

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET 定量评价先天性心脏病相关肺动脉高压患者肺葡萄糖代谢

王歆惠<sup>1</sup> 汪蕾<sup>2</sup> 张海龙<sup>2</sup> 郭琳<sup>2</sup> 闫朝武<sup>1</sup> 李莉<sup>3</sup>

<sup>1</sup>中国医学科学院、北京协和医学院、阜外医院结构性心脏病中心 100037; <sup>2</sup>中国医学科学院、北京协和医学院、阜外医院核医学科 100037; <sup>3</sup>中国医学科学院、北京协和医学院、阜外医院病理科 100037

通信作者: 闫朝武, Email: chaowuyan@163.com

**【摘要】目的** 探讨 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖(FDG) PET 在评估先天性心脏病相关肺动脉高压(PAH-CHD)患者的肺组织葡萄糖摄取速率及其与肺动脉血流动力学指标间关系中的价值。**方法** 回顾性纳入阜外医院 2018 年 1 月至 2019 年 6 月间 16 例 PAH-CHD 患者[男 6 例,女 10 例,年龄(29.2±10.6)岁]和 22 名健康体检检查者[对照组;男 8 名,女 14 名,年龄(45.4±3.8)岁]。2 组均行动态 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检查,测定双肺 $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取速率(以  $K_i$  表示),显像 1 周内 PAH-CHD 组接受右心导管检查测定平均肺动脉压力、肺血管阻力等。采用两独立样本  $t$  检验比较 2 组  $K_i$ ,采用 Pearson 相关分析 PAH-CHD 组  $K_i$  与平均肺动脉压力和肺血管阻力的相关性。**结果** PAH-CHD 患者双肺  $K_i$  高于对照组,2 组  $K_i$  分别为(0.000 6±0.000 3)和(0.000 4±0.000 3)  $\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  ( $t=2.15$ ,  $P=0.038$ );但 PAH-CHD 患者  $K_i$  与肺血管阻力[(10.86±4.45) Wood 单位]和平均肺动脉压力[(69.75±18.93) mmHg; 1 mmHg = 0.133 kPa]均未见相关性( $r$  值:0.202 和 0.006,均  $P>0.05$ )。**结论**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 能对 PAH-CHD 患者肺血管重构导致的肺组织葡萄糖摄取进行有效监测,对 PAH-CHD 肺血管重构的评估可能具有潜在价值。

**【关键词】** 高血压,肺性;心脏缺损,先天性;正电子发射断层显像术;脱氧葡萄糖

**基金项目:**国家自然科学基金(81670283)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200612-00231

## Quantitative evaluation for lung glucose metabolism using $^{18}\text{F}$ -FDG PET imaging in patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease

Wang Xinhui<sup>1</sup>, Wang Lei<sup>2</sup>, Zhang Hailong<sup>2</sup>, Guo Lin<sup>2</sup>, Yan Chaowu<sup>1</sup>, Li Li<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Structural Heart Disease, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; <sup>3</sup>Department of Pathology, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

Corresponding author: Yan Chaowu, Email: chaowuyan@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the value of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG) PET imaging in evaluating the  $^{18}\text{F}$ -FDG influx rate of lungs and its relationship with parameters of pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease (PAH-CHD). **Methods** From January 2018 to June 2019, a total of 16 PAH-CHD patients (6 males, 10 females, age (29.2±10.6) years) and 22 health controls who received physical examinations (8 males, 14 females, age (45.4±3.8) years) in Fuwai Hospital were respectively enrolled. All cases underwent dynamic  $^{18}\text{F}$ -FDG PET imaging for whole lung  $^{18}\text{F}$ -FDG influx rate (presented as  $K_i$ ). Right heart catheterization was performed to evaluate pulmonary hemodynamic parameters such as pulmonary vascular resistance (PVR), mean pulmonary vascular pressure (mPAP) in PAH-CHD patients after imaging within one week. Independent-sample  $t$  test was used to compare  $K_i$  of 2 groups, and Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between  $K_i$  and PVR, mPAP in PAH-CHD patients. **Results**  $K_i$  of the lungs was significantly higher in PAH-CHD patients than that in controls ((0.000 6±0.000 3) vs (0.000 4±0.000 3)  $\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ;  $t=2.15$ ,  $P=0.038$ ).  $K_i$  was not correlated with PVR ((10.86±4.45) Wood units) or mPAP ((69.75±18.93) mmHg; 1 mmHg = 0.133 kPa) in PAH-CHD patients ( $r$  values: 0.202 and 0.006, both  $P>0.05$ ). **Conclusions** Pulmonary vascular remodeling can lead the increasing lung  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake in patients with PAH-CHD.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET may have the ability in monitoring and evaluating pulmonary vascular remodeling in PAH-CHD.

