

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -聚合白蛋白肺灌注显像对肺栓塞溶栓疗效的评价

董华 张遵城 郭永涛 肖连东

【摘要】目的 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -聚合白蛋白($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA)肺灌注显像评价肺栓塞溶栓治疗的价值。方法 对 54 例急性肺栓塞的患者进行回顾性分析, 所有患者均由 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA 肺灌注显像结合 X 线胸片检查确诊, 并于溶栓治疗 1 周后复查肺灌注显像, 部分病例于治疗 3 个月后再次复查。结果 54 例急性肺栓塞患者溶栓治疗前 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA 肺灌注显像共观察到 347 个受损肺段, X 线胸片均无相应肺段或亚肺段异常。溶栓治疗后 1 周复查肺灌注显像, 164 个受损肺段 (47.3%) 恢复正常; 3 个月后再次复查, 199 个受损肺段 (57.4%) 恢复正常 ($\chi^2=10.68, P<0.05$)。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA 肺灌注显像是一种无创的诊断方法, 对肺栓塞溶栓治疗效果的评估有重要价值。

【关键词】 肺栓塞; $^{99\text{m}}$ 锝聚合白蛋白; 放射摄影术, 胸廓; 栓塞, 治疗性

Evaluation of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -macroaggregated albumin pulmonary perfusion imaging to thrombolytic therapy in pulmonary embolism

DONG Hua, ZHANG Zun-cheng, GUO Yong-tao, XIAO Lian-dong

(Department of Nuclear Medicine, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

【Abstract】 Objective To investigate the role of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -macroaggregated albumin ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA) pulmonary perfusion imaging in evaluating thrombolytic therapy in pulmonary embolism. **Methods** Date of 54 patients with acute pulmonary embolism diagnosed by $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA pulmonary perfusion imaging combined with radiography were analyzed retrospectively. Among them, pulmonary perfusion imaging was also performed one week after thrombolytic therapy. In some cases, pulmonary perfusion imaging was performed three months after thrombolytic therapy. **Results** The results of radiography were normal in all cases, among 347 abnormal pulmonary segments in 54 cases. 164 (47.3%) and 199 (57.4%) segments were restored to normal 1 week and 3 months later ($\chi^2=10.68, P<0.05$). **Conclusion** As a non-invasive diagnostic method, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA pulmonary perfusion imaging play an important role in evaluating the therapeutic effectiveness of thrombolytic therapy in patients with pulmonary embolism.

【Key words】 Pulmonary embolism; Technetium Tc 99m aggregated albumin; Radiography, thoracic; Embolization, therapeutic

肺栓塞 (pulmonary embolism) 是一种常见的 cardiovascular 疾病, 严重危害人类健康, 早期诊断、及时合理的治疗可以降低患者的病死率。肺栓塞的症状及体征常为非特异性, 与其他 cardiovascular 疾病难以区别, 胸痛、呼吸困难、咯血典型三联征临床较少见, 常见表现有呼吸困难、胸痛、咯血、心动过速、近期发热、呼吸急促、胸膜摩擦音、发绀、休克等。国内外许多研究表明, 肺灌注结合通气显像对肺栓塞的诊断具有很高的临床价值^[1], 可用

于评价溶栓治疗疗效, 但肺通气显像需要特殊技术条件和防护装置, 使得很多医院不能开展此项检查。笔者对 54 例经 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -聚合白蛋白 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -macroaggregated albumin, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAA) 肺灌注显像联合 X 线胸片诊断为急性肺栓塞患者的临床资料进行回顾性分析, 通过对比治疗前、后肺灌注显像的影像改变, 探讨肺灌注显像评估肺栓塞溶栓治疗疗效的价值, 以指导临床治疗和随访。

1 资料与方法

1.1 主要仪器和试剂

核素显像采用美国 PICKER 公司 PRISM

2000XP 双探头 SPECT 仪及 ODYSSEY FX 计算机系统, 配低能高分辨准直器。示踪剂 ^{99m}Tc -MAA 购自中国原子能科学研究院同位素研究所。X 线胸片采用德国 AGFA 公司 BARCO MONITOR 型 X 线摄影仪。

1.2 病例资料

54 例急性肺栓塞患者, 其中男性 29 例、女性 25 例, 年龄 31~78 岁, 平均年龄 (53.1±3.4) 岁。临床症状包括胸闷、气短并进行性加重, 突发胸痛、咯血、心悸等。所有患者均经临床表现、体征、X 线胸片及肺灌注显像确诊。在溶栓抗凝治疗 1 周后复查肺血流灌注显像, 部分病例于治疗 3 个月后再复查。

