文章编号:1000-5404(2011)06-0611-04

论著

哮喘与慢性阻塞性肺疾病支气管改变的HRCT定量研究

张旭升[1],邹利光[1],白 莉[2],张 松[1],王长征[2],梁开运[1] (400037 重庆,第三军医大学新桥医院:放射科[1],全军呼吸内科研究所[2])

【摘要】 目的 通过对哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)患者胸部高分辨率CT(high resolution computed tomography, HRCT)扫描,探讨哮喘和COPD患者段和亚段支气管重塑的差异。**方法** 哮喘34例,COPD 32例,正常对照24例,胸部HRCT扫描,对双上肺尖段及亚段、双下肺后基底段及亚段支气管进行描述性观察和定量分析,采用支气管自动分析软件Thoracic VCAR分别测量4支段和亚段支气管的壁厚度(wall thickness, WT)、腔内径(inner diameter, Din)、壁面积(wall area, WA)和壁面积百分比(WA%),并计算平均值,分析3组间各指标的差异。**结果** 哮喘和COPD患者支气管改变表现为支气管壁增厚和管腔变窄。哮喘和COPD患者段支气管各参数的组间比较:WT和WA无统计学差异($P>0.05$);哮喘Din小于COPD($P<0.05$);哮喘WA%大于COPD($P<0.05$)。哮喘和COPD患者亚段支气管各参数的组间比较:哮喘WT、WA和WA%均小于COPD($P<0.05$);哮喘Din大于COPD($P<0.05$)。**结论** 哮喘和COPD患者有不同程度的支气管重塑,表现为支气管壁增厚和管腔变窄,哮喘患者的气道重构在段和亚段支气管均较明显,COPD患者的气道重构在亚段支气管较明显。

【关键词】 支气管哮喘;慢性阻塞性肺疾病;高分辨率CT;气道重构
【中图法分类号】 R562.25;R563.9;R816.4 **【文献标志码】** A

Bronchial changes in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a quantitative study by high resolution computed tomography

Zhang Xusheng[1], Zou Liguang[1], Bai Li[2], Zhang Song[1], Wang Changzheng[2], Liang Kaiyun[1] ([1]Department of Radiology, [2]Institute of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the differences of airway remodeling in segmental and sub-segmental bronchi between bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients by high resolution computed tomography (HRCT). **Methods** HRCT (120 kV, 80 to 280 mA, 0.6 s) were performed in 34 asthmatic patients, 32 COPD patients and 24 health subjects in our department form April 1, 2009 to July 20, 2010. All these asthmatic patients and COPD patients met the inclusion criteria of the Global Initiative for asthma (GINA) and the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) respectively. Image reconstruction was carried out with a 5 mm collimation at 5 mm intervals and 0.625 mm collimation at 0.625 mm intervals respectively. CT images of segmental bronchi and sub-segmental bronchi were reviewed quantitatively and descriptively. Wall thickness (WT), inner diameter (Din), and wall area (WA), percentage of wall area (WA%) of upper lobe apical segmental and sub-segmental bronchi in the right and left lung, as well as in lower lobe posterior basal segmental and sub-segmental bronchi of right and left lung were detected by bronchus automatic analysis software Thoracic VCAR. The mean values of the 4 parameters were calculated and the differences of these parameters between groups were analyzed. **Results** Bronchial wall thickening and luminal narrowing were found in asthma and COPD patients, and bronchiectasis in some cases. The comparison of segmental bronchi parameters between asthma and COPD patients: there was no difference of WA and WA between 2 groups ($P>0.05$); Din of asthma was smaller than that of COPD ($P<0.05$); WA% asthma was larger than that of COPD ($P<0.05$). The comparison of sub-segmental bronchi parameters between 2 groups: WT, WA and WA% of asthma was smaller than those of COPD ($P<0.05$); Din of asthma was larger than that of COPD ($P<0.05$). **Conclusion** Bronchial remodeling in asthma and COPD patients manifests as bronchial wall thickening and luminal narrowing. Airway remodeling of asthma patients has both in segmental and sub-

【基金项目】 第三军医大学临床科研基金(2009XLC19, 2009XLC17)
【通信作者】 邹利光,电话:(023)68774036, E-mail:zoulg@mail.tmmu.com.cn

segmental bronchi, and airway remodeling of COPD patients is more apparent in sub-segmental bronchi.

