

基于 CT 冠状动脉周围脂肪测量对冠状动脉非钙化斑块风险分层的价值初探

刘晓滢, 江杰, 李俊, 段慧, 李霞, 尹辰琳, 韩丹

【摘要】 目的:探讨基于冠状动脉周围脂肪衰减指数(FAI)测量对不同狭窄程度及不同 CT 值的非钙化斑块进行风险分层的相关性研究。**方法:**回顾性分析 269 例临床拟诊冠心病患者的冠状动脉 CT 血管造影图像,根据管腔狭窄程度分为四组,包括正常组 60 例、轻度组 104 例、中度组 63 例和重度组 42 例(病变组冠状动脉均仅存在非钙化斑块)。测量病变组各支冠状动脉的非钙化斑块 CT 值,根据斑块 CT 衰减值分为三组,包括低衰减组 21 例($CT \leq 30$ HU)、中等衰减组 84 例($30 < CT \leq 50$ HU)、高衰减组 104 例($50 < CT \leq 120$ HU)。在数坤冠状动脉 CT 造影图像分析软件上提取所有纳入的冠状动脉近端 0~40 mm 处 FAI 值。分析不同狭窄程度、不同 CT 值的冠状动脉非钙化斑块与 FAI 值的差异及相关性。**结果:**冠状动脉正常组与病变组在性别、年龄上差异无统计学意义($P > 0.05$),FAI 值差异具有统计学意义($P < 0.05$),病变组 FAI 值明显高于正常组。不同 CT 衰减值的非钙化斑块 FAI 值差异具有统计学意义($P < 0.05$),低衰减组与中高衰减组 FAI 差异明显($P < 0.05$),但中等衰减组与高衰减组 FAI 值无明显差异($P > 0.05$)。由非钙化斑块引起的管腔轻度、中度、重度狭窄与 FAI 值呈正相关($R_s = 0.534, P < 0.05$),斑块 CT 衰减系数与 FAI 值呈负相关($R_s = -0.271, P < 0.05$)。不同狭窄程度的非钙化斑块 FAI 值差异具有统计学意义($P < 0.05$),轻度组与中、重度组 FAI 值差异明显($P < 0.05$),但中度组与重度组二者 FAI 值无明显差异($P > 0.05$)。**结论:**基于 FAI 值能对冠状动脉非钙化斑块进行功能学水平的风险分层评估,有望对冠心病严重程度及急性冠状动脉综合征的发生进行预测。

【关键词】 冠心病;非钙化斑块;脂肪衰减指数;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R814.42;R541.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)07-0879-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.07.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Risk stratification study of non-calcified coronary plaques based on CT pericoronary adipose tissue measurement LIU Xiao-ying, JIANG Jie, LI Jun, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

【Abstract】 Objective: To preliminarily investigate the risk stratification correlation study of non-calcified plaques with different degrees of stenosis and different CT values based on the pericoronary fat attenuation index (FAI). **Methods:** The coronary CT angiography (CCTA) images of 269 patients with clinically suspected coronary artery disease were retrospectively analyzed and divided into four groups based on the degree of luminal stenosis, including control group of normal coronary arteries on CCTA (60 cases), mild group (104 cases), moderate group (63 cases) and severe group (42 cases) (all lesion groups had only non-calcified plaques and stenosis assessed by digital subtraction angiography). The CT values of non-calcified plaques in each branch of coronary arteries were measured in all lesion groups and divided into three groups according to the plaque CT values, including 21 cases in the low-attenuation group ($CT \leq 30$ HU), 84 cases in the moderate-attenuation group ($30 < CT \leq 50$ HU), and 104 cases in the high-attenuation group ($50 < CT \leq 120$ HU). Using the Shukun CCTA image analysis software, FAI values at 0~40mm proximal to the coronary artery were extracted

