

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУБТРАКЦИОННОЙ МСКТ-КОРОНАРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С МАССИВНЫМ КАЛЬЦИНОЗОМ И НАЛИЧИЕМ СТЕНТОВ

Гончаренко Д.Н.¹, Бахтиозин Р.Ф.¹, Федотенков И.С.², Сурмава А.Е.³

В последние годы были отмечены значительные технологические достижения в компьютерной томографии, что привело к увеличению качества визуализации мультиспиральной компьютерно-томографической коронарографии (МСКТ-КТ). Общеизвестно, что массивный кальциноз и наличие стентов в артериях приводит к снижению качества изображений, появлению ложноположительных заключений о стенозе или вовсе делают невозможным визуализацию артерий. Недавно разработанный алгоритм субтракции позволяет существенно снизить выраженность данных артефактов. В представленном обзоре литературы проанализированы исследования, изучающие возможности применения субтракционной МСКТ-КТ.

Ключевые слова: компьютерная томография, коронарография, коронарный кальциноз, субтракция, стент, заболевание коронарных артерий.

Контактный автор: Гончаренко Д.Н., gonchdmit@gmail.com

Для цитирования: Гончаренко Д.Н., Бахтиозин Р.Ф., Федотенков И.С., Сурмава А.Е. *Возможности использования субтракционной МСКТ-коронарографии в диагностике изменений коронарных артерий с массивным кальцинозом и наличием стентов.* REJR 2019; 9(2):213-219. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-213-219.

Статья получена: 03.03.19

Статья принята: 14.06.19

THE POSSIBILITY OF USING SUBTRACTION MSCT-CORONARY ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CHANGES IN THE CORONARY ARTERIES WITH MASSIVE CALCIFICATION AND THE PRESENCE OF STENTS

Goncharenko D.N.¹, Bakhtiozin R.F.¹, Fedotenko I.S.², Sumava A.E.³

In recent years, significant technological advances have been noted in computed tomography, which has led to an increase in the quality of imaging of multislice computed tomographic coronary angiography (MSCT-CG). It is well known that massive calcification and the presence of stents in the arteries leads to a decrease in the quality of images, the appearance of false positive conclusions about stenosis or make it impossible to visualize the arteries. The newly developed subtraction algorithm can significantly reduce the severity of these artifacts.

This literature review presents an analysis of data from currently available research investigating the possibilities of using subtraction MSCT-CG.

Keywords: computed tomography, coronary angiography, coronary calcifications, subtraction, stent, coronary artery disease

Corresponding author: Goncharenko D.N., e-mail: gonchdmit@gmail.com

1 – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

2 – ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр Кардиологии Минздрава России.

3 – врач-рентгенолог, ведущий специалист по клиническому применению КТ Canon Medical Systems.

1 - Sechenov University.

2 - A.L. Myasnikov Russian Cardiology Research Center.

3 - Canon Medical Systems. Moscow, Russia.

For citation: Goncharenko D.N., Bakhtiozin R.F., Fedotenkov I.S., Surmava A.E. The possibility of using subtraction MSCT-coronary angiography in the diagnosis of changes in the coronary arteries with massive calcification and the presence of stents. REJR 2019; 9(2):213-219. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-213-219.

Received: 03.03.19

Accepted: 14.06.19

Мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография (МСКТ-КГ) является полезным неинвазивным методом для оценки наличия и степени выраженности атеросклероза коронарных артерий, что является основной причиной развития ишемической болезни сердца (ИБС). В последние годы были отмечены значительные технологические достижения в компьютерной томографии, что в ряде случаев приводит к отсутствию необходимости выполнять инвазивную коронароангиографию (КАГ). Эта методика полезна не только для оценки просвета артерии, но также и для определения характеристики бляшки, в том числе для выявления нестабильных бляшек, которые могут вызывать острый коронарный синдром [1, 2].

