

# Обнаружение и оценка бляшек коронарных артерий в клинической практике с использованием МСКТ

G. Pundziute, J.D. Schuijf

Медицинский центр университета Лейдена, Лейден, Нидерланды

## Аннотация

В течение последнего десятилетия МСКТ очень быстро усовершенствовалась от 4-срезовой до 64-срезовой и даже 640-срезовой технологии детекторов. Сочетание уменьшенной ширины элемента детектора, повышенной скорости вращения гентри и увеличения охвата по оси Z вело к непрерывному улучшению качества изображений. В настоящее время самым многообещающим применением МСКТ в кардиологии является неинвазивная коронарная КТ ангиография. Важно отметить, что повышение качества изображений способствует более подробной визуализации стенок коронарных артерий. Таким образом, самые современные МСКТ сканеры позволяют произвести оценку обширности и состава бляшек в коронарных сосудах, а также определить степень стеноза. Сейчас отображение коронарных артерий стало возможным при гораздо меньшей лучевой нагрузке на пациента и использовании значительно меньшего количества вводимых внутривенно контрастных препаратов. Задачей данного обзора является анализ современных приложений МСКТ в отображении различных типов коронарного атеросклероза. Кроме того, приводится обсуждение потенциальных преимуществ отображения бляшек коронарных артерий, с использованием, недавно представленных фирмой Toshiba, КТ сканеров.

## Введение

В течение последнего десятилетия значительные усилия были направлены на разработку модальностей, которые обеспечили бы неинвазивное отображение анатомии коронарных артерий. Представленная в конце 90-х годов, многодетекторная компьютерная томография (МДКТ. син. МСКТ) является примером такой модальности. К многосрезовым системам относятся компьютерные томографы с возможностью получать одновременно четыре среза и более за один оборот. Благодаря относительно простой и очень быстрой методике сбора данных в настоящее время она рассматривается как основная модальность для неинвазивного отображения коронарных артерий.

В течение менее десяти лет технология развилась от МСКТ сканеров с четырьмя рядами детекторов до систем с 64 рядами и обеспечением достаточно широкого охвата вдоль оси Z. Увеличение охвата объема в кранио-каудальном направлении сопровождалось повышением скорости вращения гентри и использованием миниатюрных элементов детекторов (Таблица 1). В результате этого, повышение временного и пространственного разрешения привело к улучшению качества изображений<sup>1</sup>. Представленный недавно КТ сканер динамического объема с широким детектором (320 рядов) позволил получить не спиральное отображение всего сердца за один оборот гентри.

20

Это дало возможность сканировать сердце в течение одного удара и минимизировать артефакты движения, связанные с изменением

сердечного ритма, пульсацией магистральных сосудов и дыханием во время сбора данных. Кроме того, благодаря возможности перспективного сканирования в узком окне интервала R-R в течение одного удара сердца стало возможным значительно уменьшить лучевую нагрузку<sup>2</sup>. Задачей данного обзора является анализ имеющейся на сегодняшний день информации по отображению коронарного атеросклероза при помощи современного МСКТ с 64 рядами детекторов. Упор делается на обсуждении возможных преимуществ отображения бляшек в коронарных сосудах с использованием объёмной КТ с широким детектором (320 рядов).

