

## 呼吸双相定量 CT 对慢性阻塞性肺疾病临床症状与肺功能评价

高燕莉, 李坤, 徐晓莉, 翟晓力, 逯勇, 黄克武

**【摘要】 目的:**探讨呼吸双相 CT 定量参数对慢性阻塞性肺疾病(COPD)临床症状与肺功能的影响。**方法:**205 例患者行呼吸双相肺部 CT, 测量肺密度参数包括肺气肿指数(EI)、空气潴留(AT)、平均肺密度(MLD), 容积参数为全肺容积(TLC)。患者于检查当日填写 COPD 评估测试(CAT), 并行肺功能检查, 包括 FEV1/ FVC、FEV1% 及 RV/TLC。分析 CT 定量参数与 CAT 评分、肺功能指标相关性并进行多元线性回归分析。**结果:**CT 肺密度参数与 CAT 评分( $r=0.220\sim0.293$ ,  $P=0.000\sim0.005$ )和各项肺功能指标( $r=0.320\sim0.730$ ,  $P<0.001$ )均有显著相关性。EI 与 CAT 评分的相关系数大于其它 CT 参数, 是 CAT 评分独立影响因素( $P<0.001$ ); 呼气相 MLD、TLC 和 AT 与肺功能相关系数分别高于吸气相 MLD、TLC 和 EI。回归分析 AT 对各项肺功能指标贡献( $P<0.001$ )均  $>$  EI。**结论:**吸气相 EI 是症状评分独立影响因素, 呼气相 CT 定量参数较吸气相对肺功能影响更大, 呼吸双相定量 CT 可更好地反映 COPD 临床与肺功能状况。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; 定量评价; 呼吸功能试验; 体层摄影术, X 线计算机

**【中图分类号】** R563.9; R195; R443.6; R814.42 **【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1000-0313(2021)06-0747-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.06.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Paired inspiratory and expiratory quantitative CT in evaluation of clinical symptoms and pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease** GAO Yan-li, LI Kun, XU Xiao-li, et al. Department of Radiology, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effectiveness of paired inspiratory and expiratory quantitative CT parameters in evaluation of clinical symptoms and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). **Methods:** The study population were randomly selected from outpatients in our hospital via questionnaires. 205 participants underwent biphasic low-dose volumetric chest CT scan at full-inspiration and full-expiration phase. Emphysema index (EI), air trapping (AT), mean lung density (MLD) and total lung capacity (TLC) were measured on CT densitometry. The COPD assessment tests (CAT) were completed on the same day. Pulmonary functional test (PFT) parameters were also obtained, including forced expiratory volume in one second percent predicted (FEV1%), forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ratio (FEV1/FVC) and residual volume to total lung capacity ratio (RV/TLC). The correlations between CT measurements and symptom scores, as well as the PFT parameters were evaluated. Multiple linear regression was used to analyze the correlations between them. **Results:** CT density, including EI, AT and MLD, significantly correlated with symptom scores ( $r=0.220\sim0.293$ ,  $P=0.000\sim0.005$ ), as well as the PFT parameters ( $r=0.320\sim0.730$ ,  $P<0.001$ ). EI exhibited the strongest correlation with CAT score, while expiratory quantitative CT parameters exhibited stronger correlations than paired inspiratory CT parameters with the PFT parameters. EI is an independent influencing factor of CAT scores, FEV1%, and FEV1/FVC respectively. AT is independent influencing factors to FEV1%, FEV1/FVC and RV/TLC, and the contribution of AT is greater than EI for every PFT parameter. **Conclusion:** In-

作者单位: 100020 首都医科大学附属北京朝阳医院放射科(高燕莉、李坤、徐晓莉、翟晓力); 呼吸与危重症医学科(逯勇、黄克武)

作者简介: 高燕莉(1974-), 女, 北京人, 博士, 副主任医师, 主要从事胸部影像诊断。

通信作者: 高燕莉, E-mail: gaoyanli1997@msn.com; 黄克武, E-mail: kewu Huang@126.com

基金项目: 科技部国家重点研发计划精准医学研究专项(2016YFC0901102)

spiratory CT parameters of EI are independent influencing factors of symptom scores, whereas expiratory CT parameters have greater impacts on PFT parameters. Paired inspiratory and expiratory quantitative CT may well reflect clinical and functional status in patients with COPD.

