

基于胸部CT对吸烟者肺结构变化的研究综述

袁峰^{1,2}

¹延安大学, 陕西 延安

²吴起县人民医院CT/MR诊断科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年12月28日; 录用日期: 2023年1月21日; 发布日期: 2023年1月30日

摘要

吸烟会对全身系统带来不良影响, 尤其呼吸道危害最大, 吸烟最早的损害是轻度的呼吸性细支气管炎, CT可以早期通过视觉评估肺损伤, HRCT的征象表现与病理结果关系密切, 呼气相CT扫描可以反映小气道病变。定量CT的发展使得吸烟者肺部改变更加具体、量化, 双呼吸相CT扫描获得的多个肺气肿空气潴留及肺血管CT定量指标为吸烟肺结构变化提供了工具, 定量CT指标与肺功能有较好相关性且更敏感反映肺功能变化, 定量计算机断层扫描(QCT)可用于评估不同的COPD表型及量化其特征。

关键词

吸烟, 定量CT, 肺气肿, 空气潴留

A Review of Study on Lung Structural Changes in Smokers Based on Chest CT

Feng Yuan^{1,2}

¹Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of CT/MR Diagnosis, Wuqi People's Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Dec. 28th, 2022; accepted: Jan. 21st, 2023; published: Jan. 30th, 2023

Abstract

Smoking has adverse effects on the whole body system, especially the respiratory tract. The earliest damage of smoking is mild respiratory bronchiolitis. CT can evaluate lung injury early through vision. HRCT signs are closely related to pathological results. Expiratory CT scan can reflect small

airway lesions. The development of quantitative CT makes the lung changes of smokers more specific and quantitative. Multiple emphysema air trapping and pulmonary vascular CT quantitative indexes obtained by dual respiratory phase CT scan provide tools for the changes of smoking lung structure. Quantitative CT indexes have a good correlation with lung function and are more sensitive to reflect the changes of lung function. Quantitative computed tomography (QCT) can be used to evaluate different COPD phenotypes and quantify their characteristics.

Keywords

Smoking, Quantitative CT, Emphysema, Air Trapping

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

众所周知吸烟危害健康，因为香烟中含有 4000 多种化学物质，每毫升烟雾里含有 50 亿个烟尘颗粒，它是平常空气中所含尘埃微粒的 5 万倍，有大量的苯并芘、尼古丁、焦油等有毒物质。到 2015 年中国烟民的数量突破 3 亿占世界的 1/3，是世界上吸烟人数最多的国家，消费了全世界 44% 的烟草。而大量研究证实吸烟有害健康，是多种肺部疾病发生的主要因素[1]，包括慢性支气管炎，肺气肿[2]，COPD，以及多种弥漫性的肺病(diffuse lung disease)，其中，弥漫性肺病包括急性嗜酸性肺炎(acute eosinophilic pneumonia)，朗格汉细胞组织细胞增多症(langerhan's cell histiocytosis)，呼吸性细支气管炎和脱屑性间质性肺炎，吸烟相关性间质纤维化，特发性肺纤维化等，8% 的吸烟者在 HRCT 上可见间质性肺部异常(interstitial lung abnormalities)，这些间质性肺部异常与生存期降低有关[3]。

吸烟会对全身系统带来不良影响，主要是对呼吸道危害最大，吸烟最早的损害是轻度的呼吸性细支气管炎，表现为终末细支气管不同程度的分泌物阻塞、杯状细胞化生、色素沉着以及巨噬细胞占优势的炎症反应[4]。有研究者认为：呼吸性细支气管炎很少在非吸烟人群存在。呼吸道黏膜上皮很娇嫩但具有吸收能力，是由保护呼吸道并有清洁作用的纤毛覆盖、另外还有具有分泌黏液的杯状细胞及黏膜下层的混合腺组成。尼古丁主要是精神作用物质，有一定的成瘾性，长期吸烟会造成心理及生理依赖，尼古丁和一氧化碳可以引起血管缺血、缺氧、痉挛，焦油中含亚硝胺、苯并芘是致癌性最强的物质，还含有纤毛毒素及使黏液凝固的物质，导致气道的保护性屏障受到损害，失去作用，巨噬细胞会大量吞噬因呼吸道功能受损而无法及时排出的有毒微粒[5]，长久以往，气管的自我清洁及保护功能大大降低，细胞退化，外源性病毒、细菌、支原体进而入侵，由慢性呼吸性细支气管逐渐蔓延至肺部各处支气管。

