

冠状动脉疾病多模态成像技术的研究进展

张慧坤*, 邵广瑞#, 纪宇

山东大学齐鲁医学院山东大学第二医院, 山东 济南

收稿日期: 2022年2月23日; 录用日期: 2022年3月15日; 发布日期: 2022年3月28日

摘要

近年来冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的发病率和死亡率日渐上升, 已成为威胁人类健康的重要疾病之一, 动脉粥样硬化是其主要病因。血流灌注异常是CAD发展的第一个标志, 因此早期检测心肌灌注异常并进行积极干预, 可以有效地降低心血管疾病的发病率和死亡率。目前, 已有多种影像学检查方法用于冠状动脉疾病的诊断, 且通过多种影像技术的联合应用可以弥补不同成像技术之间的不足, 提高CAD诊断的准确性。现就冠状动脉疾病的多模态成像技术进行综述。

关键词

冠状动脉疾病, 单光子发射计算机断层显像, 正电子发射断层扫描, 磁共振成像, 计算机断层扫描

Research Progress of Multimodal Imaging in Coronary Artery Disease

Huikun Zhang*, Guangrui Shao#, Yu Ji

The Second Hospital, Cheeloo College of Medicine Shandong University, Jinan Shandong

Received: Feb. 23rd, 2022; accepted: Mar. 15th, 2022; published: Mar. 28th, 2022

Abstract

In recent years, the morbidity and mortality of coronary artery disease (CAD) are increasing day by day, and it has become one of the important diseases threatening human health, and atherosclerosis is its main cause. Abnormal blood perfusion is the first sign of the development of CAD, so early detection of abnormal myocardial perfusion and active intervention can effectively reduce the morbidity and mortality of cardiovascular disease. At present, there are a variety of imaging

*第一作者。

#通讯作者。

methods for the diagnosis of coronary artery disease, and the combined application of a variety of imaging techniques can make up for the shortcomings between different imaging techniques and improve the accuracy of CAD diagnosis. In this paper, the multimodal imaging techniques of coronary artery disease are reviewed.

Keywords

Coronary Artery Disease, SPECT, PET, MRI, CT

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状动脉疾病的诊断和疗效评估已经逐渐由解剖评价转向功能评估，虽然侵入性冠状动脉造影 (Coronary angiography, CAG) 被认为是诊断冠心病的金标准，可以准确有效地评估冠脉狭窄并对病变血管进行干预，但是相对于常规的影像学检查，CAG 更加昂贵、费时、操作复杂，甚至会引起严重并发症，同时 CAG 也无法确定动脉硬化斑块的性质、评估冠脉血流动力学变化、判断心肌存活情况、指导下一步临床治疗方案及评估患者预后。目前常用的非侵入性影像学检查技术有计算机断层扫描 (computed tomography, CT)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、单光子发射计算机断层扫描 (Single photon emission computed tomography, SPECT) 和正电子发射断层扫描 (Positron emission tomography, PET) [1]。现就各种成像技术的特点及发展趋势予以综述。

2. 核素心脏成像

核素成像技术是一种非侵入性成像技术，现阶段已经较为成熟，其诊断价值和随访效能已经得到了临床的公认。核素成像技术能够测量心肌血流灌注、评估心肌的存活及功能，评价患者疗效，更好的帮助临床医师对 CAD 患者进行管理。根据成像原理和造影剂的不同，分为 SPECT 和 PET 成像技术。两者相比，SPECT 系统比 PET 更为普遍和廉价，放射性核素更容易制备，成本更低，并且半衰期比 PET 长。然而，PET 在空间分辨率，图像质量和诊断准确率方面优于 SPECT，因此，PET 可以更加精确地确定病变位置及诊断冠状动脉疾病，目前被认为是诊断心肌灌注的金标准 [2]。

2.1. SPECT 心脏成像

心脏 SPECT 是一种很好的诊断和定量检测心肌灌注的影像学工具，其检测 CAD 的灵敏度和特异性分别为 87%~89% 和 70%~76% [3]。心脏 SPECT 成像不仅用于慢性 CAD 评估，其在急性冠脉综合征中也有较高的阴性预测值，可以安全有效地排除低风险患者。此外，急性心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 发作后进行 SPECT 显像，可以对患者再次发生心血管疾病的风险进行评估 [4]。

