

深度学习在核素心肌灌注显像中的研究进展

宋昊 武志芳 柴象飞 郝锐 葛浩 李思进

山西医科大学第一医院核医学科、分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心,太原 030001

通信作者:李思进, Email: lisjnm123@163.com

【摘要】 近年来,以深度学习(DL)为代表的人工智能(AI)技术快速发展,智慧医疗已成为 AI 最重要的应用领域之一。核素心肌灌注显像(MPI)作为评估心肌血流最准确的无创检查,具有重要的临床价值。目前,利用 DL 算法基于 MPI 图像建立学习模型仍处于研究阶段,实现广泛推广还需开展更多的外部验证及迭代更新。该文拟对 DL 算法在 MPI 中的应用进行综述,以期为进一步的研究提供思路和方法学参照。

【关键词】 心肌灌注显像;深度学习;发展趋势

基金项目:国家自然科学基金(82027804, 81971655)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221019-00315

Research progress of deep learning in nuclear myocardial perfusion imaging

Song Hao, Wu Zhifang, Chai Xiangfei, Xi Rui, Ge Hao, Li Sijin

Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University; Collaborative Innovation Center of Molecular Imaging Precision Diagnosis and Treatment, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Li Sijin, Email: lisjnm123@163.com

【Abstract】 In recent years, artificial intelligence (AI) technology represented by deep learning (DL) has developed rapidly, and smart medical care has become one of the most important application areas of AI. As the most accurate noninvasive test to assess myocardial blood flow, myocardial perfusion imaging (MPI) has important clinical values. At present, the use of DL algorithms to establish learning models for MPI images is still in the research stage, and more external verification and iterative updates are needed before it can be widely used in real time clinical practice. In this article, the application of DL algorithms in MPI is comprehensively elaborated to provide a basis and direction for further research.

【Key words】 Myocardial perfusion imaging; Deep learning; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82027804, 81971655)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221019-00315

随着医学影像设备更新迭代速度日新月异,以及计算机网络时代大数据的建立与不断完善,基于人工智能(artificial intelligence, AI)的计算机辅助诊断技术进行图像分析和处理的需求不断增强,以深度学习(deep learning, DL)为代表的智慧医疗已成为 AI 最重要的应用领域之一。基于核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)的 DL 是利用计算机算法自动检测、分割 MPI 图像中的心肌血流灌注异常区域,并从中提取有价值的图像特征,构建分析模型的一种计算机辅助诊断技术^[1],其在提升工作效率的同时,可帮助临床医师制定精准化的个体诊疗方案。

据中国心血管健康与疾病统计报告,2019 年心血管疾病分别占到农村、城市居民死亡原因的 46.74%和 44.26%,位于我国城乡居民总死亡原因的首位^[2]。MPI 检查以无创评价心肌血流为特色,一次显像可同时实现心肌血流灌注和心脏功能学评价,在冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的诊断、危险分层、治疗指导等方面发挥重要作用^[3]。然而,临床实际工作中主要依靠医师视觉评估对 MPI 进行图像解读,非常耗时且过度依赖医师经验;而基于 DL 快速、智能、高通

量图像处理的特点,其有望实现对心血管疾病更加精准化的客观性诊断评估。因此,本文拟围绕目前 DL 在 MPI 图像重建、分割及患者分类、风险评估等方面的研究现状进行综述。

一、DL 在 MPI 诊断心血管疾病及患者风险评估中的应用

DL 算法是建立在对大量数据原始特征进行表征分析的基础上,模拟人类大脑神经元活动,对新样本进行分类及预测。相比于传统机器学习,其关键优势在于能够自动化对图像特征进行设计、提取和多维度转换。

近年来,已有很多 DL 算法应用于 MPI 研究。首先是利用 DL 对左心室(left ventricular, LV)心肌轮廓进行自动分割^[4-5]和灌注缺损区域的检测及定位^[6],辅助医师进行 ROI 的定性及定量分析。其次是利用 DL 辅助诊断阻塞性冠心病^[7-14]和识别发生主要心脏不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的高风险人群^[15-19],帮助临床医师提升诊断效率并尽早实施临床干预。当前,DL 的应用已扩展到 MPI 图像重建领域的衰减校正^[20-23]及降噪^[24-25]技术中,旨在进一步提高 MPI 图像的采集效率和空间分辨率。

