综述

冠状动脉有创功能学检查研究进展

蒋　越，何　奔
上海交通大学医学院附属胸科医院，上海市胸科医院心内科，上海 200030

［摘要］血流储备分数（fractional flow reverse， FFR）作为一项有创功能学检查技术，其诊断效能已被大量研究证实。由于其优于传统的单纯选择性冠状动脉造影（coronary artery angiography，CAG），现已成为诊断冠状动脉病变严重程度的“金标准”。然而，FFR由于需要使用血管扩张药物进行血管预处理，且加之冠状动脉压力导丝的通过性能不佳、检查操作时间长等因素，FFR的临床应用受到限制，无法广泛使用。因此，瞬时无波比（instantaneous wave-free ratio，iFR）及定量血流分数（quantitative flow ratio，QFR）等FFR的衍生指标应运而生。已有研究证实，这些指标与FFR具有良好的一致性。此外，这些衍生指标在测量中简化了操作流程，避免了血管扩张药物的使用，同时可以取得与FFR接近的功能学数据，给术者提供了可靠的支持，并减少了患者的不良反应，有望成为FFR的替代检查在临床中广泛应用。近年来，多项重要研究的发表为冠状动脉功能学检查提供了新的循证证据支持，研究内容涵盖检查方法学的更新、诊断效能的对比、检查范围的扩展、长期随访数据的公布等多个方面。该文对近年FFR、iFR、QFR的相关研究进行综述。
［关键词］冠状动脉疾病；冠状动脉功能学检查；血流储备分数；瞬时无波比；定量血流分数
［DOI］10.3969/j.issn.1674-8115.2022.06.017　［中图分类号］R541.4　［文献标志码］A

Research progress of invasive functional assessment of coronary artery disease

JIANG Yue, HE Ben
Department of Cardiology, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

[Abstract] Fractional flow reserve (FFR) is an invasive functional examination. Its diagnostic performance has been confirmed by a large number of studies. Because of its superiority to the traditional method of pure selective coronary angiography (CAG), it has now become the “gold standard” for diagnosing the severity of coronary artery disease. However, the need to use vasodilators for vascular pretreatment, poor coronary pressure guide wire passing performance, long inspection operation time and other factors make FFR limited in clinical application and could not be widely used. Therefore, derived indicators of FFR such as instantaneous wave-free ratio (iFR) and quantitative flow ratio (QFR) have been generated. Studies have confirmed that these indicators are in good agreement with FFR. In addition, these derived indicators simplify the operation process in the measurement, avoid the use of vasodilators, and can obtain functional data close to FFR at the same time, which provide reliable support for the operator and reduce the adverse effects of patients.Therefore, they are expected to be widely used in clinical practice as an alternative to FFR. In recent years, the publication of a number of important studies has provided new evidence-based data. These studies include the update of examination methodologies, the comparison of diagnostic performance, the expansion of examination scope, and the publication of long-term follow-up data, *etc*. This paper reviewed the related studies in recent years.
[Key words] coronary artery disease; coronary functional assessment; fractional flow reverse (FFR); instantaneous wave-free ratio (iFR); quantitative flow ratio (QFR)

冠状动脉疾病（coronary artery disease，CAD）是心源性死亡中最主要的病因。选择性冠状动脉造影（coronary artery angiography，CAG）可以直观地反映冠状动脉解剖学狭窄，在过去被认为是介入治疗的“金标准”。然而，解剖学狭窄程度有时与患者心肌缺血的严重程度并不匹配，这是由于解剖学狭窄仅为冠状动脉血流储备减少的一个影响因素，微循环调控、动脉压力、心率、静息血流速度等因素均会对冠状动

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目（81830010，82130012）；申康-三年行动计划重大疾病多中心临床研究项目（SHDC2020CR1039B）。
[作者简介] 蒋　越（1995—），男，博士生；电子信箱：Jy18964441506@163.com。
[通信作者] 何　奔，电子信箱：drheben@126.com。
[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (81830010，82130012); Clinical Research Plan of Shanghai Shenkang Hospital Development Center (SHDC2020CR1039B).
[Corresponding Author] HE Ben, E-mail: drheben@126.com.

