

· 综述 ·

基于冠状动脉 CT 特征的机器学习技术评价冠状动脉粥样硬化斑块风险

王蔚然¹, 王蓉¹, 王更新², 单冬凯^{3*}

(¹ 中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853; ² 中国人民解放军总医院京西医疗区为公桥门诊部, 北京 100089; ³ 中国人民解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100048)

【摘要】 冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)作为冠心病的一线诊断工具,不但可以评估冠状动脉管腔狭窄的程度,也可以进一步分析斑块组成、形态和易损性,而基于 CCTA 图像的冠周脂肪 CT 定量检测则可以反映冠状动脉炎症情况,用于综合评估心血管事件远期风险。在此基础上,随着人工智能和影像组学技术的发展,冠心病患者个体化危险分层和治疗决策的制定越来越多地应用到了机器学习技术,该技术可以深度挖掘组织影像标志物,整合临床、生物学和 CCTA 影像学信息,构建精准无创预测模型,为进一步精确评估心血管风险提供强有力的支持。本文详细综述了 CCTA 检查在检测定量斑块易损性及冠状动脉炎症中的作用,并简要总结了基于影像组学的机器学习算法模型评估冠状动脉粥样硬化斑块风险的最新研究进展。

【关键词】 冠状动脉疾病;CT 血管造影;影像组学;机器学习

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.09.147

Evaluation of coronary atherosclerotic plaque risk by machine learning technology based on coronary CT angiography features

WANG Wei-Ran¹, WANG Rong¹, WANG Geng-Xin², SHAN Dong-Kai^{3*}

(¹Department of Cardiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Weigongqiao Outpatient Department of Western Medical District, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100089, China; ³Department of Cardiovascular Medicine, Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

【Abstract】 Coronary CT angiography (CCTA) is a first-line diagnostic tool for coronary artery disease, can not only quantitate the severity of coronary artery stenosis, but also further evaluate the plaque composition, morphology and vulnerability. The quantitative detection of perivascular fat based on CCTA imaging can be served as vessel inflammation state for comprehensively evaluation of long-term risk of cardiovascular events. With development of artificial intelligence and radiomics technology, machine learning is more and more applied to individual risk stratification and treatment decision-making of coronary artery diseases. Machine learning can deeply mine histological imaging markers, integrate clinical, biological and CCTA imaging information, generate accurate non-invasive prediction model, and provide support for further evaluation of cardiovascular risk. This article reviews the role of CCTA in the detection and quantification of plaque vulnerability and inflammation, and briefly summarizes the research advance of machine learning algorithm combined with radiomics in the evaluation of atherosclerotic plaque risk.

【Key words】 coronary artery disease; CT angiography; radiomics; machine learning

This work was supported by National Key Research and Development Program of China (2016YFC1300304).

Corresponding author: SHAN Dong-Kai, E-mail: shandongkai1234@163.com

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)中的首要临床症状和严重致死原因,检测发现具备高危特征的冠状动脉斑块对于预防冠状

动脉粥样硬化所导致的不良结局至关重要。大量临床研究已经证实和确认冠状动脉 CT 血管造影(coronary computed tomographic angiography, CCTA)作为诊断疑似 CAD 的一线检查地位^[1,2]。CCTA 不但可提

收稿日期: 2021-04-09; 接受日期: 2021-06-30

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC1300304)

通信作者: 单冬凯, E-mail: shandongkai1234@163.com

供冠状动脉循环和管腔狭窄的可靠信息,同时也可系统性评估冠状动脉斑块的组成、形态和易损性。由于 CCTA 检查无创成像的特点,其在检出“易损”斑块(vulnerable plaque, VP)方面具有一定的优势。此外,随着近年机器学习(machine learning, ML)算法和人工智能(artificial intelligence, AI)的兴起,这些更为先进的计算机技术使得从 CCTA 中提取感兴趣的复杂高维度特征成为可能^[3]。本文旨在简要介绍目前关于 CCTA 在检测量化 VP 和冠状动脉相关炎症指标的临床证据,并总结基于 AI 架构 ML 算法的影像组学分析技术在综合评估冠状动脉斑块风险方面的最新进展。