1. DL 在 MPI LV 心肌轮廓自动分割中的应用。目前,

LV 心肌轮廓的勾画主要依靠计算机边缘检测系统,必要时再通过手动进行调整,其精确程度直接关系到后续定量分析的可靠性。为了提高 LV 心肌轮廓勾画的可靠性和检查流程的自动化程度,Wang 等^[4]使用三维 V-Net 模型在无需人工干预的条件下自动分割并预测 LV 体积,结果与医师手动勾勒的 LV 心肌轮廓具有较好的一致性, LV 体积与实测值的相关系数也达到了 0.91。此外,为消除 LV 心肌外显像剂分布的影响,Kikuchi 等^[5]考虑了相邻断层图像的内在联系,在 U-Net++ 网络上利用“多层输入”的方法实现高精度 LV 心肌轮廓分割, Dice 系数为 0.918。该类研究有望使核医学医师更加专注于 MPI 图像分析。

2. DL 在 MPI 心肌血流灌注异常区域的检测及定位中的应用。心肌血流灌注异常区域的检测与定位是进行心肌缺血诊断和治疗的基础。Wang 等^[6]利用 ResNet-18 网络在 5 次随机分组的数据集中对 LV 断层图像是否存在心肌缺血进行识别,若存在则进一步定位灌注异常区域,结果显示该模型在 5 次分类任务中的 AUC 均大于 0.95,并且分割的异常灌注区域也接近医师手动勾画的水平。该研究表明,利用 DL 算法显示心肌血流灌注异常区域具有直观性优势,不仅能为后续分类模型提供 ROI 的定位,还可以为模型输出增加可解释性。

3. DL 在 MPI 诊断阻塞性冠心病中的应用。目前,左主干管腔内径狭窄 $\geq 50\%$ 和(或)左前降支、左回旋支及右冠状动脉管腔内径狭窄 $\geq 70\%$ 为阻塞性冠心病的诊断标准^[7]。研究显示,基于 MPI 靶心图及临床常规心血管疾病危险因素训练得到的 DL 模型能够有效提高医师的诊断效率,并且利用相同数据训练的不同 DL 模型在阻塞性冠心病的预测性能方面存在较大差异^[7-10]。Betancur 等^[7]利用原始和定量 MPI 靶心图对卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)进行训练,结果发现添加定量灌注靶心图作为输入提高了模型对阻塞性冠心病的预测性能,优于传统定量参数心肌总灌注缺损程度(total perfusion defect, TPD);而后为减轻衰减伪影对训练样本的影响,该团队改用双体位 MPI 灌注靶心图进行训练,进一步提高了模型的诊断准确性和灵敏度^[8]。Liu 等^[9]开发了一种改良后的多参数 ResNet-34 网络对心肌灌注异常的患者进行识别,结果在联合性别、体质量指数、负荷类型等非图像信息后,模型的 AUC 达到了 0.872,而定量分析软件 AUC 仅为 0.838。Papandrianos 等^[10]则比较了 3 种不同 DL 网络对阻塞性冠心病的诊断性能,并且利用数据增强技术对原始数据集进行扩展来优化分类结果,最终光学三原色(red green blue, RGB)-CNN 模型以 91.86% 的准确性取得最佳, VGG-16 和 DenseNet-121 网络的准确性分别为 88.54% 和 86.11%。

除提高模型的诊断准确性之外,解决 DL 网络的“黑盒”诊断模式也是该类研究的热点之一。Otaki 等^[11]研发了一种可以集成到临床软件中的“CAD-DL”辅助诊断系统,将 3 种门控定量靶心图与年龄、性别及 LV 容积参数联合用于训练,发现 DL 模型的诊断性能明显优于 TPD 和视觉评估,AUC 分别为 0.80、0.73 和 0.65;值得注意的是,该研究首次利用梯度加权类激活映射(gradient-weighted class activation mapping, Grad-CAM)网络以注意力图和概率图的形式突出显示异常灌注区域,不仅增加了结果的可解释性,还为医师和患者接

