

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2024.01.015

## 基于冠状动脉 CT 血管成像的血流储备分数应用进展

丁顺清<sup>1</sup> 综述 王敏<sup>2</sup> 审校

(<sup>1</sup> 济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; <sup>2</sup> 济宁市第一人民医院放射科, 济宁 272011)

**摘要** 冠状动脉 CT 血管成像(CCTA)已被证明是一种有效的无创诊断冠状动脉疾病的方法,但它所提供的解剖学信息仍然不足以准确反映患者血流动力学的变化。而基于冠状动脉 CT 血管成像基础上发展而来的无创性的血流储备分数(FFRCT)能有效诊断冠状动脉狭窄和评估相关血流动力学改变,已逐渐发展并受到广泛关注。本文将对 FFRCT 的应用进展做一综述。

**关键词** 冠心病;血流储备分数;冠状动脉 CT 血管成像;无创血流储备分数

中图分类号:R541.4 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2024)02-069-04

### Advances in the application of coronary CT angiography-based fraction flow reserve

DING Shunqing<sup>1</sup>, WANG Min<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China;

<sup>2</sup> Department of Radiology, Jining First People's Hospital, Jining 272011, China)

**Abstract:** CCTA has been proven to be an effective noninvasive method for diagnosing coronary artery disease, but the anatomical information it provides is still insufficient to accurately reflect the changes in the patient's hemodynamics. FFRCT developed on the basis of CCTA can effectively diagnose coronary artery stenosis and evaluate related hemodynamic changes, which has been increasingly developed and has received widespread attention. This article reviews the application progress of FFRCT.

**Keywords:** Coronary artery disease; Fraction flow reserve; Coronary computed tomography angiography; CT-derived fraction flow reserve

冠心病(coronary artery disease, CAD)是全球死亡率最高的疾病之一,准确诊断及评价 CAD 患者的心肌血流动力学改变对疾病防治、治疗方案选择和预后均意义重大。冠状动脉造影(invasive coronary arteriography, ICA)通过压力导管测量得到血流储备分数(fraction flow reserve, FFR)是目前评估冠脉血流动力学改变的金标准,但由于其有创,且费用昂贵,临床未能得到广泛应用。根据冠状动脉 CT 血管成像发展而来的无创性的血流储备分数(CT-derived fraction flow reserve, FFRCT)不仅能在冠状动脉狭窄程度的诊断中表现出良好的特异度及灵敏度,而且还能有效评价心肌缺血程度<sup>[1]</sup>,适用范围广泛。本文将对 FFRCT 在冠状动脉疾病中的应用进行综述。

### 1 FFRCT 概述

ICA 和 FFR 是目前冠脉狭窄性疾病解剖及功能评估的金标准<sup>[2]</sup>。但 FFR 为有创操作,费用较高,临床应用受限。FFRCT 将冠状动脉 CT 血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)图像作为基础,使用流体力学计算方法,模拟生理状态下的冠状动脉血流,根据 Navier-Stokes 方程及 Poiseuille 定律,分析计算得到 FFR 值<sup>[3]</sup>,它无需进行额外扫描,无需加用导丝及扩张血管类药物,简单易行。由于 FFRCT 值会沿着血管从近端到远端逐渐降低,因此,在同一冠状动脉的不同部位测量 FFRCT 值可能具有不同的临床适应性。在目标病变远端 2cm 处测量的 FFRCT 值是识别 CAD 患者病变特异性缺血的最佳测量位置<sup>[4]</sup>。FFRCT ≤ 0.8 时,可疑冠心病患者更常出现主要心脏不良事件<sup>[5]</sup>。目标病变最严重狭窄处近端与远端测量的 FFRCT 差值(ΔCT-FFR),具有高灵敏度和高特异度,可靠提高血管特异性缺血的诊断效能<sup>[6]</sup>。

