

基于双气相 CT 定量分析保存率肺功能受损患者的肺气肿及小气道病变

沈敏, 潘娟, 任涛, 黄晓旗, 李建龙, 郭佑民

【摘要】 目的:基于双气相 CT 探讨保存率肺功能受损(PRISm)患者的肺部定量影像特征,包括小气道病变及肺气肿。**方法:**纳入延安大学附属医院 2018 年 12 月—2020 年 12 月的患或未患慢性阻塞性肺病(COPD)的吸烟者,根据肺功能检查结果分为 6 组。PRISm 组定义为第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV1/FVC) $\geq 70\%$,第 1 秒用力呼气容积实测值占预测值百分比(FEV1% pred) $< 80\%$;正常对照组定义为 FEV1/FVC $\geq 70\%$,FEV1% pred $\geq 80\%$;COPD GOLD 1~4 级定义为 FEV1/FVC $< 70\%$ 。将所得胸部双气相 CT 图像导入“数字肺”自动检测平台进行分析,CT 定量参数包括全肺及各肺叶肺气肿区域百分比(Emph%)和小气道病变区域百分比(fSAD%)。6 组间的临床基线资料和 CT 定量参数比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis *H* 检验。**结果:**共有 159 例受试者(PRISm 组 31 例;正常对照组 32 例;GOLD 1~4 级分别为 14 例、27 例、33 例、22 例)。GOLD 2~4 级全肺及各肺叶的 Emph%和 fSAD%均较 PRISm 组显著增加(P 均 < 0.05),PRISm 组与 GOLD 1 组左肺及双肺上叶的 Emph%差异有统计学意义($P < 0.05$)。PRISm 组与对照组间全肺及各肺叶的 Emph%和 fSAD%差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。PRISm 组右肺上叶、右肺中叶及左肺上叶的 Emph%和 fSAD%均较右肺下叶和左肺下叶显著增加(P 均 < 0.05)。**结论:**双气相 CT 能够定量评估 PRISm 患者的肺部影像特征,PRISm 的全肺及各肺叶肺气肿和小气道病变分布及严重程度更接近 GOLD 1~2 级,尚不明确 PRISm 是否构成了肺功能正常人群发展到 COPD 的中间阶段。

【关键词】 保存率肺功能受损;慢性阻塞性肺疾病;小气道病变;肺气肿;定量 CT

【中图分类号】 R814.42; **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)07-0891-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.07.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Quantitative analysis of emphysema and small airway disease in patients with preserved ratio impaired spirometry using dual-phase CT SHEN Min, PAN Juan, REN Tao, et al. Department of Medical Imaging, Yanan University Affiliated Hospital, Shaanxi 716000, China

【Abstract】 Objective: To explore the quantitative chest tomographic features of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) based on dual-phase CT, including small airway disease and emphysema. **Methods:** Smokers with or without chronic obstructive pulmonary disease (COPD) from Yan'an University Affiliated Hospital between December 2018 and December 2020 were included and divided into six groups based on pulmonary function test. PRISm was defined as a forced expiratory volume in the 1 second/forced vital capacity (FEV1/FVC) $\geq 70\%$ and forced expiratory volume in 1 second as a percentage of predicted value (FEV1% pred) $< 80\%$. Healthy control was defined as FEV1/FVC $\geq 70\%$, FEV1% pred $\geq 80\%$. COPD GOLD 1~4 grades were defined as FEV1/FVC $< 70\%$. The obtained chest dual-phase CT images were imported into the "Digital Lung" automatic detection platform for analysis. CT quantitative parameters included the percentage of emphysematous regions (Emph%) and small airway disease regions (fSAD%) in the whole lung and each lung lobe. Clinical baseline data and CT quantitative parameters were compared among the six groups using one-way analysis of variance (ANOVA) or the Kruskal-Wallis test. **Results:** A total of 159 subjects (31 PRISm, 32 healthy con-

作者单位:716000 陕西,延安大学附属医院影像科(沈敏、任涛、黄晓旗、李建龙、郭佑民);716000 陕西,延安市人民医院老年病科(潘娟)

作者简介:沈敏(1997—),女,湖北孝感人,硕士研究生,主要从事胸部影像诊断工作。

通讯作者:黄晓旗, E-mail: 344653354@qq.com

基金项目:陕西省重点研发计划一般项目(2021SF-254)

trols, 14 GOLD stage 1, 27 GOLD stage 2, 33 GOLD stage 3, 22 GOLD stage 4) were included in the final analysis. Emph% and fSAD% were significantly greater in the GOLD 2~4 groups than those in the PRISm group for each of the five lobes and the whole lung (all $P < 0.05$). The difference in Emph% between the PRISm group and the GOLD grade 1 group in the left lung and both upper lobes was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in Emph% and fSAD% in the whole lung and different lobes between the PRISm group and the control group (all $P > 0.05$). The Emph% and fSAD% in the right upper lobe, right middle lobe, and left upper lobe of the PRISm group were significantly higher than those in the right lower lobe and left lower lobe (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Dual-phase CT can quantitatively evaluate the imaging characteristics of lungs in patients with PRISm. The distribution and severity of emphysema and small airway disease in the whole lung and lobes of PRISm were closer to those of GOLD stage 1~2. However, it is still unclear whether PRISm represents an intermediate stage in the development of COPD from a population with normal lung function.

