

血流储备分数在冠心病特殊人群中的临床应用进展

赵航 汪立杰 金元哲

(中国医科大学附属第四医院, 辽宁 沈阳 110000)

【摘要】 尽管冠心病在治疗方面取得了一些进展,但它仍是全世界发病率和死亡率最高的疾病之一。冠状动脉血流储备分数测定是从功能学上评估冠状动脉病变的一种侵入性检测手段,其指导下的冠状动脉血运重建治疗可改善患者的临床预后。目前,冠状动脉血流储备分数不仅在冠心病患者群中得到了广泛应用,其在冠心病特殊合并症患者及冠状动脉先天性解剖异常疾病中也具有指导作用。随着新兴技术的不断发展,基于 CT 血管成像的无创血流储备分数及定量血流分数逐渐进入临床应用中,有望取代充血性指标并越来越多地用于冠状动脉狭窄的功能性评估。相信血流储备分数日后会成为临床医师为患者选择最佳治疗方案的有力工具。

【关键词】 血流储备分数;冠心病;冠状动脉肺动脉瘘;定量血流分数

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.012

Clinical Application of Fractional Flow Reserve in Special Populations with Coronary Heart Disease

ZHAO Hang, WANG Lijie, JIN Yuanzhe

(The Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, Liaoning, China)

【Abstract】 Despite advances in therapy, coronary heart disease (CHD) remains the leading cause of morbidity and mortality worldwide. The measurement of fractional flow reserve (FFR) is an invasive standard test to identify coronary artery stenosis functionally. And FFR-guided coronary artery revascularization could improve the clinical outcomes of CHD patients. Currently, FFR has not only been widely used in CHD patients, but also provides reasonable direction in CHD patients with special complications and in conditions of congenital anomalous origin of the coronary artery. With the advances of emerging technologies, CT-derived fractional flow reserve and quantitative flow ratio have been applied in clinical environments and are expected to replace the invasive hyperemic indexes and be increasingly used in the functional evaluation of coronary artery stenosis. We believe that FFR will become the useful technique to help guide clinicians in making the best management decisions for patients.

【Key words】 Fractional flow reserve; Coronary heart disease; Coronary-pulmonary artery fistula; Quantitative flow ratio

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是全球发病率和死亡率最高的疾病之一^[1-2]。经皮冠脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是目前 CHD 的主要治疗手段,然而 PCI 患者的临床预后却不尽相同。无论是经验丰富的介入医师的直观评估,还是定量冠状动脉分析,都无法准确评估冠状动脉病变 (尤其是临界病变) 的生理学意义^[3]。为了更好地评估冠状动脉狭窄的功能学意义,冠状动脉血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 被引入临床,并越来越多地应用于 CHD 患者的治疗指导和决策制定^[4]。

FFR 是评价 CHD 生理意义的“金标准”^[5]。FFR 指导的 PCI 改善了患者的预后,并且减少了支架的植入和医疗费用^[6]。FFR 在评估稳定型心绞痛、不

稳定型心绞痛、单支及多支血管病变以及心肌梗死罪犯血管功能性狭窄程度,指导 PCI 治疗策略方面起到了至关重要的作用^[7-9]。本文将重点讨论 FFR 在 CHD 特殊人群以及冠状动脉先天性解剖异常中的应用进展。

1 FFR 基本情况

FFR 指存在狭窄病变时,血管的最大血流量与假设不存在狭窄病变时所能获得的最大血流量之比,可用来评估狭窄远端的缺血程度^[10]。DEFER 研究证明 FFR ≥ 0.75 的冠状动脉狭窄性病变可延迟 PCI 治疗,且具有一定安全性^[11]。FAME2 临床试验的 5 年随访结果表明,与单纯药物治疗相比,FFR 指导的 PCI 治疗降低了患者的死亡率、心肌梗死以及血管再通的发生

率^[12]。因为一些实际及操作相关的原因,FFR 在介入操作过程中的使用率<10%^[5]。FFR 作为评价冠状动脉狭窄病变生理意义的“金标准”,在选择介入最佳适应症患者、评估冠状动脉介入治疗策略方面得到了广泛的应用。

