

冠状动脉 CTA 腔内密度校正差诊断冠脉支架后再狭窄的价值

高亚婷, 王丽娟, 王晋, 侯凯, 孙桂芳

【摘要】 目的:以有创冠状动脉造影(ICA)为金标准,评估冠状动脉 CTA(CCTA)腔内密度校正差(DCCO)诊断冠状动脉支架后再狭窄(ISR)的价值。**方法:**回顾性分析于 1 个月内相继行 CCTA 及 ICA 检查并既往已行冠状动脉支架术患者的影像资料,测量 CCTA 支架近段和远段及对应同层面主动脉 CT 值,记为 C1、C2、A1、A2,定义 $DCCO = C1/A1 - C2/A2$ 。以 ICA 为金标准,以冠状动脉支架后狭窄程度是否 $\geq 50\%$ 分为无再狭窄组和再狭窄组,评估 CCTA、DCCO 及二者联合分别诊断 ISR 的准确性和受试者操作特征(ROC)曲线下面积(AUC)。**结果:**共 89 例 99 支血管纳入分析,无冠状动脉 ISR 和发生冠状动脉 ISR 组的 DCCO 分别为 0.10 ± 0.06 、 0.19 ± 0.08 ,无冠状动脉 ISR 组和发生冠状动脉 ISR 组 DCCO 联合 CCTA 分别为 0.33 ± 0.23 、 0.72 ± 0.26 ,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。DCCO 单独诊断及 DCCO 联合 CCTA 诊断 ISR 的效能均高于 CCTA,DCCO 联合 CCTA 的 AUC 为 0.86,均分别高于 DCCO 和 CCTA 的 AUC(0.82 和 0.72, P 均 < 0.05)。**结论:**冠状动脉 CTA 腔内密度校正差可一定程度提高 CCTA 诊断冠状动脉 ISR 的准确性。

【关键词】 冠状动脉造影;体层摄影术,X 线计算机;腔内密度校正差;支架后再狭窄

【中图分类号】 R814.42;R543.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)03-0263-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.03.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Diagnostic value of the difference of corrected contrast opacification for coronary in-stent restenosis with CT angiography GAO Ya-ting, WANG Li-juan, WANG Jin, et al. Department of Radiology, Yan'an Hospital, Key Laboratory of Cardiovascular Diseases of Yunnan Province, Clinical Medicine Center for Cardiovascular Diseases of Yunnan Province, Kunming 650051, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the diagnostic value of the difference of corrected contrast opacification (DCCO) for coronary in-stent restenosis (ISR) with coronary computed tomographic angiography (CCTA), using invasive coronary angiography (ICA) as a reference standard. **Methods:** Patients who had undergone coronary artery stent implantation and had CCTA and ICA images within one month successively were retrospectively analyzed. Intraluminal attenuation in the proximal and distal of the coronary stent and in descending aorta on the same axial section were measured, recording as C1、C2、A1、A2. We defined $DCCO = C1/A1 - C2/A2$. All vessels were divided into no-restenosis and in-stent stenosis groups according to the ICA results (whether diameter stenosis $\geq 50\%$ or not). The diagnostic efficiency of CCTA, DCCO and the combination of them in predicting the stenosis were evaluated by the accuracy and area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results:** 99 vessels of 89 patients were assessed, and the DCCO alone and DCCO/CCTA combination were associated with the classification of coronary in-stent stenosis, the differences between them were statistically significant (0.10 ± 0.06 vs 0.19 ± 0.08 and 0.33 ± 0.23 vs 0.72 ± 0.26 ; both $P < 0.05$). The performance of DCCO and DCCO/CCTA combination exceeded the CCTA, the AUC of DCCO/CCTA combination was 0.86, which was significantly higher than DCCO and CCTA (0.82 and 0.72, respectively; both $P < 0.05$). **Conclusion:** The DCCO may increase the diagnostic accuracy of ISR with CCTA.

