



· 论 著 ·

探究减影CT肺血管造影碘图在卵巢癌患者术前急性肺动脉栓塞诊断中的价值

陈超, 刘伟, 徐黎明, 王耀申, 钱敏

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 目的: 探讨计算机体层成像肺血管造影 (computed tomographic pulmonary angiography, CTPA) 图像使用减影软件生成减影CTPA碘图对卵巢癌 (ovarian cancer, OC) 患者术前急性肺动脉栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 的诊断价值。方法: 分析2018年1月—2022年6月术前怀疑为APE且在320排CT上行CTPA检查的OC患者影像学资料, 并使用SURE Subtraction Lung软件生成减影CTPA碘图, 结合临床及影像学数据评估减影CTPA碘图对APE的诊断效能。结果: 符合纳入标准的302例OC患者中, 21例 (6.95%) 患有APE。共检出栓子70个, 于肺动脉主干10个 (14.29%), 肺叶动脉17个 (24.29%), 段肺动脉29个 (41.43%), 亚段及以下肺动脉14个 (20.00%)。与诊断标准相比, CTPA检出55个, 漏诊15个, 误诊50个; 减影CTPA碘图检出65个, 漏诊5个, 误诊22个。根据诊断数据分析, 使用CTPA诊断APE的灵敏度为57.14%, 特异度为82.56%; 减影CTPA碘图诊断APE的灵敏度和特异度分别为85.71%和92.53%。在基于分段分析中, 58个 (82.86%) 栓子在碘图上表现出相应的楔形灌注缺损 (perfusion defect, PD)。与正常肺实质相比, 与APE相关的PD定量灌注显著降低 (0.038 ± 0.030 vs 0.119 ± 0.035 , $P < 0.001$)。结论: 减影CTPA碘图可提高肺动脉微小栓子的检出率和术前OC患者APE的诊断准确度, 其影像学诊断效能高于普通CTPA。

[关键词] 卵巢癌; 急性肺动脉栓塞; 计算机体层成像肺血管造影; 减影技术

中图分类号: R737.31; R445.3 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.02.005

To explore the value of subtraction iodine mapping CT pulmonary angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism in preoperative patients with ovarian cancer CHEN Chao, LIU Wei, XU Liming, WANG Yaoshen, QIAN Min (Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: QIAN Min E-mail: qmshca@163.com

[Abstract] **Objectives:** To explore the diagnostic value of iodine maps of computed tomographic pulmonary angiography (CTPA) in acute pulmonary embolism (APE) in preoperative patients with ovarian cancer (OC). **Methods:** The data of OC patients who suspected APE before surgery and underwent CTPA examination on 320-slice CT from January 2018 to June 2022 were analyzed. SURE Subtraction Lung software was used to generate subtraction CTPA iodine map, and the diagnostic efficacy of subtraction CTPA iodine map for APE was evaluated based on clinical and imaging data. **Results:** Among 302 OC patients, 21 (6.95%) had APE with 70 emboli of pulmonary arteries, including 10 main pulmonary arteries (14.29%), 17 lobar pulmonary arteries (24.29%), 29 segmental pulmonary arteries (41.43%), and 14 sub-segmental or lower pulmonary arteries (20.00%). Compared with the standard diagnosis, 55 cases were detected by CTPA, 15 cases were missed and 50 cases were misdiagnosed, and 65 cases were detected by subtraction CTPA iodine map, 5 cases were missed and 22 cases were misdiagnosed. The sensitivity and specificity of CTPA alone in diagnosing APE were 57.14% and 82.56%, respectively. The sensitivity and specificity of subtraction CTPA iodine map in diagnosing APE were 85.71% and 92.53%, respectively. In segmental analysis, 58 (82.86%) apes showed corresponding wedge-shaped PD on the iodine maps. Compared with normal lung parenchyma, quantitative perfusion in APE-associated PD was significantly lower (0.038 ± 0.030 vs 0.119 ± 0.035 , $P < 0.001$). **Conclusion:** Subtraction CTPA iodine map can improve the detection rate of pulmonary micro-emboli and the accuracy of preoperative imaging diagnosis of APE in ovarian cancer patients. The imaging diagnostic efficiency of subtraction CTPA iodine map is higher than that of conventional CTPA.

