

2018 年国际心血管 CT 协会关于女性冠状动脉 CT 血管成像专家共识的解读

赵 洁, 雷子乔

(华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科、分子影像湖北省重点实验室, 武汉 430022)

【摘要】这份专家共识来自国际心血管 CT 协会(Society of Cardiovascular Computed Tomography, SCCT), 提供了关于女性冠状动脉疾病的 CT 诊断和风险分层的依据。在无心血管疾病症状的女性群体中, 一旦发现冠状动脉有钙化, 将预示着 10 年内发生动脉粥样硬化性心血管疾病的风险大于 7.5%, 通过冠状动脉钙化程度可以判断哪些女性采用药物治疗更加有效。CT 血管成像(CT angiography, CTA)不但可以准确检测阻塞性冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD), 还可以识别非阻塞性动脉粥样硬化斑块的范围及成分。

【关键词】性别差异; 动脉粥样硬化; 冠状动脉 CT 血管成像; 疑似冠状动脉疾病

【中图分类号】R445.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-06-11

Interpretation of 2018 Society of Cardiovascular Computed Tomography expert consensus on coronary artery CT angiography in women

Zhao Jie, Lei Ziqiao

(Department of Radiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging)

【Abstract】This expert consensus comes from the international society of cardiovascular CT(SCCT), which provides the basis for CT diagnosis and risk stratification of coronary artery disease in women. Among women without cardiovascular disease symptoms, coronary artery calcification was associated with a greater than 7.5% risk of atherosclerotic cardiovascular disease within 10 years. CT angiography(CTA) can not only accurately detect obstructive coronary artery disease(CAD), but also identify the scope and composition of non-obstructive atherosclerotic plaque.

【Key words】sex differences; atherosclerosis; coronary CT angiography; suspected coronary artery disease

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是不同年龄女性发病和死亡的主要原因, 早期发现冠状动脉钙化并进行针对性治疗是降低 ASCVD 风险和改善预后的基础^[1]。对急性心梗患者进行病理生理和侵入性研究后发现, 和男性相比, 女性动脉血管出现斑块的情况更加常见, 尤其表现在年轻女性中^[2]。CT 血管成像(CT angiography, CTA)是一种成熟的诊断成像技术, 是唯一能够用来识别阻塞性冠心病(coronary artery disease, CAD)和非阻塞性动脉粥样硬化的无创性检查。在国际心血管 CT 协会的

这份专家共识中, 提出了 CTA 作为女性疾病诊断的独特证据。

1 采用冠状动脉钙化积分对无症状女性进行风险分层

用 Agatston 积分进行量化评估心血管疾病风险时要综合考虑以下因素: 钙化血管的位置(近段、中段、远段)、钙化血管的数量和范围、斑块 CT 值以及钙化的大小和体积^[3]。

近 60% 的心源性猝死女性在前并无任何症状, 且女性梗死后的存活率低于男性, 因此早期检查尤为重要^[4]。冠状动脉钙化(coronary artery calcium, CAC)扫描可提供准确的风险评估, 并在指导女性早期预防护理方面具有很大的潜力^[5]。在一项由 2 363 名无症状女性和男性组成的研究中, 女性比男性大近 10 岁, CAC 评分为 0 的女性 15 年死亡率较低, 为 5%, 而 CAC 评分 ≥ 400 的女性 15 年死亡率为 23.5%, 此项研究证明 CAC 能够有效识别心血管疾病为高风险的女性^[6]。

作者简介:赵 洁, Email: zhaojie2308@163.com,

研究方向: 心血管 CT 成像技术及应用。

通信作者:雷子乔, Email: leiziqiaowhxh@163.com。

基金项目:湖北省卫生计生委科研资助项目(编号: WJ2017M120)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190625.0959.002.html>

(2019-06-25)

最近,由 63 215 名无症状男性和女性组成的群体中,无 CAC 的女性和男性的长期心血管死亡率相似,而可检测到患有 CAC 的女性,其心血管死亡的风险比男性高 1.3 倍。此外,CAC 病变较大且数量较多的女性,其心血管死亡率比男性高 2.2 倍^[7]。CAC 扫描提高了女性和男性的风险检测水平,超过了汇总队列公式(pooled cohort equation,PCE)等标准风险因素评分,准确评价女性是否应使用他汀类药物^[8]。

由美国国立卫生研究院资助的多种族动脉粥样硬化的研究结果表明,不同种族女性和男性的长期预后存在差异^[9],CAC 积分>100 的女性和男性的 ASCVD 发生率>7.5%,这是接受他汀类药物治疗的阈值。

