

本文引用: 陆意歌, 何玮, 林泓言, 等. CT 冠状动脉周围脂肪衰减结合机器学习算法诊断冠心病心肌缺血[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(6): 514-520. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.06.008.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2024)32-06-0514-07

CT 冠状动脉周围脂肪衰减结合机器学习算法诊断 冠心病心肌缺血

陆意歌^{1,2,3}, 何玮^{1,2,3}, 林泓言⁴, 何芙蓉⁴, 张涵博⁴, 谭尧⁴, 朱鸿明⁵

1. 复旦大学附属中山医院血管外科, 2. 复旦大学血管外科研究所, 3. 国家放射与治疗临床医学研究中心, 4. 复旦大学基础医学院, 上海市 200032; 5. 同济大学附属东方医院, 上海市 200120

[摘要] [目的] 探讨利用机器学习算法结合冠状动脉计算机断层扫描(CT)衍生的血管周围脂肪衰减指数(FAI)与斑块信息评估稳定型冠心病患者心肌缺血的可行性。[方法] 回顾性分析2019年4月—2021年10月于复旦大学附属中山医院行术前冠状动脉CT血管成像(CCTA)、有创冠状动脉造影(ICA)及血流储备分数(FFR)测量患者的临床及影像学资料, 筛选出206例稳定型冠心病患者。使用半自动斑块分析软件测量斑块及管腔的定量指标和斑块周围FAI, 手动勾画距冠状动脉开口处10 mm起始长为40 mm的冠状动脉并测量冠状动脉周围FAI。比较心肌缺血($FFR \leq 0.8$)和非心肌缺血($FFR > 0.8$)稳定型冠心病患者的斑块特征、斑块周围FAI和冠状动脉周围FAI的差异, 通过ROC曲线评估利用机器学习算法结合斑块周围FAI、冠状动脉周围FAI和斑块特征对稳定型冠心病患者心肌缺血的诊断效能。[结果] 206例稳定型冠心病患者分为 $FFR \leq 0.8$ 组(50例)和 $FFR > 0.8$ 组(156例)。 $FFR \leq 0.8$ 组患者的斑块周围FAI均值为 -69.28 ± 5.65 HU, 显著高于 $FFR > 0.8$ 组的 -80.10 ± 7.75 HU ($P < 0.001$)。使用机器学习模型进行进一步分析, 包括XGBoost、随机森林和逻辑回归模型, 这些模型诊断心肌缺血的准确率均超过0.8。其中, XGBoost模型表现最佳, 准确率达到0.903, F1值为0.774, AUC为0.931, 表明其在诊断心肌缺血中具有高度的有效性。[结论] FAI结合机器学习算法XGBoost模型是诊断心肌缺血的新方法, 在评估稳定型冠心病患者的心肌缺血中具有更良好的诊断价值。

[关键词] 冠心病; 心肌缺血; 脂肪衰减指数; 血流储备分数

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

CT coronary perivascular fat attenuation combined with machine learning algorithms for diagnosis of myocardial ischemia in coronary heart disease

LU Yige^{1,2,3}, HE Wei^{1,2,3}, LIN Hongyan⁴, HE Furong⁴, ZHANG Hanbo⁴, TAN Yao⁴, ZHU Hongming⁵

1. Department of Vascular Surgery, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, 2. Institute of Vascular Surgery, Fudan University, 3. National Center for Radiological and Therapeutic Clinical Medicine Research, Fudan University, 4. School of Basic Medical Sciences, Fudan University, Shanghai 200023, China; 5. Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the feasibility of using machine learning algorithms combined with coronary computed tomography (CT) derived perivascular fat attenuation index (FAI) and plaque information to evaluate myocardial ischemia in stable coronary heart disease patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical and imaging data of patients who underwent preoperative coronary CT angiography (CCTA), invasive coronary angiography (ICA), and flow reserve fraction (FFR) measurements at Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from April 2019 to October 2021. 206 patients with stable coronary heart disease were selected. The semi-automatic plaque analysis software was used for quantification of plaque and lumen parameters and perivascular FAI measurement, with manual delineation of a 40 mm segment of the coronary artery starting 10 mm from the ostium for perivascular FAI measure-

[收稿日期] 2023-11-13

[修回日期] 2024-04-27

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82070365)

