

Comparison on single and two times breath-holding subtraction coronary CT angiography for evaluating severe calcified coronary artery stenosis

WANG Junren¹, SUN Yu², LI Xiaogang², ZOU Mingyu², YANG Benqiang^{2*}

(1. Postgraduate Training Base of General Hospital of the Northern Theater Command, PLA of Jinzhou Medical University, Shenyang 110016, China; 2. Department of Radiology, General Hospital of the Northern Theater Command, PLA, Shenyang 110016, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of subtraction coronary CT angiography (sub-CCTA) obtained with single and two times breath-holding for evaluating severe calcified coronary stenosis (Agatston calcification score >400). **Methods**

Data of CCTA and invasive coronary angiography (ICA) of 60 patients with suspected coronary artery disease were retrospectively analyzed. The patients were divided into single ($n=32$) and two times breath-holding group ($n=28$) according to the method of single or two times breath-holding during scanning. Coronary segments with CCTA showed severe calcifications were analyzed, and the image quality scores of conventional CCTA (con-CCTA) and sub-CCTA were compared. Taken ICA results as golden standards, receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated to assess the efficacy of CCTA for diagnosing target segments stenosis rate $\geq 50\%$.

Results In single breath-holding group, 134 coronary segments were found with severe calcification using CCTA, including 78 segments showed stenosis rate $\geq 50\%$ evaluated with ICA, the image quality score of con-CCTA was 3.0 (2.0, 3.0), lower than those of sub-CCTA (3.0 [3.0, 4.0], $Z=-7.037$, $P<0.010$). In two times breath-holding group, 127 coronary segments were found with severe calcification using CCTA, including 74 segments with stenosis rate $\geq 50\%$ evaluated with ICA, the image quality score of con-CCTA was 3.0 (2.0, 3.0), lower than those of sub-CCTA (3.0 [3.0, 3.0], $Z=-5.011$, $P<0.010$). AUC of con-CCTA in single (0.780) and two times breath-holding group (0.767) for assessing coronary target segment stenosis rate $\geq 50\%$ was lower than those of sub-CCTA (AUC=0.903, 0.898, $Z=4.198$, 3.470, both $P<0.010$). The image quality score of single breath-holding sub-CCTA was higher than that of two times breath-holding sub-CCTA ($Z=-2.954$, $P=0.030$), while there was no significant difference of the accuracy of diagnosing target segment stenosis rate $\geq 50\%$ between groups ($Z=0.129$, $P=0.900$). **Conclusion** The diagnostic efficacy of single and two times breath-holding sub-CCTA for assessing severe calcification coronary segment stenosis was similar, but the former had better image quality.

[Keywords] coronary artery disease; coronary angiography; quality control; subtraction technique; calcinosis

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.07.027

[基金项目] 辽宁省科学技术计划(2018225024)。

[第一作者] 王俊人(1994—),女,辽宁葫芦岛人,硕士,医师。研究方向:心血管影像学诊断。E-mail: wjr15566771606@163.com

[通信作者] 杨本强,中国人民解放军北部战区总医院放射科,110016。E-mail: bqyang888@sina.com

[收稿日期] 2022-03-08 [修回日期] 2022-05-23

对比单次屏气与两次屏气法减影冠状动脉 CT 血管造影评估严重钙化冠状动脉狭窄

王俊人¹, 孙 玉², 李晓岗², 邹明宇², 杨本强^{2*}

(1. 锦州医科大学中国人民解放军北部战区总医院研究生培养基地, 辽宁 沈阳 110016;

2. 中国人民解放军北部战区总医院放射科, 辽宁 沈阳 110016)

