

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01355

64层螺旋CT血管造影在冠状动脉支架植入术后再狭窄诊断中的应用

何忆雯*, 秦永文, 萧毅

第二军医大学长海医院心血管内科, 上海 200433

[摘要] **目的:**评价64层螺旋CT血管造影(CTA)在冠状动脉支架植入术后再狭窄诊断中的应用价值。**方法:**采用64层螺旋CT对60例冠状动脉支架植入术后患者可评估的115枚冠状动脉支架及支架近端、中段及远端共345节段进行重建和分析,以选择性冠状动脉造影(SCA)结果为金标准,评价其诊断冠心病支架植入术后再狭窄的敏感性和特异性。**结果:**CTA清晰显示了冠状动脉支架植入的部位、支架长短、支架部位冠状动脉狭窄情况及引起狭窄斑块的性质。CTA发现支架内引起狭窄病变39处,其中钙化病变8处,非钙化病变31处;支架近端狭窄25例,中段狭窄7例,远端狭窄7例。SCA发现支架内狭窄病变42处,其中钙化病变9处,非钙化病变33处;支架近端狭窄26例,中段狭窄8例,远端狭窄8例。SCA示冠状动脉支架内狭窄42节段,CTA正确诊断36节段,漏诊6节段,误诊3节段,敏感性85.71%,特异性99.01%,阳性预测率92.31%,阴性预测率98.04%,准确率97.39%。其对支架近端病变敏感性及特异性最高,分别达到96.15%和100%;近端支架内狭窄占总再狭窄率的64.10%。**结论:**CTA能够清晰显示冠状动脉内支架再狭窄的情况,对冠状动脉支架植入术后患者再狭窄的诊断有较高的准确性,能准确判断支架狭窄部位以及引起狭窄病变性质,可以作为冠状动脉支架植入术后患者的一种无创性随访手段。

[关键词] 支架;冠状动脉再狭窄;冠状血管造影术;螺旋CT血管造影术

[中图分类号] R 541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2008)11-1355-05

Application of 64-slice spiral coronary CT angiography in diagnosis of restenosis in patients with coronary heart disease after stenting

HE Yi-wen*, QIN Yong-wen, XIAO Yi

Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[ABSTRACT] **Objective:** To evaluate the clinical value of 64-slice spiral coronary CT angiography (CTA) in diagnosis of in-stent restenosis (ISR) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with coronary artery disease. **Methods:** CTA was used to reconstruct and analyze the 345 segments (each stent was divided into three segments: proximal, middle and distal) of 115 stents in 60 patients with coronary heart disease after PCI. The results of selective coronary angiography (SCA) were taken as the golden standard to evaluate the sensitivity and specificity of CTA in diagnosis of ISR after PCI. **Results:** CTA clearly showed the location and length of the stents, the stenosis at stent and the characteristics of restenosis plaques. Thirty-nine in-stent restenosis lesions were found by CTA, including 8 calcified lesions and 31 non-calcified lesions. There were 25 lesions at the proximal end of the stent, 7 at the middle and 7 at the distal end. Forty-two lesions were found by CTA, including 9 calcified lesions and 33 non-calcified lesions, with 26 at the proximal end, 8 at the middle and 8 at the distal end. CTA correctly diagnosed 36 segments, missed 6, and misdiagnosed 3. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of CTA were 85.71%, 99.01%, 92.31%, 98.04% and 97.39%, respectively. CTA had the highest sensitivity and specificity for diagnosis of the proximal ISR, being 96.15% and 100%, respectively. Proximal stent restenosis accounted for 64.10% of the total. **Conclusion:** CTA can clearly demonstrate the in-stent restenosis and has a high accuracy in diagnosing restenosis after PCI. CTA is a safe, simple and reliable noninvasive diagnostic method for diagnosis of in-stent restenosis after PCI.

