

螺旋 CT 监测 COPD 吸气相和呼气相体积变化  
与细胞因子的相关性研究 \*

刘经义 李淑梅 李素萍 张跃宾 王晓华

(山东省安丘市市立医院 山东 安丘 262100)

**摘要** 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD) 螺旋 CT 吸气相和呼气相扫描体积变化与血清细胞因子水平的内在关系。方法 记录 46 例符合纳入标准的 COPD 患者的临床资料、缓解期的肺功能(FEV1%) ,采用西门子 16 排螺旋 CT 对患者进行吸气相和呼气相扫描, 计算吸气前后肺体积变化百分比。采用酶联免疫吸附法分别测定急性发作期和缓解期血浆可溶性细胞间粘附分子-1 (plasma soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)和 TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ )变化水平。对比分析肺功能、肺体积变化与细胞因子的相关性。结果: 双相 CT 扫描肺体积变化百分比为  $24.27 \pm 9.82\%$  ,FEV1%平均值为  $53.50 \pm 12.21\%$  ,血清 sICAM-1 和 TNF- $\alpha$  表达水平为  $166.58 \pm 25.15$  ng/ml、 $22.05 \pm 4.36$  pg/ml。COPD 肺功能、体积变化百分比与细胞因子表达存在负相关性, 肺功能与肺体积变化存在正相关性 ( $P<0.05$ )。结论: 螺旋 CT 双相扫描能准确反映 COPD 肺体积的顺应性变化 ,与 sICAM-1 和 TNF- $\alpha$  表达水平都可作为判断 COPD 肺功能及疗效的重要指标。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病 ;血浆可溶性细胞间粘附分子-1 ;肿瘤坏死因子- $\alpha$  ;双相螺旋 CT 扫描

中图分类号 :R563.3 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2011)20-3885-03

Study of Double-Phase Spiral CT Scanning in Monitoring of Inspiratory and  
Expiratory Volume Changes in COPD\*

LIU Jing-yi, LI Shu-mei, LI Su-ping, ZHANG Yue-bin, WANG Xiao-hua

(City hospital of Anqiu, Anqiu, 262100, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between lung volume reduction score and cytokines of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using double-phase spiral CT scanning and Pulmo software. **Methods:** Forty-six patients with COPD were included in this study. The clinical data and pulmonary function of these patients were recorded. Double-phase CT scanning was performed using Siemens Emotion 16 spiral CT. Siemens Pulmo was used to calculate lung volume reduction score (LVRS). Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and TNF- $\alpha$  were detected by ELISA. The difference and relationship between cytokines and LVRS of COPD in chronic stage were compared and analyzed. **Results:** The LVRS and FEV1% of COPD were  $24.27 \pm 9.82\%$  and  $53.50 \pm 12.21\%$ , respectively. The sICAM-1 and TNF- $\alpha$  of COPD were  $166.58 \pm 25.15$  ng/ml and  $22.05 \pm 4.36$  pg/ml. Positive relationships were found between sICAM-1 and TNF- $\alpha$  ( $P<0.05$ ). The levels of cytokines was related negatively with LVRS and FEV1% ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Double-phase spiral CT scanning is useful to analyze the lung function quantitatively. The development of COPD was related closely with a variety of cytokines. sICAM-1 and TNF- $\alpha$  can be used as indicators in monitoring COPD.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease; Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Double-phase spiral CT scanning

Chinese Library Classification: R563.3 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2011)20-3885-03

前言

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease , COPD) 是一组以气流受限为特征的肺部疾病。在我国发病率高 ,有统计北方发病率为 3% ,部分地区为 8.2%<sup>[1]</sup> ,个别人群中可高达 10%<sup>[2]</sup> ,是严重危害人民身体健康的疾病之一。因此准确判断病情变化、指导临床治疗十分重要。多层螺旋 CT 的广泛应用以及后处理软件的开发 ,解决了扫描速度慢、分辨率不足及后续处理等问题 ,保证肺容积及肺功能测量的客观性、便捷

性。在 COPD 急性发作期由于感染、缺氧及肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)水平增高 ,促进了可溶性细胞间粘附分子-1 (plasma soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)的表达 ,继而促使中性粒细胞的快速黏附 ,是 COPD 中炎症发展的重要因素<sup>[3]</sup>。本研究采用多层螺旋 CT 及 Pulmo 软件对 COPD 患者的肺体积进行计算 ,并对 COPD 密切相关细胞因子进行分析 ,为 COPD 病情评估提供新的视角。

