

# 基于冠状动脉 CT 血管造影的功能学评价技术

栗竞<sup>1</sup> 单冬凯<sup>2</sup> 王凡<sup>3</sup>

(1. 中国人民解放军总医院京西医疗区西山门诊部, 北京 100091; 2. 中国人民解放军总医院第一医学中心, 北京 100853; 3. 中国人民解放军总医院第二医学中心, 北京 100853)

**【摘要】** 冠状动脉 CT 血管造影是临床中常用的稳定性冠心病诊断技术。单纯依靠冠状动脉 CT 血管造影确诊的解剖学病变并不足以解释部分冠心病的血流动力学异常, 近年来研究人员提出了基于冠状动脉 CT 血管造影的心肌灌注和血流储备分数技术, 从功能学角度弥补了单纯冠状动脉 CT 血管造影诊断的不足。现从技术原理、研究证据和临床应用等方面对此两种新技术进行简要总结。

**【关键词】** 冠心病; 心肌灌注; 血流储备分数

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.08.008

## Functional Evaluation Technology Based on Coronary CT Angiography

LI Jing<sup>1</sup>, SHAN Dongkai<sup>2</sup>, WANG Fan<sup>3</sup>

(1. Beijing West Medical District, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100091, China; 2. The First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 3. The Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

**【Abstract】** Coronary computed tomographic angiography (CCTA) is the widely used diagnostic technology for stable coronary artery disease (CAD). Because it is insufficient for interpreting of hemodynamic abnormality of CAD only depending on CCTA, myocardial perfusion and fractional flow reserve based on CCTA have developed in recent years, which make up for the limitation of CCTA in detecting functional ischemia. This review summarizes the two new technologies on technical principle, research evidence and clinical application.

**【Key words】** Coronary artery disease; Myocardial perfusion; Fractional flow reserve

作为一线的冠状动脉临床检查手段, 冠状动脉 CT 血管造影 (coronary computed tomographic angiography, CCTA) 在诊断稳定性冠心病 (coronary artery disease, CAD) 方面具有重要价值<sup>[1-2]</sup>, 然而仅依靠 CCTA 提供的解剖信息, 不足以诊断冠状动脉的血流动力学异常。近年来在 CCTA 技术的基础上, 逐渐发展衍生出基于 CCTA 的心肌灌注 (CT perfusion, CTP) 和血流储备分数 (CT fractional flow reserve, CT-FFR) 技术。应用此两种技术, 联合 CCTA 检查可对患者症状做出综合评价, 具有无创、全面、快捷的特点, 是冠状动脉功能学评价的重要方面, 可实现功能学与解剖学的“一站式”评估。本文简要总结了 CTP 和 CT-FFR 技术的研究和应用现状, 以期为指导临床推广应用打下基础。

## 1 CTP 技术

### 1.1 静态 CTP 技术

CTP 技术主要是通过评估静息和负荷 (充血) 状态下的心肌灌注, 比较负荷状态较静息状态下的心肌灌注缺损, 与负荷心脏磁共振和核素成像等技术较为类似<sup>[3]</sup>。由于碘造影剂在心肌微血管内可呈规律分布, 透过组织的 X 线与碘含量呈等比例变化, 因此灌注缺损显示为低 CT 密度值或非增强区域。CTP 扫描方案大致分为两种: 先静息后负荷, 先负荷后静息。无论先静息还是先负荷扫描, 两个扫描序列间均需要间隔 10 min 以上, 以保证造影剂在心肌内洗脱<sup>[3]</sup>。先静息后负荷扫描方案中, 可首先利用静息 CCTA 图像来排除梗阻性 CAD ( $\geq 50\%$  主支冠状动脉狭窄), 如无病变则无需进行负荷扫描, 而负荷 CTP 则用于对中等

狭窄问题进一步判断。先静息扫描方案对梗死区域的检出具有较高敏感性,但该方案可能受到先静息时造影剂残留污染的影响。先负荷后静息方案对扫描流程进行了优化,避免了造影剂在负荷扫描期对心肌的污染,对缺血的检出具有较高的敏感性,然而先负荷扫描可能会由于残留造影剂在静息时掩盖灌注缺损,从而影响梗死区域的检出<sup>[3]</sup>。