[KEY WORDS] stents; coronary restenosis; coronary angiography; spiral computed tomography angiography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(11): 1355-1359]

冠状动脉支架植入术是治疗冠状动脉狭窄病变最有效的方法之一,虽然药物洗脱支架(DES)已被证明可以明显抑制内膜的增生和随之而发生的支架内

再狭窄(ISR),但是约10%~30%的患者可能在冠状动脉支架植入术后发生支架内再狭窄。选择性冠状动脉造影(SCA)仍是目前诊断冠脉支架植入术后发生

[收稿日期] 2008-07-28

[接受日期] 2008-09-03

[作者简介] 何忆雯,硕士生。

* 通讯作者(Corresponding author). Tel:021-25074707, E-mail: helena102277@msn.com

再狭窄的金标准,但因其为有创性检查,存在着一定并发症,部分患者不愿接受。寻找一种无创、安全、有效、简便、患者易于接受的诊断冠状动脉支架内病变的替代影像学方法很有必要。近年来,64层CT的出现为此提供了一个无创的检查手段,并改变了将近50%的冠状动脉无法用16层CT评估诊断的现状^[1-4]。本研究主要探讨64层螺旋CT血管造影(CTA)在冠状动脉支架植入术后再狭窄诊断中的临床价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料 入选者60例均为2006年3月至2007年8月我院冠状动脉支架植入术后复查患者,所有入选病例从冠状动脉支架植入术到CTA检查之间平均时间为(15±9)个月。男性32例,女性28例,平均年龄(58±13)岁,所有病例均进行CTA和SCA检查。所有入选患者均为窦性心律。排除标准:肾功能不全(血肌酐水平>20 mg/L);碘过敏者;心房颤动;频发房早、室早;呼吸频率>25次/min;甲状腺功能亢进;明显的心功能不全;患者临床状况不稳定。在本研究中,所有评价的冠状动脉支架直径均≥2.5 mm,支架类型均为Cypher、Excel及Firebird^[5]。

1.2 CT冠状动脉成像 CTA检查使用64层螺旋CT(Lightspeed 64, SIEMENS Medical Systems, SOM-ATOM Sensation, GER)。主要参数的设置:kV值、有效mAs和旋转时间分别是120 kV、850 effmAs和330 ms,扫描层厚64×0.625 mm。全部入选病例在CTA检查前进行有关训练,让患者熟悉整个CTA检查过程。同时指导患者如何在检查过程中控制呼吸,即每位患者做1次深呼吸然后持续屏气20 s,观察他们的顺应性。CTA检查前,心率平均(73±10)次/min,予以β阻滞剂酒石酸美托洛尔片(商品名:倍他乐克)25~50 mg,控制心室率,患者CTA检查时平均心率(61±7.7)次/min^[6]。检查前3 min给予硝酸酯类药物如硝酸异山梨酯片(商品名:消心痛)5 mg口服。

CTA检查用造影剂是碘醇注射液,造影剂用18~20号针经压力注射器从肘静脉注入。初始造影剂量和注射速度分别为20 ml和4 ml/min;CTA造影剂量和注射速度分别是75~100 ml和5 ml/s;CTA检查时造影剂注射时间19~25 s。在CTA中,应用回顾性心电图门控扫描技术来检查冠状动脉。通过心动周期不同时段(主要R-R间期的25%~35%段和R-R间期的55%~70%段)来重建数据^[6]。

1.3 CTA影像分析 所有病例CTA影像均输入工作站,通过配套软件分析。冠状动脉病变由2位

有经验的医师分别独立进行评价。60例患者每例均按照支架近、中及远端进行分析,并按照非钙化斑块CT值为60~100 HU、钙化斑块CT值>130 HU,分类登记支架内狭窄的病例数。支架保持通畅的定义为支架内或支架远端有造影剂显现^[7],支架再狭窄定义为支架远端血管未显现(闭塞)或支架管腔内有较大低密度区域出现,包括支架内再狭窄和节段内再狭窄,后者包括支架近端和远端的5 mm范围内血管段^[8]。

