



(OSID码)

· 前沿进展 ·

慢性阻塞性肺疾病影像学研究现状及进展

田皓¹, 王振松², 杨琳红², 于健健², 蔡成森², 王珺²

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见的慢性呼吸系统疾病之一,其发病率及致死率均较高。目前,临床常采用肺功能检查诊断COPD,但该诊疗及筛查方法存在一定局限性。近年来COPD影像学检查手段逐渐增多,本文就COPD影像学研究现状及进展做一综述,以期临床诊断COPD提供新思路。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;影像学;肺功能检查;综述

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.03.025

田皓,王振松,杨琳红,等.慢性阻塞性肺疾病影像学研究现状及进展[J].实用心脑血管肺血管病杂志,2020,28(3):118-120. [www.syxnf.net]

TIAN H, WANG Z S, YANG L H, et al. Research status and progress on imaging for chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (3) : 118-120.

Research Status and Progress on Imaging for Chronic Obstructive Pulmonary Disease TIAN Hao¹, WANG Zhensong²,

YANG Linhong², YU Jianjian², CAI Chengsen², WANG Jun²

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

Corresponding author: WANG Jun, E-mail: jnwj660606@163.com

【Abstract】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with relatively high morbidity and mortality, is one of common chronic respiratory diseases. The diagnosis of COPD is mainly based on pulmonary function test, however there are some limitations in pulmonary function test. Imaging examinations for COPD increase gradually in recent years, this paper mainly reviewed the research status and progress on imaging for COPD, in order to provide a new idea for clinical diagnosis of COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Imaging; Pulmonary function test; Review

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受限为主要特征的可预防、可治疗的呼吸系统疾病,患者气流受限不完全可逆,且多呈进行性进展^[1]。目前COPD位居全球死亡原因第四位,据世界银行/世界卫生组织(WHO)统计,预计截止2020年COPD将位居世界疾病经济负担第五位。目前,临床主要依据肺功能检查诊疗COPD^[2],但存在一定局限性:

(1)第1秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)是诊断阻塞性通气障碍的指标,该数值降低则提示阻塞性通气障碍,但采用FEV₁/FVC<70%这一固定比率还是其参考范围下限(LLN)诊断COPD尚存在争议^[3]; (2)多数患者因肺大泡或依从性差等而无法进行肺功能检查; (3)肺功能检查受操作者及受试者的影响较大,若操作不规范可导致检查结果存在偏差,对临床诊疗产生误导^[4]。因此,探索COPD诊断及评估的影像学依据意义重大。本文就COPD影像学研究

现状及进展做一综述,以期临床诊断COPD提供新思路。

1 X线计算机断层成像(CT)在COPD中的诊断价值

1.1 CT平扫 CT平扫是利用X线穿透人体不同密度和厚度的组织结构后发生不同程度的吸收而产生的影像对比。相较于X线检查,CT平扫具有密度分辨率高、可进行密度量化分析、组织结构影像无重影、可行多种图像后处理等优势。COPD患者CT平扫检查可见肺小气道病变、肺气肿及其并发症表现,可排除具有相似症状的其他呼吸系统疾病^[5]。齐昕等^[6]将46例COPD患者随机分为试验组与对照组,分别采用CT影像学诊断与非CT影像学诊断,并设定CT影像学分析标准及肺气肿评估标准,结果显示,试验组患者诊断准确率高于对照组,残气量、肺总量高于对照组,证实相较于非CT影像学诊断方法,CT平扫对COPD具有较高的诊断价值。

1.2 高分辨率CT(HRCT) HRCT在常规CT的基础上应用更小层距、更高分辨率的算法及更大矩阵的断层扫描,可准确反映肺部结构的细微改变。康靖^[7]根据HRCT所测得的肺气肿指数(EI)〔EI=总肺气肿体积(TEV)与总肺容积(TLV)的比率〕、支气管壁增厚〔任何支气管壁与邻近肺动脉直径的比率不小于30%(B/PA≥30%)〕将62例COPD患者的影像学表型分为A表型〔无或轻度肺气肿(EI<15%),伴或

基金项目: 中国宋庆龄基金会呼吸疾病临床研究公益基金 COPD 专项定向委托研究项目 (2018MZFS-034); 山东省中医药科技发展规划项目 (2019-0217)

