

论 著

冠状动脉树重建扩大到较小动脉提高FFRCT准确性的研究*

周建昌* 纪丽萍 蒙志宏
张 帆 曹宇佳
河北北方学院附属第二医院医学影像科
(河北 张家口 075100)

【摘要】目的 本研究旨在通过在计算流体动力学(CFD)领域扩展冠脉树来提高基于冠状动脉CT血管成像(coronary CT angiography, CCTA)的血流储备分数(FFR)的准确性。进行了一项观察性研究,以评估将冠状动脉树分析从最小直径1.2mm扩展到0.8 mm的效果。方法 对接受CCTA和介入性FFRCT治疗的患者进行回顾性研究。76名患者符合纳入标准。重建三维冠状动脉树,生成具有不同管腔直径下限(1.2 mm和0.8 mm)的有限元网格。根据Murray定律定义了出口边界条件。应用NKS方法求解CFD控制方程,得到FFRCT。结果 在个体患者水平上,将冠状动脉树的最小直径从1.2mm扩大到0.8mm,FFRCT的灵敏度提高了16.7%($P=0.022$),这导致四个假阴性病例转变为真阳性病例。ROC曲线的AUC值由0.74增至0.83。此外,NKS方法可以解决在2160个处理器核的情况下,在10.5分钟内将冠状动脉树扩展到0.8 mm管腔直径的计算问题。结论 将重建的冠脉扩大到较小的管腔直径可以显著提高FFRCT的敏感性,NKS方法可以为未来的临床应用提供良好的计算时间。

【关键词】冠状动脉狭窄; 心肌血流储备分数; 计算机断层血管造影术; 流体力学
【中图分类号】R543.5
【文献标识码】A
【基金项目】河北省卫生健康委科研基金项目(20231469)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.018

Clinical Study of Expanding Coronary Tree Reconstruction to Smaller Arteries to Improve the Accuracy of FFRCT*

ZHOU Jian-chang*, JI Li-ping, MENG Zhi-hong, ZHANG Fan, CAO Yu-jia.
Department of Medical Imaging, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

ABSTRACT
Objective This study aims to improve the accuracy of coronary CT angiography (CCTA) based blood flow reserve fraction (FFR) by expanding the coronary tree in the field of computational fluid dynamics (CFD). A Observational study was conducted to evaluate the effect of expanding the coronary tree analysis from a minimum diameter of 1.2 mm to 0.8 mm. **Methods** A retrospective study was conducted on patients receiving CCTA and interventional FFR treatment. 76 patients met the inclusion criteria. Reconstruct a three-dimensional coronary artery tree and generate a finite element mesh with different lower limits of lumen diameter (1.2 mm and 0.8 mm). The exit boundary conditions are defined according to Murray's law. Apply the NKS method to solve the CFD control equation and obtain FFRCT. **Results** At the individual patient level, expanding the minimum diameter of the coronary artery tree from 1.2mm to 0.8mm increased the sensitivity of FFRCT by 16.7% ($P=0.022$), resulting in four false negative cases turning into true positive cases. AUC value of Receiver operating characteristic increased from 0.74 to 0.83. In addition, the NKS method can solve the computational problem of expanding the coronary artery tree to 0.8 mm lumen diameter within 10.5 minutes with 2160 processor cores. **Conclusion** Expanding the reconstructed coronary artery to a smaller lumen diameter can significantly improve the sensitivity of FFRCT, and the NKS method can provide good computational time for future clinical applications.
Keywords: Coronary Artery Stenosis; Myocardial Blood Flow Reserve Fraction; Computer Tomography Angiography; Fluid Mechanics

冠状动脉CT血管造影术(coronary computed tomography angiography, CCTA)是一种敏感的、无创的检测动脉狭窄的手段,但它不能提供狭窄动脉的功能评估^[1]。一个被广泛接受的检测狭窄功能严重程度的指标是血流储备分数(fractional flow reserve, FFR),这需要有创冠状动脉造影术(invasive coronary angiography, ICA)。CCTA衍生的FFR(FFRCT)是利用计算流体力学(CFD)计算出来的,其结合了CCTA和FFR的优点,通过结合CCTA图像和常规的臂部压力测量来提供对冠状动脉的功能观察^[2]。几项研究表明^[3-4],这种非侵入性指标可以安全地减少不必要的介入检查转诊。因此,它受到了广泛的关注,并越来越多地被临床实践所接受。然而,最近对FFRCT的研究没有明确报道CFD模型用于推导FFRCT重建冠脉树的管腔直径下限,这一点至关重要,因为血管床中的下游流动由CFD模型中的血管直径决定^[5]。冠状动脉内径较小的管腔可能对FFRCT的准确性有很大影响^[6]。因此,本研究旨在通过在计算CFD领域扩展冠脉树来提高基于CCTA的FFR准确性,以期临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究资料 所有数据均于2020年1月至2023年6月在我中心进行回顾性收集,该研究得到了医院伦理审查委员会的批准(2020131),共纳入76名。