作者单位:650032 昆明,昆明医科大学第一附属医院医学影像科

作者简介:刘晓滢(1994-),女,云南保山人,硕士研究生,住院医师,主要从事心血管影像诊断工作。

通讯作者:韩丹, E-mail: kmhandan@sina.com

基金项目:国家自然科学基金项目(81960310);云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(202301AY070001-149);云南省临床医学研究中心子课题(202102AA100067)

for all included cases. The correlation between coronary non-calcified plaques with different degrees of stenosis and different CT values and FAI was analyzed. **Results:** There was a positive correlation between different degrees of coronary stenosis and FAI values around non-calcified plaques ($P < 0.05$), while there was a negative correlation between FAI values around plaques and plaque CT values ($P < 0.05$). The difference in FAI around different plaque CT values was statistically significant ($P < 0.05$), and there was a significant difference in FAI between the low attenuation group and both medium and high attenuation groups ($P < 0.05$), while the difference in FAI between the medium and high attenuation groups was not significant ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in FAI between different degrees of stenosis ($P < 0.05$), and a significant difference in FAI between mild and moderate-severe stenosis ($P < 0.05$), while there was little difference in FAI between moderate and severe stenosis ($P > 0.05$). **Conclusion:** Risk stratification assessment of non-calcified plaques with different stenosis degrees and different plaque CT values in coronary arteries based on FAI can have potential predictive value for coronary artery disease extent estimation.

【Key words】 Coronary disease; Non-calcified plaque; Fat attenuation index; Tomography, X-ray computed

冠状动脉非钙化斑块所含成分不同,其中脂质、坏死核心活动性较大,易导致急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的发生,风险较高^[1,2],因此对非钙化斑块的风险分层评估具有重要临床意义。冠状动脉 CT 血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)作为冠心病首选筛查手段,广泛用于临床。冠状动脉周围脂肪作为一种新型生物影像标记物,被证明能够量化冠状动脉炎症,与血栓形成风险、斑块不稳定以及 ACS 风险等均呈正相关^[3-7]。研究报道冠状动脉周围脂肪衰减指数(fat attenuation index, FAI)变化可定量反映冠心病患者冠状动脉周围炎性改变,FAI 升高可作为冠状动脉粥样硬化量化残余血管炎症的重要指标^[2,5]。但 FAI 值与非钙化斑块导致冠状动脉狭窄程度之间的相关性未见报道。因此本研究旨在探讨 FAI 值测量对不同狭窄程度及不同 CT 值的非钙化斑块进行风险分层的价值。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性收集 2021 年 1 月—2022 年 4 月昆明医科大学第一附属医院因拟诊冠心病行 CCTA 检查,并且 CCTA 诊断冠状动脉仅存在非钙化斑块的患者。纳入标准:①CT 图像质量可满足诊断需求;②非钙化斑块定义为斑块 CT 值 ≤ 120 HU^[8],冠状动脉钙化积分(coronary artery calcification score, CCS)为 0;③仅评估冠状动脉主支即冠状动脉左主干(left main, LM)、左前降支(left anterior descending artery, LAD)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)主干的非钙化斑块;④CCTA 检查评价结果为中重度狭窄者于 7 日内

行数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查。排除标准:①冠状动脉主干存在解剖学变异、心肌桥或病变位于心肌桥区域;②冠状动脉支架植入、心脏起搏器或人工金属瓣膜;③冠状动脉主干分支存在钙化;④存在两支及以上冠状动脉病变,单支冠状动脉存在多处病变。另选同期 CCTA 检查冠状动脉阴性患者作为对照组。最终纳入 269 例:病变组 209 例,年龄 30~101,平均(62 $\pm$ 12)岁,男 160 例,女 49 例;阴性对照组 60 例,年龄 46~79,平均(59 $\pm$ 9)岁,男 28 例,女 32 例。根据冠状动脉有无病变及管腔狭窄程度分为四组,包括正常组 60 例、轻度组 104 例、中度组 63 例和重度组 42 例。另根据病变组中各支冠状动脉非钙化斑块 CT 衰减系数高低分为三组:低衰减组(CT 值 ≤ 30 HU)21 例,中等衰减组(30 $<$ CT 值 ≤ 50 HU)84 例,高衰减组(50 $<$ CT 值 ≤ 120 HU)104 例。所有患者对检查知情同意,本研究已通过昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准。

2. 仪器与方法

CCTA 采用 GE 256 排 Revolution CT 行动态容积扫描。扫描参数:管电压 100 kV,管电流 350~600 mAs,重建厚度 0.625 mm。扫描范围:气管隆突至心尖下 2 cm。采用非离子对比剂碘克沙醇以 4~5 mL/s 经肘静脉注入 40~70 mL,注射完毕后追加 30~50 mL 生理盐水。图像重建视野 17 cm $\times$ 17 cm~20 cm $\times$ 20 cm,根据心率重建出最佳舒张期及最佳收缩期图像,重建与观察图像首选心室舒张中期(60%~80% R-R 间期)。观察图像的窗宽为 800 HU,窗位为 300 HU。

