

电子束 X 线计算机断层摄影扫描机 检测冠状动脉钙化的临床进展

周 渊 综述, 戴汝平 审校

(北京阜外心血管病医院放射科, 北京市 100037)

[关键词] 临床诊断学; 冠状动脉钙化的无创影像学检测方法; 综述; 动脉粥样硬化; 电子束 X 线计算机断层摄影扫描机

[摘要] 冠状动脉钙化是冠状动脉粥样硬化发展至一定阶段的产物, 是冠状动脉粥样硬化存在的标志; 电子束 X 线计算机断层摄影扫描机是目前定量检测冠状动脉钙化的最佳无创影像方法, 已成为其它无创检测冠状动脉钙化方法的参考标准, 所测定的冠状动脉钙化积分与冠状动脉粥样硬化和冠状动脉狭窄之间有着密切关系。临床上应用电子束 X 线计算机断层摄影扫描机检测冠状动脉钙化作为冠状动脉粥样硬化性心脏病的初步筛选方法。现试就电子束 CT 检测冠状动脉钙化的临床基础及意义、冠状动脉钙化发生的可能机制作一综述。

[中图分类号] R445

[文献标识码] A

冠状动脉壁钙化的存在及程度与冠状动脉粥样硬化的存在及严重性之间的直接关系已被尸检、组织病理研究证实^[1]。由于既往胸部平片、透视(包括增强透视)、超声、传统

CT 和螺旋 CT 等冠状动脉钙化的检测方法囿于操作者经验和图像质量(伪影影响), 局限于冠状动脉钙化的初步定性上, 敏感性低且重复性较差, 未能在临床上广泛应用。直到上世纪 80 年代, 由于电子束 X 线计算机断层摄影扫描机(electron beam computed tomography, EBCT) 的发明问世及相关软件的开发才使得冠状动脉钙化的定量检测成为可能, 现已成为冠状动脉钙化无创检测方法的参考标准。本文试就 EBCT 检测冠状动脉钙化的临床应用及相关机理作一综述。

[收稿日期] 2002-09-13

[修回日期] 2002-12-26

[作者简介] 周渊, 男, 1968 年出生, 湖北省武汉市人, 博士研究生, 主治医师; 目前在导师戴汝平教授指导下从事心血管病影像诊断与介入治疗临床和科研工作; 电话: 010-68314466-8430, E-mail: zhouyuanfw1019@sina.com。

1 冠状动脉钙化的发生机制及可能意义

冠状动脉钙化几乎均发生于冠状动脉粥样硬化病变处, 钙化面积与粥样硬化斑块面积呈线性正相关, 钙化灶面积约占粥样斑块面积的五分之一, 在正常的冠状动脉节段上极少见有钙化的发生。但在冠状动脉粥样硬化的早期也可有冠状动脉钙化的出现, 因此长期认为冠状动脉钙化是一种退行性变的观点是不正确的。钙化的始发时间及机制仍不清楚, 有待进一步的研究阐明。其发生机制可能是: 冠状动脉钙化是一个被动的钙盐沉积过程。病变处血栓机化或细胞和组织坏死崩解产生蛋白酶及磷酸根产物, 与细胞内钙结合形成磷酸钙盐, 沉着聚集于病变处内膜的细胞外, 并逐渐侵入到冠状动脉的中膜。④冠状动脉钙化是一个主动的可调控的代谢过程。人类冠状动脉粥样硬化斑块内羟磷灰石钙盐的分布与相同节段放射方法检测出的钙盐沉积分布是一致的, 钙化位点的化学成份与羟磷灰石钙盐一致, 而在正常的冠状动脉节段则检测不到羟磷灰石钙盐的存在。多克隆抗体免疫组织化学技术证实钙化斑块的外侧缘有骨桥素 (osteopontin) ——一种调控钙化的非胶原蛋白的大量存在, 在无冠状动脉瘤和/或无钙化的节段则无阳性染色的证据^[2,3]。

钙化斑块的稳定性是目前亟待解决的重要课题。斑块稳定性如何决定斑块体积增大的具体程度和速度, 钙化引发斑块组织结构成份的改变对斑块体积增大导致的不同程度的管腔狭窄和斑块稳定性的影响尚不清楚。钙化对斑块内核大小和斑块内炎症现象是否存在影响亦未明确, 与显著增加斑块纤维帽应力的脂质池比较, 钙化并没有减少斑块的机械稳定性。但斑块内钙化灶与非钙化灶的交界面是生物力学上最薄弱的地方, 在搏动血液的持续压力作用下极易发生破裂。因此与粥样硬化相似, 冠状动脉钙化是机体维护冠状动脉系统稳定性的一种反应性机制。

