

· 心血管影像学 ·

冠状动脉粥样硬化斑块成份的 CT 定量研究

朱飞鹏, 王璟, 路莉, 张龙江, 周长圣, 江时森, 董敏, 卢光明

【摘要】 目的:探讨在双源 CTA 检查中冠状动脉粥样硬化易损斑块和稳定斑块各组份构成比方面的差异,提高对易损斑块的认识。**方法:**回顾性分析 53 例行双源 CT 冠状动脉成像和血管造影(CAG)检查的急性冠脉综合征(ACS)和稳定性心绞痛(SAP)患者的病例资料,分别测量 ACS 患者罪犯病变处斑块(易损斑块)、稳定斑块及 SAP 患者稳定斑块的体积,分析比较这 3 组病变的斑块负荷量;测量 3 组病变斑块内脂质和钙化成份的体积,并分析其构成比。所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。**结果:**罪犯病变处的斑块负荷量明显高于稳定性病变处($P < 0.05$),3 组分别为 $50.45\% \pm 10.03\%$ 、 $36.35\% \pm 11.17\%$ 、 $42.39\% \pm 11.77\%$ 。易损斑块组的脂质含量明显高于 2 组稳定斑块,三者的脂质含量百分比分别为 $43.82\% \pm 14.74\%$ 、 $14.65\% \pm 13.11\%$ 和 $14.47\% \pm 11.85\%$,差异有统计学意义($P < 0.05$);易损斑块钙化所占百分比明显低于稳定斑块,三组分别为 $23.21\% \pm 16.80\%$ 、 $57.68\% \pm 26.78\%$ 和 $60.74\% \pm 25.74\%$ ($P < 0.05$)。两组稳定斑块之间的脂质和钙化百分比差异无统计学意义($P = 0.958$)。根据斑块内脂质($> 31.5\%$)和钙化百分比($< 41\%$)诊断易损斑块的敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)分别为 89.5%、87.0%、79.1% 和 93.8%。**结论:**双源 CT 冠状动脉血管成像可作为冠状动脉粥样硬化易损斑块的有效检测方法。

【关键词】 动脉粥样硬化; 冠状动脉疾病; 体层摄影术, X 线计算机; 血管造影术

【中图分类号】 R814.42; R543.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)11-1213-04

Quantitative evaluation of coronary artery plaque using dual-source computed tomography: a retrospective study ZHU Fei-peng, WANG Jing, LU Li, et al. Department of medical imaging, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, P. R. China

【Abstract】 Objective: To quantitatively evaluate the difference of unstable and stable plaques on constituent ratio of their composition with dual-source CT angiography. **Methods:** The CCTA images of 53 patients with acute coronary syndrome (CAS, $n=35$) or stable angina pectoris (SAP, $n=18$) were studied retrospectively. Only DSCT datasets with good or excellent image quality were considered for analysis. Plaque burden and the relative volume of plaque components were measured. **Results** The plaque burden was significant larger in unstable lesions than stable ones ($50.45\% \pm 10.03\%$, $36.35\% \pm 11.17\%$ and $42.39\% \pm 11.77\%$, $P < 0.05$). Unstable plaques showed higher percentage of lipid ($43.82\% \pm 14.74\%$, $14.65\% \pm 13.11\%$ and $14.47\% \pm 11.85\%$) and lower percentage of calcification ($23.21\% \pm 16.80\%$, $57.68\% \pm 26.78\%$ and $60.74\% \pm 25.74\%$) as regard to stable ones with statistical difference ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, PPV and NPV were 89.5%, 87.0%, 79.1% and 93.8% for DSCT to detect vulnerable plaques. **Conclusion:** DSCT angiography can be used to detect vulnerable plaques. There was high incidence for the plaques which contained more than 31.5% of lipid could cause ACS.

【Key words】 Atherosclerosis; Coronary artery diseases; Tomography, X-ray computed; Angiography

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是导致冠心病患者死亡的主要因素之一。目前多数学者认为,ACS 的主要病因是冠状动脉粥样硬化易损斑块的破裂、出血及由此导致的冠状动脉栓塞。因此,及时、准确的发现易损斑块对 ACS 的预防、早期诊断和治疗具有重要意义。易损斑块和稳定斑块无论在组织学还是形态学上都有很大的不同。以往国内外学者的研究热点主要集中在斑块的稳定性与冠脉重塑类型之间的关系上^[1-2],而应用 CT 对斑块内各种成份进行量化分析的报道较少。本研究应用双源 CT 定量

