

• 肺栓塞影像学专题 •

基于双能量 CT 肺灌注成像的相对强化值评估肺动脉栓塞短期预后后的价值

赵艳娥, 周长圣, 唐春香, 张龙江, 卢光明

【摘要】目的:探讨基于双能量 CT 肺灌注成像的肺实质相对强化值在评估肺动脉栓塞短期预后中的临床应用价值。**方法:**45 例经双能量 CT 肺灌注成像证实的肺动脉栓塞患者纳入本研究。根据短期临床预后结果分为预后不良组 ($n=24$) 和预后良好组 ($n=21$)。利用双能量后处理软件 lung PBV 计算全肺的相对强化值。采用 Mann-Whitney U 检验比较两组相对强化值的差异, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析该指标的最佳诊断阈值, 并计算该阈值的诊断效能。**结果:**预后不良组的相对强化值 ($34.4\% \pm 7.0\%$) 明显低于预后良好组 ($118.6\% \pm 13.1\%$), 差异有统计学意义 ($Z=-3.6, P<0.05$)。ROC 曲线下面积为 0.813, 相对强化值的最佳诊断阈值为 67%, 该阈值诊断肺栓塞短期预后的敏感度为 70.8%, 特异度为 81%。**结论:**基于双能量 CT 肺灌注成像的肺实质相对强化值能够有效预测肺动脉栓塞的短期预后, 可作为肺动脉栓塞短期预后的评估参数。

【关键词】 肺灌注; 肺栓塞; 双能量 CT; 相对强化值; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R563.5; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)09-0804-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.09.002

Predictive value of the relative enhancement ratio of lung perfusion blood volume by dual-energy CT for the short-term clinical outcome in patients with pulmonary embolism ZHAO Yan'e, ZHOU Chang-sheng, TANG Chun-xiang, et al. General Hospital, Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China

【Abstract】Objective: To evaluate the value of the relative enhancement ratio (RER) of lung perfusion blood volume (PBV) in dual-energy computed tomography pulmonary angiography (CTPA) for assessment of the short-term prognosis of pulmonary embolism (PE). **Methods:** 45 patients with PE underwent dual-energy CTPA. The patients were divided into group A ($n=24$) and group B ($n=21$) based on the clinical outcome within 30 days. The RER of lung PBV was evaluated automatically on a workstation. The difference of RER between the two groups was compared using Mann Whitney U test. Receiver operator characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate the cutoff value of the RER. **Results:** There was a statistical significance for the RER between the two groups (group A: $34.4 \pm 7.0\%$ vs group B: $118.6 \pm 13.1\%$, $P<0.05$). The ROC area was 0.81. The diagnostic sensitivity and specificity of RER were 70.8% and 81%, respectively, with 67% as the cutoff value. **Conclusions:** Relative enhancement rate can serve as a new evaluation biomarker for indicating short-term adverse clinical outcome in patients with PE.

【Key words】 Pulmonary perfusion; Pulmonary embolism; Dual energy CT; Relative enhancement rate; Tomography, X-ray computed

双能量 CT 肺血流量容积功能软件 (lung perfusion blood volume, Lung PBV) 是通过在肺灌注图像上赋以伪彩直观显示肺实质不同部位碘含量的分布情况, 不同颜色代表肺实质碘含量不同, 从而间接反映肺实质血流灌注情况; 相关研究发现该技术在肺栓塞诊断、严重性和预后评估、治疗疗效评价方面有很高的应用价值^[1-6], 但由于该方法通过视觉分析、观察肺实质灌注, 主观因素占主导地位, 受观察者工作年限、工作经验等因素影响较大。近年来 Lung PBV 功能软件可以量化肺实质内碘对比剂含量, 通过提供肺实质的强化值、相对强化值等指标, 能客观反映与栓塞血管相关

