

· 综 述 ·

胸部定量 CT 在特发性肺纤维化中的应用研究进展

张佳钰¹, 陈学远²

(1. 杭州师范大学, 浙江 杭州 310015; 2. 杭州师范大学附属医院呼吸与危重症医学科, 浙江 杭州 310015)

[摘要] 特发性肺纤维化(IPF)是一种慢性进行性、纤维化性间质性肺疾病, IPF 患者中位生存期为 2~4 年。定量 CT 可以应用于 IPF 的诊断和疾病进展的衡量, 改善预后。目前, 最常应用的定量 CT 分析方法包括密度直方图法、肺纹理分析法, 这些方法大都能很好地评估疾病的进展和预后。该文通过回顾相关文献, 对定量 CT 在 IPF 中的应用研究进展进行了综述, 希望能够帮助临床医生更好认识定量 CT, 了解其应用价值。

[关键词] 特发性; 肺纤维化; 定量 CT; 诊断; 预后; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.02.052

中图法分类号:R563.13

文章编号:1009-5519(2025)02-0530-06

文献标识码:A

Research progress of chest quantitative CT in idiopathic pulmonary fibrosisZHANG Jiayu¹, CHEN Xueyuan²

(1. Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China)

[Abstract] Idiopathic pulmonary fibrosis(IPF) is a chronic progressive and fibrotic interstitial lung disease. The median survival time of the patients with IPF is 2-4 years. Quantitative CT can be used in the diagnosis of IPF and the measurement of disease progression, and improve the prognosis. At present, the most commonly used quantitative CT analysis methods include density histogram method and lung texture analysis method. Most of these methods can well evaluate the progress and prognosis of the disease. The paper reviewed the relevant literature, and summarized the research progress of quantitative CT in IPF, hoping to help clinicians better understand quantitative CT and its application value.

[Key words] Idiopathic; Pulmonary fibrosis; Quantitative CT; Diagnosis; Prognosis; Review

特发性肺纤维化(IPF)是一种好发于中老年人群的慢性进行性的纤维化性间质性肺炎(ILD), 以限制性通气功能障碍和气体交换减少为主要特征。随着我国社会老龄化的加深, IPF 的发病率和死亡率呈上升趋势。IPF 不仅诊断较为复杂, 而且确诊患者的中位生存期仅为 2~4 年^[1]。因此, 对于 IPF, 早诊断、早治疗尤为重要。定量 CT(QCT)是利用计算机体层成像采集、分析研究对象的 CT 表现的方法。QCT 技术在肺结节、慢性阻塞性肺疾病中的应用也逐渐增多, 并且越来越多研究将 QCT 应用于 IPF 的诊断、预后、严重程度的判断中。近年来出现了多种定量统计 CT 影像特征的工具, 这些工具所使用的统计方法包含直接阈值度量、纹理分析、机器学习^[2]。本文回顾了国内外发表的将 QCT 应用于 IPF 的文献, 对各个分析方法的实用性进行归纳总结, 阐明并强调 QCT 在 IPF 中的应用价值, 帮助临床医生提高对 QCT 的认识, 为临床 IPF 的诊疗和管理提供更全面的依据。

1 研究背景

IPF 的诊断方法包括胸部影像学、肺功能检查、肺组织活检、生物学标志物等, 其中 CT 是检测和诊断 IPF 的重要影像学手段。IPF 在高分辨率 CT(HRCT)下特征性表现为普通型 ILD, 其中蜂窝肺是重要的依据。当 HRCT 无法明确诊断时, 往往要进行有创的肺活检。另一方面, 疾病的进展迅速性和严重程度多变性使得对患者的病情预测具有挑战性, 并对高效药物的开发造成了很大的阻碍。临床上对 IPF 的严重程度常使用肺功能检查(PFT)参数来描述, 其中最常应用的指标是用力肺活量(FVC)、性别-年龄-肺功能(GAP)指数等^[3], 但都存在可重复性差的局限性, 且容易出现数据缺失^[4]。

