

CT 肺动脉成像对急性肺栓塞早期风险分层及预后的研究进展

孙森, 张金玲

【摘要】 急性肺栓塞(APE)患者的及时诊断和早期风险分层是管理和治疗的基础,风险分层、简化肺栓塞严重程度(sPESI)和 Bova 评分是预测 APE 患者早期风险分层的三种主要方法。肺栓塞的栓塞类型、RV/LV、肺动脉阻塞指数(PAOI)等影像学指标与 APE 的风险分层及严重程度相关,其中鞍状肺栓塞由于特殊的中心位置、大小和不稳定性引起了人们对这种情况的血流动力学后果和最佳管理方法的极大关注。右心室功能障碍被认为是严重 APE 患者死亡的主要原因。CT 肺动脉成像(CTPA)具有很高的敏感度和特异度,对明确栓塞病变部位、阻塞程度以及预后不良评估等有较高价值。

【关键词】 急性肺栓塞;CT 肺动脉成像;栓塞分型;鞍状肺栓塞;风险分层;预后评估;人工智能

【中图分类号】 R563.5;R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)09-1250-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.09.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)是继心肌梗死和脑卒中后第三常见的急性心血管疾病类型,也是全球主要的疾病负担。相关文献统计表明,1 个月内 APE 相关死亡率高达 10%~20%^[1]。右心室功能障碍(right ventricular dysfunction, RVD)被认为是严重 APE 死亡的主要原因。RVD、心动过速、低收缩压、呼吸功能不全(呼吸急促和/或低 SaO₂)、晕厥,以上因素单独或合并组合与 APE 的短期不良预后相关^[2]。CT 肺动脉成像(computerized tomography pulmonary arteriography, CTPA)具有很高的敏感度和特异度,对明确栓塞病变部位、阻塞程度以及预后不良评估等有较高价值。欧洲心脏病学会指南中 CTPA 被认为是高度怀疑 APE 患者的 IC 级证据,即使在血流动力学不稳定的情况下^[3]。目前,已经进行了几项关于 CTPA 作为确定 APE 患者危险分层及预后分析辅助工具的潜在作用研究^[4-6]。本文对有关 CTPA 影像学参数及人工智能在影像技术方向的发展进行综述,旨在帮助 APE 患者预测严重程度,改善风险分层,从而改善临床决策。

急性肺栓塞风险分层

APE 患者初始风险分层基于血流动力学不稳定的临床症状和体征^[7],肺栓塞高危患者定义为存在血流动力学不稳定,包括以下临床表现之一:心脏骤停、梗阻性休克或持续低血压。在血流动力学稳定的肺栓

塞患者中,风险分层需要进一步评估其预后指标,如评估肺栓塞严重程度的临床、影像和实验室指标,主要与右心室功能障碍的存在有关。目前预测 APE 患者早期风险主要使用风险分层、简化的肺栓塞严重程度指数(simplified pulmonary embolism severity index, sPESI)和 Bova 评分^[8]三种方法。联合 sPESI 与肌钙蛋白水平检测可以提供更好的预后评估,特别是对于低危患者,然而其预测能力有限。sPESI 能有效识别低风险患者,但对中高危患者识别能力差;Bova 评分是基于门诊数据开发的评分准则,适用于识别血流动力学稳定且无并发症的患者。一项能谱 CT 预测风险分层的研究发现,肺灌注缺损指数(pulmonary perfusion defect index, PPDI)和肺动脉阻塞指数(pulmonary artery obstruction index, PAOI)与风险分层呈正相关,PPDI 和 PAOI 值越大,患者危险程度越高,短期死亡风险越高^[9]。因此,在评分基础上,使用 CTPA 识别血栓形态、位置、阻塞程度和其他参数指标有助于评估病情恶化的风险,也能同时分析患者是否存在 RVD。

