本文引用:何斐,任付先. 冠状动脉形态学与功能学定量分析方法研究进展[J]. 新乡医学院学报,2020,37(12):1190-1194,1200. DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.12.020.

【综述】

冠状动脉形态学与功能学定量分析方法研究进展

何　斐[1,2]，任付先[2]

(1. 新乡医学院,河南　新乡　453003;2. 濮阳市油田总医院心血管内科,河南　濮阳　457001)

摘要：冠状动脉性心脏病是全球人群主要死因之一,经皮冠状动脉介入治疗是其重要的治疗手段。冠状动脉造影目测评估是术前评价冠状动脉狭窄程度的常用方法,但因目测评估存在诸多局限性,可能会增加手术并发症风险,影响患者临床预后。定量冠状动脉造影、血管腔内影像学技术和血流储备分数等冠状动脉形态学与功能学定量分析方法具有客观、精密、准确等特点,可从不同角度弥补冠状动脉造影目测评估的局限性。本文就上述冠状动脉定量分析方法的特点、优势及不足进行综述,旨在为临床上冠状动脉性心脏病的诊断与介入治疗提供参考。

关键词：经皮冠状动脉介入治疗;定量冠状动脉造影;血管内超声;光学相干断层扫描;血流储备分数

中图分类号：R540.4　**文献标志码**：A　**文章编号**：1004-7239(2020)12-1190-06

冠状动脉性心脏病(coronary heart disease,CHD)是指因多种冠状动脉疾病演变而导致冠状动脉狭窄或闭塞,进而使心肌缺血、缺氧乃至坏死的心脏疾病[1],该病是目前我国人群仅次于脑卒中的第二位死因[2],也是全球人群死亡的主要原因之一[3]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)和冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)是治疗 CHD 的可靠手段,可改善因冠状动脉严重狭窄或闭塞所引起的心肌血液供应不足[3]。冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)的目测评估是目前 PCI 及 CABG 术前评价冠状动脉狭窄程度的常用方法[3],并可指导球囊、支架等介入器械的选择。然而,CAG 目测评估冠状动脉内径、长度及狭窄程度的可靠性及精确度欠佳,观察者内一致性及观察者间一致性较差[4]。研究显示,CAG 目测评估可能高估狭窄率≥50%的狭窄,低估狭窄率<50%的狭窄;高估 PCI 术前病变狭窄程度,低估术后狭窄程度[5]。同时,某些医生可能偏重 PCI 而本能地高估病变狭窄程度[6]。对冠状动脉狭窄程度评估错误或器械选择不当可导致决策失误,影响手术效果,增加血管损伤、冠状动脉夹层或破裂、支架内再狭窄及支架内血栓形成等风险,影响患者临床预后[7]。因此,对冠状动脉进行客观、精密、准确的定量分析尤为重要。定量冠状动脉造影(quantitative coronary angiography,QCA)、血管腔内影像学技术和血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)等冠状动脉形态学与功能学定量分析方法可弥补 CAG 目测评估的一些局限性。本文就上述冠状动脉定量分析方法的特点、优势及不足进行综述,旨在为临床上 CHD 的诊断与介入治疗提供参考。

1　QCA

为了弥补 CAG 目测评估冠状动脉狭窄的局限性,提高血管内径测值的精密度、准确度和可重复性,人们开发了手持卡尺及数码卡尺,但这些方法仍欠精确。随着计算机科学的发展,QCA 应运而生,并在几十年间逐渐完善。第一代 QCA 相比 CAG 目测评估提高了准确度和可重复性,但常高估小血管的内径。第二代 QCA 纠正了此种不足。第三代 QCA 利用新的数字平板探测器取代了传统的真空管影像增强器以降低几何失真率,从而更好地测量小血管;新的梯度场变换算法能更有效地分析边界不规则的复杂病变。尽管如此,这些单支血管 QCA 软件仍有缺陷。为此,人们开发了分叉 QCA 和三维 QCA(three-dimensional quantitative coronary angiography,3D QCA)[8]。

