

## CT-derived fractional flow reserve and pericoronary fat attenuation index combined with clinical and coronary CT angiography characteristics for predicting major adverse cardiovascular events after aortic valve replacement

HUANG Shuyuan, YANG Baozhu, YU Xinxin, WANG Ximing\*  
(Department of Medical Imaging, Shandong Provincial Hospital Affiliated to  
Shandong First Medical University, Jinan 250021, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of CT-derived fractional flow reserve (CT-FFR) and pericoronary fat attenuation index (FAI) combined with clinical and coronary CT angiography (CCTA) characteristics for predicting major adverse cardiovascular events (MACE) after aortic valve replacement (AVR). **Methods** Data of 139 patients with aortic stenosis who underwent AVR were retrospectively analyzed. According to occurrence of MACE or not during follow-up, the patients were divided into MACE group and non-MACE group. Cox proportional hazard regression was used to analyze clinical and CCTA data, as well as CT-FFR and FAI to screen independent predictors of MACE after AVR, and nested models based on clinical data, CCTA characteristics, CT-FFR and right coronary artery (RCA) FAI were constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn, the area under the curve (AUC) and Harrell C index (C-index) were calculated to assess the diagnostic efficacy of each model, and their goodness of fit were evaluated. **Results** There were 22 cases in MACE group and 117 in non-MACE group. CT-FFR ( $HR=3.683$ ) and RCA-FAI ( $HR=3.261$ ) were both independent predictors of MACE in patients after AVR. The AUC of clinical model,  $model_{clinical+CCTA}$ ,  $model_{clinical+CCTA+CT-FFR}$  and  $model_{clinical+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI}$  was 0.636, 0.730, 0.758 and 0.817, and the C-index was 0.614, 0.707, 0.733 and 0.782, respectively. The predicted results of  $model_{clinical+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI}$  were most consistent with actual results, with the best goodness of fit. **Conclusion** CT-FFR and RCA-FAI combined with clinical and CCTA characteristics could effectively predict MACE in patients after AVR.

**[Keywords]** coronary artery disease; aortic valve stenosis; major adverse cardiovascular events; CT-derived fractional flow reserve; fat attenuation index

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.06.011

## CT 血流储备分数与冠状动脉周围脂肪衰减指数联合 临床及冠状动脉 CT 血管造影特征预测主动脉 瓣置换术术后不良心血管事件

黄书苑, 杨宝珠, 于鑫鑫, 王锡明\*  
(山东第一医科大学附属省立医院医学影像科, 山东 济南 250021)

**[摘要]** **目的** 评估 CT 血流储备分数(CT-FFR)与冠状动脉周围脂肪衰减指数(FAI)联合临床及冠状动脉 CT 血管

**[基金项目]** 国家自然科学基金(82271993)。

**[第一作者]** 黄书苑(1999—),女,山东济宁人,在读硕士,医师。研究方向:心血管影像学。E-mail: syhuang0301@163.com

**[通信作者]** 王锡明,山东第一医科大学附属省立医院医学影像科,250021。E-mail: wxming369@163.com

**[收稿日期]** 2023-12-01 **[修回日期]** 2024-04-10

造影(CCTA)特征预测主动脉瓣置换术(AVR)术后发生主要不良心血管事件(MACE)的价值。**方法** 回顾性分析 139 例接受 AVR 的主动脉瓣狭窄患者,根据随访中是否发生 MACE 将其分为 MACE 组与非 MACE 组;以 Cox 比例风险回归分析临床、CCTA 及冠状动脉 CT-FFR、FAI,筛选术后发生 MACE 的独立预测因素,基于临床、CCTA 特征,以及 CT-FFR 及右冠状动脉(RCA)FAI 建立嵌套模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)及 Harrell C 指数,评估各模型诊断效能及其拟合优度。**结果** MACE 组 22 例、无 MACE 组 117 例。CT-FFR(HR=3.683)及 RCA-FAI(HR=3.261)均为 AVR 术后发生 MACE 的独立预测因素。临床模型、临床+CCTA、临床+CCTA+CT-FFR 模型及临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型预测 AVR 术后 MACE 的 AUC 分别为 0.636、0.730、0.758 及 0.817, C 指数分别为 0.614、0.707、0.733 及 0.782;其中,临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型预测结果与实际结果的一致性最高、拟合优度最佳。**结论** CT-FFR 及 RCA-FAI 联合临床及 CCTA 特征能有效预测 AVR 术后 MACE。