2 FFR 在 CHD 特殊人群中的应用

2.1 糖尿病患者

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是心血管疾病患者因缺血性心脏病行 PCI 治疗的第三大合并症^[13]。DM 患者的微血管功能障碍,可能会阻碍血管扩张剂引起的冠状动脉血流增加,此时应用 FFR,可能会低估病变血管的缺血程度^[14]。因此,关于 DM 患者在 FFR 指导下是否应推迟血管重建治疗目前尚无确切定论。

西班牙科学家研究发现,在 114 个 FFR \geq 0.75 的冠状动脉临界病变中,42 个属于 DM 患者,这些病变都推迟血运重建治疗。在长期随访过程中,DM 和 non-DM 患者组在死亡率和急性心肌梗死发生率上面并无显著差别^[15]。而 2016 年的一项研究发现,对 FFR>0.8 的临界病变延迟血运重建治疗,其中 DM 与 non-DM 患者相比,靶血管治疗失败比率(18.1% vs 7.5%, $P<0.01$)及靶血管相关心肌梗死的发生率(6.1% vs 2.0%, $P=0.15$)均有所提升^[16]。同年, Liu 等^[17]进行的观察性研究发现,non-DM 患者延迟 PCI 治疗,FFR 值越高,患者死亡率和心肌梗死发生率(RR 0.61, 95% CI 0.44 ~ 0.86, $P=0.007$)、血运重建比率(RR 0.66, 95% CI 0.49 ~ 0.9, $P=0.006$)越低。与之相反,DM 组患者延迟 PCI 后,FFR 值的高低并不影响患者心血管事件发生率。FFR>0.85 时,DM 患者死亡和心肌梗死发生的比率是非 DM 患者的 2 倍(RR 2.20, 95% CI 1.19 ~ 4.01, $P=0.015$)。Alkhalil 等^[18]开展了一项研究,比较在 FFR 指导的冠状动脉治疗的基础上,DM 和非 DM 患者的远期预后。结果表明,与 non-DM 患者相比,DM 患者延迟 FFR 指导的 PCI 后,死亡风险和靶血管相关心肌梗死风险明显增加。2019 年发表的研究也证实虽然有瞬时无波形比率或 FFR 指导介入治疗,但 DM 患者主要心血管不良事件发生率仍比非 DM 患者高^[19]。

从这些研究中可看出,仅应用 FFR 并不能准确评估 DM 患者冠状动脉狭窄病变的功能学意义,可能会低估血管病变的缺血程度,导致高危狭窄病变延迟血运重建治疗。所以对于 CHD 合并 DM 的患者来说,FFR 结合其他血流动力学参数(如冠状动脉血流储备或冠状动脉微血管阻力指数)或腔内影像学检查可更精确地评估狭窄病变的功能学意义,指导其血运重建的策略。尽管如此,在 DM 患者中,FFR 仍是明确未来风险的一个强有力工具。

2.2 慢性透析患者

一些研究表明约 40% 的透析患者患有 CHD^[20]。在慢性透析患者中,CHD 或其他血管疾病等都是影响患者预后的关键因素^[21]。目前尚不明确 CHD 合并透析的患者最佳血运重建治疗方案^[22]。透析患者的左心室肥厚,动脉顺应性下降,微循环障碍,这些冠状动脉血流动力学障碍可能会影响 FFR 的测量,且目前很少有研究证实 FFR 在慢性透析患者中的应用价值。