Актуальные рекомендации по ведению стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркту миокарда без подъема сегмента ST рекомендуют использование МСКТ-КГ у пациентов с низкой или средней предстеновой вероятностью заболевания [3, 4]. Однако у пациентов с высокой предстеновой вероятностью ИБС методика не рекомендуется из-за предположительно большого количества кальцинированных атеросклеротических бляшек в стенке сосудов, что мешает анализу изображений. Это связано с тем, что кальцинированные бляшки значительно поглощают рентгеновские лучи, возникает артефакт свечения и частичные объемные эффекты, которые визуально увеличивают степень стеноза коронарной артерии [5].

Это снижает специфичность и отрицательную прогностическую ценность исследования и увеличивает ложноположительные результаты [6 - 11]. Аналогичным образом на диагностическую точность исследования влияют установленные стенты, что делает визуализацию рестеноза в данном месте сложной задачей из-за артефактов от металла, особенно при наличии стентов небольшого диаметра [12, 13].

Внедрение компьютерных томографов нового поколения с большим количеством рядов детекторов позволяет получать высокоточную неинвазивную коронарную ангиографию [14, 15]. В частности, 320-срезовые компьютерные томографы позволяют получить полный объем данных с участка длиной до 16 см и толщиной среза 0.5 мм за один оборот рентгеновской

трубки, занимающий 275 мс. Существуют и 640-срезовые томографы, в которых за счёт более быстрого сбора данных собирается в 2 раза больше информации, чем в 320-срезовых томографах, которая в дальнейшем используется для построения срезов с той же толщиной в 0.5 мм, но с лучшим качеством. На 64-срезовых же томографах требуется спиральное томографирование (которое включает в себя непрерывное движение стола и вращение трубки) для получения данных того же объёма. Несмотря на эти технологические достижения, улучшающие как пространственное, так и временное разрешение, наличие стентов и выраженного кальциноза все еще оставалось нерешенной актуальной проблемой для диагностики.

Недавно разработанное новое программное обеспечение позволяет удалять сигнал высокой плотности от кальцинированных бляшек и металла в стентах коронарных артерий, что улучшает диагностические характеристики исследований МСКТ-КГ [16]. Некоторые источники сообщают, что подобный метод полезен не только в отношении коронарных артерий, но и применим к артериям головы, шеи и нижних конечностей [18 - 21]. Так же существуют единичные работы, в которых исследовались возможности субтракционной коронарографии с использованием двухэнергетической компьютерной томографии [22, 23, 24].

Методика проведения исследования.

Исследования МСКТ-КГ проводились с использованием компьютерных томографов с 320 рядами детекторов. Ранее для минимизации двигательных артефактов в 64 и 128-срезовых томографах частота сердечных сокращений (ЧСС) пациента должна была составлять менее 65 уд/мин, на томографах же с 320 рядами детекторов исследование диагностического качества можно получить и при ЧСС до 120 уд/мин. Тем не менее, чем меньше ЧСС, тем меньше вероятность получить двигательные артефакты на изображениях. В связи с этим пациентам с ЧСС более 65 уд/мин для урежения и стабилизации пульса вводили β -блокаторы за 1 час до исследования перорально или непосредственно перед исследованием внутривенно.

Протокол состоял из нативного бесконтрастного томографирования и томографирования с контрастным усилением. Часть исследователей использовали 2 задержки дыхания,

