❖胸部影像学

Artificial intelligence based CT quantitative analysis of gender differences of small airway structures in chronic obstructive pulmonary disease

LU Haiqin[1,2], FENG Xuemei[3], ZHOU Jiaxin[1], DUAN Lirui[1], ZHU Li[2*]

(1. The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. Department of Radiology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750003, China; 3. Department of Radiology, Ningxia Hui Autonomous Region People's Hospital, Yinchuan 750001, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe gender differences of small airway structures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using artificial intelligence (AI) based CT quantitative analysis. **Methods** Totally 633 stable COPD patients and 445 healthy controls were retrospectively enrolled. Normal group and GOLD grade Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ+Ⅳ groups were established using stratified matched sampling, each contained 30 male (male subgroup) and 30 female (female subgroup). AVIEW analysis system was used to automatically measure and extract lung features in high-resolution CT images, including vascular features and airway features. Random forest method was used to screen key CT features, and partial least squares regression was used to analyze the correlations between features and lung function indicators. Features with a complex correlation coefficient (R) greater than 0.6 were selected, and two factor analysis of variance was performed to evaluate the interaction between gender and disease grading. **Results** No significant difference of age nor body mass index was found between subgroups in all 4 groups (all $P>0.05$). The key CT features screened by random forest method included total lung capacity, emphysema index (LAA%), lumen volume of airways at grades 6—8, and wall area percentage (WA%) of airways at grades 5—9. Partial least squares regression showed $R>0.6$ between 7 features and lung function indicators, and significant differences of these features were found among GOLD groups ($F=11.350$—55.680, all $P<0.01$). Gender was the independent impact factor of total lung volume and airway lumen volume at grade 6 ($F=77.100$, 32.100, both $P<0.01$), and the latter two were higher in males than in females (Cohen's d value>0), while no significant gender×group interaction was observed (all $P>0.05$). Effect size analysis indicated the most pronounced gender differences in normal group, with large effect sizes for total lung volume and airway lumen volume at grade 6 (Cohen's d values of 1.428 and 0.828, respectively). In GOLD Ⅲ+Ⅳ group, gender differences diminished but total lung volume remained a large effect size (Cohen's d value=0.884), and WA% of airways at grades 6—8 in females were higher than in males (Cohen's d value<0). **Conclusion** Significant gender differences of quantitative characteristics existed in chest CT in normal subjects and COPD patients with different severities. Men had larger total lung volume and large airway lumen, while women had thicker small airway walls.

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

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2025.12.015

[**基金项目**] 宁夏回族自治区中央引导地方科技发展资金项目(2023FRD05010)。

[**第一作者**] 陆海琴(1991—),女,宁夏中卫人,在读硕士。研究方向:胸部影像学。E-mail: 230120710494@nxmu.edu.cn

[**通信作者**] 朱力,宁夏医科大学总医院放射科,750003。E-mail: zhuli72@163.com

[**收稿日期**] 2025-04-08　　[**修回日期**] 2025-10-20

基于人工智能 CT 定量分析观察慢性阻塞性肺疾病小气道结构的性别差异

陆海琴[1,2],冯学梅[3],周嘉鑫[1],段丽瑞[1],朱 力[2*]

(1. 宁夏医科大学第一临床医学院,宁夏 银川 750004;2. 宁夏医科大学总医院放射科,宁夏 银川 750003;3. 宁夏回族自治区人民医院放射科,宁夏 银川 750001)

