

论 著

CCTA-FFR对功能性心肌缺血的评估价值及其与有创FFR的Bland-Altman分析

郭天龙¹ 金晓东^{2,*}

1.山东第二医科大学 (山东 潍坊 261053)

2.淄博市中心医院 (山东 淄博 255000)

【摘要】目的 以冠状动脉造影(GAG)有创血流储备分数(FFR)检查为“金标准”，探讨基于冠状动脉CT血管成像(CCTA)的无创FFR对功能性心肌缺血的评估价值。**方法** 选取2022年3月至2024年3月于本院收治的102例疑似功能性心肌缺血患者为研究对象，所有患者均接受GAG有创FFR和CCTA-FFR检查，以GAG-FFR检查结果为“金标准”，分析CCTA-FFR对功能性心肌缺血的评估价值，采用Pearson分析基于患者计数和血管计数的CCTA-FFR与有创FFR的相关性，并应用Bland Altman法分析二者之间的一致性。**结果** 分别以患者例数和血管支数评估诊断价值，CCTA-FFR诊断功能性心肌缺血的灵敏度为86.00%和86.84%，特异度为92.31%和92.75%，准确度为89.22%和89.66%，阳性预测值为91.49%和92.96%，阴性预测值为87.27%和86.49%。Pearson相关性结果显示，CCTA-FFR值与GAG-FFR值均呈正相关($r_{\text{患者}}=0.651$, $r_{\text{血管}}=0.544$, 均 $P<0.001$)。Bland-Altman分析显示，CCTA-FFR与GAG-FFR在进行功能性心肌缺血评估时具有良好的一致性(95%CI为-0.268~0.257)。**结论** 基于CCTA的无创FFR对功能性心肌缺血的评估与有创FFR具有较高的一致性，临床可考虑选择该方式替代有创FFR。

【关键词】 冠状动脉CT血管成像；血流储备分数；功能性心肌缺血

【中图分类号】 R541；R814.42

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.022

Evaluation Value of CCTA-FFR in Functional Myocardial Ischemia and Bland-Altman Analysis of CCTA-FFR and Invasive FFR

GUO Tian-long¹, JIN Xiao-dong^{2,*}.

1.Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China

2.Zibo Central Hospital, Zibo 255000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the evaluation value of noninvasive fractional flow reserve (FFR) based on coronary CT angiography (CCTA) in functional myocardial ischemia with invasive FFR in coronary angiography (GAG) as the golden standard. **Methods** A total of 102 patients with suspected functional myocardial ischemia in the hospital were enrolled as the research objects between March 2022 and March 2024. All patients underwent GAG invasive FFR and CCTA-FFR. Taking GAG-FFR results as the golden standard, the evaluation value of CCTA-FFR in functional myocardial ischemia was analyzed. The correlation between CCTA-FFR based on patient/vessel count and invasive FFR was analyzed by Pearson, and the consistency between CCTA-FFR and invasive FFR was analyzed by Bland Altman. **Results** The diagnostic value was evaluated by the number of patients and the number of vessels, respectively. The sensitivity of CCTA-FFR in the diagnosis of functional myocardial ischemia was 86.00% and 86.84%, the specificity was 92.31% and 92.75%, the accuracy was 89.22% and 89.66%, the positive predictive value was 91.49% and 92.96%, and the negative predictive values were 87.27% and 86.49%. The results of Pearson correlation analysis showed that CCTA-FFR was positively correlated with GAG-FFR ($r_{\text{patient}}=0.651$, $r_{\text{vessel}}=0.544$, $P<0.001$). Bland-Altman analysis showed that there was good consistency between CCTA-FFR and GAG-FFR in evaluating functional myocardial ischemia (95%CI: 0.268-0.257). **Conclusion** Non-invasive FFR based on CCTA has high consistency with invasive FFR in the evaluation of functional myocardial ischemia. Clinically, CCTA-FFR can be considered as an alternative to invasive FFR.

