

定量CT在评估类风湿性关节炎相关间质性肺病中的应用

蒲豆豆¹, 袁慧², 马光明³, 段海峰³, 张敏³, 于楠^{1,3}

1. 陕西中医药大学医学技术学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学附属医院风湿免疫血液科, 陕西 咸阳 712000; 3. 陕西中医药大学附属医院医学影像科, 陕西 咸阳 712000

【摘要】目的:探究胸部CT定量分析对于类风湿性关节炎相关间质性肺病(RA-ILD)患者肺间质改变早期诊断及病情评估的价值。**方法:**收集临床确诊RA患者105例,同时收集胸部CT无间质改变的非结缔组织病患者对照组80例。测量两组研究对象肺总体积(TLV),利用定量CT肺部密度直方图计算CT值为-200~-700 HU的肺体积占全肺体积百分比(LAA_{-200~-700}%)、CT值小于-950 HU的肺体积占全肺体积百分比(LAA_{<-950}%)、主动脉直径(AD)、肺动脉干直径(PAD)、主肺动脉干比值(AD/PAD)、左肺下叶直径2 mm支气管周围血管数量及面积(视区范围80 mm²)。比较RA患者组与对照组的测量值差异。**结果:**RA患者组与对照组相比,TLV、LAA_{-200~-700}%、PAD、左肺下叶直径为2 mm的支气管视区范围为80 mm²时肺血管数量及面积均存在差异,其中RA患者组TLV为(4 047.60±1 160.11) mL,小于对照组(4 507.30±1 207.50) mL;LAA_{-200~-700}%为14.42%±8.62%,大于对照组10.40%±3.87%,PAD为(26.39±3.59) mm,大于对照组(25.27±2.57) mm;RA组左肺下叶直径为2 mm支气管层面视区范围为80 mm²时肺血管数量为13.3±6.28,面积为(105.48±59.07) mm²;对照组血管数量为17.06±4.70,血管面积为(164.88±46.02) mm²,差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论:**RA-ILD患者肺部与对照组相比有差异,定量CT能有效识别评估RA-ILD早期肺血管改变。

【关键词】类风湿性关节炎;间质性肺病;体层摄影术;定量分析

【中图分类号】R816.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)07-0860-05

Application of quantitative CT in assessing rheumatoid arthritis-associated interstitial lung diseases

PU Doudou¹, YUAN Hui², MA Guangming³, DUAN Haifeng³, ZHANG Min³, YU Nan^{1,3}

1. School of Medical Technology, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; 2. Department of Rheumatology Immunohematology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 3. Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To explore the value of quantitative CT in the early diagnosis and assessment of pulmonary vascular changes in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung diseases (RA-ILD). **Methods** A total of 105 patients clinically diagnosed with RA and 80 controls with no connective tissue diseases and no interstitial changes in chest CT were enrolled in the study. The total lung volume (TLV), the percentage of lung volume with CT number from -200 HU to -700 HU in the total lung volume (LAA_{-200~-700}%), the percentage of lung volume with CT number less than -950 HU in total lung volume (LAA_{<-950}%), the diameters of aorta (AD) and pulmonary artery (PAD), the ratio of AD to PAD (AD/PAD), the number and area of blood vessels around the bronchus with a diameter of 2 mm in the lower lobe of the left lung (with a visual area of 80 mm²) were measured in the two groups. The differences of the measured values between RA patients and controls were compared. **Results** There were differences between RA group and control group in TLV, LAA_{-200~-700}%, PAD and the number and area of blood vessels around the bronchus with a diameter of 2 mm in the lower lobe of the left lung (with a visual area of 80 mm²). The TLV in RA group was (4 047.60±1 160.11) mL, smaller than (4 507.30±1 207.50) mL in control group; and the LAA_{-200~-700}% and PAD in RA group were higher or larger than those in control group [14.42%±8.62% vs 10.40%±3.87%; (26.39±3.59) mm vs (25.27±2.57) mm]. When the visual area was 80 mm², the number and area of pulmonary vessels around the bronchus with a diameter of 2 mm in the lower lobe of the left lung were 13.3±6.28 and

【收稿日期】2022-01-04

【基金项目】陕西中医药大学创新团队(2019-QN09);陕西省科技厅重点产业创新链项目(2021ZDLSF04-10)

