

冠状动脉非阻塞性心肌梗死:影像检查手段和诊断路径的新进展

牟肖霖 宋扬

(大连理工大学附属医院 大连市中心医院放射科,辽宁 大连 116033)

【摘要】在急性冠脉综合征中,冠状动脉非阻塞性心肌梗死(MINOCA)引起人们越来越多的重视,确定 MINOCA 的潜在病因对临床医生是个挑战。现主要阐述识别 MINOCA 病因机制的影像检查手段,结合当前的指南和专家建议,绘制诊断 MINOCA 的路径图以提高人们认识,在未来这些检查手段的广泛应用下,MINOCA 患者有望得到优化诊疗和个性化治疗。

【关键词】心肌梗死;非阻塞性;影像;诊断路径

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.09.009

Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery: New Research Progress in Imaging Techniques and Diagnostic Pathway

MU Xiaolin, SONG Yang

(Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Dalian University of Technology, The Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning, China)

【Abstract】In acute coronary syndrome, there is a group of myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) that has attracted extensive attention. It is a challenge for clinicians to determine the potential causes of MINOCA. This review mainly describes the imaging examination means to identify the etiology and mechanism of MINOCA. Based on the current guidelines and expert recommendations, a path map for the diagnosis of MINOCA has been drawn to improve people's understanding. With the extensive application of these examination means in the future, patients with MINOCA are expected to receive optimal diagnosis and personalized treatment.

【Key words】Myocardial infarction; Non-obstructive; Image; Diagnostic pathway

当临床发现急性心肌损伤且伴有胸痛、心电图新出现缺血改变,在排除主动脉夹层、败血症、肺动脉栓塞、心肌挫伤等情况下,行有创冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)显示正常或狭窄 $<50\%$,即可初步诊断冠状动脉非阻塞性心肌梗死(myocardial infarction with non-obstructive coronary artery, MINOCA)。MINOCA 潜在病因机制复杂多样,包括心外膜冠状动脉疾病,如冠状动脉斑块破裂、痉挛、血栓/栓子,自发性冠状动脉夹层(spontaneous coronary artery dissection, SCAD),微血管功能障碍以及不明原因。美国心脏协会(American Heart Association, AHA)的科学声明^[1]和欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)指南^[2]强烈建议 MINOCA 患者根据潜在病因进行治疗,因为不同的病因机制决定特定的临床表现、管理和预后。因此在初步诊断 MINOCA 之后需进行一项或多项侵入性和/或非侵入性影像检查手段识别其真正病因,并对非缺血性心肌病,如心肌

炎、Takotsubo 综合征(Takotsubo syndrome, TTS)等原因造成的心肌损伤予以鉴别。本文将重点论述诊断 MINOCA 影像检查手段的优势和局限性,并绘制诊断路径图。

1 MINOCA 发病率及临床特征

在急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)中,MINOCA 并不罕见,发病率为 $5\% \sim 25\%$,在最近一项前瞻性研究^[3]中为 11% ,多见于相对年轻的女性,中位年龄 46 岁,具有较少的心血管危险因素,其中 $2/3$ 的患者表现为非 ST 段抬高型心肌梗死^[4]。根据心肌梗死(myocardial infarction, MI)第 4 个通用定义,即急性心肌损伤的证据,包括检测到肌钙蛋白 T 或 I 的上升和下降,至少有一个值 $>99\%$ 参考上限,并伴有急性心肌缺血的临床资料,如相关症状、心电图新出现缺血改变、病理性 Q 波的发展、影像学上新出现 MI 征象或发现冠状动脉血栓,MINOCA 可能最终诊断为 1 型和 2 型 MI。1 型 MI 是血栓斑块并发症的偶

基金项目:北京医学奖励基金会(YXJL-2022-0105-0147)

通信作者:宋扬, E-mail: sy_zxyy@163.com

发现象,有时出现远端栓塞和心肌坏死^[5],主要由斑块破裂、侵蚀和钙化结节喷发引起^[6]。2 型 MI 是供氧和需求不匹配导致心肌损伤的结果^[5],主要是冠状动脉痉挛、微血管功能障碍和 SCAD 等所致血供减少。

2 MINOCA 侵入性影像检查手段

2.1 心室造影术

心室造影术传统上被认为是排除 MINOCA 患者中疑似 TTS 的金标准,可区分 TTS 的几种模式,包括心尖球囊型、心室中部型、基底型和局灶型以及不同模式之间可能发生的转变^[7]。然而,并不是所有的 TTS 患者都表现出应激触发因素和儿茶酚胺水平升高,值得注意的是,10%~29% 的 TTS 患者伴有冠状动脉疾病,急性 MI 本身可能是一个诱因^[2,8],该检查缺乏独特的诊断特征,且额外增加了患者对比剂使用剂量,因此在临床应用中受到挑战^[9]。

