

CCTA 诊断冠状动脉支架内再狭窄的价值及再狭窄相关因素分析

严立, 程琦

作者单位: 230001 合肥, 安徽医科大学附属省立医院影像科

作者简介: 严立(1994-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 影像医学与核医学。E-mail: 302522730@qq.com

[摘要] **目的** 评价冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)在诊断冠状动脉支架植入术后支架内再狭窄的价值,并对再狭窄支架方面的相关因素进行分析。**方法** 对 106 例冠状动脉支架植入术后患者,分别行 CCTA 及冠状动脉造影(CAG)检查,将 CAG 的诊断结果作为金标准,评估 CCTA 诊断支架内再狭窄的灵敏度、特异度,并分析支架内再狭窄是否与支架部位、直径、长度及类型有关。**结果** (1) CCTA 对 106 例患者的 174 枚支架内再狭窄的诊断特异度、灵敏度、阴性预测值、阳性预测值分别是 97.3%、91.7%、98.6%、84.6%,与 CAG 的诊断一致性较高(Kappa = 0.860)。(2) 支架内再狭窄与支架直径、狭窄性病变是否处于血管分叉处有关,与支架长度、支架所在冠脉节段、支架类型无关。**结论** CCTA 对冠状动脉支架内再狭窄的诊断结果与 CAG 的诊断结果存在较高的一致性。支架内再狭窄的形成与支架直径及狭窄性病变是否处于血管分叉处有关。

[关键词] 冠状动脉支架; 支架内再狭窄; 冠状动脉 CT 血管造影; 冠状动脉造影

[中图分类号] R 445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)06-0646-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.06.17

Diagnostic value of CCTA in in-stent restenosis and its related factors YAN Li, CHENG Qi. Department of Radiology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of coronary computed tomography angiography(CCTA) in diagnosis of in-stent restenosis(ISR) after coronary stent implantation, and to analyze the related factors of ISR. **Methods** One hundred and six patients who had been performed coronary stenting were examined by CCTA and coronary angiography(CAG) for evaluating ISR. The diagnostic results of CAG were taken as the golden standard to evaluate the sensitivity and specificity of CCTA in the diagnosis of ISR after coronary stent implantation and to analyze whether the restenosis was related to the position, diameter, length and type of stents. **Results** (1)The diagnostic specificity, sensitivity, negative predictive value and positive predictive value of 174 stent restenosis in 106 patients with CCTA were 97.3%, 91.7%, 98.6% and 84.6%, respectively. The diagnostic consistency with CAG was high(Kappa = 0.860). (2)ISR was related to the diameter of stents and whether stenosis was located at a vascular bifurcation, but was not related to the length of stents, the type of stents and the segment of the coronary artery in which the stents were located. **Conclusion** The diagnostic results of CCTA for restenosis are in good agreement with those of CAG. In addition, the formation of stent restenosis is related to stent diameter and stenotic lesion at the vascular bifurcation.

[Key words] Coronary stent; In-stent restenosis(ISR); Coronary computed tomography angiography(CCTA); Coronary angiography(CAG)

冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率越来越高,冠状动脉支架植入术已成为冠脉狭窄的重要治疗手段^[1],然而支架内再狭窄的发生仍会威胁患者术后的生活质量,因此早期发现支架内再狭窄尤为重要。虽然冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)是冠脉狭窄诊断的金标准^[2],但由于冠状动脉 CT 血

管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)安全、无创,其在诊断冠状动脉支架植入术后支架内再狭窄的价值也逐渐被重视,本研究旨在对此方面进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机抽取 2013-01 ~ 2018-01 在我

