

• 论著—研究报告 •

静息全周期比值与冠状动脉血流储备分数评价 冠状动脉狭窄关系

王佳旺¹ 吴琼¹ 刘莲莲¹ 韩雪¹ 董传政¹ 于靖¹ 颜利求¹ 郑晔¹

[摘要] 目的:确定静息全周期比值(resting full-cycle ratio, RFR)与冠状动脉(冠脉)血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)之间一致性的预后价值,并确定测量的RFR的稳定性。方法:纳入2021年9月—2022年10月在我院接受侵入性生理学检查的患者。RFR \leq 0.89作为界值,FFR \leq 0.80作为界值,分高RFR和高FFR组(高RFR/高FFR),高RFR和低FFR组(高RFR/低FFR),低RFR和高FFR组(低RFR/高FFR),低RFR和低FFR组(低RFR/低FFR)。比较RFR与FFR总的关系及各分支血管的关系,并探讨引起不一致的相关因素。结果:本研究共纳入151例患者,共205支血管。各组比例分布为高RFR和高FFR组59.5%(122/205),高RFR和低FFR组10.7%(22/205),低RFR和高FFR组7.3%(15/205),低RFR和低FFR组22.4%(46/205)。RFR与FFR一致性为82.0%,并具有统计学意义($R^2=0.683, P<0.001$)。RFR $>$ 0.89/FFR \leq 0.8不一致的预测指标中,年龄对不一致的影响具有统计学意义($OR=0.944, 95\%CI 0.891\sim 0.999, P=0.047$)。RFR \leq 0.89/FFR $>$ 0.8不一致预测指标中,女性对不一致的影响具有统计学意义($OR=5.98, 95\%CI 1.16\sim 30.80, P=0.032$);LAD对不一致的影响具有统计学意义($OR=10.75, 95\%CI 1.38\sim 83.70, P=0.023$)。结论:RFR与FFR有很好的 consistency。RFR $>$ 0.89/FFR \leq 0.8不一致的预测指标中,年龄对不一致的影响具有统计学意义。RFR \leq 0.89/FFR $>$ 0.8不一致的预测指标中,女性、LAD病变对不一致的影响具有统计学意义。

[关键词] 静息全周期比值;冠状动脉血流储备分数;冠状动脉介入治疗;冠心病

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.011

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Relationship between resting full-cycle ratio and fractional flow reserve in assessments of coronary stenosis

WANG Jiawang WU Qiong LIU Lianlian HAN Xue DONG Chuanzheng
YU Jing YAN Liqiu ZHENG Ye

(Department of Cardiology, Cangzhou City Central Hospital, Cangzhou, Hebei, 061001, China)

Corresponding author: WANG Jiawang, E-mail: wangjiawang202171@126.com

Abstract Objective: To identify the prognostic value of concordance between resting full-cycle ratio(RFR)

¹河北省沧州市中心医院心内科(河北沧州,061001)
通信作者:王佳旺, E-mail: wangjiawang202171@126.com

引用本文:王佳旺,吴琼,刘莲莲,等.静息全周期比值与冠状动脉血流储备分数评价冠状动脉狭窄关系[J].临床心血管病杂志,2023,39(6):465-470. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.011.

- [25] Dewi IP, Putra KNS, Dewi KP, et al. Serum uric acid and the risk of ventricular arrhythmias: a systematic review[J]. Kardiologia, 2022, 62(6): 70-73.
- [26] Chen L, Li XL, Qiao W, et al. Serum uric acid in patients with acute ST-elevation myocardial infarction[J]. World J Emergency Med, 2012, 3(1): 35-39.
- [27] Car S, Trkulja V. Higher serum uric acid on admission is associated with higher short-term mortality and poorer long-term survival after myocardial infarction: retrospective prognostic study[J]. Croatian Med J, 2009, 50(6): 559-566.
- [28] Omidvar B, Ayatollahi F, Alasti M. The prognostic role of serum uric acid level in patients with acute ST elevation myocardial infarction[J]. J Saudi Heart Assoc, 2012, 24(2): 73-78.
- [29] Czifra Á, Páll A, Sebestyén V, et al. End stage renal disease and ventricular arrhythmia. Hemodialysis and hemodiafiltration differently affect ventricular repolarization[J]. Orvosi Hetilap, 2015, 156(12): 463-471.
- [30] Lisowska A, Tycińska A, Knapp M, et al. The incidence and prognostic significance of cardiac arrhythmias and conduction abnormalities in patients with acute coronary syndromes and renal dysfunction[J]. Kardiologia Polska, 2011, 69(12): 1242-1247.
- [31] Luo J, Shaikh JA, Huang L, et al. Human plasma metabolomics identify 9-cis-retinoic acid and dehydrophytosphingosine levels as novel biomarkers for early ventricular fibrillation after ST-elevated myocardial infarction[J]. Bioengineered, 2022, 13(2): 3334-3350.