## Отображение обширности коронарных бляшек с использованием МСКТ

Коронарная ангиография с использованием МСКТ позволяет оценить обширность бляшек в коронарных артериях с возможностью обнаружения обструктивных (сужение просвета более 50%) и необструктивных бляшек. Поскольку степень сужения просвета из-за конкретного поражения и степень обструктивного коронарного стеноза являются ценной диагностической и прогностической информацией<sup>3</sup>, после появления МСКТ её изучению уделяется большое внимание. В то время как диагностическая точность обнаружения существенных коронарных поражений с использованием первых 4-срезовых КТ сканеров была ограничена, использование 16-срезового КТ с улучшенным пространственным разрешением привело к заметному увеличению диагностической точности в обнаружении существенного коронарного стеноза<sup>4</sup>. После представления 64-срезовой КТ появилась возможность визуализировать всё дерево коронарных артерий (включая дистальные части). Фактически средне взвешенная чувствительность обнаружения стеноза коронарных артерий с использованием самого современного 64-срезового КТ сканера составляет 93%, а специфичность - 96%, при этом из анализа не исключаются никакие сегменты<sup>1</sup>. Первые данные о диагностической точности неинвазивной коронарной ангиографии с использованием объёмной КТ с широким детектором, которая позволяет производить сбор данных в течение одного удара сердца, являются многообещающими. Имеются сообщения о значении диагностической точности на сегментальном уровне порядка 94%<sup>5</sup>. Естественно, что эта методика даёт важную информацию для принятия решений в диагностике и терапии. Тем не менее, важно осознавать, что оценка тяжести стеноза при помощи МСКТ в настоящее время является визуальной (качественной) при отсутствии обоснованных алгоритмов количественной оценки. Ранее имелись сообщения о фактически умеренной корреляции между количественными данными 64-срезовой коронарной КТ ангиографии и количественной инвазивной коронарной ангиографии ( $r = 0.54$ ). При этом значения степени сужения просвета сосудов по данным МСКТ имеют тенденцию к переоценке<sup>6</sup>. По мере появления

