

影像风采展望

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002032

肺血管 CT 成像技术在急性呼吸窘迫综合征中的运用： 现状与展望

陈 其, 刘 琼, 徐 昉

(重庆医科大学附属第一医院重症医学科, 重庆 400016)

【摘 要】急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是一种以肺毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞损伤而形成的顽固性低氧血症的疾病。肺 CT 在 ARDS 的诊断和评估中起重要作用,而肺 CT 血管成像技术在慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞、肺动脉高压的诊治中起主要作用,对于 ARDS 中肺部灌注、肺血管改变关注相对较少。本综述通过对肺部 CT 血管成像在各疾病中的运用状况,肺血管 CT 成像研究最新进展,结合 ARDS 的发生机制及病理生理改变,简述肺血管 CT 成像在 ARDS 的运用现状及应用影像学改变评估 ARDS 的展望。

【关键词】急性呼吸窘迫综合征;计算机断层扫描;肺血管成像;评估

【中图分类号】R445.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-11-27

Application of pulmonary vascular CT imaging in acute respiratory distress syndrome: current status and prospects

Chen Qi, Liu Qiong, Xu Fang

(Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Acute respiratory distress syndrome(ARDS) is an intractable hypoxemia caused by injury of pulmonary capillary endothelial cells and alveolar epithelial cells. Pulmonary computed tomography(CT) plays an important role in the diagnosis and evaluation of ARDS, whereas pulmonary CT angiography plays an important role in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary embolism, and pulmonary hypertension. However, the use of pulmonary CT angiography in the evaluation of lung perfusion and vascular changes during ARDS has rarely been examined. This article reviews the application of pulmonary CT angiography in pulmonary diseases, the latest progress in pulmonary vascular CT imaging, and the pathogenesis and pathophysiological changes of ARDS. We will briefly discuss the current application of pulmonary vascular CT imaging in ARDS and the feasibility of using imaging changes to evaluate ARDS.

【Key words】acute respiratory distress syndrome; computed tomography; pulmonary angiography; evaluation

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是重症医学领域高风险、高死亡率的临床综合征之一,影像学在 ARDS 诊断和管理上具有重要作用。随着人们对肺部血流关注度增加,肺血管相关的病理生理改变被认为是 ARDS 发病的重要环节。既往,肺血管 CT 成像技术关注的重点是重建血管三维立体影像,但随着 CT 多元化发展,更多血

管功能性细节改变被检出。因而,通过 CT 直观了解肺部血流灌注甚至功能情况能否成为从病理生理的本质来探讨 ARDS 的动态评估成为一个有价值的问题。本文以 ARDS 肺血管改变及其相关过程为基础,结合 CT 肺血管成像技术的最新理论、研究成果,综述并探讨其在 ARDS 评估中的作用。

1 ARDS 肺血管影像学的病理学、病理生理基础

ARDS 作为一个有着复杂发病机制的临床综合征,累及肺血管的病变是其重要特征之一^[1]。肺血管不仅是支撑性结构部分,其发挥的生物学作用更为重要。第一,衬于血管内表面的内皮细胞损伤是 ARDS 肺血管改变的基础,它通过炎性细胞在此聚集活化导致毛细血管通透性增加等一系列血管

作者简介:陈 其, Email: 578796093@qq.com,

研究方向:重症医学。

通信作者:徐 昉, Email: xufang828@126.com。

基金资助:国家自然科学基金资助项目(编号:81873928);重庆市科委社会事业与民生保障科技创新专项资助项目(编号: cstc2017shmsA130072)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190321.1631.016.html>
(2019-03-22)

