

本文引用: 姚月明, 赵国力, 李群星, 等. 靶血管预处理后 μ QFR 可预测药物涂层球囊治疗冠状动脉原位病变患者 VOCE 事件的发生[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(6): 523-530. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.06.009.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-06-0523-08

· 临床研究 ·

靶血管预处理后 μ QFR 可预测药物涂层球囊治疗冠状动脉原位病变患者 VOCE 事件的发生

姚月明¹, 赵国力², 李群星¹, 杨杰¹, 常媛¹, 姜春媛¹, 程琪¹, 刘佳雨³, 彭献镇⁴, 尹德录¹

1. 徐州医科大学附属连云港医院(连云港市第一人民医院)心血管内科, 江苏省连云港市 222000;

2. 苏北人民医院心血管内科, 江苏省扬州市 225000; 3. 南京医科大学连云港临床医学院,

4. 南京医科大学康达学院公共卫生与预防医学系, 江苏省连云港市 222000

[摘要] **[目的]** 探究靶血管预处理后基于 Murray 定律的定量血流分数(μ QFR)对药物涂层球囊治疗冠状动脉原位病变患者术后血管相关不良事件的预测价值。**[方法]** 本回顾性研究共纳入 223 例患者的 223 处病变, 所有患者仅行单纯药物涂层球囊治疗, 未植入任何支架, 并进行 2 年的临床随访。收集病变血管术前、预处理后及术后的造影图像, 并运用 μ QFR 新算法进行分析。每条靶血管的 μ QFR 分析除了靶血管 μ QFR 值外, 还包括靶血管病变长度、血管直径狭窄程度、参考管腔直径、最小管腔直径及血流速度。主要终点定义为术后血管相关复合终点(VOCE)。**[结果]** 2 年临床随访期间, 共 25 例(占 11.2%)患者发生 VOCE 事件。与对照组相比, 预处理后发生 VOCE 事件患者的 μ QFR 降低($P<0.001$)。多因素 Logistic 分析显示, 预处理后较低的靶血管 μ QFR($OR=0.931$, 95% $CI: 0.894 \sim 0.969$, $P<0.001$)是 VOCE 事件的独立预测因素。ROC 曲线分析显示, 预处理后 μ QFR 预测 2 年 VOCE 事件的截断值为 0.83 (95% $CI: 0.727 \sim 0.840$), 灵敏度为 72.7%, 特异度为 84.0% ($AUC=0.773$, 95% $CI: 0.676 \sim 0.870$, $P<0.001$)。生存分析表明, 与 μ QFR >0.83 的患者相比, μ QFR ≤ 0.83 的患者在 1 年和 2 年随访期间 VOCE 事件的发生率显著升高, 分别增加至 3.909 倍(16.9% 比 4.6%, $HR=3.909$, 95% $CI: 1.539 \sim 9.930$, $P=0.004$)和 2.867 倍(19.7% 比 7.2%, $HR=2.867$, 95% $CI: 1.301 \sim 6.316$, $P=0.009$)。校正潜在混杂因素后, 预处理后 μ QFR ≤ 0.83 的患者 2 年 VOCE 事件的发生风险增加至 2.567 倍($HR=2.567$, 95% $CI: 1.151 \sim 5.727$, $P=0.021$), 1 年血管不良事件的发生风险增加至 3.712 倍($HR=3.712$, 95% $CI: 1.478 \sim 9.810$, $P=0.006$)。**[结论]** 对冠状动脉原位病变患者, 预处理后较低的 μ QFR 增加术后不良临床事件风险, μ QFR ≤ 0.83 或可用于评估病变预处理效果。

[关键词] 定量血流分数; 药物涂层球囊; 冠状动脉原位病变; 截断值

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

μ QFR after target vessel pretreatment can predict the occurrence of VOCE events in patients with de novo coronary artery disease treated with drug-coated balloon

YAO Yueming¹, ZHAO Guoli², LI Qunxing¹, YANG Jie¹, CHANG Yuan¹, JIANG Chunyuan¹, CHENG Qi¹, LIU Jiayu³, PENG Xianzhen⁴, YIN Delu¹

1. Cardiovascular Department of Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University (Lianyungang First People's Hospital), Lianyungang, Jiangsu 222000, China; 2. Department of Cardiovascular, Subei People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225000, China; 3. Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222000, China; 4. Department of Public Health and Preventive Medicine, Kangda College of Nanjing Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222000, China

[收稿日期] 2024-10-31

[修回日期] 2025-02-21

[基金项目] 江苏省卫生健康委员会 2020 年度医学科研立项项目(ZDB2020029)

[作者简介] 姚月明, 硕士研究生, 主要从事冠心病临床研究, E-mail: yaoyueming07@163.com。通信作者尹德录, 博士, 主任医师, 主要从事冠心病临床研究, E-mail: druseyin@163.com。

