

# <sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌指导冠状动脉血运重建治疗的研究进展

韩旭 汪蕾 方伟

(北京协和医学院 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院核医学科, 北京 100037)

**【摘要】** 对于冠心病合并心功能障碍患者, 心肌存活的评价对于血运重建治疗的决策具有重要意义。<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层成像(<sup>18</sup>F-FDG PET)心肌代谢显像被认为是检测存活心肌的“金标准”。现主要涉及两方面内容, 一是<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌用于指导血运重建治疗是否有助于预测患者左心室功能的恢复或改善; 二是<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌用于指导血运重建是否有助于改善患者的预后。现综述相关的临床研究进展, PARR-2 和 STICH 两个重要的随机对照研究所引发的争议, 以及这一领域未来的研究方向。

**【关键词】** <sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层成像; 冠心病; 存活心肌; 血运重建

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.01.004

## Coronary Revascularization Therapy Guided by <sup>18</sup>F-FDG PET in Evaluating Viable Myocardium

HAN Xu, WANG Lei, FANG Wei

(Department of Nuclear Medicine, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

**【Abstract】** For patients with coronary heart disease and cardiac dysfunction, the evaluation of viable myocardium is of great significance for the decision-making of revascularization therapy. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (<sup>18</sup>F-FDG PET) myocardial metabolism imaging is considered to be a “gold standard” for detecting viable myocardium. There are mainly two aspects involved. One is whether <sup>18</sup>F-FDG PET is helpful to predict the recovery or improvement of left ventricular function in patients with viable myocardium to guide revascularization therapy; the other is whether <sup>18</sup>F-FDG PET can improve the prognosis of patients by evaluating the viable myocardium to guide the revascularization. This article reviews the related clinical research progress, the controversy caused by two important randomized controlled studies (PARR-2 and STICH), and the future research direction in this field.

**【Key words】** <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; Coronary heart disease; Viable myocardium; Revascularization

冠心病合并心功能不全的患者能否从血运重建治疗中获益一直是一个有争议的问题。一般认为, 如果病变部位存在广泛的存活心肌, 接受血运重建术后, 患者心肌功能有可能恢复, 从而延缓左心室重塑, 进而改善预后; 而如果病变部位以梗死心肌为主, 接受血运重建术则不能使患者明显受益, 相反还要承担手术风险<sup>[1-2]</sup>。因此, 评价存活心肌对于血运重建治疗决策具有重要的临床意义, 对此国内外相关指南<sup>[3-4]</sup>均有明确推荐。近年来, 一些新的研究证据对存活心肌的临床意义有了不同的看法, 近期发表的欧美指南<sup>[3]</sup>也对推荐等级进行了调整(目前推荐级别为 II b, 证据水平为 B), 使得这一问题又重新引起了广泛关注。

<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)是检测存活心肌的主要影像学技术之一, 一直被公认为是检测存活心肌的“金标准”<sup>[4]</sup>而广泛应用。现综述<sup>18</sup>F-FDG PET 评价存活心肌用于指导血运重建治疗的临床研究进展, 包括目前存在的争议和未来可能的发展方向, 并重点讨论以下两方面内容: (1) <sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌用于指导血运重建是否有助于患者左心室功能的恢复或改善; (2) <sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌用于指导血运重建是否能提高患者的生存率, 降低不良事件的发生风险。

### 1 <sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌的机制

冠心病引起心肌缺血是一个动态变化的过程, 在

这个过程中心肌功能障碍分为三种状态,即顿抑心肌、冬眠心肌和瘢痕心肌<sup>[1,5]</sup>。顿抑和冬眠心肌均为存活心肌,心肌细胞的损伤是可逆的。顿抑心肌是指心肌短暂急性缺血后血流恢复正常或接近正常,心肌细胞虽未发生坏死,但已产生功能障碍,经有效再灌注后数小时至数周可以恢复<sup>[6-7]</sup>。冬眠心肌是指长期低血流灌注后,局部心肌降低收缩功能和能量消耗,以维持心肌细胞活性的一种适应性状态,可持续数月甚至数年,在有效地再灌注后可完全或部分恢复<sup>[6-7]</sup>。若血流灌注持续减低,将使心肌细胞被纤维组织所取代,从而失去收缩和舒张功能,形成瘢痕心肌<sup>[8]</sup>,即使经过血运重建治疗也无法逆转。

