

# CT 血流储备分数在冠心病心肌缺血评估中的应用

李逸雯, 李晶晶, 王照谦

**【摘要】** 近十年来,随着 CT 血流储备分数(CT-FFR)计算技术及其临床应用取得进展,其在冠心病心肌缺血评估中的应用有逐年增多的趋势。鉴于 CT-FFR 对冠状动脉狭窄病变特异性缺血的诊断效能较高,尤其在诊断的特异度方面对单纯冠状动脉 CT 血管成像(CCTA)具有增量价值,减少了 CCTA 假阳性病例,避免了非必要的侵入性冠状动脉造影(ICA)。总之,CT-FFR 有望成为 ICA 的“看门人”。

**【关键词】** 冠状动脉疾病;体层摄影术,X 线计算机;冠状动脉 CT 血管成像;心肌缺血;血流储备分数

**【中图分类号】** R541.4;R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)07-0977-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.07.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的解剖和功能学信息是制定临床管理策略的重要依据。侵入性冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)和血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)分别作为冠状动脉狭窄解剖和功能学(是否伴有心肌缺血)定量评估的“金标准”已被广泛用于 CAD 精准诊断和临床决策。近二十年来,冠状动脉 CT 血管成像(coronary computed tomographic angiography, CCTA)作为非侵入性成像技术能提供 CAD 解剖学信息,其检出冠状动脉狭窄( $\geq 50\%$ )的敏感度和阴性预测值很高且已被指南推荐为稳定性胸痛患者的一线影像学检查方法<sup>[1]</sup>。近年来,基于 CCTA 图像数据的 CT 血流储备分数(CT-derived fractional flow reserve, CT-FFR)计算及其临床应用取得进展<sup>[2,3]</sup>。本文就 CT-FFR 在冠心病心肌缺血评估中的应用进行综述。

## CT-FFR 简介

侵入性 FFR 是在 ICA 引导下由压力导丝测得,以心肌最大充血状态下冠状动脉狭窄远端管腔平均压与升主动脉平均压的比值表示,  $FFR \leq 0.80$  被认为冠状动脉病变伴有心肌缺血<sup>[4]</sup>。FFR 能提供冠状动脉狭窄是否导致心肌缺血的功能学信息,对临床决策(药物治疗或血运重建)尤为重要。与 ICA 相比,基于 FFR 的血运重建策略近期或远期预后更好,心脏不良事件发生率更低<sup>[5]</sup>。

CT-FFR 是基于 CCTA 图像数据的计算机后处理技术,采用计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)模拟冠状动脉血流动力学并计算 FFR。首先基于 CCTA 图像数据构建血管三维模型并读取血管解剖学信息,模拟并计算血管微循环阻力在静息和最大充血状态下的变化,然后基于 CFD 原理对血管三维模型进行复杂运算,计算血管每个点位在静息和最大充血状态下的血流和压力并最终得出 FFR<sup>[6]</sup>。近年来,随着 CT-FFR 分析软件的优化和升级,CT-FFR 计算的速度更快且准确度更高。基于计算机深度学习的 CT-FFR 技术是对 CCTA 图像数据进行解剖学特征分析,基于 CFD 原理分析血管解剖学特征与 FFR 值的相关性,利用 CCTA 数据库进行训练,构建与 CCTA 解剖学特征相对应且更接近实际 FFR 值的模型并计算 FFR<sup>[7]</sup>。总体而言,基于 CFD 与基于计算机深度学习的 CT-FFR 软件对 CAD 特异性缺血的诊断效能相当<sup>[8,9]</sup>。另外,人工智能技术也被用于 CT-FFR 计算,提升了 CT-FFR 计算的效率和准确度。

CT-FFR 由 CCTA 图像数据衍生,既不需要额外 CT 扫描(不涉及 X 线辐射),也不需要额外使用碘对比剂和负荷药物,在 CCTA 基础上额外提供 CAD 功能学信息,避免了非必要的 ICA 和/或血运重建。与其他功能学成像(SPECT 或 PET、CT 和 MRI 心肌灌注成像)相比,CT-FFR 在 CAD 精准诊断、随访以及预后评估方面的优势显而易见。

