·综述·

高分辨率CT定量在慢性阻塞性肺疾病评估中的应用价值

姚若娣,成孟瑜*

(山西医科大学第三医院·山西白求恩医院·山西医学科学院·同济山西医院呼吸与危重症医学科,太原 030032)

【摘 要】 慢性阻塞性肺疾病(COPD)是常见的呼吸系统疾病之一,其表现为持续的、进行性的气流阻塞,是全球发病率和死亡率的主要原因,经济和社会负担巨大。随着科学技术的不断进步和发展,胸部高分辨率计算机断层扫描(HRCT)检查在COPD患者诊断和评估中具有重要应用价值。本文对HRCT定量参数在COPD患者的诊断、急性加重及并发症评估的相关研究进展进行综述。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;肺气肿;体层摄影术,X线计算机;肺密度

【中图分类号】 R563.9;R445.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.11.185

Value of quantitative high-resolution computed tomography in evaluation of chronic obstructive pulmonary disease

Yao Ruodi, Cheng Mengyu*

(Department of Respiratory and Critical Illness, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, China)

【Abstract】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of common respiratory diseases, characterized by persistent and progressive airflow obstruction. It is a major cause of morbidity and mortality worldwide and imposes enormous economic and social burdens. With the continuous progress and development of scientific technology, high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest has important application value in the diagnosis and evaluation of COPD patients. In this article, we reviewed the relevant researches on the quantitative HRCT parameters in the diagnosis and evaluation for acute exacerbation and complications among COPD patients.

【Key words】 pulmonary disease, chronic obstructive; pulmonary emphysema; tomography, X-ray computed; lung density

This work was supported by the Scientific Research Foundation for Overseas Returnees of Shanxi Province (2020-178) and *the Preferred Fund for Science and Technology Activities for Overseas Returnees of Shanxi Province* (20200029).

Corresponding author: Cheng Mengyu, E-mail: cmyy1979@163.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种异质性肺部疾病[1],表现为持续的、进行性的气流阻塞,其诊断以吸入支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(forced expiratory volume in first second /forced vital capacity,FEV1/FVC)<70%为标准。COPD已成为威胁人类健康的重大疾病之一,预计到2060年将导致超过540万人死于COPD及其相关疾病[2]。

肺功能检查是诊断的"金标准"[2],但存在患者配合较差时无法取得真实准确的数值、局部损伤定位困难等不足,难以满足临床需求。相较而言,胸部高分辨率CT(high-resolution computed tomography,HRCT)可以同时观察肺血管及肺实质,图像直观可对比,有较高准确性,可以早期识别小气道损伤[3],也可用于肺功能检查中症状与疾病严重程度不同步患者的鉴别诊断。

本文旨在论述胸部HRCT定量参数在COPD患者的诊断、急性加重及合并症评估的相关研究进展。

1 HRCT测定的参数

HRCT可以显示肺部细微结构的细节,定量测定包括肺血管参数、肺实质参数及气道壁的厚度,提供更详细和精确的信息以评估肺部的疾病状况。

1.1 肺血管参数

肺血管由于组织缺氧与炎症的影响引起收缩、内皮功能紊乱,血管壁增厚,最终血管结构发生异

收稿日期:2023-02-22;接受日期:2023-04-19

基金项目:山西省回国留学人员科研资助项目(2020-178);山西省留学人员科技活动择优资助项目(20200029)

通信作者:成孟瑜,E-mail:cmyy1979@163.com

常。最大直径<5 mm 的肺小血管总横截面积与肺野总面积的比值(percentage of cross-sectional area of pulmonary vessels smaller than 5 mm^2,%CSA<5)多用于评估肺小血管的损害情况[4,5]。随着 COPD 病情加重,小血管占肺野总表面积的比值减少[5]。

COPD 的进展累及肺动脉,引起肺动脉扩张,提示有一定程度的肺动脉高压,直观指标为肺动脉与主动脉最大直径的比值(ratio of pulmonary artery to aorta, PA/A)升高。正常情况下,PA/A 的数值通常<1,2021 年 GOLD 指南[1]指出,PA/A>1 可增加患者未来急性加重的风险,且会随着病情的加重,比值逐渐增大,Takayanagi 等[6]也得出 PA/A 与 FEV1、FVC、FEV1/FVC 指标呈负相关性的研究结果,可认为 PA/A 是评估 COPD 严重程度重要指标之一。

