

慢性阻塞性肺疾病的 CT 肺功能研究进展

赵红梅^{1,2}综述, 聂秀红³审校

〔摘要〕慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以不完全气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病。CT 肺功能成像通过研究肺脏放射学与病理学相互之间的关系,在肺气肿早期和定量诊断、形态学的功能定量评价更具有优势。

〔关键词〕慢性阻塞性肺疾病;高分辨 CT 肺扫描;肺功能;肺气肿;综述

High-resolution Computer Tomography for Assessment of Pulmonary Emphysema (review) ZHAO Hong-mei, NIE Xiu-hong. Respiratory Department, Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing Charity Hospital, China Rehabilitation Research Centre, Beijing 100068, China

Abstract: Chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) was characterized with airflow limitation that is not fully reversible. The high-resolution computer tomography (HRCT) has been used to evaluate the emphysema quantitatively and early.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases (COPD); high-resolution computer tomography (HRCT); pulmonary function; emphysema

〔中图分类号〕R562.2 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕1006-9771(2009)05-0410-04

〔本文著录格式〕赵红梅,聂秀红.慢性阻塞性肺疾病的 CT 肺功能研究进展[J].中国康复理论与实践,2009,15(5):410—413.

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流受限为特征的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关^[1]。据世界卫生组织统计,我国 COPD 的病死率已经达到 460/10 万^[2]。

目前,临床诊断 COPD 主要依靠吸烟等高危因素史、临床症状、体征及肺功能检查(pulmonary function test, PFT)等综合分析确定,不完全可逆的气流受限是诊断 COPD 的必备条件^[1]。肺功能检查包括测量第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)及 FEV₁/FVC,以及一氧化碳弥散量(diffusion capacity for carbon monoxide of lung, DLCO)。FEV₁ 占预计值的百分比是评价 COPD 中、重度气流受限的良好指标,它变异性小,易于操作。但是 FEV₁ 也有一定的局限性:它具有力量依赖性和年龄依赖性,同时也是非特异性的。因此,美国胸科协会(ATS)在 2004 年颁布的《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)中认为,FEV₁ 并不能完全反映 COPD 患者的全部临床状况^[3],尤其对不均匀分布的肺气肿局部肺功能损害程度的评估存在明显的局限性。CT 肺功能成像能对肺气肿进行早期和定量诊断、形态和功能并重的评价,对病情和预后的评估,已经成为当前研究的热点^[4-5]。随着 CT 技术及计算机软件不断发展,现代 CT 不仅显示肺部细微结构的能力大幅度提高,而且还能通过 CT 的定量指标来反映肺功能状况。放射学和病理学之间的相互关系显示,CT 扫描,尤其是高分辨 CT(high-resolution computed tomography, HRCT)在肺气肿的诊断方面,特别是对轻度的或无症状的肺气肿诊断具有优势^[6]。

作者单位:1. 首都医科大学康复医学院,北京市 100068;2. 中国康复研究中心北京博爱医院呼吸内科,北京市 100068;3. 首都医科大学宣武医院呼吸内科,北京市 100053。作者简介:赵红梅(1966-),女,黑龙江哈尔滨市人,硕士,副主任医师,主要研究方向:呼吸系统疾病和肺康复。

1 COPD 的 CT 影像学表现

现代胸部 CT 不仅能够精确地反映肺的组织学结构,而且对肺实质疾病的诊断和评价亦起到了非常重要的作用^[7]。CT 能够定量显示早期的肺气肿并准确分级,而且能够先于肺通气功能检查发现肺解剖结构的异常。

1.1 中央气道病变 表现为:①支气管壁增厚及管腔狭窄;②剑鞘样气管,即胸腔内气管冠状径/矢状径 <0.67 ;同时,气管的横断直径降至正常的 60%以下;③气管支气管软化。

