

基于定量CT评估CTD-ILD肺纤维化严重程度的研究

王珂, 胡子涛, 崔露露, 郭声雅, 黄晓旗

Quantitative CT Assessment of Pulmonary Fibrosis Severity in Patients with Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease

WANG Ke, HU Zitao, CUI Lulu, GUO Shengya, and HUANG Xiaoqi

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.15953/j.ctta.2024.274>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

皮肤炎/多发性肌炎相关间质性肺病高分辨率CT特征

HRCT Features of Dermatomyositis-/Polymyositis- Associated Interstitial Lung Disease

CT理论与应用研究. 2024, 33(4): 497-502

不同预后的抗MDA5抗体阳性IIMs患者肺部HRCT定量指标与临床研究

Quantitative Indexes and Clinical Studies of Lung HRCT in Patients with Anti-MDA5 Antibody-positive IIMs with Different Prognoses and Clinical Studies

CT理论与应用研究. 2024, 33(3): 351-358

基于胸部CT图像的新型冠状病毒感染严重程度评分系统对比分析

Comparison of Chest Computed Tomography-based Severity Scoring Systems for Detecting Lung Involvement in Patients with Coronavirus Disease 2019

CT理论与应用研究. 2023, 32(3): 395-401

基于深度学习的CT定量指标对糖尿病合并新型冠状病毒肺炎肺部感染的影像学研究

Imaging Study of COVID-19 Patients with Diabetes Mellitus by Computed Tomograph Quantitative Indicators Based on Deep Learning

CT理论与应用研究. 2023, 32(3): 373-379

肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的MSCT影像分析

Analysis of Multi-slice CT Images of Pulmonary Mucosa-associated Tissue Lymphoma

CT理论与应用研究. 2023, 32(6): 793-798

人工智能定量肺部病变体积与重型新冠病毒感染患者预后的相关性分析

Correlation of Lung Lesion Volume Measurement Using Artificial Intelligence and Prognosis of Patients with Severe Coronavirus Disease 2019 Infection

CT理论与应用研究. 2023, 32(3): 331-338



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

王珂, 胡子涛, 崔露露, 等. 基于定量 CT 评估 CTD-ILD 肺纤维化严重程度的研究[J]. CT 理论与应用研究 (中英文), 2025, 34(4): 589-597. DOI:10.15953/j.ctta.2024.274.

WANG K, HU Z T, CUI L L, et al. Quantitative CT Assessment of Pulmonary Fibrosis Severity in Patients with Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease[J]. CT Theory and Applications, 2025, 34(4): 589-597. DOI:10.15953/j.ctta.2024.274. (in Chinese).

基于定量 CT 评估 CTD-ILD 肺纤维化严重程度的研究

王珂, 胡子涛, 崔露露, 郭声雅, 黄晓旗[✉]

延安大学附属医院放射科, 陕西 延安 716000

摘要: 目的: 结合视觉评分及定量 CT 指标对患者肺纤维化严重程度进行风险分层。方法: 纳入 96 例结缔组织疾病相关间质性肺病 (CTD-ILD) 患者和 47 例无间质性肺疾病 (ILD) 的结缔组织病 (CTD) 对照组, 采用 Warrick 评分和 3D Slicer 密度直方图法评估肺纤维化程度。结果: 标准差 (SD)、峰度 (Kurtosis)、偏度 (Skewness) 在不同严重程度组间存在显著差异。多因素逻辑回归显示, 高衰减区 (HAA%) 是患者肺纤维化程度的独立预测指标。受试者操作特征曲线 (ROC) 表明, 联合所有定量 CT 参数区分正常轻度与中重度患者曲线下面积 (AUC) 为 0.846 (灵敏度 0.739, 特异度 0.885)。相关性分析显示, Perc10、Perc15、MLA 与 RV/TLC 存在较弱的正相关。结论: 该方法可无创、客观评估 CTD-ILD 严重程度, 为肺功能检测受限患者提供有效替代方案, 降低诊疗成本, 适合基层推广。

关键词: 结缔组织病; 间质性肺疾病; Warrick 评分; 定量 CT 指标; 肺间质纤维化严重程度

DOI:10.15953/j.ctta.2024.274 中图分类号: R 814; R 563 文献标识码: A

Quantitative CT Assessment of Pulmonary Fibrosis Severity in Patients with Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease

WANG Ke, HU Zitao, CUI Lulu, GUO Shengya, HUANG Xiaoqi[✉]

Radiology Department, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective: To classify pulmonary fibrosis severity in connective tissue disease-associated interstitial lung disease (CTD-ILD) patients by integrating visual scoring and quantitative computed tomography (CT). Methods: A total of 96 patients with CTD-ILD and 47 CTD controls without ILD were enrolled. Pulmonary fibrosis was evaluated using the Warrick score and the 3D slicer-based density histogram method. Results: Significant differences were observed in standard deviation (SD), kurtosis, and skewness across the severity groups. Multivariate logistic regression analysis identified HAA as an independent predictor of fibrosis severity. The receiver-operating characteristic curve (ROC) showed that combining all quantitative CT parameters achieved an area under the curve (AUC) of 0.846 (sensitivity = 0.739 and specificity = 0.885) to distinguish normal/mild cases from moderate/severe cases. Weak positive correlations were observed between Perc10, Perc15, MLA, and RV/TLC. Conclusion: This approach enables a noninvasive and objective assessment of CTD-ILD severity, thereby providing a clinically valuable alternative for patients with limitations in pulmonary function testing, reducing diagnostic and therapeutic costs, and demonstrating a strong potential for widespread implementation in primary healthcare settings.