分析罪犯斑块和稳定斑块各组份构成比的差异,旨在提高 MSCT 对 ASC 的诊断水平。

材料与方法

搜集 2006 年 11 月—2009 年 7 月在本院同时接受双源 CT 冠状动脉成像(coronary artery computed tomography angiography, CCTA)和常规冠状动脉血管造影(coronary artery angiography, CAG)检查的 201 例 ACS 和稳定性心绞痛(stable angina pectoris, SAP)患者的病例资料。ACS 包括不稳定性心绞痛和急性心肌梗死,其中不稳定性心绞痛 152 例,诊断标准为 2 个月内新出现心绞痛症状、在原病变的基础上疼痛发作的频率、程度、时限、诱发因素进行性加重、或休息时发生的心绞痛;急性心梗 15 例,诊断标准为持续

作者单位: 210002 南京,南京军区南京总医院医学影像科(朱飞鹏、路莉、张龙江、周长圣、卢光明),心内科(王璟、江时森),比较医学科(董敏); 510515 广州,南方医科大学(朱飞鹏)

作者简介: 朱飞鹏(1981—),男,河南洛阳人,博士研究生,住院医师,主要从事心血管病影像诊断及肿瘤分子影像研究工作。

通讯作者: 卢光明, E-mail: cjr_luguangming@vip.163.com

性胸痛伴有典型的心电图改变、24 小时内心肌酶升高大于正常 2 倍。SAP 34 例,为劳力性心绞痛且发作的性质在 2 个月内无明显改变、劳累后有心肌痛症状伴心电图缺血性改变的冠心病患者。陈旧性心梗(4 例)、壁冠状动脉(30 例)、冠状动脉支架、搭桥术和心脏起搏器术后(4 例)、CTA 图像信噪比差(14 例)和临床病史不完整(96 例)的患者均排除研究范围之外。最后纳入研究的患者共 53 例,其中男 32 例,女 21 例,平均年龄(62 ± 9)岁;ACS 患者 35 例,SAP 患者 18 例。

采用 Siemens Somatom Definition 双源 CT 扫描仪。先行冠状动脉钙化评分扫描,扫描参数:0.33s/r,螺距 0.20~0.50,2 个球管的管电压均为 120 kV,电流 330~350 mA,64i $\times$ 0.6 mm。对比剂使用优维显(370 mg I/ml),用双筒高压注射器以 5 ml/s 流率将总量 70~80ml 的对比剂经肘静脉注入,随后按 5 ml/s 的流率注射生理盐水 40 ml。数据采集应用人工智能触发扫描系统,当兴趣区(升主动脉根部)密度达到预设值(100 HU)时,延迟 6 s 开始扫描。扫描方向为头足方向,扫描范围自气管分叉至膈肌水平。扫描完成后采用矩阵 512 $\times$ 512,层厚 0.75 mm,层间距 0.5 mm,以 5% R-R 间期的间隔由工作站自动重建出 0%~95% 共 20 个期相的数据,选取图像质量最好的期相进行图像分析^[3-4]。

使用 Siemens Circulation 软件(VE31A Syngo MMWP)对所有 CCTA 图像进行分析,包括横断面和多平面重组(multiplanar reformation,MPR)图像。为了提高对斑块检测的敏感性,将窗宽设定为 600~900 HU,窗位设定为 150~250 HU,根据不同的患者在此范围内调节^[1,5-6]。将所有患者的冠状动脉粥样硬化斑块分为 3 组:A 组(ACS 患者,易损斑块)、B 组(ACS 患者,稳定斑块)和 C 组(SAP 患者,稳定斑块)。

结合横轴面图像和 MPR 图像共同确定血管外壁和斑块的边缘,分别测量病变节段血管的容积、斑块的总体积及斑块内脂质、纤维和钙化成份的体积(mm^3),并计算各成份在斑块内所占百分比及病变血管的斑块负荷量。不同的伪彩色分别代表斑块的 3 种成份和血管腔(图 1):墨绿色为脂质(-10~69 HU),浅绿色为纤维组织(70~129 HU),冠状动脉血管腔和管壁为黄色(130~399 HU),粉红色为钙化成份(400 HU 以上)。所有 CCTA 图像均由 2 位影像科医师独立进行分析。如诊断意见不一致,以最后讨论后达成的一致结果为准。

斑块性质的判断和分类:由两位心内科医师根据患者胸痛发作时的心电图表现及 CAG 检查结果共同做出诊断,以血管腔狭窄度 $\geq 50\%$ 为有意义病变,判断出 ACS 患者的罪犯病变;稳定斑块包括 SAP 患者的冠状动脉粥样硬化斑块和 ACS 患者易损斑块以外的病变^[4]。分别统计、记录各类斑块的数量^[5]。