受由计算机算法预测的诊断结果提供了依据。然而,目前研究普遍选择具有侵入性检查结果的阻塞性 CAD 高风险人群作为训练集,这类选择偏倚可能造成患病率被高估的假象。Miller 等^[12]尝试在模型训练过程中额外增加无风险和低风险人群来优化模型的概率校准问题,结果显示纳入低风险患者数据的 DL 模型取得了最佳校准(Brier 分数:0.104 与 0.121, $P < 0.01$), AUC 为 0.93;随后,作者又进一步验证了医师利用该模型后能够有效提高对 MPI 图像判定的准确性^[13]。

此外,Higaki 等^[14]等使用成组的静息和负荷 MPI 灌注靶心图对卷积自编码(convolutional autoencoder, CAE)网络进行训练,通过“三维散点图”实现数据的可视化,诊断准确性达到 81%。该研究首次证明基于内容的图像检索技术自动预测阻塞性 CAD 的可行性,为无监督学习方法应用于计算机辅助诊断奠定了基础。

4. DL 在 MPI 检查的患者风险分层中的应用。心血管病患者风险分层和精细化管理一直是临床上的重要问题之一,医师通常需要整合患者病史和大量的化验及检查结果,以识别潜在发生 MACE 的高危人群,然而各类预测因素以及预测因素与结局之间的内在相关性往往被忽视。Juarez-Orozco 等^[26]首先通过传统 ML 算法证明了 AI 能够以非线性和高度交互的方式来优化分类和回归任务;随后又使用 MPI 灌注靶心图对 ResNet-50 网络进行训练,并将结果与传统临床、心室功能、定量灌注等模型进行对比,发现 DL 显著提高了对 MACE 高风险人群的识别率, AUC 为 0.90^[15]。Cheng 等^[16]为验证基于 MPI 靶心图频谱的 DL 模型预测患者全因死亡率的可行性,利用原始靶心图和靶心图频谱先后对 8 个不同的 DL 网络进行训练,结果在改用频谱作为输入后,所有模型的准确性较前增加 7%~9%。Singh 等^[17]开发了一个 CNN 和 Grad-CAM 集合网络,使用 5 种定量靶心图联合患者临床信息用于预测患者发生严重 MACE 的风险,结果显示 DL 模型较 logistic 回归模型和传统定量参数 TPD 拥有更好的预测性能, AUC 分别为 0.73、0.70、0.65、0.63;此外,每种靶心图对风险预测的贡献大小采用 Shapley 值进行排序,进一步提高了模型输出的可解释性。以上研究表明基于 DL 网络的风险评估模型有助于指导医师尽早对患者进行临床干预,从而改善个体水平的预后。

冠状动脉钙化(coronary artery calcium, CAC)积分作为评价冠状动脉粥样硬化程度的重要标志^[27],联合 MPI 可为预测 MACE 提供一定的增益价值。Pieszko 等^[18]开发了一个卷积长短期记忆递归(convolutional long-short term memory, Conv-LSTM)神经网络,旨在不改变 PET/CT 扫描方案的情况下通过整合相邻 CT 图像对 CAC 积分进行自动量化(DL-CAC),利用 Kaplan-Meier 曲线展示不同 CAC 积分类别发生 MACE 的风险差异,结果发现患者 DL-CAC 积分 > 400 分较 DL-CAC 积分为 0 分发生 MACE 风险增加了 3.2 倍;对比心电图门控 CT 得到的标准 Agatston 积分,总体净重新分类指数(net reclassification improvement, NRI)未见明显差异。随后,为解决低剂量、非门控的 SPECT/CT 因图像质量不佳而导致 CAC 定量精度较差的问题,Miller 等^[19]利用 SPECT/CT 扫描的 CT 图像对 Conv-LSTM 网络进行训练,并使用多变量 Cox 模型和 NRI 将输出结果与标准 Agatston 积分进行比较,结果

显示两者之间不仅具有良好的一致性 ($Kappa=0.80$), 而且在与 MACE 的相关性分析中也取得了近似的 NRI, 分别为 0.494 和 0.503。

