

Injury degree and spatial distribution of pulmonary lobe of chronic obstructive pulmonary disease using voxel-based morphometry

SHI Meijuan¹, LIANG Zhiran², SHEN Cong², WEI Xia³,

YANG Quanxin^{1*}, JIN Chenwang², GUO Youmin²

(1. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Xian Jiaotong University, Xian 710004, China; 2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xian Jiaotong University, Xian 710061, China; 3. Department of Radiology, Xian No. 9 Hospital, Xian 710003, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of voxel-based quantitative CT in evaluation on injury degree and spatial distribution in different lobes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **Methods** COPD patients who underwent inspired and expired CT scanning were consecutively recruited from the multi-center study named Digital Lung. Quantitative parameters of functional small-airway disease (fSAD) and emphysema (Emph) were measured. The degree and distribution of pulmonary lobar injury were analyzed according to Emph and fSAD among different pulmonary lobes. At the same time, the correlation of quantitative CT distribution and lung function of each lobe was analyzed. **Results** A total of 50 COPD patients were eventually included. Emph and fSAD of the right middle lobe (RML) was the most severe, followed by the upper lobes of the two lungs, while the lowest degree of injury were seen in both lower lobes of the lungs. Emph and fSAD were both mainly distributed in the left upper lobe (LUL), followed by in the right upper lobe (RUL), while in the right middle lobe (RML) was the least. Either fSAD or Emph showed better correlations with FEV₁ % in both lower lobes. **Conclusion** The injury of the lobes in COPD patients mainly distribute in the RML and both upper lobes, especially the former. Emph and fSAD mainly distribute in the LUL, followed by the RUL. The lower lobes of the lungs have greater influence on pulmonary function in COPD patients.

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

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.004

基于体素观察慢性阻塞性肺疾病肺叶损伤程度及空间分布

师美娟¹, 梁志冉², 沈 聪², 魏 霞³, 杨全新^{1*}, 金晨望², 郭佑民²

(1. 西安交通大学第二附属医院影像科, 陕西 西安 710004; 2. 西安交通大学第一附属医院影像科, 陕西 西安 710061; 3. 西安市第九医院影像科, 陕西 西安 710003)

[摘要] **目的** 探讨基于体素定量 CT 分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺叶损伤程度及空间分布的价值。**方法** 在“数字肺”多研究中心连续性纳入接受双气相扫描 COPD 患者,测定小气道病变(fSAD)和肺气肿(Emph)的定量值;分析患者各肺叶之间 Emph、fSAD 肺叶损伤程度及肺叶分布的差异,以及各肺叶定量 CT 分布与肺功能的相关性。**结果**

[基金项目] 国家卫生和计划生育委员会《基于数字肺的呼吸系统疾病评价体系与诊断标准研究》公益性行业科研专项基金(201402013)。

[第一作者] 师美娟(1991—),女,陕西铜川人,硕士,医师。研究方向:慢性阻塞性肺疾病的定量诊断。E-mail: shimj1991@163.com

[通信作者] 杨全新,西安交通大学第二附属医院影像科,710004。E-mail: quanxin1962@163.com

[收稿日期] 2019-06-28

[修回日期] 2020-01-20

最终纳入 50 例 COPD 患者。Emph 和 fSAD 均以右肺中叶最重,两肺上叶次之,两肺下叶程度最轻;Emph 和 fSAD 均主要分布于左肺上叶,其次为右肺上叶,右肺中叶分布最少。两肺下叶 Emph 和 fSAD 与 FEV₁% 的相关性较好。**结论** COPD 患者肺叶损伤程度以右肺中叶及两肺上叶为重,尤其是右肺中叶;Emph 和 fSAD 主要分布于左肺上叶,其次是右肺上叶;两肺下叶损伤对 COPD 患者肺功能的影响更著。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;肺叶;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)03-0340-05

