

## 论 著

## FFRCT对冠状动脉钙化斑块诊断价值的初步研究

鲍慧新 胡春峰\* 谢丽响  
徐州医科大学附属医院影像科  
(江苏 徐州 221002)

**【摘要】目的** 评价冠状动脉CT血管造影衍生的无创血流储备分数(FFRCT)诊断钙化病变的价值。**方法** 对49例行冠脉CTA及CAG检查的病患资料进行回顾性分析。用Agatston积分法测量各钙化斑块,并分为A组(CACS $\leq$ 100)、B组(100<CACS<400)和C组(CACS $\geq$ 400)。利用数坤冠脉CT-FFR智能辅助诊断系统进行FFRCT值测定。计算三组FFRCT、CTA的诊断准确度、敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值,构建ROC曲线对诊断效果评价。运用Kappa检验评价一致性。**结果** 研究分析100处钙化斑块。在各组中FFRCT检出冠脉狭窄的真阳性率、Kappa值均高于CTA。A组FFRCT与CAG的一致性较好。与CCTA相比,各组FFRCT诊断的准确度、敏感度均较高;其中,FFRCT在C组准确度最高,为93.33%。各组FFRCT诊断的ROC曲线下面积均大于CTA。**结论** FFRCT对冠状动脉钙化病变具有较高的诊断效能,能为后续治疗提供更多信息,减少不必要的冠脉造影检查和血运重建术。

**【关键词】** 冠状动脉; 钙化; CT血管成像; 血流储备分数

**【中图分类号】** R543.3; R814.42

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.028

## Preliminary Study on the Diagnosis Value of FFRCT in the Coronary Calcified Plaque

BAO Hui-xin, HU Chun-feng\*, XIE Li-xiang.

Department of Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To evaluate the value of noninvasive fractional flow reserve (FFRCT) generated by coronary CT angiography in diagnosis of calcification lesions. **Methods** The data of 49 patients who underwent coronary CTA and CAG from were analyzed retrospectively. The score of each calcified plaque with the Agatston integral method is used to divide the calcified plaque into group A (CACS $\leq$ 100), group B (100<CACS<400) and group C (CACS $\geq$ 400). The FFRCT value was performed using Shukun coronary CT-FFR intelligent auxiliary diagnosis system. Taking CAG as the gold standard, the diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of FFRCT and CTA in the three groups were calculated. The construction of the ROC curve evaluated the diagnostic effect. Evaluation of consistency used Kappa test. **Result** The study analyzed 100 calcified plaques. The true positive rate of Coronary stenosis and Kappa value was detected by FFRCT in each group were higher than those detected by CTA. The consistency between FFRCT and CAG was better in group A. Compared with CCTA, the diagnostic accuracy and sensitivity of FFRCT in each group were higher. The diagnostic accuracy of FFRCT in group C was the highest, up to 93.33%. The area under the receiver operating characteristic curve of FFRCT in each group was greater than that of CTA. **Conclusion** FFRCT has a high diagnosis performance in coronary calcification, and can provide more information for subsequent treatment, reduce unnecessary coronary angiography and revascularization.

**Keywords:** Coronary Artery; Calcification; Computed Tomography Angiography; Fractional Flow Reserve

目前,我国有接近3亿心血管病人,每年由于心血管疾病致死的人近400万,占比超40%,心血管疾病已跃居我国居民死因首位<sup>[1]</sup>,其病因主要是冠状动脉粥样硬化性心脏病。当前检查冠心病的方式多种多样,有冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)、血管内超声等有创方式。其中,CAG一直是诊断冠状动脉疾病的金标准,能够对血管狭窄度给出判定,不过由于是有创方式,价格也高,同时还不能直接判定冠脉管壁情况,所以CAG的临床应用并不普遍,而无创的冠状动脉CT造影(coronary CT angiography, CCTA)临床应用较为广泛<sup>[2]</sup>。CCTA可从解剖学评估冠状动脉狭窄程度,但在量化狭窄程度方面只有适度的准确性,尤其是在冠状动脉有钙化斑块的情况下,由于晕状和线束硬化伪影一般会使管腔的狭窄程度被过分高估<sup>[3]</sup>。这几年,根据CCTA影像数据应用高级计算流体力学等方式得到的血流储备分数,即FFRCT可提供对应冠状动脉的解剖信息、生理学信息,同时多个大型临床研究已验证了其对应冠脉功能性缺血诊断的高准确度<sup>[4]</sup>。本次研究以CAG结果为金标准,对49例病患的FFRCT、CCTA资料展开回顾性分析,探讨FFRCT和CCTA在评价钙化导致冠脉管腔狭窄程度中的诊断价值。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 收集2020年7月至9月间,在徐州医科大学附属医院已行冠状动脉CTA检查,并在1月内完成CAG检查的病患资料。

