



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.011

• 论著 •

定量血流分数在冠状动脉灰区病变中的诊断效能分析

李颖 陈晖 姚道阔 辛延国 马龙辉

[摘要] **目的** 探讨定量血流分数(QFR)在冠状动脉(简称冠脉)灰区病变中的诊断性能。**方法** 回顾性纳入 508 例行血流储备分数(FFR)检查的冠心病患者,涉及血管 669 支。根据血管类型将 669 支血管分为灰区组(289 支)与非灰区组(380 支)。收集所有患者一般临床资料与冠脉造影(CAG)情况、检测所有受试血管的 QFR 值。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标的诊断效能。**结果** ROC 曲线分析结果显示,QFR 诊断冠脉功能性狭窄的曲线下面积(AUC)高于血管狭窄程度($P < 0.05$);QFR 诊断冠脉灰区功能性狭窄的 AUC 高于血管狭窄程度($P < 0.05$)。QFR 诊断冠脉灰区功能性狭窄的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值依次为 61.9% (60/97)、68.8% (132/192)、50.0% (60/120)、78.1% (132/169);诊断冠脉非灰区功能性狭窄的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值依次为 54.5% (78/143)、90.3% (214/237)、77.2% (78/101)、76.7% (214/279)。**结论** 本中心 QFR 诊断效能良好。QFR 在灰区病变中对冠脉功能狭窄的诊断准确性下降,但仍优于以 CAG 为依据对血管狭窄程度进行的诊断。

[关键词] 定量血流分数; 血流储备分数; 诊断; 灰区病变

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A

近年来对于冠状动脉(简称冠脉)的功能学的评价成为心血管领域的热点话题。血流储备分数(FFR)是目前被认可的评价冠脉功能性狭窄的金标准^[1-3],已被写入各项冠脉介入治疗的临床指南^[4]。但 FFR 测定过程中费用问题及药物不良反应^[5]均限制了 FFR 技术在临床上的广泛应用。2014 年 Tu 等^[6]研究了通过冠脉造影(CAG)计算 FFR 的快速而便捷的方法,称为定量血流分数(QFR),其弥补了 FFR 的不足。冠脉“灰区病变”是心脏介入领域的重要概念,传统意义上其指的是解剖灰区,即 CAG 显示狭窄程度在 40% ~ 70% 之间的病变。这个范围的病变是否真正导致心肌缺血常不明确,因此被称为“诊断与治疗的灰区”。目前冠脉灰区概念已扩展为三层含义,除传统的解剖灰区概念外,还包括生理灰区和影像灰区。生理灰区指 FFR 0.75 ~ 0.85 或瞬时无波比(iFR)0.89 ~ 0.94 的病变^[7];影像灰区则指血管内超声(IVUS)中血管最小管腔面积(MLA)2.5 ~ 3.5 mm² 的病变。最新指南中

强调,对于灰区病变,应采用“解剖-生理-影像”三位一体的整合评估模式^[8]。对于造影显示的中度狭窄(40% ~ 70%),推荐使用 FFR 或 iFR 进行生理学评估;对于临界生理值(灰区),可考虑使用腔内影像学[IVUS/光学相干断层显像(OCT)]评估斑块负荷和稳定性。本研究旨在明确 QFR 替代 FFR 在灰区病变中的诊断性能。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2016 年 1 月 1 日 ~ 2022 年 12 月 31 日于北京友谊医院心脏中心行 FFR 检查的冠心病患者 508 例,共检查血管 669 支。纳入标准:(1)年龄 18 ~ 90 岁;(2)完善 CAG 检查,且均于术中接受 FFR 测定。排除标准:(1)急性心肌梗死;(2)血管造影图像质量差,无法进行 QFR 分析;(3)无 2 个投射角度 $\geq 25^\circ$ 的 CAG 图像;(4)造影图像中靶血管存在明显重叠或严重弯曲。本研究已经我院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)资料收集:收集所有患者的一般临床资料与 CAG 情况,包括年龄、性别、BMI、既往病史[高血压、糖尿病、慢性肾脏病(CKD)、陈旧心肌梗死、冠脉搭桥

