

冠状动脉周围脂肪组织影像组学的研究进展

刘靖琳 赵彬 王胜林*

承德医学院附属医院

DOI:10.12238/bmtr.v6i4.8517

[摘要] 冠状动脉疾病是全球范围内的主要死亡原因之一,而急性冠脉综合征(acute coronary syndromes,ACS)则是其中最为严重的类型之一。ACS的发生主要是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂,进而导致血栓形成,具有起病急、病情发展迅速以及高病死率的特点,也是导致患者发生不良心血管事件(major adverse cardiovascular event,MACE)的主要病因^[1]。对ACS患者进行MACE的风险评估和预测,对于降低MACE的发生率和患者的死亡率尤为重要。根据前人现有的文献资源,结合最新前沿技术,探究冠周脂肪影像组学及高危斑块在冠心病中的应用。为临床诊断、治疗以及预后提供有意义的指导价值。

[关键词] 冠状动脉疾病; 冠状动脉周围脂肪组织影像组学; 急性冠脉综合征; 不良心血管事件

中图分类号: R322.1+21 **文献标识码:** A

Research progress on radiomics of adipose tissue around coronary arteries

Jinglin Liu Bin Zhao Shenglin Wang*

Affiliated Hospital of Chengde Medical University

[Abstract] coronary artery disease is one of the leading causes of death worldwide, and acute coronary syndromes (ACS) are one of the most serious types. The occurrence of ACS is mainly due to the rupture of coronary atherosclerotic plaque, which leads to thrombosis. ACS has the characteristics of rapid onset, rapid development and high fatality rate. It is also a major cause of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients^[1]. It is particularly important to evaluate and predict the risk of MACE in ACS patients, so as to reduce the incidence of MACE and the mortality of patients. Based on previous and existing literature resources, combined with the latest cutting-edge technology, to explore the application of pericoronary adipotomics and high-risk plaques in coronary heart disease. It provides significant guiding value for clinical diagnosis, treatment and prognosis.

[Key words] Coronary artery disease; Pericoronary adipose tissue imaging; Acute coronary syndrome; Adverse cardiovascular events

冠状动脉CT血管造影(CCTA)在诊断心血管系统疾病中的应用越来越普遍^[2]。研究表明,急性冠状动脉综合征(ACS)的主要危险因素之一是冠状动脉粥样硬化斑块的破裂和血栓形成,导致管腔的狭窄或闭塞,从而引发急性心肌梗死^[3]。近年来,冠状动脉周围脂肪衰减指数(fat attenuation index,FAI)作为一种新型的CCTA影像标志物受到关注^[4]。FAI能够高度敏感和特异地检测冠状动脉周围脂肪炎症^[5],其升高与主要心血管事件(MACE)的发生相关联^[6],FAI成为评估患者心血管风险的潜在指标之一。随着人工智能(AI)技术的发展,特别是影像组学的应用,可以通过CCTA多维感兴趣区域的影像特征提取,预测ACS患者是否有MACE发生的风险。影像组学结合AI技术,能够从CCTA图像中提取更丰富、精确的信息,帮助医生为患者提供更精准的诊断和治疗方案。

1 识别冠状动脉高危斑块

识别和评估冠状动脉中的高危斑块对于预测ACS具有重要

的临床意义。在冠状动脉CT血管造影(CCTA)中,常见的高危斑块特征包括:“餐巾环征(Napkin-ring sign,NRS)”、“低衰减斑块”、“正性重构”、“点状钙化”^[7]。根据斑块的性质^[8],冠状动脉斑块通常分为三类:“钙化斑块(Calcified Plaque,CP)”、“部分钙化斑块(Partially Calcified Plaque,PCP)”、“非钙化斑块(Non-calcified Plaque,NCP)”^[9];非钙化斑块(NCP)被认为是最具有危险性的斑块类型,因其更易于破裂形成血栓,从而引发ACS。

