

# 心肌CT灌注成像技术在高原心脏病中的应用进展

韦楠<sup>1</sup>, 孙艳秋<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海省人民医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月18日; 录用日期: 2022年5月13日; 发布日期: 2022年5月19日

## 摘要

冠状动脉CT血管造影(computed tomographic angiography, CTA)因其检查简单、无创已作为无创筛查冠心病的首选技术手段, 但其仍存在诊断特异性较低, 仅限于解剖学水平, 且有高估狭窄程度的倾向。而随着CT技术的蓬勃发展, CT心肌灌注成像(CT-based myocardial perfusion imaging, CTP)技术已经开始成熟, 能更为准确地反映冠状动脉狭窄的血流动力学变化, 同时反映心肌微循环情况, 评价心肌灌注分布、心室功能, 得到心肌的生理学和功能学信息。本文通过分析高原心脏病发病机制及心肌CT灌注成像技术在高原心脏病中的应用进行综述。

## 关键词

高原心脏病, CTP, 静态CT心肌灌注成像, 动态CT心肌灌注成像

# Progress of Myocardial CT Perfusion Imaging in Plateau Heart Disease

Nan Wei<sup>1</sup>, Yanqiu Sun<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: Apr. 18<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 13<sup>th</sup>, 2022; published: May 19<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Coronary artery CT angiography (computed tomographic angiography, CTA) has been used as the  
\*通讯作者。

preferred technical means for noninvasive screening for coronary heart disease because of its simple and non-invasive examination, but it still has low diagnostic specificity, limited to anatomical level, and a tendency to overestimate the degree of stenosis. With the vigorous development of CT technology, CT myocardial perfusion imaging (CT-based myocardial perfusion imaging, CTP) technology has begun to mature, which can more accurately reflect the hemodynamic changes of coronary artery stenosis, reflect the myocardial microcirculation, evaluate the myocardial perfusion distribution and ventricular function, and obtain the physiological and functional information of myocardium. This paper analyzes the pathogenesis of altitude heart disease and the application of myocardial CT perfusion imaging in plateau heart disease.

## Keywords

High Altitude Heart Disease, CT-Based Myocardial Perfusion Imaging, Static CT for Myocardial Perfusion Imaging, Dynamic CT for Myocardial Perfusion Imaging

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

高原病是指正常人由平原进入高原(通常为海拔 3000 m 以上地区), 或由低海拔地区进入高海拔地区时, 由于对低压低氧的恶劣环境适应能力失调而发生的综合征, 一般分为急性和慢性两大类。高原心脏病(high altitude heart disease, HAHD)是慢性高原病的一种, 是指正常人移居高原后, 在长期低压低氧环境下, 引起肺小动脉功能性和器质性的改变, 出现缺氧性肺动脉高压、右心肥厚, 最后导致右心功能不全, 甚至出现心力衰竭等[1]。本文通过分析高原心脏病发病机制及心肌 CT 灌注成像技术在高原心脏病中的应用综述如下。

## 2. 发病原因

从平原到高原的过程中大气压越来越低, 氧含量越来越少。在缺氧的环境刺激下, 低氧诱导因子(HIF-1)可以识别促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)并与其结合发生反应[2]。骨髓造血组织中的造血细胞受 EPO 刺激, EPO 增多, 使红细胞数目增多, 从而改善组织的缺氧状态。在机体对氧气需求量不断增加的情况下, 血液中的红细胞不断增多, 过多的红细胞会使血液的黏稠度增加, 从而使得血液的流动性减小, 加重心肺压力, 阻碍血液回流心脏, 最终影响心功能[3]。在高原低压低氧环境下, 心肌收缩力下降, 心输出量不足, 为了维持基本的心输出量, 心脏代偿性肥大, 当逐渐发展到失代偿期时导致心肌细胞纤维化或坏死。

## 3. 发病机制

目前认为低氧性肺动脉高压的形成主要与低氧性肺血管收缩和肺血管重建有关。在高原低压低氧环境下, 肺血管收缩, 肺血管阻力增加, 最终造成肺动脉高压, 持续肺动脉高压会使右心后负荷增高, 进而导致右心室代偿性肥大, 长此以往可造成失代偿性变化, 引起心脏结构功能的改变; 在长期缺氧状态下, 肺血管以肺动脉壁细胞增多、肺动脉壁增厚和管腔狭窄为主要特征性病变。肺血管构型重建主要是由血管内皮细胞和血管平滑肌在缺氧条件下的非正常代谢所导致。一方面, 氧供应不足导致肺血管内皮

