

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.020

综述

## 定量血流分数在冠状动脉狭窄功能学评估中的临床应用进展

惠可尧, 赵蕾, 鹿冠玉综述 马晓海审核



基金项目: 国家自然科学基金(82071875);北京市自然科学基金(7212025, 7222302)

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院介入诊疗科(惠可尧、鹿冠玉、马晓海),医学影像科(赵蕾)

通信作者: 马晓海, E-mail: maxi8238@yahoo.com

**【摘要】** 评估冠状动脉的生理功能对于冠心病(CAD)患者的诊断和治疗具有重要的临床意义,可以指导治疗决策,改善患者的临床预后。血流储备分数(FFR)是目前公认的评价冠状动脉生理功能的金标准,但 FFR 的侵入性及操作的复杂性限制了其临床应用。定量流量分数(QFR)是一种基于冠状动脉造影的新型无导丝 FFR 技术,在评估冠状动脉功能方面与 FFR 高度一致,具有非侵入、安全、便捷的优点,文章对其临床应用进展进行综述。

**【关键词】** 冠心病;定量血流分数;冠状动脉功能;临床应用**【中图分类号】** R543.3 **【文献标识码】** A**Progress in the clinical application of quantitative flow ratio in the functional assessment of coronary artery stenosis**

Hui Keyao\*, Zhao Lei, Lu Guanyu, Ma Xiaohai. \*Department of Interventional Diagnosis and Treatment, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82071875); Beijing Natural Science Foundation (7212025, 7222302)

Corresponding author: Ma Xiaohai, E-mail: maxi8238@yahoo.com

**【Abstract】** For the diagnosis and treatment of patients with coronary artery disease(CAD), it is of great clinical significance to evaluate the physiological function of the coronary artery, which can guide treatment decisions and improve the clinical prognosis of patients. Fractional flow reserve (FFR) is currently recognized as the gold standard for evaluating the physiological function of coronary arteries. However, the invasiveness and complexity of FFR limit its clinical application. Quantitative Flow Ratio(QFR), as a new guidewire free FFR technology based on coronary angiography, is highly consistent with FFR in assessing the function of coronary arteries, and has the advantages of non-invasive, safe and convenient. In recent years, QFR has become the focus at home and abroad.

**【Key words】** Coronary artery disease; Quantitative flow ratio; Coronary artery function; Clinical application

冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是全球范围内最常见的死亡原因<sup>[1]</sup>。自 20 世纪 50 年代以来冠状动脉造影是临床诊断冠状动脉疾病的“金标准”,但其只能显示主要冠状动脉的解剖学狭窄程度,而不能对狭窄冠状动脉的生理学功能进行评估,难以确定导致心肌缺血罪犯病变,由此导致过度治疗或干预不足。FAME 试验表明<sup>[2]</sup>,由冠状动脉造影视觉评估狭窄程度为 50%~70% 的病变中,仅有 35% 的冠状动脉有显著功能学改变,即使在视觉评估狭窄为 71%~90% 的病变中,仍有 20% 的冠状动脉没有发生显著的功能学改变<sup>[3]</sup>。在 CAD 患者的病情评估和干预决策中,冠状动脉狭窄的功能学评估具有重要的临床指导意义。1993 年 Pijls 等<sup>[4]</sup>提出通过压力测定推算冠状动脉血流的新指标,即血流储备分数(fractional flow reserve, FFR),是目前公认的评价冠状动脉狭窄部位血流动力学的“金标准”<sup>[5]</sup>。然而,FFR 的侵入性、血管扩张药物的使用以及操作的复杂性等限制了 FFR 的广泛应用。近年来,无导丝

的冠状动脉功能评估新技术——定量血流分数(quantitative flow ratio, QFR)应运而生。QFR 是一种基于冠状动脉造影的三维重建和血流动力学分析得出 FFR 的评估冠状动脉功能的新方法,具有侵入性小、无需额外药物、操作相对简单等显著优势。已有多项研究证明,QFR 与 FFR 在冠状动脉功能学评估上具有高度一致性<sup>[6-7]</sup>,QFR 具有巨大的临床应用优势,有望在将来成为评估冠状动脉功能的首选方式。以下将具体介绍其测量原理,以及在临床中的广泛应用和优势。

