

论 著

CCTA风险预测模型分析冠状动脉钙化评分及评估冠心病风险的研究*

刘 扬¹ 宋彦丽² 姚旭成¹
周建昌^{1,*} 俞志军³1.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 计算冠状动脉CT血管造影(CCTA)检查获得的冠状动脉钙化积分(CACs),并与冠状动脉钙化(CAC)的影响因素相结合,用机器学习(ML)分析预测冠心病(CHD)的概率。**方法** 选择医院收治的疑似冠心病CCTA检查资料,量化CAC程度,基于CACs和临床相关因素评估冠心病的危险性。**结果** 在5个最大似然模型中,RF的准确度(78.96%)、敏感度(SN)(93.86%)、特异度(51.13%)、马太相关系数(Mcc)(0.5192)表现最好,同时也具有最佳AUC面积(0.8375),远远优于其他4个ML模型。**结论** 计算机ML模型分析证实了CACs在预测冠心病发生中的重要性,特别是突出的RF模型。

【关键词】 CCTA风险预测模型;
冠状动脉钙化评分;冠心病风险

【中图分类号】 R541.4

【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.1672-5131.2024.10.021

CCTA Risk Prediction Model Analysis of Coronary Artery Calcification Score and Assessment of Coronary Heart Disease Risk*

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, China2.Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou
075100, Hebei Province, China3.Department of Cardiovascular Medicine, Tangshan Hongci Hospital, Tangshan 075000, Hebei
Province, China

ABSTRACT

Objective To calculate the coronary artery calcification scores (CACs) obtained by coronary CT angiography (CCTA) and to predict the probability of coronary heart disease (CHD) by machine learning (ML) analysis combined with the factors influencing coronary artery calcification (CAC). **Methods** The CCTA data of suspected CHD in hospital were selected, the degree of CAC was quantified, and the risk of CHD was assessed based on CACs and clinical related factors. **Results** Among the 5 maximum likelihood models, RF had the best accuracy (78.96%), sensitivity (SN)(93.86%), specificity (51.13%), Matthew correlation coefficient (Mcc)(0.5192), and the best AUC area (0.8375), which was much better than the other 4 ML models. **Conclusion** Computer ML model analysis confirmed the importance of CACs in predicting the occurrence of coronary heart disease, especially the prominent RF model.

Keywords: CCTA Risk Prediction Model; Coronary Artery Calcification Score; Coronary Heart Disease Risk

1 前 言

冠心病的风险评估和早期诊断对提高生命安全和质量具有重要意义^[1]。CAC是冠状动脉粥样硬化的重要标志,也是冠心病和所有动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)最重要的预测因子^[2]。CCTA检测到的CAC的存在和数量与冠状动脉粥样硬化的严重程度相关,而冠状动脉粥样硬化与心血管事件密切相关^[3]。因此,CAC是未来心血管事件的重要预测因子^[4]。因此,CCTA已成为一种可行的非侵入性选择研究冠状动脉解剖^[5]。然而,影响CAC的因素很多,其中一些因素也可以直接影响CHD的发生,如高血压、糖尿病和血脂异常。这可能是CAC患病率高、CHD发病率高的原因之一^[6]。

近年来,人工智能(AI)的快速发展已经渗透到各个领域,特别是在医疗应用领域^[7]。机器学习(ML)预测模型在心脏病诊断、决策、风险预测和其他医疗任务中表现出与人类相同或更好的表现^[8]。医学人工智能的使用已经从研究转向日常临床治疗。随着CCTA检查次数的增加,人工智能在心脏成像中得到了广泛的应用^[2]。通过使用成像报告和临床参数,ML算法可以获得更好的预测结果^[3]。这超出了传统的风险评分。它也出现在医学应用中的预测和风险评估领域,然而,只有少数研究使用具有临床因素的ML和CAC来评估CHD^[4,7]。我们假设ML可能比最先进的风险预测方法更好地预测CHD,这些方法使用CCTA检测到的CAC结合其他影响CAC的临床变量。