1.250014 山东省济南市, 山东中医药大学

2.250014 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院

通信作者: 王珺, E-mail: inwj660606@163.com

不伴支气管壁增厚)、E表型〔明显肺气肿($EI \geq 15\%$)，无支气管壁增厚($B/PA < 30\%$)〕及M表型〔明显肺气肿($EI \geq 15\%$)，伴支气管壁增厚($B/PA \geq 30\%$)〕，结果显示，A表型、M表型患者 FEV_1/FVC 间有统计学差异，且A表型患者 TEV 、 EI 低于E表型、M表型患者； FEV_1/FVC 与COPD患者 TEV 、 EI 密切相关，表明HRCT成像可作为评定早期COPD的重要方法。另有研究表明，HRCT可较准确地反映肺组织病理改变，有利于确定COPD患者影像学分型并予以有针对性的治疗方案^[8]。

1.3 三维CT(3D-CT) 3D-CT将连续断层CT扫描的信息经计算机处理后重建出立体图像，可立体、直观地显示人体复杂的解剖结构，还可通过不同轴面的旋转切割对病变组织进行多方位、多角度的显示。研究表明，应用肺部3D-CT检查可获得肺部气道图像，可更加立体、直观地显示出小气道改变^[9]。SHIMIZU等^[10]将COPD患者分为干预组与非干预组，其中干预组患者于第1次就诊后避免使用药物，1周后采用肺部3D-CT检查及肺功能检查，并吸入沙美特罗/丙酸氟替卡松(SFC)2次/d，7d后再次行肺部3D-CT及肺功能检查；非干预组仅在基线期使用短效支气管扩张剂，并行肺部3D-CT及肺功能检查，1年后再次行肺部3D-CT及肺功能检查，患者均随机测量8支右肺支气管中第3~6代共32个气道内腔面积(AI)，结果显示，两组患者8支右肺支气管中第3~6代共32个气道AI的平均支气管扩张与 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%$)改善率密切相关；相较于非干预组，干预组患者 $FEV_1\%$ 改善率较高，证实在平均 $FEV_1 < 180$ ml时，肺部3D-CT能够可靠地检测到第3~6代气道区域支气管扩张。KARAYAMA等^[11]选取98例COPD患者及49例参考受试者，均行肺部3D-CT与强迫震荡技术检查，结果显示，与参考受试者比较，COPD患者呼吸阻力升高、AI减少、肺低衰减面积百分比(LAA%)增加；呼吸阻力、电抗指数及 FEV_1 与AI相关；LAA%与 FEV_1/FVC 、电抗指数相关，表明呼吸阻力与COPD患者气道狭窄、气道壁增厚及肺气肿相关，而气道狭窄与呼吸阻力、电抗指数相关。因此，使用强迫震荡技术联合肺部3D-CT进行气道功能检查可为肺量计检查进一步补充。总之，肺部3D-CT可呈现更加立体的肺与气道图像，可测量肺密度、肺容积、气管壁厚及AI等关键数据，有助于临床诊断肺部改变，其联合强迫震荡技术可更加全面地评估COPD患者病情严重程度，作为临床诊疗依据。

1.4 四维CT(4D-CT) 4D-CT是针对传统CT移动器官成像的动态伪影和体积形变而发展起来的一种改良CT扫描技术，其可将时间信息与实时位置管理(RPM)系统获取的患者同步呼吸信号整合到CT图像中，以实现动态体积重建和不同呼吸时相划分，进而显示气道和肺的连续运动，因此该检查在观察肺部和气道病变上具有独特优势^[12]。YAMASHIRO等^[13]对21例吸烟者(包括6例COPD患者)进行4D-CT动态通气检查，结果显示：(1)在平均肺密度(MLD)的时间曲线上，峰值帧与后三帧(1.05 s)间的MLD与 FEV_1/FVC 密切相关；(2)除右上支气管外，AI、MDL值间的相互系数与 FEV_1/FVC 明显相关，提示严重COPD患者气道和肺运动同

步性丧失。4D-CT动态通气检查可描绘通气期间的异常气道塌陷或闭塞在内的持续气道运动，而静态通气扫描则不能显示，因此4D-CT动态通气检查是COPD临床研究领域的一种新的、有效方法。