**【Key words】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Quantitative evaluation; Respiratory function tests; Tomography, X-ray computed

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的以持续气流受限为特征可预防和治疗疾病,患者临床症状和肺功能指标具有明显异质性<sup>[1]</sup>。CT 定量分析能够提供肺部结构变化客观数据,反映疾病异质性,成为近年来 COPD 研究热点<sup>[2-5]</sup>。有关 CT 定量与肺功能相关性研究较多<sup>[5,6]</sup>,与临床症状相关性研究较少,对于呼气相 CT 与临床症状关联鲜有报道<sup>[7,8]</sup>,而呼气相与吸气相 CT 定量参数对于临床症状与肺功能影响是否相似,尚有待探讨。

## 材料与方法

### 1. 患者资料

此前瞻性临床研究获得院人类研究伦理委员会许可(研究编号 13-科-7)。每名受试者在参与本研究前均书面签署知情同意书。2013 年 6 月—2018 年 5 月受试者由院呼吸科门诊通过问卷及肺功能检查筛选入组。参照慢性阻塞性肺疾病全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)中 COPD 诊断标准<sup>[1]</sup>年龄 40~80 岁;使用支气管扩张剂后 FEV<sub>1</sub>/FVC 比值<70%;具有与有害颗粒或气体吸入相关持续性呼吸道症状包括咳嗽、咳痰、喘息和呼吸困难。排除标准:患者无法配合呼吸及屏气;患有其它严重呼吸系统疾病,包括肺癌、肺结核、肺间质疾病等;患有严重心肝肾等疾病。所有患者处于 COPD 临床稳定期。

### 2. CT 扫描方案

使用 64 排 CT 扫描机(Light-Speed VCT, GE 医疗)行全肺容积 CT 检查。患者仰卧位,无需注射对比剂。CT 检查前行呼吸及屏气训练,扫描期间观察患者胸腹壁起伏,确认达到最大吸气及呼气水平后进行扫描。扫描 120 kV 管电压,50 mAs 管电流,1.0 螺距,280~350 mm 显示孔径。重建采用 1.25 mm 层厚,1.25 mm 间隔,

标准算法。

### 3. CT 定量分析

所有 CT 图像采用 GE ADW 4.5 工作站后处理软件(Thoracic-VCAR, GE 医疗)进行定量分析。该软件自动去除肺组织外其他结构包括气管和大支气管,必要时可手动编辑。测量肺气肿指数(emphysema index, EI)、空气滞留(air trapping, AT)、呼吸双相平均肺密度(mean lung density, MLD)和全肺容积(totallung capacity, TLC)。EI 定义为吸气相 CT 值低于-950 HU 体素占全肺百分比;AT 定义为呼气相 CT 值低于-856 HU 体素占全肺百分比(图 1)。

### 4. 症状问卷和肺功能检查

CT 检查当日记录患者一般资料并填写慢性阻塞性肺疾病评估测试(copd assessment test, CAT)。CAT 问卷包括咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠、精力、情绪、运动和日常活动 8 个问题,每个问题 0~5 分,总分值 0~40。

每名患者在使用支气管扩张剂后行 CT 及肺功能检查,间隔不超过 3h。肺功能据欧洲呼吸学会(ERS)/美国胸科学会(ATS)指南<sup>[9]</sup>通过肺容量测定

