

❖ 心脏、血管影像学

Coronary CTA combined CT myocardial perfusion imaging in diagnosis of coronary artery disease: Meta-analysis

CAI Xiangyi, LI Honglin, GUAN Xueqin, FANG Jin, ZHOU Quan*
(Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University,
Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Objective** To assess the diagnostic value of coronary CTA (CCTA) combined myocardial CT perfusion imaging (CTP) in coronary artery disease (CAD) with Meta-analysis. **Methods** Chinese and English literatures evaluating CCTA combined CTP in diagnosis of CAD in PubMed, Web of Science, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Wanfang Periodical Database from inception to December 2016 were searched. The extraction was conducted according to the criteria for diagnostic recommended by Cochrane Method Group. The quality of included studies was assessed with quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 instrument. The statistical analysis was performed by Meta-disc 1.4 software, the diagnosis efficacy was calculated and the symmetric receiver operating characteristic curves (SROC) was drawn to obtain the area under curve (AUC). **Results** Five studies involving a total of 611 vessels were included. The pooled sensitivity (SEN), specificity (SPE), diagnostic odds ratio (DOR), positive likelihood ratio (PLR), negative likelihood ratio (NLR) were 0.96 (95%CI [0.92, 0.98]), 0.91 (95%CI [0.88, 0.94]), 206.14 (95%CI [100, 424.94]), 9.33 (95%CI [5.57, 15.61]), 0.06 (95%CI [0.03, 0.13]), respectively. The AUC of SROC was 0.977. **Conclusion** CCTA combined CTP has significant value in diagnosis of CAD. **[Key words]** Coronary artery disease; Tomography, X-ray computed; Angiography; Perfusion imaging; Meta-analysis DOI:10.13929/j.1003-3289.201612117

冠状动脉 CTA 联合 CT 心肌灌注成像诊断 冠心病:Meta 分析

蔡湘怡,李红林,管雪琴,方进,周全*
(暨南大学附属第一医院医学影像中心,广东 广州 510630)

[摘要] **目的** 采用 Meta 分析评估冠状动脉 CT 血管成像(CCTA)联合心肌 CT 灌注成像(CTP)诊断冠心病的价值。**方法** 检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中文学术期刊数据库(CNKI)及万方数据库自建库以来至 2016 年 12 月、国内外公开发表的、关于 CCTA 联合心肌 CTP 诊断冠心病的中英文文献。按照诊断试验标准筛选文献,采用诊断准确性研究的质量评价工具-2(QADAS-2)评分标准进行质量评价,采用 Meta-disc 1.4 软件分析合并效应量并绘制汇总受试者工作特征(SROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)。**结果** 共纳入 5 篇文献,共 611 支冠状动脉,在血管水平 CCTA 联合 CTP 合并敏感度、特异度、诊断比值比、阳性似然比、阴性似然比及各自的 95%可信区间分别为 0.96(0.92,0.98)、0.91(0.88,0.94)、206.14(100,424.94)、9.33(5.57,15.61)、0.06(0.03,0.13);SROC 曲线的 AUC 为 0.977。**结论** 冠状动脉 CTA 联合心肌 CTP 对冠心病具有较高的诊断价值。

