

文章编号: 1004-7220(2020)05-0430-06

基于冠状动脉形状阻力的血流储备分数数值模拟

张宏辉, 乔爱科

(北京工业大学 环境与生命学部, 北京 100124)

摘要:目的 构建一种将狭窄形状阻力作为边界条件的无创计算血流储备分数(FFR_{CT})的方法, 检验其计算准确性。方法 取 16 例患者冠状动脉 CT 血管造影图像进行三维重建; 考虑狭窄最小横截面积、狭窄长度构建形状阻力的数学模型, 并以此造成的压力差作为边界条件加载到 FFR_{CT} 计算中(简称形状阻力法)。以临床 FFR 值作为金标准, 从平均误差率、准确率、敏感性以及阳性、阴性预测率 5 个方面, 对照以往的管径法和体积法, 分析形状阻力法的准确性。结果 基于管径法、体积法、形状阻力法计算 FFR_{CT} 平均误差率分别为 11.76%、10.46%、4.82%, 准确率分别为 85%、65%、90%, 敏感性分别为 85.7%、66.7%、87.5%, 阳性预测率分别为 75%、25%、87.5%, 阴性预测率均为 91.6%。结论 从平均误差率、准确率、敏感性、阳性预测率方面, 所建立的形状阻力法均优于管径法和体积法, 形状阻力法计算的 FFR_{CT} 与临床实测 FFR 具有良好的一致性, 为 FFR_{CT} 的计算和应用提供一种新方法。

关键词: 血流储备分数; 数值模拟; 冠状动脉狭窄; 血流动力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.05.007

Numerical Simulation of Fractional Flow Reserve Based on Shape Resistance of Coronary Artery

ZHANG Honghui, QIAO Aike

(Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: Objective To establish a method for non-invasive calculation of fractional flow reserve (FFR_{CT}) with the shape resistance of coronary artery stenosis as boundary condition, and to verify the accuracy of this method.

Methods CT angiography images of 16 patients with coronary artery disease were reconstructed; the mathematical model of shape resistance was established by considering the minimum cross-sectional area and the length of stenosis of coronary artery stenosis, the induced pressure difference as the boundary condition was applied to calculate FFR_{CT} (named as shape resistance method). The values of clinical FFR were taken as the gold standard, previous diameter method and volume method were taken as control method, and accuracy of shape resistance method was investigated from the aspects of mean error rate, accuracy rate, sensitivity rate, positive prediction rate and negative prediction rate. **Results** The mean error rate of calculated FFR_{CT} by the diameter method, volume method and shape resistance method were 11.76%, 10.46%, 4.82%, the accuracy rates were 85%, 65%, 90%, the sensitivity rates were 87.5%, 66.7%, 87.5%, the positive prediction rate were 75%, 25%, 87.5%, respectively, while the negative prediction rates were all 91.6%. **Conclusions** The established shape resistance method is better than the diameter method and volume method from the aspects of mean error rate, accuracy rate, sensitivity rate and positive prediction rate; the FFR_{CT} based on the shape

收稿日期: 2019-09-29; 修回日期: 2019-11-20

基金项目: 国家自然科学基金项目(11772015, 11832003), 北京工业大学研究生科技基金项目(ykj-2018-00778)

通信作者: 乔爱科, 教授, 博士生导师, E-mail: qak@bjut.edu.cn

resistance method and clinical FFR have good consistency, and this work may provide a new way for the calculation and application of FFR_{CT} .