## CT-FFR 计算的影响因素

近年来,随着 CT-FFR 软件的优化和升级,CCTA 不满足 CT-FFR 计算的比例已由 33%降至 2.9%<sup>[10]</sup>。导致 CT-FFR 计算失败的原因多为快心率所致的运

作者单位:116000 辽宁大连,大连医科大学附属第一医院心血管放射科

作者简介:李逸雯(1997-),女,四川宜宾人,硕士研究生,主要从事心血管 CT 影像学研究。

通讯作者:王照谦, E-mail: wangzq2000@hotmail.com

动伪影(占 78%),其他少见原因包括心律不齐或心律失常等所致的图像错层、射线硬化伪影、图像噪声大以及血管腔对比剂强化程度低等。

以侵入性 FFR 作为参考标准,由心室舒张期时相 CCTA 计算的 CT-FFR 准确度高于心室收缩期时相,尤其在侵入性 FFR $<0.70$  的 CAD,CT-FFR 与侵入性 FFR 更接近<sup>[11]</sup>。基于迭代算法 CCTA 的 CT-FFR 计算速度与滤波反投影算法 CCTA 相比更快,但两者诊断效能无显著性差异<sup>[9]</sup>。另外,基于锐利卷积核 CCTA 的 CT-FFR 检出 CAD 特异性缺血的准确度高于平滑卷积核 CCTA<sup>[12]</sup>。

CT-FFR 测量位置影响其诊断效能。血管狭窄病变远端 1~2 cm 处的 CT-FFR 与病变特异性缺血的相关性最佳,其诊断效能高于狭窄病变血管远段 CT-FFR<sup>[13,14]</sup>。因冠状动脉狭窄后扩张导致血流速和压力变化,狭窄远端 CT-FFR 也许偏高,所以,狭窄近端和远端 CT-FFR 值之差(又称 $\Delta$ CT-FFR)也被用于评估狭窄病变特异性缺血。 $\Delta$ CT-FFR $>0.12$  的指标用于检出狭窄病变特异性缺血的特异度高于 CCTA、病变水平 CT-FFR 和血管最低 CT-FFR<sup>[15]</sup>。

Tsugu 等<sup>[16]</sup>对冠状动脉无明显狭窄( $<20\%$ )的 83 例患者进行了研究,结果表明,不仅血管腔某一点位与该血管开口的距离影响 CT-FFR,而且左前降支或左回旋支与左主干的夹角也影响 CT-FFR,31°和 52.6°夹角可分别作为左前降支和左回旋支远段 CT-FFR $\leq 0.80$  的预测因子,该学者建议,在对 CT-FFR 进行解释时应考虑该夹角大小。

在由 CCTA 图像数据构建血管 3D 模型过程中,血管中心线和边界识别会受到钙化干扰并影响 CT-FFR 的诊断效能。有关计算机深度学习 CT-FFR 的一项研究<sup>[17,18]</sup>显示,在各个水平钙化积分包括钙化积分高( $>400$ )的被检者,CT-FFR 对 CAD 特异性缺血识别的准确度和特异度均高于单纯 CCTA,这也许是因为 CT-FFR 软件在血管 3D 建模过程中对钙化晕状伪影进行了校正<sup>[19]</sup>。在临床工作中,CT-FFR 在冠状动脉尤其其严重钙化患者中检出病变特异性缺血将有助于临床决策。

## CT-FFR 在 CAD 心肌缺血评估中的应用

### 1. CT-FFR 检出狭窄病变特异性缺血的适用人群

CT-FFR 检出狭窄病变特异性缺血的敏感度为 82%~91%,特异度为 76%~96%。CT-FFR 是基于 CCTA 图像数据后处理获得,CCTA 提供的解剖学信息例如粥样硬化病变累及血管支数、狭窄程度、部位和范围等在一定程度上影响 CT-FFR 的适用性和增量价值。一般而言,在 CCTA 显示冠状动脉正常或狭窄