[通信作者]王敏, E-mail: wangmin7963@163.com

目前用于计算分析 FFRCT 的软件有三维模型、一维模式、基于人工智能算法的深度学习模型和 FFRCT 交互式规划软件 (FFRCT Planner)<sup>[7]</sup>。基于人工智能算法的深度学习模型可以实时实现 FFRCT 的评估, FFRCT Planner 可以通过模拟 PCI 术后患者的冠脉血流状况进而指导临床决策。无论是基于 3D-CFD 模型的 DISCOVER-FLOW、NXT 和 DeFACTO 研究, 还是基于机器学习模型、FFRCT Planner 的研究<sup>[2,7]</sup>, FFRCT 均被证实与金标准 FFR 有良好的相关性, 不论是基于患者水平, 还是基于血管水平, 其诊断缺血病变的准确性及特异度均较高。FFRCT 可用于冠脉中重度狭窄 (狭窄程度 30%~90%) 及轻度狭窄但伴其他高风险特征的患者, 帮助判断病灶是否发生缺血; 但对于血流微循环病变、慢性闭塞性病变及急性心肌梗死的患者, 相应的临床应用证据仍未得到证实<sup>[8]</sup>。

## 2 FFRCT 在冠状动脉疾病中的应用

### 2.1 FFRCT 在冠状动脉临界病变中的应用

狭窄程度在 30%~70% 的冠脉病变定义为临界病变, 临界病变往往表现为缺血程度与解剖狭窄程度不匹配, 目前仍是临床诊断及治疗冠心病的最大挑战之一。在评估冠状动脉临界病变所致的心肌缺血方面, 有创 FFR 与 FFRCT 具有一致性, 可以指导是否行 ICA、血管重建或保守治疗<sup>[9-10]</sup>。DISCOVER FLOW 研究<sup>[9]</sup> 纳入 150 处冠脉临界病变, CCTA 与 FFRCT 的诊断特异度及准确性分别为 72% 和 63%、67% 和 71%, FFRCT 较 CCTA 更能准确发现特异性缺血病灶 (曲线下面积分别为 0.79、0.53)。NXT 研究<sup>[11]</sup> 纳入 235 例冠脉临界病变, CCTA 与 FFRCT 发现特异性缺血病灶的特异度及准确性分别为 93% 和 51%、85% 和 80%, FFRCT 对 68% 的假阳性患者进行了重新正确划分。因而, FFRCT 可提高 CCTA 判别冠状动脉临界病变缺血与否的准确度。

### 2.2 FFRCT 在冠状动脉钙化病变中的应用

重度的钙化斑块会形成晕状伪影及线束硬化伪影, 干扰 CCTA 评估冠状动脉的狭窄程度。而 FFRCT 可以明显改善 CCTA 对含钙化斑块的冠脉缺血性疾病的诊断效能<sup>[2,12]</sup>。此外, 采用  $\Delta$ CT-FFR 校正 FFRCT 测量结果, 可以明显提高其对重度钙化冠脉功能学评估的诊断效能<sup>[6]</sup>。NXT 亚组等研究<sup>[9]</sup> 证实, 在重度钙化负荷 (AS: 416~3599) 及中低钙化积分区间 (AS: 0~415) 中, FFRCT 具有同等诊断效能 (曲线下面积分别为 0.86、0.92); 且 FFRCT 较 CCTA 更易发现特异性缺血病灶 (曲线下面积分别为 0.91、0.71)。MACHINE 研究<sup>[13]</sup> 证实, 发现不同钙化积分区间的特异性缺血病灶, FFRCT 的诊断准确性均较 CCTA 高, 但 FFRCT 的诊断能力中低钙化积分 (AS<400) 组高于高钙化积分 (AS $\geq$ 400) 组。杨琳等<sup>[14]</sup> 研究证实冠脉斑块中钙化成分占比的增加会影响 FFRCT 对心肌缺血的诊断准确性。以上研究结果的不同, 可能和冠状动脉斑块钙化的严重程