2 资料与方法

2.1 研究资料 回顾性分析医院2020年3月至2024年3月收治的所有疑似冠心病且接受过CCTA扫描的患者。

纳入标准:年龄>30岁和住院治疗。排除标准:住院治疗;曾接受冠状动脉造影支架植入术或其他心脏血管重建术;CCTA的评分不完整或有偏差;病历不完整;(5)对碘对比剂敏感;难以进行扫描;有肾损害和急性心肌梗死病史,并伴有血流动力学不稳定的失代偿性心力衰竭。冠心病的诊断是由具有10年以上专业经验的医生结合症状、体征和检查结果作出明确诊断。高血压分为:健康,<140/90 mm Hg;1级,140-159/90-99 mm Hg;2级,160-180/100-110 mm Hg;3级,180/110 mm Hg。吸烟史分为从不吸烟史、戒烟史和当前吸烟史。高血压或糖尿病病程评分标准:无,0分;<1年,1分;1-4年,2分;5-9年,3分;10-14年,4分;15-19年,5分;20年,6分。

2.2 模型及方法 共纳入751个样本数据,影像检查包括:主动脉钙化、主动脉瓣钙化和二尖瓣钙化。首先,我们分析了这些影响因素与CAC的相关性,并对它们的相关性进行了排序。然后,使用CACs和临床相关因素,使用RF、KNN、支持向量机、KRR和RBFNN等ML模型评估CHD的风险。采用双源CT检测冠脉分支钙化和冠状动脉外钙。CAC采用Agatston评分,其计算方法为钙化部位密度积分乘以面积^[9]。首先将病变的CT值划分为:130-199,1分;200-299,2分;300-399,3分;>400,4分。然后,CT值乘以钙化面积。最后,将冠状动脉支数相加。

人工智能模型^[4,7,9]:主要包括决策树、随机森林(RF)、人工神经网络、k近邻算法(KNN)、核岭回归(KRR)、支持向量机(SVM)和贝叶斯学习。RF是一个包含多个决策树的

【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: 337905525@qq.com

分类器,其输出类别由各个树中的类别输出模式确定。首先,对原始数据集进行带替换的采样,并构造子数据集。子数据集的数据量与原始数据集的数据量相同。不同和相似子数据集中的元素可以重复。其次,使用子数据集构建子决策树,将这些数据放置到每个子决策树中,每个子决策树输出一个结果。最后,如果有新的数据,需要通过RF获得分类结果,则可以对子决策树的判断结果进行投票,得到输出结果。KNN是一种经典的计算机人工智能算法。该技术的基本思想是:如果k是待分类样本的特征空间(均值和k近邻)中属于某一类的最相似的样本,则该样本也属于该类。支持向量机是一类广义线性分类器,它以监督学习的方式对数据进行二进制分类,其决策边界是最大间隔超平面。这就解决了学习样本。支持向量机利用铰链损失函数估计经验风险,并在求解系统中加入正则化项进行结构风险优化。它是一个具有稀疏性和健壮性的分类器。支持向量机可以通过核方法进行非线性分类,是常用的核学习方法之一。径向基函数(RBF)神经网络在形成隐层空间之前要以径向基函数为隐层单元。由于RBF神经网络

具有强大的非线性拟合能力,它的学习规则简单,但可以映射任何复杂的非线性关系。对于不同领域的不同类型数据,各种模型各有优缺点。为了验证ML在这一领域的适用性,本研究将使用这五个ML模型在数据集上测试它们的性能预测。

2.3 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。分类变量用绝对值和频率记录,连续变量用均值±标准差记录。对分类变量进行适当的 χ^2 分析,必要时进行Bonferroni校正或FISHER精确检验。