采用 SPSS 17.0 软件对所有数据进行统计分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较时,若方差齐则采用配对 t 检验,否则采用 Satterthwaite 校正 t 检验;多组均数比较采用单因素方差分析,若方差齐采用 LSD 检验,否则采用 Tamhane's T_2 检验。采用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)评判 DSCT 诊断易损斑块的效能,计算 ROC 曲线下面积及其 95% 可信区间。基于 ROC 曲线,选择诊断指标的临界点,并计算其相应的敏感性、特异性、阴性预测值(negative predictive value, NPV)和阳性预测值(positive predictive value, PPV)。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

53 例患者共有 107 个斑块纳入研究,其中罪犯病

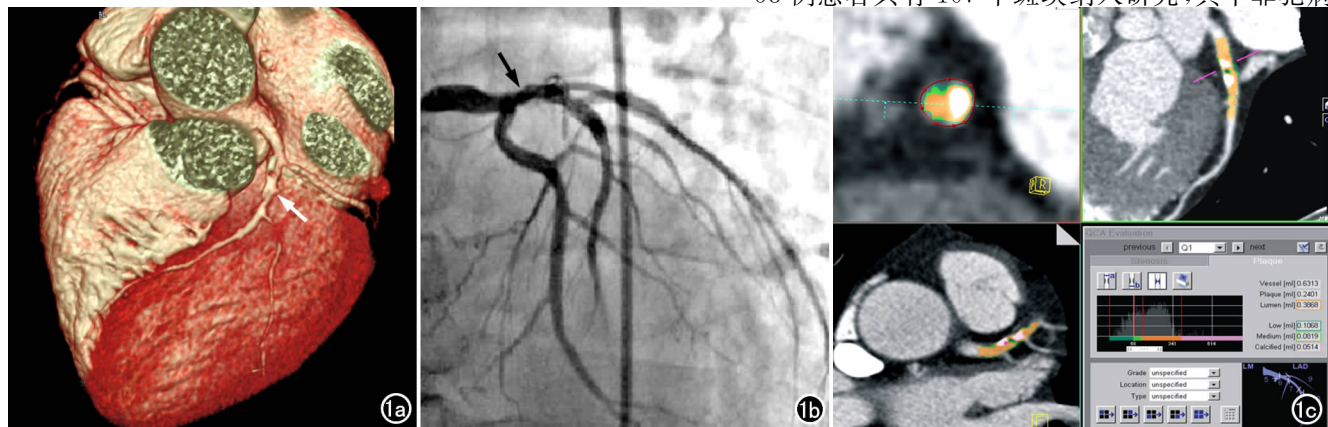


图 1 不稳定性心绞痛患者。a) 容积再现图像示左冠状动脉前降支近段混合性斑块(箭); b) DSA 证实前降支近段病变,管腔中度狭窄(箭); c) Circulation 软件分析前降支斑块,脂质成份体积为 106.8 mm^3 ,纤维成份体积为 81.9 mm^3 ,钙化成份体积为 51.4 mm^3 。

变 38 个,稳定斑块 69 个;受累血管 117 段(参照 AHA 冠状动脉 16 段分法),其中左主干 7 段、前降支 69 段、回旋支 19 段及右冠状动脉 22 段。

53 例中 ACS 患者 35 例,SAP 患者 18 例。比较分析这两组患者的年龄、性别和冠心病危险因素,差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 ACS 和 SAP 患者临床情况的比较

临床资料	ACS	SAP	统计量	P
年龄(岁)	61±10	66±8	-1.837	0.072
男性(例)	22(59.1%)	10(80%)	0.265	0.607
高血压(例)	25(71%)	13(59%)	0.925	0.336
糖尿病(例)	8(22%)	2(9%)	1.770	0.183
吸烟(例)	13(37%)	5(22%)	1.299	0.254
总胆固醇(mmol/L)	4.00±0.62	4.29±0.87	19.782	0.597
甘油三酯(mmol/L)	1.82±1.11	1.47±0.51	43.339	0.500
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.08±0.20	1.21±0.26	-1.986	0.052
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.37±0.51	2.64±0.65	-1.671	0.101

注:括号内为百分比。

病变血管的斑块负荷量与斑块稳定性的关系见表 2。A 组病变受累血管的容积、斑块负荷量和斑块体积均高于 B 组和 C 组($P<0.05$),B 组和 C 组斑块负荷量的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