**【关键词】** 冠状动脉疾病;主动脉瓣狭窄;不良心血管事件;CT 血流储备分数;脂肪衰减指数

**【中图分类号】** R541.4; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2024)06-0848-05

冠状动脉病变(coronary artery disease, CAD)是主动脉瓣狭窄常见并发症,在 70 岁及以上患者中患病率超过 50%<sup>[1]</sup>,影响心脏瓣膜置换后患者预后<sup>[2-3]</sup>,故治疗前常需通过冠状动脉 CT 血管造影(coronary CT angiography, CCTA)评估 CAD。基于 CCTA 无创检测所获 CT 血流储备分数(CT-derived fractional flow reserve, CT-FFR)可提示血流动力学变化<sup>[3]</sup>、提高 CCTA 诊断效能,有助于预测主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)<sup>[4]</sup>。冠状动脉周围脂肪衰减指数(fat attenuation index, FAI)是反映冠状动脉周围炎症及斑块不稳定性标志物<sup>[5]</sup>,尤其右冠状动脉(right coronary artery, RCA)FAI 可代表总体冠状动脉炎症水平<sup>[6]</sup>。本研究观察 FAI 与 CT-FFR 联合临床及 CCTA 特征预测主动脉瓣置换术(aortic valve replacement, AVR)术后 MACE 的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2015 年 3 月—2022 年 5 月于山东第一医科大学附属省立医院接受 AVR 的 139 例主动脉瓣狭窄患者,男 87 例、女 52 例,年龄 43~85 岁、平均(59.9±9.0)岁,术前均接受 CCTA 检查。排除标准:①既往曾接受冠状动脉血运重建;②CCTA 图像质量差;③临床资料不完整或失访。本研究经医院伦理委员会批准[省医伦批第(SWYX: NO. 2024-216)];检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 于主动脉瓣置换术前采用 Siemens SOMATOM Force 第三代双源 CT 机行 CCTA 检查。经外周静脉以流率 3.5~5.5 ml/s 注射 30~55 ml 碘海醇(350 mgI/ml)并跟注 30~55 ml 生理盐水,监测到主动脉根部 CT 值达 100 HU 时延迟 5 s 启动扫描,采用自动调控管电流,管电压 70~120 kV。扫描结束后以层厚 0.75 mm、层间距 0.5 mm 重建诊断所需收缩期及舒张期图像。

1.3 分析 CCTA 将重建图像上传至后处理软件(数坤科技,北京),由 1 名具有 1 年心血管系统影像学诊断经验的影像科住院医师判断管腔狭窄程度,并根据冠状动脉病变报告和数据库系统(coronary artery disease reporting and data system, CAD-RADS)进行分级、评估有无高危斑块,再由 1 名具有 10 年以上工作经验的主治医师进行复核;将管腔狭窄 50%及以上判定为 CAD-RADS 分级≥3 级<sup>[7]</sup>;将存在正性重构、点状钙化、低衰减斑块及餐巾环征之中的 2 个及以上斑块认定为高危斑块。

1.4 测量 CT-FFR 及 FAI 采用数坤 CT-FFR 测定系统(数坤科技,北京)分割 CCTA 中的冠状动脉、重建冠状动脉树并自动勾画管腔轮廓;以血流动力学模型模拟管腔血流与压力变化,自动得出冠状动脉树每处的 CT-FFR,记录冠状动脉 3 支主要分支[左前降支(left anterior descending, LAD)、左回旋支(left circumflex branch, LCX)及 RCA]狭窄远端 2~3 cm 处的 CT-FFR,无狭窄时记录血管远段 CT-FFR,取冠状动脉主要分支 CT-FFR 最低值进行分析,以 CT-FFR≤0.8<sup>[8]</sup>为血流动力学异常。

将质量最佳期相 CCTA 图像导入 FAI 分析软件(数坤科技,北京)计算 LAD 及 LCX 近端 4 cm、RCA 近端 1~5 cm 处的 FAI,将 CT 值-190~-30 HU 的组织判定为脂肪组织<sup>[5]</sup>。