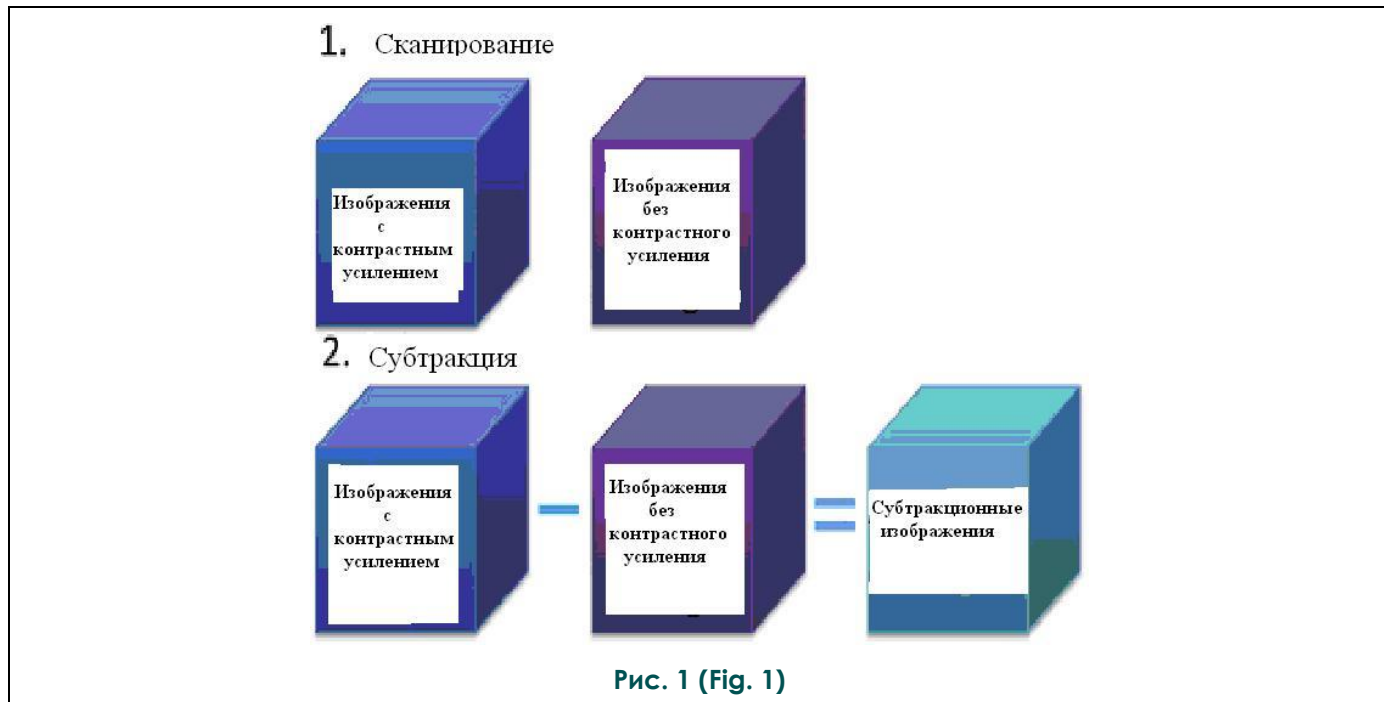


Рис. 1. Схема.

Шаг 1: получение наборов данных с контрастным усилением и без него. Шаг 2: Получение субтракционных изображений путём вычитания бесконтрастных изображений из контрастных.

Fig. 1. Scheme.

Step 1: Nonrigid registration between contrast and noncontrast image. Step 2: Registered noncontrast image is subtracted from registered contrast image resulting in a subtracted image.

Источник: Fuchs A, Kühl JT, Chen MY, Helqvist S, Razeto M, Arakita K et al. Feasibility of coronary calcium and stent image subtraction using 320-detector row CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015; 9(5):393-8. DOI: 10.1016/j.jcct.2015.03.016.

чтобы получить эти данные, проводя пре-контрастное томографирование отдельно от контрастного.

После введения йодсодержащего контрастного вещества с помощью специального алгоритма сканирования в области грудной аорты отслеживалось накопление контрастного вещества. После достижения порогового значения плотности содержимого аорты 180-250 ед. Н подавалась команда задержать дыхание и начинался сбор данных. Максимальное время задержки дыхания при этом составляло около 5-6 секунд. Но из-за разной глубины вдоха в ряде случаев происходило небольшое смещение анатомических структур друг относительно друга в разных наборах данных, что снижало точность выполнения дальнейшей субтракции [28, 31, 33].

