

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.19.005
文章编号: 1005-8982 (2025) 19-0031-05

综述

胸部高分辨率计算机断层扫描预测结缔组织病 相关间质性肺疾病转归的研究进展*

贾子玉¹, 王佳¹, 原杰², 张改连¹

(山西医科大学附属山西省人民医院 1. 风湿免疫科, 2. 医学影像科, 山西 太原 030012)

摘要: 结缔组织病(CTD)是一组免疫介导的累及多个系统或器官的自身免疫性疾病。间质性肺疾病(ILD)是CTD最常见的并发症之一,ILD进展可导致不可逆转的肺功能丧失,使患者生存期缩短,因此早期识别CTD-ILD进展至关重要。胸部高分辨率计算机断层扫描(HRCT)是CTD-ILD重要的诊断和监测工具,其评估ILD的方法包括视觉评估、定量CT等。近年来定量CT的开发和应用受到重视。该文对胸部HRCT影像学变化预测CTD-ILD转归的相关文献进行总结,从胸部HRCT影像学特征及分型、半定量、定量CT等方面进行综述。

关键词: 结缔组织病; 间质性肺疾病; 转归; 高分辨率计算机断层扫描; 定量CT

中图分类号: R593.2

文献标识码: A

Research progress of chest high-resolution computed tomography in predicting the outcome of interstitial lung disease associated with connective tissue disease*

Jia Zi-yu¹, Wang Jia¹, Yuan Jie², Zhang Gai-lian¹

(1. Department of Rheumatology and Immunology, 2. Department of Medical Imaging, Shanxi Provincial People's Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030012, China)

Abstract: Connective tissue diseases (CTD) constitute a group of immune-mediated autoimmune disorders that affect multiple systems or organs. Interstitial lung disease (ILD) is one of the most prevalent complications of CTD. The advancement of ILD can result in irreversible lung function loss and a shortened lifespan for patients. Thus, early identification of the progression of CTD-ILD is of paramount importance. High-resolution computed tomography (HRCT) of the chest serves as a significant diagnostic and monitoring tool for CTD-ILD. The approaches for evaluating ILD on HRCT encompass visual assessment, quantitative CT (QCT), etc. In recent years, the development and application of QCT methods have garnered significant attention. This article summarizes the relevant literature on the prediction of the prognosis of CTD-ILD through changes in thoracic HRCT imaging and conducts a review from aspects such as the imaging features and classification of thoracic HRCT, semi-quantitative methods, and QCT.

Keywords: connective tissue disease; interstitial lung disease; outcome; high-resolution computed tomography; quantitative CT

结缔组织病(connective tissue disease, CTD)是一组由免疫功能紊乱所致的自身免疫性疾病,包括系

收稿日期: 2025-03-04

* 基金项目: 山西省基础研究计划自然科学研究面上项目(No: 202203021221266)

[通信作者] 张改连, E-mail: 13754820091zgl@sina.com; Tel: 13754820091

统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)、干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)、特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathy, IIM)、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)和混合性结缔组织病(mixed connective tissue disease, MCTD)等,其中,IIM包括皮肌炎(dermatomyositis, DM)、多发性肌炎(polymyositis, PM)、抗合成酶抗体综合征(antisynthetase syndrome, ASS)等。CTD可累及包括呼吸系统在内的全身多个器官、多个系统,其中以间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)最为常见。不同CTD的ILD患病率差异较大,为3%~70%,严重影响CTD患者的生活质量,甚至导致死亡^[1]。CTD-ILD患者呼吸系统症状常表现为呼吸困难、咳嗽、咯血等,可表现为局限性、非进行性肺损害,部分患者可呈进行性进展,进而危及生命。研究显示CTD-ILD患者进行性纤维化性间质性肺疾病(progressive fibrosing interstitial lung disease, PF-ILD)患病率约为45%^[2],进行性肺纤维化(progression of pulmonary fibrosis, PPF)患病率达23%~38%^[3],这类患者病情快速进展,预后极差,因此对CTD-ILD进展患者的早期识别、早期干预至关重要^[4]。

