

◁胸部影像学▷

基于 HRCT 图像对纤维化性间质性肺疾病与慢性阻塞性肺疾病的肺容积定量的比较研究

杨晓娜¹,周嘉鑫¹,陆海琴¹,张怀蓉²,孙 潇²,朱 力²

(1. 宁夏医科大学研究生院,宁夏 银川 750004;2. 宁夏医科大学总医院放射科,宁夏 银川 750003)

【摘要】 目的:比较纤维化性间质性肺疾病(F-ILD)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)中反映病变肺容积的 CT 定量参数并观察其与肺功能指标的相关性。方法:回顾性分析所有患者资料;包括 F-ILD 患者 76 例,以第 1 秒用力呼气容积率(FEV1%)预测值(预测值在±1%以内)1:1 匹配 COPD 患者 76 例,年龄、性别匹配的健康对照组 70 例;分析 CT 定量参数包括全肺容积、低衰减区百分比(LAA%)、高衰减区百分比(HAA%)及总肺破坏面积百分比(DLA%),肺功能参数包括用力肺活量(FVC%)、FEV1%、总肺活量(TLC%)、一氧化碳弥散能力(DLco%)及综合生理指数(CPI);采用受试者工作特征(ROC)曲线分析基于视觉评估和 CT 定量参数反应肺气肿和肺纤维化的诊断效能。结果:肺功能指标 FVC%pred 在各组间具有差异性,DLco%pred 及 TLC%pred 在 F-ILD 与 COPD 组间具有差异性,相比于健康对照组,FEV1%pred 在各组间具有差异性(P 均 <0.05);F-ILD 组全肺容积明显低于其他各组,HAA%明显高于其他各组,COPD 组 LAA%明显高于其他各组,健康对照组 DLA%明显低于其他各组(P 均 <0.05);LAA%和 HAA%分别对肺气肿和肺纤维化的检测具有高敏感性和高特异性(LAA%:AUC=0.835;HAA%:AUC=0.934);LAA%、HAA%及 DLA%与肺功能指标呈负相关,与 CPI 呈正相关(P 均 <0.05);在 COPD 组、F-ILD 组及所有患者中,DLA%与 DLco%呈显著负相关(P 均 <0.05);在 F-ILD 组,DLA%与 CPI 呈显著正相关(P 均 <0.05)。结论:定量 CT 参数 LAA%、HAA%及 DLA%与肺功能相关,能客观反映 F-ILD 与 COPD 患者异常肺容积,另外对肺气肿与肺纤维化有较好的诊断效能。

【关键词】 肺疾病,间质性;肺疾病,慢性阻塞性;体层摄影术,螺旋计算机

[中图分类号] R563.13;R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1008-1062(2024)11-0782-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.11.005

A comparative study of lung volume quantification between fibrotic interstitial lung disease and chronic obstructive pulmonary disease based on HRCT imagesYANG Xiao-na¹, ZHOU Jia-xin¹, LU Hai-qin¹, ZHANG Huai-rong², SUN Xiao², ZHU Li²

(1. Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. Department of Radiology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750003, China)

Abstract: Objective: To compare the CT quantitative parameters reflecting the lesion involved lung volume in fibrotic interstitial lung disease(F-ILD) and chronic obstructive pulmonary disease(COPD), and to observe their correlation with lung function indexes. **Methods:** The data of all patients were retrospectively analyzed. Including 76 patients with F-ILD, 76 patients with COPD were matched with forced expiratory volume in one second(FEV1%) predicted value(predicted value within±1%) 1:1, and 70 healthy controls were matched with age and sex. The differences and correlations between CT quantitative parameters and lung function parameters were analyzed. CT quantitative parameters included total lung volume, percentage of low attenuation area(LAA%), percentage of high attenuation area(HAA%) and percentage of total lung destruction area(DLA%), while lung function parameters included forced vital capacity(FVC%), FEV1%, total lung capacity(TLC%), carbon monoxide diffusion capacity(DLco%) and comprehensive physiological index(CPI). The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of CT quantitative parameters based on visual assessment. **Results:** The lung function index FVC%pred was different between the groups. DLco%pred and TLC%pred were different between F-ILD and COPD groups. Compared with the healthy control group, FEV1%pred was different between the groups(P <0.05). The whole lung volume in F-ILD group was significantly lower than that in other groups, HAA% was significantly higher than that in other groups, LAA% in COPD group was significantly higher than that in other groups, and DLA% in healthy control group was significantly lower than that in other groups (all P < 0.05). LAA% and HAA% had high sensitivity and specificity for the detection of emphysema and pulmonary fibrosis, respectively(LAA%: AUC=0.835; HAA%: AUC=0.934); HAA% and DLA% were negatively correlated with lung function indexes and positively correlated with CPI (all P <0.05). There was a significant negative correlation between DLA%