目前在诊断 IPF 和衡量疾病进展方面的局限性表明需要新的工具。许多研究证实, CT 中所表现的严重程度、肺功能情况和疾病预后之间存在高度相关

性^[3,5]。因此,如果需要建立简单可靠的方法,CT 的定量分析是一个极佳的潜在候选者,同时探索 QCT 结果与 PFT、临床结局的关系,可更方便临床的评估。QCT 有良好的可重复性,为疾病的严重程度提供了客观的测量手段,并为疾病的微小进展提供了检测的可能。利用 QCT 评估 IPF 的严重程度和随时间的进展情况,对于临床护理和治疗都是至关重要的。

2 QCT 方法

2.1 密度直方图法 不同密度的组织具有不同的衰减系数,在 CT 中为了对不同组织进行区分,将拥有不同密度的组织用不同的 CT 值进行表示,即 Hounsfield 单位(HU)。CT 值将测得的信号高度精确地数字化,具有了很强的空间和密度分辨力。密度直方图法可以分析 HRCT 检查下肺各区域的 HU 分布情况,并可计算出平均肺衰减度、峰度、偏度、方差等。峰度和偏度描述了分布曲线的形状,峰度指的是直方图的尖锐程度,而偏度则反映了不对称的程度。

在正常肺组织中,平均肺衰减值一般对称地分布在平均值-800 HU 左右。在纤维化性肺疾病中,肺实质内软组织密度的增加会导致密度分布向右进行偏移,从而趋于正态分布。因此,随着健康肺组织被纤维化组织所代替,直方图曲线的峰值会进一步降低。随着峰度的减小和分布的向右偏移,衰减值大于肺平均值的体积元素数目增加,偏度减小。通常来说,峰度值大表明轻度纤维化,而低峰度值(即接近于 0 或为负数)表明中重度纤维化^[6]。ASH 等^[3]用密度直方图法分析了 46 例活检证实的 IPF 患者的 HRCT,结果显示,较高的高衰减面积百分比、较高的平均肺密度、较低的偏度、较低的峰度和较高的蜂窝状百分比与较差的存活率相关。对肺密度的定量分析提供了对肺纤维化严重程度的更精确的评估,平均肺衰减、偏度和峰度这些客观指标可能有助于衡量肺纤维化的程度,识别高危患者和监测疾病进展。

多项研究报告,IPF 患者发生肺癌的风险增加,其发生率为 4.4%~48.0%^[7]。在 IPF 患者中,约 15% 的患者在 5 年后发生癌症。PALMUCCI 等^[7]用密度直方图法对发生肺癌和未发生肺癌的 IPF 患者的 HRCT 检查进行定量分析,探讨发生癌变的 IPF 患者的定量指标,如峰度、偏度、高衰减区域百分比(HAA%)和纤维化区域百分比(FA%),是否不同于未发生癌变的 IPF 患者。该研究发现,肺癌的发展与纤维化进展有关,在相关定量的标准中,FA% 和 HAA% 在预测肺癌发展方面更加敏感。虽然这些指标可以提示纤维化的进展,但要作为有效的诊断工具预测恶性肿瘤的可能性仍非常遥远。

IPF 并发症的早期发现与 IPF 本身的治疗一样

重要。IPF 有很多并发症,其中发病率第一的是肺动脉高压,其次是肺气肿。肺气肿是由于肺泡壁的破坏和失去弹性而导致空气滞留和气流受限的疾病。肺纤维化合并肺气肿(CPFE)综合征被认为是肺纤维化的一种重要表现型,其定义为同一患者存在肺气肿和实质性肺纤维化。ÜÇSULAR 等^[8]用密度直方图法分析诊断为 CPFE、IPF 和肺气肿患者的 QCT 表现,结果显示,定量 HRCT 测量对预测 IPF 和 CPFE 患者疾病严重程度和死亡率具有指导意义。IPF 和 IPF 合并肺气肿患者的生存期都很短,通过 QCT 预测预后、识别需要优先考虑肺移植的患者,有助于降低死亡率。