入选患者的标准如下:年龄 ≥ 18 岁,怀疑或已知有冠状动脉疾病;冠脉成形术后3个月内测量FFR;无心肌梗死(MI)病史;无心血管手术史,如经皮冠状动脉介入治疗、冠状动脉搭桥术、心脏瓣膜手术、心脏移植和起搏器植入;冠状动脉钙化评分低于500分。70例患者狭窄均位于三条主要的心外膜冠状动脉(LAD、Lcx和RCA),其余6例位于斜行分支。ICA显示病变最大狭窄范围分别为0~50%($n=12$)、51~75%($n=50$)、76~100%($n=14$)。在患者水平,24例患者出现明显的功能改变,59例患者的最大狭窄 $\geq 50\%$ 。此外,FFR的平均值为 0.83 ± 0.095 。

1.2 研究方法 FFRCT的计算包括以下四个步骤^[2]: (1)从CT图像重建三维冠状动脉和升主动脉;(2)在三维动脉中生成计算网格;(3)建立数学模型,包括物理参数的设置;(4)求解数学模型,得到监测点的压力并计算FFRCT的值。

在检查之前,所有患者仅在必要时给予舌下含服硝酸甘油和美托洛尔,目标心率 < 60 次/分钟^[3]。CCTA图像从CT扫描仪(Somtom Definition Flash, 西门子)以标准的医学数字成像和通信(DICOM)格式输出。使用MIMICS(版本21.0, MATERIALISE NV)从每个DICOM图像中分割冠状动脉。冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 定义为明显梗阻,我们估计重建动脉的最小管径为1.2-1.5mm。CFD域由有限元分析软件(Ansys, Inc.)生成的网格进行离散。由于几何形状的复杂性,采用了非结构化的四面体网格。

血液流动被假定为牛顿流动,并用含时不可压缩的Navier-Stokes方程和一些边界

【第一作者】周建昌,男,副主任医师,主要研究方向:心血管及中枢神经影像诊断。E-mail: chenyanjun92@yeah.net
【通讯作者】周建昌

条件来模拟^[4]。Navier-Stokes方程在空间维度上用P1-P1稳定化有限元方法离散,然后用全隐式二阶向后微分法进行时间离散。在每个时间步长的非线性系统用NKS方法求解。FFRCT是根据CFD模拟结果在狭窄冠状动脉远端2mm处和狭窄冠状动脉入口处分别测量的Pd和Pa值的比值。根据重建冠状动脉的最小内径,我们将FFRCT定义为FFRCT-1.2和FFRCT-0.8。 $\leq$ 阈值为0.80时,FRCT被认为是缺血的诊断。根据适用的指南进行ICA以评估狭窄动脉的缺血风险,从桡动脉或股动脉插入导管(5-7F)首先放置在主动脉处,并连接到压力检测器以记录近端压力Pa。狭窄的严重程度根据数字减影血管造影系统(Allura Xper FD20和UNIQ FD20,飞利浦)上显示的狭窄动脉的多个投影进行视觉评估,然后进行FFR测量。在这种情况下,通过引导导管将一根专用的FFR压力钢丝插入冠状动脉,并将其放置在狭窄病变远端20~30 mm处,记录远端压力Pd。FFR可通过静脉注射140微克/公斤/分钟的腺苷维持在最大充血的稳定状态下的平均Pd和Pa值的比率来计算。FFR值 $\leq$ 0.80时为缺血动脉。

1.3 统计学方法 所有数据分析用SPSS 26.0软件进行, P 值 <0.05 被认为具有统计学意义。连续变量用均值 $\pm$ 标准差表示,分类变量用频率和百分比表示,分析是在个体患者水平上进行的。在患者水平分析中,选择FFR最小和/或ICA狭窄最大的血管来代表给定的患者。以介入FFR值作为参考标准。获得诊断性能评估的灵敏度、特异度和准确性。对匹配数据进行McNemar检验,以比较诊断性能。计算受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)值以评价FFRCT的性能。使用DeLong的方法进行AUC值的比较。

