

论 著

基于深度学习下CT-FFR与CCS患者危险因素的相关探讨*

徐 彧¹ 杜丰夷¹ 刘 蕾¹
 杨 燕¹ 赵思敏¹ 李小圳²
 赵天佐^{3,*} 陈正光^{3,*}

1.北京中医药大学东直门医院(北京 100700)

2.北京中医药大学东直门医院放射科
 (北京 100700)

3.北京中医药大学东直门医院通州院区放射科(北京 101100)

【摘要】目的 探讨基于深度学习下的冠脉CTA的血流储备分数与慢性冠脉综合征患者危险因素的相关性。**方法** 回顾性分析2018年6月1日至2021年6月1日于北京中医药大学东直门医院住院的慢性冠脉综合征患者,筛选出满足冠脉CTA结果三支血管中有任一中重度狭窄的患者184例,采用深度学习法计算其CT-FFR,分析其三个分支的CT-FFR数值,冠脉整支评估取三支中最低值作为该患者冠脉整支的CT-FFR值,对整支及LAD、LCX、RCA分别进行缺血分组,以CT-FFR=0.8为特异性缺血的界值,将其分为CT-FFR>0.8组、CT-FFR≤0.8组,收集CCS患者的病史及个人史。血压、血脂、血糖、尿酸、吸烟史、饮酒史作为危险因素,采用 logistic回归模型分析冠脉整支及各分支下两组人群CT-FFR与危险因素的相1关性。**结果** 冠脉整支及LAD、LCX的CT-FFR测定中发现T2DM患者发生缺血风险更高($P<0.05$);在LCX缺血中男性发生风险低于女性($P<0.05$);吸烟人群在RCA缺血中有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 深度学习下的CT-FFR检测提示冠脉整支功能缺血可能与T2DM因素相关,且性别、吸烟分别为LCX、RCA缺血的影响因素。

【关键词】 深度学习;冠脉动脉;缺血;血流储备分数

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【基金项目】 北京市中医管理局中医药质量控制(BJZY202011)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.09.067

Correlation Study of CT-FFR and Risk Factors with CCS Patients Based on Deep Learning analysis*

XU Yu¹, DU Feng-yi¹, LIU Lei¹, YANG Yan¹, ZHAO Si-min¹, LI Xiao-zhen², ZHAO Tian-zuo^{3,*}, CHEN Zheng-guang^{3,*}.

1.Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

2.Department of Radiology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

3.Department of Radiology, Tongzhou District of Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 101100, China

ABSTRACT

Objective To explore the relationship between blood flow reserve fraction based on coronary CTA with deep learning and risk factors in patients with chronic coronary syndromes. **Methods** Patients who were collected by retrospective analysis with the chronic coronary syndrome are hospitalised at Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, from June 1, 2018, to June 1, 2021. One hundred and eighty-four patients that diagnosis stenosis moderate to severe in any three vessels coronary CTA results were screened. The deep learning method was used to calculate their CT-FFR, and the CT-FFR values of their three branches were analysed. The lowest value of the three branches was taken as the standard for assessing the whole coronary artery. They are grouped into CT-FFR >0.8 and CT-FFR ≤0.8 groups, uses CT-FFR=0.8 as the cut-off value for coronary ischemia-specific lesions. The patients with CCS are divided into those with CT-FFR >0.8 and those with CT-FFR ≤0.8. Blood pressure, blood lipids, blood glucose, blood uric acid, smoking history, and alcohol history are used as risk factors, which logistic regression models are used to analyse the correlation that CT-FFR between the whole coronary artery and each branch which the risk factors in the two groups. **Results** CT-FFR measurements of the whole coronary artery, LAD and LCX showed that patients with T2DM are more likely to ischemia ($P<0.05$); women are at higher risk of LCX ischemia ($P<0.05$); and smoking is statistically significant in RCA ischemia ($P<0.05$). **Conclusion** Finally, the T2DM factor correlates with functional coronary ischemia under CT-FFR of deep learning; gender and smoking are influential factors for LCX and RCA ischemia, respectively.