1.3 方法

所有病例在 X 线胸片检查后行 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像。患者仰卧位, 静脉注射 ^{99m}Tc -MAA 185~370 MBq (5~10 mCi), 10 min 后使用双探头 SPECT 仪采集 8 个体位, 即前位、后位、左侧位、右侧位、左前斜位、右后斜位、右前斜位和左后斜位静态平面图像。采集条件: 将探头视野覆盖双肺, 采用低能通用平行孔准直器, 能峰 140 keV, 能窗 20%, 采集矩阵为 256×256, 每个体位采集 5×10⁵ 计数。采集过程中嘱患者平稳呼吸, 以减少呼吸运动对肺显像的干扰。由两位资深核医学科医师采用视觉判断法共同阅片, 将肺组织按常规分为 5 叶 20 个肺段, 计算放射性分布稀疏、缺损肺段的数量, 结合 X 线胸片均无相应肺段或亚肺段异常而诊断为肺栓塞。临床治疗除一般的急救处理外, 给予尿激酶进行溶栓治疗, 负荷量为 4400 IU/h, 继以 2200 IU/h, 再给予肝素进行抗凝治疗, 以调整凝血活酶时间达到正常 2~2.5 倍, 3 d 后开始重叠口服抗凝药治疗。1 周后复查 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像, 比较治疗前、后的图像变化, 计算放射性分布稀疏、缺损肺段的数量。部分病例于治疗 3 个月后复查 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像, 同样计算放射性分布稀疏、缺损肺段的数量。 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像的图像变化分为 3 类: 正常 (稀疏、缺损肺段血流恢复正常); 改善 (稀疏、缺损肺段血流恢复 50% 以上者); 无效 (治疗前后图像无变化)。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 11.0 软件包进行统计学分析。计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

观察 54 例患者共 1080 个肺段, 溶栓治疗前 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像示 347 个肺段受累, 每例患者受累肺段数为 2~9 个, 平均 4 个, 其中右肺 218 个肺段、左肺 129 个肺段。所有病例 X 线胸片均无相应肺段或亚肺段异常。溶栓治疗 1 周, 复查 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像, 164 个肺段恢复正常; 部分病例治疗 3 个月后复查 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像, 灌注缺损程度进一步明显降低, 199 个肺段恢复正常, 与治疗 1 周相比, 两者差异有统计学意义 ($\chi^2=10.68, P<0.05$) (表 1)。典型病例治疗前后 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像改变见图 1。

表 1 ^{99m}Tc -MAA 显像对 54 例肺栓塞患者 347 个受累肺段溶栓抗凝治疗 1 周和 3 个月后的疗效评价 (肺段数, %)

	恢复正常	改善	无效
治疗 1 周	164 (47.3)	116 (33.4)	67 (19.3)
治疗 3 个月	199 (57.4)	99 (28.5)	49 (14.1)

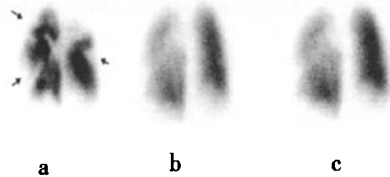


图 1 肺栓塞患者溶栓治疗前 (a)、治疗 1 周 (b) 及治疗 3 个月 (c) 后 ^{99m}Tc -MAA 肺灌注显像影像表现 (均为左后斜位)。箭头所示为溶栓治疗前典型灌注缺损。

3 讨论

肺栓塞是指各种内源性或外源性栓子进入肺循环堵塞肺动脉或其他分支而引起的肺循环衰竭的临床病理生理综合征, 其中肺血栓栓塞症最为常见, 是一种常见的心血管疾病, 严重危害人类健康。国外报道, 肺栓塞的年发病率约为 0.05%^[2], 未经治疗的病死率约为 30%, 经治疗后, 病死率可降低至 8% 以下^[3]。肺栓塞在美国每年发病率为 37/10 万, 病死率仅次于恶性肿瘤和心肌梗死, 位居第三位^[4]; 英国每年发病率为 6/10 万~7/10 万, 年病死率为 1/10 万; 我国的发病率也呈上升趋势, 有文献报道, 在常规尸检中, 肺栓塞发现率为 25%~30%^[5]。全国肺栓塞协作组 40 家医院统计的肺栓塞病例数: 20 世纪 90 年代每年共 200 余例, 2006 年达到 1859 例, 增加接近 10 倍; 肺栓塞病死率,

