

多排螺旋 CT 对冠状动脉钙化的检测

鲁锦国综述 吕 滨审校

【摘要】 冠状动脉钙化是冠状动脉粥样硬化病变标志之一,反映了粥样硬化斑块,特别是钙化斑块的存在和分布。在过去 10 余年里,大量电子束 CT 研究围绕冠状动脉钙化的临床价值、检测方法和可重复性以及冠状动脉钙化演变等热点课题而展开。随着多排螺旋 CT 的不断发展和普及,它在冠状动脉钙化检测方面的价值也在进行研究,该文就多排螺旋 CT 在这些方面研究现状作一综述。

【关键词】 冠状动脉钙化;多排螺旋计算机体层扫描;冠心病;无创检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.01.010

冠状动脉钙化(CAC)是冠状动脉粥样硬化病变存在的标志,反映了粥样硬化斑块,特别是钙化斑块的存在和分布。电子束 CT(EBCT)和多排螺旋 CT(MDCT)是目前定性、定量研究 CAC 最佳的无创方法。在过去 10 余年里,大量 EBCT 研究围绕 CAC 的临床价值、检测方法和可重复性以及 CAC 演变等热点问题而展开。随着 MDCT 的不断发展和普及,它在 CAC 检测方面的价值也在成为热点,本文就这些方面对 MDCT 的国外研究现状作一综述。

1 CAC 的流行病学

影响 CAC 发生和进展的因素很多:年龄、性别、种族、高血压、体重指数、糖尿病、血糖等,但有些因素只影响 CAC 的发生,如低胆固醇、高胆固醇和肌酐酸^[1]。Goodman 等^[2]发现慢性肾功能衰竭的患者有异常高的 CAC 发生率及快速的钙化进展。另有报道糖尿病与 CAC 的进展关系中,黑人的相关性最强,白人和华裔人种其次,西班牙裔人种最弱^[1]。

Shemesh 等^[3]用双排螺旋 CT 对 382 例稳定型冠心病患者进行了长达 4 年的随访,其平均 CAC 积分(CACS)增加 1.5~6 倍,发现冠心病患者即使没有发生任何冠心病事件,CAC 仍在快速持续进展。男、女性增长速度类似,进展最快是第 2~4 年。没有服用降脂药或仍在吸烟的患者有着更高的新钙化灶发生率。

2 CAC 的临床价值

2.1 CAC 预测冠心病事件的价值

Arad 等^[4]首先报道以 CACS 100 分、160 分和 680 分为阈值,其预测冠心病事件敏感度分别是 89%、89%、50%,特异度分别是 77%、82%、95%。Detrano 等^[5]发现患者 CACS 高于平均 CACS 时,患急性心肌梗死或猝死的概率为正常人群的 6 倍,在无症状人群中,CACS 与冠心病临床事件也存在着很强的相关性^[6]。无 CAC 者预示未来 2~5 年冠心病事件可能性小^[4,7]。

Taylor 等^[8]发现 40~50 岁健康人中 22.4%的男性和 7.9%的女性有 CAC。有 CAC 的男性发生突发事件的风险比无 CAC 提高了 11.8 倍($P < 0.0001$)。他们认为对年轻无症状的男性,CAC 的检测是预测未来冠心病突发事件重要、有效和独立的因素。

2.2 CAC 预测冠心病的价值与其他危险因子的比较

每年心脏猝死的患者中大约有 1/3 采用 Framingham 危险因素分析并不能预测重大心脏病事件^[9]。Shaw 等^[10]认为,与传统 Framingham 危险因素相比,CACS 可更好地预测冠心病死亡率,与传统危险因素联合评价能提高诊断价值。最新的 PRE-DICT 研究^[11]显示对于无症状的 2 型糖尿病患者,不同 CACS 预测心血管病事件的风险比分别为:11~100 分为 5.4;101~400 分为 10.5;401~1000 分为 11.9;>1000 分为 19.8。

作者单位:100037 北京协和医科大学阜外心血管病医院放射科

Greenland 等^[12]研究发现 CACS 与弗明汉危险积分(FRS)联合使用,对 FRS>10%者预测风险价值显著提高($P<0.001$),他们认为对中等风险因素、最不容易作出处理决策的人群,高 CACS 能够明显提高心血管病事件的预测能力。最新的研究也显示 CACS 能对亚临床动脉粥样硬化患者,特别是 FRS 为中等的患者提供有用的信息^[13]。另外,最新的美国动脉粥样硬化多种族研究(multi-ethnic study of atherosclerosis, MESA)发现,CACS 预测冠心病事件要好于颈动脉内膜中层厚度(intima media thickness, IMT),ROC 曲线下面积分别为 0.81 和 0.78^[14]。