Keywords: connective tissue disease (CTD); interstitial lung disease (ILD); Warrick score; quantitative CT metrics; severity of pulmonary fibrosis

间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 常见的肺部并发症^[1], 特别是系统性硬化症患者, 是结缔组织病 (connective tissue disease, CTD) 最 其发病率可高达 91%^[2], 并且 ILD 显著影响 CTD

收稿日期: 2024-11-27。

基金项目: 陕西省科技厅重点研发计划 (基于体素对吸烟者肺结构损伤的定量研究 (2021SF-254)); 延安大学教育创新项目 (基于定量 CT 评估类风湿关节炎相关间质性肺疾病 (YCX2024116))。

第一作者: 王珂, 女, 研究生, 主要从事胸部 CT 影像诊断, E-mail: 1654508495@qq.com。

通信作者: 黄晓旗[✉], 男, 副主任医师, 主要从事呼吸系统影像基础与临床研究, E-mail: 344653354@qq.com。

患者死亡率^[3]。

研究发现重度结缔组织疾病相关间质性肺病 (connective tissue disease-associated interstitial lung disease, CTD-ILD) 患者需要使用免疫抑制剂治疗^[3]。然而, 目前尚无有效方法或生物标志物准确评估 CTD-ILD 的病情^[4]。临床主要使用肺功能和高分辨率 CT (high resolution computed tomography, HRCT) 进行筛查^[5], 肺功能常面临患者配合度差、易受其他疾病干扰等问题^[6], 而 HRCT 无创、依从性好, 还可结合定量 CT 量化肺损伤, 现已成为 CTD-ILD 的常用评估方法^[7]。

因此, 本研究结合视觉评分与定量 CT 指标评估 CTD-ILD 患者的肺纤维化程度, 为难以配合肺功能检查患者提供一种有效的替代评估手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2021 年 12 月至 2024 年 11 月在延安大学附属医院就诊的 CTD-ILD 住院患者 96 例, 无 ILD 的 CTD 对照组 47 例。

所有患者符合相应指南的诊断标准: 美国风湿病学会修订的类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA)^[8]、系统性硬化症 (systemic sclerosis, SSc)^[9]、皮炎 (dermatomyositis, DM)^[10]、系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE)^[11]、抗中性粒细胞胞浆抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关血管炎^[12]分类诊断标准, 美欧共识小组修订的干燥综合征 (sjögren's syndrome, SS) 诊断标准^[13], 弥漫性结缔组织病 (mixed connective tissue disease, MCTD) 诊断标准^[14]; ILD 的诊断符合美国胸科协会^[15]的诊断标准。

CTD-ILD 患者纳入标准: 经临床确诊的 CTD-ILD 患者且高分辨率 CT 图像完整。排除标准: 图像伪影重, 肺部肿瘤等占位性病变, 胸腔积液, 既往胸部手术史。

无 ILD 的 CTD 对照组纳入标准: 临床确诊的 CTD 患者, 无呼吸系统症状, HRCT 无间质性肺疾病的影像表现; 排除标准同 CTD-ILD 患者。

1.2 仪器与方法

采用 128 层螺旋 CT (上海联影 UCT-760) 进行扫描。患者经深吸气末屏气训练后取仰卧位, 双手抱头、头先进, 扫描范围自胸廓入口延伸至肾上腺水平。

扫描参数: 管电压 120kV、管电流采用自动调

节控制, 扫描层厚 5mm, 使用 1mm 薄层 KARL 迭代重建。

1.3 半定量评估

由两名影像科主治医师采用 Warrick 评分^[16]评估患者肺间质纤维化严重程度, 最终评分取平均值。当产生分歧时, 由主任医师判定。

评分包括两部分: ① HRCT 异常表现评分, 如图 1 所示, 根据磨玻璃影、胸膜边缘不规则、肺间隔和胸膜下条索影、蜂窝影、胸膜下囊泡等不同影像表现分别计 1~5 分; ② 评估受累肺段, 根据 1~3 段、4~9 段、>9 段的不同受累范围分别计为 1~3 分。将两部分评分相加, 进行严重程度分级^[17], 0 分为正常, <8 分为轻度, 8~15 分为中度, >15 分为重度。