Keywords: Coronary CT Angiography; Fractional Flow Reserve; Functional Myocardial Ischemia

功能性心肌缺血主要是由于冠状动脉痉挛所导致的，可使患者产生心悸症状，严重者可诱发心绞痛、心肌梗死甚至猝死^[1]。因此，若能早期识别和准确评估功能性心肌缺血，积极接受治疗，防止病情不断进展，可能对预防缺血性心脏病的发生而言意义突出。冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是指当冠脉出现狭窄时，其血管供血所能得到的最大流量与其所在部位的理论上所能得到的最大流量的比率，即当心肌血供达到最大充盈时，狭窄处的冠脉远端的压力与其口部主动脉处的压力之比，是评价冠脉狭窄病变严重程度的简单而可靠的生理学指标^[2-3]。冠状动脉造影(coronary angiography, GAG)及其所测得的FFR是目前诊断冠心病及评估心肌缺血情况的主要手段之一，但是由于该技术有创、费用高等原因限制了其在临床的应用^[4]。基于人工智能深度学习算法通过冠状动脉CT血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)获得的无创FFR是近年来血管成像领域的新技术，已成为冠状动脉病变无创功能学评价的一种有效方法^[5-6]。该技术的基本原理是通过直接学习血管的解剖学结构及血流功能，提取关键的特征参数，获得经过验证的训练模型，并应用到新的测量数据上，在保证准确性的同时能够快速得到整个血管树的FFR计算结果^[7]。但CCTA-FFR在评估功能性心肌缺血中的应用尚缺乏明确证据。基于此，本研究将重点基于CCTA-FFR对功能性心肌缺血的评估价值，为临床明确患者是否有必要行经皮冠状动脉介入治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究通过医院伦理委员会审核。根据纳入、排除标准筛选2022年3月至2024年3月于本院收治的102例疑似功能性心肌缺血患者为研究对象，其中男78例，女24例；年龄46~71岁，平均(58.63±6.32)岁。

纳入标准：伴有胸闷、胸痛、心慌、气短等功能性心肌缺血症状；年龄超过18岁；均接受GAG-FFR和CCTA-FFR检查；患者及其家属均知晓本研究，并签署知情同意书。排除标准：既往存在心脏手术史；妊娠、哺乳期女性；无法进行有效沟通；影像图片存在严重伪影无法进行有效观察。

1.2 方法 (1)GAG-FFR检查：采用飞利浦 ALaura Xperia FD20 800 mA 大型数字减影血管造影X线机。由同1名高级职称心内科医师对患者进行CAG检查，依次对左右冠状动脉

【第一作者】郭天龙，男，医师，主要研究方向：老年医学。E-mail: 15824991134@163.com

【通讯作者】金晓东，男，副主任医师，主要研究方向：老年医学。E-mail: 1163890838@qq.com

脉进行造影，对每支血管至少选择两个不同体位进行造影观察，在不知患者CCTA及CTFFR的情况下，以盲法测量有创FFR值。当患者有多支血管病变时，取多支血管的平均值作为患者计数的“金标准”参考值。有创FFR测量按照国际标准执行：选择穿刺部位，暴露穿刺点皮肤，消毒皮肤，进行局部麻醉。医生触摸动脉，感觉到动脉搏动时刺破血管，将一根无侧孔指引导管送至动脉开口。经6或7F指引导管推送0.014英寸压力导丝冠状动脉口进行压力校准，然后推送压力导丝通过狭窄病变到达血管远端。以140~180μg/kg/min的速度经肘静脉注入三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)，使冠状动脉达到充分扩张，从而使心肌达到最大充血状态。此时通过压力导丝测定狭窄远端压力(Pd)，通过指引导管测定狭窄近端压力(Pa)，从而获得FFR测定值(Pd/ Pa)。检查完毕，撤出导丝，给予穿刺部位加压包扎。当FFR≤0.80时定义为功能性心肌缺血。(2)CCTA-FFR检查：采用美国GE公司256排 Revolution CT 扫描仪。患者在扫描前3~5 min舌下含服0.1 mg 硝酸甘油，心率超过60次/min患者可考虑检查前1h口服β受体阻滞剂(25~75mg)。扫描前嘱咐患者吸气屏气，扫描范围从气管隆突下1 cm至心脏下缘1.5 cm。主要扫描参数：管电压80~120 kV，管电流350~560 mAs，准直器0.6 mm，转速0.25~0.35 s/r，层厚、层间距 0.75 mm。采用前瞻性或回顾性序列心电门控技术扫描。利用Lrich双筒高压注射器先以4~5 mL/s的速率通过外周静脉注射60~80 mL(含碘370 mg/mL, 德国拜耳公司)非离子对比剂优维显，然后以相同速率注射生理盐水20~40 mL，减少腔静脉内对比剂的残留。应用人工智能触发扫描系统确定延迟时间，触发阈值为 150 HU，监测延迟时间7 s。在最佳舒张期重建CCTA图像，重建层厚为0.625~0.750 mm，重建间隔为0.330~0.625 mm。将所得数据传至后处理工作站CCTA-FFR模块处理，通过仿真结果计算血管内部压力并计算FFR值。当患者有多支血管病变时，取多支血管的平均值作为患者计数的“金标准”参考值。当FFR≤0.80时定义为功能性心肌缺血。

