

## · 指南与共识 ·

## 冠状动脉功能学临床应用专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者: 王建安, 浙江大学医学院附属第二医院心内科, 杭州 310009, Email: wangjianan111@zju.edu.cn; 韩雅玲, 解放军北部战区总医院心血管内科, 沈阳 110016, Email: hanyaling@163.net; 葛均波, 复旦大学附属中山医院心内科上海市心血管病研究所, 上海 200032, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

**【摘要】** 冠状动脉功能学是经皮冠状动脉介入治疗决策和评估的重要手段, 近年来冠状动脉功能学评价方法发展迅速, 衍生出多种新型技术, 但目前其在国内的应用率仍较低, 为推动我国冠状动脉功能学评估的临床应用, 中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家撰写了该共识。

**【关键词】** 冠心病; 冠状动脉功能学; 冠状动脉生理学; 冠状动脉影像学

#### Expert consensus on the clinical application of coronary physiology

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Wang Jian'an, Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China, Email: wangjianan111@zju.edu.cn; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@163.net; Ge Junbo, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Department of Cardiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

目前, 我国冠心病患者数量约 1 139 万且逐年增加, 带来了重大的社会经济负担<sup>[1]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 作为最有效的冠心病治疗手段之一, 其治疗决策尤为重要。经过数十载的发展, 以血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 为代表的冠状动脉 (简称冠脉) 功能学评估成为了决策介入治疗的重要手段, 在我国以及欧美的相关指南中均为 I 类推荐 (A 级证据)<sup>[2-4]</sup>。近年来, 冠脉功能学领域发展快速, 衍生出多种基于 FFR 的新型评估手段, 并陆续应用于临床, 其中, 有创性检查方法包括以瞬时无波形比值 (instantaneous wave-free ratio, iFR) 为代表的非充

血性压力指数 (non-hyperemic pressure ratios, NHPR), 基于冠脉造影计算的 FFR 等, 无创性检查方法有基于冠脉 CT 血管成像 (CT angiography, CTA) 计算的 FFR 等。这些评估方式在弥补 FFR 不足的同时, 也在不同场景中展现出了各自的优势<sup>[5-6]</sup>。但目前, 我国的冠脉功能学评估应用率仍处于较低水平, 为推动我国冠脉功能学评估的应用, 中华医学会心血管病学分会冠脉腔内影像及生理学学组及中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家, 通过评估和总结现有研究证据并结合我国的临床实际情况制定了本共识。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240515-00267

收稿日期 2024-05-15 本文编辑 白洋

引用本文: 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 冠状动脉功能学临床应用专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(5): 460-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240515-00267.



## FFR

### 一、FFR 的定义和理论基础

冠脉包括心外膜大血管和微小血管,生理状态下对血流产生阻力的主要部分是微循环。正常情况下,心肌血流量受灌注压和微循环阻力双重调节,与灌注压成正比,与微循环阻力成反比。利用血管扩张剂可以诱发微循环充血,使微循环阻力减小到可以忽略不计并保持恒定,此时,心肌血流量只受到灌注压的调节。因此,可以通过灌注压评估冠脉血流,反映血流受限程度。狭窄冠脉提供的最大血流与同一支冠脉正常时提供的最大流比值即为 FFR。其简化定义为心肌最大程度充血状态下,冠脉狭窄远端压力(Pd)与冠脉开口压力(Pa)的比值<sup>[7]</sup>。

### 二、FFR 的临床应用

中国、美国、欧洲、日本、韩国等多个国家和地区的指南均指出,在慢性稳定性冠心病人群中无缺血证据时推荐使用 FFR 检查进行冠脉功能学评估(I, A)<sup>[2-4]</sup>。同时,FFR 也可应用于急性冠脉综合征罪犯血管或无法明确的罪犯血管以及急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)发病 6 d 后的罪犯血管的评估<sup>[8]</sup>。

#### (一)慢性冠脉综合征

1. FFR 在单支非左主干孤立性病变中的应用:对于无缺血证据且造影提示直径狭窄 40%~90% 的单支非左主干病变,或造影与无创负荷试验结果不一致时,推荐行 FFR 测量以确定是否存在缺血<sup>[4, 9]</sup>,可根据 FFR 检查结果制定病变的治疗策略<sup>[10-11]</sup>。

2. FFR 在单支串联病变或弥漫性病变中的应用:将压力导丝感受器送至病变远端,通过连续压力导丝回撤技术评估病变与心肌缺血的关系,明确需要处理的靶病变。在串联病变中,如回撤曲线显示多处压力阶差,建议优先处理压力阶差较大处,干预后再次评估余下病变;如压力导丝回撤未发现明显压力阶差,提示局部治疗效果不佳。从 FFR 回撤压力曲线中,可以进一步计算得到回撤压力梯度(pullback pressure gradient, PPG)和单位时间的瞬时 FFR 梯度等指标。这些指标可以量化冠脉狭窄阻力的分布,在冠脉功能学层面区分局灶性病变与弥漫性病变。较高的 PPG 提示功能学上的局限性病变,此类病变从 PCI 的获益大于 PPG 较低的弥漫性病变<sup>[12]</sup>。PCI 术前单位时间的瞬时 FFR 梯度较高的病变,相较于较低的病变,术后的获益更多<sup>[13]</sup>。

3. FFR 在左主干病变中的应用:对于左主干病变,FFR>0.80 时延迟干预是安全有效的<sup>[14-17]</sup>。对于单纯左主干病变,FFR 可准确反映左主干病变狭窄严重程度。左主干病变合并前降支或回旋支病变时,下游病变均可导致左主干 FFR 被高估<sup>[18-19]</sup>。如果左主干病变与下游病变距离较近(1 个支架即可覆盖),可将其视为 1 个病变,进行 FFR 指导下的血运重建。如果左主干病变和下游病变距离较远,在下游病变所在的血管远端测量 FFR,该结果可以反映 2 个病变叠加对血流的影响;若在前降支或者回旋支测得的 FFR $\geq$ 0.65,尽管在另一支血管测量的 FFR 数值会被高估,但影响较小,可用另一支无病变血管的 FFR 值反映左主干病变严重程度;若在前降支或回旋支测得的 FFR<0.65,需处理该支血管病变后,再重新评估左主干病变<sup>[20]</sup>。

4. FFR 在多支血管病变中的应用:FFR 指导多支血管病变的治疗策略可以改善患者预后,降低诊疗费用<sup>[21-25]</sup>。此外,分别测量每支病变血管 FFR,并根据功能性 SYNTAX 评分(冠脉功能学评估结果为阴性的病变不计算分数)可明确患者总体病变风险等级,低危患者可行 PCI,中危患者可行 PCI 或冠状动脉旁路移植术,高危患者行冠状动脉旁路移植术获益明显<sup>[16, 21]</sup>。

5. FFR 在分叉病变中的应用:单独的分支病变可直接进行 FFR 测量,若病变累及主支和分支,建议处理完主支病变后再测分支 FFR。需要注意的是,只建议在具有临床意义的分支中进行进一步的评估和干预。分支冠脉功能学评估结果阴性时不需要干预,远期随访结果良好<sup>[26-27]</sup>;若分支冠脉功能学评估结果为阳性,则可使用球囊扩张等介入治疗进一步干预。在进行分支测量时,可使用微导管交换压力导丝,也可应用压力微导管进行测量,以避免导丝频繁操作带来的血管并发症<sup>[28]</sup>。

