

论 著

Application Value of Coronary Artery CTA-based Radiomics to Differentiate Vulnerable Plaque from Stable Plaque

XING Yan-hu¹, WU Zhi-fang^{2,*}, CUI Cao-zhe¹, YANG Shuai².

1. Medical Imaging School of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

2. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

基于冠状动脉CTA影像组学鉴别易损斑块与稳定斑块的应用价值

邢艳虎¹ 武志芳^{2,*} 崔曹哲¹
杨 帅²

1. 山西医科大学医学影像学院

2. 山西医科大学第一医院核医学科

(山西太原 030001)

【摘要】目的 利用冠状动脉CTA影像组学特征联合临床特征构建联合模型并绘制列线图鉴别易损斑块与稳定斑块。**方法** 收集经IVUS证实为冠状动脉易损斑块(n=45)与稳定斑块(n=49)患者的临床资料及CTA影像数据。手动勾画斑块ROI,提取组学特征后行特征降维和筛选,于选取的特征中以1-6个特征分别建立逻辑回归(LR)、支持向量机(SVM)及决策树(DT)等模型,进行5-fold交叉验证,最终选出验证集AUC值最高的模型为最适模型,结合临床特征构建联合模型。作列线图并行拟合优度检验评估模型的一致性,作决策曲线评估模型净收益。**结果** 最适影像组学模型训练集AUC值可达0.911(95%CI 0.814-0.967),测试集AUC值为0.867(95%CI 0.689-0.964),联合模型训练集AUC值为0.917(95%CI 0.822-0.971),测试集AUC值为0.895(95%CI 0.725-0.978),模型的校正曲线具有较好的一致性(P=0.647, P>0.05),决策曲线也具有较高的净收益。**结论** 利用冠状动脉CTA影像组学特征联合临床特征构建的联合模型能够有效鉴别易损斑块和稳定斑块。

【关键词】 易损斑块; 冠状动脉CTA血管造影; 影像组学; 列线图

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.027

ABSTRACT

Objective To construct a comprehensive model using coronary CTA radiomics features combined with clinical features and draw a nomogram to identify vulnerable plaques and stable plaques. **Methods** Clinical data and CTA imaging data were collected from patients with coronary artery vulnerable plaques (n=45) and stable plaques (n=49) confirmed by IVUS. The ROI of the plaques was manually outlined, and the features were extracted and then downscaled and filtered. Logistic regression (LR), support vector machine (SVM), and decision tree (DT) models were built using 1-10 features selected respectively from the screened features, and the model which possesses the highest AUC value in the 5-fold cross-validation is considered as the best model, then combined with clinical features to construct a comprehensive model. Draw the nomogram and the goodness-of-fit test was carried out to assess the fit of the model, and decision curve was performed to assess its net benefit. **Results** The optimal radiomics model had an AUC value of 0.911 (95% CI 0.814-0.967) for the training set, 0.867 (95% CI 0.689-0.964) for the test set. The comprehensive model had an AUC value of 0.917 (95% CI 0.822-0.971) for the training set and 0.895 (95% CI 0.725-0.978) for the test set. The calibration curves of the model had good agreement (P=0.647, P>0.05) and the decision curves also had high net benefit. **Conclusion** A comprehensive model based on the combination of coronary CTA radiomics features and clinical features can effectively differentiate vulnerable plaques from stable plaques.

Keywords: Vulnerable Plaque; Coronary Computed Tomography Angiography; Radiomics; Nomogram

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)死亡率于全球范围内逐年增长^[1], 中国为CVD高发病率国家, 发病率及死亡率分别达8.35/1000和5.33/1000^[2], 因易损斑块脱落所引起的急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是导致CVD的重要危险因素, 故早期发现易损斑块并进行治疗对于防止CVD进展、降低心源性猝死有重要意义^[3-4]。冠状动脉CT血管造影(Coronary computed tomography angiography, CCTA)是目前应用最广泛的检测冠状动脉粥样硬化的影像学手段, 但因其难以识别斑块成分, 故对易损斑块的诊断准确率不高^[5-6]。血管内超声检查(intravascular ultrasound, IVUS)是识别易损斑块的“金标准”^[7], 但因其为有创检查, 在临床上使用时存在一定的局限性。近年来新兴的影像组学技术为从影像图像上无创诊断易损斑块提供了新的思路。影像组学技术可以高通量提取影像图像中深层次的定量特征^[8], 能以非侵袭性的方式识别易损斑块与稳定斑块的影像数字化差异性, 本研究的目的即基于冠状动脉CTA影像组学特征联合临床特征构建联合模型并绘制列线图以鉴别易损斑块与稳定斑块, 辅助临床诊疗工作。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2022年1月至2023年12月于山西省心血管病医院经IVUS证实为冠状动脉斑块患者的临床信息及冠状动脉CTA影像数据。