1.3 观察指标 (1)将GAG-FFR检查结果作为“金标准”，分析CCTA-FFR诊断功能性心肌缺血的灵敏度、特异度、准确度、阳性

预测值及阴性预测值。(2)分析CCTA-FFR值与GAG-FFR值的相关性及一致性。

1.4 统计学方法 所有纳入的疑似功能性心肌缺血患者需分析的数据均输入SPSS 22.0统计学软件进行。计量资料均利用Shapiro-Wilk检验验证是否符合正态分布，若符合则以($\bar{x} \pm s$)的形式表示并行t检验分析组间差异，否则以M(P₂₅, P₇₅)的形式表示，采用Mann-Whitney检验分析组间差异。 χ^2 检验分析计数资料(以例或%的形式表示)组间差异。Pearson相关性分析两变量之间的关系，Bland-Altman法分析CCTAFFR与GAG-FFR之间的一致性。

2 结果

2.1 GAG-FFR检查结果 102例疑似功能性心肌缺血患者中，经GAG-FFR检查诊断功能性心肌缺血(FFR≤0.80)患者50例(血管76支)，非功能性心肌缺血(FFR>0.80)患者52例(血管69支)。

2.2 CCTA-FFR检查结果 102例疑似功能性心肌缺血患者中，经CCTA-FFR检查检出功能性心肌缺血(FFR≤0.80)患者47例(血管71支)，非功能性心肌缺血(FFR>0.80)患者55例(血管74支)。见表1。以GAG-FFR检查为“金标准”，CCTA-FFR检查诊断功能性心肌缺血的具体效能见表2。

表1 CCTA-FFR诊断功能性心肌缺血(例)				
评估方式		CCTA-FFRGAG-FFR		合计
		功能性心肌缺血	非功能性心肌缺血	
患者水平	功能性心肌缺血	43	4	47
	非功能性心肌缺血	7	48	55
	合计	50	52	102
血管水平	功能性心肌缺血	66	5	71
	非功能性心肌缺血	10	64	74
	合计	76	69	145

表2 CCTA-FFR诊断功能性心肌缺血的效能(%)

评估方式	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
患者水平	86.00(43/50)	92.31(48/52)	89.22(91/102)	91.49(43/47)	87.27(48/55)
血管水平	86.84(66/76)	92.75(64/69)	89.66(130/145)	92.96(66/71)	86.49(64/74)