[摘 要] **目的** 基于人工智能 CT 定量分析观察慢性阻塞性肺疾病(COPD)小气道结构的性别差异。**方法** 依据 GOLD 分级和性别对 633 例稳定期 COPD 患者及 445 名健康对照进行分层匹配抽样,设立正常组和 GOLD Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ+Ⅳ级组(各含男、女性亚组各 30 人),共纳入 240 人。以 AVIEW 分析系统对胸部高分辨率 CT 进行自动测量,提取全肺特征、血管及气道特征;以随机森林法筛选关键 CT 特征,并以偏最小二乘回归分析特征与肺功能指标的相关性,选出复相关系数(R)>0.6 者;采用双因素方差分析评估性别与疾病分级的交互作用。**结果** 4 组内男、女性亚组间年龄、体质量指数差异均无统计学意义(P 均>0.05)。随机森林分析选出的关键 CT 特征包括全肺容积、肺气肿指数(LAA%)、第 6~8 级气道腔体积及第 5~9 级气道壁厚度(WA%),其中 7 项特征与肺功能指标的 R>0.6,且在不同 GOLD 分级组间差异均有统计学意义(F=11.350~55.680,P 均<0.01)。性别为全肺容积和第 6 级气道腔体积的独立影响因素(F=77.100、32.100,P 均<0.01),男性上述参数值均高于女性(Cohen's d 值>0);性别×分组间均无明显交互作用(P 均>0.05)。效应量分析显示,正常组性别差异最为显著,全肺容积和第 6 级气道腔体积均为大效应量(Cohen's d 值分别为 1.428 和 0.828);GOLD Ⅲ+Ⅳ级组性别差异减弱,但全肺容积仍为大效应量(Cohen's d 值为 0.884),女性第 6~8 级气道 WA% 多大于男性(Cohen's d 值<0)。**结论** 正常人及不同严重程度 COPD 患者胸部 CT 定量特征均存在显著性别差异:男性全肺容积与大气道管腔均更大,而女性小气道壁均更厚。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;体层摄影术,X 线计算机;性别

[中图分类号] R563;R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2025)12-2006-05

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以持续存在的气流受限为特征的呼吸系统常见疾病;不同性别患者之间,临床表现和影像学所见均存在显著差异[1]。已知女性气道管径小于男性[2],但基于 CT 观察性别之间小气道微细结构差异的价值有限。相关传统研究[3-4]缺乏系统测量关键微细结构的方法;人工智能(artificial Intelligence, AI)技术的发展为解决这一问题提供了新的契机[5]。本研究基于 AI CT 定量分析观察 COPD 小气道结构的性别差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2021 年 1 月—2024 年 6 月宁夏医科大学总医院 633 例稳定期(采集数据前 4 周及以上无急性加重)COPD,男 432 例、女 201 例,年龄 28~88 岁、中位年龄 63 岁;以及 422 名健康对照者,男 203 名、女 219 名,年龄 27~86 岁、中位年龄 52 岁。记录肺功能指标,包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV_1)、第 1 秒用力呼气容积率(FEV_1%)及一秒率(FEV_1/FVC)。遵循 GOLD 指南[6]诊断 COPD 并进行严重程度分级,根据吸入支气管扩张剂后 FEV_1/FVC<0.70 及 FEV_1%预计值判断为 GOLD Ⅰ~Ⅳ级,将 GOLD Ⅲ、Ⅳ级合并为"重度-极重度"进行分析:GOLDⅠ级,轻度气流受限,FEV_1/FVC<70%且 FEV_1%≥80%;Ⅱ级,中度气流受限,FEV_1/FVC<70%且 50%≤FEV_1%<80%;Ⅲ+Ⅳ级,重度至极重度气流受限,FEV_1/FVC<70%且 FEV_1%<50%。正常组入选标准:肺功能正常(FEV_1/FVC≥0.70、FEV_1%≥80%)且胸部 CT 未见肺部异常。共同排除标准:图像质量不佳、吸烟者,或存在先天性变异、其他肺部疾病史、胸部手术史、哮喘、结核及肿瘤。以分层匹配抽样法控制年龄及体质量指数(body mass index, BMI)等混杂因素,根据 GOLD 分级设置 4 组,每组内含男、女性亚组,于每个亚组内根据年龄和 BMI 进行个体匹配,见表 1。最终纳入 240 人,每亚组 30 人,确保组间基线特征均衡(P>0.05)。本研究获医院医学科研伦理审查委员会批准(KYLL-2023-0486)。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Brilliance iCT 256 层螺旋 CT 机行胸部扫描,管电压 120 kV,管电流 106 mAs,层厚和层间距均 1.0 mm,螺距 1.0,FOV 300 mm×300 mm~350 mm×350 mm,矩阵 512×512。利用 AVIEW 医学影像分析系统(时迈智能科技有限公司)自动处理图像并提取定量特征:①全肺特征,包括全肺容积和肺气肿指数(LAA%),即小于−950 HU的低衰减区

