

# بررسی تعداد ضربان قلب و جذب ریوی در اسکن پرفیوژن میوکارد با دی پیریدامول در بیماران مشکوک به بیماری کرونر قلب و ارتباط آن‌ها با عوامل خطر بالینی

سیامک درخشان<sup>۱\*</sup>، بهار مؤسس‌غفاری<sup>۲</sup>، خالد رحمانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه رادیوتراپی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

<sup>۲</sup> گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

<sup>۳</sup> گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

## چکیده

**زمینه:** یافته‌های غیرتصویربرداری در اسکن پرفیوژن میوکارد (MPI) ممکن است در بیماران مشکوک به بیماری کرونر قلب (CAD) کمک کننده باشند. هدف از این مطالعه بررسی تعداد ضربان قلب و جذب ریوی و ارتباط آن‌ها با عوامل خطر بالینی در این بیماران بود.

**مواد و روش‌ها:** ۳۵۴ بیمار (۹۸ مرد و ۲۵۶ زن) غیرسیگاری بدون سابقه بیماری ریوی و مشکوک به CAD که برای انجام MPI با دی پیریدامول در سال ۱۴۰۱ به پزشکی هسته‌ای کوثر سنندج مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. ضربان قلب استراحت (RHR)، حداکثر ضربان قلب بعد از تزریق دی پیریدامول (PHR) و نسبت جذب ریه به قلب (LHR) در فاز استرس اندازه‌گیری شده و ارتباط آن‌ها با سن، جنس، شاخص توده بدن، دیابت، پرفشاری خون و چربی خون بالا در دو گروه با اسکن طبیعی و غیرطبیعی بررسی شدند.

**یافته‌ها:** در بیماران مبتلا به دیابت یا پرفشاری خون، RHR بطور معنی‌داری بالاتر از بیماران غیردیابتی و غیر فشار خونی بود. ارتباط معنی‌دار PHR تنها با سن و جنس مشاهده شد ( $P < 0.0001$ ). در آنالیز رگرسیون چند متغیری، همبستگی معنی‌دار بین LHR با اسکن غیرطبیعی ( $P = 0.03$ ) و جنس مذکر ( $P = 0.01$ ) دیده شد.

**نتیجه‌گیری:** گرچه دیابت و پرفشاری خون باعث افزایش RHR می‌شدند ولی تنها عوامل مؤثر بر PHR، سن و جنس بودند به‌طوری که کمترین پاسخ ضربان قلب به دی پیریدامول در افراد مسن و مردان مشاهده شد. علاوه بر اسکن غیرطبیعی، جنسیت مذکر نیز احتمال LHR غیرطبیعی را افزایش می‌داد.

**پیام کلیدی:** در افراد مسن و مردان، پاسخ ضربان قلب به دی پیریدامول کاهش می‌یابد. جذب ریوی غیرطبیعی، در بیماران با اسکن غیرطبیعی و در آقایان شایع‌تر است.

## واژگان کلیدی:

ضربان قلب

نسبت ریه به قلب

اسکن پرفیوژن میوکارد

دی پیریدامول

## \*نویسنده مسئول:

سیامک درخشان

siamakderakhshan@yahoo.com

## کد اخلاق:

IR.MUK.REC 1401. 450

دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۳۰



Original Research

# Evaluation of heart rate and pulmonary uptake in dipyridamole myocardial perfusion imaging in patients with suspected coronary artery disease and their relationship with clinical risk factors

S. Derakhshan<sup>1\*</sup> , B. Moassesghafari<sup>2</sup>, Kh. Rhmani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiotherapy, School of Paramedical Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

<sup>2</sup> Department of Radiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

<sup>3</sup> Department of community medicine, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj,

## Abstract

**Background:** Non-imaging findings in myocardial perfusion imaging (MPI) may be helpful in patients with suspected coronary artery disease (CAD). The aim of this study was to investigate heart rate and pulmonary uptake and their relationship with clinical risk factors in these patients.

**Materials and Methods:** A total of 354 non-smokers (98 men and 256 women) with suspected CAD and no history of lung disease who were referred to Kowsar Nuclear Medicine Center in Sanandaj in 2022 for MPI with dipyridamole were examined. Resting heart rate (RHR), peak heart rate after dipyridamole injection (PHR) and lung-to-heart ratio (LHR) in the stress phase were measured and their relationship with age, gender, BMI, diabetes, hypertension and hyperlipidemia was evaluated in two groups –those with normal and those with abnormal scans.

**Results:** Patients with diabetes or hypertension had a significantly higher RHR compared to the non-diabetes non-hypertension cases. PHR had a significant relationship only with age and gender ( $P<0.0001$ ). In the multivariate regression analysis, a significant correlation was observed between LHR and abnormal scan ( $P=0.03$ ) and male gender ( $P=0.01$ ).

**Conclusion:** Although diabetes and hypertension increased RHR, the only factors affecting PHR were age and gender, so that the lowest heart rate response to dipyridamole was observed in older adults and men. In addition to an abnormal scan, male gender also increased the likelihood of an abnormal LHR.

## Keywords:

Heart rate  
lung-to-heart ratio  
myocardial perfusion imaging  
dipyridamole

## \*Corresponding author:

Siamak derakhshan  
siamakderakhshan@yahoo.com

## Ethical code:

IR.MUK.RE 1401. 450

Received: 2024/09/14  
Accepted: 2024/11/20



## مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان هستند (۱) و بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease, CAD) همچنان علت اصلی مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی در مردان و زنان می‌باشد (۲). پرفشاری خون، دیابت و چربی خون بالا از عوامل خطر اصلی CAD بوده و نقش مهمی در مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی دارند (۳).

