·综 述·

双源 CT 在冠状动脉疾病中的应用进展

Progress in application of dual-source CT in diagnosis of coronary artery disease

涂植涛,周建中 (重庆医科大学附属第一医院心内科,重庆 400016)

[关键词] 双源 CT;冠状动脉狭窄;一站式检查;冠脉斑块
[中图分类号] R541.4;R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2013)04-0433-03

冠状动脉粥样硬化性心脏病是临床上的常见疾病,其患病率逐年上升,且发病年龄逐年偏低,早期确诊十分重要。临床上以冠状动脉造影术(coronary arteriography, CAG)作为冠心病诊断的金标准,但部分患者难以接受这种价格高昂的有创检查,从而导致早期误诊、漏诊率高。因此,21 世纪初,北美放射学会发布了全新概念的双源 CT(dual-source CT,DSCT)技术,提供了一种安全无创、成像质量高的影像学检查,使无创冠状动脉诊断技术迈进了一个全新的阶段。国内外大量资料表明,双源 CT 在评估冠状动脉狭窄、动脉斑块、心肌桥、一站式检查、冠心病筛查等方面具有巨大潜力[1-4]。本文对双源 CT 在冠状动脉病诊断中的应用进展予以综述如下。

1 DSCT 在冠状动脉狭窄评估中的应用

CAG 是临床上公认的冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断的金标准,然而仍有相当数量的患者不能接受这种价格昂贵的侵入性检查。大量临床资料报道,DSCT 作为一种非侵入性的冠状动脉影像学检查方法,对判断冠状动脉狭窄方面精度很高,特别是对狭窄程度较重的冠状动脉血管更敏感和精确[5-6]。Scheffel 等[5]率先报道了 DSCT 在冠脉狭窄诊断中的应用,98.6% 的冠状动脉节段管腔缩小大于 50% 为狭窄, DSCT 检查对冠状动脉严重狭窄的特异性、敏感性、阳性和阴性患者预测值分别达到 97.5%、96.4%、85.7% 和 99.4%。国内研究表明,DSCT 对冠状动脉阴性预测值很高,能有效排除冠脉正常以及狭窄程度未到 75% 的患者,从而减少不必要的 CAG 检查,达到冠状动脉介入治疗筛选的要求[7]。但据报道,DSCT 诊断冠脉轻度狭窄仍存在漏诊和假阳性,其原因可能是因为冠状动脉血管壁弥漫的钙化形成的高密度影与血管腔难以区别开来,严重干扰了判断[8-9]。高敏等[10]认为,DSCT 对前降支及右冠脉病变检查的灵敏度高于特异度,说明 DSCT 对前降支及右冠脉病变的漏诊率很低;但 DSCT 对左主干病变的灵敏度及阳性预测值均较低,说明左主干病变的漏诊率相对较高。因此,DSCT 对冠脉病变的显示率及图像质量仍需提高,针对DSCT提示阴性的高度怀疑冠心病的患者,必要时需完善 CAG。

2 双源 CT 对动脉斑块的评价

脂质核心和重叠在其上方的纤维帽共同组成了冠状动脉粥样硬化斑块。冠脉斑块一般分为软斑块、纤维斑块、钙化斑块,如果脂质核心中胆固醇成分过多,易导致冠状动脉粥样硬化斑块不稳定,甚至破裂从而致血栓形成,是急性冠脉综合征的发病基础,故正确评估斑块的性质对冠心病的预防和临床治疗有重要意义[11]。DSCT 可以相对准确显示粥样硬化斑块,还可确定斑块的体积、钙化的量和纤维成分[12]。Fayad 等[13]研究后总结出不同成分斑块的 CT 值如下:新鲜血栓的 CT 值为 20 HU,软斑块为 50 HU,纤维斑块为 100 HU,钙化斑块的 CT 值大于 300 HU。有研究表明不同斑块成分对应的 CT 值有明显的差异,DSCT 能通过 CT 值非侵入性评估斑块性质,进而判断斑块是否稳定,弥补了常规冠状动脉造影在评价斑块稳定性方面的不足[14]。Scheffel 等[5]对 30 例患者进行 DSCT 检查的结果与冠脉造影的结果进行对比,得出 DSCT 在广泛钙化且没有控制心率的情况下,检测斑块的敏感度为 96.4%,特异度为 97.5%,阳性预测值为 87.7%,阴性预测值为 99.4%。沈比先等[15]对 24 例患者同时进行 DSCT 检查和血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)检查,得出 DSCT 与 IVUS 在辨别冠脉斑块成分和偏心指数上无明显差异。由此可见,双源冠脉 CT 所具有的空间分辨率和时间分辨率,可以准确显示冠脉斑块形态,评价其成分,从而估计其性质。但 Kristanto 等[16]认为 DSCT 对中等、较大的钙化斑块评估效果好,对小的钙化斑则难以显示。不难看出, DSCT 仅凭现在的空间分辨率及时间分辨率,仍难以准确地定性分析非钙化斑块,以及更微小的图像。但随着 DSCT 技术及空间分辨率的提高,将来可能实现对斑块中的细小结构的分析。