[第一作者] 蔡湘怡(1991—),女,广东广州人,在读硕士。研究方向:心血管影像诊断。E-mail: 1537257813@qq.com

[通信作者] 周全,暨南大学附属第一医院医学影像中心,510630。E-mail: tzq@jnu.edu.cn

[收稿日期] 2016-12-29 **[修回日期]** 2017-06-15

[关键词] 冠状动脉疾病;体层摄影术,X线计算机;血管造影术;灌注成像;Meta 分析

[中图分类号] R541; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)09-1344-05

冠状动脉(简称冠脉)粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)已成为我国居民的第2位死亡原因,仅次于脑卒中^[1]。CT冠脉成像(coronary CTA, CCTA)为无创影像学检查,对检出冠脉病变具有较高的敏感度和特异度,目前已广泛用于筛查CAD高危人群^[2];常规CCTA可准确地从形态学方面判断冠脉狭窄,但难以发现功能性冠脉狭窄导致的心肌缺血。CT心肌灌注(CT myocardial perfusion, CTP)与CCTA的综合应用,实现了在一次检查中即可无创获得冠脉形态结构和心肌灌注功能的信息,从而为诊断CAD提供更加全面的影像学证据^[3-4]。本研究采用Meta分析方法,分析国内外相关研究,综合定量评价CCTA联合CTP对CAD的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索 检索PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中文学术期刊数据库(CNKI)及万方数据库,时间为自建库以来至2016年12月,国内外公开发表的关于CCTA联合CTP诊断CAD的中文和英文文献。中文检索词为“冠状动脉CTA”或“CT冠状动脉”、“心肌灌注”、“冠心病”,英文检索词为“coronary computed tomography angiography”、“myocardial perfusion imaging”、“coronary artery disease”;研究对象为“人类”;语种限定为“中文”和“英语”。由2名医师独立检索,首先阅读题目和摘要初步筛选文献,初筛后细读全文进行二次筛选,交叉核对各自的筛选结果,如有分歧则通过讨论达成一致意见。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:①研究目的为探讨CCTA联合CTP对CAD的诊断价值;②以冠脉造影(coronary angiography, CAG)为金标准;③CCTA的诊断标准为冠脉管腔狭窄 $\geq 50\%$,CTP的诊断标准为相应供血区出现大于2个心肌节段的灌注缺损(采用美国心血管影像学协会制定的17节段分段法^[5]);④所有研究人群均行CCTA、CTP及CAG检查;⑤研究人群为疑似或已知CAD患者,均未行经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)或其他冠脉手术;⑥可直接或间接获得四格表参数。排除标准:①病例数少于20例或研究血管数少于60支;②数据信息不全或无法提取四格表参数;③综述、会议和信件类文献;④使用重复数据的文献。

1.3 资料提取 纳入文献的主要特征,包括第一作者、国家、CT检查类型等;诊断参数为真阳性(true positive, TP)、假阳性(false positive, FP)、假阴性(false negative, FN)及真阴性(true negative, TN)等。

1.4 质量评价 按照诊断准确性研究的质量评价工具-2(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, QADAS-2)评分标准^[6],以3个等级(即“是”、“否”、“不清楚”)对纳入文献的质量和发生偏倚的可能性进行评价。质量分级:A级为文献符合所有评价标准,提示发生偏倚的可能性较低;B级为仅有一条符合或多条不符合评价标准,提示发生偏倚的可能性为中等。

1.5 统计学分析 采用Meta-disc 1.4 统计分析软件。采用Cochran-Q检验及 I^2 检验进行异质性检验^[7-8],以诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)作为效应量, $I^2 < 50\%$ 为异质性不明显,采用固定效应模型; $I^2 \geq 50\%$ 为存在明显异质性,采用随机效应模型。按照相应的效应模型合并敏感度(sensitivity, SEN)、特异度(specificity, SPE)、阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR)及其95%可信区间(confidence interval, CI),绘制汇总受试者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)^[9]。

2 结果

共检索获得4 537篇文献,阅读题目和摘要后初步筛选获得相关文献28篇;按照纳入和排除标准共排除23篇,最终纳入5篇文献^[10-14],包括中文2篇和英文3篇,共纳入病例204例,冠脉611支,文献质量均为A级。研究特征及参数见表1、2。

2.1 异质性检验 CCTA和CCTA联合CTP的Cochran-Q值分别为1.08和0.90($P=0.90$ 、 0.93), I^2 值均为0(图1),纳入文献间无明显异质性,使用固定效应模型合并效应量。