**1 QFR 的基本原理与测量方法**

QFR 是一种评估冠状动脉功能的新方法,通过对不同角度的冠状动脉造影图像进行三维重建,使用冠状动脉造影三维重建定量分析(three dimensional quantitative coronary angiography, 3D-QCA)重建狭窄处的几何形状,通过流体动力学分析狭窄处的几何形状及流量可测得狭窄两端的压力变化,从而计算出基于 3D-QCA 的 FFR 值。QFR 可由 3 个血流模型得到,分别是固

定血流模型(fixed-flow QFR, fQFR)、无充血药物的造影剂血流模型(contrast-flow QFR, cQFR)以及腺苷诱发充血的腺苷激发血流模型(adenosine-flow QFR, aQFR),且均与FFR具有良好相关性<sup>[8]</sup>。QFR的具体测量方法:首先选取2幅投照角度 $\geq 25^\circ$ 、造影剂充盈良好且病变显示清楚的冠状动脉造影图像,上传至AngioPlus系统,核对系统识别的血管类型是否正确,再由人工智能进行3D-QCA分析并生成流速曲线,最后根据该软件的自动化算法测定压降曲线并得出QFR数值。

## 2 QFR 评估冠状动脉功能的准确性

国内外多项研究表明应用QFR评估冠状动脉病变功能是准确可靠的。FAVOR Pilot研究<sup>[8]</sup>是一项前瞻性多中心研究,在7个国家8家医院对比分析了73例患者的84支血管的QFR和FFR。结果显示3种血流模型QFR与FFR均有良好的一致性,平均差异分别为 $0.003 \pm 0.068$  ( $P=0.66$ )、 $0.001 \pm 0.059$  ( $P=0.90$ )和 $-0.001 \pm 0.065$  ( $P=0.90$ )。识别 $FFR \leq 0.80$ 病变的总体诊断准确性分别为80%、86%和87%。研究表明QFR评估血管功能具有较高的准确性,并且相比FFR降低了手术的风险和成本,具有更高的临床实用性。

FAVOR II China研究<sup>[9]</sup>是在中国进行的一项前瞻性多中心研究,研究分析了来自5家医院308例患者的328支血管的QFR和FFR。结果显示QFR在患者水平和血管水平的诊断准确性分别为92.4%和92.7%,QFR的敏感度、特异度、阴性预测值和阳性预测值分别为0.946、0.917、85.5%和94.1%。这项研究证明了QFR在血流动力学显著性冠状动脉狭窄的诊断准确性。

FAVOR Europe-Japan研究<sup>[7]</sup>是在欧洲和日本进行的一项前瞻性多中心研究,该研究分析了来自11家医院272例患者的317个病变的二维定量冠状动脉造影(2D-QCA)、QFR和FFR。结果显示QFR的敏感度和特异度显著高于2D-QCA(敏感度:0.865 vs. 0.442;特异度:0.869 vs. 0.765),受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为0.92。导管室实时计算QFR的中位时间显著低于FFR的中位时间(5 min vs. 7 min,  $P < 0.001$ )。该研究证明了在导管室实时计算QFR评估冠状动脉病变的准确性和可行性,同时,相比FFR简化了操作流程,提高了临床效率。这些研究表明QFR技术在冠状动脉功能评估中具有显著的优势,包括高度的准确性、操作简便性及成本效益。与FFR相比,QFR能够提供快速、准确的评估结果,降低了手术风险和成本,展现出较高的临床应用价值。因此,QFR评估技术的应用可以为冠状动脉疾病的诊断和治疗提供重要的支持,有助于改善患者的治疗结果。

## 3 QFR 的临床应用

### 3.1 QFR 在非罪犯病变中的临床应用

Milzi等<sup>[10]</sup>回顾性评估了220例急性心肌梗死患者的280支非罪犯病变冠状动脉QFR结果,并将其与FFR、负荷心脏磁共振及单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)分期缺血试验进行比较,结果显示QFR预测非罪犯病变缺血的值显著优于定量冠状动脉造影的视觉评估( $AUC = 0.887, 95\% CI 0.832 \sim 0.943, P < 0.001$ ),并且能够指导非罪犯