2 电子束 X 线计算机断层摄影扫描机检测冠状动脉钙化的临床应用基础

由于冠状动脉管腔较细小, 走行迂曲, 以及受设备的分辨率、操作技术、体位重叠 (心肌、心包、瓣膜、椎体钙化), 特别是与心脏搏动和呼吸运动相关的伪影的影响, 大多数检查方法只能检测出高密度的或较广泛的钙化灶, 诊断冠状动脉钙化的敏感性和特异性均不高, 且不能进行定量分析。EBCT 具有目前最快的扫描时间 (50~100 ms), 可在极短的时间内完成数据采集, 屏气扫描基本上消除了心脏搏动和呼吸运动产生的伪影; 具有较高的密度分辨率, 可明确识别冠状动脉壁上的钙化病灶; 采用附带的随机软件可进行冠状动脉钙化定量的自动分析, 避免了人工的手动输入, 因此是目前最佳的冠状动脉钙化检测的无创手段。

单支或整个冠状动脉树的钙化总积分、数目和面积在检查者间有较好的重复性。操作者有无经验对重复性影响不大。如果是在技术好的临床中心进行检查, 则两次检查间的差异为 10%~15%, 分数越低则变异越大。最近提出了容积计量的新定量方法, 其值代表斑块体积的大小而不是斑块密

度加权因子和面积的乘积, 重复性较之传统的 Agatston 计分方法高, 并且其测量值变异小于一年随访期后的斑块增大 (15%)^[4]。Rumberger 比较了造影、踏车试验、负荷超声心动图、负荷钆灌注扫描和测定钙化积分必要时造影等检查诊断冠心病的价值, 认为 EBCT 检测冠状动脉钙化较其他传统诊断方法有明显优势, 检测冠心病的敏感性和特异性 (积分切点 80 分) 是 85%, 对冠心病特定亚群的诊断具有最大的费用—效益比^[5]。

3 电子束 X 线计算机断层摄影扫描机检测冠状动脉钙化的临床应用及意义

冠状动脉造影依赖于冠状动脉的病理生理及血液动力学作用, 仅能反映进展至一定程度的冠状动脉粥样硬化病引起的管腔狭窄, 对斑块本身的检测及稳定性判定的价值极为有限。EBCT 能使钙化斑块可视化并定量分析, 反映斑块本身的解剖结构特征, 因而能在临床早期反映粥样斑块的存在及可能的进展趋势, 在冠心病的预防、诊断、治疗效果评价及预后判定等方面发挥作用。

3.1 无症状者冠心病的危险性评价

现行无症状者冠心病的危险性评价是基于其早发冠心病家族史和现存的危险因素如吸烟、高血压、低密度脂蛋白胆固醇增高、高密度脂蛋白胆固醇降低、糖尿病、年龄大等, 但这些因素的预报价值是极为有限的^[6,7]。能正确识别无症状者危险性的筛选方法在冠心病的预防中极具价值, 大多数无症状者可能获益于无症状阶段的识别和危险因素的矫正。冠状动脉钙化存在年龄和性别差异, 在 60 岁以下妇女中冠状动脉钙化测出的冠状动脉粥样硬化的敏感性为 50%, 显著低于 60 岁以上男性的 97% 和 60 岁以下男性的 82%^[8]。Arad 等^[9]对 1 173 例无症状患者进行了平均 19 个月的随访, 发现冠状动脉钙化和主要冠状动脉事件有显著相关 (未校正 OR = 20~35.4)。367 个中年男女自愿随访 3~6 年, 积分处于 75% 以上者的非致命性心肌梗死或心源性死亡的 OR 是积分处于 25% 以下者的 22 倍。重要的是, EBCT 在传统多变量危险评估模型上的净增量还未建立, 而且上述资料样本量小, 随访时间有限, 削弱了分析的统计力度。因此在分析 EBCT 检查结果之前, 必须作年龄、性别和危险因素调整, 并考虑其附加的预测价值。

3.2 疑诊冠心病者的诊断识别

电子束 X 线计算机断层摄影扫描机能直接检测出钙化的冠状动脉斑块, 但不能较好预测冠状动脉管腔的狭窄及程度, 对临床冠心病并不具有直接的诊断价值。其中部分原因在于冠状动脉血管重塑。多个医疗中心的研究发现, 钙化检测是诊断冠心病的一个较好的无创方法, 敏感性是 95%, 特异性为 44%, 特别是对多支冠状动脉病变和年轻人群有较高的诊断特异性^[10]。此外 EBCT 检测冠状动脉钙化能鉴别有无 3 支冠状动脉和/或左主干病变, 较之传统危险因素能改进识别冠心病患者的能力^[11,12], 但其较低的特异性对钙化阳性的患者可能导致不必要的额外检查, 使临床医师更趋向于进一步的冠状动脉造影和血运重建。随着钙化积分系统的

