

综述

CT心肌灌注成像临床应用进展*

1. 天津医科大学总医院心内科
(天津 300052)

2. 天津医科大学总医院放射科
(天津 300052)

陈俊¹ 张璋²

【关键词】CT; 心肌灌注; 冠心病

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】国家青年自然科学基金
(81301217)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.07.044

通讯作者: 陈俊

最早关于CT心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)的探索始于70年代, 但只有在最近由于CT技术的发展, 特别多排CT出现, CT在空间、时间分辨率和z轴覆盖范围上得到大幅提高才使MPI临床应用成为可能, 近期已有不少MPI临床研究发表, 本文综述这方面的进展。

1 静态CT灌注显像

静态CT-MPI和核素心肌灌注显像原理相似^[1], 在造影剂达峰值时分别在休息和负荷状态下扫描, 通过在首过阶段随血流而来的造影剂在心肌分布特点判断血流灌注情况。系列研究已经证明静态CT-MPI的价值。Kurata等^[2]首先运用16排CT探索了腺苷负荷下CT-MPI的可行性, 与单光子发射计算机断层扫描(SPECT)比较有较好的一致性(83%), 但研究提示在较快心率时该CT扫描图像质量受到影响。Rocha-Filho JA等比较了CT冠脉造影(CT coronary angiography, CTA)和CTA+CT-MPI对于狭窄的诊断价值, 35位病人以定量冠脉造影(quantitative coronary angiography, QCA)为标准, 在血管水平CTA+CT-MPI明显优于CTA, 其敏感性、特异性分别为91% vs 83%和91% vs 71%。Kim SM等以MRI-MPI为参照评价第二代64排双源CT-MPI诊断价值, 在50位病人中, CT-MPI诊断灌注缺损的敏感性、特异性分别为: 77%和94%。CT-MPI和MRI-MPI阳性相关($r=0.602, P<0.001$)。作者认为CT-MPI可以探测心肌灌注缺损, 敏感性尚待提高。新近Ko BS等^[3]运用FFR为标准评价320排CT-MPI诊断效果, 在42个病人中, CT-MPI在血管水平诊断敏感性、特异性分别为76%和84%。虽然CT-MPI+CTA特异性达到98%, 但其总体的准确性只有80%。作者认为CT-MPI只有中等程度的准确性, 结合CTA在探测和除外缺血方面有较高的准确性。Nasis A等在20个病人中比较了QCA+SPECT(single photon emission computed tomography)和CTA+CT-MPI对缺血心肌的诊断价值, 相对于前者CTA+CTP诊断敏感性、特异性分别为94%和98%。ROC曲线下面积为0.96($P<0.001$), 作者认为CTA+CTP能很好诊断冠脉功能缺血, 效果与QCA+SPECT相近。国内一些研究^[4]运用双源CT首过及延迟MPI评价心肌活性与SPECT对比结果一致性良好, 作者认为CT-MPI可较为准确地定位心梗并对心肌活性作出评估。最近Habis M等^[5]提出了心肌CT值比(CT-MER)的概念试图量化静态CT诊断, 该研究在32个病人中评价了CT-MER的价值, 以 $FFR \leq 0.8$ 为标准, 得出CT-MER 0.8为功能缺血的最佳阈值, 以此判断缺血的敏感性、特异性分别为95%和90%, 准确性为94%。作者认为负荷CT-MER判断缺血准确而可行。首个评价静态CT-MPI的多中心临床试验CORE320研究^[6]一共在全球16个中心入选了381位病人, 血流限制冠脉狭窄定义为 $QCA \geq 50\%$ +核素心肌负荷试验灌注缺损, 结果显示在总体患者ROC曲线下面积为0.87, 无既往心梗患者为0.91, 无既往冠心病患者为0.93。 $CTA \geq 50\%$ 狭窄+CT-MPI诊断的敏感性、特异性、阳性预测价值和阴性预测价值分别为80%、74%、65%和86%, 文章认为CTA+CT-MPI能显著增加诊断功能狭窄的准确性。同以CORE320研究资料为背景, 另一篇文章^[7]以 $QCA \geq 50\%$ 为标准分析了CT-MPI和SPECT对解剖狭窄的诊断价值, CT-MPI和SPECT诊断的敏感性和特异性分别为88% vs 62%和55% vs 67%; 研究显示CT-MPI在诊断解剖狭窄方面优于SPECT。2015年Cury RC等^[8]发表了一个对比CT-MPI和SPECT的随机多中

