

基于 CCTA 的 Δ CT-FFR 对重度钙化冠状动脉功能学评估的临床价值分析

魏凯¹, 王玺², 何柏¹, 赵子强³, 张威¹, 荆晶¹, 单冬凯^{2*}

¹解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853; ²解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100048; ³科亚医疗科技股份有限公司, 北京 100176

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2023.0818

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突。本研究未受科亚医疗科技股份有限公司或其他公司赞助, 无利益冲突

[引用本文] 魏凯, 王玺, 何柏, 等. 基于 CCTA 的 Δ CT-FFR 对重度钙化冠状动脉功能学评估的临床价值分析[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(2): 144-151.

[收稿日期] 2022-10-31 [录用日期] 2023-02-27 [上线日期] 2023-08-18

[摘要] **目的** 探讨基于冠状动脉计算机断层扫描血管成像(CCTA)的血流储备分数(CT-FFR)和冠状动脉病变最严重狭窄处的近端与远端CT-FFR测量差值(Δ CT-FFR)对重度钙化冠状动脉功能学评估诊断效能的临床价值。**方法** 收集2018年1月—2019年6月解放军总医院心血管内科收治住院的107例冠心病(CAD)患者的149支血管进行回顾性分析。所有患者住院期间依次进行CCTA、CT-FFR、侵入性冠状动脉造影(ICA)和有创血流储备分数(FFR)检查。以单支冠状动脉钙化积分(CACS) ≥ 100 判断为血管水平的重度钙化, 根据CACS水平将冠状动脉分为CACS ≥ 100 组($n=56$)和CACS < 100 组($n=93$)。以FFR ≤ 0.8 作为诊断冠状动脉血流动力学异常的“金标准”, Δ CT-FFR定义为冠状动脉病变最严重狭窄处近端与远端CT-FFR的测量差值。采用Pearson相关和Bland-Altman图评估血管水平CT-FFR与FFR值的相关性和一致性。通过 Δ CT-FFR校正CT-FFR的检测结果, 使用DeLong检验比较不同诊断方法间受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC), 在血管水平分析其对重度钙化冠状动脉功能学评估诊断效能的增量价值。**结果** 在血管水平CT-FFR与FFR值具有较好的相关性(CACS ≥ 100 组: $r=0.71$, $P<0.01$; CACS < 100 组: $r=0.73$, $P<0.01$)和一致性(CACS ≥ 100 组: Mean $=-0.01$, $P=0.25$; CACS < 100 组: Mean $=0$, $P=0.96$)。与CACS < 100 组比较, CACS ≥ 100 组FFR(0.80 ± 0.08 vs. 0.84 ± 0.09 , $P=0.004$)和CT-FFR值(0.81 ± 0.06 vs. 0.85 ± 0.06 , $P<0.001$)明显降低, Δ CT-FFR值(0.14 ± 0.06 vs. 0.09 ± 0.06 , $P<0.001$)明显增高。与CACS < 100 组比较, CACS ≥ 100 组CT-FFR的诊断效能明显下降[(AUC $=0.792$, 95%CI 0.663~0.889) vs. (AUC $=0.929$, 95%CI 0.856~0.972), $P=0.04$]。经 Δ CT-FFR校正诊断后, CACS ≥ 100 组CT-FFR的诊断效能较前明显提高[(AUC $=0.876$, 95%CI 0.760~0.949) vs. (AUC $=0.792$, 95%CI 0.663~0.889), $P=0.02$], 与CACS < 100 组差异无统计学意义($P=0.37$)。**结论** 对于重度钙化冠状动脉, 经 Δ CT-FFR校正后, CT-FFR评估冠状动脉功能学的诊断效能明显提高。

[关键词] 冠心病; 冠状动脉计算机断层扫描血管成像; 血流储备分数; 重度钙化

CCTA based clinical value analysis of Δ CT-FFR in evaluating coronary artery function in patients with severe calcification

Wei Kai¹, Wang Xi², He Bai¹, Zhao Zi-Qiang³, Zhang Wei¹, Jing Jing¹, Shan Dong-Kai^{2*}

¹Department of Cardiology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

²Senior Department of Cardiology, the Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China

³Keya Medical Technology Co., Ltd., Beijing 100176, China

*Corresponding author, E-mail: shandongkai1234@163.com

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2016YFC1300304)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of coronary computed tomography angiography (CCTA) based CT

[基金项目] 国家重点研发计划(2016YFC1300304)