采用NKS方法对FFRCT-0.8进行计算。采用Kendall's W检验评价FFRCT-0.8的重复性。

2 结果

2.1 重建冠脉不同层面(1.2mm和0.8mm)的FFRCT患者ROC曲线 作为介入性FFR的公示, $\text{FFRCT} \leq 0.80$ 阈值被认为是缺血。与FFRCT-1.2mm相比,冠状动脉重建至0.8mm处的最小管腔直径使敏感性提高了16.7%($P=0.022$),准确率提高了5.26%($P=0.057$)。具体如图1所示,我们绘制了ROC曲线,以评估FFRCT对检测缺血动脉的诊断价值($\text{FFR} \leq 0.80$)。在患者水平上,FFRCT-1.2和FFRCT-0.8的ROC曲线的AUC值不同。FFRCT-0.8AUC值($\text{AUC}=0.83$, 95%CI: 0.73~0.91)高于FFRCT-1.2($\text{AUC}=0.74$, 95%CI: 0.62~0.83; $P=0.079$)。这些结果表明,重建冠脉树的扩展有助于FFRCT的估计($P<0.05$)。

2.2 FFRCT-1.2和FFRCT-0.8的示例 如图2所示,左前降支连续狭窄(66.2%和46.3%直径狭窄),介入性FFR为0.73,提示狭窄引起明显的功能改变。然而,FFRCT-1.2的值为0.87,当将重建的冠脉树延伸至0.8mm水平的最小管腔直径时,FFRCT值可被校正为0.78。我们可使用NKS方法在10.5分钟内计算出FFRCT-0.8值,可以用NKS方法计算包含较小流明的FRCT,并且受可接受的计算时间的约束。从理论上讲,计算如果将重建的冠脉树扩展到较小直径的管腔,则将相当准确。在这个例子中,比较了FFRCT-1.2和FFRCT-0.8的值,结果表明,重建冠状动脉的管腔直径下限较小的FFRCT与测量的FFR值(0.73)比包含较小小腔的情况更接近。

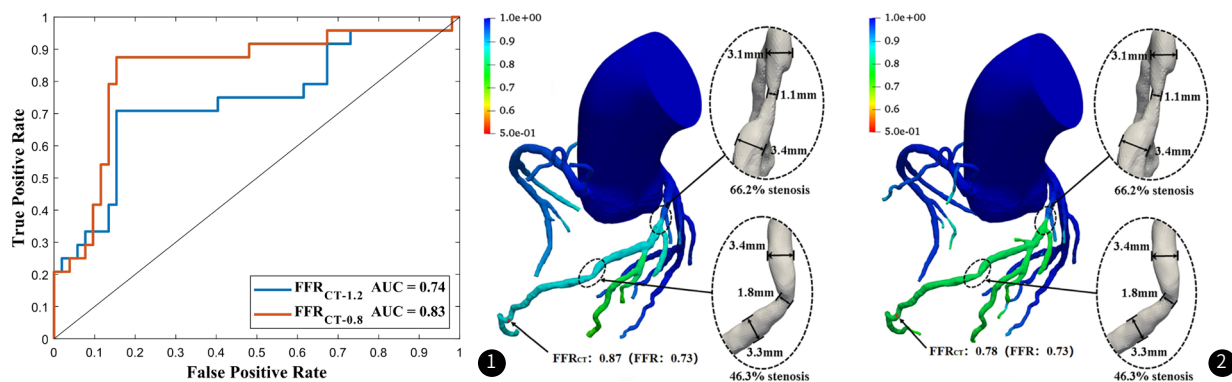


图1 重建冠脉不同层面(1.2mm和0.8mm)的FFRCT患者ROC曲线。

图2 FFRCT-1.2和FFRCT-0.8的示例。重建冠状动脉的内径下限分别为1.2mm(左)和0.8mm(右)。

3 讨论

FFR是冠状动脉狭窄时血流动力学变化的功能指标,由动脉狭窄和血管床下游血流之间的协同作用决定^[7]。最近的一项研究表明^[8],不正确的边界条件可能会在冠状动脉血流模拟中带来很大的不确定性。因此,将重建的冠状动脉树扩展到较小直径的管腔可以提供相当逼真的模型,并提高FFRCT估计的准确性。当模型中冠状动脉的最小直径从1.2mm扩大到0.8mm时,4例FN病例转变为TP病例,发现CFD域冠状动脉树扩张对敏感性的影响是有效的^[9]。这一变化导致敏感度增加了16.7%,而在特异度方面没有观察到改善。这可以归因于增加的计算域,这有助于减少边界条件对在动脉近端计算的FFRCT的错误影响^[10]。此外,出口边界条件对近端模拟的影响随着出口与近端位置之间的距离的增加而减小^[11]。这是一种公认的技术,已广泛应用于其他领域,包括空气动力学中的CFD,以减少误差^[12]。

