

肺气肿 CT 形态学测量在肺减容术患者选择中的应用

霍萌, 孔丽丽 综述 刘白鹭 审校

【中图分类号】R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2007)04-0418-03

肺气肿(pulmonary emphysema)是一种慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),在我国北方和中部地区发病率较高。肺减容术(lung volume reduction surgery, LVRS)是近年兴起的治疗终末期肺气肿的外科手术方法,在缓解患者症状、改善肺功能方面取得了显著的疗效,但并非所有的患者都可从中获益,术前严格的选择患者成为了关键。已有多种证据表明,肺气肿影像形态学特征在患者选择中起着重要作用^[1-3]。

肺气肿的概念及治疗现状

肺气肿是指终末细支气管远端(呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡)的气道弹性减退,过度膨胀、充气和肺容量增大,并伴有气道壁的破坏。10年来我国肺气肿患者有逐渐增加的趋势,终末期肺气肿患者生活质量明显下降,目前常规的内科保守治疗以及功能锻炼效果不佳。

肺减容术的概念及原理

LVRS最早由 Brantigan 在 1957 年首先提出,认为通过外科手术切除部分无功能的肺组织,可以恢复胸膜腔的负压、重建肺的弹性回缩力,从而改善症状,但由于当时的技术条件所限,效果不甚理想,没有得到广泛认可。1995 年 Cooper 等^[4]基于 Brantigan 提出的原理,对手术技术进行了完善,重新应用到终末期肺气肿的治疗中,取得了显著疗效,引起了世界范围内的关注,并使得 LVRS 迅速成为了胸外科领域内的一个热点。

LVRS 的原理:切除无功能的肺气肿区域,同时保留相对较好的或者病变较轻的肺组织,其改善肺功能的原理是,①胸膜腔负压的恢复,气肿区域的切除,肺容量减小,从而使得胸膜腔负压得以恢复。②肺弹性回缩力增加,切除了过度膨胀的气肿区域,周围受压的相对正常的肺组织复张。③膈肌收缩力增加, LVRS 术后肺容量减小,膈肌抬高,膈肌收缩力增加,潮气量也随之增加。④循环通气血流比的改善, LVRS 切除了无血流灌注的肺气肿区域,使通气血流比重新分配;术后过度充气的肺组织的减少,使得循环阻力下降,体循环回心血量增加。

大量研究表明, LVRS 在缓解患者症状、改善肺功能、提高患者生活质量方面均有确切的疗效。但同时研究者发现,患者受益程度并不均等,仍有一些患者术后的功能状况并没有得到明显的改善^[5-8]。这就使得人们开始关注 LVRS 患者的选择标准,即什么样的患者将从 LVRS 中最大程度受益并把风险降到最低^[3,6]。

肺气肿 CT 形态学测量与 LVRS 患者选择

近年来研究者发现,除术前生理学指标对术后效果有影响外,肺气肿分布的形态学特征与 LVRS 效果间有着密切的关系^[9-12], CT 是目前发展相对最完善且普遍使用的评价肺气肿形态学的方法^[3,6,13]。随着高分辨 CT(high resolution, HRCT)的普及以及胸部专用软件技术的成熟,使得可以对病变的范围分布、严重程度等进行半定量以及定量的测量。

多中心的大规模临床试验都显示了这样一个趋势——LVRS 的最大获益者是那些肺气肿分布不均匀的患者,即肺气肿异质度较大的患者^[6,8,12],并且认为,术前 CT 扫描显示肺气肿的严重程度、范围分布可以作为 LVRS 效果的预测因子^[8,12]。国外已有学者把肺气肿的 CT 形态学测量纳入到 LVRS 患者筛选的程序,并适用于预后的预测。

以下是对肺气肿分布的 CT 形态学进行分析的参数和方法,及其在 LVRS 患者筛选中的意义。

1. 肺气肿在上肺野或下肺野分布的差异

来自美国国家肺气肿治疗计划等多家机构的大规模临床研究表明,肺气肿明显的不均匀分布且主要位于上肺即“上肺气肿优势”的患者其 LVRS 术后效果要明显优于肺气肿均匀分布以及“下肺气肿优势”的患者,因此可以把它作为预测 LVRS 最佳效果的主要因素^[9-12],应用到 LVRS 患者筛选中。

