

CT 血流储备分数联合斑块分析在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展

赵璐 庞蒙蒙 宋庆桥 吴华芹

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

【摘要】 随着冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)发病率和死亡率的增高,对于CHD的无创和有创诊疗方式不断改进。近年来,CT血流储备分数(FFR_{CT}) in血流动力学及心肌缺血功能领域逐渐受到关注,同时由于斑块特征与缺血密切相关,采用冠状动脉计算机断层血管造影进行斑块分析已广泛应用于临床。现总结 FFR_{CT} 联合斑块分析在CHD中的研究进展,探讨 FFR_{CT} 联合斑块分析在冠状动脉评估中的优势及不足,以期对CHD的诊断、治疗提供思路和方法。

【关键词】 冠状动脉粥样硬化性心脏病;CT血流储备分数;斑块特征

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.01.005

CT Fractional Flow Reserve Combined with Plaque Analysis in Coronary Atherosclerotic Heart Disease

ZHAO Lu, PANG Mengmeng, SONG Qingqiao, WU Huaqin

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

【Abstract】 With the increasing incidence and mortality of coronary atherosclerotic heart disease (CHD), the non-invasive and invasive diagnosis and treatment methods for CHD have been continuously improved. In recent years, CT fractional flow reserve (FFR_{CT}) has gradually attracted attention in the field of hemodynamics and myocardial ischemic function. At the same time, because plaque characteristics are closely related to ischemia, coronary CT angiography for plaque analysis has been widely used in clinical practice. This article summarizes the research progress of FFR_{CT} combined with plaque analysis in CHD, and discusses the advantages and disadvantages of FFR_{CT} combined with plaque analysis in coronary artery assessment, in order to provide ideas and methods for the diagnosis and treatment of CHD.

【Keywords】 Coronary atherosclerotic heart disease; CT fractional flow reserve; Plaque characteristics

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)是目前临床最常见的心血管疾病之一。《中国心血管健康与疾病报告2022概要》^[1]指出,中国目前约有3.3亿心血管疾病患者,其中CHD患者约1139万人,自2005年开始,中国急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)死亡率呈快速上升趋势,逐年增加。CHD的高发病率和死亡率促使CHD无创和有创诊断方法的改进与应用,随着对CHD诊断精确度的不断提高,病变部位和范围、管腔狭窄程度、管壁斑块成分以及病变远端有无缺血、心肌灌注有无异常情况备受关注,从而心脏CT成像、核医学成像、心脏磁共振成像、冠状动脉造影、血管内超声、光学相干断层成像以及血流储备分数(fraction flow reserve, FFR)等技术不断创新发展。

冠状动脉CT血管成像(coronary CT angiography, CCTA)被广泛应用于评估冠状动脉病变的无创影像学方法,尤其在斑块成分和高危征象方面发挥优势。1993年FFR这一概念被荷兰学者Nico Pijls博士和比利时学者Bernard de Bruyne博士提出后不断经过临床实践的革新^[2-4],使得临床能够获得准确的血流动力学信息,对比单纯的造影,血流动力学信息更能反映狭窄对心肌的影响,并从功能学这一角度解答临床中是否需要植入支架这一问题,但由于FFR具有有创性、费用较高、操作复杂等缺陷的日益突出,随即衍生出以CT血流储备分数(CT fractional flow reserve, FFR_{CT})为依据的诊断方法广泛应用于临床。随着越来越多的证据表明斑块特征与缺血密切相关, FFR_{CT} 联合斑块分析的研究日益增多,成为心

基金项目:中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A03323)