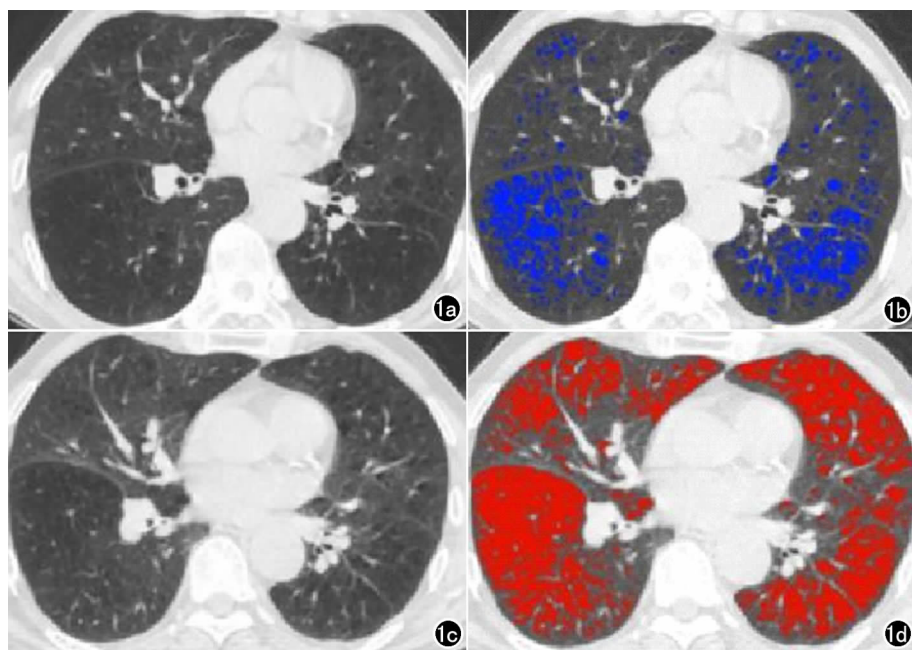


图 1 男,65 岁。a) 吸气相 CT 图示双侧肺气肿; b) 吸气相 CT 肺密度定量,蓝色区域为肺气肿; c) 呼气相 CT 图示双肺低密度区; d) 呼气相 CT 肺密度定量,红色区域为空气滞留。

和体积描记法(Jaeger Master Screen,VIASYS 医疗保健,Höchberg,德国)进行评估。评估功能参数包括第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、FEV1/FVC 比值、FEV1 占预计值百分比(forced expiratory volume in one second percent predicted,FEV1%)和残气量与肺总量比值(residual volume to total lung capacity ratio,RV/TLC)。

5. 统计学分析

应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。采用 Pearson 直线相关分析患者 CT 定量参数与肺功能指标的相关性;采用 Spearman 等级相关分析 CT 定量参数与 CAT 评分相关性;分别以患者 CAT 评分及肺功能指标为因变量行多元线性回归分析,纳入自变量包括患者性别、年龄、体重指数、吸烟状况、EI 和 AT 等。将吸气相和呼气相 CT 中相关性较好 EI 和 AT 分别纳入回归方程,为避免共线性,呼吸双相 MLD 和 TLC 未全部纳入;因变量 CAT 评分和各肺功能指标符合正态性分布。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者资料和症状评分以及肺功能指标(表 1)。

| 表 1 患者一般资料和症状评分以及肺功能指标   |             |
|--------------------------|-------------|
| 项目                       | COPD(N=205) |
| 性别(男/女,个数)               | 177/28      |
| 年龄(岁)                    | 65.26±6.91  |
| 体重指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.57±3.16  |
| 吸烟(包年)                   | 33(13,47)   |
| CAT 评分                   | 12(7,18)    |
| FEV1/FVC(%)              | 51±11       |
| FEV1%                    | 59±20       |
| RV/TLC(%)                | 57±11       |

注:数值为均值±标准差,或中位数(四分位间距)

最终入选患者 205 例,男 177 例,女 28 例,平均年龄(65.26±6.91)岁。

2. CT 定量参数与症状评分和肺功能指标相关性

CT 肺密度参数与 CAT 评分均有显著相关性,EI 与 CAT 评分相关系数最高;容积参数 TLC 与 CAT 评分无显著相关(表 2)

| 表 2 呼吸双相 CT 肺密度定量与症状评分相关性分析 |        |       |
|-----------------------------|--------|-------|
| 参数                          | CAT 评分 |       |
|                             | r      | P     |
| EI                          | 0.293  | 0.000 |
| AT                          | 0.220  | 0.001 |
| MLDin                       | -0.194 | 0.005 |
| MLDex                       | -0.220 | 0.002 |
| TLCin                       | -0.015 | 0.829 |
| TLCex                       | 0.086  | 0.221 |

