

Analysis of relationship between the severity of chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary function based on different threshold analysis of expiratory phase

HUANG Xiaoqi¹, YAN Miaomiao¹, WANG Lei¹,
ZHAO Fanhui¹, ZHU Yanjin¹, GUO Youmin^{2*}

(1. Department of Medical Imaging, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China; 2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xian Jiaotong University, Xian 710061, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the impact of the percentage of low attenuation area (LAA) in total lung volume ($LAA\%_{-950}$, $LAA\%_{-910}$, $LAA\%_{-856}$) with threshold lower than -856 HU, -910 HU and -950 HU on the severity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in deep end expiratory CT scan, and to explore the correlations between quantitative indicators and pulmonary function. **Methods** CT images in deep expiratory and clinical lung function data of 104 COPD patients were collected. The patients were divided into 4 groups according to global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) guidelines. Then data were imported into the "digital lung" detection and analysis platform, and the mean lung density in expiratory phase (MLDex) and $LAA\%_{-950}$, $LAA\%_{-910}$, $LAA\%_{-856}$ were calculated. Pulmonary function indicators, including forced vital capacity (FVC), forced vital capacity expressed as percent predicted (FVC%), forced expiratory volume in 1 second expressed as percent predicted ($FEV_1\%$), FEV_1/FVC , carbon monoxide diffusion capacity expressed as percent predicted (DLCO%), carbon monoxide diffusion capacity corrected for alveolar volume (DLCO/VA) and residual volume to total lung capacity ratio (RV/TLC) were obtained. CT quantitative parameters and pulmonary function indexes were compared among 4 groups, and correlations of CT quantitative parameters and lung function were analyzed. Multiple stepwise regression analysis was performed to observe the relationships of $LAA\%_{-950}$, $LAA\%_{-910}$, $LAA\%_{-856}$ and MLDex. **Results** $LAA\%_{-950}$, $LAA\%_{-910}$ and MLDex were statistically significant among 4 groups (all $P < 0.01$). $LAA\%_{-910}$ was negatively correlated with FVC, FVC%, $FEV_1\%$, FEV_1/FVC , DLCO% and DLCO/VA, and positively correlated with RV/TLV. MLDex was negatively correlated with $LAA\%_{-950}$, $LAA\%_{-910}$ and Using $LAA\%_{-856}$. $LAA\%_{-950}$, $LAA\%_{-910}$ and MLDex could introduce a regression equation with $R^2 = 0.917$ ($P < 0.01$). **Conclusion** Expiratory CT quantitative index $LAA\%_{-910}$ be used to accurately assess the severity of COPD and has good correlation with pulmonary function.

[Keywords] pulmonary disease, chronic obstructive; pulmonary emphysema; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.000

[第一作者] 黄晓旗(1988—),男,陕西延安人,硕士,主治医师。研究方向:胸部影像学。E-mail: 344653354@qq.com

[通信作者] 郭佑民,西安交通大学第一附属医院医学影像科,710061。E-mail: cjr.guoyoumin@vip.163.com

[收稿日期] 2020-01-10 [修回日期] 2020-02-03

基于呼气相不同阈值分析慢性阻塞性肺疾病严重程度与肺功能的相关性

黄晓旗¹, 闫苗苗¹, 王雷¹, 赵凡惠¹, 朱彦瑾¹, 郭佑民^{2*}

(1. 延安大学附属医院影像科, 陕西 延安 716000; 2. 西安交通大学第一附属医院医学影像科, 陕西 西安 710061)