CTPA 评价预后不良指标

1. 右心室/左心室比值

在 CTPA 横断面四腔心图像中,分别测量右心室(right ventricle, RV)和左心室(left ventricle, LV)最大短轴直径,二者的比值即 RV/LV。相关研究表明, RV/LV 比值对 APE 患者的不良临床结局具有最强的预测价值,与 30 天随访时的 APE 相关死亡有很高的相关性^[4,10]。在已发表的研究中,与预后不良相关的 RV/LV 的临界值各不相同。Plasencia-Martinez 等^[11]对 RV/LV 临界值的研究进行汇总,得出 RV/LV

作者单位:150086 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第二医院 CT 科

作者简介:孙森(1997-),女,河北唐山人,硕士研究生,住院医师,主要从事心胸及脑血管影像诊断及成像技术研究工作。

通讯作者:张金玲, E-mail: jinlingzi@163.com

基金项目:北京康华中西医结合发展基金会科研基金(KH-2022-DXJJ-002)

LV 的临界值无论是 0.9 还是 1.0,都与 PE 的不良预后相关。在 Cho 等^[10]的一项研究中, RV/LV>1 与进入重症监护室的风险增加 2.4 倍相关。此外, Ayoze 等^[12]研究发现 RV/LV>1 的肺栓塞患者肌钙蛋白水平较高。总之,文献中对于 RV/LV 的临界值大多采用 1.0 的标准来预估 APE 患者是否存在 RVD,进而评估患者预后。

2. 肺动脉阻塞指数

临床上为了使用 CTPA 定量评估不同肺栓塞患者严重程度的差异,提出了两种不同的指标,目前 Qanadli 指数适用范围更广。Qanadli 等使用 PAOI 对血凝块的位置和动脉阻塞程度进行评分,结果发现 PAOI>40%可识别 90%的右心室扩张患者,当 PAOI 超过 40%~60%和/或 RV/LV 比值超过 1.0~1.4 的患者预后明显更差。在一项小型研究中, Praveen Kumar 等^[13]发现 PAOI 是 PE 患者发生 RVD 的一个强有力的独立预测因子,与发病率和死亡率增加相关的几个变量呈线性关系,允许对需要积极治疗的患者进行准确的风险分层选择。在一项纳入 690 例患者的研究中^[14],在生存组与死亡组中未发现 PAOI 的统计学差异,但发现 PE 患者(不包括心肺共病或肺部肿瘤且 PAOI>40%的患者)的死亡率显著高于 PAOI<20%的患者($P<0.001$),无论 PAOI 结果如何,患有 PE、心肺共病或肺部肿瘤的患者死亡风险均会增加。

3. 右心房/左心房比值

在最新的文献中^[15-17],越来越多的学者开始通过徒手描绘、心脏全自动算法的自动容积测量或在 ADW 4.4 工作站使用相关测量工具获得心脏 CT 参数等方法来研究左心房(left atrial, LA)面积、体积、直径与 PE 患者风险预后评估的相关性。Guo 等^[17]在研究左房内径与肺栓塞患者预后的关系时,发现 LA 的最长左向右和前向后直径与 PAOI 指数呈显著正相关。但 Faghihi 等^[15]将 2015—2017 年间存在 PE 临床症状的患者纳入研究,分析 PAOI 与心房大小之间的关系,结果显示几乎所有的 LA 测量值与 PAOI 之间都存在显著负相关,而右心房只有其短轴直径与 PAOI 呈正相关。Liu 等^[18]研究发现,右心房/左心房的直径比在生存组与死亡组中差异存在统计学意义,右心房/左心房直径比值的 AUC 显著高于 0.5。之所以目前研究仍存在很大争议,可能是由于大多数研究都是小型回顾性队列的研究设计,不可能计算 LA 大小在短期死亡率方面的真实预后影响;另外,相关研究均未采用心电图门控扫描技术来评估 LA 大小,导致无法准确区分是收缩期或舒张期图像,目前图像代表的是收缩期和舒张期的平均值。