二、DL 在 MPI 图像重建中的应用

1. DL 在 MPI 图像衰减校正中的应用。基于 SPECT 扫描对 MPI 图像进行衰减校正虽然可以提高诊断准确性^[28], 但额外的扫描会增加患者受到的辐射剂量。鉴于此, Shi 等^[20]利用 65 例患者的 SPECT 投影数据对条件生成对抗网络 (conditional generative adversarial network, cGAN) 网络进行训练, 发现生成的模拟衰减校正图像与基于 CT 的真实衰减校正图像在定性和定量分析中均保持了较好的一致性, 两者校正后的 MPI 重建图像之间的标准平均绝对误差 (normalized mean absolute error, NMAE) 仅为 0.26%, 其中 LV 心肌和心血池之间的局部绝对百分比误差分别为 1.33% 和 1.07%。随后, 为解决不同图像重建算法存在差异导致定量精度下降的问题, Liu 等^[21]基于生成对抗网络 (generative adversarial network, GAN) 提出了一种“重建后衰减校正”的方法, 所获模拟图像与参考图像高度一致, NAME 仅为 1.1%。另外, 在该团队的最新研究中, Chen 等^[22]开发了一个由双重压缩激发模块 (dual squeeze-and-excitation block, DuSE) 和残差密集模块 (residual dense block, RDB) 组成的神经网络, 将 172 例患者的临床及图像数据串联起来作为输入, 结果与参考图像的标准均方根误差仅为 2.01%, 低于 U-Net 网络。同时, Shanbhag^[23]则基于 cGAN 网络利用未衰减校正的 MPI 短轴断层图像直接生成模拟衰减校正图像, 结果显示模拟图像和参考图像之间的计数变化明显减小, 四分位间距分别为 (1.3, 4.2)、(6.0, 14.2); 在预测阻塞性冠心病方面, 模拟图像显著提高了血流灌注定量评估的准确性, AUC 为 0.79。上述研究为未配置 CT 的单 SPECT 系统获得可靠的衰减校正图像开辟了新的路径。

2. DL 在 MPI 图像降噪中的应用。2015 年美国核心脏病学会曾发表声明, 建议采用先进的图像重建策略来尽可能降低患者的注射剂量, 然而低注射剂量不可避免会增加成像噪声, 间接影响医师的视觉分析^[29]。Ramon 等^[24]基于三维-CAE 网络比较了在不同注射剂量下的合成 MPI 图像与标准剂量图像在检测心肌血流灌注缺损方面的性能, 结果发现经过 DL 模型重建的 1/2 标准剂量水平的合成图像, 可以达到与全剂量图像相当的 AUC 值。随后, Liu 等^[25]为评估 DL 模型对标准剂量图像的降噪性能, 基于 CU-Net 网络对图像进行了二次重建, 发现与传统降噪方法相比, 经过 DL 模型进一步重建确实能提高心肌血流灌注缺损的检测性能, AUC 分别为 0.88 和 0.80。以上研究结果表明, 基于 DL 算法的图像重建技术可以增强心血管成像的空间分辨率, 不仅有助于提高后续图像分析的准确性, 还可以降低检查成本和医患辐射暴露。

三、挑战与展望

虽然目前 DL 算法在辅助诊断心血管疾病领域已经取得了一定成果, 但要获得广泛临床应用, 仍存在诸多挑战。首先该领域研究的目的主要集中于阻塞性冠心病的定性诊断, 尚未开展针对其复杂发病过程及病程动态变化的监测, 未来可以尝试利用基于多时相的 DL 算法分析不同病程阶段 MPI 图像特征的变化, 以评估患者冠状动脉血流情况, 为患者寻

找最优化的治疗策略。其次, 在心血管疾病领域的研究, 大多将患者性别、年龄等临床信息和门控功能参数作为补充输入, 尚未将心肌血流量 (myocardial blood flow, MBF)、冠状动脉血流储备 (coronary flow reserve, CFR) 等血流定量指标纳入到 DL 网络中进行训练。基于动态采集的 MBF 和 CFR 与 PET/CT 测定的 MBF 和心肌血流储备具有良好的一致性^[30], 未来可以充分利用核医学心脏专用 SPECT 无创采集血流定量参数的优势, 以期进一步提升 DL 模型诊断心肌缺血的准确性。