1.4 SCA检查 由有经验的心血管介入医师按照Judkin常规方法进行。冠状动脉病变程度通过冠状动脉造影定量法(QCA)确定。冠状动脉支架内再狭窄的定义为支架内管腔狭窄程度≥50%。

1.5 统计学处理 以SCA结果为金标准作为参照标准评估CTA诊断冠心病支架植入术后患者再狭窄的敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)。在可评价支架中,根据支架内狭窄易发生部位(近端、中段及远端)及引起狭窄斑块性质(非钙化及钙化)分别进行分析比较。

2 结果

2.1 支架内再狭窄的检出率

2.1.1 CTA效果 所有被检测患者均完成CTA和SCA检查。CTA检查冠状动脉均获得良好的三维重建,冠状动脉内支架均显影清晰,与SCA比较病变狭窄部位、狭窄程度相互符合。在全部60例患者125枚支架中,20例放1枚支架,15例放2枚支架,25例放3枚支架,其中用CTA方法115枚支架为可评价支架(92%),按照支架近端、中段、远端不同部位共345处,SCA显示42处支架内再狭窄,再狭窄率12.2%;CTA显示39处支架内再狭窄,再狭窄率为11.3%,有300处SCA和CTA均显示无再狭窄。

2.1.2 CTA对冠状动脉病变诊断的可靠性 在CTA可评价病例的115枚支架345处,再狭窄诊断的敏感性85.71%(36/42),特异性99.00%(300/303),阳性预测率92.31%(36/39),阴性预测率98.04%(300/306),准确率97.39%(336/345)。其中有6节段为CTA未诊断ISR,SCA诊断有ISR;3节段CTA诊断ISR,而SCA未发现有ISR。前者中有4节段为支架内径均<3.0 mm,后者中有2节段为严重钙化病变及1节段金属伪影影响CTA判断^[9]。

2.2 CTA对冠状动脉病变显影效果的观察

2.2.1 CTA对钙化病变和非钙化斑块的区分及诊

断的准确性 在支架植入术后 >6 个月, 我们观察到 CTA 对 ISR 钙化及非钙化病变均能够清晰显影, 60 例患者 345 节段血管, CTA 发现支架内引起狭窄病变 39 处, 其中钙化病变 8 处, 非钙化病变 31 处, 非钙化病变占 79.49%; SCA 发现支架内引起狭窄病变 42 处, 其中钙化病变 9 处, 非钙化病变 33 处, 非钙化病变占 78.57%。结果表明用 CTA 诊断短期内出现的 ISR 病变性质以非钙化病变为多数, 且对引起支架内再狭窄的非钙化病变诊断的敏感性及阳性预测率均较高, 见表 1。

2.2.2 CTA 对支架不同部位显影效果的观察及诊断的准确性 60 例患者中 345 节段支架中 CTA 发现支架内引起狭窄病变 39 处, 其中支架近端狭窄 25 例, 中段狭窄 7 例, 远端狭窄 7 例; SCA 发现支架内引起狭窄病变 42 处, 其中支架近端狭窄 26 例, 中段

狭窄 9 例, 远端狭窄 8 例。CTA 诊断支架近端狭窄的敏感性、特异性、阳性预测率及阴性预测率均高于中段及远端。表 2 为以 SCA 为金标准, CTA 对于不同部位冠状动脉内支架病变诊断的准确性, 结果表明 CTA 对于支架近端诊断价值高。见图 1。

表 1 CTA 对冠状动脉支架内引起狭窄的斑块性质诊断的准确性结果

Tab 1 Diagnostic accuracy of CTA in detecting the characteristics of ISR plaque

Characteristics of ISR plaque	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Non-calcification	90.91	83.33	96.77	62.50
Calcification	66.67	93.33	75.00	90.32

PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value

表 2 以 SCA 为金标准, CTA 对于不同部位冠状动脉支架内狭窄病变诊断的准确性

Tab 2 Diagnostic accuracy of CTA in detecting ISR at the different sites (the result of SCA served as the golden standard)

Site of ISR	Number of positive results with CTA	Number of positive results with SCA	Number of positive results with SCA and CTA	Number of negative results with SCA and CTA	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Proximal	25	26	25	89	96.15	100	100	98.89
Middle	7	8	5	105	62.50	98.13	71.43	97.88
Distal	7	8	6	106	75.00	99.06	85.71	98.15



图 1 支架近端狭窄 SCA(A)、CTA(B)及 CTA 三维(C)图像

Fig 1 SCA(A), CTA(B), and CTA 3D(C) imaging of the proximal stenosis in stent

3 讨论

3.1 64 层螺旋 CT 行 CTA 检查支架内狭窄图像质量的影响因素 64 层螺旋 CT 的问世及其临床应用使冠心病的无创检查获得重大进展。与 4 层和 16 层螺旋 CT 比较, 由于其球管转速大大加快, 探测器宽度增加, 扫描速度得到很大的提高, 对心脏冠状动脉的扫描最快可在 5 s 内完成, 经后处理可获得完整、清晰的三维立体冠状动脉图像。已有许多研究证明其在诊断冠状动脉狭窄中的临床作用。本研究 60 例患者 125 枚支架中, 115 枚支架(92%)获得

高质量影像, 符合诊断要求。

冠状动脉支架内影像的质量可能与下列因素相关: (1) 与提高 CTA 显影效果有关的因素: 包括心率、节律、造影剂注射的量和速度以及冠状动脉痉挛。这些因素在许多用 CTA 诊断冠心病的研究中已被认可, 在本研究中亦给予重视及认同。(2) 支架的材质: 现有支架一般为新型的金属支架, 包括不锈钢及镍钛合金, 部分支架伪影较大, 但可利用 CTA 多平面重建(MPR)、曲面重建(CPR)、薄层最大密度投影(ThinMIP)、容积漫游技术(VRT)及心血管优化分析软件, 基本不影响支架内狭窄的判断。此

研究中只有1节段病变因此原因CTA诊断ISR,SCA未发现有ISR,但并不影响整体结果。(3)支架的直径:64层CT冠状动脉血管造影可以分析直径 ≥ 1.5 mm的冠状动脉,并且对于严重病变具有较高的敏感性和特异性,已有研究证明 < 3 mm的支架评估价值较低。本研究入选支架均 ≥ 2.5 mm,大部分CTA图像显示清楚,在42节段中有4节段CTA未发现ISR,SCA诊断ISR中支架内径均 < 3.0 mm。(4)支架的长短:支架治疗冠状动脉粥样硬化病变时,选择支架的长短最佳应在血管内超声(IVUS)引导下做出能覆盖病变的最佳支架长度的决定,由于条件限制,目前能接受IVUS的患者和医院不多,所以支架长短的选择可能导致狭窄容易出现在支架的未能覆盖病变的近端和远端,在此研究中对于支架部位的统计显示支架近端的病变占多数,它的敏感性和特异性均较高^[10]。(5)支架壁的厚薄:支架的管壁一般以 $140 \mu\text{m}$ 分厚、薄两型,虽然图像的清晰度因管壁的厚薄而不尽相同,但诊断基本不受干扰。(6)钙化程度:ISR主要是由于新生内膜增殖导致,主要为分化成熟的平滑肌细胞,同时也有研究证实在猪支架模型中同时存在炎症细胞浸润及血栓形成,包括血小板和纤维蛋白聚集,所以在短期的支架随访中,ISR的病变以非钙化病变为主^[11],然而血管的严重钙化可以干扰CTA图像。此研究中有2节段CTA诊断ISR,而SCA未发现有ISR,分析与严重钙化有关。(7)缺少间接征象:原用于诊断冠状动脉狭窄时CTA提示狭窄病变远端有狭窄后扩张等间接征象,由于此为支架内狭窄的诊断,暂时缺少类似征象。(8)冠状动脉血管分段不同的相关性:64层螺旋CT对左主干、左前降支中重度狭窄病变有较高诊断价值,对回旋支、右冠、轻度狭窄诊断价值稍差。其可能的原因是前者管腔大、走行平直,而后者管腔相对较小,走行迂曲的,且容易与周围组织的重叠。但在本研究中,CTA诊断支架内狭窄时与冠状动脉血管的分段关系不大,可能由于支架对狭窄管腔有一定的支撑及重塑作用,明确的结果有待进一步研究总结^[12]。(9)冠状动脉支架分段不同的相关性:狭窄主要表现在支架两端,可能由于支架内内膜增生的抑制有支架中间部位强于边缘部位的倾向,即支架内内膜增生量有从支架中段向支架两端逐渐增加的趋势,称之为“边缘效应”^[13]。近端病变占多数又可能与此处血流动力学变化较大有