$<30\%$ 的被检者,不需要计算 CT-FFR,可接受药物治疗;在 CCTA 显示三支血管狭窄、左主干狭窄 $\geq 50\%$ 或左前降支狭窄 $\geq 70\%$ 的患者,在多数情况下不需要计算 CT-FFR,可实施 ICA 和/或血运重建;在 CCTA 显示冠状动脉临界狭窄(30%~70%)以及左回旋支或右冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者,需要计算 CT-FFR,CT-FFR 适用于该类患者且对其临床决策具有重要价值,若 CT-FFR 正常( $>0.80$ ),可接受药物治疗,若 CT-FFR 异常( $\leq 0.75$ ),也许需要 ICA 和/或血运重建,这类患者的细小血管、血管远段或分支血管 CT-FFR 异常( $\leq 0.75$ )一般不适合血运重建,可接受药物治疗<sup>[19,20]</sup>。

在 ICA 之前行 CT-FFR 计算的患者中,存在非梗阻性病变仅为 12%,而在 ICA 之前未行非侵入性功能学检查的患者中,存在非梗阻性病变为 73%,仅对 CT-FFR $\leq 0.80$  的患者实施 ICA 将使 ICA 显示的非梗阻性病变减少 44%且并未增加心脏不良事件<sup>[21,22]</sup>。由此可见,CT-FFR 能减少非必要的 ICA。

### 2. CT-FFR 在 CAD 临床决策中的应用

CCTA 检出冠状动脉病变特异性缺血的特异度偏低,由其衍生的 CT-FFR 显著提高了其特异度并体现其增量价值。CT-FFR 在冠状动脉多支病变临床决策中的价值备受关注。非侵入性解剖和功能学精准评估有助于为冠状动脉多支病变选择适宜的治疗方法<sup>[23]</sup>。CT-FFR 能提供有价值的冠状动脉病变功能学信息,能有效推迟 ICA。与低风险 CAD 患者相比,高风险 CAD 患者中 ICA 被取消的比例更高,基于 CT-FFR 的 PCI/ICA 比例高于单纯 CCTA,分别为 75%和 45%<sup>[24]</sup>。ADVANCE 注册研究<sup>[25]</sup>显示,与 CT-FFR $<0.80$  组患者(38.4%)相比,CT-FFR $>0.80$  组患者中对 1 年内血运重建次数较少患者治疗策略修正占 67%。

CT-FFR 为多支病变或复杂病变的血运重建(PCI 或 CABG)决策提供有价值信息。该决策以往主要基于解剖学 SYNTAX 评分( $<23$ 分和 $>23$ 分的患者分别接受 PCI 和 CABG)。但基于功能学 SYNTAX 评分因其只纳入侵入性 FFR $<0.80$  的病变而更可靠。研究表明,与基于 ICA SYNTAX 评分相比,基于 CT 解剖学 SYNTAX 评分通常会高估,而基于 CT 的功能学 SYNTAX 评分与侵入性功能学 SYNTAX 评分相关<sup>[26]</sup>。由此可见,非侵入性 CT-FFR 能用于规划血运重建策略并避免侵入性 FFR。

SYNTAX III Revolution 实验<sup>[27]</sup>显示,与单纯 CCTA 相比,CCTA+CT-FFR 改变了 7%患者的治疗策略和 12%患者的血运重建血管,14%~16%患者被重新归为 SYNTAX 评分更低的类别。RIPCARD 实

验<sup>[28]</sup>显示,与单纯 CCTA 相比,CT-FFR 导致 36% 患者的治疗策略(药物治疗、PCI 或 CABG)发生改变,最终 PCI 减少 30%,PCI 的靶血管发生变更占 18%。治疗前的 CT-FFR 计算也减少了治疗期间对侵入性 FFR 的需要<sup>[29]</sup>。