#### (二)急性冠脉综合征

1. 罪犯血管:针对罪犯血管的 PCI 对于急性冠脉综合征患者的益处已被证实。STEMI 罪犯血管微循环损伤恢复时间不定,一般约 1 周,短则 3 d,长则可能超过 1 周。因此,在 STEMI 发病后 6 d 内不建议对罪犯血管进行 FFR 测量,此时测得的 FFR 数值偏高,容易低估病变<sup>[8]</sup>。对于发病后 6 d 的罪犯病变,可以考虑进行 FFR 测量以指导后续治疗。对于非 ST 段抬高型心肌梗死患者,若罪犯血管明确则可直接进行 PCI,对于无法确定的罪犯血管可行 FFR 测量<sup>[21, 29-30]</sup>。



2. 非罪犯血管:目前,对于急性冠脉综合征合并多支病变,使用冠脉功能学指导非罪犯病变完全血运重建的循证医学证据仍存在争议。DANAMI-3-PRIMULTI 研究及 COMPARE-ACUTE 研究证明,使用冠脉功能学指导合并多支血管病变的心肌梗死患者完全血运重建,相较于只处理罪犯病变可改善患者的临床结局<sup>[31-32]</sup>。FIRE 研究也显示,冠脉功能学(FFR、NHPR 或基于影像计算的冠脉功能学指标)指导下的完全血运重建术相较于仅处理罪犯血管,可显著改善患者 1 年预后。但 FLOWER-MI 研究和 FULL REVASC 研究的结果则未证明 FFR 指导下的完全血运重建在预后方面优于冠脉造影指导的 PCI 或仅干预罪犯血管病变 PCI<sup>[33-34]</sup>。因此,在急性冠脉综合征合并多支病变的患者中,是否使用 FFR 指导进行非罪犯病变的完全血运重建应当根据患者情况进行个性化评估。此外,具体血运重建的时间(同期或择期手术)目前也尚存争议<sup>[32, 35-36]</sup>。

## NHPR

### 一、NHPR 概述

在心动周期中,心肌与微循环血管的相互作用会造成微循环阻力阶段性地变动,NHPR 通过测定心动周期不同阶段的 Pd/Pa,呈现病变对血流灌注的影响。研究显示,NHPR 与 FFR 具有良好的相关性,同样可以用于冠脉缺血评估<sup>[37-40]</sup>。近年来,NHPR 由于无需诱发充血状态、副作用更少、成本更低、手术时间更短、易于操作而受到广泛关注<sup>[41]</sup>。目前,最常用的 NHPR 指标为 iFR,它代表舒张期无波形期 Pd 与 Pa 的比值,舒张期无波形期通常是指舒张期开始后 25% 时间点到舒张期结束前 5 ms 这段时间<sup>[37]</sup>。此外,常见的指标还有舒张期无充血比值,即舒张期内 Pa 低于平均 Pa 期

间所测得的 Pd/Pa 的平均值,以及静息全周期比值,即静息状态下全心动周期 Pd/Pa 最低值<sup>[38, 40]</sup>。目前,临床上常用的 NHPR 指标定义总结见表 1,部分代表性指标在压力周期中的测量区间如图 1 所示。

### 二、NHPR 的临床应用

FFR 或 NHPR 都可以作为导管室冠脉功能学评估指标,术者可以根据导管室实际设备配置以及患者情况进行选择,若患者有腺苷等诱导充血药物的相对禁忌证,例如慢性阻塞性肺病、哮喘、心脏传导阻滞等,可以考虑优先选择 NHPR。iFR 是循证医学证据最为充分的 NHPR 指标,大型随机对照研究结果表明,iFR 指导血运重建 1、5 年主要心血管不良事件预后不劣于 FFR<sup>[42-44]</sup>。iFR 诊断缺血的阈值为 0.89,临床上常用的其他 NHPR 诊断缺血的阈值见表 1。

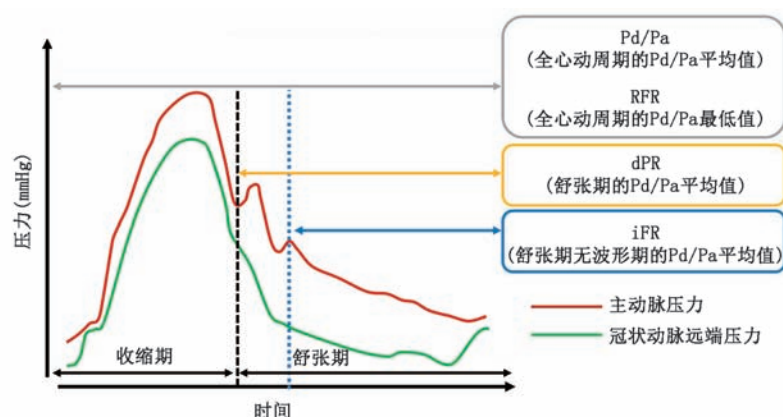
与 FFR 相同,NHPR 也可以在术中利用连续压力回撤评估冠脉病变与血流动力学的关系,以发现对血流影响较大的冠脉病变<sup>[45-47]</sup>。值得注意的是,NHPR 的连续压力回撤评估在串联病变血管中更有优势。多病变共存时,不同病变在冠脉充血时会对其他病变产生血流动力学串扰<sup>[48]</sup>,而 NHPR 的测定基于静息冠脉血流,其所受到的血流动力学干扰较少,因此,更适合用于串联病变血管的回撤评估。此外,临床上目前可以使用算法预测 PCI 术后 iFR 的改变,模拟支架置入对病变的影响(虚拟支架技术)。iFR GRADIENT 注册研究使用 iFR 回撤技术预测 PCI 术后冠脉功能学获益,验证了其预测的准确性,同时研究显示,虚拟支架技术改变了近 1/3 患者的血运重建计划<sup>[47]</sup>。iFR 连续压力回撤及虚拟支架技术可以优化 PCI 结果,因此,推荐在术中使用此类技术指导来确定最佳干预策略。

表 1 临床常用的非充血性压力指数

指标	定义	诊断缺血的阈值
iFR	舒张期无波形期的 Pd/Pa 平均值	≤0.89
Pd/Pa	全心动周期的 Pd/Pa 平均值	≤0.91
RFR	静息状态下全心动周期 Pd/Pa 的最低值	≤0.89
cFFR	注射标准剂量的对比剂后测量的 Pd/Pa 平均值	≤0.83
DFR	舒张期内 Pa 低于平均 Pa 期间的 Pd/Pa 平均值	≤0.89
dPR	全舒张期 Pd/Pa 平均值	≤0.89

注:iFR 为瞬时无波形比值,Pd 为冠状动脉狭窄远端压力,Pa 为冠状动脉开口压力,RFR 为静息全周期比值,cFFR 为对比剂诱导的血流储备分数,DFR 为舒张期无充血比值,dPR 为舒张期压力比值





Pd: 冠状动脉狭窄远端压力, Pa: 冠状动脉开口压力, RFR: 静息全周期比值, dPR: 舒张期压力比值, iFR: 瞬时无波形比值; 1 mmHg=0.133 kPa

图1 心动周期及非充血性压力指数测量区间

## 基于影像计算的冠脉功能学评估技术

### 一、理论基础

基于影像计算的冠脉功能学评估技术是一种图像后处理技术,旨在模拟冠脉的生理状态并基于影像计算获取冠脉病变功能学参数,避免了压力导丝和充血药物使用,具备计算快速、简便的优点<sup>[49]</sup>。根据冠脉成像方法,可以将其分为无创和有创的计算冠脉功能学,前者主要指基于冠脉 CTA 计算的 FFR (CT-derived fractional flow reserve, CT-FFR),后者包括基于冠脉造影计算的 FFR,以及基于冠脉腔内影像如光学相干断层成像和血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 计算的 FFR。