胸部高分辨率计算机断层扫描(high resolution computed tomography, HRCT)是诊断ILD的重要手段,在评估ILD严重程度、监测进展和评估药物疗效方面起关键作用。视觉评估方法是早期最常用的评估ILD方法,包括影像学特征及分型、半定量分析,但该方法主观性较强且对细微变化敏感性差。定量CT可以量化CTD-ILD患者的病变特征,具有客观、可重复性高、敏感性好等优点^[5],但目前主要应用于科研。近年研究提示CT的不同影像学特征与疾病预后相关,可以预测ILD的疾病进展。本文从胸部HRCT影像学特征及分型、半定量分析、定量CT分析3个方面,对预测CTD-ILD转归的新研究进展综述如下。

1 胸部HRCT影像学特征及分型与CTD-ILD转归

CTD-ILD患者胸部HRCT多表现为网格影、磨玻璃样变、弥漫性结节影、小叶间隔增厚、胸膜下

陷、牵拉性支气管扩张、蜂窝状改变等。有研究结果显示网格影、牵拉性支气管扩张、蜂窝状改变提示CTD-ILD疾病进展更快,死亡风险更高^[6]。SHAO等^[7]发现胸部HRCT蜂窝状改变和牵拉性支气管扩张可以预测ILD患者1年内的进展。一项Meta分析显示胸部HRCT呈网格影提示SS-ILD的死亡风险增加^[8]。国内也有相关研究提示HRCT呈蜂窝状改变可以预测CTD-ILD患者疾病进展^[9]。

对应肺组织病理学特征的ILD影像学分型包括寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)、非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)、机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)、弥漫性肺泡损伤(diffuse alveolar damage, DAD)等^[10]。一项荟萃分析结果表明胸部HRCT显示UIP分型是系统性自身免疫性风湿病ILD进展的重要风险因素^[11]。ZHENG等^[12]研究结果提示UIP分型的CTD-ILD患者用力肺活量下降更快,生存率更低。另有研究对RA-ILD患者进行分析,同样显示UIP分型是这类患者死亡的风险因素^[13-14]。近期研究显示IIM-ILD急性加重患者死亡率与影像学DAD分型显著相关^[15]。综上所述,CTD-ILD患者胸部HRCT表现为UIP、DAD分型时病情恶化、死亡的风险更大,临床医生需特别注意。

2 胸部HRCT半定量分析特征与CTD-ILD转归

半定量分析是由放射科医生对胸部HRCT规定层面或各肺野的病变程度和/或病变范围制订分值标准,用加权的方法得到ILD特征性影像学病变积分。胸部HRCT半定量分析方法有Goh评分和Warrick评分等^[16]。目前研究表明胸部HRCT半定量分析评分、不同病变范围(磨玻璃影、网格影、实变影、蜂窝状改变等)对CTD-ILD进展有一定的预测价值。有研究对非IPF-ILD患者胸部HRCT分析发现,高HRCT评分是PPF的独立危险因素^[17]。同样,HRCT纤维化程度是CTD-ILD患者死亡的预测因素^[18]。近期研究结果提示基线胸部HRCT蜂窝状改变、网格影和牵拉性支气管扩张严重程度是CTD-ILD患者用力肺活量下降和死亡率升高的风险因素^[12]。半定量评估ILD影像学范围被证实是

RA-ILD 患者预后的有力预测因素^[19],与 SSc-ILD 患者的死亡结果相关^[20],并与急性加重 IIM-ILD 患者死亡率显著相关^[15]。在临床中可以运用半定量分析方法简便快速地评估 CTD-ILD 患者胸部 HRCT,并根据评分评估疾病进展的风险,早期预防及治疗。

3 胸部 HRCT 定量分析特征与 CTD-ILD 转归

定量 CT 使用计算机辅助诊断分析软件对 CT 图像进行数据提取、分析和解释,从而得到客观、可重复的量化指标,实现对疾病的准确诊断、评估和预测^[21]。与传统的半定量分析方法相比,定量 CT 评估 ILD 可以客观定量肺纤维化程度,并有助于对预后和死亡风险进行分层^[22]。定量 CT 包括密度直方图法、密度阈值法、肺纹理分析法、肺血管定量分析法、机器学习、深度学习、放射组学等方法^[21,23],可用的软件有计算机辅助肺信息学病理评估和评级 (computer-aided lung informatics for pathology evaluation and rating, CALIPER)、自适应多特征方法 (adaptive multiple features method, AMFM)、数据驱动纹理分析 (data-driven textural analysis, DTA)、自动定量系统 (automated quantification system, AQS) 等^[5]。