冠状动脉病变的干预。Dettori等<sup>[11]</sup>回顾性测定了145例既往心肌梗死患者的182支非罪犯病变冠状动脉的QFR值,并将其与心脏磁共振评估的心肌缺血程度进行了比较,结果显示QFR识别心肌缺血范围 $\geq 10\%$ 心肌总面积的可靠性较高( $AUC = 0.779, 95\% CI 0.666 \sim 0.892, P < 0.001$ )。由此可以看出QFR不仅能够准确识别和评估非罪犯病变引起的心肌缺血,还能对缺血的严重程度进行量化,从而为临床决策提供了坚实的依据。这种评估能力为医生提供了更快速而精确的数据支持,从而能够更有效地制定治疗策略,优化患者管理。Bär等<sup>[12]</sup>回顾分析了617例ST段抬高型心肌梗死患者的946支非罪犯血管,患者均已接受冠状动脉造影引导的血运重建术。患者的主要终点是心源性死亡、自发性非罪犯血管心肌梗死及非罪犯血管的血运重建。结果显示5年内, $QFR \leq 0.80$ 的患者主要终点事件发生率显著高于 $QFR > 0.80$ 的患者(62.9% vs. 12.5%, 风险比:7.33,  $95\% CI 4.54 \sim 11.83, P < 0.001$ )。该研究证明QFR能够预测冠状动脉造影引导的血运重建术后非ST段抬高型心肌梗死患者不良事件的发生风险。这一发现不仅强调了QFR在预后评估中的重要性,也为患者后续管理提供了重要的风险分层依据。这表明,通过QFR评估,医生可以识别出高风险患者群体,从而进行更为针对性的监测和干预,以降低不良事件的发生率。因此,QFR能够准确判断急性心肌梗死患者非罪犯病变的功能学意义,并且能够指导非罪犯血管的血运重建,评估远期预后,提高了急性心肌梗死患者的临床诊疗效率。此外,随着对该技术应用研究的深入,预计将会揭示更多潜在的临床价值,为心血管疾病的诊断和治疗提供新的方向和策略。

### 3.2 QFR 在冠状动脉临界病变中的临床应用

Van Diemen等<sup>[13]</sup>前瞻性纳入了208例患者,其中169例患者的286支血管成功进行了QFR分析,以FFR为参考标准,比较了QFR与SPECT及正电子发射断层成像术(positron emission tomography, PET)评估心肌缺血的准确性。结果显示QFR评估临界病变的AUC为0.9,显著高于SPECT(0.63,  $P < 0.001$ )和PET(0.77,  $P = 0.002$ )。QFR评估临界病变时的诊断精度为81%,优于SPECT(69%,  $P = 0.008$ ),与PET的相似(72%,  $P = 0.112$ )。这一结果证明了QFR在临界病变评估中的优越性,同时也提示QFR可能作为一种更为精准的诊断手段,在冠状动脉病变的诊断和治疗决策中发挥重要作用。Tanigaki等<sup>[14]</sup>纳入分析了152例稳定性冠心病患者的233支血管的QFR及FFR,结果显示在临界病变血管中,QFR评估病变具有较高的准确性( $QFR \leq 0.80$ 预测 $FFR \leq 0.80$ 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为0.900、0.770、80%和88%,  $AUC$ 为0.92)。这项研究进一步强调了QFR在评估稳定性冠心病患者中临界病变血管的高准确性。QFR技术在冠状动脉临界病变评估中的临床应用展现出显著的优势,包括较高的准确性、诊断精度以及良好的预测性能。这一技术的发展和运用,不仅可以为临床提供更为精确的病变评估,还能够帮助医生做出更为合理的治疗决策,最终提高患者的治疗效果和生活质量。