[收稿日期] 2024-01-24;[修回日期] 2024-04-22

[作者简介] 杨晓娜(1998-),女,宁夏银川人,在读硕士研究生。现工作单位为宁夏中西医结合医院放射科。E-mail:18395073260@163.com

[通信作者] 朱力,宁夏医科大学总医院放射科,750003。E-mail:zhuli72@163.com

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2022YFC2010003);宁夏重点研发计划项目(2023FRD05010)。

and DLco% in COPD group, F-ILD group and all patients($P<0.05$). In the F-ILD group, DLA% was positively correlated with CPI($P<0.05$). **Conclusions:** Quantitative CT parameters LAA%, HAA% and DLA% are related to lung function, which can objectively reflect the abnormal lung volume of patients with F-ILD and COPD. In addition, they have good diagnostic efficacy for emphysema and pulmonary fibrosis.

Key words: Lung Diseases, Interstitial; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Tomography, Spiral Computed

间质性肺疾病(Interstitial lung disease,ILD)是具有复杂影像学表现和预后的异质性疾病,表现为肺纤维化和炎症。纤维化性间质性肺疾病(Fibrosis-interstitial lung disease,F-ILD)是以慢性进行性纤维化和肺功能下降为特征的ILDs亚组^[1]。肺活量(Forced vital capacity,FVC)和一氧化碳弥散量(Diffusing lung capacity for carbon monoxide,DLco)是可评估疾病严重程度,但因疾病的异质性而存在局限性^[2]。通过高分辨率计算机断层扫描(HRCT)的半定量视觉评分法较为主观,且在观察者之间的一致性较差^[3]。自动化定量CT评估F-ILDs纤维化程度应用较广泛^[4],并且已被应用于各种阻塞性、浸润性和限制性肺疾病^[5]。肺气肿与肺纤维化两种影像特征在视觉上难以分别评估其程度。故本研究旨在应用CT定量技术评估F-ILD与慢性阻塞性肺疾病(COPD)中异常肺容积占比,通过CT定量参数来鉴别肺气肿与肺纤维化。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2018—2023年在宁夏医科大学总医院行HRCT检查的COPD及F-ILD患者。F-ILD:根据肺活量测定(第1秒用力呼气容积(FEV1);FEV1/FVC ≥ 0.7 ,FVC 50%~<80%和/或DLco% 50%~<80%),HRCT图像显示普通间质性肺炎(Usually interstitial pneumonia,UIP)及纤维化型非特异性间质性肺炎的典型特征;经宁夏医科大学总医院间质性肺疾病多学科团队(MDT)讨论确诊为F-ILD。排除:①图像质量不佳,患者临床信息不全;②诊断考虑淋巴管肌瘤病、淀粉样变性、闭塞性细支气管炎或者肺泡蛋白沉着症等不以纤维化为特点的ILD患者,最终纳入76例患者。根据全国健康和营养调查(NHANES)参考方程^[6],以第1秒用力呼气容积率(FEV1%)预测值(预测值在 $\pm 1\%$ 以内)1:1匹配COPD患者。

