

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.05.047

高分辨率 CT 评分在 CPFE 中的应用*

胡凤英¹综述,黄 勇^{1,2△},周向东¹审校

(1. 重庆医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科 400010; 2. 重庆市中山医院呼吸中心 400013)

关键词:肺纤维化合并肺气肿;高分辨率 CT;视觉评分

中图分类号:R563.3

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)05-0704-03

肺纤维化最初指一类影像学表现,CT 上表现为弥漫性结节影、磨玻璃样变、小叶间隔增厚、胸膜下线、网格影伴囊腔形成或蜂窝样改变,伴或不伴牵拉性支气管扩张,多由各种间质性肺疾病所致。而肺气肿是慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)的主要肺形态学表现,系终末细支气管远端气腔的异常永久性扩张,伴随着气道壁破坏,CT 上表现为边界清楚的低密度区(CT 值小于-900 HU),有小于 1 mm 薄壁或无壁^[1]。既往研究认为肺纤维化和肺气肿是两种截然不同的疾病表现,几乎不共存于同一患者。但早在 1974 年就有研究者在吸烟者尸检时同时发现了肺气肿和肺纤维化两种病理特征。随后,Nakata,Wiggins 在各自的研究中发现了上述现象。同一时期,国内单兆运等也在慢阻肺患者肺活检中发现肺纤维化特征。此后越来越多的研究者意识到两种疾病表现可并存,且具有不同于单一肺气肿或肺纤维化的临床特点,双重的病理改变加重了肺组织结构的破坏,造成严重的缺氧和通气/弥散功能障碍,更易于形成肺动脉高压^[2]。2005 年 Cottin 首次提出 CT 上同时存在肺纤维化和肺气肿表现即可定义为肺纤维化合并肺气肿(CPFE),推动了这一并存状态的研究。

CPFE 的肺纤维化与肺气肿表现的起源先后尚无定论。国内曾认为是慢阻肺继发肺纤维化,而国外曾认为 CPFE 是特发性肺纤维化(IPF)的一种特殊表型,后续研究发现非特异性间质性肺炎患者也可出现^[3-4]。故目前仅能认为 CPFE 符合特发性间质性肺炎的主要特征,而不应简单认为是一种独特的特发性间质性肺炎类型^[5]。

CPFE 作为一类独立的疾病形态,主要具备以下几个特点:多发生于男性吸烟者;表现为进行性加重的呼吸困难、杵状指和肺底部爆裂音;肺容量正常或轻度下降,而一氧化碳弥散功能显著降低;高分辨率 CT(简称 HRCT)显示以上肺为主的肺气肿,以双下肺且以胸膜下、肺底为主的肺纤维化^[6-8]。

1 HRCT 在 CPFE 中的应用价值

CPFE 患者的肺形态学改变具有特殊性:肺气肿主要累及肺实质使肺顺应性增加导致肺体积膨胀,而肺纤维化主要累及肺间质使肺顺应性下降导致肺体积缩小,当 CPFE 后由于形态学上相反方向的改变相互抵消,提示肺容积改变的肺功能指标也可能正常^[9],此时行肺功能及胸片检查无助于疾病的早期发现,而常规 CT(扫描层厚为 10.00 mm)即可检出^[10]。HRCT 在常规 CT 扫描的技术上有所改进,运用薄层扫描(扫描层厚多为 1.50~2.00 mm,甚至可为 0.75 mm)及骨算法重建图像,还具有扫描时间短、减少伪影、减少容积效应、空间分辨率高的优点,白春学等研究表明 HRCT 能够很好地显示如肺小叶间隔、小叶中央动脉等肺微细结构;对病灶的显示与病理的相关性优于常规 CT,甚至接近于病理活检^[11];此外,进行呼吸双相