1.1　分叉 QCA　传统的单支血管 QCA 软件用于分叉病变测量时其结果并不准确,主要有以下 3 个原因:(1)单支血管 QCA 软件忽略了分叉的自然解剖特性。在血管分叉的中心(即所谓“汇流多边形”),单支血管算法生成的血管轮廓中,横跨分支的部分为虚拟轮廓,且常需手动校正,由此可产生人

DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.12.020
收稿日期:2020-02-29
作者简介:何　斐(1994-),男,河南新乡人,硕士研究生在读,研究方向:冠状动脉性心脏病诊断与治疗。
通信作者:任付先(1964-),男,河南濮阳人,博士,副主任医师,研究方向:心脏电生理、心血管疾病诊断与治疗;E-mail:pyrfx518@163.com。

为偏倚,有时甚至会造成“假性狭窄”,即主支最小管腔直径被错误地定位在汇流多边形的侧支开口部,而未能正确定位在主支最狭窄处[9]。(2)冠状动脉的形态遵循分形几何学,每次血管分叉之后,内径均会自然缩减[10];而单支血管 QCA 软件忽略了这一规律,故难以准确评估参考内径[9]。(3)单支血管 QCA 软件不能识别近端分支的终点和远端主分支或侧支的起点,只能依赖分析人员的主观标定,从而使结果出现误差,且可重复性差。因此,单支血管 QCA 软件在术前、术后和随访时难以精确标定同一节段[9]。

为克服上述局限性,人们开发了分叉专用 QCA 软件。目前的主流软件主要有荷兰 PIE 医学成像有限公司生产的心血管造影分析系统(The Cardiovascular Angiography Analysis System, CAAS)及荷兰 MEDIS 医学成像系统有限公司生产的 QAngio XA 分叉软件。

CAAS 分叉软件仅需手动绘制路径线或标定主支近端、主支远端、侧支的 3 个点后即可自动完成分析,较少的手动操作增加了可重复性[11]。CAAS 分叉软件通过基于局部灰度和密度差异的最小代价算法[12]检测血管轮廓,测得左、中、右 3 条轮廓线;与这 3 条轮廓线相切的最大圆圆心被定义为“分叉点”(分叉模型见图 1),即主支近端、主支远端和侧支 3 条中心线的交点;圆与 3 条中心线的交点即为汇流多边形边界;分叉点到近端血管轮廓最近点间的距离即为汇流多边形内最小管腔直径。通过基于曲率的插值技术算得汇流多边形内参考内径及狭窄率[11]。

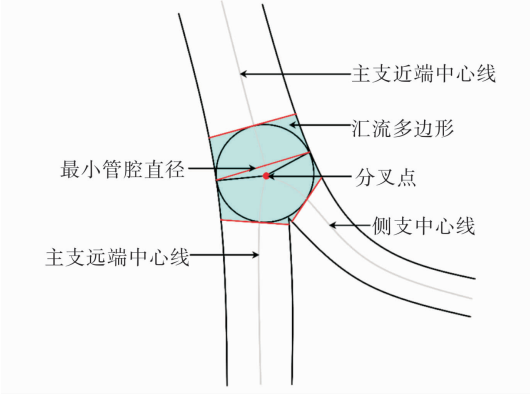


图 1　CAAS 软件分叉模型

QAngio XA 分叉软件分析血管轮廓的算法与 CAAS 大致相同,但在“分叉核心”和相关解剖点的定义及测量方面不同。与 CAAS 采用分叉点作为后续分析基础不同,QAngio XA 通过标定“隆突点”及“近端分隔线”来构建 2 种备选分叉模型。“T”型模型(推荐用于约 90% 以上的分叉,分叉模型见图 2)通过“隆突点”“近端分隔线”“主支远端第一直径”及“虚拟轮廓”将分叉分为主支(包括主支近端、分叉核心和主支远端)及侧支,分别对主支及侧支进行 QCA;“Y”型模型(仅推荐用于特定解剖形态或评估特定治疗方法,分叉模型见图 3)通过“隆突点”“近端分隔线”“近端血管末端直径”“远端血管 1 第一直径”及“远端血管 2 第一直径”将分叉分为 1 个近端段(包含了分叉核心)及 2 个远端段(远端血管第一直径以远),再对 3 个血管段分别进行 QCA[9]。