度、分析单位不同有关。

### 2.3 FFRCT 在识别罪犯斑块及预测斑块进展中的应用

冠脉高危罪犯斑块、斑块的进展、破裂均与心血管不良事件关系密切。FFRCT 可以识别高危罪犯斑块, 其 FFRCT 值较低, FFRCT 的差值较高<sup>[15]</sup>。FFRCT 是斑块进展的重要预测因素, 斑块进展患者的基线 FFRCT 值更低<sup>[16]</sup>。因而, 联合应用 FFRCT 和 CCTA 评估冠心病斑块进展可提高临床危险分层的准确度。

### 2.4 FFRCT 在评估心肌桥血流动力学改变中的应用

心肌桥所引起的复杂的血流动力学改变可导致心肌缺血甚至猝死。与有创 FFR 相比, FFRCT 在识别心肌桥和伴随近端动脉硬化的血管的缺血方面表现出较高的诊断效能,  $\Delta$ CT-FFR 具有高灵敏度和净现值, 可以可靠地排除心肌桥相关缺血<sup>[17]</sup>。Zhou 等<sup>[18]</sup> 研究显示与正常冠状动脉相比, 心肌桥远端 FFRCT 值降低显著, 还与冠脉收缩期狭窄程度及心肌桥长度关系紧密, FFRCT 值表现异常的心肌桥患者亦更易出现典型心绞痛等症状。Zhou 等<sup>[19]</sup> 通过随访 188 例常规 CCTA 检查结果显示左冠脉前降支心肌桥并未见粥样硬化斑块的患者, 提示在左冠脉前降支心肌桥粥样硬化斑块形成前, FFRCT 是重要预测因子。

### 2.5 FFRCT 在指导临床决策及预后评价中的应用

CCTA 与 FFRCT 相结合可以明显降低患者非必需的 PCI 及 ICA 的使用数量, 从而降低患者的经济负担及医疗风险, 在随访周期内, FFRCT 检查结果提示阴性的患者并未发生主要心脏不良事件<sup>[2,20]</sup>。CCTA 联合 FFRCT 是 ICA 的安全替代方案, 与 FFRCT 阳性者相比, FFRCT 阴性者血运重建率低, 心血管死亡和心肌梗死显著降低<sup>[21]</sup>。

在多血管或多病变患者中, FFRCT 可无创识别罪犯血管或病变, 对血运重建的类型和治疗方式提出建议<sup>[22]</sup>。基于 FFRCT 的功能性 SYNTAX 评分可以将 22.9% 的患者从中高危组调整至低危组, 治疗策略将从冠脉旁路移植术调整为冠状动脉支架植入术, 且是主要心脏不良事件的独立预测因子<sup>[23]</sup>。

FFRCT 对于 PCI 术前缺血病变与 PCI 术后残存缺血的预测准确性较好, 将虚拟支架植入术与 FFRCT 相结合, 更有助于植入病灶位置及支架规格的选择, 有效降低患者医疗风险<sup>[24]</sup>。Snock 等<sup>[25]</sup> 提议可将 FFRCT 用于冠状动脉旁路移植手术方案的规划, 但未能得到充足证据用于临床推广。对于 PCI 冠脉支架植入术后患者, 不论是基于血管层面, 还是基于患者层面, FFRCT 诊断均具有良好的准确度, 且与冠脉支架植入术后患者的金标准 FFR 具有良好的相关性, FFRCT 可以用于冠脉支架植入术后患者的术后随访及预后价值评估<sup>[26]</sup>。

Ihdayhid 等<sup>[27]</sup> 通过比较在稳定型冠心病患者中 CCTA 和 FFRCT 的长期预后价值, 结果显示在长期心血管事件的预测价值上 FFRCT 明显优于 CCTA, 且是独立预测因子。