1.5 观察指标 以手术当日为起点,每半年 1 次通过电话随访、查看病历等方式进行随访,记录术后有无 MACE 情况,包括缺血驱动的血运重建(经皮冠状动脉支架植入术或冠状动脉旁路移植术)、心源性死亡及因心血管事件再入院;以发生 MACE 为随访终点。根据是否发生 MACE 将患者分为 MACE 组与无 MACE 组。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 27.0 统计分析软件及 R 4.3.1 软件。以  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布计量资料,行

两独立样本 *t* 检验;以中位数(上下四分位数)描述偏态分布计量资料,行 Mann-Whitney U 检验。采用  $\chi^2$  检验比较计数资料。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析 FAI 预测主动脉置换术后 MACE 的最佳截断值。将临床因素[性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂病史、吸烟史、CAD 家族史,体质质量指数(body mass index, BMI)及瓣膜钙化],CCTA 表现及 CT-FFR、FAI 二分类纳入 Cox 比例风险回归分析,筛选 MACE 预测因素;以临床因素作为协变量构建临床模型,联合 CCTA 所获 CAD-RADS 分级及高危斑块与否构建临床+CCTA 模型,再联合 CT-FFR 构建临床+CCTA+CT-FFR 模型,基于后者联合 RCA-FAI 构建临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型。绘制各模型 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及 Harrell C 指数评估模型预测效能,以似然比  $\chi^2$  检验比较模型拟合优度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

139 例中,34 例接受经导管主动脉瓣置换术、65 例接受外科主动脉瓣机械瓣置换术、40 例接受外科主动脉瓣生物瓣置换术。随访 2~101 个月、中位随访时间 34.0 个月,期间未对 CAD 予以特殊干预;22 例(22/139,

15.83%)发生 MACE,包括 19 例因心血管事件再入院、1 例接受经皮冠状动脉支架植入术及 2 例心源性死亡,其中 15 例(15/22,68.18%)发生于术后 12 个月内。

2.1 基线资料 组间 CAD-RADS 分级、CT-FFR<sub>LAD</sub>、CT-FFR 及 RCA-FAI 差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),其余参数差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.5$ ),见表 1 及图 1、2。

2.2 Cox 回归分析 FAI 预测 AVR 术后 MACE 的最佳截断值为  $-71.50$  HU;CT-FFR $\leq 0.8$  及 RCA-FAI $\geq -71.50$  HU 为术后发生 MACE 的独立预测因素(表 2)。

2.3 预测效能 临床模型、临床+CCTA、临床+CCTA+CT-FFR 模型及临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型预测 AVR 术后 MACE 的 AUC 分别为 0.636、0.730、0.758 及 0.817, C 指数分别为 0.614、0.707、0.733 及 0.782;其中,临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型预测结果与实际结果的一致性最高、拟合优度最佳。见表 3 及图 3。

### 3 讨论

主动脉瓣狭窄与 CAD 病理生理机制相似,均为机械应力增加、胆固醇积累、炎症和氧化应激而致血管内皮损伤<sup>[9-10]</sup>,故主动脉瓣狭窄患者发生心血管病风险

表 1 AVR 术后有无发生 MACE 患者临床资料及 CCTA 表现比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		高血压史(例)	糖尿病史(例)	高血脂病史(例)	吸烟史(例)	CAD 家族史(例)
		男	女					
MACE 组( $n=22$ )	61.5±11.0	12	10	9	8	11	9	4
无 MACE( $n=117$ )	59.6±8.6	75	42	44	25	36	38	26
$\chi^2/Z/t$ 值	0.909	0.722		0.086	2.300	3.060	0.588	0.179
P 值	0.365	0.395		0.770	0.129	0.080	0.443	0.673

组别	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	瓣膜钙化(例)	CCTA 特征	
			CAD-RADS 分级 $\geq 3$ 级(例)	高危斑块(例)
MACE 组( $n=22$ )	24.61±2.86	19	10	2
无 MACE( $n=117$ )	24.47±3.62	100	24	13
$\chi^2/Z/t$ 值	0.165	0.012	6.235	0.079
P 值	0.869	0.913	0.013	0.779

组别	CT-FFR <sub>LAD</sub>	CT-FFR <sub>LCX</sub>	CT-FFR <sub>RCA</sub>	CT-FFR
无 MACE 组( $n=117$ )	0.91(0.87,0.95)	0.95(0.91,0.97)	0.94(0.92,0.97)	0.90(0.86,0.92)
$\chi^2/Z/t$ 值	-2.688	-0.617	-0.822	-2.447
P 值	0.007	0.537	0.411	0.014

