

定量血流分数在冠状动脉粥样硬化性心脏病诊疗中的应用

刘晓晴 高传玉

【摘要】 冠状动脉计算生理学快速发展,冠状动脉造影衍生的定量血流分数(QFR)用于评估冠状动脉血流动力学狭窄,与侵入性检查指标血流储备分数具有良好的一致性。该文介绍 QFR 的原理及其在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的诊断价值、临床应用和预后研究。

【关键词】 定量血流分数;血流储备分数;冠状动脉粥样硬化性心脏病

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.05.004

在冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)介入治疗中,冠状动脉功能学评估日益重要。血流储备分数(FFR)为冠状动脉狭窄时,该血管所供心肌获得的最大血流与正常情况下获得的最大流流的比值,是评估冠状动脉狭窄的金标准。指南将 FFR 作为指导稳定性冠心病无其他客观缺血证据的临界病变 IA 类证据等级推荐^[1]。然而 FFR 有一些缺点限制其临床应用,如有创、测量需借助压力导丝、围手术期抗凝管理要求高等。

近年来出现了一系列衍生 FFR 技术,其中基于冠状动脉造影(CAG)的定量血流分数(QFR),

通过简单快速的方法计算血管功能参数,克服 FFR 的不足,是冠状动脉生理评估新方法。

1 QFR的原理及临床验证

1.1 QFR的概念及原理

QFR 是上海交通大学涂圣贤团队自主研发的基于 CAG 的 FFR 测量系统(AngioPlus)^[2],通过选取 2 幅投影角度>25°的 CAG 图像进行三维重建,采用心肌梗死溶栓治疗帧数法及流体动力学分析,重建 QFR 的压力回撤曲线,计算出目标血管 QFR 值。QFR 的 3 种血流模型见表 1。

表1 QFR的3种血流模型

| 模型类别 | 缩写 | 原理 | 特点 |
|---------|------|--------------------------------|----------------------------------|
| 固定血流模型 | fQFR | 采用固定的经验性充血流速 | 准确性较低,无需注射腺苷 |
| 对比剂血流模型 | cQFR | 在非充血状态下将造影剂流速转化为充血流速 | 准确性与aQFR相仿,无需注射腺苷,操作流程及耗时较少,应用最广 |
| 腺苷血流模型 | aQFR | 利用腺苷诱导最大充血,采用心肌梗死溶栓治疗帧数法计算充血流速 | 准确性最高,需要注射腺苷,操作流程较复杂 |

1.2 QFR的临床验证

全球开展了多项针对 QFR 的大型验证研究,如 FAVOR Pilot^[2]、FAVOR II China^[3]、FAVOR II Europe-Japan^[4] 和 WIFI II^[5] 等,以 FFR 为金标

准,验证 QFR 识别冠状动脉病变血流动力学能力。FAVOR II China 和 FAVOR II Europe-Japan 可在线评估 QFR 的可行性,在导管室里通过调整投影角度可改善造影质量,明确 FFR 测量部位,使 QFR 诊断准确性较 FAVOR Pilot 离线诊断明显提高。研究表明 QFR 对冠状动脉临界病变具有较高的诊断精度,与 FFR 具有较好的一致性。见表 2。

基金项目:国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项 2018 年度定向项目(2018YFC0114500)