Key words: fractional flow reserve (FFR); numerical simulation; coronary artery stenosis; hemodynamics

由冠状动脉狭窄引起的心肌缺血已成为危害人类健康的主要疾病。临床上对于心肌缺血的判定主要有以冠状动脉造影为主的形态学和以冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)为主的功能学诊断。目前, FFR已成为诊断冠状动脉狭窄引起心肌缺血的金标准,但由于其有创性、高昂设备费用、程序时间较长等问题,应用范围比较小^[1-3]。因此,基于冠状动脉 CT 图像和流体动力学分析结合的无创计算血流储备分数方法(FFR_{CT})得以飞速发展。2014年,美国食品药品监督管理局已批准 FFR_{CT} 作为 II 类冠状动脉使用生理仿真软件装置,这预示了 FFR_{CT} 在冠状动脉仿真方面的可行性。Norgaard 等^[4]以临床实测 FFR 为金标准,研究冠状动脉 484 支狭窄血管,发现 FFR_{CT} 对于心肌缺血的诊断准确率为 81%。目前 FFR_{CT} 中流体动力学边界条件设置是影响其计算准确性的关键因素,且冠状动脉血流分配方案和冠状动脉阻力的设置是影响边界条件的关键因素,而异速生长规律是建立冠状动脉血流分配方案和冠状动脉阻力的理论基础。

在冠状动脉流量与其几何尺寸而异速生长规律方面, Molloy 等^[5]研究发现,冠状动脉流量与从 CT 图像确定的冠状动脉累计体积存在着指数为 0.75 的关系; Choy 等^[6]提出冠状动脉流量与心肌质量遵循指数为 0.75 的异速生长规律; Huo 等^[7]通过研究猪冠状动脉模型结构,得到归一化的冠状动脉流量与体积呈指数为 7/9 的规律。

在异速生长规律应用冠状动脉血流分配方面, 杨青青^[8]在莫里原则的基础上,建立了冠状动脉流量与开口直径呈指数为 3 的血流分配方案(简称“管径法”); 夏骏等^[9]建立了冠状动脉流量与体积呈指数为 0.75 的血流分配方案(简称“体积法”)。

在冠状动脉阻力分配方面, Zhou 等^[10]依据莫里原则,并根据无狭窄的冠状动脉模型结构尺寸,得到冠状动脉的阻力与累计长度的立方成正比和累计体积的 2.6 次方成反比的结论; Taylor 等^[11]通

过冠状动脉微循环阻力与开口直径的 3 次方呈反比的关系,运用集中参数模型模拟冠状动脉微循环,并建立计算 FFR_{CT} 的算法。

目前大多数学者研究 FFR_{CT} 时,都仅关注冠状动脉异速生长规律,往往忽略了冠状动脉狭窄的形状阻力作为边界条件对于 FFR_{CT} 计算的影响。本文在异速生长规律基础上,探究考虑冠状动脉狭窄结构的边界条件对于 FFR_{CT} 计算的影响,以达到提高 FFR_{CT} 计算准确性的目的。

1 研究方法

纳入 16 例患者共计 20 条冠状动脉病变血管模型。16 例患者排除了有心肌梗死、肥厚性心肌病、高血压、高血脂、高血糖、微循环障碍、冠状动脉 CT 图像质量差和非稳定性心绞痛。

通过冠状动脉 CT 造影得到图像质量高的 CT 图像,运用压力导丝测量冠状动脉病变处 FFR 值。将 CT 图像文件导入 Mimics 12.0 软件中,通过设置合适的阈值分割出包含主动脉根部的冠状动脉模型,保留 1 mm 以上的冠状动脉分支。运用 Freeform 软件对粗糙模型进行光滑修复,并对冠状动脉末端分支进行修补处理。通过在 Geomagic 软件中对模型表面进行优化处理,为网格划分奠定基础。最后将模型导入 ANSYS CFX 中进行流体动力学数值模拟^[12-13]。其中,在 CFX 软件中运用四面体单元进行网格划分,设置最大网格单元为 1 μm ,最小网格单元为 0.02 μm 。根据夏骏等^[9]对模型的网格依赖性分析结果可知,模型网格数为 7.5×10^5 个,不会对计算结果产生影响。因此,本文数值模拟分析的模型网格数为 7.5×10^5 个。

