

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.10.023

256 排 Revolution 多参数调节下低剂量心脏冠脉成像应用 *

唐云波^{1#} 郑林丰^{2#} 欧阳欣¹ 许静波² 王治愚^{2Δ}

(1 湖南省湘潭市中心医院放射科 湖南 湘潭 411100; 2 上海交通大学附属第一人民医院放射科 上海 200080)

摘要 目的:研究 256 排 Revolution 多参数调节下低剂量扫描心脏冠脉成像(Coronary computed tomographic angiography, CCTA)的应用。**方法:**回顾性分析 2016 年 3 月 15 日至 5 月 15 日间在我院 256 排 CT 行 CCTA 的患者,分为心率稳定试验组(n=54 例)和心率不稳定试验组(n=41 例),同时选取在我院 64 排 VCT 行 CCTA 的患者为对照组(n=116 例),对三组 CCTA 图像质量行主观和客观评估,比较有效辐射剂量的差异。**结果:**256 排 CT 检查成功率和图像质量的主观评价均优于对照组(P<0.05);信噪比(SNR)、对比噪声比(CNR)与对照组差异无统计学意义(P>0.05);但有效辐射剂量明显降低(P<0.05)。**结论:**256 排 CT 多参数调节下检查冠脉在保证图像质量下可有效降低辐射剂量。

关键词:心脏冠脉成像;多参数调节;自动毫安;自动千伏;图像迭代重建

中图分类号:R445;R816.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)10-1922-05

Application of 256-row Revolution CT with Multi-parameter Regulation for Low-dose Coronary Computed Tomographic Angiography*

TANG Yun-bo^{1#}, ZHENG Lin-feng^{2#}, OUYANG Xin¹, XU Jing-bo², WANG Zhi-yu^{2Δ}

(1 Department of Radiology, Xiangtan Central hospital, Xiangtan, Hunan, 411100, China;

2 Department of Radiology, General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200080, China)

ABSTRACT Objective: To study the feasibility of 256-row revolution computed tomography (CT) with optimal multi-parameter selection for low-dose coronary computed tomographic angiography (CCTA). **Methods:** This retrospective study enrolled 95 cases undergoing CCTA with 256-row CT in our hospital from March 15, 2016 to May 15, 2016 and these patients was divided into two groups: stable heart rate group (n=54) and unstable heart rate group (n=41). Additionally, we selected 116 cases whom underwent CCTA examination with 64-slice VCT as control group (n=116). Then, we evaluated the image quality of subjective and objective score and compared effective radiation dose in these three groups. **Results:** For CCTA with 256-row CT, both the success rate and subjective evaluation of image quality were superior to conventional 64-slice VCT (control group, P<0.05). The signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio (CNR) were not statistically significant between the three group (P>0.05). However, the radiation dose was significantly reduced than the control group (P<0.05). **Conclusion:** With optimal multi-parameter regulation, 256-row revolution CT can effectively reduce the radiation dose while preserve diagnostic image quality for CCTA.

Key words: Coronary computed tomographic angiography; Multi-parameter Regulation; Automatic milliampere; Automatic kV; Image iterative reconstruction

Chinese Library Classification(CLC): R445; R816.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)10-1922-05

前言

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (Coronary Heart Disease, CHD)属于动脉粥样硬化性心血管疾病(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)一种,是发达和发展中国家死亡的主要原因之一,其导致心肌血液供应改变形成一系列临床症候群^[1,2]。作为诊断 CHD 的主要影像学手段之一,冠状动脉 CT 成像

(Coronary Computed Tomographic Angiography, CCTA)已经成为诊断 CHD 的主要无创手段在诸多医疗机构广泛的应用^[3,4]。在中国,随着高档多层螺旋 CT 的普及以及超高档 CT 不断在临床及各层次医疗机构的普及应用, CCTA 检查的病例明显增多, CCTA 越来越成为常规化的临床检查手段。然而 CCTA 的辐射剂量一直是医患双方关注的关键问题之一^[4-7]。尽管临床中已经采取了相应的措施和手段对 X 线剂量进行了一定的降

* 基金项目:上海市浦江人才计划项目(17PJ1408000);上海市自然科学基金资助项目(17ZR1422500);

上海交通大学医工(理)交叉基金资助项目(YG2016MS26)

作者简介:唐云波(1988-),技师,主要从事医学影像技术研究,电话:15197260100, E-mail: tangyunbotyb@163.com;

郑林丰, E-mail: zhenglinfeng04@aliyun.com

为共同第一作者

Δ 通讯作者:郑林丰, E-mail: zhenglinfeng04@aliyun.com;