扫描,结合三维重建技术,可测量肺容积相应指标;定量 CT 还可以区分 COPD 的不同表型^[12]。鉴于 HRCT 具有以上优点,该检查已作为无创性诊断肺气肿的金标准及肺纤维化的重要辅助手段^[13-15],而 CPFE 正是两种疾病表现的并存状态,所以 HRCT 也被视为该病无创性诊断的必备条件之一。实际上,HRCT 检查除了利于 CPFE 的诊断外,还可对此类患者的病情进行较为准确的预测^[16]。目前为止,已有较多研究利用一定的评分手段对 HRCT 上病变进行评分以达到评估患者病情的目的,并发现评分结果与肺功能、运动试验、呼吸困难评分等常用评估手段有较好相关性。综上,HRCT 检查在 CPFE 的诊断和病情评估中占有重要地位。

2 HRCT 评分在 CPFE 中的应用现状

CPFE 虽作为一种独立疾病形态来研究,但目前为止,尚缺乏一种可以综合二者的评分系统,现有的评分方法分别参照 IPF 和肺气肿的评分方法进行。

2.1 肺气肿评分 有视觉评分法、CT 肺功能成像、定量 CT 肺密度测定等方法。其中视觉评分法运用最为广泛,从 1987 年沿用至今。该评分法是评分者通过观察 HRCT 上某一扫描层面肺气肿病变的严重程度及计算该层面受累肺野的面积来进行。具体如下,(1)肺气肿严重度评分:0 分,没有肺气肿;1 分,有直径(以下简称 d)小于 5 mm 的低密度区,伴或不伴肺纹理减少;2 分,d<5 mm 与 d>5 mm 的低密度区共存,常有肺纹理减少;3 分,弥漫性(几乎累及全肺或累及全肺)的低密度区,有肺纹理减少和扭曲。(2)病变范围分级:0 级,病变占单侧肺野不足 25%;1 级,病变占单侧肺野 25%~50%;2 级,病变占单侧肺野 50%~75%;3 级,病变占单侧肺野 75%~100%。(3)肺气肿的 HRCT 评分等于两肺各扫描层面的病变严重度与累及范围分级的乘积的累加之和。根据上述病变评分时,国际上多以隆突嵴、右下肺静脉层面为界将双肺分为 6 个肺区评分,国内则多采取选定几个有代表意义的层面来代替某一患者的整体水平,且此种方法与作全肺评分、CT 定量评分的相关性好。现在常选用的层面是隆突嵴、隆突嵴之上 5 cm、隆突嵴之下 5 cm 3 个层面,也有的选隆突嵴、隆突嵴之上、下 3 cm、隆突嵴之上、下 5 cm 或 6 cm 共 5 个层面,还有的选择主动脉弓上 2 cm、主动脉弓、支气管分叉、右肺下叶支气管起始部、右膈上 1 cm 及 3 cm 处共 6 个层面,以上预选层面虽有差异,但均能覆盖各肺叶,有一定代表性。是否选择层面越多越具代表性,有待于进一步探讨。

2.2 肺纤维化评分 肺纤维化的评分也以视觉评分为主,近年来还出现了基于肺纹理特征的自动定量测定系统(AQS)^[17],该法测量准确度高,但操作复杂且临床应用尚缺乏经验,故此详述研究和运用较多的视觉评分法。如上所述肺

* 基金资助:重庆市卫生局课题(2011-2-372)。 作者简介:胡凤英(1988-),硕士,主要从事慢性阻塞性肺病和肺纤维化的研究。 △ 通讯作者,E-mail: yonhuang@163.com。