小结:CAC 扫描能更准确地描述女性心血管疾病的风险。在有中度 CVD 风险的女性中,通常采用 CAC 扫描。此外,对于风险评分与临床风险认知不一致的女性,以及在与医生进行共同决策讨论时要求获得更多有关心血管疾病风险信息的女性,应考虑 CAC 扫描。

2 乳腺动脉钙化

乳腺动脉钙化(breast arterial calcification,BAC)即乳腺动脉管壁的中膜(有时是内膜)的钙化,通常在乳腺 X 线摄影中可见,与 CVD 危险因素及 CVD 事件发生率的增加有关。最近 1 项涉及超过 75 000 名女性的 Meta 分析表明,约 13% 的女性在乳腺 X 线检查中发现有 BAC,而且都与年龄、糖尿病和分娩次数有关^[10]。最近,研究人员用现代数字乳腺摄影术对 292 名接受过 CAC 扫描的女性的 BAC(0 至 12 级)严重程度进行量化,发现较高级别的 BAC(>4)女性可检测 CAC 的概率增加 3 倍^[11]。

小结:患有 BAC 的女性可以从 CAC 扫描中获益,以进一步发现风险并就预防性护理决策给予指导。

3 对稳定型心绞痛女性患者的评估

3.1 CTA 在检测阻塞性 CAD 方面的准确性

冠状动脉造影(invasive coronary angiography,ICA)检查和 CTA 相关的研究证实可将无创性的 CTA 检查作为女性首选的安全检查方法。与金标准 ICA 相比,冠状动脉 CTA 可以准确评估冠状动脉狭窄程度^[12]。女性和男性的诊断准确性类似^[13]。冠状动脉管腔大小可能影响诊断的特异性,与男性相比,女性的诊断特异性有所降低(75% vs. 90%, $P<0.05$)^[14]。

3.2 CTA 与功能测试

美国心脏病学会就 375 886 名患者(近一半是女性)进行了研究分析,结果表明接受 ICA 检查时发现女性比男性更有可能患上非阻塞性疾病^[15]。这一发现有助于确定哪些患者更适宜接受侵入性冠状动脉造影。在非阻塞性冠状动脉疾病检测方面,与压力测试相比,CTA 与 ICA 的相关性较低(27% vs. 53%)^[16]。根据苏格兰心脏 CT 研究结果,CTA 还有助于提高

心绞痛的确诊率,并确定开始药物治疗的准确时间(23% vs. 5%, $P<0.000 1$)^[17]。大量研究表明,CTA 检查有助于开展和加强预防性治疗,其干预性治疗优于压力测试^[18]。

1 项来自前瞻性多中心影像研究(prospective multicenter imaging,PROMISE)试验的性别特异性分析显示,与 CTA 相比,女性在压力测试中更容易出现异常结果(12% vs. 8%)。此外,与压力测试相比,CTA 在女性风险分层方面更有效。在女性中,当 CTA 检查结果异常时,其对主要心血管不良事件的校正危险比为 5.9,此时压力测试校正危险比为 2.3($P=0.028$)。对男性而言,风险分层无差异^[19]。

小结:CTA 对阻塞性 CAD 预测准确性较高,并被证明至少与压力测试同样有效。因此,CTA 可作为评价稳定型心绞痛的首要检查方式。对低风险女性,CAC 扫描有助于进行风险分层,并可作为是否需要进一步进行 CTA 检查的依据。

4 检测女性非阻塞性动脉粥样硬化斑块的重要性

粥样硬化斑块的 CTA 影像特征在判断动脉粥样硬化斑块的特点、斑块组成、斑块面积、血管重构及高风险特征的存在等方面有重要意义。通过 CTA 显示,女性动脉粥样硬化斑块的尺寸和负荷通常较小^[20]。40~74 岁年龄段的女性,其钙化和非钙化斑块的数量均较少^[21]。

在 1 项国际多中心研究中发现,2 056 名女性的主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events,MACE)风险的增加与非阻塞性 CAD 之间存在相关性($P<0.001$),但不同性别之间没有统计学差异。PROMISE 试验中,每 10 名女性中就有 1 人具有低衰减斑块或阳性重构的高风险斑块^[22]。根据 PROMISE,对于高风险动脉粥样硬化斑块的女性来说,其校正危险是没有高风险动脉粥样硬化斑块女性的 4 倍。