脉血流储备产生影响。冠状动脉功能学检查可以对冠状动脉血流储备进行检测，较为全面地评估狭窄病变对于冠状动脉心肌供血的影响程度；相较于传统的CAG检查，可以更为精准地评估病变状态，提供更多的参数以供参考，从而优化治疗策略。常见的有创功能学检查方法有血流储备分数（fractional flow reverse，FFR）、瞬时无波比（instantaneous wave-free ratio，iFR）、定量血流分数（quantitative flow ratio，QFR）等。本文对FFR、iFR、QFR的最新研究进展进行综述。

1 概述

冠状动脉有创功能学检查是指通过有创的方式对冠状动脉进行侵入性检测，获取冠状动脉造影影像、血管不同位置的压力以及斑块性质等参数，并通过软件进行后处理分析，对冠状动脉血流储备进行评估，从而得到冠状动脉病变导致心肌缺血的严重程度。PIJLS等于1993年提出了FFR的检测方法，已经成为冠状动脉功能学检查的“金标准”[1]。在《中国经皮冠状动脉介入治疗指南（2016）》和《2014欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科协会心肌血运重建指南》中均为（Ⅰ，A）类推荐等级[2-3]。由于FFR具有一定的局限性[4]，近年来，iFR、QFR等FFR的衍生指标被开发并逐渐应用于临床实践中，用于指导冠状动脉的血运重建。

2 冠状动脉功能学检查研究进展

2.1 FFR

FFR是在血管扩张药物激发下冠状动脉病变远端压力与主动脉压力的比值，反映了冠状动脉病变的功能学意义，现已应用于临床中（表1）。DEFER[5]研究指出FFR≤0.75的病变需要接受介入治疗，此后的FAME系列研究中将这一截断值改为0.80，而对于FFR>0.80的病变，选择药物治疗是安全有效的[6-8]。瑞典的一项大规模前瞻性研究对稳定型心绞痛患者进行了平均4.7年的长期随访，发现FFR指导下的经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）可以显著降低全因死亡率、支架内血栓及支架内再狭窄事件[9]。然而，在临床中常发生FFR结果阳性的患者未接受PCI，而另一部分FFR结果阴性的患者却接受了支架植入，这可能是由于患者症状严重程度、主观意愿以及多种疾病间的治疗矛盾等因素导致。SUD等[10]纳入了9 106例接受FFR检测的患者，其中2 693例患者FFR得到了阳性结果，其中75.3%的患者接受了介入治疗，结果提示：在FFR结果阳性的患者中，PCI治疗可以显著降低术后5年的主要心血管不良事件（major adverse cardiovascular events，MACE）；相反，在FFR结果阴性的患者中，接受PCI治疗反而提升了术后5年MACE事件的发生率。因此，在临床治疗中应当更严格地遵照参考截断值进行干预，必要时可联合其他检测方式如血管内超声（intra vascular ultra sound，IVUS）或光学相干断层扫描（optical coherence tomography，OCT）进一步综合评估病变，制定更合理的临床决策，避免过分干预或过于保守的治疗导致更多不良事件的发生。此外，日本的一项最新研究指出，FFR及高血栓风险与治疗后5年靶血管失败及心脑血管事件相关；即使在FFR结果阴性的患者中，高血栓风险仍可显著提升事件率[11]。因此，对于FFR结果阴性的患者，仍需关注其血栓风险，并适当调整治疗方案，以获得更好的临床预后。