اسکن پرفیوژن میوکارد با تکنسیوم-۹۹م سستامی (Tc99m-sestaMIBI)، به عنوان یک روش غیرتهاجمی شایع برای تشخیص بیماری ایسکمیک قلب مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴). دی پیری دامول به عنوان استرس دارویی در تصویربرداری پرفیوژن میوکارد (Myocardial Perfusion Imaging, MPI) به طور گسترده در بیمارانی که به دلیل محدودیت‌های فیزیکی یا سایر شرایط قادر به انجام تمرینات بدنی مورد نیاز برای تست ورزش نیستند، یا انجام تست ورزش در آن‌ها منع دارد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵). اثر گشادکنندگی عروق این دارو، باعث افزایش ۴ تا ۷ برابری در جریان خون کرونر سالم می‌شود (۶) درحالی که جریان خون کرونری که دچار تنگی است افزایش اندکی می‌یابد و این وضعیت ناهمگنی در جریان خون بین شریان‌های طبیعی و تنگ را ایجاد می‌کند. دی پیری دامول با جلوگیری از باز جذب آدنوزین باعث افزایش ۳ تا ۴ برابری آدنوزین گردش خون شده (۷) و افزایش آدنوزین باعث کاهش متوسط در فشار خون و افزایش متوسط در ضربان قلب می‌شود. بیماری‌های مختلف مانند نارسایی کلیوی، دیابت، بیماری عروق کرونر (CAD) و کاردیومیوپاتی ممکن است باعث پاسخ غیرطبیعی به دی پیری دامول بشوند (۸). در یک مطالعه، بیمارانی که ضربان قلب استراحت بالاتر و افزایش ضربان قلب بدنال تزریق آدنوزین (داروی مشابه دی پیری دامول) کمتری داشتند بیشتر در معرض خطر مرگ ناشی از بیماری قلبی بودند (۹). در یک مطالعه دیگر، پاسخ کاهش یافته به رگادنوزین (داروی مشابه دی پیری دامول) یک معیار مستقل پیش آگهی در بیمارانی بود که اسکن MPI برای آن‌ها انجام شده بود (۱۰).

نسبت ریه به قلب (Lung/Heart Ratio, LHR) به عنوان نسبت اکتیویته ریه تقسیم بر اکتیویته میوکارد بطن چپ در تصویر فاز استرس MPI تعریف می‌شود که معیار

میزان جذب ریوی رادیودارو است. در صورت تنگی عروق کرونر، افت فعالیت میوکارد بدنال استرس باعث کاهش عملکرد بطن چپ، افزایش فشار گوه‌ای ریه‌ها و تجمع نسبی رادیودارو در ریه‌ها شده که منجر به افزایش LHR می‌شود. گرچه LHR در اسکن با رادیوداروی تالیوم دقت تشخیصی بالاتری دارد ولی با رادیوداروهای تکنسیومی نظیر سستامی نیز LHR بیشتر از ۰/۴۴ به تشخیص بیمارانی مبتلا به CAD شدید کمک می‌کند (۱۱).

هدف از این مطالعه بررسی تعداد ضربان قلب و پاسخ آن به دی پیری دامول و نیز بررسی نسبت جذب ریه به قلب در MPI و ارتباط آن‌ها با سن، جنس و شاخص توده بدن و فاکتورهای خطر بیماری کرونر قلب یعنی پرفشاری خون، دیابت و چربی خون بالا در بیمارانی بود که سابقه بیماری کرونر قلب نداشتند. در این مطالعه فقط بیمارانی مشکوک به بیماری کرونر که برای اولین بار بررسی‌های تشخیصی برای آن‌ها انجام می‌شد بررسی شدند زیرا اولاً این بیمارانی بیشترین تعداد مراجعین برای MPI را تشکیل می‌دهند و ثانیاً استفاده از یافته‌های غیرتصویربرداری ممکن است دقت تشخیصی اسکن را در این بیمارانی افزایش دهد. بعلاوه این بیمارانی احتمالاً کمتر تحت تأثیر عوارض درازمدت CAD شناخته شده یا درمان آن قرار گرفته‌اند و یافته‌های غیرتصویربرداری در این بیمارانی ممکن است ویژگی بالاتری داشته باشند لذا از این نظر تحقیق ما نوآوری دارد. از طرف دیگر، مطالعات در این زمینه که نقش سن و جنس، شاخص توده بدن، دیابت، پرفشاری خون و چربی خون بالا را با هم بررسی کرده باشند محدود و بعضاً متناقض هستند. بعنوان مثال، گرچه در بسیاری از مطالعات ذکر شده که کاهش پاسخ ضربان قلب به دی پیری دامول نشانه‌ای از ایسکمی میوکارد و پیش آگهی بد بیمارانی است (۱۲ و ۱۳) ولی در یک مطالعه بیشترین پاسخ ضربان قلب به دی پیری دامول در خانم‌های جوان که در اسکن شواهد ایسکمی را نشان می‌دادند دیده شد (۱۴). بعلاوه تا جایی که ما بررسی کردیم، مطالعه‌ای که در آن هم پاسخ ضربان قلب به دی پیری دامول و هم نسبت ریه به قلب مورد بررسی قرار گرفته باشند را نیافتیم. در ضمن در تحقیق ما رابطه فاکتورهای خطر CAD با ضربان قلب اولیه بیمارانی نیز مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی بیمارانی که جهت انجام MPI در سال ۱۴۰۱ به مرکز پزشکی هسته‌ای بیمارستان کوثر سندج مراجعه کردند مورد بررسی قرار گرفتند. هدف اصلی از این مطالعه بررسی ضربان قلب و جذب ریوی در MPI با دی پیری دامول و ارتباط آن‌ها با عوامل خطر CAD بود. این بیماران بر مبنای صلاحیت پزشک معالج خود در فرآیند ارزیابی بالینی ارجاع داده شدند و ارجاع آن‌ها ارتباطی با طرح تحقیقاتی ما نداشت و ما فقط از اطلاعات موجود در پرونده بیماران در طرح تحقیقاتی خود استفاده نمودیم. قبل از انجام اسکن MPI، رضایت‌نامه کتبی از تمام بیماران اخذ شده است. این تحقیق حاصل پایان‌نامه دوره دکترای عمومی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بود و تأییدیه شورای اخلاق پژوهشی دانشگاه را داشت (کد اخلاق ۴۵۰، ۱۴۰۱، IR.MUK.REC). بیمارانی وارد مطالعه شدند که مشکوک به بیماری عروق کرونر بودند و بیمارانی که سابقه شناخته شده بیماری قلبی، نارسایی قلب یا بیماری دریچه‌ای در اکوکاردیوگرافی یا سابقه بیماری مزمن کلیوی داشتند، بیمارانی که ممنوعیت تزریق دی پیری دامول داشته یا در زمان تزریق دی پیری دامول همزمان فعالیت بدنی برای آن‌ها انجام شده بود وارد مطالعه نشدند. با توجه به تعداد محدود مراجعین سیگاری، بیمارانی که سیگار می‌کشیدند نیز از مطالعه خارج شدند. با توجه به مطالعات مشابه، در مطالعه حاضر برآورد شده بود که حداقل ۳۰۰-۴۰۰ نفر وارد این بررسی بشوند. حجم نمونه انتخابی بصورت سرشماری از تمامی مراجعین انجام اسکن در سال ۱۴۰۱ انتخاب شد که با توجه به معیارهای ورود و خروج در نهایت تعداد ۳۵۴ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند.