[作者简介] 陆意歌, 博士研究生, 研究方向为主动脉与心血管病疾, E-mail: 17301050231@fudan.edu.cn。通信作者朱鸿明, 博士, 研究员, 研究方向为干细胞与心肌损伤修复, E-mail: zhm@tongji.edu.cn。

ment. Differences in plaque characteristics, perivascular FAI, and coronary perivascular FAI between stable coronary heart disease patients with $\text{FFR} \leq 0.8$ and $\text{FFR} > 0.8$ were compared. The diagnostic performance of combining perivascular FAI, coronary perivascular FAI, and plaque features using machine learning algorithms for myocardial ischemia in stable coronary heart disease patients was evaluated through ROC curves. **Results** 206 stable coronary heart disease patients were divided into $\text{FFR} \leq 0.8$ group (50 cases) and $\text{FFR} > 0.8$ group (156 cases). The mean peri-plaque FAI of patients with $\text{FFR} \leq 0.8$ was -69.28 ± 5.65 HU, significantly higher than that of patients with $\text{FFR} > 0.8$ at -80.10 ± 7.75 HU ($P < 0.001$). Further analysis was conducted using machine learning models, including XGBoost, random forest, and Logistic regression models, all of which had an accuracy rate of over 0.8 in diagnosing myocardial ischemia. Among them, the XGBoost model performed the best with an accuracy of 0.903, an F1 value of 0.774, and an AUC of 0.931, indicating its high effectiveness in diagnosing myocardial ischemia. **Conclusion** The combination of FAI and machine learning algorithm XGBoost model is a new method for diagnosing myocardial ischemia, which has better diagnostic value in evaluating myocardial ischemia in stable coronary heart disease patients.

[KEY WORDS] coronary heart disease; myocardial ischemia; fat attenuation index; fractional flow reserve

冠状动脉疾病是一种严重的心血管疾病,在全球范围内发病率逐年增加^[1-3]。伴心肌缺血的冠心病患者的主要不良心血管事件发生率远高于无心肌缺血的冠心病患者^[3]。针对导致心肌缺血的冠状动脉狭窄及时行血运重建,可明显改善患者预后^[4-6]。准确识别心肌缺血的患者对诊疗决策及预后判断至关重要^[7]。有创冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)是诊断阻塞性冠心病的金标准,但其作为有创检查,成本昂贵且易发生过敏反应等问题,限制了其作为冠心病常规筛查手段。因此,需要寻找更准确的无创性检测方法以评估冠心病患者可能存在的心肌缺血。

炎症在冠心病的发展过程中具有核心作用。在动脉粥样硬化的发生发展阶段,血管损伤会显著上调血管周围脂肪组织(perivascular adipose tissue, PVAT)中促炎因子的表达,如 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、MCP-1 和 PAI-1 等,同时下调脂联素等抗炎因子的分泌^[8-9]。此外,PVAT 的炎症还会引起基质金属蛋白酶活化,增加转化生长因子 β 的产生,在斑块失稳发展和内膜重塑中发挥作用^[10-14]。

近年来,基于冠状动脉计算机断层扫描(computed tomography, CT)的血管周围脂肪衰减指数(fat attenuation index, FAI)作为一种表征冠状动脉炎症的新型无创检测工具引起了研究人员的关注^[15-17]。FAI 是对冠状动脉炎症导致的 PVAT 变化的表征,包括脂肪细胞体积减小和细胞内脂质含量减少^[15,18]。既往研究表明 FAI 的增大可以预测冠状动脉粥样硬化斑块的进展,并预测稳定型冠心病患者的心血管疾病死亡风险^[19-20],但 FAI 作为诊断心肌缺血的唯一指标仍具有一定局限性。

机器学习技术通过在数据中寻找模式来使计算机进行学习和预测^[21]。利用大量的数据,可构建

自动化算法来帮助临床医生更好地了解患者可能的未来临床情况,对治疗决策提供指导。近期,一些机器学习技术被应用于判断患者冠心病情况,因为它们具有较高的准确性^[22-24]。然而,目前尚未有研究将 FAI 与冠心病影像指标结合用于诊断心肌缺血。