2. 吸烟者肺 HRCT 征象及病理分析

高分辨率胸部 CT 对吸烟相关肺部疾病的诊断具有重要作用。它有几个作用，包括 1) 帮助确定诊断，2) 评估损伤的模式，3) 评估疾病的程度和严重程度，4) 决定治疗的反应从病理角度看，吸烟相关的肺部疾病导致三种一般肺部表现：1) 炎症和细胞浸润，2) 肺气肿，3) 纤维化。与烟雾吸入有关的损伤有多种不同的模式，每一种都可能显示一种或多种最终病理结果。虽然这些模式经常被描述为独立的实体，但在实践中重叠是常见的。许多患者的早期表现为炎症，炎症又可导致肺气肿和纤维化[3]。吸烟相关肺部疾病(SRLD)在 HRCT 上的主要表现包括毛玻璃不透明、结节(毛玻璃衰减或实性)、肺气肿和纤维化。

在许多情况下,这几个发现是并存的。毛玻璃混浊最常与间质炎症和巨噬细胞部分肺泡充盈有关。另外,玻璃不透明可能与间质纤维化相对应,事实上,它是一种更加疏松的组织[3]。此外,早期研究表明,老年无症状吸烟者异常肺部 HRCT 表现明显高于非吸烟正常老年人主要异常改变有:局限性或弥漫性肺气肿、肺实质微结节、空气潴留、支气管壁增厚扩张、小叶间隔增厚及磨玻璃影,吸烟所致气管、支气管的病理变化:终末细支气管不同程度的分泌物阻塞、杯状细胞化生、色素沉着以及巨噬细胞占优势的炎症反应,吸烟史在 21 年以上者,可见气道粘膜下腺体增生、肥大,分泌功能亢进,粘膜上皮局灶性增生及鳞状上皮化生,粘膜层炎细胞浸润,终末支气管粘膜上皮可呈乳头状增生,最终发展为慢性支气管炎和气道阻塞。而磨玻璃密度影在病理上为肺实质病变,包括粘膜、肺泡壁炎症,肺泡内粘液,机化性肺炎等改变,CT 所见肺实质微结节的病理基础是支气管周围纤维化,吸烟引起阻塞性肺气肿的病理机制则是 1) 由于支气管的慢性炎症,使管腔狭窄,形成不完全阻塞,吸气时气体容易进入肺泡,呼气时气管闭塞,肺泡充气过度,慢性炎症破坏小支气管壁软骨,吸气时支气管舒张,气体尚能进入肺泡,但呼气时支气管过度缩小阻碍气体排出,使肺泡明显膨胀和压力升高。2) 肺部慢性炎症使白细胞和巨噬细胞释放的蛋白分解酶增加,损害肺组织和肺泡壁,致多个肺泡融合成肺大疱或气肿。3) 肺泡壁的毛细血管受压,血液供应减少,肺组织营养障碍,也引起肺泡弹力减退[4]。