【Key words】 Preserved ratio impaired spirometry; Chronic obstructive pulmonary disease; Small airway disease; Emphysema; Biphasic quantitative CT

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种可预防和治疗的常见慢性气道疾病^[1]。在全球范围内 COPD 的患病率和死亡率均呈现逐年上升趋势,现已成为全球三大死因之一。早期诊断 COPD 对提高患者生命质量、降低病死率尤为重要^[2]。

在最新 2022 年全球 COPD 指南中,吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 仍为诊断慢阻肺的“金标准”^[3]。既往研究结果表明,目前的肺活量测定法无法识别许多存在临床、放射学和生理学异常,但肺功能检查不符合 COPD“金标准”的吸烟者^[4],其中包括 $FEV_1/FVC \geq 70\%$ 且 $FEV_1\% \text{ pred} < 80\%$ 的人群,被称为保存率肺功能受损(preserved ratio impaired spirometry, PRISm)患者^[5]。既往研究发现受试者中 PRISm 患病率很高,估计为 $5.0\% \sim 20.0\%$ ^[6-8]。已有研究表明 PRISm 可能是 COPD 的前期阶段,研究发现 32.6% 的 PRISm 患者在 5 年后转变为 COPD 患者^[9],而多项纵向研究结果证实,PRISm 患者的心血管合并症患病率及死亡率显著高于肺功能正常者,并且更接近 GOLD 2~4 级患者^[8,10]。因此揭示 PRISm 的临床及影像学特征,可以为 COPD 的早期诊断及治疗提供更客观的证据。

目前针对 PRISm 的放射影像研究很少,既往有研究基于吸气相胸部 CT 图像研究 PRISm 患者的肺结构改变,发现相较于单纯慢性支气管炎患者,慢性支气管炎合并 PRISm 患者的节段性支气管壁面积百分比增加^[7]。Galban 等^[11]提出了一种参数效应图(parametric response mapping, PRM)法,该方法通过将吸气末图像与呼气末图像配准,进一步区分与肺气肿和小气道疾病相关的肺密度改变。与肺功能指标及平均

肺密度等单气相 CT 指标相比,双气相 CT 扫描在 COPD 病情评估中更具有优势,可用于识别与吸烟相关的肺实质变化^[12-14]。

本研究的目的是基于双气相 CT 比较 PRISm 与肺功能正常吸烟者及 COPD 的肺气肿和小气道病变差异,分析 PRISm 患者的胸部定量影像特征,可以辅助临床早期诊断及治疗 COPD。

材料与方法

1. 一般资料

持续性纳入 2018 年 12 月—2020 年 12 月行双气相 CT 检查和肺功能检查的患或未患 COPD 的当前吸烟者。纳入标准:①COPD 患者符合 2022 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议《COPD 诊断、治疗与预防全球策略》诊断标准^[3];②胸部 CT 吸、呼气双相图像清晰完整,经软件处理可以获得正确的肺裂分割结果;③当前吸烟且吸烟指数不小于 40;④年龄 40~80 岁。排除标准:①肺癌及其他肺内占位性病变;②胸部手术史;③胸廓畸形;④肺大面积感染、肺实变、肺不张、大量胸腔积液及重度肺间质纤维化等影响肺脏分析的疾病;⑤支气管哮喘、肺结核、支气管扩张及肺动脉高压等其他呼吸系统疾病患者;⑥心、肝、肾功能不全患者;⑦职业性粉尘接触史。最终纳入 159 例受试者,根据吸入支气管扩张剂后 FEV_1/FVC 和 $FEV_1\% \text{ pred}$ 将研究对象分为 6 组:肺功能正常组(32 例);PRISm 组(31 例);COPD 组 96 例,分为 GOLD 1(14 例)、GOLD 2(27 例)、GOLD 3(33 例)和 GOLD 4(22 例)四个亚组。收集并分析所纳入研究对象的基线人口统计学及 CT 影像资料。本研究经延安大学附属医院医学伦理委员会批准(批准号:2018032)。

2. 肺功能检查

肺功能检查(PFT)需在患者症状稳定的条件下进行,检查时间为CT检查前、后1周以内。采用美国SensorMedics Vmax 299肺功能仪。患者取坐位,在吸入沙丁胺醇(400 μg)前、后分别测定肺活量数据,包括第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积实测值占预测值百分比(FEV1% pred)、用力肺活量(FVC)和第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV1/FVC)。FEV1/FVC $\geq 70\%$ 并且 FEV1% pred $< 80\%$ 的受试者被归类为 PRISm 组, FEV1/FVC $\geq 70\%$ 并且 FEV1% pred $\geq 80\%$ 的患者被归类为肺功能正常组。COPD 组受试者根据全球慢性阻塞性肺疾病倡议(GOLD)进行分类^[3]: GOLD 1 (FEV1% pred $\geq 80\%$), GOLD 2 ($50\% \leq \text{FEV1\% pred} < 80\%$), GOLD 3 ($30\% \leq \text{FEV1\% pred} < 50\%$), GOLD 4 (FEV1% pred $< 30\%$)。