因此,本研究的目标是使用 FAI 作为评估心肌缺血的指标,利用机器学习算法结合 FAI 与斑块信息评估稳定型冠心病患者心肌缺血的可行性,并通过机器学习进一步判断增加患者潜在心肌缺血的危险因素。通过整合不同的影像特征并应用机器学习算法,期望能够提高冠心病的诊断准确性,为临床医生提供更可靠的决策依据,为患者的治疗和管理提供更好的支持。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,所有研究流程均已得到复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2020-008R),患者知情同意被豁免。连续纳入 2019 年 4 月—2021 年 10 月在复旦大学附属中山医院就诊的稳定型冠心病患者,纳入标准:(1)因疑似冠心病而接受 CTA 和 ICA 检查及血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)测量;(2)至少有 1 处冠状动脉狭窄病变。稳定型冠心病定义:在 4 周内运动时出现胸痛,但频率、强度和持续时间没有变化,且负荷试验阳性。FFR 测量和 CCTA 间隔的中位时间为 7 天(范围 2~14 天)。排除标准:(1)影像学资料缺失($n=1$);(2)影像断层或质量差($n=4$);(3)患者进行了冠状动脉旁路搭桥手术或支架植入史($n=1$)。根据 FFR 测量结果,将患者分为 $\text{FFR} \leq 0.8$ 组和

FFR>0.8组。

1.2 数据收集

在本院病历管理系统收集患者的一般资料,包括年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症史及吸烟史。

1.3 CT数据采集

使用型号为 Aquilion One 的 320 排 CT 扫描仪(日本佳能医疗)按照国际心血管 CT 学会指南进行扫描。扫描前 5 min 给予受检者舌下含服 0.1 mg 硝酸甘油(中国京卫制药有限公司)用于扩张冠状动脉,若心率高于 60 次/分,则予以服用倍他乐克,以达到低于 60 次/分的目标心率。在 CTA 采集过程中,通过肘前静脉注射对比剂以 4.2 mL/s 流率注入 70 mL 非离子对比剂碘普胺(每毫升含碘 370 mg,上海博莱科信谊药业有限公司)。CCTA 扫描参数:管电压 120 kV,管电流 500 mA,准直器宽度 320 mm×0.5 mm,机架转速 0.275 s/r。所有图像数据以 DICOM 格式存储。

1.4 CT数据处理

1.4.1 斑块分析 将所有 CCTA 数据传输至后处理工作站 SyngoVia(德国西门子医疗),由资深放射科医生选择图像质量最佳的期相并进行分析。使用专门的斑块分析软件(Coronary Plaque Analysis 5.0,德国西门子医疗)在曲面重组图像上进行斑块定位和分析。分析节段选择冠状动脉狭窄最严重处的斑块。CCTA 图像导入后,斑块后处理软件自

动提取冠状动脉树的中心线,操作者可对中心线进行手动调整,手动定位斑块的近端和远端,软件自动勾画出斑块,操作者可适度编辑,自动计算斑块指标:(1)最小管腔面积;(2)狭窄程度:(参考部位的管腔面积-病变处最小管腔面积)/参考部位的管腔面积;(3)斑块长度:从病变近侧到远侧的长度;(4)斑块总体积;(5)斑块负荷:病变处体积与血管的比值;(6)斑块成分:根据 HU 值将斑块内成分分为脂质(-100~30 HU)、纤维(30~190 HU)和钙化(190~950 HU),并计算相应体积和负荷;(7)斑块偏心指数(eccentricity index, EI): $EI = (\text{最大斑块之中膜厚度} - \text{最小斑块之中膜厚度}) / \text{最大斑块之中膜厚度}$ 。

1.4.2 斑块周围 FAI 分析 FAI 定义为 PVAT 的平均 CT 值。以斑块起始处至斑块远端为纵向测量距离的 PVAT 作为测量的范围。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。调整纳入计算的组织密度范围为 -190 ~ -30 HU,随后软件自动计算斑块周围的 FAI。

1.4.3 血管周围 FAI 分析 由有经验的放射科医师在 CCTA 图像上勾画导致患者心血管事件的责任血管。左前降支(left anterior descending branch, LAD)和左回旋支(left circumflex, LCx)从左主干分支处起连续勾画 40 mm;右冠状动脉(right coronary artery, RCA)因主动脉壁影响,从距开口处 10 mm 起连续勾画 40 mm(图 1)。

