

• 综 述 •

定量 CT 在慢性阻塞性肺疾病精准评估中的研究进展

倪佳婧,戴琦,卢晓微,张哲昊,汪建华

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.06.030

【中图分类号】 R563;445 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2025)06-0653-04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续性气流受限和呼吸症状(如呼吸困难、咳嗽、咳痰等)为特征的全球性公共卫生问题,预计到 2030 年将上升为全球第三大死亡原因^[1]。在中国,40 岁以上人群患病率超 13%,患者总数近亿^[2]。传统诊断 COPD 依赖肺功能检查(PFT),当第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV1/FVC) < 0.7 时,提示持续气流阻塞,是诊断 COPD 的“金标准”^[3],但其也存在一定的局限性。随着影像技术的进步,定量计算机断层扫描(quantitative computed tomography, QCT)在 COPD 评估中展现出独特优势,能定量分析肺实质密度和气道结构^[4],并可提供平均肺密度(mean lung density, MLD)和肺气肿指数(emphysema index, EI)等关键参数。采用 QCT 影像特征与临床表型相结合分析,有望实现 COPD 的精准分型,为个体化治疗方案提供影像学依据。此外,结合人工智能(artificial intelligence, AI)技术, QCT 在 COPD 早期诊断、监测与预后评估中的应用潜力进一步增强。本文综述了 QCT 在 COPD 诊疗中的最新研究进展,探讨其面临的挑战及未来发展方向,为临床应用提供参考依据。

1 肺部 QCT 概况

肺部 QCT 是一种将肺实质密度和气道结构量化为客观数值的影像技术,可直观反映病变,提升诊

断的准确性和客观性。QCT 检查包含两个关键环节:(1)采用多层螺旋 CT 进行吸气与呼气双相扫描,检查前需充分呼吸训练;(2)运用专业软件进行肺叶分割和三维重建分析。QCT 的主要定量参数包括:低衰减区百分比(percentage of low-attenuation area, LAA%)、EI、MLD、气道壁面积百分比(wall area percentage, WA%)和气道壁厚度(wall thickness, WT)等^[5]。在气道的定量评价中,软件能分割提取至少 6 级支气管树,并评估空气潴留。借助多平面重组技术, QCT 还能测量肺部立体结构参数,识别传统横断面难以察觉的局部过度膨胀或通气不均等特征。

2 基于 QCT 的 COPD 精准评估

随着影像技术发展, QCT 已成为评估 COPD 等呼吸系统疾病的重要工具。其提供的客观量化数据不仅可反映疾病严重程度和动态变化,还能精准量化肺气肿(emphysema, EM)及小气道病变等关键病理变化^[6]。

2.1 气道损伤 COPD 以持续性气流受限为主要特征,而慢性炎症刺激和气道重塑导致的气道壁增厚是引起并加剧 COPD 气流受限。Mohamed Hoesein 等^[7]研究证实了 EM、WT 和气体滞留对肺功能的影响各不相同:EM 主要影响 FEV1/FVC; WT 主要影响 FEV1; 而气体滞留则与残气量变化密切相关。常用的气道壁测量指标包括 WA、WT、WA%和内周长为 10 mm 气道的壁面积平方根(Pi10)等,其中 Pi10 已被证实是肺功能下降及死亡风险的重要影像学生物标志物^[8]。Martinez 等^[9]指出, QCT 指标在评估 COPD 患者的健康状况和 BODE 指数中发挥重要作用,特别是 Pi10 与患者健康状态呈强相关性。Oelsner 等^[10]在普通人群研究中也发现, Pi10 每增加一个标准差, FEV1 年下降速度增加 9%, COPD 发生风险增加约

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2010000);浙江省基础公益研究计划项目(LTGY23H010001);浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY280, 2025KY1331)

作者单位: 315211 宁波,宁波大学医学部(倪佳婧,汪建华);宁波大学附属第一医院(倪佳婧、卢晓微、张哲昊);宁波市第二医院(戴琦)

