多层螺旋 CT 检测冠状动脉钙化的临床应用进展

薛潇迪，陈韵岱
解放军总医院，北京 100853

摘要：冠状动脉粥样硬化性心脏病是临床常见慢性疾病之一，而冠状动脉钙化是其重要标志。冠状动脉钙化特别是重度钙化病变，是引起手术即刻并发症及主要心血管不良事件的主要因素。因此，进行冠状动脉钙化评估具有重要的临床价值。多层螺旋 CT 技术 (multi-slice CT，MSCT) 是一种可对冠脉钙化斑块进行精确量化评估的非侵入性检查手段，近年来在临床上得到广泛应用。本文就利用 MSCT 进行冠状动脉钙化检测的方法与其他检测方法的优缺点比较及其临床意义等方面进行综述。

关键词：冠状动脉钙化；冠心病；冠状动脉狭窄；多层螺旋 CT
中图分类号：R 541.4 **文献标志码：**A **文章编号：**2095-5227(2016)12-1304-04 **DOI：**10.3969/j.issn.2095-5227.2016.12.023
网络出版时间：2016-11-11 15:18 **网络出版地址：**http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20161111.1518.008.html

Clinical application of MSCT in coronary artery calcium detection

XUE Xiaodi, CHEN Yundai
Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: CHEN Yundai. Email: cyundai@vip.163.com

Abstract: Coronary artery disease is one of the most common chronic diseases, and coronary artery calcification is an important marker of coronary atherosclerotic progress. Coronary artery calcium, especially severe calcified lesion, is a significant risk factor of immediate complications of surgery and major adverse cardiovascular events in early and late stages. Cardiac multi-slice CT scan is a non-invasive technique to detect the presence, location and extent of calcified plaque in coronary arteries. In this article, we review the utilization of multi-slice CT in detection of coronary calcification, especially in the capabilities and significance of calcium scoring. Moreover, the advantage and disadvantage of MSCT and other examinations in coronary artery calcification detection are also summarized.

Keywords: coronary artery calcification; coronary disease; coronary stenosis; multi-slice CT

冠状动脉钙化(coronary artery calcification，CAC)是冠状动脉粥样硬化进程中重要的病理学改变之一。有研究表明中等程度的钙化与动脉硬化相关，并可以引发不良心血管事件[1-2]。更多的研究证实，冠脉钙化的程度及冠状动脉粥样硬化程度与未来心血管事件的发生率密切相关[3-4]，是诊断冠心病的重要参考指标。对于冠状动脉钙化检测的方法很多，从最初的X线到后来的心脏CT(computed tomography，CT)、冠脉造影(coronary angiography，CAG)、血管内超声(intravascular ultrasound imaging，IVUS)和光学断层扫描(optical coherence tomography，OCT)，多种检测技术的进步使得对钙化病变进行定性及定量评价成为可能。其中，多层螺旋CT(multi-slice computed tomography，MSCT)能够对冠状动脉钙化进行量化评估，具有较高的敏感性和特异性，已在临床上得到广泛应用，可指导临床诊疗策略。本文针对MSCT检测冠脉钙化及其临床意义等方面进行综述。

1 冠状动脉钙化的CT检测及评价方法

传统CT由于扫描速度较慢，在心血管疾病应用方面有很大的局限性，而MSCT的问世，开辟了心血管影像研究的新纪元。与其他类型CT相比，MSCT扫描速度更快，扫描层厚更薄，结合心电触发门控技术后使得时间和空间分辨率大大提升，目前已成为临床测定冠脉钙化积分(coronary artery calcium scoring，CACS)的新标准。其测定方法：患者在一次屏气过程中完成扫描，之后工作站对于扫描数据进行分析，并结合钙化血管的分布、钙化的面积、钙化体积等多种因素，计算出钙化积分[5]。

临床上常用的CACS计算方法有Agatston积分(AS)，体积积分(VS)和质量积分(MS)，其中又以Agatston评分最为常用。其计算方法：CT值≥130 Hu，面积≥1 mm^2的病变定义为钙化。钙化积分=钙化面积×钙化灶峰值记分(130～199 Hu为1分，200～299 Hu为2分，300～399为3分，≥400为4分)。冠状动脉分为左主干、前降支、回旋支及右冠状动脉4个部分进行计算，各支血管CACS之和为Agatston总分[6]。目前认为，对于年龄>50岁的患者，钙化积分为0～10，为冠心病低风险人群；积分为11～400，提示冠脉狭窄的可能；积分>400时，提示患者伴有严重的冠状动脉狭窄，是冠心病的高风险人群[7]。