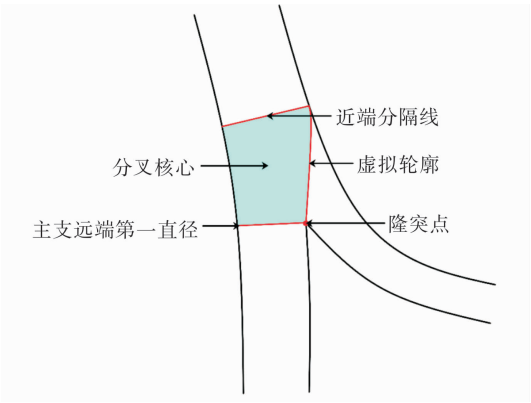


图 2　QAngio XA 软件“T”型分叉模型

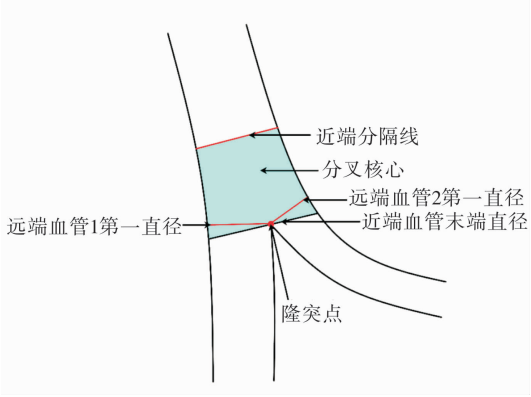


图 3　QAngio XA 软件“Y”型分叉模型

ISHIBASHI 等[13]对分叉 QCA 软件的精密度和准确度进行了模型验证,分别用 CAAS(5.10 版)单支血管算法、CAAS(5.10 版)分叉算法及 QAngio XA(7.3 版)分叉算法对 6 个精密的有机玻璃血管模型(共 18 个分叉)进行分析,结果证明,对于血管分叉,传统的单支血管软件计算参考内径和狭窄率的精密度和准确度非常差,低估了主支近端的参考内径和狭窄率,高估了主支远端和侧支的参考内径和狭窄率;CAAS 和 QAngio XA(使用“T”型模型)分叉软件计算最小管腔直径、参考内径和狭窄率的精密度和准确度较高,且二者无显著差异。因此,欧洲分叉病变俱乐部推荐在分析冠状动脉分叉时应用分

叉 QCA 软件[14]。

1.2 3D QCA CAG 得到的图像是二维的,而真实的冠状动脉是三维的。用二维图像反映三维解剖形态不可避免地造成信息丢失,从而带来一系列问题。首先是血管短缩,无论从任何角度摄影,都会有一部分血管与图像所在平面存在夹角甚至接近垂直,导致血管影像缩短。临床上可通过旋转血管造影机的 C 型臂使球管垂直于目标血管以减少短缩率,但因机械因素限制了旋转角度,常导致测量结果不理想。其次,冠状动脉横截面并不是正圆形,管腔狭窄亦可能是偏心的,因此从不同角度测量可能得到不同的管腔内径,最终判定的狭窄率难以反映真实情况。最后,三维空间中的冠状动脉投影在二维平面上常常造成重叠,在血管分叉处尤为明显;临床上常通过多角度投照降低血管重叠的干扰,从而导致手术时间延长,电离辐射暴露剂量增加,且结果依赖于操作者自身经验[15]。

为了弥补以上不足,人们开发了 3D QCA 软件。操作者只需采集至少 2 幅夹角≥30°的投影图像就可以重建三维血管图像。目前常用的软件有以色列 Paieon 医学有限公司生产的“MedicOp-B”、荷兰 MEDIS 医学成像系统有限公司生产的“Medis Suite XA”和荷兰 PIE 医学成像有限公司生产的“CAAS”。模型验证显示,3D QCA 测得的直径、长度和分叉角具有高度的精密度和准确度[16]。3D QCA 对管腔狭窄的评估在一定程度上较 2D QCA 更准确[17]。

