

· 综述 ·

无创血流储备分数的研究进展

周沛¹, 崔鸣¹, 刘健^{2*}

(¹ 北京大学第三医院心血管内科, 北京 100191; ² 北京大学人民医院心血管内科, 北京 100044)

【摘要】 传统的冠状动脉造影不能准确反映冠心病患者冠状动脉病变程度, 血流储备分数 (FFR) 是诊断冠状动脉缺血病变的“金标准”, 但需要使用压力导丝和血管扩张剂, 会增加有创操作风险、手术时间和诊疗费用, 限制了其在临床实践中的应用。近年来出现的无创 FFR 技术无需压力导丝和血管扩张剂, 基于流体力学原理, 利用冠状动脉 CT 或冠状动脉造影图像即可测定 FFR, 避免了有创 FFR 的不足, 在临床研究中也表现出了良好的诊断价值, 本文对无创 FFR 技术进行综述。

【关键词】 血流动力学; 冠心病; 冠状动脉造影; 无创血流储备分数

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.04.064

Research progress in noninvasive fractional flow reserve

ZHOU Pei¹, CUI Ming¹, LIU Jian^{2*}

(¹Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; ²Department of Cardiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

【Abstract】 Conventional coronary angiography is unable to assess coronary artery lesions precisely in patients with coronary heart disease. Fractional flow reserve (FFR) is a “golden standard” for the diagnosis of coronary ischemic lesions. However, use of pressure guide wire and vasodilator will increase the risk for invasive operation, operation time and medical costs, which limits the application of FFR in clinical practice. In recent years, several noninvasive FFR techniques are developed based on fluid dynamics, which measure FFR with coronary CT or coronary angiography images, and avoid the need for wire manipulation and hyperaemic stimulus. And these techniques also show good diagnostic efficacy in clinical trials. This article reviews these noninvasive FFR techniques.

【Key words】 hemodynamics; coronary heart disease; coronary angiography; noninvasive fractional flow reserve

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (11832003) and Research and Development Funds of Peking University People's Hospital (RDL2020-11).

Corresponding author: LIU Jian, E-mail: drjianliu@163.com

冠状动脉造影是冠心病诊治的基本手段, 然而, 冠状动脉造影只能提供病变血管的二维图像, 其提示的狭窄程度与冠状动脉的血运及心肌缺血并不完全相符^[1]。血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 是冠状动脉功能学指标, 能够判断病变是否存在流体动力学异常, 是目前诊断心肌缺血的“金标准”, 多项大型临床研究已经证实了 FFR 在心肌缺血诊断及指导冠状动脉介入治疗中的重要价值^[2-4]。国内外权威指南均推荐在临界冠状动脉病变中进行 FFR 检查以明确是否存在心肌缺血^[5-7]。

然而, 目前临床上 FFR 的应用率很低, 接受度不高, 原因主要在于 FFR 是一种有创检查手段, 压力导丝的使用可能会增加手术难度和风险, 延长手

术时间, 同时也会增加医疗费用, 此外, 腺苷等用于诱导最大充血状态的药物也会产生副作用^[8]。近年来, 一些无需压力导丝即可测定 FFR 的技术, 即“无创 FFR”技术获得了临床实践的验证, 在避免有创 FFR 不足的同时, 表现出了良好的诊断价值, 本文对无创 FFR 技术的原理、发展和临床研究进行综述。

1 基于冠状动脉 CT 的血流储备分数

近年来, 随着计算流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) 技术的发展, 人们可以通过静态高质量的冠状动脉 CT 图像获得冠状动脉血流压力信息, 实现了冠状动脉功能学从有创到无创的跨越, 促

收稿日期: 2021-01-12; 接受日期: 2021-03-15

基金项目: 国家自然科学基金 (11832003); 北京大学人民医院研究与发展基金 (RDL2020-11)