Keywords: Deep Learning; Coronary Artery; Ischemia; Fractional Flow Reserve

自1993年^[1]血流储备分数(fraction flow reserve, FFR)概念被提出后,有多项研究^[2-5]探索基于冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)导丝下测量的FFR对于冠心病患者的价值,其对于心肌缺血的诊断、治疗及预后评估价值不断被验证,已发展为评价冠状动脉功能学心肌血流动力学的“金标准”^[6]。多项Meta分析^[7-9]表明,以FFR=0.8作为心肌缺血的阈值,FFR>0.8则临床认为无心肌缺血,FFR≤0.8则存在心肌缺血,且缺血程度随FFR值降低而增加。

由于有创FFR在临床应用中有一定局限性^[10],基于冠脉CTA(coronary artery computed tomography angiography, CCTA)检查下的FFR(即CT-FFR),在保持高诊断效能的基础上可以一定程度弥补其临床应用中的局限,综合国内外多项基于CCTA下的FFR研究^[11-16]表明CT-FFR与有创FFR相比具有较好的一致性,诊断效能较高,敏感性、特异性均较高。CT-FFR目前的计算方法主要分为流体动力学和人工智能机器深度学习两大类。在现今医疗人工智能的大趋势下,人工智能下的深度学习技术在不断完善中应用于临床研究。深度学习下CT-FFR^[17-18]作为机器学习中的一种,已在国内多家医院开始试验性临床应用。目前关于冠脉CTA的诊断的研究多为其解剖结构的狭窄、斑块的性质等,功能学评价与相关临床数据的研究。本研究针对慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)患者,探究其整支冠脉动脉及三大分支在不同CT-FFR区间值与高血压、2型糖尿病(Type 2 diabetes, T2DM)、高脂血症、高尿酸血症及吸烟、饮酒几项暴露因素的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年6月至2021年6月于北京中医药大学东直门医院已行冠脉CTA的CCS住院患者,筛选冠脉CTA结果为中重度的患者。CCS纳入标准按照《2019年ESC慢性冠状动脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)诊断和管理指南》^[19]。

排除标准:既往行冠状动脉血运重建;肌桥;CTA扫描图像质量不合格(呼吸错层伪影、断层、层厚>1毫米等)。最终纳入184例患者共552支血管,分析其冠脉整支、左前降支(Left anterior descending, LAD)、左回旋支(Left circumflex, LCX)、右冠状动脉(Right coronary artery, RCA)的CT-FFR,并收集其一般资料,患者年龄34~88(66.1±11)岁,其中男102例,女82例,通过院内电子病历系统,查询其入院期间既往病史、个人史、家族史及诊断等相关信息。

【第一作者】 徐 彧,女,研究生,主要研究方向:中西医结合临床。E-mail: xuyu13897959902@163.com

【通讯作者】 陈正光,男,主任医师,主要研究方向:影像诊断与介入。E-mail: guangchen999@sina.com

赵天佐,男,副主任医师,主要研究方向:CT影像诊断。E-mail: 572426104@qq.com

1.2 检查方法和数据测量

1.2.1 CCTA扫描 使用Siemens新双源CT进行冠状动脉扫描，患者心率控制在90次/min以下，心率>90次/min者可于检查前1小时予倍他乐克(口服)25~75mg，检查前告知风险，签署知情同意书。扫描参数：管电压 100~120kV，管电流 100~300 mAs/350~450mA，准直器宽度 128×0.625mm，层厚 0.5mm，层间距 0.5mm，X线管转速0.27s/转，矩阵 512×512。采用前瞻性心电门控及对比剂跟踪技术(110HU)，以4~5mL/s的流率于肘正中静脉注射对比剂碘海醇(北陆，100mL：35g)。采用三时相注射法：第1时相注射对比剂，第2时相注射对比剂和生理盐水，第3时相注射生理盐水。扫描数据经MPR、MIP、CPR及VR重建。