1.1 边界条件设置

将血液密度和黏度分别设置为 1 050 kg/m^3 、3.5 $\text{mPa} \cdot \text{s}$ ^[14-17],血液属性设置为不可压缩牛顿流体,血液流动状态设置为层流^[18-21]。以主动脉根部心输出量为入口条件,经过主动脉根部冠状窦的平均动脉压为出口条件,对于冠状动脉远端的出口设置为考虑狭窄的形状阻力后的压力。

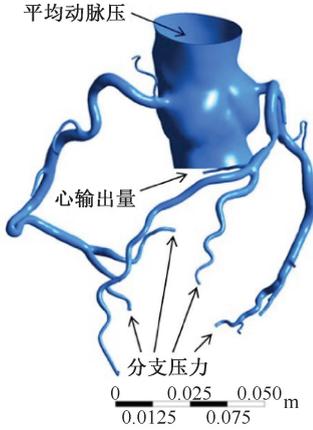


图1 边界条件设置分布

Fig.1 Distribution of boundary condition

1.2 基于冠状动脉分形系数和开口横截面积的血流分配方法

由冠状动脉管腔尺寸变化引起的形状阻力计算公式为:

$$R = A + BQ \quad (1)$$

式中: A 、 B 分别为黏性压力损失和惯性压力损失系数; Q 为血流量。

研究发现,通过莫里原则推导出的冠状动脉血流量和分支开口横截面积存在指数关系^[10,22]。夏骏等^[9]比较发现,管径法计算 FFR_{CT} 的准确率优于体积法,且基于分支开口横截面积的血流分配方法仅仅包含管径的因素。在此基础上,本文建立基于冠状动脉分支开口横截面积的血流分配方案。

考虑到患者冠状动脉个性化结构,其按照所供心肌的大小和范围进行分叉,沿着一定分形规律分布以满足不同心肌在不同位置和功能的代谢需要,本文引入分形系数的概念。为了降低在处理模型过程中人为操作误差对于由冠状动脉分支尺寸引起的血流量分配多少的影响,需对模型尺寸进行归一化处理。

依据 CT 图像获取冠状动脉分支长度和体积尺寸,并分别对其进行归一化处理:冠状动脉体积的归一化 V_i/V_{sum} ; 冠状动脉长度的归一化 L_i/L_{sum} 。其中, V_i 为冠状动脉分支体积, V_{sum} 为冠状动脉分支及下游分支的体积之和; L_i 为冠状动脉分支长度, L_{sum} 为冠状动脉分支及下游分支的长度之和。

以 L_i/L_{sum} 为横坐标, V_i/V_{sum} 为纵坐标,通过拟合归一化长度和体积的指数方程,得到关于分形系

数 ε_j 的拟合方程^[10]:

$$\frac{V_i}{V_{sum}} = \left(\frac{L_i}{L_{sum}} \right)^{\frac{5}{3-\varepsilon_j}} \quad (2)$$

式中: $i=j$ 取 1, 2, 3, 分别对应冠状动脉左前降支 (left anterior descending, LAD)、左回旋支 (left circumflex artery, LCX)、右冠脉 (right coronary artery, RCA)。

因流经 LAD、LCX、RCA 的流量分别与由 CT 图像建立的冠状动脉分支长度成正比^[22]:

$$Q_i = K_i \cdot L_i \quad (3)$$

式中: Q_i 为冠状动脉流量; K_i 为比例常数,由冠状动脉入口和末端压力差决定。

依据公式(2),以冠状动脉长度为中间量,确定冠状动脉 LAD、LCX、RCA 的流量:

$$Q_{LAD} = \left(\frac{V_{LAD}}{V_{sum}} \right)^{\frac{3-\varepsilon_1}{5}} Q_0$$

$$Q_{LCX} = \left(\frac{V_{LCX}}{V_{sum}} \right)^{\frac{3-\varepsilon_2}{5}} Q_0 \quad (4)$$

$$Q_{RCA} = \left(\frac{V_{RCA}}{V_{sum}} \right)^{\frac{3-\varepsilon_3}{5}} Q_0$$