静态 CTP 成像指在造影剂通过心肌的单一心动周期采集图像,可视化评价灌注图像是 CTP 定性评价常用的方法。与正常心肌相比,心肌缺血或梗死灌注减少的区域出现低密度。负荷扫描时灌注不足的区域,在静息时灌注正常,则表明存在缺血;负荷扫描时灌注不足的区域,静息时也存在同样程度的灌注缺损,则表明心肌梗死<sup>[4]</sup>。静态 CTP 成像的主要局限在于单样本采集可能错过心肌灌注峰值,从而无法确定缺血的真实情况<sup>[3]</sup>,在此扫描模式中,对心动周期不同扫描时相的综合分析,有助于区分真正的灌注缺损和伪影,真实的灌注缺损在收缩期到舒张期的所有心脏负荷图像上均存在,而伪影则只出现于部分时相<sup>[5]</sup>。

CTP 与其他无创成像方法,例如单光子发射计算机断层成像 (single photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 和磁共振相比具有相当甚至优于的诊断准确性<sup>[6-7]</sup>。在 Pelgrim 等<sup>[8]</sup>的研究中,CTP 具有良好的诊断效能,敏感性为 75%~89%,特异性为 78%~95%。CORE320 研究比较了静态 CTP 与 SPECT 和有创性冠状动脉造影 (invasive coronary angiography, ICA) 的诊断效能,显示 CCTA/CTP 检测血流动力学异常 CAD 的受试者工作特征曲线下面积为 0.87 (95% CI 0.84~0.91)<sup>[9]</sup>。PERFECTION 研究评价了中高危患者中,以 ICA 联合 FFR 为金标准时 CTP 的诊断准确性,单独 CCTA 的诊断准确性在血管和患者水平分别为 83% 和 76%,但联合 CCTA 与 CTP,血管和患者水平的准确性分别为 93% 和 91%<sup>[10]</sup>。

临床证据表明,CTP 是一种提高 CCTA 诊断准确性和阳性预测值的安全有效的方法。联合 CCTA 和 CTP 方案,可了解管腔狭窄、斑块形态和斑块负荷的解剖学信息,同时提供了心肌灌注的数据,在临床应用中具有非常重要的价值。Sorgaard 等<sup>[11]</sup>采用随机对照试验评价了 CTP 在急性胸痛患者中的临床应用,CTP+CCTA 检查方案安全减少了有创检查和血运重建的必要,并且未显著增加 1.5 年随访时间内的不良事件。除此之外,CTP 的优势应用领域是支架植入术

后的复查评价,由于支架本身造成的金属伪影,经皮冠脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后患者通常不推荐进行 CCTA 检查。在 ADVANTAGE 研究中,150 例 PCI 后的患者同时行 CCTA/CTP 和 ICA 检查,结果发现 CTP 显著提高了 CCTA 的诊断准确性<sup>[12]</sup>,这表明了支架植入术后可以采用 CTP 技术复查。

## 1.2 动态 CTP 技术

动态 CTP 扫描方案可进行心肌血流量的定量评估<sup>[13]</sup>,术前准备和药物负荷方法与静态 CTP 相同。通过动态 CTP 在不同心动周期的重复快速扫描,可以获得时间衰减曲线,并根据 CT 值的动态演变,计算获得心肌血流 (myocardial blood flow, MBF) 值,通常以 mL/(g·min) 表示,目前所报道的 MBF 界值从 0.75 mL/(g·min) 到 1.0 mL/(g·min) 不等。2008 年 Kido 等应用 16 层 CT 扫描进行了 CTP 研究,随后 64 层 CT 扫描也开展了 CTP。与静态 CTP 相比,动态 CTP 可以定量 MBF,这对于诊断心肌缺血具有重要意义。2014 年 Rossi 等<sup>[14]</sup>发现动态 CTP 比 CCTA 的解剖评估具有更高的诊断准确性。在一项纳入 13 项研究的 meta 分析中显示,动态 CTP 与多种不同参考标准相比,显示出良好的诊断效能,血管水平的敏感性和特异性分别为 83% 和 90%,患者水平的敏感性和特异性分别为 93% 和 82%<sup>[15]</sup>。动态 CTP 检查的预后价值有少数研究涉及,2017 年,Meinel 等<sup>[16]</sup>纳入分析 144 例同时接受 CCTA 和动态 CTP 的患者,结果发现 CTP 较临床危险因素和 CCTA 具有增加的预测价值。在一项纳入 84 例患者的多中心研究中,研究者进行了 18 个月的随访,结果表明动态 CTP 发现的心肌缺血与 CCTA 和 CT-FFR 相比,具有最高的预后价值<sup>[17]</sup>。

