

# Evaluation of CT-FFR Technology in Patients with Coronary Heart Disease

Ting Wang<sup>1</sup> Ting Xia<sup>2</sup> Jingyu Xu<sup>2</sup> Huilin Xia<sup>2\*</sup>

1. Medical Imaging Department of Inner Mongolia Aerospace Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

2. Medical Engineering Department of Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

## Abstract

**Objective:** To explore the clinical value of CT-FFR in patients with coronary heart disease. **Methods:** In a retrospective study method, the CCTA patients from 2022 to 2023 and received CCTA and CAG were calculated by CT-FFR value using the CCTA and CT-FFR as the gold standard. **Results:** CT-FFR diagnostic accuracy 91.28%, sensitivity 87.02%, specificity 93.58%, positive predictive value 87.97%, negative predictive value 93.01%, AUC 0.903, CT-FFR software better functional myocardial ischemia than coronary CTA ( $P < 0.05$ ), examination rate of CAG 26.71% based on patient level and 25.92% based on vascular level. **Conclusion:** CT-FFR technology is better than CCTA for myocardial ischemia diagnosis, which can avoid unnecessary CAG examination, save medical cost and reduce economic burden.

## Keywords

coronary heart disease; myocardial ischemia; CT blood flow reserve fraction; diagnosis and treatment

## 基于真实世界证据的 CT-FFR 技术对冠心病患者临床应用评价

王婷<sup>1</sup> 夏婷<sup>2</sup> 许靖宇<sup>2</sup> 夏慧琳<sup>2\*</sup>

1. 内蒙古航天医院医学影像科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

2. 内蒙古自治区人民医院医学工程处, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

## 摘要

**目的:** 运用真实世界数据探究CT-FFR技术对冠心病患者临床应用价值。**方法:** 采用回顾性研究方法, 对2022年至2023年期间就诊并接受CCTA及CAG检查的冠心病患者为观察对象, 将CCTA原始数据通过CT-FFR软件计算CT-FFR值, 以CAG结果为金标准, 评价CCTA及CT-FFR对心肌缺血的诊断效能及诊疗决策预判效能。**结果:** CT-FFR诊断准确性为91.28%, 敏感度为87.02%, 特异度为93.58%, 阳性预测值为87.97%, 阴性预测值为93.01%, AUC值0.903, CT-FFR软件诊断功能性心肌缺血优于冠状动脉CTA ( $P < 0.05$ ), CAG的检查率基于患者水平降低26.71%, 基于血管水平可降低25.92%。**结论:** CT-FFR技术对心肌缺血诊断效能优于CCTA, 可避免不必要的CAG检查, 节约医疗成本、减轻经济负担。

## 关键词

冠心病; 心肌缺血; CT血流储备分数; 诊疗

## 1 引言

冠心病 (Coronary Heart Disease, CHD) 是临床常见疾病, 发病率逐年上升并有年轻化的趋势<sup>[1]</sup>。冠心病患者的早期正确诊断和及时干预对减少患者心血管事件的发生具有重要意义。无创冠状动脉 CT 血管造影 (Coronary Computed

Tomography Angiography, CCTA) 是现阶段临床诊断冠心病的重要影像学方法, 因为其无创、门诊检查、快速、经济等原因, 普遍受到患者的欢迎。CCTA 可以从形态学上评价冠状动脉狭窄部位和狭窄程度, 但不能从功能学角度评价狭窄所致的血流动力学改变, 且越来越多的研究证实, CCTA 提示的冠脉狭窄并不一定引起心肌缺血<sup>[2,3]</sup>。基于导管介入术的冠状动脉造影 (Coronary Angiography, CAG) 是目前临床常用的判断心肌缺血的检查手段。CAG 不仅可以从形态学上评价冠状动脉狭窄部位和狭窄程度, 同时可以根据造影下的冠脉 TIMI 血流分级、血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 等指标, 评价冠状动脉病变区域心肌缺血情况。CAG 虽然诊断价值高, 但是有创检查, 需在血管