式中: Q_{LAD} 、 Q_{LCX} 和 Q_{RCA} 分别为 LAD、LCX 和 RCA 分支血流量; V_{LAD} 、 V_{LCX} 和 V_{RCA} 分别为 LAD、LCX 和 RCA 体积; Q_0 为冠状动脉流量,可以根据杨青青^[8]建立的流量经验公式来计算。

在确定冠状动脉 LAD、LCX、RCA 三大分支流量后,需要向冠状动脉远端进行流量分配。依据冠状动脉出入口动能变化较大的假设和能量守恒定律^[10],确定归一化冠状动脉分支开口横截面积与分支长度的关系:

$$\frac{A_i}{A_{max}} = \left(\frac{L_i}{L_{sum}} \right)^{\frac{4-3\varepsilon_j}{2(3-\varepsilon_j)}} \quad (5)$$

式中: A_i 为冠状动脉分支开口横截面积; A_{max} 为冠状动脉主干分支近端横截面积。

依据公式(5),以冠状动脉长度为中间量,确定归一化冠状动脉流量与分支开口横截面积的关系:

$$\frac{Q_1}{Q_{sum}} = \left(\frac{A_1}{A_{max}} \right)^{\frac{2(3-\varepsilon_j)}{4-3\varepsilon_j}} \quad (6)$$

式中: Q_1 和 Q_2 为冠状动脉分支流量; Q_{sum} 为冠状动

脉分支及其下游流量之和; A_1 和 A_2 为冠状动脉分支开口横截面积。冠状动脉血流量分配基本单元模型参数分布情况如图 2 所示。

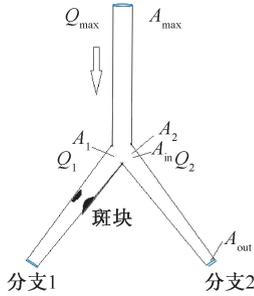


图 2 血流分配基本单元模型参数分布
 Fig.2 Parameter distributions for blood flow distribution of basic unit model

1.3 形状阻力法的 FFR_{CT} 计算

以往关于 FFR_{CT} 的计算中,忽略了冠状动脉狭窄段阻力作为边界条件对 FFR_{CT} 计算的影响。为了将狭窄的形状阻力加入到 FFR_{CT} 计算中,本文建立关于冠状动脉狭窄段阻力的数学模型。根据狭窄最小横截面积、狭窄长度、判断狭窄标准的横截面积和冠状动脉分支流量,确定冠状动脉狭窄对应的阻力^[23]:

$$R_1 = \frac{8\pi\mu L}{A_s^2} + \frac{1.5\rho}{2A_k^2} \left(\frac{A_k}{A_s} - 1 \right)^2 Q \quad (7)$$

式中: A_s 为最狭窄处横截面积; L 为狭窄长度; μ 为血液黏度; ρ 为血液密度; A_k 为判断狭窄标准的横截面积。

对于冠状动脉无狭窄段分支,根据泊肃叶定律,确定冠状动脉无狭窄分支对应阻力公式:

$$R_2 = \frac{8\pi\mu L_0}{A_w^2}$$

$$A_w = \frac{A_{in} + A_{out}}{2} \quad (8)$$

式中: μ 为血液黏度; L_0 为冠状动脉无狭窄段分支长度; A_w 为冠状动脉无狭窄段分支入口和出口横截面积的平均值; A_{in} 为冠状动脉无狭窄段分支入口横截面积; A_{out} 为冠状动脉无狭窄段分支出口横截面积。

在 ANSYS CFX 软件中没有关于阻力边界条件的设置,故将阻力的边界条件转化为压力边界条件。根据冠状动脉分支流量与阻力的乘积,可得到冠状动脉分支对于流量产生的压力差。当冠状动脉分支有狭窄时,其产生的压力差 $\Delta p = Q(R_1 + R_2)$; 当冠状动脉分支无狭窄时,其产生的压力差 $\Delta p = QR_2$ 。