2.2 Meta分析 在血管水平CCTA联合CTP的合并SEN、SPE、DOR、PLR、NLR及各自的95%CI分别为0.96(0.92, 0.98)、0.91(0.88, 0.94)、206.14(100, 424.94)、9.33(5.57, 15.61)、0.06(0.03, 0.13)。CCTA联合CTP诊断CAD的SEN和SPE均高于单

表 1 纳入文献特征和质量

第一作者	年份	国家	例数	年龄(岁)	CT 机类型	灌注类型	分级
Feuchtnr G ^[10]	2011	瑞士	39	65.6±10.0	128 排 CT	负荷(腺苷)	A
王瑞 ^[11]	2011	中国	28	56.0±7.0	双源 CT	静息态	A
Ko BS ^[12]	2012	澳大利亚	40	61.5±9.9	320 排 CT	负荷(腺苷)	A
赵瑞平 ^[13]	2012	中国	60	54.3±7.0	双源 CT	静息态	A
Choo KS ^[14]	2013	韩国	37	61.7±20.5	128 排 CT	负荷(腺苷)	A

表 2 纳入文献的诊断参数(%)

第一作者	CCTA				CCTA 联合 CTP			
	SEN	SPE	PLR	NLR	SEN	SPE	PLR	NLR
Feuchtnr G ^[10]	98(59/60)	27(4/15)	84(59/70)	80(4/5)	100(60/60)	74(11/15)	97(60/64)	100(11/11)
王瑞 ^[11]	81(38/47)	95(62/65)	93(38/41)	87(62/71)	96(45/47)	89(58/65)	86(45/52)	97(58/60)
Ko BS ^[12]	95(38/40)	78(62/80)	68(38/56)	97(62/64)	87(34/39)	95(75/79)	89(34/38)	94(75/80)
赵瑞平 ^[13]	84(72/86)	93(115/124)	89(72/81)	89(115/129)	97(92/95)	91(118/130)	89(92/104)	98(118/121)
Choo KS ^[14]	93(27/29)	83(43/52)	75(27/36)	96(43/45)	93(27/29)	94(49/52)	90(27/30)	96(49/51)

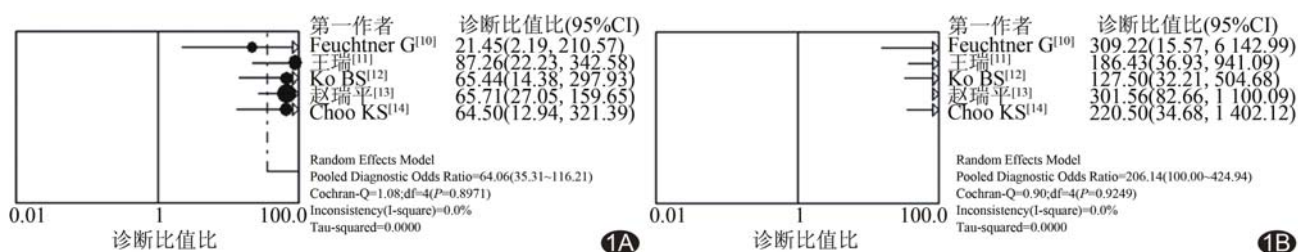


图 1 异质性检验 A. CCTA; B. CCTA 联合 CTP

独使用常规 CCTA(表 2)。分别绘制 CCTA 和 CCTA 联合 CTP 的 SROC 曲线(图 2), 两者的 AUC 分别为 0.949 和 0.977。

3 讨论

目前,因 CCTA 具有无创、扫描速度快、密度分辨率高等优点,已成为临床筛查 CAD 的常规影像学检查手段之一;而 CTP 技术的出现,使冠脉 CT 检查不再局限于单纯地显示解剖结构,还可通过心肌灌注的情况反映冠脉狭窄导致的血流动力学改变,

从而发现功能性狭窄所致的心肌缺血。采用 CCTA 联合 CTP 的技术,通过一次扫描即可同时获得冠脉形态解剖和灌注功能的信息,从而为临床提供更加全面的影像学信息。

