

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.01.015

文章编号: 1005-8982 (2019) 01-0080-07

## 应用 HRCT 影像学表型综合评估慢性阻塞性肺疾病严重程度及其与 LAA 相关性\*

胡雨禾<sup>1</sup>, 陈宜泰<sup>1</sup>, 李锐<sup>1</sup>, 王凯<sup>1</sup>, 徐文慧<sup>1</sup>, 许丽梅<sup>1</sup>, 杜越<sup>2</sup>, 陈新<sup>1</sup>

(1. 南方医科大学珠江医院呼吸与危重症医学科, 广东 广州 510282;

2. 南方医科大学公共卫生学院生物统计学系, 广东 广州 510515)

**摘要: 目的** 探讨高分辨率 CT (HRCT) 影像学表型与低密度衰减区域 (LAA) 评分在综合评估慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 严重程度中的作用。**方法** 采用横断面调查的方法, 选取 2014 年 6 月—2016 年 12 月南方医科大学珠江医院就诊的稳定期 COPD 患者 197 例。所有患者均在纳入研究后 3 d 内完成资料采集, 包括基础资料、肺功能、呼吸肌肉功能、症状表现和生活质量、运动能力、营养状态、焦虑抑郁情况及 HRCT 扫描, 并根据 HRCT 表现分为 A、E、M 3 种影像学表型, 比较不同影像学表型的各项指标, 并与 LAA 评分进行相关性分析。**结果** A 型 50 例、E 型 101 例、M 型 46 例, 平均 LAA 评分分别为  $(2.52 \pm 1.73)$ 、 $(12.34 \pm 3.59)$  和  $(13.46 \pm 3.93)$  分。A 型患者的呼吸困难程度 (mMRC)、BODE 指数低于 E 型与 M 型患者 ( $P < 0.05$ ), 在  $FEV_1$ 、 $FEV_1$  占预计值的百分比 ( $FEV_1\%pred$ )、 $FEV_1/FVC\%$ 、6 min 步行试验距离 (6 MWD)、最大吸气压 ( $PI_{max}$ )、最大呼气压 ( $PE_{max}$ )、体重指数 (BMI) 方面则高于其余两型 ( $P < 0.05$ ), 上述评估指标在 E 型与 M 型患者中差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。LAA 评分与  $FEV_1$ 、mMRC、COPD 评估测试 (CAT)、圣乔治呼吸调查问卷 (SGRQ)、6 MWD、 $PI_{max}$ 、 $PE_{max}$ 、去脂体重指数 (FFMI)、BMI、BODE 相关 ( $P < 0.05$ )。多元线性回归发现 BODE、 $FEV_1$ 、BMI 是预测 LAA 评分的影响因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** 根据 HRCT 所划分的不同影像学表型具有不同的临床特征。HRCT 分型及 LAA 评分有助于 COPD 严重程度评估, 为疾病的综合评估提供有益的补充。

**关键词:** 肺疾病, 慢性阻塞性; 高分辨率 CT 表型 / X 线影像增强; 低密度衰减区域; 综合评估

**中图分类号:** R563.3

**文献标识码:** A

## Comprehensive assessment of chronic obstructive pulmonary disease with HRCT phenotype and LAA score\*

Yu-he Hu<sup>1</sup>, Yi-tai Chen<sup>1</sup>, Rui Li<sup>1</sup>, Kai Wang<sup>1</sup>, Wen-hui Xu<sup>1</sup>, Li-mei Xu<sup>1</sup>, Yue Du<sup>2</sup>, Xin Chen<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510282, China; 2. Department of Biostatistics, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

**Abstract: Objective** To explore the role of high-resolution computed tomography (HRCT) phenotype and low-attenuation area (LAA) score system in the comprehensive assessment of severity of COPD. **Methods** A total of 197 COPD patients (stable stage), including 162 males and 35 females, who were admitted in Zhujiang Hospital, Southern Medical University during June 2014 to December 2016 were involved in this study. Basic information, pulmonary function, respiratory muscle strength, symptoms and quality of life, exercise capacity, nutritional status,

收稿日期: 2018-05-03

\* 基金项目: 广东省教育厅高水平大学建设经费南方医科大学临床研究启动项目 (No: LC2016PY032); 广州市高校创新创业教育特色活动项目 (No: 201709T26)