COPD:根据全球慢性阻塞性肺病倡议(GOLD)^[7],采用支气管扩张剂后FEV1/FVC<0.7的标准进行COPD的肺活量测定诊断,最终纳入76例稳定期COPD患者。

健康对照组:另抽取年龄、性别匹配的肺功能正常、HRCT图像未见明显异常的健康对照组70例。

本研究获得宁夏医科大学总医院伦理委员会批准(伦理号:KYLL-2023-0486)。由于本研究的回顾性性质,无需患者知情同意,且数据中的任何个人信息事先被删除。

1.2 肺功能检查

使用MS Diffusion肺功能仪(德国耶格公司生产)完成肺功能测定。F-ILD组与COPD组均行通气功能及弥散功能检查,选取FVC、FEV1、总肺活量(TLC)、DLco,均已实测值占预计值的百分比表示。另外还评估了基于肺功能参数计算的综合生理指数(CPI), $CPI=91.0-(0.65 \times DLco\%pred)-(0.53 \times FVC\%pred)+(0.34 \times FEV1\%pred)$ 。DLco%pred:一氧化碳弥散能力,FVC%pred:用力肺活量,FEV1%pred:第1秒用力呼气容积率。

1.3 视觉评估

由两位具有20年放射诊断经验的医师按Muller法对F-ILD组进行HRCT评分:选择主动脉弓层面、气管分叉层面、膈顶上1cm层面,按照磨玻璃样改变、网格样改变、蜂窝样改变分别评分。三种改变评分累加后得HRCT总分。根据Goddard等^[8]的方法,对肺气肿在双肺上、中、下肺野进行视觉评分,将低衰减区(LAAs)的视觉评分计算为6个肺野评分的总和。

1.4 HRCT检查及图像定量分析

胸部CT检查使用256层螺旋CT扫描仪(飞利浦Brilliancei CT256),图像采集不需要使用造影剂,受试者均在仰卧位吸气屏气后进行全肺扫描,扫描范围为肺尖至肺底膈面,扫描参数:管电压120kV,管电流106mAs,探测器准直128 \times 0.625mm,机架旋转时间0.5s,螺距0.993,矩阵512 \times 512。扫描结束后采用标准重建法进行重建,重建层厚0.625mm,层间距1.0mm。将DICOM格式的原始图像加载导图像分析软件AVIEW后处理工作站进行定量分析(图1),根据阈值划分,得到定量参数:全肺容积、低衰减区域百分比(LAA%)、高密度衰减区域百分比(HAA%)。由于健康人平均年龄为(64.1 \pm 7.9)岁,故通过软件定量测量老年健康肺存在一定区域的LAA%、HAA%及总肺破坏面积百分比(DLA%)。LAA%定义为密度为-950HU或更低的肺组织占总肺容积的百分比;HAA%定义为密度为(-600~250HU)肺组织占总肺容积的百分比;DLA%定义为LAA%+

HAA%;另单独评估反映气道壁厚参数:理论气道内周长为 10 mm 的管壁面积的平方根(Pi10),由 2 名具有 5 年以上工作经验的影像医师共同对测得的数据进行分析,检查数据的完整性,分析异常值,并删除缺失值。

1.5 统计分析

使用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 描述正态分布计量资料,采用单因素方差分析进行多组间比较;以中位数(上下四分位数)描述偏态分布计量资料,采用 Kruskal-Wallis *H* 检验进行多组间比较;采用 Bonferroni 法进行事后比较。以例(%)描述计数资料,多组间行 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,以目视评估为参考,分别确定定量参数 LAA%和 HAA%检测肺气肿和肺纤维化的敏感性和特异性。采用 Pearson 相关性分析检验 CT 定

量参数与肺功能指标的相关性,以 $|r| \geq 0.4$ 为存在线性相关。 $P < 0.05$ 为结果有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

各组之间的性别、年龄、BMI 以及吸烟史无统计学差异(P 均 >0.05)。

2.2 肺功能指标差异

各组间肺功能指标差异见表 1。FVC%在各组间差异具有统计学意义 (P 均 <0.05);DLco%pred 及 TLC%pred 在 F-ILD 与 COPD 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);相比于健康对照组,FEV1%pred 在各组间差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.3 CT 定量参数差异及视觉评估