CT 肺气肿比例^[13](CT emphysema ratio, CTR)是用 CT 图像来评价肺气肿在上肺或下肺分布比例的一个指标。利用专用软件的密度蒙片法,以-900HU 为肺气肿阈值,在肺顶与肺底连线中点处把肺分为上、下两部分,累加阈值以下像素频数,分别计算出上、下肺的肺气肿区域体积、上下肺体积。

$$CTR = \frac{\text{上肺气肿体积} / \text{上肺总体积}}{\text{下肺气肿体积} / \text{下肺总体积}} \quad (1)$$

CTR 值越高表明上肺气肿优势越大,接近 1 时,说明肺气肿的相对弥漫分布;小于 1 时表明气肿相对集中在下肺;当 CTR > 2.5 时,认为是显著的上肺气肿优势类型。

对 CTR、第一秒用力肺活量(first second of force expiration, FEV1)、六分钟步行距离等进行独立逻辑回归分析和多元回归分析均表明——高 CTR 对 FEV1 的增加显示了很好的特异性,所有参数中只有 CTR 能够持续稳定地预测 FEV1 的增加,是预测 FEV1 增量的最佳因素。并且当 CTR > 2.5 时,患者术后的 FEV1 显著提高^[14]。FEV1 与肺气肿患者的生存率紧密相关,所以术后 FEV1 的增加是目前评价 LVRS 预后良好的一个重要标准^[11]。

上述研究表明,“上肺气肿优势”与 LVRS 术后的良好效果

作者单位: 150086 哈尔滨, 哈尔滨医科大学附属二院 CT 室
作者简介: 霍萌(1980—), 女, 河北人, 硕士, 主要从事 CT 肺功能研究及临床应用工作。

相关,并且 CTR 作为一个量化指标,其测定方法简便易行,可以作为 LVRS 患者筛选程序中的参考。

2. 肺气肿在双肺间的不对称分布

肺气肿分布的异质性,还可表现在双肺之间,即双肺间肺气肿分布不对称。因此引入了双肺间肺气肿不对称率(asymmetric ratio of emphysema, ARE)的概念^[11]。

ARE 计算方法:用吸气末屏气时相得到的 HRCT 图像,取 6 个解剖层面(头臂干水平、主动脉弓水平、主肺动脉水平、中叶支气管水平、心室腔水平、膈上 1 cm 水平)的图像进行评价。按肺气肿严重程度(severity of emphysema, ES)的视觉分级评分:1 分,肺气肿破坏区域面积占 0%~25%;2 分,破坏区域占 25%~50%;3 分,破坏区域达到 50%~75%;4 分,破坏区域在 75%以上。取各侧肺 6 个层面的 ES 分值之和,较大值除以较小值,即 ARE。ARE 还受到局部肺组织过度膨胀的影响,在除外明显的脊柱侧弯后,如果至少 2 个层面中纵隔每偏离中线 1 cm, ARE 就增加 0.1。ARE 越大,说明肺气肿在双肺间的分布越不对称^[11]。

Pompeo 等^[1,11]对 133 名接受单侧 LVRS 患者的 ARE 进行了研究,用双尾配对 *t* 检验对 ARE 与术前术后的生理学指标、运动耐量等进行分析发现,ARE 与术后 36 个月的 FEV1 的增加直接相关,当 ARE>1.3 时,单侧 LVRS 后,FEV1 显著增加,可以把 ARE 作为 FEV1 最大增加量的预测因子,其预测阳性率达到了 88%。因此认为,ARE 可以作为单侧 LVRS 患者选择中的一个有价值的参考。即 ARE 越大的患者越倾向于被纳入单侧 LVRS 的候选者范畴。

3. 肺气肿在中心带或外围带的分布差异

有证据表明如果肺气肿区域集中于肺外围带,那么 LVRS 术后的效果更佳^[6,7]。

使用深吸气屏气时相 HRCT 图像,把肺组织分为 3 种类型:① 重度肺气肿,CT 值<-910 HU,代表直径>5 mm 的肺气肿区域,其肺含气量>10.2 ml/g;② 中度肺气肿,CT 值在-910~856 HU,代表直径<5 mm 的肺气肿区域,其肺含气量为 6.0~10.2 ml/g;③ 正常肺组织,CT 值>-856 HU,其肺含气量<6.0 ml/g。这种分级方法与病理相关度良好^[15]。

每侧肺中心带为本层中占本侧肺面积 50%的中心区域,剩余为外围带^[14],于气管隆突处把肺分为上、下两部分,每侧肺就被分成了 4 个区域:上肺中心带、上肺外围带、下肺中心带、下肺外围带。利用专用软件的频数累加方法计算出上述 4 个区域中重度、中度肺气肿和正常肺组织所占的体积百分比。对上述指标与术后心肺运动试验(cardiopulmonary exercise tests, CPX)以及 FEV1 增加量的相关性进行逐步多元回归分析。