1 材料与方法

\* 基金项目 《潍坊市进城农民工呼吸疾病发生率的调查研究》获潍坊市科技进步二等奖

作者简介 刘经义(1958-),内科副主任医师 主要从事呼吸道疾病治疗与调查 安丘市低保人群健康状况与疾病谱调查研究。E-mail: aqljy581111@163.com ,Tel: 15653680671 ,0536-4261394

(收稿日期 2010-12-10 接受日期 2011-01-03)

1.1 研究对象

本组研究对象有 46 例 COPD 患者，诊断全部符合中华医学会规定标准<sup>[4,5]</sup>，其中男性 27 例，女性 19 例。年龄范围在 51 岁 -79 岁，平均为 61.35± 4.20 岁。所有病人接受抗炎、平喘、解痉等治疗，排除接受激素治疗患者。研究对象同时具备的条件：(1) 入选患者经肺功能检查证实有不完全可逆的气道阻塞，即肺功能检查，用支气管舒张剂沙丁胺醇气雾剂吸入后 FEV1/FVC 均小于 70%。(2) 因急性发作(患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)加重，痰量增多，呈脓性或粘液脓性，可伴发热等炎症明显加重的表现)入院。(3) 不伴有其它肺部疾病和其它部位的慢性炎症。(4) 无明显过敏病史。(5) 排除肿瘤、结缔组织病、心力衰竭、糖尿病等消耗性疾病。(6) 近一月内未用过免疫抑制剂、全身激素等影响免疫状态的药物。(7) 影像学检查未见明显肺部炎症渗出影。

1.2 成像设备及参数

CT 检查用 SIMENS 公司生产的 Emotion 16 螺旋 CT。在扫描前对每一位检查者进行严格的呼吸训练，采用仰卧位双手抱头。在征得患者的同意后分别进行深吸气末和深呼气末 CT 扫描，扫描范围自肺尖至膈顶，扫描参数：130kv，100mA，准直宽度 1.5mm，进床速度 10mm/s，然后进行骨算法重建，重建层厚 5mm，间隔为 5mm。扫描数据后处理采用 Siemens Pulmo 软件，对重建横断图像进行逐层计算。肺容积减少百分比：利用 PLUMO 软件，软件自动将图像中肺组织与其它组织(胸壁、气管、肺门大血管、纵隔、心脏等软组织)勾画出来，部分行手工校正，得出每一层肺组织的面积，再以公式“总容积=总面积×层厚”分别得出深吸气末及深呼气末的全肺容积。肺容积减少百分比=(1- 呼气相肺容积 / 吸气相肺容积)× 100。

1.3 测试设备和试剂

采用德国耶格肺功能仪测定患者的肺功能，记录第一秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)，获得急性发作期和缓

解期的 FEV1%。使用美国 DPC 公司 QQ-120IMMULITE 型全自动化学发光免疫分析仪检测急性发作期和缓解期血清 sICAM-1 和 TNF-α 水平。sICAM-1 和 TNF-α ELISA 试剂盒均来自上海亿欣生物科技有限公司。

1.4 统计学处理

统计学处理采用 SPSS11.50 统计学分析软件，统计结果均以均数± 标准差表示，组间比较采用独立样本的 t 检验，相关分析采用 Pearson 分析，检验水准 α 取 0.05。

2 结果

吸气相肺容积平均值为 5.15 ± 1.01 L，呼气相肺容积平均值为 3.90 ± 0.50 L，双相 CT 扫描肺体积变化百分比为 30.10± 11.82%(图 1)。所有病例的 FEV1%平均值为 53.50 ± 12.21%，血清 sICAM-1 和 TNF-α 表达水平为 166.58 ± 25.15 ng/ml、22.05 ± 4.36 pg/ml。COPD 的 FEV1%、体积变化百分比与细胞因子表达存在负相关性，肺功能与肺体积变化存在正相关性(P<0.05) (表 1)。

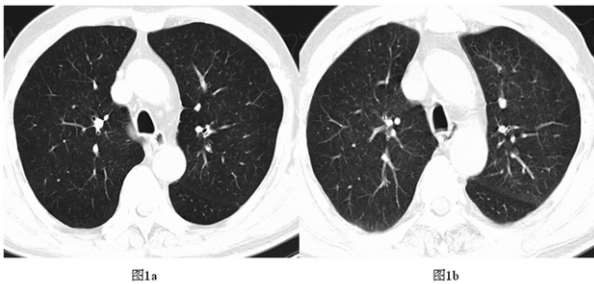


图 1 COPD CT 图像

Fig. 1 CT images of COPD

图 a、b 分别为吸气相和呼气相图像，呼气相和吸气相肺容积变化较小。A was the CT image in inspiratory phase. Fig1b was the CT image in expiratory phase. The LVRS was small relatively.