3 双源 CT 对心肌桥的诊断

冠状动脉及其分支通常行走于心脏表面的心外膜下脂肪中或心外膜深面,当一段冠脉被心肌所包绕,该段心肌称为心肌桥(myocardial bridge,MB)[17]。MB 是一种常见的冠状动脉变异。心脏表面行走的冠状动脉易受到 MB 的急性机械压迫,从而导致致死性心律失常、急性心肌梗死,乃至突然死亡。因此,临床上对于 MB 的诊断十分重要。然而,文献报道 MB 的病理诊断

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201304036
[基金项目] 重庆市科委国际合作项目(cstc2012gg-gjhz0025)
[通讯作者] 周建中,教授, E-mail:1115155663@qq.com
[收稿日期] 2013-02-24 [修回日期] 2013-03-10

与临床检出率相差甚远,冠状动脉造影壁冠状动脉检出率为 1.5% ~16%,尸检心脏发现为 15% ~85%[18]。CAG 是 MB 传统的诊断方法,但其对 MB 的检出较低。Juilliere 等[19]行7 467 例冠状动脉造影中发现心肌桥 61 例,检出率为 0.80%。DSCT 能直接形象地显示冠状动脉和心肌的关系,并在心动周期的多个时相动态中评估心肌桥 - 壁血管在心动周期内的血管挤压情况,对 MB 的临床诊断有重要的临床意义。费军等[20]观察了 242 例患者的 DSCT 与 SCA 结果,MB 检出率分别为 25.21% 和 2.89%,DSCT 还显示 88.89% 的 MB 发生在前降支的中远段;刘世合等[21]对 450 例可疑冠心病利用 DSCT 诊断 MB,发现 163 例出现单支或者多支 MB,检出率达 36.2%。从以上结果不难看出,DSCT 对 MB 的检出率明显高于传统的 CAG,但目前缺乏大型的临床试验验证这一说法。但国内的初步研究结果已经表明,DSCT 可以形象、准确地显示 MB,对 MB 有较高的检出率是不争的事实。

4 双源 CT 用于"急诊一站式"检查

急性胸痛是内科常见的急诊。该病症病因复杂、确诊困难、危险性大,需要临床医师短时间内做出危险评估和正确处理。但临床上常需行多种检查方法才能对该症状作出正确的诊断,而双源 CT 技术带来了化繁为简的可能[22]。双源 CT 心胸联合造影检查,可显示冠脉狭窄情况和 MB 的位置,并对冠脉钙化情况、斑块性质以及心脏功能做出评价,并且可同时扫描主动脉、肺动脉等多个重要部位,通过一次扫描检查即可进行有效快速的鉴别诊断。可明确鉴别急性冠状动脉综合征、主动脉夹层、急性肺动脉栓塞、主动脉壁间血肿及动脉瘤等,为临床医师提供及时的影像学资料。总的说来,双源 CT 不仅能提供精确的心脏形态学影像,还能提供可靠的心脏功能数据,并且还能联合其他器官同时检查,以上优势不仅将拓宽双源 CT 在心脏检查中的应用范围,而且为急性胸痛提供了全新的"一站式"快速准确检查模式。

5 双源 CT 筛查冠心病

早期诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病可有效降低病人死亡率,提高患者及其家属的生活质量。然而,当今冠状动脉粥样硬化性心脏病的临床无创性诊断方法,例如常规心电图、运动平板和普通 CT 等方法可靠性不高,对临床诊断仅作参考,同时,CAG 作为冠心病诊断的金标准,但对于亚健康患者不易接受此类价格昂贵的有创性检查。双源 CT 的冠状动脉扫描结果和 CAG 相当,而且作为无创性检查,风险小,患者更易接受。原来难以说服亚健康患者进行筛查,是因为无创性查的特异性和准确性低,而 DSCT 诊断冠状动脉狭窄的敏感性和特异性,被较多的国内外专家学者认可[5-6]。瞿利浩等[23]对 1 653 例 40 岁以上、无典型冠心病临床症状的具有一项以上危险因素的亚健康人,用双源 CT 冠状动脉检查,部分结果与 CAG 结果对照,及时发现其中轻度狭窄 751 支,中度狭窄 418 支,重度狭窄 92 支,表明双源 CT 冠状动脉检查可以成为一种简易、准确地筛查冠心病的检查方法,而且双源 CT 还可以代替 CAG,成为首选检查方法。