小结:虽然女性患阻塞性 CAD 的频率较低,但 CTA 可以检测到非阻塞性斑块及其范围和高危特征。这有助于预防护理的加强和生活方式的改善。

5 对急诊科低-中度风险女性的评估

急诊科中进行影像学检查的对象包括疑似急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)且起病为非缺血性心电图和肌钙蛋白阴性的患者,这类患者属于低-中度风险群体。美国宾夕法尼亚州放射学院影像网络试验(American college of radiology imaging network -Pennsylvania,ACRIN -PA)^[23]以及使用计算机辅助断层扫描排除心肌梗死(rule out myocardial infarction using computer assisted tomography,ROMICAT) II 试验^[24]中已提供证据表明,早期 CTA 策略是安全的,且与急诊科对急性胸痛患者的评估相比,缩短了住院时间。多项研究表明,CAC 扫描在急性胸痛评估中的作用主要集中在低风险患者组,可能是由于女性年龄较大,但也可能表明 CAC 成像本身未检测到非钙化斑块负荷。

小结:CTA 是一种重要且安全的诊断策略,可用于缩短出现急性冠脉综合征症状的低-中度风险女性的住院时间。

6 影响有症状女性评估的特殊情况

自发性冠状动脉夹层(spontaneous coronary artery dissection, SCAD)被认为是急性冠状动脉综合征的病因,患有急性冠状动脉综合征的女性中,自发性冠状动脉夹层的患病率为 1%~4%^[25]。影像学有助于鉴别自发性冠状动脉夹层和动脉粥样硬化疾病引起的急性冠状动脉综合征。

CTA 在鉴别 SCAD 时仍有一定的不确定性,CTA 或 ICA 阴性时并不能排除患者没有 SCAD,还需结合临床症状进行诊断。利用光学相干断层扫描成像(optical coherence tomography, OCT)或血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)等具有较高空间分辨率的成像方法作出进一步的影像评价,提高诊断准确性。

7 辐射安全

基于心电图的管电流调制、前瞻性心电门控序列扫描、迭代重建和大螺距扫描技术,以及体质量指数和心率相关协议等技术的进步使得与心脏 CT 有关的辐射剂量明显降低^[26]。

根据临床试验及观察,SPECT 成像的辐射剂量明显高于 CTA。SPECT 的有效剂量中位数约为 10 mSv^[27]。PET 成像的有效剂量较低,为 2~3 mSv^[28]。侵入性冠状动脉造影的平均有效剂量约为 7 mSv^[29]。女性在进行 CT 扫描时,其有效剂量的中位数为 1.7 mSv,男性有效剂量的中位数为 2.6 mSv^[30]。

8 乳腺防护

在 CT 扫描过程中乳腺防护是必须的。建议通过完善患者准备工作和优化扫描参数来减少辐射剂量。推荐将可移动的乳腺组织移到视野之外以减少整体辐射暴露。

小结:尽管与核素或侵入性血管造影相比,CT 成像的辐射剂量较低,但仍要注意对女性积极采取低剂量技术。

9 妊娠期 CTA 成像

只有在有可能改变病情的情况下,才能在怀孕期间使用 CT 进行检查。同时,在考虑成像方式时,必须采用能满足临床需求的最低辐射剂量的方式。对孕妇或潜在孕妇选择非侵入性 CTA 是最可行的选择,在不影响诊断的情况下,应将辐射剂量降至可达到的最低水平。

不禁止孕妇使用碘对比剂,但应仅在因无对比剂而无法获得所需信息的情况下使用。

碘对比剂可通过胎盘进入胎儿循环系统,并可在羊水中

检测到,目前应是安全的,美国妇产学院(American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG)建议在注射碘对比剂后可不间断地继续母乳喂养^[31]。

10 未来研究方向——加强女性临床护理

建议纳入更多的女性样本或仅针对女性的疗效比较试验。当前的 ASCVD 风险评分很难对临床预后进行准确的分类,应探索与 CAC 相结合的综合预测模型,以对高危女性的检测进行验证。

建议增强非阻塞性冠心病的预防及抗缺血护理,并对出现心绞痛的女性进行多样化评估,尤其是对那些有持续症状或有不确定性压力测试结果的女性,需要进行一些策略性试验。

建议明确动脉粥样硬化在性别方面的差异,需要纳入成年女性到老年女性期间不同年龄组的变量。

11 总 结

SCCT 专家共识旨在为女性的评估制定一种精准而有效的 CVD 成像策略。通过对无症状女性 CAC 的检测,可对 10 年 CVD 风险大于 7.5% 的患者进行重新分类,有助于识别出更适于药物治疗的女性。对于有症状的女性来说,有大量研究表明 CT 成像是评估 CAD 的有效方法。CTA 可识别传统压力测试无法检测到的非阻塞性动脉粥样硬化,并有助于确定预防性治疗的开始时间。此外,与压力测试相比,具有稳定性胸痛(或同等症状)症状的女性,通过 CTA 可进行更准确的危险分层。在评估急诊科低风险胸痛女性时,利用 CTA 进行辅助诊断是非常有效的,并可显著减少住院时间。所有接受 CT 成像的女性都应采用降低辐射剂量的策略。合理有效地使用 CT 成像可以提高高危女性的检出率,从而使其以预防性管理为重点,并长期降低风险和改善临床结果。