DL 模型的泛化性很大程度上受限于训练样本的数量及质量, 而多中心来源的数据集也可能由于扫描设备、采集方案及图像处理软件的不同, 导致样本之间存在偏差, 进而影响特征提取的性能。因此, 要想进一步提高 DL 模型的预测性能, 一方面需加强图像采集流程的规范性; 另一方面, 也应随着数据集的动态增长不断进行 DL 模型的外部验证和迭代更新。

综上所述, DL 作为优化 MPI 检查流程及诊断效能的重要工具, 可为医师在诊断心血管疾病和制定个性化治疗方面提供可靠的参考依据, 未来有望进一步提高影像与临床医师的工作效率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 宋昊: 研究实施、论文撰写; 葛浩: 研究实施; 柴象飞、郝锐: 研究指导、论文修改; 武志芳、李思进: 研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Sengupta PP, Tokodi M. Automated interpretation of myocardial perfusion images: tell me AI where to look [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(6): 1103-1106. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.04.017.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001. China Cardiovascular Health and Disease Reporting Group. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary [J]. Chin Circul J, 2022, 37(6): 553-578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
- [3] 中华医学会核医学分会, 中华医学会心血管病分会. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.07.003. Society of Nuclear Medicine of Chinese Medical Association, Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Guideline for the clinical use of myocardial radionuclide imaging (2018) [J]. Chin J Cardiol, 2019, 47(7): 519-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.07.003.
- [4] Wang T, Lei Y, Tang H, et al. A learning-based automatic segmentation and quantification method on left ventricle in gated myocardial perfusion SPECT imaging: a feasibility study [J]. J Nucl Cardiol, 2020, 27(3): 976-987. DOI: 10.1007/s12350-019-01594-2.
- [5] Kikuchi A, Wada N, Kawakami T, et al. A myocardial extraction method using deep learning for ^{99m}Tc myocardial perfusion SPECT images; a basic study to reduce the effects of extra-myocardial activity [J]. Comput Biol Med, 2022, 141: 105164. DOI: 10.1016/j.combiomed.2021.105164.
- [6] Wang J, Fan X, Qin S, et al. Exploration of the efficacy of radionuclides applied to left ventricular tomograms obtained from D-