院行冠状动脉支架植入术并复查的患者 106 例, 支架总数为 174 枚(均为国产钴铬合金支架, 支架表面涂层为含有雷帕霉素或紫杉醇的聚合物), 男 96 枚, 女 78 枚, 年龄(67 ± 10)岁。从行冠状动脉支架植入术到进行 CCTA 复查的间隔时间为(12 ± 9)个月, 并在完成 CCTA 检查之后的 1~2 周内进行 CAG 检查。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)冠状动脉支架植入术后出现冠心病相应的临床症状并先后接受了 CCTA 和 CAG 两项检查的患者;(2)所有入选患者均为窦性心律。排除标准:(1)有其他心血管疾病或严重肝肾功能不全者;(2)对碘造影剂有过敏反应或有其他相关检查禁忌证者;(3)心律不齐、屏气不能或检查依从性不佳者;(4)甲亢患者。

1.3 检查方法 CCTA 检查:所有患者使用 64 排 128 层螺旋 CT(Discovery CT750 HD)进行检查。主要参数:kV 值、有效 mAs 及旋转速度分别是 100 kV、480~500 有效 mAs 和 0.35 s/r。扫描层厚 64 mm × 0.625 mm。检查前对患者心率进行监测,当心率 > 70 次/min 时,嘱患者口服倍他乐克(批准文号:国药准字 H32025391)25~50 mg,30 min 后再次监测心率。另外告知患者自行进行屏气训练以配合检查要求。采用高压注射团注法,用高压注射器于患者的肘前静脉部位,以 4.5~5.0 ml/s 的速度注入 55~70 ml 非离子型造影剂(碘海醇),后以等流速注入 50 ml 生理盐水。扫描范围:自气管隆突平面至膈下 2 cm,若曝光时患者心率 > 65 次/min,采用后门控扫描;若心率 < 65 次/min,采用前门控扫描。检查结束后,选择冠状动脉的最佳时相图像,运用多平面重建(MPR)、曲面重建(CPR)、最大密度投影(MIP)和容积再现(VR)等技术,对图像进行后处理。CAG 检查:采用 Seldinger 技术穿刺左侧或右侧桡动脉,沿桡动脉鞘管注入异搏定 2.5 mg、肝素 3 000 U 及硝酸甘油 200 μg 后,置入 CAG 导管,导管至冠脉开口造影,观察冠状动脉的狭窄情况。

1.4 评估方法 CCTA 对支架再狭窄的评估:由 2 名经验丰富的影像科医师,参考美国心脏协会(AHA)提出的冠脉 15 段分段法^[3],分别独立对所有入选患者的支架再狭窄情况进行分析、评估,存在差异时共同商讨统一结论,以 CAG 诊断结果作为金标准。具体方法如下:支架内狭窄情况的评估采用国际通用的直径测量法^[4]:冠脉管腔的狭窄程度 = (狭窄部位近心段正常的管腔直径 - 狭窄部位的管腔直径) ÷ 狭窄部位近心段正常的管腔直径 × 100%。支架通畅定义^[5]:支架内或其远端的对比剂充盈良好。支

架内再狭窄定义^[5]:包括支架内 ≥ 50% 的狭窄和支架边缘 5 mm 范围内 ≥ 50% 的管腔狭窄。狭窄程度 < 50% 的轻度狭窄定义为通畅。狭窄达 100% 定义为闭塞。CAG 对支架再狭窄的评估:由 2 名经验丰富的心内科介入医师根据 Judkin's 常规方法对再狭窄进行评估。支架内管腔狭窄程度 ≥ 50% 定义为冠脉再狭窄。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CCTA 与 CAG 对支架内再狭窄的诊断结果比较 所有患者顺利完成 CCTA 和 CAG 检查。106 例患者的 174 枚支架中,CCTA 显示有 26 枚支架发生再狭窄,148 枚支架通畅;CAG 诊断 24 枚支架出现再狭窄,150 枚支架通畅。CCTA 对支架内再狭窄诊断的特异度为 97.3%(146/150),灵敏度为 91.7%(22/24),阴性预测值为 98.6%(146/148),阳性预测值为 84.6%(22/26)。配对四格表 χ^2 检验显示差异无统计学意义($P = 0.687$),Kappa 检验显示 Kappa 值 > 0.75,表明 CCTA 与 CAG 的诊断结果存在较高的一致性。见表 1,图 1。