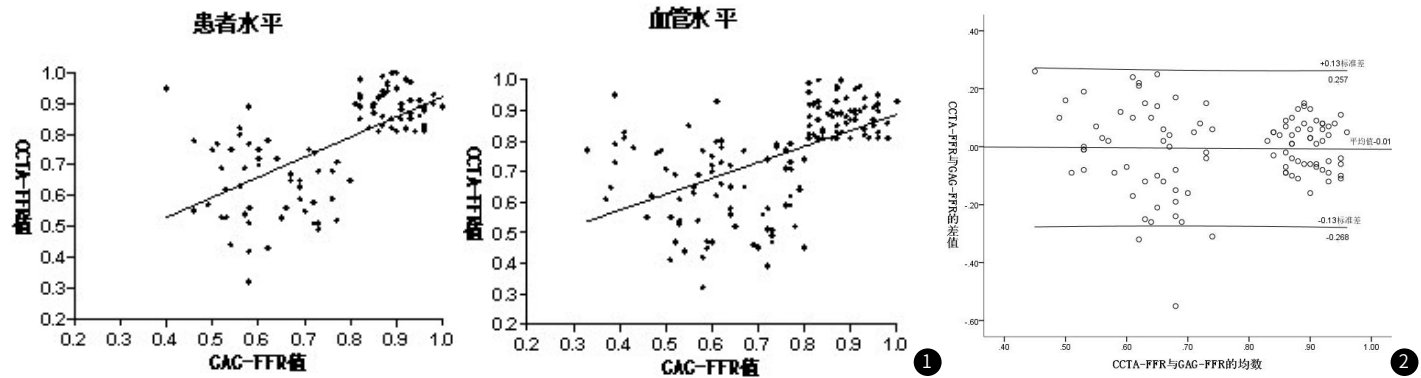


图1 CCTA-FFR值与GAG-FFR值的相关性散点图。图2 CCTA-FFR与GAG-FFR评估功能性心肌缺血的Bland-Altman图。

2.3 CCTA-FFR值与GAG-FFR值的相关性 以患者例数进行评估, 102例患者的GAG-FFR值和CCTA-FFR值分别为 (0.76 ± 0.16) 和 (0.77 ± 0.16) , 两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 以血管支数进行评估, 145支血管的GAG-FFR值和CCTA-FFR值分别为 (0.74 ± 0.17) 和 (0.75 ± 0.16) , 两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。Pearson相关性结果显示, CCTA-FFR值与GAG-FFR值均呈正相关($r_{\text{患者}} = 0.651$, $r_{\text{血管}} = 0.544$, 均 $P < 0.001$)。见图1。

2.4 CCTA-FFR与GAG-FFR的Bland-Altman一致性分析 Bland-Altman分析显示, CCTA-FFR与GAG-FFR在进行功能性心肌缺血测量时, 两种测量方法的平均值与理论零值相差-0.01, 2.94%(3/102)的点在95%一致性界限(95%CI为-0.268~0.257)以外, 大部分数据均在差异均值95%的一致性界限内, 表明CCTA-FFR与GAG-FFR具有良好的一致性。见图2。

2.5 功能性心肌缺血的影像学表现 见图3。

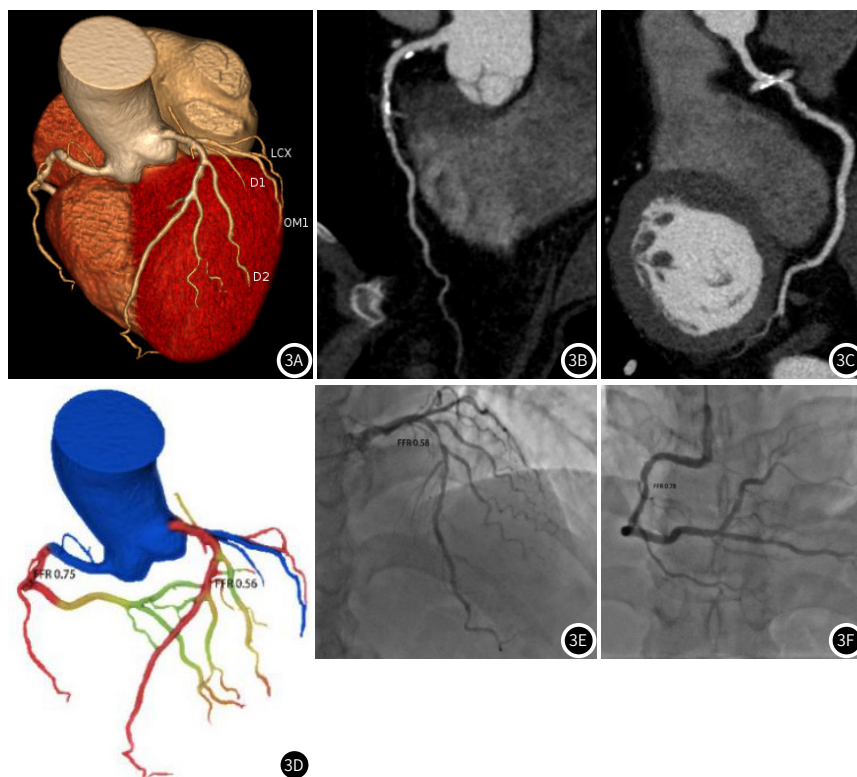


图3 功能性心肌缺血的影像学。图3A: CCTA造影的3D重建心脏图。图3B: 左前降支CCTA图像。图3C: 右冠状动脉CCTA图像。图3D: CCTA-FFR自动分析软件测量前降支近段FFR值为0.56, 右冠状动脉FFR值为0.75。图3E: GAG-FFR测量前降支近段FFR值为0.58。图3F: GAG-FFR测量右冠状动脉FFR值为0.78。

