

CT 心肌灌注概述及临床应用进展

赵润涛^{1,2} 王凡² 单冬凯³ 杨俊杰³

(1. 解放军医学院, 北京 100853; 2. 中国人民解放军总医院第二医学中心心血管内科 国家老年疾病临床研究中心, 北京 100853; 3. 中国人民解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100853)

【摘要】 在过去的二十年间, 随着计算机断层扫描(CT)和心电门控技术不断发展, 冠状动脉 CT 血管造影已成为诊断冠状动脉疾病的重要手段。CT 心肌灌注技术近年来发展迅速, 它可在冠状动脉 CT 血管造影的同时反映心肌微循环情况, 实现了从冠状动脉解剖学到心肌功能学的“一站式”评估, 具有广泛的应用前景。现对 CT 心肌灌注的技术原理、临床应用、最新进展、局限性以及未来发展做一综述。

【关键词】 计算机断层扫描; CT 心肌灌注; 冠状动脉疾病; 无创影像诊断

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.12.011

CT Myocardial Perfusion and Clinical Application

ZHAO Runtao^{1,2}, WANG Fan², SHAN Dongkai³, YANG Junjie³

(1. *Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China*; 2. *Department of Cardiology, The Second Medical Center & National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China*; 3. *Senior Department of Cardiology, The Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China*)

【Abstract】 In the past two decades, with the continuous development and computed tomography (CT) and ECG gating technology, coronary artery CT angiography has become an important means for the diagnosis of coronary artery disease. CT myocardial perfusion technique has developed rapidly in recent years. It can reflect myocardial microcirculation while coronary artery CT angiography, and realize “one-stop” evaluation from coronary artery anatomy to myocardial function. This article reviews the technical principle, clinical application, latest progress, limitations and future development of CT myocardial perfusion.

【Key words】 Computed tomography; CT myocardial perfusion; Coronary artery disease; Noninvasive imaging diagnosis

随着计算机断层扫描(computed tomography, CT)和心电门控系统技术不断发展, 冠状动脉 CT 血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)已成为筛查和诊断冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的重要手段, 它具有应用广泛、检查迅速和诊断准确等优点^[1]。早期随着 CCTA 的发展, 有研究^[2]发现, 延迟增强的心脏 CT 可用于检测心肌梗死, 随后 CT 心肌灌注成像(CT myocardial perfusion imaging, CTP)引起人们的重视并迅速发展。

传统的正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)和单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)等成像技术是公认的评价心肌灌注的可靠方法, 能准确评估心肌的活性和功能。心脏磁共振可用于心脏

形态、功能和活性评估^[3], 同样是评价心肌灌注的重要手段。然而前述技术不仅检查方法复杂, 且难以获得冠状动脉解剖学信息。CTP 技术近年发展迅速, 可在 CCTA 检查的基础上进一步评估心肌微循环血流情况, 从而实现了解剖学和功能学的一站式检查, 具有广泛应用前景^[4-6]。现就 CTP 检查方法以及临床应用进展做一综述。

1 CTP 原理和检查方法概述

CTP 是在对比剂流经心肌微循环时成像, 通过对比不同心肌节段密度(HU)差异或计算心肌血流参数来反映心肌微循环情况。根据扫描成像方法不同可分为静态 CTP 和动态 CTP(图 1 为 CTP 扫描时间及时间密度曲线)。检查前应用负荷药物(腺苷等)有助于扩张冠状动脉从而增加心肌微循环血流^[7]。在负荷

基金项目: 国家老年疾病临床医学研究中心开放课题(NCRG-PLAGH-2019020); 北京市科技新星计划(Z181100006218055); 解放军总医院医疗大数据项目(2019CMD-035)

通信作者: 杨俊杰, E-mail: fearlesslyang@126.com

药物作用下,非阻塞性冠状动脉较阻塞性冠状动脉扩张更为明显,对应阻力更低,导致冠状动脉血流重新分布,梗阻冠状动脉供血区缺血更为显著,更有助于识别灌注缺损的心肌。因此,根据有无负荷(药物负荷为主)又分为静息 CTP 和负荷 CTP。