【作者简介】蒲豆豆,硕士研究生,研究方向:呼吸系统疾病的影像与临床,E-mail: 872970953@qq.com

【通信作者】于楠,博士,副教授,研究方向:呼吸系统疾病的影像与临床,E-mail: yunan0512@sina.com

(105.48±59.07) mm² in RA group, obviously less than those in control group which were 17.06±4.70 and (164.88±46.02) mm² ($P<0.001$). **Conclusion** The lung of patients with RA-ILD is different from that of healthy controls. Quantitative CT can effectively identify and assess the pulmonary vascular changes in the early stage of RA-ILD.

Keywords: rheumatoid arthritis; interstitial lung disease; computed tomography; quantitative analysis

前言

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种常见、多发的结缔组织病,以侵蚀性关节炎为主要表现^[1],早期以侵犯全身小关节为主,因滑膜炎、血管翳等病理改变导致临床表现为晨僵、多关节肿痛,进展期RA可侵犯关节软骨和骨,导致关节骨质破坏,表现为关节功能减低、间隙变窄、活动受限等。晚期患者可出现关节畸形,关节功能完全丧失,出现严重并发症^[2],若不积极治疗可能导致患者死亡,同时由于严重影响患者工作生活可能导致部分患者产生不同程度心理疾患^[3]。我国RA患病率约为0.42%,约有500万RA患者,存在显著性别差异,男性患病率低于女性,男女比例为1:4^[4-5]。RA具有发病率高,致死率低的特点,当全身其他结缔组织被累及易导致并发症出现,间质性肺病(Interstitial Lung Disease, ILD)是类风湿性关节炎常见并发症,病情进展可导致患者因呼吸系统疾病而死亡,是晚期类风湿性关节炎患者死因之一^[6-7],因此类风湿性关节炎相关间质性肺病(Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease, RA-ILD)的早期诊断对延缓病情,改善预后具有重要意义。RA-ILD可累及肺血管,表现为微小血管的狭窄、闭塞和丢失。CT具有较高空间分辨率,能够在肺间质出现变化而未出现明显呼吸系统症状时诊断出肺血管形态改变^[8-9],定量CT是在CT扫描的基础上,对图像进行智能化数据分析,通过特定参数的筛选、监测,可评价间质改变程度,指导临床提前干预,改善疾病预后,对于RA-ILD的早期诊断治疗、监测病情进展、检验临床治疗方案效果具有重要意义^[10]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年6月~2021年1月在陕西中医药大学附属医院就诊的RA患105例,符合1987年美国风湿病学诊断分类标准或2010年美国风湿学会/欧洲抗风湿病联盟制定的新分类标准^[11-12],分析其胸部CT资料。纳入标准:①临床确诊的RA患者;②胸部高分辨力CT(High Resolution CT, HRCT)图像完整,上包肺尖,下包肺底膈肌层面。排除标准:①临床基础资料或影像图像不全;②胸廓畸形、胸腔积液;③影

响肺容积的胸部手术史;④肺部肿瘤、血管瘤等占位病变;⑤大面积肺实变;⑥慢性肺病急性加重期(慢性阻塞性肺疾病、哮喘等)。同时随机选择同时段就诊的80例胸部CT无间质改变的非结缔组织病患者80例为对照组,排除标准与RA组相同。

1.2 仪器与方法

采用GE Discovery 750HD对患者进行CT图像采集。仰卧位,头先进,深吸期末扫描。扫描范围从肺尖到肺底,螺距0.625,矩阵512×512,管电压为120 kV,管电流200 mA,扫描层厚设为5.0 mm,图像重建层厚及重建间隔设为1 mm,螺距1.0 mm。

1.3 定量数据测量

将获得图像上传至Dexin-FACT“数字肺”数据分析平台,以自适应边界行进法提取全肺数据,获得肺容积、CT值小于-950 HU的肺体积占全肺体积百分比(LAA₋₉₅₀%)、肺部密度分布直方图(图1),计算CT值为-200~-700 HU肺体积占全肺体积百分比(LAA_{-200~-700}%)^[13]。以主要曲率及方向区分支气管及肺血管,分割出气管树,选取左肺下叶直径2 mm支气管,测量视区面积为80 mm²时视区内血管数量及面积(图2)。由两名住院医师测量主动脉直径(Diameter of Aorta, AD)及肺动脉直径(Diameter of Pulmonary Artery, PAD),取平均值,计算主肺动脉干比值(AD/PAD)。

