

Diagnostic Value of CT-FFR for Coronary Ischemic Disease*

论著

CT-FFR诊断冠状动脉缺血病变的价值观察*

申燕艳* 曾燕冲 范金凤

黄福灵 林盛才

广西医科大学第一附属医院放射科
(广西南宁 530021)

【摘要】目的探讨基于冠状动脉CT血管造影图像模拟的冠脉血流储备分数(CT-FFR)诊断冠状动脉缺血病变(CID)的价值。**方法**2021年1月至2022年3月于广西医科大学第一附属医院行冠状动脉CT血管成像(CCTA)、冠状动脉血流储备分数(FFR)和CT-FFR检查的73例冠心病(CHD)患者的临床资料,通过流体力学原理模拟计算CT-FFR值。以FFR值为参考标准,计算CT-FFR值在患者水平和血管水平对CID的诊断的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和Kappa值。采用受试者工作曲线(ROC)曲线分析CT-FFR值在患者水平和血管水平对CID的诊断效能,Pearson相关性分析CT-FFR值与FFR值的关系。**结果**纳入患者73例,其中出现CID34例,占比46.57%,共检测病变血管90支。患者水平CT-FFR诊断CID的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为80.82%、88.23%、55.76%、75.00%、87.87%(Kappa=0.546);血管水平CT-FFR诊断CID的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为84.00%、84.21%、83.78%、84.21%、83.78%(Kappa=0.679)。CT-FFR在患者水平和血管水平诊断CID的曲线下面积(AUC)分别为0.894和0.774。Pearson相关性分析,CT-FFR值与FFR值在血管水平呈正相关($r=0.537$, $P<0.05$)。**结论**以FFR为“金标准”,CT-FFR诊断CID具有较高的准确率和敏感性,具有一定的临床应用价值。

【关键词】 基于冠状动脉CT血管造影图像模拟的冠脉血流储备分数; 冠状动脉CT血管成像; 冠状动脉血流储备分数; 冠心病; 冠状动脉缺血病变

【中图分类号】 R543.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 广西卫健委自筹经费科研课题
(Z20210838)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.030

SHEN Yan-yan, ZENG Yan-chong, FAN Jin-feng, HUANG Fu-ling, LIN Sheng-cai.
Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of fractional flow reserve based on CT imaging (CT-FFR) for coronary ischemic disease (CID). **Methods** The clinical data of 73 patients with coronary heart disease (CHD) underwent coronary CT angiography (CCTA), fractional flow reserve (FFR) and CT-FFR examinations in The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University were collected between January 2021 and March 2022. CT-FFR value was calculated according to fluid mechanics principle. Taking FFR value as the reference standard, the diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and Kappa value of CT-FFR for CID were calculated. The diagnostic efficiency of CT-FFR for CID was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. The relationship between CT-FFR and FFR was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** In the 73 patients, there were 34 cases (46.57%) with CID, including 90 diseased vessels. In terms of patient-level, accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CT-FFR in the diagnosis of CID were 80.82%, 88.23%, 55.76%, 75.00% and 87.87% (Kappa=0.546), respectively. In terms of vascular-level, accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CT-FFR in the diagnosis of CID were 84.00%, 84.21%, 83.78%, 84.21% and 83.78% (Kappa=0.679), respectively. The area under the curve (AUC) values of CT-FFR in the diagnosis of CID at patient-level and vascular-level were 0.894 and 0.774, respectively. Pearson correlation analysis showed that CT-FFR was positively correlated with FFR at vascular-level ($r=0.537$, $P<0.05$). **Conclusion** Taking FFR as the golden standard, CT-FFR has high accuracy and sensitivity in the diagnosis of CID, which is of certain clinical application value.