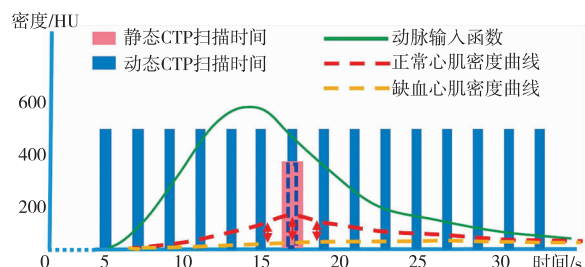


图 1 CTP 扫描时间及时间密度曲线

静态 CTP 是在对比剂首次通过心肌时采集单一心动周期图像序列,通过分析不同节段 CT 密度差异来判断心肌缺血情况。静态双能 CTP 则是基于碘离子暴露于两个不同能级时(常用 140 ~ 150 kV 和 80 ~ 100 kV 两个能级)的特定衰减光谱特征,通过绘制心肌密度分布图来区分组织特征并评估心肌血供情况^[8]。静态双能 CTP 较常规静态 CTP 对细微灌注缺陷的检出率更高,其诊断效能也相对更高^[5]。在静态 CTP 单一周期序列采集过程中,需确保在缺血组织和非缺血组织灌注之间差异最大时为佳^[6](图 1)。因此,扫描成像时间将影响静态 CTP 最终成像结果。

动态 CTP 则在对比剂首次通过心肌过程中连续扫描并采集数据(通常为 10 ~ 15 个完整的三维数据序列),根据心肌密度值随时间变化趋势可计算出时间密度曲线(图 1)及剩余函数等,据此计算相应半定量(如曲线下面积、最大斜率等)和定量参数[如心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)和心肌血容量等]^[9-10]。MBF 代表单位时间内经过单位体积(或质量)心肌组织的血液量。通过数据分析处理,可根据不同心肌节段的血流量绘制出类似于 PET 灌注成像的心肌灌注分布图。根据心肌 17 节段法,不同心肌节段则分别对应其供血冠状动脉节段。若近端血管阻塞,则梗阻部位远端冠状动脉同样受累。因此,其缺血节段与冠状动脉供血对应,通过判断心肌节段有无缺血可推断相应供血冠状动脉是否存在阻塞性病变^[11]。图 2 为动态负荷 CTP 临床应用实例。

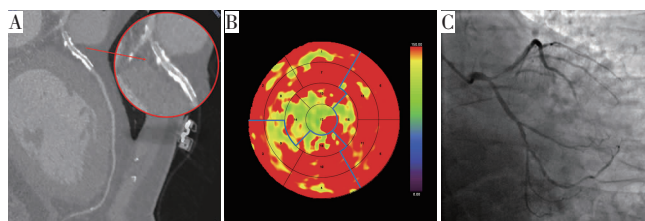
2 CTP 的临床应用和最新进展

2.1 静态 CTP 临床应用进展

2.1.1 静态 CTP 诊断支架内再狭窄

对于冠状动脉支架植入术后的患者,常规 CCTA 检查易受金属支架伪影影响而难以准确评估支架内情况,而 CTP 可用于弥补 CCTA 应用限制。Andreini

等^[12]前瞻性纳入 150 例冠状动脉支架植入术后的患者,均行 CCTA 以及静态负荷 CTP 诊断。结果显示,静态负荷 CTP 对支架内再狭窄的诊断效能显著优于 CCTA[以血流储备分数(fractional flow reserve, FFR) < 0.80 为金标准],而 CCTA 联合静态负荷 CTP 可进一步提高诊断效能。



注:患者中年男性,56 岁,支架植入术后 3 年,本次以胸痛频繁发作 1 周入院,初诊“冠状动脉支架植入术后,不稳定型心绞痛”。图 A 为 CCTA 的多曲面重建图(卷积核为 146f);图 B 为左室 17 节段 MBF 示意图,红色为正常灌注区域,黄色为低灌注区域(右优势型);图 C 为冠状动脉造影图像,结果显示前降支支架内管腔狭窄 ≥ 90%。图 A 和图 B 采用 Siemens Syngo. via 工作站绘制。