1.4 统计学分析

应用SPSS 26.0进行统计学分析,测量数据用均数±标准差表示。符合正态分布的数据肺总体积(Total Lung Volume, TLV)、AD、AD/PAD、视区血管数量采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的数据LAA₋₉₅₀%、PAD、视区血管面积、LAA_{-200~-700}%采用两个独立样本的非参数检验进行分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料结果

RA组男性45例,女性60例,平均年龄(58.60±13.16)岁;对照组男性35例,女性45例,平均年龄(56.11±13.24)岁。不存在显著异常值,且在各组内接近正态分布,同时方差齐,独立样本 t 检验结果显示, $t=-1.728$, $P=0.086$,两样本年龄无统计学差异。

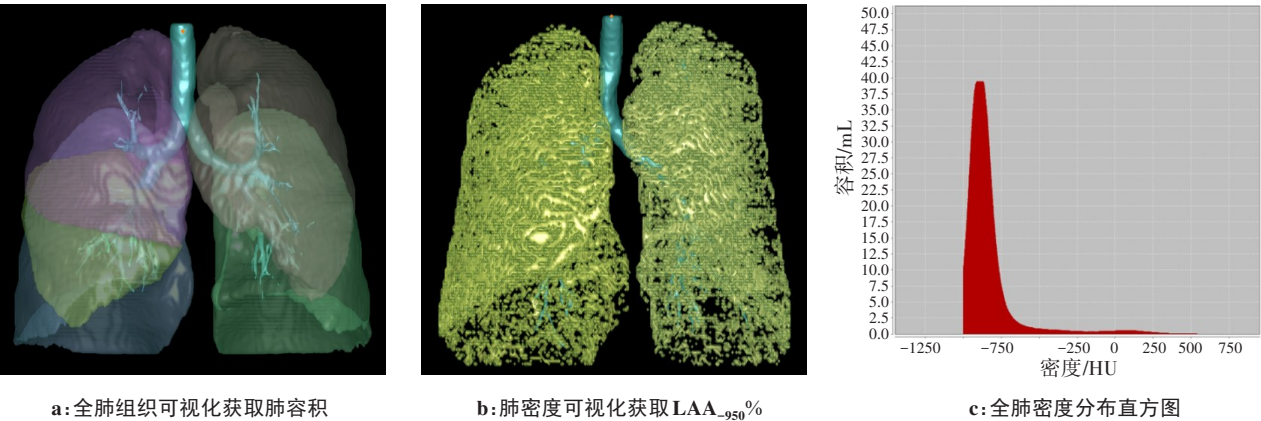


图1 定量CT数据测量方法

Figure 1 Quantitative CT data measurement method

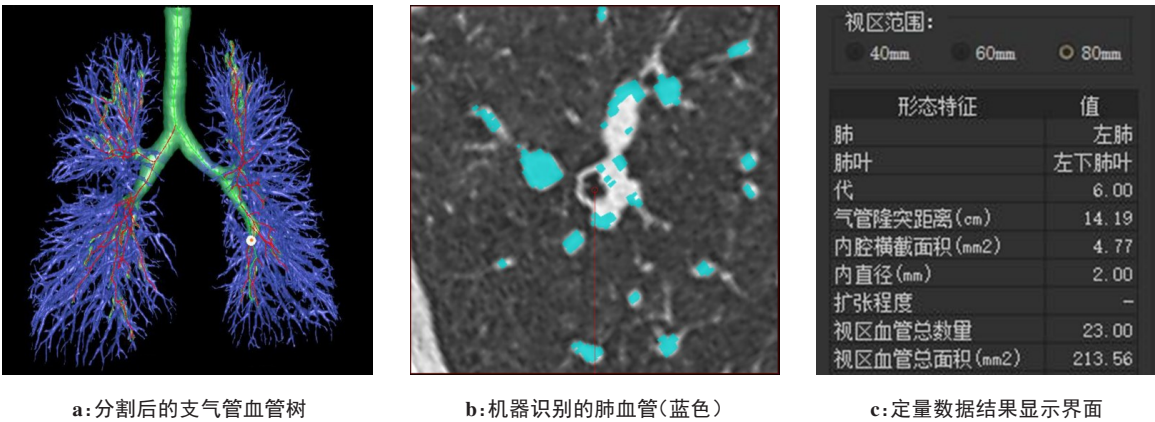


图2 周围血管测量方法及结果显示

Figure 2 Peripheral vascular measurement method and result display

2.2 定量CT参数结果

肺纤维化水平评估数据LAA_{-200~-700}%在两组对比中,RA组肺纤维化水平明显升高(图3)。具有统计学差异($Z=-2.935, P=0.003$)。RA组TLV均值小于对照组,PAD、周围血管数量及面积均值大于对照组且差异均具有统计学意义($P<0.05$)。LAA₉₅₀%、AD、AD/PAD在两组间无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