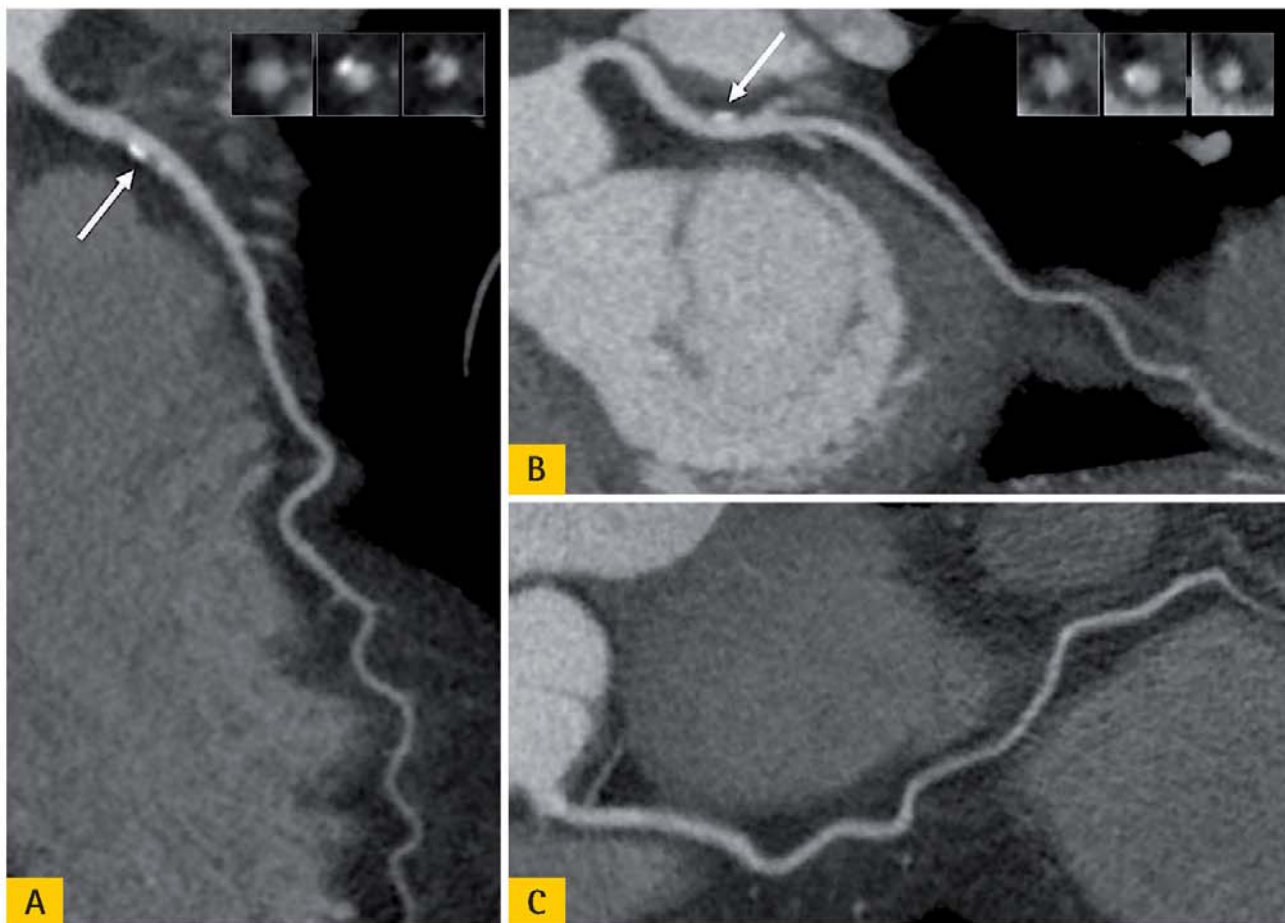


Рис. 1. Коронарная ангиография с использованием объёмного динамического 320-срезового КТ сканера у мужчины в возрасте 57 лет, который поступил с атипичной стенокардией, гипертензией, курением в анамнезе и отягощенной наследственностью в плане заболеваний коронарных артерий. На КТ томограммах видны смешанные бляшки без обструкции (комбинация некальцифицированных и кальцифицированных тканей внутри одной и той же бляшки) в левой проксимальной передней коронарной артерии (А, стрелки) и левой проксимальной огибающей коронарной артерии (В, стрелка). В правой коронарной артерии отмечаются небольшие неравномерности стенки (С)

возможности количественной оценки стеноза коронарных артерий, будет увеличиваться воспроизводимость методики. Однако отсутствие алгоритмов количественной оценки в настоящее время считается ограничением МСКТ.

Помимо обнаружения обструктивных поражений коронарных артерий, коронарная МСКТ ангиография позволяет также получить отображения стенок коронарных артерий. В результате можно получить информацию о пространственном распределении и объёме бляшек в коронарных артериях. Как упоминалось ранее, фактически имеется возможность визуально оценить и достаточно точно количественно характеризовать распределение обструктивных и необструктивных бляшек в различных сегментах коронарных артерий<sup>7</sup>. При использовании упомянутой выше методики визуальной количественной оценки, которая обеспечивает общую оценку распределения коронарных бляшек, можно оценить различия в обширности коронарных бляшек по данным МСКТ у пациентов в соответствии с их клиническими проявлениями. Например, в предыдущем исследовании по изучению распределения коронарных бляшек у пациентов с диабетом 2-го типа было показано, что такие пациенты более склонны к наличию необструктивных и обструктивных бляшек<sup>8</sup>. Было также показано, что пациенты с подозрением на наличие острых коронарных синдромов имели больше коронарных бляшек по сравнению с пациентами, у которых имелось стабильное заболевание коронарных артерий (CAD)<sup>9</sup>. Вероятно, что упомянутая информация, полученная в результате методики простой визуальной количественной оценки, может оказаться клинически полезной в диагностике и составлении прогноза для пациентов с подозрением на

наличие CAD<sup>7,10</sup>. Тем не менее, возможность количественной оценки бляшек в коронарных артериях с использованием обоснованных алгоритмов будет, безусловно, значительным преимуществом при хорошей воспроизводимости и потенциальной возможности контролировать результаты лечения. Otsuka с соавторами недавно изучали точность количественных оценок коронарных бляшек при помощи МСКТ в сравнении с данными внутрисосудистого ультразвука (IVUS)<sup>11</sup>. Несмотря на хорошее совпадение результатов МСКТ и количественного IVUS ( $r = 0.96$ ), объём бляшек при использовании МСКТ переоценивался в среднем на 7 мм<sup>3</sup>. В частности, объём некальцифицированных бляшек по данным МСКТ обычно недооценивался, а кальцифицированных переоценивался по сравнению с данными IVUS. Сообщалось о хорошей воспроизводимости измерений. Таким образом, перспективными являются только данные по количественной оценке бляшек в коронарных сосудах, полученные с