本研究共纳入 5 篇文献,质量评价均为 A 级,且所有研究均为前瞻性研究,表明文献的可信度较高;纳

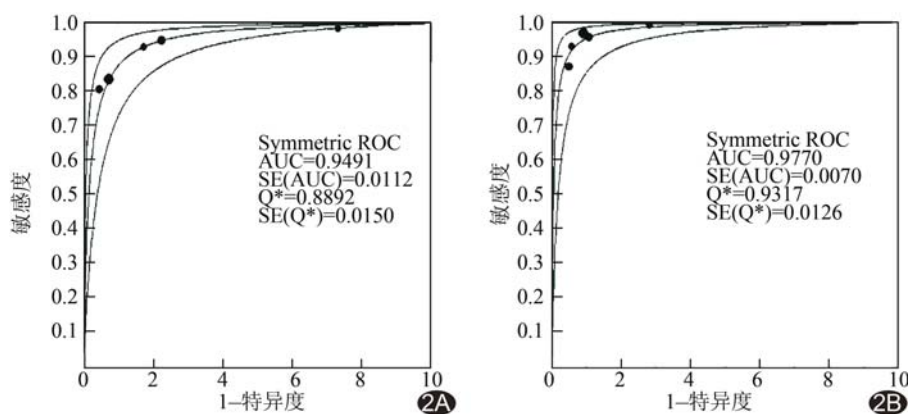


图 2 SROC 曲线 A. CCTA; B. CCTA 联合 CTP

入的 611 支冠状动脉均来自于可疑 CAD 和 CAD 患者,包括不同节段以及不同狭窄程度的冠脉,具有较好的代表性和可比性;异质性检验结果为 $I^2=0$,提示各研究无明显异质性,即各研究的一致性较好,研究结论较可靠。Meta 分析结果显示 CCTA 联合 CTP 的合并敏感度为 0.96 [95% CI (0.92, 0.98)],特异度为

0.91[95%CI(0.88,0.94)],均高于常规 CCTA 的相应效应量,表明在 CCTA 的基础上联合应用 CTP 技术,有助于区分常规 CCTA 的假阴性,即结合心肌灌注功能的改变,可发现常规 CCTA 无法显示的功能性冠脉狭窄,从而提高诊断 CAD 的敏感度和特异度,降低漏诊的可能性。CCTA 和 CTA 联合 CTP 的 SROC 曲线 AUC 分别为 0.949 和 0.977,表明两种检查方法的应用价值均很高,且与常规 CCTA 相比,联合应用 CTP 技术对发现冠脉病变更有优势。

CTP 技术可发现和定位心肌缺血,为诊断缺血性心脏病提供重要信息^[15]。George 等^[16]发现采用 CTP 诊断左冠脉动脉主干或多支血管病变的敏感度高于 SPECT。Cury 等^[17]通过多中心研究证实,CTP 技术诊断冠脉病变导致心肌缺血的准确率可与 SPECT 相媲美,且采用 CT 冠脉成像联合心肌灌注的方法判断心肌缺血的准确率优于单独使用 CCTA,本研究结果与其大致相符。

此外,由于不同个体的心肌血流分配调节、心肌对缺血耐受性等存在一定差异,CTA 表现的冠脉狭窄程度并不完全与其功能信息相一致,冠脉病变发生的部位、数目、形态等均会影响心脏的血流动力学^[18],因此部分患者可表现为 CTA 异常而 CTP 正常。另一方面,心肌灌注减低不一定与冠脉结构的狭窄相对应^[19],对于存在血管内皮功能异常、心脏微循环障碍的患者(如 X 综合征等),在冠脉管腔结构正常时便可出现心肌灌注的改变^[18],影像学上可表现为 CTP 异常而 CTA 正常。上述两种情况均为可能存在的假阳性和假阴性的情况,因此需结合临床和患者个体的情况综合分析。