在临床上,0.75~0.80 被认为是临界区或“灰区”CT-FFR,其临床管理策略(药物治疗、附加功能学检查、ICA 或血运重建)尚存争议。“灰区”CT-FFR 患者中存在心肌缺血占 55%<sup>[20]</sup>。对于“灰区”CT-FFR 患者,应将 CT 解剖学信息(如病变累及血管及位置、斑块负荷以及高危斑块特征)与 CT 功能学信息(如  $\Delta$ CT-FFR 等)进行综合分析以便对其实施风险分层和个性化临床管理。一般而言,建议对具有高风险特征的“灰区”CT-FFR 患者实施 ICA,药物治疗适用于具有低-中风险特征的“灰区”CT-FFR 患者<sup>[19]</sup>。研究<sup>[20,30]</sup>表明,“灰区”CT-FFR 的狭窄病变患者在血运重建后的预后并无改善,该研究者建议对这类患者实施 3 个月的药物治疗,若症状在 3 个月后消失,药物治疗可继续,若症状在 3 个月后仍存在,可考虑实施 ICA。

### 3. CT-FFR 在 CAD 多处狭窄或弥漫性病变心肌缺血评估中的价值

在 CAD 患者中,冠状动脉多处狭窄或弥漫性病变占 25%~40%,由于病变血管复杂的血流动力学(流速、压力等)特征,即使采用侵入性 FFR 技术,每处狭窄病变血流动力学意义的评估仍面临挑战,这主要是由于多处狭窄或弥漫性病变导致血管阻力增加,最近侧病变导致远侧管腔压力下降(在充血状态下更明显),容易低估单处狭窄的血流动力学意义。理论上侵入性  $\Delta$ FFR 应能做出更准确评估。但近期研究<sup>[31]</sup>表明, $\Delta$ CT-FFR 和侵入性  $\Delta$ FFR 均低估了单处狭窄在多处病变中的血流动力学意义。

在 CAD 多处狭窄或弥漫性病变患者,尽管 CT-FFR 可评估每一处血管狭窄的血流动力学意义并可用于规划 PCI,但其准确度以及在这类患者临床决策中的价值仍需更多循证医学证据。

## 小 结

CT-FFR 对 CAD 特异性缺血的诊断效能较高,尤其在诊断的特异度方面对单纯 CCTA 具有增量价值,通过减少 CCTA 假阳性病例而避免非必要的 ICA,而且能用于指导冠状动脉血运重建。

## 参考文献:

[1] Maroules CD, Rajiah P, Bhasin M, et al. Current evidence in cardiothoracic imaging: Growing evidence for coronary computed tomography angiography as a first-line test in stable chest pain[J]. J

Thorac Imaging, 2019, 34(1): 4-11.

- [2] Becker LM, Peper J, Verhappen BJLA, et al. Real world impact of added FFR-CT to coronary CT angiography on clinical decision-making and patient prognosis-IMPACT FFR study[J]. Eur Radiol, 2023, 33(8): 5465-5475.
- [3] 詹友军, 彭俊红, 胡浩, 等. 基于冠状动脉 CTA 的血流储备分数对冠心病心肌缺血诊断价值的 Meta 分析[J]. 放射学实践, 2019, 34(5): 495-500.
- [4] Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(3): 173-185.
- [5] Fearon WF, Nishi T, De Bruyne B, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: Three-year follow-up of the FAME 2 trial (fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation)[J]. Circulation, 2018, 137(5): 480-487.
- [6] Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: Scientific basis[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(22): 2233-2241.
- [7] Lossnitzer D, Klenantz S, Andre F, et al. Stable patients with suspected myocardial ischemia: comparison of machine-learning computed tomography-based fractional flow reserve and stress perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging to detect myocardial ischemia[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 34.
- [8] Tang CX, Liu CY, Lu MJ, et al. CT FFR for ischemia-specific CAD with a new computational fluid dynamics algorithm: a Chinese multicenter study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(4): 980-990.
- [9] Tesche C, De Cecco CN, Baumann S, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve: Machine learning algorithm versus computational fluid dynamics modeling [J]. Radiology, 2018, 288(1): 64-72.
- [10] Pontone G, Weir-McCall JR, Baggiano A, et al. Determinants of rejection rate for coronary CT angiography fractional flow reserve analysis[J]. Radiology, 2019, 292(3): 597-605.
- [11] Gao Y, Zhao N, Song L, et al. Diastolic versus systolic coronary computed tomography angiography derived fractional flow reserve for the identification of lesion-specific ischemia[J]. Eur J Radiol, 2022, 147: 110098.
- [12] Ammon F, Moshage M, Smolka S, et al. Influence of reconstruction kernels on the accuracy of CT-derived fractional flow reserve [J]. Eur Radiol, 2022, 32(4): 2604-2610.
- [13] Kueh SH, Mooney J, Ohana M, et al. Fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography reclassification rate using value distal to lesion compared to lowest value [J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2017, 11(6): 462-467.
- [14] Omori H, Hara M, Sobue Y, et al. Determination of the optimal measurement point for fractional flow reserve derived from CTA using pressure wire assessment as reference[J]. Am J Roentgenol, 2021, 216(6): 1492-1499.
- [15] Takagi H, Ishikawa Y, Orii M, et al. Optimized interpretation of fractional flow reserve derived from computed tomography: comparison of three interpretation methods[J]. J Cardiovasc Comput

