

冠状动脉血流容量的临床应用价值及其研究进展

汪燕辉 武萍 李媛媛 张珺 胡迎琦 刁鑫 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】 冠状动脉(简称冠脉)血流容量(CFC)是一个较新的反映冠脉扩张能力的综合灌注指标,可由多种测量冠脉血流的侵入性或非侵入性方式获得,其综合考量了负荷心肌血流量(sMBF)与冠脉血流储备(CFR),从而实现更全面的冠脉系统血流灌注特征评估、更精准的缺血性心脏病诊断、风险分层乃至治疗策略指导。该文对 CFC 及其特点、临床应用价值和研究进展等进行综述。

【关键词】 心肌缺血;冠状动脉血流容量;发展趋势

基金项目:国家自然科学基金(U22A6008, 82001873);山西省留学人员科技活动择优资助项目(20230049)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231028-00088

Clinical application and research development of coronary flow capacity

Wang Yanhui, Wu Ping, Li Yuanyuan, Zhang Jun, Hu Yingqi, Diao Xin, Li Sijin

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

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

【Abstract】 Coronary flow capacity (CFC) is a relatively new perfusion index reflecting the vasodilator capacity of the coronary circulation, which can be obtained by a variety of invasive or non-invasive methods. CFC, combining stress myocardial blood flow (sMBF) with coronary flow reserve (CFR), can achieve a more comprehensive assessment of myocardial perfusion, thus providing a strong basis of accurate guide in the diagnosis, risk stratification, and treatment strategy of ischemic heart disease. This article reviews CFC and its significance, clinical application and progress.

【Key words】 Myocardial ischemia; Coronary flow capacity; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China(U22A6008, 82001873); Fund Program for the Scientific Activities of Selected Returned Overseas Professionals in Shanxi Province(20230049)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231028-00088

心血管疾病是全球范围内引起死亡的主要原因之一,其中缺血性心脏病是最常见的类型^[1]。据报告,2019 年全球估计有 1.97 亿人患缺血性心脏病,有 914 万人因此死亡^[2]。缺血性心脏病给个人及社会层面带来了巨大的健康威胁和经济负担,因此其精准诊疗至关重要。

冠状动脉(简称冠脉)解剖及生理功能异常是缺血性心脏病的重要病理特征,冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)是目前衡量冠脉系统病理生理学改变总效应的重要指标之一,其对评估心肌缺血和指导治疗决策的制定有重要作用。然而,临床实践发现 CFR 的应用存在一些局限性,容易受个体基础状态异质性或其他病理生理因素影响。近年来,基于 CFR 衍生的另一病理生理学指标——冠脉血流容量(coronary flow capacity, CFC)在缺血性心脏病的临床诊断、治疗决策制定以及预后评估方面表现出更优越的价值。本文就 CFC 及其特点、临床应用价值和研究进展等方面进行综述。

一、CFC 概念的提出

1974 年, Gould 等^[3]提出了 CFR 的概念,即最大充血状态(运动或药物负荷)下心肌血流量(myocardial blood flow,

MBF)与静息 MBF(rest MBF, rMBF)的比值。CFR 能够反映冠脉扩张能力,可用于定量整个冠脉系统结构或功能异常造成的生理总效应,并能够更加精准地筛选可能通过血运重建得到生存获益的患者^[4-6]。

然而, CFR 由负荷与静息状态冠脉血流量共同决定,一些影响局部和整体冠脉血流的生理或病理因素可能干扰 CFR 结果的可靠性。例如,当患者存在焦虑、心率或血压升高或其他增加静息心肌血供需求的因素时, rMBF 可能较高,尽管负荷 MBF(stress MBF, sMBF)处于正常范围,却会得到相对低的 CFR,从而误诊为冠脉微血管疾病(coronary microvascular disease, CMD);相反,服用 β 受体阻断剂的患者由于药物对心肌 β_1 受体的阻断作用,心肌收缩力、心率和血压降低, rMBF 和 sMBF 同时降低,从而得到正常的 CFR,此时即使存在由 CMD、局灶性或弥漫性冠脉狭窄引起的心肌缺血,也会导致假阴性的诊断。此外,虽然有许多研究证实了 CFR 对冠脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者死亡风险的预测价值^[5,7],但是也有部分研究结果显示 sMBF 的预后价值优于 CFR,甚至有文献报道在纳入 sMBF、CFR 以及临