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the predictive value of the Murray law-based quantitative flow ratio (μ QFR) after target vessel pretreatment for vascular-related adverse events in patients with de novo coronary lesions treated with drug-coated balloon. **Methods** This retrospective study included 223 lesions from 223 patients who underwent drug-coated balloon-only strategy and completed 2-year clinical follow-up. Coronary angiographic images of target vessels pre-procedure, post-balloon and post-procedure were collected, and analyzed using a novel Murray's law-based algorithm. The μ QFR analysis of each target vessel included not only the μ QFR value of the target vessel, but also the length of the target vessel, the degree of vessel diameter stenosis, the reference lumen diameter, the minimum lumen diameter and blood flow velocity. The primary endpoint was defined as the postoperative vessel-oriented composite endpoint (VOCE). **Results** During the 2-year clinical follow-up period, a total of 25 patients (11.2%) experienced VOCE events. Compared with the control group, patients with VOCE events after pretreatment showed a decrease in μ QFR ($P < 0.001$). Multivariate Logistic analysis showed that a lower target vessel μ QFR after pretreatment ($OR = 0.931$, 95% CI : 0.894 ~ 0.969, $P < 0.001$) was an independent predictor of VOCE events. ROC curve analysis showed that the cut-off value for predicting 2-year VOCE events using preprocessed μ QFR was 0.83 (95% CI : 0.727 ~ 0.840), with a sensitivity of 72.7% and a specificity of 84.0% ($AUC = 0.773$, 95% CI : 0.676 ~ 0.870, $P < 0.001$). Survival analysis showed that compared with patients with μ QFR > 0.83 , patients with μ QFR ≤ 0.83 had a significantly higher incidence of VOCE events at 1 and 2 years, increasing to 3.909 times (16.9% vs. 4.6%, $HR = 3.909$, 95% CI : 1.539 ~ 9.930, $P = 0.004$) and 2.867 times (19.7% vs. 7.2%, $HR = 2.867$, 95% CI : 1.301 ~ 6.316, $P = 0.009$). After adjusting for potential confounds, patients with pretreated μ QFR ≤ 0.83 had a 2.567 times in 2-year incidence of VOCE events ($HR = 2.567$, 95% CI : 1.151 ~ 5.727, $P = 0.021$) and a 3.712 times in 1-year incidence of VOCE events ($HR = 3.712$, 95% CI : 1.478 ~ 9.810, $P = 0.006$) compared to patients with good pretreatment. **Conclusions** For patients with in situ coronary artery disease, a lower μ QFR after pretreatment increases the risk of postoperative adverse clinical events. μ QFR ≤ 0.83 may be used to evaluate the effectiveness of lesion pretreatment.

[KEY WORDS] quantitative flow ratio; drug-coated balloon; de novo coronary lesion; cutoff value

近年来,随着“介入无植入”策略的持续进步,术后不留任何异物的药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)策略已经逐渐超越支架,成为冠状动脉原位病变患者更青睐的治疗选择^[1-2]。然而,DCB的疗效高度依赖于充分的靶血管预处理,若预处理不足,将不利于长期预后^[3]。这一点在多个指南和相关研究中被反复强调^[4]。既往预处理成功通常被定义为可接受的冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)结果,即残余狭窄小于30%且无显著血管夹层形成。然而,这些CAG指标已被证实对于预测DCB预后的有效性是有限的^[5]。研究表明,由血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)指导预处理的DCB手术较CAG指导有更好的预后^[6-7]。然而,由于FFR检测具有侵入性以及腺苷药物使用的限制,其在临床中的应用率非常低^[8]。因此,迫切需要一种更加实用的功能性评估工具来指导DCB的预处理。

最近,一种被称为基于Murray定律的定量血流分数(Murray law-based quantitative flow ratio, μ QFR)的新算法被提出用于冠状动脉狭窄严重程度的功能评估,这种人工智能辅助方法可以从单个血管造影视图实现一站式自动评估,从而大大简化了计算过程^[9]。目前,该方法已被证实与FFR具有高度的

诊断一致性^[10-11]。多项研究表明, μ QFR指导的预后明显优于单纯CAG指导^[12-13]。最新研究显示, μ QFR在分叉病变和心肌梗死的治疗中展现出优化手术、改善预后的能力^[14-16]。相比于需要从两个至少相隔25°血管造影图像进行重建的定量血流分数(quantitative flow ratio, QFR)技术, μ QFR操作简单,仅用1幅CAG图像即可实现无创的功能学分析,并且支持术中导管室实时评估,是FFR有潜力的替代工具^[17]。据了解,目前尚无针对 μ QFR在指导DCB预处理方面的研究。本研究旨在运用 μ QFR评估预处理后的功能学状况,并探讨其对DCB治疗冠状动脉原位病变患者预后的预测价值,以期实现更精准的手术策略选择。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本回顾性研究连续纳入行DCB治疗的冠状动脉原位病变患者377例,其中301名患者成功完成2年随访。排除标准:①左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 35\%$;②左冠状动脉主干病变;③严重钙化迂曲或血栓性病变;④CAG图像混乱以及靶血管过度重叠和/或缩短。共排除