心研究, 该研究一共收入124位病人, 同时行CT-MPI和SPECT检查。两检查一致率在0.87(95%[CI], 0.77-0.97), CT-MPI的敏感性和特异性在90%和84%。作者认为CT-MPI对可逆性缺血诊断价值不次于SPECT。

除了传统直观评价方法, George RT等^[9]还提出跨壁灌注比(Transmural Perfusion Ratio, TPR)即内层和外层心肌平均CT值之比的概念。正常心肌灌注内膜高于外膜层, 但当冠脉有明显狭窄时这个比值会明显降低, TPR以此变化进行评估。研究中对比QCA+SPECT发现CTA+TPR诊断的敏感性、特异性、阳性预测价值和阴性预测价值在血管水平为79%, 91%, 75%和92%, 作者认为TPR结合CTA能提高CT诊断能力。随后, George RT等在50个病人中用320排CT求得休息和腺苷负荷下TPR, 以狭窄 $\geq 50\%$ 核素心肌灌注缺损为标准, 得出其诊断缺血敏感性、特异性分别为72%和91%。ROC曲线下面积为0.81。作者认为320排CT-MPI测休息和负荷TPR可更准确探测心肌缺血。

一些研究比较了不同冠脉功能评价方法的不同。Ko BS等对比CTA、CTA+TPR、CTA+CT-MPI三种方法, 以有创FFR为标准发现CTA+TPR和CTA+CT-MPI较CTA有更好的诊断准确性(92% vs 95% vs 83%), TPR较CT-MPI有更多的假阴性率, 推测与广泛或严重缺血致灌注全层减少相关。2015年Yang DH等^[10]在75个病人中, 以FFR为标准再次评定CTA、CT-MPI和TPR的价值, CT-MPI在血管水平总体敏感性和特异性为80%和95%, 在严重钙化血管为85%和100%。严重钙化者CTA+CT-MPI较CTA明显提高诊断准确性(综合改善指数0.38)。而TPR较CT-MPI诊断价值稍低(ROC曲线下面积: 0.759 vs

0.877)。在另一研究中, Wong DT等^[11]以有创FFR为标准在75个病人中比较了CAT+CT-MPI、腔内造影剂密度衰减梯度320(TAG320)和CTA+TAG320+CT-MPI的诊断价值, 三者ROC曲线下面积分别为0.845、0.844和0.91。在无明显钙化和图像伪差的条件下CAT+CT-MPI和CTA+TAG320诊断价值相似, CTA+TAG320+CT-MPI能提供更好的诊断准确性。最近Gonzalez JA等^[12]对18个临床研究一共1535个病人进行荟萃分析以FFR为标准评价CTA、CT-MPI和CT血流储备分数(CT-FFR)的诊断价值。CTA对功能缺血的敏感性、特异性、阳性预测价值和阴性能够预测价值分别为0.92、0.43、0.56和0.87。CT-FFR和CT-MPI可增加特异性到0.72和0.77, 但对敏感性增加不多。在CT-MPI组有较大射线量(CTA: 3.5mSv vs CT-MPI: 9.6mSv)和较多的造影剂用量(145ml)。

在静态CT-MPI还有一些其他探索, Magalhaes等研究提示CTA+CT-MPI能克服支架伪像, 提高支架内再狭窄诊断的准确性。Feuchtner等证明采用高螺距螺旋扫描能降低了辐射剂量。Carrascosa PM等比较了双能和单能CT在MPI中的价值, 两者ROC曲线下面积0.90 vs 0.80(P=0.0004), 作者认为双能CT能更好的减少伪差可能更适合MPI分析。现报道双能CT-MPI对比MRI、SPECT及冠脉造影诊断的敏感性和特异性在84-96%和74-99%之间。最近, 一个旨在评价双能CT-MPI诊断效果的前瞻性多中心临床研究已经启动^[13]。