3. 图像后处理及分析

将所有纳入的原始数据传输至 Siemens Syngo-

via 后处理工作站及数坤冠状动脉 CT 造影图像分析软件,由两名经验丰富的放射科医生独立评价各支冠状动脉。首先采用 CaScoring 进行冠状动脉钙化斑块的检出和定量,确定 CCS 为 0。再通过曲面重建图像分别测量各支冠状动脉非钙化斑块的 CT 值,由两名医师分别测量斑块内任意三个区域的 CT 值,后取平均值。在数坤冠状动脉 CT 造影图像分析软件上提取所有纳入的冠状动脉近端 0~40 mm 处冠状动脉周围脂肪,宽度由标准机器统一测定为据血管管壁外膜半径 2 mm 的管状距离。软件自动计算出范围内的 FAI 值。脂肪组织的 CT 值标准机器统一设定域值为 -190~-30 HU。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件处理数据,不同狭窄程度及不同 CT 值与多个连续变量间采用 Spearman 相关性分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据若为正态分布,各组间比较采用 *t* 检验及单因素方差分析,数据若为非正态分布,或计数资料中等级变量及名义变量组间比较,则采用 Mann-Whitney *U* 检验、多个独立样本的 Kruskal-Wallis *H* 检验及两两成对比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两名医师的测量结果采用 Kappa 一致性检验分析,Kappa <0.4 认为一致性较差,0.4<Kappa<0.75 一致性一般,Kappa >0.75 一致性较好。

结 果

1. 正常组与病变组斑块临床资料及 FAI 值比较
两名医师的测量结果采用 Kappa 一致性检验分

析,Kappa 值为 0.873(>0.75),一致性较好。冠状动脉正常组与病变组之间性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),FAI 值差异有统计学意义($P < 0.05$)。另将病变组按不同斑块 CT 衰减系数分组,各亚组间性别、年龄差异均无统计学意义($P > 0.05$),经 Kruskal-Wallis *H* 检验后得出低、中等、高等衰减组间非钙化斑块在 FAI 上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。进一步经 Bonferroni 两两成对比较得出低衰减组与中等衰减组及高衰减组差异均有统计学意义($P = 0.013, P < 0.001$),但中等衰减组与高衰减组在 FAI 上差异无统计学意义($P = 0.102$)。

2. 冠状动脉非钙化斑块导致不同管腔狭窄程度 FAI 值的差异

不同管腔狭窄程度亚组间性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),经 Kruskal-Wallis *H* 检验后得出由非钙化斑块导致的管腔不同狭窄程度在 FAI 值上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。进一步经 Bonferroni 两两成对比较得出正常组与管腔轻度、中度及重度狭窄组差异均有统计学意义($P < 0.05$),轻度狭窄组与中度狭窄组、轻度狭窄组与重度狭窄组差异也有统计学意义($P < 0.05$),但中度狭窄组与重度狭窄组在 FAI 上差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3、图 1~2。

3. 冠状动脉不同管腔狭窄程度、不同 CT 值的非钙化斑块与 FAI 的相关性

Spearman 相关性分析显示,由非钙化斑块引起的管腔轻度、中度、重度狭窄与 FAI 呈正相关($R_s = 0.534, P < 0.001$),斑块 CT 衰减系数与 FAI 呈负相

表 1 不同斑块 CT 衰减系数组间性别、年龄及 FAI 值的差异比较

指标	低衰减斑块组 (n=21)	中等衰减斑块组 (n=84)	高衰减斑块组 (n=104)	统计量	<i>P</i> 值
性别(男/女)	15/6	66/18	79/25	0.518	0.772 ^a
年龄/岁	63.2±12.6	61.5±11.8	62.8±13.1	0.844	0.656 ^b
FAI 值/HU	-65.6±8.6	-72.7±9.9	-74.7±7.9	18.717	<0.001 ^b

注:^a卡方检验;^b Kruskal-Wallis *H* 检验。

表 2 不同管腔狭窄程度组间性别、年龄及 FAI 值的差异比较

指标	正常组 (n=60)	管腔轻度狭窄组 (n=103)	管腔中度狭窄组 (n=63)	管腔重度狭窄组 (n=43)	统计量	<i>P</i> 值
性别(男/女)	28/32	76/27	44/19	40/3	27.054	0.852 ^a
年龄/岁	58.5±9.0	61.5±11.8	64.3±10.5	57.9±12.9	17.580	0.001 ^b
FAI 值/HU	-81.3±6.2	-76.5±7.4	-70.2±8.7	-68.8±10.6	77.087	<0.001 ^b