آمادگی بیماران شامل ناشتایی به مدت ۴ تا ۶ ساعت، عدم مصرف نوشیدنی‌ها، غذاها و داروهای حاوی متیل گزانتین و کافئین از ۲۴ ساعت قبل از مرحله استرس اسکن بود. بیماران از مصرف داروهای بتا بلوکر و دی پیری دامول به مدت ۴۸ ساعت، و نیتترات‌ها به مدت ۲۴ ساعت قبل از اسکن منع می‌شدند. چک لیستی بر مبنای متغیرهای مطالعه و به منظور بررسی عوامل دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای و ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی در بخش پزشکی هسته‌ای موجود بود و پرسشگری از بیماران طبق این چک لیست توسط متخصص پزشکی هسته‌ای در

زمان پذیرش اسکن صورت می‌گرفت. بعد از تکمیل چک لیست، اسکن پرفیوژن میوکارد با استرس دی پیری دامول و بدون فعالیت بدنی برای بیماران انجام می‌شد. دی پیری دامول با دوز ۵۶/۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن در مدت ۴ دقیقه بصورت وریدی تزریق شده و فشار خون و تعداد ضربان قلب بیماران در حالت استراحت (RHR، resting heart rate) و حداکثر ضربان قلب (PHR، peak heart rate) در طول ۴ دقیقه بعد از تزریق دی پیری دامول از روی نوار قلب بیمار که در زمان تزریق دی پیری دامول بطور مداوم گرفته می‌شد مشخص و توسط متخصص پزشکی هسته‌ای در چک لیست بیماران ثبت می‌شدند. اسکن قلب شصت تا نود دقیقه پس از تزریق ۷۵۰ تا ۸۵۰ مگابکرل (sestamibi) Tc99m-MIBI با روش توموگرافی کامپیوتری تک فوتونی هماهنگ با الکتروکاردیوگرافی MPI gated SPECT انجام شد. تصویربرداری با دستگاه SPECT زمینس چرخشی دو سر Evo Excel (ساخت آلمان در سال ۲۰۱۸) با کولیماتور کم انرژی با وضوح بالا انجام شد. سی و دو تصویر ۲۵ ثانیه‌ای در یک مدار نیم دایره ۱۸۰ درجه در وضعیت خوابیده به پشت در خانم‌ها و خوابیده به شکم در آقایان گرفته شد. تصاویر با ماتریکس ۸\*۶۴\*۶۴ و میدان آشکارساز ۳۴۵ میلی‌متری گرفته شدند. تصاویر SPECT با استفاده از الگوریتم بازسازی filter back projection توسط یک متخصص با تجربه پزشکی هسته‌ای پردازش شدند. اسکن مرحله استراحت در روز بعد و با شرایط مشابه فقط بدون تزریق دی پیری دامول انجام می‌شد. تصاویر پرفیوژن میوکارد با معیارهای مجموع امتیاز استرس summed stress score: SSS، مجموع امتیاز استراحت summed rest score: SRS و تفاضل امتیاز استرس و استراحت summed difference score: SDS مشخص می‌شدند. LHR نیز بوسیله متخصص پزشکی هسته‌ای و با نرم‌افزار مخصوص محاسبه می‌شد. اسکن طبیعی به صورت ( $SSS < 3$ ) و ( $LHR < 0.4$ ) در نظر گرفته شد. اطلاعات ECG gated بر اساس ۸ فریم در هر سیکل قلبی با پنجره پذیرش  $10 \pm$  درصد برای بازه R-R به دست آمد. شاخص‌های کمی عملکرد بطن چپ شامل حجم انتهایی دیاستول (EDV)، حجم انتهایی سیستول (ESV) و کسر جهشی بطن چپ (LVEF) با استفاده از نرم‌افزار QGS (Quantitative Gated SPECT) محاسبه شدند.

۵۰% LVEF غیرطبیعی در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که در همه بیماران تفسیر اسکن توسط یک نفر گزارشگر (متخصص پزشکی هسته‌ای) تفسیر شد تا با یاس احتمالی گزارشگر، نتایج را دچار تغییر نکند. تمام نتایج اسکن توسط متخصص پزشکی هسته‌ای در چک لیست اولیه بیماران ثبت می‌شد. اطلاعات مورد نیاز برای این پژوهش شامل سن، جنس، قد، وزن، فشار خون سیستول و دیاستول، سابقه پرفشاری خون، سابقه دیابت، سابقه چربی خون بالا، نتایج اکوکاردیوگرافی‌هایی که بیمار به همراه داشت، ضربان قلب بیماران قبل و بعد از تزریق دی پیریدامول و نتایج تصاویر پرفیوژن میوکارد از طریق همین پرسشنامه‌های تکمیل شده موجود در بخش پزشکی هسته‌ای استخراج گردید.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار Stata ویرایش ۱۶ انجام شد. ابتدا داده‌ها با استفاده از شاخص‌های توصیفی همچون میانگین، انحراف معیار، فراوانی، فراوانی نسبی و نمودارهای مرتبط خلاصه‌سازی شدند. برای بررسی ارتباط متغیرهای مستقل بر اساس نوع متغیر اقدام شد. برای متغیرهای کمی ابتدا فرض نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف

ارزیابی شد. در صورت برقرار بودن فرضیات آزمون‌های پارامتریک برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون تی مستقل و در صورت عدم برقراری فرضیات آزمون‌های پارامتریک از آزمون ناپارامتریک معادل یعنی من ویتنی یو استفاده شد. اختلاف توزیع فراوانی متغیرهای دیگر که به شکل کیفی یا گروه‌بندی شده هستند با استفاده از آزمون کای اسکوئر و یا تست دقیق فیشر ارزیابی شدند. در نهایت داده‌ها با استفاده از مدل‌های رگرسیونی مدل‌سازی شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌های مورد استفاده نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

از ۳۵۴ بیماری که در این مطالعه بررسی شدند ۹۸ نفر (۲۷٪/۷) مرد و ۲۵۶ نفر (۷۲٪/۳) زن بودند. مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. در کل جمعیت مورد مطالعه ۱۰۸ نفر (۳۰٪/۵) مبتلا به دیابت، ۲۲۷ نفر (۶۴٪/۱) دارای سابقه پرفشاری خون و ۱۱۱ نفر (۳۱٪/۴) دارای چربی خون بالا بودند. در جدول ۲. متوسط RHR در بیماران مبتلا به دیابت، پرفشاری خون یا چربی خون بالا با بیمارانی که مبتلا به این بیماری‌ها نبودند مقایسه شده است.

| جدول ۱. مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه |                      |       |        |
|--------------------------------------------|----------------------|-------|--------|
| متغیر                                      | متوسط (انحراف معیار) | حداقل | حداکثر |
| سن (سال)                                   | ۶۱/۳۸ ± ۱۰/۷۷        | ۲۸    | ۹۰     |
| قد (سانتیمتر)                              | ۱۶۱/۵ ± ۹/۵          | ۱۳۸   | ۱۸۸    |
| وزن (کیلوگرم)                              | ۷۵/۲ ± ۱۳/۱          | ۳۹    | ۱۲۲    |
| شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)         | ۲۸/۹ ± ۴/۹           | ۱۶/۰  | ۴۵/۹   |

| جدول ۲. متوسط ضربان قلب اولیه در بیماران با توجه به فاکتور خطر بیماری کرونر قلب |                                        |         |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------|-----|
| فاکتور خطر                                                                      | متوسط ضربان قلب استراحت (انحراف معیار) | P-value |     |
| دیابت                                                                           | ۸۱/۰ ± ۱۶/۴                            | ۰/۰۰۱   | بلی |
|                                                                                 | ۷۵/۳ ± ۱۳/۴                            |         | خیر |
| پرفشاری خون                                                                     | ۷۹/۲ ± ۱۴/۹                            | <۰/۰۰۱  | بلی |
|                                                                                 | ۷۳/۱ ± ۱۳/۱                            |         | خیر |
| چربی خون بالا                                                                   | ۷۸/۰ ± ۱۵/۵                            | ۰/۴۳    | بلی |
|                                                                                 | ۷۶/۶ ± ۱۴/۱                            |         | خیر |

در ۱۳۲ نفر (۳۷/۳٪) از افراد تحت مطالعه اسکن پرفیوژن میوکارد غیرطبیعی و در ۲۲۲ نفر (۶۲/۷٪) اسکن پرفیوژن میوکارد طبیعی بود. نتایج تحلیلی که با آزمون کای دو انجام شد نشان داد که بین جنسیت، سابقه ابتلا به دیابت، سابقه پرفشاری خون و سابقه چربی خون بالا در بین افراد دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ( $P>0/05$ ). نتایج تحلیلی که با آزمون تی تست انجام شد،

نشان داد که میانگین سن در گروه با اسکن غیرطبیعی (۳۶/۲۶ سال) بطور معنی‌داری از میانگین سن در گروه با اسکن طبیعی (۵۹/۵۹ سال) بالاتر بود ( $P=0/002$ ) ولی در بین افراد دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری از نظر قد و وزن دیده نشد ( $P>0/05$ ). در جدول ۳ میانگین متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه با اسکن طبیعی و غیرطبیعی نشان داده شده است.

| جدول ۳. مقایسه میانگین متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه با اسکن طبیعی و غیرطبیعی |               |         |              |         |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------|--------------|---------|-----------|
| متغیر                                                                           | گروه          | میانگین | انحراف معیار | آماري t | معنی‌داری |
| فشارخون سیستولیک                                                                | اسکن غیرطبیعی | ۱۳۰/۳۴  | ۱۷/۷۲        | ۰/۵۸    | ۰/۵۶      |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۱۲۹/۱۳  | ۱۹/۵۲        |         |           |
| فشارخون دیاستولیک                                                               | اسکن غیرطبیعی | ۸۰/۴۹   | ۱۳/۰۴        | ۷/۶۶    | ۰/۵۲      |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۸۷/۴۸   | ۱۳/۷۲        |         |           |
| کسر جهشی بطن چپ براساس اکو                                                      | اسکن غیرطبیعی | ۵۰/۱۱   | ۹/۶۲         | -۲/۱۵   | <0/0001   |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۵۴/۸۹   | ۳/۷۳         |         |           |
| ضربان قلب استراحت                                                               | اسکن غیرطبیعی | ۷۶/۷۵   | ۱۵/۶۲        | ۰/۲۹    | ۰/۷۶      |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۷۷/۲۶   | ۱۴/۰۷        |         |           |
| نسبت ریه به قلب                                                                 | اسکن غیرطبیعی | ۰/۳۷    | ۰/۰۶         | ۲/۲۶    | ۰/۰۳۱     |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۰/۳۵    | ۰/۰۵         |         |           |
| حجم پایان دیاستول                                                               | اسکن غیرطبیعی | ۷۴/۷۰   | ۳۲/۷۵        | ۴/۵۱    | <0/0001   |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۶۲/۷۷   | ۱۶/۸۴        |         |           |
| حجم پایان سیستول                                                                | اسکن غیرطبیعی | ۳۷/۰۹   | ۲۴/۹۰        | ۴/۵۶    | <0/0001   |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۲۲/۴۷   | ۱۰/۱۶        |         |           |
| حداکثر ضربان قلب بعد از دی پیریدامول                                            | اسکن غیرطبیعی | ۹۶/۸۸   | ۱۴/۳۰        | ۲/۵۵    | ۰/۰۱۱     |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۱۰۷/۰۷  | ۱۴/۳۲        |         |           |
| کسر جهشی بطن چپ براساس اسکن                                                     | اسکن غیرطبیعی | ۶۲/۵۸   | ۱۲/۵۲        | -۲/۳۲   | ۰/۰۱۳     |
|                                                                                 | اسکن طبیعی    | ۶۵/۷۴   | ۱۰/۰۰        |         |           |