已知主动脉的平均动脉压,根据冠状动脉分支对于流量产生的压力差,沿着血流方向从冠状动脉近端到远端逐个分支计算得到冠状动脉分支出口压力作为冠状动脉远端出口条件,以主动脉根部的心输出量为入口条件,经过主动脉根部冠状窦的平均动脉压为出口条件,完成冠状动脉分支流体动力学数值模拟。

2 结果

对 16 例患者 CT 图像进行冠状动脉模型提取和 FFR 测量,运用杨青青^[8]管径法和与夏骏等^[9]体积法的血流量分配方案分别对 FFR_{CT} 进行计算,以临床实测 FFR 为金标准,并与建立的形状阻力法 FFR_{CT} 进行对比(见图 3)。

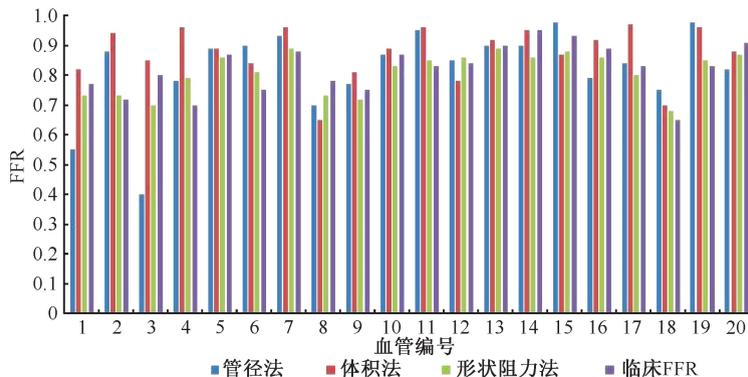


图 3 FFR_{CT} 与 FFR 分布
 Fig.3 Distributions of FFR_{CT} and FFR

通过与临床实测 FFR 作比较,基于管径法、体积法、形状阻力法计算的 FFR_{CT} 平均误差率分别为 11.76%、10.46%、4.82%。形状阻力法 FFR_{CT} 计算的平均误差率远小于管径法和体积法。

若以冠状动脉 $FFR = 0.8$ 为分界线,基于管径法、体积法、形状阻力法计算的 FFR_{CT} 准确率分别为 85%、65%、90%,敏感性分别为 85.7%、66.7%、87.5%,阳性预测率 (NPV) 分别为 75%、25%、87.5%,阴性预测率 (PPV) 均为 91.6%。从准确率、敏感性、阳性预测率 3 个方面分析可知,形状阻力法的 FFR_{CT} 计算方法均优于管径法和体积法。

分析形状阻力法 FFR_{CT} 计算方法的平均误差率、准确率、敏感性、阳性预测率均优于管径法和体积法,但其与临床 FFR 有一定误差的可能原因有:① 冠状动脉狭窄形状阻力公式仅仅考虑最狭窄处横截面积和狭窄长度因素,忽略了狭窄的其他几何参数对于 FFR_{CT} 计算的影响;② 冠状动脉狭窄阻力方法忽略了狭窄位置对于 FFR_{CT} 计算的影响。

以形状阻力法的 FFR_{CT} 和临床实测 FFR 的均值为横坐标,以其差值为纵坐标,通过绘制 Bland-Altman 散点图,来确定两者一致性情况^[24-25]。如图 4 所示,差的均值为 -0.01,20 组数据点均落在 95% 的置信区间 $[-0.15, 0.12]$ 内,说明形状阻力法 FFR_{CT} 与临床实测 FFR 具有良好的一致性。

