

## 定量血流分数的临床应用与进展\*

赵国力<sup>1</sup> 尹德录<sup>1</sup> 姚月明<sup>2</sup>

**[摘要]** 近年来,冠状动脉(冠脉)功能学指标在临床应用中愈发受到重视。血流储备分数(FFR)作为评估冠脉功能学狭窄的金标准,其高准确性及临床价值已被大量研究证实。但 FFR 操作复杂耗时,需要使用部分患者无法耐受的微循环扩张药物,导致其临床应用停滞不前。而定量血流分数(QFR)克服了传统 FFR 方法的主要不足,同时与 FFR 具有良好的一致性,在不同的患者亚群之间具有相当的诊断效能,使其在临床上具有广泛的适用性和实用性。本文将对 QFR 的原理、诊断效能、临床决策、预后风险评估等多个方面进行阐述。

**[关键词]** 定量血流分数;冠心病;临床应用

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.11.003

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

### Clinical application and progress of quantitative flow fraction

ZHAO Guoli<sup>1</sup> YIN Delu<sup>1</sup> YAO Yueming<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, The First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University, Lianyungang, Jiangsu, 222000, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, The First People's Hospital of Lianyungang, The Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University)

Corresponding author: YIN Delu, E-mail: druseyin@163.com

**Abstract** In recent years, there has been a growing emphasis on the clinical application of functional indicators for coronary arteries. Fractional flow reserve (FFR) is the gold standard for evaluating coronary functional stenosis, its high accuracy and clinical value has been confirmed by many studies. However, the FFR operation is complicated and time-consuming, and requiring the use of microcirculation dilating drugs that some patients cannot tolerate, leading to a stagnation in its clinical application. Quantitative flow fraction (QFR) overcomes these major shortcomings of traditional FFR and exhibits excellent consistency with FFR. It demonstrates comparable diagnostic efficacy across different patient subgroups, rendering it widely applicable and practical in clinical settings. This article will be elaborate based on the principles of QFR, diagnostic efficacy, clinical decision-making, prognostic risk assessment and other perspectives.

**Key words** quantitative flow fraction; coronary heart disease; clinical application

随着我国冠状动脉(冠脉)疾病介入治疗技术的普及与发展,冠心病的预后已经大为改善。然而,仍有大量临床患者在经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后再发心绞痛或其他不良事件<sup>[1-3]</sup>。冠脉造影(coronary angiography, CAG)作为目前诊断冠心病、指导 PCI 的常用方法,虽然可以反映狭窄的严重程度,却无法正确判断冠脉远端供血心肌是否缺血<sup>[4]</sup>。

多项临床研究显示,冠脉功能学指标如血流储

备分数(fractional flow reserve, FFR)在识别血流受限病变准确性方面显著优于传统的 CAG,从而减少不必要的手术并改善预后<sup>[5-8]</sup>。一项荟萃分析显示,在稳定型心绞痛患者中,使用 FFR 指导策略可使血运重建率显著减少(95% vs 42%),同时使远期不良事件减少 20%<sup>[9]</sup>。目前指南已将 FFR 指导冠脉中度狭窄病变的血运重建列为 I a 类推荐<sup>[10-11]</sup>。尽管如此,FFR 的临床应用仍旧停滞不前。2014 年的一项研究显示,在 495 例介入心脏病专家评估相同的 12 个中度狭窄病变时,尽管所有的病例都符合欧洲指南推荐的 FFR 测量适应证,27%的操作者却因操作复杂耗时、需使用微循环扩张药物及压力导丝并未应用 FFR<sup>[12-13]</sup>。

在这种背景下,定量血流分数(quantitative

\*基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(No:ZDB2020029)

<sup>1</sup>连云港市第一人民医院内科 南京医科大学连云港临床医学院(江苏连云港,222000)

