

• 心脏介入 Cardiac intervention •

CT 血流储备分数对冠状动脉狭窄危险分层及功能评价的临床初探

高永广, 夏平, 师毅冰, 李宇, 张今尧, 傅宇飞, 黄亚勇, 徐元顺,
李古涛

【摘要】目的 探讨 CT 血流储备分数(CT angiography derived fractional flow reserve, CT-FFR)对冠状动脉狭窄及粥样斑块定量参数的危险分层及其临床应用。**方法** 纳入徐州市中心医院接受冠状动脉 CTA 检查患者 122 例,其中非缺血组(CT-FFR >0.8)66 例,缺血组(CT-FFR ≤ 0.8)56 例。对两组数据斑块特性进行比较。logistic 回归分析斑块特征与缺血病变的关系。**结果** CT-FFR >0.8 血管 218 支,CT-FFR ≤ 0.8 血管 174 支,两组斑块总体积、钙化斑块体积、病变长度及狭窄度 $>50\%$ 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。回归分析得出斑块总体积、钙化斑块体积、病变长度及狭窄度 $>50\%$ 为局部心肌缺血的危险因素。**结论** CT-FFR 可以对冠状动脉管腔狭窄、斑块性质进行危险分层,能够从解剖学狭窄及功能学层面评估局部心肌血情况,优化诊疗措施。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机;冠状血管;血流储备分数

中图分类号:R445 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-09-0956-05

Clinical application of CT angiography-derived fractional flow reserve in evaluating the risk stratification of coronary artery stenosis and the myocardial function GAO Yongguang, XIA Ping, SHI Yibing, LI Yu, ZHANG Jinyao, FU Yufei, HUANG Yayong, XU Yuanshun, LI Gutao. CT Room, Xuzhou Municipal Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu Province 221000, China

Corresponding author: XIA Ping, E-mail: xia p z x x @ 126 . com

【Abstract】Objective To discuss the clinical application of coronary CT angiography (CCTA)-derived fractional flow reserve (CT-FFR) in evaluating the risk stratification of the coronary artery stenosis and atherosclerotic plaque quantitative parameters. **Methods** A total of 122 patients, who received CCTA examination at the Xuzhou Municipal Central Hospital of China, were enrolled in this study. The patients were divided into non-ischemia group (CT-FFR >0.8 , $n=66$) and ischemia group (CT-FFR ≤ 0.8 , $n=56$). The characteristics of atherosclerotic plaque were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to analyze the correlation between plaque characteristics and ischemic lesions. **Results** There were 218 vessels having a CT-FFR >0.8 and 174 vessels having a CT-FFR ≤ 0.8 . Statistically significant differences in the total plaque volume, calcified plaque volume, plaque length, and stenosis ratio $>50\%$ existed between the two groups (all $P<0.05$). Logistic regression analysis indicated that the total plaque volume, calcified plaque volume, plaque length, and stenosis ratio $>50\%$ were the risk factors for myocardial ischemia. **Conclusion** CT-FFR can be used for the risk stratification of coronary stenosis and atherosclerotic plaque characteristics, which can evaluate the local myocardial blood supply condition from the anatomical stenosis and functional level so as to optimize the diagnosis and treatment measures.

【Key words】 tomography, X-ray computed; coronary artery; fractional flow reserve

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2024.09.005

基金项目: 江苏徐州市科技计划项目(KC19176)

作者单位: 221000 江苏徐州 徐州市中心医院 CT 室(高永广、夏平、师毅冰、李宇、傅宇飞、黄亚勇、徐元顺); 北京科亚方舟医疗科技股份有限公司(张今尧); 蚌埠医学院研究生院(李古涛)