3D QCA 的另一功能是可自动挑选出血管短缩和重叠现象最小的投影角度,有助于术者进行介入治疗[18]。

2 腔内影像学技术

CAG 的可视化仅限于造影剂充盈的管腔内,不能直接反映血管壁特点,无法评估血管实际大小、血管重构、斑块负荷及支架植入后腔内情况[15,19]。应用血管内超声(intravenous ultrasound,IVUS)及光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)等腔内影像学技术可弥补上述局限性。腔内影像学技术有助于判断冠状动脉狭窄与临床的相关性、识别罪犯病变、预测斑块未来发生不良事件的风险,还可用于优化支架植入,预估 PCI 术中远端栓塞、围术期心肌梗死的可能性,且有助于明确支架内血栓形成和支架内再狭窄的原因[20]。

2.1 IVUS IVUS 是一种将超声显像和导管介入完美结合的技术,可从血管腔内获取横截面图像[20]。超声波具有良好的穿透性,因此 IVUS 能够识别血管外膜,有助于术者根据血管真实内径选择支架。IVUS 通常无需应用球囊预扩张病变血管即可成像,可作为 PCI 术前检查,且可为慢性完全闭塞病变(chronic total occlusion,CTO)的开通提供指导[15,19]。

但 IVUS 的分辨率(尤其是纵轴分辨率)较低,无法评估支架梁覆盖范围,且发现支架贴壁不良的能力亦有限。IVUS 的组织特征识别效能有限,难以准确辨别血栓。同时,IVUS 的学习门槛相对较高,图像解读难度较大[15,19]。

IVUS 的诞生已有 30 余年,通过长期临床应用,已积累充分的循证医学证据。多项随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)及荟萃分析证明,相较于 CAG 指导的 PCI,IVUS 指导的 PCI 具有更佳的手术效果,可改善患者临床预后[21-24]。

2.2 OCT OCT 的工作原理是通过可旋转的单根光纤与成像透镜结合,将发射的近红外光引导至血管壁,再用干涉仪来测量组织反射光,从而生成血管横截面图像[20]。OCT 具有 10 倍于 IVUS 的分辨率,故能识别 IVUS 无法识别的某些细节,图像更加清晰、更易解读。OCT 的组织分辨率较高,因此能够准确识别血栓。操作者借助 OCT 快速可靠的自动分析功能,可精确测量管腔轮廓,具有更加友好的用户体验[15,19]。

OCT 亦有其局限性。与 IVUS 相比,OCT 需要在成像前应用球囊预扩张病变血管,因此不能用于 PCI 术前检查。OCT 成像前需额外应用造影剂冲洗以清除管腔内血液,可能增加造影剂肾损伤风险。近红外光的穿透性劣于超声波,因此 OCT 穿透能力有限,不能精确评价斑块负荷和血管重构[19,25]。

研究表明,OCT 指导的 PCI 术与 CAG 指导的 PCI 术相比,心源性死亡和主要不良心血管事件(major adverse cardiac events,MACE)发生率更低,支架膨胀更充分,早起支架梁覆盖率更高[26-28]。目前尚需要更多的 RCT 研究以证明 OCT 指导的 PCI 在替代终点方面优于 CAG 指导的 PCI[15,19]。

3 FFR 及其衍生技术

3.1 FFR CAG 或腔内影像学技术仅能反映病变的解剖学信息,不能准确反映冠状动脉血流及其灌注区心肌血供情况,亦无法确定冠状动脉狭窄程度与临床症状的相关性。对于中度冠状动脉狭窄患者,通过 CAG 决定血运重建具有挑战性及争议性。因此提出了 FFR 这一概念,用于评估冠状动脉狭窄严重程度与冠状动脉功能的关系[29]。即在心肌最大充血状态下,狭窄远端冠状动脉内平均压与冠状动脉口部主动脉平均压的比值[29-30]。