CCTA还可以通过定量冠状动脉斑块负荷来预测患者的预后。斑块负荷反映了CAD的严重程度,与斑块的体积和病变节段长度密切相关。自动化分析软件可以在CCTA图像中准确获取这些参数,帮助医生更好地评估患者的风险并制定个性化的治疗策略。

近年来,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,发现引入机器学习(machine learning,ML)模型也可显著提高识

别罪犯斑块的效能, 并为临床决策提供更加科学和精准的依据。

2 FAI的研究进展

血管周围FAI (Fatty Acid Index) 指的是冠状动脉周围脂肪组织的平均衰减指数。Antonopoulos等^[9]人的研究中发现, AMI患者的不稳定斑块周围的FAI值高于斑块远端, 表明在不稳定斑块周围可能存在更高的炎症负担。这提示FAI可能是一个反映斑块稳定性的潜在生物标志物。在另一项研究中, Oikonomou等^[10]人对来自德国和美国的人群进行了心血管风险预测, 并发现较高的FAI与MACE的风险增加呈正相关。进一步的多变量分析确定了FAI的最佳临界值约为-70.1HU^[11], 当FAI值达到或超过此阈值时, 心脏死亡率和AMI的发生风险显著增加。因此, FAI可以作为评估冠状动脉炎症程度的重要指标之一。

FAI可以评估冠心病患者罪犯斑块和斑块负荷。此外, FAI还可以与基于CCTA的FFR(远端血流储备指数)进行联合应用; CT-FFR是一种先进的非侵入性技术, 模拟了冠状动脉充血状态下的血流情况, 能够对冠状动脉病变进行精确的血流动力学评估, 对冠心病的诊疗具有重要意义^[12], 进一步指导临床治疗决策。有研究表明, CT-FFR与冠脉周围的FAI联合应用能够显著提高对血流异常冠心病的预测价值。Wen等^[13]探讨了PCAT的放射组学特征对FFR评价冠状动脉血流动力学显著性狭窄的诊断价值。结果显示CCTA和决策树放射组学模型相结合的诊断性能(AUC:0.812)高于单独使用CCTA(AUC:0.599, P=0.015)。

结合FAI、CT-FFR以及PCAT的放射组学特征等先进技术, 可以为冠心病患者提供更准确、个性化的诊断和治疗方案, 有助于医生更好地识别高危患者, 并及时采取干预措施, 以预防心血管事件的发生。

3 PCAT影像组学的研究现状

冠周脂肪组织(Pericoronary Adipose Tissue, PCAT)是指距离冠状动脉外壁一定距离内的任何脂肪组织^[14]。Oikonomou等^[6]人的研究测量了左前降支、左回旋支近端40mm和右冠状动脉10到50mm节段的脂肪衰减指数。这些测量可以用来量化冠状动脉周围炎症的程度。国际心血管CT协会的指南也建议使用解剖节段测量PCAT, 以标准化PCAT的评估方法^[15], 从而提高PCAT作为冠状动脉疾病和心血管风险的预测指标的可靠性和准确性。

有研究指出了血管壁和周围脂肪之间复杂的双向关系, 特别是在冠状动脉血管炎症反应与周围脂肪的形成及特性之间, 人类炎症性血管壁释放出来的介质可以对血管旁脂肪组织发挥旁分泌效应、通过阻止前体脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞, 从而一定程度上改变其脂质含量, 最终在冠状动脉周围脂肪CT值上反映出来^[16]。

影像组学是一种利用机器学习(ML)算法和数据挖掘技术处理医学影像的方法。主要通过影像数据获取与预处理、图像分割与特征提取、模型建立与训练以及分析和应用等过程; 辅助医生做出更准确的诊断和治疗决策^[17]。

影像组学是一种先进的影像分析方法, 通过提取大量复杂的影像学特征来揭示疾病组织的细微差别和特征。这些特征通常无法通过肉眼或传统测量工具直接观察或量化, 而是依赖于计算机视觉和

