

·综述·

## 冠状动脉血流储备分数、心肌血流储备和微循环阻力指数在冠心病患者中的临床应用价值

彭琨<sup>1</sup> 陈卫强<sup>2</sup> 李剑明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>泰达国际心血管病医院核医学科 天津医科大学心血管病临床学院, 天津 300457; <sup>2</sup>泰达国际心血管病医院心内科, 天津 300457

通信作者: 李剑明, Email: [ichlijm@163.com](mailto:ichlijm@163.com)

**【摘要】** 通过对冠状动脉性心脏病(CAD)进行准确、有效地冠状动脉生理学功能状况评估, 有利于客观评价 CAD 的危险程度、选择合适的治疗策略以改善患者预后。目前临床上评价冠状动脉生理学功能的常用的指标包括血流储备分数(FFR)、心肌血流储备(MFR)和微循环阻力指数(IMR), 可通过无创或有创的方法获得。笔者就 FFR、MFR 和 IMR 在 CAD 患者中的临床应用价值作一综述。

**【关键词】** 冠心病; 冠状血管; 血流储备分数; 心肌血流储备; 微循环阻力指数

**基金项目:** 天津市卫生行业重点攻关项目(16KG145); 天津市滨海新区卫生和计划生育委员会科技项目(2015BWKL002)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.014)

### Clinical application values of coronary flow reserve, myocardial flow reserve and index of microcirculatory resistance for patients with coronary artery diseases

Peng Kun<sup>1</sup>, Chen Weiqiang<sup>2</sup>, Li Jianming<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, TEDA International Cardiovascular Hospital and Tianjin Medical University Cardiovascular Clinical Institute, Tianjin 300457, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin 300457, China

Corresponding author: Li Jianming, Email: [ichlijm@163.com](mailto:ichlijm@163.com)

**【Abstract】** Assessing physiological function of coronary arteries is helpful to objectively assess the risk stratification of coronary artery disease (CAD) and select appropriate treatment strategies for improving the prognosis of patients with CAD. Current clinical indicators used to evaluate the physiological function of coronary arteries include fractional flow reserve (FFR), myocardial flow reserve (MFR) and index of microcirculatory resistance (IMR), which can be obtained by noninvasive or invasive methods. This article review the clinical values of FFR, MFR and IMR in patients with CAD.

**【Key words】** Coronary disease; Coronary vessels; Fractional flow reserve; Myocardial flow reserve; Index of microcirculatory resistance

**Fund programs:** Key Project of Tianjin Municipal Health and Family Planning Commission Science and Technology Fund (16KG145); Science and Technology Fund of Tianjin Binhai New Area Health and Family Planning Commission (2015BWKL002)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.014)

众所周知, 心血管疾病在发达国家及我国的发病率较高, 已成为严重危害民众身体健康的主要疾病之一。冠状动脉造影(coronary angiography,

CAG)是目前冠状动脉性心脏病(简称冠心病)诊断和指导治疗策略的主要有创性工具, 它可以准确、有效评估心外膜冠状动脉(简称冠脉)狭窄程度, 是

冠脉狭窄诊断的“金标准”，但冠脉解剖性严重狭窄并不总是导致心肌缺血，因此，在一定程度上单纯以 CAG 做临床决策会导致治疗过度；而看似冠脉解剖性狭窄不严重或阴性，也不一定不导致心肌缺血，所以单纯依赖 CAG 有时也会导致低估病情及患者预后不良。近年来，随着对冠脉生理功能研究的不断深入，冠脉功能学检查能有效弥补这方面的不足。目前冠脉血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR)、心肌血流储备 (myocardial flow reserve, MFR) 和微循环阻力指数 (index of microcirculatory resistance, IMR) 在临床上常被用于评估心外膜冠脉及微循环生理功能，三者在内涵意义上各不相同，可以互为补充，提供一个完整的冠脉循环生理学功能信息。