通信作者:吴华芹, E-mail: yuanshanyun2650@163.com

血管疾病临床研究的热点,为临床 CHD 的诊断与治疗开辟了新的方法。现通过总结 FFR_{CT} 联合斑块分

析在 CHD 中的应用,以期 CHD 诊断与预测提供新方向。见图 1。

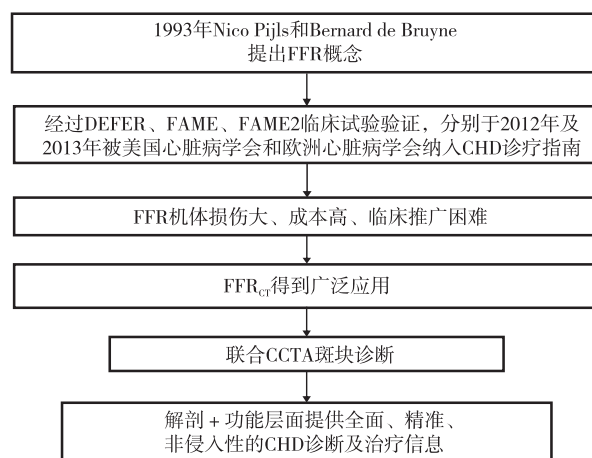


图1 FFR_{CT} 联合斑块分析在 CHD 中的应用进展

1 FFR_{CT} 与斑块分析概述

FFR 被定义为在高血流量条件下,远端的冠状动脉内压力与主动脉压力的比值^[5],在 1993 年由荷兰学者 Nico Pijls 博士和比利时学者 Bernard de Bruyne 博士提出后经过 DEFER、FAME、FAME2 临床试验验证,分别于 2012 年及 2013 年被美国心脏病学会和欧洲心脏病学会纳入 CHD 的诊疗指南^[6-7],FFR 作为解剖与功能上诊断冠状动脉狭窄的金标准,但有着机体损伤大、成本高、临床推广困难等问题。以 FFR_{CT} 作为 FFR 的替代方式,在预测心肌缺血的准确性、特异性、阳性及阴性预测方面均得到临床试验的肯定,并在降低诊疗成本及避免侵入性风险方面发挥优势。随着 CHD 缺血与斑块特征研究的进行,针对斑块特征的研究逐渐深入,现阶段诊断冠状动脉斑块特征的金标准为血管内超声 (intravenous ultrasound, IVUS),但 IVUS 与 FFR 一样具有创伤性及侵入性,因此采用 CCTA 进行斑块诊断为临床广泛应用。通过 CCTA 直接显示管壁斑块的特征,如斑块的易损性、斑块长度、斑块密度以及斑块的性质,有助于进一步评估冠状动脉狭窄及缺血。由于 FFR_{CT} 直接反映了冠状动脉狭窄对血流的影响,斑块特征与血流动力学相互影响,因此斑块体积和负荷、斑块构成、斑块位置分布均与 FFR_{CT} 密切相关,通过评估斑块的解剖学特征,可以更准确地预测 FFR_{CT},进而帮助识别功能性显著的冠状动脉狭窄。

2 FFR_{CT} 联合斑块分析的研究进展

2.1 FFR_{CT} 联合斑块分析在辨别心肌缺血中的应用

在 CHD 的诊断和治疗中,精准辨别心肌缺血的原因至关重要。FFR_{CT} 通过无创的方式评估冠状动脉狭窄对血流动力学的影响,而斑块分析则提供详细的斑块解剖特征,结合两种方法,不仅能更准确地评估冠

状动脉狭窄的功能性,还能识别高风险斑块,提供更全面的诊断信息。研究^[8]表明,在 CCTA 获得的冠状动脉斑块特征与 FFR 之间具有相关性,其中冠状动脉斑块长度、斑块负荷及低密度斑块是心肌缺血的独立危险因素,也是影响 FFR_{CT} 的主要因素。

在验证冠状动脉斑块特征与缺血关系中,Gaur 等^[9]评估了冠状动脉狭窄严重程度、斑块特征、FFR_{CT} 和 FFR 确定的病变特异性缺血之间的关系,证实冠状动脉狭窄程度、斑块特性和 FFR_{CT} 可预测病变特异性缺血,与单独评估狭窄程度相比,斑块和 FFR_{CT} 联合评估可提高对缺血的辨别能力。Tang 等^[10]探索斑块特征结合基于深度学习的 FFR_{CT} 对病变特异性缺血的预测能力,发现 FFR_{CT} 和低密度非钙化斑块的组合在预测缺血方面具有协同作用,结合低密度非钙化斑块的 FFR_{CT} 在鉴别缺血方面更具优势,有助于识别冠状动脉疾病患者的特异性缺血。