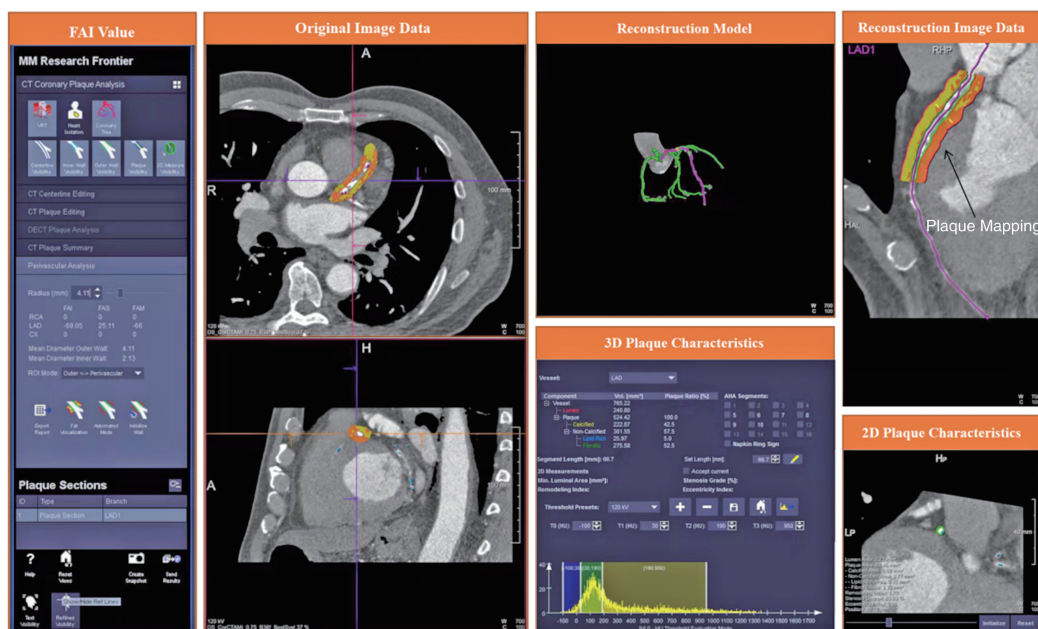


图 1. FAI 的测量

Figure 1. Measurement of FAI

1.5 ICA 检查和 FFR 测量

由资深心脏介入医生独立进行 ICA 检查和评估,并使用标准化软件 Syngo fastView(德国西门子医疗)分割冠状动脉。在怀疑稳定型冠心病的患者中,对直径超过 2 mm 且狭窄程度超过 50% 的冠状动脉在静脉注射三磷酸腺苷二钠[140 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]诱导的充分充血状态下,将型号为 Pressure Wire Certus 的 FFR 压力导丝(美国圣犹达医疗公司)放入血管进行 FFR 测量,得到有创 FFR 的结果。《冠状动脉血流储备分数临床应用专家共识》认为 FFR >0.80 的病变为药物治疗的指征,FFR <0.75 的病变宜行血运重建,FFR 在 0.75 ~ 0.80 为灰区。由美国心脏协会、美国心脏病学会等发布的《2023AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA 慢性冠状动脉疾病患者管理指南》将阻塞性冠状动脉疾病的有创检查指标定义为冠状动脉直径狭窄超过 50% 或 FFR ≤ 0.8 。综上,本研究以 FFR 值 ≤ 0.8 作为诊断缺血性病变的界值,共纳入 50 例患者。

1.6 机器学习

所有机器学习分析都是使用 R3.6.3 和 python3.7 完成的。机器学习模型的选择对试验结果有着决定性影响。模型中的变量纳入包括常见斑块特征、FAI、EI、正性重构指数、最大面积狭窄率、最大体积狭窄率、最小管腔面积、纤维斑块负担、脂质斑块负担、钙化斑块负担、总斑块负担、纤维斑块体积、脂质斑块体积、非钙化斑块体积、钙化斑块体积、总斑块体积、流量、斑块长度。本研究曾尝试使用多种分析模型,最终选取随机森林、XGBoost、逻辑回归这几个模型进行训练,对模型进行重复训练,其中在总体样本中随机抽取测试集 $n=30$ 例,剩余样本作为训练集进行 5 折交叉验证。在模型调试时,应用了风格搜索(Grid Search)方法调整参数,最后得到每个模型的质量评价参数,如精确率、召回率、准确率和 F1 值。其中,随机森林模型参数:学习率为 0.1,最大树深度为 -1,最大树木数为 100,最大叶子数为 31;XGBoost 模型参数:学习速率为 0.3,最大树深度为 6,最小分叉权重和为 2,L2 正则化系数为 1.5;逻辑回归模型参数:正则化因子为 1.0,迭代次数为 100,正则化类型为 l^2 ,收敛度量为 $1e-06$ 。最终以 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、准确率和 F1 值来评价模型预测效果。其中,F1 值作为核心评价指标,是通过计算精确率和召回率的调和平均数得出。在机器学习模型中,预测因子的重要性通过 Shapley 加法解释(Shapley additive explanation, SHAP)值体现,通过 SHAP 图展现按重要性