**【作者简介】**王婷 (1988-), 女, 中国内蒙古呼伦贝尔人, 硕士, 主治医师, 从事心脑血管影像组学及人工智能研究。

**【通讯作者】**夏慧琳 (1972-), 回族, 硕士, 主任技师, 从事医疗设备及生物医学工程研究。

造影设备下进行,放射线下暴露的时间长,患者和医生都会接受到一定剂量的辐射,且FFR值的测定需要在造影下应用腺苷等扩血管药物使冠脉充分充盈并应用特定的导丝进行压力测定,具有一定的创伤性,且使用的导丝价格昂贵,增加了医疗成本和患者负担。

近年来,一种无创的、经济的检查手段,即基于CCTA的冠状动脉血流储备分数测量技术(CT-FFR)研究上市,用以评估狭窄段冠脉对应心肌的血供情况。这种技术既有CCTA的无创性、快速、经济等特点,又在CCTA的基础上增加了血流动力学指标。目前CT-FFR已有多项大规模、多中心试验证实其具有较高的诊断效果<sup>[4,5]</sup>。近年来,随着计算机技术和人工智能的飞速发展,我国自主研发的CT-FFR软件也已上市,开始进入临床运用阶段。

真实世界研究(Real World Study, RWS)综合运用临床药物、流行病学、生物统计学、循证医学、药物经济学等多学科方法技术,整合多种资源开展前瞻性或回顾性研究。近年来,RWS发展迅速,正成为建立临床证据和识别线索的重要途径<sup>[6]</sup>。

本研究运用真实世界数据,按照PICO原则,即研究对象(participants),干预(interventions),对照(comparisons),结局(outcomes),依托国产CT-FFR软件(北京数坤科技有限公司),对就诊于我院的冠心病患者的诊断效能和诊疗预判效能进行研究,分析国产CT-FFR的临床运用价值。

## 2 材料与方法

### 2.1 一般资料

研究对象:2022年至2023年期间就诊于内蒙古自治区人民医院,临床初步诊断为冠心病并在院接受CCTA及CAG检查的冠心病患者。

纳入标准:①年龄18~85周岁;②按照中华医学会放射学分会心胸学组公布的成像技术应用指南要求规范化完成CCTA检查;③进行CCTA后1个月内完成冠状动脉造影(CAG)检查。

排除标准:①怀疑急性冠脉综合征患者;②冠脉存在先天畸形、动脉瘤、夹层等;③冠脉旁路移植术后(CABG)的患者;④冠脉完全闭塞;⑤图像质量差或冠状动脉扫描范围不完整。

### 2.2 实验仪器设备

CT扫描仪器:德国SIEMENS炫速双源CT(SOMATOM Definition Flash)。

DSA扫描仪器:飞利浦FD20数字减影血管造影机。

AI辅助软件:北京数坤科技有限公司Coronary Doc,(版本为18.5.62.11)。

### 2.3 方法

#### 2.3.1 检查方法

CCTA扫描方法:CT扫描仪为德国SIEMENS炫速双

源CT(SOMATOM Definition Flash);CT双筒高压注射器为ACIST Empower。扫描范围自气管隆突下2cm至心脏的膈面下,观察患者心率及节律,心率 $\leq 60$ 次/min且律齐使用Flash扫描,律不齐或心率 $> 60$ 次/min使用前瞻性轴扫心电图门控,设定触发阈值为100Hu。扫描参数:管电压120kV,自动管电流,螺距为0.985,层厚和间隔均为5mm,重建层厚为0.75mm。原始数据上传至医学影像信息处理系统(Picture archiving and communication system, PACS)系统。