表 1 CCTA 与 CAG 对支架内再狭窄的诊断结果比较(n)

CCTA	CAG		合计
	+	-	
+	22	4	26
-	2	146	148
合计	24	150	174
一致性检验	Kappa = 0.860, P = 0.000		



①为 CCTA 图像显示;②为 CAG 图像显示;①②显示左前降支近段支架内再狭窄,远段血管腔内未见造影剂充盈,CCTA 与 CAG 的诊断结果一致

图 1 典型病例左前降支近段支架内再狭窄影像图

2.2 不同血管段支架内再狭窄情况比较 参考 AHA 提出的冠脉 15 段分段法,对位于冠脉不同节

段内的 174 枚支架再狭窄情况进行分析。将位于左前降支、左回旋支及右冠的所有支架分成 3 组(由于左主干内 13 枚支架无再狭窄,故不纳入统计学分析):左前降支组 83 枚支架,15 枚发生再狭窄,再狭窄率为 18.1%;左回旋支组 27 枚支架,3 枚发生再狭窄,再狭窄率为 11.1%;右冠组 51 枚支架,6 枚发生再狭窄,再狭窄率为 11.8%。经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.359, P = 0.507$)。见表 2。将位于冠脉近段(左前降支近段、左回旋支近段、右冠近段)、中段(左前降支中段、右冠中段)及远段(左前降支远段、左回旋支远段、右冠远段)的所有支架分成 3 组(由于左主干内 13 枚支架无再狭窄,故不纳入统计学分析):近段组 78 枚支架,10 枚发生再狭窄,再狭窄率为 12.8%;中段组 34 枚支架,5 枚发生再狭窄,再狭窄率为 14.7%;远段组 49 枚支架,9 枚发生再狭窄,再狭窄率为 18.4%。经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.731, P = 0.694$)。见表 2。根据支架是否处于血管分叉部位,将所有支架分成两组:血管分叉组 72 枚支架,16 枚发生再狭窄,再狭窄率为 22.2%;非血管分叉组 102 枚支架,8 枚发生再狭窄,再狭窄率为 7.8%。经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.339, P = 0.007$)。见表 2,图 2。

表 2 不同血管段支架内再狭窄情况比较(n)

支架所在部位	CAG 阳性	CAG 阴性	合计	再狭窄率 (%)	χ^2	P
左前降支	15	68	83	18.1	1.359	0.507
左回旋支	3	24	27	11.1		
右冠	6	45	51	11.8		
冠脉近段	10	68	78	12.8	0.731	0.694
冠脉中段	5	29	34	14.7		
冠脉远段	9	40	49	18.4		
血管分叉处	16	56	72	22.2	7.339	0.007
非血管分叉处	8	94	102	7.8		



①CCTA 诊断支架内见条形稍低密度影,远端血管造影剂充盈尚可; ②CAG 显示左前降支中段近血管分叉处支架内充盈缺损,再狭窄率 50%

图 2 典型病例左前降支中段支架内再狭窄影像图

2.3 不同直径、长度及类型的支架内再狭窄情况比较 根据支架直径不同,将所有支架分成两组:直径 ≤ 3 mm 的支架为一组,直径 > 3 mm 的支架为另一组,两组再狭窄数分别为 9 枚、15 枚,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。根据支架长度不同,将所有支架分成两组:长度 ≤ 30 mm 的支架为一组,长度 > 30 mm 的支架为另一组,两组再狭窄数分别为 10 枚、14 枚,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。根据支架类型不同,将所有支架分成两组:雷帕霉素洗脱支架为一组,紫杉醇洗脱支架为另一组,两组再狭窄数分别为 17 枚、7 枚,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同直径、长度及类型的支架内再狭窄情况比较(n)