近年来发布了多项多支血管病变研究。PUYMIRAT等[12]在《新英格兰医学杂志》上发布的一项大规模前瞻性研究纳入了1 171例急性ST段抬高型心肌梗死（ST-segment elevation myocardial infarction，STEMI）伴多支血管病变的患者，分为FFR组和常规造影组，接受即刻完全血运重建或短期分期完全血运重建治疗，并进行了最长达36个月的随访，结果显示：FFR组有32例患者（5.5%）出现主要终点事件，血管造影组有24例患者（4.2%）出现主要终点事件（P=0.31）。该研究指出，FFR指导的血运重建并不优于常规造影治疗，两者事件率相当[12]。既往研究[6]指出，FFR指导下的PCI介入治疗可以降低STEMI合并三支血管病变患者的术后不良事件发生率，较常规PCI治疗预后更好，这主要是由于FFR指导的患者术后再次血运重建的比率较低。然而，也有学者认为在这类患者中使用FFR实际上可能是不利的，因为FFR测量的操作中可能导致不稳定斑块的破裂或移动，从而导致将来心肌梗死或心源性死亡风险增高[13]。FAME3研究[14]结果于2022年1月发布于《新英格兰医学杂志》：纳入1 500例三支病变患者，1∶1分为PCI组和冠状动脉旁路移植术

（coronary artery bypass grafting，CABG）组；相较于CABG组，FFR指导的PCI患者术后1年主要终点事件发生率更高（CABG *vs* FFR，6.9% *vs* 10.6%），不具有非劣效性（非劣效性*P*=0.35），但CABG组大出血、心律失常和急性肾损伤的发生率更高。综上，对于STEMI合并多支血管病变患者，FFR是否获益仍有待进一步研究验证，而对于复杂三支病变患者，选择CABG治疗风险更低；然而对于不能耐受长时间手术、高出血风险以及肾功能不全的患者，选择FFR指导下的PCI可以降低相关并发症的发生率，改善患者的预后及生活质量。

此外，AHN等[15]的研究指出，FFR也可用于心脏移植后冠状动脉功能学评估；该研究指出心脏移植后1年的冠状动脉功能学异常（FFR≤0.80）较为常见（5.5%），并且是移植术后10年死亡或再次移植的重要预测因素。这是FFR首次用于评估心脏移植患者的预后。

表1　FFR的临床应用

Tab 1　Clinical application of FFR

Study	Year	Patients	Cut-off value	Primary endpoint	Conclusion
DEFER[5]	2001	91	<0.75	adverse cardiac events	DEFER *vs* PEFORM（FFR guided）*P*=0.21
FAME[6]	2009	509	≤0.80	MACE	FFR *vs* CAG *P*<0.001
FAME 2[16]	2012	447	≤0.80	MACE	FFR-guided PCI + OMT *vs* OMT *P*<0.001
FAME 3[14]	2022	1 500	≤0.80	MACCE	FFR-guided PCI *vs* CABG（three-vessel CAD）*P*=0.35 for noninferiority
AGARWAL, et al[17]	2016	574	≤0.86	MACE	Final FFR ≤0.86 had incremental prognostic value over clinical and angiographic variables for MACE prediction

Note: FFR—fractional flow reverse; PCI—percutaneous coronary intervention; MACE—major adverse cardiovascular events; CAG—coronary artery angiography; OMT—optimal medical therapy; MACCE—major adverse cardiac and cerebrovascular event; CABG—coronary artery bypass grafting; CAD—coronary artery disease.

2.2　iFR

ADVISE研究[18]提出了“瞬时无波形区”的概念。瞬时无波形区开始于舒张期的前25%，结束于舒张期结束前5 ms。由于这一时期冠状动脉内阻力相对稳定且最小，在这一时期进行功能学测定可以近似认为冠状动脉处于最大舒张状态，从而避免了腺苷的使用。iFR是FFR的衍生指标，定义为冠状动脉舒张期的特定区间——“瞬时无波形区”中测量所得的跨冠状动脉病变压力比值，且无需使用血管扩张药物，已取得一定的研究进展（表2）。既往研究表明，iFR与FFR具有良好的相关性（R^2=0.66），且iFR≤0.89与FFR≤0.80的诊断效能差异无统计学意义。此外，相较于FFR指导的PCI，iFR组显著降低了患者的不良症状或临床体征，这可能是由于未使用血管扩张药物所致[19-20]。iFR已经在指导临界病变的介入决策、多支血管病变的评估、复杂病变的评估等诸多领域内有了较为广泛的应用。