2.3 CAC 诊断冠状动脉狭窄性病变

CAC 诊断冠状动脉狭窄性病变,EBCT 方面文献多见,MDCT 方面文献不多。Lau 等^[15]采用 4 排螺旋 CT 对 50 例患者行 CACS 扫描及冠状动脉增强扫描,研究发现 CACS 诊断狭窄>50%的冠状动脉的 ROC 下面积为 0.88。CACS 诊断冠状动脉狭窄的特异性和敏感性随 CACS 临界值(cutoff)变化而变化,将临界值设为 150 分时,其特异性为 95%,敏感性为 29%(CT 冠状动脉增强的特异性为 95%,敏感性为 79%)。最近报道 CACS 与冠状动脉狭窄程度成中等程度的正相关,患者和分支水平冠状动脉狭窄的相关系数分别为 0.517,0.521($P<0.001$),他们认为以 CACS 为零不能排除冠心病^[16]。

3 MDCT 检测 CAC 的方法

3.1 扫描参数的设定

目前 MDCT 采用亚秒级心电触发、容积扫描,采用心电门控(前瞻性或回顾性)自心底至心尖一次屏气完成扫描。关于 MDCT 钙化扫描,采用比较一致的球管电压,为 120 KV。球管电流的报道不一,“标准”的管电流为 150 mAs^[17]。一般采用的管电流为 55~210 mAs^[17-23]。Sabour 等^[22]采用的球管电流随体重变动,患者体重<70 kg,管电流为 40 mAs,体重 70~90 kg,管电流为 55 mAs,体重>90 kg,管电流为 70 mAs。Muhlenbruch 等^[17]报道采用密度值为基础的球管电流调制法(attenuation-based tube current adaptation)行 CACS 扫描,球管电流变化范围为 70~200 mAs。

3.2 CACS 的算法

CACS 算法有三种,Agatston 积分(Agatston score),体积积分(volume score)和质量积分(mass score)。

Agatston 积分于 1990 年由 Agatston^[24]提出,由 CT 值高于 130HU 的所有像素的面积乘以基于钙化灶最大 CT 值的因子,其因子为:(1)钙化 CT 值 130~199 HU;(2)钙化 CT 值 200~299 HU;(3)钙化 CT 值 300~399 HU;(4)钙化 CT 值>400 HU。因为部分容积效应,使得小钙化灶的积分容易变化,而大的钙化灶积分变化不大。

体积积分是 Callister 等^[25]针对 Agatston 的缺点,利用高于 130 HU 钙化灶的体积,直接表示为 CACS,因此单位是“mm³”。它解决了层厚及部分容积效应的影响,有更好的可重复性。但是,因为部分容积,体积积分容易对钙化高估。同时,因为体积积分也是建立在高于阈值的基础上,它并不是真正的物理测量。

质量积分为钙化体积乘以该处钙化的比重(采用 CT 值再乘以校准因子计算,校准因子为已知钙化的密度 CT 值除以已知钙化的 CT 值减去水的平均 CT 值)。质量积分综合了 Agatston 积分和体积积分的优点,为真正的物理测量,单位为“mg”。在三种量化钙化的方法中,质量积分最准确、变异最小、重复性最高^[17,21,26-28]。

4 CT 定量检测 CAC 的可重复性

4.1 CAC 变异与图像重建时相的关系

CACS 的测量受到心率的影响。Groen 等^[29]用 64 排螺旋 CT 对心脏模具进行钙化扫描,研究发现 CACS 变异(variability)在心率为 60 次/分为<5%,心率为 110 次/分为 18%~25%。Schlosser 等^[30]发现 Agatston 积分和体积积分均高度依赖于重建时相(变异≤63.1%),他们认为要精确计算 CACS,提高 CACS 的可重复性,需要对多时相图像进行分析。最新报道,采用 64 排螺旋 CT 行 CACS 扫描,对于心率<70 次/分的患者,70%RR 间期重建的 CACS 变异最小,对于心率≥70 次/分的患者,40%RR 间期重建的 CACS 变异最小^[19]。

