

综述

Research progresses of radiomics based on coronary CT angiography in coronary artery disease

GAO Xuelian¹, WANG Rui¹, ZHANG Hongkai¹, DU Yu², ZHANG Tianhao², XU Lei^{1*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Cardiology, 12th Ward, Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing Key Laboratory of Precision Medicine of Coronary Atherosclerotic Disease, Clinical Center for Coronary Heart Disease, Capital Medical University, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

[Abstract] As the first-line examination for non-invasive assessment of coronary artery disease (CAD) and risk stratification prediction, coronary CT angiography (CCTA) has important clinical value for identifying coronary plaque, evaluating perivascular adipose and recognizing myocardial ischemia. Radiomics can automatically extract quantitative features of medical images with high throughput, having broad application prospect. The research progresses of radiomics based on CCTA in CAD were reviewed in this article.

[Keywords] coronary disease; computed tomography angiography; radiomics

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.03.027

冠状动脉 CT 血管造影影像组学用于冠心病研究进展

高雪莲¹, 王 瑞¹, 张宏凯¹, 杜 昊², 张天浩², 徐 磊^{1*}

(1. 首都医科大学附属北京安贞医院医学影像科, 2. 内科 12 病房 北京市心肺血管疾病研究所 冠心病精准治疗北京市重点实验室 首都医科大学冠心病临床诊疗与研究中心, 北京 100029)

[摘 要] 冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)是无创评估冠心病(CAD)及预测其风险分层的一线检查方法,对于识别冠状动脉斑块、评估血管周围脂肪组织、识别心肌缺血等具有重要临床价值。影像组学可提取高通量医学图像定量特征,具有广阔应用前景。本文对 CCTA 影像组学用于 CAD 研究进展进行综述。

[关键词] 冠心病; CT 血管成像; 影像组学

[中图分类号] R541.4; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)03-0451-04

冠心病(coronary artery disease, CAD)为冠状动脉管腔狭窄、阻塞致心肌缺血、缺氧而引起的心脏病,是全球范围内临床最常见心脏病及主要致死病因之一^[1]。冠状动脉 CT 血管造影(coronary CT angiography, CCTA)对于诊断 CAD 及评估患者风险分层、制定治疗方案具有重要价值^[2],但难以避免操作者因素影响。利用影像组学可将图像信息转化为数据

信息,并将其中的重要特征引入机器学习(machine learning, ML)模型进行定量分析,深度挖掘其潜在临床价值^[3-4]。本文针对 CCTA 影像组学用于 CAD 研究进展进行综述。

1 识别冠状动脉斑块

冠状动脉粥样硬化病变、尤其高危斑块破裂或侵蚀可导致继发血栓形成、引发急性冠脉综合征(acute

[基金项目] 国家自然科学基金(U1908211,82271986)。

[第一作者] 高雪莲(1997—),女,四川达州人,在读硕士。研究方向:心血管病影像诊断。E-mail: gaoxuelian0822@163.com

[通信作者] 徐磊,首都医科大学附属北京安贞医院医学影像科,100029。E-mail: leixu2001@hotmail.com

[收稿日期] 2023-07-24 **[修回日期]** 2023-12-28

coronary syndrome, ACS)而威胁患者生命;准确识别冠状动脉斑块具有重要临床意义。CCTA 中,高危斑块常见表现包括“餐巾环征(napkin-ring sign, NRS)”、低衰减斑块、管腔阳性重构及点状钙化等^[5]。KOLOSSVÁRY 等^[6]分析 60 例稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)患者的 CCTA 资料,于每例提取 4 440 个影像组学特征,其中 916 个(916/4 440, 20.63%)在 NRS 与非 NRS 斑块间有显著差异、440 个鉴别 NRS 斑块的曲线下面积(area under the curve, AUC)>0.80。CCTA 影像组学识别高危冠状动脉斑块的效能优于血管内超声成像及光学相干断层扫描^[7]。除能静态识别冠状动脉斑块外,基于 CCTA 影像组学还可观察不同心血管危险因素对冠状动脉斑块形态特征的影响^[8],为临床早期干预提供重要依据。