CTP 临床应用具有相当广阔的前景。当 CCTA 发现冠状动脉粥样硬化后,根据特定的血管病变表现、患者的危险因素和医生决策,可以采取不同的后续诊疗路径,包括直接 ICA、优化药物治疗或额外的无创性检查,以评估病变的功能学意义,而 CTP 提供了新的思路和可能 (图 1)。CCTA 检测冠状动脉狭窄的敏感性较高,但特异性有限,因此对临界病变或已植入支架的患者,应用 CTP 检查可能更有意义。当前需要开展部分预后研究以评价 CCTA 联合 CTP 的方法对于诊疗花费、患者管理和远期预后的实质影响,但是,广泛开展 CTP 检查不得不考虑到辐射剂量的问题,这也是当前 CTP 检查开展的主要制约因素,选择性 CTP 可能更加符合临床实际。动态 CTP 的平均辐射剂量为 5.3~10.5 mSv,整个 CT 扫描流程的平均辐射剂量达

到 9.5 ~ 18.4 mSv<sup>[15]</sup>, 这种辐射剂量仍然较高, 对于部分进展期或高危的 CAD 患者, CTP 就需慎重实施, 直接行 ICA 更为合适、有效。此外, 心血管和放射专业医生的经验水平也决定了 CTP 能否安全应用。未来 CTP 采集扫描、结果解读的相关技术培训将对其应用推广起到非常重要的作用。

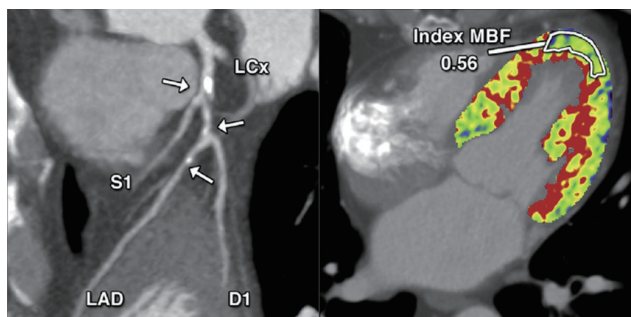


图 1 CTP 技术呈现的心肌缺血<sup>[18]</sup>

注: CCTA 多曲面重建图显示前降支近段的以钙化为主的中度狭窄病变, 经 CTP 检查发现与之相对应的左室前壁的缺血性改变, MBF 值为 0.56 mL/(g·min)。

## 2 CT-FFR 技术

### 2.1 技术原理

FFR 指在冠状动脉存在狭窄病变的情况下, 该血管所供心肌区域能获得的最大血流与同一区域理论上正常情况下所能获得的最大血流之比, 即心肌最大充血状态下的狭窄远端冠状动脉内平均压与冠状动脉口主动脉平均压的比值。CT-FFR 是基于 CCTA 扫描技术, 根据血流动力学公式计算得到的无创 FFR 值。CT-FFR 的仿真计算基于以下假设: (1) 静息状态下总的冠状动脉血流与心肌质量成正比; (2) 静息状态下冠状动脉微血管阻力与心外膜冠状动脉大小成反比; (3) 冠状动脉对腺苷等 ICA 过程中使用的负荷药物具有可以预知的反应, 因此可以利用此点建立最大充血状态的流体力学模型, 虽然 CCTA 过程中不用腺苷, 但硝酸甘油可模拟此反应; (4) 通过三维流体力学 Navier-Stokes 公式, 可计算经过冠状动脉血管床的流量和压力<sup>[19]</sup>。CT-FFR 的测量位置目前较为公认的是斑块病变后 2 ~ 3 cm, 但对于弥漫病变这一测量位置是否合适尚不清楚。