**【Key words】** Hypertension, pulmonary; Heart defects, congenital; Positron-emission tomography;

Deoxyglucose

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81670283)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200612-00231

肺动脉高压 (pulmonary arterial hypertension, PAH) 是一种以进行性肺血管重构为病理特征的疾病,典型的病理改变为肺血管内皮细胞 (endothelial cells, ECs) 和平滑肌细胞 (smooth muscle cells, SMCs) 的增殖<sup>[1]</sup>。既往研究显示,特发性 PAH (idiopathic PAH, IPAH) 中肺血管细胞的增殖与有氧糖酵解增强相关,其机制为葡萄糖转运蛋白 1 (glucose transporter 1, Glut1) 表达上调<sup>[2-4]</sup>。<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 作为葡萄糖类似物,通过 Glut1 转运可被增殖性肺血管细胞高度摄取<sup>[5]</sup>,在 PET 中表现为肺部<sup>18</sup>F-FDG 摄取增加<sup>[6]</sup>。目前,其他类型的 PAH [如常见的先天性心脏病相关 PAH (PAH related to congenital heart disease, PAH-CHD)] 肺部<sup>18</sup>F-FDG 摄取是否增高尚不确定。本研究采用动态 PET 显像对 PAH-CHD 患者行肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取的定量分析,并计算右心室和左心室心室的葡萄糖代谢率,初步探讨这一方法评估 PAH-CHD 患者肺组织葡萄糖摄取的临床意义。

### 资料与方法

1. 研究对象。回顾性纳入 2018 年 1 月至 2019 年 6 月间阜外医院 16 例 PAH-CHD 患者,男 6 例,女 10 例,年龄 (29.2±10.6) 岁;同时纳入 22 名健康体检者作为对照组,男 8 名,女 14 名,年龄 (45.4±3.8) 岁。

纳入标准: PET 显像前未接受手术治疗的 PAH-CHD 患者 [PAH 的定义为静息状态下通过右心导管测得平均肺动脉压力 (mean pulmonary artery pressure, mPAP) ≥25 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)<sup>[7]</sup>]; 对照组为门诊健康体检检查者,自感胸闷胸痛查冠状动脉 CT、冠状动脉造影未诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病,为排除心肌缺血行胸部<sup>18</sup>F-FDG PET 检查,且无肺部疾患。排除标准: 合并心肌病、心脏瓣膜病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖耐量异常或糖尿病。16 例 PAH-CHD 患者中,1 例显像后接受手术治疗,术中取得肺组织用于评估 PAH 严重程度。所有受试者均常规行超声心动图、X 线平片和十二导联心电图检查,且均于检查前签署知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. 动态<sup>18</sup>F-FDG PET 显像及图像处理。参照文

献<sup>[6]</sup>进行显像。显像前患者禁食至少 8 h,测量空腹血糖水平 (7.0 mmol/L 以下)。采用德国 Siemens 公司 Truepoint Biography 64 型 PET 仪显像。患者仰卧于检查床上,建立静脉通道。先行 CT 扫描 (140 kV, 35 mA) 用于心脏定位和衰减校正。随后行动态 PET 显像,显像开始后立即快速静脉注射 185 MBq <sup>18</sup>F-FDG (北京原子高科股份有限公司)。动态 PET 显像采集 60 min,列表模式采集。显像结束后,将 PET 采集数据分为 33 帧连续图像 (12×5 s, 4×15 s, 6×20 s 和 11×300 s)。利用 CT 数据进行衰减校正。图像重建采用有序子集最大期望值迭代法,4 次迭代,8 个子集,矩阵为 256×256,放大倍数 1.3。在 PET 图像上勾画右心室和左心室游离壁及双肺为感兴趣区 (regions of interest, ROI),得到右心室和左心室心肌及双肺的时间-放射性活度曲线。输入函数为基于 PET 图像以左心室血池为 ROI 生成的时间-放射性活度曲线。利用 Patlak 法及空腹血糖水平,计算得到右心室和左心室心肌葡萄糖利用率以及双肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取速率 (influx rate; 以 Ki 表示),集总常数采用 0.67<sup>[8]</sup>。

