

应用血管内超声指导冠状动脉临界病变介入治疗

郑庆昆, 刘剑雄, 黄晓波

(成都市第二人民医院心内科, 四川省成都市 610017)

[关键词] 临界病变; 血管内超声; 定量冠状动脉造影; 经皮冠状动脉介入治疗

[摘要] **目的** 探讨应用血管内超声(IVUS)检查与定量冠状动脉造影(QCA)方法在冠状动脉临界病变介入治疗中的应用价值。**方法** 选择经冠状动脉造影(CAG)检查显示冠状动脉狭窄程度在40%~70%的临界病变患者60例,根据检查方法不同将患者分为QCA组和IVUS组,分别应用QCA和IVUS测量两组病变血管的参考管腔直径、最小管腔直径、直径狭窄率、管腔面积狭窄率及最小管腔面积并进行比较。比较观察两组患者住院期间、随访1月、6月和12月的主要不良心血管事件(再发心绞痛、心肌梗死、靶病变再次冠状动脉成形术、死亡)的发生情况。**结果** IVUS组冠状动脉的管腔直径狭窄率[(57.80%±8.18%)比(51.73%±7.91%)]及面积狭窄率[(67.01%±10.41%)比(57.07%±10.71%)]均高于QCA组($P<0.05$),而最小管腔面积[(3.90±0.79) mm²比(4.14±0.60) mm²]则低于QCA组($P<0.05$)。住院期间两组患者均无主要不良心血管事件发生,但自随访第1月开始至12月随访结束,IVUS组的主要不良心血管事件发生率显著低于QCA组(7.7%比26.7%, $P<0.05$)。**结论** IVUS检查与QCA相比对冠状动脉临界病变检测出的狭窄率更显著,并能更有效地发现“不稳定性”病变并指导冠状动脉临界病变支架的植入,减低心血管事件发生,改善预后。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Intravascular ultrasound guided interventional therapy for borderline coronary lesions in patients

ZHENG Qingkun, LIU Jianxiong, HUANG Xiaobo

(Department of Cardiology, Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610017, China)

[KEY WORDS] borderline lesion; intravascular ultrasound; quantitative coronary angiography; PCI

[ABSTRACT] **Aim** To explore the value of intravascular ultrasound (IVUS) and quantitative coronary angiography (QCA) in the interventional therapy of borderline coronary lesions. **Methods** 60 patients with borderline coronary lesions (coronary artery stenosis between 40% ~ 70% confirmed by coronary angiography (CAG)) were enrolled. They were divided into QCA group ($n=30$, received QCA examination after CAG) and IVUS group ($n=30$, received IVUS detection after CAG). QCA and IVUS quantitative analysis were used to measure difference in reference vessel diameter, minimal lumen diameter, minimal lumen area, stenotic rates of diameter and area between two groups, and qualitative analysis was used to detect coronary plaques imaging morphology with IVUS. Finally, all the patients were followed up for 12 months. Incidence rate of major adverse cardiovascular events (MACE) during admission and follow-up were compared between two groups. **Results** Compared with QCA group, the ratio of lumen diameter stenosis ((57.80%±8.18%) vs (51.73%±7.91%)) and area stenosis ((67.01%±10.41%) vs (57.07%±10.71%)) were increased, while the ratio of minimum lumen area ((3.90±0.79) mm² vs (4.14±0.60) mm²) was decreased in IVUS group ($P<0.05$). Meanwhile there was no MACE during admission in two groups, but the incidence rate of MACE was significantly lower in IVUS group than that in QCA group since one month after follow-up started ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with QCA, IVUS can detect more severe stenosis rate of angiographical borderline lesions, more effectively detect “unstable” lesions, guide percutaneous coronary intervention of borderline lesion, reduce the occurrence of cardiovascular events, and improve the prognosis.