3. 胸部 CT 双气相扫描

所有患者检查前进行呼吸训练。采用上海联影 UCT-760 128 层螺旋 CT 扫描仪,受试者取仰卧位,双手抱头,头先进,在深吸气末及用力呼气末屏住呼吸并进行低剂量扫描,不注射对比剂。扫描范围:从肺尖至肺底行全肺扫描。采用指南推荐低剂量扫描参数^[15]:管电压 120 kV,管电流 30~40 mAs;准直器宽度为 128×0.625 mm,螺距 1.0875,转速 0.5 s/r;扫描层厚 5 mm,双气相图像行骨算法 1 mm 薄层重建,视野 350~450 mm,矩阵 512×512 。根据剂量报告并采用

成人胸部有效剂量权重因子 $K=0.014$,得出有效辐射剂量为 (3.71 ± 0.28) mSv^[16]。

4. CT 图像后处理及分析

将呼、吸双相胸部 CT 影像数据导入“数字肺”CT 定量分析软件,由两名有着 10 年阅片经验的放射科医师对图像进行评估,经筛选符合标准的影像数据进入软件处理阶段。3D 数字肺 TM 分析平台自动执行肺区分割、双气相图像配准及定量测量。双气相图像采用 B 样条结合仿射变化配准法进行配准。本研究所采用的基于体素定量检测法已在其他文献中详细说明^[17-18]。本研究根据 CT 值的变化分为 3 类:深吸气末低衰减区域(low attenuation areas, LAA)阈值大于 -950 HU 且深呼气末 LAA 阈值大于 -856 HU 的绿色区域为正常肺组织区域;深吸气末 LAA 阈值小于 -950 HU 且深呼气末 LAA 阈值小于 -856 HU 的红色区域为肺气肿区域;深吸气末 LAA 阈值大于 -950 HU 且深呼气末 LAA 阈值小于 -856 HU 的黄色区域为小气道病变区域。双气相胸部 CT 图像配准流程如图 1 所示。

5. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料采用例数表示,肺功能正常组、PRISm 组及 COPD GOLD 1~4 四个亚组间比较运用 Fisher 确切概率法。采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差表示,非正态分布者采用中位数(四分位数间距)表示。