## 1 定义及检测方法

冠脉循环由 3 个部分组成。①传导血管：包括直径超过 500  $\mu\text{m}$  的心外膜血管，其对冠脉血流造成的阻力很小，但对冠脉的储备能力贡献不到 10%；②前微动脉：包括直径为 100~500  $\mu\text{m}$  的小动脉；③直径小于 100  $\mu\text{m}$  的微动脉及毛细血管。后两者合称“微循环”，提供了 90% 的冠脉血流储备，是真正意义上的“血流储备的调控者”。冠脉大血管和(或)微血管功能受损，均可导致缺血性心脏病。FFR、IMR 和 MFR 可评估冠脉各部分或整体功能，能有效评估心血管疾病冠脉生理功能损害情况，以便明确诊断和采用正确的治疗策略，改善患者的预后。

### 1.1 FFR 定义及检测方法

FFR 由 Pijls 等<sup>[1]</sup>于 1993 年首次提出，将其定义为存在狭窄病变情况下该冠脉所供心肌区域获得的最大血流量与无狭窄的正常情况下所能获得的最大血流量之比。冠脉处于最大充血状态下，可用冠脉内压力变化反映冠脉狭窄病变导致远端血流灌注的变化，而正常冠脉内压力等于主动脉根部压力。FFR 的计算公式为： $FFR = (Pd - Pv) / (Pa - Pv)$ ，其中 Pd 为最大充血状态下狭窄远端冠脉内平均压力，Pa 为最大充血状态下主动脉根部平均压力，Pv 为中心静脉压，而冠脉处于最大扩张状态时中心静脉压通常接近 0，因此 FFR 的计算公式可简化为  $FFR = Pd / Pa$ 。目前 FFR 检查方法多采用有创性手段和(或)方式，经股动脉或桡动脉置入指引导

管至冠脉口，将经指引导管测定的压力与压力导丝测定的压力校正一致，然后推送压力导丝通过狭窄病变至血管远端，注射血管活性药物使冠脉充分扩张，此时通过压力导丝测定 Pd，通过指引导管测定 Pa。近些年有研究者提出采用无创性影像技术获取 FFR，如 FFR CT，其原理是基于 CT 血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 图像，采用计算流体力学的方法仿冠脉内的血流动力学，模拟冠脉充血状态下的压力分布，计算狭窄远端与主动脉根部的压力比值，无创获得 FFR 数值，即 FFR CT<sup>[2]</sup>。FFR CT 结合了 CTA 和 FFR 的优势，具有无需使用应激药物和辐射剂量低等优点。

### 1.2 IMR 定义及检测方法

IMR 是指峰值血流通过靶血管时的最小微循环阻力，其定义公式为： $IMR = (Pd - Pv) / Q$ 。其中 Pd 为最大充血状态下狭窄远端冠脉内平均压力，Pv 为中心静脉压，Q 为冠脉血流量。冠脉处于最大扩张状态时中心静脉压通常接近 0，而冠脉血流量与血管内注射指示剂的平均通过时间 (the mean transit time, Tmn) 成反比，故  $IMR = Pd \times Tmn$ 。测量方法是将冠脉压力导丝送至指引导管的头端，校正导丝压力及温度，使导丝头端与指引导管测得的压力相等，上述压力约等于 Pa，然后将导丝送至血管总长 2/3 的位置且距靶病变 3 cm 以上，即可测得冠脉远端压力 Pd；接着快速向冠脉内弹丸注射式注入室温生理盐水 3 mL，应用热稀释原理可测得室温生理盐水的传导时间，重复 3 次，得到静息状态下的平均传导时间。经外周静脉按 140~180  $\mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})$  的剂量注入腺苷等药物使冠脉扩张，当处于最大充血状态时，重复注入生理盐水 3 次，即可测得充盈状态下液体的平均传导时间。当冠脉存在狭窄时，心肌血流同时包含冠脉和侧支循环的血供，因此 IMR 需校正。 $IMR_{\text{真实值}} = Pa \times Tmn \times (Pd - Pw) / (Pa - Pw)$ ，Pw 为平均动脉楔压，与侧支循环血供有关，是用球囊阻塞冠脉近端时测得的动脉压力。

### 1.3 MFR 定义及检测方法

MFR 又被称为冠脉血流储备，它是指血管最大充血、扩张状态时的心肌血流量与静息心肌血流量的比值。可通过有创和无创检查方式获取。PET/CT 可提供无创的绝对血流灌注量，是非侵入性检查定量测量心肌血流灌注量和 MFR 的“金标