<sup>18</sup>F-FDG 是放射性核素<sup>18</sup>F 标记的葡萄糖类似物,能被存活的心肌细胞所摄取,而在瘢痕组织中则无分布。因此,通过 PET 可反映心肌组织的葡萄糖代谢水平,准确地识别存活心肌。临床应用时常将心肌灌注显像与<sup>18</sup>F-FDG PET 心肌代谢显像结合起来判断缺血心肌的病变性质。对于顿抑心肌,血流灌注和代谢(<sup>18</sup>F-FDG 摄取)均可以基本正常;对于冬眠心肌,局部血流灌注常明显减低,但代谢(<sup>18</sup>F-FDG 摄取)还保持正常,即呈现“血流灌注/代谢不匹配”现象;而对于瘢痕心肌,局部血流灌注和代谢(<sup>18</sup>F-FDG 摄取)均明显减低,即呈现“血流灌注/代谢匹配”表现。

## 2 <sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌对血运重建后左心室功能恢复或改善的意义

冠心病伴左心室功能障碍患者,治疗后左心室功能改善通常被认为是预测未来不良事件发生风险降低的指标,而功能无改善或进一步恶化则反映了疾病进展或无治疗获益<sup>[9]</sup>。多数观察性研究的结果证实,<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌指导血运重建治疗有助于左心室功能改善。

Namdar 等<sup>[10]</sup>的研究纳入 89 例年龄 >65 岁、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) <40% 的患者,<sup>18</sup>F-FDG PET 显示其中 64 例具有存活心肌,随访(2.1 ± 1.6)年,37 例接受血运重建治疗患者的 LVEF 明显改善(ΔLVEF = 3.8% ± 6.6%,  $P = 0.013$ ),且术后 LVEF 的改善与存活心肌的范围呈正相关( $r = 0.410$ ,  $P = 0.004$ ),而其余未行血运重建患者的 LVEF 则无明显改善(ΔLVEF = -0.75% ± 2.6%,  $P = 0.170$ )。Slart 等<sup>[11]</sup>的研究得出相似结论,并提供了 LVEF 改善所需的存活心肌范围,该研究纳入 47 例冠心病伴左心室功能障碍患者,平均 LVEF 为 33% ± 12%,血运重建后 6 个月随访发现,双核素同时采集法心肌单光子发射计算机断层成像(single photon

emission computed tomography, SPECT) 和 <sup>13</sup>N-氨水/<sup>18</sup>F-FDG PET 分别检测的存活心肌范围均与 LVEF 改善程度呈线性相关( $r = 0.65$ ,  $P < 0.001$ ;  $r = 0.69$ ,  $P < 0.001$ ),当存活心肌占左心室面积的 12% 以上时,<sup>18</sup>F-FDG PET 检测存活心肌预测 LVEF 改善(≥5%)的敏感性和特异性分别为 86% 和 100%;同时,预测左心室舒张末期容积和左心室收缩末期容积显著下降(≥10%)的敏感性分别为 95% 和 96%,特异性分别为 65% 和 79%。一项采用 SPECT 评估存活心肌的研究<sup>[12]</sup>结果显示,尽管存在大量存活心肌(≥左心室面积 25%),LVEF 改善的可能性也会随着左心室收缩末期容积的增大而降低。另有研究证明血运重建术前心肌缺血病程较长(>50 d)<sup>[13]</sup>,即使具有存活心肌,血运重建后 LVEF 改善的可能性也很小。以上研究结果提示存活心肌与血运重建后 LVEF 能否改善虽然关系密切,但也不是唯一的决定因素。