更有甚者,将 FFR_{CT} 中所得狭窄程度与斑块特征、冠状动脉周围脂肪衰减指数 (fat attenuation index, FAI) 相结合^[11],能共同预测冠状动脉病变特异性缺血,并与单独进行狭窄评估相比,FAI 和斑块评估的结合提高了缺血的鉴别能力。对于是否需要介入诊疗的患者,丁楠^[12]通过回顾性分析 CHD 行 CCTA 检查患者,证实国产 FFR_{CT} 与有创 FFR 有显著相关性,且国产 FFR_{CT} 对于冠状动脉缺血有较高的诊断价值,FFR_{CT} 联合斑块分析,可进一步评价 CAD 患者的冠状动脉缺血情况,有助于通过无创方法筛选出需要介入的高危患者。通过 FFR_{CT} 与斑块分析的联合应用,在临床中能够更全面地了解冠状动脉狭窄的解剖和功能特性,二者综合评估方法弥补了单一检查的不足,为 CHD 患者的个体化治疗提供重要依据。见表 1。

表 1 FFR_{CT} 联合斑块分析在心肌缺血中的应用

作者	方法	病例数/例	结论
Gaur 等 ^[9]	评估 CHD 患者冠状动脉造影狭窄、斑块体积、FFR _{CT} 及 FFR	254	与单独评估狭窄程度相比,斑块评估和 FFR _{CT} 可提高对缺血的识别能力
Tang 等 ^[10]	半自动程序获取 CHD 患者斑块特征及 FFR _{CT} 进行回顾性分析	144	FFR _{CT} 和低密度非钙化斑块的联合应用在预测缺血方面具有协同作用
Yan 等 ^[11]	评估 CHD 患者冠状动脉造影狭窄、FAI、斑块特征、FFR _{CT} 及 FFR	247	结合 FAI 和斑块评估可提高对缺血的辨别能力
丁楠 ^[12]	采用 Bland-Altman 图分析国产 FFR _{CT} 与 FFR 的一致性 & CHD 患者 CCTA 斑块特征	152	国产 FFR _{CT} 对于冠状动脉缺血有较高的诊断价值,FFR _{CT} 联合非钙化斑块混合评分可进一步评价 CHD 患者的冠状动脉缺血情况

2.2 FFR_{CT} 联合斑块分析在评估冠状动脉病变程度的价值

在 CHD 的疾病谱中,从稳定型心绞痛到急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS),临床患者病情复杂多样,综合考虑冠状动脉狭窄的解剖学特征和心肌血流的功能性影响,使得 FFR_{CT} 联合斑块特征联合诊断成为研究热点。

朱占英等^[13]将 FFR_{CT} 与 CCTA 结合分析 ACS 与慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS),发现 ACS 组纤维斑块体积、脂质斑块体积、总斑块体积、血流储备差值均高于 CCS 组,说明 FFR_{CT} 联合 CCTA 的斑块特性对 ACS 与 CCS 有一定鉴别诊断作用。结合斑块体积、钙化程度、斑块负荷与 FFR_{CT} 分析,能够为 ACS 与稳定型心绞痛提供鉴别依据,对 ACS 具有诊断价值,联合诊断展现出更高的效能。更有针对 CCTA 中包括正性重构、低衰减斑块、点状钙化在内的不良斑块深入研究者^[14],发现正性重构及低衰减斑块与 FFR_{CT} 独立相关,并指出 FFR_{CT} 有助于对 CHD 患者高危斑块进行识别。