3. 右心导管检查。动态<sup>18</sup>F-FDG PET 显像 1 周内,所有 PAH-CHD 患者行右心导管检查。测定血流动力学参数: mPAP、收缩期肺动脉压力、舒张期肺动脉压力。根据 Fick 法计算肺循环血流量 (pulmonary blood flow, Qp)、体循环血流量 (systemic blood flow, Qs)、Qp/Qs 和肺血管阻力 (pulmonary vascular resistance, PVR)。

4. 组织学检查。(1) 免疫组织化学 (简称免疫组化) 染色。取 1 例患者标本经体积分数 3.7% 中性甲醛液固定,常规脱水、透明、石蜡包埋,4 μm 切片,在磷酸盐缓冲液中与 1:50 稀释的抗 Glut1 抗体 (Chemicon, Temecula, CA) 反应,并在室温下进行温育。所有样本行免疫组化 EnVision 法标记,二氨基联苯胺 (diaminobenzidine, DAB) 显色。(2) 免疫组化结果判定。使用双头光学显微镜,由 2 位病理专家同时评估。记录每个标本阳性细胞的数量和染色强度、染色细胞类型。存在阳性细胞 (除红细胞外染色为棕色的细胞) 即定义为有 Glut1 表达<sup>[9]</sup>。染色评分 (0~4 分) 标准详参见参考文献<sup>[10]</sup>。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 22.0 软件处理

数据。符合正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布的定量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示;定性资料以例数或百分比表示。采用两独立样本  $t$  检验、Mann-Whitney  $U$  检验或 Fisher 确切概率法分析 PAH-CHD 患者组与对照组年龄、性别、双肺 Ki、右心室和左心室葡萄糖利用率的差异,采用 Pearson 相关分析 PAH-CHD 组 Ki 与 PVR、mPAP 之间的关系。以  $P < 0.05$  为差异或相关性有统计学意义。

## 结 果

PAH-CHD 组与对照组的临床资料见表 1。PAH-CHD 组患者的先天性心脏病类型中,室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭和其他分别有 5、6、3 和 2 例;纽约心功能分级 I ~ IV 级分别有 1、7、8 和 0 例。PAH-CHD 组右心导管检查结果示,舒张期肺动脉压力为  $(51.81 \pm 17.91)$  mmHg,收缩期肺动脉压力为  $(100.19 \pm 23.29)$  mmHg, PVR 为  $(10.86 \pm 4.45)$  Wood 单位, mPAP 为  $(69.75 \pm 18.93)$  mmHg, Qp/Qs 为  $1.78 \pm 0.81$ 。

表 1 先天性心脏病相关肺动脉高压(PAH-CHD)患者与对照组的临床资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁; $\bar{x} \pm s$ )	空腹血糖 (mmol/L; $\bar{x} \pm s$ )	左心室射血 分数(%; $\bar{x} \pm s$ )
对照组	22	8/14	45.4 $\pm$ 3.8	5.43 $\pm$ 0.43	67.32 $\pm$ 6.43
PAH-CHD 组	16	6/10	29.2 $\pm$ 10.6	4.73 $\pm$ 0.75	61.44 $\pm$ 9.35
检验值	-	-	6.650 <sup>a</sup>	1.428 <sup>a</sup>	2.300 <sup>a</sup>
$P$ 值	>0.05	<0.001	0.001	0.027	

注: -为采用确切概率法,仅有  $P$  值; <sup>a</sup> 为  $t$  值

动态<sup>18</sup>F-FDG PET 显像定量分析示,与对照组相比, PAH-CHD 组患者双肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取速率 Ki 明显增加 [ $(0.000\ 6 \pm 0.000\ 3)$  和  $(0.000\ 4 \pm 0.000\ 3)$  ml · g<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>;  $t = 2.15, P = 0.038$ ]; 但 PAH-CHD 组患者 Ki 与 PVR 和 mPAP 均未见相关性( $r$  值: 0.202 和 0.006, 均  $P > 0.05$ )。PAH-CHD 组右心室心肌葡萄糖利用率明显高于对照组 [ $0.090$  (0.035, 0.157) 和  $0.006$  (0.002, 0.021)  $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ;  $z = -4.762, P < 0.001$ ]; 但 PAH-CHD 组患者右心室心肌葡萄糖利用率与 PVR、mPAP 亦未见相关性( $r$  值: -0.012 和 0.023, 均  $P > 0.05$ )。PAH-CHD 组与对照组左心室心肌葡萄糖利用率差异无统计学意义 [ $0.065$  (0.030, 0.108) 与  $0.081$  (0.043, 0.184)  $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ;  $z = -1.213, P = 0.234$ ]。PAH-CHD 患者肺组织免疫组化染色示 Glut1 表达阳性, Glut1 在 ECs 中显著表达 (图 1)。