<sup>18</sup>F-FDG PET 评价存活心肌不仅可预测左心室整体收缩功能的改善,评价左心室逆重构,还有助于评估左心室局部室壁运动障碍的恢复情况。vom Dahl 等<sup>[14]</sup>关于存活心肌对冠心病患者预后影响的研究显示,灌注/代谢呈不匹配模式(即具有存活心肌)的心肌节段,在血运重建后 5 个月的随访中,局部室壁运动异常得到了显著改善[由(-2.2 ± 1.0)升至(-1.1 ± 1.4),  $P < 0.001$ ],而灌注/代谢呈轻度匹配或匹配模式的心肌节段在血运重建后局部室壁运动异常则无改善[由(-1.7 ± 0.7)升至(-1.5 ± 0.7),  $P > 0.05$ ;由(-2.1 ± 1.1)降至(-2.2 ± 0.8),  $P > 0.05$ ]。此外,有研究表明 PET 显示存活心肌的范围越大,血运重建后患者的心力衰竭等级(纽约心功能分级)<sup>[11]</sup>、心绞痛症状<sup>[11]</sup>、心力衰竭症状及运动耐量<sup>[15]</sup>的改善就越显著。

目前多数临床研究结果较为一致,均认为应用<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌有助于预测血运重建后左心室功能及临床症状的恢复或改善,为治疗决策提供依据。

## 3 <sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌对血运重建后患者预后改善的意义

许多研究<sup>[1]</sup>显示,当冠心病伴左心室功能障碍患者具有存活心肌时,接受血运重建治疗不仅可改善心肌缺血状态,还可通过改善左心室功能,延缓左心室重塑进程,从而降低未来不良事件的发生风险。

一项荟萃分析<sup>[16]</sup>纳入 24 个对照研究,比较了具有存活心肌的患者行血运重建或药物治疗后的临床获益。随访 25 个月后发现,具有存活心肌的患者接受

血运重建治疗较药物治疗的年死亡率显著降低 (3.2% vs 16.0%,  $P < 0.0001$ ); 而无存活心肌的患者, 两种治疗方式的年死亡率之间无显著差异 (7.7% vs 6.2%,  $P = 0.23$ )。Desideri 等<sup>[17]</sup>的研究也得出了相同结论, 在随访 2.1 年后, 具有存活心肌并接受血运重建治疗的患者死亡率显著低于接受药物治疗的患者 (15% vs 28%,  $P < 0.05$ )。Ling 等<sup>[18]</sup>研究了<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌对血运重建术后患者生存受益的影响, 共纳入 648 例冠心病伴左心室功能障碍患者, 其中接受药物治疗组 432 例, 行血运重建治疗组 216 例, 随访 (2.8 ± 1.2) 年的结果表明, 随着冬眠心肌范围的增大, 血运重建后患者的生存率增高, 当冬眠心肌范围占左心室整体心肌 ≥ 10% 时, 早期接受血运重建患者的生存获益比药物治疗者更为显著; 而存活心肌范围 < 5% 时, 药物治疗组的生存率更高。D'Egidio 等<sup>[19]</sup>的研究则指出, 当<sup>18</sup>F-FDG PET 检测的存活心肌范围 ≥ 7% 时, 接受血运重建治疗的患者 1 年后的临床获益明显高于未接受血运重建者 ( $P = 0.015$ )。

然而, 存活心肌范围可能不是评估预后的唯一有意义指标。Liu 等<sup>[20]</sup>入组了 81 例心肌缺血伴左心室功能障碍患者 ( $LVEF \leq 35\%$ ), 将其中 53 例行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 的患者分为两组, 即<sup>18</sup>F-FDG PET 提示瘢痕心肌范围 < 10% 组 (伴平均冬眠心肌 24.4% ± 12.3%) 与瘢痕心肌 ≥ 10% 组 (伴平均冬眠心肌 37.2% ± 13.5%), 随访 32 个月后发现, 两组患者的死亡率及心血管事件发生率并无显著差异。这一结果表明, 尽管具有大量存活心肌, 但瘢痕心肌范围较大时, 患者仍很难从血运重建中获益。Uebles 等<sup>[21]</sup>在<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌对患者预后意义的研究中, 对 244 例缺血性心肌病伴  $LVEF < 45\%$  的患者进行了 (33 ± 29) 个月的随访, 其中<sup>18</sup>F-FDG PET 检测存活心肌范围 ≥ 5% 并接受早期血运重建 (≤ 90 d) 患者的全因死亡率最低, 而存活心肌范围 ≥ 5% 且未接受早期血运重建患者的全因死亡率最高。这意味着早期血运重建治疗可挽救更多仍存活的心肌, 避免了心肌损伤的进一步发展, 有助于患者的生存获益。