组别	FAI(HU)		
	LAD-FAI	LCX-FAI	RCA-FAI
MACE 组( $n=22$ )	-73.59±8.22	-68.77±7.94	-73.18±10.05
无 MACE 组( $n=117$ )	-73.13±11.87	-69.63±10.82	-79.40±11.31
$\chi^2/Z/t$ 值	-0.223	0.437	2.407
P 值	0.825	0.664	0.017

更高<sup>[2]</sup>,术前常需以 CCTA 进行评估;但本研究发现组间 CCTA 所示高危斑块与否差异无统计学意义,基于 CCTA 的 CAD-RADS 分级 $\geq 3$ 级与 AVR 术后 MACE 无明显相关,提示其预测效能有限。

CT-FFR 能反映狭窄冠状动脉血流动力学,预测特异性缺血价值良好<sup>[3]</sup>。TIPOGRAF 等<sup>[11]</sup>认为 CT-FFR 无创识别主动脉瓣狭窄伴 CAD 效能良好,可使患者免于有创 FFR 检查;AQUINO 等<sup>[4]</sup>指出,CT-FFR 对经导管置换主动脉瓣后发生 MACE 具有预测价值。本研究 MACE 组 CT-FFR 低于非 MACE 组,其血流动力学异常主要见于 LAD,可能相比 LCX 及 RCA, LAD 供血区域心肌质量更佳,出现血流动力学异常后更易致心肌缺血并继发 MACE<sup>[12]</sup>;Cox 回归分析显示 CT-FFR  $\leq 0.8$  是术后发生 MACE 的独立预测因素,分析原因,CT-FFR 降低代表病变远端心肌灌注减少,心肌缺血、缺氧而致 MACE<sup>[13]</sup>。

FAI 反映组织炎症的敏感性和特异性高,可动态评估血管炎症<sup>[5]</sup>。FAI 越高,冠状动脉周围炎症越重,导致管腔狭窄及斑块不稳定,促进急性缺血或 CAD 进展<sup>[5]</sup>。FAI 对诊断 CAD 患者冠状动脉缺血病变具有重要价值<sup>[14]</sup>,且有利于评估严重钙化血管病变血流动力学异常<sup>[15]</sup>;且对于轻-中度狭窄的稳定性 CAD 患者,FAI 升高为发生 MACE 的预测因子<sup>[16]</sup>。本研究 MACE 组 RCA-FAI 高于非 MACE 组,表明冠状动脉周围炎症更重者易发生 MACE;RCA-FAI  $\geq -71.50$  HU 是 AVR 术后发生 MACE 的独立预测因素,RCA-FAI  $\geq -71.50$  HU 意味着术后发生 MACE 风险增加至 3.261 倍。

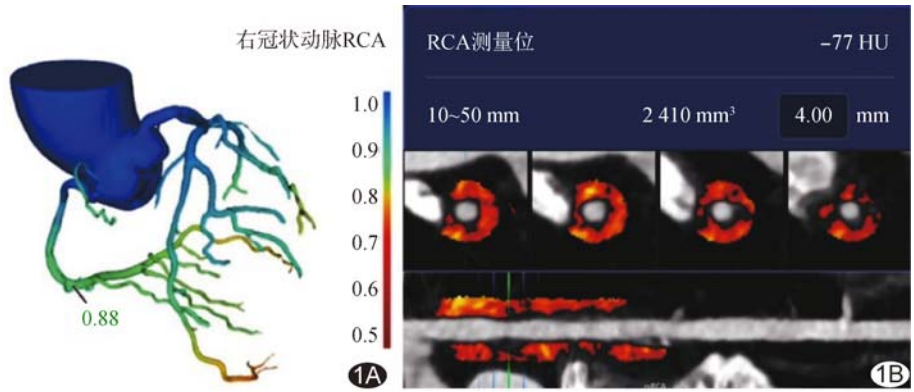


图 1 无 MACE 组主动脉瓣狭窄患者,男,49 岁,接受主动脉瓣机械瓣置换术 A. 测量 CT-FFR 示意图,RCA 狭窄远端 2~3 cm 处 CT-FFR 为 0.88; B. 测量 FAI 示意图,RCA 近端 1~5 cm 处 FAI 为 -77 HU