2.2 数据驱动的纹理分析(DTA) DTA 是一种能够在 HRCT 上自动检测和量化肺纤维化的计算方法,其通过学习由放射科医生识别的显示正常肺实质和常见的 ILD 模式的图像区域,将纤维化的类别分为网状、蜂窝状或牵拉性支气管扩张的区域,从而来帮助鉴别纤维化。该算法以滑动窗口的方式在肺野上将轴位切片中的局部区域分类为正常肺组织或纤维化组织,并在单独的分割过程中进行识别^[9]。DTA 纤维化评分计算为划分为纤维化的窗口区域占总数的百分比。密度直方图法虽然测量总结了 CT 衰减值在肺体积上的频率分布,但其并不特异性地检测和定位纤维化区域,而 DTA 可以识别 CT 上异常区域并进行分类。

HUMPHRIES 等^[10]对 DTA 评分能否辅助判断 IPF 严重程度及其与 FVC、肺一氧化碳弥散量(DLCO)、6 min 步行距离、圣乔治呼吸问卷评分的相关性进行了分析,并且估计了最小临床重要差异(MCID)。该研究表明,DTA 判断 IPF 恶化的 MCID 在 3.4%~6.4%。利用 DTA 定量分析 HRCT 上的肺纤维化程度是可靠、有效且反应灵敏的,且 3.4% 证明这是一个有临床意义的变化。HUMPHRIES 等^[11]的另一个实验证明了 DTA 判断 IPF 未来疾病进展风险的能力。通过证明 DTA 在 IPF 中对基线疾病进展风险进行分层的能力,为未来评估其他进展性纤维化肺疾病提供了基础。在基线时准确地定义纤维化疾病进展的风险,可以在不可逆转的进展发生之前尽早进行抗纤维化治疗。

基于 DTA 的定量 HRCT 是一种基于图像的形态学测量,是评估 IPF 预后的一个有价值的工具。但 DTA 也有其局限性,由于肺气肿在基于 DTA 的模型中没有被量化,因此保留的 FVC 组可能已经包含了大量合并肺气肿的人群^[12],需进行前瞻性实验来完善 DTA 模型。

2.3 肺纹理分析法 肺纹理分析法建立于密度评估

基础上,其利用体素密度及其空间排列来识别间质性肺病(ILD)的模式,并通过比较单个区域模式随时间的变化来检测细微的进展。

2.3.1 自适应多特征方法(AMFM) AMFM 将从 CT 图像中提取的各种实质模式按照其最优特征进行分类,然后通过 Bayesian 分类器将其应用于测试集,从而量化 CT 上的肺实质模式^[4]。SALISBURY 等^[13]使用 AMFM 算法进行研究时发现,磨玻璃网状模式(GGR)的基线评分与 60 周以上的死亡、住院或 FVC 下降 10% 的复合结果的风险独立相关,但该评分变化仅与随访时 FVC 变化呈弱相关。与 FVC 的变化相比,AMFM GGR 预测疾病进展的能力也是有限的^[14]。

SALISBURY 等^[13]还使用 AMFM 在 2 个时间点对临床治疗试验中的一组 IPF 患者进行纹理分析,结果显示,AMFM 测量的纤维化与多项临床和生理指标判断的疾病进展风险独立相关,包括 GAP 评分和吸烟史^[15]。

采用三维纹理增强的 AMFM 对肺气肿、毛玻璃和蜂窝等 5 种同时存在的区域纹理进行分类,其敏感性和特异性均大于 90%^[4]。AMFM 不仅是一种支持现有预后标志物的自动化分析方法,而且在区分 IPF 或结节病患者的正常肺实质和病变肺实质方面优于早期基于 CT 的定量指标,包括平均肺密度和基于直方图的指标。

2.3.2 CALIPER 法 目前应用最多的肺纹理分析法是 CALIPER 法,其将肺分割成上中下 3 个区域,其中自肺尖延伸至隆突为上肺,隆突至下肺等分为中、下肺。CALIPER 法根据直方图和形态学分析自动将 HRCT 图像模式分为正常、磨玻璃影、网状影、蜂窝状影及轻度、中度或重度低衰减区域,并对各模式进行定量。