的肺实质灌注情况^[7]。国内尚未见采用基于双能量 CT 的肺实质相对强化值预测肺栓塞患者短期预后的研究报道。本研究旨在评估基于双能量 CT 肺灌注成像的肺实质相对强化值在评估肺栓塞预后中的临床应用价值。

材料与方 法

1. 病例资料

回顾性分析 2012 年 1 月—2016 年 5 月间 45 例肺栓塞患者的双能量 CT 肺动脉成像和临床资料。病例纳入标准: ①双能量 CT 肺动脉成像提示肺栓塞; ②因肺栓塞入院治疗; ③有 30 天内随访结果。病例排除标准: ①严重基础心肺疾病; ②肺内占位、肺炎、肺不张、重度肺气肿、中大量胸腔积液、严重胸膜疾病; ③肺

作者单位: 210002 南京, 南京军区南京总医院/南京大学医学院附属金陵医院医学影像科

作者简介: 赵艳娥 (1981—), 女, 山东德州人, 博士研究生, 主治医师, 主要从事心血管病影像学诊断工作。

通讯作者: 卢光明, E-mail: cjr.luguangming@vip.163.com

血容量图像质量差,如严重的呼吸伪影、上腔静脉对比剂线束硬化伪影等,影响肺血容量灌注图像观察。

根据患者30天内临床预后情况将其分为A组(预后不良组)和B组(预后良好组)。临床预后不良包括以下7项中至少1项:①死亡;②肺栓塞复发或加重;③进入重症监护病房;④心肺复苏;⑤机械通气;⑥收缩压 <90 mmHg持续15 min以上;⑦紧急溶栓或导管取栓术^[8]。

2. 检查方法

双能量CT肺灌注成像检查设备为德国Siemens Somatom Definition CT机,扫描方式采用对比增强双能量模式。扫描参数:探测器准直 64×0.6 mm(或 128×0.6 mm),机架旋转时间0.33 s(或0.28 s),螺距为0.5(或1.0),2个X线管的管电压分别为80/140 kV(或100/140 kV),有效管电流分别为50/213 mAs(或38/89 mAs);双能量成分选择为0.3(或0.6)。经肘前静脉注射50~70 mL的对比剂(德国拜耳先灵药业,浓度300 mg I/mL),注射流率为3~4 mL/s,随后以相同流率注入20~30 mL生理盐水,以减少上腔静脉内残留的对比剂。延迟时间应用人工智能触发扫描系统确定,将兴趣区设于肺动脉主干,当其密度达到100 HU时,再延迟4 s自动开始扫描。扫描方向为头足方向,扫描范围自胸廓入口至膈肌水平。为了降低辐射剂量,双能量扫描时开启Care Dose 4D模式。

将原始数据按照层厚0.75 mm、层间距0.5 mm重建出两个系列图像,即低管电压图像(80/100 kV)和高管电压图像(140 kV)。将上述图像输入到商用双能量肺灌注血容量软件,生成肺灌注血容量图,Lung PBV物质解析参数设定参考Zhang等^[9]的研究。点击按钮“start/stop”,在肺动脉主干选择兴趣区的CT值作为基线,最后点击“lung isolation”,软件会自动计算出全肺实质强化值与基线的相对强化值。肺动脉主干兴趣区的位置和大小尽量保持一致。

3. 统计学分析

采用SPSS 16.0软件进行统计学分析。定量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用Kolmogorov-Smirnov检验对定量资料进行正态分布检验,如符合正态分布,则采用两样本独立的T检验;如为偏态分布,则采用Mann-Whitney U检验。利用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析相对强化值预测肺栓塞短期预后的价值。计算ROC曲线下面积(A_z)和诊断阈值,并计算该阈值诊断肺栓塞预后不良的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。 $A_z \leq 0.5$,该诊断方法无价值; $0.5 < A_z < 0.7$,该诊断方法价值低; $0.7 \leq A_z < 0.9$,该诊断方法价值中等; $0.9 \leq A_z < 1$,该诊断方法价值较高。