3. HRCT 应用于评估小气道损伤

直径小于 2 毫米的小气道是早期吸烟者肺异常的主要区域,小气道炎症出现在肺组织破坏和肺气肿发展之前,小气道仅占总气道阻力的 10%至 15%,该区域有时为沉默区不易被检测[6]。目前肺部高分辨率 CT 的使用日益推广,其优势在于病变部位显示精确,检查快速无创。HRCT 影像技术日益发展,已成为继肺功能检查后的一项新兴检查,它利用薄层高分辨率 CT 骨算法重建图像的检查技术,将扫描电压及电流适当提高,所得肺部小气道图像空间分辨率最大化,使形态学以 CT 断层的形式表现出来,清晰显示出小气道病变的特征性影像表现,即空气潴留“马赛克”征。需要注意的是,此征象主要见于呼气相 CT 扫描,当胸部平片及常规吸气相胸部 CT 未见明显异常,而患者确实存在呼吸困难、胸闷等症状,肺功能检查亦正常时,建议行胸部呼气相 HRCT,几乎可以明确诊断,并且对病变部位、范围定位准确,肺功能是临床较为普及的检查方式,自身占有一定的优势,在定量评估上具有一定的局限性,而 HRCT 双时相扫描在定量评估肺部小气道病变是肺功能的一个有力补充,随着 CT 机的科技含量的不断提高,成像质量不断清晰,会使小气道疾病 HRCT 影像定量准确率更高,为临床进一步诊治小气道相关疾病提供理论依据[5]。

有三分之一的吸烟者在一生中发展为 COPD [7],目前和以前没有肺功能测量异常证据的吸烟者有同样存在呼吸系统症状和成像异常,而肺功能测量无法捕捉到这些症状和异常,这限制了肺功能测量在早期疾病检测中的应用[8],我们推测,无慢性阻塞性肺疾病的吸烟者中亦存在肺部损伤,单独使用肺功能检查测定疾病时,长期吸烟对肺功能的影响被大大低估,因此需要更为灵敏的方法发现无症状吸烟者早期肺小气道的损伤。既往研究表明,评估吸烟引起的小气道病变时,呼气相结合吸气相 CT 扫描更有助于识别气道细微的异常和空气潴留[5] [9] [10] [11]。

4. 定量 CT 用于评估吸烟肺结构变化

4.1. 用于评价肺部结构变化的定量指标

早期主要利用 CT 视觉评估肺损伤的严重程度,定量 CT 的发展使得吸烟引起的肺部改变更加具体、量化,目前,有研究通过双呼吸相 CT 扫描的肺气肿参数及小气道参数(即空气潴留参数)进行肺部损伤评估,肺气肿指标有阈值法的肺密度直方图第 15 百分位对应 CT 值(PD15)、吸气相小于-950 HU 像素占全

肺容积的百分比(IN-950%)、吸气相小于-960 HU 像素占全肺容积的百分比(IN-960%)，呼气相小于-910 HU 像素占全肺容积的百分比(EX-910%)等。空气滞留指标有：平均肺密度呼吸气相比值($MLD_{EX/IN}$)、全肺肺体积比($LV_{EX/IN}$)、阈值法的呼气相小于-856 HU 或-850 HU 像素占全肺容积的百分比($EXP-856\%$)/($EXP-850\%$)，使用 $EXP-856\%$ 或 $EXP-850\%$ 的肺密度测定可用于评估呼气扫描中的气体-空气滞留，这被认为反映了较远气道的阻塞，这可能在单个患者中普遍存在，一些作者认为这些小气道阻塞是肺气肿发展的主要动力[12]。另外，肺容积法还可以测量的参数有：吸气相肺容积、呼气相肺容积。阈值法属于密度测定法，肺密度测定法是通过计算机断层扫描(CT)评估肺组织的 X 射线衰减，反映了充气程度和肺结构异常，衰减减少见于肺气肿和肺囊性疾病，衰减增加见于肺纤维化。用肺密度测定法替代半定量视觉量表用于测量弥漫性肺部疾病的程度和严重程度。除了前面提到的阈值法相关指标外，肺密度的测量还包括密度平均值(吸气相平均肺密度、呼气相平均肺密度) [12]。Galba 等[13]提出了体素(PRM)法，即通过吸气末图像与呼气末图像配准，可得到三个区域：正常肺组织区域(PRMnormal)、肺气肿区域(PRMempha)和空气滞留区域即小气道病变(PRMfsad)，分别计算空气滞留百分比(PRMfsad%)和肺气肿百分比(PRMempha%)。参数反应图(PRM)是一种基于体素的成像技术，已经发展成为一种多功能成像生物标志物，能够评估肺气肿和小气道疾病的程度，并提供有关 COPD 等疾病分布的详细空间信息，用于肺部疾病的预测[13]。