#### 4 多中心随机对照试验对存活心肌指导血运重建临床意义的争议

尽管上述研究证实了存活心肌指导血运重建的临床价值, 但多为回顾性或样本量相对较小的研究, 缺乏设计更为严谨的随机对照研究。令人感兴趣的是, 随后的两项多中心随机对照研究, 其结果却与预期的情况有所不同, 也因此引起了近年来对存活心肌

指导血运重建的临床意义的争议。

##### 4.1 PARR-2 系列研究

PARR-2 研究<sup>[22]</sup>纳入了 9 个医学中心的 430 例冠心病伴左心室功能障碍患者 ( $LVEF \leq 35\%$ ), 随机分为采用<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌组 (218 例) 和标准治疗组 (212 例)。随访 1 年的结果发现, 与标准治疗组相比, PET 评估存活心肌组的心血管事件发生率并未显著降低。在 PARR-2 的后续研究<sup>[23]</sup>中, 包括 6 个医学中心的 392 例患者 (PET 评估存活心肌组 197 例, 标准治疗组 195 例), 随访时间延至 5 年, 结果仍显示 PET 评估存活心肌组的心血管事件发生率无显著降低。PARR-2 的另一项后续研究 (Ottawa-FIVE)<sup>[24]</sup>将来自经验丰富的医学中心的 111 例患者和其余医学中心的 319 例患者分别进行了分析, 发现前者 PET 评估存活心肌组随访 1 年心血管事件发生率显著低于标准治疗组, 而后者却无显著差异。Ottawa-FIVE 与 PARR-2 研究的结果不一致, 分析原因除了 Ottawa-FIVE 中患者的  $LVEF$  相对较低、女性比例较高以及患者年龄较大外, 医疗单位对 PET 检测存活心肌的临床经验也对指导临床决策和预测患者临床获益具有重要影响。

PARR-2 研究设计也存在一些问题: 在 PET 评估存活心肌组中, 并非全部患者都依据 PET 检测存活心肌的结果决定是否行血运重建治疗。尽管这反映了在真实的临床诊疗过程中, 不会全部患者都仅依据 PET 结果进行治疗决策, 但仔细分析 PARR-2 研究中的数据发现, 其中完全依据 PET 结果进行治疗决策的患者, 1 年内不良事件的发生率显著降低 ( $HR = 2.1$ ,  $P = 0.0003$ )。

##### 4.2 STICH 系列研究

STICH 研究共纳入 1 212 例  $LVEF < 35\%$  的冠心病患者, 随机分配至药物治疗组和药物 + CABG 组。其中 601 例患者进行了存活心肌的评价, 然而在 5.1 年的随访<sup>[25]</sup>中, 以及随后延至 10.4 年的随访<sup>[26]</sup>中, 均显示无论是否具有存活心肌, 患者接受单纯药物治疗和药物 + CABG 治疗的全因死亡率无显著差异。这一结果对以往关于存活心肌指导治疗决策的临床意义的认识提出了质疑, 引起了广泛的讨论。STICH 研究也存在一些问题, 比如: 首先, STICH 研究评估存活心肌的方法采用的是 SPECT 心肌灌注显像或多巴酚丁胺负荷超声心动图, 而未采用“金标准”<sup>18</sup>F-FDG PET 心肌代谢显像, 并且未量化存活心肌的范围; 其次, 该研究的主要目的并非评估存活心肌以指导血运重建, 仅约半数的患者 (601 例) 进行了存活心肌检测, 因此不是完全的随机对照试验; 再次, STICH 研究设计