### 2.2 临床研究证据

相比单纯解剖影像学, CT-FFR 是冠状动脉管腔狭窄的重要功能学补充。前期部分研究采用有创 FFR 作为参考标准, 应用与之相同的界值 0.80, 评价了 CT-FFR 技术在诊断心肌缺血方面的能力<sup>[19-21]</sup>。Meta 分析显示, CT-FFR 的诊断准确性可以达到 82%<sup>[22]</sup>, 而且 CT-FFR 技术在不同 CAD 病变类型中的

诊断准确性也得到了验证, 如冠状动脉三支病变<sup>[23]</sup>。PACIFIC 研究首次提供了 CCTA、SPECT 和 PET 在诊断心肌缺血之间的头对头研究证据, CT-FFR 在敏感性方面优于 CCTA、SPECT 和 PET, 准确性明显高于 CCTA 和 SPECT, 特异性也优于 SPECT<sup>[24]</sup>, 这些数据表明 CT-FFR 可能比其他无创检查更具有优势。近年来, CT-FFR 的临床应用受到广泛瞩目, 如 PLATFORM 研究, 该研究纳入了计划进行有创或无创检查的、具有稳定症状的疑似 CAD 患者, 将受试者分为常规诊疗策略组和 CCTA/CT-FFR 诊疗策略组。CT-FFR 显著降低了后续 ICA 的阴性发现率 (73.3% vs 12.4%,  $P < 0.001$ ), 意味着约 60% 的受试者后续 ICA 可以取消<sup>[25]</sup>。此外, 相较常规诊疗策略组, CCTA/CT-FFR 诊疗流程降低了 1 年期间的医疗成本 (12 145 美元 vs 8 127 美元,  $P < 0.000 1$ ), 即使将 CT-FFR 检查成本计算在内, CT-FFR 诊疗策略组的受试者平均成本仍然比常规诊疗策略组低<sup>[26]</sup>。真实世界研究也证明了基于 CT-FFR 结果实施选择性 ICA 的安全性, ADVANCE 研究纳入的 5 083 例患者中, 采用 CT-FFR 评估的非缺血患者 (CT-FFR > 0.80) 90 d 内无死亡和心肌梗死的发生<sup>[27]</sup>。

在三维流体力学冠状动脉树建立后, CT-FFR 值可以从冠状动脉树的任何位置提取, 无创地评估心外膜血管压力分布, 并可能对进一步的治疗策略产生影响。在 EMERALD 研究中, 72 例急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者在 ACS 发生前 1 个月至 2 年内曾采集过 CCTA 图像。与罪犯病变相关的血流动力学表现为病变远端 CT-FFR 值偏低, 跨病变 CT-FFR 高。将无创血流动力学评估与高危病变解剖特征相结合, 可能有助于识别 ACS 的罪犯病变<sup>[28]</sup>。CCTA/CT-FFR 也可系统评估不同 CAD 病变类型的血流动力学参数, 例如局限性或弥漫性病变。虽然 PCI 可有效恢复血流, 但对弥漫性病变, PCI 的获益仍然存在疑问。CCTA 可直观了解冠状动脉狭窄病变的分布, 而 CT-FFR 则可以确定跨病变的压力分布曲线, 这有助于了解弥漫病变的功能学改变程度, 明确 PCI 对患者的获益大小<sup>[29-30]</sup>。在冠状动脉多支病变患者中, 对三支血管进行血流动力学评估, 可以提供冠状动脉整体信息。然而, 尽管这么做在既往临床研究中观察到了获益, 但实际上很少有医生采用有创压力导丝常规对三支冠状动脉血管进行有创 FFR 检查。CT-FFR 则不必顾虑此风险和代价, 具有三支血管整体检测的优势。研究表明, 在应用 CT-FFR 检查后, 约 30% 的三支病变患者可以重新归类为低风险, 从而对治疗方案进行修正。SYNTAX III Revolution 研