纤维化在 HRCT 上表现类型多,评分难度相对肺气肿而言明显增加,目前关于 CPFE 的纤维化评分标准尚无规范,多数研究参照 IPF 的评分标准进行。

2.2.1 在众多评分法中,病变类型多、涵盖范围广、计分方法显著不同于其他评分方法的是 Huuskonen 等所采用的国际化评分法。该法首先将右肺和左肺各分为 3 个肺区,即上肺区、中肺区、下肺区。以主动脉弓以上为上肺区,主动脉弓以下至右下肺静脉为中肺区,右下肺静脉以下至膈顶为下肺区,一共 6 个区域,然后观察这 6 个区域内病变类型及范围。0 分:无纤维化;1 分:有肯定的异常存在,表现为小叶结构异常、胸膜下垂直线影、胸膜下弧线影;2 分:小叶结构的异常同时存在小支气管血管束周围间质异常影、小叶间隔、小叶轮廓变形、小支气管血管束增厚等;3 分:小叶形态异常伴小支气管血管束周围间质异常影和范围在 10 mm 以内蜂窝影;4 分:小叶形态异常伴小支气管血管束周围间质异常影和范围在 10~30 mm 内蜂窝影;5 分:小支气管血管束周围间质异常影和范围大于 30 mm 蜂窝影,正常的肺纹理结构显示不清或消失。总得分结果等于各肺区评分结果的累加之和,最后根据总评分分值的大小按如下划分严重程度,0 分:0 度;1~3 分:1 度;4~6 分:2 度;7~9 分:3 度;10~12 分:4 度;13~15 分:5 度;16~18 分:6 度;19~21 分:7 度;大于 22 分:8 度。该法评分方法虽较完整,但对评估者的要求高,未得到广泛采用。近年来,国际上更为广泛使用的另一种分区方法是以隆突嵴、右下肺静脉层面为界将双肺分为 6 个肺区评分^[11]。

2.2.2 其他的评分方法则差异甚微 (1)评估类型的选择及计分,采用 fleischner 学会命名委员会规定的肺纤维化 HRCT 征象标准术语来选择观察的病变,具体如下:磨玻璃影(包括实变)、网织影(包括小叶间隔增厚、小叶内间质增厚、支气管血管束增粗、胸膜下线)、蜂窝肺、肺气肿、支气管扩张、胸膜增厚等肺纤维化各个阶段的表现。有学者则选择了小叶间隔增厚、肺内异常线影、磨玻璃样影、蜂窝状影、结节影、胸膜下线、细支气管扩张、支气管血管束增粗等 8 种常见的、有代表性的 CT 征象作为观察指标,其他的一些研究者则选择上述病变中的某一些极具代表性的表现(多数为蜂窝肺及网格影等中晚期表现)进行组合来进行评分。然后对各层面每一种病变进行评分,目前大多数研究者采用的是按病变面积占所选层面的总面积的百分比来表示,0 分:没异常改变;1 分:累计范围在 1%~25%;2 分:26%~50%;3 分:51%~75%;4 分:76%~100%。也有少数研究者采用其他的评分法,如将每一个观察层面有一项 CT 肺间质纤维化征象即计 0.5 分;按照病变的轻重程度评分,毛玻璃影:1.0 分;网格影及小叶间隔增厚、间质小结节影:2.0 分;蜂窝肺:3.0 分。最后将各层面各病变类型评分结果累加之和即为肺纤维化评分总和。(2)评分层面的选择,HRCT 扫描层面数多,将每层病变都进行评分工作量大,所以工作中还是选择一些具有代表性的层面来进行。较多研究者选择主动脉弓上缘、气管隆突、右膈肌上 1 cm 水平。部分研究者则在此基础上增加了大血管层面(肺尖层面)及右下肺静脉层面或直接将肺尖(大血管分支)到右膈顶平分为 10 个平面作为预定层面。理论上讲,预选评分层面越多,评分越高,越接近真实情况,但目前尚缺乏研究将上述表明预选层数多的评分结果优于预选层数少的评分结果。(3)肺纤维化评分即为所有预选层面各病变评分的总和。

3 与肺功能、心肺运动试验、6 min 步行试验的相关性研究

肺功能、心肺运动试验、6 min 步行试验等测验是临床上评估心肺功能常用的手段,其临床价值确切,但不利于疾病早

期的发现。HRCT 可弥补上述不足并且与上述常用评估手段有很好的相关性,甚至有文献报道可替代部分肺功能检查指标评估病情^[18-20]。Chen 等^[13]研究表明肺气肿评分的严重程度与用力肺活量、1 秒用力呼气容积、运动后 IC、6 min 步行距离成负相关,与呼吸困难指数成负相关,提示 HRCT 评分可评估常规肺功能参数敏感性、特异性和肺气肿损害严重程度和范围。