В других источниках литературы было описано использование одного вдоха для выполнения контрастного и бесконтрастного томографирования, где одновременно с началом введения контрастного вещества давалась команда задержать дыхание, и начиналось пре-контрастное томографирование пока контраст не достиг коронарных артерий. Примерно через

25 секунд от начала введения уровень контрастного препарата в аорте достигает 180-250 ед. Н, и, выждав паузу в 5 секунд, началось томографирование контрастной фазы исследования. В результате чего, время задержки дыхания пациентов составляло около 30-35 секунд [16, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 34].

В одном из исследований для продления времени задержки и уменьшения дискомфорта, пациентам вводили кислород со скоростью 2 л/мин через кислородную маску [27].

Исследования производились в проспективном режиме в 30-80% интервала R-R при синхронизации с ЭКГ [28 - 30]. Скорость введения контрастного препарата составляла 5-6 мл/с, объём контрастного вещества 50-90 мл, расчет в проанализированных источниках литературы велся по разным схемам (в зависимости от веса пациента, скорости введения и времени томографирования) [16, 25 - 34].

Для каждого пациента напряжение трубки и ток трубки определялись с использованием функции автоматического контроля экспозиции, величина коллимации составляла 320 × 0,5

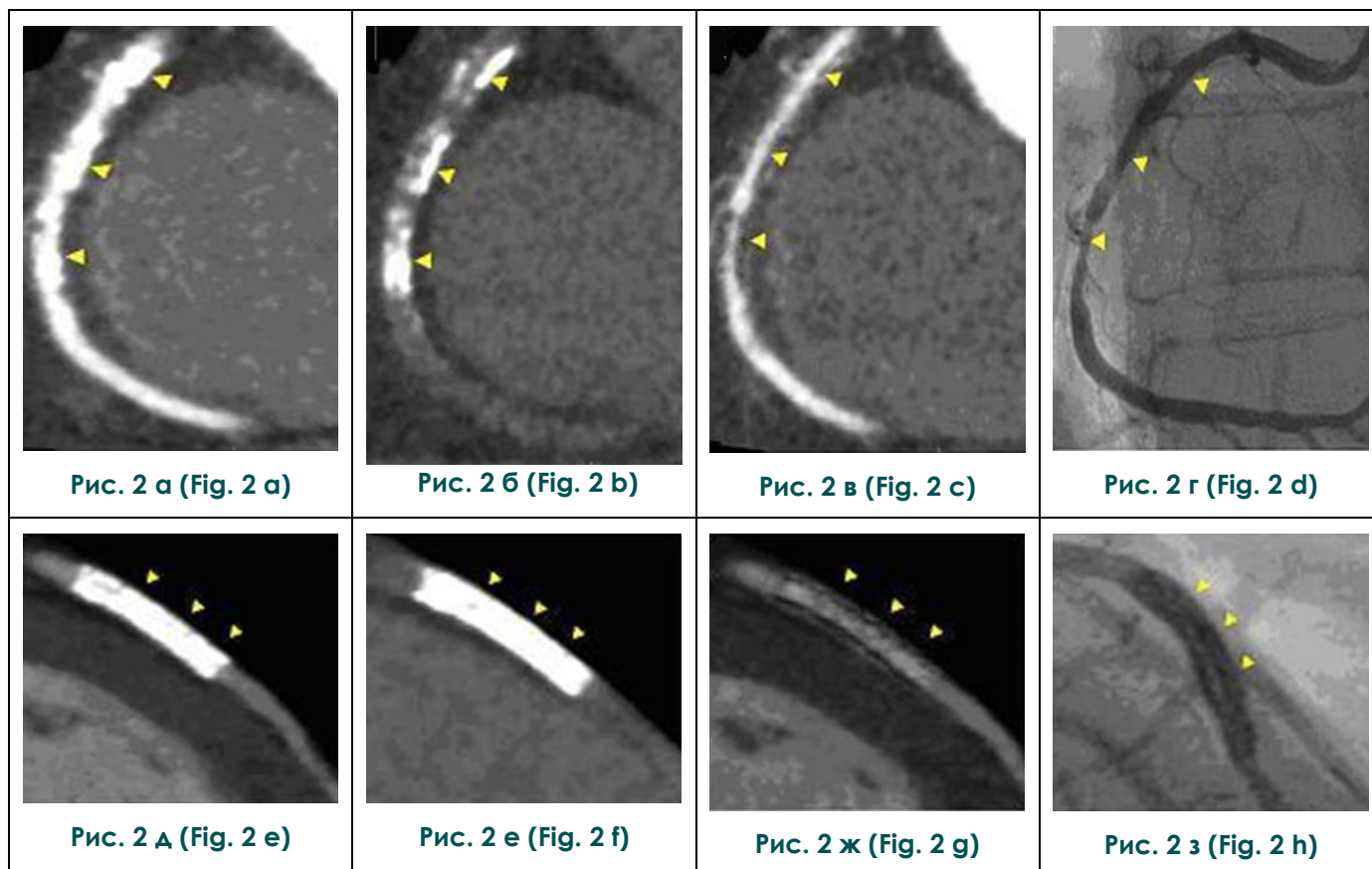


Рис. 2.

а – Массивный кальциноз правой коронарной артерии. После субтракции преконтрастного изображения (б) из контрастного (а) получают диагностическое изображение (в), которое очень схоже с ангиограммой при инвазивной коронарографии (г). д - з – Аналогичной процесс субтракции для стентированной левой передней нисходящей артерии. Подобно изображениям А-Г недиагностируемый стент стал интерпретируемым после субтракции. Стрелки указывают на локализацию кальцинозов и результат их субтракции.

Fig. 2.

a - A severely calcified right coronary artery is visible. After performing subtraction using the contrast (a) and non-contrast image (b), a diagnostic image is obtained (c), which closely resembles the invasive coronary angiogram (d). d-h - The corresponding subtraction process for a stented left anterior descending coronary artery. Similar to panels a to d, the nondiagnostic stent became interpretable after subtraction. Arrows indicate position of calcium and subtraction.

