

· 综述 ·

# 血流储备分数在心脑血管疾病中的临床应用

陈靖, 李军荣

南京医科大学附属江宁医院神经内科, 江苏 南京 211100

**关键词:** 血流储备分数; 冠状动脉造影; 冠状动脉支架植入; 心肌梗死; 心肌缺血; 脑血管造影; 脑血管支架; 缺血性脑血管病; 介入治疗; 血管弥漫性狭窄/连续性狭窄

**中图分类号:** R 543 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2015)11-1525-04

脑血管造影一直被公认为诊断脑血管狭窄程度的“金标准”。脑血管支架植入术的治疗决策常根据脑血管造影所示狭窄程度而定。一般症状性脑动脉狭窄  $> 50\%$ , 无症状性脑动脉狭窄  $> 70\%$  的患者需进一步行脑血管支架植入术。然而, 近十年来通过脑血管造影检查来评价脑动脉狭窄程度的不足逐步被认识, 脑血管造影常不能明确脑动脉病变的性质, 经常低估或高估相关病变的严重程度, 无法判断临界病变(脑血管狭窄程度为  $50\% \sim 70\%$  的病变)是否需要行脑血管支架植入术, 以及弥漫性病变何处需要行脑血管支架植入。不同的专家对上述病变观点不同, 目前对此类病变的治疗尚未有一个统一的标准。同时, 针对冠心病患者, 既往认为冠状动脉造影是诊断冠状动脉狭窄程度的“金标准”, 但近期的研究表明, 冠状动脉造影的结果不能精确反映心肌缺血程度, 不能很好地为患者选择最佳的治疗方案<sup>[1-2]</sup>。因此, 临床急需一项新的指标来准确评价血管的病变程度。1993 年, Pijls 等<sup>[3]</sup>提出了通过测定冠状动脉压力推算冠状动脉血流的新指标—血流储备分数(fractional flow reserve, FFR), 使得经压力导丝测定 FFR 用于评价动脉狭窄的功能成为可能, 从此 FFR 作为一个重复性良好、结果可靠、操作简单的生理学指标, 最早应用于冠状动脉狭窄的功能评价。在没有心肌缺血的客观证据时, 该指标已经被欧洲心脏病学会指南作为 IA 类证据用于辨别血流动力学相关的病变<sup>[4]</sup>。近年来, 随着 FFR 的广泛应用, 越来越多的临床研究显示 FFR 对评估狭窄冠状动脉血流情况更加准确可靠<sup>[5-9]</sup>。而脑血管造影与冠状动脉造影的原理类似, 目前, FFR 也逐步应用于脑动脉狭窄的功能评估。本文对 FFR 在心脑血管疾病中的临床应用做一概述。

## 1 FFR 的定义

FFR 是指当动脉存在狭窄时, 该血管所供应的区域能获得的最大血流量与同一区域理论上动脉正常情况下所获得的最大流量的比值<sup>[10]</sup>。在生理条件下, 主动脉的灌注压与冠状动脉末梢的灌注压保持相同<sup>[7]</sup>。在进行冠状动脉造影时, FFR 主要通过计算由压力测量导丝测得的冠状动脉狭窄远端压力与由指引导管同步测定的主动脉根部压力比值来获得。

当 FFR 应用于脑血管造影时, 亦通过测量脑动脉狭窄处的远端压力与该血管近端无狭窄的血管压力比值来获得。FFR 描述了狭窄血管对整个血管功能的影响。当动脉无狭窄时, FFR 的正常值为 1。当  $FFR < 0.75$  时提示存在有功能意义的阻塞性血管。众多临床实践表明, 当  $FFR \leq 0.75$  时, 其特异性(100%)、阳性预测值(100%)、敏感性(88%)均高, 总的准确率为 93%; 而当  $FFR > 0.8$  时, 预测阴性缺血血管的准确率达 95%<sup>[11]</sup>。由此可见, FFR 能更好地评价狭窄动脉是否引起心肌缺血进而需行经皮冠状动脉介入治疗(PCI), 改善临床效果。而 FFR 在脑血管造影中的应用仍需进一步研究。

## 2 FFR 的测定方法

在冠状动脉造影中, FFR 的测定主要测量冠状动脉微血管达到最大扩张程度时狭窄病变远段及近段的压力。因此, 在进行压力测定前先使用药物使微血管扩张至最大(常用诱导药物有腺苷、三磷酸腺苷和罂粟碱), 然后选用一根 0.014 英寸的压力导丝, 通过距离其顶端 3 cm 处的一个微小压力感受器对狭窄病变远段及近段行压力测定。