### 3.3 QFR 评估 PCI 临床预后的临床应用

FAVOR III China研究<sup>[15]</sup>是一项在中国进行的多中心假对照试验,研究纳入了

3 825 例患者,所有患者冠状动脉造影视觉评估至少有一处病变的直径狭窄率为 50%~90%。患者被随机分配到 QFR 引导策略组(1 913 例)和血管造影引导策略组(1 912 例)。对入组患者进行随访,主要终点是心脏不良事件的 1 年发生率。结果显示 QFR 引导策略组的主要终点发生率明显低于血管造影引导策略组(5.8% vs. 8.8%),且 QFR 引导策略组心肌梗死或缺血导致的血运重建少于血管造影引导策略组。该研究证明了在接受 PCI 治疗的患者中,相比冠状动脉造影视觉评估,QFR 引导的治疗策略改善了患者 1 年的临床结果。这不仅指出了 QFR 技术在诊断和治疗决策中的重要作用,还强调了其在提高 PCI 治疗安全性和有效性方面的潜力。Jin 等<sup>[16]</sup>对 FAVOR III China 研究的糖尿病亚组进行了分析,结果显示 QFR 指导的病变更选择策略在糖尿病与非糖尿病人群中具有同等程度的获益。这一发现为糖尿病患者的 PCI 治疗提供了新的视角和依据,有助于提升治疗效果,降低不良事件发生率。HAWKEYE 研究<sup>[17]</sup>是一项国际多中心、前瞻性研究,研究纳入 602 例行 PCI 术后的患者,共 751 支血管进行了 QFR 分析,患者的主要终点是血管定向复合终点(vessel-oriented composite endpoint, VOCE)。结果显示,导致 VOCE 的血管相比未发生的血管,其 PCI 后 QFR 显著降低(0.88 vs. 0.97),并且 QFR $\leq$ 0.89 与 VOCE 发生风险增加 3 倍相关。因此血运重建后血管的 QFR 值可以预测不良事件的发生风险。这强调了 PCI 后的 QFR 值对于评估患者长期预后、指导后续治疗决策的临床价值。一项 Meta 分析通过对 8 项涵盖 4 173 例患者和 5 688 个血管病变进行研究<sup>[18]</sup>,评估了 PCI 后 QFR 值与心脏不良事件预后之间的关系,发现了汇总的不良事件危险比(HR)为 4.72(95% CI 3.29~6.75),表明 PCI 后较低的 QFR 值与心脏不良事件的发生有显著的关联。并且较低的 QFR 值与个体临床事件(心源性死亡、心肌梗死和靶血管血运重建)的增加风险密切相关,相对风险值分别为 6.51(95% CI 4.96~8.53)、4.83(95% CI 3.08~7.57)以及 4.21(95% CI 2.66~6.68)。这项 Meta 分析表明,QFR 作为一种新兴的、非侵入性的生理评估指标,在评估 PCI 后患者的预后方面具有极大的潜力。低 QFR 值是 PCI 后发生不良事件的重要预测因子,强调了在临床实践中测量 PCI 后 QFR 值的重要性。QFR 技术在 PCI 临床预后评估中的应用,不仅改善了治疗策略,优化了病变选择,还提高了 PCI 治疗的安全性和有效性。QFR 技术的推广使用,尤其是在糖尿病等高风险人群中的应用,有望进一步提升 PCI 治疗的个性化和精准度。随着未来研究的深入和技术的进步,QFR 有望在心血管疾病的诊疗中扮演更加重要的角色,为患者提供更安全、有效的治疗方案。

3.4 QFR 评估微循环障碍的临床应用 Fan 等<sup>[19]</sup>回顾性纳入了 163 例患者的 257 支有基于压力导丝微循环阻力指数(IMR)结果的冠状动脉,完成基于单部位冠状动脉造影进行 QFR 衍生的微循环阻力(AMR)分析。结果显示,AMR 与 IMR 之间高度相关( $r=0.83, P<0.01$ ),且不同分析人员之间的差异很小,具有很好的可重复性。以 IMR $<25$  U 为参考标准,AMR 的诊断敏感度为 0.917,特异度为 0.834,ROC 曲线下面积高达 0.94(95% CI 0.90~0.97)。这一发现不仅证实了 QFR 技术在微循

环功能评估中的准确性和可靠性,还体现了 QFR 技术在实际临床应用中的高效性和便捷性,为非侵入性微循环功能评估提供了有力支持。Gao 等<sup>[20]</sup>回顾性入组了 66 例患者共 103 支血管,进行了 AMR 的测量,并将其与 IMR 导丝测量结果进行对比。患者分为微循环障碍(CMVD)组和非微循环障碍(非 CMVD)组。研究结果表明,AMR 对所有冠状动脉血管的微循环功能评估均有较好的诊断效果(AUC=0.820,  $P<0.001$ )。AMR 预测微循环功能的最佳 cut-off 值为 266(敏感度 0.829,特异度 0.726,诊断准确性 76.7%)。该研究进一步验证了 AMR 在诊断微循环障碍方面的有效性,提供了 AMR 评估微循环功能的最佳截断值,为微循环障碍的诊断提供了量化的参考标准。因此,AMR 作为一种便捷、稳定、经济的无创评估冠状动脉微循环的工具,为临床微循环功能评估的广泛应用奠定了有力的基础,有望推动冠心病患者微循环功能的精准诊疗。