1.5 定量CT 定量CT可通过设定参数而定量检测空气滞留程度，最终得到小气道病变和肺气肿的定量结果，实现COPD的早期定量诊断。金晨望等^[14]对50例健康志愿者和18例COPD患者进行深吸气、呼气末双气相CT扫描，分别采用基于体素的定量检测法及常规阈值法测量受试者空气滞留及肺气肿定量参数，3d后行肺功能检查并比较其与两种方法的相关性，结果显示：(1)健康志愿者存在不同程度的空气滞留；(2)体素法测定空气滞留百分比、肺气肿百分比参数与 FEV_1/FVC 的相关性均高于阈值法；(3)体素法还可将肺功能损伤程度近似的COPD患者进一步分为小气道病变为主、肺气肿为主和混合3种亚型，表明基于体素的空气滞留定量测量方法具有较高的敏感性和准确性，具有为诊断COPD提供影像学亚型的可能，可辅助临床诊疗决策。

PARK等^[15]评估了9 080例目前吸烟者和已戒烟者在COPD基因研究中的情况，并根据使用标准化成像方案获得的吸气和呼气容积CT图像定义了10种离散的、不重叠的CT影像亚型，即无CT影像学异常、肩胛旁肺气肿(PSE)、支气管疾病、小气道疾病、轻度肺气肿、上肺叶占位性小叶中心性肺气肿(CLE)、下肺叶占位性肺气肿、弥漫性肺气肿、视觉无定量肺气肿、定量无视觉肺气肿，通过比较这些CT亚型的基线和5年纵向特征及病死率发现：(1)10组受试者病死率存在差异，其中以3个中重度肺气肿组病死率最高；(2)有数量性肺气肿但没有视觉性肺气肿的受试者、患有视觉性肺气肿但不是数量性肺气肿的受试者是患有轻度COPD的独特人群，其病情有进展的危险，并且可能有不同的潜在机制；(3)PSE组和中重度肺气肿组患者肺气肿在5年内有实质性进展，而CT表现无异常，表明可视化和定量CT影像学特征的结合可反映异质性COPD综合征的不同病理过程，为COPD类型的再分类提供了一种有效方法。

李辉安等^[16]对37例早期COPD患者及50例确诊为COPD稳定期患者行深吸气、呼气末双气相CT扫描，利用“数字肺”数据分析平台定量测定小气道病变和肺气肿；在COPD患者中定量评价CT指标与肺功能的相关性，得到全部受试者的肺气肿与小气道病变程度参数，比较后发现，肺气肿和小气道病变程度参数与COPD患者 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 均呈负相关。因此，基于体素的定量CT能早期发现有呼吸道症状但肺功能未达到COPD诊断标准的小气道损伤，有助于COPD的早期诊断。

综上所述，相较于其他判定方法，CT可以更加直观地展现肺部结构及其改变，有助于临床医生了解呼吸系统状态并评价病情进展情况，但常规CT无法克服部分容积效应和呼吸运动对影像学表现的影响，对COPD的诊断不甚理想。在HRCT基础上开展的3D-CT、4D-CT、定量CT等可以将COPD划分为不同临床特征的影像学表型，并在一定程度上对COPD的严重程度进行评估，这为COPD的诊断提供了有益的补充。

2 磁共振成像 (MRI) 在 COPD 中的诊断价值

MRI 是利用强外磁场内人体中的氢质子在特定射频脉冲作用下产生的磁共振现象而进行的一种医学成像技术。肺部空腔结构特殊, 质子密度极低, 因此常规质子 MRI 较难检测到肺部结构与功能信息^[17]。周倩等^[18]对吸入超极化气体 Xe-129 的正常志愿者行 MRI 并与不同严重程度 COPD 患者肺部通气情况进行比较, 结果显示, (1) 相较于正常志愿者, COPD 患者支气管狭窄甚至堵塞, Xe-129 仅有少量或完全不能到达呼吸性支气管段, 因此病灶部位会出现明显低信号或信号缺失; (2) COPD 患者病情较轻时, 肺通气缺陷常出现在肺上部, 但随着病情进展可弥漫至全肺, 表明超极化气体 Xe-129 肺部气体 MRI 可有效评估 COPD 患者肺部通气功能。

TER-KARAPETYAN 等^[19]针对 COPD 患者进行了静脉注射造影剂的 4D 灌注 MRI, 通过评估其监测 COPD 患者对高氧的短期反应的潜力发现, 静脉注射造影剂 4 d 后评价灌注 MRI 对局部肺功能的辐射作用, 但受限于软件方法, 检测结果在短期内甚至第 2 天仍受到残余循环造影剂的影响, 导致结果出现偏差。

综上所述, 与 CT 检测比较, MRI 受肺质子密度低、血流信号丢失等影响对肺部形态学的评价不甚理想, 且在 COPD 患者中尤为明显^[20]。因此目前 MRI 对 COPD 的诊断准确性仍较低。