表 1　正常及不同严重程度 COPD 组内男、女性基本资料比较

组别（n=60）	亚组别（n=30）	年龄（岁）	BMI（kg/m^2）
正常组	男性亚组	61.6±9.7	23.09±3.21
	女性亚组	60.8±9.5	23.58±3.74
	t 值	0.322	−0.549
	P 值	0.748	0.585
GOLD Ⅰ级组	男性亚组	65.3±9.2	24.03±2.91
	女性亚组	62.0±9.2	24.39±2.39
	t 值	1.405	−0.524
	P 值	0.165	0.602
GOLD Ⅱ级组	男性亚组	62.6±11.1	23.92±3.20
	女性亚组	62.2±10.2	24.37±3.47
	t 值	0.133	−0.511
	P 值	0.895	0.611
GOLD Ⅲ+Ⅳ级组	男性亚组	61.3±7.7	23.85±3.68
	女性亚组	61.3±9.8	23.64±4.30
	t 值	−0.015	0.207
	P 值	0.988	0.837

百分比；②血管特征，包括距离胸膜 6～24 mm 处小血管数量、血管面积、横截面积<5 mm^2 血管数量及肺血管总体积（TBV），分析不同管径（1～20 mm^2）肺小血管体积（BV1～BV20），计算各级血管体积在总体积中的占比（BV1/TBV～BV20/TBV）；③气道特征，包括全肺及第 5～10 级小气道 Awt-Pi10（理论内周长 10 mm的气道壁面积平方根）、气道腔体积和气道壁厚度（以面积百分比 WA%表示）。

1.3　统计学分析　采用 SPSS 26.0 和 R 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$表示符合正态分布的计量资料，行 t 检验；以随机森林法筛选关键 CT 特征，以偏最小二乘回归分析其与肺功能指标的相关性，选出复相关系数（R）>0.6的特征。采用双因素方差分析评估性别与疾病分级的交互作用，对数据进行标准化处理，量化效应量：以｜Cohen's d 值｜>0.80 为大效应量、0.50～0.80 为中等效应量、<0.50 为小效应量；Cohen's d 值>0 表示男性相应数值高于女性，<0 则相反。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料　4 组内男、女性亚组间年龄、BMI 差异均无统计学意义（P 均>0.05），见表 1。

2.2　CT 定量特征筛选　随机森林法选出的重要特征包括全肺特征（全肺容积和各肺叶 LAA%）和气道特征（第 6～8 级气道腔体积、第 5～9 级气道 WA %），见图 1。

2.3　相关性分析　与肺功能指标相关性较高的指标主要集中于 LAA%、气道腔体积和 WA%，其中 7 个 R>0.6，见表 2。

2.4　性别差异　分析 R>0.6 的 7 个 CT 特征在 4 组中的性别差异，结果显示男性全肺容积和第 6 级气道腔体积均大于女性（图 2 和表 3），而女性第 6～8 级小气道