1.2 外周气道病变 表现为细支气管壁增厚及管腔狭窄。在 HRCT 上可以看见“树芽征”,这被认为是小气道阻塞比较特异的征象。病理上,“树芽征”是由于细支气管被黏液、脓液等阻塞而形成,并伴有细支气管扩张、细支气管壁增厚及细支气管周围炎。小气道虽然数量巨大(反复分支达 23 级之多),但在气道阻力中只占 20%左右,因此只有破坏严重时才有明显症状及肺功能异常。HRCT 可早期发现小气道病变,特别是呼气相 HRCT。呼气时扫描主要显示正常与异常肺之间微小差别。而这些差别可能在吸气扫描时显示不明显,甚至是正常的^[8]。

1.3 实质病变 肺气肿的 HRCT 表现为密度减低及没有完整的壁的区域;空气潴留在 HRCT 上可以呈“马赛克灌注”。

1.4 肺血管病变 Ambrosetti 等回顾了 1966 年~2003 年的相关报道,发现在 COPD 急性发作的死亡病例尸检中,有 30% 的病例存在肺栓塞,但影像学上又缺乏特异性,故常常漏诊^[9]。

2 CT 对肺气肿的评估方法

CT 对阻塞性肺气肿的评估方法主要包括 3 方面:定量分析肺密度变化、肺容积评估和主观分析肺实质破坏的情况。肺功能的 CT 诊断依据为肺野内出现大小不等、常为无壁的低密度区,肺血管纹理减少及小血管分支扭曲。

定量肺密度法:在呼、吸双相扫描技术下,利用密度遮盖法^[10](density mask)计算全肺的面积变化率;像素指数法^[11](pixel index, PI):计算低于阈值的肺面积占全肺面积的百分比;局部感兴趣区法^[12](region of interesting, ROI):通过测定局部肺密度减低的程度,评估阻塞性肺气肿。

肺气肿的 CT 定量诊断标准分为以主观目测评分为基础的

半定量方法和以专用软件直接对肺气肿进行的定量评估方法。目前国际上通用的一种基于 HRCT 视觉评分方法是从程度和累及范围对肺气肿进行分级评估^[13]。按严重程度分 4 级:0 级:无肺气肿;1 级:直径 $<5\text{ mm}$ 的低密度区,有或无肺纹理减少;2 级:直径小于和大于 5 mm 的低密度区共存,常有肺纹理减少和扭曲;3 级:弥漫性较大范围的低密度区,伴有肺纹理减少和扭曲。按范围也分为 4 级:1 级:病变累及的范围 $<25\%$;2 级:累及 $25\%\sim 50\%$;3 级:累及 $50\%\sim 75\%$;4 级:累及 $75\%\sim 100\%$ 。各层肺气肿的程度和累及范围的乘积相加后再除以扫描层数即是肺气肿的分数:0 分:无肺气肿;0.1~8 分:轻度肺气肿;8.1~16 分:中度肺气肿;16.1~24 分:重度肺气肿。有文献报道,不同观察者间视觉评分结果差异小、相关性好^[13-14]。

HRCT 的视觉评分仅利用少数几个层面对肺气肿进行分级评估,明显存在片面性,同时还受观察者的主观因素影响。CT 肺功能成像法可以做到对肺气肿客观全面地评价。Bankier 等曾经对主观视觉评分、CT 客观评估以及病理学评分 3 种方法进行比较;3 位专家分别阅读 CT 片,对肺气肿进行主观视觉评分,结果 3 位专家均过高地评估了肺气肿的等级,且主观视觉评分与病理学分级的相关性差,而 CT 客观评估与病理学分级则有显著的相关性^[15]。