斑块内各组分百分比与斑块稳定性的关系见表 3。A 组斑块内脂质成份所占比例明显高于 B 和 C 组,而钙化成份百分比明显低于 II 和 III 组($P<0.05$);两组稳定性斑块之间脂质百分比和钙化百分比的差异均无统计学意义($P>0.05$)。脂质百分比和钙化百分比的 ROC 曲线见图 2、3。脂质成分的 ROC 曲线下面积的 95%可信区间为 0.882~0.974,选择以脂质成份百分比判断易损斑块和稳定斑块的分界点为 31.5%,其判别易损性斑块的敏感度、特异度、PPV 和 NPV 分别为 81.6%、87.0%、81.6%和 87.0%(图 2)。钙化百分比的 ROC 图显示曲线下面积的 95%可信区间 0.797~0.932,选择以钙化成份百分比为 41%来

判断易损斑块和稳定斑块,其判断稳定性斑块的敏感度、特异度、PPV 和 NPV 分别为 76.8%、86.8%、80.0%和 86.8%(图 3)。

联合这两个指示来诊断易损斑块(脂质成份 $>31.5\%$ 且钙化成份 $<41\%$)的敏感度、特异度、PPV 和 NPV 分别为 89.5%、87.0%、79.1%和 93.8%。

讨 论

目前诊断易损斑块的“金标准”是血管内超声(intravascular ultrasound,IVUS),但 IVUS 为有创性检查,且费用较高,目前难以广泛普及。MSCT 特别是 DSCT 的空间和时间分辨力有了很大程度的提高,在各种心率条件下均能获得满足诊断需要的冠状动脉 CTA 图像,可作为无创性评估动脉粥样硬化斑块的可靠手段^[4-7]。Sun 等^[8]的研究表明,以 IVUS 为对照,64 层螺旋 CT 对冠状动脉粥样硬化斑块检出的敏感度、特异度、PPV 和 NPV 分别为 97.4%、90.1%、89.7%和 97.5%。最近,有学者同时使用 DSCT 和 IVUS 对斑块进行量化分析,他们发现,无论是在测量斑块负荷量还是斑块体积方面,DSCT 与 IVUS 都具有较好的一致性^[6,9]。

目前国内外学者对动脉粥样硬化斑块研究多强调

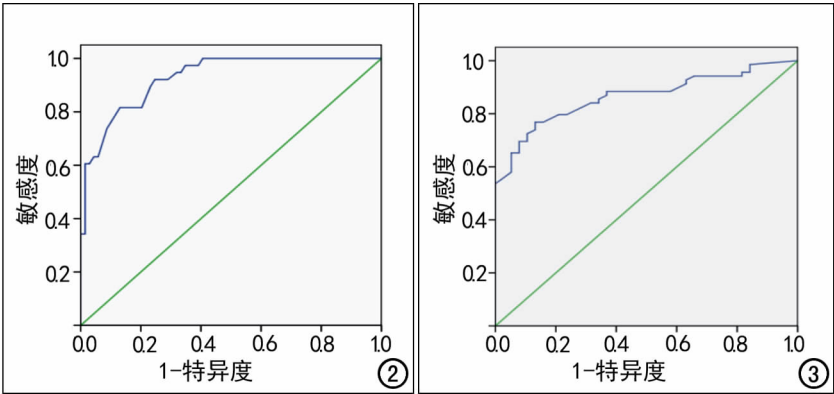


图 2 脂质成份百分比的 ROC 曲线图,ROC 曲线下面积为 0.928。

图 3 钙化百分比的 ROC 曲线图,ROC 曲线下面积为 0.865。

表 2 三组病变斑块的负荷量的比较

测量指标	A 组(n=38)	B 组(n=31)	C 组(n=38)	统计量	P 值
受累血管容积(mm³)	278.0±241.4	159.8±109.7	200.0±154.5	10.384	0.006
斑块体积(mm³)	145.8±131.0	60.5±46.2	90.20±77.7	17.231	0.000
斑块负荷(%)	50.45±10.03	36.35±11.17	42.39±11.77	14.293	<0.001

表 3 三组病变斑块成份构成比的比较

测量指标	A 组(n=38)	B 组(n=31)	C 组(n=38)	统计量	P
脂质成份体积(mm³)	65.4±57.0	10.7±13.6	15.0±21.7	43.619	<0.001
纤维成份体积(mm³)	43.7±35.9	15.9±13.5	20.3±23.2	26.853	<0.001
钙化成份体积(mm³)	36.7±53.3	34.0±30.4	54.9±49.6	5.711	0.058
脂质成份百分比(%)	43.82±14.74	14.65±13.11	14.47±11.85	53.430	<0.001
纤维成份百分比(%)	32.84±10.75	27.77±16.72	24.87±15.42	2.989	0.055
钙化成份百分比(%)	23.21±16.80	57.68±26.78	60.74±25.74	29.641	<0.001