[Key words] bronchial asthma; chronic obstructive pulmonary disease; high resolution computed tomography; airway remodeling

Supported by the Clinical Research Foundation of Third Military Medical University (2009XLC19, 2009XLC17). Corresponding author: Zou Liguang, Tel: 86-23-68774036, E-mail: zoulg@mail.tmmu.com.cn

哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)均为多发病,哮喘和COPD的临床及影像学表现可以有一定的重叠,区分哮喘和COPD,对于指导临床治疗有重要价值。近年来,高分辨率CT(high resolution computed tomography, HRCT)已被用于评价哮喘和COPD的支气管改变[1-3]。HRCT的空间分辨率高,为影像学定量评价哮喘和COPD患者的支气管改变提供了可能。目前,支气管测量分析主要利用CT工作站配备的软件进行径线测量,由于支气管分支多且结构细小,支气管定量分析临床应用受限。支气管自动分析软件Thoracic VCAR能对支气管进行自动分析测量,客观评价哮喘和COPD的支气管改变,避免了人为因素的影响。本研究采用Thoracic VCAR软件对哮喘和COPD患者以及正常对照的支气管进行定量研究,探讨哮喘和COPD患者气道重构的差异。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2009年4月1日至2010年7月20日我院门诊和住院患者。哮喘患者34例,男性16例,女性18例,年龄19~73(47.0±12.9)岁。COPD患者32例,男性22例,女性10例,年龄36~78(55.2±12.0)岁。正常对照24例,男性15例,女性9例,年龄18~71(42.7±16.9)岁。哮喘患者的纳入均符合《全球哮喘防治倡议》(GINA)的诊断标准。COPD患者的纳入则参照《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》(GOLD)。正常对照者均无呼吸系统疾病及肺功能异常,所有患者的肺活量和第1秒用力呼吸肺容积均不小于正常值的80%[1]。

1.2 CT扫描方法

LightSpeed 64层螺旋CT(GE Healthcare, USA)胸部扫描,先向患者说明检查方法以取得配合,呼吸训练,深吸气末闭气扫描,扫描方向肺底至肺尖。扫描条件:120 kV,80~280 mA,0.6 s/周,准直器宽度40 mm,螺距1.375:1,显示视野(DFOV)32.0 cm,矩阵512×512。标准算法重建。常规重建图像,层厚5 mm,层间隔5 mm;薄层重建图像,层厚0.625 mm,层间隔0.625 mm。

1.3 图像后处理

所得图像由2名放射科医师和1名呼吸科医师双盲法阅片,逐层观察胸部CT横轴位图像,观察测量双肺上叶尖段及亚段、双肺下叶后底段及亚段。对选定的支气管进行描述性观察和定量分析。描述性观察支气管壁有无增厚、支气管管腔有无狭窄、扩张,有无肺实质感染实变。支气管定量分析用GE公司提供的支气管自动分析软件Thoracic VCAR进行测量(图1)。选择清晰显示支气管的层面,采用支气管自动分析软件进行自动识别和测量,得出支气管的壁厚度(wall thickness, WT)、腔内径(inner diameter, Din)、壁面积(wall area, WA)和壁面积百分比(WA%)。计算4支段支气管和4支亚段支气管测量指标的平均值。