### 二、测量方法及注意事项

获取病变在模拟最大充血状态下的血流压力是计算冠脉功能学的关键。不同于侵入性 FFR 评估方法,经典的基于影像计算的冠脉功能学评估技术利用不同冠脉成像方法获得冠脉管腔的几何形态,确定冠脉入口流量/压力、下游血管阻力等边界条件,进一步结合计算流体力学模型,通过冠脉管腔的形态变化与下游供应心肌所需要的血流量计算出冠脉病变血管段的压力下降,进而得到血管远端压力和近端压力的比值<sup>[49]</sup>。因此,影像质量不佳、血管边界模糊、存在明显扭曲重叠或短缩等问题均会影响计算的准确度。

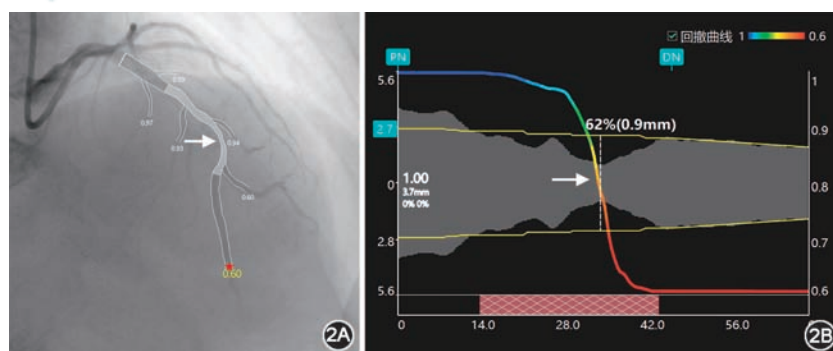
其中,定量血流分数 (quantitative flow ratio, QFR) 技术是

当前循证医学证据最为充分的基于影像计算的 FFR 评估技术。第一代 QFR 技术基于两幅冠脉造影图像,仅分析左前降支、左回旋支以及右冠状动脉等主支血管,未考虑分支血管的分流作用<sup>[50]</sup>;第二代 QFR 技术,即基于 Murray 定律的 QFR 使用分叉模型与单一体位造影图像,于对比剂充盈阶段利用人工智能算法自动计算血流速度,确定关键帧后自动分割主支和所有分支管腔,基于 Murray 分叉分型定律建立直径梯度下降的参考管腔模型,最终进行血流动力学分析,可以实现主支和分支血管的 QFR 同步测量 (图 2)<sup>[51]</sup>。

### 三、临床应用

1. CT-FFR: 联合 CT-FFR 评估的冠心病筛查策略提升了冠脉 CTA 检测的准确性<sup>[52-55]</sup>。CT-FFR > 0.80 的患者推迟冠脉造影是安全的,因此,可以避免非必要的冠脉造影操作并降低相应的卫生健康支出<sup>[56-58]</sup>。需要注意的是,当 CT-FFR 介于 0.70~0.80 范围内时,CT-FFR 准确性相对较低<sup>[59]</sup>。因此,可以考虑将 CT-FFR 灰区扩展至 0.70~0.80,在此范围内,需同时根据患者临床表现以及其他检查结果综合判断后再进行临床决策。对于 CT-FFR < 0.70 的病变,建议进行冠脉造影;CT-FFR > 0.80 的病变,功能性缺血的可能性低,推荐延迟 PCI,予药物治疗。

2. 基于冠脉造影计算的 FFR: FAVOR II China、FAVOR II Europe-Japan 以及 WIFI II 等系



μQFR: 基于 Murray 定律的定量血流分数, DN: 远端正常参考段, PN: 近段正常参考段

图2 μQFR 计算示例[2A: 左前降支及其分支血管的管腔轮廓被自动勾画并叠加在血管造影图像上,在标注五角星位置计算得到的 μQFR 为 0.60; 2B: 左前降支血管每个位置的管腔大小以及 μQFR 回撤压力曲线的配准图像,主要病变处在 μQFR 回撤曲线中对应明显的压力下降 (白色箭头指示)]



列研究表明,基于冠脉造影计算的FFR在评判冠脉病变缺血方面与FFR具有良好一致性<sup>[51, 60-62]</sup>。FAVOR III China研究证实,相比单纯造影指导,QFR指导的血运重建策略可改善患者的临床预后<sup>[63-64]</sup>。除提供术前冠脉功能学信息之外,基于冠脉造影计算的FFR还可结合虚拟支架技术模拟术后残余FFR值<sup>[65-67]</sup>,有效预测术后冠脉功能学状态,从而指导支架置入部位、近远端定位的选择(图3)。与FFR相似,基于冠脉造影计算的FFR适用范围涵盖了多种临床场景,包括慢性冠脉综合征的缺血评估,急性冠脉综合征中非罪犯血管或无法确定罪犯血管时辅助判定罪犯血管。对于基于冠脉造影计算的 $\text{FFR} \leq 0.80$ 的病变,建议进行血运重建治疗;而对于基于冠脉造影计算的 $\text{FFR} > 0.80$ 的病变,则建议采用最佳的药物治疗策略。

3. 基于冠脉腔内影像计算的FFR: 光学相干断层成像、IVUS可清晰地显示冠脉病变血管内的精细结构,已广泛应用于PCI手术策略的优化,尤其是针对复杂病变的PCI。基于冠脉内影像计算的FFR技术可以实现仅凭1次回撤同时获得病变形态学和功能学信息。目前,基于冠脉腔内影像计算的FFR与传统导丝测得的FFR具有良好的一致性<sup>[28, 68-71]</sup>,有望成为另一种冠脉功能学评估方法。然而,迄今尚缺乏大规模随机对照研究,以明确基

于冠脉内影像计算的FFR指导临床决策的安全性和有效性。因此,其在临床实践中的潜在价值仍需进一步研究和验证。

## 微血管评估

### 一、微血管功能障碍评估概论

冠脉微血管由前小动脉和小动脉组成<sup>[72]</sup>。前小动脉血管的主要功能是通过调节微血管阻力调节血流量。前小动脉可进一步分为2个区域:近端前小动脉和远端前小动脉,前者对血流变化更敏感而后者对压力变化更敏感。小动脉的主要功能是通过调节血管张力和血流量以匹配心肌血供与耗氧量。在没有明显心外膜下冠脉粥样硬化的健康个体中,心肌代谢需求的增加是通过冠脉的进行性扩张来满足的,这通常会使得冠脉血流量增加约5倍<sup>[73]</sup>。