在脑血管造影中, 通过 Seldinger 改良技术穿刺股动脉, 置入 5F 动脉鞘, 用 5F 单弯导管行脑血管造影, 再将 0.014 英寸压力导丝由 5F 单弯导管推送至颈总动脉开口(或椎动脉开口), 将经 5F 单弯导管测定的压力与经压力导丝测定的压力校正一致, 然后推送压力导丝通过狭窄血管处至该血管远端, 至少超过病变 2 cm, 始终保持压力导丝顶端在血管腔中间, 不可触碰血管壁。此时, 通过压力导丝测定狭窄血管远端的平均压力, 通过 5F 单弯管测定狭窄血管近端的平均压力, 而 FFR 即为上述所测得的两压力的比值。

## 3 FFR 在介入治疗中的应用

2009 年, 第一篇 FFR 的随机对照研究发表在《新英格兰医学杂志》上, 结果发现, FFR 指导 PCI 组患者在节约造影剂、支架和降低费用的同时, 未增加患者的死亡率、心肌梗死发生率及再次血运重建的几率, 显著优于血管造影指导的 PCI 组, 奠定了 FFR 在临床上指导支架植入的地位<sup>[6]</sup>。2012 年发表了 FAME 2 研究, 对于稳定型冠心病患者, FFR 指导 PCI 加上药物治疗优于单独药物治疗组<sup>[7]</sup>。2014 年 FAME 2 研究的 2 年随访结果, 发现 FFR 指导 PCI + 药物治疗组的获益远远大

于药物治疗组。2 年随访研究得出结论,对于稳定型冠心病患者,FFR 指导的 PCI 优于药物治疗;对于没有缺血的患者药物治疗预后良好<sup>[5]</sup>。同年 12 月 4 日,美国 FDA 批准 FFR 作为治疗的指导手段在美国医院心脏科使用,而在脑血管领域,目前全球还没有用于临床实践的研究。

**3.1 临界病变的判断与应用** Johnson 等<sup>[12]</sup>对多项 FFR 的临床研究进行分析后得出以下结论,所测得狭窄血管 FFR 的值与该患者预后有密切的相关性,狭窄血管的 FFR 值越低,则通过血运重建所获得的收益越大。

在脑血管造影中,将一定范围内的(狭窄 50%~70%)脑血管狭窄可称为临界病变。脑血管造影的本质就是指导脑血管支架植入的一种常规方法,然而对于临界病变严重程度的判断,仅凭脑血管造影无法区分脑动脉狭窄是否有功能意义,不能对表现的症状与疾病的发生关系进行可靠有效的分析。而 FFR 是一种精确评价临界病变生理意义的诊断方法,可以确定有临床治疗意义的脑血管狭窄及冠状动脉狭窄。针对目前发展较成熟的冠状动脉造影,已证实对于 FFR > 0.75 的病人,可以延期行 PCI 或冠状动脉搭桥术。而对于 FFR < 0.75 的病人,则需要立即行上述手术<sup>[13]</sup>。其中 DEFER 研究是为评价 FFR 在临界性冠状动脉狭窄病变中的价值而进行的重要临床试验<sup>[5]</sup>。该研究共纳入了 335 例临界冠状动脉狭窄拟行冠状动脉支架植入的患者。根据 FFR 的结果将患者分为 3 组:延期组(91 例)FFR  $\geq$  0.75,推迟行冠状动脉支架手术;手术组(90 例)FFR  $\geq$  0.75,仍行冠状动脉支架植入手术;对照组(144 例)FFR < 0.75,行冠状动脉支架植入手术。对 3 组患者的 5 年随访研究发现,在无心脏事件发生的情况下,生存率在延期组和手术组相似(80% vs 73%,  $P = 0.52$ ),对照组较差(63%,  $P = 0.03$ )。延期组、手术组和对照组的急性心肌梗死和心源性猝死所占的比例分别为 3.3%、7.9%、15.7%,从以上数据可以看出,前两组差异无统计学意义( $P = 0.21$ ),但明显低于对照组( $P = 0.003$ ),从而得出前两组患者的心绞痛发生率相似,对于 FFR  $\geq$  0.75 的临界病变,单纯药物治疗是安全的,冠状动脉支架不能使心肌梗死和心源性猝死的发生率降低。对照组(FFR < 0.75)患者心源性猝死和急性心肌梗死的年发生率在 1% 以下,冠状动脉支架并不能改善预后。FAME2 研究表明,对于 FFR < 0.75 的狭窄血管,单纯药物治疗与冠状动脉支架 + 药物治疗相比,紧急再次进行血运重建的发生率升高,而心源性猝死和心肌梗死的发生率无明显差异<sup>[7-8]</sup>。针对在脑血管造影中发现的临界病变是否需要进一步行支架治疗目前仍存在争议,而 FFR 在脑血管造影中评价临界病变是否行支架治疗时,目前尚无一特异性、敏感性、准确性均较高的值。