2 MSCT与其他冠状动脉钙化检测方法的优缺点比较

由于冠脉钙化可以作为早期诊断冠心病的重要指标，如何对冠状动脉钙化进行准确的定量分析变得尤为重要，从最开始的X线平片，到后来的心脏CT、冠状动脉造影、

收稿日期：2016-06-20
基金项目：国家自然科学基金项目 (81270186)
Supported by the National Natural Science Foundation of China(81270186)
作者简介：薛潇迪，女，硕士。研究方向：影像技术在冠心病领域中的应用。Email: 807634535@qq.com
通信作者：陈韵岱，博士，主任医师，博士生导师。Email: cyundai@vip.163.com

血管内超声和光学相干断层成像，使得冠脉钙化的量化检测已经成为现实。

2.1 冠状动脉造影 CAG是临床上评价冠状动脉病变应用最为广泛的检查方法。CAG根据影像密度的高低判定冠脉钙化的程度，其特异度高，敏感度低。有研究表明，CAG对轻、中度钙化病变敏感度较差，对明显钙化病变的敏感度仅为中等[8]。并且，CAG对于冠状动脉管壁病变显示不理想，无法准确评价钙化病变在管腔内的形态特点，也不能对钙化病变进行量化评价，因此CAG在进行冠脉钙化评估和分析方面能力有限。

2.2 冠状动脉血管内超声 IVUS借助超声射频信号的反射可对冠脉钙化进行定性及定量分析，是目前检测冠状动脉钙化的“金标准”[9]。冠脉钙化在IVUS上表现为伴有声影的高回声像，并通过测定钙化弧度对钙化的程度和范围进行评估。有研究表明，IVUS比CAG更为敏感[10]，可显示冠脉管腔内的形态结构，对于冠脉钙化的病变范围及程度进行准确评估，并能对钙化及非钙化斑块进行识别，具有很高的临床利用价值。但IVUS由于声影的存在，可能对钙化病变的深度及钙化斑块的横截面积有所低估[11-12]，而且其特有的部分容积效应也可使IVUS特异性降低[8]。此外，IVUS作为一种有创检查，存在一定的并发症风险，价格昂贵，不易被大众接受，目前尚未在临床上广泛应用[13]。

2.3 光学相干断层扫描成像 OCT根据超声的光波反射指数的不同斑块的性质。钙化斑块在OCT上的成像特点：内膜增厚，且有边界清晰的低信号区域[14]。OCT同样也能对钙化病变进行定性、定量分析。有研究认为，OCT比IVUS对钙化病变的检出率高，分辨率更好，并可对钙化斑块附近的微小结构进行量化评估[15]。Kawasaki等[16]对17个心脏标本上的128根冠脉血管分别进行OCT及IVUS检查，旨在评价两种检查方法对于不同斑块性的分辨力，并以病理结果作为金标准，结果显示OCT对于钙化病变的评估更为准确，与金标准一致度更高，表明对于钙化病变评估OCT更具优势。但OCT的穿透力欠佳，当血管壁过度增厚时，对于血管内膜结构的分辨率大大降低[17]。同时，OCT成像时需用扩张球囊阻断血流来增加图像的清晰度，这同时也易引起心肌的缺血缺氧，引发心绞痛[18]，因此临床上较少采用OCT指导钙化病变的介入治疗。

由于CAG、IVUS和OCT均属于侵入性检查，要求检查者的专业性强，检查费用高，尚未得以广泛开展。与其他检查方法相比，MSCT结合多种后处理技术，可对钙化斑块进行更为全面、具体、准确的评估。尤其对于高危无症状冠心病患者和不宜进行心血管有创检查的患者，MSCT作为一种优良的无创早期检测手段也已得到广泛应用。对于确诊和疑似冠心病的患者，利用MSCT进行CACS评估是一种独立的危险评估方法，具有一定的诊断价值。

3 MSCT测定冠状动脉钙化对心血管疾病评价的作用

冠脉钙化已被证实是心血管事件的重要独立预测因子[19]。其中，利用MSCT进行CACS测定临床应用较为广泛，其不仅可以对无症状的高危冠心病人群进行筛查，预测的心血管事件发生的可能性，还可对冠心病患者进行危险分层，及时给予适当干预和治疗[20]。