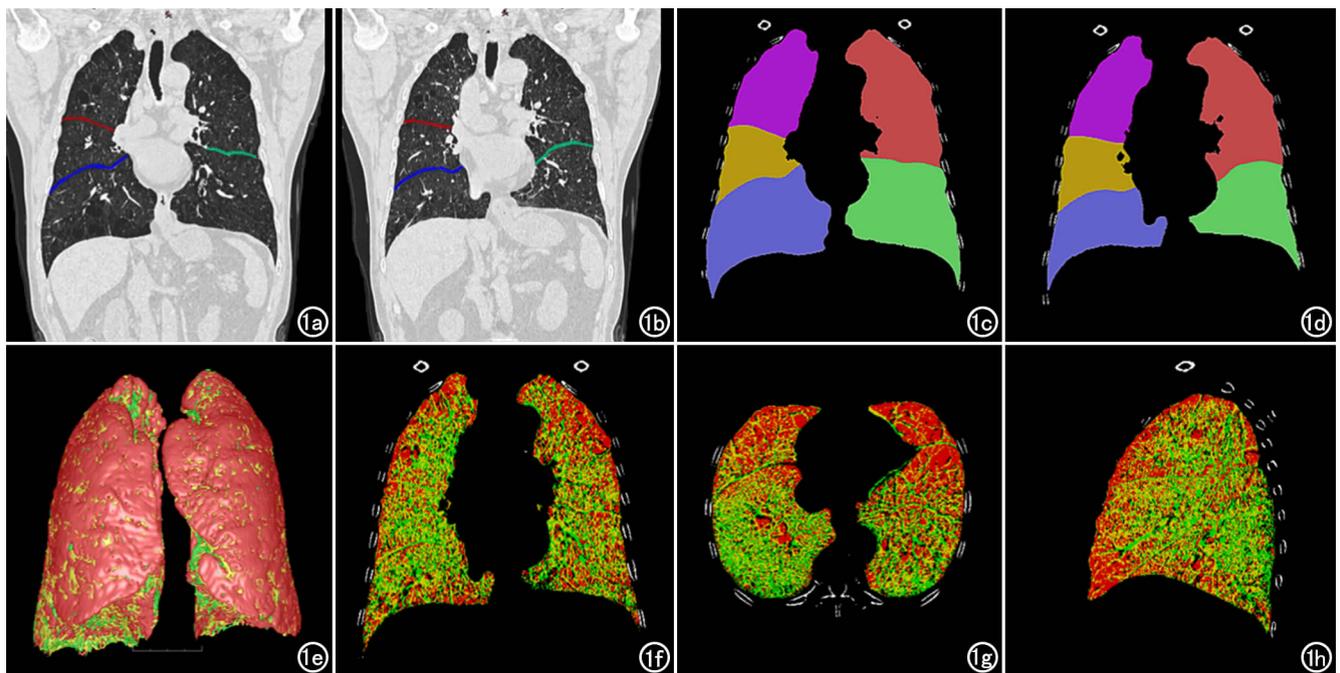


图 1 双气相配准流程图。a、c)分别是患者吸气相 CT 肺裂分割及肺叶分割图像;b、d)分别是患者呼气相 CT 肺裂分割及肺叶分割图像;e)患者双气相配准 3D 模式图;f~h)分别为冠状面、横轴面、矢状面的双气相配准图,其中绿色区域为正常肺组织区域,红色区域为肺气肿区域,黄色区域为小气道病变区域。

对 6 组之间一般资料及 CT 定量指标进行比较,同时比较 PRISm 组各肺叶 CT 定量指标,符合正态分布的数据采用单因素方差分析,不符合正态分布或方差不齐的数据采用 Kruskal-Wallis H 检验,各组间两两比较采用 Bonferroni 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床资料

肺功能正常组、PRISm 组及 COPD GOLD 1~4 四个亚组间性别差异无统计学意义($P > 0.05$),6 组之间年龄、体质指数(body mass index, BMI)及吸烟指数(每日吸烟支数 \times 吸烟年数)差异均有统计学意义($P < 0.001$)。PRISm 组 BMI 高于对照组及 COPD 各亚组,其中,PRISm 组 BMI 显著高于 GOLD 2 和 GOLD 3 组($P < 0.05$)。PRISm 组年龄及吸烟指数均高于对照组且低于 COPD 亚组($P < 0.001$)。随着 GOLD 分级升高, BMI 逐渐降低,而吸烟指数升高。对照组、PRISm 组及 COPD 1~4 级肺功能指标差异有统计学意义($P < 0.001$)。PRISm 患者的 FEV1% pred 和 FVC 均低于对照组($P < 0.05$)。PRISm 组的 FEV1、FEV1% pred 和 FVC 均低于 GOLD 1 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。PRISm 组患者 FEV1/FVC% 高于 GOLD 1 级患者($P < 0.001$)。各项肺功能检查指标随着 COPD 严重程度级别增加而逐渐降低(表 1)。

2. 双气相 CT 定量指标分析结果

PRISm 组的全肺肺气肿区域百分比(Emph%)和小气道病变区域百分比(fSAD%)中位数分别为 5.71(8.84)%、17.03(15.38)%。PRISm 组与 GOLD 1 组间全肺、右肺、右肺中叶及左肺下叶的 Emph% 差异无统计学意义,PRISm 组与 GOLD 2 组间右肺中叶的 Emph% 差异无统计学意义($P > 0.05$)。GOLD 1~4 组全肺及余各肺叶的 Emph% 均较 PRISm 组和对照组显著增加($P < 0.05$)。PRISm 组全肺及各肺叶的 Emph% 均大于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着 GOLD 分级的不断升高,除了 GOLD 1 组的右肺中叶 Emph% 较 GOLD 2 组增加外,全肺及其余各肺叶 Emph% 逐渐增加(表 2)。

PRISm 组与 GOLD 1 组间全肺及各肺叶的 fSAD% 差异无统计学意义($P > 0.05$)。GOLD(2~4)组全肺及各肺叶的 fSAD% 均较 PRISm 组和对照组显著增加($P < 0.05$)。PRISm 组全肺及各肺叶的 fSAD% 均大于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着 GOLD 分级的不断升高,除了 GOLD 2 组的右肺中叶 fSAD% 较 GOLD 3 组增大外,全肺及其余各肺叶 fSAD% 逐渐增加(表 3)。

PRISm 组五个肺叶的 Emph% 和 fSAD% 总体差异有统计学意义($P < 0.05$),右肺上叶及左肺上叶的 Emph% 和 fSAD% 均较右肺下叶及左肺下叶显著增加($P < 0.05$),右肺中叶的 Emph% 和 fSAD% 较右肺下叶及左肺下叶均显著增加($P < 0.05$)。其它各叶间