#### 4 QFR 的优势

4.1 对比基于计算机断层成像血管造影的 FFR(FFRct) FFRct 是一种应用流体动力学评估冠状动脉功能的方法,具有非侵入性、诊断效率较高的优势<sup>[21-22]</sup>。但与 FFRct 相比,QFR 具备更多优越性。以 FFR 为参考,QFR 的诊断准确性明显优于 FFRct。Tanigaki 等<sup>[14]</sup>测量了 152 例 CAD 患者的 233 支血管的 QFR、FFRct 及 FFR。结果显示 QFR 与 FFR 结果高度相关( $r=0.78, P<0.001$ ),而 FFRct 与 FFR 结果中度相关( $r=0.63, P<0.001$ )。QFR $\leq$ 0.80 预测 FFR $\leq$ 0.80 的敏感度及特异度都明显优于 FFRct(0.900 vs. 0.820, 0.820 vs. 0.700)。并且 QFR 相对 FFRct 具有更加广泛的临床应用范围,特别是 QFR 在 PCI 术中、术后、微循环评估等领域均有临床应用价值<sup>[23]</sup>。此外,QFR 的计算时间明显短于 FFRct,FFRct 计算时间一般需要数小时,即使基于工作站的算法已大大缩短计算时间,但仍需约 45 min<sup>[20]</sup>,而 QFR 仅需数分钟便可完成计算。

4.2 对比与瞬时无波形比率(instantaneous wave-free ratio, iFR) iFR 是一种静息状态下的冠状动脉功能指标,无需使用腺苷等血管扩张药物,减少了手术风险及操作时间。已有多项研究证实 iFR 指导的介入治疗方案不劣于 FFR<sup>[24-25]</sup>,欧洲心脏介入指南将 iFR 与 FFR 均作为稳定性冠心病患者介入治疗的 I A 类推荐<sup>[5]</sup>。Emori 等<sup>[26]</sup>纳入分析了 100 例中度狭窄冠状动脉的 QFR 和 iFR,以 FFR 为参考标准比较了二者的准确性。结果显示二者具有良好的一致性( $r=0.71, P<0.001$ ),且均与 FFR 显著相关(分别为  $r=0.89, P<0.001$  和  $r=0.76, P<0.001$ )。但 QFR 预测 FFR $\leq$ 0.80 的诊断准确率优于 iFR[94%(95% CI 85%~97%) vs. 74%(95% CI 65%~81%)]。此外,QFR 相比 iFR 还具有安全便捷的优势,可作为患者的更优选择。

#### 5 QFR 的应用前景及局限性

与评估冠状动脉功能的金标准 FFR 相比,QFR 相对无创、安全、简便易用,可反复测量,兼具经济学优势。QFR 不仅具备较高的诊断准确性,同时在病变选择、临床决策的选择和优化以及评估预后方面都有较好的应用价值。同时,新一代人工智能赋能的 QFR 技术将融入更多的功能学指标,拓展更多的临床应用场景,包括 AMR、回撤压力梯度(PPG)、血管径向壁应变

(RWS)。因此 QFR 在 CAD 患者的诊疗中具有显著的临床应用优势,有望广泛应用于评估患者的冠状动脉生理学功能。但同时 QFR 也存在其应用局限性:(1) QFR 的测量对冠状动脉造影图像的质量有较高的要求,图像质量对 QFR 测量的准确性具有较大影响,可能会导致结果出现较大偏差。(2) 对于冠状动脉的特殊变异或血管严重的扭曲重叠,QFR 技术不能准确识别并计算其 QFR 值。(3) 对于冠状动脉左主干、右冠状动脉开口的病变,QFR 的诊断准确性仍需大量试验证明。(4) 患者存在微循环障碍时,QFR 与 FFR 的诊断一致性会降低,但仍优于单独的血管造影评估<sup>[27]</sup>。

## 6 小结与展望

对于 CAD 患者的诊疗,评估其冠状动脉的生理学功能已经成为指导治疗决策的重要手段,而评估冠状动脉功能的技术也在近年飞速发展。QFR 作为中国原创的新技术,已有多项临床证据证明了其快速、安全且准确评估冠状动脉生理学功能的优势,并且在指导临床决策及评估患者预后也具有较高的临床价值。因此 QFR 有望广泛应用于 CAD 患者的辅助检查,为指导患者治疗决策制定提供全面信息,实现最优化治疗,改善患者预后。

## 参考文献

[1] Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors; Global Burden of Disease Study[J]. *The Lancet*, 1997, 349 (9063) : 1436-1442. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (96) 07495-8.