3.1 MSCT测定CAC对无症状冠心病高风险人群心血管事件的预测 一项利用CACS对950名年龄 > 60的无症状患者未来心血管事件的风险研究显示，与CACS=0的患者相比，CACS > 100的患者心血管事件发生率显著升高(0.8/1 000 *vs* 20.2/1 000)[21]。在校正了年龄、性别、高血压、高血脂、糖尿病等传统冠心病危险因素后，CACS > 100的患者发生未来心血管事件的风险比为27.8(95% *CI*：5.97 ~ 129.8)，表明CACS对无症状患者发生心血管事件有重要的预测价值。有研究对2 000名年龄在40 ~ 50岁的健康人群进行CACS评价，并进行了长达3年的随访，旨在评估CACS对未来冠脉事件的预测价值，结果显示22.4%的男性和7.9%的女性冠脉出现钙化，出现冠脉钙化的男性冠脉事件发生率比无冠脉钙化的男性高(1.95% *vs* 0.16%，$P < 0.001$)，而女性则无冠脉事件[22]。COX模型显示，在校正了年龄、总胆固醇、吸烟、高密度胆固醇、收缩压及冠心病家族史后，出现冠脉钙化者发生冠心病的风险是未发生冠脉钙化者的11.8倍(P=0.002)，显示出CACS对于年轻无症状的患者发生冠脉事件仍具有独立的预测价值。一项对817名无症状患者进行的CACS进展对心肌梗死影响的研究发现，心肌梗死的发生率随着CACS的升高而升高，且差异有统计学意义($P < 0.05$)，提示CACS可以有效预测不良心血管事件的发生率[23]。以上研究均提示，对无症状患者进行CACS评估在排除无需治疗的低危人群、及时发现冠状动脉事件高危人群方面具有重要的临床意义。

3.2 MSCT测定CAC对有症状人群心血管事件的预测 Keelan等[24]对288例有症状的患者同时给予血管造影检查及CT扫描，平均随访6.9年，结果发现年龄和CACS(*RR* 3.2，95% *CI*：1.17 ~ 8.71)是严重冠脉事件的独立预测因子。Rijlaarsdam-Hermsen等[25]对131名年龄 > 44岁的CACS=0的稳定性胸痛患者进行44个月的随访，结果未发现主要心血管不良事件，CACS的阴性预测值为100%，认为CACS=0能够很好地排除心血管不良事件可能性低的稳定性胸痛患者。同时多项研究证实，CACS对于稳定性心绞痛患者发生主要心血管不良事件具有很好的预测效果[26-27]。基于上述研究结果，2007年ACC/AHA专家共识及最新的NICE指南建议对低风险、症状稳定的患者行CACS检查，强调CACS=0的患者可不进行冠脉造影、OCT和IVUS等一系列侵入性检查[28-30]。以上研究均表明CACS在有症状的患者心血管事件发生率方面同样具有较高的预测价值。

3.3 MSCT检测CAC对动脉狭窄的评估 以往研究认为，CACS与冠状动脉管腔狭窄呈正相关，CACS越高，冠脉狭窄率越高[31-32]。目前一些研究者发现，CACS对预测冠脉严重狭窄具有很高的敏感性和阴性预测值[33]，但特异性不高。Gottlieb等[34]对72名CACS=0的患者行冠脉造影检查，发现其中有14例(19%)的患者至少有1支血管狭窄程度≥50%，9例(12.5%)的患者需行血运重建。在所有未见钙化病变的383支血管所在病历中，15%人至少有1支血管狭窄程度≥

70%。另有报道显示，CACS较低时，预测冠脉严重狭窄的敏感性很高，但特异性很低;而当钙化积分较高时，特异性很高，敏感性较低。由于冠脉钙化会产生伪影，加上血管正性重构、血管代偿性扩张等作用，钙化积分仅反映冠脉是否存在钙化病变，与冠状动脉狭窄并不完全存在相关性。未见钙化病变不等于没有做冠脉造影的必要，同时钙化严重有时也不一定表示患者存在严重的狭窄性病变[35]。