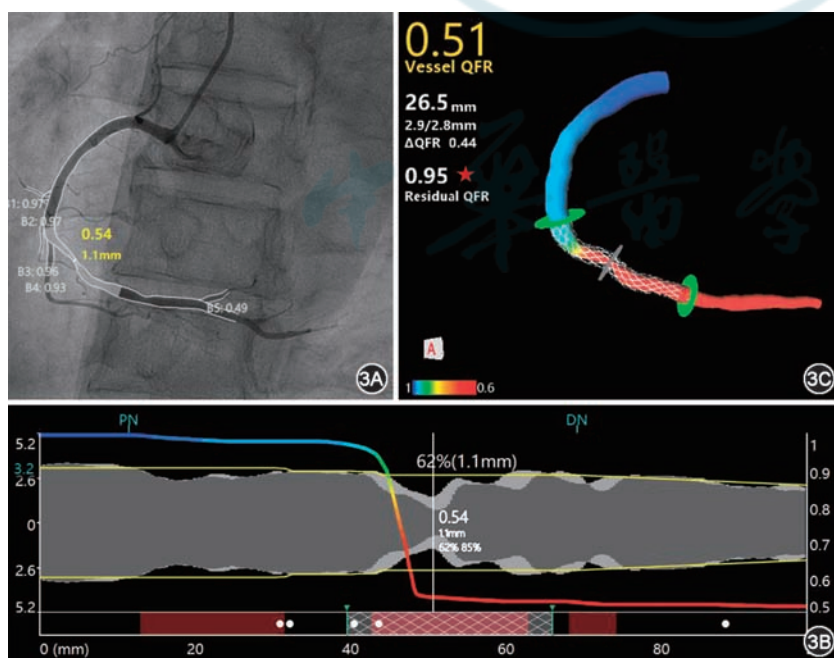
微血管功能障碍是导致心肌缺血的病因之一,称为冠脉微血管疾病(coronary microvascular disease, CMD)。随着对CMD生理病理学机制的认识,CMD被认为是原发性稳定性微血管性绞痛、缺血伴非阻塞性冠脉疾病、原发性心肌病和Takotsubo综合征的主要原因之一<sup>[74]</sup>。

### 二、微血管功能评估手段

对于CMD的评估,有以下几种评估手段。

1. 冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR): 在冠脉远端放置多普勒导丝或温度传感器导丝来测量基线状态冠脉血流,使用药物舒张血管后再次测量最大充血状态的冠脉血流。最大充血状态血流与基线状态血流比值即为CFR。需要注意的是,心外膜血管狭窄或CMD均可导致CFR降低,因此,使用CFR评估微血管功能的前提为心外膜血管无明显狭窄。CFR常用于评估冠脉微循环的血管扩张能力<sup>[75-76]</sup>。目前,CFR<2.5是诊断微血管功能障碍的界值。由于受到导管位置、注射生理盐水的温度和量、注射速度和导丝位置等因素的影响,CFR测量的成功率和重复性有待提高。

### 2. 微循环阻力指数(index of



QFR: 定量血流分数, DN: 远端正常参考段, PN: 近段正常参考段

图3 基于QFR的虚拟支架技术[3A、B:通过三维血管重建进行术前QFR分析,获得QFR参数以及压力回撤曲线,同时,在QFR压力回撤曲线上选择虚拟治疗区域(图3B下方白色网格线);3C:获取虚拟支架置入后预测的残余QFR值(五角星处)]



microvascular resistance, IMR): IMR 定义为冠脉充血状态下,使用压力/温度传感器导丝测量的 Pd 除以最大充血期平均传导时间倒数<sup>[77]</sup>, $IMR \geq 25$  提示微循环阻力升高,考虑存在 CMD。与 CFR 不同,IMR 与心外膜血管无关,IMR 不受心率、血压等血流动力学指标及基线血流量的影响,可重复率很高,因此,是目前反映冠脉微循环功能的主要指标。IMR 可特异性评价微血管功能,准确预测急性心肌梗死血运重建后的心室重构、心肌存活度及心功能恢复<sup>[78-79]</sup>。同时,越来越多的证据表明,IMR 或血运重建后 IMR 可以预测心脏移植术后、Takotsubo 综合征、急性心肌梗死和稳定性心绞痛患者的心血管事件<sup>[78-81]</sup>。在 STEMI 患者中,与造影或 CFR 相比,IMR 与微血管功能、左心室功能和临床结局的联系更加紧密<sup>[82]</sup>。

3. 充血性微血管阻力:是一项基于多普勒和压力导丝的测量技术,是在最大充血状态下,狭窄冠脉远端压力与远端平均峰值流速之比<sup>[83]</sup>。在急性心肌梗死患者中,充血性微血管阻力在评估心肌微血管损伤及预测死亡和心力衰竭发作再入院方面优于 CFR<sup>[84]</sup>。

4. 微血管阻力储备 (microvascular resistance reserve, MRR): MRR 是一种独立于心外膜冠脉病变和血流动力学改变、通过连续热稀释法量化冠脉微循环功能的指标,具有高度的准确性和可重复性<sup>[85]</sup>。在心绞痛伴非阻塞性冠脉疾病患者中, MRR 值  $>2.7$  可排除 CMD,而  $<2.1$  则提示 CMD 可能<sup>[86]</sup>。另有研究显示,PCI 术后 MRR 在 STEMI 患者中具有预测预后的价值, MRR 值  $<1.25$  与较高的全因死亡率或心力衰竭住院风险相关<sup>[87]</sup>。MRR 作为一种新的微血管评估指标,在心血管疾病诊治中展现了可观的应用前景。

此外,还有一些新的评估方法处于研发阶段,如基于冠脉造影的 IMR,这些评估方法尚需进一步研究其在 CMD 诊断中的价值。

## 术后冠脉功能学评估

冠脉功能学评估除了决策冠脉病变是否需要干预外,还可以在 PCI 术后识别残余功能性病变,同时区分残余局灶性和弥漫性功能病变,优化 PCI<sup>[88-90]</sup>,其对不同病变的评判标准可参考表 2<sup>[91]</sup>。

1. PCI 术后冠脉功能学指标与预后的相关性: PCI 术后 FFR 越高,不良临床结局的发生率越低。2011 年的一项研究显示,药物洗脱支架置入术后  $FFR > 0.90$  相较于  $FFR \leq 0.90$  的患者术后 1 年临床不良事件发生率显著降低<sup>[92]</sup>。一项纳入 7 470 例患者的荟萃分析显示,PCI 术后  $FFR \geq 0.90$  与再次 PCI 和临床不良事件的风险降低显著相关<sup>[93]</sup>。而 DKCRUSH VII 多中心大样本的回顾性研究显示,置入药物洗脱支架的患者中,术后  $FFR > 0.88$  者术后 3 年临床预后显著优于  $\leq 0.88$  的患者<sup>[94]</sup>。另一项纳入 574 例 PCI 患者 (664 个病变) 的术后长期随访研究结果证实,  $FFR \leq 0.86$  对 PCI 术后临床不良事件的预测较为精准<sup>[88]</sup>。此外,一项研究对 5 869 条接受 PCI 的冠脉的相关数据进行荟萃分析,结果显示药物洗脱支架置入术后预测不良事件的最佳 FFR 值为 0.86<sup>[95]</sup>。对于 NHPR, DEFINE PCI 研究显示,PCI 术后  $iFR \geq 0.95$  与患者预后改善显著相关<sup>[89]</sup>。一项关于跨支架压力梯度的研究显示,PCI 术后低支架压力梯度 ( $\Delta FFR < 0.04$  或  $\Delta FFR/10 \text{ mm} < 0.009$ ) 预示着更低的临床事件发生率<sup>[96]</sup>。结合上述循证医学证据,建议当 PCI 术后  $FFR \leq 0.86$ ,  $\Delta FFR \geq 0.04$  或  $\Delta FFR/10 \text{ mm} \geq 0.009$  时进行靶血管的术后优化。

2. PCI 术后冠脉功能学欠佳的潜在机制及优化策略:目前,PCI 术后冠脉功能学结果欠佳的潜在机制包括:(1)支架相关因素所致 PCI 术后功能学结果欠佳,包括支架膨胀不全、支架贴壁不良、斑块突入、支架内血栓、病变覆盖范围不足、支架尺寸选择不当、支架边缘夹层;(2)靶血管因素所致 PCI 术后功能学结果欠佳,包括残余弥漫病变、未处理