(收稿日期:2023-02-13)

and fractional flow reserve (FFR) and determine the stability of measured RFR. **Methods:** The study included patients from September 2021 to October 2022 in our hospital and undergoing invasive physiology check and classified the data using known cutoffs for FFR (≤ 0.80) and RFR (≤ 0.89) into groups, high RFR and high FFR (high RFR/high FFR), high RFR and low FFR (high RFR/low FFR), low RFR and high FFR (low RFR/high FFR), low RFR and low FFR (low RFR/low FFR) group. The relationship between RFR and FFR and between branch vessels was compared. **Results:** A total of 205 lesions were evaluated in 151 patients. The concordance rates in the high RFR and high FFR group 59.5% (122/205), high RFR and low FFR group 10.7% (22/205), low RFR and high FFR group were 7.3% (15/205), low RFR and low FFR group 22.4% (46/205). The concordance between FFR and RFR was 82.0%, ($R^2=0.683$, $P<0.001$). Among the predictors of RFR >0.89 /FFR ≤ 0.8 inconsistency, age was statistically significant ($OR=0.944$, 95% CI 0.891-0.999, $P=0.047$). Among the predictors of RFR ≤ 0.89 /FFR >0.8 consistency, female was statistically significant ($OR=5.98$, 95% CI 1.16-30.80, $P=0.032$); LAD was statistically significant ($OR=10.75$, 95% CI 1.38-83.70, $P=0.023$). **Conclusion:** The RFR and FFR values consistently agreed. Age may be related to the difference of discordance between high RFR/low FFR. Female, LAD may be related to the difference of discordance between low RFR/high FFR.

Key words resting full-cycle ratio; fractional flow reserve; percutaneous coronary intervention; coronary heart disease

在两项应用非充血性静息指标对中度狭窄的冠状动脉(冠脉)评估的大型随机对照试验中,瞬时无波比(instantaneous wave-free ratio, iFR)在预测主要心血管不良事件(MACE)方面,1年的随访结果表明并不劣于冠脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)结果^[1-2]。因循证学证据较多,临床指南推荐使用 iFR 或 FFR 进行生理学指导的冠脉血流重建^[3]。根据 FFR 基础,目前已根据不同理论及算法衍生出多中静息指数又称为非充血压力比值(nonhyperemic pressure ratios, NHPRs)方法。NHPRs 不需要最大充血药物,已得到临床广泛应用。所有这些指数的诊断性能与 iFR 相似^[4-5]。静息全周期比值(resting full-cycle ratio, RFR)是另外一种新型的非充血压力比值方法,同样可以评价狭窄冠脉血流动力学情况。此方法是指静息状态下全心动周期中狭窄远端 Pd 与冠状动脉开口或主动脉 Pa 比值的最小值。RFR 是一种新型评价冠脉生理功能方法,可以在不需要冠脉最大充血状态下应用,可减少冠脉血管扩张药物应用。临床研究显示 RFR 与 iFR 在评价狭窄冠状动脉功能学方面结果相似^[6]。但 RFR 与 FFR 直接对比一致性研究较少,目前仍缺乏比较 RFR 和金标准 FFR 的随机临床对照研究。

因此,本中心进行了一项专门的研究,以评价 RFR ≤ 0.89 为界值与 FFR ≤ 0.80 为界值的一致性,两者关系及探讨引起不一致的相关因素。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究纳入 2021 年 9 月—2022 年 10 月在我院诊断为冠心病,并接受侵入性生理学检查的患者。并根据 FFR 值决定是否行冠脉介入处理。