各组间容积 CT 定量参数差异见表 2。与 F-ILD

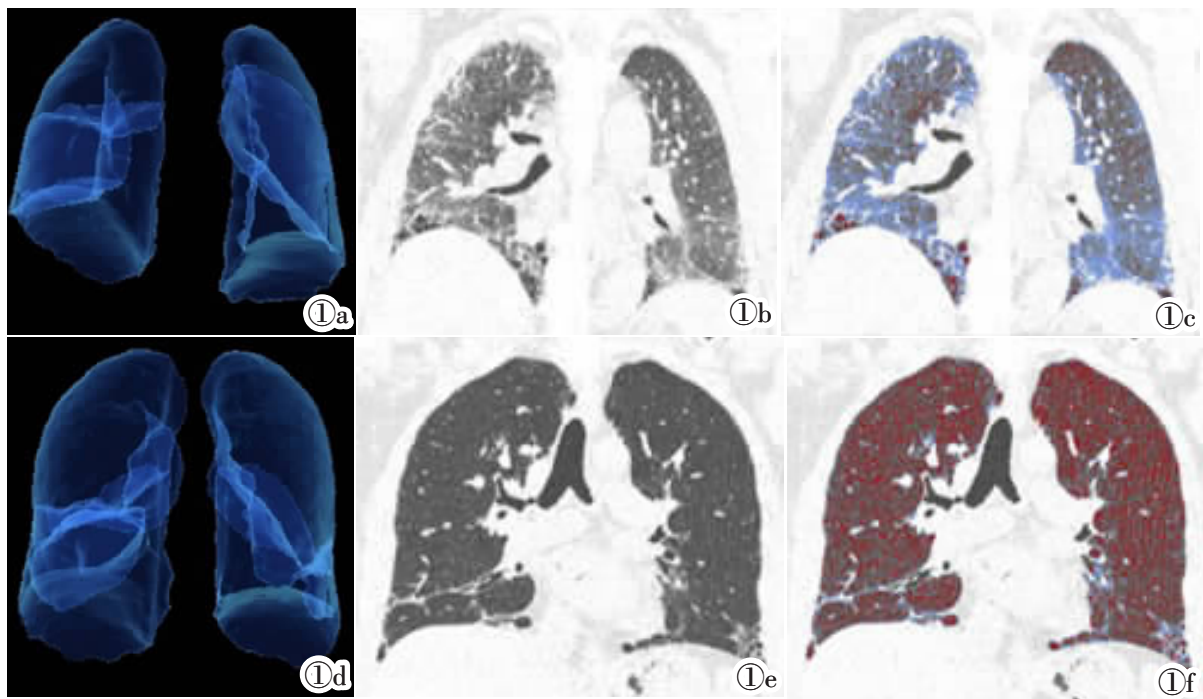


图 1a~1c F-ILD 患者的后处理图像。图 1a 为全肺容积图(2 046 cm³);图 1b 为显示肺纤维化冠状面扫描图;图 1c 中蓝色表示 HAA%区域,占比为 29%;红色表示 LAA%区域,占比为 6%。图 1d~1f GOLD II 级 COPD 患者的后处理图像。图 1d 为全肺容积图(3 422 cm³);图 1e 为显示肺气肿冠状面扫描图;图 1f 中红色表示 LAA%区域,占比为 25%;蓝色区域表示 HAA%,占比为 6%。

Figure 1a~1c. Post-processing images of patients with F-ILD. Figure 1a is the whole lung volume map(2 046 cm³). Figure 1b shows the coronal scan of pulmonary fibrosis. Figure 1c: Blue indicates the HAA% region, accounting for 29%. Figure 1d~1f. Post-processing images of patients with GOLD grade II chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Figure 1d is the whole lung volume map(3 422 cm³). Figure 1e shows emphysema coronal scan. Figure 1f: Red indicates the LAA% region, accounting for 25%.