然而，传统的心脏 SPECT 成像存在一定的局限性：首先是其信号检测灵敏度相对低，这会导致注射显像剂剂量相对大、成像时间长；其次是受固有分辨率的限制，图像清晰度较低，易造成微小病灶的漏诊 [5]。随着研究的深入，SPECT 成像技术逐渐得到改进，IQ-SPECT 与碲锌镉 (Cadmium zinc telluride, CZT) 探测器的应用，使其在空间分辨率、能量分辨率、灵敏度等参数上较传统 SPECT 有了长足的进步，同时减少了显像剂注射剂量、辐射剂量、缩短扫描时间 [6]。

2.2. PET 心脏成像

心脏 PET 成像可以提供心脏和血管的多种生理病理过程, 提供疾病诊断和预后的全面信息, 是心肌灌注的最佳成像技术[7]。此外, 随着新型放射性核素的出现, 以及探测晶体的不断研发, 心脏 PET 成像技术在临床实践及科学研究领域获得更广泛的应用。许多研究都表明, PET 心肌灌注显像(Myocardial perfusion imaging, MPI)诊断 CAD 的准确性高, 对心源性死亡或非致命性心肌梗死也有不错的检出率, 高于其他心肌灌注成像技术[8]。这些特征使得 PET MPI 成为一种有效的心脏成像技术。PET MPI 的对比剂可以量化心肌血流量(Myocardial blood flow, MBF), 也可以计算冠状动脉血流储备(Coronary flow reserve, CFR) [7]。对于部分稳定性 CAD 患者不存在明显血管异常或者是常规治疗不能很好的解决灌注问题, PET 成像可以对病变区域进行功能评估, 指导后续的侵入性治疗或预防干预[9]。PET 在评估预后方面有独特的价值, CFR 可以作为独立预后评估因子, 当其存在异常时, 提示冠状动脉疾病扩大到微循环, 患者预后较差[10]。

炎症在动脉粥样硬化斑块的形成、发展和破裂中起关键作用。心脏 PET 成像可以探测冠状动脉炎性反应的发生发展, 进而预测斑块破裂的风险和评估冠状动脉粥样硬化的治疗效果[11]。由于 18F-FDG 摄取与动脉粥样硬化斑块内炎症活动成一定比例, 因此 FDG PET 它可以很好地对血管壁炎症进行无创测量, 这使它不仅成为一种有效的诊断方法, 又是评价抗炎性心血管药物疗效的重要工具[12]。但是, FDG 显像受分辨率和运动伪影的限制[13]。另一种评估动脉粥样硬化斑块炎症的新工具是 18F-NaF PET, NaF 与分子钙化过程有关, 可以识别高风险动脉粥样硬化斑块钙化的早期阶段, 评价钙化斑块的稳定程度[14]。

随着科研的不断深入, 新的生物学特性显示更为方便的放射性示踪剂正在不断被开发, 这些新的示踪剂能够增加心肌摄取和保留, 加快肝脏的代谢, 提供一个更好的心/肝比值, 从而改进的图像质量[15]。同时更先进的采集设备和图像重建软件也在不断研发[16]。先进的设备可以减少图像采集时间, 降低辐射剂量, 减少运动伪影, 提升图像质量, 提供更好的图像分辨率和清晰度[17]。

3. 磁共振心脏成像(Cardiac Magnetic Resonance Imaging (CMR))

在过去的二十余年中, 心脏磁共振(CMR)成像极大地提高了时空分辨率和成像速度, 拓宽了其在心血管疾病中的应用范围。CMR 成像技术在非侵入性地评估心血管形态、心室功能、心肌灌注、组织特征、血流定量和冠状动脉疾病[18]等方面中发挥了重要作用, 成为无创性心室容积和功能评估、心肌存活评估和组织定征的金标准[19]。

CMR 的创新性技术包括 T1 mapping、T2 mapping、T2* mapping、特征追踪(feature tracking, FT)和心肌延迟增强(late gadolinium enhancement, LGE)技术等, 因其具有较高的组织分辨率、时间分辨率, 并可多方向、多参数成像以及可同时获得心肌组织的特征信息等优势而在临床和科研中得到了广泛的应用, 为心脏成像的未来奠定了坚实的基础[20]。