Keywords: Fractional Flow Reserve Based on CT Imaging; Coronary CT Angiography; Coronary Flow Reserve Fraction; Coronary Heart Disease; Coronary Ischemic Disease

冠状动脉缺血病变(coronary ischemia disease, CID)是在冠心病(coronary heart disease, CHD)发病的病理生理基础上,由冠状动脉粥样硬化管腔狭窄导致的心肌缺血缺氧,如不及时治疗,可加重动脉硬化和管腔狭窄,导致心肌细胞缺血性坏死,形成心肌梗死^[1-2]。因此,采用有效的检查手段对CID进行早期诊断,有利于临床治疗方案的制定。冠状动脉CT血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)是一种有效的成像方式,对CHD的诊断及预后评估具有重要意义,但对冠脉血流病变的评估价值较为有限^[3-4]。冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)可作为临床评价功能性心肌缺血的金标准对功能性心肌缺血进行临床评价,但该操作为有创检查,限制了其临床应用^[5]。基于冠状动脉CT血管造影图像模拟的冠脉血流储备分数(fractional flow reserve based on CT imaging, CT-FFR)避免了FFR的有创性风险,减少了非梗阻性CHD患者非必要的侵入性FFR,可准确判断引起心肌缺血的责任血管,有利于早期掌握CHD患者心肌血流储备情况^[6-7]。本研究主要探讨分析CT-FFR诊断CID的价值观察,旨在为CID的临床诊断提供可靠的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2021年1月至2022年3月于广西医科大学第一附属医院收治的73例CHD患者,其中男46例,女27例,年龄26~75岁,平均(53.49±5.12)岁,高血压36例,糖尿病21例,高脂血症23例,冠心病家族史12例,吸烟史31例。

纳入标准:年龄>20岁;符合CHD诊断标准^[8],经临床病史、症状体征和影像学检查证实;均于本院完成CCTA、ICA检查,且CCTA图像满足CT-FFA的测量;CCTA提示至少1支冠脉存在30%~90%狭窄;临床资料完整。排除标准:合并严重心功能不全;既往存在冠状动脉搭桥术史;存在CCTA检查禁忌症;CCTA检查与CT-FFA测量间隔3个月以上;CCTA检查图像质量差,存在严重伪影、错位及钙化碘,影响CT-FFA测量。本研究经广西医科大学第一附属医院伦理委员会通过。

1.2 方法

1.2.1 CCTA检查及图像分析 使用西门子第3代双源CT(SOMATOM Force)进行CCTA检查,C扫描范围由气管隆突至心脏下缘。扫描参数:螺距=0.5,管电压=120kV,层厚0.6mm,视野25cm×25cm,旋转时间280ms,管电流370mAs,在R-R间期的30%、80%扫描并重建图像。CCTA图像分析由2位经验丰富的影像科医师进行独立阅片,意见不一致时增加一位影像学主任医师协商至意见统一。诊断标准^[9]:以冠状动脉左主干、左前降支、左回旋支和右冠状动脉的血管狭窄程度评估CCTA图像,以其中任一血

【第一作者】申燕艳,女,主管技师,主要研究方向:心脏大血管CT成像技术。E-mail: yanyan1227@163.com

【通讯作者】申燕艳

管的最严重狭窄程度 $\geq 50\%$ 为阳性。

1.2.2 CT-FFR测量及结果判断 采用FFRPrototype Frontier V3.2.0型西门子软件进行影像分析，基于CCTA数据测量CT-FFR。根据CT确定的心肌大小估计左主干和右冠状动脉入口的流速，确定出口流速，计算主动脉平均压力及冠状动脉狭窄的压力差，以二者差值占主动脉平均压力的百分比作为CT-FFR值。基于患者水平和基于血管水平时，CID诊断标准^[10]：(1)阳性：CT-FFR值 ≤ 0.8 ，认为靶血管存在CID；(2)阴性：CT-FFR值 >0.8 ，定义为靶血管不存在CID。

1.2.3 FFR检查 采用标准Judkins法经桡动脉穿刺进行冠脉造影，使用直径0.035mm且嵌合压力传感器的FFR压力导丝系统测量FFR。冠状动脉造影后，由压力导丝运送的压力感受器放至引导管口部后0.5cm并撤出导引针，以顺利的将压力导丝送至目标血管病变的远端。压力读数稳定后，输注腺苷三磷酸诱导冠脉循环符合，并读取FFR值。