4.2 CAC 变异与重建图像层厚的关系

Muhlenbruch 等^[23]采用 16 排螺旋 CT 对 6 个

胸部模具和 38 例患者进行钙化检测扫描,分别采用 1 mm 和 3 mm 层厚进行重建。研究显示 1 mm 重建图像获得的 Agatston 积分、体积积分、质量积分的平均变异分别为 4.7% (1.1%~13.4%)、2.8% (1.3%~5.6%)、2.8% (0.8%~5.9%)。3 mm 重建图像获得 3 个积分平均变异分别为 6.8% (3.1%~16.1%)、3.4% (1.6%~8.6%)、4.5% (1.4%~11.5%),薄的层厚获得的 CACS 变异小。在对患者钙化检测时,因为 1 mm 重建噪声较大的原因,其获得的 3 种 CACS 均大于 3 mm 重建的 CACS ($P < 0.001$)。

4.3 CAC 变异与量化方法的关系

Hong 等^[21]对心脏模具进行 CAC 扫描发现,以不同的 CT 值为定义钙化灶的分界值 (80~230 HU,阈值的间隔为 10 HU)计算体积积分和质量积分。研究发现,体积积分和质量积分变异与分界值呈负相关 ($r = -0.50, P < 0.01$ 和 $r = -0.46, P < 0.01$)。体积积分和质量积分变异与钙化密度密切相关,质量积分变化幅度小。在对 29 例患者行连续两次钙化扫描,发现采用 90 HU 作阈值,Agatston 积分、体积积分、质量积分变异均高于以 130 HU 作阈值所获得的 CACS ($P < 0.01$)。两次钙化扫描对照,以 130 HU 作为阈值,Agatston 积分变异最大 (20.4%),其次为体积积分 (13.9%),质量积分变异最小 (9.3%)^[21]。

4.4 CAC 变异与扫描变化的关系

Hoffmann 等^[26]用同一 8 排螺旋 CT 对 162 例患者进行两次 CAC 检测,得到 Agatston 积分、体积积分、质量积分变异分别为 $(41 \pm 28)\%$ 、 $(34 \pm 25)\%$ 、 $(26 \pm 19)\%$ 。Sabour 等^[22]采用 16 排螺旋 CT 对 76 名健康女性进行 CAC 检测,发现两次 CACS 的相关性 > 0.98 。

Rutten 等^[31]对 228 例女性进行重复 CAC 扫描,采用不同扫描起始位置,扫描起始位置的变动也明显影响 CAC 的检测,体积积分和质量积分所受的影响要小于 Agatston 积分 ($P < 0.05$)。

Greuter 等^[32]利用 EBCT 作为金标准,采用两个厂家的 64 排螺旋 CT 扫描心脏模具,比较轴位和螺旋扫描方式采集的 CACS 的一致性和变异。研究发现,两种不同扫描方式采集的 CACS 存在很高的相关

系数 (0.90~0.98),而采集的 CACS 均明显不同 ($P < 0.05$),同一厂家测量的钙化 Agatston 积分和体积积分的差异无显著性 ($P > 0.05$)。MDCT 采集的 CACS 明显低于 EBCT 的 CACS (低 2%~10%)。

5 MDCT 检测 CACS 的 X 线剂量研究

多排螺旋 CT 钙化扫描的有效 X 线剂量为,男性 1.5~5.2 mSv、女性 1.0~6.2 mSv^[17, 33, 34]。最新报道采用前瞻性心电图门控扫描,其有效 X 线剂量可降至 (0.9 ± 0.2) mSv^[35]。

Hong 等^[28]采用 MDCT 对心脏模具进行 CAC 扫描,研究发现图像噪声随球管电流的增加而下降 ($P < 0.001$),但 CACS 没有显著性变异 ($P > 0.05$)。Shemesh 等^[20]对 51 例患者行 CAC 扫描,管电流分别为 165 mAs 和 55 mAs,两者所测质量积分分别为 (23 ± 43) mg 和 (24 ± 44) mg ($P = 0.24$),X 线剂量由 12 mGy 降为 4 mGy。