[通信作者] 陈新, E-mail: chen\_xin1020@163.com; Tel: 020-62782296

anxiety and depression, and HRCT scans were recorded. Patients were classified as phenotype A, E and M based on HRC scan. Correlation analysis of clinical regression with LAA score or phenotypes were performed. **Results** 197 subjects were divided into three phenotypes based on HRCT scan: 50 subjects in phenotype A, 101 subjects in phenotype E, and 46 subjects in phenotype M. The mean LAA scores in phenotype A, phenotype E, and phenotype M were  $(2.52 \pm 1.73)$ ,  $(12.34 \pm 3.59)$ ,  $(13.46 \pm 3.93)$ , respectively. The dyspnea severity (mMRC) and BODE index were decreased while FEV<sub>1</sub>, percent-of-predicted FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub>% pred), FEV<sub>1</sub>/FVC%, 6-min walking distance (6MWD), maximal inspiratory pressure (P<sub>I</sub>max), maximal expiratory pressure (P<sub>E</sub>max) and body mass index (BMI) were increased significantly in phenotype A when compared with those in phenotype E and phenotype M ( $P < 0.01$ ). There was no significant difference in the above parameters between phenotype E and phenotype M ( $P > 0.05$ ). The LAA scores was positively correlated with FEV<sub>1</sub>, mMRC, COPD Assessment test (CAT), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), 6 MWD, P<sub>I</sub>max, P<sub>E</sub>max, fat-free body mass index (FFMI), BMI and BODE index ( $P < 0.001$ ). Multiple linear regression analysis suggested that BODE index, FEV<sub>1</sub>, and BMI were independent risk of LAA scores ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** HRCT based phenotyping of COPD patients and LAA scores may play a role in comprehensive assessment of the severity of COPD.

**Keywords:** pulmonary diseases; chronic obstructive pulmonary disease; high-resolution CT phenotype/X-ray image enhancement; low-attenuation area; comprehensive assessment

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续性呼吸道症状和气流受限为特点的慢性呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。研究表明, COPD 患者存在异质性<sup>[2-3]</sup>, 单一的肺功能检查在评估 COPD 方面存在明显的局限性。在现有的疾病评估中, 运用多种评估指标如肺功能、呼吸肌肉功能、症状表现和生活质量、运动能力、营养状态及焦虑抑郁同时对 COPD 进行综合评估往往可以弥补单一评估模式的不足, 对疾病严重性做出更加准确的评价<sup>[1]</sup>。高分辨率 CT (high-resolution computed tomography, HRCT) 可以对小气道病变和管壁增厚情况做出直接评估, 真实反映 COPD 患者肺组织病理解剖上的变化<sup>[4-5]</sup>。相关研究也表明利用 HRCT 形态学改变所划分的不同影像学表型, 在影像学改变和临床症状等多个方面具有差异<sup>[6-7]</sup>。但影像学表型在 COPD 严重程度综合评估中的作用仍不明确。并且, 作为 HRCT 主要指标之一的低密度衰减区域 (low-attenuation area, LAA) 评分与各项综合评估指标的相关性尚不清楚。因此, 本研究根据 HRCT 对 COPD 患者进行影像学表型划分, 采用多维评估体系和方法探索 HRCT 及 LAA 评分在 COPD 严重程度综合评估中的作用, 为 COPD 防治提供有益的补充。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究采取横断面调查的方法, 选取 2014 年 6 月—2016 年 12 月南方医科大学珠江医院就诊的稳定期 COPD 患者 197 例。其中, 男性 162, 女性 35 例。

纳入标准: 年龄 <40 岁, 基于肺功能确诊 COPD 的患者 (即吸入支气管扩张剂后, FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.70, 确定存在持续性的气流受限, 可诊断为 COPD, 诊断标准与 2017 年 GOLD 诊断标准相符合), 并处于临床稳定期。排除标准: 患有支气管哮喘、晚期肺结核、恶性肿瘤、支气管扩张、严重心血管疾病, 以及 8 周内 COPD 急性加重的患者。本研究获南方医科大学珠江医院伦理委员会的批准, 符合赫尔辛基申明, 并向患者交代研究目的、意义及潜在益处和风险, 患者均签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