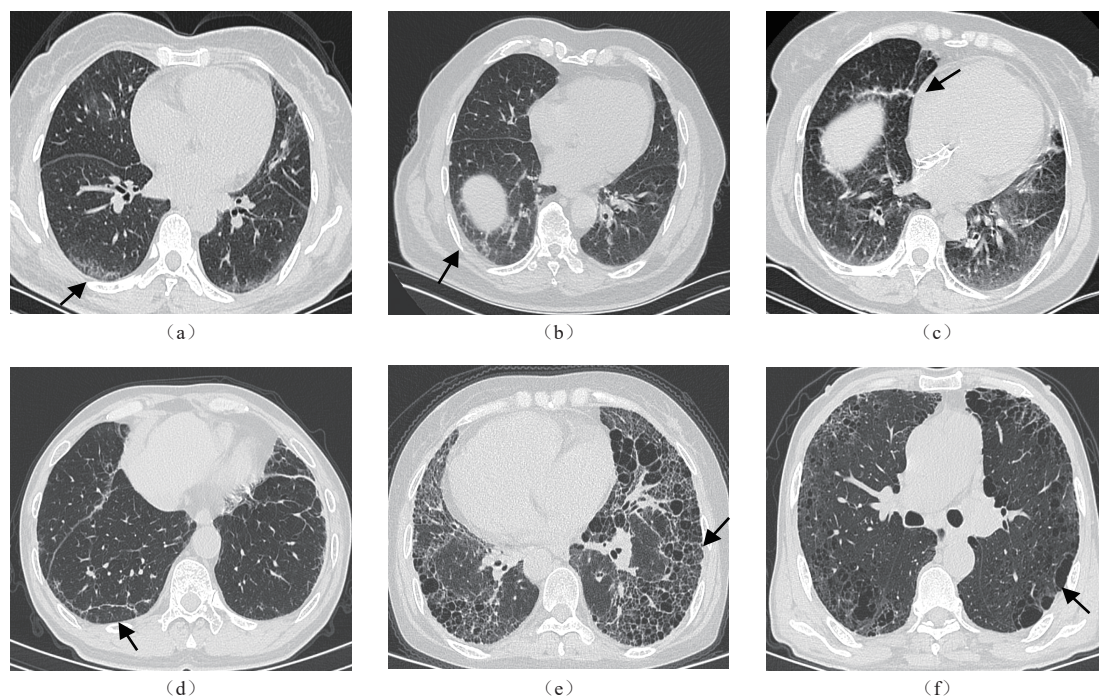
1.4 定量数据测量

使用开源软件 3D-Slicer 5.6.2 版本 (<https://www.slicer.org>) 进行定量分析。首先, 通过 Lung CT Segmenter 模块实施自动化肺分割, 在双肺轴位、冠状位各放置 3 个定位点, 气管内放置 1 个定位点, 采用区域生长算法进行初始分割, 对分割不准的区域手动编辑修正。将全肺像素范围设置为 -1024~-200HU, 利用“Parenchyma Analysis”模块生成密度直方图 (图 2), 具体操作步骤可参考官方网页 (Parenchyma Analysis_Tutorial)。基于该分布曲线提取以下特征参数:

高衰减区 (high attenuation area, HAA%): CT 值在 -600~-250HU 范围内的区域像素比例。Perc15 和 Perc10: 分别代表全肺像素 CT 直方图上第 15 和第 10 百分位对应的 CT 值。平均肺衰减 (mean lung attenuation, MLA): 全肺像素 CT 值的平均值, 反映肺部整体密度。标准差 (standard deviation, SD): 评估肺部密度分布的均匀性。峰度 (Kurtosis): 反映肺部密度分布的集中趋势。偏度 (Skewness): 反映肺部密度分布的不对称性。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 25.0 进行分析。采用 Shapiro-Wilk W 进行正态检验, 正态资料以 (均数 ± 标准差) 表示, 使用 *t* 检验比较组间差异; 非正态资料以中位数 (四分位数间距) 表示。组间比较采用 Mann-Whitney U; 分类变量以百分比 (%) 表示, 组间比较行卡方检验或 Fisher 精确检验。CTD 不同严重程度间差异用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 检验; 变量间相关性通过 Pearson 或 Spearman 相



注: (a) 皮肌炎相关间质性肺病患者, 女, 48 岁。黑箭所指为磨玻璃影, 计 1 分; (b) 类风湿关节炎相关间质性肺病患者, 女, 68 岁。黑箭所指为胸膜边缘不规则, 计 2 分; (c) 类风湿关节炎相关间质性肺病患者, 男, 63 岁。黑箭所指为肺间隔索条, 计 3 分; (d) 系统性硬化症相关间质性肺病患者, 女, 66 岁。黑箭所指为胸膜下索条, 计 3 分; (e) 类风湿关节炎相关间质性肺病患者, 女, 71 岁。黑箭所指为网格影, 计 4 分; (f) 干燥综合征相关间质性肺病患者, 女, 53 岁。黑箭所指为胸膜下囊泡, 计 5 分。

图 1 CTD-ILD HRCT 异常表现评分的示例图

Fig.1 Examples of CTD-ILD HRCT abnormality scoring

关系数评估; 将正常及轻度组、中重度组合并^[18], 通过二元 Logistic 回归筛选中重度 CTD-ILD 的独立预测指标, 通过受试者操作特征曲线 (receiver-operating characteristic curve, ROC) 分析定量指标的诊断效能。

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

研究共纳入 96 例 CTD-ILD 患者和 47 例无 ILD 的 CTD 对照组, 基线资料如表 1 所示。

两组在性别 ($\chi^2 = 4.16$, $P = 0.041$)、年龄 ($Z = -5.29$, $P < 0.001$)、疾病类型 ($\chi^2 = 23.37$, $P = 0.010$) 上存在差异, 体重指数 (body mass index, BMI)、CTD 病程无显著差异。

在 CT 分型方面, 非特异性间质性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia, NSIP) 是 CTD-ILD 中最常见的 CT 分型 (47.9%)。

2.1 CT 参数与肺纤维化程度的关系

依据 Warrick 评分, 将患者分为正常组 (0 分, 47 例)、轻度组 (< 8 分, 41 例)、中度组 (8~15 分, 32 例)、重度组 (> 15 分, 23 例)。

评分一致性检验结果显示, 两名观察者间一致性较高 ($Kappa = 0.877$, $P < 0.05$)。

组间比较如表 2 所示, 随着肺纤维化程度增加, HAA%、MLA、SD 显著升高, 而 Kurtosis、Skewness 显著降低。中、重度患者 SD、Kurtosis、Skewness 与轻度患者相比差异具有意义。而 Perc15、Perc10 在组间无显著差异。

