继续教育。

定量临床核心脏病学(第2部分):应用进展及新技术

王丽(译) 杨敏福(审校)

首都医科大学附属北京朝阳医院核医学科,北京 100020

本文首次发表在 The Journal of Nuclear Medicine, 2021, 62(2): 168-176

Quantitative clinical nuclear cardiology, part 2: evolving/emerging applications

Piotr J. Slomka¹, Jonathan B. Moody², Robert J. H. Miller^{1,3}, Jennifer M. Renaud², Edward P. Ficaro^{2,4}, Ernest V. Garcia⁵

¹Department of Imaging (Division of Nuclear Medicine), Medicine, and Biomedical Sciences, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA; ²INVIA Medical Imaging Solutions, Ann Arbor, MI; ³Department of Cardiac Sciences, University of Calgary, Calgary, AB, Canada; ⁴Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI; ⁵Department of Radiology and Imaging Sciences, Emory University, Atlanta, GA

Corresponding author: Piotr J. Slomka, Email: slomkap@cshs.org 原文 DOI:10.2967/jnumed.120.242537

【摘要】 定量分析已广泛用于核心脏病学图像的处理和解读、改进疾病诊断和危险分层。该文为继续教育文章(含2部分)的第2部分,将对新兴的定量分析工具的临床潜在应用进行综述,介绍机械运动同步性、心室功能、灌注和融合显像定量分析技术,对 PET 和 SPECT 评估心肌血流量的新方法进行讨论。心肌活性、微钙化定量检测及心脏结节病和心脏淀粉样变的定量评估亦在文中描述。人工智能在改善图像分析、提高疾病诊断效能和风险预测方面的潜在作用将在文末进行论述。上述新技术的临床潜在应用及优化实施方法将在文中重点阐述。

【关键词】 核心脏病学;心肌血流量;定量;人工智能;相位分析

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211022-00367

核心脏病学,包括 SPECT 和 PET,已成为心血管疾病确 诊或疑诊患者的重要无创影像方法。定量分析已广泛用于 核心脏病学图像的处理和解读。本文将展示反映定量核心 脏病学现状的更新内容,是一篇继续教育文章(含2部分)的 第2部分。该继续教育文章第1部分讨论了临床已经确立 的量化工具,以及如何将其完美地融入临床实践[1-2];第2部 分将论述新出现的或发展中的定量方法的临床潜在应用,由 于其临床价值尚未明确,因此将其与第1部分的技术分开阐 述。本文将综述心室灌注和功能量化的新方法,包括心肌灌 注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)、相位分析、右心 室分析、运动校正和融合显像分析。本文还将讨论绝对心肌 血流量(myocardial blood flow, MBF)的测量方法,包括快速 发展的 SPECT MBF 定量的研究证据。定量微钙化的影像学 新方法也将在文中论述。本文不仅关注冠状动脉(简称冠 脉)粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)的最新 进展,还将讨论心脏结节病(cardiac sarcoidosis, CS)和心脏 淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)患者的定量分析。最后, 本文将讨论人工智能(artificial intelligence, AI)在改进图像 分析、提高疾病诊断效能和风险预测方面的潜在作用。所有 这些新技术的临床潜在应用及优化实现方法将在文中重点 阐述。

一、局部心室灌注定量

1.心室灌注变化的定量检测。局部心肌灌注的定量分析已成为评估灌注的可靠方法,可作为视觉分析的补充。灌注定量评估与专家视觉分析的诊断准确性相似,但其观察者

间的变异性较低^[3]。即使心肌灌注视觉评估正常,心肌灌注定量仍可为患者更精确的危险分层提供依据^[4]。心肌灌注的自动定量检测主要通过与正常值数据库进行比较(详见第1部分内容);也可以通过比较来自同一患者的负荷和静息显像图来识别心室灌注的细微变化,称为"变化分析"。例如,一项研究对比分析了204例接受双核素SPECT MPI 患者的静息-负荷图像^[5],结果表明,左心室负荷总灌注缺损程度(total perfusion defect, TPD)与静息总计数的量化比值(即缺血)与正常值数据库进行量化相比,可以更准确地诊断冠脉狭窄(ROC AUC 分别为 0.88 和 0.82)^[5]。心肌缺血的量化可识别未来发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)风险较高但能从早期血运重建中获益的患者^[6],"变化分析"可更准确地评估缺血负荷。患者示例见图 1。

运动校正相对心肌灌注和 MBF 定量的综述,请参见补充资料。

2.影像技术融合:SPECT/CT 融合分析。因确诊或疑诊 CAD 而接受冠脉 CT 血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)的患者数量持续增加。通过特定技术将 CCTA 获得的信息与 SPECT 或 PET MPI 相结合,可以提高诊断准确性。例如,可以通过 CCTA 提取三维冠脉血管,并将 其融合到定量 SPECT MPI 的左心室表面^[7];融合配准后的图像可以用于校正 MPI 的轮廓和调整血管支配区域,成功率达 96%^[7],与不经配准和调整的方法相比,融合配准提高了严重 CAD的检出率。Yoneyama等^[8]证明,使用不同软件系

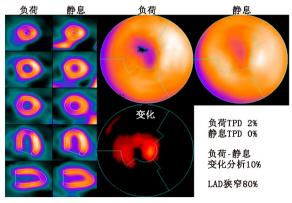


图 1 变化分析的潜在应用示例图。患者女,49岁,负荷和静息 SPECT 心肌灌注显像(MPI)图。通过与正常值数据库的对比,心肌总灌注缺损程度(TPD)定量分析显示最小负荷灌注缺损(负荷 TPD 2%,静息 TPD 0%)。但是,将静息图像作为对照,负荷-静息变化分析表明左心室 10%心肌缺血。冠状动脉造影示患者左前降支(LAD)80%狭窄。该研究最初发表于JNM(Prasad等,② SNMMI^[77])

统生成的融合图像诊断右冠脉狭窄的准确性也有相似的改进。

SPECT MPI/CCTA 融合图像的相对定量也已开发出来(如图 2 所示),在解剖学上通过 CCTA 评估冠脉狭窄程度,同时在生理上通过 MPI 评估心肌灌注缺损来评估危险心肌^[9]。Piccinelli 等^[9]证明,与 CCTA 或 MPI 单独评估相比,解剖和生理上同时受累的危险心肌的定量分析对阻塞性 CAD 具有更高的诊断准确性。CCTA 还可以与动态 PET 灌注图像融合,以使 MBF 和心肌血流储备(myocardial flow reserve, MFR)量化更符合特定患者的血管分布^[10]。因融合显像可像冠脉造影一样帮助制定血运重建的治疗决策,因此融合显像数据可能更适用于 CCTA 或 MPI 结果不明确的患者^[11]。

