

# 血流储备分数及其衍生指标在急性冠脉综合征中的临床应用进展

李婕 李晓梅

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**【摘要】** 急性冠脉综合征是心血管疾病的主要致死原因之一。有研究表明血流储备分数作为冠状动脉生理学评估指标,可用于指导急性冠脉综合征患者血运重建策略的制定。基于国内外文献,现主要介绍血流储备分数及相关衍生指标在急性冠脉综合征患者血运重建中的临床应用。

**【关键词】** 血流储备分数;急性冠脉综合征;血运重建

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.01.011

## Clinical Application of Fractional Flow Reserve and Its Derived Indicators in Acute Coronary Syndrome

LI Jie, LI Xiaomei

(The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

**【Abstract】** Acute coronary syndrome is one of the leading causes of death in cardiovascular disease. Fractional flow reserve, as an index of coronary physiology, can be used to guide the formulation of revascularization strategies in patients with acute coronary syndrome. Based on the domestic and foreign papers, this paper described the clinical application of fractional flow reserve and its derived indicators in the revascularization of patients with acute coronary syndrome.

**【Key words】** Fractional flow reserve; Acute coronary syndrome; Revascularization

在全球,冠心病发病率及死亡率居高不下。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)是目前诊断冠心病的金标准,但由于 CAG 主要是评估冠状动脉血管腔内解剖学情况,且对狭窄程度的评估易受到术者主观因素的影响,因此无法准确地判断狭窄血管供应心肌是否存在真正缺血,对指导治疗和评价疗效有一定局限性。血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是目前评估冠状动脉狭窄病变缺血严重程度最常用的指标<sup>[1]</sup>。在评估功能性狭窄方面 FFR 优于血管造影,并且使用 FFR 指导冠状动脉血运重建可改善患者的临床预后<sup>[2-3]</sup>。FFR 已成为评估慢性冠脉综合征功能性病变的金标准<sup>[4]</sup>。

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的罪犯血管血运重建是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者的标准治疗策略。合并多支血管病变的 ACS 患者往往预后较差。FFR 作为冠状动脉缺血评估的生理指标,临床上对 FFR 指导 ACS 合并多支血管病变患者血运重建获益尚不明确。现主要对 FFR 及其衍生指标在 ACS 患者

中的临床应用加以综述。

### 1 FFR 的临床应用

FFR 可准确地评价冠状动脉的供血能力,它是指病变血管最大血流量与理论上该血管无病变情况下的最大血流量之比,可简化为最大充血条件下平均冠状动脉远端压力与平均主动脉压力的比值<sup>[5]</sup>。

FFR 在稳定性冠心病患者中指导介入治疗的价值十分明确,但 ACS 时由于微血管功能障碍,达到最大充血的能力受损可能会影响 FFR 的准确性,因此 FFR 指导 ACS 血运重建的安全性尚有争议<sup>[6]</sup>。FFR 指导的血运重建能否为 ACS 患者带来更大的临床获益目前尚无确切数据。

目前急性期罪犯血管不建议行 FFR 测量。但约有 50% 的急性 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者合并多支血管病变,由于远离罪犯血管的心肌微循环几乎不受影响,因此非罪犯血管的治疗策略可用 FFR 评估。大量研究<sup>[7-10]</sup>证实对合并多支血管病变的 STEMI 患者,FFR 指导的完全性血运重建较单纯治疗罪犯血管的

临床获益更大,且医疗总费用相对减少。尽管上述研究肯定了 FFR 指导完全性血运重建在 STEMI 合并多支血管病变中的作用,但遗憾的是并未与 CAG 指导的完全性血运重建策略进行对比。法国 Puymirat 等<sup>[11]</sup>将纳入的 1 171 例 STEMI 患者随机分为 FFR 组和造影组,在出院前对非罪犯血管行完全血运重建,对比两组数据发现 FFR 组虽然可减少非罪犯血管的支架植入数量,但两组 1 年后主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率并无统计学差异( $P > 0.01$ ),且 FFR 组在再住院率和住院费用方面明显高于造影组。这一结论打破了人们的原有看法,首次表明由 FFR 指导的完全性血运重建疗效并不优于造影组。但目前这项研究还在随访过程中,最终结果有待进一步讨论。