[摘要] 目的 分析深呼气末 CT 扫描肺气肿阈值 -856 HU、-910 HU 及 -950 HU 以下低衰减区占全肺体积百分比(LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)严重程度的影响,探讨定量指标与肺功能的相关性。方法 收集 104 例 COPD 患者深呼气 CT 扫描数据及临床肺功能数据,根据慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)指南将数据分为 4 组,将原始数据导入“数字肺”检测及分析平台,计算呼气相全肺平均肺密度(MLDex)、LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀及 LAA%₋₈₅₆。肺功能指标包括用力肺活量(FVC)、用力肺活量占预计值百分比率(FVC%)、第 1 秒用力呼气容积率(FEV₁%)、FEV₁/FVC、一氧化碳弥散量实测值占预计值百分率(DLCO%)、单位肺体积一氧化碳弥散量(DLCO/VA)及残气量与肺总量比值(RV/TLC)。比较 4 组肺功能及 CT 定量参数的差异,分析 CT 定量参数与肺功能的相关性,以多元逐步回归分析观察 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆与 MLDex 的关系。结果 4 组间 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、MLDex 差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。LAA%₋₉₁₀与 FVC、FVC%、FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO%及 DLCO/VA 均呈负相关,与 RV/TLV 正相关。MLDex 与 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆均呈负相关。LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀与 MLDex 回归方程 R^2 值 0.917($P<0.01$)。结论 呼气相 CT 扫描定量指标 LAA%₋₉₁₀能准确评估 COPD 严重程度,并与肺功能具有良好相关性。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;肺气肿;体层摄影术,X线计算机

[中图分类号] R563.3; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)03-0000-00

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)具有高异质性,主要影像学表型是肺气肿与小气道病变^[1]。研究^[2]表明呼气相 CT 不仅能评估肺气肿,还能判断 COPD 患者肺叶损伤程度与功能。师美娟等^[3]通过分析呼、吸双相 CT 不同肺气肿阈值低衰减区(low attenuation area, LAA)占全肺体积百分比 LAA%₋₉₅₀和 LAA%₋₉₁₀发现不同严重程度肺气肿分叶分布比例不同,轻度肺气肿以右肺中叶及双肺上叶为主,随 COPD 严重程度增加,双肺下叶肺气肿严重程度逐渐增加。另有研究^[4]报道,呼气相 LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆是评估肺气肿与空气滞留的良好指标。随着 CT 定量软件不断优化,近年来关于 COPD 定量研究逐渐增加,但针对呼气相肺气肿不同阈值对 COPD 诊断及严重程度影响的相关报道较少。本研究选取目前关于呼气相 CT 常用的 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆,探讨其对 COPD 严重程度的影响及与肺功能的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 10 月—2019 年 11 月延安大学附属医院收治的 104 例 COPD 患者,男 89

例,女 15 例,年龄 47~78 岁,平均(63.7±7.6)岁。对所有患者进行深呼气相胸部 CT 与肺功能检查,根据慢性阻塞性肺疾病全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)诊断标准^[5],按照 GOLD 1、2、3、4 级将其分为 4 组。排除标准:胸廓发育畸形,肺内大片状炎症或肺不张,大量胸腔积液,煤尘肺,肺肿瘤及呼吸配合差等影响肺叶裂分隔者。

1.2 CT 检查 采用联影 UCT-760 128 层螺旋 CT 机。扫描前对患者进行深呼气末屏气训练。嘱患者仰卧,上举双手接受全肺扫描。扫描参数:管电压 120 kV,自动管电流,准直 40 mm,螺距 1.0875,转速 0.5 s/r,层厚 5 mm,重建 1 mm 薄层图像,矩阵 1 024×1 024,骨算法重建。将扫描数据录入“数字肺”数据分析软件(图 1)。

1.3 肺功能检查 CT 扫描前后 1 周内进行肺功能检查。采用 Sensor medics Vmax 299 肺功能仪,分别测量用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、用力肺活量占预计值百分比率(FVC%)、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)率(FEV₁%)、FEV₁/FVC、一氧化碳弥散量(carbon monoxide diffusing capacity, DLCO)占预计值百分率