17 例左主干病变、25 例钙化迂曲病变及 36 例 CAG 质量不佳病变,最终纳入 223 名患者的 223 处病变,所有入组患者均为单支病变。本研究已获得连云港市第一人民医院伦理委员会批准(批件号:KY-20240718001),遵从赫尔辛基宣言的原则。所有患者均已知情同意。

1.2 资料收集及介入治疗过程

通过医院电子病历系统收集入组冠状动脉原位病变患者的基线资料,包括年龄、性别、体质指数、高血压[依据《中国高血压防治指南(2024 修订版)》,收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,或正在服用降压药物]、糖尿病[依据《中国糖尿病防治指南(2024 版)》,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$,或正在服用降糖药物]、吸烟史[依据《中国临床戒烟指南(2020)》,累计吸烟 ≥ 100 支,且目前仍在吸烟或戒烟时间 < 1 年]、既往心肌梗死病史[依据《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2021)》,符合以下任意一条:①典型胸痛+心肌酶升高+心电图动态演变;②CAG 证实急性血栓形成;③心脏核磁共振成像显示延迟强化]、既往经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)史[依据《2024 ESC 慢性冠脉综合征管理指南》,既往接受过 PCI 术]、血脂异常史[依据《中国血脂管理指南(基层版 2024 年)》,符合以下任意一条:①总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 6.2 mmol/L;②低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC) ≥ 4.1 mmol/L;③甘油三酯(triglyceride, TG) ≥ 2.3 mmol/L;④高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) < 1.0 mmol/L;⑤正在服用调脂药物]、冠心病家族史[依据《2024 ESC 慢性冠脉综合征管理指南》,一级亲属男性 < 55 岁或女性 < 65 岁确诊冠心病,二级亲属早发冠心病(< 50 岁)]。实验室指标包括 TC、TG、LDLC、HDLc、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, GPT)、血糖、LVEF、肌钙蛋白 T、白蛋白及胆红素。其中,血糖和血脂谱检测使用生化分析仪采用酶比色法和己糖激酶法测定,肝功能指标通过速率法测定,肌钙蛋白 T 使用高敏感化学分析法,GFR 采用 CKD-EPI 公式计算,LVEF 通过超声心动图 Simpson 法评估。PCI 由经验丰富的心血管医师操作,所有患者术前均按照指南服用阿司匹林和 P2Y12 抑制剂(氯吡格雷或替格瑞洛)进行双联抗血小板治疗。在手术过程中,根据靶血管病变的长度和血管直径选择

DCB 的尺寸,以确保所有入组靶血管病变处进行完全的血运重建。PCI 的具体操作细节以及是否使用血管内成像技术,由手术医师根据实际情况自行决定。

1.3 定量血流分数分析

使用 AngioPlus 2.0 软件进行 μ QFR 分析。选取一幅患者的靶血管造影图像,确保靶血管病变在舒张末期清晰可见。依据 Murray 定律计算血压参考直径函数,精确重建参考血管的尺寸,并自动执行血管解剖学指标的测量。由两位经验丰富的冠状动脉介入医师分别进行结果核对,并对自动分割不合理的部分进行人工修正,最终完成 μ QFR 值的计算。对入组血管术前、预处理后及术后的 CAG 影像进行 μ QFR 分析,其中,预处理后的造影定义为 DCB 植入前,术者对靶血管病变进行球囊预扩张等处理,以确认病变准备符合 DCB 植入标准时的造影图像^[2]。每条靶血管的 μ QFR 分析除了靶血管 μ QFR 值外,还包括靶血管病变长度、血管直径狭窄(diameter stenosis, DS)、最小管腔直径(minimum lumen diameter, MLD)、参考管腔直径(reference lumen diameter, RLD)及血流速度。所有的 μ QFR 分析均由两位经过专业培训并获得认证的技术专家独立完成,执行 μ QFR 分析的技术人员对后续结果保持盲态。

1.4 研究终点与随访

所有入组患者均接受了 2 年的术后临床随访,随访方式包括门诊访问和电话访谈。本研究的主要终点是血管相关复合终点(vessel-oriented composite endpoint, VOCE)。以此终点将入组患者分为 VOCE 组($n=25$)和非 VOCE 组($n=198$)。VOCE 包括心源性死亡、血管源性心肌梗死(myocardial infarction, MI)及靶血管血运重建(target vessel revascularization, TVR)的复合终点。心源性死亡是指由任何明确的心脏原因引起的死亡,包括心肌梗死、心力衰竭或恶性心律失常等。TVR 则定义为因靶血管再狭窄等原因而进行的任何重复 PCI 或冠状动脉旁路移植手术。在统计时,若同一事件发生多次,仅计算首次发生的情况。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。对符合正态分布的计量变量,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student's t 检验;对非正态分布的计量数据,则以中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;分类数据以例(%)表示,组间比较采用