纳入标准:选定接受过CCTA、CAG检查的病患,CCTA检查证实冠状动脉至少有一处管壁存在钙化斑块,且图像质量较好者。排除标准:CCTA检查证实冠状动脉无钙化者或图像质量差者。

**1.2 冠状动脉CTA扫描检查** 运用德国Siemens双源CT(SOMATOM Force; Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)扫描实行冠状动脉CTA检查,扫描内容包括普通平扫、造影剂增强扫描。患者在检查之前需要接受屏气训练避免出现扫描运动伪影。将硝酸甘油禁忌患者排除后,在扫描前3-5分钟时常规舌下含服硝酸甘油1片(0.5mg,山东信谊制药有限公司)。根据患者心率情况选择前瞻及回顾性扫描方案。CT扫描通过定位像将扫描范围确定后,实施钙化积分扫描,确定的扫描范围是:气管分叉水平至心脏膈下1.5~2.0cm位置。扫描参数为管电压70~120kV;管电流380~420mAs;探测器宽度则是192\*0.6mm;机架转速0.33s/r。至平扫完成后行CCTA扫描,从右肘前静脉注射碘佛醇(江苏,350mg/mL)70~90mL,流率控制在4.5~5.5mL/s。完成注射后以相同的速率将50mL的生理盐水注射进去。运用对比剂跟踪技术,将降主动脉肺动脉分叉水平设定为感兴趣区,当CT值达100HU时,延迟6秒进行扫描。

**1.3 图像重建及分析** 扫描结束后,所有的图像都被传送到数坤(北京)网络科技股份有限公司研发的冠脉CT造影图像血管狭窄分析软件(Version 1.16),做最大密度投影、多平面重建、曲面重建及容积重现。

**1.4 冠状动脉钙化积分(coronary artery calcium score, CACS)计算** 冠状动脉钙化积分应用数坤冠脉钙化积分CT智能辅助诊断系统(Version 1.7)进行分析,该软件以Agatston积分法计算冠状动脉钙化积分。各冠状动脉分支应用不同颜色标记,将各钙化斑块手动圈出,从而生成对应的钙化积分数值并记录,将钙化斑块分为A组

【第一作者】鲍慧新,女,住院医师,主要研究方向:医学影像学。E-mail: 1421288546@qq.com

【通讯作者】胡春峰,男,主任医师,主要研究方向:心胸影像学。E-mail: hcfxz@163.com

(CACS≤100)、B组(100 <CACS<400)和C组(CACS≥400)。

**1.5 CAG检查** 运用美国GE Innova 3100-IQ血管造影机，行桡动脉穿刺，若不能行桡动脉穿刺即采取股动脉穿刺方式，运用Seldinger穿刺技术完成CAG检查。具体操作过程由经验丰富的内科医师在标准导管室里进行。根据常规选定6个投照体位，必要时可加照别的体位。

**1.6 冠脉狭窄评定标准** 所有CCTA图像均由两名在心血管诊断方面有丰富经验的影像医生应用数坤冠脉CT造影图像血管狭窄分析软件(Version 1.16)评估血管狭窄程度，意见不一致时通过协商确定诊断，管腔狭窄程度超过或等于50%的斑块即判定为病变(阳性)斑块，若狭窄程度小于50%时则判定为阴性。通过两位介入经验丰富的内科医师评定CAG图像，判定标准同前。