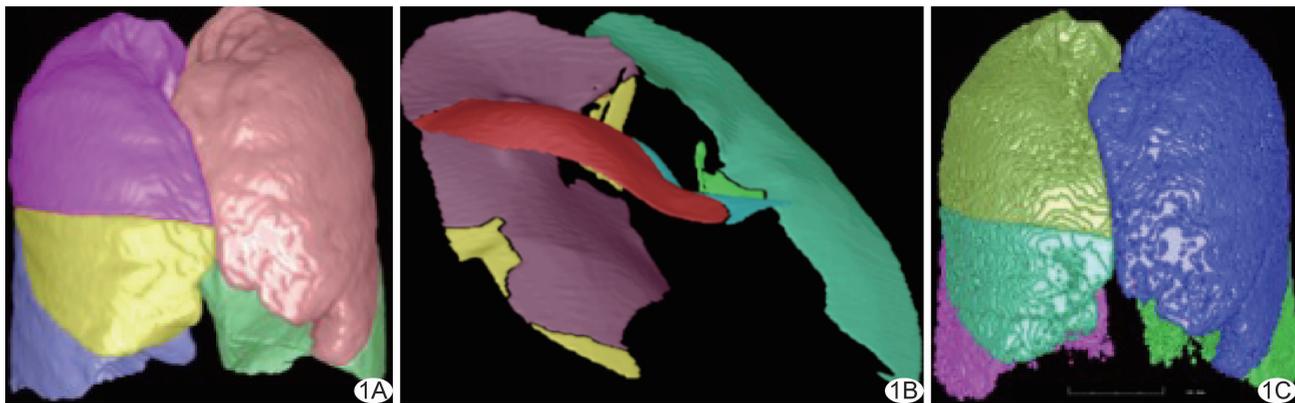


图 1 患者男,73 岁,GOLD 2 级,“数字肺”数据分析显示结果 A. 肺部组织可视化图像; B. 叶裂分割图; C. 肺密度

(DLCO%)、单位肺体积一氧化氮弥散量(DLCO/VA)及残气量(residual volume, RV)与肺总量(total lung capacity, TLC)比值(RV/TLC)。以 FEV₁% 作为 GOLD 分级的依据: 1 级, FEV₁% ≥ 0.80; 2 级, 0.50 ≤ FEV₁% < 0.80; 3 级, 0.30 ≤ FEV₁% < 0.50; 4 级, FEV₁% < 0.30。

1.4 图像数据分析 将呼气相 CT 扫描数据导入“数字肺”分析平台。测定呼气相全肺平均肺密度(mean lung density in expiratory phase, MLDex)、深呼气末 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀ 及 LAA%₋₈₅₆(图 2)。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。以单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 检验比较 4 组肺功能及 CT 定量参数差异, Pearson 相关分析或 Spearman 秩相关分析观察 CT 定量参数与肺功能相关性。行多元逐步回归分析, 观察 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆ 与 MLDex 的关系, R² > 0.6 拟合度较好。P < 0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料、肺功能及 CT 定量参数 4 组患者年龄与体质指数(body mass index, BMI)差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。4 组 FVC、FVC%、FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO% 及 RV/TLC 差异均有统计学意