王治愚, E-mail: michel821127@hotmail.com

(收稿日期:2017-12-27 接受日期:2018-01-22)

低,但低剂量与图像质量的矛盾仍未能完全解决^[89]。GE 256 排 CT 机器上可运用多参数调控(不同心率下自动推荐扫描方案,自动 mA、自动 Kv、图像迭代重建算法、0.28 s/圈球管旋转速度、16 cm 宽体探测器)优势,对 CCTA 及低剂量应用有很强的优势。本文就 256 排 Revolution 多参数调节下低剂量 CCTA 应用进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 3 月 15 日至 5 月 15 日间在我院 256 排 CT 行 CCTA 检查的患者,以上检查患者无碘过敏症、无严重肝肾肾功能不全和冠脉搭桥术病史,根据心率稳定情况分为:心率稳定试验组(心率稳定,n=54 例,男性 34 人,女性 20 人,平均年龄 59.9 岁)和心率不稳定试验组(心率不稳定,n=41 例,男性 28 人,女性 13 人,平均年龄 66.5 岁)。同时收集 2015 年 8 月 1 日至 2016 年 3 月 15 日前调取我院心率稳定不大于 70 次且经过严格呼吸训练在 64 排 CT 上心脏冠脉检查辐射剂量数据为对照组(n=116 例,男性 59 人,女性 57 人,平均年龄 60.5 岁)。

1.2 CCTA 检查方法

1.2.1 64 排 CT 的 CCTA 检查方法 所有患者均经过严格呼吸训练,采用 GE 64 排 128 层 VCT,正侧定位像后采用 15-20 mL 造影剂加 20 mL 生理盐水做时间密度曲线峰值测定,监测层面为主动脉起始部,注药 10 s 后开始监测,2 s 采集一次峰值后停止,计算峰值后进行心脏增强扫描,增强 120 Kv,自动 mA 控制,层厚 0.625 mm,层间距 0.625 mm。经右侧肘静脉穿刺,使用 MALLINCKRODT 双筒型高压注射器注射非离子对比剂碘帕醇(370 mgI/mL)65-85 mL,流速 4-5 mL/s,后加注生理盐水总量 20 mL,吸气后闭气扫描,心脏扫描完时间约 7-8 s。后处理在自带后处理工作站 ADW 4.5 版冠脉自动分析软件处理。

1.2.2 256 排 Revolution 的 CCTA 检查方法 正侧定位像后运用机器自带心率预先录制(录制吸口气屏住 10 s 左右的心电波形),经右侧肘静脉穿刺注药,采用智能追踪技术,监测层面为左心室,阈值设 60 Hu,注药后 10 s 开始监测,每 2 s 监测一次超过阈值后自动触发,使用高压注射器(ULRICH 三管全自动高压注射器,德国)预先注射 21 mL 生理盐水通畅检查后注射非离子对比剂碘帕醇(370 mgI/mL)50-60 mL,流速 4-5 mL/s,后加注生理盐水总量 30 mL,层厚 0.625 mm,层间距 0.625 mm。能屏气的训练患者屏气 10 s 左右。可以配合呼吸心率稳定的采集图像时运用机器自动推荐的单相位采集,同时打开冠脉冻结技术(SSF)采集。当心率低于 65 次/min 时一般采集 75/100 时像,高于 80 次/min 一般推荐采集 45/100 时像,心率 70-80 次一般推荐一个心跳周期内采集 45/100 和 75/100 两个相位图像。扫描前心率稳定让患者屏气后心率变为不稳定的患者以及患者心率稳定但不能配合呼吸的采用平静自主呼吸不屏气采集。扫描前心率不稳定但如果屏气后心率稳定的采用屏气后采集。心率不稳定的患者采集时运用自动 mA、自动 Kv 加 50/100 的迭代算法,采用 ASiR(Adaptive Statistical iterative

Reconstruction)迭代重建技术,同时打开 SSF 采集 40-80/100 相位图像。均为一个心跳周期采集完图像。

1.3 CCTA 图像的后处理

原始扫描图像上传到图像后处理工作站,后处理技术采用 GE ADW 4.5/4.6 后处理工作站自动冠脉分析。Revolution 扫描方法若图像出现部分漂移不理想时用 SSF 冻结运算产生新的图像数据进行后处理。运用多平面重建(Multiple Planar Reconstruction,MPR),三维容积重建(VR)。

