

肺灌注显像与肺动脉造影诊断 周围型肺栓塞的实验研究

吴颂红¹, 徐英进², 曹艳霞¹, 王彬生¹, 苏 剑¹, 张泽明³

(1. 河北大学附属医院 核医学科, 河北 保定 071000; 2. 河北大学 医学部, 河北 保定 071000;
3. 河北大学附属医院 呼吸科, 河北 保定 071000)

摘要: 采用家兔自体血凝块, 在数字减影血管造影仪下建立急性周围型肺栓塞(PE)模型, 并对栓塞前、后的家兔分别行肺灌注显像和数字减影肺动脉造影检查, 以病理解剖发现栓子为诊断标准, 比较这两种显像方法诊断周围型 PE 的敏感性和特异性。结果显示, 肺灌注显像诊断周围型 PE 灵敏度为 93.9%, 特异性为 97.9%, 阳性预测值为 89.9%, 阴性预测值为 98.8%; 数字减影肺动脉造影诊断周围型 PE 的灵敏度为 90.9%, 特异度 95.5%, 阳性预测值为 80.0%, 阴性预测值为 98.2%。两种检查结果相比差异无显著性($P > 0.05$)。因此, 肺灌注显像诊断急性周围型肺 PE 有较高的敏感性和特异性, 与数字减影肺动脉造影有良好的诊断符合率, 但由于肺灌注显像操作简便、安全、无创伤, 可以作为筛选检查。

关键词: 肺灌注显像; 数字减影肺动脉造影; 周围型肺栓塞

中图分类号: R817.93; R543.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7512(2007)03-0140-05

Experimental Study of Pulmonary Perfusion and Digital Subtraction Pulmonary Angiography in Diagnosing Acute Peripheral Pulmonary Embolism

WU Song-hong¹, XU Ying-jin², CAO Yan-xia¹, WANG Bin-sheng¹,
SU Jian¹, ZHANG Ze-ming³

(1. Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China;
2. Health Science Center of Hebei University, Baoding 071000, China;
3. Department of Respiratory Medicine, the Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

Abstract: To establish the rabbit models of acute peripheral pulmonary embolism(PE), the digital subtraction pulmonary angiography and radionuclide pulmonary perfusion imaging are performed respectively before and after pulmonary embolism of each rabbit. The sensitivity and specificity of the two kinds of imaging methods are compared with the pathological studyings. The results show that the sensitivity, specificity, positive and negative predictive rates of radionuclide pulmonary perfusion imaging are 93.9%, 97.9%, 89.9% and 98.8% respectively; the sensitivity, specificity, positive and negative predictive rates of digital subtraction pulmonary angiography are 90.9%, 95.5%, 80.0% and 98.2% respectively; but there is no significant difference between radionuclide pulmonary perfusion and digital subtraction pulmonary angiography ($P > 0.05$). Therefore, the sensitivity and speci-

ficity of radionuclide pulmonary perfusion are high in diagnosing acute peripheral pulmonary embolism, and highly accord with digital subtraction pulmonary angiography. The radionuclide pulmonary perfusion can be used as a convenient, safe and non-invasive screening method for the patients with suspected pulmonary .

Key words: radionuclide pulmonary perfusion; digital subtraction pulmonary angiography; acute peripheral pulmonary embolism

肺栓塞(Pulmonary Embolism, PE)是严重危害人类健康的心血管疾病,其发病率有逐年上升趋势。曾有流行病学研究显示,周围型 PE 占 20%,单纯的亚段及以下 PE 虽然发生率不高(6%~30%),但对于那些有心肺疾病的患者而言,则可能是发生大的、致命性 PE 的前兆^[1]。近年来,由于影像检查技术的进步,对主要发生于肺动脉干到叶肺动脉并伴有段以下动脉内散在血栓的中央型肺栓塞(Center Pulmonary Embolism, CPE)病变检出率大幅提高,但对仅发生于段、亚段及更小分支肺动脉的周围型肺栓塞(Peripheral Pulmonary Embolism, PPE)的诊断,尤其是亚段及以下肺段 PE 的诊断仍存在一定困难,而在临床实践中此类患者多见,因而研究亚肺段及以下肺栓塞的影像诊断方法有重要意义。本工作拟通过建立急性周围型肺栓塞动物模型,评价肺灌注显像与数字减影肺动脉造影对肺小动脉 PE 价值。

