流储备均明显提高。Schumacher 等^[32]的另一项最新的研究发现,¹⁵O-H₂O PET MPI 评估的 CTO 病变 PCI 术后灌注缺损改善心肌节段数 ≥ 3 及负荷 MBF 增加 $> 1.11 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$ 的患者相对于灌注缺损改善心肌节段数 < 3 及负荷 MBF 增加 $< 1.11 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$ 的患者有更低的死亡及心肌梗死事件发生率,CTO 病变 PCI 术后无残余心肌缺血的患者预后更好。该研究还指出探索可预测 PCI 血运重建术后缺血显著减低的因素,不仅是侧重于筛选术前重度缺血的患者,或许在血运重建策略中更为重要,这一研究为筛选适合 PCI 血运重建的 CTO 病变患者提供了新的方向。

以上研究证据较为支持 CTO 支配区域存在较大范围心肌缺血的患者在接受 PCI 后能从中受益。由此可见,核素 MPI 通过评价 CTO 病变支配区域是否存在心肌缺血,以及缺血的范围和程度,可帮助筛选更为适合接受 CTO 开通的患者,并能对 CTO 患者进行预后评估。多数研究支持如 CTO 支配区域存在较大范围心肌缺血的患者接受 PCI 后能够受益;但另一方面,轻度心肌缺血或灌注正常的 CTO 患者,是否应该推迟血运重建或仅接受药物治疗还缺乏相关的研究证据,还需进一步的研究证实。

在预后评估方面,Wright 等^[33]的研究发现,在未进行血运重建的 CTO 患者中,MPI 显示明显的心肌缺血,则患者的心脏不良事件发生率显著高于未见心肌缺血的患者。Galassi 等^[34]的研究也认为,MPI 提示的心肌缺血可独立预测未经完全血运重建的 CTO 患者

的心脏不良事件风险。这两个研究均纳入部分多支病变患者,CTO 病变血管引起的缺血对不良事件的预测作用未和非 CTO 病变进行区分,还需进一步的研究以证实 CTO 病变血管引起的缺血对不良事件的独立预测价值,为 CTO 病变 PCI 治疗获益提供证据。一项最新的研究^[35]发现,MPI 所示心肌缺血,特别是 CTO 病变区域引起的心肌缺血是未血运重建 CTO 患者不良事件的独立预测因子。单光子发射计算机断层成像 MPI 能辅助识别发生不良事件风险较大的患者,这些患者血运重建后可能获益,对无心肌缺血的患者来说,进行药物治疗或推迟血运重建或许是更好的选择。

¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像通过评估心肌葡萄糖代谢水平以检测心肌活性,是无创性评估存活心肌的“金标准”。¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像检测存活心肌也可应用于 CTO 患者的预后评估,翟光耀等^[36]的研究发现,通过¹⁸F-FDG 心肌代谢显像检测 CTO 病变区域的存活心肌对 CTO 患者 NYHA 心功能预后的评估显著优于侧支循环。心肌代谢显像现有临床证据对于评估存活心肌用于血运重建的决策是否能使患者受益还存在一定争议^[37-38]。而专门针对 CTO 病变的研究更少。Pavlovic 等^[39]的研究中,CTO 成功开通且无支架内再狭窄患者 1 年后心肌灌注缺损范围显著减低,左室射血分数显著改善,认为其改善的原因与存活心肌的比例较高有关。Sun 等^[19]的研究发现,有存活心肌的 CTO 患者,无论药物治疗还是血运重建,左室射血分数均有明显提高。由此可见,存活心肌对于 CTO 患者的预后应该具有较为重要的意义,但对于 CTO 患者血运重建的决策是否具有帮助,还需更多的研究。

3 核素心肌显像在 CTO 患者 PCI 术后疗效评价中的应用

CTO 患者常存在较大范围的心肌缺血改变,PCI 可使心肌血流灌注和心室功能得到显著改善。因此,利用 MPI 可进行 PCI 术后的疗效评估。Pavlovic 等^[39]的研究发现,CTO 成功开通 1 年后,利用门控 MPI 测定的总静息评分和左室射血分数均明显改善;而支架内再狭窄组和 CTO 未成功开通组则无明显变化。Umeji 等^[40]的另一项研究也发现 CTO 成功开通后,患者的总负荷评分和左室射血分数均有明显改善。以上两个研究中核素心肌显像评价 PCI 血运重建术后的血流灌注的改善是基于显像剂摄取后放射性分布的浓聚程度的半定量的方法,而不是更为准确的绝对心肌血流定量方法。Schumacher 等^[41]通过¹⁵O-H₂O PET

MPI 评估研究发现,CTO 病变比非 CTO 病变存在更广泛的灌注缺损范围和更低的 MBF 及冠状动脉血流储备,而 PCI 术后,上述绝对心肌血流量指标均显著提高。因此,利用 MPI 及其半定量、绝对心肌血流量分析技术能对 CTO 患者 PCI 术后的心肌血流及心功能变化进行准确的评估和随访。