二、绝对 MBF

1. PET 血流量。PET 用于人体 MBF 绝对定量的无创评估已得到公认。PET 扫描仪的改进和专用临床软件的使用使得动态 PET 和 MBF 评估能够从科研工具发展到更广泛的常规临床应用^[12]。MBF 绝对量化的价值在于其能恢复真实的潜在的灌注缺损对比度(图 2)^[12]。MBF 评估的临床重要性在于其评估整个冠脉系统的能力,包括微血管、心外膜血管弥漫性和局灶性病变对冠脉血流的影响^[12-13]。以静息和充血峰值时局部 MBF 来计算绝对 MFR(负荷 MBF 除以静息 MBF)。同样地,相对 MFR(也称为 RFR)为特定灌注缺损区内的充血 MBF 除以远端正常灌注心肌的充血 MBF。和有创血流储备分数一样,RFR 是一种与特定冠脉分布相关的区域性测量,其值为 0.0~1.0 之间。然而,RFR 可能与血流储备分数不一致,因为 RFR 受弥漫性动脉粥样硬化或微血管疾病的影响^[12]。

PET 获得的每个定量指标(MBF、MFR、RFR)与相对血流灌注一样提供有关冠脉生理学的补充信息^[12-13]。整体MFR 可测量弥漫性动脉粥样硬化和微血管功能障碍,为微血管性心绞痛提供无创诊断依据^[14]。PET 血流量参数最好互相结合应用^[12-13]。例如,示踪剂的摄取提供了灌注缺损的相对程度和范围,而负荷 MBF 和 MFR 可视为"冠脉血流能力",它整合了额外的关于血流受阻生理学严重程度的补充

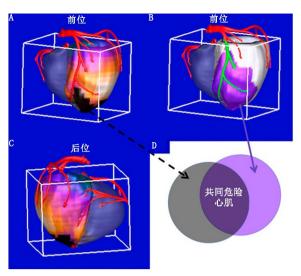


图2 定量三维 SPECT/CT 血管造影(CTA)融合示例图。从CTA 中提取的冠状动脉与患者的三维定量 SPECT MPI 融合,以测量危险心肌并提高冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)的诊断效能。存在生理性风险(缺血)的心肌(A),将三维灌注分布与正常值数据库进行比较,并在前(A)和后(C)位图中以黑色突出显示异常区域以识别存在生理性风险的心肌;存在解剖风险(冠状动脉狭窄)的心肌(B),CTA 中确定的解剖病变远端的 LAD 血管部分以绿色突出显示,该部分血管所含的危险心肌以紫色显示;共同危险心肌是解剖性和生理性危险心肌的重叠区域(D)

信息^[13]。根据当前的共识指南^[12]:(1)如果整体充血状态的 MBF(>2 ml·min⁻¹·g⁻¹)和整体 MFR(>2)正常,可以可靠地排除高风险血管造影证实的 CAD;(2)如果整体 MFR 重度降低(<1.5),应被视为 PET MPI 的高风险特征,提示多支血管阻塞性病变的可能性增加,可能需要血管造影评估;(3)对于 PET MPI 正常且单个血管区域内局部充血 MBF(<1.5 ml·min⁻¹·g⁻¹)和(或)MFR(<1.5)严重降低的患者,应考虑单支血管狭窄引起了缺血。图 3 提供了 PET MBF 定量分析的范例。

临床动态 PET 面临一些影响血流测量准确性和可靠性 的技术挑战,包括示踪剂的选择、输液系统、PET 扫描仪计数 率性能、图像重建、后滤波技术、运动校正、合适的时间取样 和示踪动力学模型[12,15]。上述的部分难题正在通过技术的 不断发展加以解决。PET 动态显像,包括血池相患者运动的 自动校正技术已经有所介绍[16-19]。82 Rb PET 因发生器制备生 产便捷成为最常用的血流量示踪剂,通过使用恒定活度比率 输注方案代替常用的恒定流量方案.82 Rb PET MBF 检测的 重复性得到了改善[20]。随着超导微型回旋加速器支持下的 新型按需给药模式的应用,经美国食品与药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA)批准的具有更好心肌血 流特性的示踪剂¹³N-NH, · H,O 的临床可及性正在增加^[21]。 目前正在临床开发研究阶段的灌注示踪剂 2-叔丁基-4-氯-5-[4-(2-氟-¹⁸F-乙氧基甲基)苯基甲氧基]-3(2H)-哒嗪酮(¹⁸Fflurpiridaz)也具有良好的 MBF 测量特性[22]。最近一项来 自¹⁸F-flurpiridaz 的首次临床Ⅲ期多中心试验的亚组分析证 实了上述优势,并表明了 MBF 和 MFR 相对于冠脉造影定量 评估的额外诊断价值[22]。尽管自由扩散示踪剂15 O-H, O具

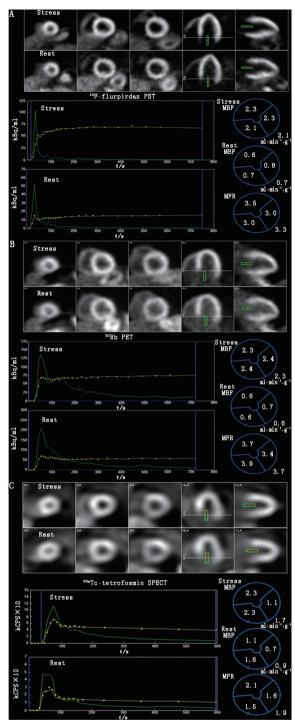


图 3 绝对心肌血流量(MBF)定量示例图。3 例不同患者的 2-叔 丁基-4 氯-5-[4-(2-氟-¹⁸F-乙氧基甲基)苯基甲氧基]-3(2H)-哒嗪酮(¹⁸F-flurpiridaz)PET 显像(A)、⁵²Rb PET 显像(B)和⁵⁹Te^m-替曲膦(tetrofosmin) SPECT(C)静息(Rest)-负荷(Stress)显像的动态图像和 MBF 结果。顶行显示汇总图像;采样的血池区域用绿色矩形框表示;左下行显示了从血池区域(绿色)和左心室心肌(黄色)得出的时间-活度曲线;右下角是由动力学建模得到的血管和整体 MBF 和心肌血流储备(MFR)的极坐标图。在(A)和(B)中,血管和整体充血 MBF(>2 메·min⁻¹·g⁻¹)和 MFR(>2)均在正常范围内,图(C)示左回旋支支配区域充血性 MBF(1.1 메·min⁻¹·g⁻¹),左回旋支(1.6)和右冠状动脉(1.5)支配区域 MFR 及整体 MFR (1.9)均减低。CPS 为每秒放射性计数

