

论著

The Correlation between FFR-CT and Coronary Plaques Quantitative Parameters and Clinical Features*

XI Yan, YANG Jing-yong, DENG Xiao-fei*, SHU Zheng, DU Ying.

Department of Radiology, Shanghai TCM-integrated Hospital, Shanghai 200082, China

ABSTRACT

Objective Quantitatively analyze the value of CT blood flow reserve fraction (FFR-CT) and the characteristics of plaques on coronary artery CTA (CCTA) images, simultaneously the clinical characteristics of patients were collected, and the correlation between them was explored. **Methods** 351 Patients who underwent CCTA examination from January to July 2023 were retrospectively collected. The CCTA images of patients were imported into artificial intelligence software to calculate FFR-CT and Δ FFR values of target vessels, stenosis classification CAD-RADS score (0-5), the length, volume, and load ($PB>0.7$) of plaque, minimum lumen area ($MLA < 4.0\text{mm}^2$), vulnerable plaque also been evaluated. Clinical data of patients were collected, and $\text{FFR-CT} < 0.8$ was defined as the specific myocardial ischemia group. SPSS was used to analyze variables related to $\text{FFR-CT} < 0.8$ and Δ FFR. **Results** There were 79 patients (79/351, 22.5%) with $\text{FFR-CT} < 0.8$. Parameters that were statistically significant with $\text{FFR-CT} < 0.8$ included age, CAD-RADS score, vulnerable plaque, plaque load > 0.7 , $MLA < 4.0\text{mm}^2$, diabetes, and BMI. The AUC value of the ROC curve for multi-parameter prediction of $\text{FFR-CT} < 0.8$ was 0.99. Statistically significant correlations with Δ FFR included CAD-RADS scores, $MLA < 4.0\text{mm}^2$, and vulnerable plaques. **Conclusion** CAD-RADS, plaque quantification parameters, and clinical features are correlated with $\text{FFR-CT}<0.8$.

Keywords: Coronary CT Arterial Imaging; CT Flow Reserve Fraction; Myocardial Ischemia; Plaque

冠状动脉计算机断层摄影血管成像术(coronary computed tomography angiography, CCTA)及标准化报告系统(coronary artery disease reporting and data system, CAD-RADS)在冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)诊断中起到重要的作用^[1-2]。随着影像技术及人工智能软件(artificial intelligence, AI)的发展,通过CCTA非侵入性检查不仅能获得冠状动脉解剖性狭窄程度,还可获得冠状动脉斑块的定量特征参数和CT血流储备分数(fractional flow reserve CT, FFR-CT),研究表明与侵入性FFR相比,FFR-CT在诊断特异性心肌缺血中展现出良好的准确性和敏感性^[3-4],越来越多的临床数据支持FFR-CT在临床决策中的重要性^[5]。此外,鉴于斑块负荷和易损斑块与CAD预后的相关性,CAD-RADS 2.0版改进了1.0版的报告系统框架结构^[2],将易损斑块(V)和斑块负荷(P)纳入报告框架中去。然而FFR-CT的大小与冠状动脉狭窄程度并不完全的匹配^[6],并且国内有关FFR-CT与斑块特征的相关性研究尚有不足。因此本研究基于CCTA检查和AI技术,探索与FFR-CT值相关的斑块特征参数,以期为CAD患者的临床决策和管理提供更有效的影像学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究获得医院伦理审批,回顾性研究免去患者签署知情同意书。搜集2023年1月至2023年7月期间因临床怀疑CAD而在医院行CCTA检查的患者共437例,其中CCTA计算无效9例,图像质量<4分有58例,冠状动脉搭桥术后1例,冠状动脉支架植入术后9例,冠状动脉钙化严重5例,临床资料不全4例,最终纳入研究共351例患者。搜集患者的基本临床资料,包括性别、年龄、身高、体重、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、饮酒及CAD家族史。患者中男性163例,女性188例。年龄29岁~87岁,平均年龄 64.8 ± 10.4 岁。具有2型糖尿病患者64(18.2%)例,占81.8%。高血压228例,占65.0%,高血脂46例,占13.1%,吸烟49例,占14.0%,饮酒22例,占6.3%,冠心病家族史36例,占10.3%。BMI(平均值±标准差) $22.3 \pm 1.5\text{Kg}/\text{m}^2$ 。

