

糖尿病患者冠状动脉病变的 CT 诊断

吕哲昊, 刘白鹭

【摘要】 糖尿病(DM)是临床的常见病、多发病,心血管病变是威胁糖尿病患者生命的严重并发症,其中冠状动脉病变(CAD)最为常见,病变早期可无明显临床症状。此时,先进的影像学技术在冠状动脉病变尤其是无症状冠心病危险性评估中显示出重要的临床价值,有助于冠状动脉病变的早诊断、早治疗,对改善临床预后有重要价值。本文将针对糖尿病合并冠心病 CT 诊断的现状与进展进行综述。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 糖尿病; 冠状动脉狭窄; 诊断

【中图分类号】 R814.42; R587.1; R543.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)10-1053-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.10.019

糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者发生心血管疾病的概率近年来不断升高,可达到非糖尿病患者的 2~4 倍。据统计,超过 75% 的糖尿病患者最终死于心血管疾病^[1]。美国国家胆固醇教育计划第 3 次报告指南中将糖尿病列为冠心病的高危症^[2]。因此,了解糖尿病患者冠状动脉病变(coronary artery disease, CAD)特点,利用可靠的诊断方法早期诊断糖尿病患者的 CAD,对预防急性心血管事件具有重要的临床意义。

DM 患者 CAD 发生的病理生理基础

胰岛素抵抗和高胰岛素血症是糖尿病代谢性异常及心血管疾病的始动因素和致病基础。①在高胰岛素血症和胰岛素抵抗状态下,胰岛素介导的内皮细胞损伤和高胰岛素导致的动脉内膜平滑肌功能障碍,能引起血管收缩,血小板功能受损和凝血异常,各种细胞因子数量增加,最终导致动脉斑块及血栓的形成^[3]。②胰岛素抵抗能促进粘附性分子表达,能促进动脉壁内皮细胞粥样斑块形成^[4]。③胰岛素能通过 mRNA 的诱导作用增加内皮细胞合成及分泌纤溶酶原激活物抑制因子-1(PAI-1),PAI-1 是血浆纤溶系统的主要抑制物,使血液呈高凝状态,加速冠状动脉粥样硬化斑块的形成。研究表明积极控制血糖可以降低 DM 患者微血管病变的发生率,但却不能降低 T2DM 患者大血管事件发生率^[5],并且长期注射胰岛素的 DM 患者能引起的高胰岛素血症而更易促使冠状动脉硬化。④胰岛素抵抗贯穿 T2DM 的全过程,胰岛素抵抗使得细胞 NO 合成减低,导致作为第二信使的环鸟苷酸合成减少,促使血管收缩,局部血流调节功能障碍,成熟的斑块在炎性分子的进一步作用下,可使斑块破裂、出血及形成血栓。

心脏 CT 血管成像的临床应用现状

冠状动脉 CT 成像利用先进的 CT 扫描技术,通过强大的后处理软件可对图像原始数据进行容积再现(VR)、最大密度投影(MIP)、曲面重组(CPR)、多平面重组(MPR)。不仅可通过冠状动脉的解剖学层面显示冠状动脉狭窄程度、解剖变异以及动脉粥样硬化斑块等,还可评价心功能信息,与传统冠状动

脉造影相比,作为一种无创性检查,心脏 CT 血管成像(cardiac CT angiography, CCTA)在冠状动脉病变诊断、术前评估、术后随访中已逐渐成为临床首选检查。CT 在诊断 DM 患者 CAD 的优势表现在三个方面:①无创性评估冠状动脉的狭窄程度;②大致判断冠状动脉斑块的性质;③对冠状动脉的钙化斑块定量测量。

1. CCTA 对疑似冠心病患者的诊断价值

Stein 等^[6]研究表明 CCTA 检查的成功率(即图像可用于诊断)>95%,冠状动脉节段(管腔直径>1.5mm)的可分析率达 92%以上;CCTA 诊断冠心病的敏感度和特异度分别为 94%和 82%,阳性似然比 5.50,阴性似然比 0.06,阴性预测值高达 99%。上述研究成果反映了 CCTA 具备常规筛查冠心病,评估冠心病病情危险程度的能力,适合临床广泛推广使用。

Krul^[7]研究显示糖尿病患者累及的病变血管段数明显多于非糖尿病患者(2.5±3.4 vs 1.7±2.4, P=0.003),证明了在不典型胸痛患者中,糖尿病患者不仅冠状动脉病变范围更广,更常合并阻塞性冠状动脉病变。因此,为减少冠状动脉急性综合征的发生,DM 患者有必要常规行冠状动脉 CTA 检查。冠状动脉 CTA 能够无创性评估冠状动脉的狭窄程度,对有临床意义的冠状动脉狭窄具有较高的诊断准确性,适合于 DM 伴无症状性冠心病患者的普查筛选。对冠状动脉正常或不需进一步进行介入治疗(指无临床意义的冠状动脉狭窄)的患者,冠状动脉 CTA 有助于患者避免做有创的冠状动脉造影检查^[8]。