日本的一项临床试验,纳入了 42 例可疑或确诊 CHD 的慢性透析患者,对他们进行了压力心肌灌注扫描和冠状动脉造影联合 FFR。ROC 曲线分析结果提示在慢性 HD 患者中,检测心肌缺血的 FFR 截断值为 0.76 ($P<0.0001$),具有 70% 的敏感性和 86% 的特异性,诊断心肌缺血的准确性为 76%,此截断值与其他 CHD 患者大致相同^[23]。在这 42 例患者中,有 15 个患者心肌灌注显像的结果和 FFR 测量值不一致,其中 80% (12/15) 的患者测得的 FFR 值>0.76,但心肌灌注显像显示相应冠状动脉有明确的心肌缺血证据,被判断为假阴性病例,而这些患者的左室质量指数、血清磷酸盐或钙磷酸盐产物浓度更高。多因素分析结果表明,在透析患者中,左室质量指数和钙磷酸盐产物浓度是判断 FFR 预测心肌缺血是否一致的独立因素。J-CONFIRM 注册研究共纳入了 1 263 例患者,在冠状动脉造影过程中测量 FFR 值,符合标准者推迟 PCI 治疗,评价 2 年后靶血管治疗失败的比率。结果发现,2 年后靶血管治疗失败率为 5.5%,而透析是此事件发生的独立预测因素(HR 2.49, 95% CI 1.36 ~ 4.58, $P=0.003$)^[24]。以上研究证明,对于 CHD 合并慢性透析的患者来说,FFR 也低估了狭窄病变的缺血程度。提示在慢性透析患者中,评价 FFR 临床作用时需谨慎。

2.3 主动脉狭窄患者

在接受经导管主动脉瓣植入术(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)的严重主动脉瓣狭窄的患者中,约 60% 在术前评估中发现有冠状动脉阻塞性疾病^[25]。到目前为止,尚无有效方法可用来评价严重主动脉瓣狭窄患者的心肌缺血情况^[26],且在这种临床情境中,冠状动脉病变的影像学和功能学严重程度存在明显不一致^[27]。之前有研究证明,在一项严重主动脉狭窄合并 CHD 的患者的潜在队列研究中,可系统地测量血管病变的 FFR 值^[28]。Lunardi 等^[29]进行了一项单中心序列研究,评价经 FFR 或冠状动脉造影指导的血管重建策略的 TAVI 术后患者之间的临床预后有何不同,FFR>0.8 的患者暂不予 PCI 治疗。结果发现,随访 24 个月后,FFR 指导组较造影指导组相比,主要不良心脑血管

血管事件发生率明显降低,生存率增加(92.6% vs 82.0%, RR 0.4, 95% CI 0.2 ~ 1.0, $P=0.035$)。此研究也进一步证实了 FFR 可用于 TAVI 术后患者 CHD 情况的评估。对于 CHD 合并主动脉瓣狭窄的患者来说, FFR 指导的血运重建策略可减少需干预的病变数,降低 TAVI 人群发生 PCI 操作相关风险的概率。

3 FFR 在冠状动脉肺动脉瘘中的评估

冠状动脉瘘是指左右冠状动脉主干或其分支与任何一心腔或冠状静脉及其分支,或与近心大血管如肺动脉、肺静脉及上腔静脉之间存在异常通道。其中冠状动脉与肺动脉之间形成异常通道叫做冠状动脉肺动脉瘘(coronary-pulmonary artery fistulas, CPF)^[30]。以前,CPF 患者的治疗主要取决于瘘的大小和解剖学特点以及患者是否存在临床症状。很长一段时间,无合适的工具评价 CPF 患者的血流动力学特征。曾经有报道称 FFR 是冠状动脉“窃血现象”的潜在诊断工具^[31]。Huang 等^[31]通过 1 例 CPF 病例,应用 FFR 精确测量 CPF 患者的血流动力学特点,并用标准球囊暂时封闭了瘘管。这也预示着 FFR 未来可能会成为 CPF 治疗方案决策的有力工具。