损伤及相关病理变化。内皮通透性增加与 ARDS 严重程度、支气管肺泡灌洗液中性粒细胞数量相关^[2]。第二,促凝血抗纤溶状态激活发生血管内凝血是 ARDS 的另一重要改变,且肺微血管阻塞与内皮损伤密切相关。内皮细胞和中性粒细胞激活之后即可释放生物学信号以捕获循环中的红细胞和(或)血小板,而白细胞、红细胞和血小板聚集可导致小血管被血细胞和(或)微栓子阻塞^[3-4]。在输注凝血酶导致犬呼吸功能不全动物模型中已证实存在肺内纤维蛋白微血栓形成^[5]。第三,“肺血管重塑”这一概念在 ARDS 中逐渐被认识、重视。ARDS 的肺血管重塑可能与缺氧相关的内皮素-1、促血管平滑肌细胞、有丝分裂作用、炎症因子——转化生长因子- β 、血管内皮细胞生长因子、白细胞介素-6 等参与有关。上述作用最终导致肺动脉高压(pulmonary artery hypertension, PH),成为 ARDS 病理生理过程中与肺血管压迫、重塑相关的一个重要改变。第四,肺血管功能障碍,这是评价 ARDS 预后另一个独立相关因素^[6]。缺氧性肺血管收缩(hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV)是肺循环缺氧状态下的重要自身调节保护机制。ARDS 肺血管阻力增加与其血管紧张性调节失控有关^[7],环氧酶、内皮素-1 和一氧化氮等也对 PH 发生产生一定作用。此外,ARDS 肺内分流是影响 V/Q 比例失调重要因素^[8]。损伤和修复间的动态关系造成 ARDS“纤维化”是一个持续、动态过程^[9],所引起的血管重塑及新生血管是造成 PH 的主要原因^[10]。研究表明,小、大型肺动脉广泛纤维蛋白血栓、血栓栓子、肺血管重构等均与临床肺动脉压和(或)肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)升高相关^[11-12]。最新研究更证实 ARDS 中的存活率受到与 PAH 患者相似的肺血管变化的影响^[13]。可见,肺血管作为 ARDS 复杂的炎症因子调控网络启动、反馈、作用等的重要结构基础,是炎症启动中心与损伤标靶;其栓塞、出血、肌化和重塑等^[14]为 CT 肺血管影像检查提供了明确的病理学、病理生理基础。

2 CT 血管影像在肺部疾病中的应用

目前 CT 血管影像在肺部疾病的应用主要集中在肺血管相关性疾病。首先,影像采集和分析技术发展提高了 CT 对肺血管的识别效力。多层螺旋 CT(multislice helical CT, MSCT)能实现短时间薄层大范围图像数据采集,准确、快捷地显示肺动脉栓塞的同时又能观察相应供血区域肺组织改变^[15],提高对肺段及亚肺动脉的显示^[16]。高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT)则可显示肺结构改变;研究表明 HRCT 可检出脓毒性肺栓塞中“楔形阴影相连的血管影”等较为特征性改变^[17]。其次,CT 为基础的血管造影在肺部疾病诊断中也有很大进步。CT 肺动脉造影(CTPA)可直接观察肺动脉形态改变,以判断肺动脉高压严重程度^[18]。有研究显示通过 CTPA 评估肺栓塞的右心室改变是其住院死亡的有效预测指标^[19]。研究又发现,肺血管阻力可直接反映减少的血管横断面积(cross-

section area, CSA),其显著升高是血管闭塞性疾病的一个指标^[11]。肺小血管 CSA $<5\text{ mm}^2$ 可反映肺小血管改变与肺灌注密切相关,CSA 测量可作为评价肺灌注的一种成像技术^[20]。同时,肺动脉干扩张是肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)的重要 CTPA 征象;研究发现肺动脉干内径(mPAD)与肺动脉收缩压(mPAP)紧密相关,能预测 PH 严重程度^[21]。CT 血管造影无法直接显示肺周围血管区,但诸如马赛克灌注的间接征象,可作为慢性肺栓塞 CT 影像学标志^[22]。此外,CT 血管造形成像还能观察到新生血管与系统性侧支变化^[23]。双能 CTA 则具有提供衰减和重建虚拟单能图像之外的物质差异的优势,可提供肺动脉相关功能和预后数据^[24]。第三,CT 血管灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)是利用影像学技术对局部组织的血流灌注进行测量并作出定量或半定量分析,以了解血流动力学和功能变化同时反映生理功能。弥漫性疾病[如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)]的肺血流可引起肺血管阻力增加,通过 CTP 可判断肺血流量增加或减少以及 PVR 变化^[25]。可见,随着微电子学和计算机技术的迅猛发展,CT 得到不断完善和更新。在肺部疾病评估中,CT 血管影像发挥着越来越重要的作用,以 CSA、mPAD、PVR 等为代表的精准评估指标为疾病检出和分类提供了新方法。

3 ARDS 肺部 CT 影像评估及不同阶段 ARDS 肺血管成像技术展望

胸部 CT 影像已在 ARDS 诊断治疗中发挥重要作用^[26-27],肺部 CT 的高分辨率有助于获得 ARDS 疾病演变过程中诸如肺部实变、通气或可复张区域等更多定性指标;运用动态 CT 肺通气图来指导肺复张已被证实具有实际意义^[28]。ARDS 的 CT 影像学呈“弥漫性/中度/无损伤”不均一性改变,肺泡塌陷/肺不张区、肺实变主要分布于重力依赖区^[29]。ARDS 作为一种演进、转归快速的临床综合征,从影像学角度探索动态定量分析、功能分析方式来对其进行评估应有所帮助。