3 肺容积测定

目前多采用螺旋 CT 分别在呼、吸气相对全肺进行连续扫描,扫描技术多采用层厚 $8\sim 10\text{ mm}$,螺距 $1.0\sim 1.5$,然后用自动化评估软件勾画肺轮廓,测算肺容积的各项指标。研究结果显示,经此方法所测得的肺活量(vital capacity, VC)、肺总量(total lung capacity, TLC)、残气量(residual volume, RV)与同期肺功能测定的相应的数值呈显著的相关性^[11,16-17]。Kauczor 等曾报道 CT 肺容积值一般比肺功能仪测得值低 670 ml (约 12%)^[18],其原因可能是:①两种检查的体位不同,CT 检查是仰卧位,而肺功能检查则是坐立位,仰卧位可使肺容积降低约 500 ml ;②肺功能是间接测量,其容积还包括口腔、气管、大支气管内的气体;CT 是直接测量,不包括这些气体,故 CT 测量得更为准确。吸气相 HRCT 反映的是肺部的形态学改变,COPD 通常出现的征象有支气管壁增厚、肺气肿和不同程度的支气管扩张,但是通常反映气道阻塞的征象却很少出现。呼气相上的重要征象就是空气潴留症,表现为局灶性低密度。

肺功能测定更多地反映肺的病理生理状态,肺组织破坏 30% 以上才会出现肺功能的改变^[19]。肺功能不敏感的原因:①由于它反映的是整个肺的情况,只有大量的呼吸性细支气管遭到破坏时,肺功能才会异常;②肺气肿的病理解剖分布也影响着其临床表现,如果肺损害主要集中在上叶,即使已有较明显的破坏,临床表现也可很轻,这是因为上叶对气体交换作用很小^[20]。Gurney 等报道,从气管分叉平面把肺野分为上区和下区,上肺野是肺气肿功能改变中的“安静”区^[21],即使存在肺气肿改变,肺功能可无改变,提示上肺区的肺气肿对肺功能的损害小,而下肺区的肺气肿对肺功能的损害大。然而,Soejima 等通过 HRCT 对吸烟导致的肺气肿进行的追踪随访研究中发现,“安静区”假说并不是在任何时候都适用的^[22]。Nakano 等也认为,肺气肿的分布是不均匀的,以肺野的中央部为多,外周部较少^[23]。

有学者研究发现,肺气肿区域通常位于整个肺的中心区域,而肺的外周则是正常的^[10]。Nakano 等对 73 例 COPD 患者进行了肺 CT 扫描,并取上(主动脉弓上 1 cm)、中(隆突下 1

cm)、下(膈肌上 3 cm)3 个层面进行研究,使用分析软件将每个层面划分为外周和中心部分,结果显示,病理性肺气肿在各层面中心区的分布远远高于在周边的分布,下层的中心低衰减区对肺功能测定的 FEV_1/FVC 的影响最大,而上层的中心无壁的低密度区(LAA)对 $DLCO/VC$ 的影响比其他参数更大^[23]。Lamers 等^[24]发现,像素指数与中心无壁的低密度区的百分比(LAA%)一样,上肺与 $DLCO$ 的相关性明显好于下肺。也有学者在对肺空间分布的研究中发现,患有肺气肿的患者,肺中心的改变比外周的改变对肺功能的影响更大^[25]。

4 像素指数

CT 图像中每一个像素都代表一个 CT 值,通过确定 CT 值范围可以统计出在这一范围内像素所占的面积,再与全肺面积比较得出像素指数。将其制成直方图,便能总体了解各像素在不同的 CT 值范围内所占的比例和通气功能状况。正常人群的像素直方图呈左侧偏态分布,其峰度相对尖锐,波峰在 $-900\sim -800\text{ Hu}$ 之间。若曲线左移提示阻塞性通气障碍;右移伴波峰降低、波幅增宽提示限制性通气障碍^[26-27]。目前像素指数主要应用于肺气肿的评价,多以 -910 Hu 作为阈值,将肺组织分为 4 个区间,A: $-1024\sim -910\text{ Hu}$,因 FEV_1/FVC 与该区间像素指数呈负相关,所以它代表了呼气受阻部分的肺实质;B: $-900\sim -801\text{ Hu}$,肺活量占其预计值的百分比(VC%)与该区间的像素指数呈正相关,故代表正常通气的肺实质部分;C: $-800\sim -701\text{ Hu}$;D: $> -700\text{ Hu}$,VC%与该区间的像素指数呈负相关,代表了吸气减少的肺实质部分。Stern 等报道,在深呼气状态下扫描,可以区分肺气肿、慢性支气管炎、哮喘,以 -950 Hu 作为正常肺与肺气肿的临界值,则低密度区占全肺的百分比有显著差异,分别为 24% 、 0.2% 、 0.5% ^[28]。