细胞的代谢紊乱, 异常分泌促血管内皮生长因子并表达, 血管内皮细胞生长因子受体(FIT-1)识别内皮细胞生长因子, 而内皮抑素表达降低, 最终导致血管内皮细胞增生, 血管管壁狭窄; 另一方面, 在缺氧环境下, 肺动脉的外膜变硬, 中膜平滑肌细胞生长因子增多, 细胞增生, 内皮细胞肿胀和肥大, 从而导致肺动脉管壁增厚和管腔狭窄[4]。也有学者认为, 缺氧时细胞可分泌一些缩血管物质, 如白三烯、血管紧张素、血管内皮收缩因子、5 羟色胺、前列腺素、组胺、内皮素等[5]。

#### 4. 灌注成像的生理学基础

在健康人体的冠状动脉系统中, 动脉腔内的压力梯度相对恒定。当冠状动脉阻塞性狭窄发生时, 会产生额外的阻力。因此, 狭窄远端的压力降低, 从而降低有效灌注压力和相应血管远端的血流。正常情况下, 在一定的灌注压力范围内, 血管系统的自我调节机制可以在静息状态下将血流维持在相对恒定的水平。然而, 在管腔狭窄超过 50%的情况下, 心肌血流量(MBF)开始减少。如果在静息状态下管腔狭窄超过 85%, 或因运动或药物应激引起充血, 则充血流量减少超过 50%, 从而导致心肌灌注减少及其相关症状[6]。

#### 5. 心肌灌注成像原理

CT 灌注(CTP)是静脉注射造影剂时, 对选定层面行连续、固定时间间隔的动态扫描, 然后得到灌注参数, 常用的灌注参数有时间 - 密度曲线(time density curve, TDC)及血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)等, CTP 定量评价组织灌注情况, 并以伪彩图显示, 使血流灌注改变达到可视化。其中血容量(BV)指存在于一定组织血管结构内的血容量; 血流量(BF)指单位时间流经一定组织血管结构的血流量; 平均通过时间(MTT)指开始注射造影剂到 TDC 曲线下降至最高强化值一半的时间, 主要反映造影剂通过毛细血管的时间, 达峰时间(TTP)指开始注射造影剂到强化达峰值的时间, 根据 TDC 测得[7]。

#### 6. CT 心肌灌注成像

现有的 CT 心肌灌注成像技术包括动态技术和静态技术。静态 CT 心肌灌注成像可进一步分为单能量和双能量技术。动态扫描与静态扫描取决于静脉注射对比剂后 CTP 成像的时间和持续时间[8]。

静态 CT 心肌灌注成像是对比剂首次通过心肌时采集单一心动周期图像, 既不能获得 TDC, 也不能得到心肌灌注参数, 只能对心肌灌注进行定性、半定量分析。单次灌注扫描比动态 CT 扫描辐射剂量低, 但结果易受图像采集的时间影响, 影响诊断准确性, 因为单次技术仅获取单个数据集, 可能会错过对比度衰减的峰值[9]。根据 CT 采集技术, 可能在不同的心动周期期间从心脏的连续区域收集数据, 从而导致不均匀的心尖底衰减。此外, 几种类型的伪影可能与单次图像采集相关, 例如运动伪影和部分扫描伪影。

动态 CT 心肌灌注(MPICT)基于连续 CT 成像来测量造影剂流入心肌并计算心肌灌注的绝对测量值, MPICT 通过对比剂摄取期间多次采集心肌衰减, 并要求具有适当时间分辨率的整个心脏空间覆盖[10]。动态 CT 心肌灌注还可测定冠状动脉血流储备(CFR)来评价心肌微循环功能。动态 CT 心肌灌注在技术上比静态 CT 心肌灌注要求更高, 具有绝对血流量测量的概念优势。动态 CT 心肌灌注可定量计算心肌灌注参数, 诊断效能优于静态 CT 心肌灌注[11]。Danad 等人的研究表明, 动态 CT 心肌灌注可能更准确, 尽管其代价是辐射剂量更高[12]。MPICT 的诊断准确率与 MRI 灌注成像和 PET 灌注成像的诊断准确率相同, 并且这些灌注成像方式优于负荷超声心动图和 SPECT 灌注成像[13]。MPICT 还有一个实际的优势, 即它可以与冠状动脉 CTA 一起进行, 并且可以合并图像从而全面解释冠状动脉疾病。但是额外的辐射和对比剂暴露是 MPICT 的一个缺点。动态 CT 心肌灌注技术的主要限制是辐射暴露相对较高。此外, 动态 CT