通信作者: 汪建华, Email: wangjianhua@nbu.edu.cn

2.22 倍、慢性下呼吸道疾病住院或死亡风险增加 57%。

小气道疾病 (small airway disease, SAD) 是 COPD 的核心病理之一, 常规 CT 难以直接显示这些微小气道 (直径 $< 2\text{ mm}$), 目前主要通过呼气相 CT 值 $\leq -856\text{ HU}$ 的低衰减区域进行间接评估^[5]。Bommart^[11] 等研究发现, 呼气/吸气的平均肺密度比值在评估小气道阻塞方面具有较高的诊断价值。Bodduluri^[12] 等提出了气道表面积/体积比 (SA/V) 作为评估 COPD 气道重塑的生物标志物, 并通过气道分形维度技术实现了气道狭窄程度的精确定量。

2.2 EM EM 是 COPD 的核心病理特征, 表现为终末细支气管远端气腔的永久性异常扩张伴气腔壁破坏。Woodruff 等^[13] 指出, 即便肺功能检测结果正常, 部分吸烟者仍表现出明显的呼吸症状, 而传统方法难以及时发现早期病变。而 QCT 可通过精确量化肺结构的变化, 为早期诊断和疾病监测提供有效支持^[14-15]。Kumar 等^[16] 研究表明, QCT 参数 (LAA%、WA% 和 Pi10) 与 COPD 的肺功能及临床评分密切相关, 尤其 LAA% 与 FEV1 呈现显著负相关, 能更敏感地预测疾病严重程度。Konietzke^[17] 和 Park^[18] 等进一步证实了 QCT 能在短期内识别微小结构改变, 并根据 EM 的分布特点将患者分为上肺型、下肺型和均质型, 其中下肺型患者表现出更严重的肺功能损害。Labaki 等^[19] 证实 LAA% 每增加 1%, 肺癌及死亡风险均上升。Gierada 等^[20] 研究指出, EI (特别是上肺部) 与肺癌风险存在显著相关性, 但气道尺寸的变化影响较小, 凸显 QCT 在肺癌风险评估中的潜在应用价值。

2.3 肺血管重塑 病理性肺血管重塑在 COPD 患者中广泛存在, 患者常伴有轻至中度肺动脉高压^[21], 其病理改变累及各级肺血管。评估肺小血管横截面积百分比 (%CSA) 对了解 COPD 患者的肺血管状况至关重要。COPD 合并肺动脉高压的机制主要包括: 肺实质破坏和肺组织过度扩张导致肺小血管受压和损伤^[22] 以及吸烟、炎症和缺氧等因素促进的肺血管重塑^[23]。通过 CT 定量评估肺小血管 %CSA, (尤指 %CSA < 5), 对 COPD 研究意义重大^[24-25]。Yoshimura 等^[26] 研究发现, 胸部 CT 中小肺血管 %CSA < 5 可有效预测 COPD 急性加重风险。%CSA < 5 与气流受限正相关, 与 EM 程度负相关, 该指标数值越低, 患者发生 COPD 严重急性加重的概率就越高。Takayanagi 等^[27]

研究发现, 尽管 LAA% 在随访期间显著增加, 但肺小血管 %CSA < 5 和 WA% 的变化并未与 EM 的变化同步, 特别是在吸烟者戒烟后。这一发现支持了气道重塑和肺小血管重塑在 COPD 中的潜在可逆性, 为早期干预和治疗提供了新思路。

Coste 等^[28] 研究表明, COPD 患者在 QCT 检查中显示出较高的 WT 和较低的 %CSA < 5 , 并提出的 “paw 评分” (结合 PaO₂、WT 和 %CSA < 5 等指标) 能够有效预测 COPD 患者是否存在严重肺动脉高压, 其敏感性达到 87.5%。这些发现进一步证实了小血管形态变化在 COPD 评估中的重要价值。

