

论 著

CAC评分结合临床特征
预测冠心病CCTA的价
值研究*刘 扬¹ 宋彦丽² 姚旭成¹
周建昌^{1,*} 俞志军³

- 1.河北北方学院附属第二医院影像科
(河北 张家口 075100)
- 2.河北北方学院附属第二医院肿瘤科
(河北 张家口 075100)
- 3.唐山弘慈医院心血管内科
(河北 唐山 075000)

【摘要】目的 探讨冠状动脉钙化(CAC)评分对非典型胸痛患者冠状动脉CT血管成像(CCTA)结果的预测价值。方法 纳入953名因非典型胸痛而接受CCTA和CAC扫描的患者数据,包括心血管危险因素、CAC评分等在内的63个变量被用来建立随机森林(RF)模型。参与者中70%作为训练模型,30%为验证模型。将RF模型的预测性能与两种传统的Logistic回归模型进行了比较。结果 梗阻性冠心病的发生率为16.4%。射频模型的受试者特征下面积为0.841, CACS模型为0.746, 临床模型为0.810。RF模型明显优于其他两种模型($P<0.05$)。此外,校正曲线和 Hosmer-Lemesow 检验表明, RF模型具有良好的分类性能($P=0.556$)。CAC评分、年龄、血糖、同型半胱氨酸和中性粒细胞是RF模型中最重要的五个变量。结论 RF模型在预测梗阻性CAD方面优于传统模型。在临床实践中, RF模型可以改善风险分层, 优化个体管理。

【关键词】随机森林模型; 冠状动脉钙化评分;
阻塞性冠状动脉疾病

【中图分类号】R543.5

【文献标识码】A

【基金项目】2024年度河北省医学科学研究
课题计划(20242342)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.023

Study on the Value of CAC Score Combined
with Clinical Characteristics in Predicting
CCTA in Coronary Heart Disease*LIU Yang¹, SONG Yan-li², YAO Xu-cheng¹, ZHOU Jian-chang^{1,*}, YU Zhi-jun³.

- 1.Department of Imaging, The Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China
- 2.Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China
- 3.Department of Cardiovascular Medicine, Tangshan Hongci Hospital, Tangshan 075000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the predictive value of coronary artery calcification (CAC) score for coronary CT angiography (CCTA) in patients with atypical chest pain. **Methods** Data from 953 patients undergoing CCTA and CAC scans for atypical chest pain were included. 63 variables, including cardiovascular risk factors, CAC scores, etc., were used to establish a random forest (RF) model. 70% of the participants served as training models and 30% as validation models. The predictive performance of RF model was compared with two traditional Logistic regression models. **Results** The incidence of obstructive coronary heart disease was 16.4%. The subject area under characteristic was 0.841 in the radio-frequency model, 0.746 in the CACS model, and 0.810 in the clinical model. RF model was significantly better than the other two models ($P<0.05$). In addition, calibration curve and Hosmer-Lemesow test show that the RF model has good classification performance ($P=0.556$). CAC score, age, blood glucose, homocysteine, and neutrophils were the five most important variables in the RF model. **Conclusion** RF model is better than traditional model in predicting obstructive CAD. In clinical practice, the RF model can improve risk stratification and optimize individual management.

Keywords: Random Forest Model; Coronary Artery Calcification Score; Obstructive Coronary Artery Disease

区分阻塞性冠状动脉疾病(CAD)患者和非典型患者是一个巨大的挑战。冠状动脉CT血管成像(CCTA)可以无创性地评估冠心病的严重程度^[1]。密集的X射线和对比度使用以及高昂的成本限制了CCTA在常规筛查中的广泛应用^[2]。一些指南建议使用DF模型或Duke临床评分来估计胸痛患者发生CAD的预测概率^[3]。然而,最近的研究证明,DF和DCS评分往往高估了梗阻性CAD的概率。鉴于此,有必要寻求一种新的梗阻性CAD预测模型^[4]。冠状动脉钙(CAC)被认为是亚临床动脉粥样硬化的生物标志物,与未来心血管事件的发生和全因死亡率密切相关。机器学习(ML)已经成为人工智能的一个新类别,并被广泛应用于医疗数据分析^[5]。随机森林(RF)作为一种经典的极大似然算法,擅长使用自带估计和内部自举来减少和选择预测特征,避免过拟合^[3]。在这项研究中,我们试图开发RF模型来预测阻塞性CAD患者,并比较RF模型和两个传统的Logistic回归模型的预测性能。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性筛查医院2019年3月至2024年3月的953例相关患者的资料。数据包括人口学、CAC评分、临床和影像参数。