6 结论

作为一种非侵入性的影像学检查手段,DSCT 能清晰描述冠状动脉系统的情况,可在显示冠状动脉狭窄程度的同时描述动脉斑块的情况,可清晰显示 MB,提高其检出率,还可对急诊胸痛患者进行一站式检查,对可疑冠心病患者进行无创筛查。然而由于 DSCT 临床应用时间不长,相关的临床研究较少,其对疾病诊断的精确性仍有待更多的研究证实。但是,相信随着 DSCT 技术及后期处理手段的不断提高和发展,DSCT 在冠状动脉系统检查中会有良好的前景。

[参考文献]

[1] 莫鸿忠. 双源 CT 双源 CT 在冠状动脉系统中的应用进展[J]. 实用心脑肺血管杂志,2011,19(9):1621 - 1622.

[2] Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT(DSCT) system[J]. Eur Radiol, 2006, 16(2):256 - 268.

[3] 张竹花,金征宇,张抒扬,等. 双源 CT 冠状动脉成像的初步研究[J]. 中华放射学杂志,2007,41(19):973 - 976.

[4] Lu GM, Zhang LJ, Guo H, et al. Comparison of myocardial bridging by dual-source CT with conventional coronary angiography[J]. Circ J, 2008, 72(7):1079 - 1085.

[5] Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control[J]. Eur Radiol, 2006, 16(12):2739 - 2747.

[6] 庄 磊,甘继宏,刘建军,等. 双源 CT 血管造影评价冠状动脉狭窄的临床价值[J]. 西北国防医学杂志,2010,31(4):273 - 275.

[7] 景舒南,杨 婧,杨 栋. 冠状动脉病变双源 CT 与冠脉造影对比的初步探讨[J]. 实用医学杂志,2009,28(20):3431 - 3432.

[8] 王明亮,董 光,耿 海,等. 双源 CT 冠状动脉成像与冠状动脉造影对照的初步研究[J]. 中国医学影像技术,2008,24(6):881 - 884.

[9] 俞 芸,李丹华. 双源 CT 在冠心病诊断中的价值[J]. 上海交通大学学报(医学报),2010,30(10):1238 - 1242.

[10] 高 敏,肖践明,胡 钊,等. 双源 CT 冠脉成像与冠脉造影对冠心病诊断价值[J]. 昆明医学院学报,2009,30(3):94 - 97.

[11] Kireyev D, Yun EC, Page BJ, et al. Medical therapy in acute coronary syndromes: which medicines and at what doses? [J]. Curr Cardiol Rep, 2009(4), 11:267 - 275.

[12] 王联发,候 勇,朱有志,等. 双源 CT 在心脏疾病中的临床应用[J]. 疑难病杂志,2010,9(11):873 - 876.

[13] Fayad ZA, Fuster V, Nikolaou K, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging for invasive coronary angiog-raphy and plaque imaging: current and potential future concepts[J]. Circulation, 2002, 106(15):2026 - 2034.

[14] Stein PD, Beemath A, Kayali F, et al. Multidetecor computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease: a systematic review[J]. Am J Med, 2006, 119(3):203 - 216.

[15] 沈比先,李元歌,张文谨,等. 双源 CT 冠脉 CTA、CAG 及 IVUS 对诊断冠脉粥样硬化价值的对比研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2011,9(6):32 - 35.

[16] Kristanto W, Dikkers R, van-Oijen PM, et al. Coronary atherosclerotic

plaque analysis comparison between dual source comouted tomography, micro computed tomography, and histopathology [J]. Eur Radiol Suppl,2006,16(Supp16):L3.
[17] 郭丽君,谭婷婷,毛节明. 冠状动脉心肌桥的临床和预后分析[J]. 中华医学杂志, 2003,83(7):553 - 555.
[18] 党 群,张 萍,金吉喆,等. 心肌桥[J]. 中国循环杂志,2008,23(5):398 - 399.
[19] Juilliere Y, Berder V, Suty-Selton C, et al. Isolated myocardial bridges with angiographic milking of the left anterior descending coronary artery: a long-term follow-up study[J]. Am Heart J,1995,129(4):663 - 665.
[20] 费 军,刘 瑛,陈 宁,等. 应用双源 CT 冠状动脉造影探讨心肌桥与冠状动脉狭窄的关系[J]. 中日友好医院学报,2010,24(3):161 - 163.
[21] 刘世合,李春卫,马子堂. 双源 CT 对心肌桥 - 壁冠状动脉的检测及其临床意义[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2009,7(1):20 - 24.
[22] 钟 萍,金 静. 双源 CT 在心脏中的应用 - 开创心脏"一站式"检查时代[J]. 心血管病学进展,2009,30(2):323 - 325.
[23] 瞿利浩,刘 铁. 双源 CT 在亚健康人群中筛查冠心病的意义[J]. 浙江临床医学,2008,7(10):883 - 884.