2.2 血流储备分数测试

依据 AHA 和美国心脏病学会冠状动脉造影指南^[10],梗阻性与非梗阻性冠状动脉疾病以狭窄 50% 临界值定义,虽然实用但并不严谨,基于血管造影狭窄程度的视觉评估,具有主观性,观察者间存在很大差异^[11]。此外,病变狭窄程度不是静态的,随着血管舒缩张力的变化或冠状动脉血栓的溶解而变化^[12]。根据实用的血管造影方法,可将 MINOCA 患者分为冠状动脉造影正常(即无血管造影疾病)、管腔不规则的轻度狭窄(造影狭窄 < 30%)和轻至中度动脉粥样硬化(血管造影狭窄 30%~50%)。血流储备分数

(fractional flow reserve, FFR) 测试在 MINOCA 患者中作用有限,但选定临界“梗阻性”疾病患者(狭窄度 30%~50%)使用 FFR 测量时,25% 患者存在功能性异常^[13]。如果使用 FFR,建议仅将 FFR > 0.80 的患者纳入 MINOCA 的诊断^[1]。

2.3 微血管功能检测

通过向冠状动脉内输注乙酰胆碱或麦角新碱进行激发试验,出现临床胸痛和/或客观心电图显示缺血迹象证明微血管功能障碍^[14],虽然微血管检测的安全性已被证实,但最好在稳定状态下进行,而不是在 ACS 发病期间。

2.4 冠状动脉腔内成像

血管内超声成像(intravascular ultrasound imaging, IVUS)是一种基于波长 42 μm ,频率 40 MHz 的超声技术,能穿透 5~6 mm 的软组织,可显示全层血管壁并评估血管重构^[15]。IVUS 使用小剂量对比剂,对于慢性肾脏病患者相对友好^[16]。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)是一种基于波长 1.3 μm 的红外技术,具有比 IVUS 高 10 倍的空间分辨率,能清楚地显示罪犯血管特征,比如斑块破裂、侵蚀和钙化结节喷发,以及空腔和血栓等迹象^[15]。OCT 需较多对比剂清除血管腔内的血液,不利于主动脉-冠状动脉开口评估,并且增加了肾损伤的额外风险^[17]。更高的空间分辨率和血液清除使得 OCT 图像更容易判读;IVUS 图像解释相对不容易,需获取更多图像,操作者辅助测量,进行综合评判。二者区别见表 1。

表 1 IVUS 与 OCT 二者之间的差异

成像技术	IVUS	OCT
差异	波长 42 μm 超声技术	波长 1.3 μm 红外技术
	组织分辨率高	空间分辨率高
	血管重构显示佳	识别罪犯血管病变特征佳
	小剂量对比剂,利于慢性肾脏病	较多对比剂,增加肾脏损伤风险
	可显示主动脉-冠状动脉开口	不利于主动脉-冠状动脉开口显示
	判读相对不易,辅助测量,综合评判	容易直接判读

在一项多中心女性心脏病研究^[18]中,对 145 例 MINOCA 患者的 OCT 图像进行判读,46.2% 的患者能明确病因,其中斑块因素占主导为 40.0%,冠状动脉痉挛及 SCAD 为 2.1% 和 0.7%。OCT 发现罪犯血管并不取决于血管造影狭窄的严重程度,而是取决于 OCT 本身,另外约半数患者的诊断仍未明确病因,需非侵入性影像检查提供帮助。

3 MINOCA 非侵入性影像检查手段

3.1 超声心动图

超声心动图是无创评估心肌功能的首选检查手段,可用于诊断 TTS 急性发作,特别是当室性球囊膨

胀时^[19]。对于心肌炎无明确诊断特征,但可提示征象包括心室腔增大,功能受损,以及心肌水肿引起的室壁增厚^[20]。

3.2 心脏磁共振成像

心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMR)是诊断 MINOCA 患者缺血或非缺血心肌损伤和微血管功能障碍主要的检查手段。CMR 电影序列提供了可视化室壁运动异常。T2 加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)显示高信号的心肌水肿(或心肌/骨骼肌 > 2)^[21],是急性心肌损伤的标志。心肌灌注成像能定性及半定量分析心肌血流灌注情