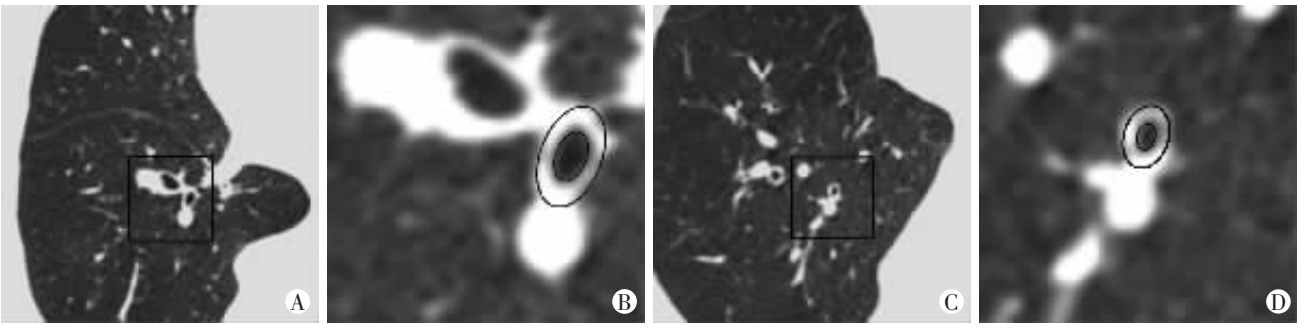
1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件,各参数测量结果表示为$\bar{x}\pm s$表示,各组之间的均数差异行单因素方差分析,组间差异行SNK检验。

2 结果

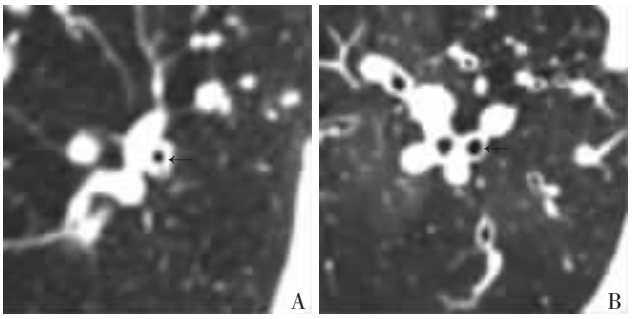
2.1 支气管改变的CT表现

34例哮喘患者中,28例表现为段支气管壁增厚,22例表现为亚段支气管壁增厚,支气管壁增厚均合并支气管腔的狭窄,7例患者可见支气管扩张,以柱状支气管扩张为主,5例患者伴有不同程度的小叶中心型肺气肿,合并空气潴留征象。32例COPD患者中,19例表现为段支气管壁增厚,23例表现为亚段支气管壁增厚,支气管壁增厚均合并不同程度的支气管腔狭窄,9例患者可见支气管扩张,13例患者合并有肺实质的改变,表现为小叶中心型肺气肿及空气潴留征象。见图2。



A:右肺下叶后底段支气管层面轴位像;B:图A相对应的局部放大图像,其内椭圆为Thoracic VCAR软件识别图;C:右肺下叶后底亚段支气管层面轴位像;D:图C相对应的局部放大图像,其内椭圆为Thoracic VCAR软件识别图

图1 COPD患者肺部HRCT及支气管测量



A：哮喘患者，支气管壁明显增厚；B：COPD 患者，支气管壁轻度增厚　↑：右下肺后基底段支气管

图 2　右下肺后基底段支气管 HRCT 横轴位图像

2.2　支气管改变的测量分析

段支气管测量结果：与正常对照比较，哮喘和 COPD 患者均表现为 WT 和 WA% 增大，Din 变小，WT、Din、WA% 差异有统计学意义（$P<0.05$）。哮喘和 COPD 患者的段支气管测量参数比较，Din 和 WA% 差异有统计学意义（$P<0.05$），WT 和 WA 差异无统计学意义（$P>0.05$）。哮喘和 COPD 患者均存在段支气管重塑，哮喘患者较明显，表现为管腔内径变小、管壁面积百分比增大。见表 1。