[作者简介] 魏凯, 技师, 主要从事心脏介入影像和冠状动脉CTA等方面的研究

[通信作者] 单冬凯, E-mail: shandongkai1234@163.com

derived fractional flow reserve (CT-FFR) and Δ CT-FFR in improving the diagnostic efficiency for coronary abnormal hemodynamics in patients with severe calcification. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of coronary artery disease (CAD) patients who underwent CCTA, CT-FFR, invasive coronary angiography (ICA) and FFR during hospitalization from January 2018 to June 2019 in Chinese PLA General Hospital. Severe calcification was defined as coronary artery calcium score (CACS) ≥ 100 on single vessel level. A total of 107 CAD patients with 149 coronary arteries were included in the present study. The enrolled coronary arteries were assigned to CACS ≥ 100 group ($n=56$) and CACS < 100 group ($n=93$). CT-FFR was performed on the deep FFR platform based on machine learning (ML) algorithms and Δ CT-FFR was defined as CT-FFR difference between proximal and distal to the coronary lesion. The correlation and consistency between CT-FFR and FFR values were analyzed by Pearson and Bland-Altman methods. We attempted to analyze the incremental value of Δ CT-FFR for coronary functional evaluation, especial for coronary arteries with severe calcification, regarding FFR ≤ 0.8 as the diagnostic gold standard. Comparison of receiver operating characteristic curves (ROC) between different diagnostic methods was presented by Delong test. **Results** Pearson and Bland-Altman analyses showed appreciable correlation (CACS ≥ 100 group, $r=0.71$, $P<0.01$; CACS < 100 group, $r=0.73$, $P<0.01$) and consistency (CACS ≥ 100 group, Mean $=-0.01$, $P=0.25$; CACS < 100 group, Mean $=0$, $P=0.96$) between CT-FFR and FFR values in both groups. FFR (0.80 ± 0.08 vs. 0.84 ± 0.09 , $P=0.004$) and CT-FFR (0.81 ± 0.06 vs. 0.85 ± 0.06 , $P<0.001$) levels were significant lower in CACS ≥ 100 group than those in CACS < 100 group, while Δ CT-FFR (0.14 ± 0.06 vs. 0.09 ± 0.06 , $P<0.001$) levels were significant higher in CACS ≥ 100 group. Moreover, the diagnostic efficiency of CT-FFR in CACS ≥ 100 group was inferior to that in CACS < 100 group [AUC $=0.792$ (95%CI 0.663-0.889) vs. AUC $=0.929$ (95%CI 0.856-0.972), $P=0.04$], while it achieved significant improvement after Δ CT-FFR adjustment [AUC $=0.876$ (95%CI 0.760-0.949) vs. AUC $=0.792$ (95%CI 0.663-0.889), $P=0.02$] and was similar to that in CACS < 100 group ($P=0.37$). **Conclusion** For coronary arteries with severe calcification, CT-FFR demonstrated significant incremental value in improving the diagnostic efficiency of coronary abnormal hemodynamics after Δ CT-FFR adjustment.

[Key words] coronary artery disease; coronary computed tomography angiography; fractional flow reserve; severe calcification

在人口老龄化和代谢性危险因素流行的双重压力下,我国心血管疾病负担持续加重,其中冠心病(coronary artery disease, CAD)患者已达1100余万,仅2020年即有100余万患者接受介入治疗^[1-2]。因此,有效指导CAD患者的临床决策,减少不必要的有创检查或治疗,是目前亟待解决的关键问题,具有重要的卫生经济学意义^[3]。在侵入性冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)检查过程中借助血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)可实现冠状动脉功能学评估,而基于冠状动脉计算机断层扫描血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)的血流储备分数(CT-derived fractional flow reserve, CT-FFR)也可实现冠状动脉血流动力学检测,且具有无创、便捷的优势。既往研究发现,与FFR金标准比较,CT-FFR具有较佳的诊断效能,然而CT-FFR不可避免地会受冠状动脉重度钙化的影响,导致检测结果差强人意^[4-5]。Takagi等^[6]发现,冠状动脉病变最严重狭窄处近端与远端CT-FFR的测量差值(Δ CT-FFR),对血管特异性缺血表现的判别具有一定优势。因此,本研究通过 Δ CT-FFR校正CT-FFR的检测结果,在血管水平分析其对重度钙化冠状动脉功能学评估诊断效能的增量价值,以提高其对重度钙化冠状动脉功能学评估的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2018年1月—2019年6月解放军

总医院心血管内科住院治疗的107例CAD患者进行回顾性分析,其中男67例、女40例,年龄(61.8 \pm 9.9)岁。在血管水平共包括149支冠状动脉,根据钙化积分(coronary artery calcium score, CACS)分为CACS ≥ 100 组($n=56$)和CACS < 100 组($n=93$)。纳入标准:(1)年龄18~75岁;(2)住院期间依次进行CCTA、CT-FFR、ICA和FFR检查;(3)CCTA提示主支冠状动脉管腔直径狭窄率为50%~99%;(4)CCTA图像质量达到Likert量表3级及以上。排除标准:(1)病历资料缺失严重;(2)冠状动脉存在起源、走行或终止异常;(3)既往有血运重建治疗史;(4)FFR检查对应冠状动脉的CACS ≥ 1000 。本研究已获解放军总医院医学伦理委员会审批(S2020-255-01),所有患者在接受各项检查前均签署知情同意书。

1.2 一般临床资料 详细记录所有纳入患者的一般临床资料、心血管疾病危险因素、实验室检验结果、临床用药情况及CCTA、FFR检测结果。

1.3 CCTA扫描 所有患者均在解放军总医院第一医学中心进行CCTA扫描。扫描设备为西门子第二代双源螺旋CT(Definition Flash,德国Siemens Healthcare公司),机架旋转速度280 ms,探测器准直2 mm \times 64 mm,扫描层厚0.6 mm,螺距3.4,具备z轴飞焦点技术。扫描流程依次为前瞻性心电门控CACS扫描和回顾性心电门控增强扫描。患者事先接受呼吸训练并于扫描前3 min舌下含服硝酸甘油片(0.5 mg,北京益民药业有限公司),增强扫描开始后