1.2.2 CT-FFR的测量 将CCTA扫描后的多平面重组(MPR/断面层)DICOM格式图像，导入DEEPVESSEL-FFR平台(DVFFR深脉分数，北京昆仑医云科技有限公司)，该软件根据Poiseuille定律和Navier-Stokes方程计算流体力学特征融合深度学习模拟算法进行计算，DVFFR将自动识别冠状动脉的管腔及中心线，提取其算法所需几何特征，并对其进行分析处理并生成报告，可计算出冠脉的各支CT-FFR值及各支任意部位的CT-FFR值，并通过伪彩图将数值可视化。

1.3 统计学方法 使用SPSS 26.0对数据进行统计分析，将血管分为CT-FFR>0.8组(无缺血组)、CT-FFR≤0.8组(特异性缺血组)。连续变量采用均数±标准差表示，采用多因素logistic回归分析其与各暴露因素的相关性，置信区间为95%。以分析结果P<0.05为其具有统计学意义，B值(相关系数)判断其正负相关。

2 结果

2.1 基本临床资料 184例患者，平均年龄为66.1±11岁，其中男102例，女82例；整支有缺血组(n=87)，非缺血组(n=97)；LAD缺血组(n=56)，非缺血组(n=128)；LCX缺血组(n=47)，非缺血组(n=137)；RCA缺血组(n=45)，非缺血组(n=139)；经非参数秩和检验组间无统计学差异(P>0.05)。

2.2 各危险因素与CT-FFR的相关性 纳入年龄、性别、有无高血压等构建多因素Logistic回归方程。结果发现CCS合并T2DM患者对CT-FFR下的心肌缺血的影响具有统计学意义(OR值=2.662，95%CI 1.541~4.601，P<0.001)，即T2DM患者比非T2DM患者基于CT-FFR下的整支冠脉发生心肌缺血风险高2.662倍，见表1。

表1 整支冠脉无缺血与特异性缺血组的logistic分析

变量	B	B值标准误	Wald卡方值	P值	OR值	OR值的95% CI	
						下限	上限
年龄(岁)	0.018	0.012	2.191	0.139	1.019	0.994	1.044
性别	-0.505	0.334	2.291	0.130	0.603	0.313	1.161
高血压	-0.041	0.345	0.014	0.905	0.960	0.488	1.889
高脂血症	0.275	0.289	0.908	0.341	1.317	0.747	2.321
T2DM	0.979	0.279	12.314	0.000	2.662	1.541	4.601
高尿酸血症	-0.064	0.416	0.024	0.878	0.938	0.415	2.120
吸烟	0.361	0.386	0.872	0.351	1.434	0.673	3.057
饮酒	0.032	0.414	0.006	0.938	1.033	0.458	2.326
常量	-1.166	0.967	1.453	0.228	0.312		

LAD的特异性缺血组与非缺血组在暴露因素的Logistic回归结果见表2，其中CCS合并T2DM患者的P=0.001(OR值=2.332，95%CI 1.393~3.906，P<0.05)有统计学意义；T2DM患者比非T2DM患者基于CT-FFR下LAD的缺血风险高2.332倍，见表2。

LCX的特异性缺血组与非缺血组在暴露因素的Logistic回归结果见表3，其中CCS合并T2DM患者的P=0.000(OR值=2.837，95%CI 1.623~4.959，P<0.001)有统计学意义，即T2DM患者比非T2DM患者的LCX缺血风险高2.837倍。其中一般资料中性别

P=0.001(OR值=0.328，95%CI 0.166~0.648，P<0.05)，B值为-1.114，男性与LCX缺血存在负相关，即女性相较男性在基于CT-FFR下LCX的缺血风险高32.8%，见表3。