3 讨论

本研究结果表明,定量CT对于早期发现并评估RA-ILD患者肺部损害具有一定的价值。ILD是RA患者主要的关节外表现,其具有复杂性和难治性,可发展为进展性肺纤维化,严重影响生活质量,甚至威胁患者生命^[6],早期诊断可延缓病情,改善预后。因此RA-ILD的早期诊断、干预意义重大。Habib等^[14]对40名病史<2年的RA患者进行HRCT检查,其中45%检出ILD,而仅有10%出现呼吸系统症状,进一步证明了CT检查在评估未出现临床症状的早期间质性肺病中的重要作用。定量CT在识别和评估间质性疾病肺纤维化方面,具有客观性和准确性^[15]。

对于不同程度的肺部间质性改变,利用整体密度划分,确定纤维化组织对应区间的体积及占全肺容积百分比^[16]。将纤维化程度标准化,具有可重复性,并且其定量结果与病理活检结果具有一致性^[17]。本研究对RA患者的CT图像进行定量分析,应用LAA_{-200~-700}%对RA患者组是否存在间质性肺改变进行评价,结果显示RA患者组CT图像存在明显的肺纤维化。由于RA患者存在肺部纤维化,一方面损害正常肺组织导致肺容积减小,另一方面间质纤维化限制肺组织扩张膨胀产生胸内负压,使得病人对常规CT扫描时的深吸气指令执行不到位,导致RA患者TLV与对照组相比有所减小。

肺血管的改变是RA-ILD肺部损伤主要表现之一,由于自身免疫性炎症反复侵害小血管及周围结缔组织,肺部微小血管表现为狭窄、闭塞及丢失^[18],同时由于肺血流交换障碍,产生低氧血症,血管壁内皮细胞受到损伤,进一步加重了周围血管的改变^[19]。CT上表现为周围血管数量以及管腔面积的减小。由于肺血管通常与气管相伴行,共同构成肺间质,因此选择肺周围呼吸性细支气管可有效定位周围血管,