究将左主干或三支病变患者随机分到两个心脏治疗组,分别依据 CCTA/CT-FFR 或 ICA 检查结果制定治疗策略,评价两组在治疗决策上的一致性。结果显示 CCTA/CT-FFR 组和 ICA 组得出的临床决策(冠状动脉旁路移植手术和 PCI)高度一致(Kappa 系数 0.82)。CT-FFR 的应用更改了 6% 的治疗建议和 16% 的后续治疗计划<sup>[31]</sup>,这些结果表明基于 CCTA 和 CT-FFR 的临床治疗决策是可行的。

当前,由于 CCTA 技术发展和在临床的广泛应用,辐射暴露大幅减少,扫描处理流程更为简洁,因此,基于 CCTA 的 CT-FFR 技术推广应用正变得可行。国际部分指南基于卫生经济学和诊断效能的考虑,推荐在进行 CCTA 检查的同时选择性实施 CT-FFR 检查。随着技术的不断发展,CT-FFR 技术已经由前期的 HeartFlow 产品过渡到人工智能深度学习 CT-FFR 和无创 CT 瞬时无波形比值等技术,初步的回顾性研究显示均与有创 FFR 呈一定相关。一些 CT-FFR 相关的新处理技术也应用于临床研究中,例如 HeartFlow Planner,这种技术基于几何建模,使医生能够快速去除病变,更改冠状动脉管腔几何结构,计算冠状动脉 CT-FFR 的前后变化,这种病变狭窄的去除实际上模拟了支架植入,可提供 PCI 后有创 FFR 的虚拟等效值,为后续进行 PCI 的获益进行模拟评估<sup>[32]</sup>。

### 2.3 临床应用

在前期验证性研究中,CT-FFR 技术的应用范围主要是 CCTA 的中度狭窄患者(30% ~ 70%),CT-FFR 值与有创 FFR 之间的平均差为 0.03,但在临床决策过程中,这种微小差别却可能会影响后续的治疗决策。虽然临床实际观察数据显示,基于 CT-FFR 的血管重建决策导致的心血管不利事件发生率非常低,但理论上,CT-FFR 接近 0.80 界值的患者可能需要进一步行有创 FFR 评估;另一方面,较重的钙化可能影响 CT-FFR 结果的准确性,但令人意外的是,在临床研究中发现 CT-FFR 比 CCTA 在用于识别血流动力学异常的钙化病变方面具有更高的价值。对于严重钙化的病变,CT-FFR 的较高准确性原因可能是由于扫描之前进行了严格的患者和技术准备,并且与技术人员成熟的工作经验有关。在 SYNTAX III Revolution 研究中,采用了一种特殊的 CT 扫描仪,CT-FFR 已经达到可在 88% 的复杂 CAD 扫描中测算<sup>[31]</sup>。Norgaard 等<sup>[33]</sup>的研究评价了 CT-FFR 在真实世界中有症状,且有中等程度冠状动脉狭窄人群中的应用可行性,发现 CT-FFR 技术可以较好地地区分血流动力学异常的患者,并且因 CT-FFR > 0.80 而推迟 ICA 的患者,短期内并未出现明显的临床事件。该团队也发现,对于中等程度冠状动

脉狭窄的患者,CT-FFR 0.80 的界值可有效区分未来罹患心血管全因死亡、心肌梗死、不稳定型心绞痛住院和非计划血运重建复合终点的高危人群<sup>[34]</sup>。

CCTA 检查后,患者症状、冠状动脉狭窄程度和解剖特征均可能会影响治疗决策(图 2),因此目前研究者对于 CT-FFR 的适用场景和结果解读给出建议<sup>[35]</sup>:(1) 低危(无冠心病或最大狭窄 < 30% 的患者):无需进行额外检查。(2) 中危(一个或多个中度狭窄 30% ~ 69% 患者):建议进行 CT-FFR 检查,结果 > 0.80,无需进行额外检查;结果为 0.76 ~ 0.80,建议进一步评估病变血管数、高危斑块特征、斑块负荷和位置以及  $\Delta$ CT-FFR;结果  $\leq$  0.75,考虑进行 ICA。(3) 高危(左主干、三支血管病变或狭窄 70% 以上者):考虑进行 ICA。