در جدول ۴ نتایج رگرسیون خطی بین ارتباط PHR با متغیرهای مورد مطالعه نشان داده شده است. طبق این جدول متغیرهای سن و جنس بطور معنی‌داری با PHR مرتبط بودند ولی این

ارتباط برای سایر متغیرها مشاهده نشد. PHR در بیماران با اسکن طبیعی بالاتر از بیماران با اسکن غیرطبیعی بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

| جدول ۴. نتایج رگرسیون خطی رابطه بین حداکثر ضربان قلب بعد از دی پیریدامول با متغیرهای مورد مطالعه. |                        |      |         |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------|---------|--|
| متغیر                                                                                             | B (%۹۵ CI)             | SE   | P-value |  |
| اسکن طبیعی                                                                                        | ۷۶۰ (-۷۳۸ - ۴/۵۹)      | ۷۵۲  | ۰/۲۹    |  |
| سن                                                                                                | -۰/۴۱۸ (-۰/۵۵۰ - ۰/۲۸) | ۰/۰۶ | <0/0001 |  |
| جنس مونث                                                                                          | ۱۰/۹۳ (۷/۶۹ - ۱۴/۱۸)   | ۷۶۵  | <0/0001 |  |
| شاخص توده بدن                                                                                     | -۰/۴۶ (-۰/۴۲ - ۰/۱۹)   | ۰/۱۶ | ۰/۱۹    |  |
| دیابت                                                                                             | ۷۸۱ (-۷۳۰ - ۴/۹۲)      | ۷۵۸  | ۰/۲۵    |  |
| پرفشاری خون                                                                                       | ۷۲۹ (۰/۲۷ - ۴/۳۱)      | ۷۵۳  | ۰/۰۵    |  |
| چربی خون بالا                                                                                     | -۰/۵۱ (-۳/۶۷ - ۲/۶۴)   | ۷۶۰  | ۰/۷۴    |  |
| ضریب تعیین=۰/۲۷۲                                                                                  |                        |      |         |  |

LHR غیر طبیعی در ۷۱ نفر (۲۰/۱٪) از کل جمعیت مورد مطالعه دیده شد که توزیع آن‌ها در گروه با اسکن غیرطبیعی ۳۷ نفر (۲۸٪) از افراد گروه) و در گروه با اسکن طبیعی ۳۴ نفر (۱۵/۳٪) از افراد گروه) بود. با توجه به تفاوت در تعداد افراد دو گروه، اختلاف بین دو گروه از نظر توزیع LHR غیرطبیعی معنی‌دار بود ( $P=0/004$ ).

در جدول ۵ رگرسیون لجستیک رابطه متغیرهای مورد مطالعه با LHR غیر طبیعی نشان داده شده است. همانطور که در این جدول دیده می‌شود احتمال LHR غیرطبیعی بطور معنی‌داری در افراد با اسکن غیرطبیعی (۷۸۲/۱۴ برابر افراد با اسکن طبیعی) و نیز در آقایان (۲/۱۴ برابر خانم‌ها) بیشتر است.

| جدول ۵. رگرسیون لجستیک رابطه نسبت ریه به قلب غیرطبیعی با متغیرهای مورد مطالعه |                   |         |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------|
| متغیر                                                                         | OR (%۹۵ CI)       | P-value |
| اسکن غیرطبیعی                                                                 | ۷۸۲ (۷۰۰ - ۳/۲۰)  | ۰/۰۳    |
| سن                                                                            | ۷۰۲ (۰/۹۹ - ۷۰۵)  | ۰/۱۶    |
| جنس مذکر                                                                      | ۲/۱۴ (۷۱۸ - ۳/۸۹) | ۰/۰۱    |
| شاخص توده بدن                                                                 | ۰/۹۹ (۰/۹۳ - ۷۰۵) | ۰/۶۶    |
| دیابت                                                                         | ۷۱۴ (۰/۶۲ - ۲/۱۲) | ۰/۶۷    |
| پرفشاری خون                                                                   | ۰/۶۸ (۰/۳۸ - ۷۲۲) | ۰/۱۹    |
| چربی خون بالا                                                                 | ۷۶۱ (۰/۸۳ - ۳/۰۳) | ۰/۱۵    |