纳入标准:明确的冠心病患者,且可接受侵入性冠脉功能学检查。

排除标准:严重哮喘;严重心动过缓、二度以上

房室传导阻滞且无起搏器保护;对腺苷过敏;严重肝肾功能不全;不能耐受双联抗血小板聚集药物;心源性休克;无心肌存活的病变。

1.2 操作流程

首先根据冠脉造影结果,通过定量冠脉造影(QCA)判断病变狭窄程度,对冠脉病变进行分析。对于病变的冠脉进行功能学评价。为避免血管扩张药物对 FFR 值影响,先测量 RFR 值,然后测量 FFR 值。同一位患者可进行不同冠脉的测量。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 21 软件进行统计学分析。对计量资料行正态性检验,正态分布采用 $\bar{X} \pm S$ 表示;偏态分布采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料采用百分比或率表示。以 RFR ≤ 0.89 为界值,以 FFR ≤ 0.80 为界值,通过线性回归分析评价 RFR 和 FFR 之间的相关性。采用秩相关分析方法分析左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)和右冠脉(RCA)测量的 RFR 和 FFR 之间的关系。采用 logistic 回归分析导致高 RFR 和低 FFR、低 RFR 和高 FFR 不一致相关因素。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入 151 例患者,共 205 支血管。患者基线资料见表 1。造影特征、血管病变情况及介入治疗情况见表 2。总的 RFR 与 FFR、LAD/LCX/RCA 三支血管的 RFR 与 FFR 值见表 3。

2.2 总的 RFR 与 FFR、LAD/LCX/RCA 三支血管的 RFR 与 FFR 值

RFR 测量结果中 LAD 数值对比 LCX、RCA 数值有统计学意义($P<0.001$)。FFR 测量结果中 LAD 数值对比 LCX、RCA 数值有统计学意义($P<0.001$)。见表 3。

2.3 各组不同血管 RFR 与 FFR 分布情况

纳入 205 支血管,高 RFR/高 FFR 组 59.5%

(122/205),高 RFR/低 FFR 组 10.7%(22/205),低 RFR/高 FFR 组 7.3%(15/205),低 RFR/低 FFR 组 22.4%(46/205),RFR 与 FFR 一致性为 82.0%。各支的血管 LAD、LCX、RCA、非 LAD 的一致性分别为 77.2%、96.7%、84.3%、89.0%。应用卡方检验,LAD,LCX,RCA,非 LAD 的不一致性差异无统计学意义($P=0.071$)。见表 4。

表 1 患者临床基线资料

Table 1 Clinical baseline characteristics of patients

项目	患者(151 例)
年龄/岁	63.44±8.53
女性	65(43.0)
BMI/(kg/m ²)	25.63±2.74
高血压	89(58.9)
高脂血症	60(39.7)
糖尿病	40(26.5)
吸烟	51(33.8)
既往心梗	10(6.6)
既往 PCI	12(7.9)
既往卒中	16(10.6)
心房颤动	4(2.6)
周围血管病	2(1.3)
肌酐/(mmol/L)	64.4(54.0,71.0)
不稳定型心绞痛	143(94.7)
非 ST 抬高心肌梗死	8(5.3)

表 2 患者造影特征及相关数据

Table 2 Contrast characteristics and related data of patients

项目	支(%) $M(P_{25},P_{75})$
靶血管	病变血管(205 支)
LAD	123(60.0)
LCX	31(15.1)
RCA	51(24.9)
血管狭窄分组	
40%~49%	3(1.5)
50%~59%	8(3.9)
60%~69%	16(7.8)
≥70%	178(86.8)
RFR	0.93(0.89,0.96)
RFR 测量	
阳性(RFR≤0.89)	61(29.8)
阴性(RFR>0.89)	144(70.2)
FFR	0.85(0.77,0.90)
FFR 测量	
阳性(FFR≤0.80)	68(33.2)
阴性(FFR>0.80)	137(66.8)
最终治疗	
介入处理	64(31.2)
药物治疗	141(68.8)