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 病例资料

45例患者纳入本研究,其中男21例,女24例,年龄18~80岁,平均年龄(59.5 ± 15.4)岁。24例患者短期预后不良,归为A组,其中1例死亡,10例进行紧急溶栓,8例进行紧急溶栓并收入重症监护病房,3例低分肝素抗凝并收入重症监护病房,2例肺栓塞加重。另外21例患者未发现上述临床预后不良情况,归为B组。两组患者的年龄和性别见表1。由于两组患者的年龄和性别均不符合正态分布($P = 0.2$),故采用Mann-Whitney U检验进行统计学分析,统计学分析结果显示两组患者的年龄和性别差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者的年龄、性别、相对强化值比较

指标	A组	B组	Z值	P值
年龄(岁)	61.8 ± 12.5	57 ± 18.2	-1.05	0.30
性别(例)			-0.47	0.64
男	12	9		
女	12	12		
相对强化值(%)	34.4 ± 7.0	118.6 ± 13.1	-3.60	0.001

2. 相对强化值预测肺栓塞短期预后的价值

A组患者的肺实质相对强化值范围为26%~166%,中位数58%,平均值(34.4 ± 7.0)%。B组患者的肺实质相对强化值范围为50%~285%,中位数102%,平均值(118.6 ± 13.1)%。由于两组的相对强化值均不符合正态分布($P = 0.15$),故采用Mann-Whitney U检验进行统计学分析,统计学分析结果显示两组的相对强化值差异有统计学意义(表1),A组(图1)的相对强化值明显低于B组(图2)。ROC曲线下面积为 0.81 ± 0.06 ,可信区间为0.67~0.90;Z检验显示该ROC曲线有统计学意义($P < 0.05$,图3)。相对强化值的最佳诊断阈值为67%,该阈值预测肺栓塞预后不良的敏感度为70.8%,特异度为81%,阳性预测值为81%,阴性预测值为70.8%。

讨 论

肺栓塞是继心肌梗死及脑卒中之后第三常见的心血管疾病,肺栓塞的预后与其临床表现、严重程度息息相关。严重的肺栓塞患者需要进入重症监护室进行密切观察、溶栓、取栓等治疗,而临床症状较轻的患者仅需抗凝或观察治疗,可提早出院或院外治疗^[10]。所以肺栓塞的预后评估对其临床治疗决策至关重要。目前用于肺栓塞预后评估的CT参数有肺动脉阻塞指数、栓子体积、右心室直径/左心室直径比、右心室容量/左心室容量比、室间隔左移、肺动脉主干直径等^[11]。其