表2　iFR的比较验证和临床应用

Tab 2　Comparative validation and clinical application of iFR

Study	Year	Patients	Design	Primary endpoint	Conclusion
RESOLVE[19]	2012	1 768	FFR contrast	–	iFR-FFR R^2=0.66
DEFINE-FLAIR[20]	2017	2 492	iFR-FFR	MACE	iFR-FFR *P*<0.001 for noninferiority
iFR-SWEDEHEART[29]	2017	2 037	iFR-FFR	death from any cause，nonfatal MI，or unplanned revascularization	iFR-FFR *P*=0.007 for noninferiority
DEFINE PCI[23]	2022	500	post-PCI	death from cardiac cause，nonfatal MI，or unplanned revascularization	68% relative reduction in clinical events at 1 yr. follow-up among patients achieving post-PCI iFR ≥ 0.95，*P*=0.04
EL HAJJ et al[22]	2021	125	LM leision	–	iFR≤0.89 was associated with IVUS-MLA <6 mm^2（LM leision）

Note: iFR—instantaneous wave-free ratio; FFR—fractional flow reverse; MACE—major adverse cardiovascular events; MI—myocardial infarction; PCI—percutaneous coronary intervention; LM—left main vessel; IVUS—intra vascular ultra sound; MLA—minimum lumen area.

iFR可以用于指导PCI策略。OMORI等[21]的研究进一步证实了iFR指导的PCI可以在有效改善冠状动脉功能的同时，减少支架的植入数量及覆盖的病变长度。在左主干病变的检测中，EL HAJJ等[22]以

IVUS测得的最小管腔面积（minimum lumen area，MLA）<6 mm²作为左主干狭窄的参考标准，发现iFR≤0.89对其拥有一定的诊断能力（曲线下面积=0.77，*P*<0.001）；在单纯主干病变（前降支/回旋支开口无病变）中，iFR≤0.89的诊断效能更优（曲线下面积=0.84，*P*<0.001）。iFR也可以用于PCI术后预后评估。DEFINE PCI研究[23]指出，与PCI术后iFR<0.95的患者相比，PCI术后iFR≥0.95与术后1年时的心源性死亡、心肌梗死或靶血管血运重建的负荷终点显著降低（*P*=0.04）及心绞痛症状减轻（西雅图心绞痛评分降低）相关。

约20%的病例中iFR与FFR存在诊断不一致，常见于左主干及前降支近端[24]。ADVISE Ⅱ研究的事后分析指出，冠状动脉微循环对腺苷给药的充血反应与年龄有关。FFR值随着患者年龄的增长而增加，而iFR值在整个年龄范围内保持不变，这也导致了非老年患者组（33~58岁）中FFR ≤0.80而iFR >0.89的比例明显增高（33~58岁 *vs* 59~69岁 *vs* 70~94岁；14.1% *vs* 7.1% *vs* 7.0%，*P*=0.005）[25]。此外，WARISAWA等[24]发现，弥漫性病变与FFR结果阴性/iFR结果阳性显著相关；这可能是由于摩擦阻力的增加导致，这一现象在静息状态下更为明显。既往研究表明，血流速度、血管舒张功能及静息血流量均可影响iFR与FFR的一致性[26-28]，这可能导致部分患者不能得到最佳的治疗方案，但在预后上2组间差异无统计学意义[28]。iFR尽管有望成为FFR的替代检测方式，但仍需关注到其与FFR存在一定程度的偏差；这一偏差在主要临床终点事件的发生率上并无显著影响，但对于患者术后症状的改善及生活质量等方面是否会产生影响仍未可知，需要进一步研究来验证。因此，在临床中应选用合适的功能学检测方法，不能盲目相信结果，避免因误差而造成不良临床结局。