[收稿日期] 2019-11-07

[修回日期] 2020-01-05

[基金项目] 四川省卫健委普及应用项目(17PJ023)

[作者简介] 郑庆昆, 硕士, 副主任医师, 从事冠心病的介入诊疗及流行病学研究, E-mail 为 zqk_971607@163.com。通信作者黄晓波, 硕士, 副主任医师, 从事高血压、冠心病的临床及流行病学研究, E-mail 为 drhuangxiaobo@126.com。

冠状动脉临界病变是指冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 直径狭窄程度目测介于 40% ~ 70% 的病变。然而,仅按照 CAG 显示目测血管狭窄程度大于 70% 来判断是否需要血运重建介入治疗存在很多限制^[1]。临床医师单纯根据 CAG 提供的粗略解剖学影像,主观目测无法完全准确判断冠状动脉病变是否适合介入治疗。因此在计算机辅助下对 CAG 的图像进行定量冠状动脉造影 (quantitative coronary angiography, QCA) 分析能更好地分析病变的部位、狭窄程度及受累范围,对其进行更准确、客观地评估,在一定程度上帮助临床医师决定冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 策略。但 QCA 仍然不能对冠状动脉病变的性质等做出准确的评价,不能有效地区分“不稳定性”的临界病变,也无法评价支架释放的情况,这就需要其他的影像学评价工具来协助。目前在临床上常用的对 CAG 最有补充价值的是腔内影像学工具,而使用最广泛的腔内影像学检查就是血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS)。本研究旨在通过 IVUS 指导冠状动脉临界病变介入治疗即刻和远期效果的观察,评价 IVUS 在指导冠状动脉临界病变介入治疗中的作用。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 1 月至 10 月在本院就诊经 CAG 确诊为冠状动脉临界病变的冠心病患者 60 例。入选标准:①冠心病诊断符合美国心脏协会的冠心病诊断标准,同时 CAG 检查提示冠状动脉病变狭窄程度在 40% ~ 70% (直径狭窄率) 的患者;②能接受 CAG 及 IVUS 检查,并按要求进行随访的患者。排除标准:①急性冠状动脉综合征伴有急性心源性休克,和/或左心室射血分数 < 35%;②有肝、肾功能严重不全;③冠状动脉左主干、多支弥漫及慢性闭塞性病变;④不能坚持随访者;⑤冠状动脉搭桥术后。根据检查方法不同将患者分为 QCA 组和 IVUS 组,两组基线资料比较均无统计学意义。QCA 组 (30 例),接受 CAG 检查,再应用 QCA 进行定量分析;IVUS 组 (30 例),CAG 检查后再予以 IVUS 检查及定量、定性分析。本研究经医院伦理委员会同意并通过,所有入选患者均签署知情同意书。

1.2 冠状动脉造影

采用美国通用 Innova-2100IQ 数字减影血管造影机,使用 Judkins 法进行左右两侧冠状动脉造影,

造影前冠状动脉内均给予硝酸甘油 200 μ g 以排除冠状动脉痉挛。

1.3 QCA 分析

依据选用的造影导管进行比对,5F 直径为 1.667 mm,6F 直径为 2 mm,以病变近段 5 ~ 10 mm 为参考管腔直径,截取最重病变处为最小管腔直径、直径狭窄率、管腔面积狭窄率及最小管腔面积,通过数字减影仪携带的 Stenosis Analysis 1.6 软件进行自动计算。采用直径狭窄率 40% ~ 70% 作为临界病变,对于达到上述狭窄范围的冠状动脉血管病变同时结合临床症状考虑介入干预治疗。

1.4 IVUS 分析

使用美国波科 iLab Ultrasound Imaging System 超声仪及 Opticross 冠状动脉血管内超声探头,探头直径为 3.0 F,频率 40 MHz,所有超声图像通过自动回撤系统获得,回撤速度为 1 mm/s,记录所有图像数据。超声数字化记录的图像数据采用超声机器自带的 CVIS ClearView 软件进行定性和定量分析。其中定性分析为界定斑块性质:①软斑块,斑块回声低于血管外膜;②纤维斑块,斑块回声强度与外膜一致;③钙化斑块,斑块回声高于血管外膜并且后方有声影;④混合斑块,同时存在 2 种或 2 种以上回声的斑块;⑤易损斑块,表现为软斑块及血栓和/或斑块破裂混合斑块^[2]。定量分析的测量参数包括:参考管腔直径、最小管腔直径、直径狭窄率、管腔面积狭窄率及最小管腔面积。如果为易损斑块且直径狭窄率超出 40% ~ 70% 狭窄范围同时测定的最小管腔面积 $\leq 4 \text{ mm}^2$ 作为介入干预的标准^[2-5]。此外 IVUS 组所有行 PCI 治疗的患者,支架植入后均再次应用 IVUS 评价支架植入的效果及高压球囊再扩张后支架贴壁情况,以优化 PCI 治疗效果。