表 2 PCI 术后常用冠状动脉功能学评估方法对不同病变的评判标准<sup>[91]</sup>

病变类型	FFR	NHPR	FCA
局部病变	术后靶血管或支架置入处 FFR 值明显跳跃	支架部位或治疗血管内其他部位的 iFR/RFR/DFR 值明显跳跃	支架部位或治疗血管内其他部位的 QFR 或其他虚拟 FFR 值明显跳跃
串联病变	未处理串联病变处 FFR 值明显跳跃	未处理的串联病变处 iFR/RFR/DFR 值明显跳跃	未处理的串联病变处 QFR 或其他虚拟 FFR 明显跳跃
弥漫病变	压力导丝回撤过程中支架内 FFR 值渐进性减低	压力导丝回撤过程中支架内 iFR/RFR/DFR 值渐进性减低	压力回撤过程中支架内 QFR 或其他虚拟 FFR 值渐进性减低

注:PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,FFR 为血流储备分数,NHPR 为非充血性压力指数,iFR 为瞬时无波形比值,RFR 为静息全周期比值,DFR 为舒张期无充血比值,FCA 为功能性冠状动脉造影,QFR 为定量血流分数



的局部病变。建议充分结合冠脉功能学和影像学技术进行 PCI 术后优化, PCI 术后冠脉功能学指导的优化策略可参考图 4<sup>[91]</sup>。

### 冠脉功能学与影像学

1. 结合功能学与影像学的预后分层: 心肌缺血与冠脉不稳定斑块均为影响患者预后的不良因素, 均可导致心血管不良事件。不稳定斑块又称易损斑块, 是独立于血流动力学因素的预后预测因子。在无功能性缺血的患者中, 不稳定斑块特征的数量与预后呈正相关。冠脉功能学在评估缺血方面具有优势, 然而, 对于评估斑块性质和不稳定斑块具有明显的局限性, 而冠脉影像学则在这方面具有一定优势。因此, 结合功能学与影像学可以更精准地预测患者预后。

2. 冠脉功能学结合影像学共同指导 PCI: PREVENT 研究提示, FFR 阴性的病变如果合并影像学提示的高危斑块, 预防性 PCI 可能也有获益<sup>[97]</sup>。因此, 在决策 PCI 时功能学与影像学融合可以更好地评估病变, 进一步优化介入治疗效果。FLAVOUR III (NCT06218485)、DEBuT-LRP (NCT04765956) 等研究将进一步证实冠脉功能学结合影像学共同指导冠心病介入治疗的有效性。

3. 功能学与影像学指导 PCI 策略的比较: 导管室中冠脉功能学通常用于决策是否需要血运重建, 而影像学常用于优化 PCI 策略。然而, 由于各种限制(如延长手术时间、操作繁琐、经济问题等)很难同时使用 2 种有创评估手段, 经常需要用 1 种工具

完成 PCI 决策以及优化支架置入的全过程。FLAVOUR 研究显示, FFR 指导的 PCI 策略在 24 个月的临床结局与生活质量方面与 IVUS 指导的介入治疗策略相似, 同时减少了 20.9% 的支架置入<sup>[98]</sup>。冠脉功能学与影像学指导的介入治疗策略均可应用于临界病变, 但卫生经济学效益方面 FFR 略胜一筹。

因此, 建议对病变进行缺血和斑块性质的功能影像学综合评估, 可以进一步改善患者预后, 也可进行更精准的预后风险分层。

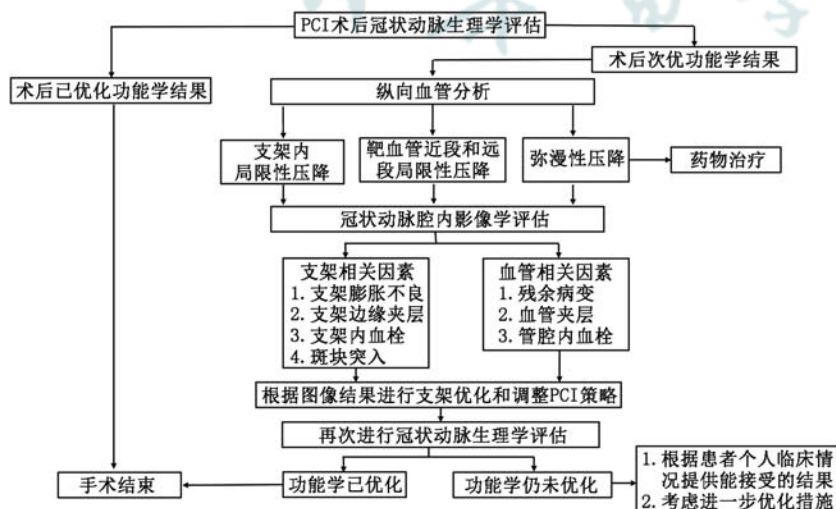
### 冠脉功能学的性别差异

男性与女性的生理差异导致冠心病在不同性别中具有不同的表现。女性的冠心病发病时间较晚、斑块总负荷较小、高危斑块较少、心外膜血管病变相对较轻。冠脉功能学评估在女性冠心病患者的诊治中具有不可替代的价值。

1. 女性心外膜血管的评估: 肉眼评估的冠脉造影直径狭窄率具有明显的局限性, 相比男性, 女性的冠脉狭窄程度更容易被高估。有研究显示, 在女性临界病变中, FFR 指导策略相较 IVUS 指导策略可以减少 33.4% 的介入治疗, 而在男性中仅减少 22.5%。同时, 在临界病变中, 即使女性接受有创治疗的比例(40.8%)低于男性(47.9%), 但临床事件发生率却低于男性(女性的不良事件发生率为 2.4%, 男性为 4.5%), 表明过于积极的有创治疗可能在女性患者中的获益有限, 女性可能在功能学指导下获益更多<sup>[99]</sup>。在女性心外膜血管的评估工具中, 可以首选 FFR, 此外, iFR 可能有与 FFR 相当的临床价值<sup>[100-101]</sup>。

2. 女性微血管功能评估: 相比男性, 微血管功能障碍在女性中更常见。女性的 CFR 明显低于男性。这种差异主要是由于女性静息状态的血流量较男性高, 而充血状态的血流量无差异。另外, 与男性不同, 女性 CFR 低与临床结局无关<sup>[102]</sup>。CFR 在评估女性微血管功能和预测预后方面价值有限。相比之下, IMR 可以更准确地评估微血管功能障碍。