经肘前静脉以 4.5~5.0 ml/s 的速度注射碘对比剂 (37 g/100 ml 碘帕醇注射液, 上海博莱科信谊药业有限公司), 当升主动脉感兴趣区的 CT 阈值达到预设的 100 Hu 时即触发扫描^[7]。CCTA 图像质控参考 5 级 Likert 量表进行评价^[8]。

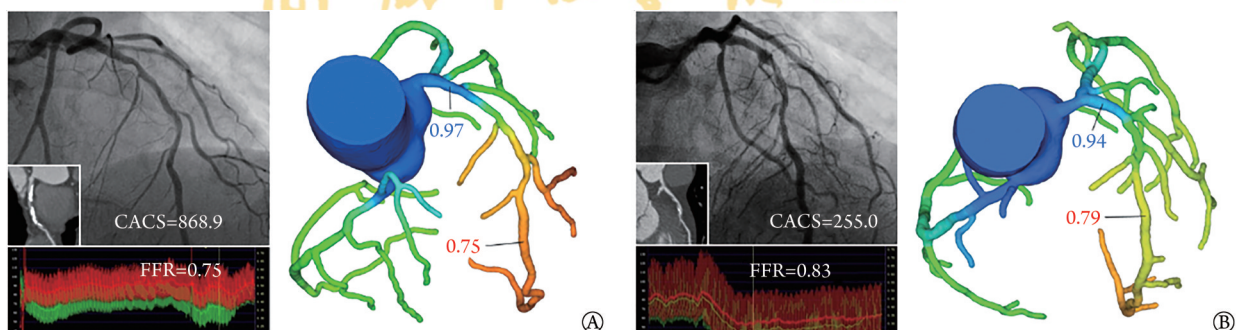
1.4 CACS 测量和 CCTA 定性评估 影像序列传输至西门子后处理工作站 (MMWP2011A, Siemens Healthcare, 德国), 由 2 名具有 3 年以上影像分析经验的心内科医师独立完成 CACS 测量和 CCTA 定性评估。CACS 测量基于钙化体积和钙化密度以 Agatston 积分方法进行计算, 钙化斑块定义为至少 4 个像素连续出现的 CT 密度值 >130 Hu 的冠状动脉病变^[9]。参考既往文献^[10-11], 本研究以单支冠状动脉 CACS ≥ 100 为切点值判断为血管水平的重度钙化。CCTA 定性评估参考国际心血管 CT 协会 (Society of Cardiovascular Computed Tomography, SCCT) 发布的相关指南^[12], 根据冠状动脉管腔直径狭窄率判定狭窄程度: 0, 正常; 1%~24%, 轻微狭窄; 25%~49%, 轻度狭窄; 50%~69%, 中度狭窄; 70%~99%, 重度狭窄; 100%, 完全闭塞^[13]。

1.5 有创 FFR 检查 所有患者均在解放军总医院第一医学中心进行 ICA 和 FFR 检查。由具有 3 年以上丰富经验的介入团队按照标准流程进行相关操作, 术中压力导丝 (美国 St. Jude Medical 公司) 置于冠状动脉病变远端, 校准主动脉压力后经外周静脉以 160 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速度注射三磷酸腺苷注射液 (2 ml/20 mg, 上海国药集团) 使冠状动脉达到并维持最大充血状态, 通过压力监测系统评估 FFR 值^[14]。FFR 值定义为: 在稳定充血状态下, 冠状动脉病变远端压力与平均主动脉压力的比值, $\text{FFR} \leq 0.8$ 为受检冠状动脉存在血流动力学异常, $\text{FFR} > 0.8$ 为检查结果阴性^[15]。

1.6 无创 CT-FFR 检测 影像序列经脱敏后传输至基于机器学习 (machine learning, ML) 算法的国产人工智能 CT-FFR 分析平台 (DeepFFR V1.0.0, 北京科亚医疗科技有限公司), 由 1 名具有 3 年以上影像分析经验的工程师独立测量 CT-FFR 值。整体工作流程概括如下: (1) 基于深度学习算法建立冠状动脉血流动力学特征性参数样本数据库; (2) 采用改进的 3D-U 型网络结构模型生成血管树并通过切割图细化血管边界; (3) 通过基于路径的深度学习模型预测模拟 FFR 值^[16]。于受检冠状动脉病变远端 10~20 mm 处评估 CT-FFR 值, $\text{CT-FFR} \leq 0.8$ 为受检冠状动脉存在血流动力学异常, $\text{CT-FFR} > 0.8$ 为检查结果阴性^[15]。 $\Delta\text{CT-FFR}$ 定义为冠状动脉病变最严重狭窄处的近端与远端的 CT-FFR 测量差值, 即跨病变 CT-FFR 值之差^[6,17] (图 1)。