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患病率及致死率高^[1],其病理改变为小气道病变 (functional small-airway disease, fSAD) 和肺实质损伤 [肺气肿 (emphysema, Emph)], 最终导致进行性气流受限^[2]。目前临床以肺功能为金标准诊断 COPD,其影响因素多,无法定量测定 Emph 和 fSAD,且反映的是肺整体功能,无法对各肺叶 Emph 和 fSAD 进行分析和局部位位^[3];目前国际上广泛应用基于体素的定量 CT 对 COPD 患者肺功能进行定量分析^[4]。本研究利用基于体素的定量 CT 观察 COPD 患者肺叶损伤程度及空间分布,为有效评价 COPD 疾病发生发展及预测疗效奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2015 年 3 月—2016 年 12 月“数字肺”多研究中心中纳入的 79 例接受双气相扫描的 COPD 患者为研究对象。纳入标准:①有吸烟、慢性咳嗽、咳痰或呼吸困难史;②接受肺功能检查,且吸入支气管扩张剂后 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)/用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) < 0.70;③CT 吸气及呼气图像完整;④吸气相及呼气相图像显示肺裂清晰,软件能正确分割;⑤患者对检查目的及扫描方法知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①图像质量差;②肺内占位性病变如肺癌等;③既往胸部手术史;④胸廓畸形;⑤并发影响观察的肺部疾患,如肺实变、肺大面积感染、肺不张、重度肺间质纤维化及大量胸腔积液等;⑥并发呼吸系统其他疾病,如支气管哮喘、支气管扩张、肺结核及肺动脉高压等;⑦肺梗死或急性肺栓塞;⑧并发其他系统疾病如心、肝、肾功能不全;⑨尘肺等职业性粉尘接触者。

1.2 CT 扫描 扫描前进行呼吸训练。使用 GE、Siemens、Philips 64 层及以上 CT 扫描仪。嘱患者仰卧,双手抱头,头先进。先于深吸气末、再于深呼气末行全肺扫描。参数:吸气相管电压 120 kV,管电流 200 mA;呼气相管电压 120 kV,管电流 50 mAs。机架旋转时间 0.5 s/rot,螺距 0.5,矩阵 512×512。以骨算

法重建数据,重建层厚 1 mm,重建间隔 0.625 mm。

1.3 肺功能检查 在咳嗽、咳痰症状稳定状态下,于 CT 扫描后 3 天内行肺功能检查 (pulmonary function test, PFT)。使用体积描记仪 Master lab (Jaeger, Germany) 采集肺功能数据,取坐位测肺功能,测量 FEV₁/FVC 及 1 秒用力呼气容积率 (FEV₁%);之后予患者吸入沙丁胺醇 200 μg (100 μg/支,2 喷),之后嘱其屏气 10 s,15~20 min 后再次测量 FEV₁/FVC 及 FEV₁% 值。

1.4 图像分析 将双相 CT 图像导入“数字肺”软件数据分析平台,由 2 名分别具有 20 年、35 年阅片经验的放射科医师参照文献^[5]方法进行数据处理。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件行数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 Shapiro-Wilk 检验 (W 检验) 行正态性检验;采用方差分析及多重比较 LSD 检验比较 COPD 患者各肺叶间 Emph 损伤, Kruskal-Wallis 检验及多重比较 (LSD-*t* 检验) 比较各肺叶间 fSAD 损伤、Emph 及 fSAD 肺叶分布;使用单因素回归分析各肺叶定量 CT 分布与肺功能的相关性,决定系数 R² 值高,所起作用越大。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 50 例符合纳入标准,年龄 35~84 岁,平均 (64.6 ± 7.8) 岁;男 44 例,女 6 例,平均身高 (159.18 ± 39.63) cm,平均体质量 (70.80 ± 20.51) kg,体质量指数 (24.41 ± 6.32) kg/m²。按照 COPD 全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 分级,1 级 4 例,2 级 21 例,3 级 15 例,4 级 10 例;FEV₁% 为 (46.84 ± 18.22)%, FEV₁/FVC 为 (54.87 ± 9.86)%。

2.2 各肺叶病变损伤程度 肺叶损伤参数值为损伤体积与该肺叶总体积的百分比。右肺上叶 (right upper lobe, RUL)、左肺上叶 (left upper lobe, LUL) 及右肺中叶 (right middle lobe, RML) 的 Emph 及 fSAD 较重;“数字肺”软件处理定量结果显示,RUL、

RML、右肺下叶 (right lower lobe, RLL)、LUL 及左肺下叶 (left lower lobe, LLL) 的 Emph 定量值分别为 33.21、16.51、6.30、24.83 及 5.71, fSAD 定量值分别为 39.04、33.58、23.76、39.32 及 20.72, 且患者 RUL、LUL 及 RML 的 Emph 及 fSAD 较重。见图 1。

