

基于冠周脂肪衰减指数对急性冠脉综合征和稳定型冠心病患者的风险分层评估

林泓言^{1,4} 何玮² 陆意歌² 张耀艺⁵ 姚文峰³ 杨珊^{4,6} 曾蒙苏^{4,6} 过伟锋^{4,6,7△}

(¹复旦大学上海医学院临床医学专业2020级本科生, ⁵临床医学专业2021级本科生 上海 200032; ²复旦大学附属中山医院血管外科, ³心内科, ⁴放射科 上海 200032; ⁶上海市影像医学研究所 上海 200032; ⁷上海市老年医学中心放射科 上海 201108)

【摘要】 目的 探讨基于靶血管和靶病变的冠周脂肪衰减指数(fat attenuation index, FAI)在不同危险分层的冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)患者中的差异,以及靶血管周围FAI和靶病变周围FAI对稳定型CAD患者心肌缺血的诊断价值。方法 回顾性分析2019年4月至2022年10月于复旦大学附属中山医院进行术前冠状动脉CT血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)、有创冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)及通过冠脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)测量的CAD患者,包括57例急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)患者和206例稳定型CAD患者。测量、记录和分析ACS患者、缺血和非缺血的稳定型CAD患者(以FFR=0.8为界)的靶血管周围FAI和靶病变周围FAI的差异,采用ROC评估靶血管周围FAI和靶病变周围FAI对稳定型CAD患者出现心肌缺血的诊断效能。结果 ACS患者的冠周FAI显著高于稳定型CAD患者[靶血管周围FAI: (-72.40 ± 6.83) HU vs. (-76.82 ± 9.01) HU, $P < 0.001$; 靶病变周围FAI: (-65.65 ± 4.79) HU vs. (-77.48 ± 8.64) HU, $P < 0.001$]。稳定型CAD患者缺血组的靶病变周围FAI显著高于非缺血组 [(-69.28 ± 5.65) HU vs. (-80.10 ± 7.75) HU, $P < 0.001$]。靶病变周围FAI对于稳定型CAD患者心肌缺血的诊断效能优于靶血管周围FAI(AUC: 0.892 vs. 0.525, $Z = 9.803$, $P < 0.001$)。结论 相较于稳定型CAD患者,ACS患者中冠周FAI呈现升高趋势,提示其可能在CAD患者中具有风险分层潜力。靶病变周围FAI对稳定型CAD患者的心肌缺血评估具有一定价值。

【关键词】 冠状动脉CT血管成像(CCTA); 冠状动脉疾病(CAD); 脂肪衰减指数(FAI); 血流储备分数(FFR); 斑块

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2025.06.007

Risk stratification assessment of patients with acute coronary syndrome and stable coronary artery disease based on coronary perivascular fat attenuation index

LIN Hong-yan^{1,4}, HE Wei², LU Yi-ge², ZHANG Yao-yi⁵, YAO Wen-feng³, YANG Shan^{4,6},
ZENG Meng-su^{4,6}, GUO Wei-feng^{4,6,7△}

(¹Grade 2020 Undergraduate Student of Clinical Medicine, ⁵Grade 2021 Undergraduate Student of Clinical Medicine, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of Vascular Surgery, ³Department of Cardiology, ⁴Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ⁶Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China; ⁷Department of Radiology, Shanghai Geriatric Medical Center, Shanghai 201108, China)

上海市科委“科技创新行动计划”自然科学基金(22ZR1426000)

[△]Corresponding author E-mail: guo.weifeng@zs-hospital.sh.cn

网络首发时间:2025-11-05 16:58:33 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20251105.1405.006>

【Abstract】 Objective To explore the differences in coronary-based and lesion-based fat attenuation index (FAI) in patients with coronary artery disease (CAD) across different risk stratifications, and to compare the diagnostic efficiency of coronary-based and lesion-based FAI in stable CAD patients with myocardial ischemia. **Methods** The patients with CAD, who underwent preoperative coronary CT angiography (CCTA) and invasive coronary angiography (ICA) with coronary fractional flow reserve (FFR) measurement between Apr 2019 and Oct 2022 in Zhongshan Hospital, Fudan University, were retrospectively collected. There were 57 cases of acute coronary syndrome (ACS) patients and 206 cases of stable CAD patients included following inclusion criteria. The coronary-based and lesion-based FAI were measured, and the differences in these indices were recorded and analyzed among ACS patients, ischemic and non-ischemic groups of stable CAD patients (FFR=0.8 as the threshold). ROC curves were utilized to assess the diagnostic efficiency of coronary-based and lesion-based FAI for myocardial ischemia in stable CAD patients. **Results** The coronary-based FAI and lesion-based FAI in ACS patients were significantly higher than those in stable CAD patients [coronary-based FAI: (-72.40 ± 6.83) HU vs. (-76.82 ± 9.01) HU, $P < 0.001$; lesion-based FAI: (-65.65 ± 4.79) HU vs. (-77.48 ± 8.64) HU, $P < 0.001$]. Among stable CAD patients, the lesion-based FAI in the ischemic group was significantly higher than that in the non-ischemic group [(-69.28 ± 5.65) HU vs. (-80.10 ± 7.75) HU, $P < 0.001$]. The diagnostic efficiency of lesion-based FAI for predicting myocardial ischemia in stable CAD patients was superior to coronary-based FAI (AUC: 0.892 vs. 0.525, $Z=9.803$, $P < 0.001$). **Conclusion** Coronary-based and lesion-based FAI tended to be higher in ACS patients than in stable CAD patients, suggesting a potential for stratifying CAD patients with different risks. Lesion-based FAI showed some promise in evaluating myocardial ischemia among stable CAD patients.