Параметры	4-срезовый	16-срезовый	64-срезовый	320-срезовый
Время оборота гентри (мс)	500	400	350	350
Временное разрешение (мс)	83 - 250	67 - 200	58 -175	58 -175
Толщина среза (мм) - ось Z	2	1	0.5	0.5
Разрешение в плоскости (мм <sup>2</sup> ) - оси X-Y	0.4	0.4	0.4	0.4
Охват вдоль оси Z (мм)	8	16	32	160
Среднее время задержки дыхания (с)	30 - 40	20	10	1

использованием 64-срезового КТ. Отмечается необходимость в дальнейшем совершенствовании технологии МСКТ. Использование объемного динамического КТ сканера с широким детектором при не спиральном сборе данных в течение одного удара сердца обеспечивает более однородное распределение контраста и минимизирует артефакты движения, вызванные различием протяженности интервалов R-R при сборе данных в течение нескольких ударов сердца<sup>2</sup>. Такие новые разработки могут обеспечить более точное отображение бляшек и, соответственно, их более точную количественную оценку по сравнению с предыдущими поколениями КТ сканеров. В ближайшее время ожидают получения данных по отображению бляшек с использованием этой новой технологии.

#### Отображение состава коронарных бляшек при помощи МСКТ

Помимо возможности обнаруживать не obstructивные и obstructивные поражения в коронарных артериях важной особенностью коронарной МСКТ ангиографии является способность различать кальцифицированные и не кальцифицированные бляшки в коронарных сосудах. Поскольку большое количество инфарктов миокарда и внезапных смертей происходит в результате разрыва не obstructивных бляшек коронарных артерий, было высказано предположение о том, что состав бляшки играет немаловажную роль в развитии сердечнососудистых событий<sup>12</sup>. Поэтому возможность неинвазивной оценки стенок коронарных артерий стала предметом подробного изучения. При помощи МСКТ можно визуально оценить все три типа бляшек. Не кальцифицированные бляшки содержат ткань с более низкой плотностью и не имеют видимых кальцификаций по сравнению с, усиленным контрастом, просветом артерии. Смешанные бляшки содержат не кальцифицированную ткань и яркие кальцификации внутри одной и той же бляшки. Кальцифицированные бляшки определяются как структура с более высокой плотностью по сравнению с усиленным контрастом просветом коронарной артерии. Ранее были проведены исследования для сравнения неинвазивной оценки состава бляшек в коронарных сосудах с использованием МСКТ и инвазивного IVUS<sup>13-15</sup>. Использование МСКТ реально позволяет обнаруживать кальцифицированные и не кальцифицированные ткани с достаточной точностью. В предыдущем исследовании было показано, что не кальцифицированные бляшки обнаруживались при помощи МСКТ в 83% случаев из всех, которые были