## بحث

نتایج مطالعه ما نشان دادند که در بیماران بدون سابقه بیماری کرونر قلب، سن و جنس رابطه مستقلاً با پاسخ ضربان قلب به دی پیریدامول داشتند بطوری که در افراد جوان و در خانم‌ها PHR بطور معنی‌داری بالاتر بود. گرچه PHR در افرادی که اسکن طبیعی داشتند بطور قابل توجهی بالاتر از بیمارانی بود که اسکن پرفیوژن آن‌ها غیرطبیعی بود ولی در آنالیز رگرسیون چند متغیری، ارتباط مستقلاً بین آن‌ها دیده نشد. همسو با مطالعه ما، در تحقیق اخیر ملکی و همکاران، نیز گرچه پاسخ ضربان قلب در بیماران با اسکن پرفیوژن غیرطبیعی پایین‌تر بود ولی ارتباط مستقلاً بین آن‌ها مشاهده نگردید (۱۵). با توجه به اینکه از یک طرف در مطالعه ما تعداد ضربان قلب استراحت تفاوت معنی‌داری در دو گروه با اسکن طبیعی و غیرطبیعی نداشت و از طرف دیگر متوسط سن بیماران با اسکن غیرطبیعی بطور معنی‌داری بالاتر از بیماران با اسکن طبیعی بود به نظر می‌رسد دلیل PHR پایین‌تر در بیماران با اسکن غیرطبیعی سن بالاتر آن‌ها باشد. تحقیقات ثابت کرده‌اند که با افزایش سن، تعداد ضربان قلب استراحت و ضربان قلب حداکثر بعلا اختلالات عملکرد پیشاهنگ قلب و نیز تغییر در تعادل سمپاتیک/ پاراسمپاتیک قلب کاهش می‌یابند (۱۶). ناپی (Nappi) و همکاران، نشان دادند که در بیماران مشکوک یا شناخته شده بیماری کرونر قلب، کاهش پاسخ ضربان قلب به دی پیریدامول به‌طور

معنی‌داری با کاهش نسبت جذب قلب به مדיاستن در اسکن سمپاتیک قلب (اسکن ۱-123I MIBG) (metaiodobenzylguanidine) رابطه دارد و این یافته می‌تواند نشانه اختلال در عملکرد سیستم سمپاتیک قلب در این بیماران باشد (۱۷). در مقابل، در مطالعه کمال و همکاران بین کاهش پاسخ ضربان قلب به دی پیریدامول با شدت غیرطبیعی بودن اسکن پرفیوژن ارتباط دیده شد (۱۸) که علت این مسئله ممکن است تفاوت در جامعه مورد مطالعه باشد زیرا در این مطالعه برخلاف تحقیق ما بیشتر بیماران سابقه بیماری کرونر قلب و سکتة قلبی داشتند.

در تحقیق ما، در بیماران مبتلا به دیابت یا پرفشاری خون، متوسط RHR بالاتر از بیماران غیردیابتی و غیر فشار خونی بود. در تحقیق آتای (Atay) و همکاران نیز بیماران دیابتی RHR بالاتری داشتند (۱۹). تحقیقات نشان داده‌اند که بالاتر بودن RHR با بروز CAD و مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت، پرفشاری خون و بیماری انسدادی مزمن ریوی همراه است (۲۰ و ۲۱). کامی مورا (Kamimura) و تامورا (Tamura) نشان دادند که RHR می‌تواند بعنوان یک نشانگر بیولوژیک و هدفی برای پیشگیری از CAD در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد (۲۲). در مطالعه قاعدیان و همکاران نیز مشخص شد که انواع یافته‌ها در نوار قلب پایه بیماران با یافته‌های کمی و نیمه کمی اسکن پرفیوژن میوکارد نظیر میزان ایسکمی همراهی دارند (۲۳).

در آنالیز رگرسیون چند متغیری، ارتباط مستقلى بين ديابت، پرفشارى خون و چربى خون بالا با PHR مشاهده نشد. در مقابل، ملكى و همكاران همبستگى مستقلى بين ديابت و پرفشارى خون با پاسخ ضربان قلب به دى پيريدامول يافتند (۱۵). دليل اين تفاوت ممكن است ناشى از تفاوت در جامعه مورد بررسى باشد زيرا در مطالعه آن‌ها بيماران با سابقه شناخته شده بيمارى كرونر قلب نيز جزو جامعه مورد مطالعه بودند در حالى كه در مطالعه ما فقط بيماران مشكوك به بيمارى كرونر قلب بررسى شدند. بيماراني كه سابقه شناخته شده بيمارى كرونر دارند معمولاً مدت زمان بيشترى از ابتلا به ديابت، پرفشارى خون و CAD آن‌ها گذشته و بيشتر در معرض عوارض قلبى-عروقى و عصبى اين بيمارى‌ها بوده‌اند. در مطالعه ما، شيوع LHR غيرطبيعى در بيماراني كه اسكن غيرطبيعى داشتند به‌طور معنيدارى بيشتر از بيماراني بود كه اسكن طبيعى داشتند (به ترتيب ۲۸ درصد در برابر ۱۵/۳ درصد). مطالعات متعدد نشان داده‌اند كه LHR غيرطبيعى يك متغير پيش‌بيني كننده مرگ قلبى است (۲۴-۲۶). افزايش جذب ريوى يافته‌اى اختصاصى نيست و در بيمارى‌هاى ريوى و نارسايى غيرايسكميك قلب نيز LHR مى‌تواند افزايش يابد. در مطالعه ما گرچه هيچ بيمارى سابقه بيمارى ريوى شناخته شده، نارسايى قلب يا بيمارى دريچه‌اى قلب نداشت با اينحال LHR غيرطبيعى در ۱۵/۳٪ بيماران با اسكن طبيعى ديده شد كه ممكن است يافته‌اى غيراختصاصى و ناشى از اختلالات ريوى غيرباليني باشد. با اينحال، بايد در نظر داشت كه حساسيت اسكن پرفيوژن ميكارد براى تشخيص ايسكمى ميكارد حدود ۸۵ درصد است (۲۷) لذا در بيماراني كه عليرغم اسكن پرفيوژن طبيعى LHR غيرطبيعى دارند بايد احتمال منفي كاذب اسكن (نظير ايسكمى متعادل) را در نظر داشت. در تحقيق ما حجم‌هاى پايان دياستولى و پايان سيستولى در بيماران با اسكن غيرطبيعى به‌طور معنيدارى بيشتر از بيماران با اسكن طبيعى بودند و LVEF بيماراني كه اسكن غيرطبيعى داشتند گرچه در محدوده طبيعى بودند ولي به‌طور معنيدارى از LVEF بيماران با اسكن طبيعى پايين‌تر بود. لذا شيوع بيشتر LHR غيرطبيعى در بيماراني كه شواهد ايسكمى در اسكن پرفيوژن ميكارد دارند مى‌تواند نشانه‌اى از اختلال غيرباليني عملکرد بطن چپ بدنبال استرس در اين بيماران