关。

由于支架的存在,影响冠状动脉成像,在借助CTA多平面重建(MPR)、曲面重建(CPR)、薄层最大密度投影(ThinMIP)、容积漫游技术(VRT)及心血管优化分析软件的基础上,如果支架为近期置入的新型金属支架、同时选择的支架直径越大、支架壁的厚度越薄、发生再狭窄血管钙化程度较低均可提高CTA诊断的准确性,如果判断是支架近段的再狭窄,那么CTA结果的可靠性就更高。如遇到心脏大、呼吸不稳定、心率较快控制不理想及本身血管存在严重钙化的患者均建议SCA检查以免漏诊和误诊。

上述影响因素使得CTA在目前虽然还不能完全替代SCA在诊断冠心病支架植入术后再次狭窄中的作用,但仍不失为患者随访、术后有不适症状及有再狭窄高危因素人群诊断的安全有效、经济简便、较为可靠的无创筛选手段。

3.2 64层螺旋CT相对于SCA的优势 除无创、检查费用较低、并发症少等优点外,CTA相对于SCA还具有某些独特的优势:(1)在CT图像能够满足冠状动脉支架管腔评价的情况下,CTA显示有临床意义的冠状动脉支架内再狭窄(狭窄程度 $\geq 50\%$)的准确性很高,其敏感性超过了85%,特异性为99%,阴性预测值达98%,避免了对冠状动脉支架植入术后患者或不需行介入治疗(指无临床意义的冠状动脉狭窄)的患者做有创的DSA造影检查,基本满足了冠心病介入治疗检查的需要^[14]。(2)CTA对于冠状动脉支架内粥样硬化斑块的检出和形态学评价具有较高的临床应用价值。根据斑块的密度,可大致判断斑块的类型,非钙化斑块CT值为 $60 \sim 100$ HU;钙化斑块CT值 > 130 HU,对斑块的稳定性评价有一定帮助。前者可能为不稳定斑块,后者病变较硬,有利于明确病变性质和成因^[15]。(3)根据CTA判断支架内再狭窄病变的性质,对于再次介入治疗术前策略的选择也有较大的帮助。我们可以选择包括支架置入、旋切术、旋磨术切割球囊成形术(CBA)及血管内放射治疗^[16]。(4)CTA可以避免SCA显示所谓正常的参照节段,由于动脉粥样硬化病变在形成过程中常以重构的形式发生代偿性扩张,因此可能出现在SCA选择参照血管的过程中把发生病变的血管作为正常血管给予参照而导致漏诊的情况。CTA可以运用良好的分析软件区分正常