有理想的血流特性,并且在心肌图像生成方面取得了重大进展,但其应用目前仍局限于专业研究领域^[23]。临床动态PET实施中的技术改进,甚至可能实现应用与⁸²Rb评估MBF动力学相同的模型同时评估心肌活性^[24]。随着这些技术的进步,提高MBF方法的标准化程度仍然是帮助完善异常血流量阈值和提高结论可靠性的一个重要目标。

2. SPECT 血流量。自 20 世纪 90 年代就已经开始利用传统的 Anger 相机,通过动态 SPECT 对 MBF 和 MFR 进行绝对定量研究。然而,最近推出的固态、以心脏为中心的碲镉锌(cadmium zinc telluride, CZT) SPECT,具有显著改进的空间、时间和能量分辨率及探测器灵敏度和计数率性能^[25],激发了人们对临床 SPECT 测量 MBF 更广泛的兴趣。这种相机的动态成像能力能够使用房室模型^[26-28] 和简化的提取模型^[29-20] 对绝对 MBF 进行量化。图 3C 为 SPECT MBF 定量示例。

常用的 SPECT 灌注示踪剂具有的已知的局限性催生了 一种类似于82 Rb PET 方法的出现,该方法使用一种经验性 Renkin-Crone 提取模型校准至独立的 PET MBF 的测量,以校 正流量依赖性示踪剂的提取^[28]。虽然上述方法在⁸²Rb PET 已得到良好验证[12-13],但其在 SPECT 中的应用面临着一些 独特的挑战。首先,99 Tc™ 标记的示踪剂在充血性状态下的 心肌提取显著低于 PET 显像剂^[28], Renkin-Crone 校正导致 相应 MBF 的差异更大[15]。201 Th 具备更优良的提取性能,但 也有其他的局限性,如与血液成分相结合的比例过高[28]。 虽然可以通过基于人群的血液结合校正或适当校准 Renkin-Crone 模型进行补偿^[28],但这些校正也可能增加 MBF 的变 异性。其次,虽然近期研究表明 MFR 阈值为 2 时,左心室心 肌整体 MFR 和患者诊断不受衰减校正 (attenuation correction, AC)的影响^[31],但 CZT SPECT 相机因普遍缺乏 AC,会 降低局部 MBF 的准确性和精确度[28-30]。影响 SPECT MFR 准确性的另一个因素是适当校正动态显像前定位扫描或一 日法显像方案中前次显像后残余示踪剂的活性[32]。最后, MBF 变异性的增加导致 MFR 变异性的增加,而不会在 MFR 比率中抵消。短期重复性研究对于确立临床 SPECT MFR 的 可重复性是必要的。在迄今为止报告的唯一一项研究 中[33],SPECT MBF 和 MFR 重复测试的精确度和操作者间的 变异性比 PET 更差,这可能源于97cm 标记的灌注示踪剂的 固有提取率低。虽然存在上述挑战,但是与"金标准"PET相 比,单中心小样本人体研究结果显示, SPECT MFR 具有应用 前景[26-30],而且正在进行的前瞻性临床试验旨在更好地确定 SPECT MFR 的准确性、可重复性(https://clinicaltrials.gov/ ct2/show/NCT02280941)及诊断和预后效能(https://clinicaltrials. gov/ct2/show/NCT03637725, https://clinicaltrials.gov/ ct2/show/NCT02697760)

三、心室功能定量

1.相位分析测量左心室收缩不同步。许多心力衰竭(简称心衰)患者伴有左心室收缩不同步。心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)可改善左心室功能和临床预后。心肌病患者的心肌受累范围、瘢痕负荷及QRS间期是机械不同步的3个决定性因素。但是,机械不同步和每个因素的相关性都不高(r分别为-0.49、0.50~0.65和0.25~0.50)[34],提示机械不同步可能具有额外的临床意义。因此,

左心室收缩不同步的定量分析对预测哪些患者受益于再同步化治疗具有潜在的重要作用。门控心肌显像将左心室不同步量化为左心室心肌机械收缩(onset of mechanical contraction, OMC)开始区域的时间延迟^[35]。相位直方图、相位标准差(standard deviation, SD)、直方图带宽和相位熵是左心室不同步最重要的定量指标。

相位 SD 测量左心室机械收缩开始时间的偏差程度,因此,SD 越大,左心室越不同步。正常患者的 SD 范围为 5.1°~31.4°,男性的平均值为 14.2°,女性的平均值为 11.8°。相位直方图带宽是包含 95%相位分布的相位范围(收缩开始),带宽越大,左心室越不同步。相位熵是一种"无序"的度量,显示范围在 0~1(0%~100%);左心室无序程度越高,不同步程度越高^[36]。左心室不同步的定量是完全自动化处理获得的,但如果处理结果不符合相关规范,则应对处理过程进行质量控制和更正^[37]。该技术已被证明具有约 99%的观察者间和观察者内再现性和可重复性^[38-39]。左心室不同步参数也与组织多普勒成像参数具有良好的相关性^[40]。与其他应用一样,测量不同步的具体算法各不相同,操作者应注意测量值和临床阈值的潜在差异。

舒张期不同步的评估见补充资料。

2.相位分析用于 CRT 应答和指导。关于测量左心室机械不同步来预测伴左束支传导阻滞(left bundle branch block,

LBBB) 心衰患者 CRT 应答的研 究已广泛开展。在一项含 42 例 患者的回顾性研究中,相位 SD 的界值为 43°时, CRT 应答的灵 敏度为 74%, 特异性为 81%[41]。 CRT 后,不同步参数即可发生变 化,并可预测远期左心室反向重 构[42]。同样地, CRT 6 个月后 左心室不同步改善与否(但不 是基线相位 SD) 与临床预后相 关[43]。图 4 示 3 例患者的相位 分析结果及如何用于评估患者 是否适于 CRT。伴 LBBB、左心 室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 35%, QRS 增宽(>130 ms)、左心室不同步 (相位 SD>43°)的心衰患者有望 获益于再同步化治疗。

已经有软件开发用于将OMC激动及存活心肌显像相融合来识别心肌最晚激动的存活部位,有助于优化左心室起搏电极导线的定位^[44]。充满前景的回顾性研究结果促使努力将该方法自动化,以用于指导CRT 左心室起搏电极导线的定位。前瞻性、多中心、国际临床试验 VISION-CRT 连续纳入了195 例患者^[43],该试验旨

在确定将左心室 CRT 导线放置在自动相位分析(靶向)定位的节段与其他节段之间的结果差异^[43]。结果表明,基线不同步性及靶向节段放置导线均对 CRT 应答无预测作用;然而,基线到 CRT 后 6 个月,相位 SD 的改善与 CRT 应答有关。该研究表明,准确预测 CRT 的应答是一个复杂的过程,在临床常规应用之前仍需改进软件和方法。