【Key words】 coronary computed tomography angiography (CCTA); coronary artery disease (CAD); fat attenuation index (FAI); fractional flow reserve (FFR); plaque

* This work was supported by the Natural Science Foundation of Science and Technology Innovation Action Plan, Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (22ZR1426000).

冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是一种致死率和致残率双高的常见心血管急重症^[1],主要临床类型包括急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)和稳定性CAD等^[2]。ACS患者和存在心肌缺血的稳定型CAD患者面临额外的主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular event, MACE)和全因死亡高风险^[3-6],早期识别对改进诊疗和改善预后意义重大^[7-9]。

血管炎症是形成动脉粥样硬化斑块的主要机制。在CAD患者中,冠状动脉血管壁与冠脉周围脂肪组织(peri-coronary adipose tissue, PCAT)通过炎症机制双向作用^[10]影响病情进展。PCAT的脂肪衰减指数(fat attenuation index, FAI)作为一种评估冠状动脉炎症和斑块易损性的生物影像学标志物^[11-13],已被多项临床研究证明能够显著改善CAD患者的风险分层^[14-16]。

目前主要采用两种FAI测量方式:一是靶病变周围FAI,即在特定粥样斑块或狭窄病变邻近的PCAT范围内计算HU值,更贴近局部炎症环境,可反映病变微环境的易损性;二是靶血管周围FAI,即沿整个冠脉主干血管提取邻近PCAT的平均HU值,更具稳定性和可重复性,适合大规模自动化分析^[11-12]。两种方法结果高度相关,均可改善心肌缺血识别与心血管风险预测,但在应用场景上有所不同:靶病变FAI更适合精准评估局部高危斑块,靶血管FAI更利于全身风险分层与随访监测^[17-18]。此外,不同测量方式在图像质量依赖性、操作复杂性和自动化程度方面亦存在差异^[16]。目前尚未系统比较过靶病变周围FAI和靶血管周围FAI在ACS患者与稳定型CAD患者(缺血和非缺血)间的差异性。本研究拟评估不同危险分层的CAD患者间FAI的差异,并进一步探讨FAI作为影像生物学标志物对于CAD患者危险分层的可行性。

资料和方法

临床资料 本研究为回顾性研究,经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2025-191),批准内容涵盖对既往及后续临床病例的影像与病历资料进行调取与分析,同意豁免患者知情同意。研究对象为2019年4月至2022年10月在复旦大学附属中山医院因ACS或稳定型CAD就诊并留存完整影像及临床资料的连续患者。

ACS组纳入标准:(1)明确诊断为不稳定性心绞痛或非ST段抬高型心肌梗死;(2)在ACS发生前1周内接受了可用的CCTA检查。根据美国心脏病学会/美国心脏学会指南^[19],不稳定性心绞痛定义为在2周内运动或休息时出现新发或加重的胸部症状而无生物标志物释放,非ST段抬高型心肌梗死定义为未见心电图ST段抬高时出现缺血症状和心肌标志物升高。**稳定型CAD组纳入标准:**(1)因临床怀疑或确诊CAD而接受CCTA检查及有创冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)和冠脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)评估的稳定型冠心病患者,CCTA检查和FFR测量间隔的中位时间为7天(2~14天);(2)至少有1处>50%狭窄的冠状动脉病变。**排除标准:**(1)既往有冠脉血运重建史;(2)既往有心肌梗死史;(3)图像质量不合格。经筛选最终纳入ACS患者57例,稳定型CAD患者206例。根据FFR测量结果,将稳定型CAD患者进一步分为缺血组($FFR \leq 0.8, n=50$)和非缺血组($FFR > 0.8, n=156$)。