表 1 对照组、PRISm 组及 GOLD 1~4 级患者的一般资料比较

一般资料	对照组	PRISm	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	统计值	P 值
例数	32	31	14	27	33	22		
性别(男/女)	32/0	28/3	14/0	26/1	29/4	19/3	—	0.174
年龄/岁	50.00 \pm 1.84	53.84 \pm 1.48	65.00 \pm 2.04 ^{#*}	66.11 \pm 1.38 ^{#*}	63.81 \pm 1.73 ^{#*}	61.91 \pm 1.68 ^{#*}	15.944 ^a	<0.001
BMI/kg/m ²	24.28 \pm 0.61	25.13 \pm 0.54	24.00 \pm 0.67	23.35 \pm 0.51 [#]	23.08 \pm 0.49 [#]	21.47 \pm 0.66 ^{#*}	4.458 ^a	<0.001
吸烟指数	450.00(337.50)	600.00(662.35)	655.00(675.00)	800.00(990.00)	800.00(950.00) [#]	1150.00(1000.00) ^{#*}	35.271	<0.001
FEV1/mL	3.18(0.73)	2.28(0.71) [#]	2.44(0.52)	1.59(0.40) [#]	1.05(0.36) ^{#*}	0.72(0.23) ^{#*}	132.338	<0.001
FEV1%pred/%	90.15(12.75)	72.00(8.00)	86.40(10.73)	55.60(10.80) [#]	38.20(8.25) ^{#*}	24.80(6.00) ^{#*}	145.953	<0.001
FVC/mL	3.92(1.13)	3.01(0.78) [#]	3.74(1.26)	2.90(0.94) [#]	2.27(0.67) ^{#*}	1.70(0.85) ^{#*}	96.747	<0.001
FEV1/FVC/%	83.00(6.5)	80.95(10.00)	65.42(8.65) ^{#*}	54.48(9.23) ^{#*}	45.70(11.36) ^{#*}	41.46(16.78) ^{#*}	121.194	<0.001

注:统计值中上标^a为 F 值,其他为 Z 值,— 表示采用 Fisher 确切概率法,无统计值;[#]与肺功能正常组比较 $P < 0.05$;* 与 PRISm 组比较 $P < 0.05$ 。

表 2 6 组患者全肺及不同肺叶 Emph% 比较

分组	对照组	PRISm	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	Z 值	P 值
全肺	4.00(4.81)	5.71(8.84)	15.70(10.78) [#]	15.79(16.77) ^{#*}	27.39(20.42) ^{#*}	30.55(21.73) ^{#*}	75.493	<0.001
右肺	4.21(4.46)	5.04(8.94)	15.51(11.84) [#]	17.03(16.38) ^{#*}	23.52(23.48) ^{#*}	31.50(23.79) ^{#*}	70.722	<0.001
左肺	3.25(5.01)	5.05(8.68)	15.92(8.74) ^{#*}	17.18(15.98) ^{#*}	26.83(22.84) ^{#*}	29.07(19.04) ^{#*}	75.412	<0.001
右肺上叶	4.02(4.68)	5.79(8.46)	15.27(11.92) ^{#*}	16.76(16.97) ^{#*}	30.77(25.83) ^{#*}	32.54(27.50) ^{#*}	68.055	<0.001
右肺中叶	8.86(7.75)	10.17(9.41)	23.14(24.21) [#]	17.35(20.35) [#]	23.86(25.10) ^{#*}	28.02(20.23) ^{#*}	46.154	<0.001
右肺下叶	1.47(3.04)	2.13(5.03)	8.45(9.58)	9.10(13.26) ^{#*}	16.69(20.70) ^{#*}	23.97(24.02) ^{#*}	77.076	<0.001
左肺上叶	4.80(6.30)	7.31(11.11)	19.74(9.32) ^{#*}	22.00(20.47) ^{#*}	27.91(24.23) ^{#*}	29.41(19.22) ^{#*}	67.948	<0.001
左肺下叶	1.27(2.91)	2.59(6.19)	9.81(9.04) [#]	12.40(12.59) ^{#*}	18.19(24.46) ^{#*}	25.09(20.05) ^{#*}	85.425	<0.001

注:Emph%:肺气肿区域百分比;GOLD:慢性阻塞性肺疾病全球倡议;PRISm:保存率肺功能受损;[#] $P < 0.05$,与肺功能正常组比较;* $P < 0.05$,与 PRISm 组比较。

表3 6组患者全肺及不同肺叶 fSAD%比较

分组	对照组	PRISm	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	Z 值	P 值
全肺	11.83(13.42)	17.03(15.38)	26.99(15.38)	30.33(17.15)*#	32.6(5.98)*#	39.43(12.85)*#	70.054	<0.001
右肺	12.90(4.10)	19.10(13.14)	27.11(8.65)	30.41(6.05)*#	31.99(6.05)*#	38.56(13.01)*#	67.885	<0.001
左肺	10.64(12.94)	15.13(15.98)	26.92(12.73)	29.63(7.42)*#	32.34(7.42)*#	39.90(12.63)*#	70.572	<0.001
右肺上叶	14.58(17.20)	22.09(16.72)	31.11(8.82)	33.56(8.82)*#	33.91(8.10)*#	36.93(15.42)*#	54.683	<0.001
右肺中叶	25.08(14.57)	26.86(13.96)	32.17(13.46)	36.22(10.21)*#	35.22(8.63)*#	41.84(11.35)*#	40.524	<0.001
右肺下叶	5.61(14.40)	10.26(11.39)	17.75(10.97)	25.29(19.52)*#	28.22(7.22)*#	34.87(12.90)*#	77.669	<0.001
左肺上叶	15.51(16.29)	22.05(17.62)	31.00(12.42)	35.48(16.50)*#	36.29(8.39)*#	40.77(13.14)*#	55.936	<0.001
左肺下叶	4.64(10.94)	8.81(12.97)	19.70(11.06)	26.80(17.85)*#	28.87(9.70)*#	36.79(14.34)*#	81.369	<0.001