研究表明,冠状动脉狭窄程度与冠状动脉功能常常并不匹配。CAG 或 QCA 对病变程度的错误估

计可能导致过度治疗或治疗不足[31]。对于 FFR≥0.75 的中度冠状动脉狭窄患者,实施 PCI 无明显获益[32];而 FFR 指导的 PCI 取得了良好效果。对于多支冠状动脉疾病患者,FFR 指导的 PCI 能显著降低 1 a 内 MACE 发生率,从而改善患者预后[33]。亦有荟萃分析证明,对于冠状动脉临界病变,FFR 指导的 PCI 可减少约一半支架植入,并降低约 20% MACE 发生率[34]。

因此,对于中度冠状动脉狭窄患者,FFR 的应用可改善长期疗效,降低不必要的支架植入带来的风险,同时降低医疗成本。《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》建议,对于稳定性 CHD 且管腔狭窄率 <90% 的患者,仅对 FFR≤0.8 或有其他相应缺血证据的病变进行血运重建[35]。

3.2　瞬时无波比值(instantaneous wave-free ratio,IFR)　FFR 测定要求冠状动脉阻力稳定且最小化,故需注射微循环扩张药物如腺苷,以扩张微血管使心肌达到最大充血状态;但该药物不良反应较多,从而限制了 FFR 的应用。因此,衍生了 IFR,在微血管阻力较低且稳定的心室舒张期测量冠状动脉病变部位静息压力梯度,无需应用腺苷[36]。

近期 2 项 RCT 证明,IFR 指导的血运重建 1 a 内 MACE 发生率与 FFR 指导的血运重建比较差异无统计学意义,且 IFR 组不良反应更少[37-38]。《2018 ESC/EACTS 心肌血运重建指南》认为,在评价冠状动脉临界病变的血流储备方面 IFR 与 FFR 作用相似[3]。

3.3　定量血流分数(quantitative flow ratio,QFR)　FFR 测定使用的压力导丝价格较高,且存在损伤病变血管的风险,限制了其广泛应用。为此,上海交通大学涂圣贤教授团队研发了 QFR 测量系统,该技术基于 3D QCA 和流体力学算法分析冠状动脉内血流,无需压力导丝及腺苷,降低了手术并发症及腺苷药物不良反应风险,简化了 FFR 测量过程[39]。

FAVOR Ⅱ China 试验显示,以 FFR 为金标准,QFR 在血管水平上诊断准确率高达 92.7%,QFR 敏感性和特异性显著高于 QCA[40]。同时,QFR 被证明具有较高的核心实验室间重复性[41]。

然而,微循环功能障碍可能会影响 QFR 结果,从而使 QFR 与 FFR 的一致性降低,进而影响 QFR 在急性或陈旧性心肌梗死罪犯血管评估中的应用[42]。

目前,QFR 指导的 PCI 能否改善临床预后尚缺乏循证医学证据。FAVOR Ⅲ Europe-Japan 试验旨在证明 QFR 指导的 PCI 与 FFR 指导的 PCI 相比临床预后方面的等效性;FAVOR Ⅲ China 旨在证明 QFR 指导的 PCI 与 CAG 指导的 PCI 相比能带来更好的临床预后;以上 2 项 RCT 尚在进行中,结果尚待揭晓[42]。

3.4　基于光学相干断层成像的定量血流分数(optical coherence tomography-based fractional flow reserve,OFR)　QFR 的测定基于 3D QCA,其立体图像中的管腔是基于正常血管横截面为圆形、病变血管横截面为椭圆形这一假设而行三维重建的,这可能会产生一定误差。因此,涂圣贤教授团队在 QFR 的基础上,进一步将 OCT 成像三维重建用于计算 FFR,研发了 OFR 测量系统。OFR 将空间分辨率较高的光学相干断层成像三维重建,并与 3D-QCA 无缝融合,实现了真正意义上的几何重建,从而提高了测量精确度[42]。