表 1 肺容积变化百分比、细胞因子和肺功能之间的相关关系  
Table 1 The relationship between LVRS, cytokines and FEV1%

	肺容积变化 /sICAM-1	肺容积变化 /TNF-α	sICAM-1/EFV1%	TNF-α/ EFV1%	sICAM-1/TNF-α
r	0.58	0.70	-0.65	-0.72	0.80
P	0.01	0.00	0.00	0.02	0.00

3 讨论

3.1 COPD 病理基础与螺旋 CT 的应用价值

COPD 是在慢性炎症的使动下产生的一系列病理生理改变，肺组织在不断的破坏和纤维化过程中，肺的顺应性明显降低<sup>[4]</sup>。在 COPD 发生过程中，不同的炎性细胞、炎症介质和细胞因子的介导，诱发支气管肺组织的损伤、修复和重塑，反复发作导致 COPD 气流受限<sup>[6]</sup>。其病理组织学特点是气道上皮细胞、上皮网架结构、平滑肌细胞、杯状细胞黏液腺等因慢性炎症发生结构破坏与修复，产生气道管壁增厚变形，导致气道管腔狭窄和气道阻力增加<sup>[7]</sup>。在 CT 双相扫描时表现为肺容积变化减小，充分说明了肺气肿患者肺组织的弹性减弱，呼气是肺组织不能充分收缩，导致肺组织中过多空气贮留<sup>[8]</sup>。

3.2 COPD 相关的细胞因子

在 COPD 的发生发展过程中，TNF-α 是早期炎症启动因子，主要由单核巨噬细胞系统产生，感染等因素可刺激其表达释放增加，它在细胞因子网络中起关键作用<sup>[9]</sup>，在循环中较早出现并迅速达到高峰<sup>[10,11]</sup>。TNF-α 能激活巨噬细胞和中性粒细胞，使其细胞毒性增加，刺激其释放更多的氧和氮基团以及其他细胞因子，如 IL-6、IL-8 和炎性细胞趋化因子等<sup>[12,13]</sup>，炎性细胞趋化与激活后在 COPD 的肺组织内聚集，与内皮细胞相互作用，促进中性粒细胞粘附和迁移至血管外，参与炎症反应<sup>[14]</sup>。细菌毒素和内皮细胞的激活导致 sICAM-1 释放进入血液，血清检测具有较高的 sICAM-1 水平。本组病例中 sICAM-1 和 TNF-α 表达水平与肺功能存在负相关关系，提示两种因子对 COPD 病程进展起到促进作用。

### 3.3 肺容积改变与细胞因子的相关分析

COPD 的发病和缓解涉及到复杂的细胞免疫和体液免疫网络,通过本组病例分析提示 sICAM-1 和 TNF- $\alpha$  两种因子参与 COPD 的病情发展,在肺实质破坏、肺内炎症浸润起到重要作用<sup>[15]</sup>。多层螺旋 CT 双相扫描结合后处理软件能较好评估肺容积改变,通过本组病例相关分析显示细胞因子表达水平与肺容积改变之间存在内在联系,从影像学的角度证实了肺顺应性与肺内炎症严重程度和进程密切关系<sup>[16]</sup>。肺部双相 CT 扫描对诊断肺气肿有很大价值,评估软件能够为我们展示局部或全部肺结构和生理功能的情况,结合细胞因子表达水平可全面评估 COPD 病情,为病情判断和治疗提供一定的理论基础。