于 2002—2007 年,距今时间久远,如今无论外科手术或药物治疗经验都取得了更长足的进步,这可能也会对研究结果产生一定的影响。

STICH 研究还进一步探讨了存活心肌、CABG 后左心室功能恢复和预后改善之间的关系<sup>[26]</sup>。其中 56% 的患者在治疗前和术后 4 个月进行了 LVEF 的评价,结果发现,无论药物治疗组还是药物 + CABG 治疗组,具有存活心肌的患者较无存活心肌者术后 LVEF 改善的可能性都更高,但左心室功能恢复与预后之间却无显著的相关性,提示 LVEF 改善可能并不是 CABG 后患者临床获益的唯一影响因素。分析其原因,可能是由于部分存活心肌的收缩功能受损严重,在短期内难以恢复;存活的心肌节段内伴有少量心内膜下梗死,可导致左心室功能改善程度的降低;或血运重建所导致的心肌损伤,也会影响术后左心室功能的恢复;Perry 等<sup>[27]</sup>将 STICH 研究中 51% 的患者的 LVEF 随访时间延长至 24 个月,约 20% 的患者 LVEF 改善 > 10%,且 LVEF 改善和死亡率之间有显著的相关性。由此可见,具有存活心肌的患者在 CABG 后早期阶段,LVEF 改善程度可能相对较小,心功能恢复与预后改善之间的相关性可能需相对较长的随访时间才能显现出来。

## 5 结论及展望

综上所述,尽管存在争议,但考虑到现有临床研究的局限性,目前认为<sup>18</sup>F-FDG PET 评估存活心肌在选择更有可能从血运重建中获益的患者方面仍具有重要的作用。但患者治疗决策的制定和预后的改善还可能受到除存活心肌之外多种因素的影响,如:心肌缺血程度、心肌缺血病程时长、心肌瘢痕范围、左心室重塑程度、是否有其他伴发症(严重心律失常和严重心脏瓣膜病等)以及受损心肌所在的冠状动脉支配区域等,因此还需更全面的评估。未来的研究应建立多因素模型预测血运重建后患者的生存受益,同时筛选出最适宜术前进行存活心肌检测的患者,使<sup>18</sup>F-FDG PET 发挥出更加精准的作用。

## 参考文献

- [1] Panza JA, Chrzanowski L, Bonow RO. Myocardial viability assessment before surgical revascularization in ischemic cardiomyopathy: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(10): 1068-1077.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会核医学分会, 中华医学会心血管病学分会. 核素心肌显像临床应用指南(2018)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(7): 519-527.
- [5] Patel P, Ivanov A, Ramasubbu K. Myocardial viability and revascularization: current understanding and future directions[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18(6): 32.
- [6] McDiarmid AK, Pellicori P, Cleland JG, et al. Taxonomy of segmental myocardial systolic dysfunction[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(13): 942-954.
- [7] Ker WDS, Nunes THP, Nacif MS, et al. Practical implications of myocardial viability studies[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2018, 110(3): 278-288.
- [8] Madsen S, Dias AH, Lauritsen KM, et al. Myocardial viability testing by positron emission tomography: basic concepts, mini-review of the literature and experience from a tertiary PET center[J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50(3): 248-259.
- [9] Kalogeropoulos AP, Fonarow GC, Georgiopoulos V, et al. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction[J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(5): 510-518.
- [10] Namdar M, Rager O, Priamo J, et al. Prognostic value of revascularising viable myocardium in elderly patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a PET/CT study[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(10): 1673-1678.
- [11] Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, et al. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction: head-to-head comparison between 99mTc-sestamibi/18F-FDG DISA SPECT and 13N-ammonia/18F-FDG PET[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(6): 716-723.
- [12] Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis [J]. *Circulation*, 2004, 110(11 suppl 1): II 18-II 22.
- [13] Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(5): 1018-1026.
- [14] vom Dahl J, Altehoefer C, Sheehan FH, et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease [J]. *J Nucl Med*, 1997, 38(5): 742-748.
- [15] di Carli MF, Asgarzade F, Schelberet al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 1995, 92(12): 3436-3444.
- [16] Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(7): 1151-1158.
- [17] Desideri A, Cortigiani L, Christen AI, et al. The extent of perfusion-F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography mismatch determines mortality in medically treated patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(7): 1264-1269.
- [18] Ling LF, Marwick TH, Flores DR, et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(3): 363-372.
- [19] D'Egidio G, Nichol G, Williams KA, et al. Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: a substudy of the PARR-2 trial [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(9): 1060-1068.
- [20] Liu Y, Jiang Y, Yang X, et al. Limited prognostic value of myocardial viability assessment in patients with coronary artery diseases and severe left ventricular