纳入标准: 经IVUS证实为冠状动脉内易损斑块或稳定斑块的患者; IVUS检查相邻1周内于我院行CCTA检查的患者; 临床病史资料完备及影像图像符合诊断标准的患者。
排除标准: CCTA检查前针对冠状动脉斑块已进行药物治疗或手术治疗的; 此次冠状动脉斑块形成前已有冠状动脉支架、心脏起搏器或人工金属瓣膜置入的患者; 因搏动造成伪影等导致图像质量不佳者。

1.2 CT图像采集 根据冠状动脉CT血管成像专家共识^[9], 采用GE Discovery 750HD CT设备进行扫描。扫描参数: 自气管隆嵴下1~2 cm处至心脏膈面。速率4.0~5.0mL/s, 之后以同样速率注射40~50mL生理盐水, 采用前瞻性心电图门控扫描模式采集图像, 图像经后处理工作站进行评价。

1.3 感兴趣区勾画及特征提取 由2名高年资影像科医师使用ITK-SNAP(V3.6.0, <http://www.itksnap.org>)医学绘图软件勾画感兴趣区(region of interest, ROI), 勾画原则为尽可能包含斑块的同时尽量不超出斑块边缘, 完成后保存为三维ROI(图1)。使用Pyradiomics(V2.1.0, <https://pyradiomics.readthedocs.io>)插件对ROI进行特征提取, 根据影像组学图像生物标记物标准化倡议^[10]于原始图像及小波转换图像中提取一阶特征、2D及3D特征、灰度共生、游程、区域、依赖矩阵及相邻灰度差矩阵等特征, 之后对两名医师勾画的ROI进行一致性分析, 并计算两者组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC), 保留ICC>0.80的特征。

【第一作者】邢艳虎, 男, 主治医师, 主要研究方向: 冠脉疾病影像诊断。E-mail: 629566050@qq.com

【通讯作者】武志芳, 女, 主任医师, 主要研究方向: 医学影像诊断及人工智能分析。E-mail: wuzhifang01@163.com

1.4 特征筛选及组学模型构建 将数据集按7:3随机划分为训练集和测试集,使用均值归一化法(Mean Normalization, MN)对数据进行标准化处理,使用最小冗余最大相关(minimum redundancy maximum relevance, mRMR)法进行特征降维(图2),选择方差分析(ANOVA)进行特征选择,于筛选出的特征中分别选取权重最高的1-6个特征使用逻辑回归(logistic regression, LR)、决策树(Decision Tree,DT)及支持向量机(support vector machine, SVM)进行建模,用5-fold交叉验证法进行内部验证,以交叉验证集受试者工作特性曲线(receiver operating curve, ROC)下面积(area under curve, AUC)最高的模型作为最适模型。

1.5 临床因素分析及模型建立 统计每位患者的年龄、性别、BMI(kg/m²)、有无吸烟史(吸烟≥1支/日,且时间≥6个月)^[11]、有无饮酒史(平均每日摄入2个标准单位约28g酒精)^[12]、有无高血压、有无糖尿病、有无急性冠脉综合征病史、血清总胆固醇(mmol/L)、血清甘油三酯(mmol/L)、血清高密度脂蛋白(mmol/L)、血清低密度脂蛋白(mmol/L),对上述临床信息进行单因素分析,然后对单因素分析中P<0.05的临床特征进行二元LR分析并建立临床预测模型。

1.6 联合模型建立及列线图绘制 将临床独立预测因子和影像组学最适模型的预测值作LR回归构建联合模型,比较临床模型、组学模型和联合模型的ROC曲线的性能,对模型进行拟合优度检验,并绘校准曲线。作决策曲线(decision curve analysis, DCA)分析三种模型鉴别易损斑块与稳定斑块的最大净收益。