1.7 $\Delta\text{CT-FFR}$ 校正 以 FFR 作为诊断冠状动脉缺血的“金标准”, 通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线计算 $\Delta\text{CT-FFR}$ 评估重度钙化冠状动脉缺血的临界切点值为 0.165。 $\Delta\text{CT-FFR}$ 校正指对于重度钙化冠状动脉, 若 $\Delta\text{CT-FFR} \geq 0.165$ 则维持诊断为阳性, 若 $\Delta\text{CT-FFR} < 0.165$ 则校正诊断为阴性 (图 1)。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 23.0 和 MedCalc 15.2.2 软件进行统计分析。计量资料满足正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 Student *t* 检验; 不满足正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。在血管水平采用 Pearson 相关分析 CT-FFR 与 FFR 值的相关性, 并绘制散点图与 Bland-Altman 图。整理诊断四格表, 计算敏感度、特异性、准确度和曲线下面积 (area under the curve, AUC) 等指标, 不同诊断方法 ROC 曲线比较使用



CCTA. 冠状动脉计算机断层扫描血管成像; CACS. 冠状动脉钙化积分; FFR. 血流储备分数; CT-FFR. 冠状动脉计算机断层扫描血管成像血流储备分数; $\Delta\text{CT-FFR}$. 冠状动脉病变最严重狭窄处近端与远端 CT-FFR 的测量差值; A. CCTA 提示前降支近中段弥漫钙化斑块 (CACS=868.9), 估测局部管腔重度狭窄, CT-FFR 近端=0.97, CT-FFR 远端=0.75, $\Delta\text{CT-FFR}$ =0.22, 参考 $\Delta\text{CT-FFR}$ 切点值综合判定靶血管存在血流动力学异常, 与 FFR 阳性一致; B. CCTA 提示前降支近中段弥漫钙化斑块 (CACS=255.0), 估测局部管腔重度狭窄, CT-FFR 近端=0.94, CT-FFR 远端=0.79, $\Delta\text{CT-FFR}$ =0.15, 参考 $\Delta\text{CT-FFR}$ 切点值综合判定靶血管不存在血流动力学异常, 与 FFR 阴性一致

图 1 重度钙化冠状动脉 $\Delta\text{CT-FFR}$ 评估冠状动脉血流动力学示例

Fig. 1 Example of $\Delta\text{CT-FFR}$ in assessing coronary hemodynamics of severe calcification

Delong 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 纳入患者合并高血压病、2型糖尿病、血脂异常和吸烟等传统心血管疾病危险因素的比例分别为 61.7%、32.7%、44.9% 和 29.9%。实验室检验结果显示，纳入患者总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平分别为(4.14±0.95) mmol/L 和(2.57±0.79) mmol/L，高达 97.2% 的患者接受他汀类药物治疗(表 1)。

表 1 纳入患者基线人口学与临床特征

Tab.1 Baseline general demographics and clinical characteristics of the enrolled patients

指标	数值(n=107)
男/女(例)	67/40
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	61.8±9.9
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	25.33±3.14
心血管疾病危险因素[例(%)]	
高血压病	66(61.7)
2型糖尿病	35(32.7)
血脂异常	48(44.9)
吸烟	32(29.9)
实验室检验(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	
FBG	6.53±2.70
TC	4.14±0.95
TG	1.59±0.84
HDL-C	1.11±0.31
LDL-C	2.57±0.79
临床用药[例(%)]	
阿司匹林	97(90.7)
他汀	104(97.2)
CCB	37(34.6)
ACEI/ARB	43(40.2)
β受体阻滞剂	57(53.3)

BMI. 体重指数; FBG. 空腹血糖; TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; CCB. 钙离子拮抗剂; ACEI. 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB. 血管紧张素 II 受体拮抗剂

2.2 两组冠状动脉影像学和功能学特征比较 两组冠状动脉病变均以前降支为主(分别为 76.8% 和 68.8%)，CACs≥100 组中 FFR(P=0.004) 和 CT-FFR 值(P<0.001) 均明显低于 CACS<100 组，而 CACS≥100 组的 ΔCT-FFR 值则明显高于 CACS<100 组(P<0.001, 表 2)。

2.3 CT-FFR 与 FFR 值相关性和一致性分析 Pearson 相关分析显示，CACs≥100 组(r=0.71, P<0.01) 和 CACS<100 组(r=0.73, P<0.01) 中 CT-FFR 与 FFR 值均

表 2 两组冠状动脉影像学和功能学特征比较

Tab. 2 Comparison of coronary imaging and functional characteristics on vessel level between the two groups

指标	CACS≥100组(n=56)	CACS<100组(n=93)	P
冠状动脉病变[支(%)]			0.509
LAD	43(76.8)	64(68.8)	
LCX	3(5.4)	9(9.7)	
RCA	10(17.9)	20(21.5)	
CACS[分, M(Q ₁ , Q ₃)]	234.10(166.93, 385.45)	7.5(0, 45.85)	<0.001
FFR($\bar{x}\pm s$)	0.80±0.08	0.84±0.09	0.004
CT-FFR($\bar{x}\pm s$)	0.81±0.06	0.85±0.06	<0.001
ΔCT-FFR($\bar{x}\pm s$)	0.14±0.06	0.09±0.06	<0.001