但是,如何界定肺气肿的 CT 值也有争论。有些研究者^[14,26]主张以 -900 Hu 作为肺气肿的界定标准,也有学者提出使用 -910 Hu ^[24,29-30]、 -950 Hu ^[31-33]、 -960 Hu ^[34-36]作为肺气肿的诊断标准。Gevenois 等将不同像素范围所占面积与大体病理标本进行对照,表明呼气相中 -910 Hu 与病理的相关性最好,在吸气相中则为 -950 Hu ,并且以呼气相 -910 Hu 来定量肺气肿范围的准确性最佳^[31]。Müller 等的研究也认为, -910 Hu 是定义肺气肿最合适的阈值,而重症肺气肿的阈值则在 -960 Hu ^[10]。文献报道,患者仰卧位时深呼气相的 LAA%明显高于深吸气相的 LAA%^[23]。张宏伟等在研究中发现,在用力吸气相和用力呼气相,对阻塞性通气功能障碍组和正常组都采用像素指数(PI) -910 Hu 对肺功能分级,与 FEV_1/FVC 分级结果比较差异没有显著性,说明利用 CT 进行肺功能评估是可行的;肺气肿组的视觉分数与吸气相及呼气相各 PI 存在明显的相关性,其中分别与 $PI-950\text{in}$ 和 $PI-910\text{ex}$ 的相关性最好,同时说明上述值所反映的肺气肿破坏的范围与视觉更接近^[37]。另外也有学者报道,在正常成年人的肺组织中,LAA 的阈值是 $-400\sim -950\text{ Hu}$ ^[38]。阈值的选择会直接影响肺容积的计算,阈值负值越大,计算出来的肺容积就越小^[39]。Dowson 等在对抗 α_1 胰蛋白酶缺乏所致的肺气肿患者进行的研究中发现,使用 HRCT 对患者进行肺部 CT 扫描,以 -910 Hu 作为阈值,像素指数与所有肺功能测量的值都非常吻合,尤其是在呼气相,与气流阻塞和气体潴留的指标呈显著的相关性;同时发现,若以 -910 Hu 作为吸气相肺气肿评估的像素指数阈值,结果就会导致对肺气肿的程度估计过高^[40]。也有报道,以 -950 Hu 作为吸气相评估肺气肿的阈值,肺气肿检测的特异性可能

会提高,但是会漏掉一些轻度的肺气肿^[31]。

5 肺密度测定

近年来,有学者通过对肺气肿患者的 CT 肺密度测量法进行的纵向研究证实,肺密度测量法对评估肺气肿的进展比 FEV_1 更敏感^[41-42],但是 FEV_1 的年下降率与肺密度的年下降率没有相关性。Mamadou 等的研究显示,在通常情况下,肺气肿肺的质量与正常肺的质量没有区别,但是密度却是降低的,而且从肺尖到肺底的密度梯度也明显低于正常人;一旦肺气肿患者出现了肺质量减低,说明肺功能的损害较严重^[43]。