非 ST 段抬高型 ACS 包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)与非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)。FAME 研究<sup>[12]</sup>显示,与造影组相比,FFR 指导的 UA/NSTEMI 患者 2 年 MACE 绝对风险降低 5.1%;而 FFR 指导的稳定型心绞痛患者绝对风险降低 3.7%,二者无统计学差异。证实 UA/NSTEMI 与稳定型心绞痛患者在 FFR 指导的 PCI 中获益程度相似。FAMOUS-NSTEMI 研究<sup>[13]</sup>进一步证实了 FFR 在 NSTEMI 患者中的临床价值,结果显示与造影组相比,尽管最初 FFR 组的药物治疗比例更高,但 1 年后 FFR 组再次血运重建率却相对降低。

## 2 瞬时无波形比值的临床应用

在实际临床操作中,由于药物副作用和手术成本等因素,FFR 使用率不到 10%<sup>[14]</sup>。瞬时无波形比值(instantaneous wave-free ratio, iFR)为舒张期无波形间期狭窄病变远段冠状动脉平均压力与舒张期无波形间期主动脉平均压力的比值<sup>[15]</sup>。iFR 是 FFR 衍生的静息无腺苷压力指标。有研究<sup>[16-17]</sup>证实 iFR 与 FFR 具有良好的相关性,对稳定性冠心病患者诊断性能相当。

Choi 等<sup>[18]</sup>发现,在心肌梗死急性期非罪犯血管的 iFR 数值与稳定性冠心病患者无显著差异。这为 ACS 急性期使用 iFR 指导非罪犯血管血运重建提供了依据。为证实 iFR 在 ACS 患者中的诊断性能, iFR-SWEDEHEART 研究<sup>[19]</sup>随访 5 年发现,2 037 例患者(1 264 例稳定型心绞痛,773 例 ACS)中 iFR 指导下的血运重建组 5 年 MACE 发生率为 21.5%,FFR 组为 19.9%,两组差异无统计学意义( $P < 0.01$ )。且两组 5 年内全因死亡率(9.4% vs 7.9%)、非致命性心肌梗死发生率(5.7% vs 5.8%)和非计划性血运重建发生

率(11.6% vs 11.3%)相似。该研究表明 iFR 指导的血运重建策略并不逊于 FFR 指导的血运重建策略。DEFINE-FLAIR 研究<sup>[20]</sup>也证实了这一结果。

为进一步评估 iFR 延迟冠状动脉血运重建的安全性,Escaned 等<sup>[21]</sup>将 2 130 例 iFR $\geq 0.90$  或 FFR $> 0.80$  的患者(1 675 例稳定型心绞痛,440 例 ACS)推迟血运重建。该研究发现,iFR 指导延迟血运重建组的血运重建率较 FFR 组显著降低(45% vs 50%, $P < 0.01$ ),两组 1 年后 MACE 发生率并无统计学差异(4.12% vs 4.05%, $P > 0.01$ )。除此之外,iFR 指导延迟 ACS 患者非罪犯血管血运重建的 MACE 风险与稳定型心绞痛患者相当( $P > 0.01$ )。这项研究不仅证明了 iFR 指导血运重建的安全性,同时进一步指出 iFR 指导血运重建安全性更高。但上述研究纳入人群以稳定性冠心病患者居多,因此对 ACS 患者非罪犯血管的可行性尚需进一步验证。而且由于急性期静息血流减少,iFR 等非充血性指标可能无法准确地衡量罪犯血管的严重程度,因此对急性期罪犯血管的评估仍需进一步研究。

虽然有研究证实了 iFR 与 FFR 具有良好的一致性,且 iFR 避免了患者注射药物后的不良反应,但该指标仍属于侵入式测量。此外,有研究显示 ACS 患者非罪犯血管处的静息冠状动脉血流量显著高于稳定性冠心病患者<sup>[22]</sup>,这可能对 ACS 患者 iFR 的测量准确性有重要影响,因为静息血流的增加可能会夸大病变的压力损失,高估其功能意义。因此在常规使用 iFR 前仍需更大规模的临床研究验证。