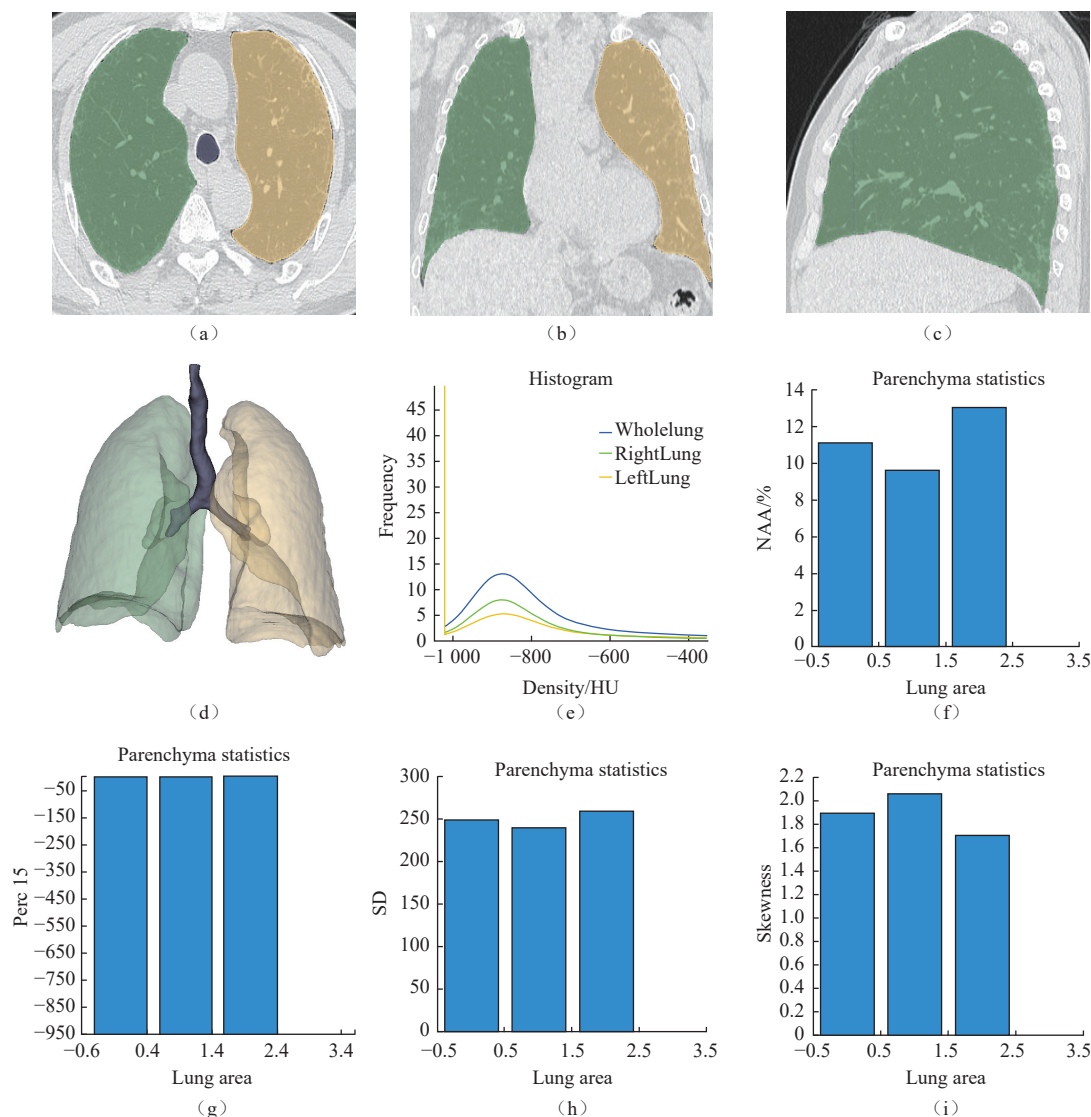
2.2 CT 定量参数与肺功能参数的相关性

将肺功能数据完整患者 ($n = 53$) 的肺功能指标与定量 CT 指标进行相关性分析, 结果显示 (表 3 和图 3), RV/TLC 与 Perc10 ($r = 0.300$, $P = 0.030$)、Perc15 ($r = 0.308$, $P = 0.027$)、MLA ($r = 0.283$, $P = 0.042$) 之间表现出较弱的正相关, 但差异具有统计学意义。

2.3 CT 定量参数预测肺纤维化程度的回归分析

通过二元 Logistic 回归构建中重度 CTD-ILD 的预测模型 (表 4)。

单因素分析显示, 所有 CT 定量参数均与疾病的严重程度有显著关联, 而经多因素校正后, 仅 HAA% 保持独立预测价值, 其比值比 (OR) 为 2.627。



注: (a) ~ (d) 分别为使用 3D-Slicer “Lung CT Segmenter” 模块进行左右肺分割后的横断位、冠状位、矢状位及三维模式图; (e) 为全肺、右肺、左肺密度分布直方图; (f) ~ (i) 分别为全肺、右肺、左肺 (从左向右) 的高衰减区 (HAA%)、第 10 百分位数 (Perc10)、标准差 (SD)、偏度 (Skewness) 分布图。

图 2 3D-Slicer 定量分析示例图

Fig.2 Examples of 3D-Slicer quantitative analysis

2.4 CT 定量参数对中重度患者诊断价值

基于定量 CT 参数构建 ROC 曲线区分正常/轻度与中重度患者 (表 5 和图 4)。

结果显示: HAA%、MLA、SD、Kurtosis 及 Skewness 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 均超过 0.7, 其中 Kurtosis 的鉴别能力最优 ($AUC = 0.764$, $P < 0.001$)。通过联合所有定量参数构建复合预测模型, 其 AUC 提升至 0.846, 特异度达 0.885。

3 讨论

本研究将定量 CT 与 Warrick 视觉评分相结合, 验证该方法在整个 CTD 患者群体中的普适性和诊

断效能, 为构建可推广的影像学评估体系提供依据。首先, 相较于传统 Goh 评分^[19], Warrick 评分^[16]具有以下优势: 评分涵盖间质性肺病的全部影像学特征, 并结合病变累及肺段数量实现病情分级, 在评估 RA-ILD 的肺损伤程度及检测进展监测中已证实具有临床应用价值^[20]。其次, 该定量分析方案基于完全开源的软件平台, 免费获取特点降低技术推广门槛, 尤其适用于基层医疗机构; 定量操作步骤简单、效率高, 单病例处理时间仅需约 2min; 定量指标可间接反映肺功能情况, 减少重复肺功能检查, 降低患者经济负担。