综上, 冠脉功能学在女性心外膜血管以及微血管功能评估方面均



PCI: 经皮冠状动脉介入治疗

图4 PCI术后功能学指导的优化策略

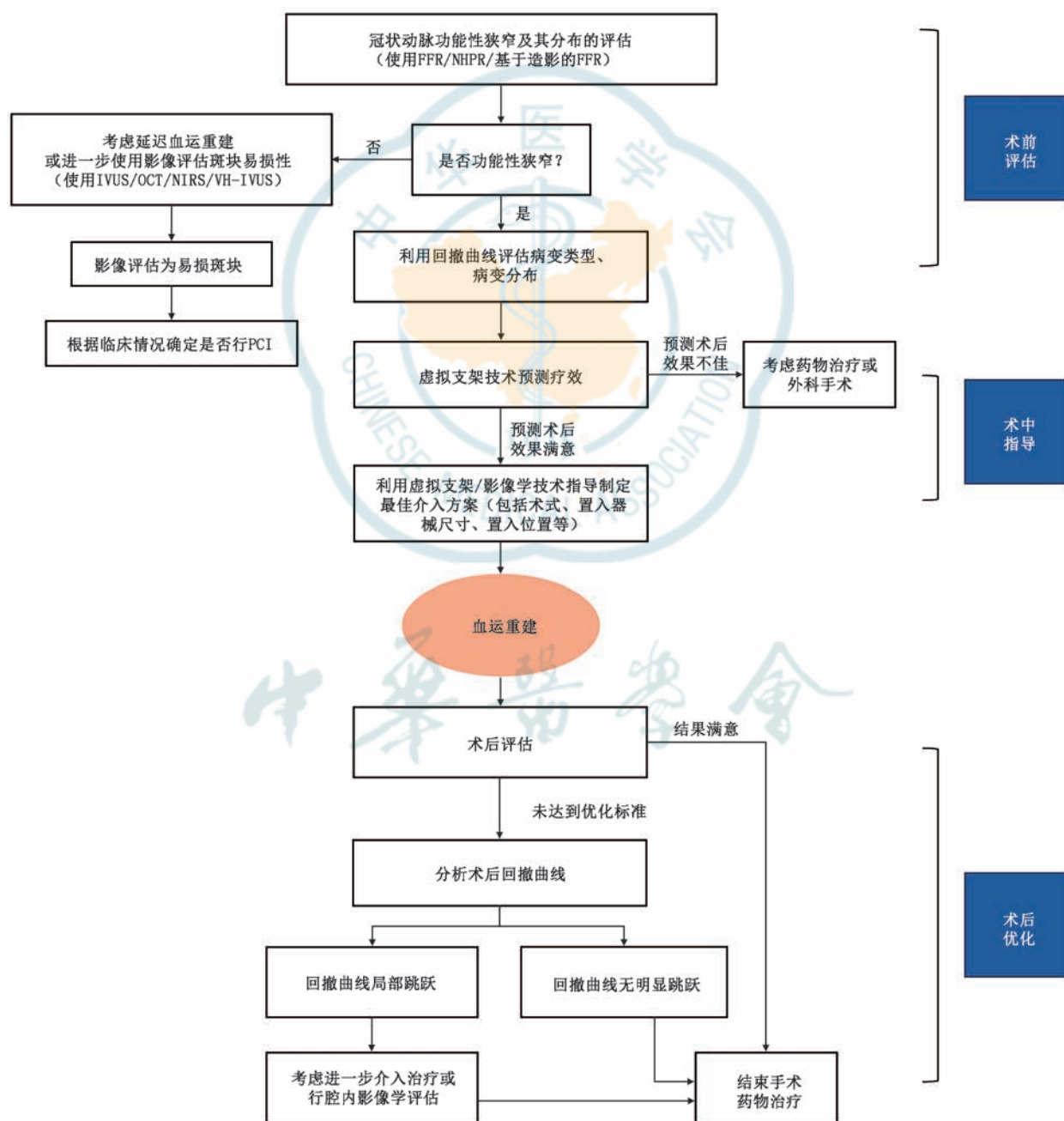


有重要的临床价值,FFR在心外膜血管评估中证据较多,可以避免不必要的血运重建;CFR在女性微血管评估方面作用有限,建议将IMR作为首选评估方式。

随着技术的发展,冠脉功能学的评估形式不再局限于压力导丝,其应用也不再局限于决策是否进行PCI,可以通过多种方式全方位评估,制定全面的介入治疗策略。理想的冠脉功能学指导介入治疗策略,首先,需要评估功能性狭窄的严重程度,利

用压力回撤曲线分析功能性狭窄的分布。然后,可以结合虚拟支架技术选择最佳位置和支架尺寸。最后,利用术后指标优化PCI结果(图5)。

冠脉功能学评估的循证医学证据日积月累,其评估形式日趋多样化,多项大型临床研究也在进行,例如FLAVOUR II<sup>[103]</sup>、DEFINE GPS、iLARDI、PRIME-FFR等,这些研究将为冠脉功能学指导介入治疗策略增添更多重要的循证医学证据。未来会出现更加简便、实用、高效的冠脉功能学评估手



FFR: 血流储备分数, NHPR: 非充血性压力指数, IVUS: 血管内超声, OCT: 光学相干断层成像, NIRS: 近红外光谱, VH-IVUS: 虚拟组织学成像 IVUS, PCI: 经皮冠状动脉介入治疗

图5 功能学指导制定介入治疗策略流程图



段,为临床实践提供更多助力,进一步改善患者的生活质量和预后。

**执笔专家:**王建安(浙江大学医学院附属第二医院),胡新央(浙江大学医学院附属第二医院),蒋峻(浙江大学医学院附属第二医院),刘炳辰(浙江大学医学院附属第二医院),涂圣贤(上海交通大学),郭丽君(北京大学第三医院)

**指南修订专家组(按姓氏笔画排序):**丁嵩(上海交通大学医学院附属仁济医院),于雪(北京医院),王金鹏(吉林大学第二医院),王晓(中国医学科学院阜外医院),尹达(深圳市人民医院),叶飞(南京市第一医院),代建南(哈尔滨医科大学附属第二医院),刘志江(遵义医科大学附属医院),刘晓堃(唐山市工人医院),刘健(北京大学人民医院),刘斌(吉林大学第二医院),安健(山西省煤炭中心医院),李宪凯(同济大学附属第十人民医院),李晨光(上海复旦大学附属中山医院),杨志明(山西医科大学第二医院),杨震坤(上海交通大学医学院附属瑞金医院),吴小凡(首都医科大学附属北京安贞医院),邱福宇(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),张月兰(中国医科大学附属第一医院),张心刚(中国医科大学附属第一医院),张坡(中国医科大学附属盛京医院),张峰(天津市泰达国际心血管病医院),张峰(复旦大学附属中山医院),陈纪言(广东省人民医院),陈晖(首都医科大学附属北京友谊医院),陈韵岱(解放军总医院),金琴花(解放军总医院),郑博(北京大学第一医院),赵昕(大连医科大学附属第二医院),赵雷(吉林大学第二医院),郝守艳(吉林大学第一医院),姜云发(河北医科大学第二医院),姚朱华(天津市人民医院),贺勇(四川大学华西医院),钱杰(中国医学科学院阜外医院),候静波(哈尔滨医科大学附属第二医院),倪祝华(首都医科大学附属北京朝阳医院),郭宁(西安交通大学第一附属医院),崔鸣(北京大学第三医院),蒋建刚(华中科技大学附属同济医院),谢启应(中南大学湘雅医院),谢洪智(北京协和医院),鄢华(武汉亚洲心脏病医院)