## 3 定量血流分数的临床应用

定量血流分数(quantitative flow ratio, QFR)是一项基于三维 CAG 和血流动力学分析得出 FFR 的生理评价新指标。通过采集两个或多个血管造影图像,以三维形式重建狭窄冠状动脉段的管腔,结合管腔狭窄程度、病变长度和管腔直径等参数,通过软件计算得出的病变远端压力与近端压力之比即为 QFR<sup>[23]</sup>。血管造影图像质量对 QFR 的准确性至关重要,因此在操作期间应注意确保最佳对比度填充、最小化透视缩短和血管重叠,以及减少平移。

与基于导线的方法(例如 FFR 或 iFR)相比,QFR 不需要压力导线或药物诱导充血。有研究<sup>[24-25]</sup>已证实 QFR 在冠状动脉病变血流动力学方面具有良好的诊断性能。FAVOR III China 研究<sup>[26]</sup>表明,与 CAG 指导的 PCI 相比,QFR 指导的 PCI 患者 1 年 MACE 发生风险较低(5.8% vs 8.8%),主要原因在于 QFR 指导组的心肌梗死及血运重建发生率降低。上述研究肯定了 QFR 技术在临床应用中的作用。

FFR 因为需额外的导丝操作,具有潜在药物不良反应和手术时间延长等因素,在 ACS 患者中使用受到限制。相比之下,QFR 是一个基于三维定量 CAG 的简单且无创的参数,具有时间效率,可对 ACS 患者进行快速功能评估。Erbay 等<sup>[27]</sup>纳入 321 例 ACS 合并多血管疾病患者,对 513 条非罪犯血管进行 QFR 分析。结果显示非罪犯血管的 QFR 在急性期和择期手术时有很强的相关性和一致性。与 iSTEMI 子研究<sup>[28]</sup>结论一致,证明了 ACS 期间对非罪犯冠状动脉进行 QFR 评估的可行性和可靠性。

一项前瞻性研究<sup>[29]</sup>结果显示,QFR 指导的完全性血运重建与仅治疗罪犯血管组相比,1 年 MACE 发生率更低( $P < 0.01$ )。Bär 等<sup>[30]</sup>对 COMFORTABLEAMI 研究中未经治疗的非罪犯血管进行回顾性分析,5 年结果显示,非罪犯血管中 QFR $\leq 0.80$  组的主要终点发生率明显高于 QFR $> 0.80$  组(62.9% vs 12.5%, $P < 0.01$ ),主要是由于非靶血管心肌梗死(12.8% vs 3.1%, $P < 0.01$ )和非靶血管血运重建(58.6% vs 7.7%, $P < 0.01$ )的发生率较高。上述研究表明,QFR 可准确地应用于急性心肌梗死非罪犯血管的功能学评估,并指导合并多支病变的患者实现功能性完全血运重建。QFR 指导 ACS 和多支血管病变血运重建的研究仍在积极开展。QUOMODO 研究<sup>[31]</sup>按 1:1 随机将 200 例 ACS 患者分配至血管造影与 QFR 指导的非罪犯血管血运重建组,比较 QFR 指导策略对患者预后的影响。该研究有可能进一步支持 QFR 在 ACS 中的应用价值。

QFR 作为 FFR 评估冠状动脉功能性狭窄病变的可靠替代指标,操作简单和高效,副作用少,能快速精准地辨别非罪犯血管的功能学改变,合理指导急性心肌梗死患者血运重建策略,在 ACS 患者的临床应用中具有巨大潜力,但在现有的诸多研究中,对照组为造影指导,而非有创 FFR 技术,因此对于 QFR 是否比 FFR 更优的结论,目前尚缺乏临床确切数据及更加充分的循证医学证据支持。