通信作者: 夏平 E-mail: xia p z x x @ 126 . com

冠状动脉 CT 造影 (coronary computed tomography angiography, CCTA) 是排除和诊断冠心病的重要影像检查,具有无创、简便及较高的阴性预测值。有创冠状动脉造影 (invasive coronary angiography, ICA) 检查是诊断冠状动脉狭窄的金标准。但是 ICA 和 CCTA 都只能观测到解剖学狭窄度,不能从功能学角度评判心肌血供情况。血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 是诊断冠状动脉病变是否引起心肌缺血的标准, $FFR \leq 0.8$ 提示为缺血病灶^[1],可积极进行临床干预; $FFR > 0.8$ 提示该病灶引起心肌缺血的概率较小。但是, FFR 是基于 ICA 的有创检查,其会增加手术风险及不良反应,并且费用较高,难以推广。近年来随着人工智能及电子计算机的快速发展,无创性 CT-FFR 诞生,且与传统 FFR 具有较高的相关性^[2-3]。文献报道,通过 CCTA 获得的斑块特征分析与血管内超声对比,斑块的特征如脂质斑块、正性重构等与心肌缺血密切相关,冠状动脉粥样斑块的性质可作为局部冠状动脉狭窄与局部心肌缺血的潜在联系^[4]。本研究探讨 CT-FFR 对冠状动脉狭窄及粥样斑块定量参数的危险分层及其临床应用。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究为横断面研究。纳入 2020 年 8 月至 2021 年 4 月在徐州市中心医院行 CCTA 检测稳定性心绞痛患者或疑似冠心病患者 122 例,男性 72 例,女性 50 例,年龄 (59.9 ± 8.6) 岁。其中非缺血组 (CT-FFR > 0.8) 66 例,缺血组 (CT-FFR ≤ 0.8) 56 例。本研究 CT-FFR 计算由中国科亚医疗公司的深脉分数 (DeepVessel FFR) 软件进行。北京安贞医院周玉杰团队的单中心研究结果显示, DeepVessel FFR 软件与有创 FFR 有良好的相关性,在血管水平诊断心肌缺血的准确度为 88.73%、敏感度为 97.56%^[5]。因 FFR 的测量方法为有创检查,限制了其临床应用,本研究根据 CT-FFR 进行分组有一定临床意义^[6]。

纳入标准:① CCTA 图像质量合格;② 经 CT-FFR 软件计算,反馈得到有效数据;③ 临床病史、实验室检查完整。排除标准:① DICOM 软件无法识别;② 有冠状动脉旁路移植史;③ 有经皮冠状动脉介入治疗史,且支架与靶病变位于同一支血管。本研究已获得徐州市中心医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

使用 320 排 CT (Aquilion ONE 及 ViSION, 日本 Canon 公司), Volume 扫描模式,探测器宽 16 cm。采用高压注射器以 4.0~5.0 mL/s 的流率注射非离子型对比剂碘普罗胺 (含碘 370 mg/mL, 拜耳先灵公司) 40~60 mL,然后相同流率注射 30 mL 0.9% NaCl 溶液。扫描时受试者仰卧位,常规心电图监护。扫描参数:准直 320×0.500 ,重建层厚 0.500 mm,球管转速 Aquilion ViSION 0.275 s/转, Aquilion ONE 0.35 s/转,管电压 100 kV,管电流 200~400 mA,采用前瞻性心电门控曝光。对采集后图像进行最优图像质量重建,传输至后处理工作站。

无创 CT-FFR 测量:所有患者的标准 DICOM 格式 CT 数据传输至专业 CT-FFR 测量软件 (DeepVessel FFR),由专门操作人员在不知道其他检查结果的情况下进行 CT-FFR 测量。基于深度学习算法的斑块分割及定量分析模型,采用人工标注的斑块数据进行基于深度学习算法斑块的自动检测和分割模型训练,并对分割结果进行斑块体积、斑块成分、斑块长度、重构指数等定量指标计算。

1.3 统计学方法

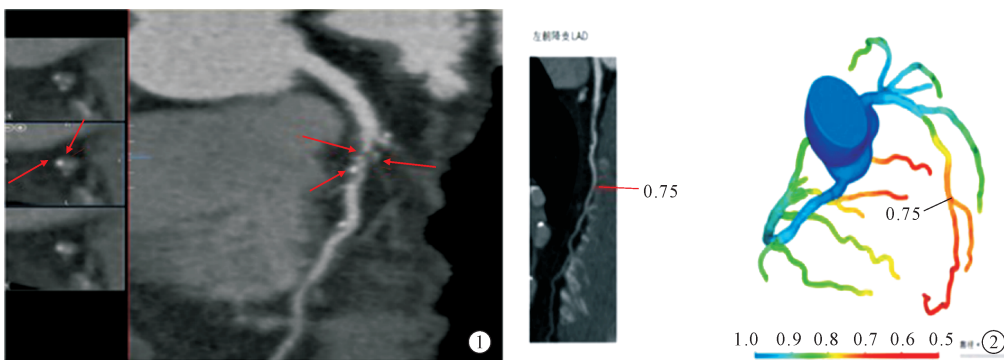
采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。偏正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以频数 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归模型分析冠状动脉斑块的不同特征与局部心肌缺血性病变的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