近年来,ML 和卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)模型日益广泛用于识别冠状动脉斑块。基于 CCTA 图像构建的随机森林(random forest, RF)、支持向量机、逻辑回归及 K 邻近算法等多种传统 ML 模型用于识别冠状动脉粥样硬化的 AUC 为 0.73~0.78,其识别晚期病变的效能高于直接视觉评估(AUC 为 0.65~0.66)^[9-10]。JIN 等^[11]基于 CCTA 图像构建的 CNN 模型鉴别冠状动脉钙化斑块、非钙化斑块及混合斑块的准确率、敏感度、特异度及 AUC 分别为 87.0%、83.2%、91.4%及 0.87,提示 CNN 可有效提高在 CTA 图像中分割冠状动脉、检测及提取目标斑块的效率及准确度,有利于及早识别高危斑块并制定最优诊疗方案。利用 CCTA 影像组学模型还能获得有价值的增量信息,揭示 CAD 潜在病理机制。LIN 等^[12]基于 CCTA 分析急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者罪犯与非罪犯斑块及 CAD 稳定斑块特征,发现引入 ML 模型可显著提高识别罪犯斑块的效能,使 AUC 由 0.76 升至 0.86。

2 评估血管周围脂肪组织

冠状动脉周围炎症是影响 CAD 预后的重要危险因素;随着炎症因子水平升高,冠状动脉周围脂肪组织(pericoronary adipose tissue, PCAT)中的水与脂肪含量发生变化而影响 CT 值。基于 PCAT 影像组学识别 AMI 及预测心血管风险优于传统 CT。OIKONOMOU 等^[13]根据 CCTA 所示 PCAT 特征构建的影像组学模型预测验证集 CAD 患者 5 年内发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的 AUC 为 0.77,具有中等效能。

LIN 等^[14]联合临床及 CCTA PCAT 特征构建的 ML 模型鉴别 AMI 与稳定型 CAD 的 AUC 为 0.87;同时发现 AMI 患者接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)前、后 6 个月近段右冠状动脉(right coronary artery, RCA)及非罪犯病变周围 PCAT 衰减值无明显差异,可能原因在于 PCAT 已存在不可逆形态学改变,认为 PCAT 特征不仅能提示 AMI,亦可作为严重心血管事件的稳定标志物。SI 等^[15]对比单一血管周围衰减指数(fat attenuation index, FAI)及以 FAI-PCAT 联合影像组学模型预测 AMI 的效能,二者在训练集的 AUC 分别为 0.53 及 0.97,在验证集分别为 0.50 及 0.95。有学者^[16]报道,联合临床及 CCTA 所示 RCA 近段 PCAT 特征构建的影像组学模型对于鉴别高危与非高危斑块具有良好效能,可佐证冠状动脉血管周围炎症与粥样斑块间存在一定关联,并共同促进 CAD 发生、发展。

3 识别缺血性病变

心肌缺血与冠状动脉狭窄程度、供应心肌范围及侧支循环等诸多因素有关,使冠状动脉解剖狭窄与心肌缺血严重程度可能不相匹配。通过计算流体力学及以深度学习等算法获得的 CCTA 功能学参数——血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)可提供生理学信息,已成为评价冠状动脉功能性缺血的重要标准^[17]。一项多中心回顾性研究^[18]基于 PCAT 特征构建的 RF 模型评估训练集及验证集冠状动脉功能性缺血的 AUC 分别为 0.83 及 0.82,显著高于基于 FAI 特征影像组学模型(AUC 均为 0.55),提示 PCAT 影像组学特征或可作为心肌功能性缺血的另一项影像学指标。多名学者^[19-22]提出,PCAT 影像组学识别缺血性冠状动脉狭窄的效能可媲美 CCTA FFR,二者联合可进一步提高诊断准确率。CCTA 影像组学用于鉴别疑似心肌缺血者具有应用潜力,可促进功能学评估冠状动脉的普及,尤其值得在基层医疗机构中推广、应用。

此外,CCTA 影像组学还可用于观察心肌受累。HINZOETER 等^[23]利用左心室短轴层面 CCTA 图像构建的影像组学模型鉴别梗死心肌与正常心肌的 AUC 达 0.90,有助于早期干预高危 CAD 患者以预防 AMI。