可用于无症状患者早期肺内的病变的检测 CT 定量研究支气管参数有气道壁面积(WA)、管壁厚度、总支气管体积等指标。CT 定量研究肺血管指标有总肺血管体积(PVV)、肺小血管横截面积(CSA)等。

4.2. 吸烟肺结构变化的定量研究

4.2.1. 肺气肿、空气滞留指标的定量研究

朱彦瑾等[14]研究表明无症状吸烟者吸烟 CT 定量指标 Normal%、fSAD%、Emph%、MLD-EX、EX-856%与肺功能 PEF 和 FEV1/FVC 均有相关性。Normal%、Emph%、fSAD%和肺功能指标的相关性大于 MLD-EX、EX-856%与肺功能指标的相关性。fSAD%和肺功能指标 FEV1/FVC 的相关性最高，其次是 Emph%。吸烟非 COPD 组的 P15-IN 显著低于不吸烟组，说明测量评估 P15-IN 值可早期发现吸烟对肺功能的损害；空气滞留会导致吸气到呼气时密度增加幅度降低，因此 E/L 可反应空气滞留情况，并且使用肺密度测定法比使用肺功能参数更敏感地检测肺气肿的进展。戒烟会导致 QCT 测量的“肺气肿”明显快速进展，并且吸烟复发会增加肺密度。Shaker, S. B 等[15]报告称，在戒烟一年后，肺气肿的明显程度增加了约 2.6%。这种现象被认为可能是由于戒烟后炎症负担减轻和痰生成减少所致。在 QCT 上，前吸烟者的肺气肿比当前吸烟者多 5.5%。这种明显的差异可能有一部分是因为患有更严重肺气肿的受试者可能因肺部疾病而戒烟，因此在以前的吸烟者中比例过高。与 COPD 患者相比，非 COPD 组以前吸烟者和现在吸烟者的肺气肿指数差异较小，这可能是因为慢性阻塞性肺病晚期患者的炎症程度更高[16]。Reza Karimi [6]等发现与从不吸烟者相比，肺功能正常的吸烟者呼气时的平均肺衰减显著更高。与 COPD 患者相比，肺功能正常的吸烟者和从不吸烟者的呼气和吸气平均肺衰减“静态空气捕捉”(E/I)的平均值 \pm SD 显著更低。与从不吸烟者和 COPD 患者相比，吸烟者吸气时体素低于-950 HU 的肺体积百分比显著降低。

Soejima 等[17]为了评估高分辨率计算机断层扫描(HRCT)检测吸烟引起的结构异常纵向变化的能力，使用双气相 HRCT 和肺功能测试用于连续 5 年每年检查非吸烟者，当前吸烟者和过去吸烟者，估计了 MLD (平均 CT 值)，HIST (最常出现的 CT 值)和%LAA (CT 值小于-912 HU 的低衰减相对面积)的变化。除 FEV1 外，大多数肺功能检查每年没有变化，而许多吸气性 HRCT 参数则有变化。在非吸烟者中，只有中肺或下肺野的%LAA 表现出年度增加。在目前吸烟者中，上肺野的%LAA 增加，而中肺野或下肺野的吸气 MLD 或 HIST 变得更阳性。在既往吸烟者中，任何肺视野检查的%LAA 增加。对于过去的吸烟者，