2.4 线性关系

总 RFR 与 FFR 线性关系及分布情况:RFR≤0.89 作为参考值与 FFR≤0.80 作为参考值比较,2 种方法一致性达 82.0%(168/205),并具有统计学意义($R^2=0.638, P<0.001$)。A 区域表示高 FFR/高 RFR 组 59.5%(122/205),B 区域表示高 RFR/低 FFR 组 10.7%(22/205),C 区域表示低 RFR/高 FFR 组 7.3%(15/205),D 区域表示低 RFR/低 FFR 组 22.4%(46/205)

LAD 的 RFR 与 FFR 线性关系及分布情况:LAD 的 RFR 与 FFR 显著相关($R^2=0.599, P<0.001$),两者 77.2%一致性。A 区域表示高 FFR/高 RFR 组 45.5%(56/123),B 区域表示高 RFR/低 FFR 组 11.4%(14/123),C 区域表示低 RFR/高 FFR 组 11.4%(14/123),D 区域表示低 RFR/低 FFR 组 31.7%(39/123)。

LCX 的 RFR 与 FFR 线性关系及分布情况:LCX 的 RFR 与 FFR 显著相关($R^2=0.512, P<0.001$),两者 96.7%一致性。A 区域表示高 FFR/高 RFR 组 87.1%(27/31),B 区域表示高 RFR/低 FFR 组 3.2%(1/31),C 区域表示低 RFR/高 FFR 组 0,D 区域表示低 RFR/低 FFR 组 9.7%(3/31)。

RCA 的 RFR 与 FFR 线性关系及分布情况:RCA 的 RFR 与 FFR 显著相关($R^2=0.552, P<0.001$),两者 84.3%一致性。A 区域表示高 FFR/高 RFR 组 76.5%(39/51),B 区域表示高 RFR/低 FFR 组 13.7%(7/51),C 区域表示低 RFR/高 FFR 组 2.0%(1/51),D 区域表示低 RFR/低 FFR 组 7.8%(4/51)。

2.5 非 LAD 的 RFR 与 FFR 线性关系及分布情况

非 LAD 的 RFR 与 FFR 显著相关($R^2=0.512, P<0.001$),两者 89.0%一致性。A 区域表示高 FFR/高 RFR 组 80.5%(66/82),B 区域表示高 RFR/低 FFR 组 9.8%(8/82),C 区域表示低 RFR/高 FFR 组 1.2%(1/82),D 区域表示低 RFR/低 FFR 组 8.5%(7/82)。

2.6 回归分析

在高 RFR/低 FFR 组中,多因素回归分析显示年龄是预测不一致的因素。年龄对不一致的影响具有统计学意义($OR=0.944, 95\% CI 0.891\sim 0.999, P=0.047$)。见表 5。

在低 RFR/高 FFR 组中,多因素回归分析显示女性性别、LAD 是预测不一致的因素。女性对不一致的影响具有统计学意义($OR=5.98, 95\% CI 1.16\sim 30.80, P=0.032$);LAD 对不一致的影响具有统计学意义($OR=10.75, 95\% CI 1.38\sim 83.70, P=0.023$)。见表 6、7。

表3 总的RFR与FFR、LAD/LCX/RCA三支血管的RFR与FFR值

Table 3 Total RFR and FFR in LAD/LCX/RCA

 $\bar{X} \pm S$

项目	三支血管	LAD	LCX	RCA	P
RFR	0.92±0.06	0.89±0.05	0.95±0.03	0.96±0.04	<0.001
FFR	0.83±0.09	0.80±0.08	0.89±0.06	0.86±0.08	<0.001

表4 各组不同血管RFR与FFR分布情况

Table 4 Distribution of RFR and FFR in different blood vessels

支(%)