表2 LAD无缺血与特异性缺血组的logistic分析

B值	B	B值标准误	Wald卡方值	P值	OR值	OR值的95% CI	
						下限	上限
年龄	0.015	0.012	1.637	0.201	1.015	0.992	1.040
性别	-0.338	0.318	1.127	0.288	0.713	0.382	1.331
高血压	-0.199	0.328	0.369	0.544	0.819	0.431	1.558
高脂血症	0.198	0.278	0.508	0.476	1.219	0.707	2.101
T2DM	0.847	0.263	10.368	0.001	2.332	1.393	3.906
高尿酸血症	-0.265	0.395	0.451	0.502	0.767	0.354	1.664
吸烟	-0.007	0.363	0.000	0.985	0.993	0.488	2.022
饮酒	-0.367	0.383	0.916	0.339	0.693	0.327	1.469
常量	-0.676	0.951	0.506	0.477	0.508		

表3 LCX无缺血与特异性缺血组的logistic分析

变量	B	B值标准误	Wald卡方值	P值	OR值	OR值的95% CI	
						下限	上限
年龄	0.026	0.014	3.734	0.053	1.027	1.000	1.054
性别	-1.114	0.347	10.296	0.001	0.328	0.166	0.648
高血压	0.119	0.357	0.111	0.739	1.126	0.559	2.269
高脂血症	-0.021	0.305	0.005	0.945	0.979	0.538	1.781
T2DM	1.043	0.285	13.393	0.000	2.837	1.623	4.959
高尿酸血症	-0.290	0.421	0.476	0.490	0.748	0.328	1.706
吸烟	-0.519	0.390	1.771	0.183	0.595	0.277	1.278
饮酒	0.508	0.402	1.603	0.205	1.663	0.757	3.653
常量	-2.369	1.065	4.944	0.026	0.09		

RCA的特异性缺血组与非缺血组在暴露因素的多因素Logistic回归统计结果见表4，其中CCS具有吸烟史患者的P=0.043(OR值=2.173，95%CI 1.024~4.610，P<0.05)有统计学意义，即吸烟与深度学习的CT-FFR诊断下RCA的心肌缺血具有相关性，且吸烟患者比不吸烟患者的RCA缺血概率高2.173倍，见表4。

表4 RCA无缺血与特异性缺血组的logistic分析

变量	B	B值标准误	Wald卡方值	P值	OR值	OR值的95% CI	
						下限	上限
年龄	0.015	0.013	1.301	0.254	1.015	0.989	1.042
性别	-0.443	0.349	1.612	0.204	0.642	0.324	1.272
高血压	0.564	0.375	2.265	0.132	1.758	0.843	3.667
高脂血症	-0.010	0.302	0.001	0.974	0.990	0.547	1.791
T2DM	0.280	0.281	0.993	0.319	1.323	0.763	2.294
高尿酸血症	1.141	0.406	7.905	0.005	3.129	1.413	6.929
吸烟	0.776	0.384	4.085	0.043	2.173	1.024	4.610
饮酒	-0.031	0.394	0.006	0.938	0.970	0.448	2.098
常量	-2.614	1.055	6.142	0.013	0.073		

3 讨论

DISCOVER -FLOW研究^[16]、DeF ACTO研究^[15]、NXT研究^[14]三大研究肯定了CT-FFR在FFR比较下的诊断价值，CT-FFR具有较高的准确性以及特异性和敏感性，CT-FFR在CCTA的基础上不仅满足冠状动脉的形态学评价又同时实现了其功能学评价，使得在

无创的条件下更全面的评估冠状动脉的病变情况。但对于FFR的灰色区域0.8~0.75对缺血的一致性评价存在一定的质疑^[10, 20-21]，所以本研究以0.8公认阈值为分组界值，未进行FFR数值下缺血程度的进一步区分。