[Key words] Ovarian cancer; Acute pulmonary embolism; Computed tomography pulmonary angiography; Subtraction technique

急性肺动脉栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 是栓子阻塞肺动脉所致的一组急性临床和病理生理综合征, 常表现为胸痛、胸闷、咯血等症状, 发病率仅次于冠心病及脑血管意外, 居心血管疾病第3位^[1-2]。中国APE的年发生率为0.26‰~1.45‰, 围手术期肿瘤患者尤著。由于APE的症状较隐匿且病情发展迅速, 极易出现误诊漏诊, 故及时有效的定性诊断、病情评估和分层治疗可减少APE患者不良事件的发生, 降低病死率^[3-4]。因APE缺乏特异性的临床表现, 计算机体层成像肺血管造影 (computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)、磁共振肺血管成像及超声成像等各种影像学检查在APE的定性诊断中均发挥着重要作用^[5]。基于临床上计算机体层成像 (computed tomographic, CT) 的普及性及可操作性, CTPA是目前诊断APE的最常用影像学检查方法^[6]。CTPA可清晰地显示位于段以上的肺动脉内栓子并作出准确诊断, 但对于段以下的微小栓子, CTPA的灵敏度有限, 导致部分微小栓子未能及时检出从而延误治疗甚至影响患者预后^[7-8]。临床上妇科肿瘤患者尤其是卵巢癌 (ovarian cancer, OC) 患者因机体处于高凝状态, 整个围手术期发生肺动脉栓塞的风险极高, 因此快速准确地诊断APE对患者的治疗及预后意义重大^[9-10]。近年来, 使用减影技术的CTPA检查已广泛应用于APE诊断中, 该技术通过增加图像中含碘区与非含碘区的对比度, 可提高肺动脉内小栓子的检出率^[11]。本研究通过分析术前怀疑APE的OC患者的临床及影像学数据, 旨在探讨CTPA和减影CTPA碘图对APE的影像学诊断效能与价值。

1 资料和方法

1.1 基本资料

收集2018年1月—2022年6月于复旦大学附属肿瘤医院妇瘤科就诊的患者的临床资料。纳入标准: ① 病史中因OC入院拟行手术治疗; ② 术前怀疑APE (有胸痛、胸闷、咯血等症状或凝血指标异常); ③ 已进行CTPA检查。排除标准:

① 检查方法及设备与本研究不符合; ② 因屏气欠佳、血管充盈欠佳等影响评估; ③ 中断治疗及随访消失。

根据纳入标准, 本研究共纳入302例患者, 年龄28~83岁, 平均 (55.68 ± 12.05) 岁, 术前血清D-二聚体平均 (8.28 ± 3.70) mg/L, 术后病理学检查均证实为OC且有完整的随访资料。在影像存储与传输系统 (picture archiving and communication system, PACS) 中调取302例患者的CTPA图像, 记录原始诊断数据、导入专用软件生成减影CTPA碘图用于后续的诊断分析。

本研究获得医院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 检查设备与方法

采用日本Canon公司的Aquilion ONE 320排螺旋CT机。

扫描参数: 管电压100 kV; 管电流采用自动高质量模式; 螺距0.813; 球管转速0.45 s/r; 探测器选择160排层厚0.5 mm; 图像重建使用迭代算法, 层厚1 mm, 层间距0.8 mm。

检查方法: 患者取仰卧位足先进。为减少上腔静脉内造影剂堆积伪影, 扫描方向选择从足侧向头侧, 扫描范围从膈肌至肺尖。先胸部平扫, 后注射造影剂增强扫描, 要求平扫与增强的范围及参数必须保持一致。检查前训练患者呼吸, 要求两次扫描中吸气后屏气的幅度尽可能保持一致。造影剂使用上海信谊药厂有限公司生产的碘帕醇 (典比乐, 含碘300 mg/mL)。造影剂注射使用高压注射器, 选右肘正中静脉, 速率5~6 mL/s, 用量40~60 mL。增强扫描采用监测触发技术: 选择肺动脉干为感兴趣区 (region of interest, ROI), 设置触发阈值100 HU。造影剂注射开始4 s后开启监测, 每隔0.5 s监测ROI的CT值, 达到阈值后立即启动扫描。造影结束后再加注40 mL生理盐水充分水化, 以减少造影剂不良反应发生。

1.3 图像分析

1.3.1 减影CTPA碘图的获取

将患者的平扫和增强薄层重建图像加载到SURE Subtraction Lung肺动脉减影专用软件 (日

本Canon佳能医疗系统,版本6.0)中,利用高精度柔性配准技术智能化减影后生成减影CTPA碘图:将碘分布图以热彩图的形式融合在CTPA图像上直观显示,以组织密度均数为中心值将彩图