4 FFR 的衍生技术

4.1 基于 CT 血管成像的无创血流储备分数

基于 CT 血管成像无创血流储备分数(CT-derived fractional flow reserve, FFRCT)是一项新兴技术,它可将计算机血流动力学的原理应用到冠状动脉增强 CT 中去,从而产生 3D 压力图像,进而评估冠状动脉狭窄病变的生理性意义^[32]。从 2011 年起,多项临床研究以 FFRCT<0.8 作为评价病变引起心肌缺血的截断值,进一步证实了 FFRCT 的精确性,以及它与有创 FFR 之间存在着良好的相关性^[33-34]。近期发表的 1 篇 meta 分析表示 FFRCT 的诊断准确性可达到 82%^[35]。多中心 ADVANCE 注册研究,是一项大型前瞻性研究,评价 FFRCT 在真实世界环境中(5 083 例患者)的诊断效能。研究显示,任何一例 FFRCT>0.8 的患者,在随访 90 d 的时间里无死亡及心肌梗死事件发生^[36]。其他来自真实世界的报道也证实了基于 FFRCT 结果而延迟冠状动脉造影检查的安全性^[37]。尽管 FFRCT 在日常临床实践中已得到广泛应用,但仍存在一些问题。3%~20% 入组临床试验的患者因为图像质量较差,并未成功完成 FFRCT 的检查。研究发现,FFRCT 分析失败的最主要原因是运动伪差的产生。同样地,患者的心率是 FFRCT 操作成功的独立预测因素,这就强调了心率控制的重要性。

4.2 定量血流分数

随着技术的发展,定量血流分数(quantitative flow

ratio, QFR)进入了临床应用阶段,已有数据研究证明 QFR 与 FFR 的一致性, QFR 有望成为 FFR 的一种替代指标。FAVOR Study 研究^[38]在 73 例受试者的 84 支血管中,比较 QFR 与传统压力导丝测量的 FFR 之间的差异。结果提示 QFR 与 FFR 之间具有良好的相关性,计算 QFR 提高了三维定量冠状动脉造影诊断狭窄意义的准确性,并且无需药物充血诱导,同时具有诊断准确性及临床便利性,在临床应用中指导 PCI 的可行性更高。FAVOR II CHINA 研究^[39]结果表明, QFR 的诊断准确率为 92.4%,显著高于预先设定的目标值(75%)。在鉴别有血流动力学意义的狭窄病变时, QFR 的敏感性和特异性均显著高于定量冠状动脉分析。研究结果证明了 QFR 诊断病变的血流动力学意义的准确性。QFR 基于造影图像计算机三维定量分析,不需压力导丝检测^[38]。其临床可操作性强、费用低,适合推广使用。随着更多与临床预后相关临床研究的进行,其在临床实践中的应用价值将得到进一步验证。

5 结论

综上所述,FFR 不仅可对心外膜冠状动脉狭窄病变进行功能性评估,在 CHD 合并症人群中也具有指导介入治疗及评估预后的作用。现在有越来越多的临床研究评价 FFR 在不同临床情境中的作用,对患者临床预后的影响,与其他冠状动脉生理学、非侵入性压力监测设备或一些新兴设备进行比较。虽然 FFR 现在被认为是功能性评估 CHD 的首要侵入性方法,但随着导管室技术的快速发展,非充血状态下的指标及无创 FFRCT 将取代充血性指标并越来越多地用于冠状动脉狭窄的功能性评估。这些研究结果会进一步巩固 FFR 在血运重建治疗中的指导作用,旨在减轻患者症状,改善预后。

参考文献

- [1] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 139(10): e56-e528.
- [2] Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019 [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(1): 12-85.
- [3] Berry C, Corcoran D, Hennigan B, et al. Fractional flow reserve-guided management in stable coronary disease and acute myocardial infarction: recent developments [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45): 3155-3164.
- [4] Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, et al. U. S. trends in inpatient utilization of fractional flow reserve and percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(6): 732-733.
- [5] Morris PD, van de Vosse FN, Lawford PV, et al. "Virtual" (computed) fractional flow reserve: current challenges and limitations [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(8): 1009-1017.
- [6] Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with

