

冠状动脉钙化:CT 定量评估的方法、临床意义及方向

王大博, 郑敏文

【摘要】 冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)是人类死亡的主要原因之一,发展至一定阶段将导致冠状动脉钙化(CAC),冠状动脉 CT 可以对 CAC 进行定量评估,并且是一种既可靠又可重复的无创检查,还可以预测心血管疾病的风险。本文回顾三种 CAC 计分:Agatston 计分、CAC 体积计分和 CAC 体积计分,分析其优缺点,并讨论 CAC 计分的未来发展方向。

【关键词】 冠状动脉钙化; CT 定量评估; 临床意义

【中图分类号】 R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)07-0767-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.07.024

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery atherosclerosis disease, CAD)是人类死亡的主要原因之一^[1],至少四分之一的心血管病患者在发生猝死或非致死性心梗前没有任何相关临床症状^[2]。冠状动脉粥样硬化发展至一定阶段将导致冠状动脉钙化(coronary artery calcium, CAC)的产生^[3],冠状动脉 CT 可以对 CAC 进行定量评估,并且是一种既可靠又可重复的无创检查技术^[4],还可以预测心血管疾病的风险。本文对三种 CAC 计分方法进行阐述,分析其优缺点。

CAC 计分方法

1. Agatston 计分

Agatston 最早于 1990 年提出的 CAC 计分法依然是目前临床实践中最常用的参考标准和计分方法^[5]。Agatston 计分通过采用单层模式的电子束 CT,在 80% 的 RR 间期,3 mm 层厚,100 ms 采集时间,130 kV 的管电压和 630 mA 的管电流下的心电门控采集,使用 512×512 矩阵重建。Agatston 计分目前已适用于多排螺旋 CT(multi-detector CT, MDCT)扫描,并可根据患者体重,微调至 2.5 mm 层厚,使用 120 kV 管电压及可变管电流^[6]。除了上述调整,Agatston 计分与 1990 年提出的参数相比基本保持不变。

从概念上讲,Agatston 计分是所有 CAC 病变的计分总和,既计算总的 CAC 面积又计算病变的最大 CT 密度。使用 130 HU 的 CT 值定义 CAC,将面积 $\geq 1 \text{ mm}^2$ 的连续像素计为钙化“病变”。单个病变的计分是将病变面积乘以密度权重因子(density weighting

factor, DWF)。DWF 规定为 130 ~ 199 HU 为 1; 200 ~ 299 HU 为 2; 300 ~ 399 HU 为 3; ≥ 400 HU 为 4。Agatston 病变得分 = 病变面积 $\times$ 对应 DWF。Agatston 总分等于所有病变计分之总和。

2. CAC 体积计分

Callister 等^[7]在 1998 年确立的体积计分,使用与 Agatston 计分相同的扫描参数。然而,体积计分的不同之处在于它不依赖于病变密度,而是估计钙化斑块的真实“体积”。对于每个钙化病变,病变体积得分 = 体素数量 $\times$ 体素体积。与 Agatston 计分类似,体积总分等于各病变体积得分之和。

3. CAC 质量计分

不同于 Agatston 计分和体积计分不能测量冠状动脉钙化的真正“质量”,CAC 质量计分是以毫克为单位,对实际钙质量的计算^[8]。质量计分需要先扫描由不同密度的羟基磷灰石组成的校准模型,再计算出单个病变的钙质量。为了获得钙质量的绝对值,要对具有已知密度($\rho_{\text{钙}}$)的钙化圆柱进行校准测量,并应用校准因子 = $\rho_{\text{钙}} / (\text{CT}_{\text{柱面}} - \text{CT}_{\text{水}})$ 确定校准因子($\text{CT}_{\text{柱面}}$ 是已知校准体模的平均 CT 值,而 $\text{CT}_{\text{水}}$ 是水的平均 CT 值)。然后对每个钙化质量进行计算,病变质量得分 = 校准因子 $\times$ 病变体积 $\times$ 病变 CT 值。最后,总质量得分等于所有病变质量之和。

三种 CAC 计分方法的优劣势

虽然概念上不同,但传统的 CAC 计分方法有许多相似之处并且高度相关^[9]。尽管存在一些差异,例如,与 Agatston 计分相比,体积和质量计分的间隔扫描可重复性更大,但这些差异并不足以改变临床实践^[9]。因此,Agatston 计分因其简洁性,计算快速性以及编程成像软件的便利性,依然是 CAC 计分方法的金标准。一般来说,Agatston 和体积 CAC 计分均

作者单位: 710032 西安,中国人民解放军空军军医大学西京医院放射诊断科

作者简介: 王大博(1986—),男,吉林长春人,硕士研究生,住院医师,主要从事心血管疾病影像学诊断工作。

通讯作者: 郑敏文, E-mail: zhengmw2007@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81471663);陕西省重点研发计划项目(2017SF-049)