χ^2 检验或 Fisher 精确检验。运用 Logistic 模型分析潜在风险因素与 VOCE 事件之间的关系, 首先进行单因素 Logistic 回归分析, 将 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。利用 ROC 曲线评估预处理后的 μQFR 在诊断 VOCE 事件方面的性能, 并确定最佳截断值。通过 Kaplan-Meier 方法绘制两组的生存曲线, 并使用 log-rank 检验进行比较分析。采用多变量 Cox 回归分析来识别 VOCE 的独立预测因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

在 223 例接受 DCB 治疗的冠状动脉原位病变患者中, 随访期间共有 25 例患者 (占 11.2%) 发生 VOCE 事件。VOCE 组与非 VOCE 组患者的基线资料, 包括年龄、性别以及传统危险因素, 未表现出明显的差异。此外, 两组患者在血脂、肌钙蛋白 T 和 LVEF 等实验室指标上的差异也无统计学意义 ($P>0.05$; 表 1)。

表 1. 两组患者的基线资料比较
Table 1. Comparison of baseline data between the two groups of patients

项目	总体 ($n=223$)	非 VOCE 组 ($n=198$)	VOCE 组 ($n=25$)	P
年龄/岁	55 (47, 64)	55 (46, 64)	58 (54, 70)	0.087
男性/[例(%)]	182 (81.6)	163 (82.3)	19 (76.0)	0.621
体质指数/(kg/m^2)	25.89 (23.56, 27.78)	25.89 (23.54, 28.12)	25.95 (23.63, 27.14)	0.567
心肌梗死史/[例(%)]	22 (9.9)	20 (10.1)	2 (8.0)	0.999
PCI 史/[例(%)]	26 (11.7)	21 (10.6)	5 (20.0)	0.294
高血压/[例(%)]	151 (67.7)	136 (68.7)	15 (60.0)	0.381
吸烟史/[例(%)]	84 (37.7)	77 (38.9)	7 (28.0)	0.522
血脂异常史/[例(%)]	176 (78.9)	154 (77.8)	22 (88.0)	0.238
冠心病家族史/[例(%)]	27 (12.1)	23 (11.6)	4 (16.0)	0.758
糖尿病/[例(%)]	70 (31.4)	63 (31.8)	7 (28.0)	0.698
TC/(mmol/L)	3.59 (3.00, 4.21)	3.59 (2.95, 4.20)	3.62 (3.26, 4.22)	0.405
TG/(mmol/L)	1.53 (1.16, 2.14)	1.46 (1.12, 2.19)	1.61 (1.40, 2.01)	0.373
LDLC/(mmol/L)	1.90 (1.46, 2.45)	1.87 (1.45, 2.45)	2.19 (1.65, 2.50)	0.263
HDLc/(mmol/L)	0.88 (0.75, 1.04)	0.88 (0.75, 1.04)	0.86 (0.78, 0.92)	0.328
GFR/[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	109.5 (97.1, 115.3)	109.5 (103.0, 116.0)	103.3 (85.0, 110.2)	0.057
白蛋白/(g/L)	39.90 (36.90, 41.80)	40.00 (36.92, 41.95)	38.90 (35.30, 40.40)	0.088
胆红素/(ng/L)	10.10 (7.30, 13.15)	10.10 (7.23, 13.43)	10.80 (7.61, 12.40)	0.980
GPT/(U/L)	23.00 (16.00, 35.00)	24.00 (16.00, 36.53)	23.00 (15.00, 28.40)	0.199
血糖/(mmol/L)	5.36 (4.83, 6.38)	5.34 (4.83, 6.37)	5.88 (5.07, 6.39)	0.185
LVEF/%	63.00 (60.79, 66.00)	64.00 (60.79, 66.00)	61.00 (48.00, 65.00)	0.272
肌钙蛋白 T/(ng/L)	0.10 (0.10, 0.85)	0.08 (0.06, 0.79)	0.10 (0.10, 0.87)	0.912

2.2 DCB 治疗相关参数比较

在 223 例患者中, 左前降支 (left anterior descending branch, LAD) 病变患者 77 例 (34.5%), 左回旋支 (left circumflex branch, LCX) 病变患者 68 例 (30.5%), 右冠状动脉 (right coronary artery, RCA) 病变患者 42 例 (18.8%), 对角支病变患者 36 例 (16.1%)。VOCE 组与非 VOCE 组患者在靶血管分

布、病变类型、病变长度以及 PCI 时间等方面未显示出显著差异。此外, 治疗期间的 PCI 相关参数以及 RLD、MLD、DS 等解剖学指标均保持了良好的平衡 ($P>0.05$)。

与非 VOCE 组相比, VOCE 组预处理后的 μQFR 降低 ($P<0.001$), 但术前和术后的 μQFR 没有显著差异 (表 2)。

表 2. 两组患者 DCB 治疗相关参数比较
Table 2. Comparison of DCB treatment-related parameters between the two groups of patients