表 1 F-ILD 组、COPD 组和健康对照组的肺功能指标比较

组别	FVC%pred	FEV1%pred	TLC%pred	DLco%pred	CPI
F-ILD	85.77±18.54	81.96±19.04	77.64±17.66	61.62±17.88	38.25±2.51
COPD	92.72±13.78 ¹	74.83±8.25	100.07±16.53	83.67±21.21	NA
健康对照	115.89±14.36 ^{1,2}	117.03±13.65 ^{1,2}	NA	NA	NA
<i>F</i> 值	72.35	225.64	82.69	101.44	NA
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	NA

注:1:与 F-ILD 组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);2:与 COPD 组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

相比,COPD 组与健康对照组 CT 定量参数全肺容积、HAA%组间差异具有统计学意义 ($P<0.05$),F-ILD 组全肺容积明显低于其他各组,HAA%明显高于其他各组;而健康对照组与 COPD 组间无统计学差异($P>0.05$)。COPD 组 LAA%明显高于其他各组,健康对照组 DLA%明显低于其他各组。与健康对照组相比,Pi10 在 F-ILD 组与 COPD 组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 CT 定量参数与视觉评估相关性及 ROC 分析

定量参数 LAA%、HAA%与视觉评分相关性及 ROC 曲线分析见图 2。定量参数 LAA%与低密度衰减区视觉评估相关性($r=0.83, P<0.001$),HAA%与纤维化面积视觉评估相关性 ($r=0.88, P<0.001$)。ROC 分析显示,以视觉评估为参考,LAA%检测肺气肿的灵敏度为 88.2%,特异性为 76.3%,截断值为 3.5%,HAA%检测肺纤维化的敏感性为 86.8%,特异性为 88.2%,截断值为 9.5%。

2.5 CT 定量参数与肺功能指标的相关性

全肺容积与 TLC%pred 呈正向关性($r=0.41, P<0.001$);LAA% 和 HAA% 与 TLC% pred、DLco% pred 呈负相关性 ($r=-0.51、-0.53、-0.53、-0.55, P$ 均 <0.001),与 CPI 呈正向关性 ($r=0.55、0.64, P$ 均 <0.001);DLA%与 FVC%pred 呈负相关性 ($r=-0.41, P<0.001$)。DLA%与 DLco%pred 在 COPD 组、F-ILD 组分别呈负相关性($r=-0.64、-0.74, P$ 均 <0.001),在 COPD 与 F-ILD 所有患者中呈负相关性 ($r=-0.68, P<0.001$)。DLA%与 CPI 在 F-ILD 组呈正相关性($r=$

0.76, $P<0.001$)。

3 讨论

F-ILD 和 COPD 是严重且不可逆的慢性肺部疾病,最终引起肺功能下降和气体交换受损,导致显著的发病率和死亡率^[9]。虽然这两种疾病发病机制具有相似之处,但其临床和放射学特征有很大差异。故本研究选取肺功能匹配的两组疾病人群,探讨 F-ILD 与 COPD 的 CT 定量肺容积对肺气肿与肺纤维化的鉴别。

COPD 由于肺泡和小气道附着丧失,肺弹性回缩减少,最终导致肺气肿^[10],通气及弥散功能均下降;定量 CT 参数 LAA%反映了在 COPD 中低密度衰减区面积占比,本研究发现 COPD 组 LAA%显著高于其他两组并与肺功能具有相关性,这在 Kitaguchi 等^[11]研究中得到证实。此外,定量 CT 参数与视觉评估具有较强的相关性,并且以视觉评估为参考,定量 CT 参数诊断肺气肿与肺纤维化均具有较好的特异度和灵敏度。

F-ILD 由于上皮损伤后导致胶原蛋白和细胞外基质过量生成^[12-13],最终肺泡结构被破坏,弥散功能指标下降。本研究 F-ILD 组 HAA%显著高于其它两组并与肺功能具有相关性。但健康对照组和 COPD 组间没有显著差异,这一结果与肺气肿相关的肺泡、毛细血管面积减少这一观点不一致。然而,在本研究中,反映气道壁厚的 CT 定量参数 Pi10 在健康对照组与 COPD 组间具有差异性,表明部分 COPD 患者