注:^a卡方检验;^b Kruskal-Wallis *H* 检验。

表 3 不同管腔狭窄程度组间年龄及 FAI 值组间比较

指标	两两比较 <i>P</i> 值					
	0 vs. 1	0 vs. 2	0 vs. 3	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
年龄	0.022	0.013	1.000	1.000	0.027	0.015
FAI 值	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1.000

注:0 正常组,1 管腔轻度狭窄组,2 管腔中度狭窄组,3 管腔重度狭窄组。

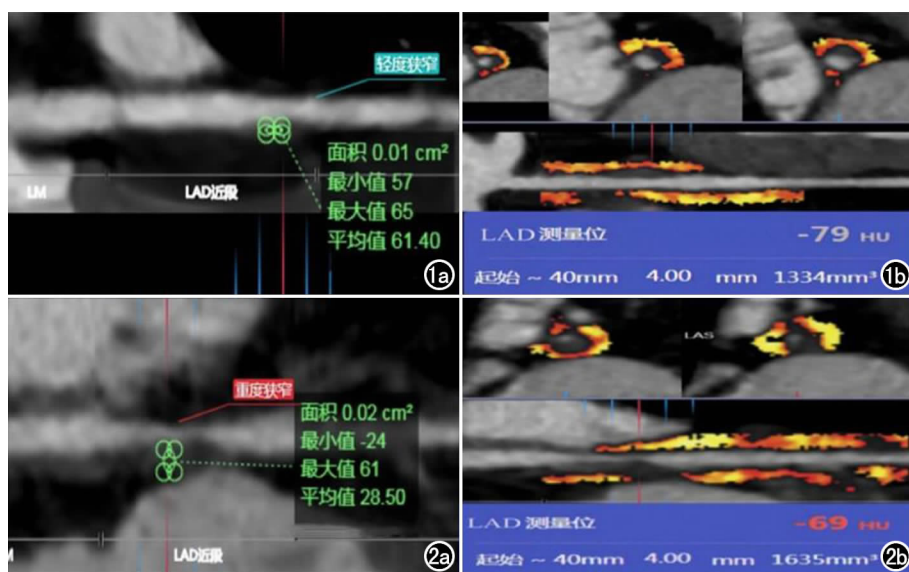


图1 男,46岁,临床拟诊冠心病,LAD主干近段非钙化斑块CT值测量及周围脂肪提取示意图。a)显示管腔近段轻度狭窄,斑块平均CT值约61.40HU;b)数坤自动提取冠状动脉周围脂肪并计算得出测量位LAD周围FAI值为-79HU。图2 男,43岁,临床拟诊冠心病,LAD主干近段非钙化斑块CT值测量及周围脂肪提取示意图。a)显示管腔近段重度狭窄,斑块平均CT值约28.50HU;b)数坤自动提取冠状动脉周围脂肪并计算得出测量位LAD周围FAI值为-69HU。

关($R_s = -0.271, P < 0.001$, 图3~4)。

讨论

对冠心病患者而言,冠状动脉事件发生的风险预测比评价冠状动脉狭窄程度更为重要^[5]。大量研究表明冠状动脉周围FAI对心血管不良事件的诊断及预测具有重要意义,同时对易损斑块的评估在急性冠状动脉事件预测中也占有不可或缺的地位,不稳定的非钙化斑块因其脂质成分含量及炎性水平较高,非钙化斑块负荷增加,FAI随之增高^[6-10]。本研究探讨不同狭窄程度及不同CT值的非钙化斑块与FAI的相关性,旨在基于FAI对不同形态学表现的冠状动脉非钙化斑块进行功能学水平的风险分层。

冠状动脉斑块稳定程度不同,风险程度也不同。不稳定的非钙化斑块属易损斑块,其内除了炎性细胞及脂质成分沉积外,还有大量

新生血管形成,而新生血管质脆、易破裂,造成斑块内出血,加剧斑块破裂,早期对其进行风险评估及干预,可大幅降低ACS发生率及患者死亡率^[6,11]。Nakajima等^[12]研究纳入198例行CCTA和光学相干断层扫描的非ST段抬高ACS患者,其中斑块破裂组107例,斑块侵蚀组91例,在罪犯病变周围和所有冠状动脉近端40mm处测量FAI值,结果表明斑块破裂组FAI值显著高于斑块侵蚀组,提示FAI值对斑块的风险分层或将有重大意义。