4 核素心肌显像在 CTO 患者临床诊疗中的应用现状及展望

虽然有众多研究表明核素心肌显像在 CTO 患者临床诊疗中的应用价值,而在临床实践中并未广泛应用。现有临床证据未明确证实 CTO 患者 PCI 血运重建较药物治疗的预后优势,目前大部分观察性研究及仅有的少数大型随机临床试验的研究人群并非完全是心肌缺血的患者,因此对 CTO 患者进行心肌缺血的检测,可能对治疗决策具有重要的意义。然而目前关于核素心肌显像评估心肌缺血以指导 CTO 患者 PCI 的研究多规模较小,缺乏大规模前瞻性大型临床试验的证实。存在 CTO 病变的患者多为男性,年龄较大,且常伴随多个冠心病危险因素,例如高血压、糖尿病等^[42],根据《2019 ESC 慢性冠状动脉综合症的诊断和管理指南》^[43]可推测 CTO 患者较大比例为冠心病术前概率高度可能性,这种患者多直接进行侵入性冠状动脉造影或支架治疗而不是核素心肌显像;既往临床实践中常通过是否存在造影所示良好侧支循环而不是核素心肌显像检测心肌缺血,来指导 CTO 患者是否进行血运重建以及评估预后情况,冠心病中度可能性的 CTO 患者进行核素心肌显像之后,存在心肌缺血的患者常进一步进行造影,根据是否存在良好侧支循环而并不是心肌缺血指导血运重建。以上提到的因素可能是核素心肌显像检测心肌缺血指导 CTO 患者 PCI 血运重建以及预后评价应用研究较少的原因。核素心肌显像在评估 CTO 患者 PCI 术后缺血程度的改善的应用价值已较为明确,虽然 CTO 病变 PCI 血运重建成功率已较以往显著提高,但 CTO 病变 PCI 还未广泛开展,只是在部分经验丰富的医疗机构进行,以及前述提到的 CTO 病变 PCI 血运重建较药物治疗的预后优势并不完全明确,因此通过核素心肌显像评估 CTO 病变 PCI 术后缺血的改善相对于其他非 CTO 病变来说的应用较少。

应合理选择需进行核素心肌显像的 CTO 患者,对于 CTO 病变 PCI 术后的患者可行核素心肌显像评估缺血程度的改善。对于造影过程中发现的存在 CTO 病变的单支冠心病患者,可行核素心肌显像评估是

否存在心肌缺血后再决定是否行血运重建或许更为合适;而对于存在 CTO 的多支血管病变需进行 PCI 的冠心病患者,可先进行非 CTO 病变的治疗,再行核素心肌显像评估是否存在心肌缺血以决定是否行 CTO 病变的血运重建,或许是更好的选择。虽然目前还缺乏多中心、大样本、随机对照设计的临床研究,但已有的研究结果显示核素心肌显像评估心肌缺血和心肌存活在 CTO 患者临床诊疗中应该具有重要的应用价值,特别是在 CTO 患者的 PCI 治疗决策方面应该能发挥重要的作用,这一领域的研究将具有很大的潜力。

参考文献

- [1] Tajti P, Burke MN, Karpaliotis D, et al. Update in the percutaneous management of coronary chronic total occlusions [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(7):615-625.
- [2] Ladwiniec A, Allgar V, Thackray S, et al. Medical therapy, percutaneous coronary intervention and prognosis in patients with chronic total occlusions [J]. *Heart*, 2015, 101(23):1907-1914.
- [3] Watanabe H, Morimoto T, Shiomi H, et al. Chronic total occlusion in non-infarct-related artery is associated with increased short-and long-term mortality in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the CREDO-Kyoto AMI registry) [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92(3):455-463.
- [4] Anantha-Narayanan M, Garcia S. Contemporary approach to chronic total occlusion interventions [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2019, 21(1):1.
- [5] Wilson WM, Walsh SJ, Yan AT, et al. Hybrid approach improves success of chronic total occlusion angioplasty [J]. *Heart*, 2016, 102(18):1486-1493.
- [6] Yang JH, Kim BS, Jang WJ, et al. Optimal medical therapy vs. percutaneous coronary intervention for patients with coronary chronic total occlusion—A propensity-matched analysis [J]. *Circ J*, 2016, 80(1):211-217.
- [7] Rha SW, Choi BG, Baek MJ, et al. Five-year outcomes of successful percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus medical therapy for chronic total occlusions [J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(5):602-610.
- [8] Henriques JP, Hoehers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(15):1622-1632.
- [9] Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(26):2484-2493.
- [10] Lee SW, Lee PH, Ahn JM, et al. Randomized trial evaluating percutaneous coronary intervention for the treatment of chronic total occlusion [J]. *Circulation*, 2019, 139(14):1674-1683.
- [11] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2):87-165.
- [12] Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(2):261-291.
- [13] Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, et al. Cardiac positron emission tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(1):1-15.
- [14] Vo MN, Brilakis ES, Kass M, et al. Physiologic significance of coronary