四、CS和CA

CS 和 CA 属于一类广泛的限制性心肌病,由心肌僵硬度增加引起^[45]。舒张功能受损和心衰症状可能影响单个或双心室,常见心律失常和传导异常^[45]。CS 以心肌局灶性炎性反应和纤维化为特征^[45]。目前尚无诊断"金标准",包括心脏 MR、放射性核素显像在内的多种显像方法通常是必要的,可排除严重 CAD 的存在并识别结节病的活动性^[46]。FDG PET 联合 MPI 评估在检测心肌炎性反应中发挥重要作用;但患者显像前精细准备以抑制心肌生理性 FDG 摄取对诊断准确性至关重要^[46]。近期一项荟萃分析表明,根据日本卫生、劳动和福利省标准,FDG PET 检测伴系统性结节病的 CS 患者具有良好的灵敏度(89%)和特异性(78%)^[47]。虽然标准化 FDG PET 图像的视觉评估已广泛应用,但有证据表明,各种基于 SUV 的定量指标可能更可靠,尤其是基于系列 FDG PET 显像评估治疗反应^[46]。图 5 示 1 例可疑 CS 患者 FDG PET 定量评估的结果。除 FDG PET 定量分析外,初步研究

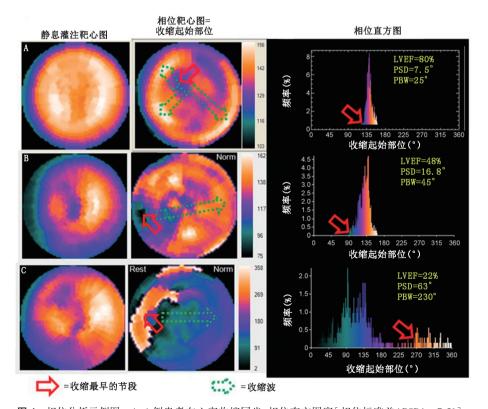


图 4 相位分析示例图。A. 1 例患者左心室收缩同步,相位直方图窄[相位标准差(PSD)=7.5°]。 红箭头示相位靶心图和直方图中较暗的颜色,表示左心室收缩最早部位,最亮的颜色是最晚收缩部位,绿箭头示收缩开始的路径;B.无心力衰竭的左束支传导阻滞(LBBB)患者与正常患者相比,相位直方图增宽(PSD=16.8°),最早激动部位在室间隔,收缩波从室间隔至侧壁,该 LBBB 患者不适于接受心脏再同步化治疗(CRT),因左心室射血分数(LVEF)>35%,PSD<43°;C. 1 例伴 LBBB 的心力衰竭患者,该患者相位直方图非常宽,表示左心室收缩不同步,该患者 LVEF<35%,PSD>43°,适于接受 CRT。PBW 为相位直方图带宽

显示灌注定量也有一定作用。近期研究表明,灌注定量评估诊断 CS 的准确性高于视觉评估^[48]。一项类似的正在进行的随机多中心临床试验旨在通过对灌注图像的静息总评分进行半定量评估,将其作为心肌纤维化的一项衡量指标,确定临床活动性 CS 患者的最佳治疗策略^[49]。同样,回顾性研究表明,FDG PET 定量分析可能有助于预后判断^[50],系列PET 定量评估可用于指导免疫抑制治疗^[51]。最近一项更大规模的研究中,灌注代谢不匹配和 FDG 代谢异质性的定量测量结果显示可增加预后价值^[52]。上述方法的临床实用性需要进一步的多中心研究来验证,以便为 CS 患者提供预后信息或指导治疗决策。

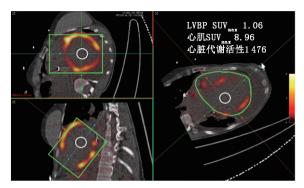


图 5 活组织检查证实的结节病患者异常代谢活性定量示例图。左心室血池(LVBP)活性使用白色 ROI 进行量化。绿色ROI 所示异常心肌活性(心脏代谢活性),使用基于血池活性的患者特异性阈值进行量化。经 Springer Nature 许可转载(JNC, Miller等, © 2020 ASNC^[48])

CA 的特征是心肌细胞外错误折叠蛋白的沉积,即淀粉 样蛋白,其中最常见的是免疫球蛋白轻链相关蛋白(light chain-associated, AL)和转甲状腺素相关蛋白(transthyretinrelated, ATTR),每种蛋白对应于不同的预后和治疗选 择[45]。亲骨示踪剂平面显像视觉评估或计算心脏与对侧 (heart-to-contralateral, H/CL) 比值均可对 ATTR-CA 进行可 靠诊断,如⁹⁹Tc^m-焦膦酸盐(pyrophosphate, PYP)、⁹⁹Tc^m-3,3-双膦酸-1,2-丙二甲酸(3,3-diphosphono-1,2-propanedicarboxylic acid, DPD)和99Tcm-羟基二膦酸盐(hydroxydiphosphonate, HDP)^[53]。在最近的2项多中心试验中,平面放射性核素显 像诊断可疑 ATTR-CA 患者的灵敏度为 91%~99%, 特异性为 86%~92%^[54-55], H/CL 比值≥1.6 可预测全因死亡率^[54]。 此外,经 SPECT 量化的⁹⁹Tc^m-PYP 在 ATTR-CA 患者中的局 部分布显示其与死亡风险增加相关[56]。但是,亲骨 SPECT 显像剂的结合不是 CA 特异性的,无法可靠地检测 AL-CA,尤 其是区分 AL 与 ATTR。因此,人们对开发 PET 显像剂越来 越感兴趣,这种显像剂可能对 CA 的检测更加灵敏,特别是能 区分 AL 和 ATTR, 并且能够量化疾病负荷和治疗反应^[57]。 目前还要进一步研究阐明这些 PET 显像剂在 CA 诊断、预后 和治疗监测中的临床应用。

五、活性微钙化和炎性反应的定量评估

FDA 批准的¹⁸F-NaF 最初用于骨恶性病变显像,其也可在动脉粥样硬化的钙化过程中被摄取,提供有关动脉粥样硬化形成和进展的信息。Dweck 等^[58]证明冠脉粥样硬化患者

的¹⁸ F-NaF 活性更高,与冠脉钙化积分相关。近期,新的冠脉¹⁸ F-NaF 活性定量技术不断发展。冠脉¹⁸ F-NaF PET 定量可用于分开采集的 PET 和 CCTA,有助于对 CCTA 可疑狭窄病变进行风险评估^[59]。心脏、呼吸和运动校正的使用是实现良好再现性和高信噪比的关键^[60-61]。定量冠脉血管整体¹⁸ F-NaF 负荷是可行的,即冠脉微钙化活性(coronary microcalcification activity, CMA),其可以提供类似于 CT 冠脉钙化积分的冠脉粥样硬化的整体测量方法。在一项 293 例患者队列研究中,与 CT 冠脉钙化积分和 CAD 程度相比,CMA 显示出更高的预后判断准确性^[62]。多支病变 CAD 患者整体血管定量评估¹⁸ F-NaF 活性见图 6。冠脉¹⁸ F-NaF 定量可能会成为改善CAD 患者高危斑块风险预测和识别的一项重要检测方法。