研究发现中重度 CTD-ILD 患者 HAA%、MLA 及 SD 升高, 而 Kurtosis 和 Skewness 降低, 与既往

表 1 基线资料表
Table 1 Baseline information table

项目	组别		统计检验	
		CTD-ILD (n = 96)	对照组 (n = 47)	Z/ χ^2 P
性别/(例, %)	男	32 (33.3)	8 (17)	4.16 0.041
	女	64 (66.7)	39 (83)	
年龄/岁		63 (14)	44 (18)	-5.29 < 0.001
BMI/(kg/m ²)		22.49 (4.58)	22.19 (4.49)	-0.56 0.571
病程/年		5 (11)	5 (9)	-1.02 0.308
疾病类型/%	RA	45 (46.9)	34 (72.3)	23.37 0.010
	SLE	8 (8.3)	10 (21.3)	
	SSc	14 (14.6)	—	
	SS	10 (10.4)	2 (4.3)	
	DM	4 (4.2)	—	
	MCTD	11 (11.5)	—	
	ANCA	4 (4.2)	—	
	总体	9 (8)	0 (0)	
视觉评分/分	轻度	7 (2)	—	-14.50 < 0.001
	中度	12 (5)	—	
	重度	18 ± 2	—	
CT 分型/%	UIP	31 (32.3)	—	
	NSIP	46 (47.9)	—	
	LIP	16 (16.7)	—	
	OP	3 (3.1)	—	

注：BMI 为体重指数；RA 为类风湿关节炎；SLE 为系统性红斑狼疮；SSc 为系统性硬化症；SS 为干燥综合症；DM 为糖尿病；MCTD 为弥漫性结缔组织病；ANCA 为 ANCA 相关血管炎；UIP 为普通型间质性肺炎；NSIP 为非特异性间质性肺炎；LIP 为淋巴细胞性间质性肺炎；OP 为机化性肺炎。

表 2 基于视觉评分分组的 CTD-ILD 患者密度直方图法定量指标比较
Table 2 Comparison of quantitative metrics using the density histogram method in CTD-ILD patients grouped by visual scoring

项目	正常 (n = 47)	轻度 (n = 41)	中度 (n = 32)	重度 (n = 23)	F/H	P
HAA%	4.22 (2)	8.11 (4.98) *	9.11 (6.90) *	10.11 (8.84) *	54.48	< 0.001
Perc15	-964 (38)	-953 (43)	-961.5 (43.5)	-966 (68)	0.91	0.824
Perc10	-944 (40)	-932 (45.50)	-936 (43.25)	-936 (67)	1.78	0.620
MLA	-825.7 (45.11)	-791.43 (64.86) *	-760.92 (83.69) *	-755.36 (111.11) *	33.66	< 0.001
SD	181.30 (19.74)	207.61 (27.19) *	230.76 (45.53) **	249.16 (53.60) **	72.84	< 0.001
Kurtosis	13.47 (4.97)	7.31 (4.93) *	4.09 (3.68) **	3.51 (6.43) **	67.39	< 0.001
Skewness	3.24 (0.65)	2.44 (0.75) *	1.93 (0.69) *	1.84 (1.02) **	62.46	< 0.001

注：*表示与正常组相比， $P < 0.05$ ；#表示与轻度组相比， $P < 0.05$ 。HAA 为高衰减区；Perc15 为全肺像素 CT 直方图上第 15 百分位点对应的 CT 值；Perc10 为全肺像素 CT 直方图上第 10 百分位点对应的 CT 值，MLA 为平均肺衰减；SD 为标准差；kurtosis 为峰度，skewness 为偏度。

研究结论一致^[21-22]。其中，SD、Kurtosis 及 Skewness 的组间差异具有统计学意义，提示其作为肺间质纤维化早期敏感指标的潜力^[23]。

在单参数诊断效能评估中，Kurtosis 表现出最佳鉴别能力，区分中重度 CTD-ILD 患者 AUC 达 0.764。该结果与强调 Skewness^[24] (AUC = 0.840) 或 SD^[25] (AUC = 0.903) 优势的既往研究存在差异，可能源于肺组织分割阈值、分析软件及疾病亚型构

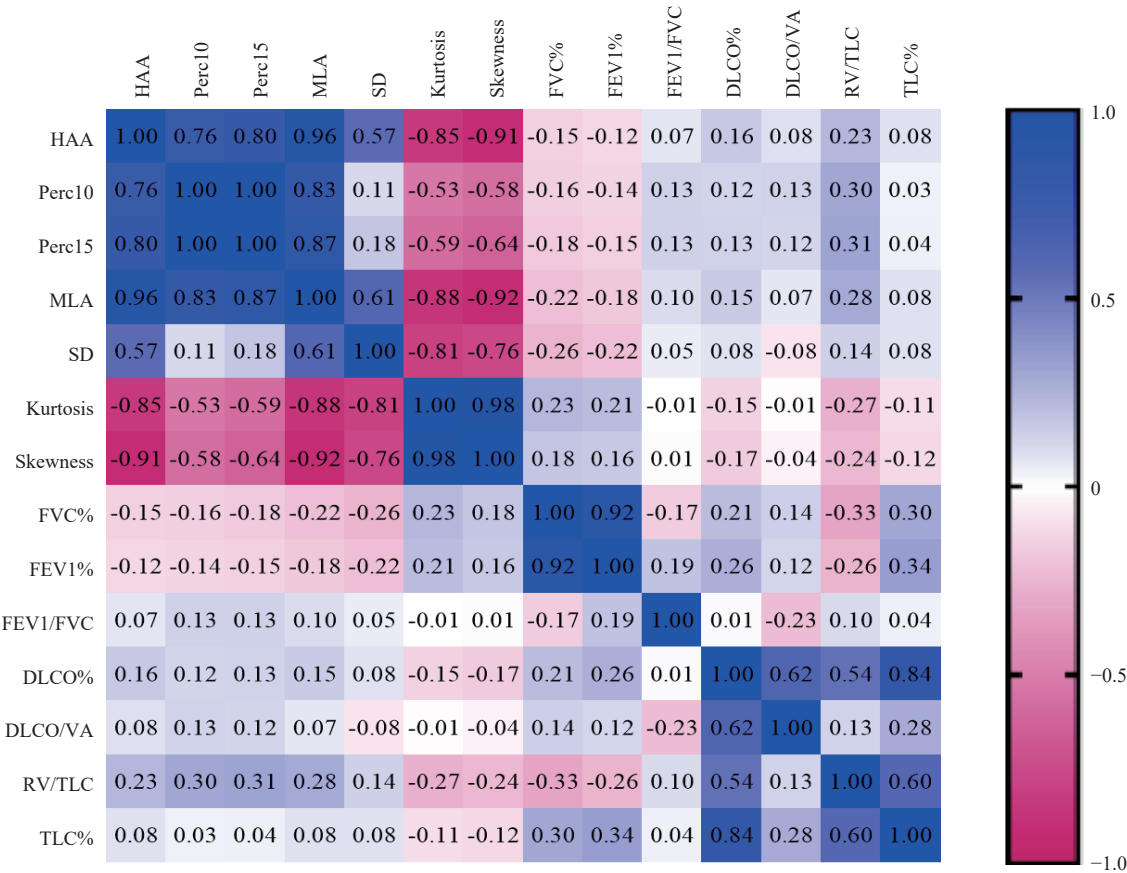
成等研究设计差异。多参数联合模型显著提升预测准确性 (AUC = 0.846)，与郭红红等^[26]发现相符，印证了综合评估的临床价值。重要的是，Bruni 等^[27]发现合并指标能预测 SSc-ILD 患者死亡率，这强调综合评估在疾病预后方面的价值。