所有 COPD 患者相关资料采集均在纳入研究后 3 d 内完成, 包括基础资料和 HRCT 扫描, 以及作为综合评估指标的肺功能测试、呼吸肌肉功能、症状表现和生活质量、运动能力、营养状态及焦虑抑郁情况。所有相关数据均由丰富经验的呼吸科医师采集并根据 2017 年 GOLD A-B-C-D 评估模式和肺功能分级分别将患者分为 A、B、C、D 4 组和肺功能 I、II、III、IV 级。

**1.2.1 肺功能** 肺功能测试采用意大利 Cosmed Quark PFT 系列肺功能仪器, 满足 ATS 仪器质控标准<sup>[8]</sup>, 进行常规肺通气功能检查和支气管舒张试验。第一秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量 (FVC)、第一秒用力呼气容积占预计值的百分比 (FEV<sub>1</sub>%pred)、第一秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比 (FEV<sub>1</sub>/FVC), 在支气管舒张试验前后分别进行测量。

**1.2.2 呼吸肌肉功能** 呼吸肌肉功能主要通过最大

吸气压 (maximal inspiratory pressure,  $PI_{\max}$ ) 与最大呼气压 (maximal expiratory pressure,  $PE_{\max}$ ) 评价, 采用数显压力表 (台湾衡欣公司) 重复进行测试, 并根据美国胸科协会和欧洲呼吸学会关于呼吸肌肉测试的声明<sup>[9]</sup>进行质控, 选取 3 次最大测量值进行分析。

**1.2.3 症状表现和生活质量** 利用 COPD 评估测试 (COPD assessment test, CAT) 和改良的英国医学研究委员会呼吸困难量表 (modified medical research council scale, mMRC) 评价症状严重性, 生活质量评价采用圣乔治呼吸调查问卷 (St George's respiratory questionnaire, SGRQ) 进行评价。

**1.2.4 运动能力** 根据美国胸科协会指南<sup>[10]</sup>, 采用 6 min 步行试验距离 (6 min walking distance, 6 MWD) 评价运动能力。

**1.2.5 营养状态** 根据相关研究<sup>[11-12]</sup>, 通过体重指数 (body mass index, BMI)、去脂体重指数 (fat-free body mass index, FFMI) 评价患者营养状况, 采用南方医科大学珠江医院内分泌科身体成分分析仪器 (韩国 Biospace 公司) 进行测量。重复测量 2 次, 取其平均值。BMI= 体重 / 身高<sup>2</sup> ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。FFMI= 去脂体重 / 身高<sup>2</sup> ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。

**1.2.6 焦虑抑郁情况** 焦虑和抑郁情况主要通过医院焦虑抑郁量表 (hospital anxiety and depression scale, HADS) 来评估<sup>[13]</sup>。

**1.2.7 HRCT 分型** HRCT 扫描采用 Philips Brilliance 256 层 iCT 进行。扫描参数: 层厚 1 mm, 层间距 1 mm, 图像以 1 mm 层厚重建。根据相关研究结果<sup>[6, 14-15]</sup>, 设定 CT 值  $< -950$  HU 为 LAA, 即肺气肿区。并根据 KITAGUCHI 等<sup>[6]</sup>学者的评分方法和分型方法, 选取 3 个解剖层面进行评分, 根据评分总和进行肺气肿分级。0 级: 总和分为 0 分; 1 级: 总和分为 1 ~ 6 分; 2 级: 总和分为 7 ~ 12 分; 3 级: 总和分为 13 ~ 18 分; 4 级: 总和分为 19 ~ 24 分。支气管壁增厚程度的评估利用多平面重组图像技术 (curved multiplanar reconstruction, MPR) 从不同旋转角度观察右肺上叶尖端支气管, 测量其第 5 级分支支气管壁径线与伴行肺动脉直径, 计算两者比值, 进行定量分析。评估增厚情况。0 级: 气管壁径线 / 伴行肺动脉直径  $< 30\%$ ; I 级:  $30\% \leq$  气管壁径线 / 伴行肺动脉直径  $< 50\%$ ; II 级: 气管壁径线 / 伴行肺动脉直径  $\geq 50\%$ 。根据肺气肿程度及支气管管壁增厚情况将 197 例 COPD 患者分为 3 种影像学表型。A 型: 无肺气肿或存在轻微肺气肿, LAA  $\leq$  1 级, 不考虑是否合并支气管管壁增厚; E 型:

LAA  $\geq$  2 级的肺气肿, 不合并支气管管壁增厚; M 型: 同时存在 LAA  $\geq$  2 级的肺气肿和  $\geq$  1 级的支气管管壁增厚。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用单因素方差分析, 两两比较采用  $t$  检验, 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 两变量的相关检验采用 Spearman 相关分析或 Pearson 相关分析, 多元线性回归用于评估预测 LAA 评分的影响因素,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本临床特点

A 型 50 例, LAA 分级和 LAA 评分分别为 ( $0.86 \pm 0.35$ ) 和 ( $2.52 \pm 1.73$ ); E 型 101 例, LAA 分级和 LAA 评分分别为 ( $2.49 \pm 0.58$ ) 和 ( $12.34 \pm 3.59$ ); M 型 46 例, LAA 分级和 LAA 评分分别为 ( $2.63 \pm 0.64$ ) 和 ( $13.46 \pm 3.93$ )。分级和评分在 3 种分型间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在本研究中, 男性人数为 162 人, 占 82.2%, 明显多于女性。E 型患者的年龄高于 A 型患者 ( $P < 0.05$ )。E 型与 M 型患者的吸烟指数高于 A 型患者 ( $P < 0.05$ )。M 型患者的既往 1 年住院次数高于 A 型患者 ( $P < 0.05$ )。年龄、吸烟指数、既往 1 年住院次数在 E 型与 M 型患者中差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肺功能分级和 GOLD 分组在影像学表型中的分布见图 1、2, 在各分型中, 肺功能分级为 I 级和 II 级患者在 A 型中所占比例最大, 占 86.0%, 在 E 型和 M 型中所占比例较小, 分别为 36.6% 和 47.8%。按照 GOLD 分组 A-B-C-D 评估模式, A 组患者在 A 型中所占比例最大, 占 68.0%, 在 E 型和 M 型中所占比例较小, 分别为 19.8% 和 6.5%。肺功能分级和 GOLD 分组在各影像学表型中的分布差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 各影像学表型在综合评估指标方面的特点

3 种影像学表型在 FFMI、HADS 总分、HADS 抑郁评分、HADS 焦虑评分方面, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。A 型患者的 mMRC、BODE 低于 E 型与 M 型患者 ( $P < 0.05$ ), 在  $FEV_1$ 、FVC、 $FEV_1/\text{pred}$ 、 $FEV_1/\text{FVC}\%$ 、6 MWD、 $PI_{\max}$ 、 $PE_{\max}$ 、BMI 方面则高于其余两型 ( $P < 0.05$ ), 该指标在 E 型与 M 型患者中差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。此外, M 型患者 CAT、SGRQ 高于 A 型患者 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