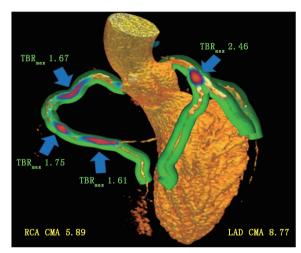


图 6 ¹⁸ F-NaF 定量示例图。对于每支冠状动脉,自动量化最大靶本比(TBR_{max})和冠状动脉微钙化活性(CMA),用 CMA 测量异常活性的总体积和强度。总体活性测量(如 CMA)可类似于冠状动脉钙化积分用于风险分层,绿色体积表示冠状动脉附近区域,红-蓝色表示¹⁸ F-NaF 的活性。LAD 为左前降支,RCA 为右冠状动脉。经 Springer Nature 许可转载(EJNMMI, Kwiecinski等,© 2020 Springer^[78])

六、AI 在核心脏病学中的应用

AI 泛指设计用于执行通常需要人类智能任务的计算机系统。虽然有许多不同的 AI 技术,但大多数技术可分为基于特征分析的"机器学习"(machine learning, ML)或基于图像的深度学习(deep-learning, DL)技术^[63]。ML 算法使用预定义的特征(但无其他特定规则)建立数学模型,以进行预测。DL 算法直接从成像数据进行预测,无需编程检测特定特征。对于所有 AI 方法,关键是要确保使用大型、多样的数据集进行训练,并在后续的精准性测试阶段确保不再以任何方式使用在模型训练期间已经使用过的数据。

1.心肌节段划分的 AI 方法。DL 已被应用于改进 SPECT 和 PET MPI 的图像节段划分,这是所有心肌灌注和功能定量 技术的基础。传统的图像处理方法具有较高的图像节段划分精度,只有一小部分情况需要手动校正;但是,二尖瓣层面常出现问题。使用支持向量机的经典 ML 已经被建议用于改善瓣膜层面定位,从而实现完全自动化^[64]。最近,初步的 DL 方法也被提出用于 SPECT MPI 左心室心肌节段划分^[65]。

这些方法是否能优于目前临床使用的经典图像处理技术还有待观察。AI 也可用于改善显像中放射性核素剂量低或采集时间短的图像的质量。Shiri 等^[66]使用卷积神经网络建立了 DL 算法,提高半采集时间或半数投影数量 SPECT MPI 的图像质量。与半时间采集图像相比,预测的全时间采集图像改善了图像质量和信噪比^[66]。

2.疾病预测和结局的 AI 方法。AI 技术非常适于客观地整合核心脏病学研究中大量的临床参数。Arsanjani 等^[67]表明,与定量灌注分析相比,使用 ML 方法提高了 MPI 诊断阻塞性 CAD 的准确性(86%与81%;P<0.01)。基于 DL 技术的靶心图已直接用于阻塞性 CAD 的预测。在一项包含来自9个中心的1638 例患者的大型 SPECT MPI 注册研究中^[68],无论是局部还是患者水平,DL 方法在识别 CAD 方面均优于灌注定量分析^[69]。在随后的包括1160 例患者的分析中,与图像的联合定量分析相比,DL 模型诊断阻塞性 CAD 的诊断准确性得到了提高,其准确性类似于专家临床解读^[70]。Spier等^[71]开发了一种单独的基于 DL 的算法,与专家视觉判读的一致性约为90%。这些研究表明,基于 AI 的技术有可能增强医师的判读能力,从而提高阻塞性 CAD 的诊断水平。

除了疾病诊断,最近的研究表明,基于 AI 的技术可以改善心脏事件的预测。Betancur 等^[72]应用基于特征的 ML 来确定临床和影像 SPECT MPI 特征相结合的优势。与专家视觉判读、心肌 TPD 和缺血性 TPD 相比,采用 10 倍交叉验证的 ML 具有更高预测 MACE 的能力^[72]。此外,根据 ML 评分,在 MACE 风险最高百分位(第95位)的患者中,近 20%的患者被专家视觉判读为灌注"正常"。经典 ML 预测 SPECT MPI 后血运重建的准确性与专家相似^[73],并且在预测单支血管和单个患者的血运重建优于灌注定量分析^[74]。

虽然基于 AI 的技术在疾病诊断或风险预测方面的改进潜力是显而易见的,但将其应用于临床实践的方法仍需细化。生成自动结构化报告是一个潜在的实现方案。Garcia等^[75]表明,AI 算法可以生成自动结构化报告,其诊断准确性不亚于专家判读。在 20 414 例患者中,Hu 等^[76]证明了基于ML 算法识别负荷显像后无需静息显像患者的 MACE 风险较低。使用自动化、基于 AI 图像分析方法可以取消 60%的静息显像,该组患者的年 MACE 风险为 1.4%;而根据视觉分析判断是否需要取消静息显像患者的年 MACE 风险为 2.1%^[76]。最后,患者个体化的风险预测方法对临床实践至关重要。对于一些 ML 方法,可以展示对特定受试者的风险评分有意义的由 ML 导出的个体化特征(图 7)。

七、结论

以灌注和不同步性定量分析改善疾病诊断或风险预测的方法将继续细化,并且应被考虑临床实施。这对于患病率较低的疾病尤其重要,如 CS 和 CA。PET MBF测量结果可靠,可用于识别严重 CAD,改善预后,为临床常规应用做好准备。在现有技术发展的同时,SPECT MBF等新技术和¹⁸ F-NaF等显像剂的出现已经显示出潜在的临床应用价值。基于 AI 的技术有潜力改善疾病诊断和风险预测,为医师解读补充信息。将 AI 有效地融入临床实践的方法仍需进一步验证和完善。核心脏病学领域将不断发展,我们应不断探索如何将新技术融入临床实践。

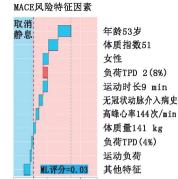




医师诊断: 异常



获得静息显像



低风险, 取消静息显像

6.8年随访期间的无MACE

图 7 可解释的人工智能(AI)和可能实现方法的示例图。通过使用机器学习(ML)从单负荷数据预测主要不良心血管事件(MACE)。该算法可在没有现场医师和高度安全的情况下实现,并做出取消静息显像的决策。MPI 为心肌灌注显像,TPD 为总灌注缺损程度。经牛津大学出版社许可转载(EHJCI,Hu 等,2020 年^[76])