【Key words】 Coronary angiography; Tomography, X-ray computed; Difference of corrected cor-

作者单位:650051 昆明,昆明市延安医院放射科 云南省心血管疾病重点实验室 云南省心脏疾病临床医学中心

作者简介:高亚婷(1990-),女,云南玉溪人,硕士,住院医师,主要从事心血管影像诊断工作。

通讯作者:孙桂芳, E-mail:726996920@qq.com

基金项目:昆明市卫生科技人才培养项目暨“十百千”工程培养计划(2020-SW(后备)-21);昆明市卫生健康委员会卫生科研课题(2020-09-01-116);昆明市延安医院第六批学术和技术带头人后备人选计划项目(RC6-04);昆明市延安医院院内课题(yyky019-020)

onary opacification; In-stent restenosis

《中国心血管健康与疾病报告 2020》^[1]显示中国心血管病患率及死亡率仍处于上升阶段,且居我国城乡居民总死亡原因的首位。经皮冠状动脉介入治疗是治疗冠状动脉病变的主要方式,但临床仍有 20%~35% 裸支架和 5%~10% 药物涂层支架植入患者会发生再狭窄^[2]。

随着 CT 技术的不断飞跃发展,冠状动脉 CT 血管成像(coronary computed tomographic angiography, CCTA)技术也不断成熟,评估冠状动脉病变的准确性得到不断提高^[3-5],尽管有研究表明宽体探测器可以保证高心率及心律不齐患者冠脉 CCTA 的高质量成像^[6-7],但冠状动脉 CTA 在冠脉支架植入后,因金属伪影致其评估冠状动脉狭窄的准确性受到限制;另一方面,尽管有创冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)是评估冠状动脉支架后再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的“金标准”,因其具有有创、价格高昂以及不可预测的并发症的特点使患者接受程度受到一定限制^[8-9]。因此,本研究将初步探索新的定量方法即冠状动脉 CTA 腔内密度校正差(difference of corrected coronary opacification, DCCO)评估其诊断冠脉支架后再狭窄的准确性。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析 2013 年 1 月—2021 年 1 月因冠脉病变于本院行冠脉支架植入,术后随访因症状可疑新发冠脉病变或 ISR 于 1 个月内相继行 CCTA、ICA 检查者。男 48 例,女 41 例,年龄 42~81 岁,平均 61.9 ± 14.3 岁。纳入对象:①临床怀疑冠脉病变或 ISR;②先后行 CCTA 和 ICA 且影像基本资料保存完好,时间间隔为 1 个月以内;③检查中间未做干预;④患者签署知情同意。排除对象:①存在冠脉解剖或走行变异;②左冠状动脉主干发生中、重度狭窄;③ICA 评估冠脉发生完全闭塞;④支架位于远段影响腔内密度测量准确性或支架近远段 5~10 mm 有明显钙化影响数据测量。

2. 检查方法

采用 Siemens Somatom Definition Flash 双源 CT 机进行扫描,扫描包括了定位相、钙化积分和高压注射器经上肢静脉注射非离子型含碘对比剂增强扫描;采用前瞻性门控轴向扫描,依据心率选择时相,应用迭代重建法;管电压为 100 kVp,管电流为 Smart mA,应用对比剂跟踪自动触发,自气管分叉扫描至膈下 1 cm;对比剂注射剂量 0.7 mL/kg ^[10]。

3. 数据测量

观察横轴面薄层 CCTA 图像,在距离冠脉支架近段和远段开口 5~10 mm 腔内勾画圆形感兴趣区(region of interest, ROI),尽可能取较大 ROI 并排除腔内软硬斑块的密度干扰,记录其相对应 CT 值,即 C1、C2,同时测量其相对应同层主动脉腔内密度,记录为 A1、A2,进行 DCCO 计算, $\text{DCCO} = \text{C1}/\text{A1} - \text{C2}/\text{A2}$ (图 1)。上述测量值经重复测量后取其均值为计算数据。

4. 金标准及 CCTA 评估

由两位具有 3 年以上工作经验的放射科医师独立盲法观察 CCTA 是否为 ISR,由两位 5 年以上工作经验的心内科医师独立盲法评估 ICA 是否为 ISR,当结果不一致时采用协商决定或者重新评判。依据 ICA 结果,分为支架后再狭窄组和无再狭窄组,冠脉支架后管腔内径狭窄程度 $\geq 50\%$ 判断为 ISR。

5. 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件分析。用均值 $\pm$ 标准差或中位数与四分位间距描述计量资料,组间比较用独立样本 t 检验。应用 MedCalc 软件绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析 CCTA、DCCO、DCCO+CCTA 评估冠脉 ISR 的能力及组间差异。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)评价结果的一致性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. CCTA 与 ICA 结果