注:in 吸气相,ex 呼气相

EI、AT、TLC 与 FEV1/FVC 和 FEV1%呈负相关,与 RV/TLC 呈正相关,MLD 与 FEV1/FVC 和 FEV1%呈正相关,与 RV/TLC 呈负相关,呼气相 MLD、TLC 和 AT 与各项肺功能指标的相关系数分别高于吸气相 MLD、TLC 和 EI(表 3)。

4. CT 定量参数与症状评分多元线性回归

以患者 CAT 评分为因变量,进行多元线性逐步回归分析,纳入自变量包括患者性别、年龄、体重指数、吸烟状况、EI、AT 和 FEV1%。CAT 评分主要影响因素为 EI 和吸烟包年。AT 对患者症状评分影响无显著性意义(表 4)。

| 表 4 COPD 患者症状评分多元线性回归 |       |       |
|-----------------------|-------|-------|
| CAT 评分                | β     | P     |
| 吸烟包年                  | 0.156 | 0.022 |
| EI                    | 0.254 | 0.000 |

5. CT 定量参数与肺功能指标多元线性回归

以患者肺功能指标为因变量进行多元线性逐步回归分析,纳入自变量包括患者性别、年龄、体重指数、吸烟状况、EI 和 AT。FEV1/FVC 的主要影响因素依次为 AT、EI 和体重指数;FEV1%的主要影响因素依次为 AT、EI、性别和体重指数;RV/TLC 主要影响因素依次为 AT、年龄和体重指数。根据标准化回归系数(β 值),AT 对患者各个肺功能指标的影响均>EI(表 5)。

讨 论

本研究对 205 例 COPD 患者行呼吸双相 CT 肺密度和容积定量分析,通过 CT 定量参数与症状评分、肺功能指标相关和回归分析发现吸气相参数 EI 是症状

| 表 3 呼吸双相 CT 肺密度定量与肺功能的相关性分析 |          |       |        |       |        |       |
|-----------------------------|----------|-------|--------|-------|--------|-------|
| 参数                          | FEV1/FVC |       | FEV1%  |       | RV/TLC |       |
|                             | r        | P     | r      | P     | r      | P     |
| EI                          | -0.683   | 0.000 | -0.566 | 0.000 | 0.440  | 0.000 |
| AT                          | -0.730   | 0.000 | -0.648 | 0.000 | 0.627  | 0.000 |
| MLDin                       | 0.492    | 0.000 | 0.359  | 0.000 | -0.320 | 0.000 |
| MLDex                       | 0.709    | 0.000 | 0.638  | 0.000 | -0.660 | 0.000 |
| TLCin                       | -0.442   | 0.000 | -0.317 | 0.000 | 0.178  | 0.011 |
| TLCex                       | -0.647   | 0.000 | -0.595 | 0.000 | 0.526  | 0.000 |

注:in 吸气相,ex 呼气相

评分独立影响因素,而呼气相较吸气相定量参数对肺功能的影响更大,呼吸双相 CT 可以更好地反映 COPD 患者临床与肺功能状况。

CAT 是 COPD 常用的临床问卷,从 8 个方面评价了患者临床症状和生活质量。本研究 CT 肺密度参数与 CAT 评分均有显著相关性,其中 EI 与 CAT 评分相关性最好,是 CAT 评分独立影响因素。提示 EI 所反映肺过度膨胀和结构破坏对患者症状和生活质量影响较大。文献按 COPD 症状轻重分组发现 CAT 评分较高组肺气肿更严重<sup>[10]</sup>,与本研究结果相印证。在呼气相指标中 AT 与症状评分显著相关,但并非 CAT 独立影响因素,推测可能由于 AT 所反映小气道病变出现较早<sup>[11]</sup>,患者尚可耐受,长期小气道阻塞使肺组织过度膨胀和破坏,形成肺气肿,则导致明显临床症状。

本研究 EI、AT、TLC 与肺功能中流速指标 FEV1/FVC 和 FEV1% 呈负相关,与容量指标 RV/TLC 呈正相关,MLD 则与 FEV1/FVC 和 FEV1% 呈正相关,与 RV/TLC 呈负相关。呼气相 CT 定量参数与肺功能相关性均好于相应吸气相参数,这也反映了 COPD 以呼气功能障碍为主病理生理特点。AT 是呼气相 CT 肺密度定量的重要指标,主要反映小气道的通气障碍<sup>[12,13]</sup>,其中也包含了肺气肿区域<sup>[14]</sup>。在以肺功能指标为因变量的多元线性回归方程中,AT 标准化回归系数( $\beta$ )的绝对值均 $>EI$ ,说明 AT 对各项肺功能指标的贡献均 $>EI$ 。