DSA检查方法:术前完善手术相关检查,确认无手术禁忌症。选择5F TIG导管,插管途径为右侧桡动脉,造影剂为碘海醇(350mg I/ml)。患者取仰卧位,于桡动脉搏动明显处穿刺后插入动脉鞘建立通路。导管头段到达冠状动脉开口处开始造影,手动推入造影剂。多体位投照观察患者冠脉狭窄程度及TIMI血流分级,并留取图像,左冠状动脉造影包括正头位、左肩位、蜘蛛位、正足位、肝位、右肩位,右冠状动脉造影包括左前斜位、头位。

#### 2.3.2 干预与对照

干预:将入组患者CCTA原始数据上传至CT-FFR软件计算CT-FFR值。

实验组:CT-FFR软件计算的CT-FFR值结果。

对照组1:两名医师在PACS系统经过二级审核的CCTA诊断报告结果。

对照组2:两名医师在CAG术中共同观察患者冠脉狭窄程度及TIMI血流分级对缺血程度评价结果,作为为本试验的金标准。

#### 2.3.3 诊断标准与结局评价指标

冠状动脉的狭窄程度分级根据CAD-RADS 2.0<sup>[7]</sup>分为:轻微(1%~24%)、轻度(25%~49%)、中度(50%~69%)、重度(70%~99%)和闭塞(100%)。

阳性判断标准:①CT-FFR:2020年版《冠状动脉CT血流储备分数应用中国专家建议》<sup>[8]</sup>建议推荐:CT-FFR $\leq 0.80$ 为诊断心肌缺血的参考标准,故将软件计算CT-FFR $\leq 0.80$ 时为阳性结果。②CCTA:狭窄程度为中重度狭窄( $> 50\%$ ),判断为缺血性狭窄,为阳性结果;③CAG:有明显胸痛症状,冠脉狭窄程度为中重度以上狭窄( $\geq 50\%$ )并且TIMI血流分级 $\leq 2$ 级,为阳性结果。

结局指标包括以下指标:

①诊断效能指标:实验组与对照组诊断心肌缺血的敏感性(sensitivity)、特异性(specificity)、阳性预测值(positive predictive value)、阴性预测值(negative predictive value)、准确率(ACC),并制作受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic, ROC),计算曲线下面积(Area under curve, AUC)。

②诊疗决策预判指标:实验组与对照组1的阳性结果指导下的CAG检查率。

### 2.3.4 统计方法

采用 Med calc 20.0 软件以敏感性、特异性、准确率建立受试者操作特征 (ROC) 曲线, 并计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 比较 AUC 差异,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 患者纳入情况

本实验共收集 184 例患者的 CAG 及 CCTA 的诊断报告

表 1 干预组及对照组诊断结果比较

诊断方式	敏感性 %	特异性 %	PPV%	NPV%	准确率	AUC	Z 值	P 值
CCTA 狭窄 $\geq 50\%$	91.35	78.01	68.42	94.30	82.19	0.843	3.520	0.0004
CT-FFR $\leq 0.8$	87.02	93.58	87.97	93.01	91.28	0.903		