图 2 动态负荷 CTP 临床应用实例

2.1.2 静态 CTP 透壁灌注比

早期研究^[13]表明,在冠状动脉血供正常情况下,心内膜下心肌灌注较心外膜下丰富,因而心内膜下心肌密度均值与心外膜下心肌密度均值之比,即心肌透壁灌注比(transmural perfusion ratio, TPR)往往 > 1.0。当在药物负荷条件下,血供正常心肌的 TPR 保持不变,而阻塞冠状动脉对应节段 TPR 则显著下降,且 TPR 与病变血管狭窄程度呈负相关,该方法或有助于静态负荷 CTP 的定量评估。

Pontone 等^[14]连续纳入 88 例有典型心绞痛的患者,均接受 CCTA 联合静态负荷 CTP。结果表明,采用静态负荷 CTP 目测法以及 TPR 分别与 CCTA 联合,二者诊断阻塞性 CAD[有创冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)管腔狭窄 ≥ 50% 或 FFR ≤ 0.80 为金标准]的诊断效能均显著优于 CCTA,而两种方法之间诊断效能无显著性差异。尽管计算 TPR 为静态负荷 CTP 定量分析提供了思路,然而该法与常规目测法诊断效能无异,表明静态 CTP 的定量计算仍具有局限性。

2.2 动态 CTP 临床应用进展

2.2.1 动态 CTP 诊断阻塞性 CAD

CORE320 研究前瞻性纳入诊断为 CAD 的患者^[15-17],均接受 CCTA 联合动态负荷 CTP 检查。结果显示,动态负荷 CTP 对心肌缺血(ICA 管腔狭窄 ≥ 90% 或 FFR < 0.75)的诊断效能显著优于 CCTA。该研究二次分析显示,动态负荷 CTP 对阻塞性 CAD(ICA 管腔狭窄 ≥ 50%)诊断效能显著优于 SPECT,且 CCTA

联合动态负荷 CTP 诊断阻塞性 CAD 的诊断效能同样优于 CCTA。

2.2.2 动态 CTP 心肌血流量比值法

Yang 等^[18]前瞻性纳入 82 例诊断为阻塞性 CAD 的患者,均行动态负荷 CTP 联合 CCTA 检查,并计算 MBF 比值(病变冠状动脉与非病变冠状动脉各自对应心肌节段 MBF 之比)。结果显示,MBF 比值与 FFR 具有很好的相关性($r=0.66$),且 MBF 比值联合 CCTA 诊断阻塞性 CAD($FFR \leq 0.80$)的诊断效能优于 MBF。

Li 等^[19]前瞻性纳入 62 例有典型胸痛症状或具有较高 CAD 验前概率的患者,均行动态负荷 CTP、CCTA 以及有创 FFR 检查,并根据 MBF 结果计算 MBF 比值。结果显示,MBF 和 MBF 比值诊断阻塞性 CAD($FFR \leq 0.80$)均具有较好的诊断效能,均显著优于静态 CTP 目测法。

Kuwahara 等^[20]前瞻性纳入 29 例拟行 ICA 的 CAD 患者,均行动态负荷 CTP 检查,并采用 Voronoi 分割法(以冠状动脉走行划分其供血心肌节段法)分割动态 CTP 图像的心肌节段^[21]。结果显示,采用该分割法计算 MBF 比值对阻塞性 CAD($FFR \leq 0.80$)的诊断效能优于 MBF。

2.3 CTP 指导冠心病危险分层和诊疗

Yu 等^[22]前瞻性纳入 250 例有典型胸痛症状或具有较高 CAD 验前概率的患者,随机采用动态负荷 CTP 联合 CCTA 或 CCTA 指导诊疗。结果显示,动态负荷 CTP 联合 CCTA 较单独采用 CCTA 可显著降低 ICA 手术率。随访结果显示,两种方案远期主要不良心血管事件发生概率无显著差异。该研究表明,动态负荷 CTP 联合 CCTA 在选择临床诊疗方案和指导资源合理分配方面优于 CCTA。