多种因素可以影响 CT 测量肺密度,包括:①年龄:Soejima 等对 36 例不吸烟、没有症状且肺功能正常的人进行了为期 5 年的追踪研究,发现至少在中、下肺,低于 -960 Hu 的低密度区的百分比随着年龄的增长而增加^[22];另外一些学者的研究也同样证实了这一点^[43-46];②CT 扫描参数:Mishima 等建议,200 mA,以层厚 2 mm 进行 CT 扫描获得的参数最适合对肺气肿的评估^[47];③扫描层数:研究者们一直在寻找一个让患者在放射线下暴露最少,有可以准确评估肺气肿的最少的扫描层数,然而,由于患者之间的个体差异,尚未找到一个最小的有效评估肺气肿的扫描层数^[31,47];④螺旋 CT:螺旋 CT 可以通过三维重建计算肺的容积,获得低密度区的频率-分布曲线,将螺旋 CT 扫描所获得的这些数值与 HRCT 分别在 -900 Hu、-910 Hu、-960 Hu 3 个阈值下所得到的低密度区的百分比相比较,螺旋 CT 的低密度区百分比明显低于 3 个阈值下所获得的值^[48];⑤肺的容积和大小:Knudson 等最先提出深呼气相 CT 扫描所获得的数据与肺功能的相关性明显优于深吸气相^[49],在随后的研究中,对患者进行深呼气相和深吸气相的 HRCT 扫描,比较 PFT 和 HRCT 客观评估之间的关系,结果显示,肺功能测定反映气流阻塞的参数与深呼气相 HRCT 扫描数据的相关性显著高于吸气相,表明呼气相 HRCT 更多反映的是呼气流受限和随后的空气滞留^[33]。肺的容积可以通过 CT 扫描直接获得,肺的大小对 CT 扫描参数会有影响,由于肺泡壁的结构与肺的大小无关,气道腔的尺寸在体积大的肺要比在体积小的肺大^[46]。

6 气道定量的研究

气道腔和气道面积可以在 HRCT 上定量评价。Nakano 等提出的评价指标主要包括:气道壁面积和气道腔面积,结果表明,COPD 患者气道内腔狭窄、气道壁肥厚,是能充分反映肺气肿病理改变的 CT 指标,且肺气肿指标与气道病变指标在反映阻塞性通气功能障碍方面具有互补性^[50]。Muro 等用 HRCT 研究 COPD 患者与正常人之间气管径线与形态的异同时发现,用体表面积标准化后的短半径与长半径的比值,与 FEV_1 占预计值的百分比、 FEV_1/FVC 的相关性更好^[51]。

7 呼吸门控技术

呼吸门控技术是一种利用微型计算机控制的转换系统,空气进出通过该系统在荧光屏上显示出呼吸曲线,由计算机测定肺活量,一旦达到预置的触发水平(以 $VC\%$ 表示),肺量计阀门自动关闭,同时启动扫描,直到扫描结束阀门才打开;整个扫描过程和数据采集过程在稳定的呼吸水平下进行,这样可以排除 LAA 的易变性^[52-55]。Orlandi 等利用呼吸门控技术对 COPD 患者进行肺 CT 扫描,测量气道壁厚度和 LAA,发现伴有慢性支气管炎的 COPD 和不伴有支气管炎的 COPD 患者的气道壁厚度不同:前者的气流受限与支气管腔减少的内在变化有关;而后者的气流受限则是多种因素共同作用的结果,包括支气管腔的尺寸、肺的容积以及肺的弹性回缩能力^[56]。

8 动态肺密度测定

目前,螺旋 CT 还可以进行动态肺密度测定:在平静呼吸状态下,对一个固定层面进行连续扫描,整个扫描过程在 2~3 个呼吸周期内完成,所得图像可以采用电影形式记录,经专门软件处理后可以显示出肺密度动态曲线。行全肺动态密度测定时,通过主动脉弓平面、隆突平面和隆突下 5 cm 平面,代表全肺上、中、下肺野。Suga 等的研究显示,正常人的肺密度曲线为一个正弦曲线,且从腹侧到背侧呈明显的梯度改变,并同步变化;阻塞性通气障碍者肺密度动态曲线平坦、不规则,各区域变化不同步,甚至呈反向运动^[57]。