<sup>2</sup>连云港市第一人民医院内科 徐州医科大学附属临床医学院

通信作者:尹德录, E-mail: druseyin@163.com

flow fraction, QFR), 一种以 FFR 与血流动力学原理为基础衍生的新型冠脉功能学技术进入临床应用阶段<sup>[14]</sup>。QFR 通过对两幅造影角度相差  $>25^\circ$  的 CAG 图像进行冠脉三维重建和血流动力学分析, 重建虚拟压力曲线, 最终计算出目标血管的 QFR 值<sup>[15]</sup>。与 FFR 相比, QFR 在检查过程中无需使用压力导丝与微循环扩张药物, 快速、经济、简单的优点使其在临床实践中拥有巨大优势, 有望替代 FFR<sup>[13,16]</sup>。

## 1 QFR 的诊断效能

已有多项临床研究表明, QFR 在识别血流受限病变准确性方面与 FFR 具有良好的一致性, 且 QFR 能够在常规造影的同时快速实现功能学评估, 为 QFR 在导管室的常规使用提供了可靠保障。

FAVOR Pilot 作为首项关于 QFR 的临床研究, 测试并评估了 3 种不同血流动力学模型 QFR 与 FFR 的相关性<sup>[15]</sup>。3 种模型分别为: ①经验血流模型(fixed-flow QFR, fQFR); ②造影剂血流模型(contrast-flow QFR, cQFR); ③药物诱导下的充血血流模型(adenosine-flow QFR, aQFR)。研究发现, cQFR 无需使用微循环扩张药物, 并且具有与 aQFR 相似的诊断精度(86% vs 87%), 在临床应用中有更大的优势。

FAVOR 2 China 研究则以 FFR 作为参考标准, 首次评估了导管室内实时 QFR 在识别冠脉血流受限病变时的准确性<sup>[17]</sup>。该研究中实时 QFR 与 FFR 仍具有良好的相关性和一致性, 在血管水平及患者水平诊断准确性均高达 92.7% 和 92.4%。同时, 在该研究中, 导管室实时 QFR 的平均测量时间为  $(4.36 \pm 2.55)$  min, 较短的操作时间支持导管室实时 QFR 计算的高可行性。

FAVOR 2 E-J 同样验证了这一点<sup>[18]</sup>。研究中 QFR 识别血流受限的 ROC 曲线下面积(AUC)显著大于二维 CAG 定量分析(2D-quantifying coronary angiography, 2D-QCA) ( $0.92$  vs  $0.64$ ,  $P < 0.001$ )。而该研究中 QFR 的中位测量时间也显著短于 FFR(5 min vs 7 min,  $P < 0.001$ )。这进一步验证了导管室实时 QFR 的快速、准确优势。

## 2 QFR 指导策略

QFR 在识别血流受限病变时的诊断精度已得到确认。不仅如此, 与 CAG 引导策略相比, 使用 QFR 指导策略可有效改善临床预后。

Smit 等<sup>[19]</sup>对 290 例于当地医院行 CAG 后, 因医疗条件不足转至外院就诊的患者进行了回顾性 QFR 分析, 研究显示约 60 例转诊患者本无需转院行进一步 PCI 治疗, QFR 对医疗条件较差的医院的转诊决策具有重要的临床价值。

Zhang 等<sup>[20]</sup>对 PANDA III 研究中 1 391 例 CAG 指导 PCI 策略的患者进行回顾性 QFR 分析。

将事后 QFR 分析结果(该研究中  $QFR < 0.80$  视为阳性, 应行 PCI 治疗, 反之无需进一步治疗)与 CAG 指导策略一致的患者分为 QFR 一致组, 反之被分为不一致组。结果发现, QFR 一致组 2 年主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生率显著降低( $HR = 0.56$ ,  $P < 0.001$ ), QFR 一致性是 2 年 MACE 发生的独立预测因素。此外, QFR 一致组使用的支架和球囊更少。该研究中有 41.5% 的患者被纳入 QFR 不一致组, 其中 60% 的患者治疗不足, 36% 的患者治疗过度。相对于常规造影, QFR 指导的血运重建策略更能改善 PCI 患者的临床结果。