在计算时间和效率方面,NKS方法有效地将单个心脏周期的计算时间从120个处理器的52.5min减少到2160个处理器的10.5min,增加计算资源的可用性可以进一步减少少量的总时间^[13]。但是,由于28%的低效率,这将是微不足道的。这一结果表明,NKS方法可以控制包含小直径Lumina的CFD计算时

间^[14]。然而,当前版本的NKS方法只能扩展到大约3000个处理器,并具有合理的并行效率。如果要使用更多的处理器来减少计算时间,NKS方法需要进一步改进^[15]。这项研究有几个局限性。目前研究的第一个局限是,选择0.8mm作为管腔直径下限是经验性的。由于CCTA图像的分辨率约为0.5mm(各向同性),心脏运动会影响图像质量,因此本研究不考虑小于0.8mm的冠状动脉管腔^[16]。然而,使用基于模型的方法可以进一步扩展冠状动脉的动脉树。利用这些模型进一步研究FRCT的增强具有很大的潜力^[17]。其次,纳入的患者数量很少,有心肌梗死、心血管手术史和/或CCTA衍生的钙化评分超过500分的患者被排除在本研究之外^[18]。目前的研究结果是否能推广到这些患者,这是一个需要进一步研究的问题^[19]。FFRCT-0.8和FFRCT-1.2的总体诊断准确率差异无统计学意义(分别为85.5%和80.3%; $P=0.057$),可以通过扩大样本量来进一步探讨这一问题^[20]。

综上所述,通过将重建的冠状动脉树扩展到较小的管腔直径(0.8 mm),可以显著提高FFRCT与CFD的敏感性,我们提供了在CFD模型中扩展冠脉树以估计FFRCT必要性的证据,并且我们已经证明可以以足够的计算效率来执行以满足临床需求。

参考文献

[1]ZHANG L,JIANG B,CHEN Q,et al.Motion artifact removal in coronary CT angiography based on generative adversarial networks[J].Eur Radiol,2023,33(1):43-53.

[2]JEHANGIR M,HIPPE D S,HUANG G,et al.Limited axial interpretation of coronary CT angiography in the emergency department setting[J].J Am Coll Radiol,2023.

[3]LI W,LU H,WEN Y,et al.Reducing both radiation and contrast doses for overweight patients in coronary CT angiography with 80-kVp and deep learning image reconstruction[J].Eur J Radiol,2023,161:110736.

[4]WANG J,WU Q X,ZENG S Y,et al.Nomogram for evaluating coronary revascularisation necessity based on multi-parameter coronary CT angiography[J].Clin Radiol,2023,78(7):e526-e534.

[5]DAI N,CHEN Z,ZHOU F,et al.Coronary CT angiography-derived plaque characteristics and physiologic patterns for peri-procedural myocardial infarction and subsequent events[J].Eur Heart J Cardiovasc Imaging,2023,24(7):897-908.

[6]TATSUGAMI F,HIGAKI T,KAWASHITA I,et al.Improvement of spatial resolution on coronary ct angiography by using super-resolution deep learning reconstruction[J].Acad Radiol,2023.

[7]JEON P H,JEON S H,KO D,et al.Assessment of image quality of coronary CT angiography using deep learning-based CT reconstruction:phantom and patient studies[J].Diagnostics (Basel),2023,13(11).

[8]CHEN Q,PAN T,WANG Y N,et al.A coronary CT angiography radiomics model to identify vulnerable plaque and predict cardiovascular events[J].Radiology,2023,307(2):e221693.

[9]LIU M,LI R,BAI C,et al.Predictive value of DEEPVESSEL-fractional flow reserve and quantitative plaque analysis based on coronary CT angiography for major adverse cardiac events[J].Clin Radiol,2023.

[10]HUBBARD L,MALKASIAN S,ZHAO Y,et al.Contrast media timing optimization for coronary CT angiography:a retrospective validation study in swine[J].Eur Radiol,2023,33(3):1620-1628.

[11]WADA S,IWANAGA Y,NAKAI M,et al.Combination of coronary CT angiography,FFR(CT) ,and risk factors in the prediction of major adverse cardiovascular events in patients suspected CAD[J].Clin Cardiol,2023,46(5):494-501.