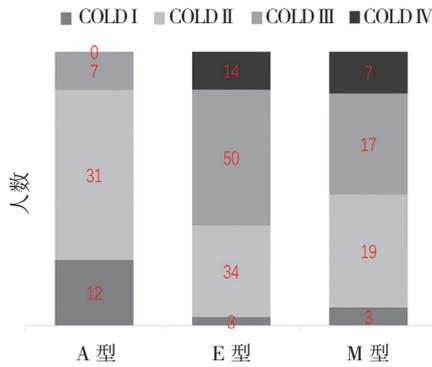


图 1 肺功能分级在影像学表型中的分布

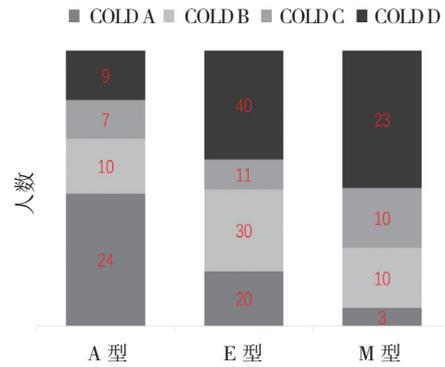


图 2 GOLD 分组在影像学表型中的分布

表 1 3 种影像学表型的基本临床特点

表型	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟指数 ( $\bar{x} \pm s$ )	既往 1 年住院次数 ( $\bar{x} \pm s$ )	LAA 分级 ( $\bar{x} \pm s$ )	LAA 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	GOLD 分级 (I / II / III / IV)	GOLD 分组 (A/B/C/D)
A 型	50	30/20	66.30 ± 8.63	327.00 ± 434.63	0.73 ± 1.08	0.86 ± 0.35	2.52 ± 1.73	12/31/7/0	24/10/7/9
E 型	101	92/9	70.38 ± 9.10 <sup>†</sup>	646.68 ± 566.83 <sup>†</sup>	1.15 ± 1.26	2.49 ± 0.58 <sup>†</sup>	12.34 ± 3.59 <sup>†</sup>	3/34/50/14	20/30/11/40
M 型	46	40/4	68.98 ± 11.02	619.78 ± 667.99 <sup>†</sup>	1.61 ± 1.13 <sup>†</sup>	2.63 ± 0.64 <sup>†</sup>	13.46 ± 3.93 <sup>†</sup>	3/19/17/7	3/10/10/23
F/ $\chi^2$ 值		23.040	3.100	5.740	6.450	175.370	177.570	41.390	30.120
P 值		0.000	0.032	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: † 与 A 型比较,  $P < 0.05$

表 2 3 种影像学表型在综合评估指标方面的特点 ( $\bar{x} \pm s$ )

表型	n	FEV <sub>1</sub> /L	FVC/L	FEV <sub>1</sub> %pred	FEV <sub>1</sub> /FVC%	mMRC	CAT	SGRQ	6 MWD/m
A 型	50	1.63 ± 0.55	2.71 ± 0.90	70.98 ± 18.79	60.04 ± 8.36	1.24 ± 1.17	14.96 ± 8.30	24.40 ± 14.74	479.96 ± 91.50
E 型	101	1.12 ± 0.48 <sup>†</sup>	2.38 ± 0.81 <sup>†</sup>	46.68 ± 18.11 <sup>†</sup>	48.17 ± 11.47 <sup>†</sup>	2.18 ± 1.20 <sup>†</sup>	17.86 ± 7.79	29.44 ± 14.74	391.49 ± 117.44 <sup>†</sup>
M 型	46	1.08 ± 0.39 <sup>†</sup>	2.36 ± 0.70 <sup>†</sup>	48.96 ± 18.18 <sup>†</sup>	47.66 ± 13.12 <sup>†</sup>	2.22 ± 1.09 <sup>†</sup>	20.41 ± 7.69 <sup>†</sup>	31.53 ± 12.14 <sup>†</sup>	371.46 ± 151.16 <sup>†</sup>
F 值		22.010	3.150	31.230	21.560	12.320	5.740	3.350	11.970
P 值		0.000	0.045	0.000	0.000	0.000	0.004	0.037	0.000

表型	n	PI <sub>max</sub> /cmH <sub>2</sub> O	PE <sub>max</sub> /cmH <sub>2</sub> O	FFMI/(kg/m <sup>2</sup> )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	BODE	HADS	HADS 抑郁评分	HADS 焦虑评分
A 型	50	63.05 ± 17.36	75.30 ± 22.35	16.11 ± 1.63	23.20 ± 3.27	1.44 ± 1.46	3.94 ± 2.22	1.86 ± 1.28	2.08 ± 1.37
E 型	101	51.49 ± 16.31 <sup>†</sup>	57.36 ± 18.71 <sup>†</sup>	15.42 ± 2.18	21.37 ± 3.79 <sup>†</sup>	3.84 ± 2.33 <sup>†</sup>	4.14 ± 2.60	1.95 ± 1.33	2.19 ± 1.55
M 型	46	52.69 ± 16.61 <sup>†</sup>	61.09 ± 23.40 <sup>†</sup>	15.71 ± 1.76	21.01 ± 3.05 <sup>†</sup>	4.28 ± 2.27 <sup>†</sup>	4.04 ± 2.36	1.93 ± 1.40	2.11 ± 1.25
F 值		8.500	12.620	0.780	5.940	27.230	0.110	0.080	0.110
P 值		0.000	0.000	0.460	0.003	0.000	0.894	0.924	0.896