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2023[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024.
- [2] Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2023, 148(9): e9-e119. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168.
- [3] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2024, 45(36):3415-3537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5):382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006
- [5] Koo BK, Lee JM, Hwang D, et al. Practical application of coronary physiologic assessment: Asia-Pacific expert consensus document: part 1[J]. JACC Asia, 2023, 3(5): 689-706. DOI: 10.1016/j.jacasi.2023.07.003.
- [6] Koo BK, Hwang D, Park S, et al. Practical application of coronary physiologic assessment: Asia-Pacific expert consensus document: part 2[J]. JACC Asia, 2023, 3(6): 825-842. DOI: 10.1016/j.jacasi.2023.07.004.
- [7] 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. DOI: 10.1056/NEJM199606273342604.
- [8] Hennigan B, Layland J, Fearon WF, et al. Fractional flow reserve and the index of microvascular resistance in patients with acute coronary syndromes[J]. EuroIntervention, 2014, 10 Suppl T: T55-63. DOI: 10.4244/EIJV10STA10.
- [9] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- [10] Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(21):2105-2111. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.087.
- [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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv452.
- [12] Shin D, Dai N, Lee SH, et al. Physiological distribution and local severity of coronary artery disease and outcomes after percutaneous coronary intervention[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2021, 14(16): 1771-1785. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.06.013.
- [13] Lee SH, Shin D, Lee JM, et al. Automated algorithm using pre-intervention fractional flow reserve pullback curve to predict post-intervention physiological results[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(22): 2670-2684. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.06.062.
- [14] Hamilos M, Muller O, Cuisset T, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis[J]. Circulation, 2009, 120(15):1505-1512. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.850073.
- [15] Lindstaedt M, Yazar A, Gerding A, et al. Clinical outcome in patients with intermediate or equivocal left main coronary artery disease after deferral of surgical revascularization on the basis of fractional flow reserve measurements[J]. Am Heart J, 2006, 152(1): 156. e1-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.03.026.
- [16] Nam CW, Mangiacapra F, Entjes R, et al. Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(12): 1211-1218. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.020.
- [17] Puri R, Kapadia SR, Nicholls SJ, et al. Optimizing outcomes during left main percutaneous coronary intervention



- with intravascular ultrasound and fractional flow reserve: the current state of evidence[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(7):697-707. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.02.018.
- [18] Yong AS, Daniels D, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve assessment of left main stenosis in the presence of downstream coronary stenoses[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6(2): 161-165. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.000104.
- [19] Lau JK, Yong AS. Use of fractional flow reserve in different anatomical subsets[J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26 Suppl 1: e2-7. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000203.
- [20] Daniels DV, van't Veer M, Pijls NH, et al. The impact of downstream coronary stenoses on fractional flow reserve assessment of intermediate left main disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(10):1021-1025. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.07.005.
- [21] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
- [22] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1205361.
- [23] Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease [J]. *Circulation*, 2010, 122(24):2545-2550. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.925396.
- [24] Fearon WF, Shilane D, Pijls NH, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and abnormal fractional flow reserve[J]. *Circulation*, 2013, 128(12): 1335-1340. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003059.
- [25] 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. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031907.
- [26] Koo BK, Kang HJ, Youn TJ, et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(4):633-637. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.054.
- [27] Koo BK, Park KW, Kang HJ, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(6): 726-732. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn045.
- [28] Yu W, Tanigaki T, Ding D, et al. Accuracy of intravascular ultrasound-based fractional flow reserve in identifying hemodynamic significance of coronary stenosis[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2021, 14(2): e009840. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009840.
- [29] Rosner GF, Kirtane AJ, Genereux P, et al. Impact of the presence and extent of incomplete angiographic revascularization after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUTY) trial[J]. *Circulation*, 2012, 125(21): 2613-2620. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.069237.
- [30] 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. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.08.008.
- [31] 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. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)60648-1.
- [32] Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(13): 1234-1244. DOI: 10.1056/NEJMoa1701067.
- [33] Böhm F, Mogensen B, Engström T, et al. FFR-guided complete or culprit-only PCI in patients with myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(16): 1481-1492. DOI: 10.1056/NEJMoa2314149.
- [34] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2104650.
- [35] Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(12): 1274-1281. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.08.025.
- [36] De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2001, 104(2): 157-162. DOI: 10.1161/01.cir.104.2.157.
- [37] Escaned J, Echavarría-Pinto M, Garcia-Garcia HM, et al. Prospective assessment of the diagnostic accuracy of instantaneous wave-free ratio to assess coronary stenosis relevance: results of ADVISE II international, multicenter study (adenosine vasodilator independent stenosis evaluation II) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(6): 824-833. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.01.029.
- [38] Van't Veer M, Pijls N, Hennigan B, et al. Comparison of different diastolic resting indexes to iFR: are they all equal? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(25): 3088-3096. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.066.
- [39] Johnson NP, Li W, Chen X, et al. Diastolic pressure ratio: new approach and validation vs. the instantaneous wave-free ratio[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31):2585-2594. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz230.
- [40] Svanerud J, Ahn JM, Jeremias A, et al. Validation of a novel non-hyperaemic index of coronary artery stenosis severity: the Resting Full-cycle Ratio (VALIDATE RFR) study[J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(7): 806-814. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00342.
- [41] Götberg 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. DOI:



- 10.1016/j.jacc.2017.07.770.
- [42] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1700445.
- [43] Götzberg 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.030.
- [44] Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(19): 1813-1823. DOI: 10.1056/NEJMoa1616540.
- [45] Collet C, Sonck J, Vandeloo B, et al. Measurement of hyperemic pullback pressure gradients to characterize patterns of coronary atherosclerosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(14):1772-1784. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.072.
- [46] Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. The instantaneous wave-free ratio (iFR) pullback: a novel innovation using baseline physiology to optimise coronary angioplasty in tandem lesions[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2015, 16(3): 167-171. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.01.006.
- [47] Kikuta Y, Cook CM, Sharp A, et al. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback predicts hemodynamic outcome in humans with coronary artery disease: primary results of the international multicenter iFR GRADIENT Registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(8):757-767. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.03.005.
- [48] Pijls NH, De Bruyne B, Bech GJ, et al. Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans[J]. *Circulation*, 2000, 102(19): 2371-2377. DOI: 10.1161/01.cir.102.19.2371.
- [49] Tu S, Westra J, Adedji 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz918.
- [50] Tu S, Barbato E, Köszegi Z, et al. Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count: a fast computer model to quantify the functional significance of moderately obstructed coronary arteries[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(7): 768-777. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.03.004.
- [51] Tu S, Ding D, Chang Y, et al. Diagnostic accuracy of quantitative flow ratio for assessment of coronary stenosis significance from a single angiographic view: A novel method based on bifurcation fractal law[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97 Suppl 2: 1040-1047. DOI: 10.1002/ccd.29592.
- [52] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.066.
- [53] Nørgaard 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.043.
- [54] Nakazato R, Park HB, Berman DS, et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from computed tomography angiography for coronary lesions of intermediate stenosis severity: results from the DeFACTO study[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(6): 881-889. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000297.
- [55] Li Z, Zhang J, Xu L, et al. Diagnostic accuracy of a fast computational approach to derive fractional flow reserve from coronary CT angiography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 1): 172-175. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.08.003.
- [56] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.057.
- [57] Patel MR, Nørgaard BL, Fairbairn TA, et al. 1-year impact on medical practice and clinical outcomes of FFR(CT): the ADVANCE Registry[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 1):97-105. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.03.003.
- [58] Yang J, Shan D, Wang X, et al. On-site computed tomography-derived fractional flow reserve to guide management of patients with stable coronary artery disease: the TARGET randomized trial[J]. *Circulation*, 2023, 147(18): 1369-1381. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063996.
- [59] 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. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1314.
- [60] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.035.
- [61] 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. DOI: 10.1161/JAHA.118.009603.
- [62] 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. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007107.
- [63] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02248-0.
- [64] Song L, Xu B, Tu S, et al. 2-year outcomes of angiographic quantitative flow ratio-guided coronary interventions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(22):2089-2101. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.09.007.