亚段支气管测量结果：与正常对照比较，哮喘和 COPD 患者均表现为 WT 和 WA% 增大，Din 变小，WT、Din、WA% 差异有统计学意义（$P<0.05$），COPD 患者 WA 较正常对照增大（$P<0.05$）。哮喘和 COPD 患者比较，亚段支气管 4 个参数平均值的差异均有统计学意义（$P<0.05$），哮喘和 COPD 患者存在亚段支气管重塑，COPD 患者较明显，表现为管壁增厚、管壁面积增大、管腔内径变小。见表 1。

3　讨论

哮喘是一种气道炎症疾病，在长期气道炎症的基础上发展为难以逆转的气道重构[2]。哮喘多有气道表面上皮受损及脱落、网状基底膜的增厚[3]，可导致气道壁的增厚及气道腔的狭窄。而 COPD 则少有气道上皮受损脱落及基底膜的增厚，但会常见鳞状或黏液化生，引起气流的阻塞。COPD 是一种以不完全可逆的气流受限为特征，其气流受限多呈进行性加重[4]。COPD 的主要特征是慢性进行性气流阻塞，小气道病变是气流阻塞的主要原因[5]。COPD 患者由于肺泡壁破坏，失去了对小气道的牵引支持作用，导致细支气管塌陷，气流阻力增加。各级小支气管和膜性细支气管炎症为 COPD 的早期病变和主要病变，并由此导致气流受阻。COPD 时外周气道的炎症既可累及肺实质发展为以肺泡结构破坏为主的 COPD，也可累及中央气道而发展为以支气管病变为主的 COPD。

COPD 和哮喘两种疾病都会出现支气管增粗和管壁增厚，但两种疾病在支气管改变的程度、方向和部位方面，却存在不同的研究结论。Niimi 等[6] 测量哮喘患者的右肺尖段支气管腔内面积并未发现其与正常对照间存在显著性差异；而 Beigelman-Aubry 等[7] 的研究则发现哮喘患者的支气管腔内面积明显小于正常对照；Nakano 等[8] 认为 COPD 患者的支气管壁面积增加并且腔内面积减小，而哮喘患者的支气管壁面积增加但腔内面积并不减小；Boulet 等[9] 研究表明有吸烟史的哮喘患者和早期 COPD 患者的支气管壁改变非常相似；Shimizu 等[10] 发现老年哮喘患者的第 3～6 级支气管均出现明显的支气管壁增厚和腔内狭窄。以上研究分歧可能主要是由以下原因造成：小样本量研究存在较大的抽样误差；个别研究在病例的筛选上，没有严格执行标准；各研究所采用的设备、扫描参数不尽相同；多数研究采用人工测量，人为因素影响较大，导致结论不可靠。之前 CT 研究多集中于 CT 肺容积和肺密度