注: PPV: 阳性预测值; NPV 阴性预测值; AUC: 曲线下面积。

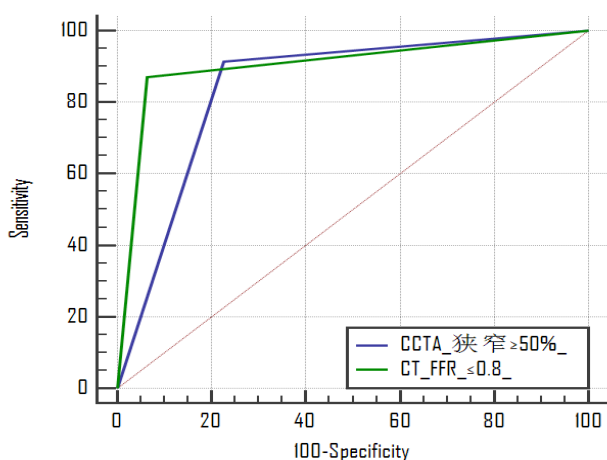


图 1 CCTA、CT-FFR 诊断心肌梗死的 ROC 曲线图

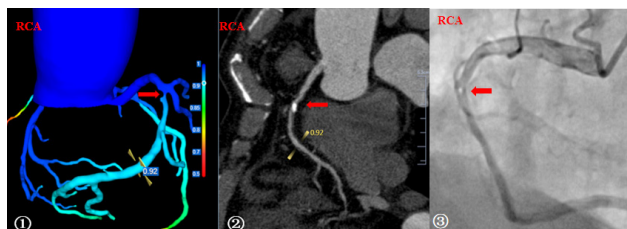


图 2 典型病例图

注: ①右冠状动脉狭窄(红箭)远段软件计算 CT-FFR=0.92, 无明显缺血。② CCTA: 医师诊断右冠状动脉分叉处钙化斑块, 管腔重度狭窄(红箭)。③ CAG 术中见右冠第一转折处约 50% 狭窄(红箭), 但 TIMI 血流 3 级, 诊断为无明显缺血。

### 3.3 诊疗决策预判

CCTA 检查阳性的患者通常需要进行 CAG 检查, CCTA 诊断阳性血管 247 条, 假设参考 CT-FFR  $\leq 0.8$  标准, 基于患者水平 CAG 的检查率可从 100% (176/176) 降低至 73.29 (129/176), 可降低 26.71%, 基于血管水平 CAG 的检查率可从 100% (247/247) 降低至 74.08 (183/247), 可降低 25.92%, 表 2。

及图像信息, 其中有 8 名患者 CT-FFR 计算失败予以排除, 最终入组 176 例患者共计 528 条血管, CAG 共诊断阳性血管共 185 条, CCTA 诊断阳性血管共 247 条, CT-FFR 计算阳性血管共 183 条。

### 3.2 诊断效能

以 CAG 结果为金标准, 计算 CCTA 及 CT-FFR 诊断效能(表 1), 二者 ROC 曲线下面积 AUC 差为 0.060,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义, ROC 曲线见图 1, 典型病例如图 2 所示。

表 2 干预组及对照组诊断结果指导下的 CAG 检查率

参考决策标准	CAG 检查率 (%)	
	患者水平	血管水平
CCTA 狭窄 $\geq 50\%$	100 (176/176)	100 (247/247)
CT-FFR $\leq 0.8$	73.29 (126/176)	74.08 (183/247)

## 4 讨论

基于 CCTA 的冠状动脉血流储备分数测量技术 (CT-FFR) 是利用冠脉 CTA 原始图像, 应用计算流体力学模拟狭窄冠状动脉的血流动力学状态, 得到血流动力学数据, 然后应用计算机软件数据分析, 创建一个可以显示冠状动脉血液流速及压力的冠状动脉模型, 计算出狭窄冠脉的 FFR 值。目前已有多项大规模、多中心试验证实 CT-FFR 与压力导丝测量的 FFR 具有较好的一致性。CT-FFR 已成为冠状动脉病变无创功能学评价的一种有效方法, 该技术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。本研究评价了国产自行研发的 CT-FFR 软件用于诊断心肌梗死的价值, 结果显示血管水平 CT-FFR 的准确性为 91.28%, 敏感度为 87.02%, 特异度为 93.58%, 阳性预测值为 87.97%, 阴性预测值为 93.01%, AUC 值达 0.903, 验证了国产 CT-FFR 软件诊断功能性缺血优于传统冠状动脉 CTA, 这与 DISCOVER-FLOW 研究<sup>[9]</sup> 结果是一致的。尽管 CCTA 具有较高的阴性预测值, 但由于冠状动脉钙化或影像噪声等因素, 其阳性预测价值受限, 本研究中阳性预测值仅为 68.42%。许多本无心肌梗死的检查者因 CCTA 阳性结论而面临不必要的冠状动脉造影检查以及决策困境, 进而加重了患者的经济和心理负担, 同时也增加了国家的医疗成本。