共 89 名症状可疑新发冠脉病变或 ISR 患者于 1 个月内相继行 CCTA 和 ICA,共 99 支冠状动脉纳入分析,ICA 结果显示,无冠状动脉 ISR 组 45 支,发生冠状动脉 ISR 组 54 支;CCTA 诊断无冠状动脉 ISR 组 55 支,发生冠状动脉 ISR 组 44 支。

2. 冠状动脉支架术后无再狭窄组和再狭窄组组间比较

无冠状动脉 ISR 组和发生冠状动脉 ISR 组 DCCO 分别为 0.10 ± 0.06 、 0.19 ± 0.08 ,差异有统计学意义($P < 0.05$);无冠状动脉 ISR 组和发生 ISR 组 DCCO 联合 CCTA 分别为 0.33 ± 0.23 、 0.72 ± 0.26 ,差异亦有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

3. 不同方法诊断冠状动脉 ISR 的价值

CCTA、DCCO、DCCO 联合 CCTA 诊断冠状动脉 ISR 的准确性分别为 71.72%、76.77%、78.79% (表 2)。CCTA、DCCO、DCCO 联合 CCTA 的 ROC 曲线下面积分别为 0.72、0.82、0.86, DCCO 联合 CCTA 与 CCTA 的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)

表 1 冠状动脉支架术后无再狭窄组和再狭窄组间比较

方法	狭窄 50%	狭窄≥50%	t 值	P 值
DCCO	0.10±0.06(54)	0.19±0.08(45)	-6.40	<0.05
DCCO 联合 CCTA	0.33±0.23(50)	0.72±0.26(49)	-7.88	<0.05

表 2 不同方法诊断冠状动脉支架术后狭窄的能力

方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	符合率
CCTA≥50%	64.81%	80.00%	79.55%	66.67%	71.72%
DCCO≥0.17	70.37%	84.44%	84.44%	70.37%	76.77%
DCCO 联合 CCTA≥0.54	75.93%	82.22%	83.67%	74.00%	78.79%

差异有统计学意义($P<0.05$),而 DCCO 联合 CCTA 与 DCCO、DCCO 与 CCTA 差异均无统计学意义($P=0.13、0.09$,图 2)。

讨 论

冠状动脉介入治疗为冠状动脉狭窄病变的主要治疗方式,但支架植入术后,一方面,由于内皮细胞的损伤引起内膜增生导致管腔发生再狭窄;另一方面,支架表面的介质材料可引起血小板和红细胞的黏附,导致凝血发生。此外,由于内外源性的凝固系统激活可引起血栓形成导致发生支架再狭窄^[2]。目前诊断的方法包括 CCTA 和 ICA,CCTA 是诊断 ISR 最简便的方法,具有普遍性、价格低及无创的特点,但支架伪影对评估的准确性有一定干扰。本文以 ICA 为标准,进一步探讨 DCCO 联合 CCTA 的临床价值。研究显示,DCCO 联合 CCTA 相较 CCTA 提高了 ISR 的诊断准确性,且差异具有统计学意义,表明 DCCO 的应用具有一定的临床价值。

本研究以冠状动脉支架后狭窄程度是否≥50%分为无再狭窄组和再狭窄组,本研究未纳入支架术后闭塞者,主要是为了排除闭塞血管发生侧枝循环引起数据测量的不准确。本研究结果显示再狭窄组与无再狭窄组相比,DCCO 值、DCCO 联合 CCTA 值更大,且组间差异具有统计学意义。

Gao 等^[11]研究发现以 ICA 为金标准,冠脉支架近段与远段腔内密度校正后差值大小与冠脉支架后再狭窄严重程度有关,发生再狭窄的程度越重,则通过狭窄处到达支架远段的对比剂相对减少,则支架近段和远段腔内密度校正后的差值也会越大^[12],同时,该研究表明了此定量法诊断 ISR 的准确性较 CCTA 高。本研究与其研究结果具有一致性,研究显示 DCCO 联合 CCTA 的 AUC 为 0.86,与 CCTA 差异有统计学意义。

其它基于 CCTA 定量评估 ISR 的方法也在不断研究和探索中。Yoshimura 等^[13]报道了应用狭窄指数的定量方法评估冠脉支架后再狭窄,该研究表明狭窄指数的大小与支架的管径大小有关,且狭窄区域可在图像上反映,但需要专门的图像软件进行分析。Kitagawa 等^[14]通过血管标准位置密度与支架腔内密度差的大小评估是否发生 ISR,该研究显示发生 ISR 者,其密度差大于未发生 ISR 者,但可受个体差异影响。有专家^[15]提出了用减影的方式评估冠脉支架后再狭窄,该方法可以消除支架伪影和钙化伪影对管腔狭窄评估的干扰,但此法辐射剂量相对增加,且要求平扫和增强的图像达到像素对齐准确。