结果表明,上肺外围带重度肺气肿区域百分比的增加与 CPX 的提高以及 FEV1 增加量间的相关度良好,并且上肺重度肺气肿区域所占比例与 CPX 提高间正相关^[7],这又进一步证实了前面提到的“上肺气肿优势”。上肺外围带的肺气肿优势可能是由于肺外围带在手术中相对中心带更易接近,位于此区域的严重肺气肿在 LVRS 中被优先切除。对肺中心带或外围带的肺气肿的定量测定,将有益于发现 LVRS 的最佳受益者,对

于 LVRS 术前选择患者来说是个有意义的指导。

4. 评价肺气肿大小与数量关系的幂律方程

前述对肺气肿 CT 形态学的研究主要是对病变分布的描述,肺气肿的 CT 幂律方程则是对气肿区域的大小和数量间关系的定量分析。

$$\text{幂律方程: } Y = KA^{-D} \quad (2)$$

方程中 K 代表肺气肿数量, A 代表肺气肿尺寸, D 为幂率指数, Y 为 A>1 的肺气肿的数量之和^[7,16]。

使用 HRCT 图像,在气管隆突水平把肺野分为上、下两部分,以-910 HU 为阈值,相邻的阈值以下的体素数量(1 个体素=0.004 cm²)相加即为 A;所有不同尺寸肺气肿区域的数量为 K, A>1 的气肿区域的数量之和为 Y。幂律方程取对数变为线性方程:

$$\lg Y = \lg K - D \lg A \quad (3)$$

绘制曲线,参数 lgK 是截距,幂律指数 D 作为斜率。

尺寸小的肺气肿区域占优势时,曲线斜率绝对值大,即 D 值大;而尺寸大的肺气肿区域占优势时,其斜率绝对值小, D 值较小,使用单回归分析得到^[7]——术前上肺幂率指数 D 与术后运动耐量间反相关,并且气肿区域位于上肺的患者术后运动能力得到了最显著提高,上述数据说明 D 预测了 LVRS 术后的运动功能提高,并又一次验证了上肺气肿优势的患者比气肿小而均匀分布的患者 LVRS 术后效果要好^[17-19]。

CT 幂律指数分析提供了对肺气肿区域大小和数量间关系的评价, D 值能够对 LVRS 术后效果进行估价,这就为 LVRS 的患者选择提供了又一个有价值的影像学测量方法。

综上所述,不同的肺气肿 CT 形态学类型与 LVRS 术后效果有着密切关系,肺气肿不均匀分布、上肺气肿优势、外围带气肿优势、双肺间肺气肿的不对称分布都预示着 LVRS 术后的良好效果。肺气肿的 CT 形态学测量与 CT 肺功能试验相结合具有形态或功能兼顾,定位或定量兼得的优点^[20],这又将扩展其在临床领域的应用。肺气肿的 CT 形态学测量为 LVRS 患者的选择提供了有指导意义的信息,将会在明确手术靶区、完善患者选择标准、降低手术风险、提高患者受益率以及预测预后方面发挥卓越的作用。

参考文献:

- [1] Pompeo E, Sergiacomi G, Nofroni I, et al. Morphologic Grading of Emphysema is Useful in the Selection of Candidates for Unilateral or Bilateral Reduction Pneumoplasty[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2000, 17(6): 680-686.
- [2] Steve HS. Can CT Measurement of Emphysema Severity Aid Patient Selection for Lung Volume Reduction Surgery[J]. Chest, 2000, 118(5): 1231-1232.
- [3] Kerstin Cederlund, Ulf Tynl, Lennart Jorfeldt, et al. Classification of Emphysema in Candidates for Lung Volume Reduction Surgery: a New Objective and Surgically Oriented Model for Describing CT Severity and Heterogeneity[J]. Chest, 2002, 122(2): 590-596.