Sarah 等<sup>[21]</sup>对 COMFORTABLE AMI 研究中 CAG 指导未经治疗的 947 支非靶病变血管(non-culprit lesion, NCL)进行回顾性分析, 发现  $QFR < 0.80$  组的 5 年复合终点事件(由心源性死亡、自发性非靶血管源性心肌梗死及临床指征指导的非靶血管血运重建组成)发生率较  $QFR \geq 0.8$  组显著升高(62.9% vs 12.5%,  $P < 0.001$ ),  $QFR < 0.80$  是主要临床终点的独立预测因子; 在多因素分析中,  $QFR \leq 0.80$  组较  $QFR > 0.8$  组不良事件风险增加 7.8 倍。在该研究所选定的 STEMI 患者中, QFR 可作为指导 NCL 治疗策略的可靠工具。

最近的研究中, QFR 可基于 PCI 术前造影提供模拟支架方案, 并预测术后 QFR 值, 获得模拟残留 QFR, 其与实际术后 QFR 值具有良好的相关性和一致性, 并且模拟残余 QFR 是 2 年血管导向的复合终点(vessel-oriented composite endpoint, VOCE)的独立预测因子, 模拟残余  $QFR \leq 0.92$  组较模拟残留  $QFR > 0.92$  组 2 年 VOCE 风险增加 5.58 倍<sup>[22]</sup>。在虚拟随机对照研究评估中, 与标准 CAG 指导相比, 使用模拟残留 QFR 指导的支架策略可改善临床结果, 有效减少 2 年靶血管失败(target vessel failure, TVF)。模拟残留 QFR 的发展将有助于术者在术前制定最佳策略, 而非在术后对不理想的手术结果进行临时补救。

FAVOR III China 为首项评估临床 QFR 指导策略的大型、多中心、随机对照研究, 共纳入 3 847 例患者, 并随机分配到 QFR 引导组和 CAG 引导组(对照组)<sup>[23]</sup>。结果显示, QFR 组在不同患者亚群中, 1 年 MACE 发生率均显著低于 CAG 组(5.8% vs 8.8%,  $P = 0.0004$ )。值得注意的是, 该研究中研究人员在随机化分组前宣布治疗策略, 而 QFR 组中有 445 例患者(23.3%)在进行 QFR 分析后改变了治疗方案。其中 375 例患者因  $QFR > 0.80$  被延迟治疗, 同时在 85 例患者中, QFR 额外识别出了含有功能学狭窄性病变的血管。该研究表明, QFR 能够准确识别需要介入治疗的病变和血管, 以及可以延期 PCI 的病变和血管, 更少的干预转化

为更少的围术期心肌梗死,从而降低了不良事件的发生率。

### 3 QFR 预测临床预后

大量研究表明,PCI 术后低 FFR 与中长期随访中临床不良事件的高风险存在显著相关,在左主干病变、3 支病变等复杂病变患者亚组也是如此<sup>[24-27]</sup>。因此研究者们也将目光聚焦于 QFR 对临床预后的风险评估。

HAWKEYE 研究为一项多中心前瞻性研究,探讨了支架术后 QFR 预测临床不良事件的潜在价值<sup>[28]</sup>。该研究以 VOCE 作为主要终点,对 602 例 PCI 患者进行了长约 629 d 的随访,发现 VOCE 组术后 QFR 值较未发生 VOCE 组显著降低(0.88 vs 0.97,  $P < 0.001$ ),ROC 分析显示,预测 VOCE 发生的术后 QFR 截断值为 0.89,在排除其他影响因素后,术后 QFR  $\leq 0.89$  组较术后 QFR  $> 0.89$  组 VOCE 风险增强 3 倍。该研究首次表明术后 QFR 和临床远期不良事件的高风险之间存在显著关联。

通过对 SYNTAX II 研究中的 771 支血管回顾性分析,Kogame 等<sup>[29]</sup>聚焦于术后 QFR 对原发 3 支血管病变患者临床结局的影响。ROC 分析显示,预测 2 年 VOCE 的术后 QFR 截断值为 0.91,术后 QFR  $< 0.91$  是 2 年 VOCE 的独立预测因子,术后 QFR  $< 0.91$  组较术后 QFR  $\geq 0.91$  组 VOCE 风险增加 3.37 倍。该研究表明,针对相对高危(即 3 支病变)人群,术后 QFR 同样可以有效评估预后。