CT扫描 扫描设备为东芝第二代320层螺旋CT(AquilionONE VISION edition,日本Toshiba Medical Systems公司),探测器宽度为160 mm,层厚0.5 mm,旋转周期为275 ms,电压120 kV,电流300~350 mA。检查前患者基础心率>60次/分,嘱患者口服倍他洛克,使心率降到60次/分以下;扫描开始前给予所有患者舌下含服硝酸甘油。增强扫描以4~5 mL/s经肘前静脉使用高压注射泵连续注入对比剂碘帕醇(370 mg I/mL)40~50 mL+生理盐水30 mL。采用触发扫描,以降主动脉为监测点,阈值设定为300 HU。扫描范围自气管隆突水平至心脏膈面下2 cm。CCTA扫描总的有效辐射剂量(effective dose, ED)计算公式为:ED=剂量长度乘

积(dose length product, DLP) $\times 0.014$ ^[20]。所有图像数据以DICOM格式存储。

CCTA分析

靶血管周围FAI分析 将所有CCTA数据传输至后处理工作站(uOmnispace.CT,联影医疗),由资深放射科医师选择质量最佳的图像并勾画导致患者心血管事件的靶血管。左前降支(left anterior descending artery, LAD)和左回旋支(left circumflex artery, LCx)从冠状动脉分支开口处起连续勾画40 mm;为避免主动脉壁影像,右冠状动脉(right coronary artery, RCA)从距开口处10 mm起连续勾画40 mm^[11]。以勾画血管长度为纵向测量距离,以血管外壁直径为径向距离,从血管外壁向外圈定周围组织作为血管周围脂肪组织(perivascular adipose tissue, PVAT)的测量范围^[17]。为降低附近非脂肪组织的影响,手动编辑排除周围小分支或冠状静脉所在的区域。FAI定义为PVAT的均值,调整纳入计算的脂肪组织密度范围为-190~-30 HU,用软件自动计算靶血管周围的FAI。

靶病变周围FAI分析 使用后处理工作站进行斑块定位和斑块周围FAI的测量。在ACS患者中分析靶病变斑块,靶病变斑块的确定采用多模态影像联合定位方法。首先通过ICA识别导致急性事件的靶病变,定义为:(1)存在急性血栓征象;(2)呈现复杂斑块形态(溃疡、夹层或腔内血栓);(3)对应导联心电图改变的血管区域。随后将ICA确定的靶病变与CCTA进行解剖结构匹配,匹配标准:(1)分支开口与病变近远端解剖标志一致性;(2)采用三维重建软件进行血管走行配准;(3)病变长度偏差<5 mm。对于弥漫性病变(定义为血管长度 ≥ 20 mm的连续斑块),选择斑块负荷最大(斑块体积/血管体积 $\times 100\%$)或狭窄程度最严重的节段作为靶病变。所有靶病变的判定均经两名独立影像医师确认,存在分歧时由第三位资深医师判断。在稳定型CAD患者中分析冠脉狭窄最严重处的斑块。CCTA图像导入后,斑块分析软件自动提取冠状动脉树的中心线并勾画斑块,操作者适度编辑。以斑块起始处至斑块远端为纵向测量距离,以血管外壁直径为径向距离,从血管外壁向外圈定周围组织作为测量的范围。调整纳入计算的脂肪组织密度范围为-190~-30 HU,用软件自动计算靶病变脂肪组织密度的平均值。

有创冠状动脉造影和血流储备分数测量 由经验丰富的心脏介入医师独立进行ICA检查和评估。对直径超过2 mm且狭窄程度超过50%的病变冠脉,在静注三磷酸腺苷二钠($140 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)诱导后充分充血状态下,将FFR压力导丝PressureWire Certus™(美国圣犹达医疗公司)放入冠脉进行FFR测量,得到有创FFR的结果,将 $\text{FFR} \leq 0.8$ 定义为心肌缺血。本研究纳入的ACS患者因需紧急血运重建,未常规进行FFR检测。

统计学分析 采用SPSS 27.0软件进行统计分析,采用GraphPad Prism 8.0软件作图。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料采用 $n(\%)$ 表示。采用Shapiro-Wilk检验分析计量资料的正态性。计量资料若满足正态分布且方差齐性,两组间比较采用Student's t 检验或配对 t 检验;若满足正态分布但方差非齐性,则采用Welch's双样本 t 检验;

若不满足正态分布,则采用Mann-Whitney U检验。计数资料的组间比较采用卡方检验。用ROC评估FAI预测冠脉功能性狭窄的诊断性能。

结 果

一般资料 本研究共纳入263例CAD患者(表1);ACS患者57例(男性39例),平均年龄为(63.9 ± 9.26)岁;稳定型CAD患者206例,其中缺血组50例(男性36例),平均年龄为(62.2 ± 7.27)岁,非缺血组156例(男性113例),平均年龄为(63.1 ± 8.02)岁。在风险因素方面,糖尿病57例,高血压150例,高血脂15例,抽烟者107例,有冠心病家族史者10例,各组患者间的危险因素差异无统计学意义。在病变方面,191例(72.62%)病变分布于左前降支,49例(18.63%)分布于左回旋支,23例分布于右冠状动脉(8.74%)。