准”<sup>[3-4]</sup>。PET/CT 获取 MFR 的关键技术是利用血流灌注显像剂在心肌静息血流中的药代动力学的房室模型,把放射性计数随时间变化的动态曲线作为动脉输入函数,获得动脉血中显像剂总量,勾画心肌静息和负荷时不同冠脉支配区域的显像剂摄取计数,获得不同冠脉支配区域显像剂量,计算心肌内摄取显像剂的量占动脉血中显像剂总量的比例,从而获得负荷和静息状态下的心肌绝对血流量(myocardial blood flow, MBF),二者比值即为 MFR。

## 2 FFR、IMR 和 MFR 在冠心病诊断中的应用

### 2.1 FFR

FFR 被广泛应用于评估心外膜冠脉功能病变,如左主干病变、分叉病变及多支血管病变等稳定型冠心病,指导合理的经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)<sup>[5-6]</sup>。相比冠脉造影等解剖影像学检查,由于 FFR 获取是在微血管阻力降至最低时,心肌血流只受灌注压的影响,利用灌注压降低程度反映冠脉狭窄对血流限制,FFR 可客观地评估冠脉狭窄是否引起心肌缺血,更好地指导临床治疗策略,减少心脏不良事件的发生,利于患者预后<sup>[7]</sup>。

临床研究表明,FFR $>0.80$ 时,排除功能性缺血病变的准确率为 95%,FFR $<0.75$ 时,诊断功能性缺血病变的准确率接近 100%<sup>[8]</sup>。对于已经存在冠脉狭窄的患者,FFR $>0.80$ 时,推荐药物治疗而不必介入治疗,此时患者心脏不良事件的发生率并不增高,介入治疗并不能带来额外获益。FFR $<0.75$ 时,相比药物治疗,推荐 PCI 治疗,PCI 治疗在降低心脏不良事件的发生率方面的获益优于单纯药物治疗。FFR 在 0.75~0.80 时为诊断灰区,此时 FFR 指导介入治疗疗效目前尚不明确,存在争议。FFR 处于灰区时患者接受 PCI 治疗的效果不如 FFR $<0.75$ 时,有的甚至加重心肌缺血,应综合临床情况及其他相关检查综合判定,是否进行血运重建<sup>[9]</sup>,但亦有文献报道 FFR 测定值处于灰区时,经血运重建较药物治疗的疗效好<sup>[10]</sup>。临床实践表明,FFR 指导介入治疗可改善冠脉血流,但也不是所有低 FFR 的冠心病患者经 FFR 指导 PCI 治疗后都可以改善冠脉血流。有研究报道,低 FFR 经过介入治疗,介入手术进行顺利,术后 FFR 增加,但是术后 MFR 及 IMR 却未得到相应地改善,

此种情况是由于患者存在冠脉微血管疾病所致<sup>[11-13]</sup>。FFR 主要用于评估心外膜冠脉功能,其指导介入主要用于心外膜冠脉局部狭窄治疗,改善冠脉血流,但冠脉系统由心外膜血管和微血管两部分组成,任何部分受损均不能维持足够供氧,相应引起心肌缺血。冠脉微循环障碍可引起缺血性心脏病,且患者预后不佳。此外有研究报道,介入操作有时会因为球囊挤压斑块破裂后的微碎片脱落而形成冠脉微血管的栓塞导致医源性微血管疾病,这将会导致组织坏死和心肌损伤生物标志物的释放,如肌钙蛋白,并影响长期病死率<sup>[14]</sup>。此时,可联合其他检查综合评估冠脉微循环功能,如 IMR、MFR。