通信作者: 刘健, E-mail: drjianliu@163.com

使基于冠状动脉 CT 的血流储备分数 (fractional flow reserve derived from CT coronary angiography, FFRCT) 的出现^[9]。FFRCT 通过常规冠状动脉 CT 图像,应用图像建模和 CFD 技术,模拟冠状动脉血流和压力的分布,从而获得 FFR 值。美国的 Heart Flow 公司开发了首个用于临床的 FFRCT 算法,该算法获取 FFRCT 需要以下几个过程:(1)利用冠状动脉 CT 图像数据,获取心肌质量,精确构建患者心外膜冠状动脉三维结构模型;(2)根据心肌质量,模拟正常情况下总体冠状动脉血流及总体冠状动脉阻力;(3)预估微血管对腺苷的舒张反应,构建最大充血状态下冠状动脉微循环模型;(4)计算静息和最大充血状态下冠状动脉血流速度、压力等参数,计算 FFR 值^[10]。

多个临床研究验证了 FFRCT 评估冠状动脉缺血的准确性。DISCOVER-FLOW 研究^[11] 纳入了 103 例冠心病患者,评估了 159 个病变血管,结果显示,以有创 FFR 为参考,取 0.80 为 FFRCT 诊断缺血的阈值,其灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 87.9%、82.2%、73.9% 和 92.2%,诊断准确度达 84.3%,说明 FFRCT 诊断性能良好。DeFACTO 研究^[12] 是一个国际多中心前瞻性研究,纳入了 252 例疑似冠心病患者,结果发现,FFRCT 结合冠状动脉 CT 诊断缺血的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 90%、54%、67% 和 84%,其诊断准确度达到了 73%。与 DISCOVER-FLOW 研究和 DeFACTO 研究不同,HeartFlowNXT 研究^[13] 使用了更新版本的 FFRCT 分析软件,本项研究中,FFRCT 在患者层面诊断心肌缺血的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 86%、79%、65% 和 92%,其诊断准确度达 81%,再次证实了 FFRCT 优秀的诊断价值,而该研究所使用的新版 FFRCT 分析软件也获得了美国食品药品监督管理局批准上市。

进一步的临床研究表明,FFRCT 能在冠心病诊疗方面为患者带来临床获益。PLATFORM 研究^[14] 是一个前瞻性多中心队列研究,纳入了 584 例新发胸痛的患者,将其分为无创检查组和有创检查组,每组患者内部又分为接受常规无创/有创检查组和 FFRCT 组。研究结果显示,在有创检查组中,接受常规有创检查的患者中有 73% 的患者并未发现明显冠状动脉狭窄,而在接受 FFRCT 指导的患者中,只有 39.4% 的患者接受了进一步的有创检查,其中仅在 12% 的患者中发现了明显狭窄,这意味着 FFRCT 可以避免不必要的有创检查,同时,2 组患者在辐射量及血运重建方面无显著差异,FFRCT 指导

的患者费用比常规有创检查的患者降低 32%^[15,16],说明 FFRCT 使患者获得了良好的临床预后和卫生经济学效益。ADVANCE 注册研究^[17] 在真实世界中验证了 FFRCT 指导冠心病诊治的作用,其纳入了 38 个中心共 5 083 例冠状动脉 CT 提示存在 30%~90% 狭窄的冠心病患者,研究结果发现,在获得 FFRCT 数据后,有 66.9% 的患者治疗策略发生了改变。经过 1 年的随访,FFRCT>0.8 的患者再次血运重建发生率更低 (5.6% 和 38.4%, $P<0.001$),心血管死亡及心肌梗死发生率也更低 (0.2% 和 0.8%, $P=0.01$)^[18]。这些研究说明,FFRCT 能够在保证安全的同时减少有创冠状动脉造影的使用,并改善临床预后,因此,被称为冠状动脉造影的“守门人”。

FFRCT 的局限性:(1)无法真实还原冠状动脉扩张后微循环阻力的变化,模拟的模型可能会产生一定误差;(2)FFRCT 对图像质量要求较高,部分患者会因为冠状动脉 CT 图像质量问题而无法计算 FFRCT;(3)FFRCT 计算耗时较长,限制了其临床应用;(4)与 FFR 类似,FFRCT 也存在“灰区”,有荟萃分析发现 FFRCT 在 0.7~0.8 时,其诊断准确率仅为 46.1%,因此,可考虑将 FFRCT 的“灰区”设定为 0.7~0.8^[19]。