بوده و ارزش تشخيصى اضافى داشته باشد. مطالعات متعدد نيز تأييد كرده‌اند كه LHR يك معيار مكمل براى تشخيص ايسكمى ميكارد است (۲۸ و ۲۹). علاوه بر اسكن غيرطبيعى، جنس مذكر نيز به‌طور معنيدارى احتمال LHR غيرطبيعى را افزايش مى‌داد در حالى كه ديابت، پرفشارى خون و بالا بودن چربى خون تغيير معنيدارى در احتمال بروز LHR غيرطبيعى ايجاد نمى‌كردند. با توجه به اينكه هيچ‌يك از بيماران ما سيگارى نبوده و سابقه بيمارى شناخته شده ريوى نيز نداشتند، شيوع بيشتر LHR غيرطبيعى در مردان مى‌تواند نشانه‌اى از شيوع بيشتر اختلال غيرباليني در عملکرد بطن چپ بدنبال استرس و پيش آگهى بدتر آن‌ها نسبت به زنان باشد. گرچه مطالعات نشان داده‌اند كه اختلال عملکرد ميكروواسكولار قلب در بين زن و مرد متفاوت است (۳۰) ولي ما عليرغم جستجو در پايگاه‌هاى اطلاعاتى مقالات علمى، تحقيق ديگرى در زمينه بررسى تفاوت مردان با زنان از نظر احتمال بروز LHR غيرطبيعى نيافتيم.

### نتيجه‌گيرى

در مطالعه ما، سن و جنس دو عامل اصلى تأثيرگذار بر PHR بودند و كمترين PHR در افراد مسن و در مردان مشاهده شد. بيماران مبتلا به ديابت و پرفشارى خون RHR بالاترى داشتند ولي ارتباط مستقلى بين ديابت، پرفشارى خون و چربى خون بالا با PHR مشاهده نشد. احتمال LHR غيرطبيعى در بيماران با اسكن غيرطبيعى و در مردان بيشتر بود ولي ديابت، پرفشارى خون و بالا بودن چربى خون تغيير معنيدارى در احتمال بروز LHR غيرطبيعى ايجاد نكردند.

### سپاس و قدردانى

اين مطالعه از نتايج پايان نامه دكتر اى عمومى آقاى دكتر كيا اخوان مصوب معاونت پژوهشى دانشگاه علوم پزشكى كردستان (با كد اخلاق ۱۴۰۱.۴۵۰. IR.MUK.REC) منتج و تأمين مالى شده است و بدينوسيله از زحمات ايشان قدردانى مى‌گردد.

### تضاد منافع

هيچ گونه تعارض منافع توسط نويسندگان بيان نشده است.