3 结果

3.1 多变量分析 具体如图1所示,我们所有变量对CAC的影响进行了排序,得出的结论是年龄的相关性最高,其次是高血压。

3.2 各模型诊断效能分析 具体如图2所示,在5个最大似然模型中,RF的准确度(78.96%)、敏感度(SN)(93.86%)、特异度(51.13%)、马太相关系数(Mcc)(0.5192)表现最好,同时也具有最佳AUC面积(0.8375),远远优于其他4个ML模型。

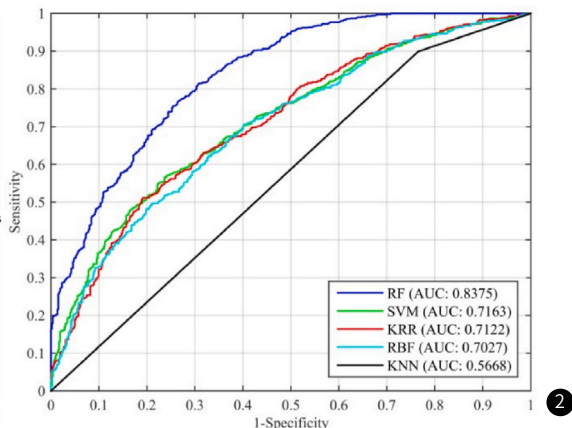
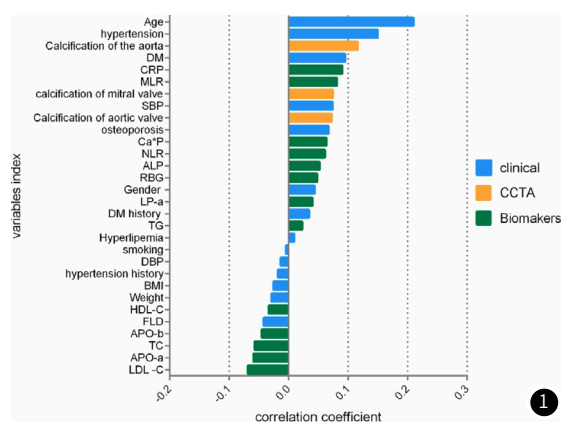


图1 多变量分析。图2 不同模型的ROC。

4 讨论

Agatston评分作为CACs的一种计算方法,是一种可靠的检测和定量评估CAC的方法^[10]。它的有效性和准确性已被广泛证明,并已广泛应用于冠心病的筛查和诊断^[4]。本研究中,CACs越高,CHD的发病率就越高,从而表明CACs与CHD的发生发展密切相关。因此,CAC的测量可以提高冠心病风险分类的准确性。先前的其他研究表明^[11],CACs是冠心病的危险因素也已得到充分证实。

首先,关于性别和CAC之间关系的研究发现^[12],男性所占比例更高,这与之前的研究一致。然而,由于比例很高,女性得分在3000分以上者占80%,差异无统计学意义。未来,我们将收集更多>3000分的样本,以评估超高钙化分数的性别差异和机制^[13]。冠状动脉钙化程度随年龄增长而增加($P<0.05$)。在早期的一项研究中^[14],研究人员不仅确定了性别和年龄对CAC的影响,还总结超重和肥胖也是CAC的重要影响因素。然而,由于我们的数据来源于有冠心病危险的患者和CCTA检查,这一群体主要是老年人(69.36 ± 10.85 岁),随着年龄的增加,他们的体重有下降的趋势^[15]。在我们的结果中,样本纳入的偏差最终导致了体重和CAC之间的负相关,BMI也是如此,高脂血症会加重CAC的形成^[16]。然而,在本研究中,部分患者曾被诊断为冠心病,并接受了相关药物治疗,特别是他汀类降脂药物的治疗^[17];因此,本研究中的TC和LDL-C指标没有明显上升或恢复到正常范围。此外,他汀类药物的使用也会加剧钙化的形成^[18]。基于以上两个方面的变化,本研究中TC和LDL-C并没有随着CACs的增加而增加,甚至呈现下降的趋势,但高密度脂蛋白负责运输胆固醇并防止其在斑块中积聚^[19]。同时,高密度脂蛋白-C也是一种抗炎分子,可以防止泡沫细胞形成,减少钙化形成,保护冠状动脉^[20]。当我们的身体暴露在慢性压力或炎症中时,我们血管中的内皮细胞就会被破坏。平滑肌细胞释放凋亡小体和坏死碎片,成为钙磷复合体的附着点,