上肺野中%LAA的年变化大于非吸烟者,过去和现在的吸烟者之间几乎没有差异。呼气CT参数显示各组分年变化不大。总之1)老化增加空域异常,主要发生在下肺野;2)虽然连续吸烟使主要在肺上部的空域异常恶化,但即使在戒烟后,这种趋势似乎也没有减慢;3)在纵向估计由衰老和吸烟引起的结构异常时,吸气性HRCT图像优于呼气图像。Mohamed Hoesein等人[18]调查了荷兰-比利时随机肺癌筛查试验(或NELSON)肺癌筛查研究中包括的3670名吸烟者的肺气肿进展率,发现所有吸烟3年以上吸烟者的肺气肿每年显著增加,但在观察时间内,肺气肿进展与FEV1下降无显著相关性。Esther Pompe [19]等人研究了患有和非患COPD吸烟者肺气肿和空气潴留的5年进展,发现FEV1的下降仅解释了CT量化的肺气肿和空气潴留进展的一小部分。研究者按GOLD分级将吸烟者分为P组、GOLD 0~4组,分别研究这些组肺气肿和空气潴留的5年进展,大部分分组肺气肿和空气潴留指标进展较明显,而且肺气肿和空气潴留的变化并不能完全由FEV1的变化来解释,但FEV1的变化对空气潴留的变化更重要。以上研究结果表明FEV1的下降只能解释CT量化的肺气肿的一小部分进展[19]。

4.2.2. 吸烟者肺血管参数的定量研究

Shinji Saruya [20]等在研究无COPD患者吸烟量与肺小血管横截面积(CSA)的关系中发现无COPD的轻度吸烟者肺小血管($CSA < 5 \text{ mm}^2$)占全肺CSA的百分比($CSA < 5\%$)与吸烟指数呈显著负相关($r = -0.629, P < 0.0001$), $CSA < 5\%$ 随吸烟量的增加而显著降低,但与非COPD轻度吸烟者的肺气肿无关。这些结果表明,小的肺血管破坏可能是吸烟者肺实质损伤发生之前的早期血管改变。也有报道称,早期肺血管内皮功能障碍导致血管重塑,随后出现肺气肿,并逐渐破坏肺血管系统。这些发现表明,在没有肺泡低氧血症的慢性阻塞性肺病病程中,肺血管的微小改变在很早的时候就出现了。Hwang Hee Jo [21]等发现吸烟者的小肺血管CSA和动脉硬化分别显著小于和高于非吸烟者。吸烟与肺小血管CSA和动脉僵硬程度之间分别存在剂量-反应关系。在无COPD的男性吸烟者中,动脉僵硬程度、年龄、包龄和轻度气流障碍是小肺血管CSA的独立预测因子。因此,小的肺血管破坏和动脉僵硬可能是评估吸烟者肺功能和实质严重损害之前的早期变化和进一步管理的有用标志物。朱彦瑾等[9]发现吸烟者和非吸烟者的CT定量总肺血管体积无明显差异,推测可能是吸烟主要引起肺血管数量和小肺血管的减少,对健康者总体肺血管体积改变不敏感。动物实验表明肺血管重塑先于肺气肿,表明吸烟可能在早期对肺血管造成损害,在动脉粥样硬化(MESA)的多种族研究中,胸部CT显示,曾经吸烟者(曾经吸烟但戒烟超过一年的人)的肺血管容积(PVV)高于从不吸烟者,弗雷明翰心脏研究中发现,烟草暴露与高PVV相关,特别是在较小的外周血管[22]。吸烟可导致肺血管壁增厚和重构,有人推测吸烟者PVV的增加是由于肺血管壁增厚所致。Xuebiao Sun [23]等发现重度吸烟者的PVV最大,其次是轻度吸烟者和戒烟者,而不吸烟者的PVV最小。戒烟者和轻度吸烟者的PVV相当。同时,非吸烟者PVV随着年龄的增长而逐渐降低。