排序的预测因子。

1.7 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。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料则用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,计数资料以例(%)表示。采用 Shapiro-Wilk test 分析计量资料的正态性。计量资料若满足正态分布和方差齐性,两组间比较采用 Student's T 检验或配对 T 检验;若满足正态分布但不满足方差齐性,则采用 Welch's 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。采用 ROC AUC 评估 FAI 诊断冠状动脉功能性狭窄的诊断性能。

2 结果

2.1 一般临床资料

本研究共纳入 206 例受试者,FFR ≤ 0.8 组 50 例,男性 36 例(72%),年龄(62.2 \pm 7.27)岁;FFR >0.8 组 156 例,男性 113 例(72.4%),年龄(63.1 \pm 8.02)。两组患者的年龄、性别及高血压等危险因素和病变冠状动脉分布无统计学差异($P>0.05$;表 1 和图 2)。

表 1. 患者基线特征

Table 1. Baseline characteristics of patients

项目	FFR >0.8 组 ($n=156$)	FFR ≤ 0.8 组 ($n=50$)	P
年龄/岁	63.1 \pm 8.02	62.2 \pm 7.27	0.46
男性/[例(%)]	113(72.4)	36(72.0)	0.79
高血压/[例(%)]	88(56.4)	28(56.0)	0.91
糖尿病/[例(%)]	31(19.9)	11(22.0)	0.90
高脂血症/[例(%)]	8(5.1)	3(6.0)	0.73
吸烟/[例(%)]	66(42.3)	21(42.0)	0.96
家族史/[例(%)]	4(2.6)	2(4.0)	0.63
冠状动脉病变/[例(%)]			
左前降支	103(66.0)	41(82.0)	0.10
回旋支	38(24.4)	7(14.0)	
右冠状动脉	15(9.6)	2(4.0)	

2.2 斑块特征

与 FFR >0.8 组相比,FFR ≤ 0.8 组斑块 FAI 增加 15.62%,最大面积狭窄率增加 14.40%,最大体积狭窄率增加 19.43%,最小管腔面积下降 36.76%(均 $P<0.001$)。在斑块负担方面,与 FFR >0.8 组相

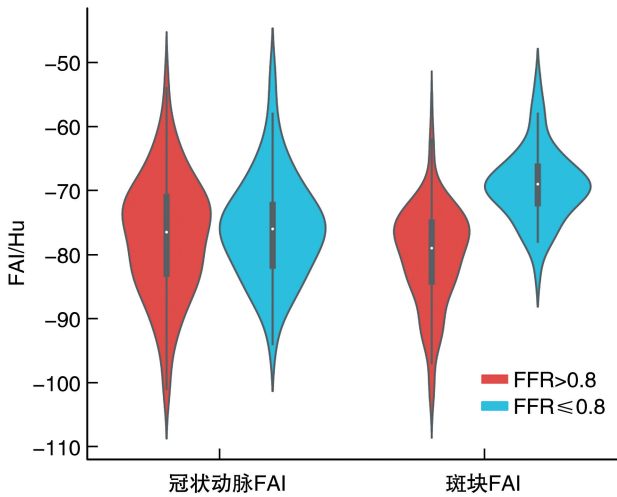


图 2. FAI 的组间差异性

Figure 2. Intergroup differences in FAI

比, FFR ≤ 0.8 组总斑块负担约增长 64% ($P < 0.001$), 纤维斑块负担上升 81.82% ($P = 0.001$), 脂质斑块负担上升 86.88% ($P = 0.003$), 钙化斑块负担上升 42.60% ($P = 0.037$)。在斑块体积指标方面, 与 FFR > 0.8 组相比, FFR ≤ 0.8 组总斑块体积增加 44.50% ($P = 0.011$), 纤维斑块体积增加 46.69% ($P = 0.01$), 脂质斑块体积增加 74.72% ($P = 0.006$), 非钙化斑块体积增加 66.48% ($P = 0.003$; 表 2)。

2.3 机器学习法建立的不同诊断模型诊断心肌缺血的准确性评价

FFR ≤ 0.8 组斑块 FAI 较 FFR > 0.8 组增加 15.62% ($P < 0.001$)。通过机器学习模型建立的 3 种算法诊断心肌缺血的准确率均在 0.8 以上, 尤其是 XGBoost 的准确率高达 0.903, F1 值为 0.774, AUC 为 0.931; 其次是随机森林模型和逻辑回归模型的准确率分别为 0.871 和 0.839, F1 值分别为 0.800 和 0.667, AUC 分别为 0.908 和 0.869 (表 3 和图 3)。