- dysfunction[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(4):2249-2255.
- [21] Uebles C, Hellweger S, Laubender RP, et al. The amount of dysfunctional but viable myocardium predicts long-term survival in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29(7):1645-1653.
- [22] 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.
- [23] Mc Ardle B, Shukla T, Nichol G, et al. Long-term follow-up of outcomes with F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction secondary to coronary disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(9):e004331.
- [24] Abraham A, Nichol G, Williams KA, et al. 18F-FDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to 18F-FDG and integration with clinical management teams: the Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(4):567-574.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Perry AS, Mann DL, Brown DL. Improvement of ejection fraction and mortality in ischaemic heart failure [J]. *Heart*, 2020, Aug 25; heartjnl-2020-316975. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316975. Epub ahead of print.

收稿日期:2022-09-10

## (上接第 6 页)

- [30] Castagnoli H, Ferrantini C, Coppini R, et al. Role of quantitative myocardial positron emission tomography for risk stratification in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a 2016 reappraisal[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(13):2413-2422.
- [31] Neglia D, Michelassi C, Trivieri MG, et al. Prognostic role of myocardial blood flow impairment in idiopathic left ventricular dysfunction[J]. *Circulation*, 2002, 105(2):186-193.
- [32] Tio RA, Dabeshlim A, Siebelink HM, et al. Comparison between the prognostic value of left ventricular function and myocardial perfusion reserve in patients with ischemic heart disease[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(2):214-219.
- [33] Naya M, Tamaki N, Tsutsui H. Coronary flow reserve estimated by positron emission tomography to diagnose significant coronary artery disease and predict cardiac events[J]. *Circ J*, 2015, 79(1):15-23.
- [34] Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BL, et al. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia results from the National Heart, Lung and Blood Institute WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(25):2825-2832.
- [35] Schindler TH, Dilsizian V. Coronary microvascular dysfunction: clinical considerations and noninvasive diagnosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 1):140-155.
- [36] Kang G, Ha R, Banerjee D. Pulmonary artery pulsatility index predicts right ventricular failure after left ventricular assist device implantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(1):67-73.
- [37] Ramzy D, Rao V, Brahm J, et al. Cardiac allograft vasculopathy: a review [J]. *Can J Surg*, 2005, 48(4):319-327.
- [38] Chih S, Wiefels CC, Beanlands RSB. PET assessment of cardiac allograft vasculopathy[J]. *Semin Nucl Med*, 2021, 51(4):349-356.
- [39] Bravo PE, Bergmark BA, Vita T, et al. Diagnostic and prognostic value of myocardial blood flow quantification as non-invasive indicator of cardiac allograft vasculopathy[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(4):316-323.
- [40] 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.
- [41] Mc Ardle BA, Davies RA, Chen L, et al. Prognostic value of rubidium-82 positron emission tomography in patients after heart transplant [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(6):930-937.
- [42] Konerman MC, Lazarus JJ, Weinberg RL, et al. Reduced myocardial flow reserve by positron emission tomography predicts cardiovascular events after cardiac transplantation[J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(6):e004473.
- [43] Miller RJH, Manabe O, Tamarappoo B, et al. Comparative prognostic and diagnostic value of myocardial blood flow and myocardial flow reserve after cardiac transplantation[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(2):249-255.
- [44] Feher A, Srivastava A, Quail MA, et al. Serial assessment of coronary flow reserve by rubidium-82 positron emission tomography predicts mortality in heart transplant recipients [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 1):109-120.

收稿日期:2022-09-22