研究证明,以 FFR 作为金标准,OFR 具有较高的准确度(90%)、敏感性(87%)、特异性(92%)及可重复性;OFR 分析速度快,采集到 OCT 图像信息后,将图像三维重建并计算 OFR 平均耗时仅(55 ± 23)s[43]。

OFR 实现了仅用一根导管同时评估冠状动脉形态学及功能学参数,从多个角度同时分析冠状动脉病变,为复杂病变介入治疗提供更好的指导,降低了手术风险、经济成本与时间成本,但有待于在改善患者临床预后方面获得更多循证医学证据支持。

4　结语

综上所述,QCA、腔内影像学技术、FFR 及其衍生技术可分别从管腔、管壁和血流 3 个角度对冠状动脉进行客观、精密、准确的定量分析,互有优缺点又互为补充,更可相互融合,一定程度上弥补了 CAG 目测评估的局限性。QFR、OFR 等我国原创新技术的问世,标志着我国在 CHD 精准诊疗领域的重大突破,期望今后能为 CHD 治疗方案的选择及 PCI 的实施提供更多帮助。

参考文献:

[1] GOLDMAN L, SCHAFER A I. Goldman-cecil medicine[M]. 25th edition. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2015: 417-420.

[2] ZHOU M, WANG H, ZENG X, *et al*. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.

[3] SOUSA-UVA M, NEUMANN F J, AHLSSON A, *et al*. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(1): 4-90.

[4] KATRITSIS D, LYTHALL D A, COOPER I C, *et al*. Assessment of coronary angioplasty: comparison of visual assessment, hand-held caliper measurement and automated digital quantitation[J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1988, 15(4): 237-242.

[5] FLEMING R M, KIRKEEIDE R L, SMALLING R W, *et al*. Patterns in visual interpretation of coronary arteriograms as detected

by quantitative coronary arteriography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991,18(4):945-951.

[6] TOPOL E J, NISSEN S E. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease[J]. *Circulation*, 1995, 92(8): 2333-2342.

[7] MEDRANO-GRACIA P, ORMISTON J, WEBSTER M, *et al*. A study of coronary bifurcation shape in a normal population[J]. *J Cardiovasc Transl Res*,2017,10(1):82-90.

[8] NG V G, LANSKY A J. Novel QCA methodologies and angiographic scores[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*,2011,27(2):157-165.

[9] GRUNDEKEN M J, ISHIBASHI Y, RAMCHARITAR S, *et al*. The need for dedicated bifurcation quantitative coronary angiography (QCA) software algorithms to evaluate bifurcation lesions[J]. *EuroIntervention*,2015,11(suppl V):V44-V49.

[10] KASSAB G S, FINET G. Anatomy and function relation in the coronary tree: from bifurcations to myocardial flow and mass[J]. *EuroIntervention*,2015,11(suppl V)1:V13-V17.

[11] RAMCHARITAR S, ONUMA Y, ABEN J P, *et al*. A novel dedicated quantitative coronary analysis methodology for bifurcation lesions[J]. *EuroIntervention*,2008,3(5):553-557.

[12] TOMMASINI G, RUBARTELLI P, PIAGGIO M. A deterministic approach to automated stenosis quantification[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*,1999,48(4):435-445.

[13] ISHIBASHI Y, GRUNDEKEN M J, NAKATANI S, *et al*. *In vitro* validation and comparison of different software packages or algorithms for coronary bifurcation analysis using calibrated phantoms: implications for clinical practice and research of bifurcation stenting[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*,2015,85(4):554-563.

[14] COLLET C, ONUMA Y, CAVALCANTE R, *et al*. Quantitative angiography methods for bifurcation lesions: a consensus statement update from the European Bifurcation Club[J]. *EuroIntervention*, 2017,13(1):115-123.

[15] COLLET C, GRUNDEKEN M J, ASANO T, *et al*. State of the art: coronary angiography[J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(6): 634-643.