20世纪90年代为15%以上,2003年后下降到10%左右^[6],这与我们加入全国肺栓塞协作组之后重视其诊断和治疗有关。由于肺栓塞临床表现缺乏特异性,患者可能因不同的症状就诊于急诊、内科、外科、妇科等各个科室,如诊治不及时可能危及患者生命,故提高各科室临床医师对本病的认识尤其重要,只有准确的诊断和及时合理的治疗才能显著降低其病死率。

普通X线胸片对于提示肺栓塞有重要参考价值,但必须指出,肺栓塞的X线胸片表现多种多样,极易漏诊和误诊,属于筛选诊断,应通过特异性检查加以确诊。超声心动图对肺栓塞所致的右心室负荷增加现象较灵敏,但不具有特异性,而且直接发现肺动脉内栓子的概率极小,所以仅靠超声心动图一般既不能诊断也不能除外肺栓塞,因此不作为主要诊断依据,主要作为筛选检查。肺动脉造影被认为是诊断肺栓塞的“金标准”,对于肺栓塞有很高的敏感性和特异性^[7],但考虑到这种检查费用高、有创性及对环境及设备的要求高,不宜作为首选方法,也不能作为肺栓塞疗效的常规监测。而且肺动脉造影并不是完美的诊断技术,特别是对于“亚段肺栓塞”,其阳性符合率仅为66%^[8];另外,肺动脉造影检查的并发症发生率可达6%,病死率为0.5%^[9],故采用该项检查需要权衡利弊。目前,由于CT肺血管成像等其他诊断手段不断发展,已经逐渐取代了肺动脉造影在肺栓塞诊断中的地位。然而CT肺血管成像也可能出现动脉纤细、显影不良等与肺栓塞相似的特征,如何鉴别还需要进一步积累经验;另外,仍有部分患者由于碘过敏而不能进行该项检查。肺灌注结合通气显像作为一种无创、安全、可靠的检查方法广泛应用于临床,是肺栓塞最常用的筛选和诊断方法之一,也是溶栓治疗疗效评价和随诊观察的理想常规方法,特别适用于危重肺栓塞患者^[10]。有研究指出,对妊娠妇女仍建议首选肺灌注结合通气扫描^[11]。由于肺通气显像需要特殊技术条件和防护装置,使得很多医院不能开展此项检查,而X线胸片能间接反映肺泡通气情况,因此能够代替肺通气显像辅助诊断肺栓塞。但核素肺显像近年来也面临其他影像技术,特别是螺旋CT血管成像的挑战^[12]。

大量的临床证据表明,溶栓治疗能明显改善肺循环的血流动力学,并降低大面积肺栓塞患者的病

死率。Hamel等^[13]报道,溶栓后肺灌注显像缺损改善率>50%,本研究溶栓后3个月57.4%的受损肺段恢复正常,与其结果基本一致。提示溶栓是治疗急性肺栓塞的有效方法之一,可以使危重患者病情迅速缓解。本研究观察到溶栓治疗1周,灌注缺损肺段减少,继续治疗至3个月灌注缺损程度进一步明显减少,两者差异有统计学意义($\chi^2=10.68, P<0.05$),提示溶栓后的抗凝治疗促使肺血流持续明显好转,对肺血流灌注的进一步恢复有积极的意义。近年来,随着临床医师对肺栓塞认识的不断提高和诊断设备的不断发展、诊断手段的增加和水平的提高以及治疗方法的进步,各种检查和治疗程序更加实用和规范。但很多临床医师对本病缺乏认识,一些基层医院尚缺乏确诊肺栓塞所需的检查手段,在对肺栓塞准确诊断与合理治疗上存在一定困难,因此,在临床工作中要对患者现有的临床资料综合判断,在缺乏肺动脉造影及CT肺血管成像等影像手段的医院,要充分利用现有的X线胸片及肺灌注显像等检查技术,在进一步提高肺栓塞诊断率的同时进行合理的治疗及疗效评价,提高患者生存率,改善预后,同时也节省患者的医疗支出,这在医疗费用较为匮乏的我国具有一定意义。