况,用于诊断微血管功能障碍。心肌延迟强化 (late gadolinium enhancement, LGE) 是评估心肌损伤包括坏死、纤维化、瘢痕及炎性改变最重要的无创手段,鉴别缺血和非缺血性心肌损伤具有重要价值, LGE 显示心内膜下或透壁样延迟强化提示缺血性心肌损伤^[22]。对于非缺血性心肌损伤,如急性心肌炎, LGE 呈现心外膜下斑片状高信号强化区,常见分布于基底段、中央段的侧壁。在严重炎症中,高信号强度区域可完全延伸至心内膜下。由于心肌损伤不可逆,即使活动性炎症消失转为慢性炎症, LGE 高信号区可能依然存在,所以 LGE 本身难以区分急性和慢性心肌炎^[23]。

近年来 CMR 定量技术包括初始 T1 mapping、T2 mapping、细胞外间质容积 (extracellular volume, ECV) 及特征追踪 (feature tracking, FT), 在疾病诊断准确性方面取得了相当大的进步。多项研究表明,初始 T1 mapping、T2 mapping 技术在识别和确定急性心肌炎中具有良好的敏感性、特异性和准确性。例如 Ferreira 等^[24]研究发现,在症状出现 14 d 内的急性心肌炎患者中,单独使用初始 T1 mapping 诊断准确率为 89%。在 MyoRacer 心肌炎试验(使用心内膜活检作为诊断标准)^[25]中,在急性症状患者组(从症状开始到入院 14 d)测试的所有 CMR 参数中,初始 T1 mapping 诊断准确率最高(81%),但在慢性组(症状开始后 14 d 以上)准确率下降到 45%。有证据表明,与初始 T1 mapping 相比, T2 mapping 在识别急性心肌炎方面具有更高的特异性。在 MyoRacer 试验中, T2 mapping 用于检测活检证实的慢性心肌炎(>14 d)准确率为 73%,是 CMR 诊断慢性心肌炎唯一可接受的参数^[25]。ECV 是通过给对比剂前后获得的 T1 mapping 及红细胞压积值计算获得,用于检测细胞外间隙的变化,还可识别 LGE 未检测到的微观变化^[26]。

2018 年更新的路易斯湖标准专家建议^[23]:至少 1 个基于 T1 (T1 mapping、ECV 或 LGE) 的非缺血性心肌损伤标志物和 1 个基于 T2 (T2 mapping 或 T2WI) 的心肌水肿标志物存在,即诊断为急性心肌炎。此外,支持标准包括心包积液、射血分数受损和室壁运动异常。CMR-FT 技术能定量测量心房心室形变、位移、扭转的情况,在评估急性心肌炎心功能障碍方面优于射血分数^[27]。与路易斯湖标准相比较,心室整体峰值纵向应变与心肌水肿的 CMR 参数显著相关,与 T1 mapping 或 T2 mapping 结合,曲线下面积为 0.98,另外整体峰值纵向应变和整体峰值周向应变结合显示最佳应变诊断性能,曲线下面积分别为 0.79 和 0.75^[28-29]。关于心房应变参数在心肌炎中应用证据有限,需更多研究评估^[30]。

对于 TTS, CMR 电影序列显示可逆性的广泛室壁运动异常,主要累及左心室中部和心尖部,伴有心肌水肿特征且 LGE 阴性,即可明确诊断^[31]。在多中心女性心脏病研究^[18]中,116 例 MINOCA 患者在 6 d 内接受了 CMR (电影成像、LGE、T2WI 和/或 T1 mapping) 检查,发现 74.1% 的患者 CMR 存在异常,缺血性病因(如梗死或心肌水肿)为 53.4%,非缺血性病因(主要是心肌炎、TTS 或非缺血性心肌病)为 20.7%,显示无明确异常的约为 25.9%。

3.3 正电子发射断层成像

正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 是评价冠状动脉血管舒缩功能最准确的无创检查手段^[32],其原理为利用血流灌注显像剂在心肌血流中药物动力学的分布情况,通过对静息和负荷图像进行后处理,从而可量化局部和整体的心肌血流量,以及计算负荷和静息状态下心肌血流量比值,即冠状动脉血流储备 (coronary flow reserve, CFR)。有研究^[33-34]表明 CFR 值 < 2,提示冠状动脉血管功能障碍。¹³N-NH₃ 和 ¹⁸F-FDG PET 在 TTS 的应用中具有良好的诊断效能,前者可识别急性期 TTS 变薄区域血流灌注情况,后者在 TTS 变薄区域表现代谢活性降低,主要是由于血液中高浓度儿茶酚胺可能会导致胰岛素抵抗,从而干扰葡萄糖的摄取^[35]。但 PET 受设备、放射药物等限制,开展有一定难度,且检查价格昂贵,并不作为 MINOCA 的常规检查手段,在未来有望发挥重要作用。