3.1 胸部 HRCT 定量评估一般方法与 CTD-ILD 转归

胸部 HRCT 定量评估一般方法由放射科医生手动标记数据,应用不同的定量 CT 方法对胸部 HRCT 进行评分可以预测 CTD-ILD 患者的不良结局。密度直方图法通过使用密度直方图表示胸部 HRCT 全肺或感兴趣区域的肺组织亨氏单位分布,评估指标包括肺平均衰减值、标准差、偏度和峰度,可反映间质性肺疾病的范围和严重程度^[23]。荟萃分析结果显示肺平均衰减值、偏度、峰度随着肺纤维化进展而改变^[24]。密度阈值分割法是将各种病变特征定义不同的 CT 值,使用软件分析并计算病变范围,但目前尚无统一的间质性肺病变的阈值范围^[21,23]。有研究结果显示高衰减区域范围是 IIM-ILD 患者进展的独立危险因素^[25]。肺纹理分析法是由放射科专家选取典型的感兴趣区域或感兴趣体积单元,建立不同病变类型的数据库,再次向其输入 CT 图像后,计算机进行匹配分析得出

每种病变类型所占肺部的百分比^[26],CALIPER、AMFM、AQS 等软件均基于此原理开发^[24]。AMORIM 等^[27]使用 CALIPER 定量分析胸部 HRCT,结果提示基线时网格影的百分比较高是 SSc 患者肺损伤及死亡率的独立预测因素。临床医生可以通过对 CTD-ILD 胸部 HRCT 图像的处理,运用对应的软件,例如 AQS 系统测量相应病变的百分比得出评分,从而预测 ILD 的发展,制订相应的治疗方案。

3.2 机器学习评估与 CTD-ILD 转归

通过计算机自动学习,利用统计模型在给定的训练数据集中进行学习推理,从影像中提取相关数据进行预测,通过学习不断提高性能,包括放射组学和深度学习^[21],基于机器学习的 CT 纹理分析被证明可提高观察者之间的一致性以及放射学 ILD 评估的准确性。

3.2.1 放射组学评估与 CTD-ILD 转归 放射组学使用数据表征算法,对放射学表型进行全面和自动化定量,如形状和纹理。近年相关研究多集中于建立放射组学特征的预测模型,并常与临床相关风险因素结合形成组合模型,对 CTD-ILD 患者的不良结局预测具有一定价值。有研究发现 3 种放射学特征可预测 CTD-ILD 的死亡风险^[28]。VENERITO 等^[29]成功建立了与 RA-ILD 患者死亡相关的由 5 个放射组学特征组成的模型。同样有研究建立的基于 CT 的放射组学诺模图模型在预测 ILD-GAP 低风险 RA-ILD 患者方面取得了良好的效果^[30]。

3.2.2 深度学习评估与 CTD-ILD 转归 深度学习已成为影像生物标志物研究热点,其中卷积神经网络及其变体已经成为医学分析中最常用的方法之一,其与深度学习不同的地方在于直接学习,并从训练数据中选择特征,优化输出,但需要大量数据作为支撑^[31]。该方法已被大量研究用于分类和标记 ILD 患者胸部 HRCT 图像中的病理分型,也开发了多种深度学习的算法评估 CTD-ILD 的程度。应用深度学习的方法分析胸部 HRCT 中各病变占比、放射学特征、定量评分、肺容量等对 CTD-ILD 患者的预后具有很高的预测价值。KOH 等^[32]对 468 例 ILD 患者的全因死亡率分析中提示定量 CT 结果与死亡率显著相关。有学者使用一种卷积神经网络系统分析胸部 HRCT,结果提示该评分与

CTD-ILD 患者的死亡率显著相关^[33]。在 RA-ILD 患者队列中,DTA 肺纤维化评分增加均与死亡风险相关^[34]。LE 等^[22]建立了个体风险预测模型,结合年龄大、男性、呼吸困难评分和胸部 HRCT 量化的 ILD 程度,可预测 SSC 患者短期和长期死亡率。有研究提示基线定量 CT 能预测 IIM-ILD 患者的快速进展,并且将临床数据与 HRCT 特征结合,预测能力更强^[35]。