LAD. 前降支; LCX. 回旋支; RCA. 右冠状动脉; CACS. 冠状动脉钙化积分; FFR. 血流储备分数; CT-FFR. 冠状动脉计算机断层扫描血管成像血流储备分数; ΔCT-FFR. 冠状动脉病变最严重狭窄处近端与远端的 CT-FFR 测量差值

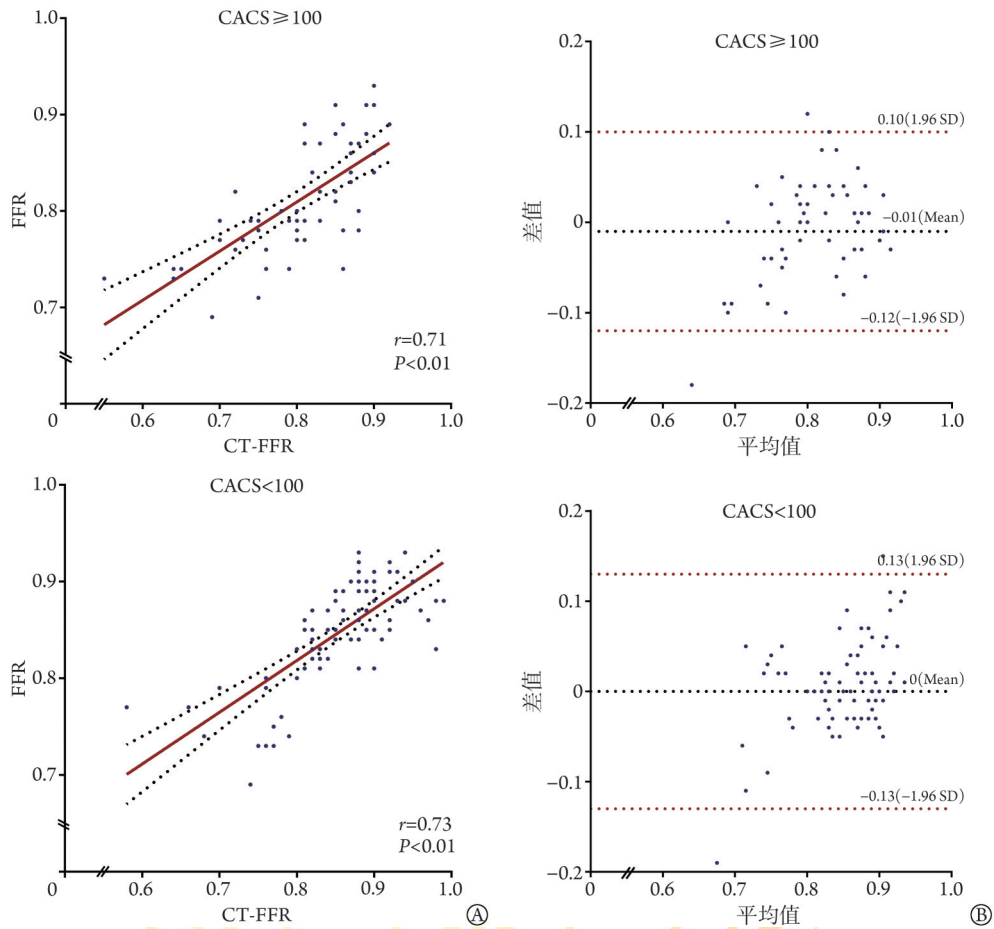
呈正性相关(图 2A)。Bland-Altman 图分析显示，CACs≥100 组(Mean=-0.01, P=0.25) 和 CACS<100 组(Mean=0, P=0.96) 中 CT-FFR 与 FFR 值的差值均值和理论零值的差异无统计学意义，两者具有较好的一致性(图 2B)。

2.4 重度钙化对于 CT-FFR 评估的不利影响 ROC 曲线显示，CT-FFR 对于冠状动脉缺血具有较佳的诊断效能(AUC=0.892, 95%CI 0.831~0.937, P<0.001)。CACs<100 组 CT-FFR 的诊断效能(AUC=0.929, 95%CI 0.856~0.972, P=0.04) 明显高于 CACS≥100 组(AUC=0.792, 95%CI 0.663~0.889, P<0.05) (P=0.04, 图 3A)。经 ΔCT-FFR 校正后，CACs≥100 组诊断效能明显增高(AUC=0.876, 95%CI 0.760~0.949, P=0.04)，诊断效能较前明显提高(P=0.02)，与 CACS<100 组比较差异无统计学意义(P=0.37)(图 3B)。

2.5 ΔCT-FFR 校正诊断的临床价值 在 CACS≥100 组中，FFR 诊断阳性冠状动脉 26 支、阴性冠状动脉 30 支，其中 CT-FFR 误诊阳性冠状动脉 9 支，诊断敏感度、特异度和准确度分别为 88.46%、70.00% 和 78.57%，约登指数为 0.58。经 ΔCT-FFR 校正诊断后，误诊阳性冠状动脉仅 4 支，诊断敏感度、特异度和准确度分别为 88.46%、86.67% 和 87.50%，约登指数为 0.75(表 3)。