共纳入 392 支血管病变血管,前降支 168 支,回旋支 56 支,右侧冠状动脉 120 支,第一对角支 16 支,第二对角支 10 支,钝缘支 10 支,中间支 12 支。非缺血组 CT-FFR > 0.8 血管 218 支,血管狭窄 $> 50\%$ 的 46 支,平均血管狭窄 48.29%;缺血组 CT-FFR ≤ 0.8 血管 174 支,血管狭窄 $> 50\%$ 的 90 支,管腔平均狭窄 58.91%。见图 1。

CT-FFR ≤ 0.8 组与 CT-FFR > 0.8 组患者的一般资料比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$),见表 1。各项血脂参数总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白 a、载脂蛋白 b 与 CT-FFR 均无相



①左前降支 CPR 及短轴位图,前降支中段多发点状小钙化斑及非钙化斑块,局部管腔重度狭窄约 80%(白箭示钙化斑块,红箭示非钙化斑块。半自动化斑块分析软件测量斑块总体积为 124.35 mm³,其中钙化斑块体积为 12.48 mm³,非钙化斑块体积 111.87 mm³);②为 CT-FFR 图像,左前降支中段病变远端 CT-FFR 值为 0.75

图 1 CPR 图像与 CT-FFR 图像

关性($P>0.05$),而总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白 b 分别与斑块总体积、非钙化斑块体积具有相关性($P<0.05$),总胆固醇与钙化斑块体积具有相关性,其余各参数间无明显相关性。

表 1 患者一般资料的比较

指标	CT-FFR >0.8 ($n=66$)	CT-FFR ≤ 0.8 ($n=56$)	t/x^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	59.7 \pm 9.1	61.3 \pm 7.7	-0.437	0.665
性别(例)				
男	40	32	0.000	1.000
女	26	24		
BMI 指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	26.3 \pm 3.9	24.9 \pm 3.9	0.925	0.391
高血压(例)				
有	32	28	0.000	1.000
无	34	28		
糖尿病(例)				
有	16	22	0.000	1.000
无	50	34		
高血脂(例)				
有	10	24	0.872	0.350
无	56	32		
吸烟(例)				
有	18	26	0.019	0.891
无	48	30		
饮酒(例)				
有	26	22	0.000	1.000
无	40	34		
LEVf(% , $\bar{x}\pm s$)	54.27 \pm 3.63	56.00 \pm 4.04	-1.184	0.244
肌钙蛋白(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	0.100 \pm 0.094	0.086 \pm 0.078	0.210	0.835

2.2 斑块特征比较

CT-FFR ≤ 0.8 组与 CT-FFR >0.8 组患者的斑块总体积、钙化斑块体积、病变长度及狭窄度 $>50\%$ 差异有统计学意义($P<0.05$),此几种危险因素更易造成局灶性心肌缺血。两组非钙化斑块总体积及

正向重构差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 冠状动脉斑块不同特征与 CT-FFR 相关性

单因素 logistic 分析显示,导致局部心肌缺血的因素有斑块总体积、钙化斑块体积、病变长度及狭窄度 $>50\%$,与局部心肌缺血性病变相关。将单因素分析中差异有统计学意义的因素代入多因素 logistic 回归模型,结果显示斑块总体积、钙化斑块体积、病变长度和狭窄度 $>50\%$ 仍是最主要因素,见表 3。

3 讨论

本研究结果显示,CT-FFR ≤ 0.8 组与 CT-FFR >0.8 组患者的一般资料比较差异无统计学意义,血脂各项参数均与 CT-FFR 没有相关性,提示血脂代谢异常不是冠心病发生的绝对因素,其可能在冠心病发展的某个阶段起着重要作用^[7],也可能与部分患者服用降脂药物有关,需要今后对研究对象进一步分层、细化,这也提示不能忽视血脂正常而有冠心病症状的患者。与粥样斑块性质相关分析显示,总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白 b 分别与斑块总体积、非钙化斑块体积具有相关性,总胆固醇与钙化斑块体积也具有相关性,说明脂质代谢异常在粥样斑块的形成中起着重要作用。