[摘要] **目的** 对比分析单次屏气与两次屏气方法获得减影冠状动脉 CT 血管造影(sub-CCTA)对评估严重钙化(Agatston 钙化积分 >400)冠状动脉狭窄的价值。**方法** 回顾性分析 60 例疑诊冠心病患者 CCTA 及侵入性冠状动脉造影(ICA)资料,根据扫描方法分为单次屏气组($n=32$)及两次屏气组($n=28$)。针对 CCTA 显示严重钙化节段,对比 2 组常规 CCTA(con-CCTA)和 sub-CCTA 图像质量评分;以 ICA 结果为标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评估 CCTA 诊断目标节段狭窄率 $\geq 50\%$ 的效能。**结果** 单次屏气组中,CCTA 共检出 134 个冠状动脉节段存在严重钙化,其中 78 个节段 ICA 显示狭窄率 $\geq 50\%$;con-CCTA 图像质量评分为 3.0(2.0,3.0),低于 sub-CCTA[3.0(3.0,4.0), $Z=-7.037, P<0.010$]。两次屏气组中,CCTA 共检出 127 个冠状动脉节段存在严重钙化,其中 74 个节段 ICA 显示狭窄率 $\geq 50\%$;con-CCTA 图像质量评分为 3.0(2.0,3.0),低于 sub-CCTA[3.0(3.0,3.0), $Z=-5.011, P<0.010$]。con-CCTA 评估单次、两次屏气组目标节段狭窄率 $\geq 50\%$ 的 AUC(0.780、0.767)均低于 sub-CCTA(AUC=0.903、0.898, $Z=4.198、3.470, P$ 均 <0.010)。单次屏气 sub-CCTA 图像质量评分高于两次屏气 sub-CCTA($Z=-2.954, P=0.030$),而诊断目标节段狭窄率 $\geq 50\%$ 的准确率差异无统计学意义($Z=0.129, P=0.900$)。**结论** 单次与两次屏气法 sub-CCTA 评估严重钙化冠状动脉节段狭窄程度效能相仿,但前者图像质量更佳。

[关键词] 冠状动脉疾病;冠状动脉造影;质量控制;减影技术;钙质沉着症

[中图分类号] R714.252;R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2022)07-1081-05

冠状动脉 CT 血管造影(coronary CT angiography, CCTA)诊断冠心病的阴性预测值已达 95%~99%,广泛用于评估缺血性心脏病患者冠状动脉结构与功能^[1];但因冠状动脉钙化(coronary artery calcification, CAC)^[2]可带来光束硬化伪影和部分容积效应等,对冠状动脉严重钙化(Agatston 钙化积分 >400)者不推荐 CCTA^[3]。减影 CCTA(subtraction CCTA, sub-CCTA)通过将对比增强数据集与平扫数据集相减而去除 CAC^[4],对评估冠状动脉管腔狭窄等具有重要价值^[5-6]。本研究以侵入性冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)为标准,对比单次和两次屏气^[4]sub-CCTA 评估严重钙化冠状动脉狭窄的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2020 年 10 月—2021 年 3 月中国人民解放军北部战区总医院 60 例临床疑诊冠心病患者,男 45 例,女 15 例,年龄 37~87 岁,平均(61.4 \pm 10.2)岁。纳入标准:①CCTA 检查前通过连续屏气试验;②于 CCTA 检查后 1 个月内接受 ICA;③冠状动脉钙化 Agatston 积分 >400 ;④基础心率 ≤ 65 次/分或口服 β 受体阻滞剂(倍他乐克)后心率 ≤ 65

次/分;⑤图像无明显运动伪影。排除既往有心脏手术史患者。根据 CCTA 扫描方式分为单次屏气组($n=32$)及两次屏气组($n=28$)。

1.2 仪器与方法 采用 Canon Aquilion ONE Vision Edition 第 2 代 320 排螺旋 CT 仪行 CCTA 检查,其探测器宽度 160 mm,螺旋扫描层厚 0.5 mm,旋转时间 0.275 s,扫描范围自气管隆嵴至膈下 2 cm。对单次屏气组先行冠状动脉钙化积分扫描,管电压 100 kV,自动管电流技术,层厚 3 mm,层间距 3 mm;后行屏气平扫及对比增强扫描,于开始平扫时经肘静脉以流率 3.5~5.0 ml/s 注射对比剂碘佛醇(350 mgI/ml)30~60 ml,跟注 30 ml 生理盐水,于降主动脉设置监测靶点,触发阈值为 180 HU,扫描期间连续屏气约 20 s。对两次屏气组先行屏气平扫,采用 Agatston 方法^[7]以平扫蒙片图像评估冠状动脉钙化积分;按上述方法注射对比剂后行屏气增强扫描,应用前瞻性心电门控单次搏动扫描模式,管电压 120 kV,自动管电流,层厚 0.5 mm,层间距 0.5 mm;曝光时间均为 R-R 间期的 70%~80%。记录有效辐射剂量(effective dose, ED),即剂量长度乘积(dose-length product, DLP) $\times 0.014$ ^[8]。