[16] GIRASIS C, SCHUURBIERS J C, MURAMATSU T, *et al*. Advanced three-dimensional quantitative coronary angiographic assessment of bifurcation lesions: methodology and phantom validation[J]. *EuroIntervention*,2013,8(12):1451-1460.

[17] YONG A S C, NG A C C, BRIEGER D, *et al*. Three-dimensional and two-dimensional quantitative coronary angiography, and their prediction of reduced fractional flow reserve[J]. *Eur Heart J*, 2011,32(3):345-353.

[18] TU S, JING J, HOLM N R, *et al*. *In vivo* assessment of bifurcation optimal viewing angles and bifurcation angles by three-dimensional (3D) quantitative coronary angiography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*,2012,28(7):1617-1625.

[19] RABER L, MINTZ G S, KOSKINAS K C, *et al*. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions[J]. *Eur Heart J*,2018,39(35):3281-3300.

[20] MINTZ G S, GUAGLIUMI G. Intravascular imaging in coronary artery disease[J]. *Lancet*,2017,390(10096):793-809.

[21] HONG S J, KIM B K, SHIN D H, *et al*. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided Everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015,314(20):2155-2163.

[22] KIM B K, SHIN D H, HONG M K, *et al*. Clinical Impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation: randomized study[J]. *Circ Cardiovasc Interv*,2015,8(7): e002592.

[23] ELGENDY I Y, MAHMOUD A N, ELGENDY A Y, *et al*. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents[J]. *Circ Cardiovasc Interv*,2016,9(4):e003700.

[24] BUCCHERI S, FRANCHINA G, ROMANO S, *et al*. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: a systematic review and bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients[J]. *JACC Cardiovasc Interv*,2017,10(24):2488-2498.

[25] 韩雅玲. 应用血管腔内影像学指导和优化经皮冠状动脉介入治疗[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(1):3-4.

[26] PRATI F, DI VITO L, BIONDI-ZOCCAI G, *et al*. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study[J]. *EuroIntervention*,2012,8(7):823-829.

[27] MENEVEAU N, SOUTEYRAND G, MOTREFF P, *et al*. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized doctors study (does optical coherence tomography optimize results of stenting)[J]. *Circulation*,2016,134(13):906-917.

[28] LEE S Y, KIM J S, YOON H J, *et al*. Early strut coverage in patients receiving drug-eluting stents and its implications for dual antiplatelet therapy: a randomized trial[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*,2018,11(12):1810-1819.

[29] PIJLS N H, 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.

[30] 冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识专家组. 冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(4):292-297.

[31] SAFI M, ESLAMI V, NAMAZI M H, *et al*. Visual-functional mismatch between coronary angiography, fractional flow reserve, and quantitative coronary angiography[J]. *Int J Angiol*, 2016, 25(4):229-234.

[32] PIJLS N H, 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.

[33] TONINO P A L, DE BRUYNE B, PIJLS N H J, *et al*. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention[J]. *N Engl J Med*,2009,360(3):213-224.

[34] JOHNSON N P, TOTH G G, 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.

(下转第 1200 页)

indicates IFN-γ-associated inflammatory response in breast cancer [J]. *Mol Immunol*,2015,68(2PtC):692-698.

[33] PACHYNSKI R K, WANG P, SALAZAR N, *et al*. Chemerin suppresses breast cancer growth by recruiting immune effector cells into the tumor microenvironment[J]. *Front Immunol*,2019,10:983.

[34] 张杰,骆耐香. Chemerin 在乳腺癌小鼠中的表达及其对乳腺癌细胞的影响[C]. 第十三届全国免疫学学术大会摘要汇编,2018.

[35] KIM H,LEE JH,LEE S K,*et al*. Chemerin treatment inhibits the growth and bone invasion of breast cancer cells[J]. *Int J Mol Sci*,2020,21(8):2871.

[36] TORRE L A,TRABERT B,DESANTIS C E,*et al*. Ovarian cancer statistics,2018[J]. *CA Cancer J Clin*,2018,68(4):284-296.