3 讨论

心肌缺血会影响心脏的泵血收缩和舒张功能^[8], 因此患者若在检查时疑似心肌缺血, 或感到心肌缺血的相关表现, 应尽早进行确诊并积极接受治疗, 防止病情进展为冠心病。冠状动脉FFR是功能学上评判冠脉缺血的“金标准”, 可以准确判断冠脉血管是否缺血, 哪个病变引起的缺血, 以及准确的指导支架位置的放置, 以FFR指导的冠心病治疗策略被证实安全、经济, 并能改善患者的愈后^[9-10]。既往临床多采用有创GAG测量FFR, 但由于受限于方法的创伤性以及仪器设备和操作要求的限制, 目前仅适用于部分患者。CCTA-FFR是近年来血管成像领域的新技术, 已成为无创性评估冠脉血流动力学意义的有效方式。CCTA-FFR结合了冠脉CTA解剖和FFR功能评价, 不需要额外应用腺苷等药物, 也无须使用FFR压力导丝进行有创介入操作, 可以在不增加射线量的前提下提供无创一站式的解剖和功能评价。国外多项研究^[11-13]报道, CCTA-FFR ≤ 0.80 通常提示可能会诱发心肌缺血, 而CCTA-FFR > 0.80 一般不会导致心肌缺血。但国内对于CCTA-FFR在功能性心肌缺血的应用研究尚处于初步阶段, 仍需大量循证数据支持其替代有创FFR的可行性。

本研究对疑似功能性心肌缺血患者行CCTA-FFR, 并将检查结果与“金标准”GAG-FFR进行对比, 考虑到冠状动脉病变可能存在于多个血管上, 故分别以患者和血管计数进行了统计分析, 结果发现不论是以患者例数分析还是血管支数分析, CCTA-FFR诊断功能性心肌缺血的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值均较高, 同时Pearson相关性结果显示, CCTA-FFR值与GAG-FFR值均呈正相关, 上述结果初步证实CCTA-FFR与有创FFR对功能性心肌缺血的评估具有高度相似性。这是因为CCTA-FFR可模拟冠状动脉最大充血状态, 重建冠状动脉树和心室肌结构的三维模型, 计算冠状动脉血流及压力情况, 进而计算出FFR结果^[14]。Qiao等^[15]的研究发现, CCTA-FFR对管腔狭窄有较好的评估价值, 可提高冠心病患者的检出率, 并有助于提供治疗决策依据, Takahashi等^[16]的研究报道, CCTA-FFR对功能显著的冠状动脉狭窄具有更高的诊断准确性。本研究未明确CCTA-FFR是否与冠状动脉狭窄严重程度的关系, 后期考虑扩大样本量深入分析。

为进一步证实CCTA-FFR与GAG有创FFR结果的一致性, 本研究应用Bland-Altman分析验证两种测量方法结果的一致性。

Bland 和 Altman (1986) 首次提出了Bland-Altman分析方法, 它的基本思路是计算出两种测量结果的一致性界限, 并用图形直观地反映一致性界限和两种方法测量差距的分布情况, 最后结合临床实际经验, 分析两种测量方法是否具有^[17]一致性。本研究结果显示, CCTA-FFR与GAG-FFR在进行功能性心肌缺血测量时, 两种测量方法的平均值与理论零值相差-0.01, 2.94%(3/102)的点在95%一致性界限(95%CI为-0.268~0.257)以外, 大部分数据均在差异均值95%的一致性界限内, 表明CCTA-FFR与GAG-FFR具有良好的一致性, 进一步证实临床可考虑选择该方式替代有创FFR。Błaziak等^[18]的研究报道, CCTA-FFR能够有效评估冠状动脉狭窄引起的功能性心肌缺血, 该方式既避免了有创操作, 又无需增加患者额外的辐射剂量和对比剂用量, 值得临床推广使用。但亦有研究报道, 若CCTA-FFR模拟算法不够先进, 模拟数据可能存在偏差; CCTA图像质量要求高, 图像质量不佳会影响FFR准确性^[19]。因此临床上应用CCTA-FFR时需要较先进的模拟算法和完善的图像质控, 从而确保其诊断结果的准确性。