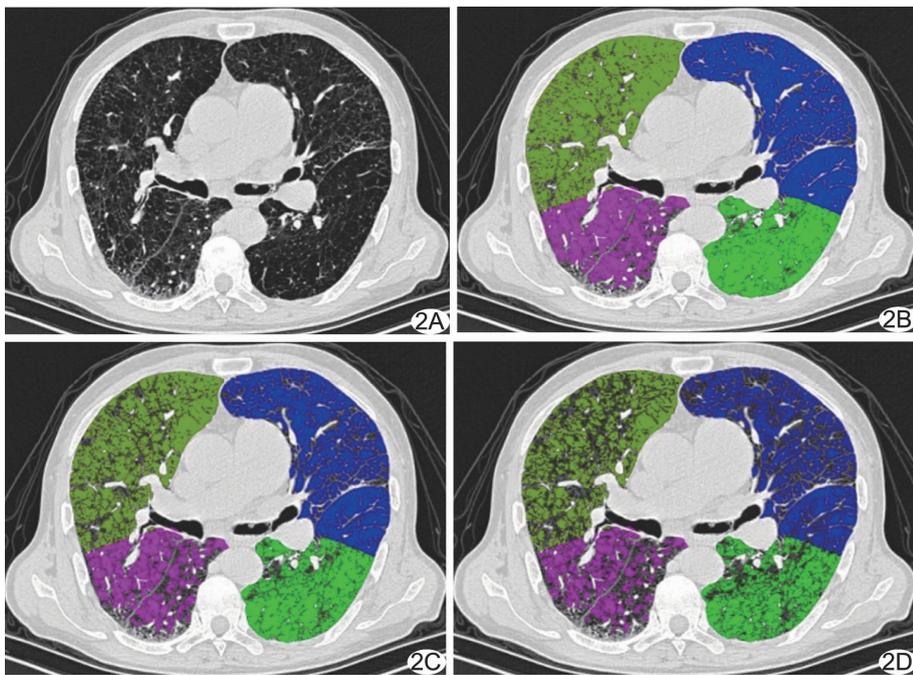


图 2 患者男,65 岁,GOLD 2 级,呼气相 CT 不同阈值 LAA% 示意图 A. 轴位呼气相 CT 图; B. LAA%₋₈₅₆; C. LAA%₋₉₁₀; D. LAA%₋₉₅₀

义(P 均 < 0.01), DLCO/VA 差异无统计学意义(P = 0.181)。随着 GOLD 分级增加, 肺功能参数逐渐减低, 见表 1。

2.2 CT 定量参数比较 4 组间 CT 定量参数 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、MLDex 差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。随着 GOLD 分级增加, LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀ 逐渐增大, MLDex 逐渐减低, LAA%₋₈₅₆ 差异无统计学意义(P = 0.265), 见表 1。

2.3 CT 定量参数与肺功能的相关性 LAA%₋₈₅₆ 与 FVC、FVC%、FEV₁%、FEV₁/FVC 及 RV/TLC 无明显相关(P 均 > 0.05), 与 DLCO% 及 DLCO/VA 呈负

相关;LAA%₀₋₉₁₀与 FVC、FVC%、FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO% 及 DLCO/VA 均呈负相关,与 RV/TLV 呈正相关;LAA%₀₋₉₅₀与 FVC、FVC%、FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO%及 DLCO/VA 均呈负相关,与 RV/TLV 呈正相关;MLDex 与 FVC、FVC%、FEV₁%及 FEV₁/FVC 均呈正相关,与 RV/TLV 呈负相关,与 DLCO%及 DLCO/VA 不相关($P>0.05$)。见表 2、图 3。

2.4 LAA%₀₋₉₅₀、LAA%₀₋₉₁₀、LAA%₀₋₈₅₆与 MLDex 相关性 & 多元逐步回归结果 MLDex 与 LAA%₀₋₉₅₀、LAA%₀₋₉₁₀、LAA%₀₋₈₅₆均呈负相关($r = -0.80$ 、 -0.90 、 -0.50 , P 均 <

0.01)。以 LAA%₀₋₉₅₀、LAA%₀₋₉₁₀、LAA%₀₋₈₅₆为自变量 MLDex 为因变量进行多元逐步回归分析, $R^2 = 0.917$, LAA%₀₋₉₁₀标准相关系数 -2.073 ($P < 0.01$), LAA%₀₋₉₅₀标准相关系数 1.197 ($P < 0.01$),