最近,Nogourani 等^[16]提出了应用冠脉在平扫和增强后支架近段、腔内、远段强化值的大小来定量评估其诊断 ISR 的准确性,该方法相对于自身支架,校正

了由于支架管径大小引起的数据偏倚,同时,该方法通过增强前、后值的变化定量评估支架内管腔的情况,相比于以往只应用增强后图像来评估的研究,一定程度避免了因支架伪影和钙化伪影引起的偏倚,但准确的像素对齐才能保证数据测量的可靠。其它的经腔内对比密度梯度(translumininal contrast attenuation gradient,TAG)也被用于研究冠脉病变狭窄程度,但

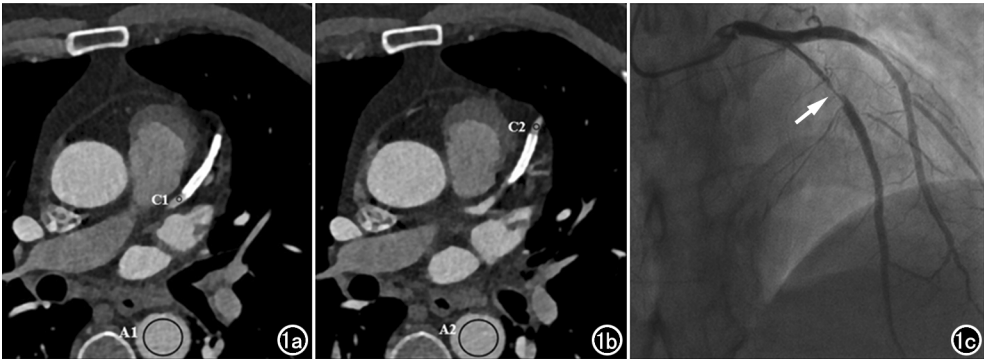


图 1 男,63 岁,左冠脉前降支支架术后;a)CCTA 测量支架近段冠状动脉腔内密度为 C1,对应同层主动脉腔内密度为 A1;b)CCTA 测量支架远段冠状动脉腔内密度为 C2,对应同层主动脉腔内密度为 A2,DCCO=C1/A1-C2/A2=0.35;c)ICA 示左冠脉支架内再狭窄(箭),最窄处狭窄约 95%。

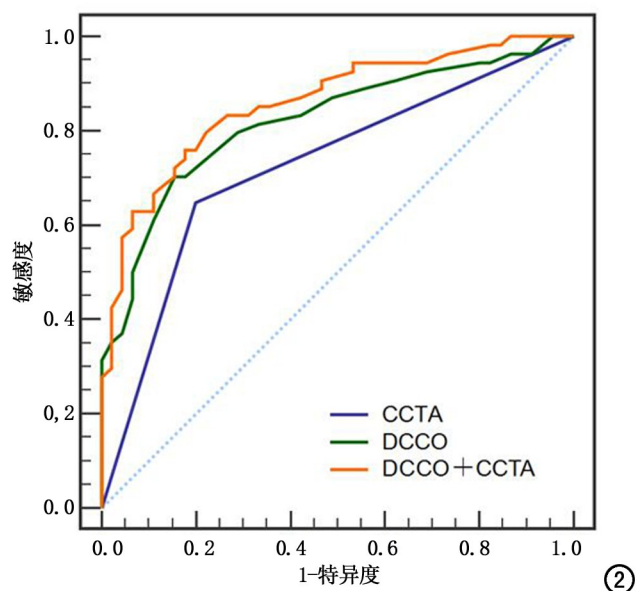


图 2 不同方法诊断冠状动脉 ISR 的 ROC 曲线。

Wen 等^[17]研究显示 TAG 并未提高 ISR 的诊断价值。CTA 腔内密度校正差的测量和计算在本研究中具有方便、可行的特点,相比于上述方法,更具临床适用性。