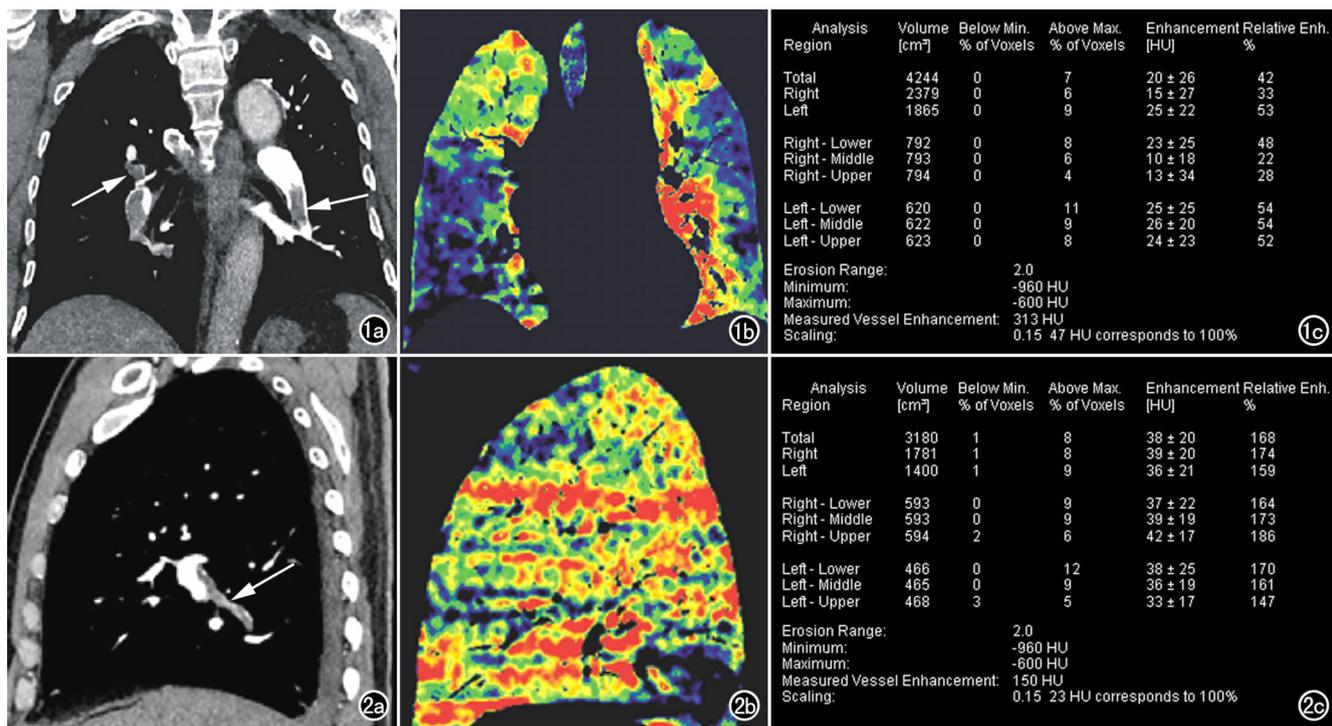


图1 A组患者。男,59岁,反复胸闷,晕厥1次,急诊入院,收入呼吸内科重症监护病房,进行尿激酶溶栓治疗。a) 冠状面CT肺动脉图像示两肺肺动脉主干及分支多发栓子(箭); b) 冠状面CT肺灌注图像示右肺中下叶和左肺大面积灌注缺损; c) 肺灌注定量分析显示全肺相对强化值为42%。图2 B组患者。男,70岁,D-二聚体升高,无临床症状,低分子肝素钙抗凝。a) 矢状面CT肺动脉图像示右肺下叶肺动脉内栓子(箭); b) 矢状面CT肺灌注图像示右肺下叶片状灌注缺损; c) 肺灌注定量分析显示全肺相对强化值为168%。

中肺动脉阻塞指数、栓子体积仅考虑到栓子对肺动脉血流的影响,并没有涉及到支气管动脉代偿作用;室间隔左移、肺动脉主干直径等参数在肺栓塞预后评估中的价值仍然有争议。目前临床应用较多的是右心室直径/左心室直径比值,当该值 >1 时提示右心室功能障碍,预后较差。

随着双能量CT的出现,有学者提出了基于双能量CT肺灌注血容量图像的肺灌注缺损指数评估肺栓塞的严重程度^[3,12]。相关研究显示,不管基于肺叶还是肺段计算的灌注缺损指数都与肺栓塞预后评估参数(肺动脉阻塞指数及反映右心室功能的指标)有一定相关性^[8,12]。Zhou等^[13]对49例肺栓塞患者的研究发现基于肺段的肺灌注缺损指数与右心功能参数有很高的相关性,比肺动脉阻塞指数更能反映右心室功能情况。虽然以往研究表明肺灌注缺损指数有望成为肺栓塞预后评估的参数之一,但该参数是观察者通过视觉分析肺灌注图像获得的,主观因素影响较大,其可重复性有待进一步研究。