首先,ARDS 急性期(或渗出期)呈非均匀分布和重力依赖性,存在重力依赖区域“实变”和非重力依赖区域“广泛磨玻璃混浊和相对正常或过度膨胀肺组织”的区别。Clough 等从物理学角度分析了重力对对比剂在局部血流分布的影响^[30];Choi 等^[31]的研究也显示在肺下垂区血容量和血流量均较非下垂区高,且下垂区平均通过时间延长。可见,体位、呼气状态等对肺底和(或)肺尖血流量会产生影响,这对于描述 ARDS 时 CT 肺血管显影的分布有借鉴意义。同时,研究又表明:肺组织磨玻璃样改变是肺内炎症的初期阶段,局部肺组织受炎症因子、趋化因子的影响,血管壁通透性增加、局部血流灌注量增多,从而使磨玻璃改变在碘基物质图上呈现高灌注,受炎症因子的影响肺泡腔内可出现积液^[32]。有研究发现:ARDS 患者常规双侧肺动脉造影发现双侧广泛肺动脉充盈缺损,其 PVR 明显高于血管造影正常者^[11]。因而,CTP 将有助于了解

ARDS 早期血流动力学和肺脏生理等重要功能性数据,并能结合失控性炎症强度进行分析。定量计算机断层扫描 (quantitative computed tomography, QCT) 和宝石能谱 CT (GSI) 属新型的 CT。QCT 能直接提供肺部表征和量化解剖结构 (包括血管总量、支气管动脉比率, 肺动脉直径、主动脉直径和局部灌注等) 以间接反应生理过程^[33]。目前 Iyer 等已使用定量肺小血管光谱成像技术探讨肺气肿的健康吸烟者对血管扩张剂的敏感性^[34], 显示了 QCT 作为横向或纵向研究肺病重要工具的潜力^[33]。随着 SPIROMICS CT 协议^[35]的提出, 使运用 QCT 分析 COPD 和哮喘等大规模临床试验成为可能^[36], QCT 对肺灌注的评估将在 ARDS 诊断与治疗中进一步发挥重要作用^[36-37]。研究还表明, GSI 成像明显改善肺动脉较小节段和周边亚段动脉分支中栓子的显示, 以实现外周肺动脉较小栓子的检出, 并评估肺部通气灌注情况^[38-39]; 且 GSI 可用于哮喘亚型鉴别^[40]。显然, GSI 在评估 ARDS 的肺部通气灌注上更具优势。其次, ARDS 中期以斑片影为主, 可存在支气管扩张、蜂窝状和肺动脉高压征象, 也可由复发性渗出而导致的混合影像表现。研究表明, 远端小血管减少 (5 mm^2) 会加重整体肺内 V/Q 比例失调。Shin 等^[41]研究亦证实可以通过 CT 的肺部亚段和亚亚段肺小血管 CSA 测量实现总肺小血管横截面积与肺气肿和气流阻塞的相关性评价。众所周知, V/Q 失调是 ARDS 低氧血症根本原因。因而, CSA 测量、mPAD 等指标的引入会对 ARDS 时出现的 V/Q 比例失调、PH 有一定辅助诊断意义。然而, Beiderlinden 等^[42]的 1 项针对同时接受心导管与肺部 CT 检查患者的回顾性研究则提出通过 CT 测量肺动脉根部直径诊断 ARDS 合并肺动脉高压可靠性值得商榷。可见, 在病理生理复杂的阶段, 单一的肺 CT 血管影像学指标用于评价 ARDS 是有一定难度的。定量双能 CT (dual energy computed tomography, DECT) 可通过描述肺实质和血管阻塞中碘或氙气分布, 展现肺灌注情况^[43]。DECT 获得的全肺形态、功能信息与右心功能障碍呈正相关^[44], 可提高对右心负荷的评估^[45]; 肺灌注血容量 (perfusion blood volume, PBV) 也比 CT 血管造影具有更高敏感性和特异性^[46]。因而, 此时在 CSA 测量、mPAD 基础上, 引入 DECT 具有全面评估重力相关性不均一改变的能力, 并可对 PBV、PAH 和与之相关的 V/Q、右心负荷作出评价, 为运用影像学技术评估 ARDS 复杂阶段功能情况提供了可能。第三, 晚期则表现持续磨玻璃密度和网状、气囊和肺大疱, 纤维化通常在非重力依赖区域更明显。此时, 肺 CT 血管影像检查所发挥的作用较小, 即使对于 PH 而言, 也可以选择诸如超声等其他检查所替代。

