

· 临床研究 ·

^{18}F 标记新型心肌灌注显像剂对稳定性冠心病的诊断效能研究

陈聪霞 李旭 郭悦 刘甫庚 张建飞 颜东岳 姚稚明

北京医院(国家老年医学中心)核医学科、老年疾病国家临床医学研究中心、国家卫生健康委老年医学重点实验室、中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730

通信作者:姚稚明, Email: yao.zhiming@163.com

【摘要】 目的 以冠状动脉造影(CAG)及血流储备分数(FFR)为“金标准”,评估 ^{18}F 标记的心肌灌注 PET 显像剂 XTR004 对稳定性冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的诊断效能。**方法** 单臂、开放性的诊断准确性研究。前瞻性纳入 2022 年 1 月至 2023 年 5 月在北京医院行一日法腺苷负荷/静息 XTR004 PET 心肌灌注显像(MPI)及 1 周内行 CAG 的 37 例患者(男 24 例、女 13 例,年龄 38~81 岁)。对 CAG 显示冠状动脉(简称冠脉)狭窄 $\leq 90\%$ 的血管测量其 FFR,由 2 位观察者盲法视觉评估 MPI 图像。分别以 CAG(冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 与 $\geq 70\%$)与 FFR(<0.80 为阳性)为诊断“金标准”,在患者水平和血管水平评估 XTR004 MPI 对冠心病的诊断效能。采用 Kappa 检验评估 2 位观察者间的诊断一致性。**结果** 在患者水平:以冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 为阳性标准,XTR004 MPI 诊断的灵敏度为 65.2%(15/23),特异度为 11/14,准确性为 70.3%(26/37);以冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 为阳性标准,XTR004 MPI 诊断的灵敏度为 10/12,特异度为 68.0%(17/25),准确性为 73.0%(27/37)。在血管水平:以冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 为阳性标准,XTR004 MPI 诊断的灵敏度为 41.9%(18/43),特异度为 86.8%(59/68),准确性为 69.4%(77/111);以冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 为阳性,XTR004 MPI 诊断的灵敏度为 10/18,特异度为 81.7%(76/93),准确性为 77.5%(86/111);以 FFR <0.80 为阳性标准,XTR004 MPI 诊断的灵敏度为 5/6,特异度为 79.4%(50/63),准确性为 79.7%(55/69)。2 位观察者的诊断一致率为 91.89%(34/37),一致性高(Kappa=0.839, $P<0.001$)。**结论** XTR004 MPI 对稳定性冠心病有一定的诊断价值。

【关键词】 冠心病;冠状血管造影术;血流储备分数;心肌;心肌灌注显像;正电子发射断层显像术;XTR004

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250926-00342

Diagnostic efficacy evaluation of a novel ^{18}F -labeled myocardial perfusion imaging agent in stable coronary artery disease

Chen Congxia, Li Xu, Guo Yue, Liu Fugeng, Zhang Jianfei, Yan Dongyue, Yao Zhiming

Department of Nuclear Medicine, Beijing Hospital, National Center for Gerontology; National Clinical Research Center for Gerontology; The Key Laboratory of Geriatrics of NHC; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Yao Zhiming, Email: yao.zhiming@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the diagnostic efficacy of a novel ^{18}F -labeled myocardial perfusion PET imaging agent (XTR004) for stable coronary artery disease (CAD), using coronary angiography (CAG) and fractional flow reserve (FFR) as the gold standard. **Methods** This was a single-arm, open-label, diagnostic accuracy study. A total of 37 patients (24 males, 13 females, age 38–81 years) who underwent one-day adenosine stress/rest XTR004 PET myocardial perfusion imaging (MPI) at Beijing Hospital between January 2022 and May 2023, followed by CAG within one week, were prospectively enrolled. FFR was measured in vessels with CAG-documented stenosis $\leq 90\%$, and MPI images were evaluated visually by 2 readers. The diagnostic efficacy of XTR004 MPI was analyzed using both per-patient and per-vessel basis against the gold standard of CAG (with stenosis thresholds of $\geq 50\%$ and $\geq 70\%$) and FFR (positive threshold <0.80). Inter-observer agreement was evaluated using Kappa test. **Results** Per-patient analysis: for $\geq 50\%$ coronary artery stenosis, the sensitivity, specificity, and accuracy of XTR004 MPI were 65.2%(15/23), 11/14, and 70.3%(26/37), respectively; for $\geq 70\%$ coronary artery stenosis, the corresponding values were 10/12, 68.0%(17/25), and 73.3%(27/37). Per-vessel analysis (CAG standard): for $\geq 50\%$ coronary artery stenosis, the sensitivity, specificity and accuracy of XTR004 MPI were 41.9%(18/43), 86.8%(59/68) and 69.4%(77/111), respectively; for $\geq 70\%$ coronary artery stenosis, the corresponding values were 10/18, 81.7%(76/93) and 77.5%(86/111), respectively. FFR standard (per-vessel):