2.4 COPD 表型分型 在临床上 AEM 主观视觉评分法常用于 COPD 的表型分型。该方法依据 EM 严重程度与气道壁增厚情况将 COPD 划分为三型: 无/轻度 EM 伴或不伴支气管壁增厚 (A 型)、EM 不伴支气管壁增厚 (E 型) 及 EM 伴支气管壁增厚 (M 型)。罗杨等^[29] 研究发现, CT 的 EM 表型及其定量指标与肺功能密切相关, A 型患者肺功能较好, 急性加重率较低, FEV1/FVC 比值和 CT 表型是预测患者 1 年内急性加重的独立因素。然而, 单一表型分法存在一定局限, Park 等^[30] 提出结合 CT 影像特征与定量 CT 评估, 将 COPD 进一步细分为十种亚型, 能更全面反映 COPD 异质性。Subramanian 等^[31] 采用 QCT 成功区分了 EM 主导型与气道疾病主导型的 COPD 表型, 前者表现为肺密度降低、总肺容积增大, 后者则具备较厚气道壁和较高小气道阻力。李艳等^[32] 对支气管炎型和 EM 型 COPD 患者为期两年的随访发现, 支气管炎型 COPD 患者肺功能下降更明显, 并且这种下降与衡量 EM 范围的指标深吸气末阈值 -950 HU 以下低衰减区占全肺体积的百分率 (%LAA-950) 增加有关, 而 EM 型患者主要在肺血管体积和肺密度方面恶化。Lim 等^[33] 研究指出, 混合表型患者预后最差, 其 FEV1 与 FEV1/FVC 最低、BMI 偏低、慢性阻塞性肺疾病评估测试 (CAT) 与圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分较高, 在第一年内发生重度 COPD 加重的比例高达 50% 且整体生存期最短。叶璐等^[34] 发现, CT 定量联合肺功能可高效区分 EM 型与支气管炎型 COPD 患者, 其中 EM 型表现为肺密度降低、%LAA-950 升高、肺功能指标 [如用力呼气 1 秒量占预计值百分比 (FEV1%pred)、一氧化碳肺弥散量 (DLCO) 等] 更差, 两

种方法联合使用在鉴别诊断中的敏感性和特异性均超过 91%,对个体化治疗具有重要价值。

3 AI 技术在 COPD 中的应用

AI 为 COPD 的早期检测和精准管理开辟了新途径^[35]。在 EM 评估方面,Wu 等^[36]开发的 3D 深度学习模型在疾病识别、分期和定量分析方面展现出显著的临床潜力。在影像后处理技术方面,Galban 等^[37]首创的参数响应图法 (PRM) 作为 COPD 表型研究方法,通过配准吸呼气图像并根据密度阈值,将体积元素精确分类为正常、EM 或功能性 SAD (fSAD),成为 PFT 和 CT 指标的重要补充。在此基础上,Hwang 等^[38]进一步开发了基于 QCT 的 EM 与空气滞留映射 (EAtC) 技术,创新性地将肺实质分为正常、功能性空气滞留 (fAT) 和 EM 三个区域,其结果显示,EAtC 所量化的参数,特别是 fAT 和 EM 的范围,与 PFT 指标之间存在显著的相关性。与 PRM 相比,EAtC 技术在评价空气滞留的功能状态和区分不同肺实质区域方面可能更具优势。Ho 等^[39]将 PRM 与 3D 卷积神经网络相结合,开发出新型深度学习方法,用于准确提取 fSAD 和 EM 的比例,该方法的分类准确性和灵敏度均优于传统模型。在 COPD 管理方面,AI 算法能够根据疾病严重程度对患者进行精确分层,并准确预测急性加重的可能性^[40-41],为制定个性化治疗方案提供了重要依据。

4 小结与展望

QCT 在 COPD 评估中展现出多维度优势,已逐渐从辅助工具发展为疾病分型、监测和预测的重要手段。通过量化 LAA%、WA%、WT、Pi10 及 %CSA 等参数,精确揭示气道重塑、EM 和小血管改变等关键病理特征。QCT 有助于识别临床与肺功能不符的患者,细化表型,为个体化治疗提供影像依据。此外,结合 AI 深度学习模型,QCT 可实现对 EM、fSAD、fAT 的自动识别与定量分布分析,提升分型精度、强化与肺功能的相关性,并预测急性加重风险,支持前瞻性疾病管理。然而,QCT 应用仍存挑战:扫描与重建标准不一影响指标可比性;呼吸配合差异影响图像配准精度;AI 模型缺乏广泛多中心验证与临床可解释性。未来发展应致力于图像采集与重建标准化,