[2] van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, 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]. *The Lancet*, 2015, 386 (10006) : 1853-1860. DOI:10. 1016/S0140-6736(15)00057-4.

[3] 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]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010, 55 (25) : 2816-2821. DOI:10. 1016/j. jacc. 2009. 11. 096.

[4] Pijls N, Van Son J, Kirkeeide RL, 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. DOI: 10. 1161/01. cir. 87. 4. 1354.

[5] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *European Heart Journal*, 2019, 40(2) : 87-165. DOI:10. 1093/eurheartj/ehy394.

[6] Xu B, Tu S, Qiao S, et al. Diagnostic accuracy of angiography-based quantitative flow ratio measurements for online assessment of coronary stenosis [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 70 (25) : 3077-3087. DOI:10. 1016/j. jacc. 2017. 10. 035.

[7] Westra J, Andersen BK, Campo G, et al. Diagnostic performance of intraprocedure angiography-derived quantitative flow reserve compared to pressure-derived fractional flow reserve; The FAVOR II Europe-Japan study [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2018, 7 (14) :

e009603. DOI:10. 1161/JAHA. 118. 009603.

[8] 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]. *Cardiovascular Interventions*, 2016, 9 (19) : 2024-2035. DOI: 10. 1016/j. jcin. 2016. 07. 013.

[9] Xu B, Tu S, Qiao S, et al. Angiography-based quantitative flow ratio for online assessment of coronary stenosis; FAVOR II China study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (25) : 3077-3087. DOI:10. 1016/j. jacc. 2017. 10. 035.

[10] Milzi A, Dettori R, Marx N, et al. Quantitative flow ratio (QFR) identifies functional relevance of non-culprit lesions in coronary angiographies of patients with acute myocardial infarction [J]. *Clinical Research in Cardiology; Official journal of the German Cardiac Society*, 2021, 110(10) : 1659-1667. DOI:10. 1007/s00392-021-01897-w.

[11] Dettori R, Frick M, Burgmaier K, et al. Quantitative flow ratio is associated with extent and severity of ischemia in non-culprit lesions of patients with myocardial infarction [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(19) : 4535. DOI:10. 3390/jcm10194535.

[12] Bär S, Kavalaiuskaite 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]. *Journal of the American Heart Association*, 2021, 10(9) : e019052. DOI:10. 1161/jaha. 120. 019052.

[13] Van Diemen PA, Driessen RS, Kooistra RA, et al. Comparison between the performance of quantitative flow ratio and perfusion imaging for diagnosing myocardial ischemia [J]. *Cardiovascular Imaging*, 2020, 13(9) : 1976-1985. DOI:10. 1016/j. jcimg. 2020. 02. 012.

[14] Tanigaki T, Emori H, Kawase Y, et al. QFR versus FFR derived from computed tomography for functional assessment of coronary artery stenosis [J]. *JACC Cardiovascular Interventions*, 2019, 12 (20) : 2050-2059. DOI:10. 1016/j. jcin. 2019. 06. 043.

[15] 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]. *The Lancet*, 2021, 398 (10317) : 2149-2159. DOI:10. 1016/S0140-6736(21)02248-0.

[16] Jin Z, Xu B, Yang X, et al. Coronary intervention guided by quantitative flow ratio vs angiography in patients with or without diabetes [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2022, 80 (13) : 1254-1264. DOI:10. 1016/j. jacc. 2022. 06. 044.

[17] Biscaglia S, Tebaldi M, Brugaletta S, et al. Prognostic value of QFR measured immediately after successful stent implantation: The international multicenter prospective hawk-eye study [J]. *JACC Cardiovascular Interventions*, 2019, 12 (20) : 2079-2088. DOI: 10. 1016/j. jcin. 2019. 06. 003.