斑块的稳定性与血管重塑类型的关系,而探讨斑块内各种成份的构成比对斑块稳定性的影响的报道则较少。组织病理学和 IVUS 的多项研究说明,冠状动脉粥样硬化性斑块的稳定性与其成份密切相关,且斑块内各种成份的构成比也直接影响血管重塑的类型^[10]。因此对斑块内各种成份进行量化分析更有助于增进对易损斑块的认识。目前大多数学者认为,稳定斑块多以钙化成份为主,脂核较小,斑块的纤维帽较厚;而易损斑块的特点是以脂质为主,纤维帽较薄,钙化成份较少,此类斑块易于发生破裂、出血和形成溃疡,导致 ACS 的发生。Varnava 等^[1]对 88 例患者进行尸检研究发现,易损斑块内脂质含量明显高于稳定斑块,脂核在两种斑块内所占比例分别为 39.0%±21.0%和 22.3%±23.1%。本组研究中,易损斑块内脂质含量一般在 31.5%以上(43.82%±14.74%),钙化成份所占比例多小于 41%(23.21%±16.80%),以此临界点判别易损斑块具有较高的敏感度(89.5%)和特异度(87.0%)。我们还发现,稳定性病变发生正性重塑者多含有较大范围的钙化,这与 Burke 等^[11]进行的组织学检查结果相一致。

尽管本研究没有采用 IVUS 作为“金标准”对罪犯病变和稳定性病变进行分类、脂质和纤维成份的 CT 值及部分钙化成份和血管腔的 CT 值有部分重叠、存在部分容积效应的影响,但 DSCT 作为一种无创性检查手段,不仅可以在整体上检测冠状动脉粥样硬化斑块、清晰地显示斑块的类型和形态学特征,并且可定量分析斑块内各种成份的构成比,区分易损性斑块和稳定性斑块,具有广阔的临床应用前景。

参考文献:

- [1] Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability[J]. Circulation,

2002,105(8):939-943.

- [2] 吴鸿谊,钱菊英,张峰,等. 血管内超声分析斑块组成与冠状动脉重构之间的关系[J]. 中华心血管病杂志,2005,33(10):894-898.
- [3] 刘绮,王成伟,李勇. 64 层螺旋 CT 冠状动脉成像低剂量扫描的应用价值[J]. 放射学实践,2011,26(5):546-549.
- [4] 彭万宏,鲁锦国,刘红翠,等. 钙化积分、CTCA 以及两者联合对冠状动脉狭窄的诊断价值[J]. 放射学实践,2012,27(1):57-60.
- [5] Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(8):1655-1662.
- [6] Brodoefel H, Reimann A, Heuschmid M, et al. Characterization of coronary atherosclerosis by dual-source computed tomography and HU-based color mapping: a pilot study[J]. Eur Radiol, 2008, 18(11):2466-2474.
- [7] Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(5):842-847.
- [8] Sun J, Zhang Z, Lu B, et al. Identification and quantification of coronary atherosclerotic plaques: a comparison of 64-MDCT and intravascular ultrasound[J]. AJR, 2008, 190(3):748-754.
- [9] Schepis T, Marwan M, Pflederer T, et al. Quantification of noncalcified coronary atherosclerotic plaques with dual source computed tomography: comparison to intravascular ultrasound[J]. Heart, 2010, 96(8):610-615.
- [10] Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(5):842-847.
- [11] Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(3):297-303.

(收稿日期:2011-11-10)

中外华人医学磁共振 2012 年会暨国际医学磁共振学会论坛

为推动我国医学磁共振事业发展,凝聚海内外专家力量,促进业内合作与交流,由海外华人磁共振学会、国际磁共振学会共同主办的中外华人医学磁共振 2012 年会暨国际医学磁共振学会论坛将于 2012 年 12 月 14—16 日在美丽的海滨城市福建厦门举办。本次大会将是一次海内外医学影像领域中外专家相聚的盛会。本次会议的主题是“全球磁共振科学家和临床医生的中国聚会”。届时,来自国内外数百名著名磁共振专家及临床医生将汇聚一堂,共同就国际磁共振成像技术及应用的最新进展展开充分交流。

会议日程:12 月 13 日 全天报到

12 月 14 日 国际医学磁共振学会论坛 扩散磁共振成像专题

12 月 15—16 日 中外华人医学磁共振年会 磁共振技术、应用和临床实践 特邀报告和论文投递报告 心血管磁共振成像教育课程 摘要评奖

地点:厦门市东南面的环岛南路 福建省厦门市国家会计学院