1 实验材料

1.1 实验动物

日本大耳白兔:清洁级,兔龄约 4 个月,体重(2.5±0.5) kg,购自河北医科大学实验动物中心。

1.2 主要试剂

⁹⁹Mo-⁹⁹Tc^m 发生器:原子高科股份有限公司提供;碘海醇:上海安盛药业有限公司提供。

1.3 主要仪器

MPR 型单探头 SPECT 仪;配低能高分辨平行孔准直器,能峰 140 keV,窗宽 20%。美国 GE 公司;Allur 型数字造影机:飞利浦;Corbro 4F 导管;Cordis 公司提供。

2 实验方法

2.1 自体血栓制备

术前从耳缘静脉抽血 1 mL,注入无菌试管内,静置 20~30 min,待其自凝后,放入 70 ℃水

浴箱中,水浴 10~15 min,置冰箱冷藏备用^[2]。手术时将血凝块取出,用手术刀片制成直径为 2~3 mm,长为 3~5 mm 的栓子。

2.2 周围型 PE 动物模型的建立

健康日本大耳白兔 22 只,雌雄不限。随机编号分为两组:实验组 20 只和对照组 2 只。将 25%乌拉坦按 4 mL·kg⁻¹先经耳缘静脉缓慢注射总量的 2/3~3/4 行静脉麻醉,期间注意观察家兔呼吸变浅、角膜反射消失、肌肉松弛即可。切开左侧颈外静脉,在导丝引导下放置 4F 导管鞘,置入 4F 导管,进至右心房水平,将栓子沿导管注入后快速推注生理盐水 5 mL,每只家兔注入 3~6 个栓子。周围型 PE 模型制备成功的标准为:透视下造影见肺动脉分支出现充盈缺损或截断改变。最后诊断标准为:病理解剖可见一支以上的肺动脉内存在栓子,且栓子分布于段或段以下的肺动脉内。对照组 2 只家兔同样施行颈部切开插管手术,而后缝合伤口,但不注入栓子。

2.3 肺灌注显像

采用 SPECT 仪对栓塞前后动物进行肺灌注显像。将家兔仰卧位固定于检查床上,于耳缘静脉注射⁹⁹Tc^m 标记的大颗粒聚合白蛋白 74~111 MBq,2~5 min 后行八体位肺平面显像(前位、后位、左侧位、左前斜位、左后斜位、右侧位、右前斜位、右后斜位),矩阵 256×256,计数 6×10⁵。前后采集条件一致,斜位角度一致。栓塞前肺灌注显像影像正常的家兔进行下一步实验。

2.4 数字减影肺动脉造影

采用飞利浦 Allur 数字减影血管造影仪,对栓塞前后动物进行常规选择性肺动脉造影。

2.5 肺动脉病理解剖检查

实验结束后,经兔耳缘静脉注入 5 mL 10% KCl 处死,2 min 内快速开胸,沿肺动脉走行及分支寻找栓子,并记录栓子所在位置及数目。

2.6 结果判定

根据文献^[3]将兔左肺分为 10 个肺段,右肺

分为 13 个肺段及相应的 23 条主要血管,以便于分析。每项检查图像均由 2~3 位熟悉兔肺解剖的相关专业医师共同阅片。肺灌注显像诊断肺栓塞的标准:模型制作前肺灌注显像正常,栓塞后可见呈肺段、亚肺段分布的放射性稀疏、缺损区。数字减影肺动脉造影诊断标准为肺血管内充盈缺损或肺血管的截断征象。

2.7 统计方法

用 SAS6.12 统计软件分析数据,计数资料选用配对资料四格表 χ^2 检验(McNemar Test)。按统计学方法,计算两种诊断方法的灵敏度、特异性、准确度、阳性预测值及阴性预测值。