4 预测风险分层与指导治疗

作为无创评估 CAD 手段,CCTA 可为影像组学模型同时提供斑块、PCAT 及 FFR 等参数;CCTA 影像组学预测 CAD 风险分层的效能明显优于传统风险

评分,有助于合理制定诊疗决策。LING 等^[24]分别采用 CCTA 影像组学模型及多中心冠状动脉慢性完全闭塞(chronic total occlusion, CTO)注册评分模型预测 PCI 治疗 CTO 成功,其 AUC 分别为 0.920 及 0.752,提示相比传统解剖学参数,CCTA 影像组学模型可更准确地预测 CTO 治疗结局。

MACE 为 CAD 风险分层的重要评价指标,但目前对基于 CCTA 影像组学预测 CAD 患者发生 MACE 的价值尚存争议。CHEN 等^[25]前瞻性纳入 708 例 CAD 患者,利用 CCTA 影像组学识别高危斑块以预测 MACE,并通过血管内超声加以验证,结果显示高危斑块为 MACE 的独立危险因素,且预测效能良好。但也有学者^[26]认为尽管 CCTA 影像组学模型可显著提高诊断缺血性病变的效能,但其预测 MACE 效果欠佳。各项研究结果存在差异,可能与 MACE 系斑块、血流动力学等多因素共同作用所致,且研究所用设备型号、参数及影像组学构建方法不同有关,有待进一步深入探索。

PCAT 衰减值可预测高危斑块破裂及 ACS。尚靳等^[27]建立的传统 PCAT 密度模型及 PCAT 影像组学模型预测训练集 CAD 患者 2 年内发生 ACS 的 AUC 分别为 0.603 及 0.841,在验证集分别为 0.588 及 0.839。此外,PCAT 影像组学模型预测 ACS 的效能优于斑块评分模型^[28],并展现巨大应用潜力。

5 小结与展望

CCTA 影像组学可在提高诊断 CAD 效能、评估风险分层及预测预后的同时减少不必要的侵入性操作,为指导临床决策提供更多支持。但影像组学特征易受影像学设备、参数、图像质量、分割及重建等技术因素影响,在完全转化为临床应用之前,还需进一步优化标准化成像方案及影像组学工作流程,并提高分割图像及提取特征的精确度^[29]。此外,现有基于斑块和 PCAT 表型的影像组学预测 MACE 事件的研究有限,且不同研究之间结论尚存差异;CCTA 影像组学斑块、PCAT 及 FFR 等特征之间的相互作用机制亦待进一步阐明。总之,未来广泛开展心血管 CT 影像组学研究可能对于一站式评估 CAD、制定个体化治疗方案、评估风险分层及预测预后等发挥重要作用,而影像组学与人工智能相结合将是研究热点与发展趋势。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:高雪莲查阅文献、撰写和修改文章;王瑞指导、审阅文章;张宏凯、杜保、张天浩查阅文献;徐磊指导、审阅文章、经费支持。

[参考文献]

- [1] DOXEY R. Stable ischemic heart disease[J]. Ann Intern Med, 2019,171(11):862-863.
- [2] TZIMAS G, RYAN D T, MURPHY D J, et al. Cardiovascular CT, MRI, and PET/CT in 2021: Review of key articles[J]. Radiology, 2022,305(3):538-554.
- [3] 谢凯,孙鸿飞,林涛,等.影像组学中特征提取研究进展[J].中国医学影像技术,2017,33(12):1792-1796.
- [4] MAYERHOEFER M E, MATERKA A, LANGS G, et al. Introduction to radiomics[J]. J Nucl Med, 2020,61(4):488-495.
- [5] MOTOYAMA S, ITO H, SARAI M, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2015,66(4):337-346.
- [6] KOLOSSVÁRY M, KARÁDY J, SZILVESZTER B, et al. Radiomic features are superior to conventional quantitative computed tomographic metrics to identify coronary plaques with napkin-ring sign[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2017,10(12):e006843.
- [7] KOLOSSVÁRY M, PARK J, BANG J I, et al. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019,20(11):1250-1258.
- [8] KOLOSSVÁRY M, GERSTENBLITH G, BLUEMKE D A, et al. Contribution of risk factors to the development of coronary atherosclerosis as confirmed via coronary CT angiography: A longitudinal radiomics-based study[J]. Radiology, 2021,299(1):97-106.
- [9] KOLOSSVÁRY M, KARÁDY J, KIKUCHI Y, et al. Radiomics versus visual and histogram-based assessment to identify atheromatous lesions at coronary CT angiography: An *ex vivo* study[J]. Radiology, 2019,293(1):89-96.
- [10] LI X N, YIN W H, SUN Y, et al. Identification of pathology-confirmed vulnerable atherosclerotic lesions by coronary computed tomography angiography using radiomics analysis[J]. Eur Radiol, 2022,32(6):4003-4013.
- [11] JIN X, LI Y, YAN F, et al. Automatic coronary plaque detection, classification, and stenosis grading using deep learning and radiomics on computed tomography angiography images: A multi-center multi-vendor study[J]. Eur Radiol, 2022,32(8):5276-5286.
- [12] LIN A, KOLOSSVÁRY M, CADET S, et al. Radiomics-based precision phenotyping identifies unstable coronary plaques from computed tomography angiography[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022,15(5):859-871.
- [13] OIKONOMOU E K, WILLIAMS M C, KOTANIDIS C P, 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.