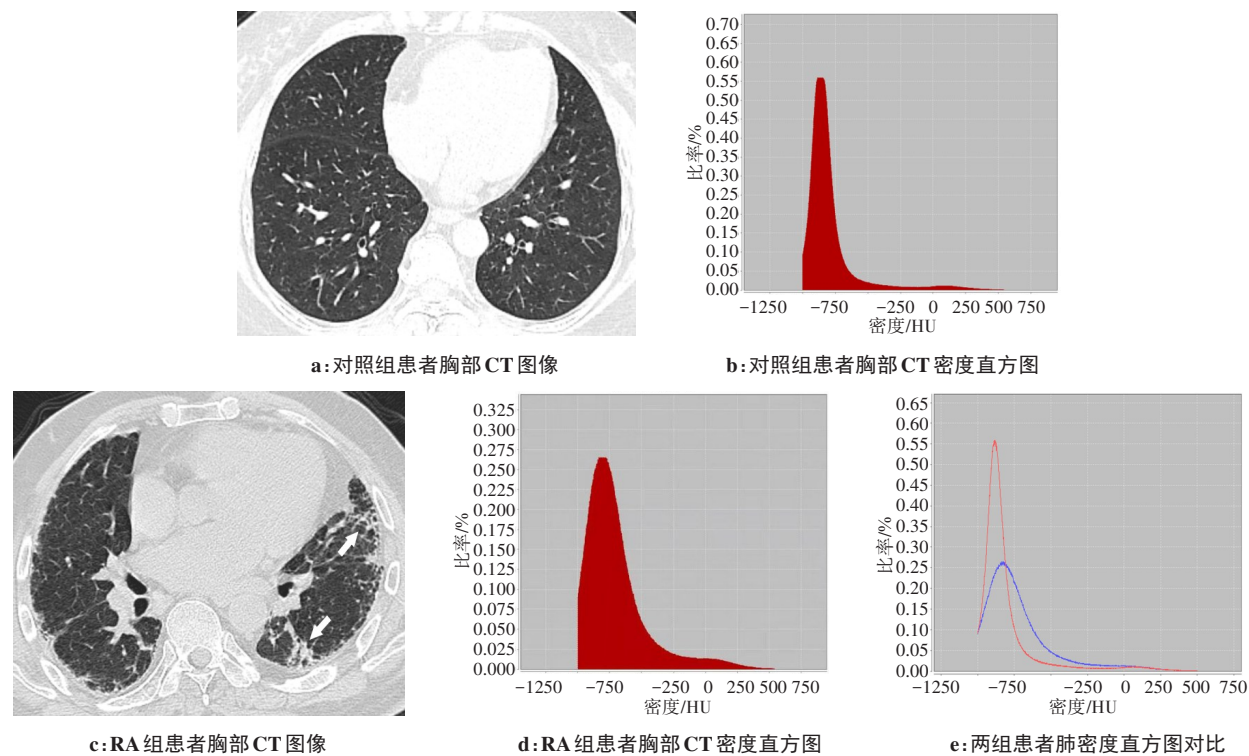


图3 肺部纤维化水平评价比较

Figure 3 Comparison of pulmonary fibrosis levels

表1 定量CT测量值与统计分析($\bar{x} \pm s$)				
Table 1 Statistical analysis on quantitative CT measurements (Mean±SD)				
指标	对照组	RA组	t/Z值	P值
LAA _{-200~-700} %/ %	10.40±3.87	14.42±8.62	-2.935	0.003
TLV/mL	4 507.30±1 207.50	4 047.60±1 160.11	2.546	0.012
LAA ₋₉₅₀ %/ %	1.00±1.31	2.01±3.57	-0.676	0.499
AD/mm	33.69±4.11	34.23±4.65	-0.790	0.420
PAD/mm	25.25±2.57	26.39±3.59	-2.065	0.039
AD/PAD	1.34±0.18	1.31±0.20	0.992	0.322
周围血管数量	17.06±4.70	13.30±6.23	-4.388	0.000
周围血管面积/mm ²	164.88±46.02	105.48±59.07	-6.715	0.000

故本研究选择直径为2 mm的呼吸性细支气管,测量其周围血管的数量及面积,得出周围血管数量、面积减少的结论,与其病理改变相一致。微小血管管腔面积及数量的减少导致肺部血流通过障碍,肺毛细血管床压力升高,逆行传导至肺动脉致肺动脉压力增高,直径增大,最终表现为肺动脉高压^[20]。

本研究的局限性:①样本量过少,肺血管与RA-ILD的相关性还需扩大样本进一步研究。②基础资料不够完善,本研究未涉及患者体质量指数、性别、生活习惯等对结果可能产生的影响。③研究不够全面,本研究仅选取一叶支气管周围血管情况进行研

究,具有一定代表性但不能完全代表全肺情况,还需要进行更全面深入的研究。

总而言之,对没有呼吸系统临床表现的RA患者进行预防性RA-ILD筛查是有必要的^[21-22],早期诊断可有效减缓病情,提升患者生活质量并且改善预后,定量CT能够发现RA-ILD早期肺血管改变,并且将肺血管数量、面积改变量化,对于RA-ILD的早诊早治及病情监测、随访具有重要意义。

【参考文献】

[1] 中华医学会风湿病学分会. 2018中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.
Rheumatology Branch of Chinese Medical Association. 2018 Chinese guideline for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2018, 57(4): 242-251.