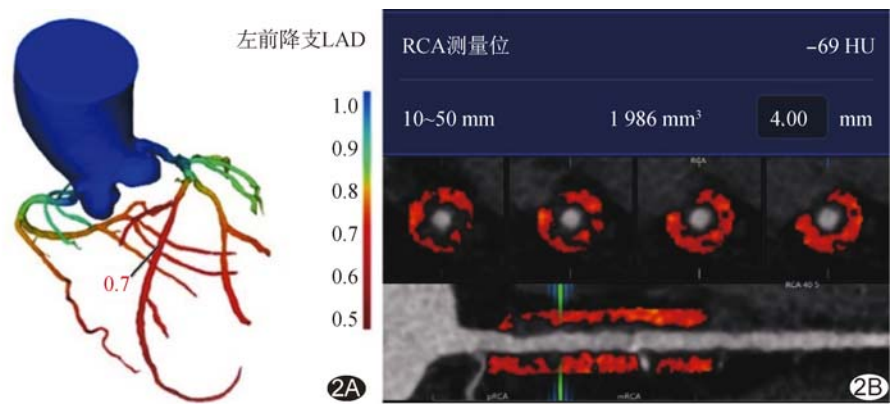


图 2 MACE 组主动脉瓣狭窄患者,女,53 岁,接受主动脉瓣机械瓣置换术 A. 测量 CT-FFR 示意图,LAD 狭窄远端 2~3 cm 处 CT-FFR 为 0.70; B. 测量 FAI 图,RCA 近端 1~5 cm 处 FAI 为 -69 HU

表 2 单因素及多因素 Cox 回归分析 AVR 术后发生 MACE 的预测因素

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
年龄(岁)	1.024(0.977,1.073)	0.319	—	—
男性	0.732(0.316,1.694)	0.466	—	—
高血压史	1.221(0.522,2.857)	0.645	—	—
糖尿病史	2.065(0.865,4.932)	0.102	—	—
高脂血症史	2.087(0.905,4.816)	0.085	—	—
吸烟史	1.327(0.567,3.105)	0.514	—	—
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	1.009(0.898,1.133)	0.880	—	—
CAD 家族史	0.826(0.279,2.442)	0.729	—	—
瓣膜钙化	1.578(0.369,6.756)	0.539	—	—
高危斑块	0.860(0.201,3.683)	0.839	—	—
CAD-RADS 分级 $\geq 3$ 级	3.005(1.298,6.961)	0.010	1.367(0.477,3.917)	0.560
RCA-FAI $\geq -71.50$ HU	3.488(1.504,8.087)	0.004	3.261(1.401,7.591)	0.006
CT-FFR $\leq 0.8$	4.708(2.033,10.903)	$<0.001$	3.683(1.286,10.551)	0.015

本研究基于临床、CCTA、CT-FFR 及 RCA-FAI 构建嵌套式模型,所获临床模型、临床+CCTA 模型、临床+CCTA+CT-FFR 模型及临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型的预测 AVR 术后 MACE 的 AUC 分别

表 3 各模型预测 AVR 术后 MACE 的效能

模型	AUC	C 指数	$\chi^2$ 值	P 值
临床模型	0.636	0.614	—	—
临床+CCTA 模型	0.730	0.707	5.310*	0.070*
临床+CCTA+CT-FFR 模型	0.758	0.733	8.580#	0.003#
临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型	0.817	0.782	10.857 $\Delta$	0.001 $\Delta$

注: \* : 与临床模型比较; # : 与临床+CCTA 模型比较;  $\Delta$  : 与临床+CCTA+CT-FFR 模型比较

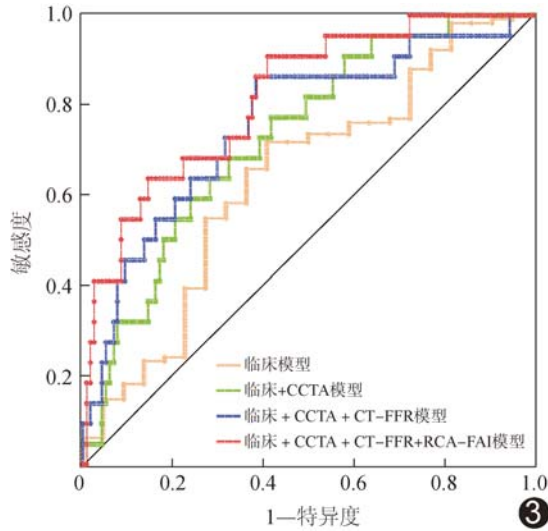


图 3 各模型预测 AVR 术后 MACE 的 ROC 曲线

为 0.636、0.730、0.758 及 0.817, C 指数分别为 0.614、0.707、0.733 及 0.782, 其中, 临床+CCTA+CT-FFR+RCA-FAI 模型的 AUC 大于 0.80, 其预测结果与实际情况最接近且拟合优度最佳, 表明 CT-FFR 及 RCA-FAI 联合临床及 CCTA 预测效能更高。