肺气肿定量指示研究显示,肺气肿患者的肺容积显著增加,平均肺密度值降低,像素直方图左移,峰度增加,动态肺密度曲线变平坦、不规则,可出现锯齿状改变,且各区域变化不同步,甚至呈反向运动,而且这些指标与肺功能数值有显著的相关性^[52,57-58]。

9 小结

CT 的肺功能测定是直接测定肺容积,在研究单侧肺通气功能,尤其是局部肺通气功能、肺部的弥散功能、肺部的形态学、病理生理学等诸多方面都具有无可比拟的优势。但是 CT 肺功能测定还存在一定的局限性,肺功能的影像学研究目前尚处于不成熟阶段,尤其是如何更好地使用 CT 来量化肺气肿还没有解决。随着软件和硬件技术的不断改进,CT 肺功能将对 COPD 的早期诊断、治疗监测以及预后的评估提供更有价值的帮助。

【参考文献】

- [1]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460.
- [2]罗慰慈.亚太地区呼吸疾病的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,1997,20:5-6.
- [3]Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper[J]. Eur Respir J,2004,23:932-946.
- [4]Maki DD, Gefter WB, Alavi A. Recent advances in pulmonary imaging[J]. Chest, 1999,116:1338-1402.
- [5]Hunsaker A, Ingenito E, Topal U, et al. Preoperative screening for lung volume reduction surgery: usefulness of combining thin-section CT with physiologic assessment[J]. Am J Roentgenol,1998,170:309-314.
- [6]Kuwano K, Matsuba K, Ikeda T, et al. The diagnosis of mild emphysema: correlation of computed tomography and pathology scores[J]. Am Rev Respir Dis, 1990, 141:169-178.
- [7]Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the Lung[J]. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 23-108.
- [8]王振光,路晓东,孔令琦,等.长期无症状吸烟者肺小气道损害的 HRCT 表现[J].中国医学影像技术,2002,18:15.
- [9]Ambrosetti M, Ageno W, Spanevello A, et al. Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbations or COPD[J]. Thromb Res,2003,112(4):203-207.
- [10]Müller NL, Staples CA, Miller RR, et al. "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography[J]. Chest, 1988,94:782-787.
- [11]Kohz P, Stabler A, Beinert T, et al. Reproducibility of quantitative, spirometrically controlled CT[J]. Radiology,1995,197(2):539-542.
- [12]Hereman A, Verschakaken JA, Freayenhoven LA, et al. Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning[J]. Chest,1992,102:805-809.
- [13]Wakayama K, Kurihara N, Fujimoto S, et al. Relationship between exercise capacity and the severity of emphysema as determined by high resolution CT[J]. Eur Respir J,1993,6:1362-1367.
- [14]Mihima M, Itoh H, Sakai H, et al. Optimized scanning conditions of high resolution CT in the follow-up of pulmonary emphysema[J]. J Comput Assist Tomogr, 1999,23:380-384.
- [15]Bankier AA, de Maertelaer V, Keyzer C, et al. CT of pulmonary