Zhang 等<sup>[30]</sup>发现,在糖尿病患者中,QFR 同样可作为一个可行的、有力的风险分层工具。该研究回顾性分析了 1 805 例 PCI 患者的术后 QFR,发现尽管糖尿病组和非糖尿病组的 2 年 VOCE 发生率存在差异(5.0% vs 3.3%,  $P = 0.07$ ),但 PCI 术后 QFR 预测 2 年 VOCE 在两组中均具有较高的、相似的诊断性能。

此外,QFR 可有效评估重度钙化病变患者的长期预后。You 等<sup>[31]</sup>回顾性纳入 393 例重度钙化病变患者,测量患者冠脉旋磨术后支架近端 5 mm 至支架远端 5 mm 的 QFR 值(QFR<sub>i</sub>),发现术后 QFR<sub>i</sub> 是 3 年靶病变失败(target lesion failure, TLF)的独立预测因子。QFR<sub>i</sub> 预测长期 TLF 的截断值为 0.94,QFR<sub>i</sub>  $< 0.94$  组 3 年 TLF 率显著升高(66.7% vs 9.4%,  $P < 0.000 1$ ),术后 QFR<sub>i</sub>  $\leq 0.94$  组较术后 QFR<sub>i</sub>  $> 0.94$  组 3 年 TLF 风险增加 10 倍。

### 4 QFR 和 OFR

除 QFR 外,基于 FFR 还衍生了如基于冠脉内光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)的血流储备分数(optical flow ratio, OFR)等大量的新兴技术。OFR 通过 OCT 获取血管信息进行冠脉功能学评估的同时可得到精确的血管管腔信息和斑块特征,从而提高 OFR 的诊断

价值,并可适用于复杂的冠脉病变。在 Yu 等<sup>[32]</sup>的研究中,OFR 与 FFR 具有良好的相关性和一致性,在 55.2% 患者为分叉病变且 45.6% 患者为中度狭窄病变的复杂冠脉病变人群中,OFR 诊断冠脉狭窄的准确率仍高达 90%。在以 QFR 为标准的研究中,OFR 也得到了类似结果<sup>[33]</sup>。Huang 等<sup>[34]</sup>对比 OFR 和 QFR 发现,OFR 诊断冠脉生理学狭窄优于 QFR (AUC: 0.97 vs 0.92,  $P = 0.017$ ),且 OFR 的诊断性能不受既往心肌梗死或支架植入等复杂因素的影响。且 OFR 的计算模式具有更高的自动化程度,这带来了更短的分析时间以及良好的可重复性。在 Gutierrez-Chico 等<sup>[35]</sup>的前瞻性研究中,OFR 的中位计算时间仅为 1.07 min。

然而 OCT 与 QFR 不同,无法提供冠脉的血流速度信息,因此 OFR 的计算使用了经验血流速度模型。这种“一速适合所有人”的计算方法并不准确,一定程度上降低了从 OCT 获得更准确的管腔尺寸所获得的诊断准确性。并且目前 OCT 在我国的使用率较低,其普及仍需时间。因此,QFR 和 OFR 在导管室中实际是互补的,QFR 很适合诊断以及指导常规 PCI 操作,而 OFR 有助于优化复杂的 PCI 操作。

### 5 QFR 的限制与发展

尽管 QFR 具有较高的临床应用价值,但仍存在一些潜在的缺陷。

#### 5.1 QFR 无法精准识别高危的形态学特征

大量研究表明,QFR 与斑块负荷、纤维帽斑块等斑块特征无显著相关。这些形态学特征虽尚未造成血流受限,但都是远期不良事件的有力预测指标<sup>[36-39]</sup>。同时具有不良血流动力学(adverse hemodynamic characteristics, AHC)和高危斑块特征(adverse plaque characteristics, APC)的斑块再发急性冠脉综合征的风险显著高于仅具有一种特征( $HR = 3.22$ )的斑块<sup>[40]</sup>。APC 在预测远期不良事件方面具有独立而不可替代的作用。