表 1　哮喘和 COPD 患者段和亚段支气管的各参数值（$\bar{x}\pm s$）

项目	段支气管					亚段支气管				
	左尖	右尖	左后底	右后底	平均	左尖	右尖	左后底	右后底	平均
正常对照										
WT（mm）	1.1±0.3	1.4±0.2	1.5±0.4	1.4±0.4	1.3±0.1	1.0±0.3	1.0±0.2	0.9±0.3	1.0±0.2	1.0±0.1
Din（mm）	3.3±0.5	3.2±0.6	3.7±0.6	3.6±0.4	3.5±0.3	2.7±0.4	2.6±0.4	2.7±0.5	2.6±0.5	2.7±0.3
WA（mm^2）	15.5±4.8	19.6±5.7	24.3±9.9	22.7±8.5	20.5±3.3	11.3±4.9	10.8±3.2	10.5±3.8	11.8±2.8	11.1±2.0
WA%	63.4±10.7	71.0±5.7	67.0±9.6	67.2±10.1	67.1±4.3	65.3±6.8	67.4±7.7	64.2±12.8	68.2±8.2	66.0±5.3
哮喘患者										
WT（mm）	1.4±0.3[a]	1.5±0.4	1.6±0.4	1.6±0.4	1.5±0.3[a]	1.2±0.3[a]	1.3±0.4[a]	1.2±0.3[a]	1.2±0.3	1.2±0.2[a]
Din（mm）	2.2±0.6[a]	2.5±0.7[a]	2.9±1.0[a]	2.9±0.8[a]	2.6±0.6[a]	1.6±0.4[a]	1.6±0.5[a]	1.7±0.4[a]	2.0±0.6[a]	1.7±0.4[a]
WA（mm^2）	16.7±5.2	18.5±7.5	22.4±11.0	23.0±8.3	20.3±5.8	10.9±3.9	11.7±5.9	10.4±3.9	11.5±3.8	11.1±2.8
WA%	80.4±7.2[a]	78.7±8.1[a]	75.9±8.7[a]	76.8±8.6[a]	78.0±6.7[a]	83.1±7.1[a]	83.4±8.1[a]	81.7±9.8[a]	78.9±9.8[a]	81.8±6.1[a]
COPD 患者										
WT（mm）	1.3±0.4[a]	1.4±0.3	1.5±0.4	1.5±0.4	1.4±0.3[a]	1.4±0.3[ab]	1.5±0.5[a]	1.4±0.4[ab]	1.5±0.3[ab]	1.5±0.4[ab]
Din（mm）	3.0±0.7[ab]	2.9±0.9[b]	3.3±1.0[a]	3.1±0.9[a]	3.1±0.7[ab]	1.5±0.4[a]	1.5±0.4[a]	1.7±0.5[a]	1.6±0.4[a]	1.5±0.3[ab]
WA（mm^2）	17.4±5.5	19.1±8.2	22.9±9.0	21.5±10.1	20.3±6.1	12.7±3.1	14.6±7.9	13.3±5.2	14.1±3.5[ab]	14.1±4.5[ab]
WA%	70.8±9.9[ab]	74.1±8.9[b]	72.5±10.4[a]	73.1±9.6[a]	72.2±8.7[ab]	86.2±8.9[a]	86.5±9.4[a]	84.0±9.9[a]	85.6±8.5[ab]	86.2±7.2[ab]

a：$P<0.05$，与正常对照比较；b：$P<0.05$，与哮喘患者比较

的评价[11-12]。本研究采用64层螺旋CT对支气管进行HRCT扫描研究，其空间分辨率高，最小层厚可达到0.625 mm。对支气管的测量采用支气管自动分析软件Thoracic VCAR，自动识别支气管管壁和管腔，得出WT、Din、WA和WA%参数值，其结果较人工测量客观、可靠[13]。但当支气管内径小于2 mm或周围炎症较重时，该软件识别能力有所降低。本研究90例受检者中，87例的段支气管和67例的亚段支气管均能被软件有效识别，未能识别的支气管则在工作站中将图像放大后，由2名影像学医师采用电子尺测量支气管的各参数值。右上肺尖段的位置较固定，变异少，以往多被研究。本研究收集了患者的右尖段、左尖段、右后底段和左后底段4个支气管进行研究，并将各段和各亚段所得数值进行平均，以综合评价支气管改变情况。本研究表明，将各段和各亚段支气管的参数值进行平均后再比较，其统计学差异往往比某一个段或亚段支气管的更明显，说明哮喘和COPD患者的支气管改变部位并非集中于某一个段或亚段支气管，综合评价各支气管的参数值能更客观反映患者的支气管改变情况。