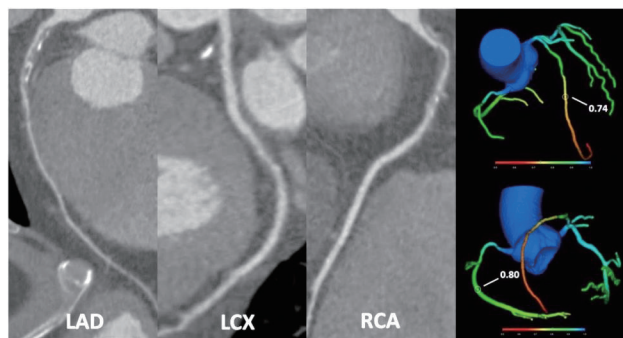


图 2 CT-FFR 计算示意图

注:CCTA 发现左冠状动脉前降支(LAD)近段混合病变,最大狭窄程度 60%,CT-FFR 值测得为 0.74;右冠状动脉(RCA)近段混合病变,最大狭窄程度 50%,CT-FFR 值测得为 0.80。该患者在医生建议下进行 ICA 检查,并最终于 LAD 植入支架 1 枚。

即将开展的两项随机对照试验 PRECISE 和 DECISION 研究将进一步检验 CT-FFR 在稳定性 CAD 诊疗中的地位。可以预见的是,未来 CT-FFR 技术将依托 CCTA 检查在稳定性 CAD 患者的诊断、管理和复查方面起到至关重要的作用。

### 3 结论

对稳定性 CAD 患者,最合适、全面和高效的诊断流程目前仍处于争论之中。CCTA 衍生出的 CTP 和 CT-FFR 技术可以同时提供解剖学与功能学的信息,真正实现“一站式”检查,可能是目前最为高效的稳定性 CAD 诊断策略。前期已有研究者探索联合 CTP 和 CT-FFR 技术应用于 CAD 的诊断,结果显示此逐步实施检查的工作流程有助于最终提高诊断效能,对于 CT-FFR 结果处于灰区间(0.74 ~ 0.85)的患者选择性进行 CTP 检查,可在有限使用 CTP 检查、减少辐射暴露的前提下,提高诊断准确性<sup>[18]</sup>。采用这两种新技术可以帮助临床医师更好地诊断冠状动脉狭窄的功能