声明 Slomka 博士获得美国国立卫生研究院和德国 Siemens 公司的 资助,并从美国 Cedars-Sinai 医疗中心获得软件使用费。Moody 博士、Renaud 女士和 Ficaro 博士是 INVIA 的员工。Renaud 女士是美国 Jubilant DraxImage 公司的顾问,从 FlowQuant[®] 软件的销售中收取版税。Miller 博士没有相关的声明。Garcia 博士获得了美国国立卫生研究院的资助,从美国 Synterm 公司获得特许权使用费,并拥有该公司的股权。他还是美国 GE 公司的顾问

参考文献

- [1] Garcia EV, Slomka P, Moody JB, Germano G, Ficaro EP. Quantitative clinical nuclear cardiology, part 1: Established applications. J Nucl Med. 2019;60:1507-1516.
- [2] Garcia EV, Slomka P, Moody JB, Germano G, Ficaro EP. Quantitative clinical nuclear cardiology, Part 1: Established applications. J Nucl Cardiol. 2020;27:189-201.
- [3] Xu Y, Hayes S, Ali I, Ruddy TD, Wells RG, Berman DS, et al. Automatic and visual reproducibility of perfusion and function measures for myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol. 2010; 17: 1050-1057.
- [4] Otaki Y, Betancur J, Sharir T, Hu L-H, Gransar H, Liang JX, et al. 5-Year prognostic value of quantitative versus visual MPI in subtle perfusion defects. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13;774-785.
- [5] Slomka PJ, Nishina H, Berman DS, Akincioglu C, Abidov A, Friedman JD, et al. Automatic quantification of myocardial perfusion stress-rest change: A new measure of ischemia. J Nucl Med. 2004;45;183-191.
- [6] Azadani P, Miller RJH, Sharir T, Diniz MA, Hu L-H, Otaki Y, et al. Impact of early revascularization on major adverse cardiovascular events in relation to automatically quantified ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.039.
- [7] Slomka PJ, Cheng VY, Dey D, Woo J, Ramesh A, Kriekinge SV, et al. Quantitative analysis of myocardial perfusion SPECT anatomically guided by coregistered 64-slice coronary CT angiography. J Nucl Med. 2009;50:1621-1630.
- [8] Yoneyama H, Nakajima K, Taki J, Wakabayashi H, Matsuo S,

- Konishi T, et al. Ability of artificial intelligence to diagnose coronary artery stenosis using hybrid images of coronary computed tomography angiography and myocardial perfusion SPECT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46:S103-S104.
- [9] Piccinelli M, Santana C, Sirineni GKR, Folks RD, Cooke CD, Arepalli CD, et al. Diagnostic performance of the quantification of myocardium at risk from MPI SPECT/CTA 2G fusion for detecting obstructive coronary disease: A multicenter trial. J Nucl Cardiol. 2018;25:1376-1386.
- [10] Piccinelli M, Cho SG, Garcia EV, Alexanderson E, Myung Lee J, Cooke CD, et al. Vessel-specific quantification of absolute myocardial blood flow, myocardial flow reserve and relative flow reserve by means of fused dynamic ¹³NH₃ PET and CCTA; Ranges in a lowrisk population and abnormality criteria. *J Nucl Cardiol*. 2018. https://doi.org/10.1007/s12350-018-01472-3.
- [11] Schaap J, de Groot JA, Nieman K, Meijboom WB, Boekholdt SM, Post MC, et al. Hybrid myocardial perfusion SPECT/CT coronary angiography and invasive coronary angiography in patients with stable angina pectoris lead to similar treatment decisions. *Heart*. 2013; 99:188-194.
- [12] Murthy VL, Bateman TM, Beanlands RS, Berman DS, Borges-Neto S, Chareonthaitawee P, et al. Clinical quantification of myocardial blood flow using PET: Joint position paper of the SNMMI Cardiovascular Council and the ASNC. J Nucl Cardiol. 2018;25:269-297.
- [13] Gould KL, Johnson NP, Bateman TM, Beanlands RS, Bengel FM, Bober R, et al. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. Role of coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making. J Am Coll Cardiol. 2013;62;1639-1653.
- [14] Schindler TH, Dilsizian V. Coronary microvascular dysfunction: Clinical considerations and noninvasive diagnosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:140-155.
- [15] Moody JB, Lee BC, Corbett JR, Ficaro EP, Murthy VL. Precision and accuracy of clinical quantification of myocardial blood flow by dynamic PET: A technical perspective. J Nucl Cardiol. 2015;22: 935-951.
- [16] Lee BC, Moody JB, Poitrasson-Riviere A, Melvin AC, Weinberg RL, Corbett JR, et al. Blood pool and tissue phase patient motion effects on ⁸²rubidium PET myocardial blood flow quantification. J Nucl Cardiol. 2019;26:1918-1929.
- [17] Lee BC, Moody JB, Poitrasson-Riviere A, Melvin AC, Weinberg RL, Corbett JR, et al. Automated dynamic motion correction using normalized gradient fields for ⁸²rubidium PET myocardial blood flow quantification. J Nucl Cardiol. 2018. https://doi.org/10.1007/s12350-018-01471.
- [18] Armstrong IS, Memmott MJ, Saint KJ, Saillant A, Hayden C, Arumugam P. Assessment of motion correction in dynamic rubidium-82 cardiac PET with and without frame-by-frame adjustment of attenuation maps for calculation of myocardial blood flow. J Nucl Cardiol. 2019. https://doi.org/10.1007/s12350-019-01834-5.
- [19] Poitrasson-Riviere A, Moody JB, Hagio T, Weinberg RL, Corbett JR, Murthy VL, et al. Reducing motion-correction-induced variability in 82rubidium myocardial blood-flow quantification. J Nucl Cardiol. 2019;27:1104-1113.
- [20] Klein R, Ocneanu A, Renaud JM, Ziadi MC, Beanlands RSB, deKemp RA. Consistent tracer administration profile improves testretest repeatability of myocardial blood flow quantification with ⁸²Rb dynamic PET imaging. J Nucl Cardiol. 2018;25:929-941.