纳入标准:患者 ≥ 18 岁,不典型胸痛,无冠心病史,并接受冠状动脉和颈总动脉扫描。排除标准:缺少数据、无专用CAC评分、无CAC扫描。患者平均年龄为57.4岁,其中54.6%为男性,48.0%患有高血压,26.1%患有糖尿病,28.9%为当前吸烟者。本研究中CAC评分为0的比例为42.4%,重度钙化(CAC评分 ≥ 400)的比例为11.4%。

1.2 研究方法 使用CT采集和处理CCTA图像和CAC评分,两名独立的医生评估所有图像,确定了CAD的严重程度,并确定CAC评分。共分析了63个可用的人口统计学和临床变量,包括年龄、性别、心血管危险因素(高血压和糖尿病病史、当前吸烟者)、基线血脂水平(总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯)、心电参数、成像参数(超声心动图、颈动脉超声)等^[5]。RF基于决策树机制,结合各种决策树分类器进行最终分类,提高了分类精度。在这项研究中,RF模型包含了所有可用的变量,所有纳入的个体被随机分为训练集(70%)和验证集(30%)。随机过程不断重复,直到所有数据在两个集合中均匀分布^[6]。同时,为了避免ML模型的过度拟合,对ML模型进行了调整,并对ML模型的训练过程中的最佳超参数进行了五次交叉验证。为了评估我们提出的RF模型的预测性能和临床价值,我们将RF模型与两个传统的Logistic回归(LR)模型进行了比较,这两个模型的构建如下:(1)仅以CAC评分训练的模型(CACS模型);(2)以心血管危险因素(年龄、性别、高血压和糖尿病病史、当前吸烟者、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和CAC评分)训练的另一个模型(作为临床模型)。为了进行配对比较,在两个LR模型作为RF模型的训练和评估中执行相同的折

【第一作者】刘 扬,女,主治医师,主要研究方向:冠状动脉CTA诊断。E-mail: yinghaifen197401@126.com

【通讯作者】周建昌,男,副主任医师,主要研究方向:心脏疾病影像诊断。E-mail: chenyanjun92@yeah.net

叠和交叉验证程序。

1.3 统计学方法 正态分布变量为平均值 $\pm$ SD, 非正态分布数据为中位数(四分位数范围), 并与单向ANOVA或非参数检验进行比较。分类变量用一个数字(百分比)表示, 并与卡方检验或费雪精确检验进行比较。利用校正曲线和Hosmer-Lemeshow检验将RF模型与传统的LR模型进行了比较。使用AUC来评估预测模型的性能。为了检验RF模型在预测阻塞性CAD方面的额外改进, 我们使用了连续净重分类指数(NRI)和综合判别改进(IDI)分析。采用决策曲线分析(DCA)比较三种模型在不同阈值概率下的效益。最后, 还提供了Youden指数来总结性能预测。所有统计分析均由R软件进行, 统计学意义定义为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 不同程度钙化典型CCTA图像分析 具体如图1所示, 不同程度钙化的典型CCTA图像。A没有钙化的正常冠状动脉。B冠状动

脉有轻度钙化。C冠脉中度钙化。D冠脉内有严重钙化。

2.2 RF模型与传统LR模型对阻塞性CAD预测性能的比较分析 具体如图2所示, 图2A显示, 与CACS模型(AUC 0.746, 95%CI 0.722-0.769)和临床模型(AUC 0.810, 95%CI 0.788-0.831)相比, RF模型在预测阻塞性冠心病个体方面表现最好, AUC值为0.841(95%CI 0.820-0.860), $P<0.05$ 。模型校准显示, RF模型实现了很好的模型拟合(如图2B所示)。

图2下显示, 随着冠脉病变的增加, 阻塞性冠心病的患病率增加。也就是说, CACS对阻塞性CAD的存在具有最高的预测价值。此外, 最具预测性的特征(在CAC评分之后)是年龄和空腹血糖水平, 其次是血浆同型半胱氨酸水平和中性粒细胞数量。