床特征行多因素分析时, sMBF 才是唯一的独立预后因素^[8-9]。综上, 单一的冠脉血流量指标可能无法准确反映某个群体或个体心肌缺血的病理生理真实情况。

鉴于上述情况, Johnson 与 Gould^[10] 于 2012 年提出了 CFC 这个概念, 由此半个世纪前提出的用 CFR 定量冠脉狭窄生理严重程度开始向 CFC 转变。CFC 由 sMBF 与 CFR 有机整合得到, 并通过 ROC 曲线分析核素心肌血流绝对定量 sMBF 和 CFR 的最佳阈值, 将心肌灌注状态划分为 5 个具有临床意义的等级, 每个等级的 CFC 用不同的颜色代表(红色表示正常、橙色表示轻微受损、黄色表示轻度受损、绿色表示中度受损、蓝色表示重度受损), 对左心室共 1 344 个像素(21 个短轴切片×64 个径向像素)的血流灌注绝对值进行定量及伪彩编码, 绘制了以 sMBF 和 CFR 为坐标轴构成的 CFC 二维散点图。此外, 将上述 1 344 个已进行伪彩编码的像素点映射回其在左心室 4 个室壁杯状图对应的位置上, 并参考心外膜血管的走行分布, 绘制出含血流和解剖信息的 CFC 杯状地形图, 同时提供各伪彩分级区域所占左心室面积百分比^[11], 最终形成一套有利于临床医师及患者理解的心肌缺血评估分级体系(HeartSee 软件)^[12]。该体系简化了以往需要对多个血流定量参数进行综合评判以及需要关注参数绝对值高低的复杂性, 使心肌血流灌注评估更加精准。

二、CFC 的特点

1. 更稳定的心肌缺血评估。CFC 从 2 个维度评估冠脉系统的相关血流特征, 能更好地解释临床可能出现的心肌灌注生理或病理情况的多样性, 可在 CFR 诊断缺血性心脏病造成假阴性或假阳性时给予识别、纠正^[12]。此外, CFC 在临床实践中更具有稳定性, 其对局灶性和弥漫性冠脉狭窄严重程度的整体量化具有较好的重测信度(test-retest reliability), 其变异性远小于 sMBF 或 CFR, 同一患者在间隔数分钟内行 2 次负荷心肌血流绝对定量分别获得的 2 个 CFC 像素分布累积直方图几乎没有差异(Kolmogorov-Smirnov=0.06; P=0.30)^[13]。

2. 更精准的罪犯血管定位。通过分析 CFC 的二维散点图及各室壁心肌血流杯状地形图, 能更精确地显示三支冠脉分布区域的异常灌注部位、范围以及严重程度。与固定的、假设的 3 支冠脉分布或 17 节段靶心图心肌灌注显示模式相比, CFC 地形图避免了人为施加边界引起的区域心肌灌注量平均化以及靶心图显示模式带来的左心室空间变形, 并且由于其采用了更精准的心外膜血管定位(冠脉 2~3 级分支), 可相对真实地反映特定冠脉供血区域的灌注情况以及风险大小, 优化了心肌灌注显示及精准干预。

3. 适用于多模态。虽然 CFC 的研究与应用来自 PET 心肌血流绝对定量技术, 但其概念在理论上也适用于其他冠脉血流或心肌灌注评估技术, 目前已有研究将 CFC 的概念拓展应用至冠脉内多普勒、温度稀释法等技术中, 并对其临床应用价值给予了初步肯定^[14-16]。无论通过哪种技术获得, 引入 CFC 的目的都是为临床应用提供更精准的心肌缺血部位、范围和程度, 并为临床决策提供帮助。使用不同技术获得的 CFC 评估心肌灌注有助于该概念的标准化与互理解, 为临床诊疗提供一种性能更优的生理性参考指标。