1.3 图像减影 以 FC43 算法及 3D 自适应迭代剂量减低(adaptive iterative dose reduction 3D, AIDR 3D)技术重建图像,层厚 0.5 mm,层间距 0.5 mm。应用体积 CTA 减影软件行减影处理,选取最佳心脏相位对 2 组 CCTA 数据集进行精确配准,先以非刚性配准方法将整个平扫图像体积与增强图像体积对齐,软件自动识别钙化病变;再于平扫数据集中识别钙化并行刚性配准^[9],将血管运动伪影最小化,获得移除了 CAC 并还原管腔真实状态的 3D 体积图像用于评估冠状动脉狭窄。

1.4 图像分析 将 2 组常规 CCTA (conventional CCTA, con-CCTA)和 sub-CCTA 图像导入后处理工作站,生成多平面重建、最大密度投影及曲面重建图。由 2 名具有 10 年以上心血管影像学诊断经验的主治医师分别阅片,意见分歧时经协商达成一致。将冠状动脉分为 17 个节段^[10],针对严重钙化节段进行分析,观察其结构等。以 4 分制法^[11]评估各目标节段图像质量:1 分,图像质量差,无法评估;2 分,图像质量较差,影响评估;3 分,图像质量尚可,可以评估;4 分,图像质量好,充分满足评估需要。遇存在局部伪影或因其他原因难以评估管腔时,将该节段归为不可评估(1 分)。将 1、2 分图像归为非诊断性图像,3、4 分者为可诊断性图像。在不知晓 ICA 结果的前提下定量评估目标节段的管腔狭窄程度,分别以管腔狭窄率<25%、25%~49%、50%~74%及≥75%为轻微、轻度、中度及重度狭窄,将不可评估节段归为重度狭窄^[11]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 24.0 及 MedCalc 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,以中位数(上下四分位数)表示不符合者。采用 Wilcoxon 检验比较组内、Mann-Whitney U 检验比较组间 CCTA 图像质量评分。以 McNemar 检验比较 2 组 CCTA 可诊断性与非诊断性图像占比。以 ICA 结

果为标准,绘制受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评估 con-CCTA 及 sub-CCTA 判断目标节段管腔狭窄率≥50%的效能。以加权 Kappa 系数评价 con-CCTA 及 sub-CCTA 判断目标节段管腔狭窄程度与 ICA 结果的一致性, $Kappa \leq 0.20$ 为一致性较差, $0.20 < Kappa \leq 0.40$ 为一致性一般, $0.40 < Kappa \leq 0.60$ 为一致性中等, $0.60 < Kappa \leq 0.80$ 为一致性较强, $0.80 < Kappa \leq 1.00$ 为一致性强。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者一般资料差异均无统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

单次屏气组中,CCTA 检出 134 个冠状动脉节段存在严重钙化,分布于左前降支、左回旋支、右冠状动脉主干及部分分支近、中及远段,con-CCTA 图像质量评分为 3.0 (2.0, 3.0);其中 46 个节段 (46/134, 34.33%) 图像为非诊断性,包括 39 个存在严重钙化及 7 个存在局部运动伪影;sub-CCTA 图像质量评分为 3.0 (3.0, 4.0),高于 con-CCTA ($Z = -7.037, P < 0.010$),而非诊断性图像血管节段 (18/134, 13.43%) 较之减少 ($P < 0.01$),均为配准不良伪影所致。ICA 评估其中 25 个节段轻微、30 个轻度、29 个中度及 50 个节段重度狭窄;con-CCTA 分别为 16 个、25 个、40 个及 53 个节段,sub-CCTA 则分别为 22 个、31 个、30 个及 51 个节段;con-CCTA 及 sub-CCTA 评估目标节段管腔狭窄程度与 ICA 结果的一致性分别为中等及强 ($Kappa = 0.557, 0.867, P$ 均 < 0.05)。sub-CCTA 评估单次屏气组血管节段管腔狭窄率≥50%的 AUC 为 0.903,高于 con-CCTA (0.780, $Z = 4.198, P < 0.010$),见表 2。