**1.7 FFRCT检测方法** 应用数坤冠脉CT-FFR智能辅助诊断系统(Version 0.7)将患者的冠脉CTA影像行三维重建，构建患者的冠脉三维几何模型，对腺苷诱发心肌最大灌注时冠脉的血流实况予以模拟，采用仿真结果将血管内压力分布求解出来，再者是将各位置的压均去除以冠脉入口处的压力均值，就是FFRCT值。诊断标准：FFRCT值≤0.80时诊断为病变(阳性)斑块，FFRCT>0.80者为阴性。

**1.8 统计学方法** 应用SPSS 21.0统计软件分析，计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示，计数资料以频数、百分比表示。三组计数资料采用配对四个表法。运用Kappa检验评价一致性，Kappa≥0.75提示一致性较好；0.4≤Kappa<0.75提示一致性一般；Kappa<0.4提示一致性较差。以CAG作为诊断“金标准”，以单个钙化斑块作为分析单位，计算各组FFRCT、CTA判断管腔狭窄程度的准确度、敏感度、特异性、阳性预测值及阴性预测值。根据受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)的曲线下面积比较不同分组中FFRCT、CTA的诊断效能。

2 结果

**2.1 基本资料** 自2020年7月至9月行冠脉CTA检查，并1个月内行CAG检查的患者114例，其中49例患者冠脉有钙化，共计100处钙化斑块，根据Agatston积分法，将钙化斑块分为A组(CACS≤100)58例、B组(100<CACS<400)27例和C组(CACS≥400)15例，表1。

表1 患者基本情况

| 基线资料          |       |              |
|---------------|-------|--------------|
| 总人数(n)        |       | 49           |
| 性别(n, %)      | 男性    | 30(61.2)     |
|               | 女性    | 19(38.8)     |
| 年龄范围(岁)       |       | 44~85        |
| 平均年龄(岁)       |       | 66.38±1.05   |
| 平均间隔天数(天)     |       | 5.41         |
| 总钙化斑块数(处)     |       | 100          |
| 钙化斑块位置(处, %)  | 左主干   | 10(10.0)     |
|               | 左前降支  | 37(37.0)     |
|               | 左回旋支  | 25(25.0)     |
|               | 钝圆支   | 1(1.0)       |
|               | 右冠状动脉 | 27(27.0)     |
| 单个钙化斑块积分范围(分) |       | 0.83~1432.77 |
| 平均钙化积分(分)     |       | 183.21±26.6  |
| 钙化积分分组(处)     | A组    | 58           |
|               | B组    | 27           |
|               | C组    | 15           |

**2.2 各组CCTA、FFRCT和CAG的诊断结果** 研究共对49例患者100处钙化斑块进行了FFRCT、CTA和CAG的造影结果进行分析，A组FFRCT和CTA检出冠脉狭窄的真阳性率分别为14例(87.50%)、13例(81.25%)；B组分别为12例(85.71%)、11例(78.57%)；C组分别为13例(92.86%)、11例(78.57%)(表2-4)。在各组中FFRCT检出冠脉狭窄的真阳性率、Kappa值均高于CCTA。其中，在A组中FFRCT与CAG的Kappa值最大，为0.872，一致性较好(表2，图1)。在A、B组中，CTA检出冠脉狭窄的假阳性率均高于FFRCT(图2)。

**2.3 各组CTA与FFRCT对冠脉钙化病变诊断效能的比较** 根据统计结果，分别计算各组CTA与FFRCT的诊断试验结果(表5)。与CCTA相比，所有组别的FFRCT对冠脉狭窄程度的诊断都有较高的准确度和敏感度，FFRCT在C组准确度最高，为93.33%，A组次之，B组较差。

表2 A组CTA、FFRCT和CAG的诊断结果

|        |   | CAG |    | 合计    |
|--------|---|-----|----|-------|
|        |   | +   | -  |       |
| CTA    | + | 13  | 9  | 22    |
|        | - | 3   | 33 | 36    |
| 合计     |   | 16  | 42 | 58    |
| Kappa值 |   |     |    | 0.536 |
| FFRCT  | + | 14  | 2  | 16    |
|        | - | 2   | 40 | 42    |
| 合计     |   | 16  | 42 | 58    |
| Kappa值 |   |     |    | 0.872 |