研究表明随着冠状动脉管腔狭窄程度的加重,管壁非钙化斑块中的软斑块(CT值<50HU)所占的比例会有所增加,且软斑块主要与重度狭窄密切相关,混合性斑块与中度狭窄密切相关^[13,14]。本研究结果显示冠状动脉不同管腔狭

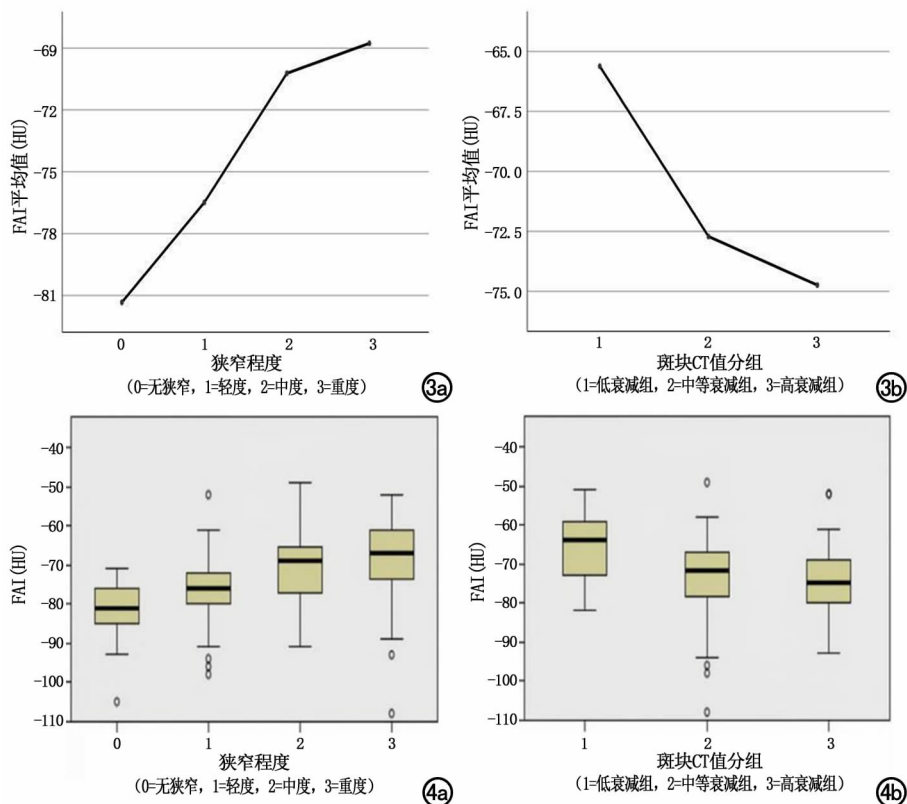


图3 a)随着管腔狭窄程度的加重,FAI值随之增高,FAI与管腔狭窄程度呈正相关;b)随着非钙化斑块CT衰减系数的增高,FAI值随之下降,FAI与非钙化斑块CT衰减系数呈负相关。图4 冠状动脉不同管腔狭窄程度、不同CT值的非钙化斑块在FAI的差异箱图。a)不同管腔狭窄程度FAI值的差异;b)不同CT值的非钙化斑块在FAI的差异。

窄程度的非钙化斑块周围 FAI 不同,非钙化斑块导致的管腔由轻度狭窄增加至中重度狭窄时,FAI 平均值明显增高,而中度狭窄至重度狭窄时,FAI 平均值增高不明显,表明冠状动脉炎性水平在轻度狭窄时低于中重度狭窄,但中度狭窄与重度狭窄之间炎性水平增高不明显。也有学者提出相同狭窄率的斑块,ACS 患者与稳定性冠心病患者的罪犯病变斑块相比,非钙化斑块负荷更大、斑块 CT 衰减更低^[15]。