3.4 MSCT检测CAC对心血管风险分层的价值 传统心血管危险因子对于预测中等风险人群未来发生不良心血管事件的价值有限。CACS是一种新型心血管风险预测因子，可作为传统心血管风险评估的有益补充，并进行更准确的心血管风险分层[36]。在Rotterdam研究中，Kavousi等[37]利用传统心血管风险分层方法Framingham评分对5 933名无症状人群进行分类，并对这部分人群进行新型冠心病风险因子的测定，结果显示，CACS对于中等风险人群的重分类效果最好(净分类指数:19.3% *vs* 7.6%)，对未来心血管风险的预测能力最强(c指数:0.05 *vs* 0.02)，以上结果表明，CACS在心血管风险分层及风险预测方面具有很高的诊断价值。

4 不足与展望

冠脉粥样硬化心脏病的发生发展，是多种因素综合的结果。曾有研究认为，点状钙化和带有薄帽的纤维粥样瘤是易损斑块的特点[38-39]。但也有研究认为，易损斑块多为非钙化及混合斑块，早期的钙化斑块特别是斑块内和斑块肩部的钙化极不稳定，但此时若无不良事件发生，后续融合形成“晚期硬斑块”则相对稳定[8]。因此，仅用CACS来进行冠心病的预测是不够的，还必须结合患者临床表现、体征、实验室检查及其他相关影像学结果。隋春兴等[40]认为对于CACS不高的病人，有可能是软斑块或纤维斑块造成的结果，但此时危险性更高，极易导致急性冠脉综合征的发生，应引起重视。尽管钙化积分为0有极高的阴性预测率，但是并不能完全排除冠脉存在严重狭窄的可能性。

综上所述，MSCT检测技术以其高时间分辨率、高空间分辨率、扫描层厚薄、可重复性好等优势为临床评估冠脉病变提供了一种有效、简便的途径。对于无症状冠心病高危病人群和不宜进行心血管有创检查的患者利用MSCT检测CAC，可有效预测未来心血管事件的发生率。对于确诊和疑诊冠心病的患者，利用MSCT检测CAC也具有一定的诊断价值。CACS与冠状动脉狭窄存在较强的相关性，可进行心血管风险的分层，具有重要的临床指导价值。

参考文献

1 Kalra SS，Shanahan CM. Vascular calcification and hypertension：cause and effect［J］. Ann Med，2012，44（Suppl 1）：S85-S92.

2 Paixao AR，Chakravorty R，Khera A，et al. Disagreement between different definitions of coronary artery Calcium progression［J］. JACC Cardiovasc Imaging，2015，8（6）：743-744.

3 Rodriguez K，Kwan AC，Lai SH，et al. Coronary plaque burden at coronary CT angiography in asymptomatic men and women［J］. Radiology，2015，277（1）：73-80.

4 Pugliese G，Iacobini C，Fantauzzi CB，et al. The dark and bright side of atherosclerotic calcification［J］. Atherosclerosis，2015，238（2）：220-230.

5 朱维. CT对冠状动脉钙化的检测方法及临床应用［J］. 继续医学教育，2015，29（11）：156-157.

6 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.

7 Hecht HS. Coronary artery Calcium scanning：past，present，and future［J］. JACC Cardiovasc Imaging，2015，8（5）：579-596.

8 刘强，杨小梅，韩乾国. 冠状动脉钙化研究进展［J］. 心血管病学进展，2015，36（5）：651-654.

9 Sandfort V，Lima JA，Bluemke DA. Noninvasive Imaging of Atherosclerotic Plaque Progression：Status of Coronary Computed Tomography Angiography［J］. Circ Cardiovasc Imaging，2015，8（7）：e003316.

10 黄超联，朱文玲. 血管内超声诊断冠状动脉钙化斑块优势［J］. 中国介入心脏病学杂志，1999，7（2）：55-57.

11 Rolf A，Werner GS，Schuhbäck A，et al. Preprocedural coronary CT angiography significantly improves success rates of PCI for chronic total occlusion［J］. Int J Cardiovasc Imaging，2013，29（8）：1819-1827.

12 钟志安，廖洪涛，陈旦红，等. 冠状动脉CT血管成像及血管内超声诊断冠脉钙化病变的比较［J］. 心血管康复医学杂志，2015，24（3）：313-316.

13 郭军，陈韵岱，田峰，等. 光学相干断层成像与血管内超声在冠状动脉介入诊疗中的应用［J］. 中国医学影像学杂志，2012，20（11）：866-870.

14 方哲，周玉杰，刘宇扬，等. 血管内超声与光学相干断层扫描在冠状动脉临界病变中的长期随访对比研究［J］. 心肺血管病杂志，2013，32（3）：255-258.