表1 研究对象基本特征

Tab 1 Baseline characteristics of study population

[$n(\%)$ or $\bar{x} \pm s$]

Characteristics	ACS ($n=57$)	Stable CAD ($n=206$)		ACS vs. $\text{FFR} \leq 0.8$		ACS vs. $\text{FFR} > 0.8$		FFR ≤ 0.8 vs. $\text{FFR} > 0.8$	
		FFR ≤ 0.8 ($n=50$)	FFR > 0.8 ($n=156$)	t/χ^2	P	t/χ^2	P	t/χ^2	P
Age (y)	63.9 ± 9.26	62.2 ± 7.27	63.1 ± 8.02	1.046 ^a	0.298	0.618 ^a	0.537	0.706 ^a	0.481
Male	39 (68.4)	36 (72.0)	113 (72.4)	0.163 ^b	0.687	0.329 ^b	0.566	0.004 ^b	0.952
Risk factors									
Hypertension	34 (59.6)	28 (56.0)	88 (56.4)	0.146 ^b	0.703	0.179 ^b	0.672	0.003 ^b	0.959
Diabetes	15 (26.3)	11 (22.0)	31 (19.9)	0.270 ^b	0.604	1.024 ^b	0.312	0.106 ^b	0.745
Hyperlipidemia	4 (7.0)	3 (6.0)	8 (5.1)	$<0.001^b$	1.000	0.038 ^b	0.846 ^c	$<0.001^b$	1.000
Current smoking	20 (29.8)	21 (42.0)	66 (42.3)	0.538 ^b	0.463	0.904 ^b	0.342	0.001 ^b	0.969
Family history	4 (7.0)	2 (4.0)	4 (2.6)	0.065 ^b	0.798	1.224 ^b	0.269 ^c	0.002 ^b	0.966
Lesion									
LAD	47 (82.5)	41 (82.0)	103 (66.0)	0.004 ^b	0.951	5.411 ^b	0.020	4.593 ^b	0.032
LCx	4 (7.0)	7 (14.0)	38 (24.4)	1.408 ^b	0.235	7.931 ^b	0.005	2.380 ^b	0.123
RCA	6 (10.5)	2 (4.0)	15 (9.6)	0.832 ^b	0.362	0.039 ^b	0.834	0.922 ^b	0.337

ACS: Acute coronary syndromes; CAD: Coronary artery disease; LAD: Left anterior descending artery; LCx: Left circumflex artery; RCA: Right coronary artery; FFR: Fractional flow reserve.^aIndependent samples t -test (χ^2 value); ^bPearson Chi-square test (t value); ^cFisher's exact test.

不同危险分层的CAD患者间斑块特征研究结果对比 进一步对比ACS组($n=57$)、 $\text{FFR} \leq 0.8$ 组($n=50$)及 $\text{FFR} > 0.8$ 组($n=156$)的斑块参数(表2)。分析斑块形态学特征,ACS组的斑块长度[22.80 (13.50~41.85) mm]显著大于 $\text{FFR} \leq 0.8$ 组[16.65 (8.70~28.72) mm, $P < 0.001$]和 $\text{FFR} > 0.8$ 组[12.45 (6.90~22.35) mm, $P < 0.001$]。分析斑块成分, $\text{FFR} > 0.8$ 组的斑块总体积[96.26 (29.62~178.14) mm^3]和负荷[8.19% (3.08%~14.70%)]、

脂质体积[6.80 (0.76~30.25) mm^3]和负荷[0.53% (0.1%~2.24%)]及纤维体积[3.80 (1.60~9.76) mm^3]和负荷[0.45% (0.16%~0.80%)]均显著低于 $\text{FFR} \leq 0.8$ 组(P 均 < 0.001)。分析病变狭窄情况血管, $\text{FFR} > 0.8$ 组最大狭窄面积[71.32% (52.78%~85.40%)]、最大狭窄直径[52.96% (6.90%~70.49%)]及管腔最小面积[324.00 (98.00~492.75) mm^2]均显著低于 $\text{FFR} \leq 0.8$ 组(P 均 < 0.001)。

表2 各组患者的斑块参数比较

Tab 2 Plaque characteristics among CAD patients with different riak stratification [M(P₂₅, P₇₅)]

