

定量血流分数在冠心病中的临床应用进展

朱通建 王猛 江洪

(武汉大学人民医院心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北省重点实验室,湖北 武汉 430060)

【摘要】 冠状动脉狭窄的功能学评估在现代临床决策中的作用具有重要意义。冠状动脉血流储备分数(FFR)是目前公认的有创评价冠状动脉狭窄部位血流动力学改变的金标准。然而,在临床实践中 FFR 技术存在一些技术缺陷,限制其在临床上的广泛应用。定量血流分数(QFR)利用两个常规体位冠状动脉造影影像来计算 FFR,简化了评估流程,且弥补了 FFR 技术的一些不足,具有显著的临床推广优势。最近多项研究已证明 QFR 在对冠状动脉功能学狭窄诊断上与 FFR 具有良好的一致性,并发现其在指导临床决策和评估临床预后方面也有很好的价值。QFR 有望代替 FFR,成为低创和精确地评估冠状动脉生理功能指标的“新标准”,但其在临床上潜在的广泛应用仍待大量研究进一步证实。现阐述 QFR 技术的基本原理、诊断性能以及临床实践中的最新应用证据,进而为临床医生诊疗疾病及探究冠状动脉功能学提供新的视角。

【关键词】 定量血流分数;冠心病;临床应用

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.07.008

Clinical Application of Quantitative Flow Ratio in Coronary Heart Disease

ZHU Tongjian, WANG Meng, JIANG Hong

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University; Cardiovascular Research Institute, Wuhan University; Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, Hubei, China)

【Abstract】 Functional evaluation of coronary artery stenosis plays an important role in modern clinical decision-making. Fractional flow reserve(FFR) has been considered as the gold standard for invasive evaluation of hemodynamic changes in coronary artery stenosis. However, the limitations of FFR have prevented it from the wide use in clinical practice. Quantitative flow ratio(QFR) is based on two conventional coronary angiography images to calculate functional evaluation of coronary artery stenosis, simplifies the evaluation process, and makes up for some shortcomings of FFR technology, which has significant advantages in clinical promotion. Recently, a number of studies have proved that QFR has good consistency with FFR in the diagnosis of coronary artery functional stenosis, and found that QFR has good value in guiding clinical decision-making and evaluating clinical prognosis. QFR is expected to replace FFR and become a “new standard” for low-invasive and accurate evaluation of coronary artery physiological function, but its potential wide clinical application still needs to be further confirmed by a large number of studies. This paper describes the basic principle, diagnostic performance and the latest application evidence of QFR technology in clinical practice, so as to provide a new perspective for clinicians to diagnose and treat diseases and explore coronary artery function.

【Key words】 Quantitative flow ratio; Coronary heart disease; Clinical application

中国现有冠心病患者约 1 100 万,介入手术治疗患者数量近年显著增加^[1]。然而,因缺乏有效的精准评估工具,部分患者未得到最佳的治疗方案,给社会带来沉重的负担。冠状动脉造影是目前诊断冠心病的“金标准”,然而冠状动脉造影仅能显示病变血管的解剖学狭窄程度,并不能评估冠状动脉狭窄的生理学功能。研究^[2]显示目前临床中有 28% 的患者冠状动脉造影结果显示狭窄而心肌未明显缺血,有 13% 的患

者冠状动脉造影结果显示正常但存在心肌缺血表现,因此冠状动脉解剖学狭窄结果与冠状动脉心肌缺血的关系可能并不一致。而冠状动脉功能学评估可明显改善冠心病患者的临床结局,也是在介入治疗中对病变血管是否行血运重建的重要依据^[3]。血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是目前公认的评价冠状动脉狭窄功能学意义的“金标准”,已被写入国内外的经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary

基金项目:国家自然科学基金(81530011, 81900456)