4 总结

CTD-ILD 患者疾病进展严重影响生存质量,胸部 HRCT 影像学特征及分型、半定量分析及定量 CT 分析胸部 HRCT 特征对 CTD-ILD 患者的转归具有很高的预测价值,例如蜂窝状改变、牵拉性支气管扩张、UIP 分型、DAD 分型、特定放射学特征、半定量及定量评分等可以预测 CTD-ILD 患者进展、死亡等不良结局。与视觉评估方法相比,定量 CT 更准确、有效,但是目前多数定量分析方法依赖放射科医生手动标记数据,耗时且存在技术障碍,机器学习和深度学习通过计算机自动学习处理大量数据集,可能发现新的定量生物标志物,可以解决 HRCT 定量分析的部分难题,但对于数据集的体量、质量要求严格,对于硬件、人员配备、资金的要求较高。目前定量 CT 方法应用有限的原因还有现有数据的局限性,导致临床医生不清楚定量 CT 数据可能对应的预后情况。随着技术的发展,通过未来更多大规模研究发现新的视觉评估及定量生物标志物,可以推动临床医生精准医疗,有望在 CTD-ILD 的预后结局预测、早期检测、基线疾病评估、药物疗效评估及疾病管理中发挥重要作用。

参 考 文 献 :

- [1] JEGANATHAN N, SATHANANTHAN M. Connective tissue disease-related interstitial lung disease: prevalence, patterns, predictors, prognosis, and treatment[J]. *Lung*, 2020, 198(5): 735-759.
- [2] LEE J K, AHN Y, NOH H N, et al. Clinical effect of progressive pulmonary fibrosis on patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a single center retrospective cohort study[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(8): 4797-4807.
- [3] 中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组, 国家风湿病数据中心. 2018 中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(8): 558-565.
- [4] 邹庆华, 路跃武, 周京国, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(11): 1217-1223.
- [5] CHOE J, HWANG H J, LEE S M, et al. CT quantification of interstitial lung abnormality and interstitial lung disease: from technical challenges to future directions[J]. *Invest Radiol*, 2025, 60(1): 43-52.
- [6] LEDERER C, STORMAN M, TARNOKI A D, et al. Imaging in the diagnosis and management of fibrosing interstitial lung diseases[J]. *Breathe (Sheff)*, 2024, 20(1): 240006.
- [7] SHAO G Y, HAWLE P, AKBARI K, et al. Clinical, imaging, and blood biomarkers to assess 1-year progression risk in fibrotic interstitial lung diseases-development and validation of the honeycombing, traction bronchiectasis, and monocyte (HTM) -score[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1043720.
- [8] PANG R C, MA X P, GUO H F, et al. Meta-analysis of mortality-associated factors in primary Sjögren's syndrome patients with interstitial lung disease[J]. *Clin Rheumatol*, 2025, 44(1): 23-31.
- [9] 吕倩, 张可, 申玉霞, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病呈进展性纤维化表型的临床特征及危险因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(21): 85-93.
- [10] BARTLETT E C, RENZONI E A, SIVARASAN N, et al. Imaging of lung disease associated with connective tissue disease[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2022, 43(6): 809-824.
- [11] YAO J H, WANG J, GUO L H, et al. Determinants for worsening in systemic autoimmune rheumatic disease-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1465753.
- [12] ZHENG B Y, MARINESCU D C, HAGUE C J, et al. Lung imaging patterns in connective tissue disease-associated interstitial lung disease impact prognosis and immunosuppression response[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2024, 63(10): 2734-2740.
- [13] SONG Y J, KIM H, CHO S K, et al. Risk factors of mortality in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a single-centre prospective cohort study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2024, 26(1): 137.
- [14] GROSEANU L, NIȚĂ C. A systematic review of the key predictors of progression and mortality of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(17): 1890.
- [15] ZHANG J P, HE L Y, HAN T T, et al. HRCT findings predict 1-year mortality in patients with acute exacerbation of idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease[J]. *Heliyon*, 2024, 10(11): e31510.
- [16] LANDINI N, MATTONE M, DE NARDO C, et al. CT evaluation of interstitial lung disease related to systemic sclerosis: visual versus automated assessment. A systematic review[J]. *Clin Radiol*, 2024, 79(3): e440-e452.
- [17] FAN J J, GU J M, XIAO S Y, et al. Risk factors for progression of pulmonary fibrosis: a single-centered, retrospective study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1335758.