2. CCTA 对糖尿病合并冠心病术后患者的诊断价值

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)术后的评估:CABG 术后应尽量避免 CCTA 检查,多数患者术后没有症状,因此 CCTA 检查的指征和是否获益并不明确。即使诊断为桥血管阻塞,临床也多采用保守治疗。CABG 术后 CCTA 检查需评估搭桥血管的通畅性、搭桥血管有无狭窄、两侧吻合口的情况以及吻合口以远血管的血供情况 4 个方面^[9]。

冠状动脉支架术后评估:经皮冠状动脉介入(PCI)术后患者多采用廉价且相对辐射较少的 CCTA 检查,但 CCTA 检查对冠状动脉支架的显示面临一定挑战,由于金属丝产生的线束硬化伪影及容积均化的作用对支架管腔的评估造成一定影响^[10]。

CCTA 临床应用新进展

1. 双能量 CT(dual energy CT, DECT)冠状动脉成像结合

作者单位:150086 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第二医院 CT 室
作者简介:吕哲昊(1992-),男,内蒙古乌兰浩特人,硕士研究生,主要从事胸部影像学及大血管疾病影像学诊断。
通讯作者:刘白鹭, E-mail:liubailuhmu@126.com

CT 心肌灌注

双源 CT 良好的空间分辨率,有助于显示冠状动脉内斑块,并通过 CT 值的测量大致判断斑块的性质^[11]。

Ruzsics 等^[12]研究证实双源 CT 利用一次扫描即可获得冠状动脉的形态学信息及血流动力学改变。双能量 CT 可以诊断血管的狭窄程度及心肌灌注缺损,对可逆性心肌灌注缺损的显示率更可达 90% 以上。DECT 通过结合冠状动脉形态信息和功能信息,大大提高冠状动脉病变 CT 成像的准确性。Obaid^[13]研究证实双源 CT 探测坏死核心的敏感度和特异度分别为 64% 和 98%,均高于传统单能量 CT 的 50% 和 94%,说明双源 CT 在鉴别坏死中心和纤维斑块上具有很大的研究前景。

2. 冠状动脉易损斑块的 CT 研究

由于血管重构的作用,冠状动脉在粥样硬化的进展过程可表现为无重度狭窄,但依然存在斑块破裂继发血栓形成最终导致急性冠状动脉管腔狭窄甚至闭塞的可能性,既而发生急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)。此类容易破裂的斑块称为易损斑块(vulnerable plaque, VP),它是急性冠状动脉综合征的病理基础。VP 的 CT 特征包括钙化斑块(calcified plaque, CP)。CCTA 可通过测量斑块 CT 值的差别来识别斑块性质。Schroeder 等^[14]以 IVUS 为参照标准,将斑块分为富含脂质斑块(软斑块)、纤维斑块(中间密度斑块)及钙化斑块,3 种斑块 CT 值分别为富含脂质斑块 -42 ~ -47 HU,纤维斑块 61 ~ 112 HU,钙化斑块 126 ~ 731 HU,且 CT 测定斑块密度与冠状动脉内超声(IVUS)斑块类型一致性相似。

点状钙化斑块:研究^[15]将冠状动脉斑块分为非钙化斑块、点状钙化斑块、致密钙化斑块,并按照长度将点状钙化斑块分为小点状钙化(<1mm),中等点状钙化(1~3mm)及较大点状钙化斑块(>3mm)。研究结果显示与非钙化斑块比较,小点状钙化斑块坏死脂核含量增多,明显多于中等、较大点状及致密钙化斑块。

正性重构(positive remodeling, PR):PR 为血管发生代偿性扩张,CT 显示 PR 者 IVUS 坏死脂质核心所占体积百分比明显高于无正性重构者^[16]。

环状强化(ring-like enhancement):即冠状动脉血管斑块周围的强化,多呈环形,CT 值常 <130 HU,CT 显示斑块环状强化诊断薄纤维帽斑块的敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 44%、96%、79%、85%,且环状强化与薄纤维帽斑块的相关性好^[17]。

溃疡样强化(ulcer-like enhancement space):表现为冠状动脉斑块内部分区域可见对比剂充盈。CT 溃疡样强化斑块 IVUS 均表现为破裂斑块。Tanaka^[18]研究显示溃疡样增强可能是斑块破裂征象之一。