3 讨论

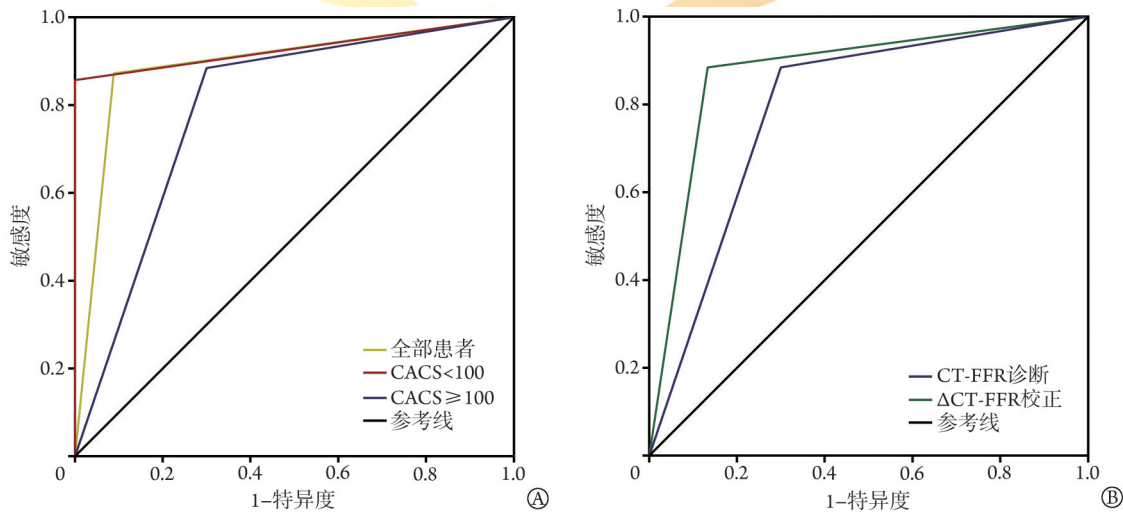
CCTA 作为一项重要的无创影像学检查技术，被广泛应用于 CAD 患者的临床评估与随访，相较 ICA 具有较高的诊断准确性和一致性^[18-21]。然而部分研究发现，CAD 患者冠状动脉解剖性狭窄与功能性



CACS. 冠状动脉钙化积分; FFR. 血流储备分数; CT-FFR. 冠状动脉计算机断层扫描血管成像血流储备分数

图2 CT-FFR与FFR的相关性散点图(A)和Bland-Altman图(B)

Fig.2 Scatter plot (A) and Bland-Altman (B) of correlation between CT-FFR and FFR



CACS. 冠状动脉钙化积分; FFR. 血流储备分数; CT-FFR. 冠状动脉计算机断层扫描血管成像血流储备分数; Δ CT-FFR. 冠状动脉病变最严重狭窄处的近端与远端的CT-FFR测量差值; A. CT-FFR对于冠状动脉缺血具有较佳的诊断效能(AUC=0.892), 其中在CACS \geq 100组的AUC=0.792, 在CACS <100组的AUC=0.929; B. 经 Δ CT-FFR校正诊断后, CACS \geq 100组诊断效能明显增高(AUC=0.876 vs. AUC=0.792, $P=0.02$)

图3 Δ CT-FFR校正冠状动脉缺血诊断的临床价值

Fig.3 ROC analysis of the influence of severe calcification and the clinical value of Δ CT-FFR adjustment for coronary ischemia

缺血可能存在不一致的情况, 因此在CCTA解剖学评估的基础上完善功能学评估, 已经逐渐成为学界

的主流共识^[22-24]。由于CT-FFR使用CCTA影像数据, 无须额外扫描和药物干预, 因此对于主支冠状

表3 重度钙化组中CT-FFR与 Δ CT-FFR校正诊断四格表
Tab. 3 Diagnosis crosstab of CT-FFR and Δ CT-FFR for coronary ischemia in CACS \geq 100 group

指标	FFR		合计
	阳性	阴性	
CT-FFR			
阳性	23	9	32
阴性	3	21	24
合计	26	30	56
Δ CT-FFR 校正			
阳性	23	4	27
阴性	3	26	29
合计	26	30	56

FFR. 血流储备分数; CT-FFR. 冠状动脉计算机断层扫描血管成像血流储备分数; Δ CT-FFR. 冠状动脉病变最严重狭窄处的近端与远端的CT-FFR测量差值

动脉中重度狭窄的CAD患者,该技术有助于诊断血管特异性缺血并指导临床决策,避免不必要的有创检查、治疗及相关并发症^[25]。基于真实世界的ADVANCE研究显示,CT-FFR在常规CCTA的基础上改变了约2/3纳入患者的临床决策,有效降低了ICA阴性发现率和血运重建治疗的比例,同时CT-FFR阴性患者在90 d内未发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACEs)^[26]。