#### 5.2 QFR 值计算对冠脉造影图像的要求较高

在 Buono 等<sup>[41]</sup>的回顾性研究中,约 30% 的血管因图像质量不佳、体位重叠大等原因无法计算 QFR。培训术者规范进行血管造影,可增加 QFR 的可行性。而基于默里定律的 QFR( $\mu$ QFR)作为一种新的计算方法,仅需单一造影图像即可计算,进一步提高了 QFR 计算的可行性,同时保留了等同 3D-QFR 的准确性,识别血管血流动力学狭窄的准确率可达 93.0%<sup>[42-43]</sup>。

#### 5.3 QFR 的诊断性能受冠脉微循环功能的影响

研究显示,高冠脉微循环阻力指数(index of microvascular resistance, IMR)是 QFR 和 FFR 之间差异的独立预测因子,高 IMR 组的诊断性能显著低于低 IMR 组(AUC: 0.88 vs 0.96,  $P < 0.05$ )<sup>[44]</sup>。针对

该缺点,一种基于 QFR 相关数值评估的算法——血管造影衍生的微循环阻力指数(angio-IMR)被开发出来,其与 IMR 具有良好的相关性( $r=0.70$ ,  $P<0.001$ ),具有排除高 IMR 的高阴性预测值(93%)。结合 angio-IMR 进行血运重建决策,可使 QFR 假阳性率显著降低(19.5% vs 8.5%)<sup>[45]</sup>。

## 6 总结

临床证据已证实 QFR 在诊断冠脉功能学狭窄方面与传统金标准 FFR 具有良好的一致性,同时具有快速、经济、简单的优点,在指导冠心病治疗临床决策和预后评估等方面具有较高的应用价值,有望成为临床介入治疗的常规操作手段。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Stone GW, Ellis SG, Gori T, et al. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial[J]. *Lancet*, 2018, 392(10157): 1530-1540.
- [2] Valgimigli M, Tebaldi M, Borghesi M, et al. Two-year outcomes after first-or second-generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (PROlonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading stent-induced Intimal hyperplasia study) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(1): 20-28.
- [3] Baron SJ, Chinnakondapalli K, Magnuson EA, et al. Quality-of-Life After Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left-Main Disease: Results From the EXCEL Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(25): 3113-3122.
- [4] Toth G, Hamilos M, Pyxaras S, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(40): 2831-2838.
- [5] Parikh RV, Liu G, Plomondon ME, et al. Utilization and Outcomes of Measuring Fractional Flow Reserve in Patients With Stable Ischemic Heart Disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(4): 409-419.
- [6] Elbadawi A, Sedhom R, Dang AT, et al. Fractional flow reserve versus angiography alone in guiding myocardial revascularisation: a systematic review and meta-analysis of randomised trials [J]. *Heart*, 2022, 108(21): 1699-1706.
- [7] 杨巧妮, 谢学建, 梁田. 血流储备分数指导下分期 PCI 干预非梗死相关动脉对 STEMI 患者短期预后的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(3): 259-263.
- [8] Lee JM, Kim HK, Park KH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(6): 473-484.
- [9] Johnson NP, Toth 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.
- [10] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2019, 20(7-8 Suppl 1): 1S-61S.
- [11] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145(3): e18-e114.
- [12] Toth GG, Toth B, Johnson NP, et al. Revascularization decisions in patients with stable angina and intermediate lesions: results of the international survey on interventional strategy [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(6): 751-759.
- [13] 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.
- [14] Tu S, Echavarría-Pinto M, von Birgelen C, et al. Fractional flow reserve and coronary bifurcation anatomy: a novel quantitative model to assess and report the stenosis severity of bifurcation lesions [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(4): 564-574.
- [15] 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.
- [16] Jeremias A, Kirtane AJ, Stone GW. A Test in Context: Fractional Flow Reserve: Accuracy, Prognostic Implications, and Limitations [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(22): 2748-2758.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Smit JM, Koning G, van Rosendaal AR, et al. Referral of patients for fractional flow reserve using quantitative flow ratio [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(11): 1231-1238.
- [20] Zhang R, Dou K, Guan C, et al. Outcomes of quantitative flow ratio-based percutaneous coronary intervention in an all-comers study [J]. *EuroIntervention*, 2022, 17(15): 1240-1251.
- [21] Bär S, Kavaliauskaite 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]. *J Am Heart Assoc*,