本研究对溶栓前后^{99m}Tc-MAA肺灌注显像改变的确定是通过对图像目测的定性分析,肺段血流灌注的半定量或定量研究有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 陈爱萍,于红,肖湘生.肺栓塞的影像学研究进展及临床诊断策略.国外医学临床放射学分册,2007,30(5):309-312.
- [2] Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. Lancet, 2005, 365 (9465): 1163-1174.
- [3] Olin JW. Pulmonary embolism. Rev Cardiovasc Med, 2002, 3 (Suppl 2): S68-S75.
- [4] Tilli P, Testa A, Covino M, et al. Diagnostic and therapeutic approach to acute pulmonary embolism in an emergency department. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2006, 10(2): 91-98.
- [5] 臧任丽,孙国超,杨有万,等.急性肺动脉栓塞的螺旋CT诊断.中国CT和MRI杂志,2006,4(1):38-39.
- [6] 王辰.肺栓塞.北京:人民卫生出版社,2003:65-71.
- [7] Oudkerk M, van Beek EJ, Wielopolski P, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. Lancet, 2002, 359(9318): 1643-1647.
- [8] Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary

- angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology*, 1999, 210(3): 689-691.
- [9] Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*, 1992, 85(2): 462-468.
- [10] 周前. 中华影像医学—影像核医学卷. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 93-94.
- [11] Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2006, 354(22): 2317-2327.
- [12] Ost D, Rozenshtein A, Saffran L, et al. The negative predictive value of spiral computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism in patients with nondiagnostic ventilation-perfusion scans. *Am J Med*, 2001, 110(1): 16-21.
- [13] Hamel E, Pacouret G, Vincentelli D, et al. Thrombolysis or heparin therapy in massive pulmonary embolism with right ventricular dilation: results from a 128-patients monocenter registry. *Chest*, 2001, 120(1): 120-125.

(收稿日期: 2008-10-08)

⁹⁹Tc^m-depreotide 显像对肺部病灶的鉴别诊断价值

刘长江 董燕玉

【摘要】 Depreotide 是一种人工合成的十肽生长抑素类似物, 含生长抑素受体结合序列和 ⁹⁹Tc^m 配位序列。通过荟萃分析肺部病灶的 ⁹⁹Tc^m-depreotide 显像资料显示, ⁹⁹Tc^m-depreotide 鉴别肺部病灶良恶性的灵敏度为 94.2% (95% 可信区间: 90.5%, 97.9%), 特异度为 61.2% (95% 可信区间: 50.7%, 71.7%), 诊断准确率为 81.6%, 阳性预测值为 81.1%, 阴性预测值为 83.2%; 对于 1.5 cm 以下的孤立性肺结节 (SPN), ⁹⁹Tc^m-depreotide 显像特异性极高, 显像阳性是手术治疗的适应证; 对于 1.5 cm 以上的 SPN, 因其灵敏度高, ⁹⁹Tc^m-depreotide 显像阴性者可进行系列 CT 扫描随访观察。

【关键词】 肺肿瘤; 硬币病变, 肺; 淋巴结; 肿瘤转移; ⁹⁹Tc^m-depreotide

The clinical value of ⁹⁹Tc^m-depreotide scintigraphy in differentiating malignant from benign lesions in the lung

LIU Chang-jiang¹, DONG Yan-yu²

(1. Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China; 2. Medical Examination Center)

【Abstract】 Depreotide is a synthetic 10-aminoacid peptide which is comprised of a somatostatin receptor binding sequence and a technetium coordinating sequence. A meta-analysis is performed to estimate the diagnostic efficiency of ⁹⁹Tc^m-depreotide scintigraphy. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of ⁹⁹Tc^m-depreotide SPECT in distinguishing pulmonary lesions were, respectively, 94.2% (95% confidence interval (CI): 90.5%, 97.9%), 61.2% (95% CI: 50.7%, 71.7%), 81.6%, 81.1% and 83.2%. In patients with a small solitary pulmonary nodule (<1.5 cm) and positive ⁹⁹Tc^m-depreotide SPECT, the risk of malignancy is high. On the other hand, patients with a large solitary pulmonary nodule (>1.5 cm) and a negative scan may be recommended for serial CT follow-up, since the sensitivity in those subjects was high.

【Key words】 Lung neoplasms; Coin lesion, pulmonary; Lymph nodes; Neoplasm metastasis; ⁹⁹Tc^m-depreotide

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 大多数肺癌初诊时已处于不可切除的晚期, 而肺癌分期与生

存率关系密切, IA 期 (≤3 cm 的局限性肺部肿物) 患者的 5 年生存率可达 73%, 而 III B 期患者不足 10%^[1]。常规诊断方法如 X 线胸片、CT 和痰液脱落细胞学检查等存在较高的不确定诊断率, 早期诊断价值往往不能令人满意。近年来, 应用 ⁹⁹Tc^m-

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2009.02.005

作者单位: 1. 067000 承德, 河北省承德医学院附属医院核医学科 (刘长江), 2. 体检中心 (董燕玉)

通信作者: 刘长江 (E-mail: liucj_009@163.com)