机器学习技术来提取和分析。主要包括一阶特征、灰度级运行长度矩阵、灰度尺寸区域矩阵、灰度依赖矩阵和灰度共生矩阵等多维度影像学特征集; 这些特征集合可以从低维到高维反映出图像中各种细节, 如CT扫描中体素的密度、形状、纹理及异质性等。

近年来, 研究者们对于影像组学在医学上的应用进行了扩展, 提出一种新的机器学习衍生的生物影像标志物—脂肪影像组学特征(fat radiomic profile, FRP)^[18], 通过机器学习算法识别和利用这些特征来探索与临床结局相关的信息。这些信息不仅可以帮助改善疾病的诊断和预测, 还可以与临床信息、生物学及遗传信息结合, 建立更为精确和个性化的临床决策支持系统。

在尚靳等人^[19]研究中, 他们利用多因素Logistic回归分析构建了PVAT影像组学和FAI评分模型, 用于评估疑似冠状动脉疾病患者在未来2年内发生急性冠状动脉综合征(ACS)的预测能力。研究发现, PVAT影像组学特征在预测ACS方面提供了更多信息, 并且其诊断价值显著高于FAI模型。

针对不同阶段的病情进行个体化治疗方案尤其重要。Lin等^[20]在利用FAI鉴别冠脉疾病的不同阶段中得出, AMI患者的FAI值明显增高 $[(-82.3 \pm 5.5) \text{HU}]$, 且稳定冠状动脉疾病患者 $[(-90.6 \pm 5.7) \text{HU}]$ 与无冠状动脉疾病患者 $[(-95.8 \pm 6.2) \text{HU}]$ 之间的FAI也有显著差异。单靠PVAT衰减去鉴别不同阶段的冠状动脉疾病往往不够准确; 既往有研究对RCA周围及AMI患者的罪犯血管进行PVAT分割, 结果显示对于AMI患者, PVAT具有典型的影像组学特征。PVAT影像组学模型在识别AMI患者方面优于FAI模型。Si等^[21]研究者设计了多种模型, 包括FAI模型、三支冠状动脉的PVAT放射组学模型和综合模型, 用于更精准地区分AMI患者和不稳定心绞痛患者。结果显示, 综合利用PVAT影像组学和FAI模型可以显著提高AMI的识别性能, 这反映出不同影像学特征的结合可能更适合于个体化治疗方案的制定。PVAT影像组学不仅可以提供比传统的FAI更丰富的生物信息, 而且通过与其他影像学特征的结合, 可以显著提高对冠状动脉疾病的诊断和预测能力, 从而更加精准地指导临床治疗和管理冠心病患者。Mannil等人的研究利用了CCTA影像组学方法来检测心肌梗死, 通过构建机器学习(ML)模型来改进诊断能力。相较于两名独立的CCTA图像阅片人, 他们的ML模型表现出了良好的性能: 具有86%的灵敏度、81%的特异度, 并且AUC(曲线下面积)为0.78。

这些研究突显了影像组学在心血管疾病诊断中的潜力。其目标在于整合来自影像学、临床和生物学的多种信息, 通过多模态算法构建精准模型。影像组学在现代医学影像分析中扮演着越来越重要的角色, 它利用大数据和机器学习的优势, 使得医学影像不仅仅是图像, 更成为可以量化和分析的数据源, 为临床医生提供更多信息和支持。

4 总结与展望

CCTA技术的快速发展确实为CAD患者的诊断和临床治疗决策提供了强有力的支持。AI技术的进步对CCTA影像的分析和应用带来了新的变革。当前数字化时代的背景下, 依靠AI技术可以支持建立远程的虚拟医疗方式。特别是对于复杂的CAD患者, 远程智能化评估可以实现更便捷的评估、诊断和治疗规划, 极大地