纳入标准: CCTA资料完整,年龄超过18岁,CCTA检查中,至少存在1处冠状动脉斑块,数坤AI图像质量评分 ≥ 4 分(1-5分,1分为最差,5分为最优)。排除标准:数坤AI图像质量评分<4分,冠状动脉支架植入术后,人工心脏瓣膜术后,冠状动脉搭桥术后及心脏起搏器植入术后的患者,单支对象血管弥漫性钙化并Agatston钙化积分 > 150 分,心肌缺血确诊患者,基本临床资料不完整。

1.2 CCTA检查及图像分析 CCTA检查均使用第三代西门子双源CT(SOMATOM Force, Siemens, Germany)采集完成,根据患者的心率和呼吸控制情况,选择回顾性或前瞻性冠状动脉扫描方式,管电压90kV,管电流使用动态剂量调节自动曝光(Caredose 4D),准直器 $192 \times 0.6\text{mm}$,视野 $184\text{mm} \times 184\text{mm}$,螺距 $0.15\sim 0.28$ (随心率自动调整)。触发层面为气管分叉上1cm水平面(触发阈值为100HU),延迟5s进行采集,采集RR间期范围为30%~80%,66ms单扇区重建时间窗自动重建最佳舒张期、最佳收缩期图像,重建的层厚为 0.75mm ,重建层间隔为 0.5mm ,卷积Bv40,矩阵为 512×512 。对比剂注射采用肘正中静脉团注方式,注射速率为 $4.0\text{mL}/\text{s}$,对比剂采用碘帕醇注射液($370\text{mgI}/\text{mL}$,

FFR-CT与冠脉斑块定量参数及临床特征的相关性研究*

郗 艳 杨景勇 邓小飞*

舒 政 杜 颖

上海市中西医结合医院影像科(上海 200082)

【摘要】目的 定量分析冠状动脉CT的FFR-CT值和斑块的特征,收集患者的临床特征,并探讨它们之间的相关性。**方法** 搜集2023年1月-2023年7月行CCTA检查的患者351例,通过人工智能软件计算靶血管的FFR-CT和 Δ FFR, CAD-RADS评分(0-5)、斑块长度、体积、负荷($PB>0.7$),最小面积($MLA < 4.0\text{mm}^2$),易损斑块,搜集患者临床相关资料,将FFR-CT < 0.8 定义为特异性心肌缺血组,使用SPSS分析与特异性心肌缺血和 Δ FFR相关的变量。**结果** FFR-CT < 0.8 的患者共79例(79/351, 22.5%)。与FFR-CT < 0.8 具有统计学意义的相关变量包括年龄、CAD-RADS、易损斑块、斑块负荷 > 0.7 、 $MLA < 4.0\text{mm}^2$ 、糖尿病以及BMI值,多参数预测FFR-CT < 0.8 的ROC曲线的AUC=0.99。CAD-RADS、 $MLA < 4.0\text{mm}^2$ 以及易损斑块与 Δ FFR相关。**结论** CAD-RADS、斑块定量参数和临床特征与FFR-CT < 0.8 相关。

【关键词】 冠状动脉CT动脉成像;

CT血流储备分数; 心肌缺血; 斑块

【基金项目】 上海市虹口区卫生健康委员会医学科研课题计划(虹卫2302-06)

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.033

【第一作者】 郗 艳,女,主治医师,主要研究方向:心胸影像学。E-mail: xiyanwe99@163.com

【通讯作者】 邓小飞,男,副主任医师,主要研究方向:心胸影像学。E-mail: halloxiaofei@aliyun.com

北京北陆药业), 对比剂总量60-80mL, 注射完毕后以相同速率再注射20mL的75%生理盐水。

从原始图像中的最佳舒张期、最佳收缩期图像中选择最优的图像, 传送至数坤AI软件(中国NMPA三类医疗器械注册证), 利用其冠状动脉和FFR-CT功能进行分析, 当存在多发斑块时, 选择最狭窄血管进行分析, 获得参数包括对象血管的狭窄部位、狭窄程度(CAD-RADS评分)、FFR-CT(狭窄远侧1-2cm处)、 Δ FFR(FFR-CT狭窄近端-狭窄远端)、斑块长度、斑块体积、斑块负荷(斑块体积/斑块承载段的冠状动脉体积×100%, Plaque burden, PB, 二分类界值0.7)^[6]、最小管腔横截面积(minimum lumen area, MLA, 二分类界值4.0mm²)^[6]、易损斑块。易损斑块定义为至少满足以下2种条件的斑块: 低密度斑块(<30HU的脂质核心>1mm²或体积>40%斑块总体积), 正向重构(重构指数≥1.1), 点状钙化(<3mm, >130HU)、餐巾环征(低密度斑块周围形成高密度的环征)^[7]。