Источники: Fuchs A, Kühl JT, Chen MY, Helquist S, Razeto M, Arakita K et al. Feasibility of coronary calcium and stent image subtraction using 320-detector row CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015; 9(5):393-8. DOI: 10.1016/j.jcct.2015.03.016.

мм. В зависимости от индекса массы тела для обоих томографирований напряжение на рентгеновской трубке составляло 100-120 кВ, с временем вращения 275-350 мс и использованием алгоритма адаптивной итеративной реконструкции для уменьшения лучевой нагрузки [28].

Субтракция кальцинированных атеросклеротических бляшек и стентов в коронарных артериях выполнялась с использованием специального алгоритма на консоли сканера. Суть субтракции состоит в вычитании бесконтрастных изображений из изображений с контрастным усилением (рис. 1).

В результате получается трёхмерный объём

данных, в которых удалены кальцинозы в атеросклеротических бляшках и стенты, в результате чего кровь с повышенной контрастностью в просвете сосудов стала единственным источником высокой рентгеновской плотности (рис. 2).

Методика оценки КТ-изображений.

В проанализированных исследованиях для постобработки полученных данных использовали различное коммерческое программное обеспечение [16, 30].

В большинстве исследований к оценке полученных изображений привлекались рентгенологи с большим стажем работы (более 6 лет), интерпретация изображений осуществлялась по-

следовательно, начиная с оценки уровня кальцификации на преконтрастных изображениях по методу Агатстона, затем оценивался уровень стеноза на обычных постконтрастных изображениях, затем на изображениях, полученных после субтракции кальцинатов и стентов. Примерно через месяц после этого производился повторный анализ полученных данных для определения воспроизводимости результатов. В дальнейшем, все полученные данные сравнивались с данными инвазивной КАГ, так как она является на данный момент «золотым» стандартом диагностики состояния коронарных сосудов.