在以肺功能指标为因变量多元线性回归方程中决定系数  $R^2=0.472\sim0.605$ ,说明此方程可以较好地解释肺功能的变化;以症状评分为因变量多元线性回归方程中  $R^2=0.128$ ,说明 EI 和 AT 不能完全解释患者症状变化,原因可能是 EI 和 AT 主要反映了肺组织破坏和小气道病变,而慢性阻塞性肺疾病可表现为肺气肿、支气管炎或混合型,Ⅲ~Ⅵ级支气管管径和管壁厚度对患者症状也会造成影响,但不及肺气肿显著<sup>[15,16]</sup>。

本研究存在局限性:①着重探讨了 CT 肺密度与容积参数对 COPD 症状和肺功能的影响,气道测量指标的影响尚有待后续研究进一步阐述;②AT 主要反映小气道病变,但也包含了肺气肿区域,对此未进一步细分;③健康人群或吸烟非 COPD 者对照研究有待进一步探讨。

综上所述,呼吸双相 CT 定量参数中吸气相指标肺气肿是患者症状独立影响因素,而呼气相 CT 肺密度和容积指标较吸气相对肺功能影响更大,呼吸双相 CT 定量可以更好地反映 COPD 患者临床与肺功能状况。

## 参考文献:

- [1] Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019[J]. Eur Respir J, 2019, 53(5):1900164.
- [2] 赵凡惠, 王雷, 朱彦瑾, 等. 基于双气相定量 CT 评估 COPD 患者小气道病变和肺气肿程度的研究[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(12):2307-2312.
- [3] 管政, 夏艺, 刘士远. 慢性阻塞性肺疾病患者及健康志愿者气管指数与肺功能的相关性研究[J]. 放射学实践, 2016, 31(3):232-235.
- [4] Labaki WW, Martinez CH, Martinez FJ, et al. The role of chest computed tomography in the evaluation and management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(11):1372-1379.
- [5] 喻晴, 沈其晓, 韩丽莹, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺气肿空间分布对肺功能及临床严重程度的影响[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(5):692-696.
- [6] 张迪, 管宇, 范丽, 等. 吸烟者多层螺旋 CT 双呼吸相肺气肿、空气潴留定量及与肺功能的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(19):1467-1473.
- [7] 张攀, 于化鹏, 樊慧珍, 等. 高分辨率 CT 肺气肿定量与慢性阻塞性肺疾病严重程度的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(13):2187-2190.
- [8] 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.
- [9] Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing[J]. Eur Respir J, 2005, 26(1):153-161.
- [10] 白宇, 王晓华, 林帆, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者综合评估分组与 CT 扫描评价的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(5):356-360.
- [11] Soriano JB, Polverino F, Cosio BG. What is early COPD and why is it important? [J]. Eur Respir J, 2018, 52(6):1801448.
- [12] Pompe E, Strand M, van Rikxoort EM, et al. Five-year progression of emphysema and air trapping at CT in smokers with and those without chronic obstructive pulmonary disease: results from the COPD Gene study[J]. Radiology, 2020, 295(1):218-226.
- [13] Li K, Gao Y, Pan Z, et al. Influence of emphysema and air trapping heterogeneity on pulmonary function in patients with COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 6(14):2863-2872.
- [14] Pompe E, Galbán CJ, Ross BD, et al. Parametric response mapping on chest computed tomography associates with clinical and functional parameters in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respir Med, 2017, 123(2):48-55.
- [15] Zhang Y, Tu YH, Fei GH. The COPD assessment test correlates well with the computed tomography measurements in COPD patients in China[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015(10):507-514.
- [16] 张凯, 张玲玉, 张成琪, 等. CT 定量分析 COPD 患者气流受限的影响因素[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(5):758-761.

(收稿日期:2020-10-15 修回日期:2020-12-17)