1.5 临床随访

观察两组所有入选患者住院期间及随访 1 月、6 月和 12 月的主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) (包括再发心绞痛、心肌梗死、靶病变再次冠状动脉成形术、死亡) 的发生情况。

1.6 统计学分析

所得数据应用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。计数资料以率 (百分比) 的形式表示,两组间比较采用 χ^2 检验;所有计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

此次共按计划入选 60 例冠状动脉临界病变的患者进入本研究,其中 QCA 组和 IVUS 组各 30 例。对入选的两组患者基线数据进行比较,结果表明在年龄、性别、吸烟史、糖尿病、高血压、体质指数(body mass index, BMI)、血脂[包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)]及肾功能水平等方面未见统计学差异($P>0.05$)。此外,两组之间冠状动脉[左前降支(LAD),左回旋支(LCX),右冠状动脉(RCA)]病变分布构成比差异也无统计学意义(表 1)。

表 1. 两组患者基线资料比较

| 基线资料 | QCA 组($n=30$) | IVUS 组($n=30$) | P 值 |
|-------------------------|-----------------|------------------|-------|
| 年龄(岁) | 63.9±12.7 | 65.9±11.3 | 0.508 |
| 男性[例(%)] | 19(63.3) | 22(73.3) | 0.405 |
| 吸烟史[例(%)] | 15(50.0) | 17(56.7) | 0.605 |
| 糖尿病[例(%)] | 11(36.7) | 9(30.0) | 0.584 |
| 高血压[例(%)] | 21(70.0) | 25(83.3) | 0.434 |
| BMI(kg/m ²) | 26.35±5.20 | 25.41±3.64 | 0.419 |
| TC(mmol/L) | 4.43±1.33 | 4.61±1.36 | 0.593 |
| LDLC(mmol/L) | 3.03±1.04 | 3.15±0.94 | 0.639 |
| HDLC(mmol/L) | 1.07±0.30 | 1.08±0.35 | 0.899 |
| 肌酐(μmol/L) | 73.90±37.05 | 76.97±36.57 | 0.748 |
| 病变血管处 | 30 | 30 | |
| LAD[处(%)] | 16(53.3) | 15(50.0) | 0.796 |
| LCX[处(%)] | 5(16.7) | 3(10.0) | 0.448 |
| RCA[处(%)] | 9(30.0) | 12(40.0) | 0.417 |

2.2 QCA 及 IVUS 分析参数

两组冠状动脉参考管腔直径、最小管腔直径差异无统计学意义($P>0.05$)。但 IVUS 组检测出的冠状动脉直径狭窄率和面积狭窄率高于 QCA 组($P<0.05$),而 IVUS 组检测出的冠状动脉最小管腔面积则低于 QCA 组($P<0.05$;表 2)。

2.3 治疗、随访情况及主要不良心血管事件

QCA 组根据 QCA 分析结果结合患者临床症状给予支架植入治疗 7 例。IVUS 组依据临界病变的指标(直径狭窄率超出 40%~70% 狭窄范围同时测

定的最小管腔面积 ≤ 4 mm²)进行判定,16 例患者(其中仅 6 例患者存在典型临床症状)IVUS 影像表现为软斑块及血栓和/或斑块破裂混合斑块,考虑系“不稳定性”的易损斑块,均接受支架植入治疗,且术后再应用 IVUS 评估支架贴壁等情况,优化 PCI 治疗效果(图 1)。此外在随访期间两组患者均无失访病例出现,随访率达到 100%。住院期间两组患者均无 MACE 发生;但自随访 1 月起 IVUS 组的 MACE 发生率开始低于 QCA 组(虽然在统计学上未显示出明显差异)。通过 12 月的随访,QCA 组 MACE 共计发生 8 例(26.7%),其中再发心绞痛 3 例,心肌梗死 3 例,靶病变再次冠状动脉成形术及死亡各 1 例;IVUS 组 MACE 共发生 2 例(7.7%),均为再发心绞痛患者。IVUS 组 MACE 发生率显著低于 QCA 组($P<0.05$),表明应用 IVUS 指导临界病变介入治疗,具有减少冠心病患者 1 年内 MACE 发生的趋势(表 3)。