灌注采集不能用于评估冠状动脉形态学特征, 必须在形态学冠状动脉 CTA 采集之外进行, 这增加了总辐射暴露, 进一步的限制了包括整个心脏扫描所需要的相对较长的屏气时间。

## 7. CTP 技术与临床的相关性

随着 CT 技术的发展, CTP 对心肌缺血的诊断准确性及其与 SPECTMPI 和 CAG 的强相关性已被多个研究证实。此外, 与单一 CTA 相比, CTP 联合 CTA 可有效提高诊断准确率, 辐射剂量降低[14]。尽管如此, 仍需要更广泛的多中心临床试验来验证 CTP 成像的临床应用价值及其预后意义。CTP 的诊断准确性已与其他非侵入性成像方式进行了比较, 包括 SPECT [15]、MRI [16]和 PET [17]。CTP 为血流储备分数(FFR)定义的血流动力学显著狭窄的诊断提供了增量益处, 尤其是通过提高特异性。在荟萃分析中, CTP 显示出与 MRI 和 PET 相当的诊断准确性, 并且在检测 FFR 定义的心肌缺血方面优于 SPECT。

## 8. CTP 技术的局限性及发展方向

随着 CT 技术和后处理技术的快速发展, CTP 在 CAD 诊断中显示出了巨大的优势和应用前景。此外, 随着第三代双源 CT 系统(Force CT)用于临床, 技术改进(包括更广泛的探测器覆盖范围、更高的旋转速度、更先进的迭代重建等)为 CTP 检查的普及和广泛实施提供巨大的机会。

使用高辐射剂量和碘化造影剂的安全问题是 CTP 的缺点, 有待通过进一步的技术发展和方案优化来改善。高辐射剂量被认为是常规应用 CTP 的主要障碍。近年来, 随着 CT 技术的大幅改进, 时间分辨率显著提高。因此, 结合几种辐射剂量控制策略, 如低管电压成像和自动管电流调整, 连续扫描的辐射剂量已显著降低。最近的数据表明, 静态 CTP 成像的平均辐射剂量为 3.3~4.6 mSv [18], 动态 CTP 成像的平均有效辐射剂量已降低至 9.2~10.0 mSv [19]。据报道, 在配备 DSCTIC 的探测器中使用带 SAFIRE 技术的高间距闪光螺旋扫描, 可以大大降低 CTP 的辐射剂量, 同时保证图像质量; 造影剂方面, CTP 的对比体积远大于冠状动脉 CTA。对于肝肾功能不全的患者, 需要更加谨慎。除了努力减少造影剂的剂量外, 研究和开发新型安全可行的造影剂也同样重要[20]。此外, 进一步努力降低与 CTP 相关的辐射剂量是另一种研发途径。

## 基金项目

1) 青海省卫健委课题《高原与平原大鼠右心结构与功能影像学及病理学的对比研究》; 项目编号: 2020-wjzdx-04; 起始时间: 2020.12~2023.12。2) 青海省科技厅课题《高原与平原大鼠心肺多模态影像改变及病理对照研究》; 项目编号: 2021-ZJ-732; 起止日期: 2021.1~2023.12。

## 参考文献

- [1] 张西洲. 高原心脏病 107 例分析[J]. 高原医学杂志, 2008, 18(3): 16-18.
- [2] 杜亚利, 郭馨云, 俞平, 魏虎来. 造血相关因子在高原红细胞增多症中的作用[J]. 医学综述, 2015, 21(15): 2703-2706.
- [3] 韩泽乾, 董红梅, 罗勇军. 高原心脏病防治研究进展[J]. 人民军医, 2017, 60(8): 822-824.
- [4] Xu, M.H., Gong, Y.S., Su, M.S., Dai, Z.Y., Dai, S.S., Bao, S.Z., Li, N., Zheng, R.Y., He, J.C., Chen, J.F. and Wang, X.T. (2011) Absence of the Adenosine A2A Receptor Confers Pulmonary Arterial Hypertension and Increased Pulmonary Vascular Remodeling in Mice. *Journal of Vascular Research*, **48**, 171-183. <https://doi.org/10.1159/000316935>
- [5] 缪长虹, 桂小平. 低氧性肺血管收缩的研究现状[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 1995, 16(1): 4-8.
- [6] Varga-Szemes, A., Meinel, F.G., De Cecco, C.N., Fuller, S.R., Bayer, R.R. and Schoepf, U.J. (2015) CT Myocardial Perfusion Imaging. *American Journal of Roentgenology*, **204**, 487-497. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13546>
- [7] 田登峰. Revolution CT 对高海拔地区 2 型糖尿病患者冠脉及心肌灌注研究[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2019.