Исследователи чаще всего разделяли коронарные артерии на сегменты в соответствии с классификацией Американской кардиологической ассоциации [28, 16]. Оценивали только сегменты с наличием выраженной кальцификации или наличием стентов.

Качество изображения оценивалось с использованием 4-балльной шкалы: 1 – не интерпретируемое, оценка невозможна; 2 – плохое, серьезные артефакты, ограничивающие адекватную оценку сегмента; 3 – умеренное, присутствуют некоторые артефакты, но возможна интерпретация; 4 – хорошее, изображения без артефактов. Для дальнейшей диагностики использовались изображения с качеством 3 или 4. Так же из дальнейшего анализа были исключены сегменты, на постконтрастных изображениях которых уровень стеноза составлял менее 50%.

Результаты исследований.

По разным данным использование субтракционной МСКТ-КГ в дополнение к стандартному протоколу исследования позволяет улучшить чувствительность метода в отношении массивного кальциноза и при наличии стентов в коронарных артериях на 6-18%, специфичность на 7-24%, положительное прогностическое значение на 6-26%, отрицательное прогностическое значение на 1-7% и точность диагностики на 4-18% [27 - 30, 33, 34]. Во всех проанализированных работах данные, полученные при МСКТ-КГ, сравнивались с данными инвазивной КАГ.

Лучевая нагрузка при данных исследованиях составляла в среднем около 6 мЗв (3-10 мЗв).

В одной из работ, исследовавших субтракционную МСКТ-КГ в отношении стентов, было выявлено, что этот метод полезен в большей мере для стентов 2-3 мм в диаметре, при большем диаметре стента достоверных улучшений в визуализации отмечено не было [27].

Выводы.

В последние годы произошли значитель-

ные технологические достижения в области компьютерной томографии, и ожидается, что МСКТ-КГ существенно снизит необходимость выполнения инвазивной КАГ в качестве стандартного метода диагностики у пациентов со стенозом коронарных артерий. В частности, это возможно благодаря высокой отрицательной прогностической ценности, которая достигает 95-99% [33]. В то же время, тот факт, что диагностические возможности МСКТ-КГ существенно снижаются при наличии выраженной кальцификации атеросклеротических бляшек или наличие стента в коронарной артерии, считается основным ограничением этого метода из-за выраженных артефактов свечения, подчас делающих интерпретацию данных невозможной. Для решения этой проблемы и был разработан алгоритм субтракции объектов высокой плотности из изображений артерий.

Проанализировав источники литературы, можно сделать вывод, что использование данного метода диагностики позволяет снизить количество ложноположительных данных за выраженный стеноз коронарных артерий при массивном кальцинозе или при наличии имплантированных стентов, а также снизить количество сегментов артерий, которые невозможно интерпретировать из-за артефактов свечения. Но существует и ряд ограничений, связанных с использованием этого метода.

Во-первых, на данный момент программный пакет для выполнения субтракции доступен только на самых современных КТ-аппаратах, пока что представленных в России в единичных экземплярах. Во-вторых, для выполнения субтракции обязательно наличие пре-контрастного томографирования, которое увеличивает лучевую нагрузку на пациента. В-третьих, для получения максимально точной субтракции пре-контрастное и контрастное томографирование должно выполняться на одной задержке дыхания, продолжительностью до 30 секунд, что невыполнимо для ряда пациентов.

В дальнейшем, для более точного определения роли субтракционной МСКТ-КГ в диагностике атеросклеротического поражения коронарных артерий необходимо продолжение развития методики и более глубокое внедрение в рутинную клиническую практику потому, что на данный момент исследования этой методики носят немногочисленный характер..