作者单位:450000 郑州大学人民医院,河南省人民医院心脏中心,阜外华中心血管病医院心内科

通信作者:高传玉, E-mail:gaocy6802@163.com

表2 QFR在冠心病中的临床验证研究

| 研究项目 | 研究类型 | 冠状动脉直径狭窄率/% | 患者/例 | 血管/支 | QFR模型 | 敏感度/% | 特异性/% | 准确性/% | 曲线下面积 |
|-----------------------|--------|-------------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| FAVOR Pilot | 前瞻性 | 30~80 | 73 | 84 | fQFR | 67 | 86 | 80 | 0.88 |
| | 多中心 | | | | cQFR | 74 | 91 | 86 | 0.92 |
| | | | | | aQFR | 78 | 91 | 87 | 0.91 |
| FAVOR II China | 前瞻性多中心 | 30~90 | 308 | 332 | cQFR | 95 | 92 | 93 | 0.96 |
| FAVOR II Europe-Japan | 前瞻性多中心 | 30~90 | 329 | 317 | cQFR | 87 | 87 | 87 | 0.92 |
| WIFI II | 前瞻性多中心 | 30~90 | 191 | 292 | cQFR | 77 | 86 | 83 | 0.86 |

2 QFR的诊断性能

2.1 QFR在急性冠脉综合征中的应用

QFR 对稳定性冠心病临界病变的诊断准确性较佳,但在急性冠脉综合征患者中,血栓及炎症反应可导致冠状动脉微循环功能障碍 (CMD),妨碍功能学评估。Erbay 等^[6]分析 321 例急性冠脉综合征患者 513 支非罪犯病变 (NCL),发现急性期行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 与择期 PCI 测量的 QFR 相关性强 ($r=0.94$),一致性好,准确性达 94.15%。

Sejr-Hansen 等^[7]计算 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者 NCL 的急性期及择期手术的 QFR,以择期手术 FFR 为参考,急性期 QFR 诊断准确性可达 84%,急性期与择期手术 QFR 的分类一致性高达 93%,显示 QFR 对 STEMI 患者 NCL 具有良好诊断性能。

非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 患者的 NCL 中,FFR 与静息态舒张期压力比 (DFR)、静息冠状动脉狭窄远端压力与主动脉压力比 (Pd/Pa)、QFR 的相关性良好 (r 分别为 0.76、0.73、0.68),诊断准确性相似 (分别为 88%、84%、88%),表明 3 个指标评估 NSTEMI 患者 NCL 的等效性^[8]。

2.2 QFR在不同病变背景下的应用价值

为探究微循环功能对 QFR 诊断性能的影响,Mejia-Renteria 等^[9]采用热稀释法测定微循环阻力 (IMR),将患者血管分为高 IMR 组 and 低 IMR 组,发现虽然 QFR 与 FFR 总体分类一致性好,诊断效能高,但 IMR 高时 QFR 诊断效能及分类一致性明显降低,提示 CMD 是 QFR 与 FFR 差异的驱动因素,

原因可能是 FFR 测量需血管扩张剂诱导充血、小血管舒张以增加冠状动脉血流,而 QFR 分析时不诱导充血,计算时忽略了充血药物对冠状动脉血流的改变。

糖尿病是与 CMD 相关的代谢性疾病,Smit 等^[10]发现在糖尿病与非糖尿病患者中,QFR 诊断准确性、敏感度及特异性的差异均无统计学意义,表明 QFR 在糖尿病患者中诊断价值良好,可能是由于糖尿病患者的冠状动脉血流储备较低,口服降糖药可改善心肌血流,血糖控制后血管运动功能随之改善,胰岛素也可增加心肌血流,改善内皮功能。

当冠状动脉病变合并主动脉瓣狭窄时,有研究以 FFR 为参考标准,发现当主动脉瓣面积 $<0.60 \text{ cm}^2$ 时,QFR 诊断准确率下降,但仍优于 CAG^[11]。

研究表明在陈旧性心肌梗死中,QFR 与 FFR 总体相关性良好,但对梗死相关冠状动脉的诊断准确性有所下降^[12],提示 QFR 可能不足以反映存活心肌血管的数量,故使用其评估陈旧性心肌梗死相关的冠状动脉时需谨慎。