总体而言, CT-MPI和SPECT诊断心肌缺血效能相似, 与CTA结合可提高诊断准确性。TPR诊断准确性不如CT-MPI。

2 动态CT灌注显像

动态CT-MPI是通过连续扫描获得造影剂-时间衰减曲线后通过数学模型计算心肌血流(myocardial blood flow, MBF)值。动态CT扫描理论上最好具备一次扫描覆盖心脏、扫描在100ms内完成、每次心跳获得数据并连续扫描等条件。当前, 已有如最大增强法、最大斜率法、Gamma变量曲线契合法、去卷积法和去卷积+最大斜率杂交法等很多方法求算MBF。简单计算原理可理解为: 造影剂-时间衰减曲线的上升斜率和血流量相关, 而曲线下面积和血液体积相关。通过心肌造影剂时间曲线上升斜率和动脉输出上升斜率函数之比或曲线下面积之比/曲线契合计算出MBF值。

动态CT-MPI早期研究在动物实验中取得, 近年临床应用也有报道。一些较早研究运用动态CT-MPI测量冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)正常值在1.5-2.3之间, 冠脉狭窄区明显降低。Bastarriga G等应用第二代64排双源CT-MPI在10个病人中对比MRI-MPI定量分析, 其敏感性、特异性分别为86%和98%。Greif M等以FFR为标准对比动态CT-MPI, 在67个病人中敏感性、特异性分别为95%和74%。Bamberg F等^[14]以FFR ≤ 0.8 为标准, 得出动态CT-MPI功能缺血阈值为75ml/100ml/min, 将此阈值结合CTA可将诊断的阳性预测值从49%提高到78%。在类似的研究中, Rossi A等在80个稳定心绞痛病人中对比FFR发现动态CT-MPI诊断敏感性、特异性分别为88%和90%。得出MBF血流阈值为78ml/100ml/min。作者还发现特别在中等狭窄病人, CTA+动态CT-MPI能显著提高诊断的特异性。Huber AM等^[15]应用256排CT以FFR为参照得出动态CT-MPI诊断的敏感性、特异性分别为76%和100%, 该研究还与动态CT-MPI

半定量指标如造影剂上升最大峰值、上升斜率、达峰时间等进行比较,发现CT测MBF和上升斜率诊断准确性较高。

Funama Y等比较了不同CT对于测量的准确性,认为320排CT一次扫描全覆盖成像更适合用于灌注的定量计算。Bamberg F等^[16]在38个病人中以MRI测定MBF为标准评价CT-MBF的准确性,在阈值88ml/mg/min时敏感性、特异性分别为77.8%和75.4%;心肌血流容积在梗死组明显降低。作者认为动态CT-MPI有较好的诊断准确性,可以区分缺血和梗死。Kikuchi Y等^[17]应用320排CT计算MBF和CFR并与正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)进行比较。32个病人分别进行休息和负荷扫描,结果显示CT和PET所测得MBF有强的相关性($r=0.95$, $P<0.0001$),CFR两者有好的相关性($r=0.67$, $P=0.0126$)。

近年Kono AK等^[18]在CT测MBF基础上提出相对心肌血流比(relative myocardial blood flow ratio, RMBFR)即狭窄和正常区域MBF之比的概念。在42个病人中,作者对比RMBFR和MBF,以有创FFR为标准,结果RMBFR相关性更好(0.76 vs 0.52, $P<0.01$),ROC曲线下面积RMBFR和MBF分别为0.85vs0.75。作者认为RMBFR由于较少受计算方法技术等因素影响,可能是反映心肌功能缺血的更好指标。之后,Wichmann JL等^[19]在137位病人中比较了动态CT测MBF和RMBFR对冠脉狭窄($\geq 50\%$)的诊断价值,ROC曲线下面积在MBF和RMBFR组分别为0.882 vs 0.925,两者敏感性和特异性分别为90.7%vs82.4%和93.1%vs80.5%。RMBFR和MBF的阈值点分别为0.71和103 mL/100mL/min。结果支持RMBFR提供一个更