CCTA 联合 CTP 在临床有一定局限性:对硬件的要求较高,需双源 CT、多排螺旋 CT 等高端设备;扫描过程中需患者更加严格的呼吸配合;诊断结果可能因左心室基底部硬化伪影的影响而产生偏差;与常规 CCTA 相比,采用联合方法将在一定程度上增加患者的有效辐射剂量,因此需正确衡量辐射剂量和诊断效能的利弊,选择适宜的检查方法。

本研究的不足:纳入文献的数量较少,存在发表偏倚的可能;语言类型仅限于中文和英文,存在语言偏倚;各研究采用的 CT 设备、扫描条件、灌注方式及后处理分析软件不完全相同,可能影响诊断的结果;仅从血管水平进行汇总分析,未从个体水平进行分析。

综上所述,CCTA 联合 CTP 技术可同时显示冠脉形态结构和心肌灌注功能的综合情况,对 CAD 具有

较高的影像诊断价值。

[参考文献]

- [1] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2013,381(9882):1987-2015.
- [2] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015,149(3):e5-e23.
- [3] Rossi A, Merkus D, Klotz E, et al. Stress myocardial perfusion: Imaging with multidetector CT. *Radiology*, 2014,270(1):25-46.
- [4] Seitun S, Castiglione Morelli M, Budaj I, et al. Stress computed tomography myocardial perfusion imaging: A new topic in cardiology. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016,69(2):188-200.
- [5] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, 2002,105(4):539-542.
- [6] Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Int Med*, 2011,155(8):529-536.
- [7] Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*, 2002,21(11):1539-1558.
- [8] Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med*, 2006,144(6):427-437.
- [9] Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: Data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med*, 1993,12(14):1293-1316.
- [10] Feuchtnner G, Goetti R, Plass A, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia: Comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011,4(5):540-549.
- [11] 王瑞,张兆琪,郭森,等.双能量 CT 冠状动脉成像结合 CT 心肌灌注诊断冠心病准确性的初步研究. *中华放射学杂志*, 2011,45(2):111-115.
- [12] Ko BS, Cameron JD, Leung M, et al. Combined CT coronary angiography and stress myocardial perfusion imaging for hemodynamically significant stenoses in patients with suspected coro-

- nary artery disease: A comparison with fractional flow reserve. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5(11):1097-1111.
- [13] 赵瑞平,郝志茹. Flash 双源 CT 冠脉成像与心肌灌注显像对冠心病诊断价值的临床研究. 中国心血管病研究, 2012, 10(2): 111-114.
- [14] Choo KS, Hwangbo L, Kim JH, et al. Adenosine-stress low-dose single-scan CT myocardial perfusion imaging using a 128-slice dual-source CT: A comparison with fractional flow reserve. Acta Radiol, 2013, 54(4):389-395.
- [15] 刘文慈,崔冰,王浩,等. 多层螺旋 CT 心肌灌注对缺血性心脏病的应用价值. 中国医学影像技术, 2013, 29(1):38-41.
- [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. Radiology, 2014, 272(2): 407-416.
- [17] 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):103-112. e1-2.
- [18] 王洁. 负荷 CT 心肌灌注成像对冠心病的诊断价值. 南京, 南京医科大学, 2014:26
- [19] 温泽迎,王道清,程留慧,等. 双源 CT 冠状动脉成像联合腺苷负荷 CT 心肌灌注在诊断冠心病心肌缺血中的应用分析. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(10):1012-1015.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2018 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于 2004 年,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为邹英华教授。刊号:ISSN 1672-8475, CN 11-5213/R。曾获中国精品科技期刊,现为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药物学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主,是介入影像、介入治疗专业人员学习、交流的平台。

《中国介入影像与治疗学》为月刊,64 页,大 16 开本,彩色印刷。单价:16 元,全年定价 192 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号:80-220;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82547903 传真:010-82547903

E-mail: cjiit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjiit.com

编辑部地址:北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编:100190

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 账号:110907929010201

开户行:招商银行北京分行清华园支行 联系人:田苗