2.3 三种预测模型的DCA分析 具体如图3所示, 如果临床决策中的阈值概率 $>10\%$, 患者将从RF模型中获得比CACS模型或临床模型更多的好处。

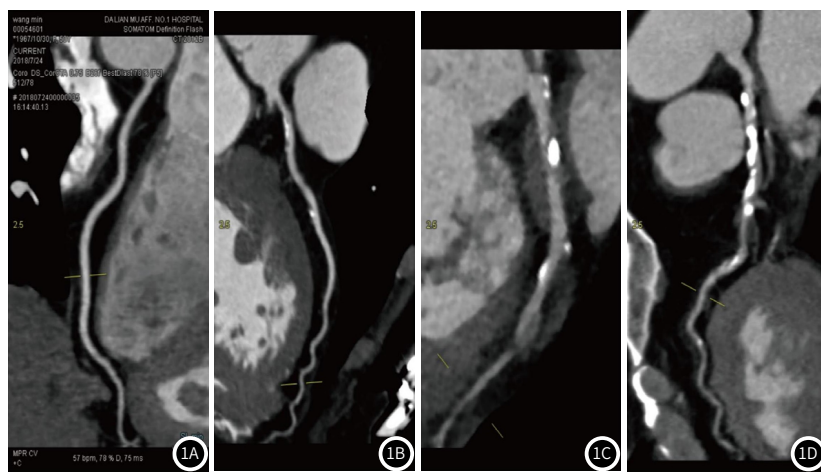


图1A-图1D 不同程度钙化典型CCTA图像分析

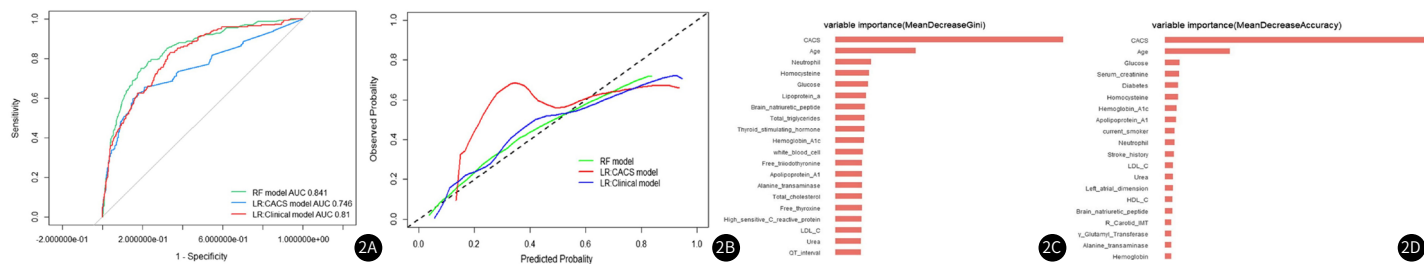


图2A-图2D 不同模型在CCTA上预测阻塞性冠状动脉病变的AUC (2A) 和校准曲线 (2B)。基于平均下降基尼系数 (2C) 和平均下降精度 (2D) 的RF算法中变量的重要性。

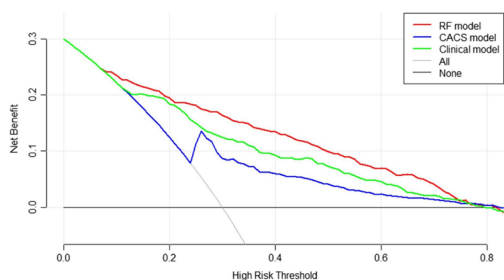


图3 三种预测模型的决策曲线分析(DCA)。所有没有阻塞性冠状动脉疾病的患者都用一条黑线表示, 所有有阻塞性冠状动脉疾病的患者都用灰色线条表示。X轴表示阈值概率。CACS模型仅包括CAC评分; 临床模型包括动脉粥样硬化性心血管疾病危险因素和CAC评分。