4.2.3. 定量CT应用于COPD研究

张迪[10]等发现吸烟COPD组的LAA%-950、P15-IN值与对照组及吸烟组非COPD组的差异均有统计学意义,且三组中LAA%-950与DLCO/VA均成明显负相关,P15-IN与DLCO/VA均成明显正相关,说明LAA%-950、P15-IN对肺功能的改变敏感。COPD与吸烟关系密切,该疾病具有异质性,CT和病理结果显示有多种表型,包括肺气肿、慢性支气管炎和非肺气肿性小气道梗阻。鉴于肺活量测定法在慢性阻塞性肺疾病(COPD)表征方面的局限性,定量计算机断层扫描(QCT)越来越多地用于评估不同的COPD表型,例如肺气肿,大气道重塑和呼气性空气潴留[24]。CT用于COPD患者以评估肺气肿的存在、类型和严重程度,并识别伴随疾病,尤其是肺癌。定量CT成像也用于帮助量化COPD的特征,特别是肺气肿、空气潴留和气道异常。Fleischner学会最近的一份白皮书对肺气肿的严重程度进行了分类;实质性肺气肿分为微量小叶中心性肺气肿(CLE)、轻度CLE、中度CLE、汇合性肺气肿或晚期破坏性肺气肿。副

肺气肿(PSE)分为轻度或实质性。考虑到全小叶型可与高级破坏型混淆,全小叶性肺气肿一词最好保留给已知 α -1抗胰蛋白酶缺乏的患者[25]。聂晓红等[26]在不同吸烟状态的COPD患者中发现,吸烟使肺功能指标最大呼气中期流速、FEV1%、FEV1/FVC降低。肺功能减低的原因可能是长期接触烟雾中的多种有害物质使支气管黏膜的纤毛损伤、变少,导致纤毛的清除功能下降,进而引起黏膜下腺体组织增生、肥大,分泌黏液量增多成分改变,使细支气管变细,发生阻塞。

5. 结语

综上所述,吸烟者肺结构的变化可以通过胸部HRCT的征象表现出来,亦可以通过CT定量指标更加直观形象地测量,双气相CT扫描为吸烟者肺结构变化研究提供了更广阔的空间。相信随着人们对吸烟者肺结构的病理演变及发展的深入了解,以及定量CT和人工智能软件的发展,未来对吸烟者肺结构的研究将进入崭新的阶段,并进一步为指导患者戒烟提供理论及技术支持。