LAA%₀₋₈₅₆与 MLDex 无明显相关。

3 讨论

COPD 为高发病率、高致死率疾病,准确诊断非常重要,然而在 COPD 早期,根据肺功能进行诊断存在一

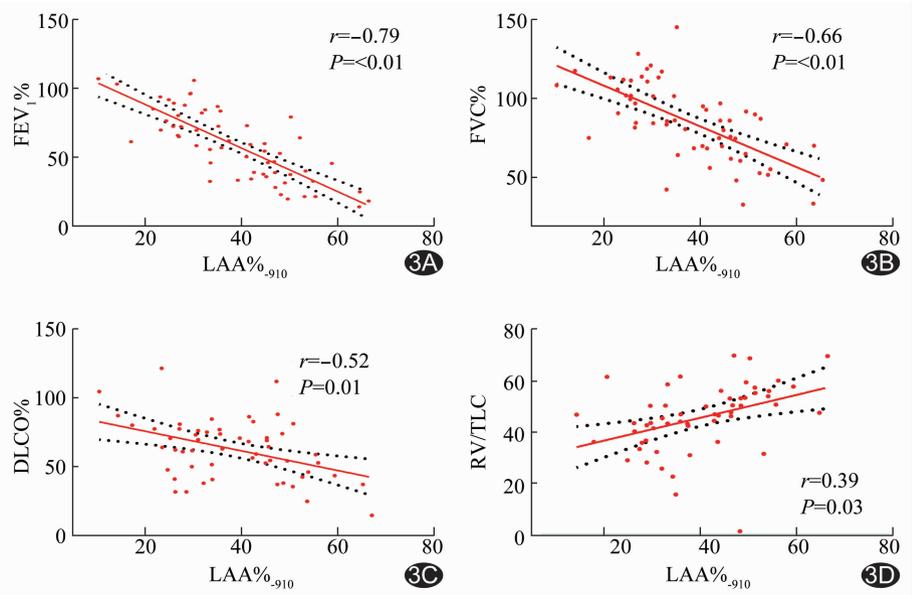


图 3 呼气相 LAA%₀₋₉₁₀与肺功能相关性的散点图 A. FEV₁/FVC; B. FEV₁%; C. FVC%; D. DLCO%; E. RV/TLC

表 1 不同级别 COPD 患者一般资料、肺功能及 CT 定量参数结果比较

组别	一般资料			肺功能			
	年龄(岁)	男/女	BMI(kg/m ²)	FVC(ml)	FVC%	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC
GOLD1 级	62.67±8.30	18/3	23.07±2.85	3.97±0.98	110.61±12.42	89.04±8.63	64.21±8.24
GOLD2 级	65.93±6.39	30/10	23.70±3.50	2.75±0.69	81.25±13.55	58.88±10.13	56.87±8.25
GOLD3 级	63.15±8.15	25/1	22.95±4.02	2.30±0.48	63.17±13.26	38.43±5.69	46.78±7.59
GOLD4 级	60.71±7.99	16/1	22.41±3.95	1.83±0.43	45.65±10.95	22.89±4.44	41.86±12.27
F 值	2.242		0.357	34.775	92.853	249.369	26.893
P 值	0.088		0.921	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	肺功能			CT 定量参数			
	DLCO%	DLCO/VA	RV/TLC	LAA% ₀₋₉₅₀	LAA% ₀₋₉₁₀	LAA% ₀₋₈₅₆	MLDex(HU)
GOLD1 级	65.99±26.31	71.14±26.64	36.62±9.54	16.11±5.02	26.62±6.65	58.18±25.28	-760.4±42.29
GOLD2 级	59.77±19.67	72.55±19.80	47.95±8.48	24.26±8.11	36.81±10.59	61.20±15.83	-809.3±46.28
GOLD3 级	57.25±20.67	77.49±28.74	53.52±13.13	31.26±5.86	45.08±6.34	61.46±14.96	-827.0±26.84
GOLD4 级	37.26±20.05	57.40±32.13	61.78±9.36	39.28±7.74	56.36±7.67	70.25±11.63	-862.7±25.50
F 值	4.277	1.662	16.047	24.851	26.304	1.349	23.857
P 值	0.007	0.181	<0.001	<0.001	<0.001	0.265	<0.001

表 2 呼气相 CT 定量参数与肺功能的相关性[r(P)]