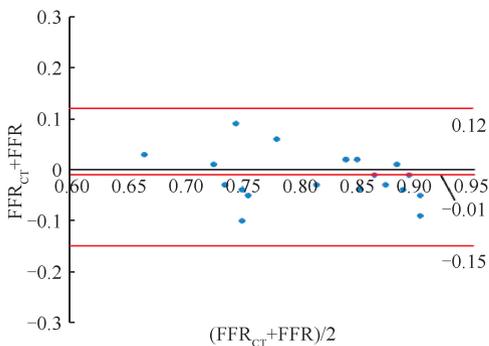


图 4 FFR_{CT} 与 FFR 的 Bland-Altman 散点图

Fig.4 Bland-Altman plot of FFR_{CT} and FFR

3 讨论

本文主要研究以冠状动脉分支开口横截面积为标度律的血流量分配方法,将狭窄的形状阻力以压力差的方式加载到 FFR_{CT} 计算中,以临床实测

FFR 为金标准,其计算准确率为 90%。从平均误差率、准确率、敏感性、阳性预测率 4 个方面,所建立的形状阻力法均优于管径法和体积法。

通过冠状动脉狭窄形状阻力公式得到的形状阻力值基于异速生长规律计算的流量确定,忽略了狭窄形状阻力对血流的影响;同时根据狭窄形状阻力和无狭窄分支阻力公式计算的的压力差,忽略了血管锥度对血流的影响。因此,在完成冠状动脉远端出口压力计算后,需要进行流体动力学数值模拟,以获得出口压力数值模拟收敛后的压力差。

本文的局限性如下:① 通过 CT 图像提取的冠状动脉模型仅仅是 1 mm 以上的结构,体积仅占冠状动脉整体 5%;② 冠状动脉狭窄形状阻力计算公式中仅考虑最狭窄处位置对血流的阻力作用,忽略了弥漫性狭窄情况下的阻力作用;③ 冠状动脉形状阻力计算公式忽略了狭窄位置对于 FFR_{CT} 计算的影响,而不同的狭窄位置对血流的作用情况是不同的;④ 仅运用 16 例病例验证形状阻力算法的合理性,病例数偏少。在接下来的研究中,一方面提高由 CT 图像提取冠状动脉模型的精度和增加病例数,另一方面将弥漫性狭窄和不同狭窄位置因素对血流的作用加载到形状阻力法的 FFR_{CT} 计算中。

4 结论

(1) 提出了基于形状阻力法的 FFR_{CT} 计算方法。与以往的管径法和体积法相比,从平均误差率、准确性、敏感性、阳性预测率方面,本文所建的 FFR_{CT} 计算方法均优于管径法和体积法。

(2) 运用 Bland-Altman 散点图,验证了基于形状阻力法的 FFR_{CT} 计算方法与临床实测 FFR 具有良好的一致性,为 FFR_{CT} 的计算和应用提供一种新方法。

参考文献:

- [1] BRUYNE B, FEARON WF, PIJLS NH, *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(13): 1208-1217.
- [2] YANG DH, KIM YH, ROH JH, *et al.* Diagnostic performance of on-site CT-derived fractional flow reserve versus CT perfusion [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(1): 432-440.