基金项目:北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金(I232116)

作者单位:100038 北京,首都医科大学附属复兴医院心内科(李颖);首都医科大学附属北京友谊医院心内科(陈晖、姚道阔、辛延国、马龙辉)

通信作者:陈晖, E-mail:chenhui72@medimail.com.cn

史]、吸烟史、靶血管类型[前降支(LAD)、回旋支(LCX)、右冠脉(RCA)]、血管狭窄程度。血管狭窄程度采用传统 CAG 检测。

(2)FFR 检测^[9]:检测仪器需在体外进行 3 次调零(导管压力通道调零、主动脉压调零、导丝压力调零)。将压力导丝推送至冠脉开口,校正冠脉口压力值,再将压力导丝逐步推送,尽可能达到病变最远端,至少 2~3 cm 处,并注意不要接触血管壁,导丝到达位置后,向冠脉内推注 200 μg 硝酸甘油,待血压回升至基线水平后,经肘正中静脉或股静脉泵注腺苷,泵入速度为 140 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,以使测量的靶血管达到最大充血状态,记录舒张期狭窄远端压(Pd)/主动脉压(Pa)作为 FFR 值,连续测量两次,取平均值。以 $\text{FFR} \leq 0.8$ 为冠脉功能学狭窄的诊断标准。参考文献[10]将 $0.75 \leq \text{FFR} \leq 0.85$ 的血管定义为灰区血管,根据血管类型将 669 支血管分为灰区组(289 支)与非灰区组(380 支)。

(3)QFR 检测:均由两位有经验的检测医师在不知晓患者 FFR 值的情况下应用 QFR 检测系统(AngioPlus Gallery)对病变血管进行线下 QFR 测定。检测前需将已进行 FFR 测定的 CAG 图像导入 QFR 检测系统后可自动计算得出靶血管管腔的 QFR 值。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般临床资料与 CAG 情况:本研究纳入患者 508 例,其中男性 310 例(61.0%),平均年龄 64(59,69)岁;合并高血压 384 例(75.6%),合并糖尿病 206 例(40.6%),陈旧性心肌梗死 26 例(5.1%),有吸烟史 248 例(48.8%),不稳定心绞痛 436 例(85.8%),稳定性心绞痛 72 例(14.2%)。共入选靶血管 669 支,其 FFR 均值为 0.84(0.78,0.89),QFR 均值为 0.88(0.80,0.93);其中 LAD 428 支(64.0%)、LCX 92 支(13.8%)、RCA 149 支(22.3%);血管狭窄程度 $> 75\%$ 的血管 241 支(36.0%)。

2. QFR 与血管狭窄程度对冠脉功能性狭窄的诊断效能比较:ROC 曲线分析结果显示,QFR 诊断冠脉功能性狭窄的曲线下面积(AUC)为 0.76(95% CI 0.723~0.823, $P < 0.001$),取最佳截断值为 0.85 时,

敏感度为 69.2%,特异度为 73.9%。见图 1。血管狭窄程度诊断冠脉功能性狭窄的 AUC 为 0.68(95% CI 0.636~0.725, $P < 0.001$),取最佳截断值为 0.50 时,敏感度为 60.2%,特异度为 75.9%。见图 2。QFR 诊断冠脉功能性狭窄的 AUC 高于血管狭窄程度($P < 0.05$)。