1.3 统计学处理 数据分析采用SPSS 22.0统计学软件，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，组间差异采用t检验，计数资料用率表示，组间差异采用 χ^2 检验；受试者操作特征(ROC)曲线分析CT-FFR在患者水平和血管水平CID的效能。Pearson相关性分析CT-FFR值与FFR值的关系，以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CID患者的CCTA图像及FFR值、CT-FFR值测量 CID患者血管病变CCTA图像表现为严重狭窄冠状动脉斑块呈现异常高信号，可见左前降支近端狭窄、混合斑块，并以软斑块和非钙化斑块为主，部分钙化斑块成分包括致密钙化、坏死核心和纤维脂

肪斑块，见图1、图2。FFR检查显示前降支中段狭窄，狭窄程度为80%，FFR值为0.58，第一对角支病变部位狭窄程度为90%，FFR值约为0.72，见图3。CT-FFR测量显示，前降支中段病变远端2cm处CT-FFR值为0.56，第一对角支病变处远端2cm处CT-FFR值为0.76，见图4。

2.2 CCTA病变特征及FFR值、CT-FFR值 本研究共纳入73例CHD患者，其中出现CID的患者为34例，占比46.57%。共检测血管90支。90支血管CCTA图像中，目标血管狭窄程度 $\geq 50\%$ 的血管75条，占比83.33%；CT-FFR值 ≤ 0.8 的血管32条，占比35.56%。患者水平FFR值为 0.81 ± 0.09 ，CT-FFR值为 0.82 ± 0.13 ；血管水平FFR值为 0.83 ± 0.11 ，CT-FFR值为 0.84 ± 0.17 。

2.3 CT-FFR诊断CID的价值 以FFR检查结果为“金标准”，检测CID 34例。分别计算患者水平和血管水平CT-FFR诊断血管狭窄的价值，其中患者水平CT-FFR诊断CID的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为80.82%、88.23%、55.76%、75.00%、87.87%(Kappa=0.546)。见表1。血管水平CT-FFR诊断CID的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为84.00%、84.21%、83.78%、84.21%、83.78%(Kappa=0.679)。见表2。

2.4 CT-FFR值对CHD患者发生CID的诊断价值 ROC分析结果显示，CT-FFR值在患者水平诊断CID的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.894($P<0.05$)，见图5；在血管水平，CT-FFR值在患者水平诊断CID的AUC为0.774($P<0.05$)，见图6。

2.5 CT-FFR值与FFR值的相关性 Pearson相关性分析显示，CT-FFR值与FFR值在血管水平呈正相关($r=0.537$, $P<0.05$)。

表1 患者水平CT-FFR诊断CID的价值

CT-FFR	FFR		特异度	敏感度	准确度	阳性预测值	阴性预测值	Kappa值
	≤ 0.8	>0.8						
≤ 0.8	30	10	55.76%	88.23%	80.82%	75.00%	87.87%	0.546
>0.8	4	29						

表2 血管水平CT-FFR诊断CID的价值

CT-FFR	FFR		特异度	敏感度	准确度	阳性预测值	阴性预测值	Kappa值
	≤ 0.8	>0.8						
≤ 0.8	32	6	83.78%	84.21%	84.00%	84.21%	83.78%	0.679
>0.8	6	31						