目前,CT-FFR主要基于以下3类技术:3D-计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)、降维CFD和ML算法。本研究采用的CT-FFR是基于ML算法的国产人工智能分析平台,该平台主要通过多层神经网络结构模型确定冠状动脉树结构及其对应血流动力学之间的复杂关系,利用规模庞大的数据库对预测模型反复进行模拟训练,最终建立符合CFD规则的CT-FFR预测模型^[16,23]。该分析平台相较FFR具有较佳的诊断效能,前期诊断试验表明其在血管水平的诊断准确度、敏感度和特异度达88.73%、97.56%和76.67%,对应AUC高达0.933(95%CI 0.848~0.979)^[16]。然而CT-FFR的诊断效能既受到算法本身的影响,也在很大程度上受到CCTA图像质量的影响,其中钙化容积效应是最主要的不利影响因素之一。本研究发现,CT-FFR对于重度钙化冠状动脉功能学评估的诊断效能出现一定程度下降[CACS \geq 100 AUC=0.792(95%CI 0.663~0.889), CACS<100 AUC=0.929(95%CI 0.856~0.972), $P=0.04$],与本团队前期研究结果相似[Q_4 AUC=0.767(95%CI 0.581~0.899), $Q_1\sim Q_3$ AUC=0.936(95%CI 0.865~0.976), $P<0.05$]^[5]。

目前,有关CT-FFR对于重度钙化冠状动脉功能学评估的局限性仍存在争议^[27]。NXT亚组研究发现,按照CACS四分位分组后分析重度钙化对于CT-

FFR(基于CFD模型)诊断效能的影响,在患者水平[Q_4 AUC=0.86(95%CI 0.76~0.96), $Q_1\sim Q_3$ AUC=0.92(95%CI 0.88~0.96), $P=0.45$]和血管水平[Q_4 AUC=0.91(95%CI 0.85~0.97), $Q_1\sim Q_3$ AUC=0.95(95%CI 0.91~0.98), $P=0.65$]的差异无统计学意义^[28]。另外一项基于中国人群的多中心研究表明,CT-FFR(基于CFD模型)对于重度钙化具有较佳的诊断准确度、敏感度和特异度^[11]。然而MACHINE研究则发现,根据CACS水平以0、100、400进行分组,重度钙化对于CT-FFR(基于ML算法)诊断效能具有明显影响,在血管水平的差异有统计学意义[CACS \geq 400 AUC=0.71(95%CI 0.57~0.85), CACS<400 AUC=0.85(95%CI 0.82~0.89), $P=0.04$]^[10]。因此,如何充分利用现有ML算法的技术条件,进一步稳定甚至改善CT-FFR对于重度钙化冠状动脉的诊断效能仍是一项挑战。

本研究还发现,CT-FFR将部分重度钙化冠状动脉误诊为阳性,从而导致诊断特异度下降,推测是由于在手动分割冠状动脉边界过程中受重度钙化的影响,导致高估冠状动脉实际狭窄情况,因而不可避免地加重冠状动脉树对应节段的狭窄程度,造成分析CT-FFR预测值时出现偏差。参考有创FFR检查过程中通过压力导丝连续回撤技术评价病变与缺血的关系,考虑基于ML算法的分析平台可以预测冠状动脉树任意一点的CT-FFR值,本研究尝试以 Δ CT-FFR对重度钙化冠状动脉进行校正,即 Δ CT-FFR未达到诊断阈值的校正诊断为阴性^[24]。既往研究曾阐述 Δ CT-FFR在急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者罪犯血管功能学评估中的价值^[29],但鲜有文献报道 Δ CT-FFR在重度钙化冠状动脉功能学评估中的临床应用前景。本研究发现,经 Δ CT-FFR校正后诊断效能明显提高[校正前AUC=0.792(95%CI 0.663~0.889),校正后AUC=0.876(95%CI 0.760~0.949), $P=0.02$],对应诊断准确度和特异度也得到一定程度提升。由于 Δ CT-FFR概念并未脱离CCTA影像序列和CT-FFR分析过程,因此其也很可能受到重度钙化的影响,具体原理需要持续深入探讨。

本研究存在以下局限性:(1)为单中心、回顾性研究,样本量偏小,研究结果需要在更大规模的临床研究中验证;(2)相较其他研究以四分位或100、400、1000进行分组,仅以单支冠状动脉CACS \geq 100为切点值判定血管水平的重度钙化分层略显单薄;(3)未讨论CT-FFR在CACS \geq 1000极重度钙化冠状动脉功能学评估中的应用价值;(4)有关 Δ CT-FFR对于CAD患者远期预后的相关性研究仍需深入探讨。

综上所述,本研究发现,通过 Δ CT-FFR校正CT-FFR检测结果,可明显提高其对重度钙化冠状动

脉功能学评估的诊断效能。充分利用现有技术条件,从多角度理解CT-FFR检测结果的临床价值,有助于发挥CCTA心脏介入中心“看门人”的优势。基于CCTA精准进行“一站式”解剖学与功能学无创评估,对于指导CAD患者的个体化临床决策与改善远期预后,具有重要的临床意义和卫生经济学价值。