逻辑回归分析显示，HAA% 是预测 CTD-ILD 肺纤维化程度的最优单一指标，与 Guisado-vasco 等^[24]的研究结论一致。值得注意的是，Alevizos 等^[28]

表 3 定量指标和肺功能相关性
Table 3 Correlation between quantitative indicators and lung function

项目	相关系数及统计检验	HAA%	Perc10	Perc15	MLA	SD	Kurtosis	Skewness
FVC%	<i>r</i>	-0.150	-0.158	-0.178	-0.218	-0.261	0.228	0.176
	<i>P</i>	0.288	0.263	0.208	0.120	0.062	0.104	0.212
FEV1%	<i>r</i>	-0.124	-0.136	-0.152	-0.185	-0.221	0.212	0.165
	<i>P</i>	0.382	0.337	0.282	0.190	0.116	0.132	0.244
FEV1/ FVC	<i>r</i>	0.068	0.131	0.130	0.096	0.051	-0.006	0.006
	<i>P</i>	0.633	0.356	0.358	0.498	0.721	0.965	0.966
DLCO%	<i>r</i>	0.164	0.122	0.126	0.155	0.078	-0.148	-0.173
	<i>P</i>	0.246	0.390	0.374	0.273	0.581	0.295	0.219
DLCO/VA	<i>r</i>	0.083	0.129	0.123	0.066	-0.081	-0.010	-0.038
	<i>P</i>	0.561	0.362	0.385	0.642	0.568	0.945	0.787
RV/TLC	<i>r</i>	0.230	0.300	0.308	0.283	0.136	-0.271	-0.245
	<i>P</i>	0.100	0.030*	0.027*	0.042*	0.337	0.052	0.081
TLC%	<i>r</i>	0.081	0.034	0.038	0.082	0.079	-0.108	-0.117
	<i>P</i>	0.570	0.813	0.790	0.565	0.579	0.447	0.407

注：*为 $P < 0.05$ 。HAA% 为高衰减区；Perc15 为全肺像素 CT 直方图上第 15 百分位点对应的 CT 值；Perc10 为全肺像素 CT 直方图上第 10 百分位点对应的 CT 值；MLA 为平均肺衰减；SD 为标准差；kurtosis 为峰度，skewness 为偏度； r 为 Spearman 相关系数。FVC% 为用力肺活量占预计值的百分比；FEV1% 为第一秒用力呼气量占预计值的百分比；FEV1/FVC 为第一秒用力肺活量占用力肺活量的百分比；DLCO/VA 为一氧化碳转运系数；RV/TLC 为残气量占肺总量的百分比；DLCO% 为肺一氧化碳弥散量占预计值的百分比；TLC% 为肺总量占预计值的百分比。



注：颜色深浅表示相关性的强度和方向：蓝色代表正相关，红色代表负相关，颜色越深相关性越强。RV/TLC 与 Perc10、Perc15、MLD 之间呈淡蓝色，表现出较弱的正相关。

图 3 定量指标和肺功能相关性热图

Fig.3 Heatmap of correlation between quantitative indicators and lung function

表 4 定量指标对疾病严重程度逻辑回归预测结果
Table 4 Results of logistic regression prediction of disease severity using quantitative indicators

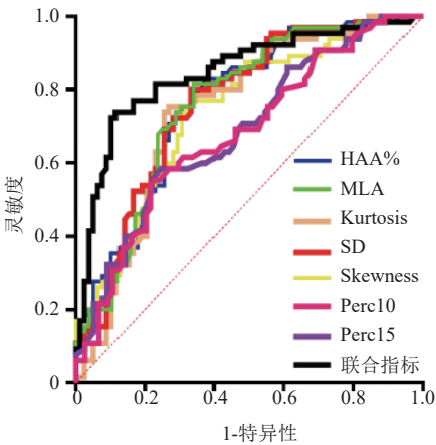
项目	单因素				多因素			
	B	BE	P	OR	B	BE	P	OR
HAA%	0.197	0.044	<0.001	1.218	0.966	0.284	<0.001	2.627
Perc10	0.023	0.006	<0.001	1.023	0.113	0.123	0.356	1.120
Perc15	0.023	0.006	<0.001	1.023	-0.003	0.170	0.984	0.997
MLA	0.016	0.004	<0.001	1.016	-0.150	0.079	0.058	0.860
SD	0.026	0.006	<0.001	1.027	0.054	0.049	0.271	1.056
Kurtosis	-0.226	0.045	<0.001	0.798	-0.835	0.661	0.206	0.434
Skewness	-1.454	0.295	<0.001	0.234	3.660	6.232	0.557	38.860