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

References:

1. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54:49–57. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.068.
2. Inoue K, Motoyama S, Sarai M, Sato T, Harigaya H, Hara T et al. Serial coronary CT angiography-verified changes in plaque characteristics as an end point: evaluation of effect of statin intervention. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3:691–698. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.04.011.
3. Members TF, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34:2949–3003.
4. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2011; 32:2999–3054. DOI: 10.1174/1038.11322
5. Hoffmann, U., Ferencik, M., Cury, R. C. & Pena, A. J. Coronary CT angiography. *J Nucl Med.* 2006; 47, 797–806.
6. Stolzmann P, Scheffel H, Leschka S, Plass A, Baumüller S, Marincek B et al. Influence of calcifications on diagnostic accuracy of coronary CT angiography using prospective ECG triggering. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191:1684–1689. DOI: 10.2214/AJR.07.4040.
7. Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I et al. Coronary artery stenoses: accuracy of 64-detector row CT angiography in segments with mild, moderate, or Eur Radiol severe calcification—a subanalysis of the CORE-64 trial. *Radiology.* 2011; 261:100–108. DOI: 10.1148/radiol.11110537.
8. Abdulla J, Pedersen KS, Budoff M, Kofoed KF. Influence of coronary calcification on the diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011; 28:943–953. DOI: 10.1007/s10554-011-9902-6.
9. Meijboom WB, van Mieghem C a G, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1469–1475.
10. Yan RT, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Clouse ME et al. Predictors of inaccurate coronary arterial stenosis assessment by CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013; 6:963–972. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.02.011.
11. Park HB, Lee BK, Shin S, Heo R, Arsanjani R, Kitslaar PH et al. Clinical Feasibility of 3D Automated Coronary Atherosclerotic Plaque Quantification Algorithm on Coronary Computed Tomography Angiography: Comparison with Intravascular Ultrasound. *Eur Radiol.* 2015; 25:3073–3083. DOI: 10.1007/s00330-015-3698-z.
12. Rixe J, Achenbach S, Ropers D, Baum U, Kuettner A, Ropers U et al. Assessment of coronary artery stent restenosis by 64-slice multi-detector computed tomography. *Eur Heart J.* 2006; 27:2567–2572. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl303.
13. Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Mushtaq S, Trabattoni D, Bertella E et al. High diagnostic accuracy of prospective ECG-gating 64-slice computed tomography coronary angiography for the detection of in-stent restenosis: In-stent restenosis assessment by low-dose MDCT. *Eur Radiol.* 2011; 21:1430–1438. DOI: 10.1007/s00330-011-2085-7.
14. Dewey M, Zimmermann E, Deissenrieder F, Laule M, Dübel H-P, Schlattmann P et al. Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation.* 2009; 120:867–875. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.859280.
15. De Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, Kroft LJ, de Roos A, Reiber JHC et al. Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography in the non-invasive evaluation of significant coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2010; 31:1908–1915. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp571.
16. Tanaka R, Yoshioka K, Muranaka K, Chiba T, Ueda T, Sasaki T et al. Improved evaluation of calcified segments on coronary CT angiography: a feasibility study of coronary calcium subtraction. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013; 29:75–81.
17. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA.* 2009; 301:500–507. DOI: 10.1001/jama.2009.54
18. Venema HW, Hulsmans FJ, den Heeten GJ. CT angiography of the circle of Willis and intracranial internal carotid arteries: maximum intensity projection with matched mask bone elimination-feasibility study. *Radiology.* 2001; 218:893–898. DOI: 10.1148/radiology.218.3.r01mr30893.
19. Uotani K, Watanabe Y, Higashi M et al. Dual-energy CT head bone and plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: utility and comparison with digital subtraction angiography. *Eur Radiol.* 2009; 19:2060–2065. DOI: 10.1007/s00330-009-1358-x.
20. Luo Z, Wang D, Sun X, Zhang T, Liu F, Dong D et al. Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol.* 2012; 81:118–122. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.05.003.
21. Poletti PA, Rosset A, Didier D, Bachmann P, Verdun FR, Rutschmann O et al. Subtraction CT angiography of the lower limbs: a new technique for the evaluation of acute arterial occlusion. *AJR Am J Roentgenol.* 2004; 183:1445–1448. DOI: 10.2214/ajr.183.5.1831445.
22. Qin L, Gu S, Chen C, Zhang H, Zhu Z, Chen X et al. Initial exploration of coronary stent image subtraction using dual-layer spectral CT. *Eur Radiol.* 2019; 21. DOI: 10.1007/s00330-018-5990-1.
23. Yamada M, Jinzaki M, Imai Y, Yamazaki S, Imanishi N, Tanami Y et al. Evaluation of severely calcified coronary artery using fast-switching dual-kVp 64 slice computed tomography. *Circ J.* 2011; 75:472–473
24. Machida H, Tanaka I, Fukui R, Shen Y, Ishikawa T, Tate E et al. Current and novel imaging techniques in coronary CT. *Radiographics.* 2015; 35:991–1010. DOI: 10.1148/rg.2015140181.
25. Kidoh M, Utsunomiya D, Oda S, Yuki H, Funama Y, Namim