1.2 肺实质参数

胸部 CT 可直接观察到肺气肿的发生、形态及累及范围,COPD 患者由于多种因素引起肺泡破坏,肺过度充气,低密度衰减区体积百分比(low attenuation areas percent,LAA%)为图像中 CT 值小于某一限定值容积占全肺体积的百分率,常被用于评估 COPD 肺实质破坏情况,当吸气相 CT 值<-950 Hu 有诊断价值[7]。随着 COPD 病患严重程度加重,LAA%明显增加,同时 CT 可见全肺组织的平均 CT 值即平均肺密度(mean lung density,MLD)降低,可提示通气状况变化。已有大量研究证实了 MLD 是评价肺组织气体潴留的一种简便、精准及无创的手段[8]。

1.3 气道相关参数

气道测定可直接量化 COPD 患者气道重塑的程度,评估气道结构变化。多数研究者选择胸部 HRCT 中的 5 个平面进行气道评估[9,10]:主动脉弓上缘、气管分叉、气管分岔下方 1 cm、下肺静脉和右半膈上方 2 cm,测量气道的外径和内径,计算管腔面积、壁面积、壁厚度和支气管壁厚。在健康受试者中,支气管壁厚度在 0.18~0.23 mm,轻度 COPD 甚至无症状吸烟者的气道重塑程度和支气管壁厚度增加[10-12]。上述研究均表明了气道管壁厚度的增加与 COPD 的进展和加重有关,早期评估气道管壁厚度,及早干预,可有效改善预后。

2 HRCT 与 COPD 严重程度评估

2.1 肺功能

由于肺组织代偿功能强大,当 COPD 患者肺组织受损少于 30%时,肺功能检查可能无法检出异常[8],且不能判定具体受损部位。HRCT 可以清晰地显示肺部结构和疾病的形态,用于测量肺容量时有以下优点。(1)CT 肺功能检测简单易行,安全可靠,可在短时间内获得准确的数据,弥补病情危重和(或)急性发作期病例无法完善肺功能检查的情况。(2)肺功能检查得到的肺容量包含口咽部、气管和大支气管的气体含量,而识别胸部 CT 运算得到的肺容量不涉及上述空腔量(约 100 ml),测量结果更接近实际数据。(3)CT 可以直观、精确地查看和测定一侧肺容积,计算局部的肺容积,特别对于拟行肺减容手术或肺泡切除术病患,可以为其术前提供证据。

2.2 肺气肿与气道重塑

COPD 患者由于炎症刺激破坏肺泡壁,肺弹性纤维破坏,肺泡不断扩大融合,导致肺泡数量减少,弹性逐渐减退,最终引起肺气肿,是 COPD 重要的病理表现之一,CT 表现为肺气肿区域 CT 值的减低。使用自动分析软件测量 CT 影像的 MLD、LAA%等参数量化肺气肿的程度时,也可识别小范围的肺气肿区域,预测病情进展。大多数研究所得肺气肿参数 LAA%最佳阈值是-910 Hu 及-950 Hu[13,14],无论深吸气结束还是深呼气结束,LAA%与 FVC、FEV1/FVC、肺活量(vital capacity, VC)等呈负相关[15],也与 COPD 的严重程度分级呈正相关。HRCT 通过测定 MLD 的变化能较好地判断患者的肺功能变化[16]。

COPD 的外周气道中炎症细胞增加,释放炎症趋化因子,通过生长因子诱导的结构变化称为气道重塑。由于气道堵塞及气流受限,小气道(最大直径<2 mm)阻力显著增加,在 COPD 早期即发生气道重塑[17]。在 CT 中测量得到的气道壁厚度与气流阻塞的程度成反比[18],与 FEV1 下降相关。此外,Chen 等[9]发现 FEV1 与第 5 级支气管管壁面积的相关性较第 3 级管壁面积强,表明支气管结构和肺活量之间的相关性较好;同时,第 9 级支气管管腔总面积/气道面积比及管壁面积/气道区域比与 FEV1%的相关性优于第 3、5 级,可能是 COPD 小气道重塑早期的潜在标志物。综上所述,上述气道参数可用于评估 COPD 患者的肺功能。

3 HRCT 与 COPD 急性加重

COPD 急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease,AECOPD)指 COPD 患者出现呼吸系统症状短期内恶化,呼吸困难、咳嗽和(或)痰液较日常状况更严重,需要调整治疗方案。AECOPD 的病理生理复杂,通常与气道炎症增加、