通信作者:江洪, E-mail: Hongj0505@126.com

intervention, PCI) 指南, 同时也被视为指导血运重建策略和预测患者临床预后的重要指标^[4-6]。然而因为 FFR 测量存在侵入性, 费用高, 术中腺苷的使用可能对患者产生副作用, 以及操作过程复杂等原因, 限制了 FFR 在临床的广泛应用。随着对冠状动脉生理学研究的逐渐深入, 近年来定量血流分数 (quantitative flow ratio, QFR), 一种以 FFR 为基础衍生出的新型 FFR, 具有侵入性较小, 操作简便, 无需压力导丝, 无需额外药物等显著临床优势^[7-8]。目前已有较多研究证明 QFR 与 FFR 在冠状动脉功能学诊断上一致性很高, 从某种意义上来说, 它可达到精准医学诊断的效果, 具有广泛的临床应用优势, 甚至在将来有望替代 FFR 技术, 但目前仍需大量临床研究以证实 QFR 的有效性和安全性。现就 QFR 的基本原理、临床研究进展、优缺点及应用前景做一综述。

1 QFR 的演变过程

既往多项临床试验的证据表明, 与冠状动脉造影指导的 PCI 相比, FFR 指导的 PCI 减少了植入支架的数量, 同时能为冠心病患者带来显著的远期获益^[9-10]。目前在欧美血运重建指南中指出, 在无其他缺血客观证据的稳定的阻塞性冠状动脉狭窄患者中, 推荐 FFR 指导的 PCI 是 I 类适应证 (证据水平为 A 级)^[11-12]。然而因压力导丝 FFR 检查属有创手术检查, 手术复杂且时间长, 所需手术耗材 (压力导丝) 价格昂贵, 以及术中需注射腺苷激发冠状动脉最大血流而存在副作用等问题限制了其在临床的使用。为解决 FFR 在临床应用的局限性, 2015 年涂圣贤等基于 FFR 的基本原理提出了 QFR 测量系统^[13], 通过两个采集角度相差 $> 25^\circ$ 的冠状动脉造影影像, 进行冠状动脉三维重建, 并利用 TIMI 数帧法测量血流速度及时间, 通过三维重建技术和血流动力学分析系统, 重建 QFR 的虚拟压力回撤曲线, 最终计算出目标血管每个位置的 QFR 值, 同时也可获取病变血管的病变长度、管腔直径和管腔狭窄百分比等参数。QFR 的评估过程中无需药物诱发最大充血, 无需利用压力导丝, 也无需重建所有边支血管, 并可在导管室实时在线分析, 整个过程从数据传输到分析需 4.36 min。

2 QFR 的诊断准确性

2016 年, 涂圣贤等进行了 QFR 的首个国际临床研究 (FAVOR Pilot 研究)^[14], 通过 7 个国家 8 家医院多中心回顾分析对比了 73 例冠状动脉中度狭窄冠心病患者的 84 支血管的 QFR 和 FFR, QFR 采用了以下三种流动模型: 固定的经验性充血流速 [固定流量 QFR (fQFR)]; 血管造影的充血流速, 无药物引起的充血 [造影剂流量 QFR (cQFR)]; 腺苷诱发的充血期间

测量从血管造影术得出的充血流速 [腺苷流量 QFR (aQFR)]。以金标准 FFR 为对照, 结果显示 fQFR、cQFR 和 aQFR 与 FFR 均有很好的-一致性, 平均差异分别为 0.003 ± 0.068 ($P = 0.66$)、 0.001 ± 0.059 ($P = 0.90$) 和 -0.001 ± 0.065 ($P = 0.90$), 识别 $FFR \leq 0.80$ 的总体诊断准确性分别为 80%、86% 和 87%。无需药物充血诱导的 cQFR 能减少手术时间, 降低风险和降低成本, 同时具有很好的诊断准确性, 在临床应用中评估冠状动脉病变的可行性更高。