- [3] TESCHE C, CECCO CN, ALBRECHT MH, *et al.* Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve [J]. *Radiology*, 2017, 285(1): 17-33.
- [4] NORGAARD BL, LEIPSIC J, GAUR S, *et al.* Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: The NXT trial (analysis of coronary blood flow using CT angiography: Next steps) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(2): 1145-1155.
- [5] MOLLOI S, PH DA, ZHOU YF, *et al.* Regional volumetric coronary blood flow measurement by digital angiography: *In vivo* validation [J]. *Acad Radiol*, 2004, 11(7): 757-766.
- [6] CHOY JS, KASSAB GS. Scaling of myocardial mass to flow and morphometry of coronary arteries [J]. *J Appl Physiol*, 2008, 104(5): 1281-1286.
- [7] HUO Y, KASSAB GS. Scaling laws of coronary circulation in health and disease [J]. *J Biomech*, 2016, 49(12): 2531-2539.
- [8] 杨青青. 冠脉血流储备分数无创计算的个性化边界条件的探究[D]. 北京: 北京工业大学, 2017.
- [9] 夏骏, 乔爱科, 杨青青. 基于冠状动脉血管分支流量分配方法的血流储备分数数值模拟研究[J]. *北京生物医学工程*, 2019, 38(3): 251-256.
- [10] ZHOU YF, KASSAB GS, MOLLOI S, *et al.* On the design of the coronary arterial tree: A generalization of Murray's law [J]. *Phys Med Biol*, 1999, 44(12): 2929-2945.
- [11] TAYLOR CA, FONTE TA, MIN JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for non-invasive quantification of fractional flow reserve: Scientific basis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4): 2233-2241.
- [12] MORRIS PD, RYAN D, MORTON AC, *et al.* Virtual fractional flow reserve from coronary angiography: Modeling the significance of coronary lesions. Results from the VIRTU-1 (virtual fractional flow reserve from coronary angiography) study [J]. *JACC Cardiovasc Inte*, 2013, 6(2): 149-157.
- [13] KISHI S, GIANNOPOULOS AA, TANG A, *et al.* Fractional flow reserve estimated at coronary CT angiography in intermediate lesions: Comparison of diagnostic accuracy of different methods to determine coronary flow distribution [J]. *Radiology*, 2017, 28(7): 76-84.
- [14] 乔爱科, 侯映映, 侯阳. 冠状动脉狭窄几何构型对血流储备分数影响的有限元分析[J]. *中国生物医学工程学报*, 2015, 34(2): 198-203.
- [15] FREIMAN M, NICKISCH H, SCHMITT H, *et al.* A functionally personalized boundary condition model to improve estimates of fractional flow reserve with CT (CT-FFR) [J]. *Med Phys*, 2018, 45(3): 1170-1177.
- [16] ZHANG JM, ZHONG L, LUO T, *et al.* Numerical simulation and clinical implications of stenosis in coronary blood flow [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 19(1): 1-10.
- [17] 戴晨阳, 吴凡, 张文天, 等. 冠状动脉旁路移植术后竞争血流对桥血管血流动力学的影响[J]. *医用生物力学*, 2014, 29(3): 227-233.
- DAI CY, WU F, ZHANG WT. The impacts of competitive flow on hemodynamic performance of graft after coronary artery bypass surgery [J]. *J Med Biomech*, 2014, 29(3): 227-233.
- [18] SANKARAN S, GRADY L, TAYLOR CA. Impact of geometric uncertainty on hemodynamic simulations using machine learning [J]. *Comput Method Appl M*, 2015, 297(5): 167-190.
- [19] SETHURAMAN S, KIM HJ, CHOI G, *et al.* Uncertainty quantification in coronary blood flow simulations: Impact of geometry, boundary conditions and blood viscosity [J]. *J Biomech*, 2016, 49(12): 2540-2547.
- [20] NORGAARD BL, JENSEN JM, BLANKE P, *et al.* Coronary CT angiography derived fractional flow reserve: The game changer in noninvasive testing [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(1): 112-118.
- [21] 李洋, 张叙, 李志勇, 等. 基于病例研究冠状动脉扭曲对血流动力学的影响[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(3): 229-233.
- LI Y, ZHANG X, LI ZY. Effect of coronary artery tortuosity on coronary hemodynamics based on case study [J]. *J Med Biomech*, 33(3): 229-233.
- [22] SEILER C, KIRKEEIDE RL, GOULD KL, *et al.* Measurement from arteriograms of regional myocardial bed size distal to any point in the coronary vascular tree for assessing anatomic area at risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21(3): 783-797.
- [23] VOSSE FN, STERGIOPULOS N. Pulse wave propagation in the arterial tree [J]. *Annu Rev Fluid Mech*, 2011, 43(1): 467-499.
- [24] COLLET C, MIYAZAKI Y, RYAN N, *et al.* Fractional flow reserve derived from computed tomographic angiography in patients with multivessel CAD [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(24): 2756-2769.
- [25] STEGEHUIS VE, WIJNTJENS GW, PIEK JJ, *et al.* Fractional flow reserve or coronary flow reserve for the assessment of myocardial perfusion [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20(9): 77-86.