注: fSAD%: 小气道病变区域百分比; GOLD: 慢性阻塞性肺疾病全球倡议; PRISm: 保存率肺功能受损; # $P < 0.05$, 与肺功能正常组比较; * $P < 0.05$, 与 PRISm 组比较。

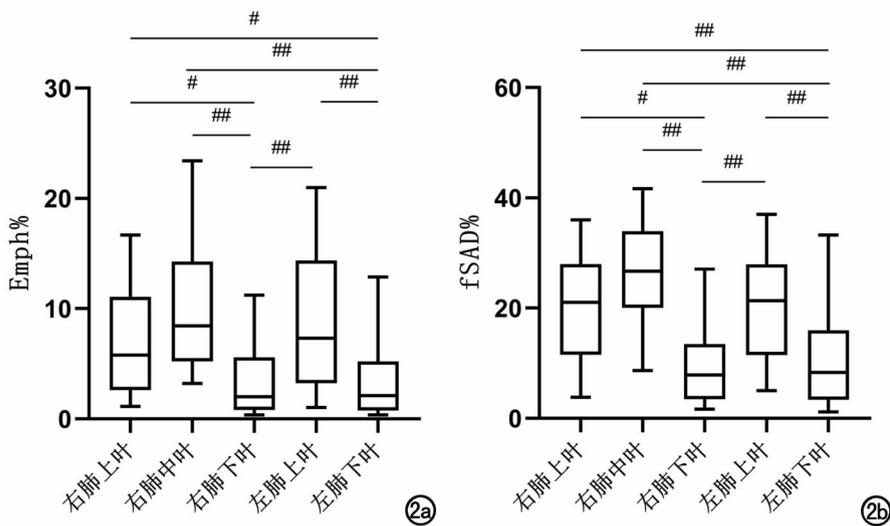


图2 PRISm患者不同肺叶CT定量参数比较。a)不同肺叶Emph%; b)不同肺叶fSAD%。# $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 图2)。

对照组、PRISm组、GOLD各亚组不同受试者CT双气相图像经“数字肺”软件处理后的效果图显示,从对照组到GOLD 4组肺气肿及小气道病变区域逐渐增加(图3)。

讨论

尽管PRISm患病率高,并且相较于肺功能正常者,PRISm的肺功能变化轨迹和死亡率更接近COPD^[19],但其影像、结构和功能病理生理学特征仍不明确^[6]。本研究基于双气相CT配准技术比较肺功能正常者、PRISm患者和COPD患者的肺气肿及小气道病变严重程度,分析了PRISm患者定量影像特征。

本研究显示PRISm的FEV1、FEV1% pred和FVC均显著降低,甚至低于GOLD 1级,既往研究显示PRISm患者以FEV1显著下降为特征,大多数PRISm可能由阻塞性肺病导致,但其病理特征尚不明确^[20]。COPDGene研究发现PRISm的吸气相肺气肿百分比及节段性支气管壁面积百分比比较正常对照组增加^[7],而本研究进一步分析PRISm的双气相影像特

征,发现Emph%和fSAD%在正常对照组和GOLD 1级之间有显著差异,而在PRISm患者与GOLD 1级之间差异无统计学意义,即PRISm的全肺及各肺叶小气道病变和肺气肿严重程度较肺功能正常者有加重的趋势,并更接近GOLD 1级,与COPDGene研究结果一致。本研究结果表明PRISm患者存在呼气末气体滞留,其机制可能是气道炎症所致小气道管壁增厚和管腔狭窄。

PRISm和对照组的Emph%和fSAD%本质上无差异,这一结果无法解释PRISm患者是否为肺功能正常者发展到COPD的过度阶段。但既往一项为期5年的多

中心纵向研究发现,基线时PRISm患者与肺功能正常者的吸气相CT上调整后平均肺密度相似,但5年后PRISm患者的肺气肿进展较肺功能正常者快^[21],提示当初期小气道病变和肺气肿程度接近,相较肺功能正常者,PRISm患者的肺损伤程度可能更易进展。