- oto T et al. Optimized subtraction coronary CT angiography protocol for clinical use with short breath-holding time-initial experience. *Acad Radiol.* 2015; 22(1):117-20. DOI: 10.1016/j.acra.2014.09.020.
26. Yoshioka K, Tanaka R, Nagata K, Sasaki T, Takeda K, Ueda T et al. Modified Subtraction Coronary CT Angiography Method for Patients Unable to Perform Long Breath-Holds: A Preliminary Study. *Acad Radiol.* 2016; 23(9):1170-5. DOI: 10.1016/j.acra.2016.04.012.
27. Amanuma M, Kondo T, Sano T, Takayanagi T, Matsutani H, Sekine T et al. Assessment of coronary in-stent restenosis: value of subtraction coronary computed tomography angiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016; 32(4):661-70. DOI: 10.1007/s10554-015-0826-4.
28. Fuchs A, Kühl JT, Chen MY, Helqvist S, Razeto M, Arakita K et al. Feasibility of coronary calcium and stent image subtraction using 320-detector row CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015; 9(5):393-8. DOI: 10.1016/j.jcct.2015.03.016.
29. Takamura K, Fujimoto S, Kawaguchi Y, Kato E, Aoshima C, Hiki M et al. The usefulness of low radiation dose subtraction coronary computed tomography angiography for patients with calcification using 320-row area detector CT. *J Cardiol.* 2019; 73(1):58-64. DOI: 10.1016/j.jjcc.2018.05.015.
30. Viladés Medel D, Leta R, Alomar Serralach X, Carreras Costa F, Pons-Lladó G. Reliability of a new method for coronary artery calcium or metal subtraction by 320-row cardiac CT. *Eur Radiol.* 2016; 26(9):3208-14. DOI: 10.1007/s00330-015-4130-4.
31. Fuchs A, Kühl JT, Chen MY, Viladés Medel D, Alomar X, Shanbhag SM et al. Subtraction CT angiography improves evaluation of significant coronary artery disease in patients with severe calcifications or stents-the C-Sub 320 multicenter trial. *Eur Radiol.* 2018; 28(10):4077-4085. DOI: 10.1007/s00330-018-5418-y.
32. Yoshioka K, Tanaka R, Muranaka K. Subtraction coronary CT angiography for calcified lesions. *Cardiol Clin.* 2012; 30(1):93-102. DOI: 10.1016/j.ccl.2011.10.004.
33. Amanuma M, Kondo T, Sano T, Sekine T, Takayanagi T, Matsutani H et al. Subtraction coronary computed tomography in patients with severe calcification. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31(8):1635-42. DOI: 10.1007/s10554-015-0746-3.
34. Yoshioka K, Tanaka R, Muranaka K, Sasaki T, Ueda T, Chiba T et al. Subtraction coronary CT angiography using second-generation 320-detector row CT. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31 Suppl 1:51-8. DOI: 10.1007/s10554-015-0630-1.