的色阶分为0~100^[12-13]。根据组织内碘剂充盈程度,图像上呈白黄色区域表示高灌注量,黄红色区域表示正常灌注量,蓝紫色区域表示低灌注量(图1、2)。

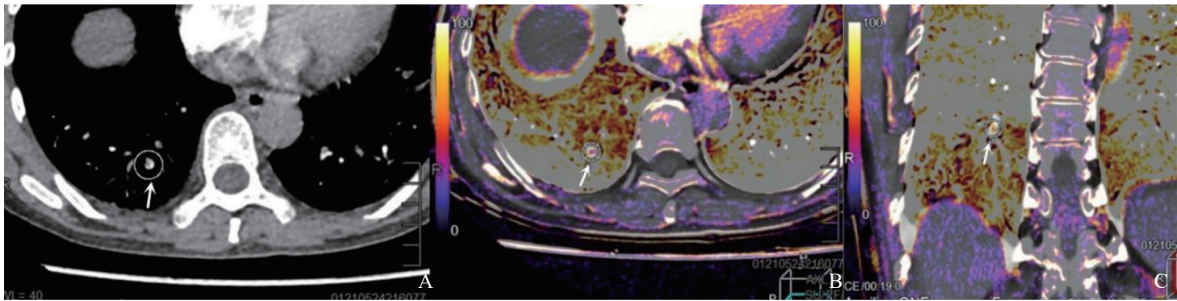


图1 典型病例1(患者,52岁,术前D-二聚体8.14 mg/L)CTPA图像及减影CTPA碘图

A: CTPA横断位,箭头处充盈欠佳,较难明确诊断;B: 减影CTPA碘图横断位,箭头处可见蓝紫色灌注缺损,提示微小栓子;C: 减影CTPA碘图冠状位,箭头处可见蓝紫色灌注缺损,碘图诊断阳性。

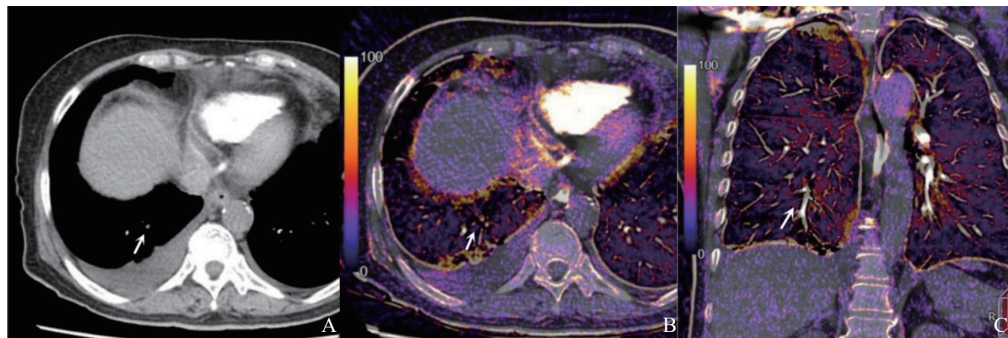


图2 典型病例2(患者,48岁,术前D-二聚体6.15 mg/L)CTPA图像及减影CTPA碘图

A: CTPA横断位,箭头处充盈欠佳,小栓子待排;B: 减影CTPA碘图横断位,箭头处未见明显灌注缺损;C: 减影CTPA碘图冠状位,箭头处未见明显灌注缺损,碘图诊断阴性。

1.3.2 影像学数据处理

根据APE诊疗指南^[14-15]及临床实际情况,本研究中将APE阳性的诊断标准定义为经肺动脉造影术发现栓塞或临床诊断为APE(有临床症状,实验室、影像学检查异常等)且有后续治疗和随访(实验室及影像学检查)作为参照。

CTPA阳性的诊断标准:肺动脉的1支或多支出现对比剂充盈缺损、管腔狭窄或梗阻。减影CTPA碘图阳性的诊断标准:在减影CTPA碘图下观察血液灌注情况,将可疑灌注缺损(perfusion defect, PD)定为ROI,若ROI区域的灌注信息(色阶及CT值)明显低于对侧或相邻肺组织则