FAVOR II China 研究^[15]是在中国进行的首个在导管室实时在线评估 QFR 准确性的研究, 这项前瞻性和多中心研究共分析了 308 例患者的 328 支病变血管, 在冠状动脉造影期间以盲法实时在线和离线分析病变血管的 QFR 和 FFR。结果显示, QFR 在患者水平和病变水平的诊断准确性分别为 92.4% 和 92.7%。QFR 识别血流动力学显著狭窄的敏感性和特异性显著高于定量冠状动脉造影 (quantitative coronary angiography, QCA) (敏感性: 94.6% vs 62.5%; 特异性: 91.7% vs 58.1%)。QFR 的阳性预测值和阴性预测值分别为 85.5% 和 97.1%。离线分析也进一步显示病变血管的 QFR 分析具有 93.3% 的高诊断准确性。这项研究证明了 QFR 在识别冠状动脉狭窄的血流动力学意义, 具有较高的准确性, 同时 QFR 技术也是目前全球唯一一个可在手术过程中通过影像来实时在线或离线评估血管功能学情况的技术。

最新 FAVOR II Europe-Japan 研究^[16]是在欧洲和日本进行的前瞻性多中心研究, 共分析了 11 个国际中心的 329 例患者的 317 个病变。结果同样证实, 使用 FFR 作为参考标准, QFR 诊断病变血管心肌缺血的敏感性和特异性显著高于 2D-QCA (敏感性: 86.5% vs 44.2%; 特异性: 86.9% vs 76.5%)。与 2D-QCA 相比, QFR 的受试者操作特征曲线下面积 (AUC) 明显更高 (0.92 vs 0.64 , $P < 0.001$)。在导管室实时计算 QFR 的中位时间显著低于 FFR 的中位时间 (5 min vs 7 min, $P < 0.001$)。该研究证实导管室在线应用 QFR 评估冠状动脉临界病变的功能学意义的可行性与准确性。需强调的是, QFR 在保证诊断准确率的同时也简化了操作流程。

到目前为止, 已发表的 20 项验证以 FFR 或单光子发射计算机断层摄影为“参考”, 共计对比了 3 929 例患者的 4 749 支血管的 QFR, 均显示出其很高的诊断准确性。最新发表的基于其中的 4 项前瞻性随机研究的荟萃分析结果显示, 以 FFR 为参考的 QFR 的冠状动脉功能性的诊断性能良好, QFR 与 FFR 一致性较好 (均差 0.009 ± 0.068); QFR 的诊断敏感性为 84%,

特异性为 88%; 阳性预测值为 80%, 阴性预测值为 95%^[17]。此外, 多项单中心研究也显示了 QFR 在糖尿病患者、陈旧性心肌梗死患者、急性心肌梗死的非罪犯血管和支架内再狭窄病变等复杂病变中均具有很高的诊断准确性^[18-21]。因此 QFR 不仅可显著提高传统冠状动脉血管造影的诊断价值, 而且在评估病变血管生理功能学方面也具有良好的诊断效能, 同时 QFR 技术相比 FFR, 可节省冠状动脉功能学评估的时间和成本。