- Tomogr, 2019, 13(2):134-141.
- [16] Tsugu T, Tanaka K, Nagatomo Y, et al. Impact of coronary bifurcation angle on computed tomography derived fractional flow reserve in coronary vessels with no apparent coronary artery disease[J]. *Eur J Radiol*, 2023, 33(2):1277-1285.
- [17] Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, et al. Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease: A substudy of the NXT Trial[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(9):1045-1055.
- [18] Tesche C, Otani K, De Cecco CN, et al. Influence of coronary calcium on diagnostic performance of machine learning CT-FFR: results from MACHINE registry[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(3):760-770.
- [19] Nørgaard BL, Fairbairn TA, Safian RD, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve testing in patients with stable coronary artery disease: recommendations on interpretation and reporting[J]. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2019, 1(5):e190050.
- [20] Nørgaard BL, Hjort J, Gaur S, et al. Clinical use of coronary CTA-derived FFR for decision-making in stable CAD[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(5):541-550.
- [21] Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR(CT)-outcome and resource impacts study[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(47):3359-3367.
- [22] Lu MT, Ferencik M, Roberts RS, et al. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography: Management and outcomes in the PROMISE trial[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(11):1350-1358.
- [23] Choi KH, Lee JM, Koo BK, et al. Prognostic implication of functional incomplete revascularization and residual functional SYNTAX score in patients with coronary artery disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(3):237-245.
- [24] Jensen JM, Botker HE, Mathiassen ON, et al. Computed tomography derived fractional flow reserve testing in stable patients with typical angina pectoris: influence on down-stream rate of invasive coronary angiography[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(4):405-414.
- [25] 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.
- [26] Collet C, Miyazaki Y, Ryan N, et al. Fractional flow reserve derived from computed tomographic angiography in patients with multivessel CAD[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(24):2756-2769.
- [27] Andreini D, Modolo R, Katagiri Y, et al. Impact of fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography on heart team treatment decision-making in patients with multivessel coronary artery disease: insights from the SYNTAX III REVOLUTION trial[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(12):e007607.
- [28] Curzen NP, Nolan J, Zaman AG, et al. Does the routine availability of CT-derived FFR influence management of patients with stable chest pain compared to ct angiography alone?: The FFR<sub>CT</sub> RIPCORD study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(10):1188-1194.
- [29] Hlatky MA, De Bruyne B, Pontone G, et al. Quality-of-life and economic outcomes of assessing fractional flow reserve with computed tomography angiography: PLATFORM[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(21):2315-2323.
- [30] Kang DY, Ahn JM, Lee CH, et al. Deferred vs. performed revascularization for coronary stenosis with grey-zone fractional flow reserve values: Data from the IRIS-FFR registry[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(18):1610-1619.
- [31] Modi BN, Sankaran S, Kim HJ, et al. Predicting the physiological effect of revascularization in serially diseased coronary arteries[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(2):e007577.

(收稿日期:2023-03-29 修回日期:2023-08-02)