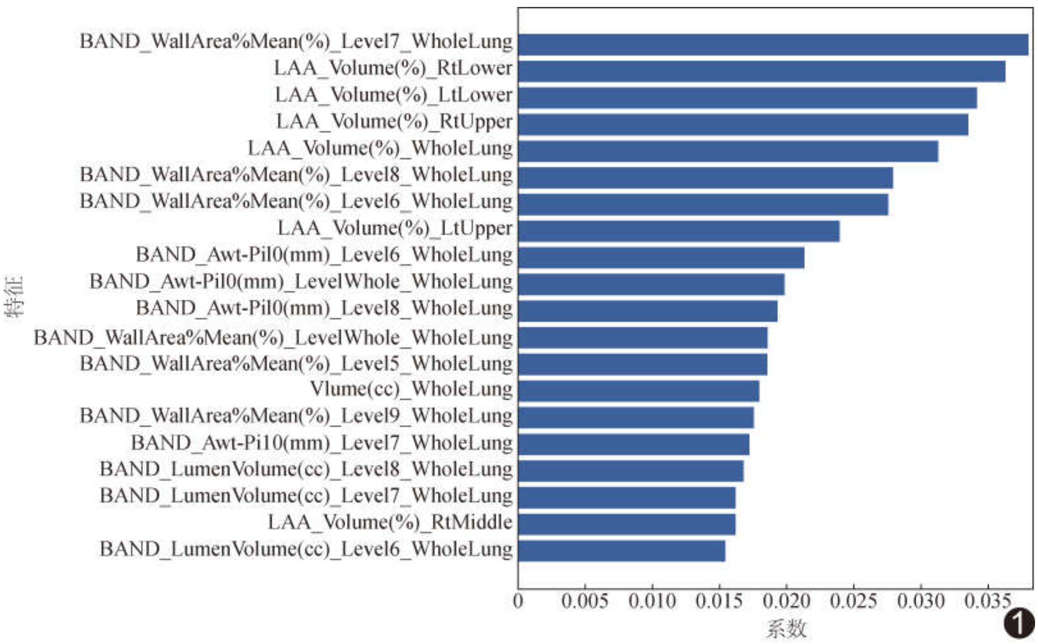


图 1　随机森林算法选出的位列前 20 的关键特征

表 2　与肺功能指标相关性较高的 CT 定量特征

CT 定量特征	R 值
BAND_Lumen Volume(cm^3)_Level6_Whole Lung(第 6 级气道腔体积)	0.676
BAND_Wall Area%Mean(%)_Level7_Whole Lung(第 7 级气道 WA%)	0.650
BAND_Wall Area%Mean(%)_Level6_Whole Lung(第 6 级气道 WA%)	0.645
LAA_Volume(%)_Lt Lower(左肺下叶 LAA%)	0.634
BAND_Wall Area%Mean(%)_Level8_Whole Lung(第 8 级气道 WA%)	0.614
Volume(cm^3)_Whole Lung(全肺容积)	0.603
LAA_Volume(%)_Whole Lung(全肺 LAA%)	0.602
LAA_Volume(%)_Rt Lower(右肺下叶 LAA%)	0.596
LAA_Volume(%)_Rt Upper(右肺上叶 LAA%)	0.533
BAND_Awt-Pi10(mm)_Level6_Whole Lung(第 6 级气道 Awt-Pi10)	0.448