表 2. 斑块特征

表 2. Plaque characteristics

项目	FFR>0.8 组	FFR≤0.8 组	P
斑块 FAI/Hu	-80.10±7.73	-69.28±5.59	<0.001
冠状动脉 FAI/Hu	-77.13±9.27	-75.86±7.95	0.388
EL/%	91.47±17.65	84.96±25.32	0.098
正性重构指数	1.57±0.51	1.67±0.55	0.217
最大面积狭窄率/%	68.09±22.02	79.54±17.41	<0.001
最大体积狭窄率/%	53.37±22.77	66.24±21.93	<0.001
最小管腔面积/mm ²	367.15±246.00	232.20±210.12	<0.001
纤维斑块负担	0.55±0.49	0.90±0.66	0.001
脂质斑块负担	1.60±2.34	2.99±2.94	0.003
钙化斑块负担	4.93±5.46	7.03±7.87	0.037
总斑块负担	10.41±9.23	17.08±12.09	<0.001
纤维斑块体积/mm ³	6.79±7.09	9.96±8.51	0.01
脂质斑块体积/mm ³	19.90±28.87	34.77±33.13	0.006
非钙化斑块体积/mm ³	69.13±79.93	115.09±95.34	0.003
钙化斑块体积/mm ³	59.59±78.92	70.04±76.30	0.415
总斑块体积/mm ³	128.72±131.27	185.13±141.18	0.011
流量	99.25±81.50	87.43±63.33	0.351
斑块长度/mm ²	15.93±11.84	19.69±12.76	0.058

2.4 机器学习建立的不同诊断模型诊断心肌缺血的危险因素分布

通过计算 SHAP 值得出判断心肌缺血变量的重要性排布, XGBoost 模型中斑块 FAI 的 SHAP 值均位列第一, 且 > 0.8。此外, 冠状动脉 FAI、最小管腔面积、斑块长度、纤维斑块体积也被认为是重要的变量特征 (图 4)。

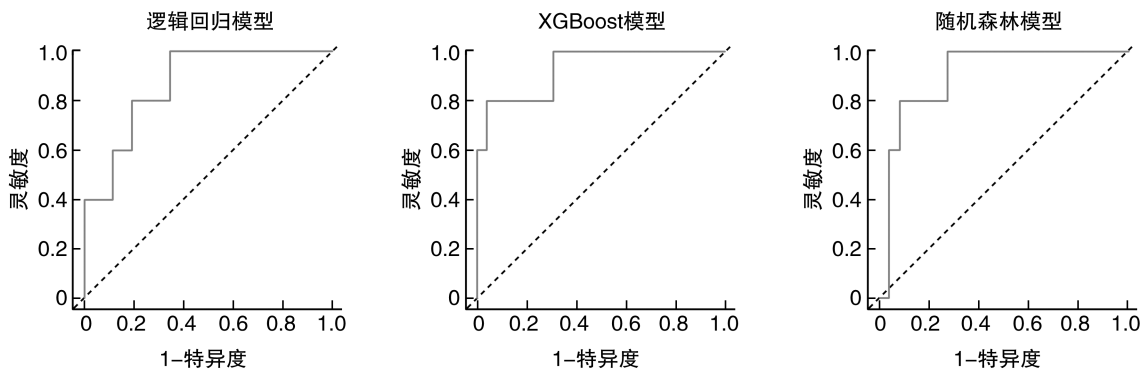


图 3. 机器学习模型的 ROC 曲线及 AUC 比较

Figure 3. ROC curve and AUC comparison of machine learning models

表 3. 不同机器学习诊断模型评估心肌缺血的准确性评价

Table 3. Accuracy evaluation of different machine learning diagnostic models for evaluating myocardial ischemia