обнаружены при использовании IVUS, смешанные - в 94% случаев, а кальцифицированные - в 95% случаев<sup>13</sup>. Аналогично, сравнение трёх типов бляшек по данным МСКТ с данными инвазивной виртуальной гистологии IVUS (VH IVUS) показали хорошее совпадение<sup>14</sup>. При этом не кальцифицированные бляшки по данным МСКТ содержали больше фиброзных и фибро-жировых тканей по данным VH IVUS в сравнении с кальцифицированными бляшками. Аналогично, кальцифицированные и смешанные бляшки по данным МСКТ при VH IVUS содержали значительно больше кальцифицированной ткани в сравнении с не кальцифицированными бляшками. Более того, средняя плотность, выраженная в единицах Хаунсфилда (HU), была значительно более низкой в не кальцифицированных бляшках по сравнению с фиброзными и кальцифицированными бляшками<sup>15</sup>. Поэтому, поскольку МСКТ позволяет обнаруживать все три типа бляшек с относительно высокой точностью, ранее были проведены исследования для сравнения состава коронарных бляшек у пациентов с различными клиническими проявлениями. При этом по данным МСКТ у пациентов с острым коронарным синдромом наблюдалось большее количество бляшек с наличием не кальцифицированной ткани по сравнению с пациентами, у которых отмечена картина стабильного CAD<sup>16,17</sup>. Аналогично, у пациентов с диабетом типа 2 отмечено наличие относительно большого количества не кальцифицированных и полностью кальцифицированных бляшек по сравнению с пациентами, которые не страдали диабетом<sup>8,18</sup>. Потенциально информация о составе бляшек может быть использована для улучшения стратификации риска. В проведенном недавно исследовании было показано, что наличие не кальцифицированных бляшек вело к повышенной стратификации риска в дополнение к сочетанию клинических показателей, данных о перфузии миокарда и наличии существенного стеноза по информации от МСКТ<sup>19</sup>. Тем не менее, прогностические данные, полученные в ходе этих наблюдений, в настоящий момент являются недостаточными. Поэтому для того, чтобы хорошо понять потенциальную роль отображения бляшек при помощи МСКТ в стратификации риска, необходимо провести дополнительные исследования. Клинический пример неинвазивной КТ ангиографии приведен на Рисунке 1. Помимо этого, важно понять, что в результате более низкого пространственного разрешения МСКТ позволяет произвести только общую оценку состава бляшек в коронарных сосудах по сравнению с информацией, которая получена с использованием инвазивного IVUS. В самом деле, исследование по сравнению состава бляшек при использовании МСКТ и VH IVUS показало, что не кальцифицированные бляшки по данным МСКТ содержали небольшое количество кальцифицированной ткани, которая не визуализировалась при помощи МСКТ. Более того, полностью кальцифицированные бляшки по данным МСКТ содержали существенное количество не кальцифицированных тканей по данным VH IVUS<sup>14</sup>. Дифференциация насыщенных жиром и фиброзных тканей по данным МСКТ также является затруднительной<sup>20</sup>. Она затруднена вследствие самой природы МСКТ отображения. Действительно, внешние факторы типа контрастирования просвета коронарных артерий контрастным веществом, индекс массы тела и



минутный объём сердца могут существенно повлиять на измерения плотности коронарных бляшек и ещё больше увеличить перекрытие между значениями плотностей, которые получены для богатых жиром и фиброзных бляшек<sup>21</sup>. Однако, дальнейшее совершенствование МСКТ сканеров может значительно уменьшить эти ограничения.

### **Отображение коронарных бляшек с использованием объёмного динамического КТ сканирования с широким детектором**

Основным преимуществом недавно представленного объёмного КТ сканера с широким детектором по сравнению с предыдущими поколениями сканеров является возможность отображения всего сердца в течение одного не спирального оборота гентри. Кроме того, появление возможности перспективного сканирования в узком окне интервала R-R в течение одного удара сердца обеспечивает сканирование с низкой дозой и лучевой нагрузкой порядка 1.7 мЗв<sup>22</sup> при времени сбора данных менее одной секунды. Это позволяет уменьшить артефакты движения в результате сканирования в течение одного удара сердца, не спирального сбора данных в течение одного оборота гентри и обеспечивает более равномерное распределение контрастного вещества внутри сосудов по всему дереву коронарных артерий. В проведенном недавно исследовании среднее различие контрастирования в устье коронарной артерии и дистально в коронарных артериях составило 37.7 HU, а градиент контрастирования был практически постоянным вдоль любой из коронарных артерий<sup>2</sup>. Поэтому при использовании сканера с широким детектором можно ожидать более достоверной оценки обширности и состава бляшек по всему коронарному дереву. Кроме того, в результате очень короткого времени сбора данных заметно снижается количество необходимого внутривенного контраста, которое составляет примерно 50 - 60 мл. И что является, наконец, самым важным, отображение всего сердца в течение одного не спирального оборота гентри позволяет выполнять коронарную ангиографию и производить оценку перфузии миокарда в состоянии покоя с последующим сбором данных во время стресса в рамках одного сеанса. При этом анатомическая и функциональная информация о поражениях в коронарных артериях может быть потенциально получена при среднем значении лучевой нагрузки порядка 13.5 мЗв<sup>23</sup>. Поскольку ранее было показано, что имеется противоречие между анатомической и функциональной информацией о поражениях в коронарных артериях, это может стать существенным преимуществом. Действительно, примерно половина обструктивных поражений по данным МСКТ не свидетельствовала о наличии ишемии при отображении перфузии миокарда<sup>24</sup>. Поэтому возможность получения анатомической и функциональной информации о поражениях в коронарных артериях в рамках одного сеанса может обеспечить быстроту принятия решений по поводу лечения.