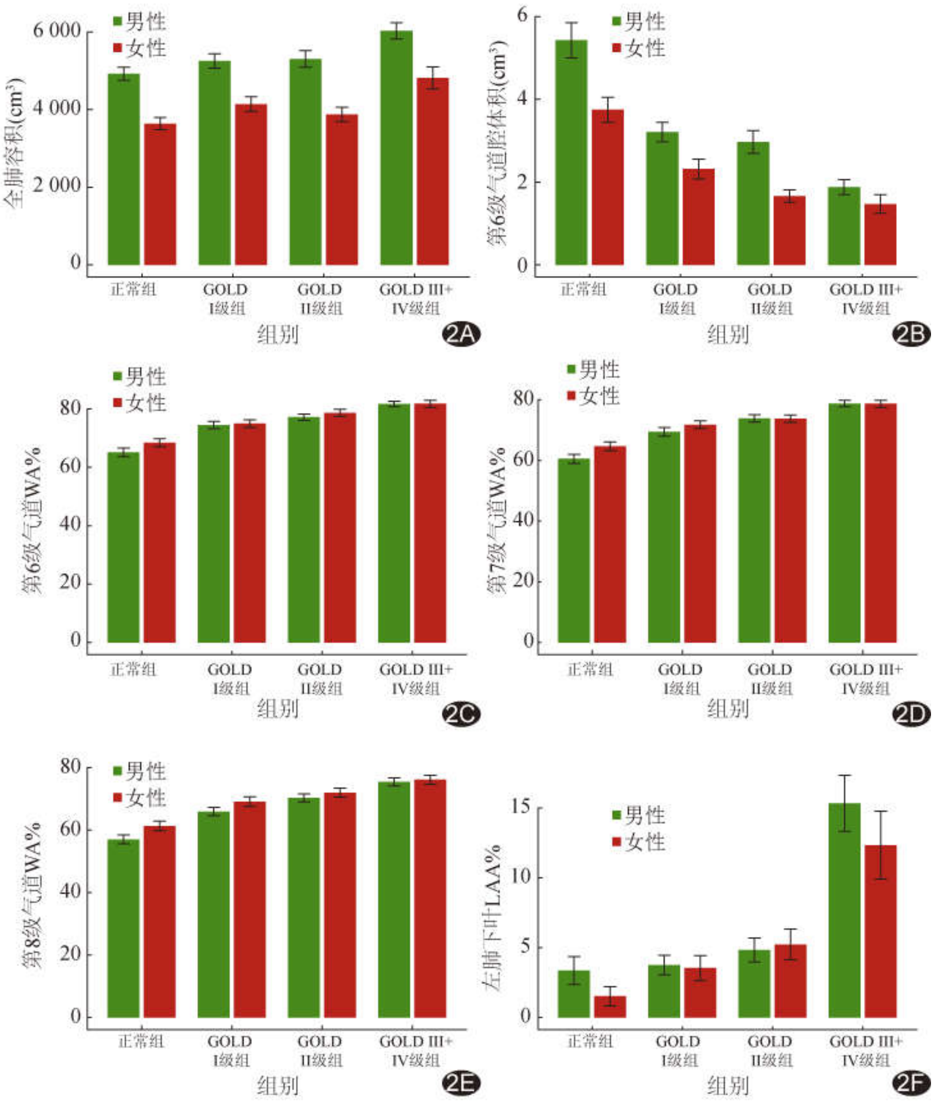
壁厚度均大于男性（图 2）。正常组左肺下叶及全肺 LAA% 的男女差异较小；随病情逐渐加重，差异逐渐增大，至 GOLD Ⅲ＋Ⅳ级组男性该参数大于女性（图 2）。

2.5　交互作用分析　分组效应：上述 7 个特征在不同 GOLD 分级组间差异均有统计学意义（F=11.350～55.680，P 均＜0.01）。性别效应：性别为全肺容积和第 6 级气道腔体积的独立影响因素（F=77.100、32.100，P 均＜0.01），且男性高于女性（Cohen's d 值＞0）。交互作用：7 个参数性别×分组间均无明显交互作用（P 均＞0.05），即不同疾病阶段性别差异保持一致。

2.6　效应量分析　正常组性别差异最为显著，全肺容积和第 6 级气道腔体积均为大效应量（Cohen's d 值分别为 1.428 和 0.828）；GOLD Ⅲ＋Ⅳ级组性别差异减弱，但全肺容积仍为大效应量（Cohen's d 值为 0.884），男性第 6～8 级气道 WA% 多数小于女性（Cohen's d 值＜0）。见表 3 及图 3。

3　讨论

随着 COPD 精准医疗理念的深入，性别在疾病发生与发展中的作用日益凸显。本研究基于 AI CT 定量分析发现 COPD 患者小气道结构存在显著性别差异，与 TAM 等[7]的研究结果一致；可能雌激素能加剧烟草烟雾诱导的小气道重塑及氧化应激反应，导致女性患者气道壁增厚和远端气道阻力增加。POLOSUKHIN 等[8]认为 COPD 气流受限的核心机制在于小气道周围肺泡附着结构破坏。本研究发现与肺功能指标相关性较高的指标包括 WA% 和 LAA%[9]，支持小气道-