Plaque characteristics	ACS (n=57)	Stable CAD (n=206)		P		
		FFR≤0.8 (n=50)	FFR>0.8 (n=156)	ACS vs. FFR≤0.8	ACS vs. FFR>0.8	FFR≤0.8 vs. FFR>0.8
Maximum area stenosis (%)	85.77 (70.82, 100.00)	84.00 (64.70, 92.92)	71.32 (52.78, 85.40)	0.386	<0.001	<0.001
Maximum diameter stenosis (%)	68.00 (51.07, 100.00)	68.32 (46.02, 80.623)	52.96 (6.90, 70.49)	0.369	<0.001	<0.001
Minimal lumen area (mm ²)	225.00 (0.00, 477.00)	180.00 (105.75, 351.00)	324.00 (98.00, 492.75)	0.936	0.002	<0.001
Plaque length (mm)	22.80 (13.50, 41.85)	16.65 (8.70, 28.72)	12.45 (6.90, 22.35)	0.002	<0.001	<0.001
Total plaque volume (mm ³)	204.77 (118.41, 338.91)	185.10 (71.5, 287.7)	96.26 (29.62, 178.14)	0.154	<0.001	0.008
Calcified plaques volume (190-950 HU)	75.55 (24.45, 136.90)	40.94 (13.82, 99.86)	31.32 (8.39, 79.40)	0.072	<0.001	0.211
Lipid plaques volume (-100-30 HU)	22.54 (4.58, 53.40)	29.24 (6.98, 53.76)	6.80 (0.76, 30.25)	0.888	0.003	<0.001
Fibrous plaques volume (30-190 HU)	10.21 (5.84, 18.28)	7.83 (3.68, 16.09)	3.80 (1.60, 9.76)	0.106	<0.001	0.003
Plaques burden (%)	17.09 (9.04, 28.40)	14.59 (14.59, 28.05)	8.19 (3.08, 14.70)	0.466	<0.001	<0.001
Calcified plaques burden (190-950 HU)	6.52 (1.90, 11.18)	4.60 (1.37, 9.63)	2.95 (0.98, 7.02)	0.247	0.002	0.135
Lipid plaques burden (-100-30 HU)	1.93 (0.47, 3.92)	1.96 (0.91, 4.46)	0.53 (0.1, 2.24)	0.624	<0.001	<0.001
Fibrous plaques burden (30-190 HU)	0.99 (0.48, 1.40)	0.68 (0.33, 1.44)	0.45 (0.16, 0.80)	0.393	<0.001	<0.001

不同危险分层的CAD患者间FAI对比 ACS患者的冠周FAI显著高于稳定型CAD患者[靶血管周围FAI: (-72.40 ± 6.83)HU vs. (-76.82 ± 9.01)HU, P<0.001; 靶病变周围FAI: (-65.65 ± 4.79)HU vs. (-77.48 ± 8.64)HU, P<0.001]。进一步分析表明,ACS患者的冠周FAI高于稳定型CAD患者缺血组[靶血管周围FAI: (-72.40 ± 6.83)HU vs. (-75.86 ± 8.04)HU, P<0.001; 靶病变周围FAI: (-65.65 ± 4.79)HU vs. (-69.28 ± 5.65)HU, P<0.001]及非缺血组[靶血管周围FAI: (-72.40 ±

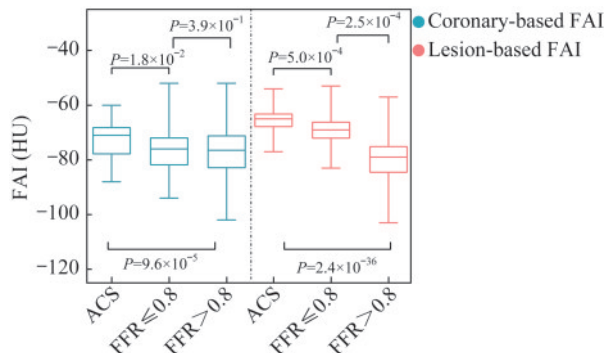
6.83)HU vs. (-77.13 ± 9.30)HU, P<0.001; 靶病变周围FAI: (-65.65 ± 4.79)HU vs. (-80.10 ± 7.75)HU, P<0.001](图1,表3)。稳定型CAD患者缺血组的靶病变周围FAI显著高于非缺血组[(-69.28 ± 5.65)HU vs. (-80.10 ± 7.75)HU, P<0.001],两组间的靶血管周围FAI差异无统计学意义(P=0.388)。上述结果提示FAI在不同危险分层的CAD患者间存在差异。

冠周FAI对稳定型CAD患者心肌缺血的预测作用 在稳定型CAD患者中,靶血管周围FAI用于

表3 不同危险分层的CAD患者FAI的比较

Tab 3 FAI among CAD patients with different riak stratification ($\bar{x} \pm s$)