可在 2 分钟内得到结果。

然而, Agatston 计分和质量计分都是假定钙化应该随着 CT 密度的增加而增加。传统的三种计分方法都未能利用关于冠状动脉血管树内钙化区域分布的信息。此外, 三种计分方法都没有纳入关于钙化冠状动脉病变数量或大小信息。并且所有 CAC 计分方法都是基于使用 120 kV 的 CT 扫描, 这也会对患者造成较高的辐射剂量。最后, 在常规心脏 CT 中观察到的其他血管钙化未被纳入考虑。也许就是由于这些因素, 在 CAC=0 的患者中可以观察到心血管事件, 而许多具有高 CAC 计分的老年患者却从未发生过心血管事件^[4]。

Agatston 计分分层及其临床意义

作为最早被提出的 CAC 计分方式, Agatston 计分提供了一个对血管钙化易于量化的风险评估指标。对于冠状动脉, 通过 CT 检测钙化斑块的数量、位置及 CAC 分数, 有利于判断 CAD 的病变范围及严重程度^[4]。

为了更好地区分不同计分与临床风险之间的相关性, 通常将 CAC 计分进行分层。最常见的分层为 0、1~100、100~300 及 >300^[4]; 也有文献分为 0、1~99、100~399 和 ≥400^[10]; 还有使用 0、1~10、11~99、100~399 和 ≥400 的分层^[4]。

有研究表明^[10], 在 CAC 积分为 0、1~99、100~399 和 ≥400 的分层中, 不良心血管事件 (major adverse cardiac events, MACE) 随 CAC 计分的增加呈上升趋势。CAC 积分 ≥400 的患者, MACE 风险是 CAC 积分为 0 分患者的 20 倍^[11]。相对于相同 CAC 积分的患者, 如存在糖尿病^[12]、高龄^[13]、吸烟^[14]和高血压^[15]等其他传统高危因素, 则 MACE 的发生率更高^[16]。而 CAC 计分 >1000 通常预示着非常高的风险。此外, CAC 积分还可分辨出拥有心血管疾病家族史的最高风险个体^[17]。最近的研究还发现^[18-19], 纳入 Agatston 计分可以帮助决策何时开始应用他汀类药物及阿司匹林等药物治疗, 以及确定药物的使用剂量。

Agatston 计分最明显的优势在于其数十年的预后数据支持, 及其临床风险预测的价值。大量基于 Agatston 计分的临床风险分层研究, 之所以能在临床广泛应用, 就是因为 Agatston 计分可以用于鉴别和分层 CAD 风险患者^[9]。作为第一个也是研究最广泛的 CAC 定量评估方法, Agatston 计分在临床上很难被取代。

CAC 的分布特点及其临床意义

尽管一直以来都认为冠状动脉狭窄的严重程度与

冠状动脉风险正相关, 但是最近的研究已经改变了以往的观点, 并且越来越强调将总冠状动脉斑块负荷作为预测预后的最佳因子^[20-21]。例如, Bittencourt 等^[21]证明广泛的非梗阻性冠心病 (>4 段受累但是狭窄 <50%) 与非广泛性梗阻性冠状动脉疾病的风险相当。

钙化的分布, 即受钙化影响的冠状动脉的百分比, 可能比 Agatston 评分更好地预测冠状动脉危险^[22]。更为重要的是, 钙化的分布可能与总 CAC 评分非常不一致。通常建议从以下几个方面评估 CAC 的分布特点: 受累冠状动脉的数量; 冠状动脉钙化的分布特点: 弥散与集中; 钙化累及哪支冠状动脉血管。

1. 受累冠状动脉的数量

受累的冠状动脉的数量可以评估为序数变量 (1 至 4, 包括左主干, 左前降支, 左回旋支和右冠状动脉)。将 CAC 血管的数量增加到 Agatston CAC 评分可能会改善对动脉粥样硬化总体负担的评估^[23]。

2. 冠状动脉钙化的分布特点

钙化分布的弥漫性已被用于描述钙化的空间分布^[24]。当钙化最重单支血管 Agatston 计分大于总计分的 75% 时, 定义为集中性钙化; 反之, 将小于或等于总计分 75% 的钙化定义为弥漫性钙化^[25]。多组研究表明^[26], 冠状动脉弥漫性钙化可能比集中性钙化具有更高风险。在多种族动脉粥样硬化 (multi-ethnic study of atherosclerosis, MESA) 研究中^[25], 弥漫性 CAC 与集中性 CAC 相比, 冠状动脉事件风险增加 33%。在调整 Agatston 钙化评分后, 冠状动脉钙化的弥散率每增加 10%, 全因死亡率风险增加 7%。

3. 钙化累及哪支冠状动脉血管

钙化累及哪支冠状动脉也可能对预测风险存在差异。例如, 左主干和左前降支 CAC 就与死亡风险增加相关^[24], 而右冠状动脉 CAC 则与死亡率相关性较低, 但会增加急性冠脉事件^[25]。

CAC 的未来研究方向

二十多年来, Agatston 钙化计分提高了临床评估 CAD 风险的能力。尽管如此, Agatston 计分并不完美, 过去 10 年的研究已经确定了许多潜在的改进策略, 这其中的一些研究可能会对 CAC 计分进行改善, 尤其是对轻中度 Agatston CAC 计分 (1~300 分) 患者的风险预测带来较大影响^[4]。