综上所述, ARDS 血管损伤可以表现为内皮功能障碍、肺血管闭塞、血管张力增加、外在血管闭塞和血管重塑^[8], 以及与之相关的 V/Q 失调。从血流灌注的角度, 发挥全新多元化 CT 肺血管成像技术的优势将有助于分析 ARDS 的肺部通气灌注情况, 并获得更好的不均一性特殊改变的图像与功能分布信息, 在严重程度评估、临床亚型分析以及治疗效果评价上均能发挥作用。当然, ARDS 病因多样, 不同条件下酸碱

平衡、代谢功能、通气条件^[47]并不一致, 这些都对 ARDS 的肺血管 CT 成像技术提出了更高、更个性化的要求。这也需要多元化数据的积累、比对, 并逐渐形成规范的评价指标。

参 考 文 献

- [1] Hill NS, Roberts K, Preston I. Pulmonary vasculopathy in acute respiratory distress syndrome[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2010, 182(9): 1093-1094.
- [2] Sinclair DG, Braude S, Haslam PL, et al. Pulmonary endothelial permeability in patients with severe lung injury. Clinical correlates and natural history[J]. Chest, 1994, 106(2): 535-539.
- [3] Hidalgo A, Chang J, Jang JE, et al. Heterotypic interactions enabled by polarized neutrophil microdomains mediate thromboinflammatory injury[J]. Nat Med, 2009, 15(4): 384-391.
- [4] Zarbock A, Singbartl K, Ley K. Complete reversal of acid-induced acute lung injury by blocking of platelet-neutrophil aggregation[J]. J Clin Invest, 2006, 116(12): 3211-3219.
- [5] Bone RC, Francis PB, Pierce AK. Intravascular coagulation associated with the adult respiratory distress syndrome[J]. Am J Med, 1976, 61(5): 585-589.
- [6] Bull TM, Clark B, McFann K, et al. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(9): 1123-1128.
- [7] Calfee CS, Gallagher D, Abbott J, et al. Plasma angiopoietin-2 in clinical acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance[J]. Crit Care Med, 2012, 40(6): 1731-1737.
- [8] Price LC, McAuley DF, Marino PS, et al. Pathophysiology of pulmonary hypertension in acute lung injury[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2012, 302(9): L803-815.
- [9] Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2013, 1(5): 395-401.
- [10] Nathan SD, Noble PW, Tudor RM. Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: connecting the dots[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(9): 875-880.
- [11] Greene R, Zapol WM, Snider MT, et al. Early bedside detection of pulmonary vascular occlusion during acute respiratory failure[J]. Am Rev Respir Dis, 1981, 124(5): 593-601.
- [12] Tomashefski JF Jr, Davies P, Boggis C, et al. The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome[J]. Am J Pathol, 1983, 112(1): 112-126.
- [13] Pinsky MR. Exploring the dark side of the moon: pulmonary vascular dysfunction in acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 559-561.
- [14] Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome[J]. Clin Chest Med, 2000, 21(3): 435-466.
- [15] 程祝忠, 温志鹏, 许国辉, 等. 多层螺旋 CT 血管成像胸部三联