认为阳性。

分别记录CTPA与减影CTPA碘图两种诊断方法下APE阳性患者栓子的数量和位置。减影CTPA碘图中测量PD区域及其同侧肺动脉干的CT值,将两者的比值记为定量灌注(PD区域CT值/肺动脉干CT值)。

本研究由3名经验丰富的放射诊断科医师独立分析所有患者的CTPA图像和减影CTPA碘图。意见不同时经协商达成一致。分析同一患者图像时间间隔1周,以削弱医师主观因素的影响。

1.4 统计学处理

整理汇总所有患者临床及影像学数据后,采

用SPSS 26.0软件进行统计学分析,使用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验对CTPA和减影CTPA碘图诊断APE的灵敏度、特异度和假阴性率、假阳性率的差异性进行比较分析,定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 t 检验进行组间差异性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断结果比较

根据本研究的诊断标准,纳入的302例OC患者中,21例(6.95%)被诊断为APE。

经CTPA检查诊断APE 61例,非APE 241例,APE检出率20.20%;基于诊断标准,CTPA诊断APE误诊49例,漏诊9例。

经减影CTPA碘图诊断APE 39例,非APE 263例,APE检出率12.91%;基于诊断标准,减影CTPA碘图诊断APE误诊21例,漏诊3例。

其中,CTPA误诊患者均为CTPA诊断阳性,减影CTPA碘图呈阴性(表1)。

表1 两种方法与诊断标准结果比较

| 检测方法 | 诊断标准 | | 合计 |
|----------|------|-----|-----|
| | + | - | |
| CTPA | | | |
| + | 12 | 49 | 61 |
| - | 9 | 232 | 241 |
| 减影CTPA碘图 | | | |
| + | 18 | 21 | 39 |
| - | 3 | 260 | 263 |
| 合计 | 21 | 281 | 302 |

2.2 各肺段栓子检测能力比较

根据诊断标准,阳性患者共检出血栓70个。将各栓子按肺动脉血管解剖位置(主干、叶、段、亚段及以下)分段记录。栓子分布情况:肺动脉主干10个(14.29%),肺叶动脉17个(24.29%),段肺动脉29个(41.43%),亚段及以下肺动脉14个(20.00%)。CTPA发现肺动脉主干9个,肺叶动脉14个,段肺动脉24个,亚段及以下肺动脉8个。减影CTPA碘图发现肺动脉主干10个,肺叶动脉16个,段肺动脉27个,亚段及以下肺动脉12个(表2)。

表2 两种方法的各肺段栓子检测能力分析

| 栓子分布 | CTPA | | | 减影CTPA碘图 | | |
|--------------------|------|-----|-----|----------|-----|-----|
| | 检出数 | 漏诊数 | 误诊数 | 检出数 | 漏诊数 | 误诊数 |
| 肺动脉主干($n=10$) | 9 | 1 | 0 | 10 | 0 | 0 |
| 肺叶动脉($n=17$) | 14 | 3 | 1 | 16 | 1 | 0 |
| 段肺动脉($n=29$) | 25 | 5 | 16 | 27 | 2 | 8 |
| 亚段及以下肺动脉($n=14$) | 8 | 6 | 33 | 12 | 2 | 14 |
| 合计($n=70$) | 55 | 15 | 50 | 65 | 5 | 22 |

2.3 诊断效能比较

数据统计分析后显示:CTPA检查对APE诊断的灵敏度、特异度与准确度分别为57.14%(12/21)、82.56%(232/281)、80.79%(244/302);减影CTPA碘图对APE诊断的灵敏度、特异度与准确度分别为85.71%(18/21)、92.53%(260/281)、92.05%(278/302)。根据以上数据,减影CTPA碘图在诊断APE的灵敏度、特异度与准确度均高于CTPA单一诊断

($P<0.05$,表3)。

2.4 定量灌注分析

基于分段分析,58个(82.86%)栓子在碘图上表现出相应的楔形PD。将PD区CT值与同侧肺动脉干CT值的比值记为定量灌注。经测算,正常肺实质区域的定量灌注为 0.119 ± 0.035 ;与正常肺实质相比楔形PD区域定量灌注为 0.038 ± 0.030 。经 t 检验,两者差异有统计学意义($P<0.001$)。

表3 两种方法对APE诊断效能分析

| 诊断方法 | 灵敏度/% | 特异度/% | 准确度/% |
|----------|---------------|-----------------|-----------------|
| CTPA | 57.14 (12/21) | 82.56 (232/281) | 80.79 (244/302) |
| 减影CTPA碘图 | 85.71 (18/21) | 92.53 (260/281) | 92.05 (278/302) |
| P值 | 0.041 | <0.001 | <0.001 |