构建融合影像、肺功能、临床及组学数据的多模态数据库,并推动 QCT 指标成为临床决策参考,以实现 COPD 的精准评估与动态监控。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] FABBRI L M, HURD S S, GOLD SCIENTIFIC COMMITTEE. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 update[J]. Eur Respir J, 2003, 22(1): 1-2.
- [2] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [3] 梁振宇,王凤燕,陈子正,等.2023 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J].中国全科医学,2023 (11):1287-1298.
- [4] BARROS M C, ALTMAYER S, CARVALHO A R, et al. Quantitative computed tomography: What clinical questions can it answer in chronic lung disease?[J]. Lung, 2022, 200(4): 447-455.
- [5] NAMBU A, ZACH J, SCHROEDER J, et al. Quantitative computed tomography measurements to evaluate airway disease in chronic obstructive pulmonary disease: Relationship to physiological measurements, clinical index and visual assessment of airway disease[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(11): 2144-2151.
- [6] CHEN A, KARWOSKI R A, GIERADA D S, et al. Quantitative CT analysis of diffuse lung disease[J]. Radiographics, 2020, 40(1): 28-43.
- [7] MOHAMED HOESEN F A A, DE JONG P A, LAMMERS J J, et al. Contribution of CT quantified emphysema, air trapping and airway wall thickness on pulmonary function in male smokers with and without COPD[J]. COPD, 2014, 11(5): 503-509.
- [8] KAHNERT K, JORRES R A, KAUCZOR H U, et al. Standardized airway wall thickness Pi10 from routine CT scans of COPD patients as imaging biomarker for disease severity, lung function decline, and mortality[J]. Ther Adv Respir Dis, 2023, 17: 17534666221148663.
- [9] MARTINEZ C H, CHEN Y H, WESTGATE P M, et al. Relationship between quantitative CT metrics and health status and BODE in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2012, 67(5): 399-406.
- [10] OELSNER E C, SMITH B M, HOFFMAN E A, et al. Prognostic Significance of Large Airway Dimensions on Computed Tomography in the General Population. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study [J]. Annals of the American Thoracic Society, 2018, 15(6): 718-27.
- [11] BOMMART S, MARIN G, BOURDIN A, et al. Relationship between CT air trapping criteria and lung function in small airway impairment quantification[J]. BMC Pulm Med, 2014, 14: 29.
- [12] BODDULURI S, KIZHAKKE PULIYAKOTE A, NAKHMANI A, et al. Computed tomography-based airway surface area-to-volume ratio for phenotyping airway remodeling in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(2): 185-191.