表 2 F-ILD 组、COPD 组和健康对照组的 CT 定量参数及视觉评估比较

组别	全肺容积(cm ³)	LAA%	HAA%	DLA%	LAA 视觉评估	纤维化面积视觉评估	Pi10
F-ILD	3 520.64±1 085.38	0(0,3)	14(11,18.75)	17(12,22.75)	0(0,2.75)	10(7,15.75)	2.87±0.46
COPD	4 667.76±1 203.92 ¹	7(5,9) ¹	5(4,6.75) ¹	11.5(9,17) ¹	3(0,5) ¹	0(0,0) ¹	3.64±0.75
健康对照	4 543.26±1 114.26 ¹	1(0,2) ^{1,2}	5(4,6) ¹	6(5,7) ^{1,2}	0(0,0) ^{1,2}	0(0,0) ^{1,2}	0.86±0.07 ^{1,2}
H 值	37.22	112.08	121.34	127.56	69.99	148.57	20.43
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:1:与 F-ILD 组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);2:与 COPD 组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

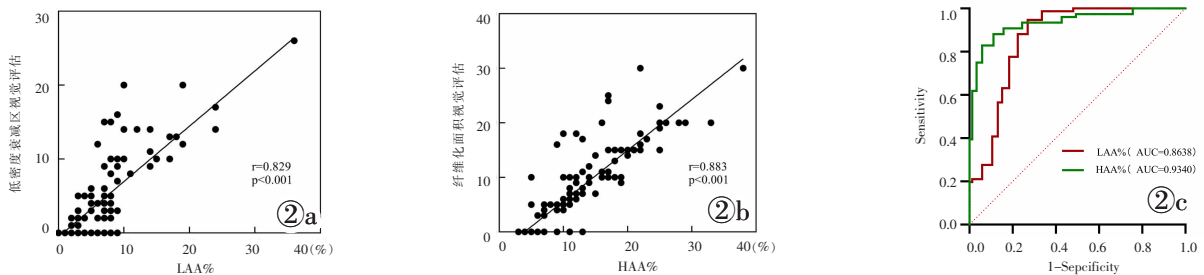


图 2a~2c 图 2a,2b 为视觉评估与定量参数的相关性;图 2c 为 LAA%与 HAA%的 ROC 曲线,以视觉评估为参考,LAA%检测肺气肿的灵敏度为 88.2%,特异性为 76.3%,截断值为 3.5%,HAA%检测肺纤维化的敏感性为 86.8%,特异性为 88.2%,截断值为 9.5%。

Figure 2a~2c. Figure 2a, 2b: The correlation between visual assessment and quantitative parameters. Figure 2c: The ROC curve of LAA% and HAA%. With visual evaluation as a reference, the sensitivity of LAA% in detecting emphysema was 88.2%, the specificity was 76.3%, and the cutoff value was 3.5%. The sensitivity of HAA% in detecting pulmonary fibrosis was 86.8%, the specificity was 88.2%, and the cutoff value was 9.5%.