1 传统斑块易损特征

1.1 CCTA 斑块易损特征

VP 被定义为具有大的坏死脂质核心、薄纤维帽及强烈炎症浸润的斑块,目前在血管腔内成像技术中以发现薄壁纤维粥样瘤(thin-cap fibroatheroma, TCFA)作为诊断依据。按照性质,冠状动脉斑块可分为钙化斑块(calcified plaque, CP)、部分钙化斑块(partially calcified plaque, PCP)和非钙化斑块(non-calcified plaque, NCP)。虽然既往已证实,主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular event, MACE)与冠状动脉钙化负荷的增加有关,如冠状动脉钙化积分(coronary calcification score, CCS),但在普遍的认知中,非钙化斑块才被认为是 VP 表现。VP 的 CCTA 成像特异性定性标志包括正性重构(positive remodeling, PR)、低密度斑块(low attenuation plaque, LAP)、点状钙化(spotty calcification, SC)以及餐巾环征(napkin ring sign, NRS)等。已有大量研究证实,这些易损定性指标与远期不良心血管事件密切相关。一项为期 5 年,包括 1 577 例疑似 CAD 患者的随访研究显示,定量 LAP 体积可为预测死亡和 ACS 的临床终点提供超出传统危险因素和阻塞性 CAD 诊断的增量预后价值^[4]。CCTA 和虚拟组织学血管内超声的比较研究发现,SC 病变表现出更大的 NCP 和更高的 TCFA 检出率^[5]。2017 年的包含 13 项研究 13 977 例稳定性 CAD 患者的荟萃分析发现,NRS 与未来的 MACE 关联最强($HR = 5.06$),其次是 LAP($HR = 2.95$)和 PR($HR = 2.58$)^[6]。

1.2 斑块负荷

除 VP 定性特征外,通过 CCTA 定量冠状动脉总斑块负荷也可较好地预测患者预后。斑块负荷作为 CAD 严重程度的反映,与斑块体积和病变节段长度

密切相关,可以通过自动化分析软件在 CCTA 图像上获取。斑块负荷对于心肌灌注所明确的功能学异常具有准确的诊断价值^[7]。一项旨在发现 CCTA 非钙化斑块负荷对 MACE 风险预测作用的研究发现,无论狭窄程度、临床危险因素或钙化程度如何,中位时间 4.7 年内 MACE 的最强预测因子是低密度斑块负荷($HR = 4.65$)^[8]。

1.3 冠状动脉炎症的无创评估

CAD 的本质是血管的炎症病变,应用 CCTA 检测冠状动脉炎症的无创方法,可能为预测斑块易损性和相关心血管风险提供新的思路。PVAT 作为围绕在冠状动脉周围的脂肪组织,是心外膜脂肪的一部分,同样是促炎细胞因子的重要来源。在行血运重建的患者中,罪犯病变节段的 PVAT 体积明显高于非罪犯病变的 PVAT 体积 $[(4.90 \pm 3.07)$ 和 (2.33 ± 2.63) ml]^[9]。有报道发现 PVAT 可以作为一种血管炎症的替代标志物,冠状动脉血管内皮损伤、斑块稳定性减弱和血栓形成等导致的冠状动脉炎症,诱导了 PVAT 结构和功能的改变。Antonopoulos 等^[10]基于 453 例接受心脏手术患者的横断面研究发现了新的 CT 影像学指标——PVAT 脂肪衰减指数(fat attenuation index, FAI)。升高的冠周 FAI 与冠状动脉粥样硬化负荷呈正相关,并且发生急性冠状动脉事件的 PVAT,其 FAI 也会显著增加。CRISP-CT 评估了接受 CCTA 检查的稳定性心绞痛的队列人群,术后随访中位时间 72 个月,此研究发现右冠近段血管节段 $FAI > -70.1$ HU,与升高的全因死亡风险和心因性死亡独立相关^[11],表明 FAI 对评估心血管风险具有一定的价值。

2 机器学习技术评估斑块相关风险

2.1 人工智能 ML 算法

随着 CCTA 检查应用广度和维度的提升,临床医师对 CCTA 图像的自动化分析工具需求与日俱增。ML 技术是一种开创性的图像后处理方法,可帮助快速提取 CCS、斑块易损性、PAVT 和血流动力学参数等重要冠状动脉信息。ML 算法作为 AI 的一种应用形式,其应用场景主要包括图像分割、配准标识、辅助分析和诊断系统、图像检索系统以及影像报告系统等部分。不同于其他检测技术需要特定的编程算法,ML 独立创建对输入数据集的学习算法模式,并且精准地输出临床决策信息^[12]。事实上,采用 ML 算法对影像指标的深度挖掘,将运用到五折甚至更多频次的随机交叉验证,并且运算反复进行达到数千次以上,以实现变量的精确筛选和模型