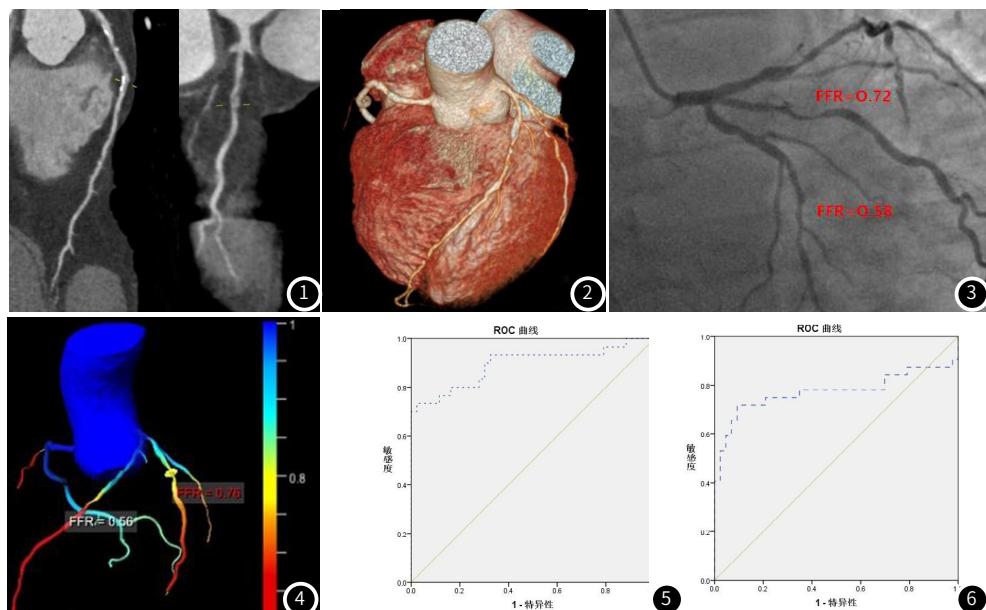


图1 CCTA图像。图2 CCTA造影的3D重建心脏影像图片。图3 FFR检查的FFR值。图4 CCTA图像的CT-FFR结果。图5 CT-FFR患者水平诊断CHD CID的ROC曲线。图6 CT-FFR血管水平诊断CID的ROC曲线。

表3 CT-FFR患者水平、血管水平诊断CID的ROC特征

CT-FFR	AUC	标准误	95%CI	P
患者水平	0.894	0.043	0.810~0.978	<0.001
血管水平	0.774	0.065	0.545~0.902	<0.001

3 讨论

CID是CHD发生发展及预后评估的重要影响因素，目前临床多采用CCTA和ICA从解剖学角度对CHD患者是否存在CID病变进行评估，但对冠状动脉狭窄程度对心肌缺血影响评估作用较为有限^[11]。CC-FFR通过CCTA数据检测正常血管和病变狭窄血管管腔横截面积，模拟建立兼具解剖和血流动力学的三维冠状动脉血管树模型，经此模型模拟患者负荷状态下冠脉血流压力，通过相应的计算软件分析冠状动脉血流动力学，并计算冠状动脉血管树各点的FFR值^[12-13]。CC-FFR是在CCTA数据基础上应用计算机流体力学分析方法对冠状动脉狭窄程度和心肌缺血情况进行评估的一种新型影像学分析方法，可用于CID的临床评估^[14]。本研究以FFR为“金标准”，探讨分析CT-FFR诊断CID的价值。

CCTA可快速直观的评估冠状动脉的解剖学结构，CID患者血管病变CCTA图像表现为严重狭窄冠状动脉斑块呈现异常高信号，通常表现为混合斑块，包括软斑块和非钙化斑块^[15]。但冠状动脉功能性缺血的评估作用较为有限，FFR和CT-FFR是给予CCTA所得图像结果的基础上进行解剖和功能信息结合，其中，FFR支持功能性血运重建方式，是确定冠脉狭窄是否存在功能缺血的金标准，但其创性对临床应用造成了一定的限制^[16-17]。而CT-FFR可对是否存在功能缺血进行无创评估，与侵入性FFR相关性良好，结合了CCTA和FFR功能评价的优势，在CCTA数据基础上经流体力学和图像处理运算，获取目标血管每一位置的FFR，提供临床所需的定量检测结果^[18-19]。本研究以FFR为“金标准”，评估CT-FFR在患者水平和血管水平诊断CID的准确性，结果显示患者水平CT-FFR诊断CID的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为80.82%、88.23%、55.76%、75.00%、87.87%，血管水平CT-FFR诊断CID的准确性、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为84.00%、84.21%、83.78%、84.21%、83.78%。杨琳^[20]等研究发现，CT-FFR测量方法对CID的诊断敏感度92.4%，特异度82.1%，阳性预测值87.6%，阴性预测值88.7%，与本研究结果类似，提示CT-FFR对CID具有较好的诊断价值，且在血管水平的诊断价值高于患者水平。给予CCTA的无创CT-FFR诊断CID，如具有较高的阴性检测值，说明纳入的CHD患者出现CID的几率较低，可放心进行保守治疗，如阳性预测值较高，则提示CT-FFR提高了CCTA检查的阳性率。本研究进一步采用ROC分析患者水平和血管内水平CT-FFR诊断CID的价值，结果显示在患者水平和血管水平的AUC分别为0.894和0.774，说明CT-FFR诊断CID的效能较高，为CID的临床诊断提供了可靠的影像学依据。