模型	AUC	准确率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	F1
逻辑回归模型							
训练集	0.983	0.944	0.961	0.948	0.863	0.976	0.909
验证集	0.968	0.903	0.933	0.946	0.803	0.947	0.860
测试集	0.869	0.839	1.000	0.654	0.5	0.920	0.667
XGBoost 模型							
训练集	1.000	0.993	1.000	1.000	1.000	0.990	1.000
验证集	0.938	0.874	0.911	0.900	0.811	0.902	0.848
测试集	0.931	0.903	0.800	0.962	0.750	0.926	0.774
随机森林模型							
训练集	1.000	0.993	1.000	1.000	1.000	0.990	1.000
验证集	0.942	0.851	0.933	0.885	0.910	0.843	0.917
测试集	0.908	0.871	1.000	0.731	0.667	0.893	0.800

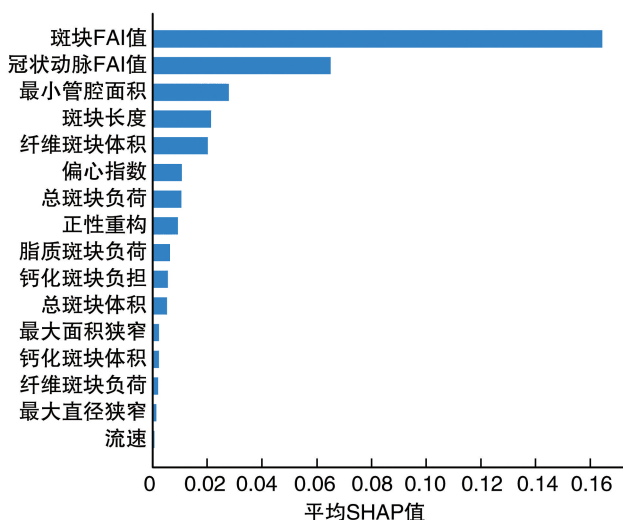


图 4. 基于 XGBoost 模型得出的判断变量的 SHAP 散点图
Figure 4. SHAP scatter plot of judgment variables based on XGBoost model

3 讨论

该研究的主要发现是,在冠心病患者中斑块 FAI 与心肌缺血存在关联。与 FFR>0.8 的患者相比,FFR≤0.8 患者的局部影像学炎症标志物 FAI 显示出显著差异。本研究构建机器学习算法,将 FAI 结合定量斑块特征作为特征,在诊断心肌缺血中具有较高的敏感性和准确性,具有潜在的临床应用价值,可协助医生制定临床诊疗策略。

对于心肌缺血患者而言,及时的血运重建能够显著改善其预后^[6]。因此,提升无创诊断对心肌缺血患者的评估准确性已成为许多研究人员关注的焦点。各种技术,包括症状、生物标志物、12 导联心

电图和 CTA 得出的斑块特征等,都被组合用于评估患者的心肌缺血情况。尽管取得了这些进展,但这些方法的准确性仍然有限。

在动脉粥样硬化过程中,血管损伤会导致 PVAT 促炎因子上调,同时抗炎因子分泌增加。此外,PVAT 炎症还可导致基质金属蛋白酶活化,增加转化生长因子 β 的产生,进一步参与动脉粥样硬化斑块的不稳定性和血管平滑肌细胞的增殖及内膜形成。

FAI 作为一种局部可测量的影像学炎症指标,通过捕获炎症信号驱动的 PVAT 组成的变化,用于评估炎症状态^[15]。在以往的研究中,Yu 等^[19]发现血流限制病变的患者具有较高的 FAI 值。这些发现与本研究的结论一致,即心肌缺血患者的 FAI 值更高。

在进一步的分析中,使用 FAI 和斑块特征构建了传统回归模型和基于机器学习的模型来评估心肌缺血。当 FAI 和斑块特征作为逻辑回归和机器学习算法的输入数据时,模型的诊断效能良好;3 种算法的准确率均在 0.8 以上。为了增加机器学习的可解释性,研究中还使用 SHAP 值确定了各特征变量对心肌缺血结局的影响,发现除斑块 FAI 外,冠状动脉 FAI、最小管腔面积、斑块长度、纤维斑块体积也被认为是重要的变量特征。这与 t 检验的结果不完全一致,也体现出机器学习算法建立的模型对潜在危险因素有较强的挖掘潜力。

与逻辑回归模型比较,XGBoost、随机森林诊断心肌缺血效果更佳。可能原因为逻辑回归假设每个变量都是独立的,并且模型只有一个线性划分面。当危险因素与疾病之间的关联受到各种混杂

因素的影响时,逻辑回归模型可能有较大的偏差和低精度。相比之下,XGBoost 和随机森林是非参数算法,不需要假设特征和结果之间存在特定的函数关系,因此在建模复杂关系时更加灵活。