- [14] LIN A, KOLOSSVÁRY M, YUVARAJ J, et al. Myocardial infarction associates with a distinct pericoronary adipose tissue radiomic phenotype: A prospective case-control study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(11):2371-2383.
- [15] SI N, SHI K, LI N, et al. Identification of patients with acute myocardial infarction based on coronary CT angiography: The value of pericoronary adipose tissue radiomics[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(10):6868-6877.
- [16] JIANG X Y, SHAO Z Q, CHAI Y T, et al. Non-contrast CT-based radiomic signature of pericoronary adipose tissue for screening non-calcified plaque[J]. *Phys Med Biol*, 2022, 67(10).doi:10.1088/1361-6560/ac69a7.
- [17] CHEN J, WETZEL L H, POPE K L, et al. FFR_{CT}: Current status[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(3):640-648.
- [18] FENG Y, XU Z, ZHANG L, et al. Machine-learning-derived radiomics signature of pericoronary tissue in coronary CT angiography associates with functional ischemia[J]. *Front Physiol*, 2022, 13:980996.
- [19] WEN D, XU Z, AN R, et al. Predicting haemodynamic significance of coronary stenosis with radiomics-based pericoronary adipose tissue characteristics[J]. *Clin Radiol*, 2022, 77(2):e154-e161.
- [20] WHEN D, AN R, LIN S, et al. Influence of different segmentations on the diagnostic performance of pericoronary adipose tissue[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:773524.
- [21] ZHOU K, SHANG J, GUO Y, et al. Incremental diagnostic value of radiomics signature of pericoronary adipose tissue for detecting functional myocardial ischemia: A multicenter study[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(5):3007-3019.
- [22] YU L, CHEN X, LING R, et al. Radiomics features of pericoronary adipose tissue improve CT-FFR performance in predicting hemodynamically significant coronary artery stenosis[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(3):2004-2014.
- [23] HINZOETER R, WAGNER M W, WURNIG M C, et al. Texture analysis of acute myocardial infarction with CT: First experience study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(11):e0186876.
- [24] LING R, CHEN X, YU Y, et al. Computed tomography radiomics model predicts procedure success of coronary chronic total occlusions[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(2):e014826.
- [25] CHEN Q, PAN T, WANG Y N, et al. A coronary CT angiography radiomics model to identify vulnerable plaque and predict cardiovascular events[J]. *Radiology*, 2023, 307(2):e221693.
- [26] HU W, WU X, DONG D, et al. Novel radiomics features from CCTA images for the functional evaluation of significant ischaemic lesions based on the coronary fractional flow reserve score[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(10):2039-2050.
- [27] 尚靳, 郭妍, 马跃, 等. 基于 CCTA 的冠状动脉周围脂肪组织影像组学特征预测急性冠状动脉综合征[J]. *国际医学放射学杂志*, 2021, 44(5):504-510.
- [28] SHANG J, MA S, GUO Y, et al. Prediction of acute coronary syndrome within 3 years using radiomics signature of pericoronary adipose tissue based on coronary computed tomography angiography[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(2):1256-1266.
- [29] BERENGUER R, PASTOR-JUAN M D R, CANALES-VÁZQUEZ J, et al. Radiomics of CT features may be nonreproducible and redundant: Influence of CT acquisition parameters[J]. *Radiology*, 2018, 288(2):407-415.