1.4 图像分析及统计学处理

1.4.1 分组 256 排 Revolution CT 扫描的患者,不论屏气与否,图像采集时心率稳定的患者归为稳定组,心率不稳定情况下采集的归为心率不稳定组。64 排 CT 图像采集的患者归为对照组。

1.4.2 图像质量的主观评价 后处理后图像上传到 PACS 系统,在电脑显示屏由具有心血管影像诊断经验的放射科医师阅片和对图像进行评级。评级包括组织及病变细节显示、对比剂增强效果、血管远端显示、图像噪声等。采用以下分级评分标准^[10,11]:优(图像优质,边界清晰,血管显示良好,管腔连续完整);良(图像质量良好,伴有轻度伪影,边界稍微模糊,不影响影像诊断);合格(图像质量一般,有较重的伪影,图像噪声较大,边界较模糊,能够用于诊断);失败(图像质量差,严重阶梯状伪影,血管显示不清,无法用于诊断)。

1.4.3 图像客观评价 测量每组图像的噪声,计算信噪比(SNR)、对比噪声比(CNR)。图像的噪声(SD)以升主动脉根部(发出左冠状动脉主干水平)的噪声表示,SD 的 CT 值取升主动脉根部 100 mm² 兴趣区测量。信号噪声比和对比噪声比根据公式计算^[12]: $SNR = CT \text{ 值主动脉根部} / SD$, $CNR = (CT \text{ 值左心室腔} - CT \text{ 值左心室壁}) / SD$ 。

1.4.4 辐射剂量计算 辐射剂量用剂量长度乘积(DLP)*K 值,北美放射推荐心脏辐射吸收指数(K 值)为 0.014。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,组间的对比应用两独立样本 t 检验进行对比分析,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组图像质量的主观评价结果

对照组及稳定心率组的代表性优、良、合格的 VR 图像及 MPR 的图像见图 1。对照组、心率稳定组及心率不稳定组图像质量的主观评价见表 1。对照组失败 4 例,失败的原因为心率过快、心律不齐或不能配合呼吸。心率稳定组失败 1 例,因注射碘剂后心律变化过大,采用单期相扫描失败。心率不稳定组失败 2 例,因屏气前后不一致及技师操作失误各 1 例。与对照组比较,心率稳定组及心率不稳定组成功率差别均具有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

2.2 各组图像的客观评价结果

对照组、心率稳定组及心率不稳定组升主动脉开口处、左和右冠状动脉开口及左心室底部肌肉强化 CT 值的见表 2,不同组升主动脉开口处、左和右冠状动脉开口及左心室底部肌肉 CT 值较接近,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