T1 mapping 是用于量化组织纵向弛豫率的成像技术, 扫描序列包括增强前 T1 及增强后 T1, 在某些病理状态下, 如炎症、水肿、纤维化、肉芽肿及淀粉样病变等, 增强前 T1 值增高, 而在某些病理状态下, 如法布里病、铁过载、脂肪变性或沉积等, 增强前 T1 值减低, 因此非缺血性心脏病心肌 T1 值的变化可评估其预后[21]。T2 mapping 是一种定量反映组织含水量的成像技术, 水肿区游离水含量增多, 则可以延长 T2 弛豫时间。研究显示, T2 mapping 也可识别梗死灶微血管阻塞灶和心肌内出血灶, 用于评估心肌的梗死风险区域[22]。T2* mapping 是因 T2 弛豫和磁场不均匀性引起的横向磁化固有衰减, 目前主要用于监测心脏铁沉积过量疾病的进展和指导铁螯合治疗。特征追踪技术基于亮血电影图像, 勾画心室腔每帧图像上心内膜、心外膜的边界, 追踪心动周期内每个体素点的运动轨迹, 从而获得室壁应变及应变率,

对于检测早期心肌功能异常具有重要意义[23],可无创性评价心肌梗死程度或纤维瘢痕灶范围,在临床上得到了广泛的应用[21]。

4. CT 心脏成像(Cardiac CT)

计算机断层扫描可以量化冠状动脉的钙化斑块,进行无创性心脏解剖、冠状动脉成像、评估瓣膜形态以及混合灌注成像评估冠状动脉生理,且扫描成本低、采集时间短、空间分辨率高,目前已基本得到普及[24]。

传统上,评价冠状动脉粥样硬化病变的金标准是透视,但其诊断钙化易受主观性影响,而计算机断层扫描作为一种可量化、可重复的技术,可以避免透视的主观性[25]。CT 所得的冠状动脉钙化积分已经被证实了是一个预测 CAD 的准确切入点,但是 CT 测量冠状动脉钙化积分也存在缺陷:即使冠状动脉有钙化斑块,也不一定存在生理意义[26],即使没有钙化斑块,也并不能消除存在血流灌注异常疾病的可能性[27]。但是,当 CT 与其他成像方式,如 PET、SPECT 的结合就可以很好的克服这些缺陷。

虽然侵入性冠状动脉造影(Invasive coronary angiography, ICA)是评价冠心病的金标准,但是通过尸检发现其容易低估冠状动脉的钙化程度,而且会对身体造成损伤[28]。冠状动脉 CT 血管造影(Coronary artery CT angiography, CCTA)已经成为一个敏感的诊断方式,能够在非侵入性的条件下评估冠状动脉解剖。与 ICA 方法相比, CCTA 的评估更为全面,不仅可以更直观的测量血管直径,而且可以根据冠状动脉壁及周围心肌组织的表现诊断非钙化斑块和非阻塞性病变,但是将 CCTA 与血管内超声进行比较,发现冠状动脉斑块为软斑块或纤维斑块时, CCTA 会低估冠状动脉的狭窄程度,特别是斑块位于血管远端时[24]。CCTA 可以提供精确的解剖信息,诊断斑块的性质,但是现在没有研究发现 CCTA 诊断的冠脉狭窄与心肌功能方面的联系。

CCTA 主要用于 CAD 预测风险为中度患者的检查,对于急性胸痛的急诊患者也已成为有效的检查方法。其主要优势是具有较高的阴性预测值,在低到中度 CAD 预测风险患者中,可以起到排除冠心病的作用,从而避免部分阴性患者经受有创的传统冠状动脉造影检查[29]。随着负荷成像的研究, CCTA 已经成为 ICA 或血运重建术之后的非侵入性影像学检查的首选方法。但是 CCTA 自身也存在一些不足:其诊断冠状动脉病变狭窄程度时依靠目测评估,病变的严重程度容易被高估[11],且 CCTA 只能对狭窄程度进行粗略的评价,而没有办法对狭窄程度进行精确测量,这样就得依靠其他诊断的测量参数,增加了检查成本[30]。

有研究表明, CT MPI 与 SPECT 和 ICA 有很好的一致性[14],此后开展了大量的 CT MPI 方面的研究,都表明 CT MPI 具有很高的诊断准确性,可以应用于临床实践,且 CT MPI 诊断不可逆性灌注缺损的准确性高于可逆性灌注缺损[24]。使用 CT 血管造影与 CT MPI 技术相结合,不仅可以对狭窄血管进行解剖形态的评估,也可以对病变区域的心肌功能进行评估[13]。进行治疗干预时,要综合狭窄血管的解剖形态及狭窄对心肌的影响,因此 CT 一站式检查是冠心病的解剖及功能评价的一项非常有意义的方法。