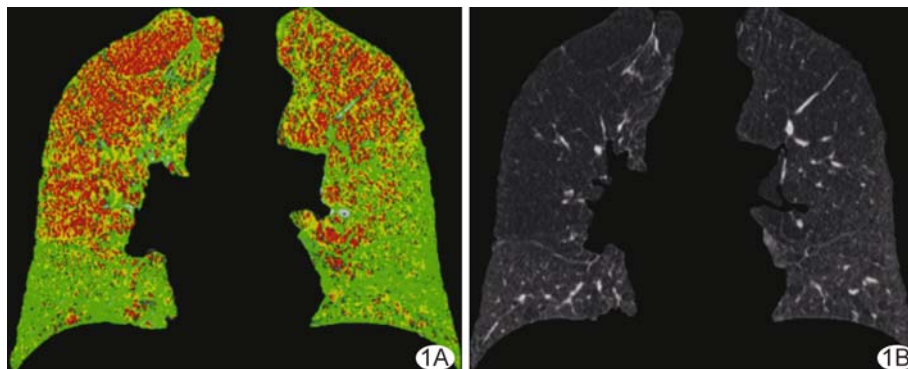


图 1 患者男, 58 岁, GOLD 3 级 COPD A. 经“数字肺”软件处理的 Emph 及 fSAD 效果图; B. CT 图像

5 个肺叶 Emph 程度总体差异有统计学意义 ($P = 0.010$), RUL 重于 RLL、LLL ($P = 0.012, 0.030$), LUL 重于 RLL、LLL ($P = 0.020, 0.046$), RML 重于 RLL、LLL ($P = 0.007, 0.018$), 其余两两比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。5 个肺叶 fSAD 程度总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$), RUL 重于 RLL、LLL ($P = 0.014, 0.008$), LUL 重于 RLL、LLL ($P = 0.003, 0.002$), RML 重于 RLL、LLL (P 均 < 0.001), 其余两两比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。Emph 与 fSAD 均以 RML 最重, RUL、LUL 次之, 而 RLL、LLL 程度最轻。见图 2。

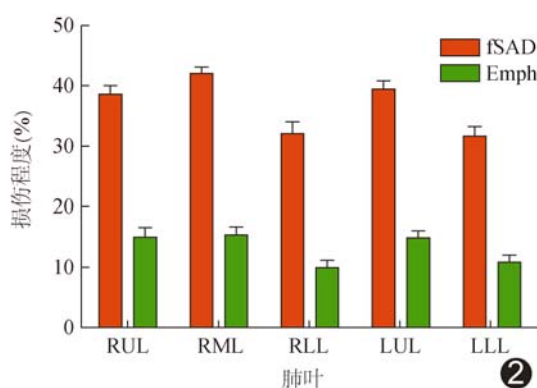


图 2 COPD 患者 fSAD 和 Emph 肺叶损伤程度

2.3 各肺叶 Emph 及 fSAD 分布 肺叶分布参数值为该肺叶体积与全肺体积的百分比。全肺组织 (whole lung, WL)、RUL、RML、RLL、LUL 及 LLL 的 Emph 分布定量值分别为 31.52、12.77、1.86、2.62、11.74 及 2.55, fSAD 的分布定量值分别为 35.53、9.03、3.59、6.84、9.95 及 6.11。定量结果显示 Emph 及 fSAD 主要分布于 RUL 和 LUL。见图 3。

Cruskal-Wallis 秩和检验结果显示 5 个肺叶 Emph 分布总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$), LUL 大于 RUL、RML、RLL 及 LLL ($P < 0.001, < 0.001, < 0.001, < 0.001$),

0.005 及 0.002), RUL 大于 RML ($P = 0.005$), 其余两两比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。5 个肺叶 fSAD 分布总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$), RUL 与 RLL、RML 差异有统计学意义 ($P = 0.013, 0.013$), LUL 与 RLL、LLL 差异有统计学意义 (P 均 < 0.001), 其余两两比较无统计学差异。Emph 与 fSAD 均主要分布于 LUL, 其次是 RUL, 而 RML 分布最少。见图 4。

2.4 各肺叶定量 CT 分布与肺功能的相关性 Emph 和 fSAD 损伤均为两肺下叶与 $FEV_1\%$ 的相关性较好, Emph 及 fSAD 损伤与 FEV_1/FVC 的相关性见表 1、2。

表 1 Emph 与 $FEV_1\%$ 及 FEV_1/FVC 的单因素回归分析结果

肺叶	$FEV_1\%$		FEV_1/FVC	
	R^2 值	P 值	R^2 值	P 值
RUL	0.085	0.040	0.086	0.039
RML	0.179	0.002	0.069	0.064
RLL	0.231	< 0.001	0.169	0.240
LUL	0.122	0.013	0.099	0.026
LLL	0.202	0.001	0.005	0.634

表 2 fSAD 与 $FEV_1\%$ 及 FEV_1/FVC 的单因素回归分析结果

肺叶	$FEV_1\%$		FEV_1/FVC	
	R^2 值	P 值	R^2 值	P 值
RUL	0.137	0.008	0.265	0.063
RML	0.103	0.478	0.018	0.901
RLL	0.485	< 0.001	0.196	0.173
LUL	0.171	0.003	0.295	0.038
LLL	0.289	< 0.001	0.110	0.018