合并支气管壁增厚,可能被检测为 HAA% 升高。基于此,可推测 COPD 的异质性导致 COPD 组的 HAA% 与健康对照组相当。

肺功能指标 TLC 是对所有胸廓含气腔(包括解剖死腔)的汇总^[4],正常吸气肺实质为-850 HU;肺气肿导致肺泡扩张,肺实质降低到-950 HU 以下,肺体积增加;相反,纤维化肺实质增加到-700~-400 HU,肺体积减小^[15-16]。定量 CT 参数 DLA% 是低密度衰减区及高密度衰减区的总和,可能代表了无效通气腔,故 CT 自动评估可用来评估肺容积的损失。DLA% 与 TLC% pred、DLco% pred 的相关性均好于 LAA% 和 HAA%,有助于预测 COPD 和 F-ILD 患者的疾病严重程度。ILD 是由于肺毛细血管容积收缩以及通气和灌注异常引起弥散能力下降^[17],而 COPD 是丧失弹性反冲和高肺顺应性,导致肺泡结构渐进式破坏所引起^[18]。阻塞性与限制性气流障碍使 DLco% pred 更低,导致呼气流速和肺容积标准化^[19]。CPI 指数与 CT 肺纤维化程度相关,并对肺气肿混杂效应进行校正^[20],比 DLco% pred 能更好的评估 F-ILD。本研究也证实 DLA% 与 CPI 具有较好的相关性 ($r=0.76$, $P<0.05$)。

本研究仍存在一些不足之处:本研究为单中心回顾性观察研究,样本量较小;有 12 例患者根据诊断时间不同,有其它不同的定义,可能影响结果。

综上,定量 CT 参数 LAA%、HAA% 及 DLA% 能较好反映 F-ILD 及 COPD 患者异常肺容积,对肺气肿及肺纤维化具有良好的诊断效能,并与肺功能具有较好的相关性。

[参考文献]

- [1] Wijsenbeek M, Cottin V. Spectrum of fibrotic lung diseases[J]. N Engl J Med, 2020, 383(10): 958-968.
- [2] Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, et al. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry [J]. Radiology, 1999, 211(3): 851-858.
- [3] Watadani T, Sakai F, Johkoh T, et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs [J]. Radiology, 2013, 266(3): 936-944.
- [4] 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.
- [5] Chen A, Karwoski RA, Gierada DS, et al. Quantitative CT analysis of diffuse lung disease[J]. Radiographics, 2020, 40(1): 28-43.
- [6] Thomson CC, Duggal A, Bice T, et al. 2018 Clinical practice guideline summary for clinicians: diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2019, 16(3): 285-290.
- [7] Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 207(7): 819-837.
- [8] Goddard PR, Nicholson E, Laszlo G, et al. Computed tomography in pulmonary emphysema[J]. Clin Radiol, 1982, 33(4): 379-387.
- [9] Murray LA. Commonalities between the pro-fibrotic mechanisms in COPD and IPF [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2012, 25 (4): 276-280.
- [10] Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, et al. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin Sci (Lond), 2019, 133(7): 885-904.
- [11] Kitaguchi Y, Fujimoto K, Droma Y, et al. Automated diseased lung volume percentage calculation in quantitative CT evaluation of chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis [J]. J Comput Assist Tomogr, 2021, 45 (4): 649-658.
- [12] Adams TS, Schupp JC, Poli S, et al. Single-cell RNA-seq reveals ectopic and aberrant lung-resident cell populations in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Sci Adv, 2020, 6(28): eaba1983.
- [13] Habermann AC, Gutierrez AJ, Bui LT, et al. Single-cell RNA sequencing reveals profibrotic roles of distinct epithelial and mesenchymal lineages in pulmonary fibrosis[J]. Sci Adv, 2020, 6 (28): eaba1972.
- [14] Wanger J, Clausen J, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes [J]. Eur Respir J, 2005, 26(3): 511-522.
- [15] Ohkubo H, Kanemitsu Y, Uemura T, et al. Normal lung quantification in usual interstitial pneumonia pattern: the impact of threshold-based volumetric CT analysis for the staging of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Plos One, 2016, 11(3): e0152505.
- [16] Snijder J, Peraza J, Padilla M, et al. Pulmonary fibrosis: a disease of alveolar collapse and collagen deposition [J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(7): 615-619.
- [17] Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan AT, et al. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Eur Respir Rev, 2018, 27(147): 170062.
- [18] Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1248-1256.
- [19] Cockcroft D, Fisher K. Near normalization of spirometry in a subject with severe emphysema complicated by amiodarone lung [J]. Respir Med, 1999, 93(8): 597-600.
- [20] Wells AU, Desai SR, Rubens MB, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(7): 962-969.