- [8] Yang, D.H. and Kim, Y.H. (2017) CT Myocardial Perfusion Imaging: Current Status and Future Perspectives. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **33**, 1009-1020. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1102-6>
- [9] Nieman, K. and Balla, S. (2020) Dynamic CT Myocardial Perfusion Imaging. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, **14**, 303-306. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.09.003>
- [10] Seitun, S., Castiglione Morelli, M., Budaj, I., Boccalini, S., Galletto Pregliasco, A., Valbusa, A., Cademartiri, F. and Ferro, C. (2016) Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging: A New Topic in Cardiology. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, **69**, 188-200. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.10.021>
- [11] Bindschadler, M., Modgil, D., Branch, K.R., La Riviere, P.J. and Alessio, A.M. (2014) Comparison of Blood Flow Models and Acquisitions for Quantitative Myocardial Perfusion Estimation from Dynamic CT. *Physics in Medicine & Biology*, **59**, 1533-1556. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/7/1533>
- [12] Danad, I., Szymonifka, J., Schulman-Marcus, J. and Min, J.K. (2016) Static and Dynamic Assessment of Myocardial Perfusion by Computed Tomography. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **17**, 836-844. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew044>
- [13] Takx, R.A., Blomberg, B.A., El Aidi, H., Habets, J., de Jong, P.A., Nagel, E., Hoffmann, U. and Leiner, T. (2015) Diagnostic Accuracy of Stress Myocardial Perfusion Imaging Compared to Invasive Coronary Angiography with Fractional Flow Reserve Meta-Analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **8**, e002666. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002666>
- [14] Rochitte, C.E., George, R.T., Chen, M.Y., Arbab-Zadeh, A., Dewey, M., Miller, J.M., Niinuma, H., Yoshioka, K., Kitagawa, K., Nakamori, S., Laham, R., Vavere, A.L., Cerci, R.J., Mehra, V.C., Nomura, C., Kofeod, K.F., Jinzaki, M., Kuribayashi, S., de Roos, A., Laule, M., Tan, S.Y., Hoe, J., Paul, N., Rybicki, F.J., Brinker, J.A., Arai, A.E., Cox, C., Clouse, M.E., Di Carli, M.F. and Lima, J.A. (2014) Computed Tomography Angiography and Perfusion to Assess Coronary Artery Stenosis Causing Perfusion Defects by Single Photon Emission Computed Tomography: The CORE320 Study. *European Heart Journal*, **35**, 1120-1130. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu488>
- [15] George, R.T., Arbab-Zadeh, A., Miller, J.M., Kitagawa, K., Chang, H.J., Bluemke, D.A., Becker, L., Yousuf, O., Texter, J., Lardo, A.C. and Lima, J.A. (2009) 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. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **2**, 174-182. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.813766>
- [16] Kim, S.M., Choi, J.H., Chang, S.A. and Choe, Y.H. (2013) Detection of Ischaemic Myocardial Lesions with Coronary CT Angiography and Adenosine-Stress Dynamic Perfusion Imaging Using a 128-Slice Dual-Source CT: Diagnostic Performance in Comparison with Cardiac MRI. *The British Journal of Radiology*, **86**, Article ID: 20130481. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130481>
- [17] Kikuchi, Y., Oyama-Manabe, N., Naya, M., Manabe, O., Tomiyama, Y., Sasaki, T., Katoh, C., Kudo, K., Tamaki, N. and Shirato, H. (2014) Quantification of Myocardial Blood Flow Using Dynamic 320-Row Multi-Detector CT as Compared with <sup>15</sup>O-H<sub>2</sub>O PET. *European Radiology*, **24**, 1547-1556. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3164-3>
- [18] Yi, Y., Jin, Z.Y. and Wang, Y.N. (2016) Advances in Myocardial CT Perfusion Imaging Technology. *American Journal of Translational Research*, **8**, 4523-4531.
- [19] Choo, K.S., Lee, H., Kim, J.H., Park, Y.H., Kim, J.S., Kim, J., Chun, K.J., Jeong, D.W. and Lim, S.J. (2013) Adenosine-Stress Low-Dose Single-Scan CT Myocardial Perfusion Imaging Using a 128-Slice Dual-Source CT: A Comparison with Fractional Flow Reserve. *Acta Radiologica*, **54**, 389-395. <https://doi.org/10.1177/0284185113475440>
- [20] Greif, M., von Ziegler, F., Bamberg, F., Tittus, J., Schwarz, F., D'Anastasi, M., Marcus, R.P., Schenzle, J., Becker, C., Nikolaou, K. and Becker, A. (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>