项目	高RFR/高FFR	高RFR/低FFR	低RFR/高FFR	低RFR/低FFR	总一致性	总不一致性
总血管(205支)	122(59.5)	22(10.7)	15(7.3)	46(22.4)	168(82.0)	37(18.0)
LAD(123支)	56(45.5)	14(11.4)	14(11.4)	39(31.7)	95(77.2)	28(22.8)
LCX(31支)	27(87.1)	1(3.2)	0	3(9.7)	30(96.7)	1(3.2)
RCA(51支)	39(76.5)	7(13.7)	1(2.0)	4(7.8)	43(84.3)	8(15.7)
非LAD(82支)	66(80.5)	8(9.8)	1(1.2)	7(8.5)	73(89.0)	9(11.0)

表5 高RFR/低FFR组回归分析

Table 5 Regression analysis in the high RFR/ low FFR group

因素	B	标准误	瓦尔德	自由度	显著性	Exp(B)	EXP(B)的95%CI	
							下限	上限
年龄	-0.058	0.029	3.930	1	0.047	0.944	0.891	0.999
性别	-0.048	0.487	0.010	1	0.921	0.953	0.367	2.475
高血压	0.093	0.495	0.035	1	0.851	1.097	0.416	2.898
常量	1.933	1.913	1.021	1	0.312	6.913		

表6 低RFR/高FFR组回归分析

Table 6 Regression analysis in the low RFR/ high FFR group

因素	B	标准误	瓦尔德	自由度	显著性	Exp(B)	EXP(B)的95%CI	
							下限	上限
性别	1.789	0.836	4.582	1	0.032	5.985	1.163	30.802
年龄	0.067	0.046	2.121	1	0.145	1.069	0.977	1.170
高血压	0.347	0.880	0.155	1	0.693	1.415	0.252	7.945
高血脂	-18.673	7568.294	0.000	1	0.998	0.000	0.000	.
常量	-8.096	3.136	6.665	1	0.010	0.000		

表7 低RFR/高FFR组回归分析

Table 7 Regression analysis of low RFR/ high FFR group

因素	B	标准误	瓦尔德	自由度	显著性	Exp(B)	EXP(B)的95%置信区间	
							下限	上限
LAD	2.376	1.047	5.151	1	0.023	10.758	1.383	83.697

3 讨论

本研究高RFR/高FFR组和低RFR/低FFR组与FFR一致性为82.0%，与既往研究iFR与FFR一致性相似^[7-8]。既往研究显示iFR与FFR的差异是由于静息冠状动脉血流与充血状态下冠状动脉血流差异有关^[9-14]。既往研究显示，iFR比FFR更能准确地反映冠脉狭窄时的真正充血血流限制潜力。iFR本身不能完全确定冠状动脉血流特征，但不一致组的FFR组与充血流量和冠状动

脉血流储备呈负相关。高FFR/低iFR不一致组，可能反映微血管疾病对腺苷介导的血管舒张作用减弱，对冠状动脉血流增加的影响较小。相反，在低FFR/高iFR不一致组中，可能反映微血管疾病对腺苷介导的血管舒张作用减弱，对冠状动脉血流增加的影响较小^[8]。对FFR和iFR之间不一致的检查表明，iFR比FFR更接近冠状动脉血流储备(CFR)。静息全周期比值(resting full-cycle ratio, RFR)测量5次心动周期平均压力比值，结果能更

准确反应狭窄远端与主动脉口的压力比值。故理论上 RFR 较 iFR 更能反映冠脉血流动力学情况。本研究显示 RFR 与 FFR 结果, LAD 数值低于非 LAD 血管。既往研究显示 LAD 的 RFR 值和 FFR 值明显低于非 LAD 动脉^[15-17]。Lee 等^[18] 研究显示 FFR 和 iFR 之间的不一致率最高, LAD、LCX 和 RCA 分别为 20.7%、7.8% 和 6.0% ($P=0.01$)。本研究显示 RFR 与 FFR 不一致分布为 LAD 22.8%、LCX 3.2%、RCA 15.7% ($P=0.04$)。对于不一致的结果是否需要血运重建仍存在争议^[15,19-20]。

在本研究中, RFR 比 FFR 较低提示缺血 (29.8% 的患者 $RFR \leq 0.89$, 33.2% 的患者 $FFR \leq 0.80$)。既往的研究报道也提示 FFR 对缺血的判断率略高^[21-22]。但两项 iFR 与 FFR 指导下的血运重建的随机研究显示, iFR 组的血运重建数量较低^[1,23]。