不断改进,参考其他筛选检查方法结果,EBCT 检测钙化诊断冠心病的意义和可靠性有望提高。临床上仅应用钙化结果进行危险分层或鉴别,并未用于冠心病的诊断。

3.3 冠心病消退或进展的评价

多个医疗中心大型临床试验已证明,在积极矫正危险因素特别是降脂治疗期间,冠状动脉病变的消退或进展与造影测定的冠状动脉直径有轻到中等程度的相关性,但其预后却有明显的改善^[13]。Callister 回顾研究了 149 例无冠心病史亦未进行调脂治疗的无症状高脂血症者斑块负荷的动态变化,经过基线扫描和至少 12 个月的随访,再次扫描时治疗组钙化积分的变化是 $28\% \pm 5\%$,未治疗组是 $52\% \pm 36\%$ ($P < 0.001$)。亚组分析表明,低密度脂蛋白胆固醇 $< 1.2 \text{ g/L}$ 亚组的两次检查的净变化是 $7\% \pm 23\%$,而低密度脂蛋白胆固醇 $\geq 1.2 \text{ g/L}$ 亚组的净变化是 $25\% \pm 22\%$ 。这些结果提示 EBCT (钙化容积积分) 反映的斑块负荷减少、稳定性增加与 HMG-CoA 还原酶抑制剂治疗和最终的血清低密度脂蛋白胆固醇水平直接相关,而且与以前造影证实的长期 HMG-CoA 还原酶抑制剂治疗可使冠状动脉病变消退的试验结果是一致的^[14]。因此,EBCT 动态检查可随访临床治疗干预期间冠状动脉病变的进展或消退情况,但还需要更为严格的随机对照临床试验以证实斑块负荷的变化反映了心脏事件的变化。在钙化积分的重复性已可以接受并且重复性误差小于病变的总体进展速度时,常规 EBCT 动态扫描成为现实可能已不遥远。

[参考文献]

- [1] Murray G Baron. Significance of coronary artery calcification. *Radiology*, 1994, **192**: 613-614
- [2] Fitzpatrick LA. Gender-related differences in the development of atherosclerosis: Studies at the cellular level. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1996, **23** (3): 267-269
- [3] Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Electron beam computed tomography and coronary artery disease: Scanning for coronary artery calcification. *Mayo Clin Proc*, 1996, **71** (4): 369-377
- [4] Callister TQ, Coil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: Improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology*, 1998, **208** (3): 807-814
- [5] Rumberger JA, Behrenbeck T, Breen JF, Sheedy PF. Coronary calcification by electron beam computed tomography and obstructive coronary artery disease: A model for costs and effectiveness of diagnosis as compared with conventional cardiac testing methods. *J Am Coll Cardiol*, 1999, **33**: 453-462
- [6] Oliver MF. Strategies for preventing and screening for coronary heart disease. *Br Heart J*, 1985, **54**: 1-5
- [7] Taylor AJ, Feuerstein I, Wong H, Barko W, Brazaitis M, O'Malley PG. Do conventional risk factors predict subclinical coronary artery disease? *Am Heart J*, 2001, **141**: 463-468
- [8] Devries S, Wolfkiel C, Fusman B, Bakdash H, Ahmed A, Levy P, et al. Influence of age and gender on the presence of coronary calcium detected by ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1995, **25**: 76-82
- [9] Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lieder-Perez A, Sherman S, Lerner G, et al. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography: 19-month follow-up of 1 173 asymptomatic subjects. *Circulation*, 1996, **93**: 1 951-953
- [10] Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, Agatston AS, Kennedy J, Wolfkiel C, et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: A multicenter study. *Circulation*, 1996, **93**: 898-904
- [11] Schmemmund A, Bailey KR, Rumberger JA, Reed JE, Sheedy II PF, Schwartz RS. An algorithm for noninvasive identification of angiographic three-vessel and/or left main coronary artery disease in symptomatic patients on the basis of cardiac risk and electron-beam computed tomographic calcium scores. *J Am Coll Cardiol*, 1999, **33**: 444-452
- [12] Guerci AD, Spadaro LA, Goodman KJ, Lieder-Perez A, Newstein D, Lerner G, et al. Comparison of electron beam computed tomography scanning and conventional risk factor assessment for the prediction of angiographic coronary disease. *J Am Coll Cardiol*, 1998, **32**: 673-677
- [13] Budoff MJ. Electron beam computed tomography: Calcification and lipid Lowering intervention. *Z Kardiol*, 2000, **89** (Suppl 2): 130-134
- [14] Callister TQ, Raggi P, Coil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med*, 1998, **339** (27): 1 972-978

(此文编辑 曾学清)

•资料•

2001 年《中国科学技术论文统计源期刊》生物医学类(五)

实用儿科临床杂志

实用放射学杂志

实用护理杂志

实用口腔医学杂志

实用老年医学

实用美容整形外科杂志

实用医学杂志

世界华人消化杂志

首都医科大学学报

苏州大学学报医学版

天津医药

铁道医学

听力学及言语疾病杂志

同济医科大学学报

微生物学报

微生物学通报

微循环学杂志

卫生研究

武汉大学学报医学版

西安交通大学学报医学版

西北国防医学杂志

西南国防医药

细胞生物学杂志

现代妇产科进展

现代口腔医学杂志

心肺血管病杂志

心理学报

心血管康复医学杂志

心脏杂志

新生儿科杂志

牙体牙髓牙周病学杂志

眼科新进展

眼科研究

药物分析杂志

药学学报

医疗设备信息

医疗卫生装备

医师进修杂志

医学研究生学报