项 目	再狭窄	通畅	χ^2	P
支架直径	≤ 3 mm	9	23	6.774 0.009
	> 3 mm	15	127	
支架长度	≤ 30 mm	10	94	3.795 0.051
	> 30 mm	14	56	
支架类型	雷帕霉素洗脱支架	17	89	1.149 0.284
	紫杉醇洗脱支架	7	61	

3 讨论

3.1 经皮冠状动脉介入治疗已成为冠心病患者冠脉狭窄的主要治疗方法,而支架内再狭窄是支架植入的一个重要并发症,有研究^[6,7]表明现临床广泛应用的药物洗脱支架再狭窄率仍能达到 10% ~ 15%。多排螺旋 CT 在心血管系统疾病方面的应用有着广阔的前景,它安全、无创,前瞻性门控和迭代算法大大降低了患者的辐射剂量,多种图像后处理技术更全面地显示了血管及支架内再狭窄情况,如 CPR 能直观显示出扭曲的血管,MIP 利于钙化斑块的发现,VR 使图像有立体感,可直观反映出血管与周围组织的关系。对于支架植入术后出现胸闷、胸痛等症状的大龄患者,复查 CCTA 的可行性好^[8]。通过分析支架内再狭窄情况,我们总结出以下几点认识:(1)支架内高密度对比剂充盈良好、均匀是支架内通畅的直接征象;(2)紧贴支架边缘的条状低密度充盈缺损是支架内内膜增生的常见表现,Schuijff 等^[9]认为 256 排螺旋 CT 能较好地显示支架内内膜增生的情况,由于早期管腔内只出现轻度狭窄,无明显的血流动力学改变,CAG 反而不能完整显示;(3)支架内的高密度钙化成分会影响 CCTA 对血管腔内情况的显示,可采用高重建算法^[10]或者拉大窗宽的方法来优化图像质量,满足诊断需要;(4)有时支架内

存在狭窄甚至闭塞,但由于冠状动脉远段侧支循环供血充盈,易让医师误诊为支架内通畅;(5)虽然 CCTA 在评价冠状动脉支架植入后再狭窄的价值较高,但对于直径 < 3 mm 的支架,诊断效能仍然有限^[11]。此外,在进行扫描过程中对患者的心率要求较高,当患者心率过快或屏气不佳时,图像质量会有所下降,所以检查前应采取一定的措施以适当控制患者的心率至关重要。

3.2 本研究中 CCTA 诊断支架内再狭窄的特异度与灵敏度分别为 97.3%、91.7%,Kappa 检验显示,其与 CAG 的诊断结果也有着较高的一致性。侯铁等^[12]利用 128 层螺旋 CT 对冠脉支架置入术后患者的随访结果显示 CCTA 诊断支架再狭窄的灵敏度、特异度及总符合率分别高达 100.00%、97.14%、97.70%,并认为 CCTA 可能取代 CAG 成为冠脉支架检测的一项主要方法。目前支架内再狭窄的机制尚未完全明确,有研究^[13,14]提出可能与血管内皮的损伤及局部炎症反应、内膜增生、平滑肌细胞的迁移及过度增殖有关。本研究基于支架方面的分析结果显示,支架内再狭窄与支架直径、狭窄性病变是否处于血管分叉处有关。根据再狭窄的机制,内膜增生及平滑肌细胞的过度增殖使直径小的支架更容易发生再狭窄,而大直径支架扩大管腔及改善血管腔内血流动力学的作用更为显著,因此减少了再狭窄的形成。分叉处病变可能由于所处位置特殊,增加了介入手术过程中的一些危险因素如血管痉挛、斑块移位、内膜损伤、夹层撕裂等,使得再狭窄率提高。而对于左冠与右冠、冠脉近中远段不同血管节段内的支架再狭窄情况,本研究结果显示各组间的差异并不显著,与何忆雯等^[15]的研究结果相似,他们认为这可能与支架对狭窄血管的重塑作用相关。笔者认为此结果表明了冠心病血管狭窄机制与支架内再狭窄机制不同,后期将加大样本量,继续对此问题进行进一步研究。本研究中的支架为雷帕霉素洗脱支架和紫杉醇洗脱支架。前者支架材料中含有大环内酯类抗生素,其通过与平滑肌细胞上的 FK506 结合蛋白形成复合物,可抑制平滑肌细胞的迁移、增殖。后者支架材料中含有一种二萜类化合物,其能特异性结合平滑肌细胞的 β -微管蛋白,从而发挥抑制平滑肌细胞迁移、增殖的作用。虽然两种支架作用机制不完全相同,但同属抗迁移、增殖药物涂层支架,故两种支架发生再狭窄的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