参 考 文 献

- [1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2015, 131(4): e29–322.
- [2] Hemal K, Pagidipati NJ, Coles A, et al. Sex differences in demographics, risk factors, presentation, and noninvasive testing in stable outpatients with suspected coronary artery disease: insights from the PROMISE trial [J]. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2016, 9(4): 337–346.
- [3] Williams M, Shaw LJ, Raggi P, et al. Prognostic value of number and site of calcified coronary lesions compared with the total score [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008, 1(1): 61–69.
- [4] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association

- [J]. *Circulation*, 2014, 129(3): e28–292.
- [5] Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 63(25 Pt B): 2935–2959.
- [6] Kelkar AA, Schultz WM, Khosa F, et al. Long-term prognosis after coronary artery calcium scoring among low-intermediate risk women and men[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(4): e003742.
- [7] Shaw LJ, Min JK, Nasir K, et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(41): 3727–3735.
- [8] Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the prospective army coronary calcium (PACC) project[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(5): 807–814.
- [9] Budoff MJ, Young R, Burke G, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events; the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(25): 2401–2408.
- [10] Hendriks EJ, de Jong PA, van der Graaf Y, et al. Breast arterial calcifications: a systematic review and meta-analysis of their determinants and their association with cardiovascular events[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239(1): 11–20.
- [11] Margolies L, Salvatore M, Hecht HS, et al. Digital mammography and screening for coronary artery disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(4): 350–360.
- [12] Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(6): 734–744.
- [13] Dharampal AS, Papadopoulou SL, Rossi A, et al. Computed tomography coronary angiography accuracy in women and men at low to intermediate risk of coronary artery disease[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(11): 2415–2423.
- [14] Meijboom WB, Meijns MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(25): 2135–2144.
- [15] Patel MR, Dai D, Hernandez AF, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice[J]. *Am Heart J*, 2014, 167(6): 846–852.
- [16] Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(14): 1291–1300.
- [17] Investigators SH. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9985): 2383–2391.
- [18] Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Quality-of-life outcomes with anatomic versus functional diagnostic testing strategies in symptomatic patients with suspected coronary artery disease: results from the PROMISE randomized trial[J]. *Circulation*, 2016, 133(21): 1995–2007.
- [19] Pagidipati NJ, Hemal K, Coles A, et al. Sex differences in functional and CT angiography testing in patients with suspected coronary artery disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(22): 2607–2616.
- [20] Pundziute G, Schuijf JD, van Velzen JE, et al. Assessment with multi-slice computed tomography and gray-scale and virtual histology intravascular ultrasound of gender-specific differences in extent and composition of coronary atherosclerotic plaques in relation to age[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(4): 480–486.
- [21] Kral BG, Becker LC, Vaidya D, et al. Noncalcified coronary plaque volumes in healthy people with a family history of early onset coronary artery disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(3): 446–453.
- [22] Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, et al. Use of high-risk coronary atherosclerotic plaque detection for risk stratification of patients with stable chest pain: a secondary analysis of the PROMISE randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(2): 144–152.
- [23] Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(15): 1393–1403.
- [24] Blankstein R, Ahmed W, Bamberg F, et al. Comparison of exercise treadmill testing with cardiac computed tomography angiography among patients presenting to the emergency room with chest pain: the rule out myocardial infarction using computer-assisted tomography (ROMICAT) study[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(2): 233–242.
- [25] Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(3): 297–312.
- [26] Abadi S, Mehrez H, Ursani A, et al. Direct quantification of breast dose during coronary CT angiography and evaluation of dose reduction strategies[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(2): W152–158.
- [27] Einstein AJ, Pascual TN, Mercuri M, et al. Current worldwide nuclear cardiology practices and radiation exposure: results from the 65 country IAEA nuclear cardiology protocols cross-sectional study (IN-CAPS)[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(26): 1689–1696.
- [28] Einstein AJ, Berman DS, Min JK, et al. Patient-centered imaging: shared decision making for cardiac imaging procedures with exposure to ionizing radiation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(15): 1480–1489.
- [29] Einstein AJ. Effects of radiation exposure from cardiac imaging: how good are the data[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(6): 553–565.
- [30] Lubbers M, Coenen A, Bruning T, et al. Sex differences in the performance of cardiac computed tomography compared with functional testing in evaluating stable chest pain: subanalysis of the multicenter, randomized CRESCENT trial (calcium imaging and selective CT angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease)[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(2): e005295.
- [31] Committee on Obstetric Practice. Committee opinion No. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(4): e210–216.