尤其针对最有可能引发 ACS 的犯罪斑块,此类斑块的存在导致血流动力学的改变,宋瑶等^[15]借助人工智能技术进行 CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)数据收集与分析,发现在 FFR_{CT}>0.8 组与 FFR_{CT}≤0.8 组间的斑块长度、脂质斑块、钙化斑块、纤维斑块及斑块总体积间差异明显,在 FFR_{CT}≤0.8 组的结果中,FFR_{CT} 与斑块长度、纤维斑块体积及斑块总体积间呈负相关。并指出由于脂质斑块的增加,促进氧化反应,造成局部血管内皮功能障碍,促使局部血管功能性的狭窄,导致血流动力学的逐渐恶化,同时,恶化的血流动力学增加斑块的不稳定性,刺激 ACS 的发生发展,形成恶性循环。而通过人工智能技术获取犯罪斑块多参数特征并联合 FFR_{CT} 分析,对

ACS 患者更有诊断价值。

2.3 FFR_{CT} 联合斑块分析评估 CHD 的预后价值

针对主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)方面,FFR_{CT} 联合斑块分析展现出较好的诊断及预测价值,如临床中已有研究^[16]对 ACS 事件发生前 1~24 个月接受 CCTA 的患者进行病灶位置、高危斑块及 FFR_{CT} 血流动力学参数分析,表明血流动力学参数的不稳定增加了 ACS 的风险,所有参数都能对高风险斑块和受损 FFR_{CT} 的 ACS 风险提供相加的独立预测值。对于 AMI 的预测模型建立,有团队^[17]发现独立危险因素为斑块内染料渗透、脂质斑块体积及 FFR_{CT}≤0.83,多参数 CCTA 模型的预测值均高于每个单参数,结合分析展示出对 AMI 更佳的预测性能。

对于冠状动脉疾病的长期结果, Yang 等^[18]以 ACS、因进展性心绞痛再次住院、经皮冠状动脉介入治疗或心源性死亡为终点事件进行前瞻性研究,将 FFR_{CT} 和斑块参数按血管和患者情况进行随访和分析,发现 FFR_{CT}≤0.80 和斑块进展提高了对心血管事件的预测能力,按照 FFR_{CT} 变化进行分层,随访时出现斑块进展的 MACE 明显增加,得出 FFR_{CT} 联合斑块进展可预测未来 MACE 风险的结论。

王勇等^[19]通过将 1 年内就诊 CHD 患者进行回顾性分析,对 CHD 患者 MACE 的发生进行多因素 logistic 回归分析,结果显示 FFR_{CT} 较低、斑块负荷较高均为 CHD 患者不良心脏事件发生的独立危险因素,冠状动脉狭窄程度、FFR_{CT}、斑块负荷三者联合预测 MACE 发生的敏感性及特异性均高于三者单独预测。除了冠状动脉狭窄程度、FFR_{CT} 及斑块负荷的联合研究,更有学者^[20]在 FFR_{CT} 和斑块特征基础上,加入检测心肌功能的单光子发射计算机断层显像心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI),三者联合检测进

行回顾性分析研究,单项检测及三者联合检测的 ROC 曲线显示,三者联合检测对 MACE 进行预测诊断的价值均优于单项检测,为 CHD 患者发生 MACE 的相关危险因素提供思路。对于 FFR_{CT} 单独联合斑块分析的方式,薛秋苍等^[21]将 FFR_{CT} 联合斑块特征与 MPI 相比较,研究表明 FFR_{CT} 联合斑块特征分析对于 MACE 预测效能优于 MPI。孙欣杰等^[22]进一步研究 FFR_{CT}、狭窄程度及斑块负荷、长度的具体数值,发现 FFR_{CT} ≤ 0.8、冠状动脉解剖狭窄率>60.5%、斑块负荷>0.67、

斑块长度>19.4 mm 及低密度斑块出现是 MACE 发生的独立危险因素。最新研究^[23]提示,通过建立列线图模型,分析 CCTA 多参数值,包括但不限于 FFR_{CT}、斑块定性与定量特征分析,均显示出 FFR_{CT} 联合斑块分析的良好预测诊断前景,多参数 CCTA 模型提高了 MACE 的预测性能,代表了临床环境中一种实用且易于使用的方法。以上均证实,FFR_{CT} 联合 CCTA 斑块特征分析评估 CHD 表现出良好的预测价值,为今后临床诊断、治疗提供预案。见表 2。