[37] HOFFMANN M,GOGOLA J,PTAK A. Apelin abrogates the stimulatory effects of 17β-estradiol and insulin-like growth factor-1 on proliferation of epithelial and granulosa ovarian cancer cell lines via crosstalk between APLNR and ERα/IGF1R[J]. *Mol Biol Rep*,2019,46(6):6325-6338.

[38] RAK A,DRWAL E,RAME C,*et al*. Expression of apelin and apelin receptor (APJ) in porcine ovarian follicles and *in vitro* effect of apelin on steroidogenesis and proliferation through APJ activation and different signaling pathways[J]. *Theriogenology*,2017,96:126-135.

[39] RAMA D,ESENDAGLI G,GUC D. Expression of chemokine-like receptor 1 (CMKLR1) on J744A. 1 macrophages co-cultured with fibroblast and/or tumor cells:modeling the influence of microenvironment[J]. *Cell Immunol*,2011,271(1):134-140.

[40] REVERCHON M,CORNUAU M,RAMÉ C,*et al*. Chemerin inhibits IGF-1-induced progesterone and estradiol secretion in human granulosa cells[J]. *Hum Reprod*,2012,27(6):1790-1800.

[41] YAO J,LI Z,FU Y,*et al*. Involvement of obesity-associated up-regulation of chemerin/chemokine-like receptor 1 in oxidative stress and apoptosis in ovaries and granulosa cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2019,510(3):449-455.

[42] TSIKOURAS P,ZERVOUDIS S,MANAV B,*et al*. Cervical cancer:screening,diagnosis and staging[J]. *J BUON*,2016,21(2):320-325.

[43] 邹晶晶,朱小飞,余杨. 高危型人乳头状瘤病毒载量和 Th1/Th2 不均衡表达对宫颈病变进程的影响[J]. 新乡医学院学报,2019,36(11):1055-1059.

[44] 陈慎,杜明君,宋雅琴. 宫颈组织 HPV DNA 与血清 Chemerin,Leptin 水平联合检测对宫颈癌早期诊断的价值分析[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(3):42-46.

[45] 刘雪峰,李堰松. 血清 Chemerin 水平在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中的表达及临床意义[J]. 中国医师杂志,2016,18(1):81-83.

[46] 惠玉洁,尉艳芹,李卫民,等. 宫颈上皮内瘤变患者血清鳞状细胞癌抗原、巨噬细胞集落刺激因子、趋化素水平变化及意义[J]. 实用预防医学,2020,27(1):119-121.

[47] URICK M E,BELL D W. Clinical actionability of molecular targets in endometrial cancer[J]. *Nat Rev Cancer*,2019,19(9):510-521.

[48] 王丽琼,丁晖,杨天丽,等. 脂肪因子 chemerin 在子宫内膜癌患者血清中的表达及意义[J]. 中国医学工程,2018,26(9):5-8.

[49] 余贵媛,代小勇,张键,等. CMKLR1 对子宫内膜癌细胞增殖和迁移特性的影响[J]. 现代妇产科进展,2018,27(7):512-517.

[50] VAN ARSDALE A,MILLER D T,KUO D Y,et al. Association of obesity with survival in patients with endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*,2019,154(1):156-162.

(本文编辑:周二强)

(上接第 1194 页)

[35] 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.

[36] SEN S,ESCANED J,MALIK I S,*et al*. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis:results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study [J]. *J Am Coll Cardiol*,2012,59(15):1392-1402.

[37] DAVIES J E,SEN S,DEHBI H M,*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.

[38] GOTBERG M,CHRISTIANSEN E H,GUDMUNDSDOTTIR I J,*et al*. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI[J]. *N Engl J Med*,2017,376(19):1813-1823.

[39] 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.

[40] 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.

[41] 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.

[42] TU S,WESTRA J,ADJEDJ J,*et al*. Fractional flow reserve in clinical practice:from wire-based invasive measurement to image-based computation[J]. *Eur Heart J*,2020,41(34):3271-3279.

[43] 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.

(本文编辑:李胜利)