- 2021,10(9):e019052.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Lee JM, Koo BK, Shin ES, et al. Clinical implications of three-vessel fractional flow reserve measurement in patients with coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(11): 945-951.
- [25] Lee CH, Choi SW, Hwang J, et al. 5-Year Outcomes According to FFR of Left Circumflex Coronary Artery After Left Main Crossover Stenting[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(9): 847-855.
- [26] 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.
- [27] Fournier S, Ciccarelli G, Toth GG, et al. Association of Improvement in Fractional Flow Reserve With Outcomes, Including Symptomatic Relief, After Percutaneous Coronary Intervention [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(4): 370-374.
- [28] 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.
- [29] Kogame N, Takahashi K, Tomaniak M, et al. Clinical Implication of Quantitative Flow Ratio After Percutaneous Coronary Intervention for 3-Vessel Disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20): 2064-2075.
- [30] Zhang R, Wu S, Yuan S, et al. Effects of diabetes mellitus on post-intervention coronary physiological assessment derived by quantitative flow ratio in patients with coronary artery disease underwent percutaneous coronary intervention [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 186: 109839.
- [31] You W, Zhou Y, Wu Z, et al. Post-PCI quantitative flow ratio predicts 3-year outcome after rotational atherectomy in patients with heavily calcified lesions [J]. *Clin Cardiol*, 2022, 45(5): 558-566.
- [32] 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.
- [33] Huang Y, Lin Z, Wu Q, et al. Morphometric Assessment for Functional Evaluation of Coronary Stenosis with Optical Coherence Tomography and the Optical Flow Ratio in a Vessel with Single Stenosis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(17): 5198.
- [34] 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.
- [35] Gutiérrez-Chico JL, Chen Y, Yu W, et al. Diagnostic accuracy and reproducibility of optical flow ratio for functional evaluation of coronary stenosis in a prospective series[J]. *Cardiol J*, 2020, 27(4): 350-361.
- [36] Geng L, Shi X, Yuan Y, et al. Anatomical and Functional Discrepancy in Diabetic Patients With Intermediate Coronary Lesions-An Intravascular Ultrasound and Quantitative Flow Ratio Study[J]. *Circ J*, 2023, 87(2): 320-328.
- [37] Milzi A, Dettori R, Burgmaier K, et al. Quantitative Flow Ratio Is Related to Intraluminal Coronary Stenosis Parameters as Assessed with Optical Coherence Tomography[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(9): 1856.
- [38] Dobrolińska MM, Gaśior PM, Pociask E, et al. Performance of Integrated Near-Infrared Spectroscopy and Intravascular Ultrasound (NIRS-IVUS) System against Quantitative Flow Ratio (QFR) [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(7): 1148.
- [39] Li X, Sun S, Luo D, et al. Microvascular and Prognostic Effect in Lesions With Different Stent Expansion During Primary PCI for STEMI: Insights From Coronary Physiology and Intravascular Ultrasound [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 816387.
- [40] Lee JM, Choi G, Koo BK, et al. Identification of High-Risk Plaques Destined to Cause Acute Coronary Syndrome Using Coronary Computed Tomographic Angiography and Computational Fluid Dynamics[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(6): 1032-1043.
- [41] Buono A, Mühlenhaus A, Schäfer T, et al. QFR Predicts the Incidence of Long-Term Adverse Events in Patients with Suspected CAD: Feasibility and Reproducibility of the Method[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(1): 220.
- [42] 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.
- [43] Cortés C, Liu L, Berdin SL, et al. Agreement between Murray law-based quantitative flow ratio ( $\mu$ QFR) and three-dimensional quantitative flow ratio (3D-QFR) in non-selected angiographic stenosis: A multicenter study[J]. *Cardiol J*, 2022, 29(3): 388-395.
- [44] Mejía-Rentería H, Lee JM, Lauri F, et al. Influence of Microcirculatory Dysfunction on Angiography-Based Functional Assessment of Coronary Stenoses [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(8): 741-753.
- [45] Mejía-Rentería H, Lee JM, Choi KH, et al. Coronary microcirculation assessment using functional angiography: Development of a wire-free method applicable to conventional coronary angiograms [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 98(6): 1027-1037.