综上, CT-FFR 与 RCA-FAI 联合临床及 CCTA 特征能有效预测 AVR 术后 MACE, 为临床评估预后提供依据。但本研究仅为单中心回顾性观察, 样本量较小, 且未进一步分析 MACE 及手术方式, 有待后续加以完善。

利益冲突: 全体作者声明无利益冲突。

作者贡献: 黄书范图像分析、统计分析、撰写文章; 杨宝珠图像分析; 于鑫鑫指导、修改文章; 王锡明指导、经费支持。

[参考文献]

[1] WEFERLING M, KIM W K. Invasive functional assessment of coronary artery disease in patients with severe aortic stenosis in the TAVI era[J]. J Clin Med, 2023, 12(16):5414.

[2] MINTEN L, WISSELS P, MCCUTCHEON K, et al. The effect of coronary lesion complexity and preprocedural revascularization on 5-year outcomes after TAVR [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2022, 15(16):1611-1620.

[3] 汪麟, 陈然, 鲍佩, 等. 临床-影像学模型预测冠状动脉狭窄患者基

于冠状动脉 CT 造影所获无创血流储备分数 $\leq 0.8$  [J]. 中国介入影像与治疗学, 2023, 20(10):610-614.

[4] AQUINO G J, ABADIA A F, SCHOEPP U J, et al. Coronary CT fractional flow reserve before transcatheter aortic valve replacement: Clinical outcomes [J]. Radiology, 2022, 302(1):50-58.

[5] 沈旨艳, 夏坤, 幸志洋, 等. 冠周脂肪衰减指数评估冠心病研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(4):614-617.

[6] OIKONOMOU E K, MARWAN M, DESAI M Y, 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.

[7] CURY R C, LEIPSIC J, ABBARA S, et al. CAD-RADS™ 2.0: 2022 coronary artery disease-reporting and data system [J]. J Am Coll Radiol, 2022, 19(11):1185-1212.

[8] GOHMANN R F, SEITZ P, PAWELKA K, et al. Combined coronary CT-angiography and TAVI planning: Utility of CT-FFR in patients with morphologically ruled-out obstructive coronary artery disease [J]. J Clin Med, 2022, 11(5):1331.

[9] ABDUL-RAHMAN T, LIZANO-JUBERT I, GARG N, et al. The common pathobiology between coronary artery disease and calcific aortic stenosis: Evidence and clinical implications [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2023, 79:89-99.

[10] MASSUSSI M, ADAMO M, ROSATI F, et al. Coronary artery disease and TAVI: Current evidence on a recurrent issue [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2023, 101(6):1154-1160.

[11] TIPOGRAF Y, MCLAREN T, SAVOIE B, et al. The role of coronary CTA and CT-fractional flow reserve evaluating coronary artery disease in transcatheter aortic valve replacement [J]. J Card Surg, 2022, 37(12):4133-4137.

[12] KEULARDS D C J, FOURNIER S, van't VEER M, et al. Computed tomographic myocardial mass compared with invasive myocardial perfusion measurement [J]. Heart, 2020, 106(19):1489-1494.

[13] 耿文磊, 高扬, 赵娜, 等. CT 血流储备分数对心肌缺血病变的诊断效能 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(2):171-176.

[14] YAN H, ZHAO N, GENG W, et al. Pericoronary fat attenuation index and coronary plaque quantified from coronary computed tomography angiography identify ischemia-causing lesions [J]. Int J Cardiol, 2022, 357:8-13.

[15] 丁熠璞, 单冬凯, 王玺, 等. 冠状动脉周围 FAI 对 CT-FFR 诊断重度钙化患者冠脉血流动力学异常的增量价值 [J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(7):666-672.

[16] PERGOLA V, CABRELLE G, MATTESI G, et al. Added value of CCTA-derived features to predict maces in stable patients undergoing coronary computed tomography [J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(6):1446.