### **Заключение**

В течение последних нескольких лет МСКТ получила развитие как неинвазивная модальность отображения, которая обеспечивает точную диагностику любых поражений в коронарных артериях. Самые современные 64-срезовые КТ сканеры обеспечивают визуальную оценку обширности коронарных бляшек, а также распространение некальцифицированных и кальцифицированных бляшек. Потенциально информация об атеросклерозе коронарных сосудов по данным МСКТ может быть клинически полезной для стратификации риска. Предполагается, что представление в последнее время МСКТ сканеров с широкими детекторами приведёт к улучшению количественной оценки объёма бляшек коронарных сосудов и более точному определению состава бляшек. Кроме того, оценка коронарного атеросклероза и перфузии миокарда в рамках одного сеанса также может дать хорошие результаты. Однако, поскольку

методика является относительно новой, необходимо провести дополнительные исследования перед тем, как отображение коронарного атеросклероза с её помощью станет широко использоваться в клинической практике.

### **References**

- 1 Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29:531-556.
- 2 Rybicki FJ, Otero HJ, Steigner ML, et al. Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24:535-546.
- 3 Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). CASS Participating Investigators and Staff. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1141-1154.
- 4 Schuijff JD, Bax JJ, Shaw LJ, et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am Heart J* 2006; 151:404-411.
- 5 Chan J, Sarwar S, Khosa F, et al. Diagnostic accuracy of 320-slice multi-detector row computed tomography to detect coronary artery disease: a direct comparison to invasive coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:A267.
- 6 Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:147-154.
- 7 Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:62-70.
- 8 Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Noninvasive assessment of plaque characteristics with multislice computed tomography coronary angiography in symptomatic diabetic patients. *Diabetes Care* 2007; 30:1113-1119.
- 9 Schuijff JD, Beck T, Burgstahler C, et al. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes; non-invasive evaluation with multislice computed tomography. *Acute Card Care* 2007; 9:48-53.
- 10 Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1161-1170.
- 11 Otsuka M, Bruining N, Van Pelt NC, et al. Quantification of coronary plaque by 64-slice computed tomography: a comparison with quantitative intracoronary ultrasound. *Invest Radiol* 2008; 43:314-321.
- 12 Kolodgie FD, Virmani R, Burke AP, et al. Pathologic assessment of the vulnerable human coronary plaque. *Heart* 2004; 90:1385-1391.
- 13 Leber AW, Becker A, Knez A, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:672-677.
- 14 Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Head-to-head comparison of coronary plaque evaluation between multislice computed tomography and intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1:176-182.
- 15 Motoyama S, Kondo T, Anno H, et al. Atherosclerotic plaque characterization by 0.5-mm-slice multislice computed tomographic imaging. *Circ J* 2007; 71:363-366.
- 16 Leber AW, Knez A, White CW, et al. Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast-enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2003; 91:714-718.
- 17 Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Evaluation of plaque characteristics in acute coronary syndromes: non-invasive assessment with multi-slice computed tomography and invasive evaluation with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J* 2008; 29:2373-2381.
- 18 Scholte AJ, Schuijff JD, Kharagitsingh AV, et al. Prevalence of coronary artery disease and plaque morphology assessed by multi-slice computed tomography coronary angiography and calcium scoring in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Heart* 2008; 94:290-295.
- 19 van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:623-632.
- 20 Pohle K, Achenbach S, Macneill B, et al. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007; 190:174-180.
- 21 Cademartiri F, Mollet NR, van der Lugt A, et al. Intravenous contrast material administration at helical 16-detector row CT coronary angiography: effect of iodine concentration on vascular attenuation. *Radiology* 2005; 236:661-665.
- 22 Kitagawa K, Lardo AC, Lima JA, George RT. Prospective ECG-gated 320-row detector computed tomography: implications for CT angiography and perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; Epub ahead of print.
- 23 George RT, Kitagawa K, Laws K, et al. Combined adenosine stress perfusion and coronary angiography using 320-detector row dynamic volume computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *Circulation* 2009; 118:S\_936.
- 24 Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2508-2514.