不同类型粥样硬化斑块,由血管内膜反应性增生演变至纤维钙化斑块,稳定性各不相同。随着计算机自动化软件的应用,CCTA 不仅能够对冠状动脉粥样斑块的性质进行分析,还能够定量分析。定量分析包括管腔狭窄程度、斑块总体积、钙化斑块体积、非钙化斑块体积、病变长度、重构指数等,在对冠心病患者风险评估中定量分析具有重要意义。本研究结果显示,斑块总体积、钙化斑块体积、斑块长

表 2 CT-FFR>0.8 组与 CT-FFR≤0.8 组病变血管的斑块特征比较

指标	CT-FFR>0.8(<i>n</i> =66)	CT-FFR≤0.8(<i>n</i> =56)	<i>Z</i> / <i>x</i> ² 值	<i>P</i> 值
病变血管(支)	218	174		
斑块总体积[mm ³ , <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	10.57(4.80,259.65)	14.87(3.39,424.45)	9.772	0.002
钙化斑块体积[mm ³ , <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	10.57(0.168,77)	14.87(0.191,00)	2.503	<0.01
非钙化斑块体积[mm ³ , <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	32.89(4.35,192.41)	43.53(3.25,374.35)	11.204	0.115
病变长度[mm, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	8.17(37.05,40.53)	8.38(56.66,86.47)	5.923	0.016
正向重构(数目)	202	164	0.000	1.000
狭窄>50%(数目)	46	90	14.77	<0.01

表 3 斑块特征与缺血病变关系的回归分析

指标	单因素			多因素分析		
	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
斑块总体积	2.161	1.496~4.689	0.002	2.311	2.117~5.854	0.002
钙化斑块体积	1.041	1.010~1.073	0.001	1.021	0.989~1.055	0.004
非钙化斑块体积	0.996	0.990~1.002	0.812			
病变长度	1.322	1.116~1.121	<0.01	2.159	1.482~3.385	0.002
正向重构	1.175	0.357~3.864	0.79			
狭窄>50%	0.233	0.094~0.577	<0.01	0.181	0.057~0.578	<0.01

度及管腔狭窄>50%是局部心肌缺血 CT-FFR 的主要影响因素。当冠状动脉狭窄时,血流通过该段消耗的能量增加,FFR 值降低,伴随着血管狭窄程度的加重,狭窄节段的延长,FFR 值降低越明显。有研究证实狭窄长度是影响冠状动脉血流动力学的重要决定因子^[8]。本组研究中,管腔狭窄>50%是局部心肌缺血中主要影响因素。血管狭窄程度与血流动力学关联性欠佳可能是由于脂质成分的存在,脂质斑块引起冠状动脉内皮功能受损,性质不稳定,容易出现破裂或侵蚀,导致急性心血管事件发生^[9]。纤维或钙化为主斑块代表斑块的愈合过程,性质相对稳定,斑块侵蚀破裂较少发生,但又在一定程度上加重管腔狭窄程度,常引起慢性局部心肌缺血^[10]。本组非钙化斑块体积和正向重构不是局部心肌缺血的主要影响因素,与文献^[11]报道存在一定差异,主要原因可能是纳入样本斑块的多样性,以及本组病例皆为稳定性胸痛。

近年来,CT-FFR 成为国内外研究的热点,研发了基于不同原理的 CT-FFR 技术。本研究采用科亚医疗深脉分数,已取得人工智能医疗器械三类证。本研究中非缺血组 46 节段血管狭窄程度>50%,CT-FFR>0.8,且患者临床症状并不明显,可能是由于侧支形成,导致其 CT-FFR 值并未降低。相反轻度狭窄患者狭窄度<50%,却引起心肌缺血症状。因此,冠状动脉狭窄单因素定量不能准确反映心肌缺血状况,也不能对缺血性心脏事件的发生做出较准确的预警。本组研究对象管腔狭窄多集中在 50%~70%,CT-FFR 特别适用于低中危患者如稳定性心绞痛及可疑冠心病患者的评估,在冠状动脉