- emphysema; subjective assessment and objective quantification by densitometry and macroscopic morphometry[J]. *Radiology*, 1999, 211: 851-858.
- [16] Bae KT, Slone RM, Gierada DS, et al. Patients with emphysema; quantitative CT analysis before and after lung volume reduction surgery. *Work in progress*[J]. *Radiology*, 1997, 203: 705-714.
- [17] Schlesinger AE, White DK, Mallory GB, et al. Estimation of total lung capacity from chest CT in children; comparison with body plethysmography[J]. *AJR*, 1995, 165(1): 151-154.
- [18] Kauczor HU, Heussel CP, Fischer B, et al. Assessment of lung volumes using helical CT at inspiration and expiration: comparison with pulmonary function tests[J]. *AJR*, 1998, 171(4): 1091-1095.
- [19] Pratt PC, Kilbunn KH. A modern concept of the emphysemas based on correlations of structure and function[J]. *Hum Pathol*, 1970, 1: 443-463.
- [20] Takasug JE, Godwin JD. Radiology of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Radiol Clin Nor Am*, 1998, 36(1): 29-55.
- [21] Gurney JW, Jones KK, Robbins RA, et al. Regional distribution of emphysema: correlation of high-resolution CT with pulmonary function test in unselected smokers[J]. *Radiology*, 1992, 183(2): 457-463.
- [22] Soejima, Yamaguchi, Kohda, et al. Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung density changes by high-resolution computed tomography[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161: 1264-1273.
- [23] Nakano Y, Sakai H, Muro S. Comparison of low attenuation areas on computed tomographic scans between inner and outer segments of lung in patients with chronic obstructive pulmonary disease; incidence and contribution to lung function[J]. *Thorax*, 1999, 54(2): 384-389.
- [24] Lamers RJ, Thelissen GR, Kessels AG, et al. Chronic obstructive pulmonary disease; evaluation with spirometrically controlled CT lung densitometry[J]. *Radiology*, 1994, 193: 109-113.
- [25] Haraguchi M, Shimura S, Hida W, et al. Pulmonary function and regional distribution of emphysema as determined by high-resolution computed tomography[J]. *Respiration*, 1998, 65: 125-129.
- [26] Rienmuller RK, Behr J, Kalender WA, et al. Standardized quantitative high resolution CT in lung diseases[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1991, 15(5): 742-749.
- [27] Best AC, Lynch AM, Bozic CM, et al. Quantitative CT indexes in idiopathic pulmonary fibrosis; relationship with physiologic impairment[J]. *Radiology*, 2003, 228(2): 407-414.
- [28] Stern EJ, Frank MS. CT of the lung in patients with pulmonary emphysema; diagnosis, quantification and correlation with pathologic and physiologic findings[J]. *AJR*, 1994, 162(4): 791-798.
- [29] Kinsella M, Müller NL, Abboud RT, et al. Quantitation of emphysema by computed tomography using a "density mask" program and correlation with pulmonary function tests[J]. *Chest*, 1990, 97: 315-321.
- [30] Holbert JM, Brown MLB, Sciurba FC, et al. Changes in lung volume and volume of emphysema after unilateral lung reduction surgery; analysis with CT lung densitometry[J]. *Radiology*, 1996, 201(3): 793-797.
- [31] Gevenois PA, Maertelaer VD, Vuyst PD, et al. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152: 653-657.
- [32] Gevenois PA, Vuyst PD, Maertelaer VD, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154: 187-192.
- [33] Gevenois PA, Vuyst PD, Sy M, et al. Pulmonary emphysema; quantitative CT during expiration[J]. *Radiology*, 1996, 199: 825-829.
- [34] Sakai N, Mishima M, Nishimura K, et al. An automated method to assess the distribution of low attenuation areas on chest CT scans in chronic pulmonary emphysema patients[J]. *Chest*, 1994, 106: 1319-1325.
- [35] Mishima M, Oku Y, Kawakami K, et al. Quantitative assessment of the spatial distribution of low attenuation areas on X-ray CT using texture analysis in patients with chronic pulmonary emphysema[J]. *Front Med Biol Eng*, 1997, 8: 19-34.
- [36] Mishima M, Hirai T, Jin Z, et al. Standardization of low attenuation area versus total lung area in chest X-ray CT as an indicator of chronic pulmonary emphysema[J]. *Front Med Biol Eng*, 1997, 8: 79-86.