综上所述,CCTA 是一项无创、安全、可靠的检查技术,可以多角度显示冠脉内病变,对冠状动脉支

架植入术后患者支架内再狭窄的诊断效能较高,可作为术前筛查及术后随访的常规检查方法,其在心血管系统疾病领域的应用有着较广阔的前景。

参考文献

- Reinstadler SJ, Klug G, Feistritzer HJ, et al. Left ventricular global function index: Relation with infarct characteristics and left ventricular ejection fraction after STEMI [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175 (3): 579 - 581.
- 刘品明, 郑海生, 罗年桑, 等. 64 层螺旋 CT 冠状动脉成像对冠心病诊断的应用价值 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38 (10): 909 - 913.
- Jaffer JA, Libby P, Weissleder R. Molecular and cellular imaging of atherosclerosis: emerging applications [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47 (7): 1328 - 1338.
- 戴晓燕, 向红, 丁兆刚. 64 排螺旋 CT 冠状动脉成像在冠心病诊断中的应用 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2011, 19 (4): 204 - 208.
- 彭峰河, 彭如臣, 张雪梅, 等. 64 排螺旋 CT 冠状动脉造影诊断支架内再狭窄的价值 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2015, (7): 49 - 52.
- Yang SS, Tang L, Ge GH, et al. Meta-analysis of the long term effects of different interventions on chronic total coronary occlusions [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17 (12): 1583 - 1589.
- Choi IJ, Park HJ, Seo SM. Predictors of early and late target lesion revascularization after drug-eluting stent implantation [J]. *J Interv Cardiol*, 2013, 26 (2): 137 - 140.
- Zhang LJ, Qi L, Wang J, et al. Feasibility of prospectively ECG-triggered high-pitch coronary CT angiography with 30 ml iodinated contrast agent at 70 kVp: initial experience [J]. *Eur Radiol*. 2014, 24 (7): 1537 - 1546.
- Schuijff JD, Punclziute G, Jukema JW, et al. Evaluation of patients with previous coronary stent implantation with 64-section CT [J]. *Radiology*, 2007, 245 (2): 416 - 423.
- Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, et al. Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG gating [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29 (2): 191 - 197.
- Abdelkarim MJ, Ahmadi N, Gopal A, et al. Noninvasive quantitative evaluation of coronary artery stent patency using 64-row multidetector computed tomography [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2010, 4 (1): 29 - 37.
- 侯铁, 邓玉云, 杨光, 等. 128 层螺旋 CT 冠状动脉造影在评估冠脉支架置入术后随访中的临床应用价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20 (5): 748 - 749.
- Looser PM, Kim LK, Feldman DN. In-stent restenosis: pathophysiology and treatment [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2016, 18 (2): 10.
- 罗明华, 关怀敏, 解金红, 等. 光学相干断层成像对支架内再狭窄冠脉内膜病理特点的观察 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32 (1): 94 - 97.
- 何忆雯, 秦永文, 萧毅, 等. 64 层螺旋 CT 血管造影在冠状动脉支架植入后再狭窄诊断中的应用 [J]. *第二军医大学学报*, 2008, 29 (11): 1355 - 1359.