Item	ACS (n=57)	Stable CAD (n=206)		ACS vs. FFR≤0.8		ACS vs. FFR>0.8		FFR≤0.8 vs. FR>0.8	
		FFR≤0.8 (n=50)	FFR>0.8 (n=156)	t	P	t	P	t	P
Coronary-based FAI (HU)	-72.40 ± 6.83	-75.86 ± 8.04	-77.13 ± 9.30	2.405	0.018	4.033	<0.001	0.866	0.389
Lesion-based FAI (HU)	-65.65 ± 4.79	-69.28 ± 5.65	-80.10 ± 7.75	3.598	<0.001	16.282	<0.001	10.700	<0.001
t	7.942	8.353	6.883						
P	<0.001	<0.001	<0.001						



ACS: Acute coronary syndromes; FFR: Fractional flow reserve; FAI: Fat attenuation index.

图1 不同危险分层的CAD患者冠周FAI比较

Fig 1 Coronary perivascular FAI among CAD patients of different risk stratification

诊断心肌缺血的AUC值显著高于靶病变周围FAI (0.892 vs. 0.525, $Z=9.803, P<0.001$)。靶血管周围FAI用于诊断心肌缺血的AUC值为0.525(95%CI: 0.438~0.612), 准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为37.86%、88.00%、21.79%、26.51%和85.00%。靶病变周围FAI的AUC值为

0.892(95%CI: 0.842~0.942), 准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为80.58%、86.00%、78.85%、56.58%和94.62%(图2, 表4)。结果提示靶病变周围FAI在心肌缺血诊断中可能具有一定应用价值。

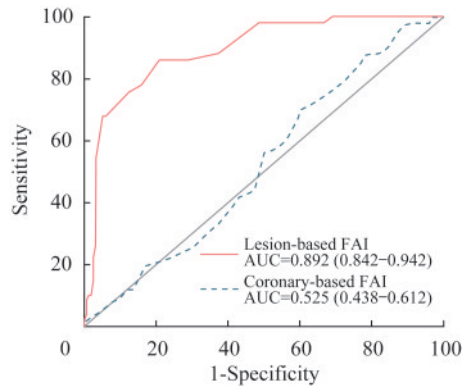


图2 靶血管周围FAI和靶病变周围FAI诊断稳定型CAD患者心肌缺血的AUC分析的诊断性能比较

Fig 2 AUC of coronary-based FAI and lesion-based FAI in diagnosis of myocardial ischemia among stable CAD patients

表4 靶血管周围FAI和靶病变周围FAI的诊断性能比较

Tab 4 Comparison of diagnosis performance between coronary-based FAI and lesion-based FAI

Item	Accuracy (%)	AUC (95%CI)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	+LR	-LR
Coronary-based FAI	37.86	0.525 (0.438-0.612)	88.00	21.79	26.51	85.00	1.125	0.5507
Lesion-based FAI	80.58	0.892 (0.842-0.942)	86.00	78.85	56.58	94.62	4.066	0.1776

PPV: Positive prediction value; NPV: Negative prediction value; +LR: Positive likelihood ratio; -LR: Negative likelihood ratio.

讨论

本研究通过比较基于CCTA的冠状动脉炎症指标FAI在ACS患者和稳定型CAD患者(缺血和非缺血)之间的差异,探讨了FAI对于CAD患者危险分层的预测性能,并比较了靶血管周围FAI与靶病变周围FAI对于预测稳定型CAD患者心肌缺血的临床价值。

尽管目前大多数研究聚焦于冠状动脉斑块造成的管腔狭窄,但已有多项临床研究表明冠状动脉狭窄与对应区心肌缺血一致性较差^[20-21]。血管炎症被认为是形成动脉粥样硬化斑块的主要机制。在CAD患者中,冠状动脉血管壁炎症通过旁分泌信号抑制PCAT中的前脂肪细胞进行脂质积累^[22],从而将PCAT的主要成分由脂质相逐步转化为水相^[23]。

Antonopoulos等^[12]通过对PCAT进行基因学、组织学和CT成像分析,提出通过PCAT的CT值(-190~-30 HU)衡量PCAT的脂质含量,并定义了一种新型的影像生物学指标——PCAT的FAI。FAI通过捕捉受冠状动脉炎症信号驱动的血管周围脂肪组织组分变化,帮助CAD患者实现风险分层。

本研究结果显示,ACS患者的靶病变周围FAI和靶血管周围FAI显著高于稳定型CAD患者,提示相比于稳定型CAD患者,ACS患者斑块附近和血管总体的炎症水平可能更高。这与Arali等^[24]的研究结果相一致,即与稳定型CAD患者相比,ACS患者在斑块形成部位和靶血管周围的FAI均升高,提示更高的血管炎症水平。Goeller等^[16]研究发现,ACS患者的靶病变周围FAI相比匹配对照的稳定型CAD患者更高。