多项研究^[22]表明当T2DM患者的血管长期暴露在高血糖和胰岛素抵抗环境下，其内皮细胞和血管平滑肌细胞发生功能障碍。本研究通过对184例CCTA下具有中重度狭窄的CCS患者与相关危险因素的统计结果分析发现，T2DM因素无论在整支冠脉还是LAD、LCX中均有增加其功能缺血的风险。此结果可能与各分支供血分布情况有关，虽然冠状动脉的解剖分布是以右冠优势型常见，但左冠状动脉在心脏血液供应中处于主导地位，是心脏血液供应的主要来源，左冠的血流量及供血范围可能导致了高血糖介导下的相关损伤因素拥有更多机会损伤血管，从而在糖尿病患者中此分支更易发生病变。

在LCX功能缺血中男性风险较女性低，在此研究样本量中女性的平均年龄在68.1±11.6岁，此结果的出现可能与女性患者在绝经后雌激素水平严重下降，而雌激素水平的降低可能加速血管内皮损伤、血清胆固醇异常等^[23-24]，从而在动脉粥样硬化中扮演重要角色。但目前无相关研究指出女性或激素水平与LCX的缺血及粥样硬化机制上存在联系，此部分结果有待大样本量的临床数据及相关基础研究支持。

吸烟作为冠心病的独立危险因素，相关研究^[25-26]分析表明吸烟可影响动脉粥样硬化进程的所有阶段，氧化应激等导致的血小板活化、白细胞活化、脂质过氧化和平滑肌增生等血管内皮功能紊乱，增加炎症和血栓形成。本研究结果吸烟可能增加RCA在CT-FFR下的缺血风险，目前仅有部分文献^[27]指出中年吸烟人群与右心室的收缩及舒张功能恶化有独立相关性，从RCA供血区域看RCA闭塞时会导致右心室的供血不足，但吸烟与右心室缺血的相关文献报道较少。

以往研究^[28]多是基于CCTA下解剖学狭窄程度、斑块性质、CT值等与临床相关因素的相关性，本研究从冠状动脉的功能学评价中寻求与临床资料的相关性，从而挖掘CT-FFR在临床中的相关价值。

本研究仍存在一定的局限性：回顾性研究，存在一定偏倚；结果易受CCTA图像质量的影响，且深度学习的算法在不断更新中；未对CT-FFR的单支及多支病变与治疗及预后进行研究。今后应提高CCTA图像质量，做多中心、大样本量的实验，进一步完善研究。

综上所述，研究结果显示在CT-FFR检测结果分析中CCS患者更易受T2DM因素的影响，促进心肌功能缺血的发生，在LCX功能缺血中，女性的风险可能较男性高，吸烟可能提高RCA的缺血风险，但后两者分析结果缺乏与LCX、RCA之间定位的基础证据。本研究提示在临床中CCS患者应警惕糖尿病对冠状动脉功能缺血的影响，在疾病的预防中，对于CCS合并T2DM患者应积极控制血糖，减少血糖对冠状动脉供血的影响。此研究基于深度学习下的CT-FFR与危险因素的相关也从另一角度体现出影像学技术对于临床诊断及治疗上的意义，反映出影像技术在疾病的预防中可能发挥的作用。

参考文献

- [1] PIJLS N H, VAN SON J A, KIRKEEIDE R L, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. *Circulation*, 1993, 87(4): 1354-67.
- [2] TOTH G G, DE BRUYNE B, KALA P, et al. Study design of the graft patency after FFR-guided versus angiography-guided CABG trial (GRAFFITI) [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2018, 11(4): 269-73.
- [3] AHN J M, YOON S H, ROH J H, et al. Trends in outcomes of revascularization for left main coronary disease or three-vessel disease with the routine