目前公认的判断 IPF 患者临床恶化程度的“金标准”是 FVC 的下降。但 FVC 在疾病早期并不表现为下降,且 FVC 易受肺气肿影响。不仅如此,肺功能检查不易于在氧疗和气胸患者间进行。IPF 患者恶化程度可以通过计算机对 HRCT 中各模式的定量分析来进行判断。MONONEN 等^[16]挑选了 129 例确诊为 IPF 患者进行 HRCT 扫描,并分别于第 1、6、12 个月时测定 FVC 和 DLCO,同时对收集的 HRCT 图像进行分析,分别评估每个肺区域几种特定 HRCT 图像改变模式,如蜂窝影、牵拉性支气管扩张、肺气肿、结构扭曲、网状影、磨玻璃影、胸膜斑、实变、支气管扩张和铺路石样改变等存在的范围大小。该研究统计发现,特定的 HRCT 模式,如牵拉性支气管扩张、蜂窝影、结构扭曲和肺气肿的程度与 ILD 模式呈正相关,

与随访的 PFT 值呈负相关。其次,网状影范围与呼吸困难相关,肺气肿范围与咳嗽呈负相关。另外,牵拉性支气管扩张、蜂窝影、结构扭曲和肺气肿程度与生存期缩短有关,其中牵拉性支气管扩张程度和肺气肿与生存期缩短呈独立相关。这表明通过这些特异性的 HRCT 模式来预测 IPF 患者生存期和评估死亡风险是可行的。

IPF 在 HRCT 下的典型表现是 ILD,但在结缔组织病相关 ILD(CTD-ILD)中,尤其是类风湿性关节炎中也可以看到 ILD 模式。CALIPER 衍生的“肺血管定量分析法”在 IPF、CTD-ILD、过敏性肺炎和无法分类的 ILD 的 HRCT 分析中提供了具有高度区分性的预后信息。CHUNG 等^[17]选择了 102 例 CTD-ILD 患者和 194 例 IPF 患者,分为推导队列和验证队列,利用 CALIPER 法对 HRCT 中各个模式进行分析,同时对肺血管相关结构体积(VRS)进行定量分析,寻找 CTD-ILD 和 IPF 之间的区别。该研究发现,IPF 患者蜂窝状、网状影和 VRS 均显著高于 CTD-ILD 患者,其中与患者预后强相关的是 VRS。VRS 与 IPF 有关,而与 CTD-ILD 无关,其机制尚不明确,猜想新生血管形成是早期肺纤维化中一个特征性现象,可能导致 VRS 增加。VRS 的增加可能为区分 IPF 和 CTD-ILD 提供线索。同时考虑到 VRS 与 ILD 的程度有关,VRS 也可作为血管周围肺纤维化的标志物。另外,VRS 具备作为肺动脉高压标志物的潜力。因为肺动脉大小是肺动脉高压的标志物,VRS 与右心室收缩压的相关性支持了这一方面的可靠性^[18]。与此同时,肺动脉高压作为 ILD 不良预后的标志,很好地解释了较高的 VRS 与不良预后之间的相关性。VRS 可以有力地预测患者的生存期和 FVC 下降的可能性,并且与下区 VRS 相比,基线上/中区 VRS 中 FVC 下降与死亡率之间的联系更强^[19-20]。同时,VRS 评分可以选择性地识别达到药物试验终点并抵抗纤维化药物有反应的 IPF 患者。因此,VRS 评分可能在药物试验队列富集中发挥重要作用,从而降低目前 IPF 试验的实验性费用^[21]。VRS 无视觉评分等效性,有望作为 CT 特征对 IPF 患者进行普遍评估。

KOO 等^[22]的研究也证实了基于 CALIPER 法的机器学习模型拥有通过 QCT 特征对 ILD 分类的能力,且优于深度学习模型的性能。除此以外,CALIPER 法也被前瞻性地应用于一项治疗 IPF 的新型抗纤维化药物的双盲、安慰剂对照 II 期临床试验,将肺体积平均变化和肺间质异常百分比(磨玻璃、网状密度和蜂窝状的总和)作为次要终点进行评估^[4]。