3 QFR预后研究及临床指导价值

低 QFR^[13]、冠状动脉 3 支血管 cQFR 之和^[14]、QFR 指导的功能性 SYNTAX 评分^[15]可预测冠心病患者不良临床预后。QFR 也可用于评估 PCI 后重建血运的血流动力学效果,PCI 后低 QFR^[16]及 QFR 指导的残余功能 SYNTAX 评分^[17]能够预测血运重建后不良临床结局。Safi 等^[18]发现 QFR 为斑块形态提供了额外的预后信息,协助预测主要不良心血管事件 (MACE),强调结合斑块形态和生理评估有利于准确描述斑块易损性。

为探究 QFR 指导临床决策的价值, FAVOR III China 研究前瞻性纳入 3 847 例冠心病患者, 按 1:1 随机分为 QFR 指导组和 CAG 指导组, 发现 QFR 指导组 1 年 MACE 事件发生率更低 (5.8% 对 8.8%, $HR=0.65$, $P=0.0004$), 相对风险降低 35%, 1 年临床结局显著改善^[19], 表明 QFR 可正确识别需立即介入治疗和择期手术的病变, 降低早期及晚期心肌梗死的发生风险。2 年随访显示 QFR 指导组的临床获益随着时间推移而持续, 与 CAG 指导组相比, QFR 指导组的 2 年 MACE 事件发生率显著降低 (8.5% 对 12.5%, $HR=0.66$, $P<0.001$), 相对风险下降 34%, 降低了心肌梗死及缺血驱动的血运重建发生率^[20-21]。Zhang 等^[22] 在心肌梗死急性期, 对 QFR 指导的非梗死相关动脉实施完全性血运重建, 显著改善 STEMI 合并多支血管病变患者的临床预后。综上, 与 CAG 相比, QFR 不失为指导临床决策的有力工具。

4 QFR 与其他评估工具的对比分析

4.1 瞬时无波比

瞬时无波比 (iFR) 是无需诱导充血的冠状动脉生理评估指标。Hwang 等^[23] 发现 cQFR 与 FFR、iFR 具有高度相关性及其一致性, 以 FFR 为参考时, cQFR 的准确性 (90.8% 对 81.3%, $P<0.001$) 及其相关性 (0.863 对 0.740, $P<0.001$) 增加。有研究发现, QFR 不受血管生理模式的影响, 与 iFR 具有显著相关性及其一致性, 可准确预测 83.9% 的 iFR 回撤曲线定义的血管生理模式^[24], 提示 QFR 是评估冠状动脉生理功能的可靠指标, 可有效区分冠状动脉病变的生理分布。

4.2 心脏磁共振

负荷灌注心脏磁共振 (CMR) 是检测心肌缺血的无创成像方法。Lenk 等^[25] 发现 cQFR 与负荷灌注 CMR 评估的心肌缺血高度相关, cQFR 识别心肌缺血的诊断准确性、敏感度和特异性分别为 86%、81% 和 88%。Dettori 等^[26] 发现 QFR 与负荷灌注 CMR 识别的心肌缺血程度和范围有良好的相关性, 既往心肌梗死患者的 NCL 中, 低 QFR 与缺血心肌面积增大和心肌缺血强度指数增高相关。

4.3 单光子发射计算机断层心肌灌注显像

单光子发射计算机断层心肌灌注显像 (SPECT MPI) 是检测心肌缺血的成像方法。有研究纳入 3 个月内行 SPECT MPI 及 CAG 的 85 例冠心病患者的 224 支冠状动脉, 结果显示 cQFR 与 SPECT MPI

检测心肌缺血的准确性达 90%, 一致性良好^[27]。Sejr-Hansen 等^[28] 发现在冠状动脉 CT 血管造影疑似冠心病的患者中, QFR 与 FFR 的诊断表现相似, 但以 SPECT MPI 或 CMR 为参考时, 诊断性能一般。上述研究表现出的差异可能与疾病负担及研究对象选择不同有关, 有待更多临床研究验证。