表 2. 两组患者 QCA 及 IVUS 分析参数比较

| 参数 | QCA 组($n=30$) | IVUS 组($n=30$) | P 值 |
|--------------------------|-----------------|------------------|-------|
| 参考管腔直径(mm) | 3.39±0.58 | 3.51±0.64 | 0.444 |
| 最小管腔直径(mm) | 1.67±0.52 | 1.56±0.65 | 0.359 |
| 直径狭窄率(%) | 51.73±7.91 | 57.80±8.18 | 0.005 |
| 面积狭窄率(%) | 57.07±10.71 | 67.01±10.41 | 0.001 |
| 最小管腔面积(mm ²) | 4.14±0.60 | 3.90±0.79 | 0.019 |

表 3. 两组患者发生主要不良心血管事件比较[例(%)]

| 时间点 | QCA 组($n=30$) | IVUS 组($n=30$) | P 值 |
|---------|-----------------|------------------|-------|
| 住院期间 | 0(0.0) | 0(0.0) | - |
| 随访 1 月 | 1(3.3) | 0(0.0) | 0.313 |
| 随访 6 月 | 3(10.0) | 1(3.3) | 0.301 |
| 随访 12 月 | 4(13.3) | 1(3.3) | 0.161 |
| 总计 | 8(26.7) | 2(7.7) | 0.038 |

3 讨论

在冠状动脉造影中,我们通常将目标病变近远端 5~10 mm 内显示无明显狭窄的血管段定义为“正常”冠状动脉参考段,但是从 IVUS 的图像上却

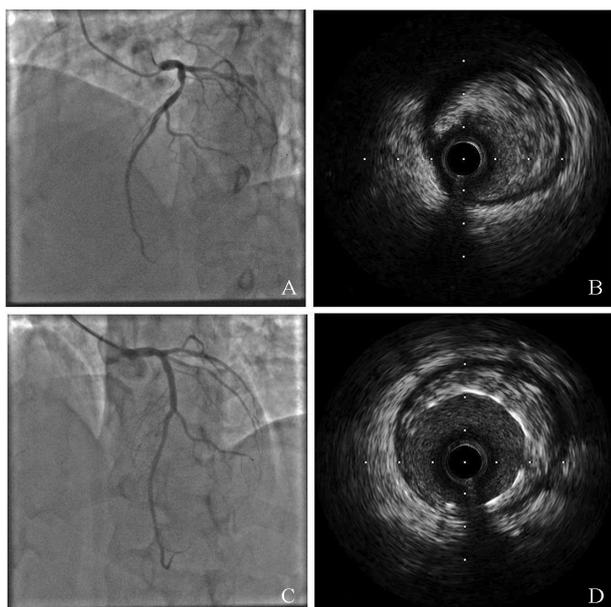


图 1. 1 例应用 IVUS 指导冠状动脉前降支临界病变的介入治疗 A 为 CAG 检查,显示患者冠状动脉前降支近段狭窄程度约 50%,属于临界病变;B 为 IVUS 检查,显示前降支近段病变处直径狭窄率超过 70%,最小管腔面积为 2.93 mm^2 ($<4 \text{ mm}^2$),同时斑块系易损斑块;C 为患者前降支近段临界病变处植入药物支架后 CAG 图像;D 为 PCI 治疗后再次 IVUS 检查,显示支架贴壁等良好。

Figure 1. A case of IVUS guided interventional therapy for borderline coronary lesions in LAD