1.3 统计学分析 将入组对象分为特异性缺血组(FFR-CT<0.8)和非特异性缺血组(FFR-CT≥0.8)两组, 分析使用SPSS 26.0软件, Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性分析, 满足正态分布的计量变量使用平均值±标准差表示, 不符合则使用中位数和四分位间距表示。分类变量使用绝对值和百分比表示。连续变量之间的比较使用T检验或Mann-Whitney U检验, 而分类变量则使用卡方检验或Fisher确切概率检验(当理论值<5的格数大于25%的时候)。二元Logistic回归分析用于确定与特异性缺血(FFR-CT<0.80)相关

的斑块和临床变量, 线性回归分析与与 Δ FFR相关的斑块及临床变量, 同时绘制ROC曲线并计算曲线下面积AUC检测Logistic回归模型效能。双侧P值<0.05被视为结果具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料统计结果 分析了351处冠脉狭窄和相应斑块, 其中发生在LM 1例, LAD 227例, LCX 53例, RCA 69例, PDA 1例; 其中易损斑块56例, 占16.0%; 斑块负荷>0.7者有76例, 占21.7%。其中CAD-RADS评分中, 0分132例, 占37.6%, 1分53例, 占15.1%, 2分54例, 占15.4%, 3分59例, 占16.8%, 4分52例, 占14.8%, 5分1例, 占0.3%。其中FFR-CT<0.8有79例, 占22.5%。MLA<4.0mm²患80例, 占22.8%。

2.2 多因素Logistic回归分析FFR-CT<0.80的相关预测变量 Logistic分析结果显示: 年龄、CAD-RADS评分、易损斑块、斑块负荷>0.7、MLA<4.0mm²、糖尿病以及BMI值与FFR-CT<0.80存在具有统计学意义的相关性见表1。各变量的ROC曲线和曲线下面积AUC值见图1, 其中CAD-RADS预测FFR-CT<0.80的敏感性最高, AUC为0.96, 各项参数累加后, 预测FFR-CT<0.80的敏感性增加, AUC可达0.99。数坤AI计算的FFR-CT与斑块定量参数见图2。

2.3 线性回归分析 Δ FFR的相关预测变量 线性回归分析结果显示, 与 Δ FFR的具有统计学意义的相关变量包括CAD-RADS评分、MLA<4.0mm²以及易损斑块(具体见表2)。

表1 二分类多因素Logistic回归分析FFR-CT<0.8的相关预测变量

协变量	OR值	95%的置信区间	P值
年龄	1.12	1.03-1.21	0.01
CAD-RADS	6.90	2.82-16.90	<0.01
易损斑块	5.89	1.38-25.24	0.02
斑块负荷>0.7	4.79	1.36-16.88	0.02
MLA<4.0mm ²	20.10	4.31-93.56	<0.01
糖尿病	5.35	1.38-20.81	0.02
BMI	1.68	1.08-2.63	0.02

注: OR值的解释为年龄每增加1, FFR-CT<0.8的风险增加1.12倍; CAD-RADS每增加1, 相应风险增加6.90倍; 易损斑块的存在, 相应风险增加5.89倍; 斑块负荷>0.7, 风险增加4.79倍; MLA<4.0mm²使风险增加20.10倍, 糖尿病的风险增高5.35倍, BMI每增加1, 特异性心肌缺血的风险增加1.68倍。

表2 线性回归分析 Δ FFR的预测因素

协变量	标准化系数B值	标准化系数Beta	B值的95%CI	P值	共线性诊断(VIF)
CAD-RADS	0.03	0.42	0.02-0.04	<0.01	0.47
易损斑块	0.04	0.14	0.02-0.06	<0.01	0.73
MLA<4.0mm ²	0.11	0.42	0.09-0.13	<0.01	0.50