基于双气相CT定量分析的PRM法可以提供与肺损伤分布和精确定位相关的详细空间信息^[22],本研究发现PRISm的肺气肿及小气道病变主要分布在右肺中叶及双肺上叶,PRISm的右肺中叶及左肺下叶肺气肿更接近轻度COPD。胸膜腔顶部负压最大且双下肺代偿能力强,使得肺内出现血流灌注不均时空气更容易滞留在两上肺,加之吸烟可引起上肺首先出现小血管重塑,从而导致肺泡间隔破坏,进而引发肺气肿,二者共同作用使得早期肺气肿主要易发生在双上肺^[23,24]。此外,PRISm的全肺及各肺叶小气道病变分布及严重程度均与GOLD 1~2级相一致,提示小气道病变可能是PRISm发展成轻度COPD的主要特征。

本研究中PRISm组的BMI高于肺功能正常的对

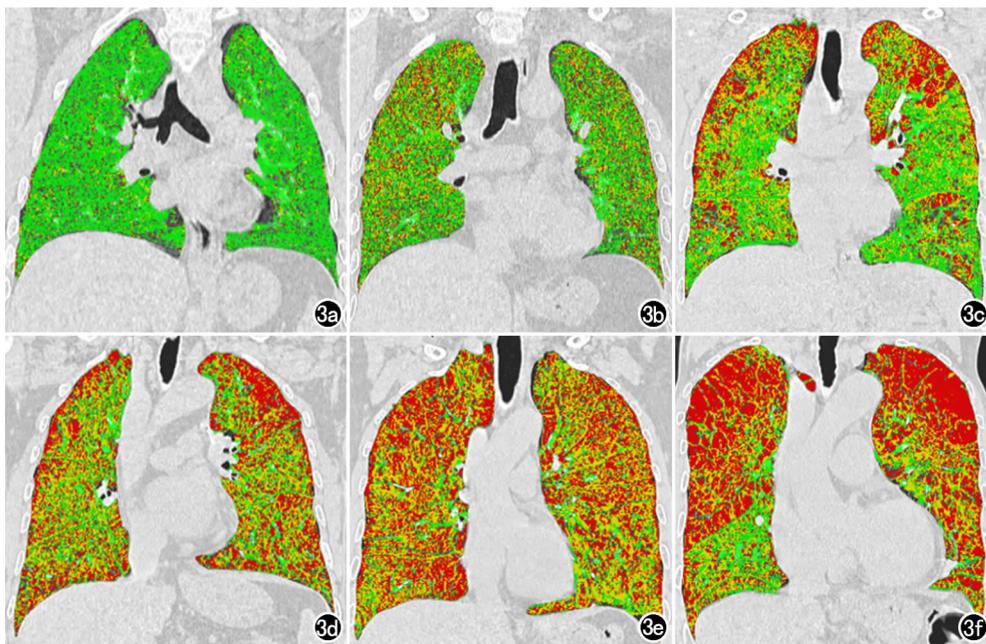


图 3 对照组、PRISm 患者及 GOLD 1~4 级患者的双气相配准图。a) 男, 50 岁, 肺功能正常, 全肺 Emph% 和 fSAD% 分别为 1.84% 和 8.27%; b) 男, 51 岁, PRISm, 全肺 Emph% 和 fSAD% 分别为 6.97% 和 21.37%; c) 男, 60 岁, GOLD 1 级, 全肺 Emph% 和 fSAD% 分别为 18.21% 和 29.60%; d) 男, 71 岁, GOLD 2 级, 全肺 Emph% 和 fSAD% 分别为 22.97% 和 24.55%; e) 男, 55 岁, GOLD 3 级, 全肺 Emph% 和 fSAD% 分别为 35.26% 和 34.89%; f) 男, 74 岁, GOLD 4 级, 全肺 Emph% 和 fSAD% 分别为 42.54% 和 25.34%。

照组和 COPD 四个亚组, 这与之前文献报道的结果一致^[25,26]。PRISm 的风险因素包括当前吸烟、肥胖及女性^[8], 多项研究表明, 超重及肥胖将会导致成人的 FEV1 和 FVC 降低, FEV1/FVC% 相对保持不变或增加, 其机制主要包括脂肪量过多引起的外周气管塌陷和肺容积减少。过多的脂肪量可能会加剧全身和气道炎症^[27,28]。肥胖对肺功能的作用可能是 PRISm 易被漏诊的原因之一。此外, 肥胖对心血管造成的危害可能也是 PRISm 患者心血管合并症患病率及死亡率如此之高的原因。

本研究仍然存在一定的局限性。其一, 由于当前吸烟是 PRISm 的风险因素, 所以本研究人群均为吸烟者, 研究结果不能直接推广到非吸烟人群, 未来需要在独立队列中进行研究。其二, 本研究是横断面研究, 为了进一步评估 PRISm 患者的临床及影像进展, 未来需要扩大样本量, 积极随访患者进行纵向队列研究。

综上, PRISm 与肺功能正常吸烟者的肺气肿和小气道病变相似, 但 PRISm 的全肺及各肺叶肺气肿和小气道病变分布及严重程度更接近 GOLD 1~2 级, 推测 PRISm 的小气道病变和肺气肿较肺功能正常者有加重的趋势, 并更接近早期 COPD。但目前尚不明确 PRISm 是否构成了肺功能正常人群发展到早期 COPD 的中间阶段, 有必要进一步研究其肺损伤进展特征。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):170-205.
- [2] 张小娥, 张彩莲. 慢性阻塞性肺疾病流行病学及疾病经济负担研

究进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(6):472-476.