4 当前诊断路径

2019 年, AHA 关于 MINOCA 现代诊断和治疗的声明^[1],对疑似 AMI 和非梗阻性冠状动脉疾病的初步评估包括仔细考虑临床背景。首先排除导致医生初步诊断为 AMI 心肌损伤的其他原因,如败血症、肺动脉栓塞、心脏挫伤等。其次回顾冠状动脉造影,排除忽略的冠状动脉疾病,侧支血管血栓或栓塞和 SCAD。再次通过心室造影或心脏超声或 CMR 除外 TTS,以及通过 CMR 除外心肌炎和其他非缺血性心肌病。最后确定的 MINOCA 需通过如下检查手段评估:(1) 冠状动脉血管成像,包括 IVUS 和 OCT;(2) 冠状动脉功能检测。对于未分类 MINOCA 考虑 FFR 评估。

2020 年,对无持续性 ST 段抬高型 ACS 患者更新的 ESC 指南^[2],专门讲述了 MINOCA,将急性非缺血性心肌损伤排除在 MINOCA 之外,并且发出第 I 类建议:(1) 采用诊断路径识别真正的 MINOCA 和其他诊断;(2) 对无明显潜在病因的所有 MINOCA 患者进行 CMR 检查;(3) 根据疾病特异性指南对初步诊断为 MINOCA 并最终确定潜在病因的患者进行管理。基于

相同的指南,最终诊断不明病因的 MINOCA 患者可根据动脉粥样硬化疾病二级预防指南进行治疗。

2021 年,ESC 一篇关于 MINOCA 诊断路径的综述^[36],结合了之前的专家建议,通过图形摘要详细阐述 MINOCA 逐步诊断思路,强调了 OCT 和 CMR 的重要性。

目前对于 MINOCA 诊断的侵入性和非侵入性影

像检查手段处于同一水平,无证据显示哪一种手段更优越^[1-2,37],这些检查手段的使用缺乏明确的顺序,需根据当地医院实际情况进行合理的选择,有趣的是,在多中心女性心脏病研究^[18]中,同时使用 OCT 和 CMR 检查手段,可识别 85% 的 MINOCA 病因机制。

本文参考了当前的指南和专家建议,绘制了确定 MINOCA 的逐步诊断路径图(图 1)。

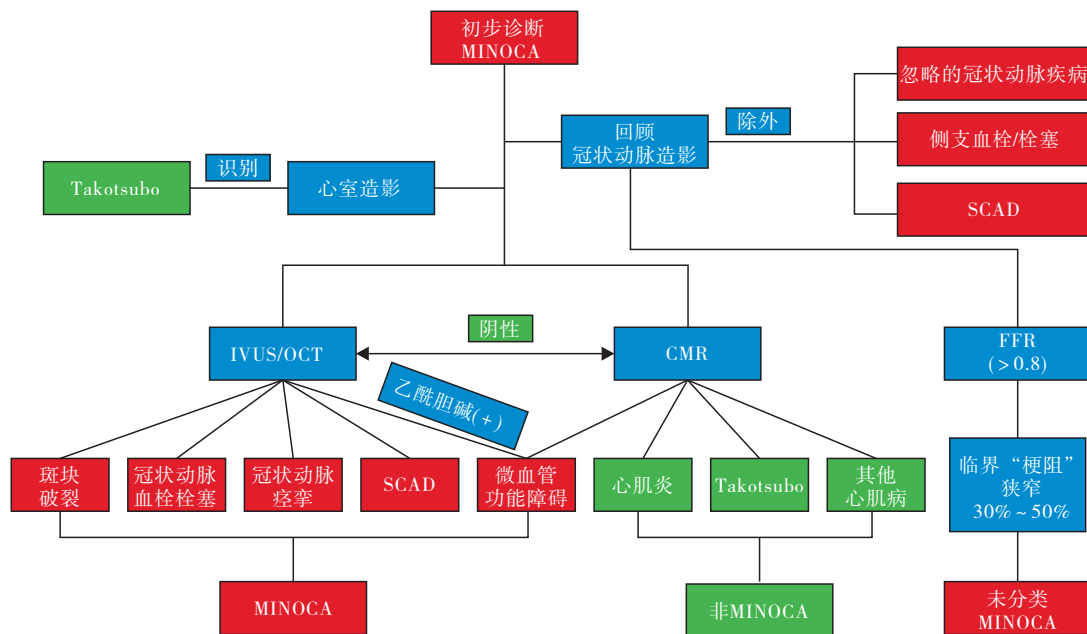


图 1 MINOCA 诊断路径图

5 结论

综上所述,MINOCA 是 ACS 的一个独特且重要的类型,充分了解其潜在病因机制以及合理选择影像检查手段,遵循诊断路径图,大多数情况下能明确 MINOCA 的病因机制,对指导临床的治疗策略和预测患者预后至关重要。