本研究存在一定不足:①未排除多支冠脉病变行支架术患者,同时因病例数量未按支架管径大小进行分组研究讨论;②整体还是一个初步的研究评价方法,其诊断效应可能会受到心肌微循环状况的干扰,尚需进一步的亚组研究;③研究为横断面回顾性研究,尽管纳入对象为 1 个月内相继行 CCTA 和 ICA 检查,但时间上仍存在偏倚,对于患者该期间是否进行药物治疗则难以控制,多个混杂因素的存在将影响结果的准确性;④本研究为单中心小样本研究,因此尚需多中心大样本数据给予支持。对于临床的应用和推广需要进一步前瞻性研究进行验证。

综上所述,DCCO 与 ISR 有关,发生 ISR 者,其 DCCO 值更大,且 DCCO 联合 CCTA 可提高 CCTA 诊断 ISR 的准确性,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告 2020》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2020》概述[J].中国心血管病研究, 2021, 19(7):582-590.
- [2] 孙晓骥.各型冠脉介入支架特点及再狭窄机制的研究进展[J].中国医疗器械信息, 2019, 25(6):18-19.
- [3] Mariko E, Masato K, Jean-Francois S, et al. Diagnostic accuracy of coronary in-stent restenosis using 64-slice computed tomography: comparison with invasive coronary angiography[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(9):951-959.
- [4] Fuminari T, Toru H, Hiroaki S, et al. Diagnostic accuracy of in-stent restenosis using model-based iterative reconstruction at coronary CT angiography: initial experience[J]. Br J Radiol, 2018, 91

(1082):20170598.

- [5] Karami M, Sajjadih A, Moradi A, et al. The value of multi-slice computed tomography compared to conventional coronary angiography for detecting in-stent restenosis[J]. Adv Biomed Res, 2017, 6:92.
- [6] 罗开选, 查云飞, 张亮新, 等. 新型 256 层螺旋 CT 自由心率 CCTA 评价高心率冠状动脉狭窄患者诊断准确性[J]. 放射学实践, 2018, 33(6):555-560.
- [7] 管延芳, 刘军波, 范丽娟, 等. 宽体探测器 CT 绝对时相单心动周期扫描在心律不齐患者 CCTA 中的可行性[J]. 放射学实践, 2019, 34(5):491-494.
- [8] Kokkinidis DG, Waldo SW, Armstrong EJ. Treatment of coronary artery in-stent restenosis[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2017, 15(3):191-202.
- [9] Taniwaki M, Stefanini GG, Silber S, et al. 4-year clinical outcomes and predictors of repeat revascularization in patients treated with new-generation drug-eluting stents: a report from the RESOLUTE All-Comers trial (A Randomized Comparison of a Zotarolimus-Eluting Stent With an Everolimus-Eluting Stent for Percutaneous Coronary Intervention) [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(16):1617-1625.
- [10] 中华放射学杂志心脏冠状动脉多排 CT 临床应用协作组. 心脏冠状动脉多排 CT 临床应用专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(1):9-17.
- [11] Gao Y, Lu B, Hou ZH, et al. Coronary in-stent restenosis: assessment with corrected coronary opacification difference across coronary stents measured with CT angiography [J]. Radiology, 2015, 275(2):403-412.
- [12] Dominik CB, Fran M, Christoph G, et al. Long-term outcome prediction by functional parameters derived from coronary computed tomography angiography[J]. Int J Cardiol, 2017, 15(243):533-537.
- [13] Yoshimura M, Nao T, Miura T, et al. New quantitative method to diagnose coronary in-stent restenosis by 64-multislice computed tomography[J]. J Cardiol, 2015, 65(1):57-62.
- [14] Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, et al. Usefulness of measuring coronary lumen density with multi-slice computed tomography to detect in-stent restenosis[J]. Int J Cardiol, 2008, 124(2):239-243.
- [15] Barnes E. Subtraction CTA boosts in-stent restenosis evaluation [J]. 2019. [2019-06-26]. <https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=log&itemid=109751>.
- [16] Nogourani MK, Moradi M, Khajouei AS, et al. Diagnostic value of intraluminal stent enhancement in estimating coronary in-stent restenosis[J]. J Clin Imaging Sci, 2020, 10:12.
- [17] Wen D, Li J, Zhao H, et al. Diagnostic performance of two corrected transluminal attenuation gradient metrics in coronary CT angiography for the evaluation of significant in-stent restenosis by dual-source CT: a validation study with invasive coronary angiography[J]. Clin Radiol, 2018, 73(592):592.e1-592.e8.

(收稿日期:2022-01-05 修回日期:2022-10-18)