**3.2 弥漫性狭窄和连续性狭窄** 由于脑动脉粥样硬化常常不是孤立存在的,因此在临床上介入医师在造影时经常发现脑动脉弥漫性的狭窄,而在何处放置支架是一个难题。运用压力导丝回撤技术,记录整个狭窄动脉的 FFR 值,提供详尽的信息,以确定该狭窄动脉是否需要行支架治疗以及在何处放置支架最合适。针对弥漫性病变,当压力导丝在回撤时发现某处脑动脉压力突然下降,则可在压力下降最明显处植入支架。

而如果整个动脉压力均下降明显,则只能进行药物治疗。

对于同一脑动脉存在多处狭窄的患者,两处相邻狭窄病变会相互影响,血管中的压力易呈阶梯式逐步降低,此时测量 FFR 时需小心。在冠状动脉造影中,当存在于同一冠状动脉的两处狭窄病变的间距为该血管直径的 6 倍时,狭窄病变之间相对独立,可精确评估每一处狭窄病变的 FFR 值。在临床实践中,常应用压力导丝回撤技术,首先将支架植入在压力下降最明显并且 FFR < 0.75 的病变处,然后重新测定另一处狭窄的 FFR 值,若 FFR 仍 < 0.75,则在该狭窄处需再放置支架<sup>[14-15]</sup>。Hirota 等<sup>[15]</sup>对 72 例在同一冠状动脉多处狭窄患者的研究证实,当该冠状动脉狭窄病变 FFR  $\geq$  0.75 时,该患者延迟行冠状动脉支架植入;而当狭窄病变 < 0.75 时,应当先对冠状动脉造影显示狭窄最为严重的病变行支架治疗,如果第一处病变行支架治疗后 FFR  $\geq$  0.75,则第二处病变可以推迟支架治疗;如果第一处病变经治疗后测得 FFR 仍 < 0.75,则需对第二处病变行冠状动脉支架植入。46 例(63.8%)进行冠状动脉支架植入的患者中,19 例(26.4%)为第一处狭窄病变行冠状动脉支架治疗,27 例(37.5%)为两处狭窄病变均行冠状动脉支架治疗;26 例(36.1%)提示两处狭窄病变均推迟行冠状动脉支架植入。26 例延迟支架治疗的患者经随访发现,其中仅有 2 例(7.7%)需再次行冠状动脉支架植入,与之前 46 例行冠脉支架治疗的患者的预后无明显差异(6 例,13.0%)。由此可见,FFR 能准确地指导临床对那些能引起心肌缺血症状的狭窄血管进行早期的支架治疗,对那些不引起心肌缺血的狭窄血管可以延迟手术,这样做不仅可以避免医疗资源过度浪费,而且还可以使患者避免因为过早行支架治疗而可能引起的风险<sup>[6-8,16-17]</sup>。

**3.3 FFR 对手术效果的评价意义** 由上述结果可见,相较于单纯根据血管造影的影像学结果来评估相应狭窄血管是否需要行支架治疗,FFR 则可作为一个更可靠、更直接的评价指标,对于选择治疗方案更有指导意义。Klauss 等<sup>[18]</sup>对 119 例患者的研究经过 6 个月的随访后发现,当支架植入后复测 FFR < 0.95 的患者发生心血管不良事件的危险是 FFR > 0.95 的患者的 6 倍。因此,FFR 值也可以用来评价支架植入的效果。