CT 定量参数	FVC	FVC%	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC	DLCO%	DLCO/VA	RV/TLC
LAA% ₀₋₈₅₆	0.14(0.22)	0.08(0.82)	-0.18(0.95)	-0.27(0.15)	-0.41(0.01)	-0.53(<0.01)	-0.09(0.46)
LAA% ₀₋₉₁₀	-0.45(<0.01)	-0.66(<0.01)	-0.79(<0.01)	-0.76(<0.01)	-0.52(0.01)	-0.42(0.03)	0.39(0.03)
LAA% ₀₋₉₅₀	-0.45(<0.01)	-0.64(<0.01)	-0.78(<0.01)	-0.77(<0.01)	-0.61(0.26)	-0.47(0.83)	0.35(0.01)
MLDex	0.38(<0.01)	0.61(<0.01)	0.70(<0.01)	0.49(<0.01)	0.16(0.13)	0.10(0.31)	-0.41(<0.01)

定局限性^[4,6]。随着影像学技术的发展,呼气相 CT 检查已成为小气道病变与肺气肿的重要影像学检查方法。呼气相 CT 定量参数与肺功能密切相关^[7-8]。空气滞留与肺气肿是 COPD 的重要影像学指标,对其进行准确评估与定量分析对早期诊断 COPD 和评估严重程度至关重要。WANG 等^[9]以 LAA% 作为量化肺气肿的指标,对 -850 HU ~ -1 000 HU 以间隔 10 HU 进行多阈值对比分析,认为 LAA%₋₉₅₀ 是定量吸气末肺气肿的最佳阈值。本研究探讨目前常用阈值对评估 COPD 严重程度及肺功能的影响。

本研究比较不同 GOLD 分级 COPD 患者肺功能参数,发现随着 GOLD 分级增加,肺功能参数逐渐减低,进一步证实了肺功能检查对于临床诊断 COPD 与评估严重程度的重要价值。但肺功能检查敏感度低,且易受多种因素影响^[6],肺组织破坏 30% 以上或小气道阻塞占 75% 左右时才出现异常^[10]。近年来 CT 定量分析用于 COPD 的研究越来越多,研究^[7,11]表明呼气相定量 CT 是诊断小气道疾病与肺气肿的重要方法。本研究结果显示 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀ 及 MLDex 是评估 COPD 严重程度的敏感指标,且随 GOLD 级别越高,LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀ 程度越重,MLDex 越低。本研究 LAA%₋₈₅₆ 4 组间差异无统计学意义,提示其不能用于评估 COPD 严重程度,可能因为肺气肿是影响 COPD 严重程度的要因素,而 LAA%₋₈₅₆ 仅为反映空气滞留的敏感指标^[4,7]。

相关性分析结果显示,LAA%₋₈₅₆ 仅与 COPD 患者 DLCO% 及 DLCO/VA 呈负相关,与其他肺功能参数均不无明显相关,提示 LAA%₋₈₅₆ 可在一定程度上反映 COPD 患者肺换气功能;LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀ 与肺功能参数存在显著相关,与既往^[12]文献报道相符,且 LAA%₋₉₁₀ 与肺功能的相关性高于 LAA%₋₉₅₀。葛毓俊等^[13]发现呼气相 < -910 HU 肺密度比吸气相更能代表肺气肿,检验效能更好;比较不同阈值与 MLDex 相关性,发现 LAA%₋₉₁₀ 与 MLDex 相关性更好,但相关性仅反映变量间关系的密切程度,不能反映变量间相互影响程度与定量联系。本研究进一步以 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀、LAA%₋₈₅₆ 为自变量,以 MLDex 为因变量进行多元逐步回归分析,结果显示 LAA%₋₉₅₀、LAA%₋₉₁₀ 是 MLDex 的独立影响因素,且 LAA%₋₉₁₀ 影响程度最显著。LAA%₋₉₅₀ 是吸气相反映肺气肿形态的良好指标,与病理相关性最好^[14],呼气时肺内大量正常气体呼出体外,肺气肿阈值需要明显增加,但 LAA%₋₉₅₀ 并不能准确评估呼气相 CT