2.3 QFR

QFR是一种可以快速检测冠状动脉功能学状态的新方法，其基于三维定量冠状动脉造影（three-dimensional quantitative coronary angiography，3D QCA）结合流体力学方法进行冠状动脉功能学分析，已取得一定研究进展（表3）。FAVOR Pilot研究[30]验证了以FFR为金标准，造影剂血流模型QFR（contrast-flow QFR，cQFR）与诱导充血血流模型QFR（adenosine-flow QFR，aQFR）两者诊断效能相仿，为QFR的临床应用奠定了基础。后续FAVOR Ⅱ China、FAVOR Ⅱ Europe/Japan 2项前瞻性、多中心研究进一步验证了QFR与FFR良好的诊断一致性[31-32]。近期发表于《柳叶刀》的FAVOR Ⅲ China研究[33]纳入了3 847例患者，1∶1的分配至单纯目测法指导的介入治疗组和QFR指导的介入治疗组，在1年的随访中，QFR指导的介入治疗组患者事件率较前者低（5.8% *vs* 8.8%），同时，QFR指导的介入治疗组患者血运重建率低，因此使用QFR进行冠脉介入策略指导可以减少PCI术后不良事件的发生率，并避免一些不必要的血运重建，使患者获益。一项以FFR为金标准验证QFR与基于单光子发射计算机断层扫描（single-photon emission computed tomography，SPECT）和正电子发射断层扫描（positron emission tomography，PET）的心肌灌注显像（myocardial perfusion imaging，MPI）诊断效能的研究发现，QFR的诊断效能优于SPECT和PET[34]。综上，大量研究证实QFR是一个可靠的功能学检测指标。

二代QFR，基于Murray定律的定量血流分数（Murray law-based QFR，μQFR）于2021年进入临床，与前代QFR相比，μQFR仅需1个角度的冠脉造影图像即可进行计算。此外，μQFR引入了边支血管QFR的测算，在计算主支QFR的同时，提供了边支血管的功能学信息，给冠脉介入医师提供了更多的信息；尤其是在分叉病变的患者中，提供了更多的数据支持，使得术者可以做出更优的介入决策。TU等[35]基于FAVOR Ⅱ研究的影像资料进行了回顾性的验证，在306例患者330次血管造影中，μQFR与FFR有高度一致性（*r*= 0.90）。由于QFR在保证了与FFR良好的诊断一致性的同时，避免了腺苷及压力导丝的使用，且计算速度远快于FFR，有望替代FFR成为临床冠状动脉功能学检查的常规方法。然而，QFR仍具有一定的局限性。例如，对于左主干病变、开口病变、弥漫性病变等特殊类型的病变，QFR的结果往往会与FFR产生较大误差，甚至出现阴阳性结果错判；此外，QFR计算对于造影图像质量要求较高，图像质量也可能对结果的准确性产生影响。因此，尽管QFR提供了快速且精准的功能学检测结果，在使用中应充分保证分析影像的质量；同时，对于上述特殊病变，评估时应结合其他检查手段综合分析，以减少由于误差带来的决策失误。

表3　QER的比较验证和临床应用

Tab 3　Comparative validation and clinical application of QFR

Study	Year	Patients	Design	Primary endpoint	Conclusion
FAVOR Pilot[30]	2016	1 768	FFR contrast（core laboratories）	–	cQFR-FFR AUC=0.92
FAVOR Ⅱ China[31]	2017	2 492	FFR contrast（catheterization laboratory）	–	QFR-FFR AUC=0.96
FAVOR Ⅱ Europe/Japan[32]	2018	2 037	FFR contrast（catheterization laboratory）	–	QFR-FFR AUC=0.92
TU et al[35]	2021	306	FFR contrast（core laboratories）	–	μQFR-FFR *r*=0.90
FAVOR Ⅲ China[33]	2021	3 847	QFR-CAG	MACE	QFR-guided *vs* CAG-guided *P*<0.001
VAN DIEMEN et al[34]	2020	208	FFR-QFR/SPECT/PET	–	QFR *vs* SPECT/PET AUC=0.94 *vs* 0.63/0.82
HAWKEYE[36]	2019	602	post-PCI	VOCE	post-PCI QFR ≤0.89 was associated with a 3-fold increase in risk for VOCE
TANG et al[37]	2019	354	functional SYNTAX score	MACE	Q-rFSS has a better prognostic ability for the risk of MACE AUC=0.74