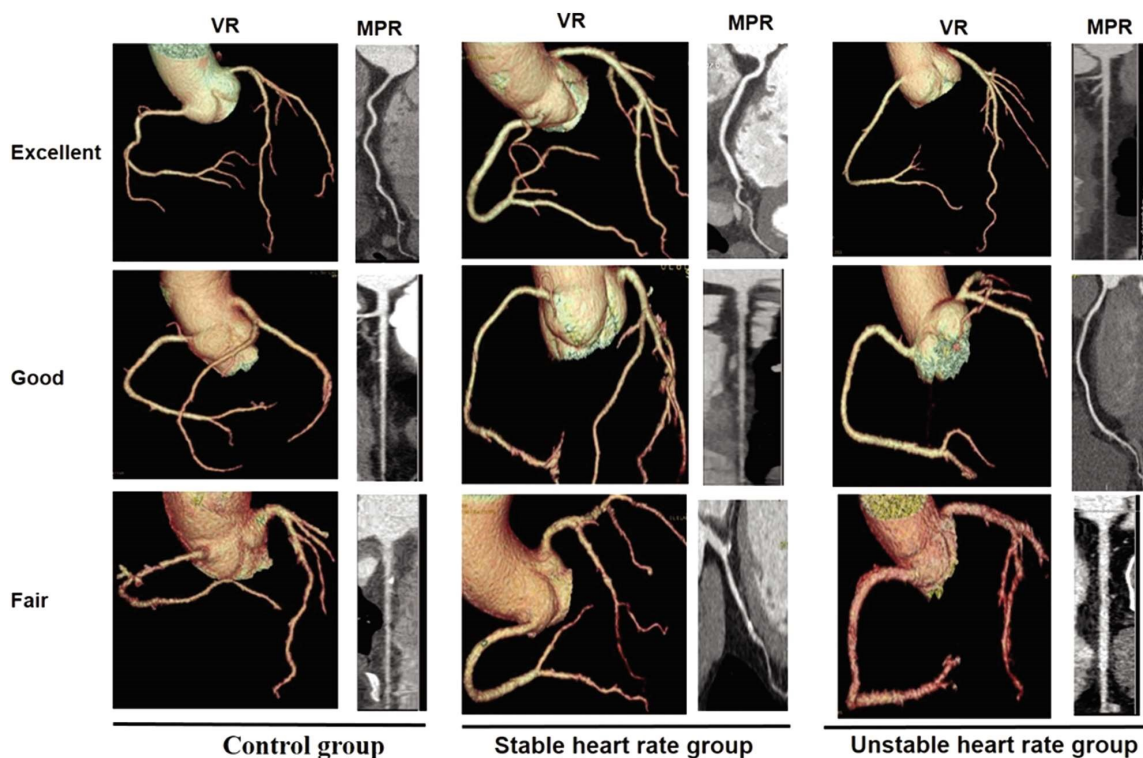


图 1 三组代表性优、良、合格的 VR 和 MPR 冠状动脉重建图

Fig.1 Representative volume rendering (VR) and multiple planar reconstruction (MPR) with excellent, good and fair image quality in the control group, stable heart rate group and unstable heart rate group, respectively.

表 1 三组检查图像质量的主观评价结果

Table 1 Result of subjective image quality evaluation in different group

Group	n	Subjective image quality evaluation				X ² value	P value
		Excellent	Good	Fair	Poor		
Control group	116	31	64	17	4		
Stable heart rate group	54	35	14	4	1	4.473	0.034*
Unstable heart rate group	41	32	4	3	2	3.922	0.048*

注:* 与对照组成功率比较。

Note:* Compare with control group for success rate.

表 2 不同组升主动脉开口处、左和右冠状动脉开口及左心室底部肌肉强化后 CT 值的比较(HU, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CT value in ascending aorta near its origin, left and right coronary artery near its origin, and muscle of left ventricular near its bottom in different group, respectively (HU, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	CT attenuation(HU, $\bar{x} \pm s$)			
		AA	LCA	RCA	LVM
		near its origin	near its origin	near its origin	near its bottom
Control group	116	535.3 $\pm$ 121.1	530.1 $\pm$ 120.4	529.5 $\pm$ 121.1	86.2 $\pm$ 12.7
Stable heart rate group	54	529.8 $\pm$ 118.5	525.2 $\pm$ 115.9	526.3 $\pm$ 116.4	90.1 $\pm$ 14.8
Unstable heart rate group	41	510.7 $\pm$ 123.4	511.0 $\pm$ 120.3	505.7 $\pm$ 118.6	88.3 $\pm$ 15.0

注:AA 升主动脉,LCA 左冠状动脉,RCA 右冠状动脉,LVM 左心室肌肉。

Note: AA ascending aorta, LCA left coronary artery, RCA right coronary artery, LVM muscle of left ventricular.

对照组、心率稳定组及心率不稳定组 SD、SNR、CNR 的值见表 3。心率稳定组及心率不稳定组 SD 值均略高于对照组, SNR、CNR 稍低于对照组,但无统计学意义(P>0.05)。

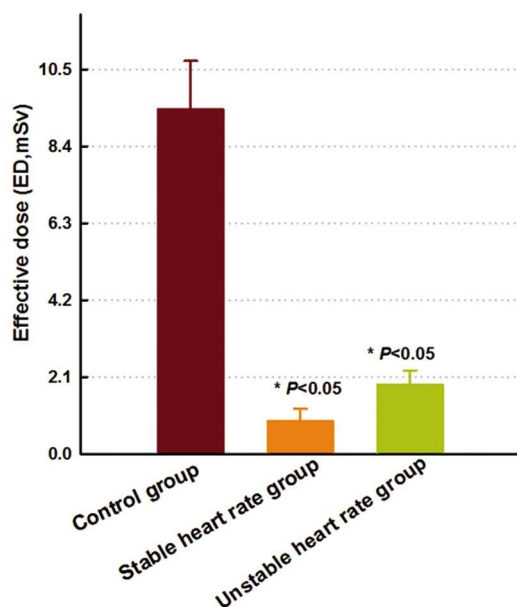
2.3 各组辐射剂量的结果

对照组、心率稳定组和心率不稳定组的辐射剂量分别为

9.42 $\pm$ 1.32 mSv、0.91 $\pm$ 0.32 mSv 和 1.91 $\pm$ 0.37mSv。心率稳定组及心率不稳定组在冠脉检查中明显低于对照组的辐射剂量(心率稳定组 vs 对照组 t=46.628, P=0.000; 心率不稳定组 vs 对照组 t=35.845, P=0.000), 心率稳定组剂量低于心率不稳定组, 见图 2。