2.3.3 高斯直方图归一化相关法(GHNC) GHNC 提前收集约 20 个左右的数据集作为预先设计的样

本,然后利用 CT 衰减值及其局部直方图将肺部像素分为 5 类,分别为正常、肺气肿、磨玻璃影、实变、纤维化,其中纤维化又被细分为网状和蜂窝状^[9]。IWASAWA 等^[5]利用 GNHC 分析了 80 例 IPF 患者的 HRCT 图像,结果显示,由 GHNC 确定的纤维化程度与放射科医生的评分有良好的一致性,GHNC 判断的纤维化程度与 FVC 显著相关。但是 GHNC 仍有误判的可能,IWASAWA 等^[5]的研究中,2.3% 患者被误判,其中一个原因是将肺内正常的外周支气管和血管错误配准为病变。在以前的研究中,仅使用 10 个正常个体的 GHNC 假阳性率为 1.3%。假阳性率应在更大的人群中进行更精确的分析。有研究表明,GHNC 的 2D 版本可以检测到吡非尼酮的作用,GHNC 的 3D 版本可以用于肺纤维化临床试验和 IPF 的临床环境^[9]。

3 QCT 与 CT 视觉评分的比较

CT 视觉评分源于 20 世纪 80 年代的二维 HRCT 成像,其主要用于提供辅助诊断的定性信息^[4]。随着视觉 CT 评分分析在 ILD 中的重点转移到了纵向 CT 的预测,视觉评估的缺点越发明显。HRCT 图像的视觉评估作为定性指标耗时较大,且主观性较强,准确度低。由放射科医生对 HRCT 上纤维化特征进行视觉量化,可以提供预后信息,但由于耗时较大且各个放射科医生的专业知识不同,可能无法在临床上广泛实施。通过计算机设计的软件实现 HRCT 特征量化的自动化,则具有解决这些问题的潜力。Fleischner 协会最近的一项建议就强调了将基于计算机的 QCT 分析作为 IPF 的潜在结果测量方法^[23]。

为比较基于计算机的 QCT 分析和基于 CT 视觉评分的 IPF 患者 HRCT 图像的量化情况,REA 等^[24]对 89 例接受胸部 HRCT 检查的 IPF 患者用密度直方图法和 CT 视觉评分进行分析,并且比较病变范围的密度和视觉 CT 估计值与提示疾病严重程度的肺功能参数之间的相关性。该研究结果显示,密度直方图优于 CT 视觉评分,因为无论使用何种 CT 技术,其与肺功能的相关性更好,并且有最佳的可重复性。JACOBS 等^[25]对 66 例 IPF 患者的 CT 特征进行 CT 视觉评分,同时用 CALIPER 法进行定量分析,在单变量分析中比较了计算机 QCT 和 CT 视觉评分与 FVC 变化的联系程度,结果显示前者显然强于后者。最重要的是,该研究发现其中与相对 FVC 变化相关性最强的是肺血管容积(PVV),IPF 中影响 FVC 下降的最主要因素是中间带肺血管的增加。在连续的 HRCT 中,PVV 增加的绝对值可能只有不到 1%,不到 1%的 PVV 的变化在人眼中不容易辨认。血管相关结构评分比基线 CT 视觉评分能更好地预测死亡

率,且计算机的量化能更好地解释 FVC 的下降,改善了 CT 视觉评分对 IPF 恶化的评估。目前使用的 QCT 方法都被证实在多个不同影像学模式的纤维化肺疾病中的预测结果优于 CT 视觉变量^[4]。

4 QCT 的价值

在 IPF 的诊断中,将 QCT 应用于 IPF 的早期诊断,可以避免有创的肺活检。Fleischner 协会发表的白皮书就强调,在 IPF 的典型临床背景下,具有明确或可能的 ILD 的 CT 模式时,不需要进行肺活检^[3]。基于早期诊断的有利条件,识别出 IPF 患者给予早期治疗,如药物抗纤维化,可延缓肺纤维化进展,延长患者生存期,提高患者生存质量。