4. CTPA 不同血栓分型的预后差异

鞍状 MPA 与非鞍状 MPA:鞍状肺栓塞的定义为栓子位于主肺动脉分叉处,骑跨左、右肺动脉干^[19]。近几年来,鞍状血栓的中心位置、大小和不稳定性引起了人们对这种情况的血流动力学后果和最佳管理方法的极大关注。一些研究认为鞍状肺栓塞是一种不稳定的临床情况,可能会因肺血管阻塞短暂加重而导致晕厥或因栓子破裂导致循环突然停止。近端栓子位置与 APE 的严重程度有关, Ibrahim 等^[20]研究发现鞍状肺栓塞相比于非鞍状肺栓塞更容易出现入院时的低血压且出现呼吸急促或心动过速的概率更高,此外该研究还发现鞍状肺栓塞患者中存在更高比例的右心室增大、右心室功能障碍和右心室收缩压(right ventricular systolic pressure, RVSP)升高,其中 RVSP>40 mmHg 是鞍状肺栓塞的显著正向预测因素。还有研究发现与非鞍状肺栓塞患者相比,鞍状肺栓塞患者的 LA 体积显著降低,LA 体积的减少是区分是否患有鞍型急性 PE 的最佳单一参数^[14];但也有研究发现鞍状与非鞍状肺栓塞的临床表现和血流动力学效应无明显差异,推测可能与以下两个原因有关:①鞍型肺栓塞发病率低,仅占总肺栓塞病例的 2.6%^[21];②肺栓塞事件的严重程度不仅取决于血栓的大小、分布和阻塞程度,还取决于患者潜在的心肺状态。总之,鞍状肺栓塞是否与不良结局相关还需更多大样本、多中心研究的证实。

亚节段栓塞:随着影像技术的发展,CTPA 可以更好地显示节段和亚节段肺动脉。所谓的亚节段栓塞(subsegmental pulmonary embolism, SSPE)是指叶动脉继续向下分支的段动脉部位的栓塞。在目前的 CTPA 中几乎所有的亚节段动脉都可以看到, Weikert 等^[22]用一种特殊算法对自动检测 CTPA 图像上肺栓塞的临床性能进行了评估,该研究将对对比剂充盈情况纳入测试数据集,因为这反映了临床现实,并明确近端栓子位置,如中央、节段及外周,得出该算法能在每次检查时达到较高的诊断准确率[敏感度为 92.7%(215/232)],且对于亚段栓子的检出率得到了提升(85.7%)。虽然 SSPE 的诊断效能得到提高,但 Carrier 等^[23]研究认为,如果没有深静脉血栓形成的证据,CTPA 确定的亚节段性肺栓塞诊断不太可能与临床相关,可能不值得诊断。考虑到 CTPA 检测到的 SSPE 存在值得怀疑的原因,美国胸科医师学会(ACCP)、欧洲心脏病学会(ESC)并没有对孤立性 SSPE 进行更多解释。目前关于 SSPE 的相关研究较少,得到的结论都比较片面,因此亚节段栓塞对临床的意义可能是未来进一步研究方向。

5. 其他指标

主肺动脉(main pulmonary artery, PA)直径 ≥ 29 mm、肺动脉与升主动脉直径之比 >1 被认为是诊

断肺动脉高压的指标。Lyhne 等^[24]的研究结果显示,不良结局患者的中位 PA 直径为 29.9 mm ($P = 0.014$), PA 直径的增加会导致严重的不良事件。相关研究显示下腔静脉对比剂反流也与不良预后相关, Ayoç 等^[12]研究表明, RV/LV 比值 ≥ 1 的患者比 RV/LV 比值 < 1 的患者发生下腔静脉反流的频率更高 ($P = 0.025$); 且与生存组患者相比, 死亡组患者的肺动脉和主动脉直径显著增加。RVD 患者通常伴有肌钙蛋白升高, Cozzi 等^[4]研究发现 Qanadli 评分、CTPA 参数(RV/LV 比值、PA 直径、奇静脉和冠状窦直径)和肌钙蛋白 I 之间的差异有统计学意义, 其中高 Qanadli 评分与肌钙蛋白 I 值 > 0.1 ng/ml 之间具有高度相关性 ($r = 0.458$), RV/LV 比值、冠状窦扩张 (> 9 mm) 与 30 天内全因死亡风险增加相关 ($P < 0.05$)。还有少数文献研究了冠状动脉钙化对 APE 患者短期和长期死亡率的重要性^[25, 26], 但这些指标是否与预后不良相关, 还需更多前瞻性、大样本研究进行证实。