for FFR <0.80 cut-off, the sensitivity, specificity and accuracy of XTR004 MPI were 5/6, 79.4% (50/63), and 79.7% (55/69), respectively. The diagnostic agreement rate between 2 readers was 91.89% (34/37), with an excellent Kappa value of 0.839 ($P < 0.001$). **Conclusion** XTR004 MPI demonstrates a certain diagnostic value for stable CAD.

【Key words】 Coronary disease; Coronary angiography; Fractional flow reserve, myocardial; Myocardial perfusion imaging; Positron-emission tomography; XTR004

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250926-00342

冠状动脉(简称冠脉)粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是威胁我国居民健康的重大疾病,其患病率及死亡率均呈快速上升趋势。根据《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》数据,我国冠心病现患例数约为 1 139 万^[1]。早期识别及诊断冠心病并进行有效干预,是预防心肌梗死、降低心脏病相关死亡率的关键。核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)在冠心病无创诊断中的应用价值已得到公认。但临床现有的 PET 心肌灌注显像剂依赖回旋加速器或发生器生产,限制了其临床普及。XTR004 注射液(曾用名氟心酮、¹⁸F-MyoZone)是我国自主研发的¹⁸F 标记的 PET 心肌血流灌注显像剂,动物实验及健康受试者研究均证实其具有较高的心肌摄取率、快速的动力学特性、持久的滞留时间及良好的安全性^[2-3]。因此,有必要进一步探讨其检测心肌缺血的能力。本研究旨在以冠脉造影(coronary angiography, CAG)及其测定的血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)为“金标准”,评价 XTR004 MPI 对可疑或已知稳定性冠心病的诊断效能。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为单臂、开放的诊断准确性研究,采用横断面设计。前瞻性连续纳入 2022 年 1 月至 2023 年 5 月在北京医院心内科就诊的可疑或已知稳定性冠心病的 37 例患者[男 24 例,女 13 例;年龄 38 ~ 81 (61.6 ± 9.7) 岁]。患者均行 XTR004 MPI,并于 1 周内行 CAG。

纳入标准:(1)年龄 18 ~ 85 岁;(2)至少具有 1 项冠心病危险因素,包括高血压、高脂血症、糖尿病、肥胖、长期饮酒史、长期吸烟史、冠心病家族史、绝经后女性、年长者;(3)存在可疑或已知的稳定性冠心病相关症状者;(4)经临床评估确需行 CAG 者;(5)能够与研究良好沟通,理解并遵循临床研究要求,自愿签署知情同意书者。排除标准:(1)合并严重心、肺、脑、肝、肾等器官功能不全者;(2)已知对腺苷或碘造影剂过敏者;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)未完成 PET 或 CAG 检查,或图像质量不佳导致无法判读者。本研究通过北京医院伦理委员会审查(审查