另有报道采用体重调制球管电流、显影密度球管电流调制法、采用胸部铈遮挡器等方法能降低 X 线剂量,但图像噪声改变不明显^[17, 18, 34]。

6 展望

随着 CT 设备的进一步发展更新,必定会进一步减少 CAC 检测的 X 线剂量,提高 CACS 的可重复性和准确性。Clouse 等^[36]对文献总结认为:(1) CACS 应与 FRS 联合,用于指导治疗,比如改变生活习惯、调整饮食、减肥和锻炼等。(2)通过 CAC 随访检查,评估冠心病的进展、消退或稳定性,以治疗(如降脂治疗)效果进行评估。(3)与平板运动试验联合筛查冠心病患者,以减少有创检查,降低检查费用。(4)与 FRS 比较,评估 CAC 的重要性。随着人们对 CAC 研究的深入,CACS 有望成为指导临床冠心病诊治的广泛应用工具。

参考文献

- [1] Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)[J]. Circulation, 2007, 115(21): 2722-2730.
- [2] Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis[J]. N Engl J Med, 2000, 342(20): 1478-1483.
- [3] Shemesh J, Koren-Morag N, Apter S, et al. Accelerated progression of coronary calcification: four-year follow-up in

- patients with stable coronary artery disease[J]. *Radiology*, 2004, 233(1): 201-209.
- [4] Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects[J]. *Circulation*, 1996, 93(11): 1951-1953.
 - [5] Detrano R, Hsiai T, Wang S, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27(2): 285-290.
 - [6] LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women[J]. *Am J Epidemiol*, 2005, 162(5): 421-429.
 - [7] O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2000, 102(1): 126-140.
 - [8] Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(5): 807-814.
 - [9] Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, et al. A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death[J]. *Circulation*, 2000, 101(11): 1243-1248.
 - [10] Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality[J]. *Radiology*, 2003, 228(3): 826-833.
 - [11] Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18): 2244-2251.
 - [12] Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals[J]. *JAMA*, 2004, 291(2): 210-215.
 - [13] Nucifora G, Schuijf JD, van Werkhoven JM, et al. Prevalence of coronary artery disease across the Framingham risk categories: coronary artery calcium scoring and MSCT coronary angiography[J]. *J Nucl Cardiol*, 2009, 16(3): 368-375.
 - [14] Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(12): 1333-1339.
 - [15] Lau GT, Ridley LJ, Schieb MC, et al. Coronary artery stenoses: detection with calcium scoring, CT angiography, and both methods combined[J]. *Radiology*, 2005, 235(2): 415-422.
 - [16] Ma ES, Yang ZG, Li Y, et al. Correlation of calcium measurement with low dose 64-slice CT and angiographic stenosis in patients with suspected coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2008. [Epub ahead of print].
 - [17] Muhlenbruch G, Hohl C, Das M, et al. Evaluation of automated attenuation-based tube current adaptation for coronary calcium scoring in MDCT in a cohort of 262 patients[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(7): 1850-1857.
 - [18] Yilmaz MH, Yasar D, Albayram S, et al. Coronary calcium scoring with MDCT: the radiation dose to the breast and the effectiveness of bismuth breast shield [J]. *Eur J Radiol*, 2007, 61(1): 139-143.
 - [19] Rutten A, Krul SP, Meijs MF, et al. Variability of coronary calcium scores throughout the cardiac cycle: implications for the appropriate use of electrocardiogram-dose modulation with retrospectively gated computed tomography[J]. *Invest Radiol*, 2008, 43(3): 187-194.
 - [20] Shemesh J, Evron R, Koren-Morag N, et al. Coronary artery calcium measurement with multi-detector row CT and low radiation dose: comparison between 55 and 165 mAs[J]. *Radiology*, 2005, 236(3): 810-814.
 - [21] Hong C, Bae KT, Pilgram TK. Coronary artery calcium: accuracy and reproducibility of measurements with multi-detector row CT-assessment of effects of different thresholds and quantification methods[J]. *Radiology*, 2003, 227(3): 795-801.
 - [22] Sabour S, Rutten A, van der Schouw YT, et al. Inter-scan reproducibility of coronary calcium measurement using Multi Detector-Row Computed Tomography (MDCT) [J]. *Eur J Epidemiol*, 2007, 22(4): 235-243.
 - [23] Muhlenbruch G, Klotz E, Wildberger JE, et al. The accuracy of 1- and 3-mm slices in coronary calcium scoring using multi-slice CT in vitro and in vivo[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(2): 321-329.
 - [24] Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15(4): 827-832.
 - [25] Callister TQ, Cooil B, Raya SP, et al. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method[J]. *Radiology*, 1998, 208(3): 807-814.
 - [26] Hoffmann U, Siebert U, Bull-Stewart A, et al. Evidence for lower variability of coronary artery calcium mineral mass measurements by multi-detector computed tomography in a community-based cohort—consequences for progression studies[J]. *Eur J Radiol*, 2006, 57(3): 396-402.
 - [27] Ulzheimer S, Kalender WA. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography [J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(3): 484-497.
 - [28] Hong C, Bae KT, Pilgram TK, et al. Coronary artery calcium measurement with multi-detector row CT: in vitro assessment of effect of radiation dose [J]. *Radiology*, 2002, 225(3): 901-906.