注：HAA% 为高衰减区；Perc15 为全肺像素 CT 直方图上第 15 百分位点对应的 CT 值；Perc10：全肺像素 CT 直方图上第 10 百分位点对应的 CT 值；MLA 为平均肺衰减；SD 为标准差；Kurtosis 为峰度，Skewness 为偏度；B 为回归系数；BE 为标准误；OR 为比值比。

表 5 定量指标区分不同严重程度患者 ROC 曲线结果
Table 5 Results of ROC curves for quantitative indicators to differentiate between patients with different degrees of severity

项目	AUC	P	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
HAA%	0.740	<0.001	> 6.205	0.831	0.628	0.459
Perc10	0.678	<0.001	> -951.500	0.554	0.770	0.324
Perc15	0.687	<0.001	> -932.500	0.585	0.753	0.338
MLA	0.744	<0.001	> -799.700	0.769	0.667	0.436
SD	0.742	<0.001	> 205.700	0.754	0.731	0.485
Kurtosis	0.764	<0.001	< 8.805	0.800	0.667	0.467
Skewness	0.756	<0.001	< 2.695	0.815	0.658	0.473
联合指标	0.846	<0.001	> 0.557	0.739	0.885	0.623

注：HAA% 为高衰减区；Perc15 为全肺像素 CT 直方图上第 15 百分位点对应的 CT 值；Perc10 为全肺像素 CT 直方图上第 10 百分位点对应的 CT 值；MLD 为平均肺衰减；SD 为标准差；Kurtosis 为峰度、Skewness 为偏度；联合指标为逻辑回归计算 HAA、Perc10、Perc15、MLD、SD、Kurtosis、Skewness 的合并预测概率；AUC 为 ROC 曲线下面积。



注：联合指标的 AUC 最大，为 0.846，单个指标中 Kurtosis 的 AUC 最大，为 0.764。

图 4 定量指标区分不同严重程度患者 ROC 曲线
Fig.4 Quantitative metrics to differentiate ROC curves for patients with different levels of severity

发现 HAA% 不仅能识别无症状 RA 患者的 ILD 风险，还与住院率增加有关。与他们仅纳入轻度和亚临床 ILD 的患者不同，我们还纳入了各种严重程

度的患者。这表明 HAA% 不仅具备早期识别能力，还能动态评估肺纤维化严重程度。Choi 等^[29]的研究也证实 HAA% 作为亚临床 ILD 诊断的可行性。这些发现表明，HAA% 对于 CTD-ILD 的全程管理具有重要价值。

在定量 CT 与肺功能相关性分析中，Perc10、Perc15、MLA 与 RV/TLC 呈弱正相关，这与 Ufuk 等^[25]在 SSc-ILD 报道存在差异，可能归因于本研究纳入多种 CTD 亚型及部分病例肺功能数据缺失。尽管如此，ROC 分析及多因素 Logistic 回归均证实，定量 CT 参数在 CTD-ILD 纤维化评估中具有诊断价值，在无法完成肺功能检查时可作为可靠的替代评估手段。这些发现共同支持定量 CT 技术结合 Warrick 评分在 CTD-ILD 评估中的临床适用性。

此外，多因素回归分析显示，Skewness 具有最高比值比 (OR = 38.860)，但受限于样本量未达统计学显著性。这表明 Skewness 可能对中重度肺纤维化患者具有潜在预测价值，值得后续深入研究。

然而，本研究仍存在以下局限性：样本量有限且为回顾性研究设计，可能影响结果稳定性，后续

将扩大样本量,进行前瞻性、多中心研究以验证结果的可靠性;部分患者未行肺功能检查或缺乏完整肺功能数据,导致肺功能指标与定量 CT 指标相关性较弱,后续将完善肺功能检查,并探索 CT 参数与复合肺功能指数(如 GAP 指数)的关联;视觉评分观察者间一致性较高($Kappa = 0.877$),但仍可能导致个别病例分级偏移,未来应建立标准化培训方案以降低主观因素对评分结果的影响。

综上所述,本研究结合视觉评分与定量 CT 参数构建 CTD-ILD 肺纤维化综合评估体系,实现纤维化程度精准分层。为无法完成肺功能检查患者提供无创、客观、免费的替代评估方案,其推广门槛低,尤其适用于基层医疗机构。