在高 RFR/低 FFR 组即 $RFR > 0.89/FFR \leq 0.8$ 不一致的预测指标中, 本研究并未发现 LAD、LCX、RCA 有预测作用。其他研究也未发现血管对本类型一致性有预测作用, 可能与所分析的病变数量较少有关^[21-22]。但 Lee 等^[18] 的研究中发现, 血管狭窄程度是 $iFR > 0.90/FFR \leq 0.80$ 不一致性的预测因子。在临床基础因素中, 在 $RFR > 0.89/FFR \leq 0.80$ 组中, 在多因素回归分析显示年龄是预测不一致的因素, 年龄对不一致的影响具有统计学意义。

临床研究显示性别、贫血、左心室舒张功能障碍、糖尿病等被认为是低 RFR/高 FFR 不一致预测因素^[18,20-22,24]。也就是说, 基于 FFR 进行血运重建, 但基于 FFR 血运重建可推迟。本研究中, 女性性别、LAD 病变是 $RFR \leq 0.89/FFR > 0.80$ 的预测因素。本研究中多因素回归分析显示女性 $OR=5.98$, 对不一致的预测作用具有统计学意义。既往研究显示, 女性性别与非充血压力比值 (Nonhyperemic pressure ratios, NHPRs) $\leq 0.89/FFR > 0.80$ 显著相关^[20-21], 但也有研究并没有证明这一结果^[22]。DEFINE-FLAI 研究表明^[25], 在男性患者中, FFR 引导策略比 iFR 引导策略具有更高的血管重建率, 但在女性患者中并未发现, 因此 NHPRs 指导介入治疗在性别中似乎差异具有临床影响。推测为女性在休息时往往有较高的冠脉血流, 导致较高的跨狭窄压损失和较低的 NHPRs^[26]。同时, 本研究中多因素回归分析显示 LAD 病变同样是 $RFR \leq 0.89/FFR > 0.80$ 的预测因素 ($OR=10.75$)。既往研究也得出相同结果^[22,24]。造成这种差异的原因可能为: LAD 相对于非 LAD, LAD 提供了更大的心肌区域供血, 可能导致静息和充血状态下冠状动脉血流变化更大^[27]。

年龄在本研究中没有发现对不一致结果有预测作用 ($P=0.145$)。既往 FFR 与 NHPRs 研究中, 也未发现年龄对不一致结果有预测作用^[18,20-22]。

本研究中 RFR 与 FFR 有很好的相关性, 可能有助于评估冠脉狭窄的功能学情况。然而, RFR 和 FFR 之间的结果约 20% 不一致。 $RFR > 0.89/FFR \leq 0.80$ 不一致的预测指标中年龄是预测因素。 $RFR \leq 0.89/FFR > 0.80$ 不一致的预测指标中女性、LAD 病变是预测因素。

本研究存在一定的局限性, 本研究为单中心临床研究, 为回顾性队列研究。本研究纳入病例数量相对较少, 特别是相对于 LAD、LCX、RCA 数量较少。靶病变的血运重建基于 FFR 值和医生的决定, 而非 RFR。行冠脉血运重建评估的患者由手术医师自行决定。没有评估微血管功能或冠状动脉流量, 以更好地了解基线和充血条件下的微循环和冠脉血流情况, 将有助于更好地解释 RFR 和 FFR 形成差异的原因。期待更大规模的多中心、随机、对照研究, 进一步阐明 RFR 和 FFR 之间的关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Davies JE, Sen S, Dehbi HM, 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.
- [2] Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(19):1813-1823.
- [3] Windecker S, Kolh P, 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 Heart J*, 2014, 35(37):2541-2619.
- [4] Svanerud J, Ahn JM, Jeremias A, et al. Validation of a novel non-hyperaemic index of coronary artery stenosis severity: the Resting Full-cycle Ratio (VALIDATE RFR) study[J]. *Euro Intervention*, 2018, 14(7):806-814.
- [5] Johnson NP, Li W, Chen X, et al. Diastolic pressure ratio: new approach and validation vs. the instantaneous wave-free ratio[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31):2585-2594.
- [6] Kumar G, Desai R, Gore A, et al. Real world validation of the nonhyperemic index of coronary artery stenosis severity-Resting full-cycle ratio-RE-VALIDATE [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(1):E53-E58.