人工智能与 CTPA

人工智能 (artificial intelligence, AI) 是计算机科学的一个分支, 是研究、开发用于模拟、延伸和扩展人的智能的一门新的技术科学, 机器学习 (machine learning, ML) 是一种实现 AI 的方法, 而深度学习 (deep learning, DL) 则是一种实现 ML 的技术。AI 技术辅助诊断 PE 不仅可以提高诊断速度和准确性, 还可以提供更多相关的预后评估信息, 有助于 APE 患者的早期风险分层, 在 APE 患者 CT 检查中具有较高的应用价值。在一项纳入 304 例患者的研究中, Fink 等^[27]在自然语言处理 (natural language processing, NLP) 的帮助下从结构化报告中提取关键特征, 开发出简化的 PE 严重程度 CT 血管成像评分系统, 该系统与 Qanadli 评分密切相关 ($r = 0.94, P < 0.001$)。此外, 根据 PE 发生位置对队列进行亚分组, 结构化报告模型与 Qanadli 评分在主肺动脉、肺叶、节段和亚节段水平获得的梗阻评分高度正相关 (相关系数分别为 0.90、0.83 和 0.70), 但当评估严重程度时, 没有证据表明两种评分方法之间的 AUC 差异有统计学意义 ($P = 0.68$)。Chen 等^[28]在 CTPA 非结构化报告中比较了卷积神经网络 (neural convolution network, CNN) 模型与传统 NLP 模型, 结果显示 CNN 模型的准确性超过或相当于传统的 NLP 模型, 但 NLP 模型需要特定的术语定义、适当的语法和正确的术语编码, 因此 CNN 模型更易于推广和使用。另一项回顾性多中心研究中^[29], 研究者采用 CINA-PE 人工智能驱动的算法对不同扫描机器制造商、型号、层厚及 kVp 扫描的

患者图像进行了再次分析, DL 模型与放射医生的视觉评估相比, 识别存在于主动脉、大叶动脉、大叶间动脉和/或节段动脉 APE 的敏感度为 91.4%, 特异度为 91.5%, AUC 为 0.92。DL 模型不仅能提高识别 APE 的能力, 而且对 PE 患者的凝块体积和风险评估也有一定临床价值。Zhang 等^[30]研究发现, DL-CNN (FS) 的凝块体积与 Qanadli 和 Mastora 评分相关, DL-CNN (FS) 检测凝块的敏感度和特异度分别为 94.6% 和 76.5%, AUC 为 0.926 (95% CI: 0.884 ~ 0.968); 该团队还进一步比较了 DL-CNN (FT) 与 DL-CNN (FS) 在测量肺叶和节段动脉水平上的凝块分布和体积方面的性能, 结果显示 DL-CNN (FT) 的凝块体积与 DL-CNN (FS) 相当, 且用两者测量的凝块体积有助于风险分层。Liu 等^[31]基于 DL-CNN 提出了一种全自动的端到端全卷积网络算法, 即 U-Net, 以分割凝块并计算 CTPA 的凝块体积, 采用 U-Net 的训练模型将特定患者的 CTPA 图像通过 sigmoid 函数输出凝块的每个像素的概率, 由于目前还没有关于血块检测的不同概率阈值的研究, 该研究通过设置不同概率阈值 (即 0.1、0.3、0.5、0.7 和 0.99) 来研究 U-Net 训练出来的模型检测血块的性能, 并通过这些不同的阈值获得分割模型, 最终结果表明, 不同概率阈值的 AUC 差异无统计学意义, 但当概率阈值为 0.1 时, RVD/LVD ≥ 1 和 PA 直径 ≥ 30 mm 的 APE 患者的血凝块体积高于 RV/LV < 1 和 PA 直径 < 30 mm 的 APE 患者。基于 DL-CNN 自动计算 APE 患者凝块负荷的模型, 不仅可以实现 3 周内肺栓塞的可重复检测, 也能有效计算血凝块负荷, 所评估的血凝块负荷与 Mastora 和 Qanadli 评分高度相关, 还能评估血凝块负荷与 CTPA 预后不良相关的右心功能参数, 如右心室和左心室的面积、右心室和左心室的直径与间隔角之间的关联性。