三、CFC 的临床应用价值及其研究进展

既往研究表明 CFC 可为各种缺血性心脏病包括阻塞或

非阻塞性冠心病、心内膜下缺血、ST 段抬高型心肌梗死(ST segment elevated myocardial infarction, STEMI)^[17] 等提供独特临床诊疗价值。

1. 诊断价值。冠脉病变的不同病理生理特征可表现为 CFC 的多种表型, 通过分析 CFC 表型, 可以鉴别单纯的 CMD、局灶性或弥漫性冠脉狭窄。例如, CMD 通常由于弥漫性微循环结构或功能异常, 左心室相对灌注图像基本正常而 CFC 均匀受损, 提示左心室心肌弥漫性透壁缺血^[12]。局灶性冠脉狭窄则常表现为病变血管供血区域的局灶性 CFC 减低, 而周围区域正常。弥漫性冠脉狭窄被认为是导致心内膜下缺血的一个重要原因, 弥漫性狭窄会产生自基底向心尖、沿冠脉走行分布的血流纵向压力梯度, 冠脉内灌注压力逐渐减低, 以心内膜下为著, 引起心内膜下缺血。心内膜下缺血和透壁灌注梯度早已经在临床上被肯定, 但在常规影像中尚不能显示^[18], 心肌血流绝对定量技术借助药物负荷, 诱发心内膜下灌注不足, CFC 图可表现为明显的沿病变血管分布的透壁灌注梯度, 从而与 CMD 相鉴别^[12, 19]。本团队在心肌血流绝对定量检测 MBF 及 CFR 对非阻塞性冠脉疾病患者发生 CMD 的诊断价值方面进行了系列研究^[20-22], 结果与国内外研究结果一致^[23], 并初步展示了 CFC 地形图在阻塞性冠脉疾病患者的非阻塞性冠脉供血区域发生 CMD 的应用^[24]。

2. 治疗决策指导价值。Gould 团队的研究发现, 冠心病患者治疗前基线 CFC 重度受损与全因死亡率增高相关, 与仅存在 CFC 轻~中度受损的患者相比, 存在 CFC 重度受损的患者发生主要心血管不良心脏事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的风险显著增高, 而且这部分患者选择血运重建会比选择单独使用药物治疗获益更大, 然而仅存在 CFC 轻~中度受损的患者无论是否进行血运重建其预后并没有明显区别^[25-26]。因此基线 CFC 可作为患者血运重建的重要依据, 可以被视为治疗管理的一个靶点。

2022 年, de Winter 等^[27] 对于三支冠脉分布区域 CFC 的研究结果表明, 基线 CFC 受损越严重的冠心病患者在血运重建后血流增加值越高, CFC 改善程度越大, 而 CFC 的改善又与良好的预后相关。这一发现验证了血运重建的获益是通过心肌灌注的正常化介导的, 相似的结论也在同年被多普勒技术和热稀释法衍生的 CFC 研究证实^[28-29]。此外, Bober 等^[30] 报道, 部分患者的左心室功能障碍可能是严重的多支冠脉狭窄导致的, 血管重建后 CFC 的改善伴随着其左心室功能的改善, 这肯定了 CFC 评估伴有左心室功能障碍冠心病患者的增益价值, 有望为这些患者的治疗决策提供科学意见。最为重要的是, CFC 地形图将核素心肌血流绝对定量数据提取成一个简单的可视化图, 能够提供左心室心肌灌注异常严重程度及百分比, 并能精确定位罪犯血管, 创建了一个简单的基于颜色编码心肌缺血证据的干预和管理决策模式, 用于指导个性化治疗^[12]。