表 1 接受不同扫描方式 CCTA 患者一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		身高(cm)	体质量(kg)	平扫时心率(次/分)	增强时心率(次/分)
		男	女				
单次屏气组(n=32)	60.4±8.5	21	11	166.56±8.33	68.34±9.96	60.50(57.00,64.50)	57.00(55.00,61.00)
两次屏气组(n=28)	62.6±11.8	24	4	169.93±7.35	73.25±10.14	64.00(57.75,65.00)	61.00(57.00,63.00)
$\chi^2/t/Z$ 值	-0.834	3.214		-1.649	-1.888	-1.674	-1.946
P 值	0.408	0.073		0.104	0.064	0.094	0.052
组别	吸烟史(例)	高血压(例)	高血脂(例)	糖尿病(例)	Agatston 积分	ED(mSv)	
单次屏气组(n=32)	20	19	21	9	701.52(454.15,1 083.15)	5.10±1.16	
两次屏气组(n=28)	18	20	20	11	667.63(459.73,1 369.59)	4.50(4.00,5.30)	
$\chi^2/t/Z$ 值	0.021	0.954	0.232	0.837	0.163	1.299	
P 值	0.886	0.329	0.230	0.360	0.871	0.194	

表 2 con-CCTA 及 sub-CCTA 评估冠状动脉节段管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 的效能

组别	敏感度[% (例)]	特异度[% (例)]	阳性预测值[% (例)]	阴性预测值[% (例)]	准确率(%)	AUC(95%CI)
单次屏气组						
con-CCTA	93.59(73/78)	62.50(35/56)	77.66(73/94)	87.50(35/40)	80.60(108/134)	0.780(0.701, 0.847)
sub-CCTA	94.87(74/78)	85.71(48/56)	90.24(74/82)	92.31(48/52)	91.04(122/134)	0.903(0.840, 0.947)
两次屏气组						
con-CCTA	89.19(66/74)	64.15(34/53)	77.65(66/85)	80.95(34/42)	78.74(100/127)	0.767(0.683, 0.837)
sub-CCTA	94.59(70/74)	84.91(45/53)	89.74(70/78)	91.84(45/49)	90.55(115/127)	0.898(0.831, 0.944)

两次屏气组中, CCTA 共检出 127 个冠状动脉节段存在严重钙化, 分布于左前降支、左回旋支、右冠状动脉主干及部分分支近、中及远段, con-CCTA 图像质量评分为 3.0(2.0, 3.0); 其中 51 个节段(51/127, 40.16%) 图像为非诊断性, 包括 43 个存在严重钙化和 8 个存在局部运动伪影; sub-CCTA 图像质量评分为 3.0(3.0, 3.0), 高于 con-CCTA ($Z = -5.011, P < 0.010$), 其中 25 个节段(25/127, 19.69%) 因配准不良伪影呈非诊断性图像, 明显低于 con-CCTA ($P < 0.010$)。ICA 评估其中 11 个节段轻微、41 个轻度、28 个中度及 47 节段重度狭窄; con-CCTA 分别为 9 个、34 个、39 个及 45 个节段, sub-CCTA 则分别为 10 个、40 个、32 个及 45 个节段; con-CCTA 及 sub-CCTA 与 ICA 结果的一致性分别为中等及强 ($Kappa = 0.556, 0.832, P$ 均 < 0.05)。con-CCTA 评估两次屏气组血管节段管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 的 AUC 为 0.767, 低于 sub-CCTA (0.898, $Z = 4.198, P < 0.010$), 见表 2。