由于 FFRCT 的临床研究数据尚不充足,2018 年欧洲心脏病学会发布的心肌血运重建指南并未推荐其用于临床实践^[6],而近期发布的 FFRCT 应用中国专家建议指出,FFRCT 检查适合用于存在临界病变 (即冠状动脉狭窄程度 30%~90%) 的患者,而在有心肌梗死病史、血运重建术后及微循环障碍、钙化病变等复杂病变中的应用经验较少^[20]。

2 基于冠状动脉造影的无创血流储备分数

2.1 定量血流分数

定量血流分数 (quantitative flow ratio, QFR) 无需使用压力导丝与微循环扩张剂,仅采用冠状动脉造影图像进行分析,就能通过快速计算获得 FFR 结果。QFR 的计算首先需要在冠状动脉造影中获得 2 个投射角度>25° 的图像,对冠状动脉树进行三维重建。然后根据造影剂通过血管的时间、对应图像的帧数估算血流速度,通过软件系统计算每个血管节段的压降,模拟回撤的压力曲线,最后通过远端压力/近端压力获得 QFR 值^[21, 22]。

QFR 是目前临床证据最为充分的基于冠状动脉造影的功能学指标。FAVOR Pilot 研究^[21] 是一项前瞻观察性多中心研究,纳入 73 例稳定型心绞痛患者,对 84 处病变血管进行了 FFR 和 QFR

测量,研究结果发现,QFR与FFR具有良好的相关性,以 $\text{FFR} \leq 0.80$ 为阈值,QFR诊断准确性达86%(95%CI 78%~93%)。同时,QFR在降低治疗费用、减少手术时间方面的优势,也展现出了其潜在的临床应用价值。随后在中国开展的前瞻性多中心临床研究FAVOR II China研究^[23]再次验证了QFR的准确性,此项研究对308例患者的328处冠状动脉病变进行FFR和QFR测量,结果发现QFR在患者和血管水平的诊断准确性分别为92.4%和92.7%,耗时比FFR更短。此外,也有荟萃分析对目前QFR的临床研究进行了分析,结果发现其诊断血流动力学狭窄的灵敏度和特异度分别达到94.6%和91.7%,显著高于定量冠状动脉造影^[24]。而在日本和欧洲进行的国际多中心研究FAVOR II E-J研究^[25]中,以FFR作为参考,QFR诊断的灵敏度和特异度分别达到了86.5%和86.9%,同样高于定量冠状动脉造影,再次证明QFR是一种快捷、安全、经济的冠状动脉功能学评估手段。

QFR指导介入治疗的价值仍需临床随机对照研究验证。FAVOR III China研究^[26]是第一个评价QFR指导PCI效果的大型随机对照临床试验,研究计划在中国26个中心纳入3830例冠心病患者,1:1随机进行QFR指导或冠状动脉造影指导的PCI治疗,已于2020年1月完成病例入组,目前正在随访工作。此外,目前正在开展的FAVOR III Europe-Japan研究(临床试验注册号:NCT03729739)也正在进行中,这些研究有望为QFR指导介入治疗提供更进一步的证据。

2.2 冠状动脉造影血流储备分数

冠状动脉造影血流储备分数(coronary angiography FFR, caFFR)是由中国研究团队开发的一种新型无创冠状动脉功能学评价指标。caFFR的计算原理和模型与QFR不同。caFFR通过一种优化的计算压力流体动力学(computational pressure-flow dynamics, CPFD)模型,基于常规血管造影图像进行冠状动脉三维重构,血流速度由心肌梗死溶栓治疗临床试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)计帧法计算,同时在术中实时采集主动脉动态压力,通过CPFD分析计算平均主动脉压和靶病变处压力变化,从而计算血流储备分数^[27]。目前caFFR已经在中国上市。