多支病变中能够精准定位罪犯血管,减少患者不必要的 ICA,节约成本,改变治疗决策^[12-14]。今后需进一步扩大样本量,关注在这灰色区域患者的治疗及预后情况,为临床提供更可靠的信息,更准确的治疗决策,当 CT-FFR>0.8 时,并未出现心肌缺血情况,单纯依靠药物治疗会得到更好的治疗效果,推迟有创 ICA 的检查,当 CT-FFR≤0.8 时,提示心肌存在缺血情况,这时支架治疗患者终点事件发生概率明显低于药物治疗组^[15],确实使 CT-FFR 成为 ICA 和血运重建术的看门人^[16-18]。

综上,CT-FFR 能够同时完成冠状动脉解剖学狭窄及功能学评价,对管腔狭窄程度及粥样斑块进行危险分层,能够精准定位罪犯血管,为临床提供更佳的治疗方案。

[参考文献]

[1] Jiang W, Pan Y, Hu Y, et al. Diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve[J]. Biomed Eng Online, 2021, 20: 77.

[2] 杨国建, 孙福成. 无创 CT 血流储备分数的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24: 387-391.

[3] 郭欣, 李树斌, 张旭霞, 等. 基于冠状动脉 CT 的血流储备分数诊断冠心病的价值和临床研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18: 717-720.

[4] Nieman K, Balla S. Dynamic CT myocardial perfusion imaging[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2020, 14: 303-306.

[5] 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: 42-48.

[6] 张晓蕾, 唐春香, 李建华, 等. 冠状动脉 CTA: 斑块特征定量参

- 数与血流储备分数的相关性分析[J]. 放射学实践, 2018, 33: 1261-1265.
- [7] 陈少伯, 赵季红, 梁国庆, 等. 光学相干断层显像联合血流储备分数在冠状动脉临界病变中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 177-180.
- [8] 崔孔勇, 吕树铮, 宋现涛, 等. 血流储备分数在冠状动脉多支血管病变中的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35: 422-425.
- [9] Otsuka F, Yasuda S, Noguchi T, et al. Pathology of coronary atherosclerosis and thrombosis[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2016, 6: 396-408.
- [10] Yahagi K, Davis HR, Arbustini E, et al. Sex differences in coronary artery disease: pathological observations[J]. Atherosclerosis, 2015, 239: 260-267.
- [11] Gaur S, Ovrehus KA, Dey D, et al. Coronary plaque quantification and fractional flow reserve by coronary computed tomography angiography identify ischaemia-causing lesions[J]. Eur Heart J, 2016, 37: 1220-1227.
- [12] Tanabe Y, Kurata A, Matsuda T, et al. Computed tomographic evaluation of myocardial ischemia [J]. Jpn J Radiol, 2020, 38: 411-433.
- [13] Patel MR, Norgaard BL, Fairbairn TA, et al. 1-year impact on medical practice and clinical outcomes of FFRCT: the ADVANCE registry[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13: 97-105.
- [14] 单冬凯, 杨俊杰, 窦冠华, 等. 冠状动脉 CT 血管造影获得的无创血流储备分数对心肌缺血的诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43: 33-37.
- [15] Conte E, Sonck J, Mushtaq S, et al. FFRCT and CT perfusion: a review on the evaluation of functional impact of coronary artery stenosis by cardiac CT [J]. Int J Cardiol, 2020, 300: 289-296.
- [16] 张龙江, 唐春香. 中国 CT 血流储备分数的创新研究和应用之路[J]. 中华医学杂志, 2022, 102: 2563-2566.
- [17] Qiao HY, Tang CX, Schoepf UJ, et al. Impact of machine learningbased coronary computed tomography angiography fractional flow reserve on treatment decisions and clinical outcomes in patients with suspected coronary artery disease [J]. Eur Radiol, 2020, 30: 5841-5851.
- [18] Qiao HY, Tang CX, Schoepf UJ, et al. Oneyear outcomes of CCTA alone versus machine learningbased FFRCT for coronary artery disease: a singlecenter, prospective study[J]. Eur Radiol, 2022, 32: 5179-5188.
- (收稿日期: 2023-10-09)
(本文编辑: 新 宇)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告