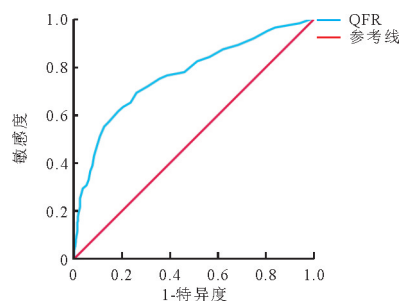


图 1 QFR 诊断冠脉功能性狭窄的 ROC 曲线

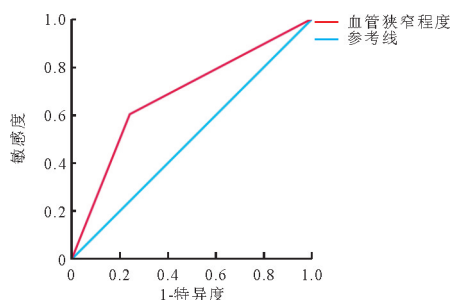


图 2 血管狭窄程度预测冠脉功能性狭窄的 ROC 曲线

3. 灰区组与非灰区组血管所属患者一般临床资料比较:两组血管所属患者的一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

4. QFR 预测冠脉灰区、非灰区功能性狭窄的诊断结果对照:QFR 诊断冠脉灰区功能性狭窄的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值依次为 61.9%(60/97)、68.8%(132/192)、50%(60/120)、78.1%(132/169);诊断冠脉非灰区功能性狭窄的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值依次为 54.5%(78/143)、90.3%(214/237)、77.2%(78/101)、76.7%(214/279)。

5. QFR 与血管狭窄程度对冠脉灰区功能性狭窄的预测效能比较:QFR 诊断冠脉灰区功能性狭窄的 AUC 为 0.661(95% CI 0.595~0.726, $P < 0.001$),取最佳截断值为 0.81 时,敏感度为 47.5%,特异度为 81.7%。血管狭窄程度诊断冠脉功能性狭窄的 AUC 为 0.620(95% CI 0.553~0.686, $P < 0.001$),取最佳截断值为 0.50 时,敏感度为 50%,特异度为 74%。见图 3。QFR 诊断冠脉灰区功能性狭窄的 AUC 高于血管狭窄程度($P < 0.05$)。

表 1 灰区病变组与非灰区病变组血管所属患者一般临床资料比较[支,(%)]

组别	支数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	既往病史				
			冠脉搭桥史	陈旧性心肌梗死	高血压	糖尿病	CKD
灰区组	289	64.07 $\pm$ 8.5	0(0)	16(5.5)	217(75.1)	114(39.4)	14(4.8)
非灰区组	380	64.41 $\pm$ 9.2	1(0.3)	19(6.0)	288(75.8)	157(41.3)	11(2.9)
$\chi^2/t/u$ 值		0.484	0.762	0.095	0.044	0.238	5.154
P 值		0.629	0.383	0.758	0.834	0.626	0.188

组别	支数	男性	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	诊断[例,(%)]		血管狭窄程度[例,(%)]	
				不稳定心绞痛	稳定性心绞痛	$\geq 75\%$	$< 75\%$
灰区组	289	174(60.2)	25.7 $\pm$ 3.3	254(87.9)	35(12.1)	104(36.0)	185(64.0)
非灰区组	380	235(61.8)	25.8 $\pm$ 3.2	343(90.3)	37(9.7)	137(36.1)	243(63.9)
$\chi^2/t/u$ 值		0.185	0.245	0.963		<0.001	
P 值		0.667	0.807	0.326		0.986	