最终加剧血管钙化的形成^[21]。在本研究中,升高的CRP、NLR和MLR会加重钙化的形成。炎症因子刺激平滑肌细胞向成骨细胞分化,形成基质小泡,最终导致钙磷复合体沉积。

冠状动脉钙化可由钙磷失衡引起的基质钙化或成骨细胞样细胞分化引起的钙磷复合体沉积引起^[17]。因此,钙磷乘积是CAC的独立影响因素,本研究也证实了这一点。同时,羟基磷灰石晶体聚集在动脉内膜层并形成钙化斑块。无机焦磷酸盐(PPI)抑制其形成,但PPI被碱性磷酸酶水解为无机磷酸盐^[14]。因此,碱性磷酸酶活性升高会导致无机磷和焦磷酸盐之间的平衡被破坏。这种失衡会促进异位钙化的增加,导致动脉钙化,并导致心血管事件^[12]。在这项研究中,使用KNN、支持向量机、RBFNN和RF的ML模型来预测CHD和风险评估^[21]。从实验中可以看出,RF获得了最好的ACC值(78.96%)、SN值(93.86%)、SPEC(51.13%)和MCC值(0.5192)。对阳性样本的识别率达到93.86%,具有重要的临床应用价值。与其他最大似然模型不同,RF模型是由多个决策树组成的综合模型,可以减少噪声样本和变量对最终决策结果的影响^[22]。此外,RF的AUC值也达到了最大值,明显优于其他ML模型。支持向量机和KRR是两种比较常用的核方法,对于特征映射和非线性逼近都有较好的效果^[23]。此外,径向基函数神经网络是一种具有通用逼近能力的神经网络^[12]。KNN算法对噪声样本比较敏感。与其他分类器相比,RF具有更强的特征选择能力^[10]。因此,RF在识别噪声变量时具有更好的鲁棒性。变量对模型的影响是显著的,不适当地引入噪声变量可能会导致预测出现偏差^[24]。

总而言之,对计算机ML模型的分析证实了CACs在预测冠心病发生中的重要性,特别是RF模型,它以其高精度、处理大数据集的能力、随机性、更好的抗噪性、平衡误差和快速学习的优异性能,使人工智能计算机学习方法在医学分析领域取得了又一进展。

参考文献

- [1] SHEA S, NAVAS-ACIEN A, SHIMBO D, et al. Spatially weighted coronary artery calcium score and coronary heart disease events in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(1): e11981.
- [2] HISAMATSU T, MIURA K, TABARA Y, et al. Alcohol consumption and subclinical and clinical coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(15): 2006–2014.
- [3] ZHAO Y, MALIK S, CRIQUI M H, et al. Coronary calcium density in relation to coronary heart disease and cardiovascular disease in adults with diabetes or metabolic syndrome: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 536.
- [4] BOAKYE E, DARDARI Z, OBISSEAN 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.
- [5] 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.
- [6] LING Y, QIU 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.
- [7] YE W, TANG Q, WANG L, et al. Contribution of CYP19A1, CYP11A1, and CYP11B1 polymorphisms in coronary heart disease risk among the Chinese Han population [J]. *Funct Integr Genomics*, 2022, 22(4): 515–524.
- [8] TAN S, XU Z. Intelligent algorithm-based multislice spiral computed tomography to diagnose coronary heart disease [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 4900803.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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).
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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-analysis [J]. *Pharmgenomics Pers Med*, 2023, 16: 825–833.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.

(收稿日期: 2024-05-03)

(校对编辑: 姚丽娜)