4 总 结

HRCT 是 CPFE 诊断的必备手段,但作为病情严重程度的评估方法还是存在一些缺陷:比如检查费用较高,辐射量偏大,评分法标准尚未统一,对评估者的专业素质要求高,可能存在低估或高估病情,易受观察者的主观因素影响等。但是 HRCT 在 CPFE 诊断中的价值毋庸置疑,进一步需要解决的问题是:扩大样本量研究以证实人为划分预定评分层面的科学性、研究一种予以不同选定层面不同权重以使预定层面的评分更合理的评分方法、进一步规范及推广其他 CT 评分手段如肺密度评估软件、多排螺旋 CT 下最小密度投影技术、CT 肺功能成像技术、AQS 自动评分法。这样,HRCT 则将发挥更积极更有效的作用。

参考文献:

- [1] Chiba S, Ohta H, Abe K, et al. The diagnostic value of the interstitial biomarkers KL-6 and SP-D for the degree of fibrosis in combined pulmonary fibrosis and emphysema [J]. *Pulm Med*, 2012, 20(12): 492-500.
- [2] Cottin V, Prevot G, Mal H. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(1): 105-111.
- [3] Portill K, Morera J. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a new phenotype within the spectrum of smoking-related interstitial lung disease [J]. *Pulm Med*, 2012, 20(15): 867-870.
- [4] Jancowich MD, Rounds SI. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome [J]. *Chest*, 2012, 141(1): 222-231.
- [5] Cottin V, Travis WD. An Official American Thoracic Society/European respiratory society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(6): 733-748.
- [6] Cottin V. The impact of emphysema on fibrosis [J]. *Eur Respir Rev*, 2013, 22(128): 153-157.
- [7] Dias OM, Baldi BG, Costa AN, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: an increasingly recognized condition [J]. *J Bras Pneumol*, 2014, 40(3): 304-312.
- [8] Ma JW, Li ZH, Xu H, et al. A comparison of clinical features between patients with idiopathic pulmonary fibrosis-combined with emphysema and without emphysema [J]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2013, 36(3): 173-176.
- [9] Chilosi M, Poletti V, Rossi A. The pathogenesis of COPD and IPF: distinct horns of the same devil [J]. *Respir Res*, 2012, 13(1): 3-9.
- [10] Choromańska A, Macura KJ. Role of computed tomography in quantitative assessment of emphysema [J]. *Pol J Radiol*, 2012, 77(1): 28-36.

- [11] Sakai F, Tominaga J, Kaga A, et al. Imaging diagnosis of interstitial pneumonia with emphysema (combined pulmonary fibrosis and emphysema) [J]. *Pulm Med*, 2012, 20(18):816-820.
- [12] Mets OM, Jong PA, Ginneken B, et al. Quantitative computed tomography in COPD: possibilities and limitations [J]. *Lung*, 2012, 190(2):133-145.
- [13] Chen LF, Wang CH. Association Between Emphysema Score, Six-Minute Walk and Cardiopulmonary Exercise Tests in COPD [J]. *Open Respir Med J*, 2012, 6: 104-110.
- [14] Raghu G, Collard HR. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(6):788-824.
- [15] Oda K, Ishimoto H, Yatera K, et al. High-resolution CT scoring system-based grading scale predicts the clinical outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Respir Res*, 2014, 15(1):10.
- [16] Fujimoto K, Taniguchi H, Johkoh T, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(1):83-92.
- [17] COPD Gene CT Workshop Group, Barr RG, Berkowitz EA, et al. A combined pulmonary-radiology workshop for visual evaluation of COPD: study design, chest CT findings and concordance with quantitative evaluation [J]. *COPD*, 2012, 9(2):151-159.
- [18] Yoon RG, Seo JB, Kim N, et al. Quantitative assessment of change in regional disease patterns on serial HRCT of fibrotic interstitial pneumonia with texture-based automated quantification system [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(3):692-701.
- [19] Ley B, Elicker BM, Hartman TE, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: CT and risk of death [J]. *Radiology*, 2014, 273(2):576-579.
- [20] D'Anna SE, Asnaghi R, Caramori G, et al. High-resolution computed tomography quantitation of emphysema is correlated with selected lung function values in stable COPD [J]. *Respiration*, 2012, 83(5):383-390.