FLASH FFR研究^[27]一项前瞻多中心的临床研究,其目的在于评价caFFR的诊断价值。这项研究在中国的6家医院纳入323例冠状动脉狭窄30%~90%

的冠心病患者,对患者的靶血管进行了FFR检查,并完成了实时caFFR检查,结果发现,以FFR作为参考,caFFR的诊断准确性达到了95.7%(95%CI 93.4%~98.1%),不劣于QFR等其他无创FFR技术的表现,灵敏度、特异度分别为90.4%(95%CI 84.6%~96.2%)和98.6%(95%CI 96.8%~100.0%)。而在FFR值为0.75~0.85(即“灰区”)的病变血管中,caFFR的诊断准确性、灵敏度和特异度仍然达到了89.9%、81.1%和97.0%。caFFR在取得良好诊断价值的同时,也克服了同类产品计算时间长的缺点,在5 min之内即可完成分析和计算。

caFFR的不足在于其需要使用TIMI计帧法计算血流速度,造影剂注射速度可能会影响caFFR的测量。此外,caFFR目前还处于早期开发阶段,目前没有caFFR与冠心病患者预后方面的研究^[27]。正在开展的FLASH FFR II研究(临床试验注册号:NCT04575207)是一项多中心临床随机非劣效性试验,拟纳入2000例冠心病患者,随机分配到caFFR指导PCI组或FFR指导PCI组,主要终点事件是术后12个月主要心血管不良事件的发生率,该研究有望进一步验证caFFR指导优化PCI的效果和安全性,为caFFR的临床应用提供更多证据。

2.3 FFR_{angio}

FFR_{angio}是由CathWorks公司开发的一种基于血管造影的冠状动脉功能学评估技术,同样无需压力导丝和血管扩张剂即可计算FFR。FFR_{angio}系统使用专用的软件,利用至少2个投照角度的冠状动脉造影图像重建为三维冠状动脉模型,该模型类似于一个电路,每个血管节段是这个电路中的电阻。血管节段的长度和直径决定了血管的“阻抗”,而血管的“阻抗”可反映其血流量。正常血管的最大血流量是根据血管体积和总长度来估计的,病变血管的FFR_{angio}是由狭窄处最大血流量和参考血管处最大血流量的比值计算得到的^[28]。

Pellicano等^[28]分析了184例患者203处冠状动脉病变的FFR与线下计算的FFR_{angio},结果发现FFR_{angio}与FFR具有良好的一致性,以0.80为FFR阈值,FFR_{angio}的灵敏度、特异度和准确性分别为88%、95%和93%。FAST-FFR研究是一项国际多中心的前瞻性研究,共纳入301例患者319处病变血管,结果发现,FFR_{angio}的灵敏度和特异度分别为94%和91%,准确性为92%,与FFR相关性良好($r=0.80, P<0.001$),然而,该研究并没有明确说明FFR_{angio}分析需要的时间^[29]。

3 无创血流储备分数技术的局限性

目前无创 FFR 技术的发展还存在一些技术上的限制。基于图像的无创血流储备分数面临的最大挑战之一是建立精确的边界条件,以反映冠状动脉血流动力学,然而,不同患者之间血流动力学特征可能存在较大的变异^[30]。冠状动脉微循环的变异性比冠状动脉解剖学变异性对模拟 FFR 的影响更大^[31],这增加了血流动力学分析的复杂性。由于微循环障碍会影响 FFR 的测量,因此,在微循环障碍的患者中,FFR 与无创 FFR 的差异可能会更大。

基于图像的无创 FFR 技术对冠状动脉造影和图像质量具有较高的要求,如需要良好的造影剂填充、采集过程中减少位移、避免图像重叠等。有关 QFR 的研究发现,如果没有提前对术者进行专门指导,将有 41% 的冠状动脉造影图像无法成功获取 QFR^[32],因此,在进行无创 FFR 检测前,需要对冠状动脉造影过程进行统一的标准化技术培训。

此外,目前无创 FFR 技术还在开发验证阶段,其对冠状动脉缺血的诊断价值仍需大型临床研究验证。无创 FFR 技术指导介入治疗的安全性和有效性尚未证实,特别是在复杂病变中,无创 FFR 技术的应用价值仍有待进一步研究。