项目	总体(<i>n</i> =223)	非 VOCE 组(<i>n</i> =198)	VOCE 组(<i>n</i> =25)	<i>P</i>
靶血管/[例(%)]				0.102
LAD	77(34.5)	64(32.3)	13(52.0)	
LCX	68(30.5)	64(32.3)	4(16.0)	
RCA	42(18.8)	35(17.7)	7(28.0)	
对角支	36(16.1)	35(17.7)	1(4.0)	
病变类型/[例(%)]				0.273
A/B1	155(69.5)	140(70.7)	15(60.0)	
B2/C	68(30.5)	58(29.3)	10(40.0)	
PCI 相关参数				
病变长度/mm	18.20(11.95,24.60)	18.15(11.70,24.60)	19.90(15.00,25.50)	0.176
预处理球囊直径/mm	2.50(2.00,3.00)	2.50(2.00,3.00)	2.50(2.50,3.00)	0.793
预处理球囊长度/mm	15.00(13.00,20.00)	15.00(13.00,20.00)	15.00(13.00,20.00)	0.822
DCB 长度/mm	26.00(20.00,30.00)	26.00(20.00,30.00)	26.00(20.00,30.00)	0.249
DCB 直径/mm	2.50(2.50,3.00)	2.50(2.50,3.00)	2.50(2.50,3.00)	0.974
DCB 扩张压力/atm	8.05±0.50	8.05±0.49	8.07±0.57	0.174
PCI 时间/min	40(25,65)	35(25,50)	40(28,65)	0.126
术中血流速度/(cm/s)	15.00(12.30,17.45)	14.95(12.40,17.25)	15.10(11.00,18.30)	0.871
解剖学相关参数				
术前 RLD/mm	2.60(2.20,3.00)	2.60(2.20,3.00)	2.50(2.00,2.80)	0.220
术前 MLD/mm	0.87(0.68,1.09)	0.90(0.69,1.09)	0.79(0.65,0.89)	0.238
术前 DS/%	66.00(58.00,73.00)	65.50(58.00,73.00)	66.00(59.00,73.00)	0.724
预处理后 DS/%	25.00(18.00,33.00)	25.00(18.00,32.00)	25.00(17.00,38.00)	0.805
术后 RLD/mm	2.50(2.20,3.00)	2.50(2.20,3.00)	2.50(2.10,2.90)	0.319
术后 MLD/mm	1.72(1.42,2.10)	1.75(1.45,2.13)	1.59(1.34,1.98)	0.142
术后 DS/%	31.00(25.00,38.00)	31.00(25.00,37.00)	33.00(24.00,40.00)	0.655
μQFR				
术前	0.48(0.26,0.67)	0.48(0.26,0.67)	0.48(0.22,0.64)	0.716
预处理后	0.86(0.81,0.90)	0.87(0.82,0.91)	0.81(0.76,0.83)	<0.001
术后	0.92(0.89,0.95)	0.92(0.89,0.95)	0.91(0.89,0.95)	0.767

2.3 随访 2 年 VOCE 事件与风险因素的关系

单因素 Logistic 回归分析显示,LEVF、DCB 长度及预处理后的 μQFR 与术后 2 年 VOCE 事件相关 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,预处理后较低的 μQFR 是术后 2 年 VOCE 事件发生的独立预测因素 ($P<0.05$)。此外,在有无高血压和糖尿病的亚组中再次进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示预处理后 μQFR 在高血压组、非高血压组、糖尿病组及非糖尿病组中与术后 2 年 VOCE 事件的发生相关 ($P<0.05$;表 3 和表 4)。ROC 曲线分析显示,预处理后 μQFR 预测 VOCE 事件的截断值为 0.83 (95% CI:0.727~0.840),灵敏度为 72.7%,特异度为 84.0% (AUC=0.773,95% CI:0.676~0.870, $P<0.001$;图 1)。以上结果表明,当预处理后的 μQFR

<0.83 时,靶血管 VOCE 事件的发生增加。

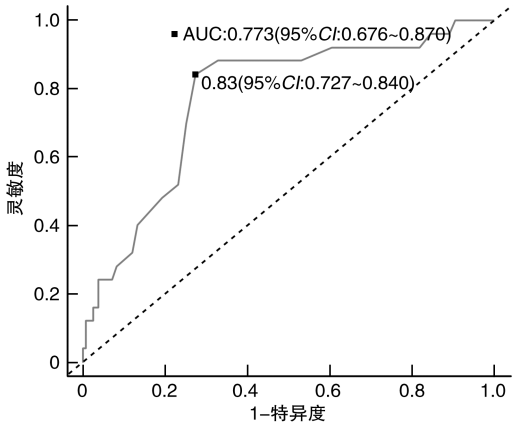


图 1. ROC 曲线分析
Figure 1. ROC curve analysis

表 3. Logistic 回归分析 VOCE 事件发生的预测因素
Table 3. Logistic regression analysis of predictive factors for VOCE events