- collaterals in chronic total occlusions [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2015, 93 (10):867-871.
- [15] Vefali H, Manda Y, Shirani J. Myocardial viability in coronary artery chronic total occlusion [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(1):552.
- [16] Werner GS, Surber R, Ferrari M, et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(20):2406-2412.
- [17] Aboul-Enein F, Kar S, Hayes SW, et al. Influence of angiographic collateral circulation on myocardial perfusion in patients with chronic total occlusion of a single coronary artery and no prior myocardial infarction [J]. *J Nucl Med*, 2004, 45(6):950-955.
- [18] He ZX, Mahmarian JJ, Verani MS. Myocardial perfusion in patients with total occlusion of a single coronary artery with and without collateral circulation [J]. *J Nucl Cardiol*, 2001, 8(4):452-457.
- [19] Sun XX, Li S, Fang W, et al. Preserved myocardial viability in patients with chronic total occlusion of a single coronary artery [J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(6):2812-2822.
- [20] Dong W, Li J, Mi H, et al. Relationship between collateral circulation and myocardial viability of ^{18}F -FDG PET/CT subtended by chronic total occluded coronary arteries [J]. *Ann Nucl Med*, 2018, 32(3):197-205.
- [21] Wang L, Lu MJ, Feng L, et al. Relationship of myocardial hibernation, scar, and angiographic collateral flow in ischemic cardiomyopathy with coronary chronic total occlusion [J]. *J Nucl Cardiol*, 2019, 26(5):1720-1730.
- [22] 翟光耀, 王建龙, 刘宇扬, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 心肌代谢显像评价冠状动脉慢性闭塞性病变存活心肌与侧支循环形成的相关性 [J]. *心肺血管病杂志*, 2018, 37(5):458-463.
- [23] Werner GS, Surber R, Kuethe F, et al. Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion [J]. *Am Heart J*, 2005, 149(1):129-137.
- [24] Allahwala UK, Kott K, Bland A, et al. Predictors and prognostic implications of well-matured coronary collateral circulation in patients with a chronic total occlusion (CTO) [J]. *Int Heart J*, 2020, 61(2):223-230.
- [25] Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography [J]. *Circulation*, 2003, 107(23):2900-2907.
- [26] Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1998, 97(6):535-543.
- [27] Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy [J]. *Circulation*, 2008, 117(10):1283-1291.
- [28] Safley DM, Koshy S, Grantham JA, et al. Changes in myocardial ischemic burden following percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 78(3):337-343.
- [29] Schumacher SP, Kockx M, Stuijzand WJ, et al. Ischaemic burden and changes in absolute myocardial perfusion after chronic total occlusion percutaneous coronary intervention [J]. *EuroIntervention*, 2020, 16(6):e462-e471.
- [30] Sun D, Wang J, Tian Y, et al. Multimodality imaging evaluation of functional and clinical benefits of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion lesion [J]. *Theranostics*, 2012, 2(8):788-800.
- [31] Stuijzand WJ, Biesbroek PS, Raijmakers PG, et al. Effects of successful percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on myocardial perfusion and left ventricular function [J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(3):345-354.
- [32] Schumacher SP, Stuijzand WJ, de Winter RW, et al. Ischemic burden reduction and long-term clinical outcomes after chronic total occlusion percutaneous coronary intervention [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(13):1407-1418.
- [33] Wright S, Lichtenstein M, Grigg L, et al. Myocardial perfusion imaging (MPI) is superior to the demonstration of distal collaterals in predicting cardiac events in chronic total occlusion (CTO) [J]. *J Nucl Cardiol*, 2013, 20(4):563-568.
- [34] Galassi AR, Werner GS, Tomasello SD, et al. Prognostic value of exercise myocardial scintigraphy in patients with coronary chronic total occlusions [J]. *J Interv Cardiol*, 2010, 23(2):139-148.
- [35] Ma X, Guo L, Zhang H, et al. Predictive value of SPECT myocardial perfusion imaging in patients with unrevascularized coronary chronic total occlusion [J]. *Ann Nucl Med*, 2022, 36(2):191-199.
- [36] 翟光耀, 王建龙, 刘宇扬, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 心肌代谢显像和侧支循环形成对于冠状动脉慢性闭塞性病变心功能预后价值的比较分析 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17):1342-1346.
- [37] Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(20):2002-2012.
- [38] 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.
- [39] Pavlovic SV, Sobic-Saranovic DP, Beleslin BD, et al. One-year follow-up of myocardial perfusion and function evaluated by gated SPECT MIBI in patients with earlier myocardial infarction and chronic total occlusion [J]. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(1):68-75.
- [40] Umeji K, Kawasaki T, Koga H, et al. Clinical impact of successful recanalization for chronic total occlusion: insights from stress myocardial perfusion imaging [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(7):894-900.
- [41] Schumacher SP, Driessen RS, Stuijzand WJ, et al. Recovery of myocardial perfusion after percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions is comparable to hemodynamically significant non-occlusive lesions [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(6):1059-1066.
- [42] Azzalini L, Jolicœur EM, Pighi M, et al. Epidemiology, management strategies, and outcomes of patients with chronic total coronary occlusion [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(8):1128-1135.
- [43] 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(3):407-477.

收稿日期:2021-07-30