目前,还没有公认的或经过验证的 IPF 分期系统,临床通过生理、放射学和病理学评估获得的信息来对 IPF 病情严重程度进行分期。呼吸困难和咳嗽是 IPF 最常见的症状,严重影响患者日常活动能力和健康相关生活质量。目前最常用是通过问卷来进行调查,如莱斯特咳嗽问卷、加州大学圣地亚哥分校呼吸短促问卷等。定量评估 HRCT 的计算方法已成为肺纤维化疾病严重程度的客观标志物。有研究使用新型计算机辅助系统评估了在 2 个时间点(相隔 3~15 个月)之间的 HRCT 衍生模式的变化,结果显示,网状结构和总纤维化的变化可以预测疾病进展。JACOBS 等^[19]在 HRCT 定量评估与 CT 视觉评分的比较过程中,除了得出 CALIPER 法优于传统视觉评分的结论,还发现一个新的参数 PVV,其与肺功能检查有更强的相关性,在评估 IPF 疾病严重程度方面具有一定潜力。有研究表明,CALIPER 法衍生的蜂窝和 PVV 在预测死亡率方面比传统的纤维化评分更准确,且独立于生理指标^[15]。

IPF 严重程度的准确评估是 IPF 患者治疗的重要组成部分,通过 QCT 分析 IPF 患者 HRCT 上的肺密度或不同肺纹理的占比,衡量疾病严重程度,敏感区分早期进展期和慢性稳定期,更有助于治疗决策的改进。同时,当患者进展至更晚期阶段时,也需要一种可靠的方法来进行评估,以期望及早发现并发症,如肺动脉高压或右心力衰竭,从而及时转诊进行移植评估或专科临终关怀。同时,通过 HRCT 量化纤维化的严重程度来预测 IPF 患者预后具有良好前景。IPF 的总体预后较差,且不同的个体存在较大差异。疾病管理决策选择包括抗纤维化药物治疗、肺移植或姑息治疗,正确的临床病程预测可以提升不同个体疾病管理决策建立的准确性、科学性,更契合 IPF 患者个体化的治疗原则。因此,准确的预后评估对于 IPF 患者的管理至关重要。目前最常用的是肺功能检查,FVC 作为一项肺生理指标,是一种间接衡量疾病预后

的指标, FVC 下降大于或等于 10% 与死亡风险增加有关, 但其存在一些缺点, 包括依赖于测量技术和患者的配合、变化率的变异性, 以及对疾病状态的细微变化缺乏敏感性^[18]。LEE 等^[26] 研究证实, CT 的自动定量可以作为预后的精确影像学替代物, 预测模型为 IPF 患者死亡风险的确定提供了准确和可重复的信息。

除此以外, 在肺纤维化疾病的新兴药物治疗时代, QCT 分析的结果作为一个客观的定量因素, 可以量化 CT 特征的细微变化, 从而更为直观地进行药物作用的对比, 减少误差, 在治疗效果的鉴定中发挥作用。同时, QCT 可识别最有概率从特定治疗中获益的患者亚群或特定表型^[4]。

5 QCT 的不足

第一, 缺乏标准化的采集协议。大多数已发表的方法涉及基于肺密度(以 HU 计)的分割和特征提取, 但 HU 受 CT 剂量、切片厚度影响较大^[4]。标准化的成像采集对于 QCT 来说是至关重要的。一般把 HRCT 切片厚度设定在 1 mm 左右, 因为切片的厚度是变异的主要来源。用于采集的 CT 辐射剂量是可变的, 为了确保 QCT 测量值具有可比性, 患者应该使用相同的技术进行成像, 最好是在相同的 CT 扫描仪上。第二, 患者的呼吸也会影响成像的结果, 因此要尽可能指导患者遵守标准化的呼吸指令^[4,12]。对患者进行关于吸气指令的充分指导或对研究的肺量进行控制将极大地促进结果的可重复性, 但在常规临床实践中会显著增加性能的复杂性。制定变异限度, 并可能对肺容积进行调整, 可能有助于解决这一局限性。第三, 自动化测量中存在一定的噪声, 需要探索消除噪声的方法以提高图像质量^[14]。因此, 对于图像重建, 应使用相对温和的核心程序来避免过多的噪声, 同时可以使用去噪或核归一化技术^[4]。第四, 目前仍没有足够证据能够支持在常规临床实践中应用 QCT, 需要进一步研究来确定其在常规临床实践中的效用^[12]。且目前开发出了很多 QCT 技术, 对临床医生来说很难进行抉择。因此, 可以在前瞻性队列中对正在开发和测试的各种 CT 定量技术进行比较, 以期确定一种标准方法并推广使用。