本研究还发现在稳定型CAD患者中,缺血组

的靶病变周围FAI显著高于非缺血组,而两组间的靶血管周围FAI差异无统计学意义,提示存在心肌缺血的稳定型CAD患者在病变斑块局部的炎症水平可能更高,而在病变冠脉整体的炎症水平无明显增强。这与Hoshino等^[25]的研究结果相一致,即稳定型CAD患者的FAI与FFR显著相关,缺血区域附近的FAI显著升高,FAI联合CCTA参数的模型可显著提高缺血性狭窄的诊断效能。

进一步结合血管狭窄情况和斑块特征分析发现,血管狭窄情况与FAI呈正相关:ACS组具有靶血管最大狭窄面积[85.77%(70.82%~100.00%)],对应最高FAI值[靶血管周围FAI为(-72.40±6.83)HU,靶病变周围FAI为(-65.65±4.79)HU];FFR>0.8组靶血管最大面积狭窄最小[71.32%(52.78%~85.40%)]伴随最低FAI[靶血管周围FAI为(-77.13±9.30)HU,靶病变周围FAI为(-80.10±7.75)HU]。

在稳定型CAD患者中,FFR>0.8组相较于FFR≤0.8组,其斑块脂质体积降低达78.9%,脂质负荷下降72.9%,这一现象与既往报道^[26]所提示的脂质核心扩张促进局部炎症反应机制相符;纤维体积减少51.5%,纤维负荷降低33.8%,提示更完整的纤维帽结构可能抑制炎症细胞浸润;在钙化特征差异方面,尽管钙化体积在FFR>0.8组最低[31.32 mm³ vs. 40.94 mm³],但组间差异无统计学意义($P=0.2113$),提示钙化模式可能比钙化总量更具病理意义^[27-28]。

上述发现提示,脂质核心体积增大、纤维帽变薄等易损斑块特征与FAI升高存在一定相关性。FAI值梯度变化(ACS组>FFR≤0.8组>FFR>0.8组)可能反映血管外膜炎症活动的相对强度,该炎症微环境或通过促进斑块脂质蓄积和纤维帽降解参与急性事件发生^[29]。

对靶病变周围FAI和靶血管周围FAI进行比较时,我们发现在非心肌缺血的稳定型CAD患者中,靶血管周围FAI略高于靶病变周围FAI。然而,在ACS患者和缺血组的稳定型CAD患者中,靶病变周围FAI显著高于靶血管周围FAI,提示在炎症导致冠脉血流动力学情况恶化的患者中,靶病变周围FAI相对上升可能更为明显。在稳定型CAD患者中,缺血组的靶病变周围FAI显著高于非缺血组($P<0.001$),而靶血管周围FAI在两组间的差异则

无统计学意义($P=0.388$)。这提示靶病变周围FAI可能较靶血管周围FAI更敏感地反映病变局部的炎症程度。在ROC分析中,靶病变周围FAI诊断稳定型CAD患者是否存在心肌缺血的AUC为0.892(敏感性86.0%,特异性78.8%),高于靶血管周围FAI(AUC=0.525,敏感性88.00%,特异性21.79%)。本研究结果初步提示靶病变周围FAI在预测稳定型CAD患者心肌缺血方面显示出一定优势,但仍需在大样本、多中心研究中进一步验证。

两种FAI测量方式各具优势和局限。靶病变周围FAI依托局部斑块邻近PCAT区域,能够更敏锐地反映病变部位的炎症活动,与心肌缺血及易损斑块特征高度相关。在实际测量过程中,CCTA图像导入后,斑块分析软件可自动提取冠状动脉树的中心线并勾画斑块,操作者需在必要时进行适度编辑,因此靶病变周围FAI并非完全依赖手动勾画,但仍可能受病变定位与图像质量影响,具有一定主观性^[16]。相比之下,靶血管周围FAI通过整段血管PCAT进行平均计算,受单点测量偏差影响小,具有更好的可重复性与自动化潜力^[17],适用于大样本或纵向随访研究,但其对局部高危斑块的敏感性不足,可能低估局灶性炎症反应^[18,25]。因此,在实际应用中可根据研究目的加以选择:若关注斑块层面风险预测,可优先考虑靶病变FAI;若进行人群分层或长期随访,则靶血管FAI更具实用性。