表3 B组CTA、FFRCT和CAG的诊断结果

|        |   | CAG |    | 合计    |
|--------|---|-----|----|-------|
|        |   | +   | -  |       |
| CTA    | + | 11  | 7  | 18    |
|        | - | 3   | 6  | 9     |
| 合计     |   | 14  | 13 | 27    |
| Kappa值 |   |     |    | 0.250 |
| FFRCT  | + | 12  | 5  | 17    |
|        | - | 2   | 8  | 10    |
| 合计     |   | 14  | 13 | 27    |
| Kappa值 |   |     |    | 0.476 |

表4 C组CTA、FFRCT和CAG的诊断结果

|        |   | CAG |   | 合计    |
|--------|---|-----|---|-------|
|        |   | +   | - |       |
| CTA    | + | 11  | 0 | 11    |
|        | - | 3   | 1 | 4     |
| 合计     |   | 14  | 1 | 15    |
| Kappa值 |   |     |   | 0.328 |
| FFRCT  | + | 13  | 0 | 13    |
|        | - | 1   | 1 | 2     |
| 合计     |   | 14  | 1 | 15    |
| Kappa值 |   |     |   | 0.634 |

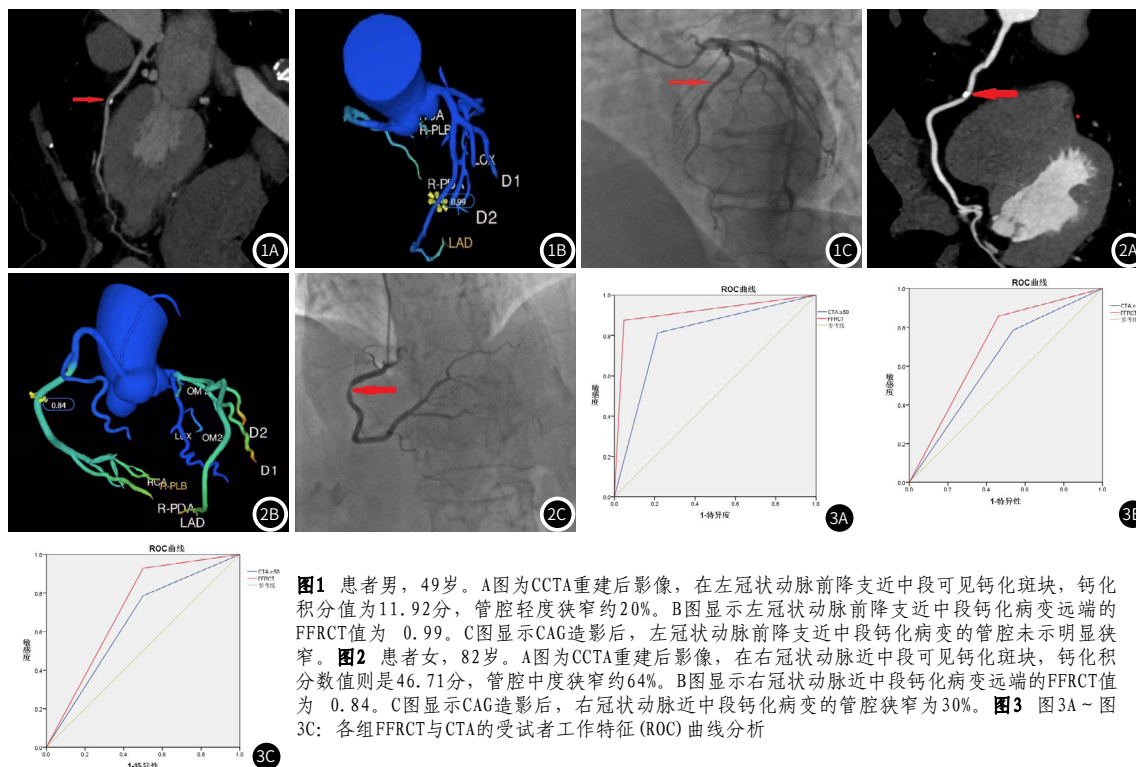
**2.4 ROC曲线下面积** 以CAG作为金标准，诊断钙化致冠脉狭窄程度时，各组中FFRCT的ROC曲线面积均比CTA大，见表5和图3。