### 2.2 IMR

IMR 是通过有创方法测量冠脉狭窄远端压力及血管内指示剂通过的平均时间参数从而量化微循环阻力,其优势在于不受血压、心率的影响。Lee 等<sup>[15]</sup>通过多中心注册分析 1096 例冠心病患者的 1452 支冠状动脉,研究 IMR 与 FFR、冠脉造影狭窄程度的关系,结果表明 IMR 与 FFR 和冠脉造影狭窄程度无相关性。IMR 临界值未有统一标准,通常推荐 IMR $<25$  为正常,IMR $>30$  为异常,提示微血管阻力升高,IMR 在 25~30 时为灰区。IMR 主要用于评估患者是否存在微循环功能障碍<sup>[11,16]</sup>。当患者冠脉微血管存在病变时,FFR 可能会高估患者冠脉功能,可以表现为 FFR $>0.80$ 。IMR 升高时,有助于识别冠脉微血管病变。Park 等<sup>[17]</sup>对 67 例左前降支中等狭窄患者进行分析,将患者分为 3 组,低 IMR 组( $n=22$ , IMR=14 $\pm$ 3)、中 IMR 组( $n=23$ , IMR=21 $\pm$ 2)、高 IMR 组( $n=22$ , IMR=36 $\pm$ 10),研究 FFR 与 IMR 之间的相关性,结果发现与低 IMR 组比较,高 IMR 组多见于高 FFR,IMR 与 FFR 一致增高提示患者可能存在微血管病变。Fearon 和 Kobayashi<sup>[18]</sup>研究 253 例患者经 PCI 治疗后,测量 IMR,结果发现 IMR $>40$  与 IMR $\leq 40$  的患者相比,1 年后再住院及病死率高。此外,有研究报道患者行 PCI 治疗前,IMR $>27$  时,再进行有效的 PCI 治疗具有较高的心肌梗死风险<sup>[19]</sup>。另外 PCI 治疗在一定程度上可改善冠脉微血管功能状态,降低 IMR。Murai 等<sup>[20]</sup>研究 229 例稳定性心绞痛患者的 245 处血管 PCI 治疗前后 FFR、IMR 的变化,结果发现 PCI 治疗后,除冠脉血流相应增加,同时 PCI 术前高 IMR 有所下降,作者认为

冠脉血流增加后 IMR 降低与冠脉微血管扩张有关。这是由于冠脉灌注压力减少导致冠脉微血管扩张减少, 会引起高 IMR, 当由冠脉灌注压力减少而引起高 IMR 经 PCI 治疗后, IMR 会相应降低。

### 2.3 MFR

MFR 整合了心外膜冠脉及微循环的血流动力学效应, 是二者的综合评价指标。对于冠脉造影阴性患者, 即在心外膜冠脉明显狭窄的情况下, MFR 异常代表存在微血管病变或弥漫性冠脉粥样硬化, 目前 MFR 截断值尚未有统一标准, 推荐 MFR 为 2 或 2.5 的截断值均有报道<sup>[21-22]</sup>。MFR 异常使患者预后不佳, Jespersen 等<sup>[23]</sup> 研究报道, 对稳定性心绞痛非阻塞性冠心病存在弥漫性冠脉粥样硬化患者进行长期随访, 其发生心脏不良事件的概率增加 1.85 倍。MFR 也是评估患者预后的独立因子<sup>[24]</sup>。此外, MFR 降低有助于识别左主干和(或)三支血管均衡性狭窄, 以及明确多支血管病变时引起明显缺血的“罪犯血管”, 当多支血管病变患者有外科手术禁忌症或拒绝外科手术治疗时, 选择明显缺血“罪犯血管”进行介入部分血运重建可提供重要的无创性评价和指导信息。有文献报道, 当整体 CFR>2 时排除三支血管病变的阴性预测值高达 97%<sup>[25]</sup>。当同时存在心外膜冠脉和微血管病变时, MFR 本身难以辨别区分心外膜冠脉病变和微血管病变<sup>[26]</sup>, 要结合 FFR、IMR 等其他参数。当患者冠脉存在冠脉微血管病变、弥漫性冠脉粥样硬化时, FFR 评估可能会高估患者冠脉功能, 可表现为 FFR>0.80, 而 MFR<2.0。van de Hoef 等<sup>[27]</sup> 对 157 例冠脉中度狭窄患者进行分析, 将患者以 FFR>0.80、MFR $\geq$ 2, FFR>0.80、MFR<2 和 FFR $\leq$ 0.80、MFR $\geq$ 2 进行分组, 均给予药物治疗, 随访 10 年, FFR>0.80、MFR $\geq$ 2 组较 FFR $\leq$ 0.80、MFR $\geq$ 2 组发生心肌梗死、血管重建及病死率的概率低, 而 MFR<2 组心脏不良事件的发生率最高。Usui 等<sup>[28]</sup> 研究报道, 对于 FFR $\leq$ 0.80 冠心病患者经 PCI 治疗后, MFR $\geq$ 2 组较 MFR<2 组的冠状动脉血流改善更佳。