3. 预后预测价值。越来越多的证据支持核素心肌血流绝对定量的预后价值, CFR 独立于冠脉造影结果且与 MACE 相关, 可用于指导临床风险分层及血运重建策略^[31-32], 而 CFC 相比于 CFR 具有更好的 MACE 预测价值。2021 年, Gould 等^[33] 分析比较了 MBF、CFR、CFC 等心肌血流量指标对冠心病患者血运重建术后 MACE 风险的预测价值, 发现

受损的 MBF、CFR、CFC 均与 MACE 风险相关,且累及范围越大,风险越高,其中 CFC 重度受损预测的 MACE 发生率最高,大约比 MBF 或 CFR 高 30%~50%,最高达 80%。早在 2015 年,van de Hoef 等^[14]通过侵入性冠脉内压力和流量测量技术发现轻度和更严重的 CFC 损伤均具有预后意义,存在 CFC 轻度和中度受损患者的 MACE 分别增加到 2.1 倍和 7.1 倍。

另外, Van Tosh 等^[34]的研究发现,相对心肌灌注、左心室壁增厚、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和左心室收缩一致性都与 CFC 协同受损,甚至轻度受损的 CFC 都可能引起 LVEF 降低以及收缩一致性变差,这有助于理解 CFC 受损对 MACE 及全因死亡发生的预测作用。

四、CFC 存在的不足与展望

由上述可知严重受损的 CFC 具有十分明确的临床意义,但较低水平受损的 CFC 是否存在潜在的心肌缺血及其与 MACE 风险的关系尚未完全确定。因轻~中度受损的 CFC 更常见于非阻塞型冠心病患者,所以针对这部分患者进行 CFC 的深入研究是十分必要的。这也可能与评估心肌缺血所用不同方法以及 CFC 不同阈值有关,不同技术对于 CFC 等级的划分条件各有不同,甚至同样是 PET 心肌灌注显像,使用不同显像剂时 CFC 阈值也不尽相同,目前并无确切的、可相互转换的阈值,而且针对不同人种的 CFC 阈值鲜见报道,因此还需要多中心研究加以验证,以更好地实现 CFC 的多模态通用。

CFC 地形图虽然能相对精准地定位心肌缺血区域及犯罪血管,然而由于个体冠脉分布变异性的存在,其参考的标准心外膜血管分布仍与临床患者实际冠脉走行存在着或多或少的差距,而且该二维显示方法并不能分析出特定 ROI 的 CFC 受损累及的面积大小。未来希望左心室 CFC 能够结合患者个体化的冠脉分布(如冠脉造影、冠脉 CT 血管造影等)或其他模态图像(如心脏 MR),实现心肌血流、解剖乃至更多维度特征的多模态融合三维展示。

五、小结

综上所述,CFC 兼顾 sMBF 与 CFR,成为评估冠脉血流特征的综合灌注指标,克服了单独使用 sMBF 或 CFR 的一些局限性,而且适用于多种冠脉血流检测技术,可以为缺血性心脏病的诊断、治疗和预后评估提供重要的指导和参考意见。未来期待更多关于 CFC 在缺血性心脏病中的前瞻性应用,同时结合其他维度的多模态技术,以帮助更加深入理解缺血性心脏病的机制、演进及干预影响,最终指导临床建立精准诊疗体系,造福患者。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 汪燕辉:论文撰写;武萍、李思进:论文审阅及修改;李媛媛、张珺、胡迎琦、刁鑫:文献资料分析与整理