#### 4 冠状动脉 CT 血流储备分数

FAME 研究<sup>[12]</sup>表明,37% CAG 显示冠状动脉狭窄患者的 FFR 值为阴性。因此,术前使用无创技术来识别具有功能性狭窄的冠心病患者可显著减少有创检测的需求,同时提高其诊断率。冠状动脉 CT 血流储备分数(CT-fractional flow reserve,CT-FFR)是评估冠状动脉血流动力学变化的无创指标。主要原理是通过冠状动脉 CT 成像技术构建冠状动脉血管树模型,结合流体力学原理计算出冠状动脉树上任一点的 FFR<sup>[32]</sup>。有研究<sup>[33]</sup>显示 CT-FFR 较冠状动脉 CT 血管

成像具有更好的诊断效能,并且 CT-FFR 与 FFR 具有良好的相关性。

有学者筛选了 68 例 ROMICAT II 试验患者,分析数据显示有 84.8% 的重度狭窄(左主干狭窄 $\geq 50\%$ 或任一血管狭窄 $\geq 70\%$ )患者 CT-FFR $\leq 0.80$ 。与轻中度狭窄患者相比,重度狭窄患者的 CT-FFR 值较低,三者平均 CT-FFR 分别为 0.86、0.84 和 0.64( $P < 0.01$ )。且 CT-FFR $\leq 0.80$  患者更容易发生 ACS,住院期间接受血运重建的频率更高。该研究还评估了 CT-FFR 与斑块之间的关系特征,分析发现 CT-FFR $\leq 0.8$  的患者血管中有更高的重塑指数、总斑块体积和低 CT 衰减斑块体积,且高危斑块与 CT-FFR $\leq 0.8$  之间的关联与狭窄严重程度无关( $P < 0.01$ )。CT-FFR 检测联合高危斑块评估可提高 ACS 诊断能力<sup>[34]</sup>。

此外有研究<sup>[35]</sup>显示 CT-FFR $> 0.80$  的急性胸痛患者延迟血运重建是安全的。尽管上述研究已确定了 CT-FFR 在急性胸痛患者中的可行性,但研究多为回顾性研究,且样本量均较小,随访时间相对较短,无法为 CT-FFR 在 ACS 患者中的有效性及安全性提供更有力的证据。同时 CT-FFR 还存在许多不足,它需高质量的冠状动脉 CT 血管成像图像,并且 CT-FFR 为 0.71~0.80 时的诊断准确性最差,在未来还需开展更多的大样本、前瞻性、随机对照临床研究。

#### 5 小结

随着冠状动脉疾病诊断理念及治疗技术的发展,功能性评估在慢性冠脉综合征领域应用的价值已被广泛认可。精准、高效及安全地实现冠状动脉介入治疗始终是临床医师关心的热点话题。FFR 及其衍生技术在 ACS 患者非罪犯血管的生理学评估为临床医师提供了更可靠的测量方法,进一步改善了患者的临床预后。近年来,衍生出了无需使用压力导丝及血管扩张药的指标,如血管造影 FFR(FFRangio)、冠状动脉造影 FFR(caFFR)及血管 FFR(vFFR)等,其使得功能学评估的应用更加多元化。

尽管 FFR 及其衍生技术不断发展,但腔内影像学技术仍为介入诊疗的基石而无法被代替,功能学指导与腔内影像学指导各有优势。基于光学相干断层成像的 FFR 与基于血管内超声的 FFR 将冠状动脉生理功能与解剖学评估有机结合,实现了冠状动脉病变一站式评估,相关的检测技术及手段亟需进一步研究,以期临床医生提供一个更全面的框架来指导血运重建和药物治疗,并有可能成为 ACS 患者群体精准治疗的潜在靶点。