3 结 果

3.1 动物模型制作

18 只家兔成功完成肺栓塞动物模型制作,实验过程中 1 只因麻醉意外死亡,1 只家兔因连续注入 3 个栓子,导致急性呼吸衰竭死亡。对照组 2 只未见异常反应。

3.2 病理解剖检查结果

2 只对照组家兔解剖未见栓子存在。18 只成活的家兔总共注入 67 个栓子,栓塞后解剖共发现 79 支动脉血管发生栓塞,可能是栓子在运行过程中破碎成多个栓子所致,栓塞部位以肺段动脉、较小亚段或更小的血管为主。

栓塞血管部位分布情况:左肺 45 支(56.96%),右肺 34 支(43.04%)。

栓塞肺动脉位置分布情况:叶动脉 13

(16.46%)、段动脉 32(40.51%)、亚段动脉或更小血管 34(43.04%)。

3.3 肺灌注显像与数字减影肺动脉造影结果比较

数字减影肺动脉造影结果示于图 1。图 1a 显示注入栓子前图像显示右肺动脉及其分支显示清晰,图 1b 显示注入栓子右肺后叶段动脉血流截断(箭头所示)。周围型肺栓塞时肺灌注显像结果示于图 2。图 2a 显示栓塞前双肺放射性分布均匀,图 2b 显示栓塞后右肺后叶背侧段放射性缺损。

以病理解剖为诊断 PE 的金标准,配对四格表检验比较数字减影肺动脉造影、肺灌注显像与病理解剖对周围型 PE 的诊断(不包括叶动脉),结果分别列于表 1 和表 2。表 1 和表 2 结果表明,数字减影肺动脉造影及肺灌注显像检查结果与病理解剖结果相比,无显著性差异, P 分别为 0.078 和 0.549,均 >0.05 。

肺灌注显像与数字减影肺动脉造影对周围型 PE 的诊断比较结果列于表 3。由表 3 可知,肺灌注显像诊断周围型 PE 的灵敏度为 93.9%(62/66),特异性为 97.9%(328/335),阳性预测值为 89.9%(62/69),阴性预测值为 98.8%(328/332);数字减影肺动脉造影诊断周围型 PE 的灵敏度为 90.9%(60/66),特异性为 95.5%(320/335),阳性预测值为 80.0%(60/65),阴性预测值为 98.2%(320/326)。两种检查相比差异无显著性。