参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- [2] Safiri S, Karamzad N, Singh K, et al. Burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(2): 420-431. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab213.
- [3] Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve[J]. *Am J Cardiol*, 1974, 33(1): 87-94. DOI: 10.1016/0002-9149(74)90743-7.
- [4] Gould KL, Johnson NP, Kaul S, et al. Patient selection for elective revascularization to reduce myocardial infarction and mortality: new lessons from randomized trials, coronary physiology, and statistics[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(5): e003099. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.003099.
- [5] Patel KK, Spertus JA, Chan PS, et al. Myocardial blood flow reserve assessed by positron emission tomography myocardial perfusion imaging identifies patients with a survival benefit from early revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(6): 759-768. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz389.
- [6] 方章,蔡文怡,施建伟,等. CZT SPECT 冠状动脉血流储备与冠状动脉血流储备分数的关系及其临床价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(3): 133-138. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221101-00329. Fang Z, Cai WY, Shi JZ, et al. Relationship between coronary flow reserve by CZT SPECT and invasive coronary fractional flow reserve and its potential clinical value[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(3): 133-138. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221101-00329.
- [7] Gupta A, Taqueti VR, van de Hoef TP, et al. Integrated noninvasive physiological assessment of coronary circulatory function and impact on cardiovascular mortality in patients with stable coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2017, 136(24): 2325-2336. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029992.
- [8] Dietz M, Kamani CH, Allenbach G, et al. Comparison of the prognostic value of impaired stress myocardial blood flow, myocardial flow reserve, and myocardial flow capacity on low-dose rubidium-82 SiPM PET/CT[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(4): 1385-1395. DOI: 10.1007/s12350-022-03155-6.
- [9] Bom MJ, van Diemen PA, Driessen RS, et al. Prognostic value of [¹⁵O]H₂O positron emission tomography-derived global and regional myocardial perfusion[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(7): 777-786. DOI: 10.1093/ehjci/jez258.
- [10] Johnson NP, Gould KL. Integrating noninvasive absolute flow, coronary flow reserve, and ischemic thresholds into a comprehensive map of physiological severity[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(4): 430-440. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.12.014.
- [11] Kitkungvan D, Lai D, Zhu H, et al. Optimal adenosine stress for maximum stress perfusion, coronary flow reserve, and pixel distribution of coronary flow capacity by kolmogorov-smirnov analysis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(2): e005650. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005650.
- [12] Gould KL, Johnson NP. Coronary physiology beyond coronary flow reserve in microvascular angina: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(21): 2642-2662. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.106.
- [13] Kitkungvan D, Johnson NP, Roby AE, et al. Routine clinical quantitative rest stress myocardial perfusion for managing coronary artery disease: clinical relevance of test-retest variability[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(5): 565-577. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.09.019.