[18] Chen H, Hong L, Xi G, et al. Prognostic value of quantitative flow ratio in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention therapy: A meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1164290. DOI:10. 3389/fcvm. 2023. 1164290.

[19] Fan Y, Fezzi S, Sun P, et al. In vivo validation of a novel computational approach to assess microcirculatory resistance based on a single angiographic view [J]. *J Pers Med*, 2022, 12 (11) : 1798. DOI: 10.

- 3390/jpm12111798.
- [20] Gao B, Wu G, Xie J, et al. Quantitative flow ratio-derived index of microcirculatory resistance as a novel tool to identify microcirculatory function in patients with ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA) [J]. *Cardiology*, 2024, 149 (1): 14-22. DOI: 10.1159/000534287.
- [21] Tesche C, De Cecco C, Albrecht M, et al. Coronary Ct angiography-derived fractional flow reserve[J]. *Radiology*, 2017, 285 (1): 17-33. DOI: 10.1148/radiol.2017162641.
- [22] Min J, Leipsic J, Pencina M, 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.
- [23] Kogame N, Ono M, Kawashima H, et al. The impact of coronary physiology on contemporary clinical decision making[J]. *JACC Cardiovascular Interventions*, 2020, 13 (14): 1617-1638. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.040.
- [24] Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI [J]. *New England Journal of Medicine*, 2017, 376 (19): 1824-1834. DOI: 10.1056/NEJMoal700445.
- [25] 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]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2022, 79 (10): 965-974. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.030.
- [26] Emori H, Kubo T, Kameyama T, et al. Quantitative flow ratio and instantaneous wave-free ratio for the assessment of the functional severity of intermediate coronary artery stenosis [J]. *Coronary Artery Disease*, 2018, 29 (8): 611-617. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000650.
- [27] Mejia-Renteria H, Lee JM, Lauri F, et al. Influence of microcirculatory dysfunction on angiography-based functional assessment of coronary stenoses [J]. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2018, 11 (8): 741-753. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.02.014.
- (收稿日期: 2024-01-29)

(上接 742 页)

- [18] 刘盛扶, 李小林, 刘俊峰. 桃红四物汤加味联合依帕司他对老年糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41 (9): 1431-1435. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2021.09.021.
- [19] 彭喜涛, 梁冰, 宋瑞捧, 等. 桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变的疗效 [J]. *吉林中医药*, 2023, 43 (2): 170-173. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2023.02.013.
- [20] 王琳, 石岩, 唐雪松, 等. 桃红四物汤联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2021, 43 (1): 39-42.
- [21] 王蕊芳. 桃红四物汤加减联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变的临床疗效探讨 [J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24 (4): 181-183. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2021.04.181.
- [22] 王小艳, 王芳, 李月, 等. 桃红四物汤循经热熨对糖尿病周围神经病变患者消渴症状及生活质量的影响 [J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20 (6): 157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2023.06.038.
- [23] 魏海英, 刘树俊. 甲钴胺注射液配合芍药甘草汤合桃红四物汤加减治疗糖尿病周围神经病变的可行性分析 [J]. *中国当代医药*, 2017, 24 (29): 127-129, 132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.29.042.
- [24] 袁海波. 桃红四物汤合参芪麦味地黄汤治疗气阴两虚兼瘀型糖尿病周围神经病变 25 例 [J]. *环球中医药*, 2018, 11 (2): 299-302. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2018.02.044.
- [25] 张嘉豪, 郑朝阳, 庞琳蓉. 桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36 (7): 951-956. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2019.07.004.
- [26] 李为, 吴涛, 周灿, 等. 桃红四物汤介导 TLR2 抑制破骨细胞分化促进骨折愈合的机制研究 [J]. *中国中医急症*, 2023, 32 (12): 2094-2097. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.007.
- [27] 杨小珍, 林道强, 李仕妹, 等. 桃红四物汤治疗带状疱疹后遗神经痛疗效及对 Th1/Th2 细胞因子的变化研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42 (2): 60-63. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2024.02.014.
- [28] 王三强, 王磊, 许敏光, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF-κB 通路探究桃红四物汤对糖尿病周围神经病变大鼠炎症反应的影响 [J]. *陕西中医*, 2023, 44 (6): 683-687. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2023.06.001.
- (收稿日期: 2024-01-10)