注: CAD-RADS和MLA<4.0mm²对 Δ FFR的影响较大, 共线性诊断均<10, 三者不存在共线性。

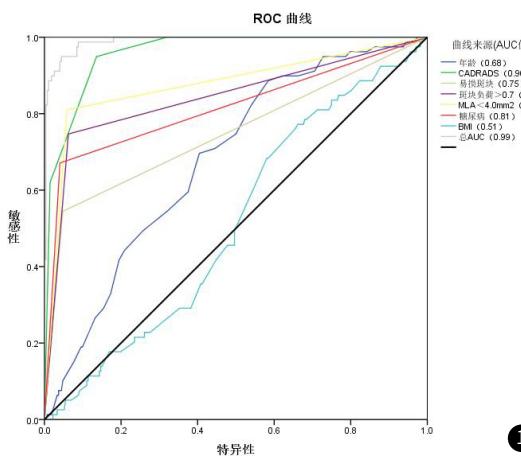
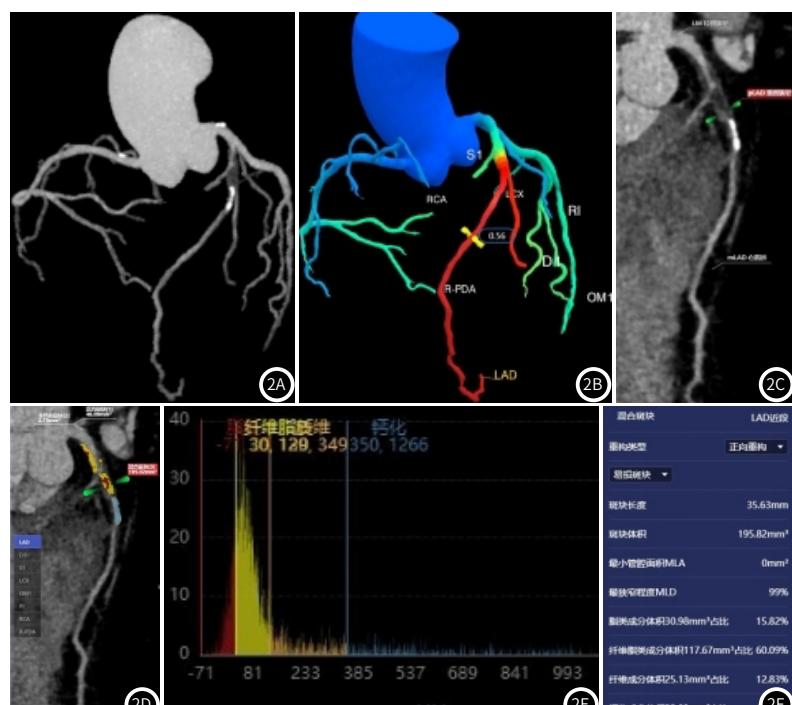


图1 多因素Logistic回归的ROC曲线。

图2A-图2F 男, 71岁, 糖尿病10年, 高血压5年, 因胸痛就诊而行CCTA检查。2A为冠脉的最大密度投影图(MIP), MIP显示前降支(LAD)近段的重度狭窄。2B为数坤AI计算得到的FFR-CT值图, LAD近段狭窄, 导致远侧2cm处的FFR-CT值为0.56。2C为LAD的曲面重建图, 可见LAD近段易损斑块(低密度斑块、正向重构、餐巾环征), 伴重度狭窄, 达99%(CAD-RADS 4)。2D-2F为AI根据CT值分割并计算斑块体积, 可见最小管腔面积(MLA)为0.00, 其中2E和2F为斑块的定量特征参数。因此该图显示易损斑块和狭窄程度对FFR-CT的综合影响。



3 讨论

CCTA以其无创、快速、准确和敏感性高的优势，已经成为CAD诊疗指南的重要部分，可以为CAD的筛查、预防和管理提供重要依据^[8-9]。随着计算机软件和人工智能的发展，对冠状动脉疾病的研究，不仅限于冠状动脉狭窄程度上，未来CCTA主要以功能学和解剖学的多模态综合评估发展为主。FFR-CT是一种非侵入性的冠状动脉狭窄的心肌血流储备评估指标，其利用流体力学技术模拟CCTA上的冠状动脉血流，借助机器学习和人工智能软件进行FFR-CT的评估和辅助诊断^[10-11]。FFR-CT在冠状动脉疾病诊治中的作用越来越重要^[12]，并且研究证实FFR-CT与ICA-FFR的相关性良好^[3-4]。与单独的CCTA检查相比，FFR-CT对多数的患者治疗建议进行了修正，冠状动脉中度狭窄(50%-75%)，若FFR-CT<0.75时，狭窄与特异性缺血有关，需要进行ICA检查或血运重建治疗；冠状动脉严重狭窄(>75%)但FFR-CT值>0.8时，也可以避免进行有创的ICA检查，FFR-CT>0.80的患者很少进行冠状动脉血运重建，也没有严重心血管不良事件^[13]。在CAD-RADS 2.0版本^[2]通过添加修饰符“I”来更新CAD-RADS分数，解释了FFR-CT及其如何与不同CAD-RADS类别结合。因此FFR-CT可根据患者冠状动脉不同病情给予临床分层治疗进行指导。