可以看到造影图像显示的所谓“正常”冠状动脉参考段常存在着不同程度的粥样硬化斑块和管腔狭窄。因此,冠状动脉造影往往会低估冠状动脉病变范围及狭窄程度。由于上述冠状动脉造影自身的局限性,导致在临床工作中我们时常无法准确评价和判断冠状动脉临界病变是否需要介入干预^[1]。虽然 QCA 分析方法的出现,较单纯依靠介入医师眼睛主观判断能更好进行病变的部位、狭窄程度及受累范围的分析,提高评估的准确度,但 QCA 仍然不能完全对冠状动脉管腔狭窄程度,特别是斑块病变性质做出精确的评价,更不能有效地区分“不稳定性”的有介入干预意义的临界病变。因为,在临床上我们通常将冠状动脉临界病变分为稳定性和不稳定性两种。对于稳定性冠状动脉临界病变是否需要介入干预现主要依靠冠状动脉功能学检查,例如检测冠状动脉血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 等。但是针对不稳定性冠状动脉临界病变的评估,仍然单纯依靠冠状动脉功能学检查评价未免有失公允。目前国内外广泛接受的共识是:如果患者存在冠状动脉临界病变,在临床上有典型的心绞痛症状和心肌缺血的客观证据,主张进行介入干预;如果患者有典型的临床症状却没有确切心

肌缺血的客观证据,则主张暂缓介入干预。但这样就可能错过部分“不稳定性”的高危病变,增加患者未来发生心血管事件的风险。相关研究^[6]对死于心肌梗死患者的病理解剖发现,68% 死亡患者的梗死相关冠状动脉直径狭窄率 $<50\%$ 。因此,临床介入医师在针对冠状动脉临界病变做治疗决策时不能仅仅依靠患者的典型临床症状和/或功能学检查等提示的心肌缺血证据,需要借助其他的辅助诊断方法来进一步协助指导是否采取介入干预^[7-8]。

IVUS 技术为更为直观的血管腔内成像技术,可对冠状动脉临界病变进行更为精确的测定,准确判断管腔狭窄程度及病变斑块性质,并可评价和优化支架的植入情况^[5]。目前许多介入中心对于临界病变的早期诊断,主要依据 IVUS 的结果进行定量和定性分析。在本研究中 IVUS 组与 QCA 组相比,冠状动脉临界病变检测出的直径狭窄率和面积狭窄率更严重,同时冠状动脉最小管腔面积更小,提示应用 IVUS 技术可以更加准确地判断临界病变的管腔狭窄程度。一项随机对照研究结果提示:通过长期随访观察,依据 IVUS 判定参数 (最小管腔面积 $\leq 4.0 \text{ mm}^2$) 进行干预临界病变,能减低心血管事件发生率^[3]。因此,最小管腔面积 $\leq 4.0 \text{ mm}^2$ 在临床实践中就被广泛采纳作为决定冠状动脉介入干预的 IVUS 标准^[4-5]。另一项应用 IVUS 指导介入治疗的随机对照研究,共入选 300 余例存在冠状动脉临界病变的患者,平均随访 13 月,发现 MACE 发生率仅为 8%,其结果提示,依据 IVUS 检测参数干预临界病变,能减低心血管事件发生率^[9]。本研究结果与上述研究结果吻合,两组患者随访 12 月,IVUS 组只有 2 例发生了心血管事件,显著低于 QCA 组 ($P < 0.05$)。

同时,IVUS 不仅能够反映冠状动脉血管腔的变化,也能以血管外膜回声为参照,根据斑块超声回声的强弱,可对病变斑块的性质进行分类,识别易损斑块^[10-12]。本研究通过应用 IVUS 对冠状动脉病变进行定量及定性分析,发现了 16 例同时存在易损斑块且达到临界病变指标的患者。上述患者中仅 6 例有典型的临床症状,而相当一部分患者既无典型的临床症状也没有确切心肌缺血的客观证据,却均依据 IVUS 分析结果及时对这些临界病变进行了介入干预,减少了 MACE 的发生。

目前中国和欧美部分 PCI 指南中对无缺血证据且造影显示存在临界病变的患者建议行 FFR 测量确定是否存在缺血^[13-15],并依据 FFR 检查结果判断患者是否接受介入治疗。但近年来相关研究提