Lubbers 等^[23]前瞻性纳入 268 例诊断为 CAD 的患者(CRESCENT-II 研究),随机采用 CT 方案[CCTA 联合动态负荷 CTP(仅当 CCTA 管腔狭窄 $\geq 50\%$ 采用)]或功能性检查方案(平板运动试验、SPECT 或负荷超声心动图)指导诊疗。结果显示,采用 CT 方案判断有无 ICA 指征的准确性显著优于功能性检查方案。随访结果显示,两种方案指导治疗的患者生活质量改善情况无显著差异。该研究表明,采用 CT 方案指导临床诊疗优于功能性检查方案。

2.4 CTP 预测冠心病患者预后价值

Assante 等^[24]前瞻性纳入既往诊断为 CAD 且合并 2 型糖尿病的患者,均接受动态负荷 CTP 以及 CCTA 检查,将 CCTA 管腔狭窄 $\geq 50\%$ 伴对应节段 MBF 显著下降作为判定心肌缺血的标准,并进行 18 个月的随访。结果显示,存在心肌缺血的糖尿病患者

远期主要不良心血管事件发生率显著高于无心肌缺血者。该研究表明,采用动态负荷 CTP 联合 CCTA 评估心肌微循环情况对糖尿病合并 CAD 的患者预后具有预测价值。

Meinel 等^[25]回顾性纳入既往诊断为 CAD 且已行动态负荷 CTP 联合 CCTA 的患者,分别以 CCTA 管腔狭窄 $\geq 50\%$ 和动态 CTP 图像目测法诊断心肌缺血,并经过 18 个月随访。结果显示,CCTA 管腔狭窄 $\geq 50\%$ 以及动态 CTP 目测评价心肌缺血对患者远期主要不良心血管事件发生有更好的预测价值,且动态负荷 CTP 预测能力优于 CCTA。

3 CTP 应用局限性

静态 CTP 图像采集分析简便,辐射剂量小,但结果易受图像采集的时间影响,且静态 CTP 只描述心肌密度之间的差异,难以准确估测心肌血流情况。动态 CTP 可定量计算心肌灌注参数,诊断效能优于静态 CTP^[5],然而其判定心肌缺血的参数临界值尚不统一,且辐射量显著高于静态 CTP。此外,二者均易受伪影影响。

4 未来展望

CTP 作为心肌微循环功能的评价手段,对 CCTA 诊断心肌缺血具有增量价值,由于单独采用 CCTA 诊断非阻塞性 CAD(管腔狭窄 $< 50\%$)具有很好预测价值^[26-27],因此,将 CTP 应用于 CCTA 管腔狭窄 $\geq 50\%$ 、重度钙化以及支架植入术后患者更具临床意义^[28-29]。另外,CTP 对 CAD 患者远期主要不良心血管事件的发生具有很好的预测价值。在未来 CTP 不仅可用于阻塞性 CAD 的诊断,同时也为 CAD 患者再灌注治疗后微循环功能改善情况及远期预后的判断提供思路。

尽管目前 CTP 研究数量相对有限,但随着 CT 设备的不断更新、扫描方案的优化以及计算机重建分析技术的进步,今后有望在保证图像质量的前提下进一步降低辐射剂量,并缩短重建时间,CTP 应用价值将进一步凸显。随着 CTP 技术临床应用的不断深入,相信 CTP 技术在未来心血管疾病诊疗的舞台上将大放异彩。

参考文献

- [1] Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, et al. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance [J]. *Circulation*, 2000, 101(12):1379-1383.
- [2] Baks T, Cademartiri F, Moelker AD, et al. Multislice computed tomography and magnetic resonance imaging for the assessment of reperfused acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1):144-152.
- [3] Maffei E, Seitun S, Guaricci AI, et al. Chest pain: coronary CT in the ER [J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1061):20150954.
- [4] Maffei E, Martini C, Rossi A, et al. Diagnostic accuracy of second-generation