1.7 统计学方法 使用SPSS(V25.0,https://www.ibm.com/cn-zh/spss)作统计学分析,计数资料若符合正态分布用独立样本t检验,不符合正态分布作Wilcoxon秩和检验;计量资料作 χ^2 检验或Fisher精确检验,P<0.05视为差异有统计学意义。临床特征分析及联合模型建立使用LR回归,使用Rstudio软件(V4.2.2,https://

www.r-project.org)绘制列线图、DCA曲线并进行拟合优度检验,使用Medcal软件(V 20.116,https://www.medcalc.org)绘制ROC曲线。

2 结果

2.1 一般资料比较 将收集到的94例斑块按7:3的比例随机分成训练集和测试集,训练集共65例,其中易损斑块31例,稳定斑块34例;测试集共29例,其中易损斑块14例,稳定斑块15例,比较训练集与测试集的临床资料(表1),显示差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2 特征提取及一致性分析 于原始图像及小波转换图像ROI中提取一阶特征、2D、3D形状特征、灰度共生、游程、区域、依赖矩阵及相邻灰度差矩阵特征共计851个,对两名医师勾画的ROI行一致性分析,ICC为0.821~0.873,说明经此两名医师勾画的ROI提取的特征具有较好的稳定性和重复性,符合研究需求。

2.3 影像组学模型构建 以权重最高的1-6个特征(图2)分别用LR、DT、SVM分类器进行建模发现以权重最高的前4个特征(图3)构建的SVM模型其交叉验证AUC值最高(0.967,95% CI 0.889-1.000),以此模型作为最适模型,绘制该模型的ROC(图4)曲线并计算AUC,该模型在训练集及测试集中的AUC值分别为0.911(95% CI 0.814-0.967)和0.867(95% CI 0.689-0.964)。

2.4 临床模型构建 经单因素分析得出易损斑块组与稳定斑块组间血清低密度脂蛋白差异有统计学意义(表2, P=0.038),将该临床因素进行LR回归分析结果显示其有统计学意义(表3, P=0.040),根据得出的独立预测因子构建临床模型,该模型在训练集及测试集中AUC值分别可达0.630(95% CI 0.501-0.747)和0.631(95% CI 0.433-0.801)。

表1 训练集与测试集临床特征比较

	训练组 (n=65)	测试组 (n=29)	t/ χ^2	P值
年龄(岁)	61.83±6.85	62.39±6.29	-0.451	0.653
性别			0.033	0.855
男性(%)	50(77%)	16(55%)		
女性(%)	14(23%)	13(45%)		
BMI(kg/m ²)	21.00±1.75	20.81±1.94	0.491	0.624
吸烟(%)	31(48%)	15(52%)	0.178	0.673
饮酒(%)	30(46%)	12(41%)	0.211	0.646
高血压(%)	30(46%)	11(38%)	0.551	0.458
糖尿病(%)	36(55%)	11(38%)	0.384	0.536
急性冠脉综合征(%)	37(57%)	16(52%)	0.459	0.498
血清总胆固醇(mmol/L)	3.74±1.34	3.86±1.32	-0.403	0.688
血清甘油三酯(mmol/L)	1.34±0.61	1.55±0.56	-1.598	0.115
血清低密度脂蛋白(mmol/L)	2.57±0.37	2.67±0.39	-1.119	0.266
血清高密度脂蛋白(mmol/L)	1.89±0.05	1.88±0.07	0.851	0.397

表2 易损斑块组与稳定斑块组临床特征分析

	易损斑块组 (n=45)	稳定斑块组 (n=49)	t/ χ^2	P值
年龄(岁)	61.67±7.33	62.39±6.29	-0.513	0.609
性别			0.033	0.855
男性(%)	32(71%)	34(69%)		
女性(%)	13(29%)	15(31%)		
BMI(kg/m ²)	21.09±1.93	20.81±1.69	0.733	0.465
吸烟(%)	21(43%)	25(51%)	0.178	0.673
饮酒(%)	19(39%)	23(47%)	0.211	0.646
高血压(%)	25(51%)	19(39%)	2.653	0.103
糖尿病(%)	21(43%)	26(53%)	0.384	0.536
急性冠脉综合征(%)	27(55%)	26(53%)	0.459	0.498
血清总胆固醇(mmol/L)	3.84±1.41	3.73±1.26	0.374	0.709
血清甘油三酯(mmol/L)	1.37±0.57	1.44±0.63	-0.560	0.577
血清低密度脂蛋白(mmol/L)	2.69±0.36	2.53±0.38	2.107	0.038
血清高密度脂蛋白(mmol/L)	1.89±0.61	1.89±0.06	-0.164	0.870