- incorporation of fractional flow reserve in real practice[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(8): 1163-71.
- [4] SMITS P C, ASSAF A, RICHARDT G, et al. Design and rationale of the COMPARE-ACUTE trial: Fractional flow reserve-guided primary multivessel percutaneous coronary intervention to improve guideline indexed actual standard of care for treatment of ST-elevation myocardial infarction in patients with multivessel coronary disease[J]. *Am Heart J*, 2017, 186: 21-8.
- [5] THAKUR U, KHAV N, COMELLA A, et al. Fractional flow reserve following percutaneous coronary intervention[J]. *J Interv Cardiol*, 2020: 7467943.
- [6] PIJLS N H, DE BRUYNE B, FAU-PEELS K, PEELS K, FAU-VAN DER VOORT P H, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses [J]. (0028-4793(Print)).
- [7] ZHUANG B, WANG S, ZHAO S, et al. Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference: Systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 712-25.
- [8] 詹友军, 彭俊红, 胡浩, 等. 基于冠状动脉CTA的血流储备分数对冠心病心肌缺血诊断价值的Meta分析[J]. *放射学实践*, 2019, 34(5): 495-500.
- [9] 邓达标, 王芮, 方进, 等. 基于冠状动脉CTA的血流储备分数评估心肌缺血Meta分析 [J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(11): 1661-5.
- [10] RAMASAMY A, JIN C, TUFARO V, et al. Computerised methodologies for non-invasive angiography-derived fractional flow reserve assessment: A critical review [J]. *J Interv Cardiol*, 2020: 6381637.
- [11] TESCHE C, DE CECCO C N, ALBRECHT M H, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve [J]. *Radiology*, 2017, 285(1): 17-33.
- [12] TESCHE C, DE CECCO C N, BAUMANN S, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve: Machine learning algorithm versus computational fluid dynamics modeling [J]. *Radiology*, 2018, 288(1): 64-72.
- [13] MIYAJIMA K, MOTOYAMA S, SARA I M, et al. On-site assessment of computed tomography-derived fractional flow reserve in comparison with myocardial perfusion imaging and invasive fractional flow reserve [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(10): 1331-40.
- [14] NORGAAARD B L, 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(12): 1145-55.
- [15] MIN J K, LEIPSIC J, PENCINA M J, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography [J]. *JAMA*, 2012, 308(12): 1237-45.
- [16] KOO B K, ERGLIS A, DOH J H, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(19): 1989-97.
- [17] WANG Z Q, ZHOU Y J, ZHAO Y X, et al. Diagnostic accuracy of a deep learning approach to calculate FFR from coronary CT angiography [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(1): 42-8.
- [18] LIU X, MO X, ZHANG H, et al. A 2-year investigation of the impact of the computed tomography-derived fractional flow reserve calculated using a deep learning algorithm on routine decision-making for coronary artery disease management [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(9): 7039-46.
- [19] KNUUTI J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes (vol 41, pg 407, 2019) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(44): 1.
- [20] 余蒙蒙, 李跃华, 李文彬, 等. 基于机器学习的FFR-CT对冠状动脉功能性狭窄的诊断准确性研究 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2018, 41(3): 282-6.
- [21] 陈豫, 魏艳磊, 王泽尉, 等. 冠脉CTA对冠脉临界病变血管狭窄程度的诊断效能评价 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(9): 90-2.
- [22] KATAKAMI N. Mechanism of Development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018, 25(1): 27-39.
- [23] MASI C M, HAWKLEY L C, CACIOPPO J T. Serum 2-methoxyestradiol, an estrogen metabolite, is positively associated with serum HDL-C in a population-based sample [J]. *Lipids*, 2012, 47(1): 35-8.
- [24] 赵心, 白小涓, 汉雯, 等. 绝经后女性雌激素水平与骨质疏松症和动脉粥样硬化风险相关性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(10): 1033-8.
- [25] AMBROSE J A, BARUA R S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(10): 1731-7.
- [26] FILION K B, LUEPKER R V. Cigarette smoking and cardiovascular disease: lessons from framingham [J]. *Glob Heart*, 2013, 8(1): 35-41.
- [27] MOREIRA H T, ARMSTRONG A C, NWABUO C C, et al. Association of smoking and right ventricular function in middle age: CARDIA study [J]. *Open Heart*, 2020, 7(1): e001270.
- [28] 周文辉, 熊志, 柯岩, 等. 基于冠状动脉CTA定量计算与心肌缺血临床表现的相关性分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(10): 49-51.

(收稿日期: 2020-04-25)