学异常,更重要的是识别可从 PCI 或冠状动脉旁路移植手术中真正获益的患者,从而减少不必要的有创操作,最终改善患者的预后。

### 参考文献

- [1] Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (14):1291-1300.
- [2] SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9985):2383-2391.
- [3] Rossi A, Merkus D, Klotz E, et al. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT [J]. *Radiology*, 2014, 270 (1):25-46.
- [4] Mehra VC, Valdiviezo C, Arbab-Zadeh A, et al. A stepwise approach to the visual interpretation of CT-based myocardial perfusion [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2011, 5 (6):357-369.
- [5] Yang DH, Kim YH, Roh JH, et al. Stress myocardial perfusion CT in patients suspected of having coronary artery disease: visual and quantitative analysis-validation by using fractional flow reserve [J]. *Radiology*, 2015, 276 (3):715-723.
- [6] Ko SM, Choi JW, Song MG, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21 (1):26-35.
- [7] Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Naya M, et al. Quantification of myocardial blood flow using dynamic 320-row multi-detector CT as compared with  $^{15}\text{O}$ -H $_2\text{O}$  PET [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24 (7):1547-1556.
- [8] Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X, et al. The dream of a one-stop-shop: meta-analysis on myocardial perfusion CT [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84 (12):2411-2420.
- [9] Rochitte CE, George RT, Chen MY, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (17):1120-1130.
- [10] Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, et al. Incremental diagnostic value of stress computed tomography myocardial perfusion with whole-heart coverage CT scanner in intermediate- to high-risk symptomatic patients suspected of coronary artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12 (2):338-349.
- [11] Sogaard MH, Linde JJ, Kuhl JT, et al. Value of myocardial perfusion assessment with coronary computed tomography angiography in patients with recent acute-onset chest pain [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11 (11):1611-1621.
- [12] Andreini D, Mushtaq S, Pontone G, et al. Rationale and design of advantage (additional diagnostic value of CT perfusion over coronary CT angiography in stented patients with suspected in-stent restenosis or coronary artery disease progression) prospective study [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2018, 12 (5):411-417.
- [13] Danad I, Szymonifka J, Schulman-Marcus J, et al. Static and dynamic assessment of myocardial perfusion by computed tomography [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17 (8):836-844.
- [14] Rossi A, Dharampal A, Wragg A, et al. Diagnostic performance of hyperaemic myocardial blood flow index obtained by dynamic computed tomography: does it predict functionally significant coronary lesions? [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15 (1):85-94.
- [15] Lu M, Wang S, Sirajuddin A, et al. Dynamic stress computed tomography myocardial perfusion for detecting myocardial ischemia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 258:325-331.
- [16] Meinel FG, Pugliese F, Schoepf UJ, et al. Prognostic value of stress dynamic myocardial perfusion CT in a multicenter population with known or suspected coronary artery disease [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208 (4):761-769.
- [17] van Assen M, De Cecco CN, Eid M, et al. Prognostic value of CT myocardial perfusion imaging and CT-derived fractional flow reserve for major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, 13 (3):26-33.
- [18] Coenen A, Rossi A, Lubbers MM, et al. Integrating CT myocardial perfusion and CT-FFR in the work-up of coronary artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10 (7):760-770.
- [19] Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58 (19):1989-1997.
- [20] Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography [J]. *JAMA*, 2012, 308 (12):1237-1245.
- [21] Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (12):1145-1155.
- [22] Cook CM, Petraco R, Shun-Shin MJ, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-derived fractional flow reserve: a systematic review [J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2 (7):803-810.
- [23] Collet C, Miyazaki Y, Ryan N, et al. Fractional flow reserve derived from computed tomographic angiography in patients with multivessel CAD [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (24):2756-2769.
- [24] Driessen RS, Danad I, Stuijzand WJ, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (2):161-173.
- [25] Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR(CT): outcome and resource impacts study [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (47):3359-3367.
- [26] Douglas PS, de Bruyne B, Pontone G, et al. 1-year outcomes of FFRCT-guided care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68 (5):435-445.
- [27] Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (41):3701-3711.
- [28] Lee JM, Choi G, Koo BK, et al. Identification of high-risk plaques destined to cause acute coronary syndrome using coronary computed tomographic angiography and computational fluid dynamics [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12 (6):1032-1043.
- [29] Piroth Z, Toth GG, Tonino PAL, et al. Prognostic value of fractional flow reserve measured immediately after drug-eluting stent implantation [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10 (8):e005233.
- [30] Collet C, Katagiri Y, Miyazaki Y, et al. Impact of coronary remodeling on fractional flow reserve [J]. *Circulation*, 2018, 137 (7):747-749.
- [31] Collet C, Onuma Y, Andreini D, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (41):3689-3698.
- [32] Modi BN, Sankaran S, Kim HJ, et al. Predicting the physiological effect of revascularization in serially diseased coronary arteries [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12 (2):e007577.
- [33] Norgaard BL, Hjort J, Gaur S, et al. Clinical use of coronary CTA-derived FFR for decision-making in stable CAD [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10 (5):541-550.
- [34] Norgaard BL, Terkelsen CJ, Mathiasen ON, et al. Coronary CT angiographic and flow reserve-guided management of patients with stable ischemic heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (18):2123-2134.
- [35] Schwartz FR, Kowek LM, Norgaard BL. Current evidence in cardiothoracic imaging: computed tomography-derived fractional flow reserve in stable chest pain [J]. *J Thorac Imaging*, 2019, 34 (1):12-17.

收稿日期:2020-04-21