单次屏气 sub-CCTA 图像质量评分高于两次屏气 ($Z = -2.954, P = 0.030$), 而其评估血管节段管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 准确率差异无统计学意义 ($Z = 0.129, P = 0.900$)。见表 2 及图 1、2。

3 讨论

受冠状动脉钙化所致光束硬化伪影和晕染伪影等因素影响, 对冠状动脉严重钙化 (Agatston 积分 > 400) 患者, CCTA 难以准确评估其冠状动脉管腔, 致冠状动脉狭窄假阳性率升高^[2]。本研究通过单次及两

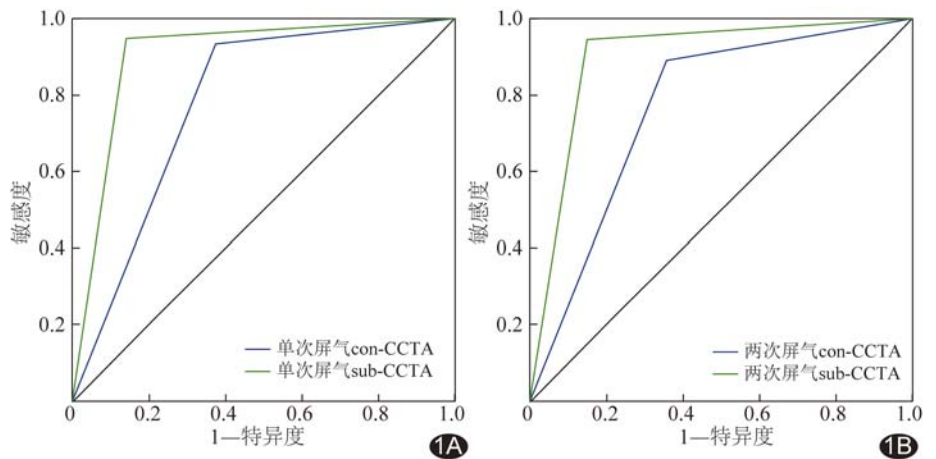


图 1 单次(A)及两次屏气(B)下 con-CCTA 及 sub-CCTA 诊断严重钙化冠状动脉节段管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 的 ROC 曲线



图 2 患者男, 51 岁, 冠心病(两次屏气组) A. con-CCTA 图示左前降支近段高密度钙化灶, 管腔狭窄率 50%; B. sub-CCTA 图示左前降支近段未见钙化灶, 管腔狭窄率 40%; C. ICA 图示左前降支近段管腔狭窄率 40%

次屏气方式采集 CCTA 后行减影去除冠状动脉钙化灶,以 ICA 结果为金标准,对比其评估严重钙化冠状动脉狭窄的价值。

本研究结果显示,sub-CCTA 可成功去除钙化病变、清晰显示严重钙化的冠状动脉管腔。针对严重钙化冠状动脉节段,2 组 sub-CCTA 中不可诊断性目标节段数量均较 con-CCTA 减少而图像质量提高;单次屏气组 sub-CCTA 图像质量评分高于两次屏气组,与后者配准不良伪影更多有关^[4],但通常不致使目标血管节段无法评估^[12],sub-CCTA 诊断冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 准确率组间差异无统计学意义。2 组 con-CCTA 及 sub-CCTA 评估目标节段管腔狭窄程度与 ICA 结果的一致性均分别为中等及强,其中 con-CCTA 诊断目标节段管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 的 AUC 分别为 0.780 及 0.767,均低于 sub-CCTA (0.903、0.898),提示 sub-CCTA 评估严重钙化冠状动脉管腔狭窄程度效能更高。

320 排螺旋 CT 可根据患者心脏缩小 Z 轴扫描范围,设置管电压低于 120 kV,以减少辐射暴露^[13]。第 2 代 320 排螺旋 CT 的旋转时间为 0.275 s,时间分辨率有所提高;应用迭代剂量减低重建技术重建 CCTA,可显著降低 ED^[4,12]。本研究调整单次屏气组扫描流程,降低管电压,组间 ED 差异无统计学意义。