[12]BERMAN D S,LIN A.Artificial intelligence for assessment of epicardial adipose tissue on coronary CT angiography[J].JACC Cardiovasc Imaging,2023,16(6):817-819.

[13]AN T J,KIM N,KING A H,et al.Trends in coronary calcium score and coronary CT angiography imaging volume during the COVID-19 pandemic[J].Curr Probl Diagn Radiol,2023,52(3):175-179.

[14]KUJALA I,NAMMAS W,MAANIITY T,et al.Prognostic value of combined coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging in women and men[J].Eur Heart J Cardiovasc Imaging,2023.

[15]RAMJATTAN N A,LALA V,KOUSA O,et al.Coronary CT Angiography[J].2023.

[16]BURCH R A,SIDDIQUI T A,TOU L C,et al.The cost effectiveness of coronary CT angiography and the effective utilization of CT-fractional flow reserve in the diagnosis of coronary artery disease[J].J Cardiovasc Dev Dis,2023,10(1).

[17]YANG S,LESINA K,DOH J H,et al.Long-term prognostic implications of hemodynamic and plaque assessment using coronary CT angiography[J].Atherosclerosis,2023,373:58-65.

[18]ZHANG Y,WANG Y,LI J,et al.Refining the radiation and contrast medium dose in weight-grouped scanning protocols for coronary CT angiography[J].J Appl Clin Med Phys,2023,24(7):e14041.

[19]CADEMARTIRI F,MELONI A,PISTOIA L,et al.Dual-source photon-counting computed tomography-part I:clinical overview of cardiac CT and coronary CT angiography applications[J].J Clin Med,2023,12(11).

[20]SARTORETTI T,MCDERMOTT M,MERGEN V,et al.Photon-counting detector coronary CT angiography:impact of virtual monoenergetic imaging and iterative reconstruction on image quality[J].Br J Radiol,2023,96(1143):20220466.

(收稿日期: 2023-09-13) (校对编辑: 韩敏求)

《中国CT和MRI杂志》论文写作建议

医学论文写作基本要求应是客观地、真实地反映事物的本质，反映事物内部的规律性。医学论文虽然都源于临床，但决不是临床工作的平铺直叙，应是从中取其精华，内容必须有材料、有概念、有判断、有观点，合乎逻辑，顺理成章，且材料确实(经得起考证)、概念明确、判断恰当，观点正确，不含水分。即应避免文题不一致、主题不突出，忌雷同和分析不深入。

1.忌文题不一致、主题不突出

言不在多，而在于精。文字表达应准确、简练、通顺，论点鲜明、论据充足、逻辑性强、术语规范、格式合适、结论可靠切题，并有一定的生动性，应使读(编)者以最少的精力，获得最多的收获。我刊审稿时发现有些文章题目很明确，但是内容很混乱，看不出能够论证观点的方法和结果，这多是写作仓促促成，内容不多，于是表格加图，再加文字叙述，反复叠罗汉，使之看而生厌。

2.忌雷同，数据来源要真实

数据是一篇文章的核心，是医学工作者的重要劳动成果，也是验证观点的唯一标准。写作时应忠于事实和原始资料，讨论的内容不夸张、不失实。即数据准确、引文准确、用词准确，内容观点正确无误。

我刊编辑审稿时会发现有些文章写得很规整，但核实数据时发现，这篇审稿的数据与已发表文章的指标一样，数据只是小数点后的变化；亦或是数据改变较大，但文中所附图片窃取已发表文章的图片。以上类似行为是编造论文，已涉及学术不端，一经查实，会做严肃处理。

3.忌“不深入分析”，内容要新颖。

论文的讨论部分是相当重要的。经过方法的仔细描述、结果数据的有力论证，讨论部分是结果的剖析及对观点的论证，通常要具备以下要素：

(1)对"结果"一章中试图证明的原理、相互关系进行归纳性的解释，是对"结果"进行论述，不重述。

(2)指出论文的结果和解释与前人成果的异同。

(3)论述该文章研究工作的理论含义以及实际应用的各种可能性。

(4)指出任何的例外情况或相互关系中有问题出现的地方，并且应明确提出尚未解决的问题及解决的方向。但是，我刊在审稿时发现，有些文章在讨论部分对过去的研究夸夸其谈，将方法继续赘述，丝毫找不到对研究结果的分析。

有水平的医学论文必须是先进的经验或有新的见解。学术内容有别于过去已发表过的文献，应有所独创、有所发现或发明。例如在基础研究方面，选题新、方法先进，有新发现，新观点；在临床研究方面，病例更多，观察更深，诊断治疗方法有创新，效果更好，提出新见解，等等。