- 检查在急性胸痛诊断中的临床应用[J]. 西部医学, 2013, 25(12): 1875-1878.
- [16] Coche E, Verschuren F, Keyeux A, et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: comparison of thin-collimation multi-detector row spiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy[J]. Radiology, 2003, 229(3): 757-765.
- [17] 杨 诚, 印隆林, 陶客言, 等. 脓毒性肺栓塞的高分辨 CT 表现初探[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(3): 323-325.
- [18] Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism[J]. N Engl J Med, 2010, 363(3): 266-274.
- [19] Ghuyssen A, Ghaye B, Willems V, et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism[J]. Thorax, 2005, 60(11): 956-961.
- [20] Sheard S, Rao P, Devaraj A. Imaging of acute respiratory distress syndrome[J]. Respir Care, 2012, 57(4): 607-612.
- [21] 李裕丹, 王文斌, 胡杉杉, 等. CT 肺动脉成像在 COPD 中的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2017, 40(3): 291-293.
- [22] Ley S, Grünig E, Kiely DG, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging of pulmonary hypertension: pulmonary vessels and right ventricle[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(6): 1313-1324.
- [23] Sheehan R, Perloff JK, Fishbein MC, et al. Pulmonary neovascularity: a distinctive radiographic finding in Eisenmenger syndrome[J]. Circulation, 2005, 112(18): 2778-2785.
- [24] 陈 羽. 肺动脉 CT 血管造影在急性肺栓塞中的临床应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(33): 4176-4177.
- [25] 张 皓, 韩铭钧. 肺部疾病中肺血管及肺血流变化的 CT 研究[J]. 国外医学(临床放射学分册), 2006, 29(4): 250-253.
- [26] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [27] Simon M, Braune S, Laqmani A, et al. Value of computed tomography of the chest in subjects with ARDS: a retrospective observational study[J]. Respir Care, 2016, 61(3): 316-323.
- [28] Pesenti A, Tagliabue P, Patroniti N, et al. Computerised tomography scan imaging in acute respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(4): 631-639.
- [29] Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A, et al. Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study[J]. Intensive Care Med, 1986, 12(3): 137-142.
- [30] Clough AV, Haworth ST, Roerig DL, et al. Influence of gravity on radiographic contrast material-based measurements of regional blood flow distribution[J]. Acad Radiol, 2003, 10(2): 128-138.
- [31] Choi BW, Choe KO, Kim HJ, et al. Characterization of the pulmonary circulation according to hemodynamic changes by computed tomography[J]. Yonsei Med Journal, 2003, 44(6): 968-978.
- [32] Pontana F, Remy-Jardin M, Duhamel A, et al. Lung perfusion with dual-energy multi-detector row CT: can it help recognize ground glass opacities of vascular origin? [J]. Acad Radiol, 2010, 17(5): 587-594.
- [33] Herth FJF, Kirby M, Sieren J, et al. The modern art of reading computed tomography images of the lungs: quantitative CT[J]. Respiration, 2018, 95(1): 8-17.
- [34] Iyer KS, Newell JD Jr, Jin D, et al. Quantitative dual-energy computed tomography supports a vascular etiology of smoking-induced inflammatory lung disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(6): 652-661.
- [35] Sieren JP, Newell JD Jr, Barr RG, et al. SPIROMICS protocol for multicenter quantitative computed tomography to phenotype the lungs[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(7): 794-806.
- [36] Silva M, Milanese G, Seletti V, et al. Pulmonary quantitative CT imaging in focal and diffuse disease: current research and clinical applications[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1083): 20170644.
- [37] Gattinoni L, Cressoni M. Quantitative CT in ARDS: towards a clinical tool? [J]. Intensive Care Med, 2010, 36(11): 1803-1804.
- [38] Huh S, Lee H. Pulmonary bone cement embolism: CT angiographic evaluation with material decomposition using gemstone spectral imaging[J]. Korean J Radiol, 2014, 15(4): 443-447.
- [39] Kang MJ, Park CM, Lee CH, et al. Dual-energy CT: clinical applications in various pulmonary diseases[J]. Radiographics, 2010, 30(3): 685-698.
- [40] Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches[J]. Nat Med, 2012, 18(5): 716-725.
- [41] Matsuoka S, Washko GR, Dransfield MT, et al. Quantitative CT measurement of cross-sectional area of small pulmonary vessel in COPD: correlations with emphysema and airflow limitation[J]. Acad Radiol, 2010, 17(1): 93-99.
- [42] Beiderlinden M, Kuehl H, Boes T, et al. Prevalence of pulmonary hypertension associated with severe acute respiratory distress syndrome: predictive value of computed tomography[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(6): 852-857.
- [43] Thieme SF, Hoegl S, Nikolaou K, et al. Pulmonary ventilation and perfusion imaging with dual-energy CT[J]. Eur Radiol, 2010, 20(12): 2882-2889.
- [44] Zhang LJ, Yang GF, Zhao YE, et al. Detection of pulmonary embolism using dual-energy computed tomography and correlation with cardiovascular measurements: a preliminary study[J]. Acta Radiol, 2009, 50(8): 892-901.
- [45] Zhang LJ, Zhao YE, Wu SY, et al. Pulmonary embolism detection with dual-energy CT: experimental study of dual-source CT in rabbits[J]. Radiology, 2009, 252(1): 61-70.
- [46] Fuld MK, Halaweish AF, Haynes SE, et al. Pulmonary perfused blood volume with dual-energy CT as surrogate for pulmonary perfusion assessed with dynamic multidetector CT[J]. Radiology, 2013, 267(3): 747-756.
- [47] Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials[J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(8): 611-620.