变量	单因素 Logistic		多因素 Logistic	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
术前 RLD	0.593(0.275 ~ 1.278)	0.182		
预处理后 RLD	0.618(0.297 ~ 1.289)	0.199		
术后 MLD	0.489(0.182 ~ 1.315)	0.157		
高血压	0.684(0.291 ~ 1.607)	0.383		
糖尿病	0.833(0.331 ~ 2.097)	0.699		
高脂血症	2.095(0.599 ~ 7.327)	0.247		
既往吸烟史	0.636(0.248 ~ 1.636)	0.348		
冠心病家族史	1.449(0.457 ~ 4.597)	0.529		
既往 PCI 史	2.107(0.716 ~ 6.201)	0.176		
既往脑卒中史	2.864(0.721 ~ 11.374)	0.135		
年龄	1.031(0.996 ~ 1.067)	0.080		
LEVF	0.960(0.923 ~ 0.998)	0.039	0.966(0.924 ~ 1.010)	0.132
DCB 长度	1.067(1.014 ~ 1.123)	0.012	1.046(0.986 ~ 1.109)	0.138
预处理后 μ QFR	0.925(0.889 ~ 0.961)	<0.001	0.931(0.894 ~ 0.969)	<0.001

表 4. 与 VOCE 事件相关因素的亚组分析
Table 4. Subgroup analysis of factors associated with VOCE events

变量	高血压($n=151$)		无高血压($n=72$)		糖尿病($n=70$)		无糖尿病($n=153$)	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
LEVF	0.936 (0.880 ~ 0.981)	0.019	1.000 (0.943 ~ 1.072)	1.000	0.935 (0.871 ~ 1.015)	0.09	0.970 (0.920 ~ 1.010)	0.167
DCB 长度	1.011 (0.942 ~ 1.093)	0.771	1.145 (1.045 ~ 1.251)	0.015	1.041 (0.932 ~ 1.176)	0.491	1.071 (1.012 ~ 1.145)	0.026
预处理后 μ QFR	0.901 (0.855 ~ 0.951)	<0.001	0.955 (0.906 ~ 0.999)	0.048	0.858 (0.748 ~ 0.984)	0.028	0.931 (0.894 ~ 0.969)	<0.001

2.4 临床随访

在 2 年随访期间,发生 VOCE 事件 25 例(占 11.2%),其中有 19 例(占 8.5%)发生于 PCI 术后 1 年内。Kaplan-Meier 曲线证实,预处理后 μ QFR ≤ 0.83 的患者在 1 年和 2 年随访期间 VOCE 事件的发生率显著增加($HR = 3.909, 95\% CI: 1.539 \sim 9.930, P = 0.004$ 和 $HR = 2.867, 95\% CI: 1.301 \sim 6.316, P = 0.009$;表 5 和图 2)。

在校正了高血压、糖尿病、家族史、病变长度、DCB 长度、残留病变及 LEVF 等潜在的混杂因素后,预处理后 μ QFR ≤ 0.83 与 2 年随访期间 VOCE 事件的发生风险增加显著相关(模型 1: $P = 0.021$),1 年随访期间 VOCE 事件的发生风险增加至 3.712 倍(模型 2: $P = 0.006$;表 6)。

表 5. μ QFR ≤ 0.83 组与 μ QFR > 0.83 组 2 年 VOCE 事件发生率比较

Table 5. Comparison of 2-year incidence of VOCE events between μ QFR ≤ 0.83 group and μ QFR > 0.83 group 单位:例(%)

项目	总体 ($n=223$)	μ QFR > 0.83 组 ($n=152$)	μ QFR ≤ 0.83 组 ($n=71$)	P
VOCE	25(11.2)	11(7.2)	14(19.7)	0.009
心源性死亡	2(0.9)	1(0.6)	1(1.4)	0.530
MI	1(0.4)	1(0.6)	0(0.0)	0.999
TVR	22(9.9)	9(5.9)	13(18.3)	0.007

3 讨论

本研究的主要发现:(1)2 年随访中,共 11.2% 的患者发生 VOCE 事件。(2)发生 VOCE 事件的患

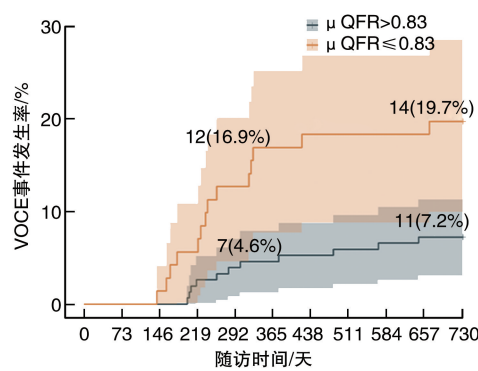


图 2. Kaplan-Meier 曲线分析
Figure 2. Kaplan-Meier curve analysis

表 6. 多变量 Cox 回归分析预测 VOCE 事件
Table 6. Multivariable Cox regression analysis for predicting VOCE events

变量	HR(95% CI)	P
模型 1		
DCB 长度	1.039(0.996 ~ 1.084)	0.074
LEVF	0.973(0.940 ~ 1.008)	0.132
预处理 μQFR ≤ 0.83	2.567(1.151 ~ 5.727)	0.021
模型 2		
LEVF	0.971(0.932 ~ 1.011)	0.147
预处理 μQFR ≤ 0.83	3.712(1.478 ~ 9.810)	0.006