- [21] Pieper J, Patel VN, Escolero S, Nelson JR, Poitrasson-Riviere A, Shreves CK, et al. Initial clinical experience of N13-ammonia myocardial perfusion PET/CT using a compact superconducting production system. J Nucl Cardiol. 2019. https://doi.org/10.1007/ s12350-019-01886-7.
- [22] Moody JB, Poitrasson-Riviére A, Hagio T, Buckley C, Weinberg RL, Corbett JR, et al. Added value of myocardial blood flow using ¹⁸F-flurpiridaz PET to diagnose coronary artery disease: The flurpiridaz 301 trial. *J Nucl Cardiol*. 2020. https://doi.org/10.1007/s12350-020-02034-2.
- [23] Harms HJ, Knaapen P, de Haan S, Halbmeijer R, Lammertsma AA, Lubberink M. Automatic generation of absolute myocardial blood flow images using [150] H₂O and a clinical PET/CT scanner. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38:930-939.
- [24] Moody JB, Hiller KM, Lee BC, Poitrasson-Riviere A, Corbett JR, Weinberg RL, et al. The utility of ⁸²Rb PET for myocardial viability assessment; Comparison with perfusion-metabolism ⁸²Rb-¹⁸F-FDG PET. J Nucl Cardiol. 2019;26;374-386.
- [25] Slomka P, Miller RJ, Hu L-H, Germano G, Berman D. Solid-state detector SPECT myocardial perfusion imaging. J Nucl Med. 2019; 60:1194-1204.
- [26] Ben-Haim S, Murthy VL, Breault C, Allie R, Sitek A, Roth N, et al. Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT imaging in humans: A feasibility study. J Nucl Med. 2013; 54:873-879.
- [27] Otaki Y, Manabe O, Miller RJH, Manrique A, Nganoa C, Roth N, et al. Quantification of myocardial blood flow by CZT-SPECT with motion correction and comparison with ¹⁵O-water PET. J Nucl Cardiol. 2019. https://doi.org/10.1007/s12350-019-01854-1.
- [28] Wells RG, Marvin B, Poirier M, Renaud J, deKemp RA, Ruddy TD. Optimization of SPECT measurement of myocardial blood flow with corrections for attenuation, motion, and blood binding compared with PET. J Nucl Med. 2017;58:2013-2019.
- [29] Agostini D, Roule V, Nganoa C, Roth N, Baavour R, Parienti J-J, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic ^{99m} Tc-sestamibi CZT-SPECT camera; head to head comparison with ¹⁵ O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45;1079-10090.
- [30] Giubbini R, Bertoli M, Durmo R, Bonacina M, Peli A, Faggiano I, et al. Comparison between N¹³ NH₃-PET and ^{99m}TcTetrofosmin-CZT SPECT in the evaluation of absolute myocardial blood flow and flow reserve. *J Nucl Cardiol*. 2019. https://doi.org/ 10.1007/s12350-019-01939-x.
- [31] Bailly M, Thibault F, Courtehoux M, Metrard G, Ribeiro MJ. Impact of attenuation correction for CZT-SPECT measurement of myocardial blood flow. J Nucl Cardiol. 2020. https://doi.org/10.1007/s12350-020-02075-7.
- [32] Do J, Ruddy TD, Wells RG. Reduced acquisition times for measurement of myocardial blood flow with ^{99m}Tc-tetrofosmin and solid-state detector SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2020. https://doi.org/ 10. 1007/s12350-020-02048-w.
- [33] Wells RG, Radonjic I, Clackdoyle D, Do J, Marvin B, Carey C, et al. Test-retest precision of myocardial blood flow measurements with ^{99m}Tc-tetrofosmin and solid-state detector single photon emission computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020; 13: e009769.
- [34] Trimble MA, Borges-Neto S, Honeycutt EF, Shaw LK, Pagnanelli

- R, Chen J, et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol*. 2008;15: 663-670.
- [35] Chen J, Garcia EV, Folks RD, Cooke CD, Faber TL, Tauxe EL, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. J Nucl Cardiol. 2005;12:687-695.
- [36] Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Kiso K, Kinuya S, Garcia EV. Comparison of phase dyssynchrony analysis using gated myocardial perfusion imaging with four software programs: Based on the Japanese Society of Nuclear Medicine working group normal database. J Nucl Cardiol. 2017;24:611-621.
- [37] Folks RD, Cooke CD, Garcia EV. Optimizing gated myocardial perfusion imaging processing for phase analysis. J Nucl Cardiol. 2016; 23:1348-1354.
- [38] Trimble MA, Velazquez EJ, Adams GL, Honeycutt EF, Pagnanelli RA, Barnhart HX, et al. Repeatability and reproducibility of phase analysis of gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging used to quantify cardiac dyssyn- chrony. Nucl Med Commun. 2008;29:374-381.
- [39] Lin X, Xu H, Zhao X, Folks RD, Garcia EV, Soman P, et al. Repeatability of left ventricular dyssynchrony and function parameters in serial gated myocardial perfusion SPECT studies. J Nucl Cardiol. 2010; 17:811-816.
- [40] Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Bleeker GB, Boersma E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. J Am Coll Cardiol. 2007;49:1708-1714.
- [41] Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Bleeker GB, Ypenburg C, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? J Nucl Med. 2007;48:1104-1111.
- [42] Friehling M, Chen J, Saba S, Bazaz R, Schwartzman D, Adelstein EC, et al. A prospective pilot study to evaluate the relationship between acute change in left ventricular synchrony after cardiac resynchronization therapy and patient outcome using a single-injection gated SPECT protocol. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4:532-539.
- [43] Peix A, Karthikeyan G, Massardo T, Kalaivani M, Patel C, Pabon LM, et al. Value of intraventricular dyssynchrony assessment by gated-SPECT myocardial perfusion imaging in the management of heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy (VISION-CRT). J Nucl Cardiol. 2019. https://doi.org/10.1007/s12350-018-01589-5.
- [44] Boogers MJ, Chen J, van Bommel RJ, Borleggs CJW, DibbetsSchneider P, van der Hiel B, et al. Optimal left ventricular lead position assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38:230-238.
- [45] Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Circ Res. 2017;121:819-837.
- [46] Slart R, Glaudemans A, Lancellotti P, Hyafil F, Blankstein R, Schwartz RG, et al. A joint procedural position statement on imaging in cardiac sarcoidosis: From the Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of the European Association of Nuclear Medicine, the European Association of Cardiovascular Imaging, and