Note: QFR—quantitative flow ratio; FFR—fractional flow reverse; cQFR—contrast-flow QFR; AUC—area under the curve; μQFR—Murray law-based QFR; CAG—coronary artery angiography; MACE—major adverse cardiovascular events; PCI—percutaneous coronary intervention; SPECT—single photon emission computed tomography; PET—positron emission tomography; VOCE—vessel-oriented composite endpoint; Q-rFSS—quantitative flow ratio-guided residual functional SYNTAX score; STEMI—ST-segment elevation myocardial infarction.

3　总结

综上所述，冠状动脉介入治疗已不再单纯依赖于解剖学狭窄进行判定，以FFR为代表的有创功能学检查已逐渐取代单纯CAG，成为判定冠状动脉病变严重程度的“金标准”。功能学检查可以在不增加不良事件的同时有效减少不必要的介入操作；同时，在介入治疗中，也降低了介入血管长度及支架植入数量，从而减少了手术相关并发症的发生。此外，功能学检查也可用于复杂病变决策、PCI术后预后预测等各个方面。随着技术的发展，iFR、QFR等无需腺苷扩张血管的新检测方法也接连出现，并与FFR取得了良好的一致性，减少了药物相关不良事件，有望替代FFR广泛应用于临床。冠状动脉介入治疗现已进入了功能学检测的新时代，为术者提供了更直观可靠的数据支持，也给患者减轻了经济负担，减少了手术相关并发症。相信未来会有更多的研究提供更全面的循证支持，也将有更多的新技术出现以克服现在技术上存在的瓶颈，使冠状动脉功能学检查更好地辅助介入治疗。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献/Authors′ Contributions

蒋越参与了论文的写作，蒋越、何奔参与了修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The manuscript was drafted by JIANG Yue and revised by JIANG Yue and HE Ben. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

· Received：2022-05-13
· Accepted：2022-05-30
· Published online：2022-06-28

参·考·文·献

[1] PIJLS N H, SON J A V, KIRKEEIDE R L, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. Circulation, 1993, 87(4): 1354-1367.

[2] 韩雅玲. 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(05): 382-400.
Han Y L. Guidelines for percutaneous coronary intervention in China (2016) [J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(05): 382-400.

[3] KOLH P, WINDECKER S, ALFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(4): 517-592.

[4] «中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识»专家组. 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(03): 121-133.
Expert Group on *Chinese Expert Consensus on Clinical Pathway of Coronary Flow Reverse Measurement Technology.* Chinese expert consensus on clinical pathway of coronary flow reverse measurement

technology[J]. Chin J Interv Cardiol, 2019, 27(03): 121-133.

[5] PIJLS N H J, 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.

[6] TONINO P A L, DE BRUYNE B, PIJLS N H J, et al. Fractional flow reserve *versus* angiography for guiding percutaneous coronary intervention[J]. N Engl J Med, 2009, 360(3): 213-224.

[7] PIJLS N H J, FEARON W F, TONINO P A L, 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.

[8] VAN NUNEN L X, ZIMMERMANN F M, TONINO P A L, et al. Fractional flow reserve *versus* angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2015, 386 (10006): 1853-1860.

[9] VÖLZ S, DWORECK C, REDFORS B, et al. Survival of patients with angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention with intracoronary pressure wire guidance[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(22): 2785-2799.

[10] SUD M, HAN L, KOH M, et al. Association between adherence to fractional flow reserve treatment thresholds and major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease[J]. JAMA, 2020, 324(23): 2406-2414.

[11] SHIONO Y, KURAMITSU S, MATSUO H, et al. Thrombotic risk and cardiovascular events in patients with revascularization deferral after fractional flow reserve assessment[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2022, 15(4): 427-439.