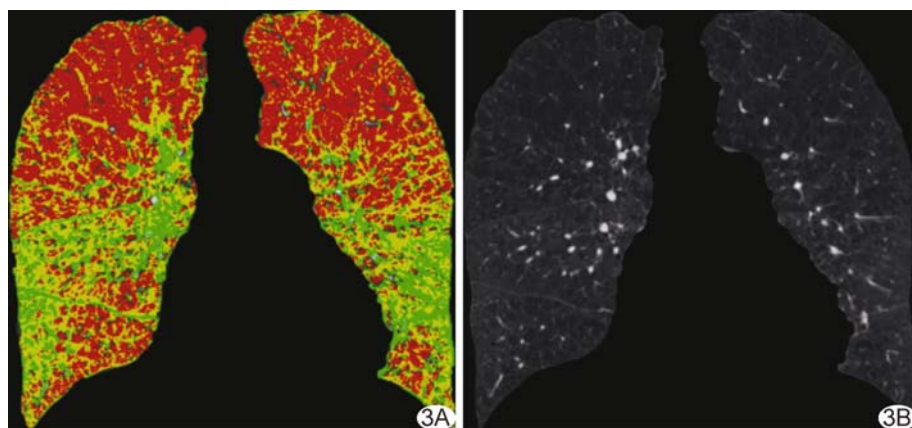


图3 患者男,58岁,GOLD 3级COPD A.经“数字肺”软件处理的Emph及fSAD分布效果图;
B. CT图

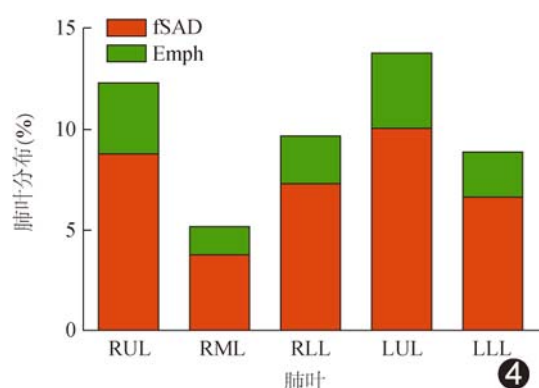


图4 COPD患者Emph和fSAD肺叶分布

3 讨论

3.1 COPD肺叶损伤主要以RML及两肺上叶为重

RML最易受损的原因首先在于解剖结构上RML管腔窄且长,角度较锐利,较其他肺叶更易出现通气不足^[6-7];其次,通气及灌注因素可致RML及左肺舌叶存在严重换气不足^[8];再次,RML支气管解剖特点使其极易感染,且不易将感染阻塞物排出;最后,由于肺裂分割,RML较其他肺叶更为孤立,发生不张或通气不良时,再膨胀的可能性小,形成恶性循环^[9]。

造成两肺上叶损伤较两肺下叶更重的原因首先在于上叶胸膜腔负压高于肺底^[7];其次,两肺上叶及下叶均发生缺氧时,首先需要保证下叶得到足够灌注,而上叶的再灌注效力不强,故易发生气体滞留^[10]。

3.2 Emph及fSAD主要分布于两肺上叶(RML最少) LUL体积最大,对WL贡献最大。RML体积最小,对WL贡献最小^[10]。研究^[11-12]发现Emph最初发生于两肺上叶,继而向两肺下叶进展。本组COPD患者多为GOLD 2级和3级,4级较少;尽管Emph及fSAD均以RML最重,但RML体积小,故总体结果显示病变主

要分布于两肺上叶。

3.3 两肺下叶损伤分布更能反映COPD严重程度 两肺下叶损伤分布主要影响COPD患者肺功能改变。因此,根据两肺下叶定量CT参数改变,可间接评估患者肺功能程度。两肺下叶胸廓内压较两肺上叶更负,用力呼气时,两肺下叶更易发生塌陷^[10]。在COPD早期阶段,Emph主要发生于两肺上叶;随着病变进展,逐渐进展至两肺下叶,两肺下叶存在损伤时,肺功能下降非常迅速^[11]。

发生缺氧、通气血流不均时,两肺下叶迅速发生血流再灌注,使其具有一定代偿能力,而上叶代偿能力较差。两肺上叶发生损伤时,早期肺功能可无异常;而两肺下叶发生损伤、失去代偿能力后,可出现肺功能迅速下降^[10]。另外,受重力影响,站位及坐位时,气道于两肺下叶时出现闭合,加重两肺下叶病变分布对于气流的影响。