与病变的管壁, 可以显示发生代偿性扩张的血管, 避免漏诊。

总之, 64 层螺旋 CT 血管造影是一种安全、简便、比较可靠的冠状动脉病变无创检查方式, 冠状动脉支架植入术后再狭窄的 64 层螺旋 CTA 影像学评价也逐渐备受重视, CTA 通过多种图像后处理技术能够较好地显示支架的位置和形态学特征, 显示支架两端狭窄的准确性较高, 对腔内膜增生情况病变性质和远端血管充盈度有一定的临床应用价值, 有助于 ISR 治疗策略的制定, 可以作为冠心病支架植入术后患者的一种无创性筛选检查以及冠状动脉支架植入术后患者随访的手段^[17-18]。

[参考文献]

- [1] Achenbach S. Developments in coronary CT angiography[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2008, 10:51-59.
- [2] Utsunomiya D, Tomiguchi S, Yamashita Y. Role of cardiac computed tomography in patients with suspected coronary artery disease: interaction with nuclear cardiology[J]. *Radiat Med*, 2007, 25:493-501.
- [3] Kirac S. [The role of advanced cardiac imaging methods in coronary artery disease][J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2008, 8(Suppl 1):1-4.
- [4] Chartrand-Lefebvre C, Cadrin-Chênevert A, Bordeleau E, Uqolini P, Ouellet R, Sablayrolles J L, et al. Coronary computed tomography angiography: overview of technical aspects, current concepts, and perspectives[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2007, 58:92-108.
- [5] Thilo C, Auler M, Zwerner P, Costello P, Schoepf U J. Coronary CTA: indications, patient selection, and clinical implications[J]. *J Thorac Imaging*, 2007, 22:35-39.
- [6] Achenbach S. Computed tomography coronary angiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:1919-1928.
- [7] Schuijf J D, Bax J J, Jukeman J W, Lamb H J, Warda H M, Vliegen H W, et al. Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94:427-430.
- [8] Kitagawa T, Fujii T, Tomohiro Y, Maeda K, Kobayashi M, Kunita E, et al. Noninvasive assessment of coronary stents in patients by 16-slice computed tomography[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 109:188-194.
- [9] Ravipati G, Aronow W S, Lai H, Shao J, Deluca A J, Weiss M B, et al. Comparison of sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of stress testing versus 64-multislice coronary computed tomography angiography in predicting obstructive coronary artery disease diagnosed by coronary angiography[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101:774-775.
- [10] Roy P, Steinberg D H, Sushinsky S J, Okabe T, Slottow T L, Kaneshige K, et al. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29:1851-1857.
- [11] Zimmet J M, Miller J M. Coronary artery CTA: imaging of atherosclerosis in the coronary arteries and reporting of coronary artery CTA findings[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2006, 9:218-226.
- [12] Van Werkhoven J M, Schuijf J D, Jukema J W, Van Der Wall E E, Bax J J. Multi-slice computed tomography coronary angiography: anatomic vs functional assessment in clinical practice[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2008, 56:215-226.
- [13] Silber S, Herdeg C. Drug-eluting stents for diabetic patients. A critical appraisal of the currently available data from randomized trials[J]. *Herz*, 2008, 33:196-205.
- [14] Carbone I, Francone M, Algeri E, Granatelli A, Napoli A, Kirchin M A, et al. Non-invasive evaluation of coronary artery stent patency with retrospectively ECG-gated 64-slice CT angiography[J]. *Eur Radiol*, 2008, 18:234-243.
- [15] Schoenhagen P, Barreto M, Halliburton S S. Quantitative plaque characterization with coronary CT angiography (CTA): current challenges and future application in atherosclerosis trials and clinical risk assessment[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2008, 24:313-316.
- [16] Albiero R, Silber S, Di Mario C, Cernigliaro C, Battaqlia S, Reimers B, et al. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis: results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43:943-949.
- [17] Shapiro M D, Butler J, Rieber J, Sheth T N, Cury R C, Ferencik M, et al. Analytic approaches to establish the diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography as a tool for clinical decision making[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99:1122-1127.
- [18] Hecht H S. Applications of multislice coronary computed tomographic angiography to percutaneous coronary intervention: how did we ever do without it[J]? *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008, 71:490-503.

[本文编辑] 尹 茶