意见号:2021BJYYEC-206-02),所有患者签署知情同意书。

2. 显像方法。患者均行一日法静息/腺苷负荷 XTR004 MPI。显像前 24 h 停用硝酸酯类、钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂及甲基黄嘌呤等药物,禁服含咖啡因或茶碱的饮品及食物。显像剂 XTR004 由北京先通国际医药科技股份有限公司提供,符合质量控制要求。静息显像注射 74.0 ~ 92.5 MBq,负荷显像注射 222.0 ~ 277.5 MBq,2 次注射间隔时间 > 30 min。以微量泵注射腺苷(蓬莱诺康药业有限公司)6 min (剂量率:140 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$),3 min 时经另一静脉通道注射 XTR004。使用 Vereos PET/CT 仪(荷兰 Philips 公司)进行扫描,均采用列表采集模式,扫描时间均为 15 min,扫描前患者均需饮水 300 ~ 500 ml。

3. 图像分析。根据美国心脏协会(American Heart Association, AHA)推荐方法,将左心室心肌分为 17 个节段,并对应标记为前降支、回旋支及右冠脉供血区^[4]。由 2 位 10 年以上工作经验的核医学科医师盲法视觉评估 MPI 图像,并判定罪犯血管^[5]。意见不一致时咨询同级别第 3 位医师,以多数意见为最终结论。

4. CAG 与 FFR 测定。由经验丰富的心血管医师按临床常规方式操作。先行 CAG,对于 CAG 显示狭窄程度 $\leq 90\%$ 的血管,进一步测量 FFR。FFR 测定:经 6 F 以上指引导管将压力导丝(St.Jude Medical,美国)送至目标血管。在体外完成校零后,于冠脉开口处进行均衡。随后将压力导丝送至靶病变远端 1 ~ 2 cm 处。经肘正中静脉输注腺苷(140 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$),当达最大血管扩张状态时测量 FFR。以 FFR < 0.80 为异常标准。

5. 安全性及 MPI 图像质量评估。安全性评价由参与试验的心内科、核医学科医师在研究不同阶段进行,不良事件严重程度评估依据不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE) 5.0 版进行分级^[6]。MPI 图像质量由参与图像分析的核医学科医师视觉评估。

6. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 22.0 软件

进行统计分析,符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,定性资料以频数和(或)百分比表示。采用 *Kappa* 检验评估 2 位核医学科医师诊断结果的一致性。分别以 CAG(冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 及 $\geq 70\%$)与 FFR < 0.80 为诊断冠心病的“金标准”,在患者水平与血管水平,计算 XTR004 MPI 的诊断效能。 $P < 0.05$ 为一致性有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. 一般情况。37 例患者中,合并高血压 27 例(73.0%),高脂血症 14 例(37.8%),糖尿病 16 例(43.2%),有长期吸烟史 15 例(40.5%),有冠心病家族史 17 例(45.9%),既往曾行经皮冠脉介入治疗者 12 例(32.4%)。

2. XTR004 MPI 的诊断效能。(1)以 CAG 狭窄程度为参考标准。在患者水平($n = 37$):CAG 示冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 者 23 例(62.2%),其中单支病变 8 例、双支病变 10 例、三支病变 5 例;冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 者 12 例(32.4%),其中单支病变 8 例、双支病变 2 例、三支病变 2 例。以冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 为阳性标准时,XTR004 MPI 诊断真阳性 15 例、真阴性 11 例;以冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 为阳性标准时,其诊断真阳性 10 例、真阴性 17 例。不同诊断标准下 XTR004 MPI 的诊断效能见表 1。在血管水平($n = 111$):以冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 为阳性标准时,XTR004 MPI 诊断真阳性 18 支、真阴性 59 支;以冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 为阳性标准时,其诊断真阳性 10 支、真阴性 76 支。不同诊断标准下 XTR004 MPI 的诊断效能见表 2。

(2)以 FFR 为参考标准。共 69 支血管成功完成 FFR 测量。其中,FFR < 0.80 者 6 支。与之相比,XTR004 MPI 诊断真阳性血管 5 支、真阴性血管 50 支。具体诊断效能见表 2。