示,正常的前降支冠状动脉存在从近到远的冠状动脉压力比值的下降,对于前降支冠状动脉中远段临界病变在选择治疗策略时不能仅仅依据 FFR 值来判断,需要结合临床症状及腔内影像学等来综合考虑^[16]。此外,临床上部分冠心病患者既无典型的心绞痛临床症状也没有确切心肌缺血的客观证据,若单纯依靠 FFR 检查结果并不能判定冠状动脉斑块的性质及确切管腔狭窄程度,这可能使部分高危的“不稳定性”病变未能接受介入治疗而增加心肌梗死的风险。本研究结果提示,在冠状动脉临界病变的诊治过程中应用 IVUS 技术与传统 QCA 技术相比,能帮助介入医师更准确判断病变血管临界病变的管腔狭窄程度,检测斑块性质及识别“不稳定性”的易损斑块,指导支架的植入,从而减低冠心病患者心血管事件发生率。因此,临床上应用 IVUS 技术对冠状动脉临界病变进行定量及定性分析、评估后,选择性地介入干预是十分有意义的。但本研究也存在一些不足,首先临界病变占冠状动脉病变的比率偏低,且 IVUS 检查费用昂贵,导致本研究能够入选的样本量较少。此外,IVUS 主要提供冠状动脉临界病变的解剖学信息,进一步了解冠状动脉临界病变的功能学及生理学信息则需与 FFR 结合起来,或许能提供更全面的介入策略选择信息。

[参考文献]

[1] Nakamura M, Yamagishi M, Ueno A, et al. Prevalence of visual-functional mismatch regarding coronary artery stenosis in the CYIT-DEFER registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 29(2): 300-308.

[2] Claessen BE, Maehara A, Fahy M, et al. Plaque composition by intravascular ultrasound and distal embolization after percutaneous coronary intervention [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5: S111-S118.

[3] Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions[J]. *Circulation*, 1999, 100(4): 256-261.

[4] Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33: 1870-1878.

[5] Koskinas KC, Nakamura M, Räber L, et al. Current use of intracoronary imaging in interventional practice: results of a European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and Japanese Association of Cardiovascular Interventions and Therapeutics (CVIT) clinical practice survey [J]. *Euro Intervention*, 2018, 14(4): e475-e484.

[6] Falk E, Shah PK, Fuster V, et al. Coronary plaque disruption[J]. *Circulation*, 1995, 92: 657-671.

[7] Kawasaki M, Sano K, Okubo M, et al. Volumetric quantitative

analysis of tissue characteristics of coronary plaques after statin therapy using three-dimensional integrated backscatter intravascular ultrasound[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 1946-1953.

- [8] Magni V, Chieffo A, Colombo A, et al. Evaluation of intermediate coronary stenosis with intravascular ultrasound and fractional flow reserve: its use and abuse[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(4): 441-448.
- [9] Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions[J]. *Circulation*, 1999, 100(3): 256-261.
- [10] Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, et al. Impact of plaque components on no-reflow phenomenon after stent deployment in patients with acute coronary syndrome: a virtual histology-intravascular ultrasound analysis[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32: 2059-2066.
- [11] Witzensbichler B, Maehara A, Weisz G, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the Assessment of Dual Antiplatelet Therapy with Drug-Eluting Stents (ADAPT-DES) study [J]. *Circulation*, 2014, 129: 463-470.
- [12] Doh JH, Koo BK, Nam CW, et al. Diagnostic value of coronary CT angiography in comparison with invasive coronary angiography and intravascular ultrasound in patients with intermediate coronary artery stenosis: results from the prospective multicenter FIGURE-OUT (functional imaging criteria for guiding review of invasive coronary angiography, intravascular ultrasound, and coronary computed tomographic angiography) study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15: 870-877.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(3): e5-e23.
- [16] Fukunaga M, Fujii K, Mintz GS, et al. Distribution of pressure gradients along the left anterior descending artery in patients with angiographically normal arteries [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 10(1): 1-8.

(此文编辑 许雪梅)