参考文献

- [1] Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2019, 139(18): e891-e908.
- [2] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367.
- [3] Basmah S, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(13): e009174.
- [4] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries[J]. *Circulation*, 2015, 131(10): 861-870.
- [5] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [6] Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture[J]. *Circ Res*, 2014, 114(12): 1852-1866.
- [7] Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, et al. Differences in the clinical profile and outcomes of typical and atypical Takotsubo syndrome: data from the international Takotsubo registry[J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(3): 335-340.
- [8] Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's choice—Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2019, 8(1): 54-62.
- [9] Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy[J]. *JAMA*, 2011, 306(3): 277-286.
- [10] Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions[J]. *Circulation*, 1999, 99(17): 2345.
- [11] Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, et al. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project[J]. *Circulation*, 2013, 127(17): 1793-1800.
- [12] Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, et al. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(5): 911-916.
- [13] Curzen N, Rana O, Nicholas Z, et al. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? the RIPCORD study[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(2): 248-255.
- [14] Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic

- criteria for microvascular angina[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 250:16-20.
- [15] Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12):1058-1072.
- [16] Mariani J Jr, Guedes C, Soares P, et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention; the MOZART (Minimizing cOntrast utiliZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(11):1287-1293.
- [17] Hafiz AM, Jan MF, Mori N, et al. Prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable chronic renal disease undergoing elective percutaneous coronary and peripheral interventions; randomized comparison of two preventive strategies [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79(6):929-937.
- [18] Reynolds HR, Machara A, Kwong RY, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries in women [J]. *Circulation*, 2021, 143(7):624-640.
- [19] Citro R, Okura H, Ghadri JR, et al. Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE) [J]. *J Echocardiogr*, 2020, 18(4):199-224.
- [20] Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(9):779-792.
- [21] Gräni C, Eichhorn C, Bière L, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(16):1964-1976.
- [22] Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, et al. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(1):87-91.
- [23] Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation; expert recommendations[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(24):3158-3176.
- [24] Ferreira VM, Piechnik SK, Dall’Armellina E, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16(1):36.
- [25] Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(15):1800-1811.
- [26] Radunski UK, Lund GK, Säring D, et al. T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging techniques reveal unapparent myocardial injury in patients with myocarditis[J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106(1):10-17.
- [27] Kostakou PM, Kostopoulos VS, Tryfou ES, et al. Subclinical left ventricular dysfunction and correlation with regional strain analysis in myocarditis with normal ejection fraction. A new diagnostic criterion[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 259:116-121.
- [28] Chen X, Hu H, Pan J, et al. Performance of cardiovascular magnetic resonance strain in patients with acute myocarditis[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(4):725-737.
- [29] Luetkens JA, Schlesinger-Irsch U, Kuetting DL, et al. Feature-tracking myocardial strain analysis in acute myocarditis; diagnostic value and association with myocardial oedema[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(11):4661-4671.
- [30] Eichhorn C, Greulich S, Bucciarelli-Ducci C, et al. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance approach in diagnosing, monitoring, and prognostication of myocarditis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(7):1325-1338.
- [31] Plácido R, Cunha Lopes B, Almeida AG, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in takotsubo syndrome[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2016, 18(1):68.
- [32] Taqueti VR, Carli M. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(21):2625-2641.
- [33] Murthy VL, Naya M, Taqueti VR, et al. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes[J]. *Circulation*, 2014, 129(24):2518-2527.
- [34] Driessen RS, Raijmakers PG, Stuijzand WJ, et al. Myocardial perfusion imaging with PET[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(7):1021-1031.
- [35] Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(22):2047-2062.
- [36] Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA) [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021, 10(7):813-822.
- [37] Arslan F, Bongartz L, Ten Berg JM, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; comments from the Dutch ACS working group[J]. *Neth Heart J*, 2018, 26(9):417-421.

收稿日期:2022-10-10