## 4 FFR 的优势和局限性

**4.1 FFR 的优势** 血管造影仅能评价血管的解剖学改变,而不能准确地反映出该动脉的功能,只能对病变血管的狭窄程度进行影像学的评价,然而并不能反映出狭窄血管对远端血流产生了多大的影响。而 FFR 刚好弥补了这一缺点,尤其对是否需要植入支架、如何放置支架、放置后的效果如何,都有很好的指导作用。在 RIPCORD 研究中,术者先根据冠状动脉的造影结果拟定治疗方案,之后测得相应病变血管的 FFR 值,再根据 FFR 的结果拟定治疗方案。结果发现,根据 FFR 值所选择的治疗方案与之前的结果比较,改变的比例高达 26%<sup>[19]</sup>。部分人认为可根据量化冠状动脉造影进行测量(QCA),而国内有学者对 QCA 所测量的病变的狭窄程度与 FFR 值进行相关性分析后得出相关系数仅为 0.374,而且 QCA 参数预测狭窄血管是否为缺血相关病变的特异性和敏感性均

不高<sup>[20]</sup>。证据表明,根据所测得 FFR 的值来判断是否需进一步行支架治疗,不仅可以减少不必要的支架植入,避免过度医疗,减轻患者经济负担,更重要的是可最大限度减少不必要的支架植入所带来的风险。

#### 4.2 FFR 的局限性

4.2.1 FFR 的“灰色地带” 关于 FFR 的“灰色地带”目前在其他多项研究中,评判病变狭窄程度的 FFR 值为 0.8。在冠状动脉造影中,当 FFR 的值在 0.75~0.8 时,被称为“灰色地带”。然而,很多关于 FFR 的临床研究表明,大多数医生在对于选择延期行冠状动脉支架植入的界值时,0.75 与 0.8 相比较,更偏于后者<sup>[21-22]</sup>。Legalery 等<sup>[22]</sup>对 34 例 FFR 值处于 0.75~0.8 而未行冠状动脉支架手术的患者进行了 1 年的追踪,结果显示 1 年内心血管不良事件的发生率为 21%。Chamuleau 等<sup>[23]</sup>证实预测心血管不良事件发生率的最佳 FFR 值为 0.79。因此,当 FFR 值在 0.75~0.8 时则需要结合临床情况综合判断究竟应选择药物保守治疗还是介入治疗。另外,FFR 检查主要用于稳定型心绞痛心肌缺血的判断,可以指导治疗、降低花费、减少主要不良心血管事件。但是 FFR 在不稳定型心绞痛中的应用多是小样本量的研究,且尚未达成共识。

4.2.2 有创检查且费用昂贵 在进行 FFR 测量时,其本身就属于有创性检查,测量过程较繁琐,需时长,而测量所需的压力导丝费用昂贵,并需要导管室有相应的设备支持,以上情况对 FFR 的广泛应用有一定的限制。但是,最近有大量关于改进 FFR 的临床研究,并且取得了部分进展。美国一家公司发明了一套用 CT 检查的方式直接计算出模拟的 FFR 值。现在所看到的 FFRCT 是利用 CT 的原始参数计算出的 FFR。近期的两项临床研究结果均表明,利用 FFRCT 来诊断稳定冠状动脉病变程度的特异性、敏感性比单独使用 CT 高。FFRCT 有可能成为辨别高度狭窄和明确相应病变的血流动力学意义的重要方法<sup>[24-27]</sup>,在美国已经应用于临床。另外,为了 FFR 不受充血状态的影响,目前有学者提出瞬时无波形比值(iFR)的概念。有研究显示,在超过 80% 的病例中 iFR 对狭窄病变严重性的分级与 FFR 相匹配,从而体现出了 iFR 较高的临床诊断价值<sup>[28-29]</sup>。

## 5 结 语

自 FFR 提出 20 余年来,经过大量的临床研究证明,FFR 已经被公认为评价冠状动脉功能的一个崭新、准确和方便的方法。通过 FFR 来指导介入治疗不仅能够改善预后,还可以减少不必要的支架植入及医疗过度浪费。然而 FFR 仍有许多方面需进一步研究,近期一项大型观察性研究表明,通过 FFR 指导进行冠状动脉支架治疗的患者与常规通过血管造影影像学结果指导进行冠状动脉支架治疗的患者相比,在降低病死率方面没有显著差异<sup>[30]</sup>。另有一项大型注册研究表明,在大约有一半的患者中,未测定 FFR 值而直接根据冠脉造影结果做出的治疗方案和依据 FFR 值再做出的治疗方案不相同,并进一步证实根据 FFR 值所做出的治疗方案是安全的<sup>[31]</sup>。因此,FFR 与冠状动脉造影之间的关系仍需要进行大量的临床研究。对于缺血性脑血管病的介入治疗,尤其是对狭窄血管