#### 参考文献

- [1] 专家组,陈韵岱,王建安. 中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专

- 家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(3): 121-133.
- [2] Tonino PA, 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.
- [3] 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.
- [4] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes; the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477.
- [5] Collet C, Serruys PW. Fractional flow reserve at the crossroad between revascularization and medical therapy[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018, 8(4): 556-558.
- [6] de Bruyne B, Adgej J. Fractional flow reserve in acute coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(2): 75-76.
- [7] Smits PC, Laforgia PL, Abdel-Wahab M, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction; three-year follow-up with cost benefit analysis of the Compare-Acute trial[J]. *EuroIntervention*, 2020, 16(3): 225-232.
- [8] Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9994): 665-671.
- [9] 陈帅, 宁彬. STEMI 合并多支血管病变患者首次住院期间完全血运重建对预后的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(9): 1118-1120, 1123.
- [10] Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(15): 1411-1421.
- [11] Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(4): 297-308.
- [12] Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, 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.
- [13] 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.
- [14] Tajeddini F, Nikmaneshi MR, Firoozabadi B, et al. High precision invasive FFR, low-cost invasive iFR, or non-invasive CFR?: optimum assessment of coronary artery stenosis based on the patient-specific computational models[J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2020, 36(10): e3382.
- [15] Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(15): 1392-1402.
- [16] Musto C, de Felice F, Rigattieri S, et al. Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of nonculprit lesions during the index procedure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the WAVE study[J]. *Am Heart J*, 2017, 193: 63-69.
- [17] 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.
- [18] Choi KH, Lee JM, Kim HK, et al. Fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio for nonculprit stenosis in patients with acute myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(18): 1848-1858.
- [19] Göberg M, Berntorp K, Rylance R, et al. 5-Year outcomes of PCI guided by measurement of instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(10): 965-974.
- [20] 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.
- [21] Escaned J, Ryan N, Mejía-Rentería H, et al. Safety of the deferral of coronary revascularization on the basis of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve measurements in stable coronary artery disease and acute coronary syndromes[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(15): 1437-1449.
- [22] Mejía-Rentería H, Lee JM, van der Hoeven NW, et al. Coronary microcirculation downstream non-infarct-related arteries in the subacute phase of myocardial infarction: implications for physiology-guided revascularization[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(9): e011534.
- [23] Tu S, Westra J, Adgej J, et al. Fractional flow reserve in clinical practice: from wire-based invasive measurement to image-based computation[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(34): 3271-3279.
- [24] 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.
- [25] Westra J, Tu S, Winther S, et al. Evaluation of coronary artery stenosis by quantitative flow ratio during invasive coronary angiography: the WIFI II study (Wire-Free Functional Imaging II)[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(3): e007107.
- [26] Xu B, Tu S, Song L, et al. Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III China): a multicentre, randomised, sham-controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10317): 2149-2159.
- [27] Erbay A, Penzel L, Abdelwahed YS, et al. Feasibility and diagnostic reliability of quantitative flow ratio in the assessment of non-culprit lesions in acute coronary syndrome[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(6): 1815-1823.
- [28] Sejr-Hansen M, Westra J, Thim T, et al. Quantitative flow ratio for immediate assessment of nonculprit lesions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction—An iSTEMI substudy[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 94(5): 686-692.
- [29] Zhang J, Yao M, Jia X, et al. The efficacy and safety of quantitative flow ratio-guided complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease: a pilot randomized controlled trial[J]. *Cardiol J*, 2021 Sep 28. DOI: 10.5603/CJ. a2021.0111. Online ahead of print.
- [30] Bär S, Kavaliouskaite R, Ueki Y, et al. Quantitative flow ratio to predict nontarget vessel-related events at 5 years in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing angiography-guided revascularization[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(9): e019052.
- [31] Ullrich H, Olschewski M, Belhadj KA, et al. Quantitative flow ratio or angiography for the assessment of non-culprit lesions in acute coronary syndromes: protocol of the randomized trial QUOMODO[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 815434.
- [32] Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(22): 2233-2241.
- [33] Kurata A, Fukuyama N, Hirai K, et al. On-site computed tomography-derived fractional flow reserve using a machine-learning algorithm-clinical effectiveness in a retrospective multicenter cohort[J]. *Circ J*, 2019, 83(7): 1563-1571.
- [34] Ferencik M, Lu MT, Mayrhofer T, et al. Non-invasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in patients with acute chest pain: subgroup analysis of the ROMICAT II trial[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, 13(4): 196-202.
- [35] Chinnaiyan KM, Safian RD, Gallagher ML, et al. Clinical use of CT-derived fractional flow reserve in the emergency department[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(2 Pt 1): 452-461.