- [3] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report) [EB/OL]. [2021-11-12]. <https://goldcopd.org/gold-reports/>.
- [4] Lutchmedial SM, Creed WG, Moore AJ, et al. How common is airflow limitation in patients with emphysema on CT scan of the chest? [J]. Chest, 2015, 148(1):176-184.
- [5] Marott JL, Ingebrigtsen TS, Çolak Y, et al. Trajectory of preserved ratio impaired spirometry: natural history and long-term prognosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 204(8):910-920.
- [6] Higbee DH, Granell R, Davey Smith G, et al. Prevalence, risk factors, and clinical implications of preserved ratio impaired spirometry: a UK Biobank cohort analysis[J]. Lancet Respir Med, 2021, 10(2):149-157.
- [7] Wan ES, Castaldi PJ, Cho MH, et al. Epidemiology, genetics, and subtyping of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) in COPDGene[J]. Respir Res, 2014, 15(1):89.
- [8] Wan ES, Balte P, Schwartz JE, et al. Association between preserved ratio impaired spirometry and clinical outcomes in US adults[J]. JAMA, 2021, 326(22):2287-2298.
- [9] Wijnant S, Luik A, Leysen T, et al. Lung function impairment in relation with obstructive sleep apnea and obesity: the Rotterdam study[C/OL]. Eur Respiratory Society Congress 2020. (2020-09-07)[2023-01-07]. DOI:10.1183/13993003.congress-2020.2509.
- [10] Wijnant SRA, De Roos E, Kavousi M, et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam study[J]. Eur Respir J, 2020, 55(1):1901217.
- [11] Galbán CJ, Han MK, Boes JL, et al. Computed tomography-based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression [J]. Nat Med, 2012, 18(11):1711-1715.
- [12] Pompe E, Van Rikxoort EM, Schmidt M, et al. Parametric response mapping adds value to current computed tomography biomarkers in diagnosing chronic obstructive pulmonary disease

- [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(9):1084-1086.
- [13] 陈润华, 石港安. 慢性阻塞性肺疾病定量影像学方法的研究进展[J]. *放射学实践*, 2021, 36(5):680-683.
- [14] 高燕莉, 李坤, 徐晓莉, 等. 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[J]. *放射学实践*, 2021, 36(6):747-750.
- [15] 中华医学会放射学分会心胸学组. 低剂量螺旋CT肺癌筛查专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(5):328-335.
- [16] 黄晓旗, 祁鑫华, 王雷, 等. 基于KARL迭代算法对COPD低剂量CT扫描条件下肺气肿定量测量的影响[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2020, 41(3):410-414.
- [17] Gu S, Meng X, Sciurba FC, et al. Bidirectional elastic image registration using B-spline affine transformation[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2014, 38(4):306-314.
- [18] 金晨望, 梁志冉, 段海峰, 等. 基于体素的空气滞留定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.
- [19] Wan ES, Fortis S, Regan EA, et al. Longitudinal phenotypes and mortality in preserved ratio impaired spirometry in the COPD-Gene study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(11):1397-1405.
- [20] Schwartz A, Arnold N, Skinner B, et al. Preserved ratio impaired spirometry in a spirometry database[J]. *Respir Care*, 2021, 66(1):58-65.
- [21] 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 COPDGene study[J]. *Radiology*, 2020, 295(1):218-226.
- [22] 王雯婷, 王晓华, 贺蓓, 等. CT参数效应图在慢性阻塞性肺疾病诊疗中的应用进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(4):409-412.
- [23] Wright JL, Levy RD, Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment[J]. *Thorax*, 2005, 60(7):605-609.
- [24] 师美娟, 沈聪, 于楠, 等. 基于CT定量探讨不同级别慢性阻塞性肺病患者肺气肿肺叶分布[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2019, 40(2):182-186.
- [25] Fortis S, Comellas A, Kim V, et al. Low FVC/TLC in preserved ratio impaired spirometry (PRISm) is associated with features of and progression to obstructive lung disease[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):5169.
- [26] Wan ES, Hokanson JE, Murphy JR, et al. Clinical and radiographic predictors of GOLD-unclassified smokers in the COPD-Gene study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(1):57-63.
- [27] Anderson MR, Shashaty MGS. Impact of obesity in critical illness[J]. *Chest*, 2021, 160(6):2135-2145.
- [28] Collins BF, Ramenofsky D, Au DH, et al. The association of weight with the detection of airflow obstruction and inhaled treatment among patients with a clinical diagnosis of COPD[J]. *Chest*, 2014, 146(6):1513-1520.

(收稿日期:2022-07-19 修回日期:2023-01-07)