黏液产生和明显的气体滞留有关,导致过度充气和呼吸困难增加及肺小血管的反应性血管收缩。反过来,这种血管收缩会导致肺动脉压短暂升高,导致肺动脉扩张和右心室功能障碍。

有研究对COPD急性加重时的HRCT表现进行了系统综述,首次提出了COPD加重的影像学特征[19]:病情恶化时发生了气道壁面积测量的增加、空气滞留、血管收缩与提示肺动脉高压一致的肺血管系统的变化以及肺气肿测量无明显变化等表现。上述影像学改变通常提示患者存在症状恶化的合并症,因此符合恶化的定义。虽然急性加重期间的影像学检查相对较新且尚未得到全面研究,但它可能会对COPD加重期间心肺系统急性病理生理变化有重要见解,有助于临床和临床试验中对COPD急性加重的客观诊断,以期评估未来急性加重的风险。

4 HRCT与COPD并发症

COPD是第三类肺部疾病和(或)低氧引发的肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension,PH)中最常见的病因,在缺氧、炎症刺激下引发肺血管痉挛、血管壁增厚及管腔变细,增加血管阻力,往往伴随着肺部的结构改变。HRCT影像结果中提示PH最显著的表现是中央肺动脉的扩张,其他表现包括肺动脉钙化和肺实质"马赛克"衰减。Chan等[20]对住院患者进行回顾性研究,这些患者均同时完善了CT和有创血流动力学测试,发现各种基于CT的指标与有创测量的PA压力升高显著相关。除了主肺动脉直径和主肺动脉与升主动脉直径之比,研究人员发现降左肺动脉直径、右心室壁厚、右心室/左心室壁厚比和右心室/左心室直径比也与肺动脉高压高度相关。

COPD患者慢性病程导致呼吸肌疲劳,呼吸气流限制影响肺通气和肺换气,呼气末的肺泡中残留过多气体,体现为氧分压下降及二氧化碳分压增大[21,22],严重时出现的呼吸衰竭是预后不良的标志[23]。胸部HRCT可以清晰地显示肺部的结构,从而检测出呼吸衰竭的可能原因,如肺癌、肺气肿、肺炎等。有学者发现通过研究COPD合并呼吸衰竭患者在呼吸机治疗前后CT测得的LAA%、肺体积、肺横径、最大吸气末容积及最大呼气末容积等相关参数,发现当呼吸衰竭被纠正后,患者的肺气肿参数也有改善[24]。与此同时,气道重塑与COPD患者发生呼吸衰竭和急性住院的风险增加也有关[25]。

HRCT定量评估在COPD的诊断、预后及并发症的早期识别中有显著优势,值得进一步研究,以指导临床诊疗。在目前相关研究中选取的测量指标不尽相同,需要我们进一步完善并优化,从而帮助临床医师精准识别COPD,使患者受益。

【参考文献】

[1] 梁振宇, 王凤燕, 陈子正, 等. 2023年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2023, 26(11): 1287-1298. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0052.

[2] Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, *et al*. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD Science Committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(1): 24-36. DOI: 10.1164/rccm.202009-3533SO.

[3] Tanino A, Kawamura T, Hamaguchi M, *et al*. A novel model-based questionnaire based on low-dose CT screening data for chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in Shimane, Japan[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 1823-1833. DOI: 10.2147/COPD.S308922.

[4] Tang G, Wang F, Liang Z, *et al*. Correlations of computed tomography measurement of distal pulmonary vascular pruning with airflow limitation and emphysema in COPD patients[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17: 2241-2252. DOI: 10.2147/COPD.S362479.

[5] Tang G, Wang F, Liang Z, *et al*. Correlations of computed tomography measurement of distal pulmonary vascular pruning with airflow limitation and emphysema in COPD patients[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17: 2241-2252. DOI: 10.2147/COPD.S362479.

[6] Takayanagi S, Kawata N, Tada Y, *et al*. Longitudinal changes in structural abnormalities using MDCT in COPD: do the CT measurements of airway wall thickness and small pulmonary vessels change in parallel with emphysematous progression?[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 551-560. DOI: 10.2147/COPD.S121405.

[7] Takayanagi S, Kawata N, Tada Y, *et al*. Longitudinal changes in structural abnormalities using MDCT in COPD: do the CT measurements of airway wall thickness and small pulmonary vessels change in parallel with emphysematous progression?[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 551-560. DOI: 10.2147/COPD.S121405.