3 讨 论

中国APE的发病率有逐年升高的趋势,而癌症患者由于自身处于高凝状态及使用术前止血药等原因,发生APE的风险显著高于健康人群^[16]。减影CTPA碘图能较好地反映肺动脉血管充盈缺损、狭窄或梗阻状况,快速、便捷、直观地反馈肺动脉血液灌注信息,同时具有软组织分辨率、灵敏度、特异度较高的特点,正在逐渐成为APE诊断的首选影像学检查方法^[17-18]。

当栓子脱落阻塞肺动脉后,会在远端形成低灌注区,CTPA能清晰地显示位于肺段以上的肺动脉栓子,但对亚段及以下肺动脉中形成的PD区,CTPA的诊断灵敏度有限,易于漏诊^[19]。有研究^[20]发现,外周肺动脉内微小栓子是APE复发的主要因素,并增加患者罹患慢性肺动脉高压的风险。因此提高外周微小肺动脉栓子的影像学诊断准确度至关重要。本研究结果显示,单独使用CTPA诊断APE的灵敏度为57.14%,特异度为82.56%;使用减影CTPA碘图诊断APE的灵敏度和特异度分别为85.71%和92.53%,这与Bailey等^[21]的研究结果相似。减影CTPA碘图能提高图像密度的识别能力,从而有效地显像传统CTPA图像上肉眼难以分辨的微小栓塞,提高诊断效能^[22]。有研究^[23]发现,通过减影和重建获取CTPA碘图与血管像,能提升肺动脉PD的影像辨析精度,改善亚段及以下肺动脉栓子的鉴别能力,是辅助临床诊断APE的首选手段。相关研究^[24-25]结果显示,减影后获得碘图具有操作简单、创伤小、快速出结果等特点,可以为APE早期诊断和治疗提供有效的支持,尤其适用于CTPA阴性但碘图阳性的微小栓子和隐匿型栓子。

本研究发现,在基于分段分析中,58个栓子在碘图上表现出相应的楔形PD,同时与正常肺实质相比,PD区域的定量灌注显著低于正常肺实质,表明减影CTPA碘图确能及时反馈PD程度,对临床不良结局预测有指导作用。本研究结果显示,减影CTPA碘图与CTPA相比,在APE诊断灵敏度、特异度和整体准确度方面的差异有统计学意义,其可能原因有:①减影后的碘-水分离技术更有利于区分含碘对比剂的血液和不含碘对比剂的栓子,提高图像对比度,对肺段以下微小栓子的鉴别能力更强,肉眼观察即可发现^[26];②通过热彩图发现碘含量减低区能更直观地辨别临床及实验室均较典型但在CTPA检查中未发现的栓子^[27]。

综上所述,减影CTPA碘图诊断APE有较好的灵敏度、特异度和准确度,可提高肺动脉内微小栓子的检出率,为术前疑似APE的OC患者的筛查与诊断提供更直观、更准确的影像学依据,同时结合D-二聚体及血气分析等检查,能更高效地提高肺外周栓子的检出率,更准确地评价OC患者APE的发生风险,从而改善患者预后。

[参 考 文 献]

- [1] SAMARANAYAKE C B, CRAIGIE M, KEMPNY A, et al. Right heart strain assessment on CTPA following acute pulmonary embolism: interobserver variability between expert radiologists and physicians [J]. *Respir Med*, 2022, 200: 106928.
- [2] ZANTONELLI G, COZZI D, BINDI A, et al. Acute pulmonary embolism: prognostic role of computed tomography pulmonary angiography (CTPA) [J]. *Tomography*, 2022, 8(1): 529-539.
- [3] RIGHINI M, ROBERT-EBADI H. Diagnosis of acute pulmonary embolism [J]. *Hamostaseologie*, 2018, 38(1): 11-21.
- [4] 戚建晨,王冬青,张龙江,等.急性肺栓塞的影像检查技术应用进展[J].*国际医学放射学杂志*, 2021, 44(4): 434-437.
- [5] 李梅. CT肺动脉造影与MR诊断肺动脉栓塞的临床探讨[J].*影像研究与医学应用*, 2022, 6(15): 104-106.