表3 血清低密度脂蛋白LR回归分析

因素	β值	P值	OR值	OR值95%CI
血清低密度脂蛋白	1.171	0.040	3.226	1.053-9.882
截距	-3.139	0.037	0.043	-

2.5 联合模型构建及列线图绘制 将影像组学模型及临床模型的预测值进行LR回归构建联合模型,其训练集及测试集AUC值分别可达0.917(95% CI 0.822-0.971)和0.895(95% CI 0.725-0.978)。根据联合模型预测值绘制列线图(图5),列线图显示了联合模型预测易损斑块的风险系数。拟合优度检验显示所建联合模型的校正

曲线(图6)具有较好的一致性($P=0.647$, $P>0.05$),DCA分析(图7)示组学模型在0.21~0.83的阈值范围内、联合模型在0.21~0.92的范围内比认为全是易损斑块或全是稳定斑块获得更多的净收益,且在0.31~0.79的范围内联合模型比组学模型净收益更高。

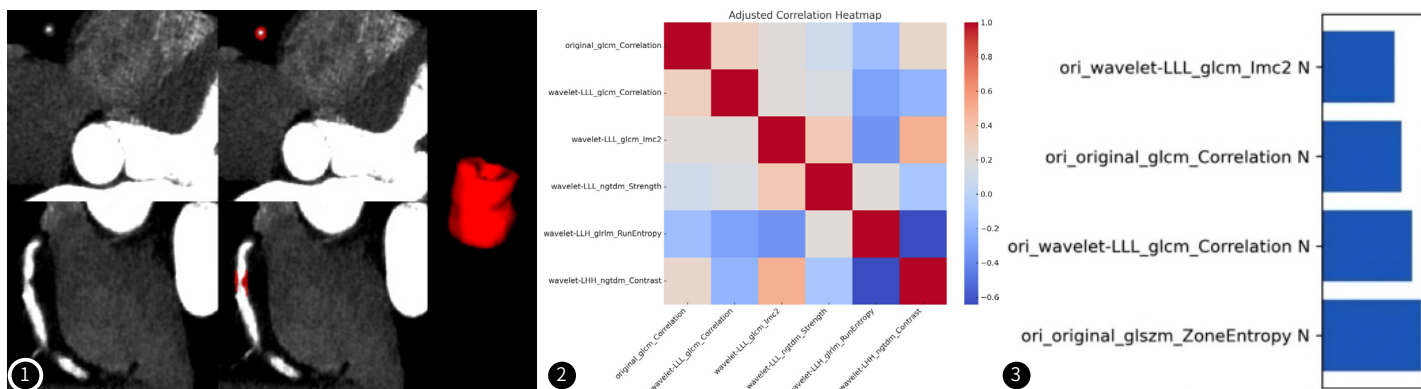


图1 ROI勾画及3D-ROI。图2 权重最高的6个特征相关性热图,红色表正相关,蓝色表负相关。图3 最优模型影像特征权重图。

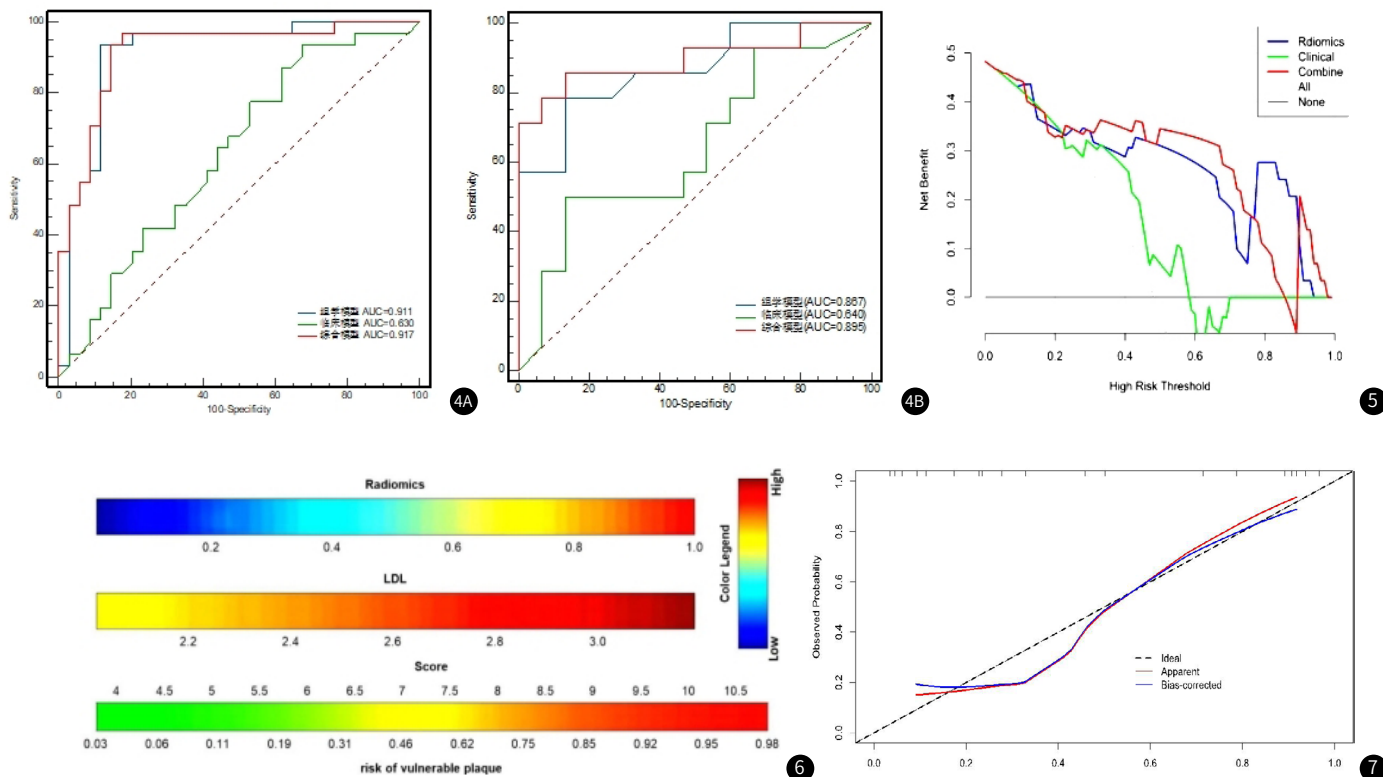


图4A 训练集ROC图; 图4B 测试集ROC图。图5 列线图,红色表高分值,蓝色表低分值。图6 校准曲线图。图7 DCA曲线图。

3 讨论