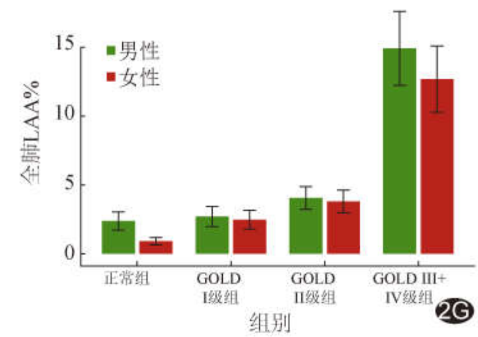


图 2　各组 R>0.6 的 7 个 CT 特征的性别差异图　A. 全肺容积；B. 第 6 级气道腔体积；C. 第 6 级气道 WA%；D. 第 7 级气道 WA%；E. 第 8 级气道 WA%；F. 左肺下叶 LAA%；G. 全肺 LAA%

表 3　R>0.6 的 7 个 CT 定量特征男女差异的 Cohen's d 值

CT 定量特征	正常组	GOLD Ⅰ级组	GOLD Ⅱ级组	GOLD Ⅲ＋Ⅳ级组
第 6 级气道腔体积（cm³）	0.828	0.676	1.078	0.364
第 6 级气道 WA%	−0.418	−0.077	−0.238	−0.013
第 7 级气道 WA%	−0.523	−0.313	0.018	0.016
第 8 级气道 WA%	−0.522	−0.404	−0.224	−0.091
全肺容积（cm³）	1.428	1.086	1.304	0.884
全肺 LAA%	0.390	0.048	−0.073	0.245
左肺下叶 LAA%	0.529	0.061	0.055	0.160

肺泡界面破坏在疾病进展中具有关键作用的观点。尽管本研究性别差异无显著交互作用，但其在 GOLD Ⅲ+Ⅳ级组的效应量减弱，提示对于晚期患者，其他病理因素如全肺容积扩大或广泛上皮重构等可能部分掩盖了特异性的性别差异。

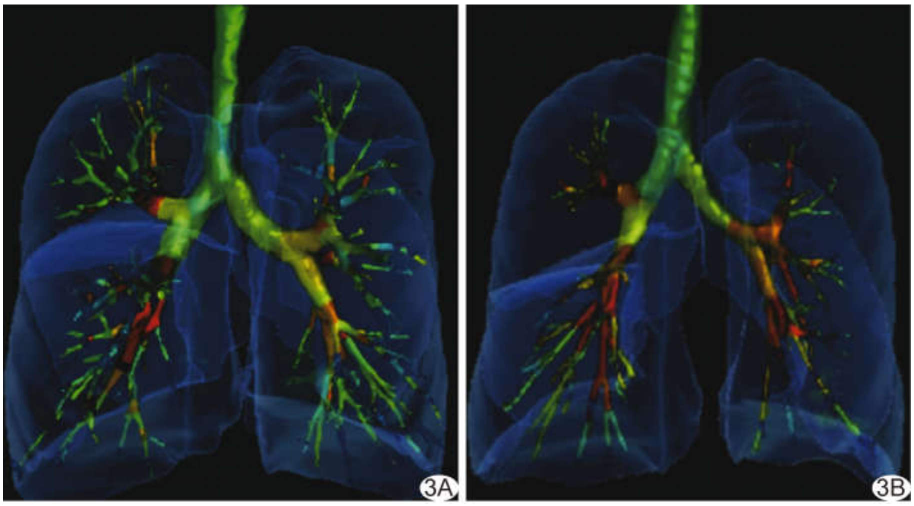


图 3　肺容积 3D 图与气道树三维图的融合图　A. 患者男，43 岁，COPD Ⅰ级，全肺容积=7 186.27 cm^3，第 6 级气道腔体积=4.94 cm^3；B. 患者女，47 岁，COPD Ⅰ级，全肺容积=4 294.13 cm^3，第 6 级气道腔体积=2.23 cm^3