肺气肿。王晓华等^[12]对呼气相不同阈值与吸气相 LAA%₋₉₅₀ 进行比较,发现 LAA%₋₉₃₀ 与 LAA%₋₉₅₀ 差异无统计学意义,认为 LAA%₋₉₃₀ 是呼气相肺气肿测量最佳阈值;但该研究未对 COPD 严重程度进行评估,LAA%₋₉₃₀ 较 LAA%₋₉₁₀ 与肺功能相关性并未提高。既往研究^[13]证实呼气相肺气肿阈值较吸气相与肺功能相关性更好,提示对于不同严重程度肺气肿,阈值比较不能仅限于吸气相 LAA%₋₉₅₀。

本研究的主要局限性在于仅选取目前文献中提及的肺气肿阈值进行对比分析,未设定更多阈值,后期将增加多种阈值设定,进一步观察不同阈值对 COPD 的影响;仅观察单纯呼气相 CT 扫描,下一步将与吸气相 CT 相结合进行对比分析,完善 COPD 患者双气相定量指标。

综上所述,呼气相 CT 定量指标 LAA%₋₉₁₀ 是准确评估 COPD 严重程度的敏感指标,与临床肺功能具有良好相关性,可为对 COPD 患者进行个体化、标准化全方位评估提供参考。LAA%₋₈₅₆ 不能用于评估 COPD 患者肺气肿。

[参考文献]

- [1] 管宇,范丽,夏艺,等.慢性阻塞性肺疾病患者小气道重塑及肺叶水平肺气肿的 CT 定量分析及其与肺功能的相关性研究[J].中国医学影像技术,2015,31(2):181-185.
- [2] 郭佑民,沈聪.CT 定量技术在慢性阻塞性肺疾病中的研究现状与展望[J].西安交通大学学报(医学版),2019,40(2):7-11.
- [3] 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疾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):16-20.
- [4] 张迪,管宇,范丽,等.吸烟者多层螺旋 CT 双呼吸相肺气肿、空气滞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.
- [5] 路明,姚婉贞.慢性阻塞性肺疾病防治全球倡议 2016 解读[J].中华医学杂志,2016,96(34):2689-2691.
- [6] Velde G V, Poelmans J, Langhe E D, et al. Longitudinal micro-CT provides biomarkers of lung disease that can be used to assess the effect of therapy in preclinical mouse models, and reveal compensatory changes in lung volume [J]. Dis Model Mech, 2016,9(1):91-98.
- [7] KAYA L, ÖZEL D, ÖZEL B D. Evaluating qualitative and quantitative computerized tomography indicators of chronic obstructive pulmonary disease and their correlation with pulmonary function tests[J]. Pol J Radiol, 2017,82:511-515.
- [8] GALLARDO ESTRELLA L, POMPE E, KUHNIGK J M, et al. Computed tomography quantification of tracheal abnormalities in COPD and their influence on airflow limitation[J]. Med Phys,

2017, 44(7): 3594-3603.

[9] WANG Z, GU S, LEADER J K, et al. Optimal threshold in CT quantification of emphysema [J]. Eur Radiol, 2013, 23(4): 975-984.

[11] 黄宇婷, 刘翱. HRCT 定量测量与慢性阻塞性肺疾病表型的关系[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2015, 8(2): 105-107.

[12] KIM S S, JIN G Y, LI Y Z, et al. CT quantification of lungs and airways in normal Korean subjects [J]. Korean J Radiol, 2017, 18(4): 739-748.

[13] 王晓华, 段江晖, 杜毅鹏, 等. MSCT 测量不同 CT 阈值下慢性阻塞性肺疾病患者肺滞留体积[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(10): 90-93.

[14] 葛晓俊, 张国楨, 朱砚萍, 等. 多层螺旋 CT 评价肺气肿患者肺功能的可行性[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(3): 243-247.

[15] GEVENOIS P A, DE VUYST P, SY M, et al. Pulmonary emphysema: Quantitative CT during expiration [J]. Radiology, 1996, 199(3): 825-829.