参考文献

- [1] 张进荣. 吸烟与肺部疾病关系的影像学调查研究[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(20): 57-58.
- [2] Bellomi, M., Rampinelli, C., Veronesi, G., et al. (2010) Evolution of Emphysema in Relation to Smoking. *European Radiology*, **20**, 286-292. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1548-6>
- [3] Elicker, B.M., Kallianos, K.G., Jones, K.D. and Henry, T.S. (2019) Smoking-Related Lung Disease. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, **40**, 229-238. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2018.11.010>
- [4] 杜绪仓, 等. 老年无症状吸烟者肺部HRCT分析[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(3): 5-7.
- [5] 刘树芳, 等. 吸烟损伤肺小气道的高分辨率CT诊断价值[J]. 河北医药, 2017, 39(24): 3778-3780.
- [6] Karimi, R., et al. (2017) Differences in Regional Air Trapping in Current Smokers with Normal Spirometry. *European Respiratory Journal*, **49**, Article ID: 1600345. <https://doi.org/10.1183/13993003.00345-2016>
- [7] Vrbica, Ž., et al. (2017) Early Detection of COPD Patients in GOLD 0 Population: An Observational Non-Interventional Cohort Study—MARKO Study. *BMC Pulmonary Medicine*, **17**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0378-6>
- [8] Regan, E.A., et al. (2015) Clinical and Radiologic Disease in Smokers with Normal Spirometry. *JAMA Internal Medicine*, **175**, 1539-1549. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2735>
- [9] 朱彦瑾. 基于体素对无症状吸烟者肺结构变化的定量研究[D]: [硕士学位论文]. 延安: 延安大学, 2021: 59.
- [10] 张迪, 等. 吸烟者多层螺旋CT双呼吸相肺气肿、空气滞留定量及与肺功能的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(19): 1467-1473.
- [11] 苏维维, 等. 吸烟者小气道的MDCT呼吸双相定量分析及与肺功能的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(6): 801-807.
- [12] Mascalchi, M., Camiciottoli, G. and Diciotti, S. (2017) Lung Densitometry: Why, How and When. *Journal of Thoracic Disease*, **9**, 3319-3345. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.17>
- [13] Galbán, C.J., et al. (2012) Computed Tomography-Based Biomarker Provides Unique Signature for Diagnosis of COPD Phenotypes and Disease Progression. *Nature Medicine*, **18**, 1711-1715. <https://doi.org/10.1038/nm.2971>
- [14] 朱彦瑾, 等. 基于双气相配准定量CT在无症状吸烟者肺小气道病变中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(1): 23-28.
- [15] Shaker, S.B., Stavngaard, T., Laursen, L.C., Stoel, B.C. and Dirksen, A. (2011) Rapid Fall in Lung Density Following Smoking Cessation in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **8**, 2-7. <https://doi.org/10.3109/15412555.2010.541306>
- [16] Jou, S.S., Yagihashi, K., Zach, J.A., Lynch, D. and Suh, Y.J. (2019) Relationship between Current Smoking, Visual CT Findings and Emphysema Index in Cigarette Smokers. *Clinical Imaging*, **53**, 195-199. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.10.024>
- [17] Soejima, K., et al. (2000) Longitudinal Follow-up Study of Smoking-Induced Lung Density Changes by High-Resolution Computed Tomography. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **161**, 1264-1273. <https://doi.org/10.1164/ajrcem.161.4.9905040>
- [18] Mohamed Hoesein, F.A.A., et al. (2013) Rate of Progression of CT-Quantified Emphysema in Male Current and

-
- Ex-Smokers: A Follow-Up Study. *Respiratory Research*, **14**, Article No. 55. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-55>
- [19] Pompe, E., *et al.* (2020) Five-Year Progression of Emphysema and Air Trapping at CT in Smokers with and Those without Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from the COPDGene Study. *Radiology*, **295**, 218-226. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191429>
- [20] Saruya, S., *et al.* (2017) Decrease in Small Pulmonary Vessels on Chest Computed Tomography in Light Smokers without COPD: An Early Change, but Correlated with Smoking Index. *Lung*, **195**, 179-184. <https://doi.org/10.1007/s00408-017-9985-5>
- [21] Jo, H.H., *et al.* (2019) Adverse Effect of Smoking on Cross-Sectional Area of Small Pulmonary Vessel and Arterial Stiffness in Healthy Smokers without COPD. *The Clinical Respiratory Journal*, **13**, 368-375. <https://doi.org/10.1111/crj.13018>
- [22] Synn, A.J., *et al.* (2019) Cigarette Smoke Exposure and Radiographic Pulmonary Vascular Morphology in the Framingham Heart Study. *Annals of the American Thoracic Society*, **16**, 698-706. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201811-795OC>
- [23] Sun, X., *et al.* (2022) Quantification of Pulmonary Vessel Volumes on Low-Dose Computed Tomography in a Healthy Male Chinese Population: The Effects of Aging and Smoking. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **12**, 406-416. <https://doi.org/10.21037/qims-21-160>
- [24] Kim, S.S., *et al.* (2017) CT Quantification of Lungs and Airways in Normal Korean Subjects. *Korean Journal of Radiology*, **18**, 739-748. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.4.739>
- [25] El Kaddouri, B., *et al.* (2021) Fleischner Society Visual Emphysema CT Patterns Help Predict Progression of Emphysema in Current and Former Smokers: Results from the COPDGene Study. *Radiology*, **298**, 441-449. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200563>
- [26] 聂晓红, 江川, 李雪梅. 吸烟对男性慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响及相关性分析[J]. 华西医学, 2017, 32(6): 852-856.