的优化。例如, Kolossvary 等^[13] 研究发现 CCTA 能够更好预测有创易损斑块的影像特征, 对患者进行五折随机分层和交叉验证, 重复运算次数达到 1 000 次, 对目标特征的关联强度进行校正和排序, 从而减少了过度拟合的偏差, 相当于对目标特征的进一步精炼, 提供了对真实情况预期性能的稳健估计。

2.2 基于 ML 的影像组学

影像组学是指通过对标准成像方法获取的数据的深度挖掘提取, 将图像转换为可分析数据, 然后引入 ML 算法以改善诊断和预后的一种影像分析方法。影像组学意味着一批包含大量影像学特征的子集, 代表着病变感兴趣目标的纹理和空间分辨率信息。这些特征不同于传统的影像学指标, 通常都是无法用肉眼定性或者简单的测量工具所测量的, 主要包括了一阶特征、灰度级运行长度矩阵、灰度尺寸区域矩阵、灰度依赖矩阵及灰度共生矩阵等多维度影像学特征集, 反映了 CT 体素的高低、强弱、形状、排列、顺序、纹理及异质性等从低维到高维的信息。对于特定的组织影像, 可产生的候选组学特征可达到上千种。这些信息可能与临床结局或者非影像学指标相关, 通过应用 AI 神经网络的原理, 将输入端的影像特征子集和输出端的预测终点联系起来, 从而最终筛选出与预测终点相关的影像学变量。此外, 从影像组学中提取的数据信息, 引入统计学模型中, 该模型可以通过将影像、临床信息、生物学和遗传信息整合, 建立更加精准的临床决策支持系统。影像组学最早在肿瘤学中应用较广泛, 用以将肿瘤异质性的标志性影像特征与潜在的基因学特征建立联系^[14], 之后基于影像组学的 ML 算法应用一直是各医学领域在技术方法学方面关注的焦点和热点。在心脏领域, 有研究为识别亚急性和慢性的心肌梗死, 利用核磁共振延迟强化影像数据, 采用 ML 算法建立包含 5 个组学纹理质地指标的多重逻辑回归模型, 此模型对亚急性和慢性的心肌梗死具有较好的区识别能力[受试者工作特征曲线下面积 (area under ROC curve, AUC) 为 0.92]^[15]。另外, Mannil 等^[16] 采用 CCTA 影像组学的方法来检测心肌梗死。相较 2 名 CCTA 图像的独立阅片人, 影像组学指标构建的 ML 模型能够更好地识别是否存在心肌梗死 (灵敏度 86%, 特异度 81%, AUC: 0.78)。由此而知, 发展和应用影像组学的目标, 在于整合影像学、临床和生物学信息, 通过多模式算法得到精准模型, 提供更加合理的及更高层次的个体化临床风险评估手段。

2.3 ML 技术检测高危斑块特征

采用 ML 技术对冠状动脉斑块的自动测量分析将有助于减少观察者间的差异, 缩短检查时间, 增加预测效能。Brunner 等^[17] 展示了 ML 算法与视觉评估在精确分析非增强 CT 扫描图像中对于钙化的检测能力, 其灵敏度、特异度、准确性分别达到 86%、94% 和 85%。此外, 影像组学的方法可以帮助解决 CCTA 视觉检出 TCFA 的技术局限。应用 ML 分析模型, 与常规 CCTA 参数相比, 在检出 TCFA 方面具有更高的诊断准确性 (AUC: 0.92 和 0.83)^[18]。Dey 等^[19] 发现, 采用 ML 技术的自动分析模型测得的斑块体积, 与在同样图像上进行的手动测量结果具有明显相关性 (NCP: $r = 0.94$; CP: $r = 0.88$)。Kolossvary 等^[20] 验证了 ML 算法在识别高危斑块特征方面优于视觉评估方法 (AUC: 0.73 和 0.65), 同时, 与 CCTA 传统指标相比, 如传统的非钙化斑块体积、低密度 CT 体素和存在两种高危斑块特征等, CCTA 影像组学特征 [如高 CT 值体素的分形盒维数 (fractal box counting dimension) 和高 CT 值体素表面积] 在识别有创和核医学影像上的高危易损斑块方面, 具有较好诊断准确性^[13]。此外, 研究者也从存在 NRS 的斑块中提取分析了相关组学特征, 结果显示近 20.6% 的组学特征在存在 NRS 和无 NRS 的病变之间存在显著差异, 而最佳的组学特征 (short-run low-gray-level emphasis) 与常规的参数 (平均斑块衰减 CT 值) 相比, 对 NRS 具有更好的辨别能力 (AUC: 0.89 和 0.75)^[21]。