- [6] PALM V, RENGIER F, RAJIAH P, et al. Acute pulmonary embolism: imaging techniques, findings, endovascular treatment and differential diagnoses [J] . *Rofo*, 2020, 192(1): 38–49.
- [7] RAPTIS C A, STEINBRECHER K L, MARQUIS K M. Perspectives on the evolution of diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J] . *Can Assoc Radiol J*, 2022, 73(1): 17–18.
- [8] MOORE A J E, WACHSMANN J, CHAMARTHY M R, et al. Imaging of acute pulmonary embolism: an update [J] . *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018, 8(3): 225–243.
- [9] 李芳梅, 卜妍, 张颀. 妇产科静脉血栓栓塞症的高危因素及预防研究现状 [J] . *实用妇产科杂志*, 2016, 32(9): 666–669.
- [10] 杨婷, 田思娟, 赵娟, 等. 妇科手术患者静脉血栓栓塞症的危险因素评估和评分简表的有效性验证 [J] . *实用妇产科杂志*, 2019, 35(5): 368–371.
- [11] 梁景红, 王晓春, 黄晓尧, 等. CT肺动脉血管成像在肺动脉栓塞诊断中的应用 [J] . *医学食疗与健康*, 2022, 20(8): 139–141.
- [12] MOHR B, BRINK M, OOSTVEEN L J, et al. Lung iodine mapping by subtraction with image registration allowing for tissue sliding [C] // *SPIE Medical Imaging*, California, 2016. USA: SPIE, 2016: 1075–1082.
- [13] 朱乐, 雷子乔, 余建明, 等. 320排CT肺血管减影成像对急性肺栓塞诊断的初步临床研究 [J] . *临床放射学杂志*, 2017, 36(5): 728–732.
- [14] 马青变, 郑亚安, 朱继红, 等. 中国急性血栓性疾病抗栓治疗共识 [J] . *中国急救医学*, 2019, 39(6): 501–531.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J] . *中华医学杂志*, 2018, 98(14): 1060–1087.
- [16] 朱桓, 侯佳音, 朱莉. 心脏彩超及心电图对肺栓塞的诊断价值 [J] . *中国社区医师*, 2022, 38(23): 85–87.
- [17] 韦学, 丁可, 赵晓英, 等. 能谱CT碘基物质图与CTPA对检出肺段以下肺动脉栓子的比较应用 [J] . *影像研究与医学应用*, 2019, 3(23): 50–52.
- [18] WANG D W, YANG F, ZHU X L, et al. CTPA pulmonary artery distensibility in assessment of severity of acute pulmonary embolism and right ventricular function [J] . *Medicine*, 2021, 100(3): e24356.
- [19] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南 (2021版) [J] . *中华医学杂志*, 2021, 101(1): 11–51.
- [20] 姬峰, 邵磊, 韩其政, 等. 急性肺栓塞患者血清肾上腺髓质素前体中段肽、25-羟维生素D水平与院内死亡的关系分析 [J] . *国际检验医学杂志*, 2022, 43(14): 1738–1743.
- [21] BAILEY D L, ESLICK E M, SCHEMBRI G P, et al. ⁶⁸Ga PET ventilation and perfusion lung imaging—current status and future challenges [J] . *Semin Nucl Med*, 2016, 46(5): 428–435.
- [22] GROB D, SMIT E, PRINCE J, et al. Iodine maps from subtraction CT or dual-energy CT to detect pulmonary emboli with CT angiography: a multiple-observer study [J] . *Radiology*, 2019, 292(1): 197–205.
- [23] 田杜雪. 深度学习重建联合减影CT碘图在肺栓塞中的临床应用 [D] . 北京: 北京协和医学院, 2022.
- [24] 张丽红, 岳玉雪. 能谱成像在肺栓塞诊断中的临床应用 [J] . *医学影像学杂志*, 2018, 28(10): 1667–1671.
- [25] SIN D, MCLENNAN G, RENGIER F, et al. Acute pulmonary embolism multimodality imaging prior to endovascular therapy [J] . *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(1): 343–358.
- [26] 闫玉昌, 靳二虎, 潘振宇, 等. 对比能谱CT碘图与单能量图对微小肺动脉栓子的检出效能 [J] . *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18(3): 161–164.
- [27] 何伟荣, 王海, 张祺荣, 等. 320排CT肺血管减影成像联合NT-proBNP诊断急性肺栓塞的临床应用 [J] . *中国医学创新*, 2021, 18(33): 137–140.

(收稿日期: 2022-11-22 修回日期: 2023-02-28)