综上所述，与FFR为“金标准”，CT-FFR在患者水平和血管

水平诊断CID均具有较高的准确率、敏感性和诊断效能，CT-FFR值与FFR值呈正相关。本研究的局限处在于选取的样本数量较为有限，且CT-FFR检测对CCTA图像质量依赖度较高，对极微小的血管病变识别度较低，但相信随着后续研究的深入，未来CT-FFR在CHD的诊疗中可发挥越来越重要的作用。

参考文献

- Schulz A, Schuster A. Personalized ischemia diagnostics in chronic coronary syndrome[J]. Internist (Berl), 2021, 62(7): 729-740.
- 李智群. 动态心电图联合CTA对冠心病心肌缺血的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(5): 11-13.
- Abdelrahman K M, Chen M Y, Dey A K, et al. Coronary computed tomography angiography from clinical uses to emerging technologies: JACC State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(10): 1226-1243.
- Patel V I, Roy S K, Budoff M J. Coronary computed tomography angiography (ccta) vs functional imaging in the evaluation of stable ischemic heart disease[J]. J Invasive Cardiol, 2021, 33(5): 349-354.
- Thakur U, Khav N, Comella A, et al. Fractional flow reserve following percutaneous coronary intervention[J]. J Interv Cardiol, 2020, 5(20): 746-747.
- 龚艳君,易铁慈,杨帆,等.基于冠状动脉CT血管造影的血流储备分数评价心肌缺血的价值[J].中国介入心脏病学杂志,2019,27(12):673-678.
- Kato E, Fujimoto S, Kumamaru K, et al. Adjustment of CT-fractional flow reserve based on fluid-structure interaction underestimation to minimize 1-year cardiac events[J]. Heart Vessels, 2020, 35(2): 162-169.
- 龚洁.冠心病防治指南[M].湖北科学技术出版社,2012.
- 郭燕,贾晓茜,韩克.多层次螺旋CT冠状动脉造影在评价冠状动脉狭窄中的准确性研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(11):86-88.
- 杨琳,徐磊,徐超,等.基于示踪动力学的冠状动脉CT血流储备分数诊断冠状动脉缺血病变的初步研究[J].中华放射学杂志,2020,54(10):941-947.
- Miyoshi T, Osawa K, Ichikawa K, et al. Emerging role of coronary computed tomography angiography in lipid-lowering therapy: a bridge to image-guided personalized medicine[J]. Curr Cardiol Rep, 2019, 21(8): 72-73.
- 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(1):33-37.
- 官晓晖,李传,黄涛.冠状动脉CTA图像模拟无创血流储备分数对功能性心肌缺血的价值[J].医学影像学杂志,2021,31(12):2035-2038.
- Eldes T, Kara B Y. Incidental lung findings in coronary computed tomography angiography[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2021, 67(9): 1328-1332.
- Verdoia M, Gioscia R, Marcolongo M, et al. Noninvasive imaging risk stratification with computed tomography angiography for coronary artery disease[J]. Cardiol Clin, 2020, 38(4): 543-550.
- Tsao A L, Faxon D P. Fractional flow reserve: does sex matter[J]? JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(20): 2047-2049.
- 夏骏,乔爱科,杨青青,等.基于冠状动脉血管分支流量分配方法的血流储备分数值模拟研究[J].北京生物医学工程,2019,38(3):251-256.
- Fearon W F, Boyd J H. Fractional flow reserve to guide coronary artery bypass grafting[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(9): 1097-1099.
- Kawasaki T, Kidoh M, Kido T, et al. Evaluation of significant coronary artery disease based on CT fractional flow reserve and plaque characteristics using random forest analysis in machine learning[J]. Acad Radiol, 2020, 27(12): 1700-1708.
- 杨琳,徐磊,徐超,等.基于示踪动力学的冠状动脉CT血流储备分数诊断冠状动脉缺血病变的初步研究[J].中华放射学杂志,2020,54(10):941-947.

(收稿日期: 2022-04-18)

(校对编辑: 何镇喜)