6 结语与展望

QCT 不仅是一种能够可靠地分析来自胸部 HRCT 扫描的复杂成像数据, 并为特定诊断提供决策支持的自动化工具, 还是一种灵敏、可重复和客观的生物标志物, 能准确地跟踪疾病的进展和对治疗的反应。虽然在临床实践中广泛使用 QCT 分析之前, 仍有几个问题需要解决, 但我们相信, 未来这些先进的 CT 成像分析方法将发挥举足轻重的作用, 可以更好

地指导临床医生管理 IPF 患者。

参考文献

- [1] RICHELDI L, COLLARD H R, JONES M G. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Lancet*, 2017, 389(10082): 1941-1952.
- [2] JESUDASEN S J, MONTESI S B. Beyond what meets the eye: Artificial intelligence in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chest*, 2022, 162(4): 734-735.
- [3] ASH S Y, HARMOUCHE R, VALLEJO D L L, et al. Densitometric and local histogram based analysis of computed tomography images in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respir Res*, 2017, 18(1): 45.
- [4] WU X, KIM G H, SALISBURY M L, et al. Computed tomographic biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 199(1): 12-21.
- [5] IWASAWA T, KANAUCHI T, HOSHI T, et al. Multi-center study of quantitative computed tomography analysis using a computer-aided three-dimensional system in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Jpn J Radiol*, 2016, 34(1): 16-27.
- [6] CASTILLO-SALDANA D, HAGUE C J, COXSON H O, et al. Using quantitative computed tomographic imaging to understand chronic obstructive pulmonary disease and fibrotic interstitial lung disease: state of the art and future directions[J]. *J Thorac Imaging*, 2020, 35(4): 246-254.
- [7] PALMUCCI S, TORRISI S E, FALSAPERLA D, et al. Assessment of lung cancer development in idiopathic pulmonary fibrosis patients using quantitative High-Resolution computed tomography: A retrospective analysis[J]. *J Thorac Imaging*, 2020, 35(2): 115-122.
- [8] ÜÇSULAR F, KARADENİZ G, POLAT G, et al. Quantitative CT in mortality prediction in pulmonary fibrosis with or without emphysema[J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2021, 38(3): e2021024.
- [9] OHKUBO H, NAKAGAWA H, NIIMI A. Computer-based quantitative computed tomography image analysis in idiopathic pulmonary fibrosis: A mini review[J]. *Respir Investig*, 2018, 56(1): 5-13.
- [10] HUMPHRIES S M, SWIGRIS J J, BROWN K K, et al. Quantitative high-resolution computed tomography fibrosis score: Performance characteristics in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Eur Respir J*, 2018, 52(3): 1801384.
- [11] HUMPHRIES S M, MACKINTOSH J A, JO H E, et al. Quantitative computed tomography predicts outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respirology*, 2022, 27(12): 1045-1053.
- [12] EGASHIRA R, RAGHU G. Quantitative computed tomography of the chest for fibrotic lung diseases: Prime time for its use in routine clinical practice? [J].