4.4 计算机断层摄影血流储备分数

计算机断层摄影血流储备分数 (CT-FFR) 基于冠状动脉 CT 血管成像并结合流体力学方程计算得出, 扮演冠状动脉生理学评估“看门人”角色。Tanigaki 等^[29] 对 152 例稳定性冠心病患者 233 支血管的 QFR、CT-FFR 和 FFR 进行测定, 显示 QFR 与 FFR 高度相关 ($r=0.78$, $P<0.001$), 而 CT-FFR 与 FFR 中度相关 ($r=0.63$, $P<0.001$), QFR 和 CT-FFR 诊断准确度分别为 85% 和 76%, 两者的一致性较好。

4.5 光学相关断层显像

光学相关断层显像 (OCT) 是评估冠状动脉腔内狭窄参数的金标准, Milzi 等^[30] 分析 87 例稳定性心绞痛患者 97 支病变血管, 发现 QFR 与 OCT 衍生的病变血管管腔狭窄参数, 如最小管腔面积、面积狭窄百分比、最小管腔直径和直径狭窄百分比均显著相关, 显示 QFR 在冠状动脉三维重建时可有效描述病变的几何特点, 但 QFR 与易损斑块的解剖特征无相关性, 提示可能需要多模式协同评估冠状动脉生理功能。

5 QFR 技术的优缺点

QFR 无需压力导丝, 与 FFR 一致性良好, 既可用于回顾性分析, 也能术中实时测量, 协助指导临床决策和预后分析。QFR 衍生指标还可评估微循环阻力。2022 年《ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 微循环保护策略中国专家共识》中指出 QFR 可作为检测微循环功能的新工具^[31]。

QFR 整体诊断表现良好, 但在“诊断灰区”准确性有所下降^[4]。由于 QFR 对图像质量要求高, 造影剂充盈不佳、过度重叠、扭曲和严重弥漫性病变会影响数据分析, 且 QFR 不适用于冠状动脉开口病变, 在实际应用中存在一定限制。

6 小结

QFR 对多种冠状动脉病变具有评估指导价值, 对冠心病血运重建决策的影响有待进一步明确, 某些特殊情况可能需要多模式协同评估, 以期实现精准诊疗, 改善冠心病患者临床预后。