注: † 与 A 型比较,  $P < 0.05$

### 2.3 LAA 评分与各指标相关性分析及多元线性回归分析

在所有患者中, LAA 评分与 FFMI 具有相关性 ( $P = 0.041$ ), 同时与 FEV<sub>1</sub>、mMRC、CAT、SGRQ、

6 MWD、PI<sub>max</sub>、PE<sub>max</sub>、BMI、BODE 也相关 ( $P < 0.05$ ) (见表 3)。多元线性回归发现, BODE、FEV<sub>1</sub>、BMI 是预测 LAA 评分的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 LAA 评分与各指标相关性分析

指标	r 值	P 值
FEV <sub>1</sub>	-0.607	0.000
mMRC	0.512	0.000
CAT	0.314	0.000
SGRQ	0.351	0.000
6MWD	-0.500	0.000
PI <sub>max</sub>	-0.439	0.000
PE <sub>max</sub>	-0.438	0.000
FFMI	-0.146	0.041
BMI	-0.269	0.000
BODE	0.693	0.000

表 4 多元线性回归预测 LAA 评分

变量	b	S <sub>b</sub>	95% CI		P 值
			下限	上限	
BODE	1.189	0.172	0.85	1.53	0.000
FEV <sub>1</sub>	-2.744	0.735	-4.19	-1.29	0.000
BMI	-0.350	0.187	-0.55	-0.15	0.001

### 3 讨论

本研究结果表明,根据 HRCT 形态学表现所划分的不同影像学表型在性别比例、吸烟指数、既往 1 年住院次数、LAA 评分等临床特点上差异有统计学意义。A 型患者在肺功能、运动能力、呼吸肌肉力量、营养状态等多个综合评估指标方面优于 E 型和 M 型患者。LAA 评分与 FEV<sub>1</sub>、6 MWD、PI<sub>max</sub>、PE<sub>max</sub> 等多个指标具有相关性, BODE、FEV<sub>1</sub>、BMI 可以作为预测 LAA 评分的独立因素。

在最新的临床指南中,FEV<sub>1</sub> 作为诊断和评估 COPD 气流受限严重程度的主要指标之一,在疾病评价中依然被广泛使用。但在评估小气道病变方面,FEV<sub>1</sub> 则缺乏相应的准确性<sup>[3]</sup>,况且由于疾病本身存在异质性,简单的肺功能参数并不能完全反映和概括 COPD 的诸多临床特征。因此,单纯运用肺功能分级来定义 COPD 并不能准确阐明 COPD 的病理变化过程。而运用 HRCT 图像则可以发现许多与病理结果相关的改变,清晰地表现出肺实质的形态学变化,从而对与疾病结局相关的临床指标作出解释。在本研究中,A 型患者的纳入人数较少,说明 A 型患者就诊比例可能较低,这与 COPD 常常未能早发现早治疗的真实情况

相符合。E 型和 M 型患者的平均年龄要高于 A 型患者,这可能是由于在肺实质病变和气道重塑过程中,由轻微的肺气肿改变到严重的肺气肿改变和气管壁增厚具有一定的时间累积效应。而在表型的性别构成中,A 型患者中女性患者所占比例要远远高于其他两型。相关研究也表明<sup>[7, 16]</sup>,女性患者往往处于病变更轻的表型,男性则相反。而在包括性别在内的 COPD 危险因子的研究当中,吸烟是被研究最充分、也是最明确的危险因子之一。一项较新的研究结果表明<sup>[17]</sup>,与吸烟者相比,从不吸烟的 COPD 患者具有较少的症状和系统炎症反应。在本研究结果中,E 型和 M 型受试者中有更多的男性患者,并且吸烟指数远远高于 A 型患者,暗示性别因素和吸烟史可能是导致 E 型和 M 型患者肺气肿病变更严重的原因之一。

COPD 是一种慢性炎症性疾病,除可引起肺功能受损和呼吸道症状外,还可产生一系列肺外表现,如运动能力下降、营养不良、骨质疏松、焦虑抑郁等等。从多方面进行综合评估往往可以对 COPD 严重性做出更加准确的评价。譬如 CELLI 等<sup>[18]</sup>学者利用综合 4 种指标的 BODE 指数预测 COPD 患者的远期预后,并且发现效果优于传统的 FEV<sub>1</sub>。本团队先前的研究也表明<sup>[19]</sup>综合评估指标在评价 COPD 肺康复方面具有良好的效果。但现有的评估指标大多缺乏形态学证据支持,在实际操作中难以同时进行评估。