[12] 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.

[13] WALD D S, HADYANTO S, BESTWICK J P. Should fractional flow reserve follow angiographic visual inspection to guide preventive percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction? [J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2020, 6(3): 186-192.

[14] FEARON W F, ZIMMERMANN F M, DE BRUYNE B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI as compared with coronary bypass surgery[J]. N Engl J Med, 2022, 386(2): 128-137.

[15] AHN J M, ZIMMERMANN F M, ARORA S, et al. Prognostic value of comprehensive intracoronary physiology assessment early after heart transplantation[J]. Eur Heart J, 2021, 42(48): 4918-4929.

[16] DE BRUYNE B, PIJLS N H J, 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.

[17] AGARWAL S K, 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.

[18] SEN S Y, ESCANED J, MALIK I S, 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.

[19] JEREMIAS A, MAEHARA A, GÉNÉREUX P, et al. Multicenter core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: the RESOLVE study[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(13): 1253-1261.

[20] DAVIES J E, SEN S Y, DEHBI H M, 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] OMORI H, KAWASE Y, MIZUKAMI T, et al. Comparisons of nonhyperemic pressure ratios: predicting functional results of coronary revascularization using longitudinal vessel interrogation[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(22): 2688-2698.

[22] EL HAJJ S C, TOYA T, WARISAWA T, et al. Correlation of intravascular ultrasound and instantaneous wave-free ratio in patients with intermediate left main coronary artery disease[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2021, 14(6): e009830.

[23] PATEL M R, JEREMIAS A, MAEHARA A, et al. 1-year outcomes of blinded physiological assessment of residual ischemia after successful PCI: define PCI trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2022, 15(1): 52-61.

[24] WARISAWA T, COOK C M, HOWARD J P, et al. Physiological pattern of disease assessed by pressure-wire pullback has an influence on fractional flow reserve/instantaneous wave-free ratio discordance[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2019, 12(5): e007494.

[25] FARIA D C, LEE J M, VAN DER HOEF T, et al. Age and functional relevance of coronary stenosis: a post hoc analysis of the ADVISE Ⅱ trial[J]. EuroIntervention, 2021, 17(9): 757-764.

[26] DÉRIMAY F, JOHNSON N P, ZIMMERMANN F M, et al. Predictive factors of discordance between the instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(3): 356-363.

[27] COOK C M, JEREMIAS A, PETRACO R, et al. Fractional flow reserve/instantaneous wave-free ratio discordance in angiographically intermediate coronary stenoses: an analysis using Doppler-derived coronary flow measurements[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(24): 2514-2524.

[28] LEE S H, CHOI K H, LEE J M, et al. Physiologic characteristics and clinical outcomes of patients with discordance between FFR and iFR[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(20): 2018-2031.

[29] GÖTBERG M, CHRISTIANSEN E H, GUDMUNDSDOTTIR I J, et al. Instantaneous wave-free ratio *versus* fractional flow reserve to guide PCI[J]. N Engl J Med, 2017, 376(19): 1813-1823.

[30] TU S X, WESTRA J, YANG J Q, 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.

[31] XU B, TU S X, QIAO S B, 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.

[32] WESTRA J, ANDERSEN B K, 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.

[33] XU B, TU S X, 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.

[34] VAN DIEMEN P A, DRIESSEN R S, KOOISTRA R A, et al. Comparison between the performance of quantitative flow ratio and perfusion imaging for diagnosing myocardial ischemia[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(9): 1976-1985.

[35] TU S X, DING D X, CHANG Y X, 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.

[36] BISCAGLIA S, TEBALDI M, BRUGALETTA S, et al. Prognostic value of QFR measured immediately after successful stent implantation: the international multicenter prospective HAWKEYE study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(20): 2079-2088.

[37] TANG J N, LAI Y, TU S X, et al. Quantitative flow ratio-guided residual functional SYNTAX score for risk assessment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. EuroIntervention, 2021, 17(4): e287-e293.

［本文编辑］徐 敏