3 讨论

本研究表明, 结合临床变量和CAC评分的RF模型在CCTA上可以获得比传统的LR模型更好的预测性能。此外, 我们的综合RF模型获得了预测风险与实际观察风险之间的高度一致性^[7]。CAC评分是RF模型中最重要的变量, 其次是年龄、空腹血糖水平、血浆同型半胱氨酸水平和中性粒细胞数量^[7]。阻塞性CAD是不典型胸痛最常见的病因, 它显著增加了死亡率和医疗费用。为了无创地预测冠心病的发生, 已经发展了许多模型, 如CCTA、CACS和心脏磁共振血管成像^[8]。然而, 在阻塞性CAD存在的情况下, 许多现有模型的性能受到限制。因此, 对于患有非典型胸痛的个体而言, 迫切需要最优的阻塞性CAD预测模型^[9]。

作为一种科学算法, ML可以通过从训练集学习并在独立集上完成后续预测任务来进行数据驱动的预测^[10]。与其他最大似然算法, 如神经网络(NNET)和支持向量机(SVM)相比, RF不需要预先选择特征并防止过拟合^[11]; 与传统的LR模型相比, RF是一种经典的ML算法, 它可以考虑多个变量之间的非线性和高维关系, 这可能会导致改进的解释模型^[12]。同样, 我们的研究发现, 虽然包

含CAC分数的LR模型具有中等的预测能力，但校准曲线拟合并没有达到很好的效果。相反，RF模型对梗阻性CAD显示出更好的预测性能^[13]。此外，RF模型在心脏病学诊断、决策和风险预测等医疗实践中表现出与人类相同或更好的表现^[14]。我们的发现支持了基于所有可用信息的RF模型，CAC评分可以更准确地识别高危个体，并改进CAC扫描在风险评估和指导管理决策中的临床应用^[15]。在变量重要性顺序上，与以往研究一致，CAC得分优于传统的心血管危险因素，如年龄、性别、吸烟、糖尿病和高脂血症的存在等^[16]。通过非对比心脏门控计算机断层扫描(CT)测量的CAC评分提供了对冠状动脉粥样硬化的全球负担的评估。此外，CAC评分可以为心血管疾病(CVD)和CAD事件的临床风险提供长期和独立的预后^[17]。因此，准确的冠状动脉钙化检测和评估有助于临床决策。最近的研究表明^[18]，深度学习技术，无论图像质量和钙化程度如何，都可以从CT血管成像图像中准确地估计冠状动脉钙化。一个好的模型不仅应该考虑它的诊断有效性，而且还应该考虑它的重复性、非侵入性和简单性^[19]。在本研究中，其他CT变量，如钙化冠状动脉病变总数、斑块密度、胸主动脉钙化的存在等，已经被证明增加了CAC对心血管事件的预测能力，但没有包括在目前的预测模型中^[20]。此外，我们的初步实验表明，RF模型具有更好的校准效果，考虑到它对缺失值不敏感的影响和处理高维数据的优势，使得它更容易在临床实践中推广^[21]。最后，RF模型中风险较低的患者可能不需要进一步的测试，如CCTA或冠状动脉造影^[20-21]。

总而言之，在非典型胸痛患者中，结合临床变量和CAC评分的RF模型的预测性能优于结合传统风险和CAC评分的模型。预测模型评估的低风险个体接受进一步的侵入性检查可能是不合理的。

参考文献

- [1]BOCCALINI S,TEULADE M,PAQUET E,et al.Silent myocardial infarction fatty scars detected by coronary calcium score CT scan in diabetic patients without history of coronary heart disease[J].Eur Radiol, 2024, 34 (1): 214-225.
- [2]IQWIG I F Q A.Coronary computed tomography angiography (with or without functional evaluation) for the diagnosis of chronic coronary heart disease:IQWiG reports - commission No.D22-01[M].Cologne (Germany):Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), 2024.
- [3]SOSCHYNSKI M,BUNCK A C,BEER M,et al.Structured reporting in cross-sectional imaging of the heart:reporting templates for CMR imaging of ischemia and myocardial viability and for cardiac CT imaging of coronary heart disease and TAVI planning[J].Rofo, 2023, 195 (4): 293-296.
- [4]ZHOU Y Y,SUN J H,WANG L,et al.Genetic polymorphism of NQO1 Influences Susceptibility to coronary heart disease in a chinese population:a cross-sectional study and meta-anaylsis[J].Pharmgenomics Pers Med, 2023, 16: 825-833.
- [5]YANG Z,LI J,ZHOU B,et al.Efficacy and safety of oral Chinese patent medicines in the treatment of coronary heart disease combined with hyperlipidemia:a systematic review and network meta-analysis of 78 trials[J].Chin Med, 2023, 18 (1): 162.
- [6]ALI D Z,AL-GHURABI B H,AL-QARAKHLI A,et al.Association between AIM2 and pycard genes polymorphisms and susceptibility to periodontitis with coronary heart disease[J].Clin Cosmet Investig Dent, 2023, 15: 307-320.