3 QFR 的临床应用

3.1 QFR 指导临床决策的工具

Spitaleri 等^[22]评估 QFR 能否指导 ST 段抬高心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者非罪犯病变的介入治疗, 研究结果显示: 在 110 例 STEMI 且至少有 1 个非罪犯病变未被治疗的患者的随访结果中, 具有 $QFR \leq 0.80$ 的非罪犯病变的患者的不良事件发生风险更高 ($HR\ 2.3, P=0.01$)。该研究表明, 在有限的选定研究人群中, QFR 计算可能是指导 STEMI 患者非罪犯病变冠状动脉血运重建的安全可靠的工具。Rubimbura 等^[23]研究发现使用虚拟 PCI 的 PCI 术前和术后 QFR 分析得到的残余 QFR, 与术后 FFR 有很好的一致性, QFR 有潜力应用于支架后 FFR 值估计, 指导 PCI 策略, 但仍需进一步前瞻性的研究验证。最新的研究^[24]还发现 QFR 可用于评估冠状动脉微循环功能障碍, 研究分析了 130 例 STEMI 患者, 通过造影剂增强的心脏磁共振定义微血管功能障碍 (microvascular dysfunction, MVD), 研究结果显示 MVD 患者的 $cQFR-fQFR$ 差值较高 (0.080 ± 0.058 vs $0.038 \pm 0.039, P<0.001$), 模型充血流动速度 (HFV) 较低 [(0.096 ± 0.044) m/s vs (0.144 ± 0.041) m/s, $P<0.001$], $cQFR-fQFR$ 差值和 HFV 均具有很高的特异性和 MVD 阳性预测价值。在多变量逻辑分析中, $cQFR-fQFR$ 差值被确定为 MVD 的独立预测因子 ($OR\ 9.800, P<0.001$)。QFR 计算可能是预测 STEMI 患者的 MVD 的有用工具。Qi 等^[25]还发现时间平均 QFR (定义为收缩期 QFR 和舒张期 QFR 的平均值) 可改善心肌桥患者收缩期中度狭窄的功能学评估性能, 可用于指导手术干预。虽已有多项研究发现 QFR 技术可指导临床决策, 但目前尚缺乏大样本的随机对照临床研究进一步论证, 而正在进行的两项大型前瞻性随机对照临床研究 FAVOR III China 和 FAVOR III Europe-Japan, 分别与冠状动脉造影指导下的 PCI 和 FFR 指导下的 PCI 方案进行随机对照, 进一步论证 QFR 指导下 PCI 方案的有效性和安全性。

3.2 QFR 评估预后的价值

目前较多研究显示 QFR 对于评估冠心病患者的

预后具有良好的预测价值。有研究显示 PCI 术后的 QFR 值可预测术后患者的远期预后, HAWKEYE 研究^[26]是一项国际多中心前瞻性研究, 对 602 例患者的 751 条支架植入血管进行了分析。观察的主要终点是 629 d 内基于血管的复合事件 (vessel-oriented composite endpoint, VOCE), 结果显示, 有 VOCE 患者的 PCI 术后 QFR 显著低于无 VOCE 患者的 PCI 术后 QFR (0.88 vs $0.97, P<0.001$), ROC 分析显示 PCI 术后 QFR 最佳阈值为 0.89 , PCI 术后 $QFR \leq 0.89$ 与 VOCE 的风险增加 3 倍相关, 完全和成功的血运重建术后的 QFR 值降低可预测随后的不良事件。Kogame 等^[27]回顾性分析了 SYNTAX II 研究中所有进行治疗的 771 支血管, 所有入组患者均为 3 支原发病变患者, 研究结果显示 PCI 术后 $QFR<0.91$ 的血管中, 2 年 VOCE 的发生率显著高于术后 $QFR \geq 0.91$ 的血管 (12% vs $3.7\%, P<0.001$)。研究还显示 QFR 在 3 支血管病变患者中也有广泛的适用性, Hamaya 等^[28]分析了 549 例稳定性冠心病患者 3 支血管的 $cQFR$ 总和 ($3V-cQFR$), 结果显示 $3V-cQFR$ 可作为不良心血管事件的独立预测因素, 其阈值为 2.75 。Buono 等^[29]在对 167 例血管造影无显著狭窄证据的患者进行事后分析中, 也发现 3 支冠状动脉中至少有 1 支的 QFR 值 ≤ 0.80 被认为是长期主要不良心血管和脑血管事件的最强预测因子。QFR 还可优化传统的解剖 SYNTAX 分级, Asano 等^[30]回顾性分析 SYNTAX II 研究中有瞬时无波形比率和 FFR 的数据, 观察 QFR 指导的功能性 SYNTAX 分级 (functional SYNTAX score derived from QFR, FSS_{QFR}) 对于患者 2 年内复合终点的影响, 发现基于 FSS_{QFR} 对 26.1% 的患者重新分级, 从中重度调整到轻度, FSS_{QFR} 方法的 AUC 表现优于传统的解剖学 SYNTAX 评分 (0.68 vs $0.56, P=0.002$), FSS_{QFR} 可优化传统的解剖 SYNTAX 分级, 具有更好的预后风险评估潜力。进一步的研究还发现 QFR 在预测 STEMI 患者的临床预后中也有一定的作用, Tang 等^[31]回顾性分析了 354 例 STEMI 患者, 随访 800 d, 研究显示 QFR 指导的残余功能 SYNTAX 评分 (QFR guided residual functional SYNTAX score, $Q-rFSS$) 可用于接受 PCI 的 STEMI 患者的风险评估。对于适合进行 PCI 的 STEMI 患者, 功能性不完全血运重建 ($Q-rFSS \geq 1$) 发生主要不良心血管事件的风险显著高于功能性完全血运重建 ($Q-rFSS=0$) (22.0% vs $7.4\%, P<0.001$), $Q-rFSS$ 有可能作为评估主要不良心血管事件发生风险的有效工具。QFR 在冠心病患者中的应用仍需多中心大样本的临床研究进一步挖掘其潜在的临床应用价值。