易损斑块脱落、形成血栓是导致动脉粥样硬化性心脏病死亡的主要原因之一,因此准确识别易损斑块并进行干预对于冠心病患者的生存及预后至关重要^[13-14]。冠状动脉CTA检查在临床上对于冠心病的诊断具备其优势,相较于有创的血管内超声检查,无创CTA检查病人接受程度更高,而相较于MRI检查而言,CTA图像空间分辨率更高,在评价冠状动脉狭窄程度、狭窄范围方面有其优越性^[15-16],但却存在宏观影像特征无法对斑块确定性的缺点,

而基于冠状动脉CTA的定量化影像组学能够弥补这一不足^[17],影像组学技术可利用图像中斑块的组学特征实现对斑块客观评价,达到鉴别易损斑块与稳定斑块的目的。

国内外多项研究表明影像组学分析在动脉粥样硬化性心脏病的诊断方面显示出较高潜力^[18-20]。Kolossvry等^[18]学者的研究表明冠状动脉CTA影像组学在识别IVUS衰减斑块方面具有良好的诊断准确性(AUC:0.72),并且影像组学在识别斑块的放射性核素成

像标记物方面优于传统CT指标($P<0.001$)。在其另一项研究中, Kolossváry等人^[19]发现与CT血管造影横截面斑块衰减模型相比, 基于影像组学的机器学习模型可以更好地区分早期和晚期动脉粥样硬化病变($AUC:0.73vs0.65;P=0.04$)。Hu等人^[20]构建的基于冠状动脉CTA的影像组学模型在评估心肌缺血方面较传统CT评估方式性能更高($AUC:0.76vs0.63$)。这些研究均表明基于冠状动脉CTA的影像组学在诊断、鉴别诊断CVD疾病方面存在可行性, 但目前基于冠状动脉CTA影像组学鉴别易损斑块与稳定斑块的研究较少。