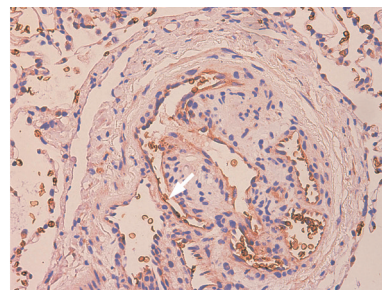


图 1 先天性心脏病相关肺动脉高压患者(女, 21 岁)肺部葡萄糖转运蛋白(Glut)1 免疫组织化学检查图(EnVision 法  $\times 400$ )。可见肺血管内皮细胞中 Glut1 表达(箭头示), 染色评分 3 分

## 讨 论

PAH 是一种以进行性肺血管重构为特点的疾病,随着疾病进展,右心室负荷不断增加,最终导致右心室功能不全。既往研究显示, IPAH 患者双肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取速率增加,且具有评估 IPAH 患者治疗效果的潜力<sup>[6]</sup>。本研究纳入 16 例 PAH-CHD 患者与 22 名健康体检检查者进行分析,结果显示,前者双肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取速率明显高于后者 [ $(0.000\ 6 \pm 0.000\ 3)$  和  $(0.000\ 4 \pm 0.000\ 3)$  ml · g<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>;  $t = 2.15, P = 0.038$ ], 表明患者肺组织中葡萄糖摄取水平明显增强,这与以往关于 IPAH 的研究结论基本一致<sup>[6]</sup>。对于 IPAH,肺组织糖代谢增强主要来源于多种细胞的异常增殖。Marsboom 等<sup>[5]</sup>发现,在 IPAH 动物模型中肺血管细胞(包括 ECs 和 SMCs)的 Glut1 表达显著上调,而来源于 IPAH 患者的肺动脉 ECs 也有较高的糖酵解速率<sup>[4]</sup>。另一项研究证实, IPAH 患者的肺动脉外膜纤维母细胞中 Glut1 上调,肺组织<sup>18</sup>F-FDG 摄取增高,研究者据此认为<sup>18</sup>F-FDG PET 能够用于监测肺动脉细胞增殖产生的糖代谢改变<sup>[6]</sup>。Zhao 等<sup>[6]</sup>认为,在 IPAH 患者中,肺血管异常增生和炎症反应在肺血管病变的病理机制中起重要作用,并与<sup>18</sup>F-FDG 摄取增加有关。本研究的结果支持 PAH-CHD 患者同样存在着肺血管细胞增殖引起的肺组织<sup>18</sup>F-FDG 摄取增高,免疫组化结果证实 ECs 的 Glut1 表达增高,葡萄糖摄取明显增强,与 IPAH 的机制基本相同。对于 PAH-CHD 患者,有效的手术、介入及药物治疗常能有效延缓或逆转肺血管重构。因此,利用<sup>18</sup>F-FDG PET 定量监测肺组织的葡萄糖摄取水平的变化,对建立新的 PAH-CHD 疗效监测手段具有潜在的应用价值。此外,右心室功能的改变与患者预后直接相关,对右心室心肌代谢进行评价也应具有一定的临床意义<sup>[11]</sup>。本研究发现,右心室心肌的葡萄糖代谢增强,与既往研究一



致<sup>[6,12]</sup>。

本研究中,PAH-CHD 患者肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取速率与肺血管血流动力学参数并无相关性;右心室心肌葡萄糖利用率与 PVR 和 mPAP 也无相关性。而既往研究显示,IPAH 患者肺部及右心室心肌的<sup>18</sup>F-FDG 摄取与肺血流动力学参数均呈直线相关<sup>[6,13-14]</sup>。不同的可能原因在于:IPAH 中缺少“阀门”,因而肺血管和右心室损伤持续增加;而在 PAH-CHD 中,当 PVR 超过体循环阻力时可出现反向分流,能在一定程度上减轻右心室和肺组织的血流负荷。有研究显示,手术治疗后的 PAH-CHD 患者右心室<sup>18</sup>F-FDG 摄取与 PVR 开始呈现直线相关性,表明“阀门”具有减轻右心室负荷的作用<sup>[15]</sup>。