(3)诊断不一致病例分析。在 FFR 诊断阴性的

血管中,有 4 支血管 CAG 狭窄程度为 90%[左回旋支、左前降支各 1 支,后降支(CAG 归为右冠脉)及第一对角支(CAG 归为左前降支)各 1 支]。其中,前 2 支血管 XTR004 MPI 均诊断为阳性;后 2 支血管均诊断为阴性。此外,有 1 支 FFR 诊断阳性的血管(右冠脉)CAG 未见有意义狭窄,XTR004 MPI 亦诊断为阴性。患者典型图像见图 1。

3. 一致性分析。针对 37 例患者的 XTR004 MPI 图像,2 位医师的诊断一致率为 91.89%(34/37),结果一致性高($Kappa = 0.839, P < 0.001$)。

4. 安全性及图像质量。在研究过程中,患者均未出现 3 级及以上不良事件或严重不良事件。在图像质量方面,37 例患者中有 27 例(73.0%)显像可见肝脏显像剂摄取程度不低于心肌(图 1),其中 3 例(8.1%)因下壁心肌与邻近肝脏分界欠清,导致该区域心肌评估受限。

讨 论

核素 MPI 已被 AHA、欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)及中华医学会心血管病学分会等指南推荐,作为冠心病诊断、危险分层及指导治疗决策的重要工具^[7-9]。与 SPECT MPI 相比,PET MPI 在空间分辨率、时间分辨率及图像衰减校正方面具有显著优势,能提供更优的图像质量。然而,临床现有的 PET 心肌灌注显像剂半衰期过短(如¹³N-NH₃ 半衰期 10 min、⁸²Rb 半衰期 1.3 min、¹⁵O-H₂O 半衰期 2 min),需依赖在线回旋加速器或发生器现场制备,导致成本过高、应用不便。开发¹⁸F 标记的心肌灌注显像剂对于推动 PET MPI 临床普及具有重要意义。

在目前已报道的¹⁸F 标记心肌灌注显像剂中,国内外评价较高的为¹⁸F-flurpiridaz,其对冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 及 $\geq 70\%$ 的灵敏度分别为 71.9% 与 80.8%,特异

表 1 在患者($n = 37$)水平不同诊断标准下 XTR004 MPI 的诊断效能

诊断标准 ^a	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确性
狭窄 $\geq 50\%$	65.2% (15/23)	11/14	15/18	11/19	70.3% (26/37)
狭窄 $\geq 70\%$	10/12	68.0% (17/25)	10/18	17/19	73.0% (27/37)

注:括号中为例数比;^a狭窄指冠状动脉造影显示的冠状动脉狭窄;MPI 为心肌灌注显像

表 2 在血管水平不同诊断标准下 XTR004 MPI 的诊断效能

诊断标准	支数	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确性
狭窄 $\geq 50\%$	111	41.9% (18/43)	86.8% (59/68)	66.7% (18/27)	70.2% (59/84)	69.4% (77/111)
狭窄 $\geq 70\%$	111	10/18	81.7% (76/93)	37.0% (10/27)	90.5% (76/84)	77.5% (86/111)
FFR < 0.80	69	5/6	79.4% (50/63)	5/18	98.0% (50/51)	79.7% (55/69)