研究报道哮喘患者的支气管改变以近端支气管为主，COPD的改变则以远端支气管和肺实质为主[5,14]；并有研究报道COPD患者支气管的腔内面积和临床肺功能指标存在相关性，随第3～5级支气管管腔的减小，其相关系数逐渐升高[15]；Hasegawa等[14]也认为COPD患者的支气管壁厚度与肺功能的相关性随支气管的减小而增加。本研究测量了患者同一支气管的段和亚段两个部位，联合判断哮喘和COPD患者的支气管改变情况。临床上通常将吸气状态下内径≤2 mm的细支气管称为小气道，也称外周气道。本研究中所有患者和正常对照的亚段支气管内径的总体值为(1.98±0.59)mm(相当于第5～7级支气管)，基本属于小气道范畴。所有患者和正常对照的段支气管内径的总体值为(3.02±0.68) mm，虽然不是严格意义上的小气道，但段支气管在CT上易于识别，测量结果准确，可重复性好。通过对哮喘和COPD患者的段和亚段支气管改变的比较发现，哮喘患者的支气管改变同时存在于段和亚段支气管，并且其段支气管的管腔内径比COPD的更窄($P<0.05$)，管壁面积所占百分比更高($P<0.05$)；COPD患者的段和亚段支气管也均存在改变，表现为支气管管壁增厚、管壁面积增大、管腔内径变小，支气管改变在亚段支气管更明显，4个测量参数平均值的差异均有统计学意义。总之，哮喘和COPD患者均发生了一定程度的气道重构，HRCT能有效评价患者的支气管改变情况，哮喘和COPD患者不同部位的段和亚段支气管的HRCT表现分析测量具有重要临床价值。

参考文献：

[1] Ohara T, Hirai T, Sato S, *et al*. Comparison of airway dimensions in different anatomic locations on chest CT in patients with COPD[J]. Respirology, 2006, 11(5): 579-585.

[2] Skold C M. Remodeling in asthma and COPD--differences and similarities [J]. Clin Respir J, 2010, 4(Suppl 1): 20-27.

[3] 杜建新，蒋悍东，杜春华，等. PDGF、foxp3和MMP-9与哮喘气道重塑的关系研究[J]. 第三军医大学学报，2010，32(21)：2329-2332.

[4] Rennard S I. Chronic obstructive pulmonary disease: linking outcomes and pathobiology of disease modification[J]. Proc Am Thorac Soc, 2006, 3(3): 276-280.

[5] Battaglia S, Mauad T, van-Schadewijk A M, *et al*. Differential distribution of inflammatory cells in large and small airways in smokers[J]. J Clin Pathol, 2007, 60(8): 907-911.

[6] Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, *et al*. Airway wall thickness in asthma assessed by computed tomography. Relation to clinical indices [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(4 Pt 1): 1518-1523.

[7] Beigelman-Aubry C, Capderou A, Grenier P A, *et al*. Mild intermittent asthma: CT assessment of bronchial cross-sectional area and lung attenuation at controlled lung volume[J]. Radiology, 2002, 223(1): 181-187.

[8] Nakano Y, Muro S, Sakai H, *et al*. Computed tomographic measurements of airway dimensions and emphysema in smokers. Correlation with lung function[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(3 Pt 1): 1102-1108.

[9] Boulet L P, Lemiere C, Archambault F, *et al*. Smoking and asthma: clinical and radiologic features, lung function, and airway inflammation [J]. Chest, 2006, 129(3): 661-668.

[10] Shimizu K, Hasegawa M, Makita H, *et al*. Airflow limitation and airway dimensions assessed per bronchial generation in older asthmatics [J]. Respir Med, 2010, 104(12): 1809-1816.

[11] 邹利光，张冬，刘卫金，等. 16层螺旋CT成像参数对肺容积和肺密度测量结果影响的研究[J]. 第三军医大学学报，2007，29(22)：2191-2193.

[12] Lee Y K, Oh Y M, Lee J H, *et al*. Quantitative assessment of emphysema, air trapping, and airway thickening on computed tomography [J]. Lung, 2008, 186(3): 157-165.

[13] 辛小燕，贺文，谭春婷. HRCT定量评价哮喘和COPD患者气道壁厚度差异的研究[J]. 中国医学影像技术，2008，24(7)：1029-1032.

[14] Hasegawa M, Nasuhara Y, Onodera Y, *et al*. Airflow limitation and airway dimensions in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(12): 1309-1315.

[15] Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, *et al*. Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease: correlation with airflow limitation [J]. Radiology, 2008, 248(3): 1042-1049.

(收稿 2010-10-29 修回 2010-11-24)

(编辑 王小宴)