KITAGUCHI 等<sup>[6]</sup>学者的研究表明相比于 E 型和 M 型患者,A 型患者具有较少的吸烟史、更高的体重指数和弥散指数、较轻的过度充气以及吸入支气管舒张剂后更好的气流受限改善。同时,肺气肿的严重程度与低 BMI、低 FEV<sub>1</sub>/FVC、弥散功能下降具有明显相关性。而 VAN 等<sup>[20]</sup>学者通过 CT 低密度衰减区域的量化评估,将稳定期 COPD 患者分为 4 种影像学表型:正常型、气道病变为主型、肺气肿型、混合型。其中肺气肿型与混合型分别与本研究中的 E 型和 M 型有相似的解剖学基础,结果表明,与其他分型相比,混合型具有更严重的呼吸困难和更频繁的住院次数,因而需要更多的关注和临床干预。在本研究也得到一些类似的结果,A 型患者在 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%pred、FEV<sub>1</sub>/FVC、6 MWD、PI<sub>max</sub>、PE<sub>max</sub>、BMI、BODE 等指标方面优于 E 型和 M 型。有研究表明<sup>[21]</sup>,营养状况与疾病严重程度具有一定相关性,但在本研究中,不同影像学表型的患者在 FFMI 无统计学差异。在症状与急性加重评估方面,A 型患者也明显具有更少的症状和急性加重次

数。E 型和 M 型患者由于肺气肿病变较为严重, 肺组织的过度充气会引发残气量的增加, 从而导致呼吸肌肉功能的下降。而呼吸肌肉功能的下降与呼吸困难的 发生相关<sup>[21-23]</sup>。以上结果均表明, 相比于另外两型患者, A 型患者可能具有更高的生活质量和更好的临床预后。

本研究也发现, 作为 HRCT 主要指标之一的 LAA 评分与肺功能、临床症状、运动能力、营养状态、呼吸肌肉力量等多个临床指标具有相关性。LAA 评分作为 LAA 的量化指标, 代表肺气肿在肺实质中的严重程度。在 SUZUKI 等<sup>[24]</sup>学者的一项研究中, 将多层螺旋 CT 扫描中 CT 值  $< -960$  HU 定义为低密度衰减容量 (low attenuation volume, LAV), 以 LAV 占肺容积的百分比 (LAV%) 作为评估肺气肿的严重程度, 研究发现, COPD 患者的 LAV% 与 CAT 呈正相关。BAI 等<sup>[25]</sup>的横断面研究也得出了类似的结论, 并且发现在既往一年中具有更多的急性加重次数的 COPD 患者 LAV% 水平也更高, 而研究发现<sup>[26]</sup>, 具有更多症状的患者可能具有更差的预后。与以往研究相比, 本研究表明 LAA 评分与综合评估指标显著相关, 还发现 BODE、FEV<sub>1</sub>、BMI 可以作为 LAA 评分的预测因素, 而在评价 COPD 预后中具有良好效果的 BODE 指数中已包含了 FEV<sub>1</sub> 和 BMI, 这可能预示着在 COPD 严重程度评估中肺功能和营养状态评估仍然不能忽视。以上结果都表明 LAA 评分在疾病的严重程度评估与综合评估方面具有一定的效力, 但 LAA 评分是否可以用于预测患者临床结局, 则有待于以后的研究来进一步证实。

本研究利用 HRCT 无痛、快速的特点, 依据影像学特点进行表型划分, 并采用众多与疾病密切相关的综合评估指标进行评价, 证实了 HRCT 在疾病评估中的独特作用, 为 COPD 的综合评估提供了影像学证据。虽然在现有的疾病评估模式中新的 ABCD 评估模式更为简便, 但这种模式仅从症状和急性加重次数进行评估, 受主观性影响较大, 可能会导致病情评估出现偏差。虽然 HRCT 由于价格偏高、辐射量大等原因不宜作为常规普及推广, 但在患者不能进行配合进行肺功能检查、常规影像学方法不能准确进行分型的情况下, 利用 HRCT 进行评估往往可以得到较好的效果, 对疾病严重程度评估提供有益的补充。

当然, 本研究也存在一些不足之处。首先, 本研究是通过 HRCT 扫描的不同影像学表型对 COPD 进行评价, 缺乏长期动态观察以及对相应预后指数的评估, 这是主要不足之处。同时, 本研究中纳入的女性