近年来,Lung PBV功能软件可以自动量化肺实质内碘的含量,客观地反映与栓塞血管相关的肺实质灌注情况,该软件提供的指标有肺体积、肺实质强化值和相对强化值。Sueyoshi等^[14]发现基于全肺的强化值诊断肺动脉栓塞的敏感度、特异度分别为93.9%和73.8%(以强化值 <24 HU为阈值)。Sakamoto等^[15]采用基于全肺的强化值评估急性肺栓塞的严重性,研究发现从高危组、中危组到低危组的强化值逐渐升高($P<0.05$),而且该指标与反映右心室功能的参数(右心室直径/左心室直径)有相关性,但该指标受对比剂注射流率、对比剂用量、患者心血管状态等因素的影

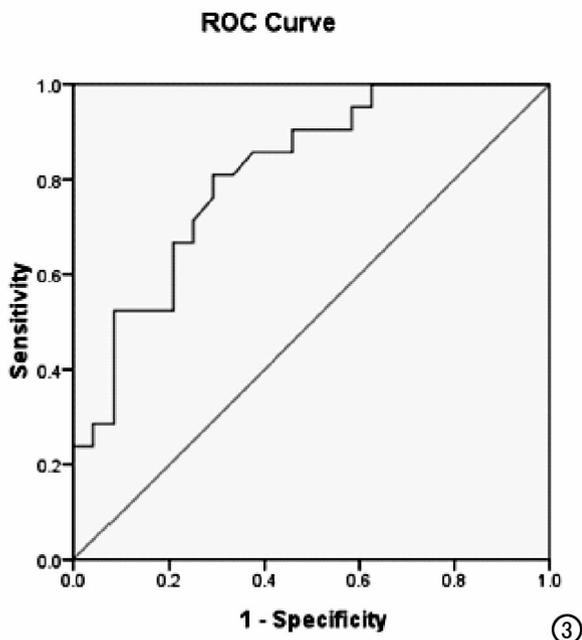


图3 相对强化值判断肺栓塞预后的ROC曲线。

响,其准确性还需大样本研究进一步验证。

为了降低以上因素的影响,本研究采用了基于全肺的肺实质相对强化值,即全肺实质强化值与基线CT值(本研究选用肺动脉主干)比值。本研究发现肺栓塞短期预后不良组的全肺相对强化值明显低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$),即相对强化值越低,肺栓塞患者发生短期预后不良事件的可能性越高。采用全肺相对强化值预测肺栓塞短期预后的诊断能力为中等($A_z = 0.813 \pm 0.06$),以67%为诊断阈值,全肺相对强化值预测肺栓塞短期预后不良事件的敏感度(70.8%)和特异度(81%)较高,所以基于全肺相对强化值能够用于评估肺栓塞短期预后情况。与其他评估肺栓塞预后的参数相比,该参数有以下优点:①简便,LungPBV软件能在较短时间内(10~20 s)完全自动给出全肺相对强化值,省去了耗时耗力的读者主观评估过程;②定量分析,客观性强,大大降低了人为因素的干扰。

虽然全肺相对强化值对肺栓塞短期预后不良事件具有一定的预测价值,但亦有约30%的漏诊率和误诊率,造成漏诊和误诊的原因如下:①在肺外周,肺动脉与支气管动脉间存在广泛吻合支,当局部肺动脉血流量减少或消失,支气管动脉血可通过这些吻合支营养远端肺组织,所以该指标不仅仅反映了肺实质肺循环的情况,同时也包含了体循环(支气管动脉)对肺实质灌注的影响,造成相对强化值较高的假象;②部分患者扫描视野未能包括全肺,造成部分肺组织血流量未能得到评估,会导致相对强化值升高或降低的假象。本研究造成扫描视野未能包括全肺的主要原因为患者未能摆放在扫描视野的中心和第一代双源CT B球管扫描视野较小;③部分患者双能量CT肺动脉成像的扫描时间较晚,导致肺动脉主干CT值(基线)降低,造成相对强化值升高的假象;④部分患者合并下肢静脉血栓,导致临床医生高估肺栓塞的严重性;⑤部分患者全肺双能量数据量超出了软件的计算范围,在实际操作过程中人为去除了肺尖和/或肺底的数据,造成相对强化值升高或降低的假象。