注:括号中为例数比;FFR 为血流储备分数

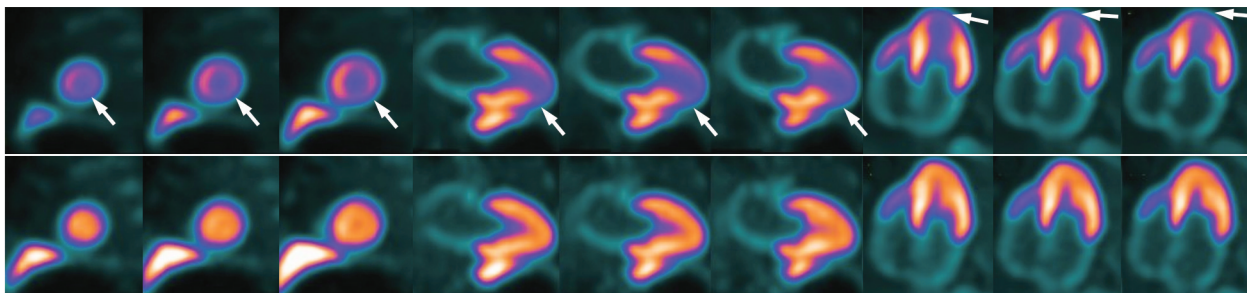


图1 稳定性冠状动脉粥样硬化性心脏病患者(男,65岁)XTR004 PET心肌灌注显像图(每3列分别对应短轴、垂直长轴、水平长轴;第1排为腺苷负荷显像,第2排为静息显像) 可见整个心尖心肌缺血(箭头示);冠状动脉造影显示左前降支(LAD)50%~60%狭窄[血流储备分数(FFR)0.83、微循环阻力指数(IMR)80.60],左回旋支(LCX)主支未见明显狭窄、第一钝缘支(OM1)25%狭窄(FFR 1.00、IMR 14.11),右冠状动脉(RCA)25%狭窄;图像可见肝脏摄取程度高于心肌,但与下壁分界尚可,未影响诊断

度分别为76.2%与70.4%^[10]。XTR004与¹⁸F-flurpiridaz同属达嗪酮类结构,心肌作用机制相同。本研究中XTR004对冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 及 $\geq 70\%$ 的灵敏度分别为65.2%(15/23)与10/12,特异度分别为11/14与68.0%(17/25),与¹⁸F-flurpiridaz的研究结果近似,提示临床应用潜能良好。值得指出的是,无论是采用冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 还是狭窄 $\geq 70\%$ 作为冠心病诊断标准,¹⁸F-flurpiridaz PET MPI的灵敏度均高于SPECT MPI,但特异度未达预设的非劣效性标准^[10]。国内以定量CAG为标准,结果有所不同:SPECT MPI诊断冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 的灵敏度为45.3%、特异度为81.0%,而诊断冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 的灵敏度为93.8%、特异度为78.5%^[11]。由于本研究未设SPECT MPI对照,无法进行对比。此外,本研究在患者水平,以冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 或 $\geq 70\%$ 作为标准,XTR004的诊断准确性均未达到理想的75%以上。这可能与本组研究病例数较少、纳入人群中重度狭窄比例相对较低(冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 者占32.4%)有关。更重要的是,单纯狭窄并不等于功能性缺血,仅以血管狭窄程度作为标准可能会导致部分假阳性或假阴性。

FFR是评估冠脉血流的功能学指标,对缺血的评估优于依据狭窄程度的判断。国内外多个指南指出,在慢性稳定性冠心病人群中,无缺血证据时推荐使用FFR检查进行冠脉功能学评估;对于无缺血证据且造影提示直径狭窄40%~90%的单支非左主干病变,推荐行FFR测量以确定缺血^[12-14]。本研究以FFR为参考标准时,XTR004 MPI的诊断准确性达79.7%(55/69),高于以冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 为标准的69.4%(77/111)。这一结果提示,XTR004 MPI在无创识别心肌缺血方面可能价值更优,尤其适用于冠脉狭窄临界病变。解读FFR需临床综合考虑,有时

会出现FFR与造影病变狭窄程度不匹配的情况。如本研究中4支血管CAG狭窄程度达90%,但其FFR诊断阴性;而1支CAG无明显狭窄的血管,其FFR为阳性。在这种情况下,核素显像结果可以为临床解读提供一定的帮助。

XTR004在动物模型中均有较高的心肌摄取和心/肝摄取比值,支持给药后早期(5~15 min)即可获得高质量图像,且有更宽范围的显像时间窗(5~120 min)^[2]。本研究图像采集均在早期进行,但有27例(73.0%)肝脏摄取不低于心肌,尽管嘱患者显像前饮水以便于区分下壁心肌与肝脏的显像剂摄取,但仍有3例图像下壁受肝脏影响导致观察受限。这提示,该显像剂在人体内的肝脏摄取情况与最佳采集时间可能需要更多的数据支持。