### 2.6 FFRCT 与其他功能影像学检查的比较

Diessen 等<sup>[28]</sup> 研究以 FFR 作为金标准, 比较 PET-CT、

CCTA、SPECT 与 FFRCT 对于心肌缺血的诊断效能, 结果发现 FFRCT 的诊断能力最佳, PET-CT 仅在基于患者水平的诊断效能优于 FFRCT。FFRCT 与 CT 灌注成像 (CTP) 具有相似的诊断效能, 但在临界病变的血流动力学评估方面 CTP 显得更为适用<sup>[29]</sup>。Rønnow Sand<sup>[30]</sup> 等使用 FFRCT 及心脏 MR 负荷灌注成像 (cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging, CMRPI) 来对稳定性心绞痛患者的血运重建进行预测, 结果显示其诊断准确性相当, 但相较灵敏度 FFRCT 更高, 相较特异度 CMRPI 更高。

### 2.7 FFRCT 的局限性

FFRCT 的准确性及可重复性受 CCTA 图像质量的影响较大, 需要避免图像噪声、钙化伪影及心律异常造成的运动伪影等常见影响因素<sup>[10]</sup>。当前 FFRCT 处理评估时间过长 (2~6h), 限制了其在临床应用的普及。FFRCT 研究目前仅限于冠状动脉大血管领域的功能评估, 是否适用于其他相关领域还需进一步探讨研究。

### 3 小结与展望

基于标准化 CCTA 图像数据的 FFRCT, 无需进行额外扫描, 无需加用导丝和扩张血管类药物, 一站式的准确评估出冠脉病变的解剖特性及血流动力学改变, 在冠状动脉临界病变、钙化病变、罪犯斑块识别、预测斑块进展、心肌桥患者评估、指导临床诊疗决策及评估预后疗效中具有重要作用。相信随着人工智能的日渐成熟, 不久的将来, FFRCT 纳入常规实践成为可能。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

### 参考文献:

[1] Han H, Liu M, Yu Y, et al. Predictive value of coronary artery computed tomography-derived fractional flow reserve for cardiovascular events in patients with coronary artery disease[J]. *Herz*, 2023, Nov 3. DOI:10.1007/s00059-023-05220-3.

[2] 徐磊, 张龙江, 张佳胤, 等. 无创性 CT 血流储备分数研究现状与展望[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(10): 921-924. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20200807-00991.

[3] 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. DOI:10.1016/j.jcmg.2015.08.006.

[4] Cai Z, Yu T, Yang Z, et al. Detecting lesion-specific ischemia in patients with coronary artery disease with computed tomography fractional flow reserve measured at different sites[J]. *BMC Med Imaging*, 2023, 23(1): 76. DOI:10.1186/s12880-023-01031-4.

[5] 刘志远, 范翼展, 李为民, 等. 冠状动脉 CT 血管成像指导经皮冠状动脉介入治疗临床研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2023, 44(10): 888-891. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.10.006.

[6] 魏凯, 王玺, 何柏, 等. 基于 CCTA 的  $\Delta$ CT-FFR 对重度钙化冠

状动脉功能学评估的临床价值分析[J/OL]. *解放军医学杂志*, 1-11[2023-12-27] <http://kns.cnki-net-https.cnki.jnyxy.qf-clo.com:2222/kcms/detail/11.1056.R.20230821.1033.002.html>.

[7] Bom MJ, Schumacher SP, Driessen RS, et al. Non-invasive procedural planning using computed tomography-derived fractional flow reserve[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(4): 614-622. DOI:10.1002/ccd.29210.

[8] Gohmann RF, Pawelka K, Seitz P, et al. Combined cCTA and TAVR planning for ruling out significant CAD: Added value of ML-Based CT-FFR[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(3): 476-486. DOI:10.1016/j.jcmg.2021.09.013.

[9] Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (diagnosis of ischemia-causing stenoses obtained via noninvasive fractional flow reserve) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(19): 1989-1997. DOI:10.1016/j.jacc.2011.06.066.

[10] Tao M, Gier C, Al-Sadawi M, et al. Utility of fractional flow reserve computed tomography angiography in patients with stable coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2023, 208: 31-36. DOI:10.1016/j.amjcard.2023.07.080.

[11] Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (analysis of coronary blood flow using CT angiography: next steps)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(12): 1145-1155. DOI:10.1016/j.jacc.2013.11.043.