Tzolos 等^[16]研究结果表明在预测心肌梗死方面,低衰减斑块(low attenuation plaque, LAP)负荷的曲线下面积(AUC=0.71)高于 FAI(AUC=0.64),当联合两项指标时,曲线下面积有所增加(AUC=0.75),提出经 CCTA 确定的 LAP 负荷和 FAI 均可预测未来心肌梗死风险结局,二者对致死性或非致死性心肌梗死的风险具有显著和互补的预测价值。本研究结果显示不同 CT 值的非钙化斑块周围 FAI 不同,其中低衰减组 FAI 平均值明显低于中等及高衰减组,表明低衰减组冠状动脉炎性水平较高,提示同形态学水平的该类非钙化斑块风险性更高。

本研究存在以下主要不足:①样本量较小,需要大样本、多机器型号研究验证。②数坤冠状动脉 CT 造影图像分析软件提取 FAI 目前处于科研阶段,尚未拿到国家 CFDA 证,有待多中心研究证实。

综上,若基于 FAI 对非钙化斑块风险分层,或许能够较好地提示临床结合患者个体情况考虑是否通过采取抗炎治疗以降低冠心病的进展情况及心脏不良事件的发生。

参考文献:

- [1] 国家心血管病专业质控中心心血管影像质控专家工作组,中华医学会放射学分会心胸学组,《中华放射学杂志》心脏冠状动脉多排 CT 临床应用指南写作专家组. 冠状动脉 CT 血管成像的适用标准及诊断报告书写规范[J]. 中华放射学杂志,2020,54(11):1044-1055.
- [2] 王洁,陈宏伟,方向明,等. 双源 CT 冠状动脉及心肌灌注一站式成像对冠心病的诊断价值[J]. 中华放射学杂志,2017,51(4):251-256.
- [3] Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data[J]. Lancet, 2018, 392(10151):929-939.
- [4] Farias-Itao DS, Pasqualucci CA, de Andrade RA, et al. Macrophage polarization in the perivascular fat was associated with coronary atherosclerosis [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(6): e023274.
- [5] 陶青,邹伟婕,范艳芬,等. 冠状动脉周围脂肪直方图参数鉴别急性冠状动脉综合征及稳定性冠心病的价值初探[J]. 中华放射学杂志,2020,54(3):192-197.
- [6] 杨蓓,王翔,张树桐,等. 双源螺旋 CT 对急性冠状动脉综合征患者冠状动脉斑块性质及左心室功能的评价[J]. 实用放射学杂志,2020,36(2):308-311.
- [7] Goeller M, Tamarappoo BK, Kwan AC, et al. Relationship between changes in pericoronary adipose tissue attenuation and coronary plaque burden quantified from coronary computed tomography angiography[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(6):636-643.
- [8] 国家心血管病专业质控中心专家委员会,心血管影像质控专家工作组,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.
- [9] Goeller M, Rahman I, Dayhid A, Cadet S, et al. Pericoronary adipose tissue and quantitative global non-calcified plaque characteristics from CT angiography do not differ in matched South Asian, East Asian and European-origin Caucasian patients with stable chest pain[J]. Eur J Radiol, 2020, 125:108874.
- [10] 李苏豫,唐春香,张龙江. 冠状动脉 CT 血管成像评估易损斑块新进展[J]. 中华放射学杂志,2022,56(3):330-334.
- [11] 李莉,王慧峰,李思进. 冠状动脉粥样硬化不稳定斑块的分子影像学研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2016,36(6):565-567.
- [12] Nakajima A, Sugiyama T, Araki M, et al. Plaque rupture, compared with plaque erosion, is associated with a higher level of pancoronary inflammation[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(5):828-839.
- [13] 王健,祝缮珠,赵琦. 64 层螺旋 CT 诊断冠状动脉内斑块[J]. 中国临床医学,2008,15(1):16-19.
- [14] 杨晓斌. 冠心病患者 64 层螺旋 CT 冠状动脉成像斑块成分与狭窄程度的相关性探讨[J]. 中国现代药物应用,2016,10(6):37-38.
- [15] 韩婷婷,穆玥,洪叶,等. CCTA 定量斑块特征及血管周围脂肪在急性冠脉综合征中的临床价值[J]. 放射学实践,2021,36(3):361-365.
- [16] Tzolos E, Williams MC, McElhinney P, et al. Pericoronary adipose tissue attenuation, low-attenuation plaque burden, and 5-year risk of myocardial infarction[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(6):1078-1088.

(收稿日期:2022-07-05 修回日期:2022-08-25)