本研究存在局限性:(1)本研究样本量较小,可能影响统计效能及结果外推性;(2)未与同期SPECT MPI进行比较;(3)未行PET绝对定量研究。以上有待在今后研究中加以完善。

总之,¹⁸F标记的新型心肌灌注显像剂XTR004对稳定性冠心病具有一定的诊断效能,如能进行绝对定量可用于冠脉微血管疾病的诊断,是一种具有广阔应用前景的正电子MPI药物。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈聪霞:研究实施、数据采集及分析、统计学分析、论文撰写;李旭、郭悦:数据分析与解释;刘甫庚:研究指导、行政支持;张建飞、颜东岳:数据采集、技术支持;姚稚明:研究设计、论文审阅与修改

参 考 文 献

- [1] 国家心血管病中心,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2023概要[J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2024.07.001. National Center for Cardiovascular Diseases, The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2023: an

- updated summary[J]. Chin Circ J, 2024, 39(7): 625-660. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.07.001.
- [2] 王雅雯, 韩凯, 赵祚全, 等. 新型¹⁸F 标记心肌灌注显像药物¹⁸F-MyoZone 的 PET 显像实验研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(2): 82-87. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.004.
- Wang YW, Han K, Zhao ZQ, et al. Experimental research of PET imaging with novel ¹⁸F-labeled myocardial perfusion imaging tracer: ¹⁸F-MyoZone[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(2): 82-87. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.004.
- [3] Ren C, Pan Q, Fu C, et al. Phase I, first-in-human study of XTR004, a novel ¹⁸F-labeled tracer for myocardial perfusion PET: biodistribution, radiation dosimetry, pharmacokinetics, and safety after a single injection at rest[J]. J Nucl Cardiol, 2024, 34: 101823. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2024.101823.
- [4] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association[J]. Circulation, 2002, 105(4): 539-542. DOI: 10.1161/hc0402.102975.
- [5] 杨志敏, 杨晓宇, 王跃涛, 等. 基于核素心肌灌注显像评估冠心病 PCI 术后早期残留心肌缺血及其影响因素[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(9): 539-544. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230928-00066.
- Yang ZM, Yang XY, Wang YT, et al. Evaluation and influencing factors of early residual myocardial ischemia on myocardial perfusion imaging after percutaneous coronary intervention for coronary artery disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(9): 539-544. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230928-00066.
- [6] The United States Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [EB/OL]. (2017-11-27) [2025-09-23]. <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>.
- [7] Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(24): e44-e164. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
- [8] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296.
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- Section of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology, Section of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease of Chinese Society of Cardiology, Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardiovascular Physicians, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of stable coronary artery disease[J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [10] Maddahi J, Lazewatsky J, Udelson JE, et al. Phase-III clinical trial of fluorine-18 flurpiridaz positron emission tomography for evaluation of coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(4): 391-401. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.063.
- [11] 杜艳, 王雅雯, 张海龙, 等. 以定量冠状动脉造影为“金标准”评价 ATP 负荷心肌灌注显像对冠心病的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(2): 70-74. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210729-00255.
- Du Y, Wang YW, Zhang HL, et al. Diagnostic value of ATP stress myocardial perfusion imaging in detecting coronary artery disease with quantitative coronary angiography as the gold standard[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(2): 70-74. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210729-00255.
- [12] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 冠状动脉功能学临床应用专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(5): 460-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240515-00267.
- Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Expert consensus on the clinical application of coronary physiology[J]. Chin J Cardiol, 2025, 53(5): 460-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240515-00267.
- [13] Irani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2023, 148(9): e9-e119. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168.
- [14] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2024, 45(36): 3415-3537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.

(收稿日期: 2025-09-26)