- dual-source computed tomography coronary angiography with iterative reconstructions: a real-world experience [J]. *Radiol Med*, 2012, 117 (5): 725-738.
- [5] Danad I, Szymonifka J, Schulman-Marcus J, et al. Static and dynamic assessment of myocardial perfusion by computed tomography [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(8): 836-844.
- [6] Seitun S, Castiglione Morelli M, Budaj I, et al. Stress computed tomography myocardial perfusion imaging: a new topic in cardiology [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(2): 188-200.
- [7] Rossi A, Merkus D, Klotz E, et al. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT [J]. *Radiology*, 2014, 270(1): 25-46.
- [8] Yi Y, Jin ZY, Wang YN. Advances in myocardial CT perfusion imaging technology [J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(11): 4523-4531.
- [9] Fieselmann A, Kowarschik M, Ganguly A, et al. Deconvolution-based CT and MR brain perfusion measurement: theoretical model revisited and practical implementation details [J]. *Int J Biomed Imaging*, 2011, 2011: 467563.
- [10] Bindschadler M, Modgil D, Branch KR, et al. Comparison of blood flow models and acquisitions for quantitative myocardial perfusion estimation from dynamic CT [J]. *Phys Med Biol*, 2014, 59(7): 1533-1556.
- [11] Nakamura S, Kitagawa K, Goto Y, et al. Incremental prognostic value of myocardial blood flow quantified with stress dynamic computed tomography perfusion imaging [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12 (7 Pt 2): 1379-1387.
- [12] Andreini D, Mushtaq S, Pontone G, et al. CT perfusion versus coronary CT angiography in patients with suspected in-stent restenosis or CAD progression [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(3): 732-742.
- [13] 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 [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(3): 174-182.
- [14] Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, et al. Quantitative vs. qualitative evaluation of static stress computed tomography perfusion to detect haemodynamically significant coronary artery disease [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(11): 1244-1252.
- [15] Rossi A, Dharampala A, Wragg A, et al. Diagnostic performance of hyperaemic myocardial blood flow index obtained by dynamic computed tomography: does it predict functionally significant coronary lesions? [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15(1): 85-94.
- [16] 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 [J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 407-416.
- [17] 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 [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(17): 1120-1130.
- [18] Yang J, Dou G, He B, et al. Stress myocardial blood flow ratio by dynamic CT perfusion identifies hemodynamically significant CAD [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(4): 966-976.
- [19] Li YH, Dai X, Lu ZG, et al. Diagnostic performance of quantitative, semi-quantitative, and visual analysis of dynamic CT myocardial perfusion imaging: a validation study with invasive fractional flow reserve [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(1): 525-534.
- [20] Kuwahara N, Tanabe Y, Kido T, et al. Coronary artery stenosis-related perfusion ratio using dynamic computed tomography myocardial perfusion imaging: a pilot for identification of hemodynamically significant coronary artery disease [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2020, 35(4): 327-335.
- [21] Ide S, Sumitsuji S, Yamaguchi O, et al. Cardiac computed tomography-derived myocardial mass at risk using the Voronoi-based segmentation algorithm: a histological validation study [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2017, 11(3): 179-182.
- [22] Yu M, Shen C, Dai X, et al. Clinical outcomes of dynamic computed tomography myocardial perfusion imaging combined with coronary computed tomography angiography versus coronary computed tomography angiography-guided strategy [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1): e009775.
- [23] Lubbers M, Coenen A, Kofflard M, et al. Comprehensive cardiac CT with myocardial perfusion imaging versus functional testing in suspected coronary artery disease: the multicenter, randomized CRESCENT-II trial [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(11): 1625-1636.
- [24] Assante R, Mainolfi CG, Zampella E, et al. Relation between myocardial blood flow and cardiac events in diabetic patients with suspected coronary artery disease and normal myocardial perfusion imaging [J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(4): 1222-1233.
- [25] Meinel FG, Pugliese F, Schoepf UJ, et al. Prognostic value of stress dynamic myocardial perfusion CT in a multicenter population with known or suspected coronary artery disease [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208(4): 761-769.
- [26] Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(10): 1059-1067.
- [27] Schuijf JD, Wijns W, Jukema JW, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(12): 2508-2514.
- [28] Wykrzykowska JJ, Arbab-Zadeh A, Godoy G, et al. Assessment of in-stent restenosis using 64-MDCT: analysis of the CORE-64 Multicenter International Trial [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(1): 85-92.
- [29] Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. The CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) International Multicenter Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(4): 379-387.

收稿日期: 2021-04-13