### 2.4 三者联合应用

FFR、IMR 和 MFR 三者可衡量冠脉各部分功能或总体功能, 但由上述可知三者内涵并不完全相同, MFR 提示心外膜血管和微循环整个冠脉系统的功能信息, FFR 提供的是心外膜段血管功能信

息, 而 IMR 则是反映冠脉微循环功能状态, 三者互为补充。对于 FFR<0.80 及 MFR>2, 常提示患者冠脉大血管病变<sup>[29]</sup>。Echavarría-Pinto 等<sup>[30]</sup> 研究 78 例冠脉中等狭窄患者, 以 FFR>0.80 及 MFR<2 为截断值, IMR $\geq$ 29.1 为微血管异常, 结果发现 FFR>0.80 及 MFR<2 的患者, IMR 分布不一, 提示患者存在微血管病变或弥漫性冠脉粥样硬化, 而 FFR>0.80 及 MFR<2, 同时 IMR 不高, 提示患者微血管功能尚可, MFR 减低可能与弥漫性冠脉粥样硬化有关。对于高 FFR, IMR 及 MFR 可有利于患者危险分层。Lee 等<sup>[31]</sup> 研究 313 例冠脉中度狭窄、高 FFR(>0.80) 的患者, 以 MFR( $\leq$ 2)、IMR( $\geq$ 23) 为异常界值分成 4 组, 高 MFR 低 IMR, 高 MFR 高 IMR, 低 MFR 低 IMR, 低 MFR 高 IMR, 随访 658 d, 结果发现高 FFR 患者中, 低 MFR 高 IMR 者的预后最差。

## 3 小结

对于阻塞性冠心病, FFR 可评估心外膜冠脉功能, 明确冠脉狭窄的功能学意义优于单纯的冠状动脉造影, 可用以指导 PCI 治疗策略; 但对于微血管病变和弥漫性动脉粥样硬化, FFR 的作用有限; IMR 和 MFR 可提供额外的冠脉功能学信息, FFR 联合 IMR、MFR 有利于明确病变血管, 从而优化介入策略, 评估微血管功能状态并指导药物治疗, 对患者预后提供更为准确的评估。此外, FFR 和 IMR 的不足之处在于两者皆为有创性操作, 不适合常规检查, MFR 可以通过核素影像无创性技术方便获取, 在临床上的应用越来越受到重视。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 彭琨负责文献的搜集、整理和论文的撰写; 陈卫强负责论文的审阅和修订; 李剑明负责命题的提出、设计和论文的审阅、修订。

## 参 考 文 献

- [1] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. *Circulation*, 1993, 87(4): 1354-1367. DOI: 10.1161/01.CIR.87.4.1354.
- [2] Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational Fluid Dynamics Applied to Cardiac Computed Tomography for Noninvasive