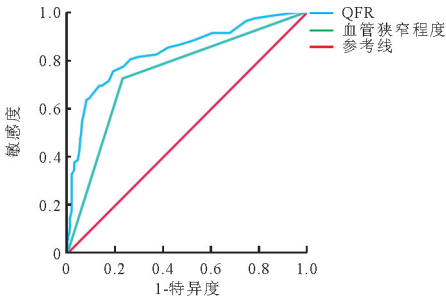


图 3 QFR 与血管狭窄程度预测冠脉灰区功能性狭窄的 ROC 曲线

讨 论

有研究显示 QFR 与 FFR 存在很高的一致性^[11], QFR 诊断准确率在患者水平为 92.4%、血管水平为 92.7%,均显著高于预先设定的目标值。在识别具有血流动力学意义的狭窄病变时,QFR 的敏感度和特异度均显著高于 CAG 定量分析(QCA;敏感度 94.6%比 62.5%, $P < 0.001$,特异度 91.7%比 58.1%, $P < 0.001$)。Cortés 等^[12]对 16 项研究进行 Meta 分析,共纳入了 3 335 支血管,结果显示 QFR 和 FFR 的相关性和一致性较好,总体敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 0.84、0.89、0.80 和 0.92。Collet 等^[13]对 13 项研究共 1 842 支血管进行了系统回顾和 Meta 分析,得出其综合敏感度为 89%,特异度为 90%,AUC 为 0.84。但亦有研究先发现二者存在不一致性^[14]。

本研究发现以 FFR > 0.8 为金标准,QFR > 0.83 是评估冠脉功能学是否正常及是否需要行冠脉介入治疗的临界值,此时诊断敏感度为 81.4%,特异度为 70.0%。QFR 诊断由 FFR 定义的冠脉缺血的 AUC 为 0.76,这一结果优于单独依靠 CAG 评估冠脉功能性缺血的准确性。在灰区病变中 QFR 的诊断效能劣于非灰区病变,但仍优于单纯 CAG。

FFR 已成为冠脉功能学评估技术的金标准,在指导经皮冠脉介入治疗中发挥着重要的作用,但由于其侵入性技术、操作中的扩血管药物应用及过重经济负担等限制因素,使其在临床中并未得到广泛应用。而 QFR 作为一项无创 FFR 测定技术,相比 FFR 具有一定优势,避免了侵入性操作对病变部位的损伤,减少了扩血管药物导致的不良反应。QFR 检查完成所需平均时间较 FFR 明显缩短,中位时间分别为 4.36 min 和 14.54 min^[11,15-16]。近期有研究显示单次血管造影计算 QFR 对于鉴别有血流动力学意义的冠脉狭窄也具有较高的可行性和准确性,QFR 分析时间进一步缩短,增加了其广泛应用于临床的潜力^[17]。本研究对我中心 QFR 的诊断效能进行了进一步验证,与国内外多项研究结论相符,QFR 在评估冠脉功能性缺血具有较高的准确性。同时我们进一步分析了 QFR 在冠脉灰区病变中的诊断能力。

对于灰区血管功能性狭窄的诊断在世界范围内仍充满挑战^[18]。目前的 FFR 检测方法没有考虑到测量的可变性,指南推荐以 0.8 临界值来指导临床决策,但 Petraco 等^[19]报道 FFR 在 0.75~0.85 时,其可重复性下降,特别是在接近 0.8 时,重复测量的一致性最低可至 50%左右,这会导致约 20%的血管改变血运重建策略,哪怕是 0.01 的变化都可能导致介入策略的改变,这对于灰区病变的影响是重大的。这种差异可能与微循环对腺苷的不同反应及腺苷对心肌的直接作用有关。在我们的研究中发现,QFR 对于灰区病变的诊断准确性低于非灰区病变,准确率接近 60%,灰区病变 FFR 变异率增加也导致了 QFR 诊断准确性下降。本研究结果中 QFR 对于灰区病变诊断准确性低于 Wu 等^[20]报道的结果,但仍优于单纯 CAG 的诊断准确性。FFR 处于灰区的血管病变,行血运重建治疗后并未带来更好的临床结果^[21]。因此对于灰区病变的介入策略的决策,需综合多方面因素,如解剖结构、影像学表

现、临床症状、微循环功能等信息,采用个体化方案,为患者提供合理、安全且有效的治疗手段。FFR 对于灰区病变介入策略的指导作用不理想,后续可进行前瞻性研究,评估 QFR 对于灰区病变的诊断准确性及患者的预后情况。