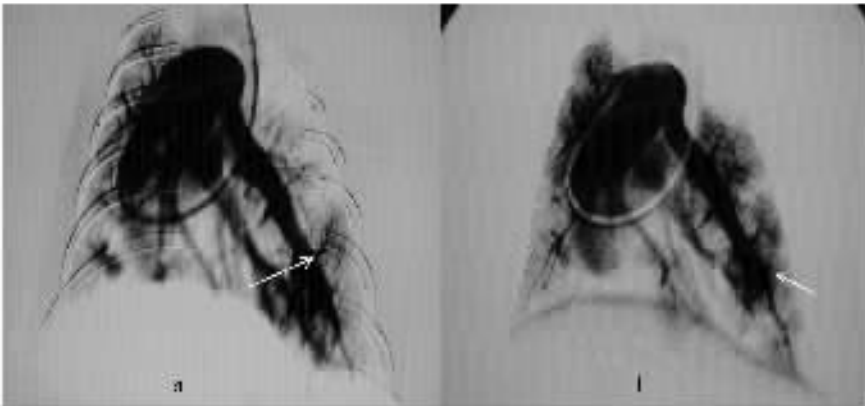


图 1 数字减影肺动脉造影

a——栓子注入前;b——栓子注入后;箭头所指为放射性缺损

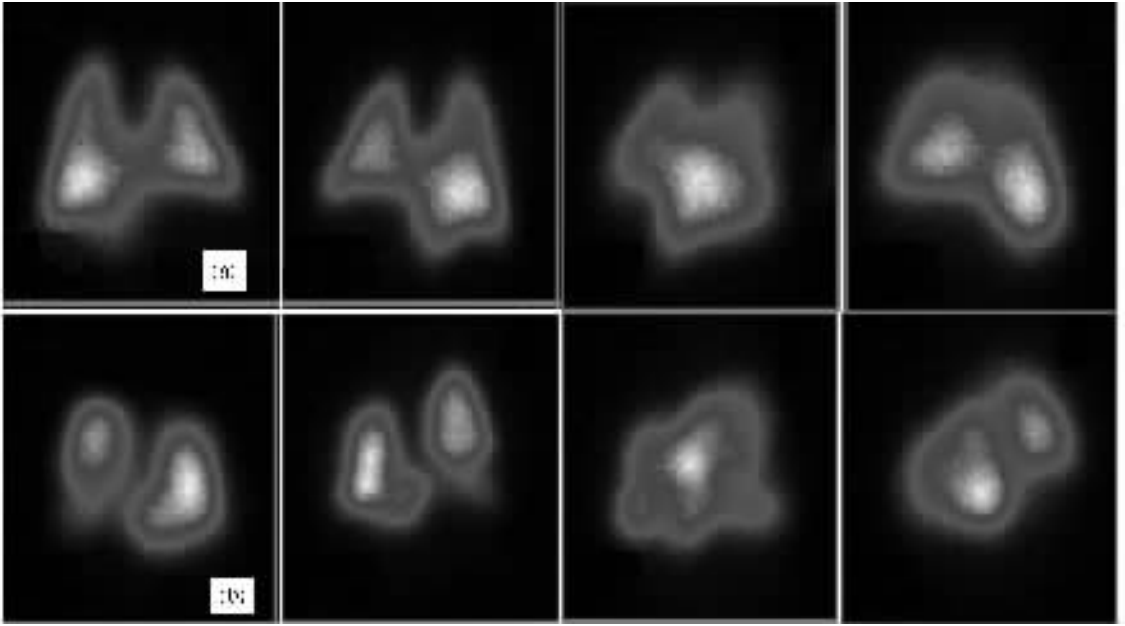


图 2 周围型肺栓塞时肺灌注显像(前位、后位、右后斜位、左后斜位)

a——栓塞前显像; b——栓塞后显像

表 1 数字减影肺动脉造影与病理解剖
对周围型 PE 的诊断比较

数字减影肺动脉 造影	病理解剖		P
	阳性/例	阴性/例	
阳性 75 例	60	15	0.078
阴性 326 例	6	320	
合计	66	335	

表 2 肺灌注显像与病理解剖对周围型 PE 的诊断比较

核素肺灌注显像	病理解剖		P
	阳性/例	阴性/例	
阳性 69 例	62	7	0.549
阴性 332/例	4	328	
合计	66	335	

表 3 肺灌注显像与数字减影肺动脉造影
对周围型 PE 的诊断比较

核素肺灌注显像	数字减影肺动脉造影		P
	阳性/例	阴性/例	
阳性 70 例	58	12	0.458
阴性 331 例	17	314	
合计	75	326	

4 讨论与结论

人类亚段肺动脉直径约为 4 mm^[4], 而家兔

叶肺动脉直径约为 3.5~4.5 mm, 段肺动脉约 2.0~2.5 mm, 远低于人类肺动脉。实验中所用栓子直径较小, 注入肺动脉后多嵌顿于段或段以下动脉的分支。本实验用家兔制作肺栓塞模型, 较好地模拟了人类急性周围型 PE 病理过程, 弥补了临床研究的不足。