提高了医疗服务的效率和可及性。影像特征与基因表达之间的联系也在影像基因组学的研究中得到不断的探索和进步。ML算法的应用使得可以探索CCTA影像特征与基因表达的内在关联,进而整合成CCTA斑块、脂肪特征谱和基因转录特征谱,从而精确预测冠状动脉风险。CCTA技术的发展与AI技术的进步为CAD的评估和管理带来了前所未有的机会,为提高患者的诊断准确性和治疗效果提供了强大的支持。

[参考文献]

- [1]刘震,韩金花.64层螺旋CT对急性冠脉综合征患者斑块成分的临床研究[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(10):84-87.
- [2]The S.CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease(SCOT-HEART):an open-label,parallel-group,multicentre trial[J].The Lancet,2015,385(9985):2383-2391.
- [3]杨炜琦,周伯良.50岁以下女性急性冠脉综合征患者危险因素及冠状动脉病变特点[J].贵州医药,2017,41(02):169-171.
- [4]Goeller M,Tamarappoo B K,Kwan A C,et al. Relationship between changes in pericoronary adipose tissue attenuation and coronary plaque burden quantified from coronary computed tomography angiography[J].European Heart Journal-Cardiovascular Imaging,2019,20(6):636-643.
- [5]陶青,邹伟婕,范艳芬,等.冠状动脉周围脂肪直方图参数鉴别急性冠状动脉综合征及稳定性冠心病的价值初探[J].中华放射学杂志,2020,54(3):192-197.
- [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].The Lancet,2018,392(10151):929-939.
- [7]Kolossv ry M, Park J, Bang J I,etal.Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography[J]. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging,2019,20(11):1250-1258.
- [8]Goeller M, Achenbach S, Cadet S, et al. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation and high-risk plaque characteristics in acute coronary syndrome compared with stable coronary artery disease[J]. JAMA cardiology, 2018,3(9):858-863.
- [9]Antonopoulos A S, Sanna F, Sabharwal N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat[J]. Science translational medicine,2017,9(398):eaal2658.
- [10]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]. The Lancet,2018,392(10151):929-939.
- [11]Lin A, Dey D, Wong D T L, et al. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis: from biology to imaging phenoty**[J].Current atherosclerosis reports,019,21:1-12.
- [12]史晓喆,陶欣慰,胡秀华,等.引起冠状动脉功能学缺血性的斑块特征分析[J].临床放射学杂志,2022,41(05):886-891.
- [13]Wen D,XuZ,An R,etal.Predicting haemodynamic significance of coronary stenosis with radiomics-based pericoronary adipose tissue characteristics[J].Clinical Radiology,2022,77(2):e154-e161.
- [14]Mancio J, Oikonomou E K, Antoniadides C. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis[J]. Heart, 2018, 104(20):1654-1662.
- [15]Kwon O, Kang S J, Kang S H, et al. Relationship between serum inflammatory marker levels and the dynamic changes in coronary plaque characteristics after statin therapy[J]. Circulation: Cardiovascular Imaging, 2017, 10(7): e005934.
- [16]Antonopoulos A S,Sanna F,Sabharwal N,et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat[J]. Science translational medicine, 2017, 9(398): eaal2658.
- [17]Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016,278 (2):563-577.
- [18]Oikonomou E K,Williams M C,Kotani dis C P,etal.A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography[J].European Heart Journal, 2019,40(43): 3529-3543.
- [19]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(05):504-510.
- [20]Lin A, Nerlekar N, Yuvaraj J,etal. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation distinguishes different stages of coronary artery disease: a cross-sectional study[J].European Heart Journal-Cardiovascular Imaging,2021, 22(3):298-306.
- [21]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]. European Radiology,2022,32(10):6868-6877.

作者简介:

刘靖琳(1998--),女,汉族,河北省保定市人,研究生在读,研究方向:胸部影像学。

通讯作者:

王胜林(1964--),男,汉族,河北省衡水市人,本科,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:从事胸部疾病的影像诊断研究。