- [37] 张宏伟, 蔡柏蓓, 王京岚, 等. 肺气肿的 CT 肺功能成像: CT 技术与肺功能检查的对照研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(3): 150-153.
- [38] Rosenblum U, Mauceri RA, Wellenstein DE, et al. Density patterns in the normal lung as determined by computer tomography[J]. *Radiology*, 1980, 137: 409-416.
- [39] Rienmuller RK, Behr J, Kalender WA, et al. Standardized quantitative high resolution CT in lung diseases[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1991, 15(5): 742-749.
- [40] Dowson LJ, Guest PJ, Hill SL, et al. High-resolution computed tomography scanning in alpha(1)-antitrypsin deficiency; relationship to lung function and health status[J]. *Eur Respir J*, 2001, 17: 1097-1104.
- [41] Dowson LJ, Guest PJ, Stockley RA. Longitudinal changes in physiological, radiological, and health status measurements in alpha(1)-antitrypsin deficiency and factors associated with decline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164: 1805-1809.
- [42] Stolk J, Ng WH, Bakker ME, et al. Correlation between annual change in health status and computer tomography derived lung density in subjects with alpha(1)-antitrypsin deficiency[J]. *Thorax*, 2003, 58: 1027-1030.
- [43] Mamadou HHD, Hervé G, François L, et al. Distribution of lung density and mass in patients with emphysema as assessed by quantitative analysis of CT[J]. *Chest*, 2000, 118: 1566-1575.
- [44] Thurlbeck WM. The internal surface area of nonemphysematous lungs[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1967, 95: 765-773.
- [45] Gillooly M, Lamb D. Airspace size in lungs of lifelong non-smokers; effect of age and sex[J]. *Thorax*, 1993, 48: 39-43.
- [46] Gevenois PA, Scilla P, De Maertelaer V, et al. The effects of age, sex, lung size, and hyperinflation on CT lung densitometry[J]. *AJR*, 1996, 167: 1169-1173.
- [47] Mishima M, Itoh H, Sakai H, et al. Optimized scanning conditions of high resolution CT in the follow-up of pulmonary emphysema[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1999, 23: 380-384.
- [48] Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantification of emphysema with three-dimensional CT densitometry; comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results[J]. *Radiology*, 1999, 211: 541-547.
- [49] Knudson RJ, Standen JR, Kaltenborn WT, et al. Expiratory computed tomography for assessment of suspected pulmonary emphysema[J]. *Chest*, 1991, 99: 1357-1366.
- [50] Nakano Y, Muelleer NL, King GG, et al. Quantitative assessment of airway remodeling using high-resolution CT[J]. *Chest*, 2002, 122(6): 271-275.
- [51] Muro S, Nakano Y, Sakai H, et al. Distorted trachea in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respiration*, 2000, 67(6): 638-644.
- [52] Lamer RJ, Thelissen GR, Kessel AG, et al. Chronic obstructive pulmonary disease; evaluation with spirometrically controlled CT lung densitometry[J]. *Radiology*, 1994, 193(1): 109-113.
- [53] Kalender WA, Rienmuller R, Seissler W, et al. Measurement of pulmonary parenchymal attenuation; use of spirometric gating with quantitative CT[J]. *Radiology*, 1990, 175: 265-268.
- [54] Lamers RJ, Kemerink GJ, Drent M, et al. Reproducibility of spirometrically controlled CT[J]. *Eur Respir J*, 1998, 11: 942-945.
- [55] Moroni C, Mascalchi M, Camiciottoli G, et al. Comparison of spirometric-gated and ungated HRCT in COPD[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27: 375-379.
- [56] Orlandi I, Moroni C, Camiciottoli G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease; thin-section CT measurement of airway wall thickness and lung attenuation[J]. *Radiology*, 2005, 2: 604-610.
- [57] Suga K, Nishigauchi K, Kume N, et al. Ventilation abnormalities in obstructive airways disorder; detection with pulmonary dynamic densitometry by means of spiral CT versus dynamic Xe-133 SPECT[J]. *Radiology*, 1997, 202(3): 855-862.
- [58] Best AC, Lynch AM, Bozic CM, et al. Quantitative CT indexes in idiopathic pulmonary fibrosis; relationship with physiologic impairment[J]. *Radiology*, 2003, 228(2): 407-414.