本研究为初步探索性研究,尚存在一些不足之处。(1)样本量较小,研究结论还需大规模的前瞻性研究进一步证实。(2)由于先天性心脏病患者多为年轻女性,对照组多为中年受试者,与 PAH-CHD 组患者的年龄构成有所差异。(3)由于肺组织标本缺少免疫组化的定量指标,与双肺<sup>18</sup>F-FDG 摄取速率未行相关分析,PAH-CHD 患者肺部葡萄糖摄取的具体机制等还需更深入的研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Schermuly RT, Ghofrani HA, Wilkins MR, et al. Mechanisms of disease: pulmonary arterial hypertension [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(8): 443-455. DOI:10.1038/nrcardio.2011.87.
- [2] Tuder RM, Davis LA, Graham BB. Targeting energetic metabolism: a new frontier in the pathogenesis and treatment of pulmonary hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(3): 260-266. DOI:10.1164/rccm.201108-1536PP.
- [3] Bonnet S, Michelakis ED, Porter CJ, et al. An abnormal mitochondrial-hypoxia inducible factor-1alpha-Kv channel pathway disrupts oxygen sensing and triggers pulmonary arterial hypertension in fawn hooded rats: similarities to human pulmonary arterial hypertension[J]. *Circulation*, 2006, 113(22): 2630-2641. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.609008.
- [4] Xu W, Koeck T, Lara AR, et al. Alterations of cellular bioenergetics in pulmonary artery endothelial cells[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(4): 1342-1347. DOI:10.1073/pnas.0605080104.
- [5] Marsboom G, Wietholt C, Haney CR, et al. Lung <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis and monitoring of pulmonary arterial hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(6): 670-679. DOI:10.1164/rccm.201108-1562OC.
- [6] Zhao L, Ashek A, Wang L, et al. Heterogeneity in lung <sup>18</sup>F-FDG uptake in pulmonary arterial hypertension: potential of dynamic <sup>18</sup>F-FDG positron emission tomography with kinetic analysis as a bridging biomarker for pulmonary vascular remodeling targeted treatments [J]. *Circulation*, 2013, 128(11): 1214-1224. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004136.
- [7] Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(25 Suppl): D42-50. DOI:10.1016/j.jacc.2013.10.032.
- [8] Wang L, Li W, Yang Y, et al. Quantitative assessment of right ventricular glucose metabolism in idiopathic pulmonary arterial hypertension patients: a longitudinal study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(10): 1161-1168. DOI:10.1093/ehjci/jev297.
- [9] Paudyal B, Oriuchi N, Paudyal P, et al. Expression of glucose transporters and hexokinase II in cholangiocellular carcinoma compared using [<sup>18</sup>F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography[J]. *Cancer Sci*, 2008, 99(2): 260-266. DOI:10.1111/j.1349-7006.2007.00683.x.
- [10] Nakajo M, Kajiya Y, Tani A, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET for grading malignancy in thymic epithelial tumors: significant differences in <sup>18</sup>F-FDG uptake and expression of glucose transporter-1 and hexokinase II between low and high-risk tumors: preliminary study[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(1): 146-151. DOI:10.1016/j.ejrad.2010.08.010.
- [11] 何嘉,方伟,何建国,等.特发性肺动脉高压<sup>18</sup>F-FDG 右室心肌 SPECT 显像研究[J].*中华核医学杂志*, 2011, 31(6): 400-404. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.06.012.  
He J, Fang W, He JG, et al. <sup>18</sup>F-FDG SPECT myocardial imaging of right ventricle in patients with idiopathic pulmonary hypertension [J]. *Chin J Nucl Med*, 2011, 31(6): 400-404. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.06.012.
- [12] Yang T, Wang L, Xiong CM, et al. The ratio of <sup>18</sup>F-FDG activity uptake between the right and left ventricle in patients with pulmonary hypertension correlates with the right ventricular function[J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(5): 426-430. DOI:10.1097/RLU.0000000000000422.
- [13] Ruitter G, Wong YY, Rajmakers P, et al. Pulmonary 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-d-glucose uptake is low in treated patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *Pulm Circ*, 2013, 3(3): 647-653. DOI:10.1086/674335.
- [14] Li W, Wang L, Xiong CM, et al. The prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG uptake ratio between the right and left ventricles in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(11): 859-863. DOI:10.1097/RLU.0000000000000956.
- [15] Fang W, Zhao L, Xiong CM, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-FDG uptake by right ventricular myocardium in idiopathic pulmonary arterial hypertension and pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease[J]. *Pulm Circ*, 2012, 2(3): 365-372. DOI:10.4103/2045-8932.101651.

(收稿日期:2020-06-12)