- [13] WOODRUFF P G, GRAHAM BARR R, BLEECKER E, et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(19): 1811-1821.
- [14] YANG X F, WISSELINK H J, VLEGENTHART R, et al. Association between chest CT-defined emphysema and lung cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Radiology*, 2022, 304(2): 322-330.
- [15] GEVENOIS P A, DE MAERTELAER V, DE VUYST P, 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] KUMAR I, VERMA A, JAIN A, et al. Performance of quantitative CT parameters in assessment of disease severity in COPD: A prospective study[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2018, 28(1): 99-106.
- [17] KONIETZKE P, WIELPUTZ M O, WAGNER W L, et al. Quantitative CT detects progression in COPD patients with severe emphysema in a 3-month interval[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5): 2502-2512.
- [18] PARK J, KIM E K, LEE S H, et al. Phenotyping COPD patients with emphysema distribution using quantitative CT measurement; more severe airway involvement in lower dominant emphysema[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 2013-2025.
- [19] LABAKI W W, XIA M, MURRAY S, et al. Quantitative emphysema on low-dose CT imaging of the chest and risk of lung cancer and airflow obstruction: An analysis of the national lung screening trial[J]. *Chest*, 2021, 159(5): 1812-1820.
- [20] GIERADA D S, GUNIGANTI P, NEWMAN B J, et al. Quantitative CT assessment of emphysema and airways in relation to lung cancer risk[J]. *Radiology*, 2011, 261(3): 950-959.
- [21] BLANCO I, TURA-CEIDE O, PEINADO V I, et al. Updated perspectives on pulmonary hypertension in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 1315-1324.
- [22] RUFFENACH G, HONG J, VAILLANCOURT M, et al. Pulmonary hypertension secondary to pulmonary fibrosis: Clinical data, histopathology and molecular insights[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 303.
- [23] GARCÍA-LUCIO J, ARGEMI G, TURA-CEIDE O, et al. Gene expression profile of angiogenic factors in pulmonary arteries in COPD relationship with vascular remodeling[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2016, 310(7): L583-L592.
- [24] TANG G Y, WANG F Y, LIANG Z Y, et al. Correlations of computed tomography measurement of distal pulmonary vascular pruning with airflow limitation and emphysema in COPD patients[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 2241-2252.
- [25] PARK S W, LIM M N, KIM W J, et al. Quantitative assessment the longitudinal changes of pulmonary vascular counts in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1): 29.
- [26] YOSHIMURA K, SUZUKI Y, UTO T, et al. Morphological changes in small pulmonary vessels are associated with severe acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 1435-1445.
- [27] TAKAYANAGI S, KAWATA N, TADA Y J, et al. Longitudinal changes in structural abnormalities using MDCT in COPD: Do the CT measurements of airway wall thickness and small pulmonary vessels change in parallel with emphysematous progression?[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 551-560.
- [28] COSTE F, BENLALA I, DOURNES G, et al. Quantitative CT assessment of bronchial and vascular alterations in severe precapillary pulmonary hypertension[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 381-389.
- [29] 罗杨, 杨文柱, 杨跃跃. CT 肺气肿表型及其定量指标与慢性阻塞性肺病患者肺功能和预后的相关性分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2025,30(5):698-705.
- [30] PARK J, HOBBS B D, CRAPO J D, et al. Subtyping COPD by using visual and quantitative CT imaging features[J]. *Chest*, 2020, 157(1): 47-60.
- [31] SUBRAMANIAN D R, GUPTA S, BURGGRAF D, et al. Emphysema- and airway-dominant COPD phenotypes defined by standardised quantitative computed tomography[J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(1): 92-103.
- [32] 李艳, 高俊刚, 郭佑民, 等. 支气管炎型和肺气肿型 COPD 患者 CT 定量指标及肺功能的纵向变化研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2020,39(6):1104-1107.
- [33] LIM J U, KIM E K, LIM S Y, et al. Mixed phenotype of emphysema and airway wall thickening is associated with frequent exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 3035-3042.
- [34] 叶璐, 沈旦, 张征宇, 等. CT 定量联合肺功能鉴别肺气肿型和支气管炎型慢性阻塞性肺疾病的价值研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022,32(17):73-80.
- [35] PARK J, HOBBS B D, CRAPO J D, et al. Subtyping COPD by using visual and quantitative CT imaging features[J]. *Chest*, 2020, 157(1): 47-60.
- [36] WU Y N, XIA S Y, LIANG Z Y, et al. Artificial intelligence in COPD CT images: Identification, staging, and quantitation[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1): 319.
- [37] GALBAN C J, BOES J L, BULE M, et al. Parametric response mapping as an indicator of bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2014, 20(10): 1592-1598.
- [38] HWANG H J, SEO J B, LEE S M, et al. New method for combined quantitative assessment of air-trapping and emphysema on chest computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease: Comparison with parametric response mapping[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(10): 1719-1729.
- [39] HO T T, KIM T, KIM W J, et al. A 3D-CNN model with CT-based parametric response mapping for classifying COPD subjects[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 34.
- [40] MOSLEMI A, MAKIMOTO K, TAN W C, et al. Quantitative CT lung imaging and machine learning improves prediction of emergency room visits and hospitalizations in COPD[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(4): 707-716.
- [41] MAKIMOTO K, KIRBY M. Are CT-based exacerbation prediction models ready for use in chronic obstructive pulmonary disease?[J]. *Lancet Digit Health*, 2023, 5(2): e54-e55.

收稿日期:2025-01-06

(本文编辑:方能)