- [7]WU C,WANG Z,SHI H,et al.Application of dual-source CT using iterative reconstruction technology combined with CT-FFR parameters in the diagnosis of coronary heart disease[J].Discov Med, 2023, 35 (178): 897-909.
- [8]LIU H,HUAN C,NIE L,et al.The association of cortisol/testosterone ratio and sleep quality with coronary heart disease:a case-control study in Chinese rural population[J].Steroids, 2023, 193: 109197.
- [9]TAM C,LIM C,LUK A,et al.Identification of a common variant for coronary heart disease at PDE1A contributes to individualized treatment goals and risk stratification of cardiovascular complications in Chinese patients with type 2 diabetes[J].Diabetes Care, 2023, 46 (6): 1271-1281.
- [10]HUANG K,MA T,LI Q,et al.CYP4V2 rs56413992 C > T was associated with the risk of coronary heart disease in the Chinese Han population:a case-control study[J].BMC Med Genomics, 2023, 16 (1): 322.
- [11]LIU J,WU Y,HUANG H,et al.[Value of fractional flow reserve derived from coronary computed tomographic angiography and plaque quantitative analysis in predicting adverse outcomes of non-obstructive coronary heart disease] [J].Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2023, 35 (6): 615-619.
- [12]WANG Q,XU S,LIU F,et al.Development of risk prediction model for cognitive impairment in patients with coronary heart disease:a study protocol for a prospective,cross-sectional analysis[J].Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1107544.
- [13]SHEN H,ZHOU P,SHEN L,et al.Effectiveness and safety of selected traditional Chinese medicine injections in patients with combined diabetes mellitus and coronary heart disease:a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials[J].Front Pharmacol, 2022, 13: 1060956.
- [14]KOIDE Y,MIYOSHI T,NISHIHARA T,et al.The association of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with high-risk coronary plaque characteristics determined by CT angiography and its risk of coronary heart disease[J].J Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9 (10).
- [15]PATEL N H,DEY A K,SOROKIN A V,et al.Chronic inflammatory diseases and coronary heart disease:Insights from cardiovascular CT[J].J Cardiovasc Comput Tomogr, 2022, 16 (1): 7-18.
- [16]SVENDSEN C D,KUIPER K,OSTRIDGE K,et al.Factors associated with coronary heart disease in COPD patients and controls[J].PLoS One, 2022, 17 (4): e265682.
- [17]TAN S,XU Z.Intelligent algorithm-based multislice spiral computed tomography to diagnose coronary heart disease[J].Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 4900803.
- [18]YE W,TANG Q,WANG L,et al.Contribution of CYP19A1,CYP11A1, and CYP11A2 polymorphisms in coronary heart disease risk among the Chinese Han population[J].Funct Integr Genomics, 2022, 22 (4): 515-524.
- [19]LING Y,QU J,LIU J.Coronary artery magnetic resonance angiography combined with computed tomography angiography in diagnosis of coronary heart disease by reconstruction algorithm[J].Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 8628668.
- [20]LIU J,DONG Y,HU X.Efficacy of yangxin recipe in combination with conventional western medicine in treatment of angina pectoris of coronary heart disease[J].Clin Appl Thromb Hemost, 2022, 28: 1309709640.
- [21]BOAKYE E,DARDARI Z,OBISESAN O H,et al.Sex-and race-specific burden of aortic valve calcification among older adults without overt coronary heart disease:the atherosclerosis risk in communities study[J].Atherosclerosis, 2022, 355: 68-75.

(收稿日期: 2024-04-29)

(校对编辑: 江丽华)