- multivessel coronary artery disease; 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(3):177-184.
- [7] Sels JW, Tonino PA, Siebert U, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(11):1183-1189.
- [8] Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(2):100-111.
- [9] Fearon WF, Nishi T, de Bruyne B, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease; three-year follow-up of the FAME 2 trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) [J]. *Circulation*, 2018, 137(5):480-487.
- [10] Ahmadi A, Stanger D, Puskas J, et al. Is there a role for fractional flow reserve in coronary artery bypass graft (CABG) planning? [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2018, 7(4):546-551.
- [11] Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis; 15-year follow-up of the DEFER trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45):3182-3188.
- [12] 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.
- [13] Ritsinger V, Saleh N, Lagerqvist B, et al. High event rate after a first percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus; results from the Swedish coronary angiography and angioplasty registry [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(6):e002328.
- [14] Pijls NH, de Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(26):1703-1708.
- [15] Domínguez-Franco AJ, Jiménez-Navarro MF, Muñoz-García AJ, et al. Long-term prognosis in diabetic patients in whom revascularization is deferred following fractional flow reserve assessment [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2008, 61(4):352-359.
- [16] Kennedy MW, Kaplan E, Hermanides RS, et al. Clinical outcomes of deferred revascularisation using fractional flow reserve in patients with and without diabetes mellitus [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15:100.
- [17] Liu Z, Matsuzawa Y, Herrmann J, et al. Relation between fractional flow reserve value of coronary lesions with deferred revascularization and cardiovascular outcomes in non-diabetic and diabetic patients [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 219:56-62.
- [18] Alkhalil M, McCune C, McClenaghan L, et al. Clinical outcomes of deferred revascularisation using fractional flow reserve in diabetic patients [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 21(7):897-902.
- [19] DEFINE-FLAIR Trial Investigators, Lee JM, Choi KH, et al. Comparison of major adverse cardiac events between instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve-guided strategy in patients with or without type 2 diabetes; a secondary analysis of a randomized clinical trial [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(9):857-864.
- [20] Samak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease; a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention [J]. *Circulation*, 2003, 108(17):2154-2169.
- [21] Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2004 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(1 suppl 1):A5-A7, S1-S280.
- [22] Miyagi N, Arai H. What is optimal revascularization for hemodialysis patients? [J]. *Circ J*, 2012, 76(5):1085-1086.
- [23] Hirose K, Chikamori T, Hida S, et al. Application of pressure-derived myocardial fractional flow reserve in chronic hemodialysis patients [J]. *J Cardiol*, 2018, 71(1):52-58.
- [24] Kuramitsu S, Matsuo H, Shinozaki T, et al. Two-year outcomes after deferral of revascularization based on fractional flow reserve: the J-CONFIRM Registry [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(1):e008355.
- [25] Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic valve replacement in intermediate-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(14):1321-1331.
- [26] Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, et al. Physiologic evaluation of coronary lesions using instantaneous wave-free ratio (iFR) in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *EuroIntervention*, 2018, 13(13):1512-1519.
- [27] Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, et al. Coronary physiology in patients with severe aortic stenosis: comparison between fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243:40-46.
- [28] Zivelonghi C, Pesarini G, Scarsini R, et al. Coronary catheterization and percutaneous interventions after transcatheter aortic valve implantation [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(4):625-631.
- [29] Lunardi M, Scarsini R, Venturi G, et al. Physiological versus angiographic guidance for myocardial revascularization in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(22):e012618.
- [30] Gowda RM, Vasavada BC, Khan IA. Coronary artery fistulas: clinical and therapeutic considerations [J]. *Int J Cardiol*, 2006, 107(1):7-10.
- [31] Huang Z, Liu Z, Ye S. The role of the fractional flow reserve in the coronary steal phenomenon evaluation caused by the coronary-pulmonary fistulas: case report and review of the literature [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1):32.
- [32] Huang AL, Maggiore PL, Brown RA, et al. CT-derived fractional flow reserve (FFR_{CT}): from gatekeeping to roadmapping [J]. *Can Assoc Radiol J*, 2020, 71(2):201-207.
- [33] Donnelly PM, Kolossváry M, Karúdy J, et al. Experience with an on-site coronary computed tomography-derived fractional flow reserve algorithm for the assessment of intermediate coronary stenoses [J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(1):9-13.
- [34] Coenen A, Kim YH, Kruk M, et al. Diagnostic accuracy of a machine-learning approach to coronary computed tomographic angiography-based fractional flow reserve: result from the MACHINE consortium [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(6):e007217.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Jensen JM, Bøtker HE, Mathiassen ON, et al. Computed tomography derived fractional flow reserve testing in stable patients with typical angina pectoris: influence on downstream rate of invasive coronary angiography [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(4):405-414.
- [38] 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.
- [39] 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.