4 QFR 相比 CT-FFR 的优缺点

CT-FFR 是基于静息状态心室舒张期冠状动脉计

计算机层血管成像(CTA)的 FFR 检测技术,与 QFR 一样,是一项无需压力导丝的无创评估冠状动脉功能性狭窄技术。但相比 CT-FFR, QFR 技术存在较明显的优越性:(1) QFR 评估冠状动脉心肌缺血精确性更高:CT-FFR 对冠状动脉 CTA 的成像质量要求很高,其容易受患者心率及呼吸影响,严重钙化病变也会影响成像的准确性,且由于 CTA 不能完全模拟真实和有弹性的冠状动脉充血状态,从而影响 CT-FFR 评估冠状动脉生理功能的精确性,而 QFR 可弥补这一不足,对评估冠状动脉功能学更加精确, Tanigaki 等^[32]也首次进行了直接对比 QFR 与 CT-FFR 的诊断精度的研究,发现 QFR 与 FFR 高度相关($r=0.78, P<0.001$),而 CT-FFR 与 FFR 中度相关($r=0.63, P<0.001$)。(2) QFR 临床应用范围更加广泛:无论是急性冠脉综合征还是慢性冠脉综合征患者行冠状动脉造影检查后,均可通过 QFR 线上和线下进一步评估患者的冠状动脉生理功能,最新的临床证据也进一步证明 QFR 在介入术中、介入术后和微循环功能评估等多领域均具有潜在的广泛应用价值^[33];而 CT-FFR 临床应用对象大多是可疑或稳定性冠心病患者,目前研究也尚未进一步证实其在急性冠脉综合征、既往有心肌梗死、冠状动脉钙化斑块、PCI 或冠状动脉旁路移植术史及合并心肌梗厚的冠心病等患者中的应用价值。(3) QFR 测量技术更简便:CT-FFR 算法复杂,计算时间常需数小时,虽目前德国西门子公司研发的一维模式计算时间明显缩短,可直接在后处理工作站上进行,但仍需约 30 min;而 QFR 仅需 4 min 即可获取更精确的结果,且测量方法简单。值得注意的是, QFR 与 CT-FFR 的临床角色不同, QFR 以高质量冠状动脉造影图像为基础进行分析,相比 CT-FFR 并非完全的无创,且对于高度扭曲血管或造影图像质量不佳会影响其评估准确性。然而, CT-FFR 主要扮演冠状动脉造影的“看门人”角色,在门诊进行精准筛选,及早发现需进一步介入检查的患者,同时其高阴性预测值可有效避免不必要的冠状动脉造影。

5 QFR 的临床应用前景和限制

与传统有创的金标准 FFR 技术相比, QFR 作为一项相对“无创”的冠状动脉病变功能学评估新技术,在保证功能学诊断高度一致性的前提下,最新的研究也发现其在指导临床决策和评估临床预后方面有很好的价值。随着更多的临床研究证据的出现,尤其是目前正在进行的两项大型前瞻性随机对照临床研究 FAVOR III China 和 FAVOR III Europe-Japan, QFR 技术在临床中的应用价值将得到进一步验证,既往 FFR 在临床的应用领域均有望以 QFR 代替评估冠状动脉