本研究利用影像组学技术提取冠状动脉CTA斑块内影像组学特征851个, 经mRMR降维和ANOVA特征筛选法选出与易损斑块诊断相关性最强的前4个特征所构建模型最优, 测试集AUC值可达0.867, 联合临床特征所建综合模型测试集AUC可达0.895。较前人的研究^[18]结果有明显提升, 并且本研究的优势在于联合临床特征构建综合模型并绘制了诺莫图风险预测模型, 使得影像组学可作为评估冠状动脉易损斑块的风险分层工具。同时本研究也有一些局限性, 首先, 本研究采用侵袭性检查结果作为“金标准”, 因行该项检查的患者数量有限故纳入样本较少, 之后应扩充训练集样本量进行建模, 以进一步提高模型的诊断性能。其次本研究属于单中心研究, 未来将收集多个中心的数据进行模型训练及验证以提高模型的适应能力。

综上所述, 本研究利用影像组学技术基于冠状动脉CTA图像提取与易损斑块相关的影像组学特征, 联合临床特征构建综合模型并绘制诺莫图, 达到了良好的诊断效能及准确率, 有望能够作为易损斑块的风险预测工具, 辅助临床诊疗工作的实施。

参考文献

- [1] Crea F. The burden of cardiovascular risk factors: a global perspective[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(30): 2817–2820.
- [2] Li S, Liu Z, Joseph P, et al. Modifiable risk factors associated with cardiovascular disease and mortality in China: a PURE substudy[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(30): 2852–2863.
- [3] 刘博清, 余再新. 连续冠状动脉CT血管造影评估动脉粥样硬化斑块逆转治疗的研究进展[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(10): 775–780.
- [4] 刘明梅, 岳志城, 刘明峻. 血清NSE、Hcy联合检测在急性脑梗死合并冠状动脉粥样硬化性心脏病中的价值[J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(5): 21–23.
- [5] 吴丹. 冠状动脉CT血管造影判断冠心病病变情况的价值分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2025, 32(1): 74–76.
- [6] Feldman DI, Latina J, Lovell J, et al. Coronary computed tomography angiography in patients with stable coronary artery disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(7): 421–428.

- [7] 于昊冉, 刘挨师. CCTA在评估冠状动脉粥样硬化易损斑块中的应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(5): 180–182, 188.
- [8] Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis[J]. *Eur Radiol Exp*, 2018, 2(1): 36.
- [9] 王怡宁, 吕滨, 曹剑. 冠状动脉CT血管成像扫描与报告书写专家共识[J]. *协和医学杂志*, 2019, 10(1): 23–30.
- [10] Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. *Radiology*, 2020, 295(2): 328–338.
- [11] Long B, Lentz S, Gottlieb M. Alcoholic ketoacidosis: etiologies, evaluation, and management[J]. *J Emerg Med*, 2021, 61(6): 658–665.
- [12] Poole R, Carver H, Anagnostou D, et al. Tobacco use, smoking identities and pathways into and out of smoking among young adults: a meta-ethnography[J]. *Subst Abuse Treat Prev Policy*, 2022, 17(1): 24.
- [13] van Veelen A, van der Sangen NMR, Henriques JPS, et al. Identification and treatment of the vulnerable coronary plaque[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, 23(1): 39.
- [14] 周学儒, 黄文亮, 丁瑞峰. 基于冠脉CT特征评估冠脉狭窄患者心肌缺血的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(3): 76–78.
- [15] Jávorszky N, Homonnay B, Gerstenblith G, et al. Deep learning-based atherosclerotic coronary plaque segmentation on coronary CT angiography[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(10): 7217–7226.
- [16] Tsimikas S, Narula J. Lipoprotein(a) and CT angiography: novel insights into high-risk plaque progression[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(3): 234–237.
- [17] 杨友常, 汤晓强, 潘昌杰. 基于CT的纹理分析在鉴别冠状动脉易损斑块和稳定斑块中的价值研究[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(11): 2228–2230.
- [18] Kolossváry M, Park J, Bang JJ, et al. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(11): 1250–1258.
- [19] Kolossváry M, Karády J, Kikuchi Y, et al. Radiomics versus visual and histogram-based assessment to identify atheromatous lesions at coronary ct angiography: an ex vivo study[J]. *Radiology*, 2019, 293(1): 89–96.
- [20] Hu W, Wu X, Dong D, et al. Novel radiomics features from CCTA images for the functional evaluation of significant ischaemic lesions based on the coronary fractional flow reserve score[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(10): 2039–2050.

(收稿日期: 2024-04-06)

(校对编辑: 赵望淇)