COPD 患者较少, 尤其是在 E 型和 M 型患者中, 因而未来需进一步增加女性患者样本量来对女性患者的临床特点进行评估。此外, 对患者进行影像学评估分型的过程中存在一定的主观性, 这可能会使结果产生偏倚, 这将在以后的研究中对此进行完善。

HRCT 在 COPD 综合评估中具有一定的临床应用价值, 根据 HRCT 所划分的不同影像学表型具有不同的临床特征, 相比于 E 型和 M 型患者, A 型患者可能具有更高的生活质量和更好的临床预后。HRCT 影像学表型及 LAA 评分可以在一定程度对 COPD 严重程度进行评估, 为疾病的综合评估提供有益的补充。

#### 参 考 文 献:

- [1] From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>.
- [2] 陈亚红, 姚婉贞. 慢性阻塞性肺疾病表型的研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(8): 619-622.
- [3] HAN M K, AGUSTI A, CALVERLEY P M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(5): 598-604.
- [4] SUN X W, GU S Y, LI Q Y, et al. Pulmonary function parameters in high-resolution computed tomography phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Med Sci, 2015, 349(3): 228-233.
- [5] 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.
- [6] KITAGUCHI Y, FUJIMOTO K, KUBO K, et al. Characteristics of COPD phenotypes classified according to the findings of HRCT[J]. Respir Med, 2006, 100(10): 1742-1752.
- [7] GU S, DENG X, LI Q, et al. Gender differences of chronic obstructive pulmonary disease associated with manifestations on HRCT[J]. Clin Respir J, 2017, 11(1): 28-35.
- [8] CRAPO R O, HANKINSON J L, IRVIN C. Standardization of spirometry, 1994 update. American thoracic society[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152(3): 1107-1136.
- [9] GIBSON G J, WHITELAW W, SIAFAKAS N, et al. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(4): 518-624.
- [10] CRAPO R O, CASABURI R, COATES A L, et al. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
- [11] VESTBO J, PRESCOTT E, ALMDAL T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the copenhagen city heart study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(1): 79-83.
- [12] ISCHAKI E, PAPATHEODOROU G, GAKI E, et al. Body

- mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity[J]. *Chest*, 2007, 132(1): 164-169.
- [13] BJELLAND I, DAHL A A, HAUG T T, et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review[J]. *J Psychosom Res*, 2002, 52(2): 69-77.
- [14] GEVENOIS P A, DE V P, SY M, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration[J]. *Radiology*, 1996, 199(3): 825-829.
- [15] GEVENOIS P A, DE V P, DE M V, et al. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152(2): 653-657.
- [16] TATSUMI K, KASAHARA Y, KUROSU K, et al. Clinical phenotypes of COPD: results of a Japanese epidemiological survey[J]. *Respirology*, 2004, 9(3): 331-336.
- [17] THOMSEN M, NORDESTGAARD B G, VESTBO J, et al. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study[J]. *Lancet Respir Med*, 2013, 1(7): 543-550.
- [18] CELLI B R, COTE C G, MARIN J M, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(10): 1005-1012.
- [19] WANG K, ZENG G Q, LI R, et al. Cycle ergometer and inspiratory muscle training offer modest benefit compared with cycle ergometer alone: a comprehensive assessment in stable COPD patients[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 2655-2668.
- [20] VAN T N, OGAWA E, TRANG L T, et al. A mixed phenotype of airway wall thickening and emphysema is associated with dyspnea and hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(7): 988-996.
- [21] LUO Y W, ZHOU L Q, LI Y, et al. Fat-free mass index for evaluating the nutritional status and disease severity in COPD[J]. *Respir Care*, 2016, 61(5): 680-688.
- [22] SIMILOWSKI T, YAN S, GAUTHIER A P, et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(13): 917-923.
- [23] HAMILTON A L, KILLIAN K J, SUMMERS E, et al. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152(1): 2021-2031.
- [24] SUZUKI T, TADA Y, KAWATA N, et al. Influence of pulmonary emphysema on COPD assessment test-oriented categorization in GOLD document[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10(1): 1199-1205.
- [25] 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.
- [26] LANGE P, MAROTT J L, VESTBO J, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using new GOLD classification: a study of the general population[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(10): 975-981.

(张西倩 编辑)