## References:

- Hasani WSR, Muhamad NA, Hanis TM & et al. The global estimate of premature cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of age-standardized mortality rate. BMC Public Health 2023; 16; 23(1): 1561. [10.1186/s12889-023-16466-1](https://doi.org/10.1186/s12889-023-16466-1).
- Srikanthan P, Horwich TB, Calton Press M & et al. Sex Differences in the Association of Body Composition and Cardiovascular Mortality. J Am Heart Assoc 2021; 10(5): e017511. [10.1161/JAHA.120.017511](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017511).
- Bashar H, Kobo O, Khunti K & et al. Impact of Social Vulnerability on Diabetes-Related Cardiovascular Mortality in the United States. J Am Heart Assoc 2023; 12(21): e029649. [10.1161/JAHA.123.029649](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029649).
- Heo R, Nakazato R, Kalra D & et al. Noninvasive imaging in coronary artery disease. Semin Nucl Med 2014; 44(5): 398-409. [10.1053/j.semnuclmed.2014.05.004](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2014.05.004).
- Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ & et al. ASNC Imaging Guidelines for SPECT Nuclear Cardiology Procedures: Stress, Protocols, and Tracers. J Nucl Cardiol 2016; 23(3): 606-639. [10.1007/s12350-015-0387-x](https://doi.org/10.1007/s12350-015-0387-x).
- Hellsten Y, Nyberg M, Jensen LG & et al. Vasodilator interactions in skeletal muscle blood flow regulation. J Physiol 2012; 590(24): 6297-305. [10.1113/jphysiol.2012.240762](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.240762).
- Leppo JA. Dipyridamole myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 1994; 35(4): 730-3. <https://jnm.snmjournals.org/content/35/4/730.long>
- AlJaroudi W, Campagnoli T, Fughhi I & et al. Prognostic value of heart rate response during regadenoson stress myocardial perfusion imaging in patients with end stage renal disease. J Nucl Cardiol 2016; 23(3): 560-9. [10.1007/s12350-015-0234-0](https://doi.org/10.1007/s12350-015-0234-0).
- Abidov A, Hachamovitch R, Hayes SW & et al. Prognostic impact of hemodynamic response to adenosine in patients older than age 55 years undergoing vasodilator stress myocardial perfusion study. Circulation 2003; 107(23): 2894-9. [10.1161/01.CIR.0000072770.27332.75](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072770.27332.75).
- Hage FG, Dean P, Iqbal F & et al. A blunted heart rate response to regadenoson is an independent prognostic indicator in patients undergoing myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2011; 18(6): 1086-94. [10.1007/s12350-011-9429-1](https://doi.org/10.1007/s12350-011-9429-1).
- Aaty A, Al Fattah AA, Allam AH. Each Nuclear Cardiology lab should have its own lower limit of normal for functional parameters: True or False?. J Nucl Cardiol 2018; 25(2): 661-664. [10.1007/s12350-017-0830-2](https://doi.org/10.1007/s12350-017-0830-2).
- Cortigiani L, Carpeggiani C, Meola L & et al. Reduced Sympathetic Reserve Detectable by Heart Rate Response after Dipyridamole in Anginal Patients with Normal Coronary Arteries. J Clin Med 2022; 11(1): 52. [10.3390/jcm11010052](https://doi.org/10.3390/jcm11010052).
- Bhatheja R, Francis GS, Pothier CE & et al. Heart Rate Response during Dipyridamole Stress as a Predictor of Mortality in Patients with Normal Myocardial Perfusion and Normal Electrocardiograms. Am J Cardiol 2005; 95(10): 1159-64. [10.1016/j.amjcard.2005.01.042](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.01.042).
- Gebhard C, Messerli M, Lohmann C & et al. Sex and age differences in the association of heart rate responses to adenosine and myocardial ischemia in patients undergoing myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2020; 27(1): 159-70. [10.1007/s12350-018-1276-x](https://doi.org/10.1007/s12350-018-1276-x).
- Maleki F, Ghaedian T. Correlation of heart rate response to dipyridamole stress during SPECT myocardial perfusion imaging with clinical factors. Iranian Journal of Nuclear Medicine 2024; 32(1): 33-39. [10.22034/irjnm.2023.129170.1547](https://doi.org/10.22034/irjnm.2023.129170.1547).
- Choi S, Baudot M, Vivas O & et al. Slowing down as we age: aging of the cardiac pacemaker's neural control. GeroScience 2022; 44(1): 1-17. [10.1007/s11357-021-00420-3](https://doi.org/10.1007/s11357-021-00420-3)
- Nappi C, Assante R, Zampella E & et al. Relationship between heart rate response and cardiac innervation in patients with suspected or known coronary artery disease. J Nucl Cardiol 2021; 28(6): 2676-83. [10.1007/s12350-020-02091-7](https://doi.org/10.1007/s12350-020-02091-7).
- Kamal A, Hassan E, Azab S & et al. Reduced Heart Rate Response during Drug-Induced Stress Is Related to the Severity of Perfusion Defect. WJCD 2021; 11(11): 539-51. [10.4236/wjcd.2021.1111051](https://doi.org/10.4236/wjcd.2021.1111051).
- Aaty AA, El-DeenZaky AT, Lotfy MI & et al. Heart Rate Response to Dypiridamole Stress in Relation to Perfusion and Function during Gated Technecium Tc99 M Sestamibi SPECT Study. JCCR 2015; 2(3): 00063. [10.15406/jccr.2015.02.00063](https://doi.org/10.15406/jccr.2015.02.00063)
- Palatini P. Resting heart rate as a cardiovascular risk factor in hypertensive patients: an update. Am J Hypertens 2021; 34(4): 307-17. [10.1093/ajh/hpaa187](https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa187).
- Omlor AJ, Trudzinski FC, Alqudrah M & et al. Time-updated resting heart rate predicts mortality in patients with COPD. Clin Res Cardiol 2020; 109(6): 776-86. [10.1007/s00392-019-01572-1](https://doi.org/10.1007/s00392-019-01572-1).
- Kamimura D, Tamura K. Resting heart rate as a possible biomarker and target to prevent future

- cardiovascular disease in type 2 diabetes patients (HTR-2023-0066.R2). *Hypertens Res* 2023; 46(5): 1160-1162. [10.1038/s41440-023-01251-9](https://doi.org/10.1038/s41440-023-01251-9).
23. Ghaedian T, Mirzaei M, Ghaedian MM. Relationship between Baseline ECG Abnormalities and Quantitative Perfusion Parameters of Myocardial Perfusion Findings. *Iran South Med J* 2020; 22(6): 381-91. <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1200-fa.html>
24. Bajaj NS, Singh S, Farag A & et al. The prognostic value of non-perfusion variables obtained during vasodilator stress myocardial perfusion imaging. *J. Nucl Cardiol* 2016; 23(3): 390-413. [10.1007/s12350-016-0441-3](https://doi.org/10.1007/s12350-016-0441-3).
25. Katsikis A, Theodorakos A, Papaioannou S & et al. Adenosine stress myocardial perfusion imaging in octogenarians: Safety, tolerability, and long-term prognostic implications of hemodynamic response and SPECT-related variables 2019; *J Nucl Cardiol* 26(1): 250-62. [10.1007/s12350-017-0893-0](https://doi.org/10.1007/s12350-017-0893-0).
26. Bian J, Herzog CA, Rangaswami J & et al. Lung sestamibi uptake on myocardial perfusion imaging and outcomes in chronic kidney disease. *Cardiorenal Medicine* 2021; 11(1): 67-76. [10.1159/000511801](https://doi.org/10.1159/000511801).
27. Xu J, Cai F, Geng C & et al. Diagnostic Performance of CMR, SPECT, and PET Imaging for the Identification of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 621389. [10.3389/fcvm.2021.621389](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.621389).
28. Patel M, Bui L, Kirkeeide R, et al. Imaging Microvascular Dysfunction and Mechanisms for Female-Male Differences in CAD. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9(4): 465-82. [10.1016/j.jcmg.2016.02.003](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.003).
29. Imoto A, Tateishi E, Murakawa K & et al. Lung-to-heart ratio analysis using virtual planar images obtained from myocardial perfusion SPECT data: A phantom and clinical studies. *J Nucl Cardiol* 2023; 30(5): 1959-67. [10.1007/s12350-023-03233-3](https://doi.org/10.1007/s12350-023-03233-3).
30. Erol M, Tezcan H, Duran M & et al. The role of myocardial perfusion imaging in predicting myocardial ischemia in patients diagnosed with long COVID. *Int J Cardiovasc Imaging* 2023; 39(11): 2279-84. [10.1007/s10554-023-02928-5](https://doi.org/10.1007/s10554-023-02928-5).