- [18] SHOU A Y, SALVATORE M M. CT predictors of outcomes in patients with connective tissue disease and progressive lung fibrosis[J]. Clin Imaging, 2023, 94: 42-49.
- [19] FARQUHAR H J, BECKERT L, EDWARDS A L, et al. Rheumatoid interstitial lung disease in Canterbury, Aotearoa New Zealand – a retrospective cohort study[J]. Semin Arthritis Rheum, 2024, 64: 152359.
- [20] JANG H J, WOO A, KIM S Y, et al. Characteristics and risk factors of mortality in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 663-671.
- [21] SUMAN G, KOO C W. Recent advancements in computed tomography assessment of fibrotic interstitial lung diseases[J]. J Thorac Imaging, 2023, 38(Suppl 1): S7-S18.
- [22] LE GALL A, HOANG-THI T N, PORCHER R, et al. Prognostic value of automated assessment of interstitial lung disease on CT in systemic sclerosis[J]. Rheumatology (Oxford), 2024, 63(1): 103-110.
- [23] CHEN A, KARWOSKI R A, GIERADA D S, et al. Quantitative CT analysis of diffuse lung disease[J]. Radiographics, 2020, 40(1): 28-43.
- [24] IWASAWA T, MATSUSHITA S, HIRAYAMA M, et al. Quantitative analysis for lung disease on thin-section CT[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(18): 2988.
- [25] FANG X J, ZOU L W, ZHAO H, et al. Progression prediction in idiopathic inflammatory myopathy-associated interstitial lung disease: a combination of initial high attenuation areas and anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive[J]. Clin Exp Rheumatol, 2024, 42(2): 253-261.
- [26] SALISBURY M L, LYNCH D A, van BEEK E J R, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: the association between the adaptive multiple features method and fibrosis outcomes[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(7): 921-929.
- [27] AMORIM F G, DOS SANTOS E R, YUJI VERRASTRO C G, et al. Quantitative chest computed tomography predicts mortality in systemic sclerosis: a longitudinal study[J]. PLoS One, 2024, 19(9): e0310892.
- [28] QIN S N, KANG B, LIU H W, et al. A computed tomography-based radiomics nomogram for predicting overall survival in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease[J]. Eur J Radiol, 2023, 165: 110963.
- [29] VENERITO V, MANFREDI A, LOPALCO G, et al. Radiomics to predict the mortality of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a proof-of-concept study[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 9: 1069486.
- [30] HAN N, GUO Z N, ZHU D R, et al. A nomogram model combining computed tomography-based radiomics and Krebs von den Lungen-6 for identifying low-risk rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1417156.
- [31] CHASSAGNON G, VAKALOPOULOU M, RÉGENT A, et al. Deep learning-based approach for automated assessment of interstitial lung disease in systemic sclerosis on CT images[J]. Radiol Artif Intell, 2020, 2(4): e190006.
- [32] KOH S Y, LEE J H, PARK H, et al. Value of CT quantification in progressive fibrosing interstitial lung disease: a deep learning approach[J]. Eur Radiol, 2024, 34(7): 4195-4205.
- [33] SELVAN K C, REICHER J, MUELLY M, et al. Machine learning classifier is associated with mortality in interstitial lung disease: a retrospective validation study leveraging registry data[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1): 254.
- [34] HUMPHRIES S M, ADEGUNSOYE A, DEMORUELLE M K, et al. Quantitative CT scan analysis in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease[J]. Chest, 2025, 167(5): 1428-1439.
- [35] QIANG Y H, WANG H Y, NI Y F, et al. Development of a machine learning model in prediction of the rapid progression of interstitial lung disease in patients with idiopathic inflammatory myopathy[J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(12): 9258-9275.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 贾子玉, 王佳, 原杰, 等. 胸部高分辨率计算机断层扫描预测结缔组织病相关间质性肺疾病转归的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(19): 31-35.

Cite this article as: JIA Z Y, WANG J, YUAN J, et al. Research progress of chest high-resolution computed tomography in predicting the outcome of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(19): 31-35.