表 2 FFR_{CT} 联合斑块分析在评估冠状动脉病变程度及 CHD 预后价值

作者	方法	病例数/例	结论
朱占英等 ^[13]	分析 ACS 和 CCS 冠状动脉斑块成分和病变段 FFR _{CT}	44	FFR _{CT} 联合 CCTA 的斑块特征对 ACS 与 CCS 有一定的鉴别意义,为临床提供 CHD 危险分层
Yang 等 ^[16]	分析 ACS 患者 FFR _{CT} 血流动力学参数、CCTA 高危斑块特征	216	局部血流动力学指数能够对高风险斑块和受损 FFR _{CT} 的 ACS 风险提供独立预测值
Wang 等 ^[17]	回归性分析 AMI 患者及非 AMI 患者 CCTA 参数	150	多参数 CCTA 模型的预测值结合分析展示出对 AMI 更佳的预测性能
Yang 等 ^[18]	回顾性评估 MACE 患者 FFR _{CT} 及斑块参数	284	FFR _{CT} ≤ 0.80 和斑块进展提高了对心血管事件的预测能力,按 FFR _{CT} 变化组进行分层,随访时出现斑块进展的 MACE 显著增加
王勇等 ^[19]	CHD 患者 MACE 相关因素及 CTA 相关参数分析	238	CTA 参数冠状动脉狭窄程度、FFR _{CT} 、斑块负荷联合可有效提高对 CHD 患者 MACE 发生的预测价值

3 FFR_{CT} 联合斑块分析的优势与局限

FFR_{CT} 联合斑块特征这一方法结合解剖和功能两方面进行分析,FFR_{CT} 评估冠状动脉狭窄的血流动力学影响,而斑块分析提供详细的斑块特征信息(斑块体积、斑块组成、斑块分布等),二者结合能够全面评估冠状动脉病变。同时研究表明,斑块分析能够识别易损斑块,这些斑块更容易破裂或引发血栓,从而预测急性心血管事件的风险,帮助临床制定早期干预策略,预防重大心血管事件的发生。与传统的侵入性冠状动脉造影、FFR 测量、IVUS 相比,FFR_{CT} 和斑块分析均为非侵入性方法,还能减少并发症的风险,提升诊疗效率。然而,FFR_{CT} 及斑块分析均依赖于 CTA 图像质量,图像伪影、钙化和运动伪影在一定程度上影响结果的可靠性,同时 FFR_{CT} 的计算需要复杂的数学模型和一定的计算能力,这使得对于数据的真实性、可靠性、可重复性以及机器算法算力的要求提升。因此,FFR_{CT} 联合斑块分析在冠状动脉情况评估中具有显著优势,能够提供全面、精准、非侵入性的诊断信息,有助于早期干预和个体化诊疗。然而,技术限制、临床经验依赖、结果的一致性和成本问题也需要得到关注和解决,通过不断技术改进和临床应用的反馈,

FFR_{CT} 联合斑块分析有望在 CHD 管理中发挥更大的作用。

参 考 文 献

[1] 中国心血管健康与疾病报告编写组,胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 心脑血管病防治,2023,23(7):1-19,24.

[2] Min JK, Taylor CA, Achenbach S, et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography: clinical data and scientific principles [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(10):1209-1222.

[3] de Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11):991-1001.

[4] Shantouf RS, Mehra A. Coronary fractional flow reserve [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204(3):W261-W265.

[5] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. Circulation, 1993, 87(4):1354-1367.

[6] Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons [J].