(编辑:周小林)

室管膜前下区 NSC 向神经元分化相关因素的作用

Role of related factors in differentiation of neural stem cells from anterior subventricular zone into neurons

胡兴峰[1],**余资江**[1],**高方友**[2] (1. 贵阳医学院基础医学院人体解剖学教研室,贵州 贵阳 550004;2. 贵州省人民医院神经外科,贵州 贵阳 550001)

[**关键词**] 室管膜前下区;神经元;分化调控
[**中图分类号**] R329.2;R322.81 [**文献标识码**] B [**文章编号**] 1672-5042(2013)04-0435-02

NSC(neural stem cells,NSCs)是来源于神经组织的具有增值分化成其他神经组织细胞具有干细胞特性的一类细胞[1]。室管膜前下区(SVZa)是 NSC 集聚地,此区 NSC 产生的神经元祖细胞沿着一非常局限化的通道—吻侧迁移流(RMS)迁移至嗅脑,最后在嗅球分化成特定的 γ-氨基丁酸能(GABA)神经元和多巴胺(DA)能神经元[2-3]。在这种迁移分化过程中受到许多因素的影响,目前研究较多的有骨形成蛋白家族(BMPs)、碱性螺旋 - 环 - 螺旋(bHLH)、DLX5、DNA 结合抑制因子 2 等。本文对这些基因在室管膜前下区 NSC 向神经元分化过程中的作用进行综述,为进一步研究提供参考。

1 骨形成蛋白 2 在 SVZa NSC 向神经元分化中的作用

骨形成蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)是转化生长因子 β 超家族中最为庞大的一组成员。BMPs 前体蛋白的羧基末端区约含有 100-125 个氨基酸,该区域从前体蛋白上水解释放形成二聚体,至细胞外与机体各处靶细胞表面的相应受体结合,并发挥作用。BMP 即可以促使 NSC 分化成神经元,亦可以使其分化成星形胶质细胞,这主要由神经组织发育的不同阶段和它所表达的特定转录因子所决定。如在 E13,BMP 抑制室管膜区前体细胞的增值,促使其调亡,神经元和神经胶质细胞同比例降低;在 E16,BMP 在 1 ~ 10 ng/mL 时,NSC 向神经元和胶质细胞分化明显增加,当浓度达到 100 ng/mL 时则表现为抑制[4]。BMP-2 是一种分泌性低分子量的多功能糖蛋白,在室管膜下区的表达尤为明显,其受体为跨膜丝氨酸 - 苏氨酸激酶。当 BMP-2 与受体结合后,Smad 蛋白信号通道被激活从而发挥其生物学效应[5]。BMP-2 可促使来源于孕 16 d 大鼠的大脑皮质神经前体细胞向神经元和神经胶质细胞分化,亦可使室管膜层神经前体细胞分化成神经元[6]。BMP-2 也能促进神经组织发育中的神经脊干细胞分化成神经胶质细胞,抑制其分化成少突胶质细胞[7];促进体外培养来源的胚胎干细胞的晚期神经前体细胞向星形胶质细胞分化[8];促进体外培养 4 d 的胎鼠端脑上皮细胞向星形胶质细胞分化[9]。由此可见,不同浓度下的 BMP-2 与不同部位受体结合所产生的效应不同,目前对产生这种差异的机制尚未阐明。

2 Mash1 在 SVZa NSC 向神经元分化中的作用

碱性螺旋 - 环 - 螺旋(basic helix-loop-helix,bHLH)是一类转录调控因子,该类基因参与很多组织与细胞的发育与分化,特别是在中枢神经系统发育中更是非常重要。其基因分为抑制型(Hes 家族)和激活型(Mash-1,ngns,Math 家族等),两者在体内共同协调 NSC 的分化,并控制 NSC 分化的类型。Mash-1是 bHLH 基因家族重要成员,能与 E 蛋白结合启动下游基因的转录[10]。Mash-1 主要表达在 SVZa 细胞的早期阶段,参与 SVZa NSC 向嗅脑迁移的整个过程,维持细胞在迁移过程中的未分化状态。Mash-1 在嗅球的周围细胞表达较强,中心表达

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201304037
[**基金项目**] 贵州省社会发展科技攻关计划项目(黔科合 SY 字[2009]3067 号)
[**收稿日期**] 2013-02-10 [**修回日期**] 2013-04-20