为实现冠状动脉减影,精确配准至关重要。运动是导致配准不良伪影、影响 sub-CCTA 图像质量的重要原因。在心率较快或平扫及增强扫描时心率变异大者,sub-CCTA 易出现配准不良伪影^[14]。采集 sub-CCTA 有单次、两次屏气 2 种方式,单次法屏气时间较长,且须调整扫描流程,使 ED 增加,而多数冠状动脉高钙化积分患者年龄较大,可能合并阻塞性肺疾病等其他基础疾病^[15],使之难以长时间屏气;而以两次屏气法采集时,患者可在 2 次扫描中分别屏气,其缺点是配准相对较差。临床应根据患者情况善加选择。

综上,单次与两次屏气法 sub-CCTA 评估严重钙化冠状动脉节段狭窄程度效能相仿,而前者图像质量更佳。本研究的主要局限性:①为单中心研究,样本量小,且仅纳入扫描期间心率 ≤ 65 次/分者;②未基于患者或血管层面进行分析。

[参考文献]

[1] 吕滨.以临床需求为导向,推进冠状动脉 CT 成像新技术的临床应用[J].中国医学影像技术,2020,36(2):161-164.
[2] 冉启胜,闫红野,廖春,等.CT 冠状动脉成像与冠状动脉造影评估冠状动脉钙化所致狭窄程度的一致性[J].中国医学影像技

术,2016,32(3):445-448.

- [3] AHNS J, KANG D K, SUN J S, et al. Accuracy and predictive value of coronary computed tomography angiography for the detection of obstructive coronary heart disease in patients with an Agatston calcium score above 400[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(3):387-394.
[4] YOSHIOKA K, TANAKA R, MURANAKA K. Subtraction coronary CT angiography for calcified lesions[J]. Cardiol Clin, 2012, 30(1):93-102.
[5] AMANUMA M, KONDO T, SANO T, et al. Subtraction coronary computed tomography in patients with severe calcification [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2015, 31 (8): 1635-1642.
[6] GUO W, TRIPATHI P, YANG S, et al. Modified subtraction coronary CT angiography with a two-breathhold technique: Image quality and diagnostic accuracy in patients with coronary calcifications[J]. Korean J Radiol, 2019, 20(7):1146-1155.
[7] HTWE Y, CHAM M D, HENSCHKE C I, et al. Coronary artery calcification on low-dose computed tomography: Comparison of agatston and ordinal scores [J]. Clin Imaging, 2015, 39(5):799-802.
[8] MADAJ P, LI D, NAKANISHI R, et al. Lower radiation dosing in cardiac CT angiography: The CONVERGE Registry [J]. J Nucl Med Technol, 2020, 48(1):58-62.
[9] RAZETO M, MOHR B, ARAKITA K, et al. Accurate, fully-automated registration of coronary arteries for volumetric CT digital subtraction angiography[J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2014, 9034(1):131-135.
[10] LEIPSIC J, ABBARA S, ACHENBACH S, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2014, 8(5):342-358.
[11] CHEN C C, WU P W, TSAY P K, et al. Subtracted computed tomography angiography in the evaluation of coronary arteries with severe calcification or stents using a 320-row computed tomography scanner [J]. J Thorac Imaging, 2020, 35 (5): 317-325.
[12] YOSHIOKA K, TANAKA R, MURANAKA K, et al. Subtraction coronary CT angiography using second-generation 320-detector row CT [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2015, 31 (Suppl 1):51-58.
[13] TAKAMURA K, FUJIMOTO S, KAWAGUCHI Y, et al. The usefulness of low radiation dose subtraction coronary computed tomography angiography for patients with calcification using 320-row area detector CT [J]. J Cardiol, 2019, 73(1):58-64.
[14] 姚宇环,黄文华,黄超,等.基于小剂量测试法单次屏气行冠状动脉减影技术的优势研究[J].临床放射学杂志,2020,39(3):586-591.
[15] LARSEN L H, KOFOED K F, DALSGAARD M, et al. Assessment of coronary artery disease using coronary computed tomography angiography in patients with aortic valve stenosis referred for surgical aortic valve replacement [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(1):126-131.