好的诊断价值。近期Pelgrim GJ等^[20]对一共32篇CT-MPI文章做Meta分析,共1507个病人,作者比较了分别以核素、冠脉造影和MRI等为标准评价静态及动态CT扫描的结果认为:各研究间存在较大变异,但总体而言,CT-MPI评价有功能意义的冠脉狭窄是敏感和特异的。各研究的样本量多数都不大,CT扫描方案也不尽相同,指出以后标准化CT操作技术是必要的。

目前,动态CT-MPI最佳模式方法还未建立,扫描中高射线量问题也待解决。理论上,动态CT-MPI可以测定MBF更具优势,但已发表的研究间CT-MBF数值一致性尚不强,目前研究提示绝对MBF并不优于相对MBF,也尚没有研究证明动态CT-MPI明显优于静态CT-MPI。对于动态CT-MPI尚需进一步研究,其意义还需更多大规模临床试验证实。

参考文献

- [1] 霍福涛,苏续清,张维新. CT灌注成像的原理、技术及其临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2004, 2(02): 49-54.
- [2] Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosinetriphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy. *Circ J* 2005; 69(5): 550-557.
- [3] Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, et al. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *Eur Heart J*, 2012, 33(1): 67-77.
- [4] 李小荣,欧陕兴,钱民,等. 双能CT首过及延迟心肌灌注成像评价心肌活性: 与99mTc-MIBI心肌灌注显影的对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, (05): 56-59.
- [5] Habis M, Ghostine S, Rohnean A, et al. Diagnosis of functionally significant

coronary stenosis with exercise CT myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2015, 274(3): 684-692.

- [6] Rochitte CE, George RT, Chen MY, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J*. 2014, 35(17): 1120-1130.
- [7] George RT, Mehra VC, Chen MY, et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of coronary artery disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. *Radiology*. 2014, 272(2): 407-416.
- [8] Cury RC, Kitt TM, Feaheny K, et al. A randomized, multicenter, multivendor study of myocardial perfusion imaging with regadenoson CT perfusion vs single photon emission CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015, 9(2): 103-12. e1-2.
- [9] George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, et al. Adenosine stress 64- and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging: a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009, 2(3): 174-182.
- [10] Yang DH, Kim YH, Roh JH, et al. Stress Myocardial Perfusion CT in Patients Suspected of Having Coronary Artery Disease: Visual and Quantitative Analysis-Validation by Using Fractional Flow Reserve. *Radiology*. 2015, 276(3): 715-723.
- [11] Wong DT, Ko BS, Cameron JD, et al. Comparison of diagnostic accuracy of combined assessment using adenosine stress computed tomography perfusion + computed tomography angiography with transluminal attenuation gradient + computed tomography angiography against invasive fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2014, 63(18): 1904-1912.
- [12] Gonzalez JA, Lipinski MJ, Flors L, et al. Meta-Analysis

of Diagnostic Performance of Coronary Computed Tomography Angiography, Computed Tomography Perfusion and Computed Tomography-Fractional Flow Reserve in Functional Myocardial Ischemia Assessment Versus Invasive Fractional Flow Reserve. *Am J Cardiol.* 2015, 116(9):1469-1478.

[13] Truong QA, Knaapen P, Pontone G, et al. Rationale and design of the dual-energy computed tomography for ischemia determination compared to "gold standard" non-invasive and invasive techniques (DECIDE-Gold): A multicenter international efficacy diagnostic study of rest-stress dual-energy computed tomography angiography with perfusion. *J Nucl Cardiol.* 2015, 22(5):1031-1040.

[14] Bamberg F, Becker A, Schwarz F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology* 2011, 260(3):689-698.

[15] Huber AM, Leber V, Gramer BM, et al. Myocardium: dynamic versus single-shot CT perfusion imaging. *Radiology* 2013, 269(2):378-386.