本研究存在以下局限:(1)本研究回顾性分析既往病历资料,血管造影图像的质量会影响 QFR 分析的可行性和可靠性。(2)由于 QFR 是一种依赖于血管造影的检测方法,其结果取决于造影图像质量及投照角度。由于既往血管造影不是按照 QFR 图像采集要求进行记录的,因此在入选患者过程中,一部分图像质量差和无相差 $> 25^\circ$ 的两个图像的患者事先被排除。(3)本研究未排除严重钙化、弥漫、分叉等复杂病变, QFR 在上述病变的准确度尚未得到验证^[19,22]。但本研究结果中 QFR 的诊断效率与既往研究结果相似,实际上排除了回顾性研究对结果的影响。(4)此外,由于不能保证所有患者在进行介入检查前 12h 没有摄入咖啡因,可能因咖啡因影响患者 FFR 值进而影响研究结果。

综上所述,本中心 QFR 的诊断效能良好,对比 FFR 存在较高的诊断准确性。在灰区病变中对冠脉功能性狭窄的诊断准确性下降,但仍优于单纯以 CAG 为依据对血管狭窄程度进行的诊断。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Zhang D, Lv S, Song X, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. Heart, 2015, 101(6): 455-462.
- [3] 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]. Lancet, 2015, 386(10006): 1853-1860.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [5] 刘金玉, 闫子麒, 游如旭, 等. 145 例三磷酸腺苷不良反应/事件报告分析[J]. 药学与临床研究, 2016, 24(3): 253-256.
- [6] Tu S, Barbato E, Koszegi Z, et al. Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count: a fast computer model to quantify the functional significance of moderately obstructed coronary arteries[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(7): 768-777.
- [7] Lee JM, Layland J, Jung JH, et al. Integrated physiologic assessment of

ischemic heart disease in real-world practice using index of microcirculatory resistance and fractional flow reserve: insights from the International Index of Microcirculatory Resistance Registry[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2015, 8(11): e002857.

- [8] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477.
- [9] 中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(3): 121-133.
- [10] Lauri FM, Macaya F, Mejía-Rentería H, et al. Angiography-derived functional assessment of non-culprit coronary stenoses in primary percutaneous coronary intervention[J]. EuroIntervention, 2020, 15(18): e1594-e1601.
- [11] 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.
- [12] Cortés C, Carrasco-Moraleja M, Aparisi A, et al. Quantitative flow ratio: meta-analysis and systematic review[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2021, 97(5): 807-814.
- [13] Collet C, Onuma Y, Sonck J, et al. Diagnostic performance of angiography-derived fractional flow reserve: a systematic review and Bayesian meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2018, 39(35): 3314-3321.
- [14] Kanno Y, Hoshino M, Hamaya R, et al. Functional classification discordance in intermediate coronary stenoses between fractional flow reserve and angiography-based quantitative flow ratio[J]. Open Heart, 2020, 7(1): e001179.
- [15] Westra J, Tu S, 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.
- [16] Chang Y, Chen L, Westra J, et al. Reproducibility of quantitative flow ratio: an inter-core laboratory variability study[J]. Cardiol J, 2020, 27(3): 230-237.
- [17] Koltowski L, Zaleska M, Maksym J, et al. Quantitative flow ratio derived from diagnostic coronary angiography in assessment of patients with intermediate coronary stenosis: a wire-free fractional flow reserve study[J]. Clin Res Cardiol, 2018, 107(9): 858-867.
- [18] 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.
- [19] Petraro R, Sen S, Nijjer S, et al. Fractional flow reserve-guided revascularization: practical implications of a diagnostic gray zone and measurement variability on clinical decisions[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(3): 222-225.
- [20] Wu X, Wang K, Li G, et al. Diagnostic performance of angiography-derived quantitative flow ratio in complex coronary lesions[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2024, 17(3): e016046.
- [21] Andreou C, Zimmermann FM, Tonino PAL, et al. Optimal treatment strategy for coronary artery stenoses with grey zone fractional flow reserve values: a systematic review and meta-analysis[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2020, 21(3): 392-397.
- [22] 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.

(收稿日期: 2025-11-15)

(本文编辑: 李昊阳)