- Quantification of Fractional Flow Reserve: Scientific Basis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(22): 2233–2241. DOI: [10.1016/j.jacc.2012.11.083](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.083).
- [ 3 ] Saraste A, Kajander S, Han CL, et al. PET: Is myocardial flow quantification a clinical reality?[J]. *J Nucl Cardiol*, 2012, 19(5): 1044–1059. DOI: [10.1007/s12350-012-9588-8](https://doi.org/10.1007/s12350-012-9588-8).
- [ 4 ] Danad I, Uusitalo V, Kero T, et al. Quantitative Assessment of Myocardial Perfusion in the Detection of Significant Coronary Artery Disease: Cutoff Values and Diagnostic Accuracy of Quantitative [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O PET Imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(14): 1464–1475. DOI: [10.1016/j.jacc.2014.05.069](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.069).
- [ 5 ] 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. DOI: [10.1093/eurheartj/ehu278](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278).
- [ 6 ] De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(13): 1208–1217. DOI: [10.1056/NEJMoa1408758](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408758).
- [ 7 ] 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. DOI: [10.1093/eurheartj/ehu094](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu094).
- [ 8 ] Pijls NHJ, 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. DOI: [10.1056/NEJM199606273342604](https://doi.org/10.1056/NEJM199606273342604).
- [ 9 ] Niida T, Murai T, Yonetsu T, et al. Coronary physiological assessment combining fractional flow reserve and index of microcirculatory resistance in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention with grey zone fractional flow reserve[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92(6): 1077–1087. DOI: [10.1002/ccd.27570](https://doi.org/10.1002/ccd.27570).
- [10] Adjedj J, De Bruyne B, Floré V, et al. Significance of Intermediate Values of Fractional Flow Reserve in Patients With Coronary Artery Disease[J]. *Circulation*, 2016, 133(5): 502–508. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018747](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018747).
- [11] Murai T, Lee T, Kanaji Y, et al. The influence of elective percutaneous coronary intervention on microvascular resistance: a serial assessment using the index of microcirculatory resistance[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 311(3): H520–531. DOI: [10.1152/ajpheart.00837.2015](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00837.2015).
- [12] Matsuda J, Murai T, Kanaji Y, et al. Prevalence and Clinical Significance of Discordant Changes in Fractional and Coronary Flow Reserve After Elective Percutaneous Coronary Intervention[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(12): e004400 [2018-10-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5210426>. DOI: [10.1161/JAHA.116.004400](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004400).
- [13] Murai T, Lee T, Yonetsu T, et al. Influence of microvascular resistance on fractional flow reserve after successful percutaneous coronary intervention[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 85(4): 585–592. DOI: [10.1002/ccd.25499](https://doi.org/10.1002/ccd.25499).
- [14] Shome JS, Perera D, Plein S, et al. Current perspectives in coronary microvascular dysfunction[J/OL]. *Microcirculation*, 2017, 24(1): e12340 [2018-10-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27976459>. DOI: [10.1111/micc.12340](https://doi.org/10.1111/micc.12340).
- [15] 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/OL]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(11): e002857 [2018-10-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26499500>. DOI: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002857](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002857).
- [16] Fearon WF, Kobayashi Y. Invasive assessment of the coronary microvasculature: the index of microcirculatory resistance[J/OL]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(12): e005361 [2018-10-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29222132>. DOI: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005361](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005361).
- [17] Park SD, Lee MJ, Woo SI, et al. Epicardial Artery Stenosis with a High Index of Microcirculatory Resistance Is Frequently Functionally Insignificant as Estimated by Fractional Flow Reserve (FFR)[J]. *Intern Med*, 2016, 55(2): 97–103. DOI: [10.2169/internalmedicine.55.4080](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.4080).
- [18] Fearon WF, Low AF, Yong AS, et al. Prognostic Value of the Index of Microcirculatory Resistance Measured After Primary Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Circulation*, 2013, 127(24): 2436–2441. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000298](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000298).
- [19] Ng MKC, Yong ASC, Ho M, et al. The Index of Microcirculatory Resistance Predicts Myocardial Infarction Related to Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4): 515–522. DOI: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.969048](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.969048).
- [20] Murai T, Kanaji Y, Yonetsu T, et al. Preprocedural fractional flow reserve and microvascular resistance predict increased hyperaemic coronary flow after elective percutaneous coronary intervention[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 89(2): 233–242. DOI: [10.1002/ccd.26596](https://doi.org/10.1002/ccd.26596).
- [21] Marinescu MA, Löffler AI, Ouellette M, et al. Coronary Microvascular Dysfunction, Microvascular Angina, and Treatment Strategies[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(2): 210–220. DOI: [10.1016/j.jcmg.2014.12.008](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.12.008).
- [22] Westergren HU, Michaëlsson E, Blomster JI, et al. Determinants of coronary flow reserve in non-diabetic patients with chest pain without myocardial perfusion defects[J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0176511 [2018-10-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28448601>. DOI: [10.1371/journal.pone.0176511](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176511).
- [23] Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated

- with increased risks of major adverse cardiovascular events[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(6): 734-744. DOI: [10.1093/eurheartj/ehr331](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr331).
- [24] Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, et al. Global Coronary Flow Reserve Is Associated With Adverse Cardiovascular Events Independently of Luminal Angiographic Severity and Modifies the Effect of Early Revascularization[J]. *Circulation*, 2015, 131(1): 19-27. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011939](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011939).
- [25] Naya M, Murthy VL, Taqueti VR, et al. Preserved Coronary Flow Reserve Effectively Excludes High-Risk Coronary Artery Disease on Angiography[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(2): 248-255. DOI: [10.2967/jnumed.113.121442](https://doi.org/10.2967/jnumed.113.121442).
- [26] Nakazato R, Heo R, Leipsic J, et al. CFR and FFR Assessment with PET and CTA: Strengths and Limitations[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2014, 16(5): 484. DOI: [10.1007/s11886-014-0484-5](https://doi.org/10.1007/s11886-014-0484-5).
- [27] van de Hoef TP, van Lavieren MA, Damman P, et al. Physiological Basis and Long-Term Clinical Outcome of Discordance Between Fractional Flow Reserve and Coronary Flow Velocity Reserve in Coronary Stenoses of Intermediate Severity[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7(3): 301-311. DOI: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.001049](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.001049).
- [28] Usui E, Murai T, Kanaji Y, et al. Clinical significance of concordance or discordance between fractional flow reserve and coronary flow reserve for coronary physiological indices, microvascular resistance, and prognosis after elective percutaneous coronary intervention[J]. *Eurointervention*, 2018, 14(7): 798-805. DOI: [10.4244/EIJ-D-17-00449](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00449).
- [29] 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. DOI: [10.1016/j.jcmg.2011.09.020](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.09.020).
- [30] Echavarría-Pinto M, Escaned J, Macías E, et al. Disturbed Coronary Hemodynamics in Vessels With Intermediate Stenoses Evaluated With Fractional Flow Reserve: A Combined Analysis of Epicardial and Microcirculatory Involvement in ischemic Heart Disease[J]. *Circulation*, 2013, 128(24): 2557-2566. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001345](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001345).
- [31] Lee JM, Jung JH, Hwang D, et al. Coronary Flow Reserve and Microcirculatory Resistance in Patients With Intermediate Coronary Stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(10): 1158-1169. DOI: [10.1016/j.jacc.2015.12.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.053).

(收稿日期: 2018-10-26)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于 2019 年中华医学会系列杂志编排规范修订的通知

根据国家有关法规和中华医学会系列杂志未来数字化、自动化出版的要求,结合本刊实际情况,从 2019 年第 1 期起编排规范修订如下。

1. 整体版式: 将作者信息(包括作者、作者单位、通信作者、作者单位变更、同等贡献等)置于文题之下。
2. 中文作者: 要求在作者名后用上角码编号,同时作者单位前均冠上编号,作者与作者单位通过编号对应。
3. 中文作者单位: 中文作者单位需著录全称,如作者为同一机构的不同科室,要全部著录,不做缩略处理。作者单位名称不能体现单位所在地者,在邮政编码前给出单位所在地。
4. 英文作者和作者单位: 修改同中文,均不做删减。英文作者单位必须补全,且与作者一一对应。英文作者不使用缩略名(如 Song NL),而采用全称。
5. 英文摘要: 英文摘要要表述的项目原则上与中文摘要一致。包括: 主标题、副标题、作者、作者单位、摘要/提要、关键词、基金项目、通信作者、DOI 编号、作者同等贡献说明、作者工作地址变更说明。为方便英文读者,结果项内容可适当扩充。为避免提取数据丢失信息,建议英文摘要中不要出现需造字的特殊字符,比如牙位,建议用文字描述;(均值±标准差)建议用(Mean ± SD),不再使用( $\bar{x} \pm s$ )。
6. 图、表的双语问题: 要求先出现中文,后出现英文。包括: 图题、表题、图说明、表注。
7. 指南共识类文献: 包括专家组名单、执笔、学术秘书等内容属于正文部分,直接排在正文后,参考文献前。
8. 利益冲突声明: 利益冲突信息应为稿件的一部分,有或无利益冲突均需在文章中报告。要求在文后、参考文献前注明利益冲突。