5. 总结

近年来, CAD 的诊断已经发生了变化,临床已经不再单一地考虑冠状动脉解剖异常,而是重点评估 CAD 对心肌功能的影响。目前, PET 被认为是无创定量心肌灌注的临床参考标准,临床上常被用作心肌灌注的半定量评估。CMR 具有很高的空间分辨率,被认为是诊断心肌灌注缺损的可靠工具。CT 具有广泛的可用性、快速的采集时间和较高的空间分辨率,是一种很有前途的心肌灌注成像工具。

目前快速而准确地诊断心肌缺血已经不是难题,下一步影像技术的研究重心应该是对心肌缺血分级的精确诊断,虽然可以依靠半定量或定量的心肌灌注成像技术对心肌缺血的程度进行评价,但是受机器

类型、操作系统、检查时间、造影剂浓度等许多方面的影响, 缺乏统一的标准。毋庸置疑的是, 随着技术的不断进步、研究的不断深入, 未来几年心脏成像技术会有更大进步和更准确的标准。

参考文献

- [1] 朱鹏汀, 尹达. 影像学评估冠状动脉易损斑块的研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2021, 43(3): 257-262.
- [2] Dorbala, S., Hachamovitch, R., Curillova, Z., *et al.* (2009) Incremental Prognostic Value of Gated Rb-82 Positron Emission Tomography Myocardial Perfusion Imaging over Clinical Variables and Rest LVEF. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **2**, 846-854. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.04.009>
- [3] Patterson, R.E., Eisner, R.L. and Horowitz, S.F. (1995) Comparison of Cost-Effectiveness and Utility of Exercise ECG, Single Photon Emission Computed Tomography, Positron Emission Tomography, and Coronary Angiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease. *Circulation*, **91**, 54-65. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.1.54>
- [4] Bateman, T.M., Heller, G.V., McGhie, A.I., *et al.* (2006) Diagnostic Accuracy of Rest/Stress ECG-Gated Rb-82 Myocardial Perfusion PET: Comparison with ECG-Gated Tc-99m Sestamibi SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*, **13**, 24-33. <https://doi.org/10.1016/j.nuclcard.2005.12.004>
- [5] 薛冰冰, 李剑明. 铊钼 SPECT 心脏专用机成像方法与传统方法的对比与进展[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(8): 122-125.
- [6] 靳潇潇, 武志芳, 胡光, 等. IQ-SPECT、铊钼探测器 SPECT 和传统 SPECT 在心肌灌注显像中的应用分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2017, 41(2): 150-155.
- [7] Chiribiri, A., Hautvast, G.L., Lockie, T., *et al.* (2013) Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity and Location: Quantitative Analysis of Transmural Perfusion Gradients by High-Resolution MRI versus FFR. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **6**, 600-609. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.09.019>
- [8] Hautvast, G.L., Chiribiri, A., Lockie, T., *et al.* (2011) Quantitative Analysis of Transmural Gradients in Myocardial Perfusion Magnetic Resonance Images. *Magnetic Resonance in Medicine*, **66**, 1477-1487. <https://doi.org/10.1002/mrm.22930>
- [9] Korosoglou, G., Elhmidi, Y., Steen, H., *et al.* (2010) Prognostic Value of High-Dose Dobutamine Stress Magnetic Resonance Imaging in 1493 Consecutive Patients: Assessment of Myocardial Wall Motion and Perfusion. *Journal of the American College of Cardiology*, **56**, 1225-1234. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.020>
- [10] Coelho-Filho, O.R., Seabra, L.F., Mongeon, F.P., *et al.* (2011) Stress Myocardial Perfusion Imaging by CMR Provides Strong Prognostic Value to Cardiac Events Regardless Of Patient's Sex. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **4**, 850-861. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.04.015>
- [11] Ko, B.S., Cameron, J.D., Meredith, I.T., *et al.* (2012) Computed Tomography Stress Myocardial Perfusion Imaging in Patients Considered for Revascularization: A Comparison with Fractional Flow Reserve. *European Heart Journal*, **33**, 67-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr268>
- [12] Greif, M., von Ziegler, F., Bamberg, F., *et al.* (2013) CT Stress Perfusion Imaging for Detection of Haemodynamically Relevant Coronary Stenosis as Defined by FFR. *Heart*, **99**, 1004-1011. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303794>
- [13] Hacker, M., Jakobs, T., Hack, N., *et al.* (2007) Sixty-Four Slice Spiral CT Angiography Does Not Predict the Functional Relevance of Coronary Artery Stenoses in Patients with Stable Angina. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **34**, 4-10. <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0207-2>
- [14] Kurata, A., Mochizuki, T., Koyama, Y., *et al.* (2005) Myocardial Perfusion Imaging Using Adenosine Triphosphate Stress Multi-Slice Spiral Computed Tomography: Alternative to Stress Myocardial Perfusion Scintigraphy. *Circulation Journal*, **69**, 550-557. <https://doi.org/10.1253/circj.69.550>
- [15] Jogiya, R., Morton, G., De Silva, K., *et al.* (2014) Ischemic Burden by 3-Dimensional Myocardial Perfusion Cardiovascular Magnetic Resonance: Comparison with Myocardial Perfusion Scintigraphy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **7**, 647-654. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001620>
- [16] Schwitter, J., Wacker, C.M., Wilke, N., *et al.* (2012) Superior Diagnostic Performance of Perfusion-Cardiovascular Magnetic Resonance versus SPECT to Detect Coronary Artery Disease: The Secondary Endpoints of the Multicenter Multivendor MR-IMPACT II (Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial). *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **14**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-61>
- [17] Schwitter, J., Wacker, C.M., Wilke, N., *et al.* (2013) MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial: Perfusion-Cardiac Magnetic Resonance vs. Single-Photon Emission Computed Tomography for the Detection of Coronary Artery Disease: A Comparative Multicentre, Multivendor Trial. *European Heart Journal*, **34**, 775-781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs022>