3 讨论

CCTA是临床上较常用的一种判定冠状动脉狭窄程度的检查方式，其优点是方便快捷、成本低、无创高效等，但在诊断中应注意冠状动脉钙化斑块对其诊断准确率的影响。Arbab-Zade等<sup>[5]</sup>的研究结果显示，与钙化积分<600的患者相比，患者若是具有严重的冠状动脉钙化，那么利用CTA对阻塞性冠心病的诊断精确度会有所降低。有研究表明，冠脉钙化斑块积分值会影响CTA对冠状动脉狭窄诊断的精确度，当钙化积分越小，应用CTA技术对冠状动脉狭窄的诊断精确度就越高，而当冠脉的钙化越严重时，则对CTA诊断的影响也就越大，过重者甚至无法评估。原因可能为冠脉钙化斑块自身的线束硬化伪影等使CCTA高估了患者冠脉管腔的狭窄度<sup>[6]</sup>。减少钙化斑块所致伪影主要依靠重建算法的改进、空间分辨率的提高<sup>[7]</sup>。现阶段，由于多层螺旋CT成像技术的显著进步，多项技术被有效运用来减少钙化伪影，例如锐利卷积核重建技术、迭代重建技术及对CT空间分辨力的有效提高等。Motoyama等<sup>[8]</sup>研究结果显示超高分辨力CT对钙化斑块引起狭窄的诊断效能高于传统分辨力CT。Sun等<sup>[9]</sup>通过研究各个重建形式对于重度钙化斑块CCTA诊断结果的影响对比，得出运用锐利卷积核重建能够将钙化斑块的晕状伪影减少，明显提高了特异性和阳性预测值。Károlyi等<sup>[10]</sup>研究的结果表明，应用IR技术的CCTA检查，可减少因大量钙化引起线束硬化伪影视觉上增加的斑块体积，提高图像质量，诊断优于滤波反投影重建，显示出较高的诊断效能。然而，尽管CT技术的进步提高了CCTA的诊断价值，但严重钙化依旧是影响冠脉CTA诊断准确度的一大挑战<sup>[11]</sup>。近年，新型无创的FFRCT检查方式在临床应用上前景广阔。国内外多项研究结果已证实FFRCT对血流动力学异常的冠状动脉狭窄病变可准确地诊断和评估出来，从而为冠状动脉狭窄导致的心肌缺血提供了较高的诊断准确度，使常规CCTA诊断的假阳性率有所降低<sup>[12-13]</sup>，DISCOVER-FLOW、DeFACTO和NXT研究均表明，以FFR为金标准，不论是单个病患或是单支血管，相较于CCTA，FFRCT具备更高的灵敏性、特异性还有阳性预测值，其ROC曲线和曲线



|        | Agatston积分   |         |                   |         |              |         |
|--------|--------------|---------|-------------------|---------|--------------|---------|
|        | A组(CACS≤100) |         | B组(100 <CACS<400) |         | C组(CACS≥400) |         |
|        | FFRCT≤0.80   | CTA≥50% | FFRCT≤0.80        | CTA≥50% | FFRCT≤0.80   | CTA≥50% |
| 准确度%   | 93.10        | 79.31   | 74.07             | 62.96   | 93.33        | 80.00   |
| 敏感度%   | 87.50        | 81.25   | 85.71             | 78.57   | 92.86        | 78.57   |
| 特异度%   | 95.24        | 78.57   | 61.54             | 46.15   | 100          | 100     |
| 阳性预测值% | 87.50        | 59.09   | 64.71             | 61.11   | 100          | 100     |
| 阴性预测值% | 95.24        | 91.67   | 80.00             | 66.67   | 50.00        | 25.00   |
| AUC    | 0.914        | 0.799   | 0.698             | 0.624   | 0.714        | 0.643   |