综上所述, CTPA 影像学参数与 APE 严重程度相关, CTPA 在识别肺栓塞的同时还能检测右心功能障碍。在心电门控等先进技术支持下, 在评估心脏功能方面 CTPA 有望达到甚至超过超声心动图的检测效果, 成为评估急性肺栓塞患者预后的重要检查手段。但目前的研究还存在以下局限性: ①关于亚节段栓塞的影像学特征和临床意义的研究相对较少, 这可能是未来研究的一个重要方向; ②对于有关预后不良的某些 CTPA 指标还存在争议, 如主/肺动脉比值、右心房/左心房比值, 还需进一步研究。随着人工智能技术的飞速发展, 基于 CTPA 的人工智能算法有望显著提高栓子的检出率, 更精确地区分栓子分型, 为患者风险预后分层作出更大贡献。

参考文献:

[1] 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.
- [2] Harjola VP, Mebazaa A, Celutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure; a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(3): 226-241.
- [3] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 543-603.
- [4] Cozzi D, Moroni C, Cavigli E, et al. Prognostic value of CT pulmonary angiography parameters in acute pulmonary embolism[J]. *Radiol Med*, 2021, 126(8): 1030-1036.
- [5] Shayganfar A, Hajiahmadi S, Astaraki M, et al. The assessment of acute pulmonary embolism severity using CT angiography features[J]. *Int J Emerg Med*, 2020, 13(1): 15.
- [6] Wells P, Peacock WF, Fermann GJ, et al. The value of sPESI for risk stratification in patients with pulmonary embolism [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 48(1): 149-157.
- [7] Gupta R, Ammari Z, Dasa O, et al. Long-term mortality after massive, submassive, and low-risk pulmonary embolism [J]. *Vasc Med*, 2020, 25(2): 141-149.
- [8] Bova C, Vanni S, Prandoni P, et al. A prospective validation of the Bova score in normotensive patients with acute pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2018, 165: 107-111.
- [9] 杨秀娟, 凌佳龙, 李建蓉. 能谱 CT 肺灌注缺损指数评估急性肺栓塞危险分层: 与肺动脉栓塞指数的对比[J]. 放射学实践, 2020, 35(12): 1532-1536.
- [10] Cho SU, Cho YD, Choi SH, et al. Assessing the severity of pulmonary embolism among patients in the emergency department: Utility of RV/LV diameter ratio[J]. *PLoS One*, 2020, 15(11): e0242340.
- [11] Plasencia-Martinez JM, Carmona-Bayonas A, Calvo-Temprano D, et al. Prognostic value of computed tomography in acute pulmonary thromboembolism[J]. *Radiologia*, 2016, 58(5): 391-403.
- [12] Ayoş S, Erol S, Kul M, et al. Using RV/LV ratio and cardiac biomarkers to define the risk of mortality from pulmonary embolism[J]. *Tuberk Toraks*, 2021, 69(3): 297-306.
- [13] Praveen Kumar BS, Rajasekhar D, Vanajakshamma V. Study of clinical, radiological and echocardiographic features and correlation of Qanadli CT index with RV dysfunction and outcomes in pulmonary embolism[J]. *Indian Heart J*, 2014, 66(6): 629-634.
- [14] Röttinger DC, Knebel JF, Jouannic AM, et al. CT Pulmonary angiography for risk stratification of patients with nonmassive acute pulmonary embolism [J]. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2020, 2(4): e190188.
- [15] Faghihi Langroudi T, Sheikh M, Naderian M, et al. The association between the pulmonary arterial obstruction Index and atrial size in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Radiol Res Pract*, 2019, 2019: 6025931.
- [16] Zuin M, Rigatelli G, Turchetta S, et al. Left atrial size measured on CT pulmonary angiography; another parameter of pulmonary embolism severity? A systematic review[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(1): 181-189.