(下转第 52 页)

- 炎症反应的调节作用[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(6): 541-545.
- [14] 关狄彬, 杨靖辉, 庞永正, 等. 硫化氢对大鼠离体灌流心脏心功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(1): 1-5.
- [15] 孙英刚. 硫化氢对心肌细胞收缩的作用及其机制[D]. 上海: 复旦大学生理与病理生理学系, 2008.
- [16] Xu M, Wu YM, Li Q, et al. Electrophysiological effects of hydrogen sulfide on pacemaker cells in sinoatrial nodes of rabbits[J]. Sheng Li Xue Bao, 2008, 60(2): 175-180.
- [17] Tang G, Wu L, Liang W, et al. Direct stimulation of K(ATP) channels by exogenous and endogenous hydrogen sulfide in vascular smooth muscle cells [J]. Mol Pharmacol, 2005, 68(6): 1757-1764.
- [18] 张荣媛, 金红芳, 唐朝枢, 等. 硫化氢对大鼠主动脉平滑肌细胞三磷酸腺苷敏感的钾离子通道基因表达的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(1): 21-23.
- [19] Zhao W, Wang R. H(2)S-induced vasorelaxation and underlying cellular and molecular mechanisms [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283(2): H474-480.
- [20] Lee SW, Cheng Y, Moore PK, et al. Hydrogen sulphide regulates intracellular pH in vascular smooth muscle cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 358(4): 1142-1147.
- [21] Zhang QY, Du JB, Shi L, et al. Interaction between endogenous nitric oxide and hydrogen sulfide in pathogenesis of hypoxic pulmonary hypertension[J]. Beijing Da Xue Xue Bao, 2004, 36(1): 52-56.
- [22] Geng B, Cui Y, Zhao J, et al. Hydrogen sulfide downregulates the aortic L-arginine/nitric oxide pathway in rats[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007, 293(4): R1608-R1618.
- [23] Qingyou Z, Junbao D, Weijin Z, et al. Impact of hydrogen sulfide on carbon monoxide oxygenase pathway in the pathogenesis of hypoxic pulmonary hypertension[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 317(1): 30-37.

(收稿: 2009-08-27 修回: 2009-12-14)

(本文编辑: 金谷英)

(上接第 37 页)

- [29] Groen JM, Greuter MJ, Schmidt B, et al. The influence of heart rate, slice thickness, and calcification density on calcium scores using 64-slice multidetector computed tomography: a systematic phantom study [J]. Invest Radiol, 2007, 42(12): 848-855.
- [30] Schlosser T, Hunold P, Schmermund A, et al. Coronary artery calcium score; influence of reconstruction interval at 16-detector row CT with retrospective electrocardiographic gating[J]. Radiology, 2004, 233(2): 586-589.
- [31] Rutten A, Isgum I, Prokop M. Coronary calcification; effect of small variation of scan starting position on Agatston, volume, and mass scores[J]. Radiology, 2008, 246(1): 90-98.
- [32] Greuter MJ, Dijkstra H, Groen JM, et al. 64 slice MDCT generally underestimates coronary calcium scores as compared to EBT: a phantom study [J]. Med Phys, 2007, 34(9): 3510-3519.
- [33] Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, et al. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT[J]. Radiology, 2003, 226(1): 145-152.
- [34] Mahnken AH, Wildberger JE, Simon J, et al. Detection of coronary calcifications; feasibility of dose reduction with a body weight-adapted examination protocol[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181(2): 533-538.
- [35] Horiguchi J, Matsuura N, Yamamoto H, et al. Coronary artery calcium scoring on low-dose prospective electrocardiographically-triggered 64-slice CT[J]. Acad Radiol, 2009, 16(2): 187-193.
- [36] Clouse ME. How useful is computed tomography for screening for coronary artery disease? Noninvasive screening for coronary artery disease with computed tomography is useful [J]. Circulation, 2006, 113(1): 125-146.

(收稿: 2009-05-17 修回: 2009-09-16)

(本文编辑: 金谷英)