参 考 文 献

- [1] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur Heart J, 2019, 40(2):87-165.
- [2] Tu SX, Westra J, Yang JQ, 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.
- [3] Xu B, Tu SX, Qiao SB, 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.
- [4] 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.
- [5] Westra J, Tu SX, Winther S, et al. Evaluation of coronary artery stenosis by quantitative flow ratio during invasive coronary angiography: the WIFI II study (wire-free functional imaging II)[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2018, 11(3):e007107.
- [6] Erbay A, Penzel L, Abdelwahed YS, et al. Feasibility and diagnostic reliability of quantitative flow ratio in the assessment of non-culprit lesions in acute coronary syndrome[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(6):1815-1823.
- [7] Sejr-Hansen M, Westra J, Thim T, et al. Quantitative flow ratio for immediate assessment of nonculprit lesions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction—an iSTEMI substudy[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(5):686-692.
- [8] Tebaldi M, Biscaglia S, Erriquez A, et al. Comparison of quantitative flow ratio, Pd/Pa and diastolic hyperemia-free ratio versus fractional flow reserve in non-culprit lesion of patients with non ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2021, 98(6):1057-1065.
- [9] 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.
- [10] Smit JM, El Mahdoui M, van Rosendaal AR, et al. Comparison of diagnostic performance of quantitative flow ratio in patients with versus without diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2019, 123(10):1722-1728.
- [11] Mejía-Rentería H, Nombela-Franco L, Paradis JM, et al. Angiography-based quantitative flow ratio versus fractional flow reserve in patients with coronary artery disease and severe aortic stenosis[J]. EuroIntervention, 2020, 16(4):e285-e292.
- [12] Emori H, Kubo T, Kameyama T, et al. Diagnostic accuracy of quantitative flow ratio for assessing myocardial ischemia in prior myocardial infarction[J]. Circ J, 2018, 82(3):807-814.
- [13] Choi KH, Lee SH, Lee JM, et al. Clinical relevance and prognostic implications of contrast quantitative flow ratio in patients with coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2021, 325:23-29.
- [14] Hamaya R, Hoshino M, Kanno Y, et al. Prognostic implication of three-vessel contrast-flow quantitative flow ratio in patients with stable coronary artery disease[J]. EuroIntervention, 2019, 15(2):180-188.
- [15] Asano T, Katagiri Y, Chang CC, et al. Angiography-derived fractional flow reserve in the SYNTAX II trial: feasibility, diagnostic performance of quantitative flow ratio, and clinical prognostic value of functional SYNTAX score derived from quantitative flow ratio in patients with 3-vessel disease [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(3):259-270.
- [16] 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.
- [17] Tang JN, Lai Y, Tu SX, 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.
- [18] Safi H, Bourantas CV, Ramasamy A, et al. Predictive value of the QFR in detecting vulnerable plaques in non-flow limiting lesions: a combined analysis of the PROSPECT and IBIS-4 study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(6):993-1002.
- [19] Xu B, Tu SX, 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.
- [20] Song L, Xu B, Tu SX, et al. 2-year outcomes of angiographic quantitative flow ratio-guided coronary interventions[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(22):2089-2101.
- [21] Jin ZN, Xu B, Yang XS, et al. Coronary intervention guided by quantitative flow ratio vs angiography in patients with or without diabetes[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(13):1254-1264.
- [22] Zhang J, Yao MY, Jia XW, et al. The efficacy and safety of quantitative flow ratio-guided complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease: a pilot randomized controlled trial[J]. Cardiol J, 2023, 30(2):178-187.
- [23] Hwang D, Choi KH, Lee JM, et al. Diagnostic agreement of quantitative flow ratio with fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(8):e011605.
- [24] Scarsini R, Fezzi S, Pesarini G, et al. Impact of physiologically diffuse versus focal pattern of coronary disease on quantitative flow reserve diagnostic accuracy[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2022, 99(3):736-745.

- [25] Lenk K, Schwarzbach V, Antoniadis M, et al. Angiography-based quantitative coronary contrast-flow ratio measurements correlate with myocardial ischemia assessed by stress MRI[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(8):1407-1416.
- [26] 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]. J Clin Med, 2021, 10(19):4535.
- [27] Smit JM, Koning G, van Rosendaal AR, et al. Relationship between coronary contrast-flow quantitative flow ratio and myocardial ischemia assessed by SPECT MPI[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(11):1888-1896.
- [28] Sejr-Hansen M, Westra J, Winther S, et al. Comparison of quantitative flow ratio and fractional flow reserve with myocardial perfusion scintigraphy and cardiovascular magnetic resonance as reference standard. A Dan-NICAD substudy[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(3):395-402.
- [29] Tanigaki T, Emori H, Kawase Y, et al. QFR versus FFR derived from computed tomography for functional assessment of coronary artery stenosis[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(20):2050-2059.
- [30] 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.
- [31] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI微循环保护策略中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(3): 221-230.
- (收稿:2023-01-15 修回:2023-04-25)
(本文编辑:洪玮)

投稿注意事项

本刊既往收稿发现以下常见问题,请作者投稿之前注意检查:

1. 中英文标题不够简洁,综述类投稿标题尽量避免“某某的研究进展”。
2. 综述仅需中文摘要,摘要需概括全文,不要重复正文中的引言;论著英文摘要与中文摘要内容应一致;关键词 3~5 个。
3. 综述内容逻辑混乱,对所述内容的总结演绎不够。
4. 临床类论著缺少疾病诊断标准、研究纳入及排除标准,缺少详细的研究过程,讨论未能结合研究结果展开。
5. 未按本刊参考文献规范格式书写。

《国际心血管病杂志》编辑部