- [18] Russo, V., Lovato, L. and Ligabue, G. (2020) Cardiac MRI: Technical Basis. *La Radiologia Medica*, **125**, 1040-1055. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01282-z>
- [19] Busse, A., Rajagopal, R., Yucel, S., *et al.* (2020) Cardiac MRI-Update 2020. *Der Radiologe*, **60**, 33-40. <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00687-1>
- [20] 宋宇, 郭应坤, 许华燕, 等. 磁共振定量成像技术评估心肌组织的研究进展[J]. 磁共振成像, 2021, 12(11): 109-112.
- [21] 刘敏. 心脏磁共振成像技术临床应用及进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(5): 449-451.
- [22] Bulluck, H., White, S.K., Rosmini, S., *et al.* (2015) T1 Mapping and T2 Mapping at 3T for Quantifying the Area-at-Risk in Reperfused STEMI Patients. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **17**, Article No. 73.
- [23] Pedrizzetti, G., Claus, P., Kilner, P.J., *et al.* (2016) Principles of Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking and Echocardiographic Speckle Tracking for Informed Clinical Use. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **18**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0269-7>
- [24] Ruzsics, B., Lee, H., Zwerner, P.L., *et al.* (2008) Dual-Energy CT of the Heart for Diagnosing Coronary Artery Stenosis and Myocardial Ischemia-Initial Experience. *European Radiology*, **18**, 2414-2424. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1022-x>
- [25] Weininger, M., Schoepf, U.J., Ramachandra, A., *et al.* (2012) Adenosine-Stress Dynamic Real-Time Myocardial Perfusion CT and Adenosine-Stress First-Pass Dual-Energy Myocardial Perfusion CT for the Assessment of Acute Chest Pain: Initial Results. *European Journal of Radiology*, **81**, 3703-3710. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.11.022>
- [26] Feuchtner, G., Goetti, R., Plass, A., *et al.* (2011) Adenosine Stress High-Pitch 128-Slice Dual-Source Myocardial Computed Tomography Perfusion for Imaging of Reversible Myocardial Ischemia: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **4**, 540-549. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.110.961250>
- [27] Bamberg, F., Becker, A., Schwarz, F., *et al.* (2011) Detection of Hemodynamically Significant Coronary Artery Stenosis: Incremental Diagnostic Value of Dynamic CT-Based Myocardial Perfusion Imaging. *Radiology*, **260**, 689-698. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110638>
- [28] Kachenoura, N., Lodato, J.A., Gaspar, T., *et al.* (2009) Value of Multidetector Computed Tomography Evaluation of Myocardial Perfusion in the Assessment of Ischemic Heart Disease: Comparison with Nuclear Perfusion Imaging. *European Radiology*, **19**, 1897-1905. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1365-y>
- [29] 张兆琪, 徐磊. 冠状动脉 CT 成像的机遇与挑战[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(1): 7-8.
- [30] Qayyum, A.A., Kuhl, J.T., Mathiasen, A.B., *et al.* (2013) Value of Cardiac 320-Multidetector Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Myocardial Perfusion Defects in Patients with Known Chronic Ischemic Heart Disease. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **29**, 1585-1593. <https://doi.org/10.1007/s10554-013-0234-6>