(收稿日期:2014-09-24 修回日期:2014-11-03)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.05.048

糖尿病视网膜膜病变的临床治疗进展*

裴锦云¹综述,晏丕军²审校

(1. 天津市三潭医院眼科 300192; 2. 泸州医学院附属医院内分泌科, 四川泸州 646000)

关键词:糖尿病视网膜膜病变;临床治疗;进展

中图分类号:R774.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)05-0706-03

有数据显示我国 20 岁以上成人糖尿病和糖尿病前期的患病率已分别达 9.7% 和 15.5%, 保守估计, 糖尿病患者达到 9 240 万, 而其中 20%~40% 患者并发视网膜病变, 8% 的患者视力丧失^[1-2]。糖尿病视网膜膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是一种最常见的糖尿病严重并发症, 主要表现为眼底血管微循环改变, 眼底周围细胞受到损伤, 也是导致成人失明的最主要原因^[3-4]。而在临床实践中发现, 许多患者在发现 DR 时, 已经错失了预防性治疗的最佳时机, 因此及时准确地给予治疗, 对于挽救患者视力, 提高生活质量具有极其重要的意义^[5]。现就 DR 的病理生理特征及其临床治疗进展综述如下。

1 病理生理学特征

DR 是一个微循环不断病变的连续过程, 存在典型的视网膜微血管损害, 包括微血管瘤、出血、硬性渗出、棉絮斑 (软性渗出)、视网膜内微血管异常、静脉串珠样改变、新生血管及纤维组织增生^[6-7]。

而长期慢性的高血糖症是糖尿病相关并发症的发病基础, DR 也同样如此。《糖尿病眼底防治指南》中提出其发病机制是在高血糖症的基础上引发山梨醇醛糖还原酶途径的改变、非酶性糖基化作用、视网膜生长因子产生、蛋白激酶 c 激活血管舒张性前列腺素产物、视网膜毛细血管血流改变以及毛细血管通透性增加而综合作用的结果^[8-9]。

由上引发的视网膜血流量改变是视网膜病变的主要原因。激光多普勒测量发现 DR 患者视网膜血流量与正常对照及无视网膜病变的糖尿病患者相比明显增加^[10-12]。高血糖可导致视网膜毛细血管周细胞收缩力降低, 血管自主调节能力受损, 常使毛细血管压升高, 毛细血管高压是糖尿病微血管病变的一个重要原因。生化、血流动力学及激素水平的改变共同作用导致了典型的血管阻塞、出血、硬性渗出、组织缺血和新生血管^[13]。

从日常的眼动脉血流频谱监测可以看出, 眼压与眼底血管血压和血流量具有相关性, 其中舒张末期血流速度和阻力指数与眼压更为敏感, 常在眼底视乳头出现凹陷及萎缩之前已经有明显改变。并且眼压越高, 血管阻力指数越高, 眼动脉血流速度越低, 视网膜血流供应也越差, 损害越重^[14]。此外高眼压还通过机械压迫可直接引起或诱发视网膜、视神经缺血、血流动力学异常等血管因素, 视神经轴浆运输受阻、视网膜神经节细胞凋亡、神经递质的视神经毒性作用等神经因素对视神经产生多因素的综合性损害, 最终导致视神经萎缩、视功能丧失^[15]。

2 临床治疗进展

2.1 基础疾病的治疗 高血压、糖尿病、高血脂这三大疾病之间互相影响, 相互关联, 综合导致 DR 的发生、发展, 因此对这三大大疾病的治疗是有效治疗 DR 的重要前提。有研究指出, 糖化血红蛋白控制在 6.5% 以下, 患者发生微血管病变的概率可

* 基金项目:泸州市科技局课题资助[2013-S-48(22/30)]。 作者简介:裴锦云(1972—), 副主任医师, 硕士, 主要从事青光眼和糖尿病相关眼底病研究。