本研究通过AI分析CCTA原始图像，不仅可以获得冠状动脉解剖性参数，还可获得无创的FFR-CT值和斑块定量特征，结果发现患者年龄、CAD-RADS评分、冠状动脉易损斑块、斑块负荷>0.7、MLA<4.0mm²、糖尿病以及BMI值是影响FFR-CT<0.8关键参数，即是特异性心肌缺血的关键影响因子，其中MLA<4.0mm²的存在使得FFR-CT<0.80的风险最高(OR=20.1)，而CAD-RADS评分预测FFR-CT<0.8的敏感性最高(AUC=0.96)，这表明冠状动脉解剖性的严重程度是导致冠状动脉下游血流动力学异常和心肌缺血的主要驱动因素，此外，斑块负荷>0.7，易损斑块的存在也是导致FFR-CT<0.8的危险因素，该研究结果与之前的研究相似^[14-15]，综合冠状动脉解剖学特征和斑块特征的评估能更好的预测特异性心肌缺血的发生。

在冠脉狭窄<50%时，斑块负荷和易损斑块可以增量FFR-CT对CAD的预测，因此在CCTA对冠状动脉解剖性狭窄评估的基础上，斑块特征分析使得对心肌缺血的预测更加精确^[16-17]。本研究发现易损斑块是影响FFR-CT和ΔFFR的有统计学意义的评估参数，易损斑块除了与FFR-CT相关，还是导致急性冠状动脉综合征事件发生“罪犯病灶”的强有力特征^[18]，同时易损斑块导致狭窄处具有更高ΔFFR值，而ΔFFR增量了CCTA预测急性冠状动脉综合征发生的效能，因此在冠状动脉狭窄程度<50%的CAD患者中，高ΔFFR和易损斑块的是导致急性冠状动脉综合征的发病率增高的重要预测变量^[19-20]。但易损斑块对FFR-CT的影响尚存在争议，另有研究发现CAD-RADS 3-4级的易损斑块对FFR-CT大小无确切的相关性，但斑块的几何特征，包括斑块长度、入口角及出口角是影响下游心肌缺血的关键因素^[21]，本研究发现斑块长度与FFR-CT不具有明确的相关性，笔者认为这主要与入组对象的不同(本研究包含了CAD-RADS 0-5级)，以及入组的协变量的测量方式和使用的软件不同有关。

本研究发现糖尿病患者出现FFR-CT<0.80的风险是非糖尿病患者的5.35倍，研究表明糖尿病患者发生心脏不良事件的可能性是非糖尿病患者的2倍^[22]。利用AI可以定量检测糖尿病患者的FFR-CT值和斑块特征，并用于糖尿病患者的斑块随访，文献报道FFR-CT、易损斑块及糖化血红蛋白与糖尿病患者心脏不良时间的发生密切相关^[20]。本研究发现的随着年龄增长，FFR-CT<0.80发生的风险增高，这可能与衰老导致动脉硬化的发生有关，而衰老导致冠状动脉内皮功能障碍和炎症是动脉粥样硬化的驱动因素，从而导致CAD的患病率随着年龄的增长而增加^[23]。肥胖是心血管疾病的一个强有力的独立预测因素^[24]，这与本研究发现BMI值增高导致FFR-CT<0.80的风险增高的结果相似。

综上所述，年龄、CAD-RADS评分、易损斑块、斑块负荷>0.7、MLA<4.0mm²、糖尿病以及BMI值的综合性分析可以更好的预测FFR-CT<0.80和诊断心肌特异性缺血。