然而,该研究存在一些不足之处。首先,由于该研究采用了单中心回顾性研究设计,可能存在选择偏倚;其他与冠心病相关的协变量,如体质指数在病历系统中无法获取。其次,样本量相对较小,从而限制了可用于机器学习的训练样本数量,可能影响模型泛化能力。此外,机器学习算法具有一定的不可解释性,其预测过程属于黑箱操作,难以解释各个危险因素的影响,并且无法提供各个危险因素的风险截断值。因此,今后还需要开展更大规模更长时间的多中心研究,尝试更多有精准诊断能力的算法,建立大样本随访队列,以验证本次开发的风险模型的诊断效果。

[参考文献]

- [1] DUGGAN J P, PETERS A S, TRACHIOTIS G D, et al. Epidemiology of coronary artery disease[J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102(3): 499-516.
- [2] 王吉静, 徐金义, 杨丽红, 等. 心脏糖皮质激素受体激活影响心肌梗死后心脏重塑[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(8): 663-667.
WANG J J, XU J Y, YANG L H, et al. Activation of cardiac glucocorticoid receptors affects cardiac remodeling after myocardial infarction[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(8): 663-667.
- [3] MACK M, GOPAL A. Epidemiology, traditional and novel risk factors in coronary artery disease[J]. *Cardiol Clin*, 2014, 32(3): 323-332.
- [4] JIA S D, LIU Y, YUAN J Q. Evidence in guidelines for treatment of coronary artery disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1177: 37-73.
- [5] BERRY C, CORCORAN D, HENNIGAN B, et al. Fractional flow reserve-guided management in stable coronary disease and acute myocardial infarction: recent developments[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45): 3155-3164.
- [6] SULAVA E F, JOHNSON J C. Management of coronary artery disease[J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102(3): 449-464.
- [7] ANTONOPOULOS A S, ANGELOPOULOS A, TSIOUFIS K, et al. Cardiovascular risk stratification by coronary computed tomography angiography imaging: current state-of-the-art [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(4): 608-624.
- [8] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 131.
- [9] KAPTOGE S, SESHASAI S R K, GAO P, et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated Meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(9): 578-589.
- [10] HANSSON G K, LIBBY P, TABAS I. Inflammation and plaque vulnerability[J]. *J Intern Med*, 2015, 278(5): 483-493.
- [11] BENTZON J F, OTSUKA F, VIRMANI R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture [J]. *Circ Res*, 2014, 114(12): 1852-1866.
- [12] MANCIO J, OIKONOMOU E K, ANTONIADES C. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis[J]. *Heart*, 2018, 104(20): 1654-1662.
- [13] THEOFILIS P, SAGRIS M, OIKONOMOU E, et al. Inflammatory mechanisms contributing to endothelial dysfunction[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(7): 781.
- [14] KWIECINSKI J, DEY D, CADET S, et al. Peri-coronary adipose tissue density is associated with ¹⁸F-sodium fluoride coronary uptake in stable patients with high-risk plaques[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(10): 2000-2010.
- [15] ANTONOPOULOS A S, SANNA F B, SABHARWAL N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(398): eaal2658.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] SAGRIS M, ANTONOPOULOS A S, SIMANTIRIS S, et al. Pericoronary fat attenuation index-a new imaging biomarker and its diagnostic and prognostic utility: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2022, 23(12): e526-e536.
- [19] YU M M, DAI X, DENG J H, et al. Diagnostic performance of perivascular fat attenuation index to predict hemodynamic significance of coronary stenosis: a preliminary coronary computed tomography angiography study [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 673-681.
- [20] 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 Cardiol*, 2018, 3(9): 858-863.
- [21] YU R H, JIN M, WANG Y H, et al. A machine learning approach for predicting descending thoracic aortic diameter[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1097116.
- [22] LOSSNITZER D, KLENANTZ S, ANDRE F, et al. Stable patients with suspected myocardial ischemia: comparison of machine-learning computed tomography-based fractional flow reserve and stress perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging to detect myocardial ischemia[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 34.
- [23] LIU J C, LI B, YANG Y, et al. A comprehensive approach to prediction of fractional flow reserve from deep-learning-augmented model[J]. *Comput Biol Med*, 2024, 169(C): 107967.
- [24] AREFINIA F, ARIA M, RABIEI R, et al. Non-invasive fractional flow reserve estimation using deep learning on intermediate left anterior descending coronary artery lesion angiography images [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 1818.

(此文编辑 文玉珊)