本研究有以下不足:①每组的样本量较小,不足30例;②本研究未进行急性肺栓塞和慢性肺栓塞分组分析;③本研究系回顾性分析。因此需要进一步通过前瞻性设计搜集大样本数据进一步研究其价值。

总之,基于双能量CT肺灌注成像的全肺相对强化值可作为一个新指标评价肺栓塞患者的短期预后,但因本研究纳入的样本量较小,多中心、大样本的前瞻性研究验证其临床应用价值仍是需要的。

参考文献:

[1] Tang CX, Zhang LJ, Han ZH, et al. Dual-energy CT based vascu-

lar iodine analysis improves sensitivity for peripheral pulmonary artery thrombus detection: an experimental study in canines[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(12): 2270-2278.

- [2] Kang MJ, Park CM, Lee CH, et al. Dual-energy CT: clinical applications in various pulmonary diseases[J]. Radiographics, 2010, 30(3): 685-698.
- [3] Zhang LJ, Yang GF, Zhao YE, et al. Detection of pulmonary embolism using dual-energy computed tomography and correlation with cardiovascular measurements: a preliminary study[J]. Acta Radiol, 2009, 50(8): 892-901.
- [4] Lu GM, Wu SY, Yeh BM, et al. Dual-energy computed tomography in pulmonary embolism[J]. Br J Radiol, 2010, 83(992): 707-718.
- [5] 路莉, 张龙江. 双源双能量CT在肺栓塞中的应用[J]. 放射学实践, 2011, 26(8): 899-901.
- [6] 卢光明, 张龙江. 双能量CT: 何去何从[J]. 放射学实践, 2014, 29(9): 986-987.
- [7] Okada M, Kunihiro Y, Nakashima Y, et al. Added value of lung perfused blood volume images using dual-energy CT for assessment of acute pulmonary embolism[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(1): 172-177.
- [8] Apfaltrer P, Bachmann V, Meyer M, et al. Prognostic value of perfusion defect volume at dual energy CTA in patients with pulmonary embolism: correlation with CTA obstruction scores, CT parameters of right ventricular dysfunction and adverse clinical outcome[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11): 3592-3597.
- [9] Zhang LJ, Wang ZJ, Zhou CS, et al. Evaluation of pulmonary embolism in pediatric patients with nephrotic syndrome with dual energy CT pulmonary angiography[J]. Acad Radiol, 2012, 19(3): 341-348.
- [10] 祁丽, 张龙江, 卢光明. CT在分析急性肺动脉栓塞严重程度及预后评估中常用参数及其价值[J]. 临床放射学杂志, 2013, 12(32): 1817-1820.
- [11] Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, et al. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Med, 2015, 128(7): 747-759.
- [12] Chae EJ, Seo JB, Jang YM, et al. Dual-energy CT for assessment of the severity of acute pulmonary embolism: pulmonary perfusion defect score compared with CT angiographic obstruction score and right ventricular/left ventricular diameter ratio[J]. AJR, 2010, 194(3): 604-610.
- [13] Zhou Y, Shi H, Wang Y, et al. Assessment of correlation between CT angiographic clot load score, pulmonary perfusion defect score and global right ventricular function with dual-source CT for acute pulmonary embolism[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1015): 972-979.
- [14] Sueyoshi E, Tsutsui S, Hayashida T, et al. Quantification of lung perfusion blood volume (Lung PBV) by dual energy CT in patients with and without pulmonary embolism: preliminary results [J]. Eur J Radiol, 2011, 80(3): e505-509.
- [15] Sakamoto A, Sakamoto I, Nagayama H, et al. Quantification of lung perfusion blood volume with dual energy CT: assessment of the severity of acute pulmonary thromboembolism [J]. AJR, 2014, 203(2): 287-291.

(收稿日期: 2016-07-05 修回日期: 2016-07-19)