导致斑块稳定性降低的因素包括冠状动脉内血流压力和剪切力等, 因此采用 ML 技术确定这些因素对于检测 VP 也具有重要参考价值。血流动力学异常通常是通过有创血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 来进行检测, 最新研发的基于 CCTA 成像的计算机流体力学 FFR 定量 (FFR-CT) 则可以通过无创方式检测冠状动脉功能学异常^[22, 23]。在此方面, ML 技术具备独特的优势, 基于 ML 算法获取的 FFR-CT 值无需复杂的流体力学计算, 其测算得到的 FFR-CT 值与计算机流体力学 FFR-CT 值显著相关 ($r = 0.99$), 并且 ML 技术的 FFR-CT 可以较好地预测有创 FFR 阳性结果, 灵敏度、特异度和准确性分别为 81.6%、83.9% 和 83.2%^[24]。由于 FFR-CT 在评估有功能学意义的冠状动脉狭窄方面具有重要临床意义, 因此推广应用 ML 算法获取 FFR-CT 值可有效提升对冠状动脉病变的评估效率和准确性。

2.4 ML 技术预测心血管预后风险

ML 技术不但可以分析各种成像方式获取的海量影像数据,也可以构建 ML 预测模型,从而精确预测心血管风险。利用 CONFIRM 研究的患者数据,ML 算法模型在预测 5 年全因死亡方面相较传统的 Framingham 评分和其他 CCTA 严重程度评分,呈现了更高的准确性。另有研究采用 ML 算法,纳入了 32 例心脏死亡的患者,同时匹配 32 例疑似 CAD 接受 CCTA 检查的对照者,对比结果发现,更高的 NCP 体积、低密度 NCP 和任意一支血管内的造影剂密度差均与升高的心脏死亡风险相关^[25]。有 SCOT-HEART 的子研究也采用了 ML 模型,分析检测了 PVAT 的影像组学特征,通过为 101 例 5 年内发生 MACE 的患者匹配 101 例对照,研究者分析发现,共纳入 1 391 个组学特征的 ML 算法模型相较常规的临床风险预测模型,可以精确辨别发生 MACE 的高风险人群,这种辨别能力在自身队列验证集和 SCOT-HEART 队列中均得到了有效验证^[26]。

3 总结和前景展望

CCTA 技术的飞速发展疑似 CAD 的诊断及临床治疗决策带来了强有力的支持。由于 CCTA 检查在确定病变狭窄、斑块特点、功能学改变及炎症病理等方面呈现了良好的技术特点,其在无创评估 CAD 风险方面的价值已得到充分肯定。另一方面,ML 技术虽然在 CCTA 成像中的推广应用尚属早期阶段,但是 AI 技术的发展为更加精准、全面和详尽地评估个体心血管风险带来了新的变化,也为临床治疗决策提供了大量有用的信息。更为重要的是,在目前所处的数字化时代,依靠 AI 技术可以为建立远程的虚拟医疗方式提供强有力的支持,尤其是对复杂 CAD 患者的评估、诊断及治疗计划均可以通过远程智能化评估实现。层出不穷的新兴 CT 技术,如双能 CT、光谱 CT、超高分辨率 CT 和 CT 分子成像技术等,提高了成像的分辨率,降低了辐射剂量和造影剂的使用量,在识别血流动力学异常、斑块组成及斑块易损性方面各具优势。且影像特征与基因表达内在联系的影像基因组学也在不断发展进步,应用 ML 算法不但可以探寻 CCTA 影像表现和基因表达的内在联系,也可以通过整合 CCTA 斑块、脂肪特征谱和基因转录特征谱,得到无创评估冠状动脉风险的精确预测模型。