- Respirology, 2022, 27(12):1008-1011.
- [13] SALISBURY M L, LYNCH D A, VAN BE J R, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: The association between the adaptive multiple features method and fibrosis outcomes [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(7):921-929.
- [14] LEY B. A glimpse into the future: Automated quantitative computed tomography as a biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(7):850-852.
- [15] ROBBIE H, DACCORD C, CHUA F, et al. Evaluating disease severity in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(145):170051.
- [16] MONONEN M E, KETTUNEN H P, SU-ORANTA S K, et al. Several specific high-resolution computed tomography patterns correlate with survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(4):2319-2330.
- [17] CHUNG J H, ADEGUNSOYE A, CANNON B, et al. Differentiation of idiopathic pulmonary fibrosis from connective tissue disease-related interstitial lung disease using quantitative imaging [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(12):2663.
- [18] RICCI F, PUGLIESE L, CAVALLO A U, et al. Highlights of high-resolution computed tomography imaging in evaluation of complications and co-morbidities in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Acta radiol*, 2020, 61(2):204-218.
- [19] JACOB J, BARTHOLMAI B J, RAJAGOPALAN S, et al. Predicting outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis using automated computed tomographic analysis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(6):767-776.
- [20] JACOB J, PIENN M, PAYER C, et al. Quantitative CT-
- derived vessel metrics in idiopathic pulmonary fibrosis: A structure-function study [J]. *Respirology*, 2019, 24(5):445-452.
- [21] JACOB J, BARTHOLMAI B J, RAJAGOPALAN S, et al. Automated quantitative computed tomography versus visual computed tomography scoring in idiopathic pulmonary fibrosis: validation against pulmonary function [J]. *J Thorac Imaging*, 2016, 31(5):304-311.
- [22] KOO C W, WILLIAMS J M, LIU G, et al. Quantitative CT and machine learning classification of fibrotic interstitial lung diseases [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(12):8152-8161.
- [23] HATABU H, HUNNINGHAKE G M, RICHELDI L, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: A position paper from the fleischner society [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(7):726-737.
- [24] REA G, DE MARTINO M, CAPACCIO A, et al. Comparative analysis of density histograms and visual scores in incremental and volumetric high-resolution computed tomography of the chest in idiopathic pulmonary fibrosis patients [J]. *Radiol Med*, 2021, 126(4):599-607.
- [25] JACOB J, BARTHOLMAI B J, RAJAGOPALAN S, et al. Serial automated quantitative CT analysis in idiopathic pulmonary fibrosis: functional correlations and comparison with changes in visual CT scores [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3):1318-1327.
- [26] LEE S M, SEO J B, OH S Y, et al. Prediction of survival by texture-based automated quantitative assessment of regional disease patterns on CT in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3):1293-1300.

(收稿日期:2024-05-26 修回日期:2024-09-29)

(上接第 529 页)

- [16] 金东明. 顽固性月经不调伴发口疮治验 [J]. *吉林中医药*, 2007, 27(12):8.
- [17] 潘虹虹, 王小曼, 牛向馨. 中医药辨证治疗脾虚型青春期功能失调性子宫出血 51 例临床近远期疗效研究 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(2):343-347.
- [18] 胡靳乐, 杨化冰. 隐白穴艾灸联合固冲汤内服治疗脾虚崩漏 [J]. *湖北中医杂志*, 2016, 38(10):65-66.
- [19] 王玲敏, 刘穗, 牛向馨, 等. 健脾补肾止血方联合针灸治疗脾肾亏虚型围绝经期异常子宫出血 40 例 [J]. *环球中医药*, 2022, 15(4):693-695.
- [20] 郑又铭, 吴静. 雷火灸联合耳穴埋籽在脾气虚型崩漏护理中的应用 [J]. *中外医学研究*, 2023, 21(34):87-90.
- [21] 李升华, 何涓, 唐健, 等. 自拟自拟加味生化汤联合安宫黄体酮治疗围绝经期排卵障碍性异常子宫出血的临床研究 [J/OL]. *中华中医药学刊*, 2024 [2024-09-07]. <https://kns-cnki-net.webvpn.gszu.edu.cn/kcms/detail/21.1546.r.20240805.1120.004.html>.
- [22] 赵亚菊, 赵佳, 白雪莲, 等. 举足取足三里穴结合毫火针治疗腺肌症源性异常子宫出血的临床研究 [J]. *四川中医*, 2024, 42(6):217-220.
- [23] 王玉超, 于潇, 张芳, 等. 郑惠芳分期论治青春期功能失调性子宫出血经验 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(8):1373-1375.
- [24] 廖丹, 李桂花, 黄广翅. 葆宫止血颗粒联合醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期异常子宫出血 (阴虚血热证) 的效果观察 [J]. *中国药房*, 2024, 35(17):2131-2135.
- [25] 马晓蓉, 韩璐. 子宫内膜息肉引起的异常子宫出血中西医结合研究近况 [J]. *新疆中医药*, 2018, 36(2):126-129.
- [26] 金措. 孕激素后半周期治疗围绝经期功血疗效及复发情况研究 [J]. *甘肃科技*, 2018, 34(10):120-121.

(收稿日期:2024-05-26 修回日期:2024-09-28)