本研究发现小气道参数（如第 6～8 级气道 WA%）和 LAA%（如左肺下叶 LAA%）均与肺功能显著相关，具有作为评估疾病严重程度和预后生物学标志的潜力。既往研究[10-11]认为性别是全肺容积与第 6 级气道腔体积的独立影响因素，提示临床评估中应重视性别差异，如对女性患者可能需要及时干预小气道病变；而上皮氧化应激异常（如双氧化酶 1 下调）也可能参与性别特异性结构差异的形成[12]。流体动力学（computational fluid dynamics，CFD）模拟结果[13]表明小气道狭窄可独立导致气流阻力显著增加。结合 CFD 与 AI 能更精准地模拟个体气流受限机制；而对小气道免疫微环境变化（如 IgA 表达谱）与结构重塑的交互作用、尤其肺气肿表型中的性别特异性路径亦需进一步阐明[14]。

综上，正常人及不同严重程度 COPD 患者胸部 CT 定量特征均存在显著性别差异：男性全肺容积与大气道管腔均更大，而女性小气道壁均更厚。但本研究为单中心、回顾性、横断面观察，未能动态评估小气道随疾病进展的变化；有待未来通过开展多中心纵向队列研究、综合考虑合并症等因素的影响[15]进一步分析。

利益冲突：全体作者声明无利益冲突。

作者贡献：陆海琴查阅文献、统计分析、撰写和修改文章；冯学梅图像处理和分析；周嘉鑫研究实施、数据分析；段丽瑞图像分析；朱力研究设计、指导、审阅文章。

［参考文献］

[1] SOUTO-MIRANDA S, van't HUL A J, VAES A W, et al. Differences in pulmonary and extra-pulmonary traits between women and men with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Clin Med, 2022, 11(13):3680.

[2] BHATT S P, BODDULURI S, NAKHMANI A, et al. Sex differences in airways at chest CT: Results from the COPDGene cohort[J]. Radiology, 2022, 305(3):699-708.

[3] LYNCH D A, AUSTIN J H, HOGG J C, et al. CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: A statement of the Fleischner Society[J]. Radiology, 2015, 277(1):192-205.

[4] GALBAN C J, HAN M K, BOES J L, 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.

[5] 范丽，刘士远. 影像学及人工智能在慢性阻塞性肺疾病诊疗管理中的研究进展[J]. 中华放射学杂志，2024，58(11):1214-1221.

[6] UMER A, ALI B, RASIKH M, et al. Assessment of compliance with the global initiative for chronic obstructive lung disease protocols in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Cureus, 2025, 17(11):e96190.

[7] TAM A, CHURG A, WRIGHT J L, et al. Sex differences in airway remodeling in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(8):825-834.

[8] POLOSUKHIN V V, GUTOR S S, DU R H, et al. Small airway determinants of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2021, 76(11):1079-1088.

[9] 杨晓娜，高婷，周嘉鑫，等. 慢性阻塞性肺疾病 CT 定量参数改变及其与肺功能指标的关系[J]. 中国医学影像技术，2024，40(1):62-67.

[10] LAZARINIS N, FOUKA E, LINDEN A, et al. Small airways disease in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Expert Rev Respir Med, 2024, 18(7):539-552.

[11] SINGH D. Small airway disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2017, 80(4):317-324.

[12] SCHIFFERS C, van de WETERING C, BAUER R A, et al. Downregulation of epithelial DUOX1 in chronic obstructive pulmonary disease[J]. JCI Insight, 2021, 6(2):e142189.

[13] MOHAMADY Y K, GEUDENS V, de FAYS C, et al. Computational fluid dynamics of small airway disease in chronic obstructive pulmonary disease[J]. EBioMedicine, 2025, 114:105670.

[14] LIU H, TANG H Y, XU J Y, et al. Small airway immunoglobulin A profile in emphysema-predominant chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(16):1915-1921.

[15] BARNES P J, BURNEY P G, SILVERMAN E K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1:15076.