4 总 结

血流储备分数是指导精准冠状动脉介入治疗的工具,是目前评价冠状动脉缺血的“金标准”。基于图像的无创 FFR 技术可以避免传统有创 FFR 的局限性,无需使用压力导丝和血管扩张剂,节省手术时间和费用,降低有创操作风险,有望取代有创 FFR 在临床中进行推广。目前已有多个无创 FFR 技术上市,其临床实际应用价值仍需大型临床研究证实,未来的研究将主要集中在算法优化、指导介入策略及评估复杂病变等方面。

【参考文献】

[1] Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, *et al.* Angiographic *versus* functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve *versus* angiography in multivessel evaluation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25): 2816–2821. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.096.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa0807611.

[5] 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.

Interventional Cardiology Group of Chinese Society of Cardiology, Thrombosis Prevention and Treatment Committee of Cardiology Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines on percutaneous coronary intervention (2016)[J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(5): 382–400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.

[6] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, *et al.* 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. Euro Intervention, 2019, 14(14): 1435–1534. DOI: 10.4244/eijy19m01_01.

[7] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

[8] Curzen N, Rana O, Nicholas Z, *et al.* Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? The RIPCORDER study[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2014, 7(2): 248–255. DOI: 10.1161/circinterventions.113.000978.

[9] 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.083.

[10] Asher A, Singhal A, Thornton G, *et al.* FFR(CT) derived from computed tomography angiography: the experience in the UK[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16(12): 919–929. DOI: 10.1080/14779072.2018.1538786.

[11] 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.

[12] 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. DOI: 10.1001/2012.jama.11274.

[13] 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.
- [14] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv444.
- [15] Hlatky MA, De Bruyne B, Pontone G, *et al.* Quality-of-life and economic outcomes of assessing fractional flow reserve with computed tomography angiography: PLATFORM[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(21):2315–2323. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.051.
- [16] 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.
- [17] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy530.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 中华医学会放射学分会质量控制与安全管理专业委员会, 江苏省医学会放射学分会智能影像与质量安全学组. 冠状动脉 CT 血流储备分数应用中国专家建议[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(10): 925–933. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20191108-00896.
- Quality Control and Safety Management Committee of Chinese Society of Radiology, Intelligent Imaging and Quality Safety Group of Jiangsu Society of Radiology. Chinese experts consensus on coronary artery CT-derived fractional flow reserve[J]. Chin J Radiol, 2020, 54(10): 925–933. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20191108-00896.
- [21] 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. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.07.013.
- [22] De Maria GL, Garcia-Garcia HM, Scarsini R, *et al.* Novel indices of coronary physiology: do we need alternatives to fractional flow reserve? [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2020, 13(4): e008487. DOI: 10.1161/circinterventions.119.008487.
- [23] 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.
- [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. DOI: 10.1002/ccd.28283.
- [25] 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.
- [26] Song L, Tu S, Sun Z, *et al.* Quantitative flow ratio-guided strategy *versus* angiography-guided strategy for percutaneous coronary intervention: rationale and design of the FAVOR III China trial[J]. Am Heart J, 2020, 223: 72–80. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.02.015.
- [27] Li J, Gong Y, Wang W, *et al.* Accuracy of computational pressure-fluid dynamics applied to coronary angiography to derive fractional flow reserve: FLASH FFR[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(7): 1349–1356. DOI: 10.1093/cvr/cvz289.
- [28] Pellicano M, Lavi I, De Bruyne B, *et al.* Validation study of image-based fractional flow reserve during coronary angiography[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(9): e005259. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.005259.
- [29] Fearon WF, Achenbach S, Engstrom T, *et al.* Accuracy of fractional flow reserve derived from coronary angiography[J]. Circulation, 2019, 139(4): 477–484. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037350.
- [30] 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.
- [31] Morris PD, Silva Soto DA, Feher JFA, *et al.* Fast virtual fractional flow reserve based upon steady-state computational fluid dynamics analysis: results from the VIRTU-Fast study [J]. JACC Basic Transl Sci, 2017, 2(4): 434–446. DOI: 10.1016/j.jacbst.2017.04.003.
- [32] 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. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.09.023.

(编辑: 郑真真)