- [17] Guo ZJ, Liu HT, Bai ZM, et al. A new method of CT for the cardiac measurement: correlation of computed tomography measured cardiac parameters and pulmonary obstruction index to assess cardiac morphological changes in acute pulmonary embolism patients[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 45(3): 410-416.
- [18] Liu M, Miao R, Guo X, et al. Saddle pulmonary embolism; laboratory and computed tomographic pulmonary angiographic findings to predict short-term mortality [J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26(2): 134-142.
- [19] 刘明熙, 刘敏, 郭小娟, 等. CT 肺动脉造影预测急性骑跨型肺动脉栓塞的早期病死率[J]. 放射学实践, 2016, 31(9): 813-816.
- [20] Ibrahim WH, Al-Shokri SD, Hussein MS, et al. Saddle versus non-saddle pulmonary embolism; differences in the clinical, echocardiographic, and outcome characteristics [J]. *Libyan J Med*, 2022, 17(1): 2044597.
- [21] Ryu JH, Pellikka PA, Froehling DA, et al. Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography; frequency, clinical features and outcome[J]. *Respir Med*, 2007, 101(7): 1537-1542.
- [22] Weikert T, Winkel DJ, Bremerich J, et al. Automated detection of pulmonary embolism in CT pulmonary angiograms using an AI-powered algorithm[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(12): 6545-6553.
- [23] Carrier M, Klok FA. Symptomatic subsegmental pulmonary embolism; to treat or not to treat? [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2017, 2017(1): 237-241.
- [24] Lyhne MD, Schultz JG, MacMahon PJ, et al. Septal bowing and pulmonary artery diameter on computed tomography pulmonary angiography are associated with short-term outcomes in patients with acute pulmonary embolism[J]. *Emerg Radiol*, 2019, 26(6): 623-630.
- [25] Williams MC, Morley NCD, Muir KC, et al. Coronary artery calcification is associated with mortality independent of pulmonary embolism severity; a retrospective cohort study[J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(12): 973.e7-973.e14.
- [26] Heidinger BH, DaBreo D, Kirkbride RR, et al. Risk assessment of acute pulmonary embolism utilizing coronary artery calcifications in patients that have undergone CT pulmonary angiography and transthoracic echocardiography [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 2809-2818.
- [27] Fink MA, Mayer VL, Schneider T, et al. CT angiography clot burden score from data mining of structured reports for pulmonary embolism[J]. *Radiology*, 2022, 302(1): 175-184.
- [28] Chen MC, Ball RL, Yang L, et al. Deep learning to classify radiology free-text reports[J]. *Radiology*, 2018, 286(3): 845-852.
- [29] Grenier PA, Ayoubi A, Quenet S, et al. Deep learning-based algorithm for automatic detection of pulmonary embolism in chest CT angiograms[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(7): 1324.
- [30] Zhang H, Cheng Y, Chen Z, et al. Clot burden of acute pulmonary thromboembolism; comparison of two deep learning algorithms, Qanadli score, and Mastora score[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(1): 66-79.
- [31] Liu W, Liu M, Guo X, et al. Evaluation of acute pulmonary embolism and clot burden on CTPA with deep learning[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(6): 3567-3575.