

- 回顾性研究

结合血流动力学参数评估的斑块特征分析对 MACE 的预测效能研究

一、研究背景

在急性心血管事件发生前识别高危斑块对降低心血管死亡率具有重要意义。研究表明，冠脉斑块的易损性不仅同其形态学特征相关（如 plaque burden, napkin ring sign, dense calcification 等），同时与其所处的血流动力学环境密不可分¹。有证据表明，冠脉壁面切应力（wall shear stress, WSS，图 1）的降低同斑块的产生和进展相关，而 WSS 的升高与斑块脂质坏死核心（lipid necrotic core）、正向重构（expansive remodelling）、斑块破裂或出血（intraplaque haemorrhage）等相关^{2,3}。虽然证明血流动力学（如 WSS, FFR_{CT} 等）同高危斑块之间存在关联的证据越来越多，目前仍缺少其同主要心血管不良事件（major cardiac adverse event, MACE）发生率的纵向研究。

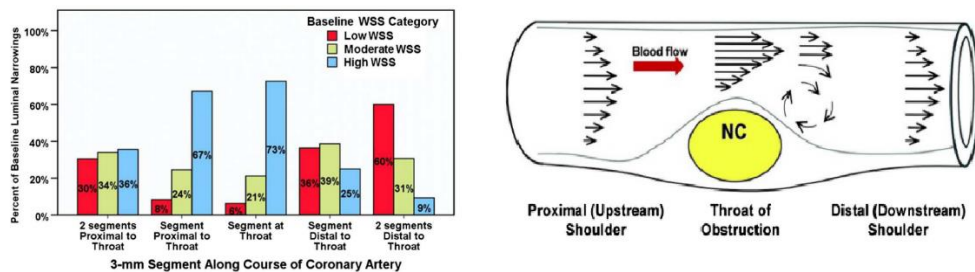


图 1. 冠脉斑块近端和远端的 WSS 定量

二、研究目的

本研究对未接受血运重建治疗的稳定性梗阻性冠心病患者，分别在病人水平（per-patient level）和病变水平（per-lesion level）探索结合血流动力学的斑块特征分析对 MACE 发生率和疾病进展的预测效能。

三、材料

回顾性收集至少有一次随访且有明确 MACE 是否发生证据的稳定性心绞痛病例（MACE 包括：心血管死亡、非计划内血运重建、非致死性卒中、因心绞痛入院、因心衰入院等）。收集：

1. 临床资料（性别、年龄、血糖、血脂、血小板等）
2. 基线与随访时的 CCTA 影像；
3. CAG 术中 FFR 测量值、IVUS 或 OCT 影像；
4. 主动脉压力、流速波形（或心输出量、收缩与舒张期主动脉压）。

四、方法

(1) 病例分组

对应不同随访时间点（如入组病例随访周期跨度大），分别根据有无 MACE 事件的发生、斑块是否进展（基于 CAD-RADS 评分）将病例分组。若 MACE 发生组，根据事件类型分成若干亚组。

（2）斑块影像学特征提取

分析可疑罪犯血管（culprit artery）的斑块性质和范围，定量斑块的影像学特征，包括斑块体积与负荷、正性或负性重构指数、钙化积分、脂质斑块占比等。

（3）血流动力学建模与分析

基于基线和随访时的 CCTA 影像进行包含主动脉根部的冠脉树结构分割与三维重建，使用病人个性化血流动力学边界（主动脉压力、流速等）对冠脉系统进行稳态血流动力学建仿真。统计靶血管的长度、直径、tortuosity、angularity 等几何特征；提取靶血管斑块处的最大与平均壁面切应力（WSS）、轴向斑块应力（axial plaque stress, APS），计算靶血管的血流储备分数（FFR_{CT}），在基线与随访数据间对比 WSS 等参数的变化值、结合随访时间评价 WSS 等参数的变化率。

（4）数据与统计学分析

使用随机森林法（random forest method, RFM），分别以 MACE 事件是否发生（per patient）、斑块是否进展（per lesion）为主要终点，分析所有纳入参数（包含影像学的斑块定量分析、罪犯血管的形态学和血流动力学）与终点事件的关联，并排列各特征变量对预测终点事件发生的重要性。使用单变量与多变量逻辑回归（logistic regression）寻找可独立预测 MACE 事件发生率的特征变量，并分析该变量对终点事件的预测特性（prognostic performance test, PPT），讨论其在最佳阈值处的 sensitivity, specificity, AUC, PPV, NPV 等参数。

五、预期结果

1. 分别在病人水平和病变水平发现对 MACE 事件和斑块进展有预测意义的斑块特征与血流动力学参数，并能明确不同参数的重要性排序；
2. 分别在病人水平和病变水平明确 WSS 和 APS, FFR_{CT} 值，与斑块特征与终点事件发生率的关系，提出能准确预测疾病进展的“影像+血流动力学”复合参数。

六、参考文献

1. Eshtehardi, P. *et al.* High wall shear stress and high-risk plaque: an emerging concept. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* **33**, 1089 – 1099 (2017).
2. Samady, H. *et al.* Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation* **124**, 779 – 788 (2011).
3. Eshtehardi, P. *et al.* Association of Coronary Wall Shear Stress With Atherosclerotic Plaque Burden, Composition, and Distribution in Patients With Coronary Artery Disease. *J. Am. Heart Assoc.* **1**, 1 – 9 (2012).