- SPECT MPI for the auxiliary diagnosis of myocardial ischemia in CAD[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2022, 38(2): 465-472. DOI: 10.1007/s10554-021-02413-x.
- [7] Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, et al. Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT; a multicenter study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(11): 1654-1663. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.01.020.
- [8] Betancur J, Hu LH, Commandeur F, et al. Deep learning analysis of upright-supine high-efficiency SPECT myocardial perfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease; a multicenter study[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(5): 664-670. DOI:10.2967/jnumed.118.213538.
- [9] Liu H, Wu J, Miller EJ, et al. Diagnostic accuracy of stress-only myocardial perfusion SPECT improved by deep learning[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(9): 2793-2800. DOI:10.1007/s00259-021-05202-9.
- [10] Papadrianos NI, Feleki A, Papageorgiou EI, et al. Deep learning-based automated diagnosis for coronary artery disease using SPECT-MPI images[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(13): 3918. DOI:10.3390/jcm11133918.
- [11] Otaki Y, Singh A, Kavanagh P, et al. Clinical deployment of explainable artificial intelligence of SPECT for diagnosis of coronary artery disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(6): 1091-1102. DOI:10.1016/j.jcmg.2021.04.030.
- [12] Miller R, Singh A, Otaki Y, et al. Mitigating bias in deep learning for diagnosis of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT images[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(2): 387-397. DOI:10.1007/s00259-022-05972-w.
- [13] Miller R, Kuronuma K, Singh A, et al. Explainable deep learning improves physician interpretation of myocardial perfusion imaging[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(11): 1768-1774. DOI:10.2967/jnumed.121.263686.
- [14] Higaki A, Kawaguchi N, Kurokawa T, et al. Content-based image retrieval for the diagnosis of myocardial perfusion imaging using a deep convolutional autoencoder[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, in press. DOI:10.1007/s12350-022-03030-4.
- [15] Juarez-Orozco LE, Martinez-Manzanera O, van der Zant FM, et al. Deep learning in quantitative PET myocardial perfusion imaging: a study on cardiovascular event prediction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 1): 180-182. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.08.009.
- [16] Cheng DC, Hsieh TC, Hsu YJ, et al. Prediction of all-cause mortality based on stress/rest myocardial perfusion imaging (MPI) using deep learning; a comparison between image and frequency spectra as input[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(7): 1105. DOI:10.3390/jpm12071105.
- [17] Singh A, Miller R, Otaki Y, et al. Direct risk assessment from myocardial perfusion imaging using explainable deep learning[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(2): 209-220. DOI:10.1016/j.jcmg.2022.07.017.
- [18] Pieszko K, Shanbhag A, Killekar A, et al. Deep learning of coronary calcium scores from PET/CT attenuation maps accurately predicts adverse cardiovascular events[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, in press. DOI:10.1016/j.jcmg.2022.06.006.
- [19] Miller RJ, Pieszko K, Shanbhag A, et al. Deep learning coronary artery calcium scores from SPECT/CT attenuation maps improves prediction of major adverse cardiac events[J]. *J Nucl Med*, 2022, in press. DOI:10.2967/jnumed.122.264423.
- [20] Shi L, Onofrey JA, Liu H, et al. Deep learning-based attenuation map generation for myocardial perfusion SPECT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(10): 2383-2395. DOI:10.1007/s00259-020-04746-6.
- [21] Liu H, Wu J, Shi L, et al. Post-reconstruction attenuation correction for SPECT myocardium perfusion imaging facilitated by deep learning-based attenuation map generation[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(6): 2881-2892. DOI:10.1007/s12350-021-02817-1.
- [22] Chen X, Zhou B, Shi L, et al. CT-free attenuation correction for dedicated cardiac SPECT using a 3D dual squeeze-and-excitation residual dense network[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(5): 2235-2250. DOI:10.1007/s12350-021-02672-0.
- [23] Shanbhag AD, Miller R, Pieszko K, et al. Deep learning-based attenuation correction improves diagnostic accuracy of cardiac SPECT[J]. *J Nucl Med*, 2022, in press. DOI:10.2967/jnumed.122.264429.
- [24] Ramon AJ, Yang Y, Pretorius PH, et al. Improving diagnostic accuracy in low-dose SPECT myocardial perfusion imaging with convolutional denoising networks[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2020, 39(9): 2893-2903. DOI:10.1109/TMI.2020.2979940.
- [25] Liu J, Yang Y, Wernick MN, et al. Improving detection accuracy of perfusion defect in standard dose SPECT-myocardial perfusion imaging by deep-learning denoising[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(5): 2340-2349. DOI:10.1007/s12350-021-02676-w.
- [26] Juarez-Orozco LE, Knol R, Sanchez-Catasus CA, et al. Machine learning in the integration of simple variables for identifying patients with myocardial ischemia[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(1): 147-155. DOI:10.1007/s12350-018-1304-x.
- [27] Blaha MJ, Blankstein R, Nasir K. Coronary artery calcium scores of zero and establishing the concept of negative risk factors[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(1): 12-14. DOI:10.1016/j.jacc.2019.05.032.
- [28] van Dijk JD, Mouden M, Ottervanger JP, et al. Value of attenuation correction in stress-only myocardial perfusion imaging using CZT-SPECT[J]. *J Nucl Cardiol*, 2017, 24(2): 395-401. DOI:10.1007/s12350-015-0374-2.
- [29] Wells RG. Dose reduction is good but it is image quality that matters[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(1): 238-240. DOI:10.1007/s12350-018-1378-5.
- [30] 彭琨, 李剑明. PET/CT 定量测定心肌血流量和冠状动脉血流储备及其应用进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(7): 435-437. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.07.014. Peng K, Li JM. Application progress in quantitative determination of myocardial blood flow and coronary flow reserve by PET/CT[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(7): 435-437. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.07.014.

(收稿日期:2022-10-19)