- the American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol*. 2018; 25:298-319.
- [47] Youssef G, Leung E, Mylonas I, Nery P, Williams K, Wisenberg G, et al. The use of ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: A systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. J Nucl Med. 2012;53:241-248.
- [48] Miller RJH, Cadet S, Pournazari P, Pope A, Kransdorf E, Hamilton MA, et al. Quantitative assessment of cardiac hypermetabolism and perfusion for diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2020. https://doi.org/10.1007/s12350-020-02201-5.
- [49] Birnie D, Beanlands RSB, Nery P, Aaron SD, Culver DA, DeKemp RA, et al. Cardiac Sarcoidosis multi-center randomized controlled trial (CHASM CSRCT). Am Heart J. 2020; 220: 246-252.
- [50] Ahmadian A, Brogan A, Berman J, Sverdlov AL, Mercier G, Mazzini M, et al. Quantitative interpretation of FDG PET/CT with myocardial perfusion imaging increases diagnostic information in the evaluation of cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2014; 21: 925-939.
- [51] Osborne MT, Hulten EA, Singh A, Waller AH, Bittencourt MS, Stewart GC, et al. Reduction in ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is associated with improved left ventricular ejection fraction in patients with cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2014;21:166-174.
- [52] Sperry BW, Tamarappoo BK, Oldan JD, Javed O, Culver DA, Brunken R, et al. Prognostic impact of extent, severity, and heterogeneity of abnormalities on ¹⁸F-FDG PET scans for suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:336-345.
- [53] Bokhari S, Morgenstern R, Weinberg R, Kinkhabwala M, Panagiotou D, Castano A, et al. Standardization of ^{99m}Technetium pyrophosphate imaging methodology to diagnose TTR cardiac amyloidosis. J. Nucl. Cardiol. 2018;25:181-190.
- [54] Castano A, Haq M, Narotsky DL, Goldsmith J, Weinberg RL, Morgenstern R, et al. Multicenter study of planar technetium 99m pyrophosphate cardiac imaging: predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. JAMA Cardiol. 2016;1:880-889.
- [55] Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. Circulation 2016;133:2404-2412.
- [56] Sperry BW, Vranian MN, Tower-Rader A, Hachamovitch R, Hanna M, Brunken R, et al. Regional variation in technetium pyrophosphate uptake in transthyretin cardiac amyloidosis and impact on mortality. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11:234-242.
- [57] Morgenstern R, Yeh R, Castano A, Maurer MS, Bokhari S. ¹⁸Fluorine sodium fluoride positron emission tomography, a potential biomarker of transthyretin cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2018; 25:1559-1567.
- [58] Dweck MR, Chow MW, Joshi NV, Williams MC, Jones C, Fletcher AM, et al. Coronary arterial ¹⁸F-sodium fluoride uptake: a novel marker of plaque biology. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1539-48.
- [59] Kwiecinski J, Adamson PD, Lassen ML, Doris MK, Moss AJ, Cadet S, et al. Feasibility of coronary ¹⁸F-sodium fluoride positron-emission tomography assessment with the utilization of previously acquired computed tomography angiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2018;11:e008325.
- [60] Lassen ML, Kwiecinski J, Dey D, Cadet S, Germano G, Berman DS, et al. Triple-gated motion and blood pool clearance corrections improve reproducibility of coronary ¹⁸F-NaF PET. Eur J Nucl Med

- Mol Imaging. 2019;46:2610-2620.
- [61] Lassen ML, Kwiecinski J, Cadet S, Dey D, Wang C, Dweck MR, et al. Data-driven gross patient motion detection and compensation: implications for coronary ¹⁸F-NaF PET imaging. *J Nucl Med*. 2019; 60:830-6.
- [62] Kwiecinski J, Tzolos E, Cadet S, Adamson PD, Moss A, Joshi NV, et al. ¹⁸ F-sodium fluoride coronary uptake predicts myocardial infarctions in patients with known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3667.
- [63] Slomka PJ, Miller RJ, Isgum I, Dey D. Application and translation of artificial intelligence to cardiovascular imaging in nuclear medicine and noncontrast CT. Semin Nucl Med. 2020;50:357-366.
- [64] Betancur J, Rubeaux M, Fuchs TA, Otaki Y, Arnson Y, Slipczuk L, et al. Automatic valve plane localization in myocardial perfusion SPECT/CT by machine learning; anatomic and clinical validation. J Nucl Med. 2017;58:961-967.
- [65] Wang T, Lei Y, Tang H, He Z, Castillo R, Wang C, et al. A learning-based automatic segmentation and quantification method on left ventricle in gated myocardial perfusion SPECT imaging: A feasibility study. J Nucl Cardiol. 2019;27: 976-987.
- [66] Shiri I, Amir Mozafari Sabet K, Arabi H, Pourkeshavarz M, Teimourian B, Ay MR, et al. Standard SPECT myocardial perfusion estimation from half-time acquisitions using deep convolutional residual neural networks. J Nucl Cardiol. 2020. https://doi.org/10.1007/s12350-020-02119-y.
- [67] Arsanjani R, Xu Y, Dey D, Vahistha V, Shalev A, Nakanishi R, et al. Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm. J Nucl Med. 2013;54:549-555.
- [68] Slomka PJ, Betancur J, Liang JX, Otaki Y, Hu L-H, Sharir T, et al. Rationale and design of the REgistry of fast myocardial perfusion imaging with Next generation SPECT (REFINE SPECT). J Nucl Cardiol. 2018. https://doi.org/10.1007/s12350-018-1326-4.
- [69] Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, Sharir T, Einstein AJ, Bokhari S, et al. Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT: A multicenter study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1654-1663.
- [70] Betancur J, Hu L-H, Commandeur F, Sharir T, Einstein AJ, Fish

- MB, 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 Nucl Med*. 2019;60:664-670.
- [71] Spier N, Nekolla S, Rupprecht C, Mustafa M, Navab N, Baust M. Classification of polar maps from cardiac perfusion imaging with graph-convolutional neural networks. Sci Rep. 2019;9:7569.
- [72] Betancur J, Otaki Y, Motwani M, Fish MB, Lemley M, Dey D, et al. Prognostic value of combined clinical and myocardial perfusion imaging data using machine learning. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1000-1009.
- [73] Arsanjani R, Dey D, Khachatryan T, Shalev A, Hayes SW, Fish M, et al. Prediction of revascularization after myocardial perfusion SPECT by machine learning in a large population. J Nucl Cardiol. 2015;22:877-884.
- [74] Hu LH, Betancur J, Sharir T, Einstein AJ, Bokhari S, Fish MB, et al. Machine learning predicts per-vessel early coronary revascularization after fast myocardial perfusion SPECT. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020;21:549-559.
- [75] Garcia EV, Klein JL, Moncayo V, Cooke CD, Del' Aune C, Folks R, et al. Diagnostic performance of an artificial intelligence-driven cardiac-structured reporting system for myocardial perfusion SPECT imaging. J Nucl Cardiol. 2018. https://doi.org/10.1007/s12350-018-1432-3.
- [76] Hu LH, Miller RJH, Sharir T, Commandeur F, Rios R, Einstein AJ, et al. Prognostically safe stress-only SPECT myocardial perfusion imaging guided by machine learning: report from REFINE SPECT. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa134.
- [77] Prasad M, Slomka PJ, Fish M, Kavanagh P, Gerlach J, Hayes S, et al. Improved quantification and normal limits for myocardial perfusion stress-rest change. J Nucl Med. 2010;51:204-209.
- [78] Kwiecinski J, Cadet S, Daghem M, Lassen ML, Dey D, Dweck MR, et al. Whole-vessel coronary ¹⁸F-sodium fluoride PET for assessment of the global coronary microcalcification burden. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47:1736-1745.

(收稿日期:2021-10-22)