#### 参考文献(References)

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:62  
Lu Zai-ying, Zhong Nan-shan. Internal Medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008:62
- [2] 刘经义,李德光,王学宁.安丘市低保人群健康状况与疾病谱调查分析[J].中国医学创新杂志,2009,6(30):115-117  
Liu Jing-yi, Li De-guang, Wang Xue-ning. Investigation of health and disease spectrum in minimum living guarantees in Anqiu Countryside [J]. Medical Innovation of China, 2009,6(30):115-117
- [3] Barnes PJ,Shapiro SD,Pauwels RA.Chronic obstructive pulmonary disease:molecular and cellular mechanisms [M].Eur Respir J,2003,22 (4):672-688
- [4] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺部疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460  
Chronic obstructive pulmonary disease group of Respiratory branch of the Chinese Medical association. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and treatment guidelines [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2002, 25(8): 453-460
- [5] GOLD Executive Committee.Global strategy for the diagnosis, management,and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2005).http://www.goldcopd.com
- [6] Mehmet K,Michiel V,Herman-Jan Pennings,et al.Tumor necrosis factor- $\alpha$  +489G/A gene polymorphism is associated with chronic obstructive pulmonary disease [J].Respiratory Research,2002,3 (1): 1-7
- [7] Wood L.G.,Gibson P.G,Garg.M.L. Biomarkers of lipid peroxidation, airway inflammation and asthma [J].Eur Respir J,2003, 21 (1): 177-186
- [8] Shaw RJ,Djukanovic R,Tashkin DP,et al.The role of small airway in lung disease[J].Pespriatory Medicine,2002,96 (1):67-80
- [9] Beeh KM,Kornmann O,Buhl R, et al. Neutrophil chemotactic activity of sputum from patients with COPD: role of interleukin 8 and leukotriene B[J].Chest,2003,123 (4):1240-1247
- [10] Churg A, Dai J, Tai H, et al. Tumor necrosis factor-alpha was central to acute cigarette smoke-induced inflammation and connective tissue breakdown [J]. Am J Respir Crit. Care Med, 2002,166 (6):849-854
- [11] Keating VM ,Collin PD ,Scott DM ,et al. Difference IL-8 and TNF- $\alpha$  in induced sputum from patients with COPD or asthma [J]. Am J Crit Care Med ,1996, 153 (2): 530-534
- [12] 张永,程德云,王慧,等.慢性阻塞性肺疾病大鼠肺内白细胞介素-8和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 与气道炎症的关系研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2003,2(6):355-356  
Zhang Yong, Cheng De-yun, Wang Hui, et al. Interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  are contributing to airway inflammation in rat model of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2003, 2(6):355-356
- [13] Aaron SD, Vandemheen KL, Ramsay T, et al. Multi analyte profiling and variability of inflammatory markers in blood and induced sputum in patients with stable COPD [J]. Respir Res, 2010, 11 (1): 41
- [14] Ill A, Bayley D, Stockley R. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronicbronchitis [J]. Am Jrespir Crit Care Med,1999, 160 (3):893-898
- [15] 汪俊兰,陈海华,张玲利,等.慢性阻塞性肺疾病患者血浆可溶性细胞间粘附分子-1含量变化的研究[J].医学新知杂志,2002,12(2): 78-79  
Wang Jun-lan, Chen Hai-hua, Zhang Lingli, et al. Study on the Change of Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 in Plasma in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Journal of New Medicine, 2002,12(2):78-79
- [16] Pauls S, Gulkin D, Feuerlein S, et al. Assessment of COPD severity by computed tomography: correlation with lung functional testing [J]. Clin Imaging, 2010, 34 (3):172-178

(上接第 3870 页)

- [17] Angelo M, Taveira D, Wendy K, et al..Lymphangioleiomyomatosis [J]. Cancer Control,2006,13: 276-285
- [18] Harari S, Torre O and Moss J.Lymphangioleiomyomatosis: what do we know and what are we looking for [J]? Eur Respir Rev 2011; 20: 34-44
- [19] Janet RM, Jay R, Gerald B, et al. Lung Transplantation in the Management of Patients with LAM:Baseline Data from the NHLBI LAM Registry[J]. J Heart Lung Transplant,2007,26: 1293-1299
- [20] Magdalena K, Aristotelis A, Binaifer RB, et al. Recurrent Lymph angiomyomatosis after Transplantation [J]. Am J Respir Crit Care Med,2003,167: 976-982
- [21] Nisreen EH and David JK. Interferon  $\gamma$  Jak-Stat Signaling in Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis and Renal Angiomyolipoma[J]. Am J Respir Cell Mol Biol.2005, 33: 227-230