[12] 鲍慧新, 胡春峰, 谢丽响. FFRCT 对冠状动脉钙化斑块诊断价值的初步研究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(4): 79-81.

[13] 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. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.06.027.

[14] 杨琳, 徐磊, 何继强, 等. 基于 CT 的冠状动脉血流储备分数对冠状动脉含钙化病变的诊断评价[J]. *中华放射学杂志*, 2019(8): 668-674. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.08.007.

[15] Lee JM, Choi G, Koo BK, et al. Identification of high-risk plaques destined to cause acute coronary syndrome using coronary computed tomographic angiography and computational fluid dynamics[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(6): 1032-1043. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.01.023.

[16] Nozue T, Takamura T, Fukui K, et al. Changes in coronary atherosclerosis, composition, and fractional flow reserve evaluated by coronary computed tomography angiography in patients with type 2 diabetes[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2018, 19: 46-51. DOI: 10.1016/j.ijcha.2018.04.005.

[17] Yu Y, Yu L, Dai X, Zhang J. CT fractional flow reserve for the diagnosis of myocardial bridging-related ischemia: A study using dy-

- namic CT myocardial perfusion imaging as a reference standard [J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(12):1964-1973. DOI: 10.3348/kjr.2021.0043.
- [18] Zhou F, Tang CX, Schoepf UJ, et al. Fractional flow reserve derived from CCTA may have a prognostic role in myocardial bridging[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(6):3017-3026. DOI: 10.1007/s00330-018-5811-6.
- [19] Zhou F, Tang CX, Schoepf UJ, et al. Machine learning using CT-FFR predicts proximal atherosclerotic plaque formation associated with LAD myocardial bridging [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(8 Pt 1):1591-1593. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.018.
- [20] Curzen N, Nicholas Z, Stuart B, et al. Fractional flow reserve derived from computed tomography coronary angiography in the assessment and management of stable chest pain; the FORECAST randomized trial [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(37):3844-3852. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab444.
- [21] 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. DOI: 10.1007/s00330-023-09517-z.
- [22] Tavosi A, Kadoya Y, Chong AY, et al. Utility of FFRCT in patients with chest pain [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2023, 25(8):427-434. DOI: 10.1007/s11883-023-01117-y.
- [23] Qiao HY, Li JH, Schoepf UJ, et al. Prognostic implication of CT-FFR based functional SYNTAX score in patients with de novo three-vessel disease [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa256.
- [24] Kim KH, Doh JH, Koo BK, et al. A novel noninvasive technology for treatment planning using virtual coronary stenting and computed tomography-derived computed fractional flow reserve [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(1):72-78. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.05.024.
- [25] Sonck J, Miyazaki Y, Collet C, et al. Feasibility of planning coronary artery bypass grafting based only on coronary computed tomography angiography and CT-derived fractional flow reserve: a pilot survey of the surgeons involved in the randomized SYNTAX III revolution trial [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 29(2):209-216. DOI: 10.1093/icvts/ivz046.
- [26] 王泽文, 张龙江. 冠状动脉 CT 血管成像在引导冠心病介入治疗中的应用及进展 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2023, 46(1):44-48. DOI: 10.19300/j.2023.z19719.
- [27] Ildayhid AR, Norgaard BL, Gaur S, et al. Prognostic value and risk continuum of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography [J]. *Radiology*, 2019, 292(2):343-351. DOI: 10.1148/radiol.2019182264.
- [28] Driessen RS, Danad I, Stuijzand WJ, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(2):161-173. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.056.
- [29] Li Y, Yu M, Dai X, et al. Detection of hemodynamically significant coronary stenosis: CT myocardial perfusion versus machine learning CT fractional flow reserve [J]. *Radiology*, 2019, 293(2):305-314. DOI: 10.1148/radiol.2019190098.
- [30] Rønnow Sand NP, Nissen L, Winther S, et al. Prediction of coronary revascularization in stable angina: Comparison of FFRCT with CMR stress perfusion imaging [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(4):994-1004. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.06.028.

(收稿日期 2023-07-14)

(本文编辑:石俊强)