斑块负荷(plaque burden):指斑块体积(面积)等,组织病理学显示 VP 特征包括大体积(面积)斑块^[19]。

方红城等^[20]应用 MSCT 对冠心病患者不同糖代谢状态的冠状动脉斑块性质进行分析,研究结果亦表明伴有 DM 的冠心病患者易损斑块比例高达 47.93%,明显比空腹血糖受损者和正常血糖者多。这提示 DM 患者的冠状动脉斑块较为不稳定,是容易发生急性冠状动脉综合症的重要原因之一。

3. 冠状动脉追踪冻结技术

冠状动脉追踪冻结技术(snapshot freeze, SSF)是一种新的

自然心率数据采集和重建技术,可以通过 1 个心动周期内相邻期相的图像信息展现血管运动的路径和方向,以确定靶期相实际血管位置,并对靶期相的运动做相应补偿,有效缩短了重建时间窗。即使是心跳不一致以及心动周期、机架每周的共振点等因素对多扇区重建的影响也相对小。与标准算法比较,SSF 对 CT 冠状动脉成像图像质量及可判读性高^[21]。

4. 血流储备分数 CT 成像技术

冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是指冠状动脉狭窄时血管的最大血流量与假设不存在狭窄病变时所能获得的最大血流量之比。将其换算为压力,FFR 即狭窄远端压力与狭窄近段正常血管的压力之比。FFR 目前是评价冠状动脉狭窄是否引起血液动力学障碍的金标准,但属于有创诊断方法,因而不易普及。近几年来,随着计算流体力学的发展,从常规冠状动脉 CT 血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)图像中获得 FFR 值已经成为现实。血流储备分数 CT 成像(fractional flow reserve CT imaging, FFR-CT)是基于常规 CCTA 图像,经过计算机后处理后获得的基于 FFR 值的图像。由于 FFR-CT 并非额外的 CT 扫描,患者不需要增加辐射剂量;同时,不需应用腺苷负荷,因此迅速成为心血管领域的研究热点。目前,对于 FFR 检测在糖尿病患者中应用的可靠性仍存在争议,已完成的多项研究表明糖尿病患者中 FFR 测定的临界值设定为 0.75 更为合理。指南对于这类患者中应用 FFR 未作出明确推荐^[22]。

Sahinarslan 等^[23]通过临床试验验证糖尿病患者测定 FFR 的可靠性。结果表明糖尿病组和非糖尿病组患者中等程度的冠状动脉狭窄病变测出来的 FFR 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),证实了在糖尿病患者中测定 FFR 是可靠的,可用于指导临床经皮冠状动脉介入治疗。

关于降低辐射剂量的研究进展

降低冠状动脉 CTA 剂量的主要方式包括降低管电压、管电流,应用心电图门控(ECG)管电流调制技术,缩短扫描长度,缩小 FOV,采用前瞻性门控扫描及大螺距快速扫描等^[24]。

1. 迭代重建(iterative reconstruction, IR)算法应用于冠状动脉 CTA

研究显示 IR 法可以维持冠状动脉内强化不变的同时降低图像噪声并改善图像质量。以往的研究显示应用不同类型的迭代重建可以使辐射剂量降低 40%~76%^[25]。迭代重建可以显著地降低噪声,改善对比噪声比及信噪比^[26]。

2. 能谱 CT 成像结合低浓度对比剂用于冠状动脉 CT 血管成像

由于对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)发生的概率主要取决于患者接受的碘量,尽可能降低碘量有助于降低高危人群对比剂肾病的发生。古丽娜·阿扎提等^[27]研究表明宝石 CT 能谱成像 65keV 水平图像结合含碘 270mg I/mL 对比剂行冠状动脉 CT 血管成像检查在降低患者碘摄入量时仍可获得与常规 120kVp 前门控扫描相当的客观图像质量。

展望

随着影像学技术的不断发展,影像学检查在冠状动脉病变的诊断将涵盖形态学、血流动力学、分子影像学等多个领域,其

对临床医生在早期诊断、早期治疗、提高预后以及改善患者生存质量等方面起到不可代替的作用及优势,而目前 CT 已成为临床筛查 CAD 的首选影像学检查方法,更多领域的研究也值得期待。

参考文献:

- [1] A li Raza J, Movahed A, et al. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus[J]. *Int J Cardio*, 2003, 89(2-3): 123-134.
- [2] Enkhmaa B, Shiwaku K, Anuurad E, et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the third report of the national cholesterol educational program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III) and the modified ATP III and the modified ATP III definitions for Japanese and Mongolians [J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 352(1-2): 105-113.
- [3] Xun P, Wu Y, He Q, et al. Fasting insulin concentrations and incidence of hypertension, stroke, and coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Clin Nutr*, 2013, 98(6): 1543-1554.
- [4] Ohbu-Murayama K, Adachi H, Hirai Y, et al. Ezetimibe combined with standard diet and exercise therapy improves insulin resistance and atherosclerotic markers in patients with metabolic syndrome [J]. *Diabetes Investig*, 2015, 6(3): 325-333.
- [5] Scherthaner G. Diabetes and Cardiovascular Disease: Is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PR active, and NICE-SUGAR[J]. *Wien Med Wochenschr*, 2010, 160(1-2): 8-19.
- [6] Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, et al. 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review[J]. *Am J Med*, 2008, 121(8): 715-725.
- [7] Krul MM, Bogaard K, Knol RJ, et al. Coronary artery disease in patients with atypical chest pain with and without diabetes mellitus assessed with coronary CT angiography[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2014, 2(1): e000004.
- [8] Eckert J, Schmidt M, Magedanz A, et al. Coronary CT angiography in managing atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(2): 3740-3756.
- [9] Gabriel J, Klimach S, Lang P, et al. Should computed tomography angiography supersede invasive coronary angiography for the evaluation of graft patency following coronary artery bypass graft surgery? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 21(2): 231-239.
- [10] Sun Z, Almutairi AM. Diagnostic accuracy of 64 multislice CT angiography in the assessment of coronary in-stent restenosis: a meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 73(2): 266-273.
- [11] 王未, 周长圣, 方晓. 第二代双源双能量 CT 心肌灌注成像的初步应用[J]. *放射学实践*, 2014, 29(9): 993-996.
- [12] Ruzsics B, Lee H, Zwerner PL, et al. Dual-energy CT of the heart for diagnosing coronary artery stenosis and myocardial ischemia. initial experience[J]. *Eur Radial*, 2008, 18(11): 2414-2424.
- [13] Obaid DR, Calvert PA, Gopalan D, et al. Dual-energy computed tomography imaging to determine atherosclerotic plaque composition: a prospective study with tissue validation[J]. *Cardiovasc Comput Tomogr*, 2014, 8(3): 230-237.
- [14] Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography[J]. *Coil Cardiol*, 2001, 37(5): 1430-1435.
- [15] van Velzen JE, de Graft FR, de Graft MA, et al. Comprehensive assessment of spotty calcifications on computed tomography angiography: comparison to plaque characteristics on intravascular ultrasound with radiofrequency backscatter analysis[J]. *Nucl Cardiol*, 2011, 18(5): 893-903.
- [16] Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, et al. Atherothrombosis and high-risk plaque: Part I: evolving concepts[J]. *Colt Cardiol*, 2005, 46(6): 937-954.
- [17] Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, et al. Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(12): 1412-1419.
- [18] Tanaka A, Shimada K, Yoshida K, et al. Non-invasive assessment of plaque rupture by 64-slice multidetector computed tomography comparison with intravascular ultrasound[J]. *Circ J*, 2008, 72(8): 1276-1281.
- [19] 曹慧丽, 吕滨. 冠状动脉易损斑块的 CT 研究进展[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46(9): 854-856.
- [20] 方红城, 方叶青. 冠心病患者糖代谢状态与冠状动脉病变特征的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2010, 8(26): 584-586.
- [21] 范丽娟, 孙凤伟, 张计旺. 冠状动脉追踪冻结技术对不控制心率受试者 CT 冠状动脉成像质量的影响[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(2): 105-108.
- [22] Kim KH, Doh JH, Koo BK. A novel noninvasive technology for treatment planning using virtual coronary stenting and computed tomography-derived computed fractional flow reserve[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(1): 72-78.
- [23] Sahinarslan A, Kocaman SA, Olgun H, et al. The reliability of fractional flow reserve measurement in patients with diabetes mellitus[J]. *Coron Artery Dis*, 2009, 20(5): 317-321.
- [24] 王未, 周长圣, 卢光明. 降低 CT 冠状动脉成像辐射剂量的策略[J]. *放射学实践*, 2014, 29(6): 610-612.
- [25] Funama Y, Taguchi K, Utsunomiya D, et al. Combination of a low-tube-voltage technique with hybrid iterative reconstruction (idose) algorithm at coronary computed tomographic angiography[J]. *Comput Assist Tomogr*, 2011, 35(4): 480-485.
- [26] Zhang C, Zhang Z, Yan Z, et al. 320-row CT coronary angiography: effect of 100kV tube voltages on image quality, contrast volume, and radiation dose[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2011, 27(7): 1059-1068.
- [27] 古丽娜·阿扎提, 潘存雪, 刘文. 能谱 CT 成像结合低浓度对比剂用于冠状动脉 CT 血管成像的初步研究[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(10): 805-810.

(收稿日期: 2015-05-13 修回日期: 2015-07-13)