生理学功能。尽管 QFR 具有显著且广泛的临床应用优势,同时也存在潜在的临床应用限制:(1) 冠状动脉造影图像质量不佳,投影图像的体位重叠大或 QFR 的分析不规范等均会影响 QFR 评估冠状动脉功能学狭窄的准确性,然而 FAVOR II China 临床研究显示通过对冠状动脉造影医师和 QFR 分析师进行规范化培训,可控制 QFR 的评估错误导致的风险。(2) 使用 FFR 作为参考,冠状动脉微循环功能障碍会降低 QFR 的诊断性能^[34]。即使在存在微循环功能障碍的情况下,在确定功能性狭窄的严重程度方面, QFR 仍优于单独的血管造影。(3) 对一些特殊病变,如左主干开口、右冠状动脉开口和过度重叠扭曲病变,不能准确地计算其 QFR 值,存在应用局限性。(4) 研究显示以 FFR 的分析结果为标准,目标血管的 QFR 值存在 5.5% 的假阳性和 1.8% 的假阴性^[35],对于 QFR 值处于 0.8 临界范围的患者,建议临床医师根据患者有无典型心肌缺血的临床症状或辅助检查证据等,综合决策是否行血运重建。

6 总结

基于冠状动脉影像的计算生理学技术已在过去数年中得到全面发展,中国原创 QFR 技术走在了国际的前列。临床证据已证明 QFR 在诊断冠状动脉功能学狭窄方面与传统金标准 FFR 具有良好的一致性,并在指导临床决策和评估临床预后等领域具有潜在的广泛应用价值,有望成为临床介入治疗的常规操作手段,该技术在临床中的推广应用将为全球的冠心病患者提供更精准和低创的冠状动脉功能诊断工具,进一步帮助临床医师优化介入治疗策略,实现精准介入治疗,改善患者预后,以及帮助医疗资源的合理配置。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):210-216.
- [2] Foy AJ, Dhruva SS, Peterson B, et al. Coronary computed tomography angiography vs functional stress testing for patients with suspected coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2017,177(11):1623-1631.
- [3] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention; executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012,79(3):453-595.
- [4] Tonino AL, de Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention[J]. N Engl J Med, 2009,360(3):213-224.
- [5] de Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2014,371(13):1208-1217.
- [6] Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve[J]. N Engl J Med, 2018,379(3):250-259.