[8] Choi H, Kim H, Jin KN, *et al*. A challenge for emphysema quantification using a deep learning algorithm with low-dose chest computed tomography[J]. Thorac Imaging, 2022, 37(4): 253-261. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000647.

[9] Chen Y, Ding M, Guan W J, *et al*. Validation of human small airway measurements using endobronchial optical coherence tomography[J]. Respir Med, 2015, 109(11): 1446-1453. DOI: 10.1016/j. rmed. 2015. 09. 006.

[10] Chen Y, Ding M, Guan WJ, *et al*. Validation of human small airway measurements using endobronchial optical coherence tomography[J]. Respir Med, 2015, 109(11): 1446-1453. DOI: 10.1016/j. rmed. 2015. 09. 006.

[11] Mohamed Hoesein FA, de Jong PA. Landmark papers in respiratory medicine: automatic quantification of emphysema and airways disease on computed tomography[J]. Breathe (Sheff), 2016, 12(1): 79-81. DOI: 10. 1183/20734735. 013415.

[12] Tanabe N, Hirai T. Recent advances in airway imaging using micro-computed tomography and computed tomography for chronic obstructive pulmonary disease[J]. Korean J Intern Med, 2021, 36(6): 1294-1304. DOI: 10. 3904/kjim. 2021. 124.

[13] Yamada Y, Chubachi S, Yamada M, *et al*. Comparison of lung, lobe, and airway volumes between supine and upright computed tomography and their correlation with pulmonary function test in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiration, 2022, 101(12): 1110-1120. DOI: 10. 1159/000527067.

[14] Lu Z, Van Eeckhoutte HP, Liu G, *et al*. Necroptosis signaling promotes inflammation, airway remodeling, and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 204(6): 667-681. DOI: 10. 1164/rccm. 202009-3442OC.

[15] 王悦琪, 赵鹏, 宫凤玲, 等. MSCT 定量评价肺气肿型慢性阻塞性肺疾病及其程度的价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2021, 30(5): 371-376. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-8001. 2021. 05. 009.

[16] Wang Y, Chai L, Chen Y, *et al*. Quantitative CT parameters correlate with lung function in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Surg, 2023, 9: 1066031. DOI: 10. 3389/fsurg. 2022. 1066031.

[17] Qin S, Yu X, Ma Q, *et al*. Quantitative CT analysis of small airway remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease by a new image post-processing system[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 535-544. DOI: 10. 2147/COPD. S295320.

[18] Nambu A, Zach J, Schroeder J, *et al*. Quantitative computed tomography measurements to evaluate airway disease in chronic obstructive pulmonary disease: relationship to physiological measurements, clinical index and visual assessment of airway disease[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(11): 2144-2151. DOI: 10. 1016/j. ejrad. 2016. 09. 010.

[19] Rangelov BA, Young AL, Jacob J, *et al*. Thoracic imaging at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 1751-1787. DOI: 10. 2147/COPD. S250746.

[20] Chan AL, Juarez MM, Shelton DK, *et al*. Novel computed tomographic chest metrics to detect pulmonary hypertension[J]. BMC Med Imaging, 2011, 11: 7. DOI: 10. 1186/1471-2342-11-7.

[21] Singh D, Wild JM, Saralaya D, *et al*. Effect of indacaterol/glycopyrronium on ventilation and perfusion in COPD: a randomized trial[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 26. DOI: 10. 1186/s12931-022-01949-3.

[22] Berggren-Nylund R, Ryde M, Löfdahl A, *et al*. Effects of hypoxia on bronchial and alveolar epithelial cells linked to pathogenesis in chronic lung disorders[J]. Front Physiol, 2023, 14: 1094245. DOI: 10. 3389/fphys. 2023. 1094245.

[23] Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2021, 57(1): 2002258. DOI: 10. 1183/13993003. 02258-2020.

[24] 梁金排, 赵红玲, 张冰, 等. 老年 COPD 合并呼吸衰竭患者 HFNC 治疗效果及 CT 参数变化分析[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1195-1199. DOI: 10. 7517/issn. 1674-0475. 220513.

[25] 邓爱兵, 宋健, 王静, 等. CT 联合炎症因子对 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的预后评估价值[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(5): 1019-1024. DOI: 10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2021. 05. 032.

(编辑: 郑真真)