者表现出更低的预处理后 μQFR ,而术前、术后功能学指标无显著差异。(3)靶血管预处理后较低的 μQFR 是 2 年 VOCE 事件发生的独立预测因素,其截断值为 0.83。(4)靶血管预处理后低 μQFR ($\mu\text{QFR} \leq 0.83$)与高 VOCE 发生率相关。

已有许多研究表明, μQFR 与 DCB 治疗后不良预后相关。Liu 等^[18] 研究分析了 169 例患者的单支病变,1 年随访后得出,术后 $\mu\text{QFR} \leq 0.89$ 的病变发生 VOCE 的风险比 $\mu\text{QFR} > 0.89$ 的病变提高至 6 倍。Tang 等^[19] 和 Cai 等^[20] 的研究得出了相似的统计结果,表明较低的 QFR 值与 DCB 治疗 DES-ISR 后 1 年较差的临床结果相关。而 Meng 等^[21] 证明了在冠状动脉原位病变患者中,DCB 术后 QFR 是随访时血管直径狭窄率的独立预测因子。在本研究设计与前述研究类似。在本研究中,靶血管预处理后 QFR 与 VOCE 事件的发生相关,将解剖学指标纳入回归分析模型中,再次证明了功能学在评估预后方面优于传统影像学,与近期许多研究结论相似^[18,22]。

关于 DCB 预处理后功能性病变的重要性,在使用 FFR 的试验中确实得到了广泛探索。早期研究指出,FFR>0.9 是预处理后血管功能改善的良好指

标,在 2 年随访中表现出了较低的再狭窄率^[23]。随后的许多研究以 0.85^[24],甚至 0.75^[7] 作为指导 DCB 预处理的最佳 FFR 截断值,均获得良好的血管解剖和临床结局。研究表明,预处理后,血管的解剖学和功能学特征存在较高的不一致性,使用 FFR 指导可以减少不必要的支架植入,优化治疗策略,进一步表明设置靶病变预处理功能学终点的必要性^[25]。目前,最新指南暂时推荐 FFR>0.8 指导治疗。即使在官方推荐的前提下,FFR 在 DCB 治疗中的实际应用仍不足 10%。目前很少有研究探索预处理后 μQFR 对于不良预后的意义。本研究发现,以 0.83 为截断值,较低的预处理后 μQFR 是预测 DCB 治疗冠状动脉原位病变患者远期预后的重要指标,预处理欠佳 ($\mu\text{QFR} < 0.83$) 使得 VOCE 事件发生率显著升高,特别是 1 年内的 VOCE 事件发生率升高至 3.909 倍。这些结果表明, μQFR 或许可以作为 FFR 的替代指标,用来辅助评估 DCB 应用前病变准备情况。

在本研究中,DCB 术后的 μQFR 值并未展现出预测能力。一种合理的推测是,本研究纳入的病例为单支血管病变,且无需支架植入。其次,用于 QFR 分析的术后造影均为 DCB 回撤后即刻释放造影剂时的图像,DCB 术后 15 min 后功能指标可能有所下降。以上原因可能导致术后 QFR 值诊断效能降低,这有待于进一步的研究确定。

值得注意的是,研究通过 QFR 测算得出的残余狭窄率平均值达到了 25.87%,VOCE 组残余狭窄率高达 32.68%,其中有 75 例患者(占总人数的 33.6%)在预处理后的残余狭窄率超过了 30%,这并未满足预处理成功的解剖学标准。然而,尽管存在这一情况,这些患者仍然接受了单纯 DCB 治疗。二维 CAG 图像在分析狭窄病变解剖学的能力有限、临床实践中术者主观判断可能是主要原因。相比之下,QFR 作为无创测量工具,可以同时提供准确的解剖学及生理学信息,相比于腔内影像及 FFR 等有创检查,将会是很好的辅助治疗选择。

本研究的局限性:首先,本研究为回顾性分析,样本量相对较小。其次,所有病例的 μQFR 值都是离线分析,这不可避免地影响了分析的准确性。第三,由于 μQFR 分析的严格的纳入和排除标准,可能导致了选择偏倚,结果不能推广到所有行 DCB 血管成形术的患者。最后,本研究得出的预处理后 μQFR 预测血管再狭窄的截断值也仅基于研究人群,受临床事件发生率、病变和手术特征等多种因素的影响,需要在未来的大型随机对照试验中进行验证。

综上,靶血管预处理后较低的 μ QFR 值可预测 DCB 治疗术后临床不良结局, μ QFR ≤ 0.83 可作为判定冠状动脉原位病变预处理充分与否的辅助指标,与 FFR 相比更具有实用价值及推广前景。

(所有作者均声明本研究不存在利益冲突)

[参考文献]