关于数字减影肺动脉造影与肺灌注显像对周围型肺栓塞的诊断价值, 有学者认为肺动脉造影对肺动脉主干、叶、段的栓塞, 被认为是诊断 PE 的“金标准”, 但对于亚段以下的栓塞常因血管的重叠、小血栓本身显示比较困难、病人的移动、呼吸等因素的影响, 很难达到诊断要求^[5-6]。而肺灌注显像以放射性核素标记聚合人白蛋白颗粒, 经静脉注射暂时嵌顿在肺毛细血管内, 经 SPECT 显像观察肺组织内血流分布情况, 当肺栓塞部位出现血流改变时即可有放射性分布变化, 而其它检查只有在病变部位发生组织形态学改变后才能发现。本实验中肺灌注显像诊断周围型 PE 的灵敏度为 93.9%, 特异度 97.9%, 高于数字减影肺动脉造影, 但两种检查相比差异无显著性, 与王铁^[7]等报道一致。本实验中每种检查均进行了栓塞前后的对照, 并且尽可能避免实验动物由于体位差异而引起的假阳性或假阴性, 因此, 多体位肺灌注显像正常基本上可排除肺栓塞^[8]。

本组实验结果表明, 对急性周围型肺栓塞,

肺灌注显像与数字减影肺动脉造影有良好的诊断符合率,而肺灌注显像操作简便、安全、无创伤性,对可疑 PE 肺灌注显像可以作为常规首选的方法。

参考文献:

- [1] WASHINGTON L, GOODMAN LR, GONYO MB, et al. CT for Thromboembolic Disease[J]. Radiology Clinics of North America, 2002, 40: 751-756.
- [2] 季颖群,高鹤立,张中和. 家兔自体血凝块制备肺栓塞模型的探讨[J]. 实验动物科学与管理, 1998, 18(4): 1-4.
- [3] 陈嘉绩. 兔肺的肺叶支气管、肺段支气管及支气管肺段[J]. 中国兽医杂志, 1995, 21(4): 26-27.
- [4] BAILE EM, KLING GG, MULLER NL, et al. Spiral Computed Tomography is Comparable to

Angiography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(3): 1 010-1 015.

- [5] RAPTOPOULOS V, BOISELLE PM. Multi Detector Row Spiral CT Pulmonary Angio-graphy: Comparison With Single Detector Row Spiral CT [J]. Radiology, 2001, 221: 606-613.
- [6] MONYE WD, de MORYE W, van STRIJEN MJ, et al. Suspected Pulmonary Embolism Prevalence and Anatomic Distribution in 487 Consecutive Patients[J]. Radio-logy, 2000, 215: 184-188.
- [7] 王铁,杨媛华,张镭,等. 肺通气/灌注显像对急性肺血栓栓塞症患者诊断价值[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(6): 330-333.
- [8] 刘秀杰,马寄晓. 临床心肺核医学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1993: 212.

欢迎订阅 2008 年《同位素》杂志

《同位素》期刊是中国核学会同位素分会主办的专业会志,也是国内唯一一本同位素专业杂志。刊物创刊于 1988 年,由中国原子能科学研究院承办。

刊物以创新与实用并重为特点,在内容上力求能全面反映同位素技术的发展及其在国民经济各领域中的应用的理论与实践。

刊物自创刊以来,影响日趋扩大,深受相关科研人员、高校师生及从事同位素技术与应用的各界人士的欢迎,也为国内外相关权威机构所关注;国际上被美国的《CA》收录;在国内被《中国科技论文统计与分析》、《中国学术期刊综合评价数据库》、《中国科学引文数据库》、《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中国生物学文摘》及《中国化学化工文摘》遴选为源期刊;2004 年 4 月被北京大学图书馆出版的《中文核心期刊要目总览》收录为原子能技术类核心期刊。

刊物设有研究报告、评/综述、讲座、技术交流、信息、读者来信等栏目。涉及有特色的领域有:同位素及其制剂的研制;石油矿藏的同位素探测技术研究;工业用同位素仪器仪表的研制;用于环境保护的同位素技术;同位素技术在种子辐照育种、土壤测试等方面的应用研究;医用核素在基础医学和临床医学中的研究和应用。

银行汇款:工商银行北京房山支行二六六分理处,中国原子能科学研究院,帐号:02000-266090088002-52。

邮局汇款:北京 275 信箱 65 分箱《同位素》编辑部,邮编 102413。汇款时请写明汇款用途:订阅《同位素》杂志

编辑部联系电话:010-69357885;传真:010-69357285;e-mail:tw@ciae.ac.cn;http://www.tws.org.cn。