参考文献

- [1]Van Driest FY, Bijns CM, van der Geest RJ, et al. Utilizing (serial) coronary computed tomography angiography (CCTA) to predict plaque progression and major adverse cardiac events (MACE): results, merits and challenges[J]. Eur Radiol, 2022, 32(5): 3408-3422.
- [2]Curry RC, Leipsic J, Abbana S, et al. CAD-RADS™ 2.0-2022 coronary artery disease-reporting and data system: an expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of cardiovascular imaging (NASCI) [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(11): 1974-2001.
- [3]Stuijffzand WJ, Van Rosendael AR, Lin FY, et al. Stress myocardial perfusion imaging vs coronary computed tomographic angiography for diagnosis of invasive vessel-specific coronary physiology: predictive modeling results from the computed tomographic evaluation of atherosclerotic determinants of myocardial ischemia (CREDENCE) trial[J]. JAMA Cardiol, 2020, 5(12): 1338-1348.
- [4]Griffin WF, Choi AD, Riess JS, et al. AI evaluation of stenosis on coronary CTA, comparison with quantitative coronary angiography and fractional flow reserve: a CREDENCE trial substudy[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2023, 16(2): 193-205.
- [5]Patel MR, Nørgaard BL, Fairbairn TA, et al. 1-Year impact on medical practice and clinical outcomes of FFRCT: The ADVANCE registry[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(1 Pt 1): 97-105.
- [6]Yang S, Hoshino M, Koo BK, et al. Relationship of plaque features at coronary CT to coronary hemodynamics and cardiovascular events[J]. Radiology, 2022, 305(3): 578-587.
- [7]Yin P, Dou G, Yang X, et al. Noninvasive quantitative plaque analysis identifies hemodynamically significant coronary arteries disease[J]. J Thorac Imaging, 2021, 36: 102-107.
- [8]Alalawi L, Budoff MJ. Recent advances in coronary computed tomography angiogram: the ultimate tool for coronary artery disease[J]. Curr Atheroscler Rep, 2022, 24(7): 557-562.
- [9]鲍慧新, 胡春峰, 谢丽响. FFRCT对冠状动脉钙化斑块诊断价值的初步研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(4): 79-81.
- [10]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.
- [11]Lin A, van Diemen PA, Motwani M, et al. Machine learning from quantitative coronary computed tomography angiography predicts fractional flow reserve-defined ischemia and impaired myocardial blood flow[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2022, 5(10): e014369.
- [12]Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE registry[J]. Eur Heart J, 2018, 39(41): 3701-3711.
- [13]Mickley H, Veien KT, Gerke O, et al. Diagnostic and clinical value of FFRCT in stable chest pain patients with extensive coronary calcification: the FACC study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(6): 1046-1058.
- [14]Driessens RS, Danad I, Stuijffzand WJ, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(2): 161-173.
- [15]Zhao N, Gao Y, Xu B, et al. CT-FFR vs a model of combined plaque characteristics for identifying ischemia: Results from CT-FFR CHINA trial[J]. Eur J Radiol, 2021, 138: 109634.
- [16]Yang S, Lesina K, Doh JH, et al. Long-term prognostic implications of hemodynamic and plaque assessment using coronary CT angiography[J]. Atherosclerosis, 2023, S0021-9150(23)00071-0.
- [17]Qiao HY, Wu Y, Li HC, et al. Role of quantitative plaque analysis and fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography to assess plaque progression[J]. J Thorac Imaging, 2023, 38(3): 186-193.
- [18]Lee JM, Choi G, Koo BK, et al. Identification of high-risk plaques destined to cause acute coronary syndrome using coronary computed tomographic angiography and computational fluid dynamics[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(6): 1032-1043.
- [19]Park J, Lee JM, Koo BK, et al. Relevance of anatomical, plaque, and hemodynamic characteristics of non-obstructive coronary lesions in the prediction of risk for acute coronary syndrome[J]. Eur Radiol, 2019, 29(11): 6119-6128.
- [20]Lan Z, Ding X, Yu Y, et al. CT-derived fractional flow reserve for prediction of major adverse cardiovascular events in diabetic patients[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 65.
- [21]Yu M, Lu Z, Shen C, et al. The best predictor of ischemic coronary stenosis: subtended myocardial volume, machine learning-based FFRCT, or high-risk plaque features? [J]. Eur Radiol, 2019, 29(7): 3647-3657.
- [22]Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(3): 300-301.
- [23]Damluji AA, Forman DE, Wang TY, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the american heart association[J]. Circulation, 2023, 147(3): e32-e62.
- [24]Lavie CJ, Arena R, Alpert MA, et al. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(1): 45-56.

(收稿日期：2024-01-20)

(校对编辑：韩敏求)