功能评估及临界病变、弥漫性和连续性狭窄病变的治疗面临与冠状动脉支架类似的情况。同时脑血管造影相较于冠状动脉造影起步晚,目前国内外尚无 FFR 值对缺血性脑血管病(颈动脉、椎动脉)血运重建影响的研究。而且,脑动脉与冠状动脉血流分布有显著差异,脑动脉分支多,血管网丰富,这些对管腔内压力的测定均有一定影响。目前在缺血性脑血管病的介入治疗中,FFR 值处于一个探索阶段,尚无统一界定的值,仍需通过大量的临床研究进一步完善。综上所述,FFR 现已成为确定冠状动脉狭窄是否存在功能缺血的金标准,其为冠状动脉的介入治疗提供了更个体化的指导价值。因此,相信随着 FFR 指导脑血管血运重建研究的进一步深入,必然会给缺血性脑血管病介入治疗带来新的契机。FFR 将会越来越广泛地用于心脑血管的介入治疗。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] Berry C, Layland J, Sood A, et al. Fractional flow reserve versus angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-elevation myocardial infarction (FAMOUS-NSTEMI): rationale and design of a randomized controlled clinical trial[J]. *Am Heart J*, 2013, 166(4):662-668. e3.
- [3] 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.
- [4] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease; the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38):2949-3003.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(13):1208-1217.
- [9] 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.
- [10] Pijls NH. Fractional flow reserve to guide coronary revascularization [J]. *Circ J*, 2013, 77(3):561-569.

- [11] Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(3):173-185.
- [12] Johnson NP, Tóth GG, Lai D, et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(16):1641-1654.
- [13] Dias CC, Matcus P, Bettencourt N, et al. Value of fractional flow reserve in the management of patients with moderate coronary stenosis [J]. *Rev Port Cardiol*, 2004, 23(11):1409-1416.
- [14] Kern MJ, Lerman A, Bech JW, et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology [J]. *Circulation*, 2006, 114(12):1321-1341.
- [15] Hirota M, Iwasaki K, Yamamoto K, et al. Coronary pressure measurement to identify the lesion requiring percutaneous coronary intervention in equivocal tandem lesions [J]. *Coron Artery Dis*, 2006, 17(2):181-186.
- [16] Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(3):438-422.
- [17] Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 63(2):184-191.
- [18] Klauss V, Erdin P, Rieber J, et al. Fractional flow reserve for the prediction of cardiac events after coronary stent implantation: results of a multivariate analysis [J]. *Heart*, 2005, 91(2):203-206.
- [19] 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 RIPCORD study [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(2):248-255.
- [20] 陈青, 孙冬冬, 王海昌, 等. 定量冠状动脉造影参数与心肌血流储备分数的相关性分析 [J]. *中国心血管杂志*, 2013, 18(5):325-329.
- [21] Lindstaedt M, Yazar A, Germing 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):e1-e9.
- [22] Legalery P, Schiele F, Seronde MF, et al. One-year outcome of patients submitted to routine fractional flow reserve assessment to determine the need for angioplasty [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(24):2623-2629.
- [23] Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis [J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(4):377-380.
- [24] Min JK, Koo BK, Erglis A, et al. Effect of image quality on diagnostic accuracy of noninvasive fractional flow reserve: results from the prospective multicenter international DISCOVER-FLOW study [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2012, 6(3):191-199.
- [25] Zarins CK, Taylor CA, Min JK. Computed fractional flow reserve (FFRCT) derived from coronary CT angiography [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2013, 6(5):708-714.
- [26] 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.
- [27] Kim KH, Doh JH, Koo BK, et al. A novel noninvasive technology for treatment planning using virtual coronary stenting and computed tomography-derived computed fractional flow reserve [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(1):72-78.
- [28] Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Improvement in coronary haemodynamics after percutaneous coronary intervention: assessment using instantaneous wave-free ratio [J]. *Heart*, 2013, 99(23):1740-1748.
- [29] 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.
- [30] Fröhlich GM, Redwood S, Rakhit R, et al. Long-term survival in patients undergoing percutaneous interventions with or without intracoronary pressure wire guidance or intracoronary ultrasonographic imaging: a large cohort study [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(8):1360-1366.
- [31] Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, et al. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry [J]. *Circulation*, 2014, 129(2):173-185.

收稿日期:2015-06-20 修回日期:2015-07-10 编辑:王国品