- [14] van de Hoef TP, Echavarría-Pinto M, van Lavieren MA, et al. Diagnostic and prognostic implications of coronary flow capacity: a comprehensive cross-modality physiological concept in ischemic heart disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(13): 1670-1680. DOI:10.1016/j.jcin.2015.05.032.
- [15] Hamaya R, Yonetsu T, Kanaji Y, et al. Diagnostic and prognostic efficacy of coronary flow capacity obtained using pressure-temperature sensor-tipped wire-derived physiological indices [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(8): 728-737. DOI:10.1016/j.jcin.2018.01.249.
- [16] Murai T, Stegheuis VE, van de Hoef TP, et al. Coronary flow capacity to identify stenosis associated with coronary flow improvement after revascularization: a combined analysis from DEFINE FLOW and IDEAL[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(14): e016130. DOI:10.1161/JAHA.120.016130.
- [17] van Lavieren MA, Stegheuis VE, Bax M, et al. Time course of coronary flow capacity impairment in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 10(5): 516-522. DOI:10.1177/2048872620918706.
- [18] Sciagrà R, Milan E, Giubbini R, et al. Sub-endocardial and sub-epicardial measurement of myocardial blood flow using $^{13}\text{NH}_3$ PET in man[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(5): 1665-1674. DOI:10.1007/s12350-018-1445-y.
- [19] Gould KL, Nguyen T, Kirkeeide R, et al. Subendocardial and transmural myocardial ischemia: clinical characteristics, prevalence, and outcomes with and without revascularization[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(1): 78-94. DOI:10.1016/j.jcmg.2022.05.016.
- [20] 盖婉丽, 武萍, 梁云亮, 等. PET 心肌血流绝对定量对非阻塞性冠状动脉微血管疾病的诊断及危险因素评估[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(8): 478-483. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.007.
- Gai WL, Wu P, Liang YL, et al. Value of PET quantitative analysis of coronary physiology for the diagnosis and risk factors assessment of non-obstructive coronary microvascular disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(8): 478-483. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.007.
- [21] Wang R, Li X, Huangfu S, et al. Combining body mass index with waist circumference to assess coronary microvascular function in patients with non-obstructive coronary artery disease[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(5): 2434-2445. DOI:10.1007/s12350-021-02788-3.
- [22] Wu P, Zhang X, Wu Z, et al. Impaired coronary flow reserve in patients with supra-normal left ventricular ejection fraction at rest [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(7): 2189-2198. DOI:10.1007/s00259-021-05566-y.
- [23] 覃春霞, 兰晓莉, 汪朝晖, 等. PET 心肌血流绝对定量对冠状动脉微血管疾病的诊断价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(7): 460-465. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.002.
- Qin CX, Lan XL, Wang ZH, et al. The value of PET quantitative analysis of coronary physiology in the diagnosis of coronary microvascular disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(7): 460-465. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.002.
- [24] 武萍, 郭小闪, 张茜, 等. PET 心肌血流绝对定量评估冠状动脉微血管疾病的临床研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(3): 205-210. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20191024-00652-1.
- Wu P, Guo XS, Zhang Q, et al. Value of absolute quantification of myocardial perfusion by PET in detecting coronary microvascular disease in patients with non-obstructive coronaries[J]. *Chin J Cardiol*, 2020, 48(3): 205-210. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20191024-00652-1.
- [25] Gould KL, Johnson NP, Roby AE, et al. Regional, artery-specific thresholds of quantitative myocardial perfusion by PET associated with reduced myocardial infarction and death after revascularization in stable coronary artery disease[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(3): 410-417. DOI:10.2967/jnumed.118.211953.
- [26] Gould KL, Johnson NP, Roby AE, et al. Coronary flow capacity and survival prediction after revascularization: physiological basis and clinical implications[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(3): 181-194. DOI:10.1093/eurheartj/ehad579.
- [27] de Winter RW, Jukema RA, van Diemen PA, et al. The impact of coronary revascularization on vessel-specific coronary flow capacity and long-term outcomes: a serial [^{15}O] H_2O positron emission tomography perfusion imaging study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2022, 23(6): 743-752. DOI:10.1093/ehjci/jeab263.
- [28] Hamaya R, van de Hoef TP, Lee JM, et al. Differential impact of coronary revascularization on long-term clinical outcome according to coronary flow characteristics: analysis of the international ILIAS registry[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2022, 15(6): e011948. DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011948.
- [29] Hamaya R, Yonetsu T, Sayama K, et al. Robust association between changes in coronary flow capacity following percutaneous coronary intervention and vessel-oriented outcomes and the implication for clinical practice[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 901941. DOI:10.3389/fcvm.2022.901941.
- [30] Bober RM, Milani RV, Krim SR, et al. PET stress testing with coronary flow capacity in the evaluation of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: rethinking the current paradigm[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(4): 50. DOI:10.1007/s11886-021-01478-3.
- [31] Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, et al. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization [J]. *Circulation*, 2015, 131(1): 19-27. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011939.
- [32] Miura S, Okizaki A, Kumamaru H, et al. Interaction of impaired myocardial flow reserve and extent of myocardial ischemia assessed using ^{13}N -ammonia positron emission tomography imaging on adverse cardiovascular outcomes[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(5): 2043-2053. DOI:10.1007/s12350-023-03255-x.
- [33] Gould KL, Kitkungvan D, Johnson NP, et al. Mortality prediction by quantitative PET perfusion expressed as coronary flow capacity with and without revascularization[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(5): 1020-1034. DOI:10.1016/j.jcmg.2020.08.040.
- [34] Van Tosh A, Khalique O, Cooke CD, et al. Indicators of abnormal PET coronary flow capacity in detecting cardiac ischemia[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2023, 39(3): 631-639. DOI:10.1007/s10554-022-02755-0.

(收稿日期:2023-10-28)