15 Jang IK，Bouma BE，Kang DH，et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography：comparison with intravascular ultrasound［J］. J Am Coll Cardiol，2002，39（4）：604-609.

16 Kawasaki M，Bouma BE，Bressner J，et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and integrated backscatter intravascular ultrasound images for tissue characterization of human coronary plaques［J］. J Am Coll Cardiol，2006，48（1）：81-88.

17 Schaar JA，De Korte CL，Mastik F，et al. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography［J］. Circulation，2003，108（21）：2636-2641.

18 原野，王智慧，王丽珊，等. OCT在冠状动脉粥样斑块评估及介入治疗中作用的研究进展［J］. 中国老年学杂志，2013，33（4）：987-988.

19 Greenland P. More evidence for coronary calcium as a measure of cardiovascular risk：has anything changed?［J］. JAMA，2014，311（3）：247-248.

20 Lloyd-Jones DM. Coronary artery Calcium scoring are we there yet?［J］. J Am Coll Cardiol，2015，66（15）：1654-1656.

21 Blaha MJ，Budoff MJ，Defilippis AP，et al. Associations between C-reactive protein，coronary artery Calcium，and cardiovascular events：implications for the Jupiter population from Mesa，a population-based cohort study［J］. Lancet，2011，378（9792）：684-692.

22 Hecht HS，Narula J. Coronary artery Calcium scanning in asymptomatic patients with diabetes mellitus：A paradigm shift［J］. J Diabetes，2012，4（4）：342-350.

23 Rodriguez-Granillo GA，Carrascosa P，Bruining N. Progression of coronary artery calcification at the crossroads：sign of progression or stabilization of coronary atherosclerosis?［J］. Cardiovasc Diagn Ther，2016，6（3）：250-258.

24 Keelan PC，Bielak LF，Ashai K，et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography［J］. Circulation，2001，104（4）：412-417.

25 Rijlaarsdam-Hermsen D，Kuijpers D，Van Dijkman PR. Diagnostic

and prognostic value of absence of coronary artery calcification in patients with stable chest symptoms[J]. Neth Heart J, 2011, 19(5): 223-228.

26 Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2 (6): 675-688.

27 Mcbride CB, Cheezum MK, Gore RS, et al. Coronary artery Calcium testing in symptomatic patients: an issue of diagnostic efficiency[J]. Curr Cardiovasc Imaging Rep, 2013, 6 (3): 211-220.

28 Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49 (3): 378-402.

29 Skinner JS, Smeeth L, Kendall JM, et al. NICE guidance. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin[J]. Heart, 2010, 96(12): 974-978.

30 Nasir K, Clouse M. Role of nonenhanced multidetector CT coronary artery Calcium testing in asymptomatic and symptomatic individuals [J]. Radiology, 2012, 264 (3): 637-649.

31 柏金全，张同，王丹，等. 使用320排CT评价冠状动脉钙化斑块狭窄程度的准确性[J]. 现代生物医学进展，2012，12（31）：6099-6102.

32 王安明，赵汉青，史跃，等. 双源CT血管成像评价冠状动脉钙化性斑块血管腔狭窄程度准确性的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11（2）：233-234.

33 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.

34 Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55 (7): 627-634.

35 李丽，张洪，李凤莲，等. 多层螺旋CT冠状动脉钙化积分在冠心病诊断中的应用[J]. 中国实用医药，2013，8（21）：121-122.

36 Moehlenkamp S, Lehmann N, Moebus SA, et al. Quantification of coronary atherosclerosis and inflammation to predict coronary events and All-Cause mortality [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57 (13): 1455-1464.

37 Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JH, et al. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study [J]. Ann Intern Med, 2012, 156 (6): 438-444.

38 Kataoka Y, Wolski K, Uno K, et al. Spotty calcification as a marker of accelerated progression of coronary atherosclerosis: insights from serial intravascular ultrasound [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59 (18): 1592-1597.

39 Ueda T, Uemura S, Watanabe M, et al. Colocalization of thin-cap fibroatheroma and spotty calcification is a powerful predictor of procedure-related myocardial injury after elective coronary stent implantation [J]. Coron Artery Dis, 2014, 25 (5): 384-391.

40 隋春兴，刘俊新，周旭晨，等. 冠脉钙化积分在可疑冠心病无创诊断中的临床意义[J]. 中国老年学杂志，2011，31（5）：867-868.