[2] 于天一, 孔庆喜, 陈丽妹, 等. 类风湿关节炎的病理机制浅析[J]. 黑龙江医药, 2014(1): 1068-1072.
Yu TY, Kong QX, Chen LS, et al. Pathological mechanism of rheumatoid arthritis[J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2014(1): 1068-1072.

[3] 王敏, 郭峰, 李国铨, 等. 海南地区类风湿关节炎患者焦虑抑郁状态及其影响因素调查[J]. 海南医学, 2021, 32(4): 532-535.
Wang M, Guo F, Li GQ, et al. Investigation on anxiety and depression of patients with rheumatoid arthritis in Hainan and its influencing factors[J]. Hainan Medical Journal, 201, 32(4): 532-535.

[4] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(8): 526-532.
Zhou YS, Wang XR, An Y, et al. A multicenter study of deformity and disability in rheumatoid arthritis patients in China[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2013, 17(8): 526-532.

[5] Jin SY, Li MT, Fang YF, et al. Chinese registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in

- Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 251.
- [6] 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.
- Rheumatology-related Pulmonary Vascular/Interstitial Epidemiology Group, Chinese Medical Doctor Association, National Rheumatology Data Center. 2018 Chinese expert-based consensus statement regarding the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue diseases[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2018, 57(8): 558-565.
- [7] Brusselle G. Rheumatoid arthritis and interstitial lung disease[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49: 1425-1426.
- [8] 郝明. CT诊断在类风湿关节炎并肺间质病变中的价值研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(3): 151-152.
- Hao M. The value of CT in the diagnosis of rheumatoid arthritis and pulmonary interstitial disease[J]. *Journal of Imaging Research and Medical Applications*, 2020, 4(3): 151-152.
- [9] Crews MS, Bartholmai BJ, Adegunsoye A, et al. Automated CT analysis of major forms of interstitial lung disease[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(11): 3776.
- [10] Romei C, Tavanti LM, Taliani A, et al. Automated computed tomography analysis in the assessment of idiopathic pulmonary fibrosis severity and progression[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 124: 108852.
- [11] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1988, 31(3): 315-324.
- [12] Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase2 methodological report[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2582-2591.
- [13] Ufuk F, Demirci M, Altinisik G, et al. Quantitative analysis of Sjogren's syndrome related interstitial lung disease with different methods[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 128: 109030.
- [14] Habib HM, Eisa AA, Arafat WR, et al. Pulmonary involvement in early rheumatoid arthritis patients[J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(2): 217-221.
- [15] Chen A, Karwoski RA, Gierada DS, et al. Quantitative CT analysis of diffuse lung disease[J]. *Radiographics*, 2020, 40(1): 28-43.
- [16] Obert M, Kampschulte M, Limburg R, et al. Quantitative computed tomography applied to interstitial lung diseases[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 100: 99-107.
- [17] Ariani A, Imperatori A, Castiglioni M, et al. Quantitative computed tomography detects interstitial lung diseases proven by biopsy[J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2018, 35(1): 16-20.
- [18] Yamakawa H, Takemura T, Iwasawa T, et al. Emphysematous change with scleroderma-associated interstitial lung disease: the potential contribution of vasculopathy?[J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18(1): 25.
- [19] O'Dwyer DN, Armstrong ME, Cooke G, et al. Rheumatoid arthritis (RA) associated interstitial lung disease (ILD)[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(7): 597-603.
- [20] 张洁, 杨炳昂, 钟文津, 等. 超声心动图在老年女性继发性肺动脉高压的类风湿关节炎患者右心室功能检测中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(7): 1802-1803.
- Zhang J, Yang BA, Zhong WJ, et al. Echocardiography in patients with rheumatoid arthritis and pulmonary hypertension[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2014, 34(7): 1802-1803.
- [21] 彭小蕊. 类风湿性关节炎合并肺部损害的相关因素分析及其临床研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2017.
- Peng XR. Relative factors and clinical analysis of lung injury in rheumatoid arthritis[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2017.
- [22] 陈瑶, 周艳, 竺红. 类风湿关节炎合并肺间质病变的临床相关因素分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41(5): 486-489.
- Chen Y, Zhou Y, Zhu H. Correlation analysis of clinical factors of rheumatoid arthritis with interstitial lung disease [J]. *Journal of Ningxia Medical University*, 2019, 41(5): 486-489.

(编辑: 薛泽玲)