[16] Bamberg F, Marcus RP, Becker A, et al. Dynamic myocardial CT perfusion imaging for evaluation of myocardial ischemia as determined by MR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014, 7(3):267-277.

[17] Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Naya M, et al. Quantification of myocardial blood flow using dynamic 320-row multi-detector CT as compared with ^{18}F -H $_2$ O PET. *Eur Radiol.* 2014, 24(7):1547-1556.

[18] Kono AK, Coenen A, Lubbers M, et al. Relative myocardial blood flow by dynamic computed tomographic perfusion imaging predicts hemodynamic significance of coronary stenosis better than absolute blood flow. *Invest Radiol.* 2014, 49(12):801-807.

[19] Wichmann JL, Meinel FG, Schoepf UJ, et al. Absolute Versus Relative Myocardial Blood Flow by Dynamic CT Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Anatomic Coronary Artery Disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2015, 205(1):W67-72.

[20] Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X, et al. The dream of a one-stop-shop: Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur J Radiol.* 2015, 84(12):2411-2420.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-05-23

(上接第 129 页)

说明与X线片相比, 多层螺旋CT扫描在胫骨平台粉碎性骨折诊断中有一定的优势, 能够更为准确的、立体的、多方向的、多角度的展示膝关节胫骨平台粉碎性骨折的情况。

综上所述, 多层螺旋CT扫描在胫骨平台粉碎性骨折诊断中有一定的优势, 可以的进行立体、多平面、多角度展现胫骨平台粉碎性骨折, 更为精确显示了骨折的形态、部位、类型以及关节面损坏程度等信息, 为胫骨平台粉碎性骨折 Schatzker分型提供一定的依据, 对诊断及提高疗效有指导作用, 值得推广应用。

参考文献

[1] Eray KJ, Lochow SC. Staged open treatment of high-energy tibial plateau fractures [J]. *Techniques Knee Surg*, 2005, 4(4): 214-225.

[2] 翟启麟, 张长青. 胫骨平台骨折的常用分类与比较 [J]. *国际骨科学杂志*, 2011, 32(1): 14-16.

[3] 朱树光. 胫骨平台骨折的治疗方案选择 [J]. *实用骨科杂志*, 2006, 12(2): 171-172.

[4] 王劲, 张雪林, 李树祥, 等. CT三维重建技术对肩胛骨骨折的诊断价值 [J]. *中华骨科杂志*, 2003, 23(10): 615-618.

[5] 潘爱珍, 甘毅, 陈涛, 等. 16层CT冠状动脉成像质量探讨 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2004, 2(3): 27-29.

[6] 刘磊, 孙钢. 隐性骨折的分类及影像学诊断评价 [J]. *医学影像学杂志*, 2005, 15(1): 63-65.

[7] 韩武师, 李刚, 田本祥, 等. 多层螺旋CT三维和多平面重建诊断胫骨平台骨折及临床应用价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2005, 15(5): 376-378.

[8] 袁涛, 马彪, 米学伟, 等. DR与多层螺旋CT三维重建技术在肋骨骨折诊断中的对比应用 [J]. *解放军医药杂志*, 2013, 8(12): 14-17.

[9] 项华, 赵坚, 何光武, 等. 隐匿性骨折的MR诊断 [J]. *医学影像学杂志*, 2007, 17(7): 754-756.

[10] 王广丽, 解继青, 张成琪, 等. 多层螺旋CT对胫骨平台骨折的诊断价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2007, 17: 727-734.

[11] 薛彩霞, 王东江, 张越, 等. MSCT三维重建技术在骨关节创伤中的临床应用价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2006, 4: 32-33.

[12] 戴平丰, 章士正, 范顺武, 等. MRI在胫骨平台隐性骨折诊断中的价值和临床意义 [J]. *中华骨科杂志*, 2003, 23(8): 503-504.

[13] 刘端铭. 肋骨骨折在轴位CT图像上的定位诊断 [J]. *解放军医药杂志*, 2011, 2(5): 21-34.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-05-19