炎症是斑块进展和破裂的重要因素,影像生物学标志物FAI通过评估靶病变或靶血管周围的炎症情况,可帮助评估CAD患者的早期风险。比较FAI在ACS患者和稳定型CAD患者(包括缺血组和非缺血组)之间的差异,我们发现靶血管和靶病变周围的FAI在ACS患者中较稳定型CAD组明显升高,可以对不同风险的CAD患者实现有效分层;基于靶病变周围的FAI可以对稳定型冠心病患者的心肌是否缺血实现有效评估。Oikonomou等^[14]发现高FAI组患者的高危斑块与心血管死亡风险有相关性,证实FAI可提高基于CCTA的心血管风险预测和CAD患者再分层能力。Yuvaraj等^[15]通过研究稳定型CAD患者的PCAT与高危斑块及随后发生ACS的相关性,发现有高危斑块的稳定型CAD患者的FAI显著高于无高危斑块患者,并在后续随访中有更大的概率发展为ACS。Hoshino等^[25]研究发现,FAI与靶病变斑块特征和D-二聚体等指标联

合构建模型时可以有效提高模型预测心肌缺血的效能。Yu等^[19]研究发现,PCAT的放射组学分析与CT-FFR相结合的模型对于血流动力学意义的冠状动脉狭窄,具有更佳诊断性能。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究为单中心回顾性和探索性研究,样本量有限,且未预估样本量,结果需在多中心、大样本、前瞻性研究中进一步验证。(2)ST段抬高性心肌梗死通常具有突发性,因此缺乏术前1个月内CCTA数据。在ACS组中仅纳入不稳定性心绞痛或非ST段抬高性心肌梗死的患者,排除了ST段抬高性心肌梗死患者,可能存在选择偏倚。(3)由于ACS患者需紧急血运重建,未通过ICA进行准确的FFR测量。(4)由于病变RCA和LCx样本有限,未对三支冠脉进行分组讨论。(5)数据均在120 kV管电压条件下得出,而CT值受管电压影响较大,因此无法证明在其他管电压条件下的适用性。

本研究通过比较影像生物学标志物FAI在ACS患者和稳定性CAD患者(缺血和非缺血)之间的差异,发现靶血管周围FAI和靶病变周围FAI在ACS患者中较稳定型CAD患者明显升高,可对不同风险的CAD患者实现有效分层;靶病变周围FAI可用于评估稳定型CAD患者的心肌是否缺血。

作者贡献声明 林泓言 研究设计和实施,统计分析,论文撰写。何玮,陆意歌 研究设计和指导,论文修订。张耀艺 数据整理。姚文峰,杨姗 研究设计和指导。曾蒙苏,过伟锋 研究设计和指导,论文修订,经费支持。

利益冲突声明 曾蒙苏是本刊编委,未参与此文的同行评议和终审决策。没有其他利益冲突需要声明。

参 考 文 献

- [1] MACK M, GOPAL A. Epidemiology, traditional and novel risk factors in coronary artery disease [J]. *Cardiol Clin*, 2014, 32(3): 323-332.
- [2] JIA S, LIU Y, YUAN J. Evidence in guidelines for treatment of coronary artery disease [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1177: 37-73.
- [3] EKELUND U, NILSSON HJ, FRIGYESI A, et al. Patients with suspected acute coronary syndrome in a university hospital emergency department: an observational study [J]. *BMC Emerg Med*, 2002, 2(1): 1.
- [4] BHATT DL, LOPES RD, HARRINGTON RA. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327(7): 662-675.
- [5] BHATT DL, EAGLE KA, OHMAN EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis [J]. *JAMA*, 2010, 304(12): 1350-1357.
- [6] STEG PG, BHATT DL, WILSON PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis [J]. *JAMA*, 2007, 297(11): 1197-1206.
- [7] WILSON PW, D' AGOSTINO RB, LEVY D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories [J]. *Circulation*, 1998, 97(18): 1837-1847.
- [8] MEGA JL, BRAUNWALD E, WIVIOTT SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(1): 9-19.
- [9] HUANG Z, DONG W, DUAN H. A probabilistic topic model for clinical risk stratification from electronic health records [J]. *J Biomed Inform*, 2015, 58: 28-36.
- [10] ANTONIADES C, KOTANIDIS CP, BERMAN DS. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, 13(5): 288-296.
- [11] 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.
- [12] ANTONOPOULOS AS, SANNA F, SABHARWAL N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(398): eaal2658.
- [13] ANTONIADES C, SHIRODARIA C. Detecting coronary inflammation with perivascular fat attenuation imaging: making sense from perivascular attenuation maps [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(10): 2011-2014.
- [14] OIKONOMOU EK, WILLIAMS MC, KOTANIDIS CP, et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(43): 3529-3543.
- [15] YUVARAJ J, LIN A, NERLEKAR N, et al. Pericoronary adipose tissue attenuation is associated with high-risk plaque and subsequent acute coronary syndrome in patients with stable coronary artery disease [J]. *Cells*, 2021, 10(5): 1143.