综上所述, 基于CCTA的无创FFR对功能性心肌缺血的评估与有创FFR具有较高的一致性, 临床可考虑选择该方式替代有创FFR。但本研究仍存在一定的局限性, 如为纳入样本量较少, 存在数据的偏倚性, 且由于资料的限制未明确CCTA-FFR与冠状动脉狭窄严重程度的关系, 后期仍需进一步采用大样本临床试验进行深入研究。

参考文献

- [1]Pagliaro BR,Cannata F,Stefanini GG,et al.Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure[J].Heart Fail Rev,2020,25(1):53-65.
- [2]Błaziak M,Urbán S,Jura M,et al.Fractional flow reserve-guided treatment in coronary artery disease:clinical practice[J].Adv Clin Exp Med,2021,30(10):1075-1084.
- [3]曹红岩,蔡晓航,孙国臣.CCTA及CT-FFR评估冠脉病变特异性缺血的价值观察[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(5):52-54.
- [4]Yang J,Shan D,Wang X,et al.On-site computed tomography-derived fractional flow reserve to guide management of patients with stable coronary artery disease:the TARGET randomized trial[J].Circulation,2023,147(18):1369-1381.
- [5]Scoccia A,Tomaniak M,Neleman T,et al.Angiography-based fractional flow reserve:state of the art[J].Curr Cardiol Rep,2022,24(6):667-678.
- [6]申燕艳,曾燕冲,范金凤,等.CT-FFR诊断冠状动脉缺血病变的价值观察[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(12):76-78.
- [7]Gong Y,Zheng B,Yi T,et al.Coronary angiography-derived contrast fractional flow reserve[J].Catheter Cardiovasc Interv,2022,99(3):763-771.

- [8]Pagliaro BR,Cannata F,Stefanini GG,et al.Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure[J].Heart Fail Rev,2020,25(1):53-65.
- [9]Lawton JS,Tamis-Holland JE,Bangalore S,et al.2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization:executive summary:A report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines[J].Circulation,2022,145(3):4-17.
- [10]Lytle B,Gaudino M.Fractional flow reserve for coronary artery bypass surgery[J].Circulation,2020,142(14):1315-1316.
- [11]McCarthy CP,Murphy SP,Amponsah DK,et al.Coronary computed tomographic angiography with fractional flow reserve in patients with type 2 myocardial infarction[J].J Am Coll Cardiol,2023,82(17):1676-1687.
- [12]Shiomi H.Paradigm shift in ischemia evaluation and accumulating evidence of safety of deferred coronary revascularization on the basis of invasive fractional flow reserve measurement[J].Circ J,2022,86(9):1337-1338.
- [13]Velangi PS,Maharaj V,Athwal SS,et al.Computed tomography coronary plaque characteristics predict ischemia detected by invasive fractional flow reserve[J].J Thorac Imaging,2021,36(6):360-366.
- [14]Hou J,Zheng G,Han L,et al.Coronary computed tomography angiography imaging features combined with computed tomography-fractional flow reserve,pericoronary fat attenuation index,and radiomics for the prediction of myocardial ischemia[J].J Nucl Cardiol,2023,30(5):1838-1850.
- [15]Qiao HY,Tang CX,Schoepf UJ,et al.Impact of machine learning-based coronary computed tomography angiography fractional flow reserve on treatment decisions and clinical outcomes in patients with suspected coronary artery disease[J].Eur Radiol,2020,30(11):5841-5851.
- [16]Takahashi M,Kosuda R,Takaoka H,et al.Deep learning-based coronary computed tomography analysis to predict functionally significant coronary artery stenosis[J].Heart Vessels,2023,38(11):1318-1328.
- [17]Gerke O.Reporting standards for a Bland-Altman agreement analysis:a review of methodological reviews[J].Diagnostics (Basel),2020,10(5):334.
- [18]Błaziak M,Urbán S,Jura M,et al.Fractional flow reserve-guided treatment in coronary artery disease:clinical practice[J].Adv Clin Exp Med,2021,30(10):1075-1084.
- [19]官晓晖,李传,黄涛.冠状动脉CTA图像模拟无创血流储备分数对功能性心肌缺血的价值[J].医学影像学杂志,2021,31(12):2035-2038.

(收稿日期: 2024-05-14)

(校对编辑: 江丽华、赵望淇)