参考文献

- [1] JEE A S, SHEEHY R, HOPKINS P, et al. Diagnosis and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in Australia and New Zealand: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand[J]. *Respirology*, 2021, 26(1): 23-51. DOI:10.1111/resp.13977.
- [2] JEGANATHAN N, SATHANANTHAN M. Connective tissue disease-related interstitial lung disease: Prevalence, patterns, predictors, prognosis, and treatment[J]. *Lung*, 2020, 198(5): 735-759. DOI:10.1007/s00408-020-00383-w.
- [3] COLAK S. Clinical characteristics of patients with connective tissue disease-related interstitial lung disease: A retrospective analysis[J]. *Clinical Rheumatology*, 2024, 43(5): 1693-1701. DOI:10.1007/s10067-024-06926-3.
- [4] MIRA-AVENDANO I, ABRIL A, BURGER C D, et al. Interstitial lung disease and other pulmonary manifestations in connective tissue diseases[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2019, 94(2): 309-325. DOI:10.1016/j.mayocp.2018.09.002.
- [5] KUWANA M, BANDO M, KAWAHITO Y, et al. Identification and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease: Evidence-based Japanese consensus statements[J]. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2023, 17(1): 71-80. DOI:10.1080/17476348.2023.2176303.
- [6] CARON M, HOA S, HUDSON M, et al. Pulmonary function tests as outcomes for systemic sclerosis interstitial lung disease[J]. *European Respiratory Review*, 2018, 27(148): 170102. DOI:10.1183/16000617.0102-2017.
- [7] RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2022, 205(9): e18-e47. DOI:10.1164/rccm.202202-0399ST.
- [8] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, 69(9): 1580-1588. DOI:10.1136/ard.2010.138461.
- [9] Van den HOOGEN F, KHANNA D, FRANSEN J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2013, 72(11): 1747-1755. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-204424.
- [10] LUNDBERG I E, TJÄRNlund A, BOTTAI M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2017, 69(12): 2271-2282. DOI:10.1002/art.40320.
- [11] ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2019, 71(9): 1400-1412. DOI:10.1002/art.40930.
- [12] YAZICI H, TASCILAR K, YAZICI Y. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria sets for three types of antineutrophilic cytoplasmic antibody-associated vasculitis[J]. *Current Opinion in Rheumatology*, 2023, 35(1): 1-5. DOI:10.1097/BOR.0000000000000916.
- [13] SHIBOSKI C H, SHIBOSKI S C, SEROR R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2017, 69(1): 35-45. DOI:10.1002/art.39859.
- [14] TANAKA Y, KUWANA M, FUJII T, et al. 2019 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases[J]. *Modern Rheumatology*, 2021, 31(1): 29-33. DOI:10.1080/14397595.2019.1709944.
- [15] TRAVIS W D, COSTABEL U, HANSELL D M, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2013, 188(6): 733-748. DOI:10.1164/rccm.201308-1483ST.
- [16] WARRICK J H, BHALLA M, SCHABEL S I, et al. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease[J]. *The Journal of Rheumatology*, 1991, 18(10): 1520-1528.

- [17] 孙智慧, 王晓磊. 间质性肺疾病肋间肌超声弹性成像与高分辨 CT 评分相关性研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2023, 7(9): 47-49. DOI:10.3969/j.issn.2096-3807.2023.09.015.
- SUN Z H, WANG X L. Study on correlation between ultrasonic elastography and high resolution CT score of intercostal muscle in interstitial lung disease[J]. *Journal of Imaging Research and Medical Applications*, 2023, 7(9): 47-49. DOI:10.3969/j.issn.2096-3807.2023.09.015. (in Chinese).
- [18] 林砺, 李雪颖, 蔡逸婷, 等. 支气管肺泡灌洗液中细胞及细胞因子对间质性肺病纤维化程度的诊断价值初探[J]. *中华检验医学杂志*, 2024, 47(10): 1152-1158. DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20240326-00164.
- LI L, LI X Y, CAI Y T, et al. The diagnostic value of cells and cytokines in bronchoalveolar lavage fluid to the degree of fibrosis in interstitial pulmonary disease[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2024, 47(10): 1152-1158. DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20240326-00164. (in Chinese).
- [19] GOH N S L, DESAI S R, VEERARAGHAVAN S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: A simple staging system[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2008, 177(11): 1248-1254. DOI:10.1164/rccm.200706-877OC.
- [20] KARADAG D T, DOGAN S, GOKCEN N, et al. Warrick score in rheumatoid-arthritis interstitial lung disease: A promising tool for assessing the extent and progression of lung involvement[J]. *Advances in Rheumatology*, 2025, 65(1). DOI:10.1186/s42358-025-00435-w.
- [21] 杨凯, 张静平, 何立宇, 等. 基于定量 CT 评估多发性肌炎/皮肌炎相关间质性肺病患者肺部改变[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2024, 35(10): 694-699.
- YANG K, ZHANG J P, HE L Y, et al. Evaluation of pulmonary changes in patients with polymyositis/dermatomyositis-associated interstitial lung disease based on quantitative CT[J]. *Journal of China Clinic Medical Imaging*, 2024, 35(10): 694-699. (in Chinese).
- [22] TEMIZ KARADAG D, CAKIR O, SAN S, et al. Association of quantitative computed tomography indices with lung function and extent of pulmonary fibrosis in patients with systemic sclerosis[J]. *Clinical Rheumatology*, 2022, 41(2): 513-521. DOI:10.1007/s10067-021-05918-x.
- [23] HASAN D, IMAM H, MEGALLY H, et al. The qualitative and quantitative high-resolution computed tomography in the evaluation of interstitial lung diseases[J]. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2020, 51(1): 135. DOI:10.1186/s43055-020-00254-7.
- [24] GUISADO-VASCO P, SILVA M, DUARTE-MILLÁN M A, et al. Quantitative assessment of interstitial lung disease in Sjögren's syndrome[J]. *PLoS ONE*, 2019, 14(11): e0224772. DOI:10.1371/journal.pone.0224772.
- [25] UFUK F, DEMIRCI M, ALTINISIK G. Quantitative computed tomography assessment for systemic sclerosis-related interstitial lung disease: Comparison of different methods[J]. *European Radiology*, 2020, 30(8): 4369-4380. DOI:10.1007/s00330-020-06772-2.
- [26] 郭红红, 曹珊, 杨晨, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病的 CT 定量分析研究进展[J]. *放射学实践*, 2023, 38(11): 1467-1471. DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.11.018.
- [27] BRUNI C, TOFANI L, GARAIMAN A, et al. Histogram-based densitometry index to assess the severity of interstitial lung disease in systemic sclerosis in standard and low-dose computed tomography[J]. *The Journal of Rheumatology*, 2024, 51(3): 270-276. DOI:10.3899/jrheum.2023-0415. (in Chinese).
- [28] ALEVIZOS M K, DANOFF S K, PAPPAS D A, et al. Assessing predictors of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease using quantitative lung densitometry[J]. *Rheumatology*, 2022, 61(7): 2792-2804. DOI:10.1093/rheumatology/keab828.
- [29] CHOI B, KAWUT S M, RAGHU G, et al. Regional distribution of high-attenuation areas on chest computed tomography in the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *European Respiratory Journal Open Research*, 2020, 6(1): 00115-2019. DOI:10.1183/23120541.00115-2019.