**图1** 患者男, 49岁。A图为CCTA重建后影像, 在左冠状动脉前降支中段可见钙化斑块, 钙化积分值为11.92分, 管腔轻度狭窄约20%。B图显示左冠状动脉前降支中段钙化病变远端的FFRCT值为0.99。C图显示CAG造影后, 左冠状动脉前降支中段钙化病变的管腔未明显狭窄。**图2** 患者女, 82岁。A图为CCTA重建后影像, 在右冠状动脉近中段可见钙化斑块, 钙化积分数值则是46.71分, 管腔中度狭窄约64%。B图显示右冠状动脉近中段钙化病变远端的FFRCT值为0.84。C图显示CAG造影后, 右冠状动脉近中段钙化病变的管腔狭窄为30%。**图3** 图3A~图3C: 各组FFRCT与CTA的受试者工作特征(ROC)曲线分析

综上所述,FFRCT对冠状动脉钙化病变的诊断具有较高的诊断效能,可在后续治疗中提供更多有效信息,减少不必要的冠状动脉造影检查和血运重建术。

- [2] 郭燕, 贾晓茜, 韩克. 多层螺旋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.
- [3] 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. JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Sep 8; 9(10):1045-1055.
- [4] Gaur S, Achenbach S, Leipsic J, et al. Rationale and design of the HeartFlowNXT (HeartFlow analysis of coronary blood flow using CT angiography: NeXt sTeps) study[J]. Journal of cardiovascular computed tomography, 2013, 7(5): 279-288.
- [5] Arabab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification: the CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) international multicenter study[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2012, 59(4): 379-387.
- [6] 段晓培. 冠状动脉钙化斑块CTA诊断冠状动脉狭窄准确性的影响观察[J]. 哈尔滨医药, 2019, 39(3): 253-254.
- [7] Kitagawa K, George RT, Arabab-Zadeh A, et al. Characterization and correction of beam-hardening artifacts during dynamic volume CT assessment of myocardial perfusion[J]. Radiology, 2010, 256(1): 111-118.
- [8] Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Ultra-high-resolution computed tomography angiography for assessment of coronary artery stenosis[J]. Circulation Journal, 2018, 82(7): 1844-1851.
- [9] Sun Z, Ng C K C, Xu L, et al. Coronary CT angiography in heavily calcified coronary arteries: improvement of coronary lumen visualization and coronary stenosis assessment with image postprocessing methods[J]. Medicine, 2015, 94(48).
- [10] Káráolyi M, Szilveszter B, Kolossváry M, et al. Iterative model reconstruction reduces calcified plaque volume in coronary CT angiography[J]. European journal of radiology, 2017, 87: 83-89.
- [11] 刘鑫, 杨林林, 王一端, 等. 应用全模型迭代重建技术的低剂量冠脉CTA在疑似冠心病患者中诊断价值的初步研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(4): 252-257.
- [12] Schuijff JD, Ko BS, Di Carli MF, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion by computed tomography: a guide to clinical application[J]. European Heart Journal Cardiovascular Imaging, 2018, 19(2): 127-135.
- [13] Min JK, Koo BK, Erglis A, et al. Usefulness of noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms for intermediate stenoses confirmed by quantitative coronary angiography[J]. The American journal of cardiology, 2012, 110(7): 971-976.
- [14] Raja J, Seitz M P, Yedlapati N, et al. Can Computed Fractional Flow Reserve Coronary CT Angiography (FFRCT) Offer an Accurate Noninvasive Comparison to Invasive Coronary Angiography (ICA)? "The Noninvasive CATH." A Comprehensive Review[J]. Current Problems in Cardiology, 2021, 46(3): 100642.
- [15] Driessen R S, Danad I, Stuijfsand W J, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2019, 73(2): 161-173.
- [16] 刘春雨, 李建华, 唐春香, 等. 钙化对FFRCT诊断冠状动脉疾病准确性影响的研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(3): 277-281.
- [17] 汤祥瑞, 何平, 凌俊锋, 等. MSCT冠状动脉钙化积分对冠心病的诊断及与冠心病危险因素的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(7): 90-92.

[1] 刘芳超, 顾东风. 中国心血管病防治的过去、现在和未来[J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(1): 2-4, 17.

(校对编辑：孙晓晴)