- [1] SCIAHBASI A, MAZZA T M, PIDONE C, et al. A new frontier for drug-coated balloons: treatment of “De Novo” stenosis in large vessel coronary artery disease[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(5): 1320.
- [2] JEGER R V, ECCLESHALL S, WAN AHMAD W A, et al. Drug-coated balloons for coronary artery disease: third report of the International DCB Consensus Group [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(12): 1391-1402.
- [3] TANAKA A, LATIB A, JABBOUR R J, et al. Impact of angiographic result after predilatation on outcome after drug-coated balloon treatment of in-stent coronary restenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(10): 1460-1465.
- [4] CORTESE B, MICHELI A, PICCHI A, et al. Paclitaxel-coated balloon versus drug-eluting stent during PCI of small coronary vessels, a prospective randomised clinical trial. The PICCOLETO study [J]. *Heart*, 2010, 96(16): 1291-1296.
- [5] TOTH G, HAMILOS M, PYXARAS S, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4 000 coronary stenoses[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(40): 2831-2838.
- [6] POERNER T C, DUDERSTADT C, GOEBEL B, et al. Fractional flow reserve-guided coronary angioplasty using paclitaxel-coated balloons without stent implantation: feasibility, safety and 6-month results by angiography and optical coherence tomography [J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106(1): 18-27.
- [7] 杨春旺, 王令红, 陶珊珊, 等. NSTEMI 患者血流储备分数与心肌酶谱间的关系及对主要不良心血管事件的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(3): 253-260.
YANG C W, WANG L H, TAO S S, et al. The relationship between fractional flow reserve and myocardial zymogram in patients with NSTEMI and its predictive value for major adverse cardiovascular events[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(3): 253-260.
- [8] GÖTBERG M, COOK C M, SEN S, et al. The evolving future of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(11): 1379-1402.
- [9] DING D, TU S, CHANG Y, et al. Quantitative flow ratio based on Murray fractal law: accuracy of single versus two angiographic views [J]. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*, 2022, 1(5): 100399.
- [10] YANG J, HUANG Y, LI X, et al. The effects of cardiac structure, valvular regurgitation, and left ventricular diastolic dysfunction on the diagnostic accuracy of Murray law-based quantitative flow ratio [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1134623.
- [11] KWON W, CHOI K H, LEE S H, et al. Clinical value of single-projection angiography-derived FFR in noninfarct-related artery [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2024, 17(5): e013844.
- [12] CHEN L, YAN Y, ZHONG J, et al. Prognostic value of Murray law-based QFR(μ QFR)-guided virtual PCI in patients with physiological ischemia[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2024, 17(10): e014362.
- [13] ZUO W, SUN R, XU Y, et al. Impact of calcification on Murray law-based quantitative flow ratio for physiological assessment of intermediate coronary stenoses[J]. *Cardiol J*, 2024, 31(2): 205-214.
- [14] XU K, JIANG Y, YANG W, et al. Post-procedural and long-term functional outcomes of jailed side branches in stented coronary bifurcation lesions assessed with side branch Murray law-based quantitative flow ratio[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1217069.
- [15] LEE S H, HONG D, SHIN D, et al. QFR assessment and prognosis after nonculprit PCI in patients with acute myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(19): 2365-2379.
- [16] AURIGEMMA C, DING D, TU S, et al. Three-year clinical impact of Murray law-based quantitative flow ratio and OCT-or FFR-guidance in angiographically intermediate coronary lesions [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2024, 17(5): e013191.
- [17] 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.
- [18] LIU L, DING F, GUTIÉRREZ-CHICO J L, et al. Prognostic value of post-procedural μ QFR for drug-coated balloons in the treatment of in-stent restenosis[J]. *Cardiol J*, 2023, 30(2): 167-177.
- [19] TANG J, HOU H, CHU J, et al. Clinical implication of quantitative flow ratio to predict clinical events after drug-coated balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis [J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44(7): 978-986.
- [20] CAI X, TIAN F, JING J, et al. Prognostic value of quantitative flow ratio measured immediately after drug-coated balloon angioplasty for in-stent restenosis[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(Suppl 2): 1048-1054.
- [21] MENG P N, LIU B, LI L B, et al. Cut-off values of lesion and vessel quantitative flow ratio in de novo coronary lesion post-drug-coated balloon therapy predicting vessel restenosis at mid-term follow-up[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(12): 1450-1456.
- [22] KIRIGAYA H, OKADA K, HIBI K, et al. Post-procedural quantitative flow ratio gradient and target lesion revascularization after drug-coated balloon or plain-old balloon angioplasty[J]. *J Cardiol*, 2022, 80(6): 511-517.
- [23] BECH G J, PIJLS N H, DE BRUYNE B, et al. Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after balloon angioplasty[J]. *Circulation*, 1999, 99(7): 883-888.
- [24] SHIN E S, ANN S H, BALBIR SINGH G, et al. Fractional flow reserve-guided paclitaxel-coated balloon treatment for de novo coronary lesions[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(2): 193-200.
- [25] CHUNG J H, LEE K E, HER A Y, et al. Comparison of fractional flow reserve and angiographic characteristics after balloon angioplasty in de novo coronary lesions[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(11): 1945-1954.

(此文编辑 文玉珊)