未来的研究还需要确定近端冠状动脉中的 CAC 是否意味着更高的风险, 因为近端斑块更容易破裂并发生动脉闭塞^[27]。同时, 冠状动脉中左冠状动脉的 CAC 是否比其他动脉更重要仍然未知。此外, 需要更多的研究来确定 CAC 的分布类型 (集中性与弥漫性) 或钙化病变的形态 (偏心, 同心等) 是否是 CAD 事件

的显著预测因子。

冠状动脉 CT 检查对冠状动脉以及其他心血管钙化的检测简单易行, CAC 计分的获取也越来越自动化、可重复化, 但我们对于钙化的认识还远远不够。临床 CAC 计分大数据的积累将有助于对血管钙化与风险事件的相关性进行更加深入的研究。相信通过钙化计分对于 CAD 及其他心血管疾病风险预测的研究也将越来越深入。

参考文献:

- [1] 张少雄, 戴汝平. 冠状动脉钙化超高速 CT 检查及与冠状动脉造影的对比研究[J]. 中华放射学杂志, 1997, 31(6): 388-391.
- [2] Greenland P, Smith Jr SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests[J]. *Circulation*, 2001, 104(15): 1863-1867.
- [3] 毛青, 包颜明, 杨亚英. 冠状动脉钙化积分的研究进展[J]. 放射学实践, 2005, 20(10): 933-935.
- [4] Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, et al. Coronary artery calcium scoring: is it time for a change in methodology[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(8): 923-937.
- [5] 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.
- [6] Detrano RC, Anderson M, Nelson J, et al. Coronary calcium measurements: effect of CT scanner type and calcium measure on rescanned reproducibility-MESA study[J]. *Radiology*, 2005, 236(2): 477-484.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Alluri K, Joshi PH, Henry TS, et al. Scoring of coronary artery calcium scans: history, assumptions, current limitations, and future directions[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239(1): 109-117.
- [10] Goel R, Garg P, Achenbach S, et al. Coronary artery calcification and coronary atherosclerotic disease[J]. *Cardiol Clin*, 2012, 30(1): 19-47.
- [11] Yeboah J, Young R, McClelland RL, et al. Utility of nontraditional risk markers in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(2): 139-147.
- [12] Budoff MJ, Raggi P, Beller GA, et al. Noninvasive cardiovascular risk assessment of the asymptomatic diabetic patient: the imaging council of the American College of Cardiology[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(2): 176-192.
- [13] Tota-Maharaj R, Blaha MJ, Blankstein R, et al. Association of coronary artery calcium and coronary heart disease events in young and elderly participants in the multi-ethnic study of atherosclerosis: a secondary analysis of a prospective, population-based cohort[J]. *Mayo Clin Proc*, 2014, 89(10): 1350-1359.
- [14] Schulman-Marcus J, Valenti V, Ó Hartaigh B, et al. Prognostic utility of coronary artery calcium scoring in active smokers: a 15-year follow-up study[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(2): 581-583.
- [15] Graham G, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Impact of coronary artery calcification on all-cause mortality in individuals with and without hypertension[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 225(2): 432-437.
- [16] Martin SS, Blaha MJ, Blankstein R, et al. Dyslipidemia, coronary artery calcium, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: clinical perspective; implications for statin therapy from the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2014, 129(1): 77-86.
- [17] Patel J, Al Rifai M, Blaha MJ, et al. Coronary artery calcium improves risk assessment in adults with a family history of premature coronary heart disease: clinical perspective; Results from multiethnic study of atherosclerosis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(6): e3186.
- [18] Hecht H, Blaha MJ, Berman DS, et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2017, 11(2): 157-168.
- [19] Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2014, 7(3): 453-460.
- [20] Puri R, Nicholls SJ, Ellis SG, et al. High-risk coronary atheroma: the interplay between ischemia, plaque burden, and disease progression[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(12): 1134-1140.
- [21] Bittencourt MS, Hultén E, Ghoshhajra B, et al. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events: clinical perspective[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(2): 282-291.
- [22] Nasir K, Raggi P, Rumberger JA, et al. Coronary artery calcium volume scores on electron beam tomography in 12,936 asymptomatic adults[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(9): 1146-1149.
- [23] Tota-Maharaj R, Al-Mallah MH, Nasir K, et al. Improving the relationship between coronary artery calcium score and coronary plaque burden: addition of regional measures of coronary artery calcium distribution[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(1): 126-131.
- [24] Tota-Maharaj R, Joshi PH, Budoff MJ, et al. Usefulness of regional distribution of coronary artery calcium to improve the prediction of all-cause mortality[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(9): 1229-1234.
- [25] Blaha MJ, Budoff MJ, Tota-Maharaj R, et al. Improving the CAC score by addition of regional measures of calcium distribution: Multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(12): 1407-1416.
- [26] Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications[J]. *Arterioscler, Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(7): 1161-1170.
- [28] Qian Z, Anderson H, Maravastu I, et al. Lesion- and vessel-specific coronary artery calcium scores are superior to whole-heart Agatston and volume scores in the diagnosis of obstructive coronary artery disease[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2010, 4(6): 391-399.

(收稿日期: 2018-04-11)