- [7] Jeremias A, Maehara A, G n reux 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.
- [8] Cook CM, 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.
- [9] Akasaka T, Yamamuro A, Kamiyama N, et al. Assessment of coronary flow reserve by coronary pressure measurement: comparison with flow-or velocity-derived coronary flow reserve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(9):1554-1560.
- [10] MacCarthy P, Berger A, Manoharan G, et al. Pressure-derived measurement of coronary flow reserve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(2):216-220.
- [11] Echavarr a-Pinto M, van de Hoef TP, van Lavieren MA, et al. Combining baseline distal-to-aortic pressure ratio and fractional flow reserve in the assessment of coronary stenosis severity[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(13):1681-1691.
- [12] Petraco R, van de Hoef TP, Nijjer S, et al. Baseline instantaneous wave-free ratio as a pressure-only estimation of underlying coronary flow reserve: results of the JUSTIFY-CFR Study (Joined Coronary Pressure and Flow Analysis to Determine Diagnostic Characteristics of Basal and Hyperemic Indices of Functional Lesion Severity-Coronary Flow Reserve)[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(4):492-502.
- [13] Schelbert HR. FFR and coronary flow reserve: friends or foes[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(2):203-206.
- [14] Johnson NP, Kirkeeide RL, Gould KL. Is discordance of coronary flow reserve and fractional flow reserve due to methodology or clinically relevant coronary pathophysiology[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(2):193-202.
- [15] Lee JM, Rhee TM, Choi KH, et al. Clinical outcome of lesions with discordant results among different invasive physiologic indices-resting distal coronary to aortic pressure ratio, resting full-cycle ratio, diastolic pressure ratio, instantaneous wave-free ratio, and fractional flow reserve[J]. *Circ J*, 2019, 83(11):2210-2221.
- [16] Shibutani H, Fujii K, Matsumura K, et al. Differential influence of lesion length on fractional flow reserve in intermediate coronary lesions between each coronary artery[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(6):E168-E174.
- [17] Lee JM, Shin ES, Nam CW, et al. Clinical outcomes according to fractional flow reserve or instantaneous wave-free ratio in deferred lesions[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(24):2502-2510.
- [18] Lee JM, Shin ES, Nam CW, et al. Discrepancy between fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio: Clinical and angiographic characteristics[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 245:63-68.
- [19] Lee JM, Lee SH, Hwang D, et al. Long-term clinical outcomes of nonhyperemic pressure ratios: resting full-cycle ratio, diastolic pressure ratio, and instantaneous wave-free ratio[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(18):e016818.
- [20] Arashi H, Satomi N, Ishida I, et al. Hemodynamic and lesion characteristics associated with discordance between the instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve [J]. *J Interv Cardiol*, 2019, 2019:3765282.
- [21] Muroya T, Kawano H, Hata S, et al. Relationship between resting full-cycle ratio and fractional flow reserve in assessments of coronary stenosis severity[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(4):E432-E438.
- [22] Goto R, Takashima H, Ohashi H, et al. Independent predictors of discordance between the resting full-cycle ratio and fractional flow reserve[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(6):790-798.
- [23] G tberg 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.
- [24] Kato Y, Dohi T, Chikata Y, et al. Predictors of discordance between fractional flow reserve and resting full-cycle ratio in patients with coronary artery disease: Evidence from clinical practice [J]. *J Cardiol*, 2021, 77(3):313-319.
- [25] Kim CH, Koo BK, Dehbi HM, et al. Sex differences in instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve-guided revascularization strategy[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(20):2035-2046.
- [26] Kobayashi Y, Fearon WF, Honda Y, et al. Effect of sex differences on invasive measures of coronary microvascular dysfunction in patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(11):1433-1441.
- [27] Kobayashi Y, Johnson NP, Berry C, et al. The influence of lesion location on the diagnostic accuracy of adenosine-free coronary pressure wire measurements [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(23):2390-2399.