CT-FFR 值对冠心病患者的临床诊疗策略有着重要影响。尽管传统上认为解剖上的重度冠状动脉狭窄会引起心肌梗死, 但研究表明解剖狭窄与冠状动脉缺血并不总是匹配。多项研究已证明, CT-FFR 技术有助于优化医疗资源和利用。PLATFORM 项目的研究指出, 在 CT-FFR 指导下选择性进行 CAG 检查和冠状动脉血运重建的治疗策略平均成本较常

规医疗降低了30%以上。一项纳入5千例患者的前瞻性研究结果显示,因CT-FFR $>0.80$ 而取消CAG的患者,随访90天及1年,无一例发生心血管严重不良事件。因此CT-FFR被誉为有创性CAG检查的“看门人”。本研究结果也显示,基于CT-FFR的策略可降低26.71%的不必要CAG检查。然而,本研究中CAG检查率的降低并不显著,这可能与CT-FFR计算的准确性很大程度上取决于CT图像质量有关。由于本研究数据来源于真实世界,CCTA原始图像质量存在差异,如线束硬化伪影、错层图像、运动伪影、低信噪比等,都可能影响CT-FFR软件的结果,导致偏差。此外,CT-FFR数值是在狭窄部位远段约2厘米处进行测量,对于狭窄部位位于动脉远端时管腔纤细,计算的CT-FFR值可能存在误差。

本研究存在以下局限性:①未纳入慢性闭塞病变,可能存在选择偏倚。②因医疗条件有限,本研究无法选用压力导丝测量的FFR结果作为金标准,这也可能会导致结果有一些偏差。③本研究为单中心研究,样本量有限,需进一步扩大样本量并开展多中心研究,以更全面地评估国产CT-FFR软件的临床诊断应用。

### 参考文献

- [1] Cavieres FA. Inflammation as a common pathogenic factor in coronary artery disease and depression[J]. Rev Med Chil. 2020, 148(2): 224-232.
- [2] 胡思佳,彭应枝,余杨,等.丹参滴丸治疗糖尿病性冠心病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(6):486-489.
- [3] Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. N Engl J Med, 1996, 334 (26):1703-1708.
- [4] Johnson NP, Piróth Z. 2 -Dimensional Fractional Flow Reserve:Depth and Distribution [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(14):1651-1654.
- [5] Nazir MS, Mittal TK, Weir-McCall J, et al. Opportunities and challenges of implementing computed tomography fractional flow reserve into clinCAGI practice [J]. Heart,2020,106(18):1387-1393.
- [6] 张俊华,郑文科,张伯礼,等.真实世界研究[J].世界中医药,2019,14(12):3101-3105.
- [7] CURY R.C., LEIPSIC J., ABBARA S., et al. CAD-RADS? 2.0 – 2022 Coronary Artery Disease – Reporting and Data System.: An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the AmerCAGn College of Cardiology (ACC), the AmerCAGn College of Radiology (ACR) and the North AmerCAG Society of Cardiovascular Imaging (NASCI)[J]. Journal of the AmerCAGn College of Radiology: JACR,2022,19(11):1185-1212.
- [8] 杨文洁,严福华.2020年版《冠状动脉CT血流储备分数应用中国专家建议》解读[J].诊断学理论与实践,2021,20(3):239-244.
- [9] 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 Am Coll Cardiol,2015,66(21):2315-2323.
- [10] MIN,J.K., KOO,B.-K., ERGLIS,A., et al. Effect of image quality on diagnostic accuracy of noninvasive fractional flow reserve: Results from the prospective multicenter international DISCOVER-FLOW study[J]. Journal of cardiovascular computed tomography,2012,6(3):191-199.