- Circulation, 2012, 126(25): e354-e471.
- [7] Task Force Members; Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease; the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003.
- [8] 孙欣杰. 基于 CCTA 的冠脉斑块特征参数与血流储备分数的相关性研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2021.
- [9] Gaur S, Øvrehus KA, Dey D, et al. Coronary plaque quantification and fractional flow reserve by coronary computed tomography angiography identify ischaemia-causing lesions[J]. Eur Heart J, 2016, 37(15): 1220-1227.
- [10] Tang LM, Liu F, Dong TY, et al. Synergistic value of fractional flow reserve and low-density non-calcified plaque based on coronary computed tomography angiography for the identification of lesion-specific ischemia[J]. Exp Ther Med, 2022, 24(5): 701.
- [11] Yan H, Zhao N, Geng W, et al. Pericoronary fat attenuation index and coronary plaque quantified from coronary computed tomography angiography identify ischemia-causing lesions[J]. Int J Cardiol, 2022, 357: 8-13.
- [12] 丁楠. 基于 CCTA 的 FFR_{ct} 及斑块分析对冠脉缺血的诊断价值[D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [13] 朱占英, 陈兴灿, 徐佳妮, 等. 无创血流储备分数联合 CCTA 的斑块特征对冠心病诊断价值[J]. 浙江临床医学, 2024, 26(4): 506-508.
- [14] 杨露露, 徐金娥, 刘冲. 冠状动脉无创血流储备分数诊断冠心病效能的研究进展[J]. 影像技术, 2023, 35(2): 70-75.
- [15] 宋瑶, 霍怀璧, 李晗, 等. 冠状动脉 CTA 多参数 AI 特征对急性冠脉综合征的诊断价值[J]. 放射学实践, 2023, 38(7): 873-878.
- [16] Yang S, Choi G, Zhang J, et al. Association among local hemodynamic parameters derived from CT angiography and their comparable implications in development of acute coronary syndrome[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 713835.
- [17] Wang J, Chen HW, Zhou LJ, et al. Prediction of acute myocardial infarction by multi-parameter coronary computed tomography angiography[J]. Clin Radiol, 2022, 77(6): 458-465.
- [18] Yang L, Xu PP, Schoepf UJ, et al. Serial coronary CT angiography-derived fractional flow reserve and plaque progression can predict long-term outcomes of coronary artery disease[J]. Eur Radiol, 2021, 31(9): 7110-7120.
- [19] 王勇, 武汉忠, 常燕翔, 等. 冠心病患者主要不良心脏事件的相关因素及 CTA 相关参数的诊断价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(8): 82-64.
- [20] 夏连仁. FFRCT、MPI 和斑块特征对冠心病患者主要不良心脏事件的预测价值分析[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(10): 85-87, 120.
- [21] 薛秋苍, 徐怡, 孙欣杰, 等. FFRCT 联合斑块特征与心肌灌注显像对冠心病患者主要不良心脏事件预测效能的比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(5): 757-762.
- [22] 孙欣杰, 徐怡, 朱晓梅, 等. 基于冠状动脉 CTA 的 FFRCT 与斑块特征对冠心病患者主要不良心脏事件的预测价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(4): 296-301.
- [23] Wang J, Zhou L, Chen H, et al. Predicting major adverse cardiac events based on multi-parameter coronary computed tomography angiography[J]. Med Phys, 2022, 49(6): 3612-3623.

收稿日期: 2024-07-02

投稿须知

1. 投稿请作者根据系统提示填写完整个人信息(基金项目及编号、单位、地址、邮编、手机号码、E-mail、研究方向等)。
2. 稿件请用 word 格式文件上传, 格式参照系统首页 2024 投稿格式示例。
3. 文责自负, 编辑部可对文稿作文字修改、删减或退请作者修改。投稿刊登后其版权归《心血管病学进展》编辑部。
4. 收到本刊回执 2 个月后未接到本刊录用通知, 则稿件仍在审阅研究中, 作者如需另投他刊, 请先与本刊联系。请勿一稿多投。
5. 本刊已加入中国学术期刊光盘版及网络版等。凡在本刊发表的论文将自然转载其中, 如作者有异议, 请投稿时声明, 否则本刊将视为作者同意。

本刊编辑部