- [65] Zhang R, Xu B, Dou K, et al. Post-PCI outcomes predicted by pre-intervention simulation of residual quantitative flow ratio using augmented reality[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 352:33-39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.01.054.
- [66] Biscaglia S, Verardi FM, Tebaldi M, et al. QFR-based virtual PCI or conventional angiography to guide PCI: the AQVA trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(7):783-794. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.10.054.
- [67] Guan S, Gan Q, Han W, et al. Feasibility of quantitative flow ratio virtual stenting for guidance of serial coronary lesions intervention[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(19): e025663. DOI: 10.1161/JAHA.122.025663.
- [68] Hu F, Ding D, Westra J, et al. Diagnostic accuracy of optical flow ratio: an individual patient-data meta-analysis[J]. *EuroIntervention*, 2023, 19(2):e145-e154. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-01098.
- [69] Yu W, Huang J, Jia D, et al. Diagnostic accuracy of intracoronary optical coherence tomography-derived fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 189-197. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00182.
- [70] Huang J, Emori H, Ding D, et al. Diagnostic performance of intracoronary optical coherence tomography-based versus angiography-based fractional flow reserve for the evaluation of coronary lesions[J]. *EuroIntervention*, 2020, 16(7):568-576. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-01034.
- [71] Bezerra CG, Hideo-Kajita A, Bulant CA, et al. Coronary fractional flow reserve derived from intravascular ultrasound imaging: Validation of a new computational method of fusion between anatomy and physiology[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(2): 266-274. DOI: 10.1002/ccd.27822.
- [72] Chilian WM. Coronary microcirculation in health and disease. Summary of an NHLBI workshop[J]. *Circulation*, 1997, 95(2):522-528. DOI: 10.1161/01.cir.95.2.522.
- [73] Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, et al. ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation position paper on 'coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease' [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 741-755. DOI: 10.1093/cvr/cvaa003.
- [74] Crea F, Montone RA, Rinaldi R. Pathophysiology of coronary microvascular dysfunction[J]. *Circ J*, 2022, 86(9): 1319-1328. DOI: 10.1253/circj.CJ-21-0848.
- [75] Kaski JC, Crea F, Gersh BJ, et al. Reappraisal of ischemic heart disease[J]. *Circulation*, 2018, 138(14): 1463-1480. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031373.
- [76] Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(8): 830-840. DOI: 10.1056/NEJMra061889.
- [77] Fearon WF, Balsam LB, Farouque HM, et al. Novel index for invasively assessing the coronary microcirculation[J]. *Circulation*, 2003, 107(25):3129-3132. DOI: 10.1161/01.CIR.0000080700.98607.D1.
- [78] Fearon WF, Shah M, Ng M, et al. Predictive value of the index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(5): 560-565. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.08.062.
- [79] Lim HS, Yoon MH, Takh SJ, et al. Usefulness of the index of microcirculatory resistance for invasively assessing myocardial viability immediately after primary angioplasty for anterior myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(23): 2854-2860. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp313.
- [80] Yang HM, Khush K, Luikart H, et al. Invasive assessment of coronary physiology predicts late mortality after heart transplantation[J]. *Circulation*, 2016, 133(20):1945-1950. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018741.
- [81] Nishi T, Murai T, Ciccarelli G, et al. Prognostic value of coronary microvascular function measured immediately after percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease: an international multicenter study[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(9): e007889. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007889.
- [82] Carrick D, Haig C, Carberry J, et al. Microvascular resistance of the culprit coronary artery in acute ST-elevation myocardial infarction[J]. *JCI Insight*, 2016, 1(6):e85768. DOI: 10.1172/jci.insight.85768.
- [83] Teunissen PF, de Waard GA, Hollander MR, et al. Doppler-derived intracoronary physiology indices predict the occurrence of microvascular injury and microvascular perfusion deficits after angiographically successful primary percutaneous coronary intervention[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(3): e001786. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001786.
- [84] de Waard GA, Fahrni G, de Wit D, et al. Hyperaemic microvascular resistance predicts clinical outcome and microvascular injury after myocardial infarction[J]. *Heart*, 2018, 104(2):127-134. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311431.
- [85] De Bruyne B, Pijls N, Gallinoro E, et al. Microvascular resistance reserve for assessment of coronary microvascular function: JACC technology corner[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(15): 1541-1549. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.017.
- [86] de Vos A, Jansen T, van 't Veer M, et al. Microvascular resistance reserve to assess microvascular dysfunction in ANOCA patients[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(4): 470-481. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.12.012.
- [87] Eerdekens R, El Farissi M, De Maria GL, et al. Prognostic value of microvascular resistance reserve after percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 3:S0735-1097(24)06759-7. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.02.052.
- [88] Agarwal SK, Kasula S, Hacioglu Y, et al. Utilizing post-intervention fractional flow reserve to optimize acute results and the relationship to long-term outcomes [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(10):1022-1031. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.01.046.
- [89] Jeremias A, Davies JE, Maehara A, et al. Blinded physiological assessment of residual ischemia after successful angiographic percutaneous coronary intervention: the DEFINE PCI Study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20): 1991-2001. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.05.054.
- [90] Lee JM, Hwang D, Choi KH, et al. Prognostic implications of relative increase and final fractional flow reserve in patients with stent implantation[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(20): 2099-2109. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.07.031.
- [91] Escaned J, Berry C, De Bruyne B, et al. Applied coronary physiology for planning and guidance of percutaneous coronary interventions. A clinical consensus statement



- from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the European Society of Cardiology[J]. *EuroIntervention*, 2023, 19(6): 464-481. DOI: 10.4244/EIJ-D-23-00194.
- [92] Nam CW, Hur SH, Cho YK, et al. Relation of fractional flow reserve after drug-eluting stent implantation to one-year outcomes[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(12): 1763-1767. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.329.
- [93] Rimac G, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Clinical value of post-percutaneous coronary intervention fractional flow reserve value: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am Heart J*, 2017, 183: 1-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.10.005.
- [94] Li SJ, Ge Z, Kan J, et al. Cutoff value and long-term prediction of clinical events by FFR measured immediately after implantation of a drug-eluting stent in patients with coronary artery disease: 1-to 3-year results from the DKCRUSH VII Registry Study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(10): 986-995. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.02.012.
- [95] Hwang D, Koo BK, Zhang J, et al. Prognostic implications of fractional flow reserve after coronary stenting: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(9): e2232842. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.32842.
- [96] Yang HM, Lim HS, Yoon MH, et al. Usefulness of the trans-stent fractional flow reserve gradient for predicting clinical outcomes[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(5):E123-E129. DOI: 10.1002/ccd.28363.
- [97] Park SJ, Ahn JM, Kang DY, et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2024, 403(10438): 1753-1765. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00413-6.
- [98] Koo BK, Hu X, Kang J, et al. Fractional flow reserve or intravascular ultrasonography to guide PCI[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(9): 779-789. DOI: 10.1056/NEJMoa2201546.
- [99] Zhang J, Jiang J, Hu X, et al. Sex differences in fractional flow reserve-or intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(19): 2426-2435. DOI: 10.1016/j.jcin.2023.08.017.
- [100] Kim CH, Koo BK, Dehbi HM, et al. Sex differences in instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve-guided revascularization strategy[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20): 2035-2046. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.06.035.
- [101] Kim HS, Tonino PA, De Bruyne B, et al. The impact of sex differences on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: a FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) substudy[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(10):1037-1042. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.06.016.
- [102] Chung JH, Lee KE, Lee JM, et al. Effect of sex difference of coronary microvascular dysfunction on long-term outcomes in deferred lesions[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(14): 1669-1679. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.002.
- [103] Zhang J, Hu X, Jiang J, et al. Rationale and design of a comparison of angiography-derived fractional flow reserve-guided and intravascular ultrasound-guided intervention strategy for clinical outcomes in patients with coronary artery disease: a randomised controlled trial (FLAVOUR II) [J]. *BMJ Open*, 2023, 13(12): e074349. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-074349.

中华医学会