3 小结

影像学检查在 COPD 的诊断中占据着重要地位, 近年来随着计算机和影像学技术的不断发展, 其已可展现更加清晰与微细的肺部结构, 更有助于临床评估 COPD 患者肺功能并发现 COPD 患者的早期病变, 对 COPD 的早期诊断与治疗具有重要作用。

作者贡献: 王振松、杨琳红、王珺进行文章的构思与设计, 可行性分析, 文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责, 监督管理; 田皓进行文献/资料收集、整理, 撰写论文; 田皓、于健健、蔡成森进行论文及英文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 柳涛, 杨汀, 王辰. 重视慢性阻塞性肺疾病的预防与早期诊断[J]. 协和医学杂志, 2019, 10(1): 19-22.

[2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-80.

[3] ROBERTS S D, FARBER M O, KNOX K S, et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age [J]. Chest, 2006, 130(1): 200-206.

[4] 谭颖, 宋氏妍, 王珺, 等. 慢性阻塞性肺疾病早期诊断方法的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(7): 9-11.

[5] 葛俊波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.

[6] 齐昕, 陈立青, 王涛. 慢性阻塞性肺疾病的 CT 影像学诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(5): 730-731. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.054.

[7] 康靖. 高分辨 CT、CT 肺功能成像及肺功能检查对慢性阻塞性肺疾病的诊断效用比较[J]. 中国处方药, 2019, 17(4): 126-127. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2019.04.085.

[8] 黄宇婷, 刘翱. 慢性阻塞性肺疾病患者影像学表型的临床治疗及疗效探究[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2016, 9(1): 51-55. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2016.01.012.

[9] 洪洪, 钱宇婷, 付磊, 等. 困难气道中运用 CT 三维重建技术指导硬质纤维支气管镜行气管插管[J]. 北京大学学报: 医学版, 2019, 51(5): 870-874. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2019.05.013.

[10] SHIMIZU K, MAKITA H, HASEGAWA M, et al. Regional bronchodilator response assessed by computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur J Radiol, 2015, 84(6): 1196-1201. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.02.022.

[11] KARAYAMA M, INUI N, MORI K, et al. Respiratory impedance is correlated with morphological changes in the lungs on three-dimensional CT in patients with COPD [J]. Sci Rep, 2017, 7: 41709. DOI: 10.1038/srep41709.

[12] 周丁屹, 蒋大振, 全红, 等. 四维 CT 扫描参数和扫描模式对 CT 值的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(9): 919-923.

[13] YAMASHIRO T, MORIYA H, TSUBAKIMOTO M, et al. Continuous quantitative measurement of the proximal airway dimensions and lung density on four-dimensional dynamic-ventilation CT in smokers [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 755-764. DOI: 10.2147/COPD.S100658.

[14] 金晨望, 梁志冉, 段海峰, 等. 基于体素的空气滞留量测量方法的建立及初步临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(1): 21-25. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1005-1201.2019.01.006.

[15] PARK J, HOBBS B D, CRAPO J D, et al. Subtyping COPD by Using Visual and Quantitative CT Imaging Features [J]. Chest, 2020, 157(1): 47-60. DOI: 10.1016/j.chest.2019.06.015.

[16] 李辉安, 师美娟, 沈聪, 等. 基于体素的 COPD 早期诊断与 CT 肺功能定量评估[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2019, 40(2): 187-192. DOI: 10.7652/jdyxb201902004.

[17] 董媛媛. 急性肺栓塞的放射诊断效果的临床分析[J]. 名医, 2019(2): 79.

[18] 周倩, 饶秋晨, 谢军帅, 等. 超极化 Xe-129 MRI 用于 COPD 患者肺部通气功能评估 [C] // 2018 第二届全国波谱学学术年会论文集. 2018: 86-87.

[19] TER-KARAPETYAN A, TRIPHAN S M F, JOBST B J, et al. Towards quantitative perfusion MRI of the lung in COPD: The problem of short-term repeatability [J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0208587. DOI: 10.1371/journal.pone.0208587.

[20] 刘士远, 夏艺, 管宇, 等. 慢性阻塞性肺疾病 CT 与 MRI 影像学现状及研究进展[J]. 实用老年医学, 2012, 26(4): 275-279. (收稿日期: 2020-01-03; 修回日期: 2020-03-01) (本文编辑: 李越娜)