- [4] Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al. Bilateral Pneumectomy (Volume Reduction) for Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995, 109(1):106.
- [5] Anna Maria Ciccone, Bryan FM, Tracey JG, et al. Long-term Outcome of Bilateral Lung Volume Reduction in 250 Consecutive Patients with Emphysema[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(3):513-525.
- [6] Yasutaka Nakano, Harvey OC, Sorel Bosan, et al. Core to Rind Distribution of Severe Emphysema Predicts Outcome of Lung Volume Reduction Surgery[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(2):2195-2199.
- [7] Coxson HO, Whittall KP, Nakano Y, et al. Selection of Patients for Lung Volume Reduction Surgery Using a Power Law Analysis of the Computed Tomographic Scan[J]. Thorax, 2003, 58(6):510-514.
- [8] Rogers RM, Coxson HO, Scierba FC, et al. Preoperative Severity of Emphysema Predictive of Improvement after Lung Volume Reduction Surgery: Use of CT Morphometry[J]. Chest, 2000, 118(5):1240-1247.
- [9] Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A Randomized Trial Comparing Lung Volume Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema[J]. N Eng J Med, 2003, 348(5):2059-2073.
- [10] David SG, Roger DY, Ian AV, et al. Patient Selection for Lung Volume Reduction Surgery: an Objective Model Based on Prior Clinical Decisions and Quantitative CT Analysis[J]. Chest, 2000, 117(4):991-998.
- [11] Tommaso CM, Eugenio Pompeo, Davide Mineo, et al. Results of Unilateral Lung Volume Reduction Surgery in Patients with Distinct Heterogeneity of Emphysema between Lungs[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 129(11):73-79.
- [12] Russi EW, Bloch KE, Weder W. Lung Volume Reduction Surgery: what can we Learn from the National Emphysema Treatment Trial[J]. Eur Respir J, 2003, 22(4):571-573.
- [13] Kevin RF, Ella AK, Jeffrey LC, et al. Short-term and Long-term Outcomes after Bilateral Lung Volume Reduction Surgery Prediction by Quantitative CT[J]. Chest, 2001, 119(5):1337-1346.
- [14] Nakano Y, Sakai H, Muro S, et al. Comparison of Low Attenuation Areas on Computed Tomographic Scans between Inner and Outer Segments of the Lung in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Incidence and Contribution to Lung Function[J]. Thorax, 1999, 54(5):384-389.
- [15] Bergin CM, Iler NL, Nichols DM, et al. The Diagnosis of Emphysema: a Computed Tomographic-pathologic Correlation[J]. Am Rev Respir Dis, 1986, 133(6):541-546.
- [16] Mishima M, Hirai T, Itoh H, et al. Complexity of Terminal Air-space Geometry Assessed by Lung Computed Tomography in Normal Subjects and Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Proc Natl Acad Science USA, 1999, 96(16):8829-8834.
- [17] National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at High Risk of Death after Lung-volume-reduction Surgery[J]. N Engl J Med, 2001, 345(15):1075-1083.
- [18] Toma TP, Hopkins NS, Hillier J, et al. Bronchoscopic Volume Reduction with Valve Implants in Patients with Severe Emphysema[J]. Lancet, 2003, 361(9):931-933.
- [19] Yim AP, Hwang TM, Lee TW, et al. Early Results of Endoscopic Lung Volume Reduction for Emphysema[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 127(6):1564-1573.
- [20] Julia Zaporozhan, Sebastian Ley, Ralf Eberhardt, et al. Paired Inspiratory/Expiratory Volumetric Thin-slice CT Scan for Emphysema Analysis-Comparison of Different Quantitative Evaluations and Pulmonary Function Test[J]. Chest, 2005, 128(5):3212-3220.

(收稿日期:2006-06-12)

书 讯

华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科胡道予教授主编的《肝胆胰影像学诊断与介入治疗》一书,由郭俊渊教授担任名誉主编,吴恩惠教授作序,现已由湖北教育出版社出版发行。

全书包括 3 篇 16 章,共 554 页。第一篇概述传统 X 线、CT、MRI、DSA、US 的原理、技术、和最新进展;第二篇阐述肝胆胰正常与病变影像学表现和小儿肝胆胰疾病影像学;第三篇介绍肝胆胰疾病的介入治疗技术、基本概念、常用器械、技术特点等。该书系统介绍了肝胆胰各种疾病的多种影像学表现,评价了各种影像学检查的价值和限度;全面反映了肝胆胰疾病诊断和介入治疗近年来的新技术、新方法和新进展;重点介绍了小儿肝胆胰疾病的影像学表现。

订购方法:《肝胆胰影像学诊断与介入治疗》定价 98.00 元,本刊读者可按书价八折 78 元优惠购书(已含平邮费用,如需快递另加 15 元),邮局汇款至:430030 武汉市华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科 胡道予,款到发书。