【参考文献】

- [1] Chen YD, Fang WY, Chen JY, *et al.* Chinese expert consensus on the non-invasive imaging examination pathways of stable coronary artery disease[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15(1): 30-40. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.01.012.
- [2] Schmermund A, Eckert J, Schmidt M, *et al.* Coronary computed tomography angiography: a method coming of age[J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(Suppl 2): 40-48. DOI: 10.1007/s00392-018-1320-5.
- [3] Kolossvary M, De Cecco CN, Feuchtner G, *et al.* Advanced atherosclerosis imaging by CT: radiomics, machine learning and deep learning[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, 13(5): 274-280. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.04.007.
- [4] Deseive S, Straub R, Kupke M, *et al.* Quantification of coronary low-attenuation plaque volume for long-term prediction of cardiac events and reclassification of patients[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2018, 12(2): 118-124. DOI: 10.1016/j.jcct.2018.01.002.
- [5] Burke AP, Weber DK, Kolodgie FD, *et al.* Pathophysiology of calcium deposition in coronary arteries[J]. *Herz*, 2001, 26(4): 239-244. DOI: 10.1007/pl00002026.
- [6] Nerlekar N, Ha FJ, Cheshire C, *et al.* Computed tomographic coronary angiography-derived plaque characteristics predict major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): e006973. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006973.
- [7] Kishi S, Magalhaes TA, Cerci RJ, *et al.* Total coronary atherosclerotic plaque burden assessment by CT angiography for detecting obstructive coronary artery disease associated with myocardial perfusion abnormalities[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(2): 121-127. DOI: 10.1016/j.jcct.2016.01.005.
- [8] Williams MC, Kwieciński J, Doris M, *et al.* Low-attenuation non-calcified plaque on coronary computed tomography angiography predicts myocardial infarction: results from the multicenter SCOT-HEART trial (Scottish computed tomography of the HEART)[J]. *Circulation*, 2020, 141(18): 1452-1462. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044720.
- [9] Okubo R, Nakanishi R, Toda M, *et al.* Pericoronary adipose tissue ratio is a stronger associated factor of plaque vulnerability than epicardial adipose tissue on coronary computed tomography angiography[J]. *Heart Vessels*, 2017, 32(7): 813-822. DOI: 10.1007/s00380-017-0943-1.
- [10] Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, *et al.* Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat[J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(398): eal2658. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal2658.
- [11] Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, *et al.* Non-invasive detec-

tion 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31114-0.

[12] Singh G, Al'Aref SJ, Van Assen M, *et al.* Machine learning in cardiac CT: basic concepts and contemporary data [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2018, 12(3): 192–201. DOI: 10.1016/j.jcct.2018.04.010.

[13] Kolossvary M, Park J, Bang JI, *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. DOI: 10.1093/ehjci/jez033.

[14] Kocak B, Durmaz ES, Ates E, *et al.* Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2019, 25(6): 485–495. DOI: 10.5152/dir.2019.19321.

[15] Baessler B, Mannil M, Oebel S, *et al.* Subacute and chronic left ventricular myocardial scar: accuracy of texture analysis on non-enhanced cine MR images [J]. *Radiology*, 2018, 286(1): 103–112. DOI: 10.1148/radiol.2017170213.

[16] Mannil M, von Spiczak J, Manka R, *et al.* Texture analysis and machine learning for detecting myocardial infarction in noncontrast low-dose computed tomography: unveiling the invisible [J]. *Invest Radiol*, 2018, 53(6): 338–343. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000448.

[17] Brunner G, Chittajallu DR, Kurkure U, *et al.* Toward the automatic detection of coronary artery calcification in non-contrast computed tomography data [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010, 26(7): 829–838. DOI: 10.1007/s10554-010-9608-1.

[18] Masuda T, Nakaura T, Funama Y, *et al.* Machine-learning integration of CT histogram analysis to evaluate the composition of atherosclerotic plaques: validation with IB-IVUS [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, 13(2): 163–169. DOI: 10.1016/j.jcct.2018.10.018.

[19] Dey D, Cheng VY, Slomka PJ, *et al.* Automated 3-dimensional

quantification of noncalcified and calcified coronary plaque from coronary CT angiography [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2009, 3(6): 372–382. DOI: 10.1016/j.jcct.2009.09.004.

[20] Kolossvary M, Karady 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. DOI: 10.1148/radiol.2019190407.

[21] Kolossvary M, Karady 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. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006843.

[22] Yang J, Shan D, Dong M, *et al.* The effect of on-site CT-derived fractional flow reserve on the management of decision making for patients with stable chest pain (TARGET trial): objective, rationale, and design [J]. *Trials*, 2020, 21(1): 728. DOI: 10.1186/s13063-020-04649-9.

[23] Tesche C, Otani K, De Cecco CN, *et al.* Influence of coronary calcium on diagnostic performance of machine learning CT-FFR: results from MACHINE registry [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(3): 760–770. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.06.027.

[24] Itu L, Rapaka S, Passerini T, *et al.* A machine-learning approach for computation of fractional flow reserve from coronary computed tomography [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2016, 121(1): 42–52. DOI: 10.1152/jappphysiol.00752.2015.

[25] Hell MM, Motwani M, Otaki Y, *et al.* Quantitative global plaque characteristics from coronary computed tomography angiography for the prediction of future cardiac mortality during long-term follow-up [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(12): 1331–1339. DOI: 10.1093/ehjci/jex183.

[26] Oikonomou EK, Williams MC, Kotanidis CP, *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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz592.

(编辑: 温玲玲)