【参考文献】

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 553-578.
- [2] 国家心血管病医疗质量控制中心. <2021年中国心血管病医疗质量报告>概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(11): 1041-1064.
- [3] 李鹏霄, 裴森涵, 曹杨, 等. 在真实世界中验证冠心病抗血小板治疗优选方案评分对高出血风险急性冠状动脉综合征患者介入术后缺血事件预测价值[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(5): 441-446, 436.
- [4] Mickley H, Veien KT, Gerke O, et al. Diagnostic and clinical value of FFR_{CT} in stable chest pain patients with extensive coronary calcification: the FACC study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(6): 1046-1058.
- [5] 丁熠璞, 单冬凯, 王玺, 等. 冠状动脉周围FAI对CT-FFR诊断重度钙化患者冠脉血流动力学异常的增量价值[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(7): 666-672.
- [6] Takagi H, Ishikawa Y, Orii M, et al. Optimized interpretation of fractional flow reserve derived from computed tomography: comparison of three interpretation methods[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2019, 13(2): 134-141.
- [7] 王玺, 刘子暖, 丁熠璞, 等. 脂蛋白(a)与冠脉病变严重程度的相关性分析[J]. 解放军医学院学报, 2021, 42(11): 1129-1133, 1147.
- [8] Wang W, Wang H, Chen Q, et al. Coronary artery calcium score quantification using a deep-learning algorithm[J]. Clin Radiol, 2020, 75(3): 237.e11-237.237.e16.
- [9] Wang X, Xin R, Shan DK, et al. Incremental value of noncontrast chest computed tomography-derived parameters in predicting subclinical carotid atherosclerosis[J]. J Thorac Imaging, 2022, 38(2): 113-119.
- [10] Tesche C, Otani K, De Cecco CN, et al. Influence of coronary calcium on diagnostic performance of machine learning CT-FFR: results from MACHINE registry[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(3): 760-770.
- [11] Tao Y, Gao Y, Wu X, et al. Diagnostic performance of coronary computed tomography (CT) angiography derived fractional flow reserve (CTFFR) in patients with coronary artery calcification: insights from multi-center experiments in China[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(14): 788.
- [12] Cury RC, Leipsic J, Abbara S, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 coronary artery disease-reporting and data system: an expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI) [J]. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2022, 16(6): 536-557.
- [13] Abbara S, Blanke P, Maroules CD, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: a report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI) [J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2016, 10(6): 435-449.
- [14] Yang J, Dou G, He B, et al. Stress myocardial blood flow ratio by dynamic CT perfusion identifies hemodynamically significant CAD [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(4): 966-976.
- [15] 单冬凯, 王更新, 王玺, 等. 冠状动脉最大面积狭窄率联合冠周脂肪CT衰减指数可预测冠状动脉血流动力学异常[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(7): 988-994.
- [16] Wang ZQ, Zhou YJ, Zhao YX, et al. Diagnostic accuracy of a deep learning approach to calculate FFR from coronary CT angiography [J]. J Geriatr Cardiol, 2019, 16(1): 42-48.
- [17] Yang S, Choi G, Zhang J, et al. Association among local hemodynamic parameters derived from CT angiography and their comparable implications in development of acute coronary syndrome[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 713835.
- [18] Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2015, 372(14): 1291-1300.
- [19] SCOT-HEART Investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial[J]. Lancet, 2015, 385(9985): 2383-2391.
- [20] Collet C, Onuma Y, Andreini D, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2018, 39(41): 3689-3698.
- [21] 汤德, 胡春峰, 王元伟, 等. 冠状动脉CT血管造影术测量原发性高血压患者心外膜脂肪体积及其与冠心病相关性[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(11): 1147-1150, 1154.
- [22] Cury RC, Leipsic J, Abbara S, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 coronary artery disease - reporting and data system an expert consensus document of the society of cardiovascular computed tomography (SCCT), the American college of cardiology (ACC), the American college of radiology (ACR) and the north America society of cardiovascular imaging (NASCI)[J]. Radiol Cardiothorac Imaging, 2022, 4(5): e220183.
- [23] 中华医学会放射学分会质量控制与安全管理专业委员会, 江苏省医学会放射学分会智能影像与质量安全学组. 冠状动脉CT血流储备分数应用中国专家建议[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(10): 925-933.
- [24] Nørgaard BL, Fairbairn TA, Safian RD, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve testing in patients with stable coronary artery disease: recommendations on interpretation and reporting[J]. Radiol Cardiothorac Imaging, 2019, 1(5): e190050.
- [25] Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2021, 144(22): e368-e454.
- [26] Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry[J]. Eur Heart J, 2018, 39(41): 3701-3711.

- [27] Koo HJ, Kang JW, Kang SJ, *et al.* Impact of coronary calcium score and lesion characteristics on the diagnostic performance of machine-learning-based computed tomography-derived fractional flow reserve[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(9): 998-1006.
- [28] Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, *et al.* Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease: a substudy of the NXT trial [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(9): 1045-1055.
- [29] Lee JM, Choi G, Koo BK, *et al.* Identification of high-risk plaques destined to cause acute coronary syndrome using coronary computed tomographic angiography and computational fluid dynamics[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(6): 1032-1043.

(责任编辑: 张小利)



解放军医学杂志®