3.4 定量观察COPD肺叶损伤的临床意义 评估各肺叶Emph及fSAD具有重要临床意义,有助于对COPD患者进行更精细的亚型划分^[10],并可在PFT未检出异常时早期评估各肺叶损伤程度,利于筛选需要接受肺减容手术或支气管瓣膜治疗的Emph较重的COPD患者^[6]。研究^[13]发现,肺叶定量结果有助于预测术后肺功能改善;Emph位于两肺上叶时,肺减容手术效果较好,且术后FEV₁增加;反之,两肺下叶Emph为主时,术后患者死亡可能性较大。另有研究^[14]发现,Emph集中于两肺下叶更能预测急性发作。两肺下叶Emph为主时,病程会不断进展,肺功能下降速度更快。COPD合并肺癌时,定量观察COPD肺叶损伤对于选择手术适应证具有重要价值^[10],并可在一定程度上为靶向治疗提供依据^[15]。

本研究样本量小,且主要为中度及重度COPD患者,有待扩大样本量进一步完善。

综上所述,RML为COPD患者最易受损肺叶,但体积较小,对WL的贡献有限;两肺上叶易受损程度次之,早期对于WL的贡献较大;无论是早期还是晚期,两肺下叶均为影响肺功能改变的主要肺叶。

[参考文献]

- [1] VESTBO J, HURD S S, AGUSTI A G, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4):347-365.
- [2] YAMASHIRO T, MATSUOKA S, BARTHOLMAI B J, et al. Collapsibility of lung volume by paired inspiratory and expiratory CT scans: Correlations with lung function and mean lung density [J]. Acad Radiol, 2010, 17(4):489-495.
- [3] METS O M, ZANEN P, LAMMERS J W, et al. Early identification of small airways disease on lung cancer screening CT: Comparison of current air trapping measures [J]. Lung, 2012, 190(6):629-633.
- [4] GALBÁN C J, HAN M K, BOES J L, et al. CT-based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression [J]. Nat Med, 2012, 18(11):1711-1715.
- [5] 金晨望, 梁志冉, 郭佑民. 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):22-26.
- [6] NAGATANI Y, MURATA K, TAKAHASHI M, et al. A new quantitative index of lobar air trapping in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Comparison with conventional methods [J]. Eur J Radiol, 2015, 84(5):963-974.
- [7] MELARKODE K. Distribution of blood flow and ventilation in the lung: Gravity is not the only factor [J]. Br J Anaesth, 2007, 99(2):300.
- [8] GIETEMA H A, ZANEN P, SCHILHAM A, et al. Distribution of emphysema in heavy smokers: Impact on pulmonary function [J]. Respiratory Medicine, 2010, 104(1):76-82.
- [9] RASHID A, NANJAPPA S, GREENE J N. Infectious causes of right middle lobe syndrome [J]. Cancer Control, 2017, 24(1):60-65.
- [10] KITANO M, IWANO S, HASHIMOTO N, et al. Lobar analysis of collapsibility indices to assess functional lung volumes in COPD patients [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9:1347-1356.
- [11] HOGG J C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lancet, 2004, 364(9435):709-721.
- [12] SCHROEDER J D, MCKENZIE A S, ZACH J A, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(3):W460-470.
- [13] METSO M, de JONG P A, van GINNEKEN B, et al. Quantitative computed tomography in COPD: Possibilities and limitations [J]. Lung, 2012, 190(2):133-145.
- [14] KURASHIMA K, TAKAKU Y, HOSHI T, et al. Lobe-based computed tomography assessment of airway diameter, airway or vessel number, and emphysema extent in relation to the clinical outcomes of COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10:1027-1033.
- [15] KUNDU S, GU S, LEADER J K, et al. Assessment of lung volume collapsibility in chronic obstructive lung disease patients using CT [J]. Eur Radiol, 2013, 23(6):1564-1572.

2019 版中国科技期刊引证报告相关数据 ——《中国医学影像技术》

由中国科学技术信息研究所主持的“2018 中国科技论文统计结果发布会”于 2019 年 11 月 19 日在北京国际会议中心举行。《中国医学影像技术》杂志在《2019 版中国科技期刊引证报告》(核心版)的相关数据为:

- 1 文献来源量:404 篇;
- 2 基金论文比:0.47;
- 3 核心总被引频次:3265;
- 4 核心影响因子:1.058;
- 5 学科扩散指标:18.95;
- 6 学科影响指标:1.00;
- 7 综合评价总分:69.4。