- [7] Götzberg M, Cook CM, Sen S, et al. The evolving future of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(11): 1379-1402.
- [8] Jeremias A, Kirtane AJ, Stone GW. A test in context; fractional flow reserve: accuracy, prognostic implications, and limitations [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(22): 2748-2758.
- [9] Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(19): 1824-1834.
- [10] de Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(11): 991-1001.
- [11] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 87-165.
- [12] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(24): e44-e122.
- [13] Tu S, Echavarría-Pinto M, von Birgelen C, et al. Fractional flow reserve and coronary bifurcation anatomy: a novel quantitative model to assess and report the stenosis severity of bifurcation lesions [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(4): 564-574.
- [14] Tu S, Westra J, Yang J, et al. Diagnostic accuracy of fast computational approaches to derive fractional flow reserve from diagnostic coronary angiography: the international multicenter FAVOR pilot study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(19): 2024-2035.
- [15] Xu B, Tu S, Qiao S, et al. Diagnostic accuracy of angiography-based quantitative flow ratio measurements for online assessment of coronary stenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(25): 3077-3087.
- [16] Westra J, Andersen BK, Campo G, et al. Diagnostic performance of in-procedure angiography-derived quantitative flow reserve compared to pressure-derived fractional flow reserve: the FAVOR II Europe-Japan study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(14): e009603.
- [17] Westra J, Tu S, Campo G, et al. Diagnostic performance of quantitative flow ratio in prospectively enrolled patients: an individual patient-data meta-analysis [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 94(5): 693-701.
- [18] Emori H, Kubo T, Kameyama T, et al. Diagnostic accuracy of quantitative flow ratio for assessing myocardial ischemia in prior myocardial infarction [J]. *Circ J*, 2018, 82(3): 807-814.
- [19] Lauri FM, Macaya F, Mejía-Rentería H, et al. Angiography-derived functional assessment of non-culprit coronary stenoses in primary percutaneous coronary intervention [J]. *EuroIntervention*, 2020, 15(18): e1594-e1601.
- [20] Smit JM, El Mahdiu M, van Rosendaal AR, et al. Comparison of diagnostic performance of quantitative flow ratio in patients with versus without diabetes mellitus [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(10): 1722-1728.
- [21] Liontou C, Mejía-Rentería H, Lauri F, et al. Functional assessment of in-stent restenosis with quantitative flow ratio [J]. *EuroIntervention*, 2019, Jul 30; EIJ-D-18-00955. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00955.
- [22] Spitaleri G, Tebaldi M, Biscaglia S, et al. Quantitative flow ratio identifies nonculprit coronary lesions requiring revascularization in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2018, 11(2): e006023.
- [23] Rubimbura V, Guillon B, Fournier S, et al. Quantitative flow ratio virtual stenting and post stenting correlations to post stenting fractional flow reserve measurements from the DOCTORS (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting) study population [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 96(6): 1145-1153.
- [24] Sheng X, Qiao Z, Ge H, et al. Novel application of quantitative flow ratio for predicting microvascular dysfunction after ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95 suppl 1: 624-632.
- [25] Qi Q, Liu G, Yuan Z, et al. Quantitative flow ratio-guided surgical intervention in symptomatic myocardial bridging [J]. *Cardiol J*, 2020, 27(6): 685-692.
- [26] Biscaglia S, Tebaldi M, Brugaletta S, et al. Prognostic value of QFR measured immediately after successful stent implantation: the international multicenter prospective HAWKEYE study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20): 2079-2088.
- [27] Kogame N, Takahashi K, Tomaniak M, et al. Clinical implication of quantitative flow ratio after percutaneous coronary intervention for 3-vessel disease [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20): 2064-2075.
- [28] Hamaya R, Hoshino M, Kanno Y, et al. Prognostic implication of three-vessel contrast-flow quantitative flow ratio in patients with stable coronary artery disease [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 180-188.
- [29] Buono A, Mühlenthal A, Schäfer T, et al. QFR predicts the incidence of long-term adverse events in patients with suspected CAD: feasibility and reproducibility of the method [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(1): 220.
- [30] Asano T, Katagiri Y, Chang CC, et al. Angiography-derived fractional flow reserve in the SYNTAX II trial: feasibility, diagnostic performance of quantitative flow ratio, and clinical prognostic value of functional SYNTAX score derived from quantitative flow ratio in patients with 3-vessel disease [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(3): 259-270.
- [31] Tang J, Lai Y, Tu S, et al. Quantitative flow ratio guided residual functional SYNTAX score for risk assessment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *EuroIntervention*, 2019, Oct 8; EIJ-D-19-00369. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00369.
- [32] Tanigaki T, Emori H, Kawase Y, et al. QFR versus FFR derived from computed tomography for functional assessment of coronary artery stenosis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20): 2050-2059.
- [33] Kogame N, Ono M, Kawashima H, et al. The Impact of coronary physiology on contemporary clinical decision making [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(14): 1617-1638.
- [34] Mejía-Rentería H, Lee JM, Lauri F, et al. Influence of microcirculatory dysfunction on angiography-based functional assessment of coronary stenoses [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(8): 741-753.
- [35] Xu B, Tu S, Qiao S, et al. Diagnostic accuracy of angiography-based quantitative flow ratio measurements for online assessment of coronary stenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(25): 3077-3087.

收稿日期: 2020-10-22