表 3 不同组的客观图像质量评价结果的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Result of objective image quality evaluation in different group($\bar{x} \pm s$)

Group	n	SD	SNR	CNR
Control group	116	26.1 $\pm$ 6.3	20.5 $\pm$ 8.1	17.2 $\pm$ 7.2
Stable heart rate group	54	30.4 $\pm$ 5.8	17.4 $\pm$ 12.3	14.4 $\pm$ 6.7
Unstable heart rate group	41	32.2 $\pm$ 6.2	15.8 $\pm$ 13.2	13.1 $\pm$ 8.4

图 2 三组接受冠脉检查的辐射剂量比较($\bar{x} \pm s$, mSv)Fig.2 Comparison of the effective radiation dose for CCTA in different group($\bar{x} \pm s$, mSv)

注: * 与对照组比较

Note: * Compare with control group

3 讨论

医源性辐射损伤尤其是 CT 扫描带来的辐射近年来日益成为人们关注的焦点^[13,14]。辐射问题在 CT 检查中是需要永恒关注的课题和矛盾之一,放射技师及医生在检查中必须遵循辐射防护的最优化合理使用剂量原则,在保证图像质量和诊断的情况下,使放射剂量均保持在可合理达到的尽量低水平(ALARA)^[8,9,13,14]。

CT 用于 CCTA 成像已具有多年的探索,但往往受制于心率、心律、患者屏气等因素的限制^[15]。随着近年来高端 CT 的出现,检查的限制条件较前放宽和普及化。CT 发展超着更宽的覆盖面积、更快的采集速度、更高性能的 CT 能量成像及更低剂量发展,使 CCTA 成像日益常规化和普及化^[5-7,16]。既往的 64 排 CT 探测器宽度有限(如 GE 64 排探测器宽度 4 cm),为保证检查的成功必须严格控制心率和呼吸训练,同时一般运用全心跳周期采集后回顾性重建,在一定程度上增加了辐射剂量,同时因扫描时间需要较长对比剂使用量也较多,均可对检查者的健康带来潜在的不良影响。256 层螺旋 CT 相对于传统 CT,其最大的技术优势是探测器排数增加以及超大矩阵成像,使单位时间 Y 轴覆盖面增大和 Z 轴分辨率(扫描空间分辨率)大大增加,从而实现了冠状动脉前瞻性心电门控扫描^[17]。256 排超高档

CT 拥有等焦单元排列 16 cm 宽体探测器,0.28 s/ 圈球管旋转速度,单扇区时间分辨力达到 29 ms,无心率和呼吸限制在一个心跳周期内轴扫即可完成心脏成像,在心脏成像上优势明显^[18,19]。心率稳定且可配合呼吸的患者,通过呼吸训练,采用机器自动推荐的扫描方案前瞻性单扇区扫描极大的降低了患者的辐射剂量。而心率不稳定或不能呼吸配合的患者在多参数联合调节下运用前瞻性扩大采集时间也能在一个心跳周期内较好降低辐射剂量的情况下顺利完成 CCTA 检查。同时因扫描时间很短只要使用较小剂量的对比剂,减少了对比剂对患者的影响。此外,对图像质量无影响且有一定的提升。我们的结果也显示无论心率稳定与否,图像质量的主观评分均优于传统 64 排 CT($P<0.05$),辐射剂量明显的减低,与最近同期研究结果一致^[20]。此外,检查也不易失败,使以往 CCTA 心脏冠脉检查的"相对禁忌"明显减少。

总之,256 排 Revolution 联合多参数调节配合硬件的优势使 CCTA 检查不再是难题,辐射剂量进一步得到了降低。因此,在临床实践中,尤其单位设备可选的情况下,尽量推荐患者用新的高端 CT 行 CCTA 检查,从而减少辐射剂量和提高图像品质以及检查成功率。

参考文献(References)

- [1] Chien SC, Chen CY, Leu HB, et al. Association of low serum albumin concentration and adverse cardiovascular events in stable coronary heart disease[J]. Int J Cardiol, 2017, 241: 1-5
- [2] Wilmet KA, O'Flaherty M, Capewell S, et al. Coronary Heart Disease Mortality Declines in the United States From 1979 Through 2011: Evidence for Stagnation in Young Adults, Especially Women[J]. Circulation, 2015, 132(11): 997-1002
- [3] Ramjattan NA, Makaryus AN. Coronary CT Angiography[M]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC, 2018
- [4] Zhang C, Yu Y, Zhang Z, et al. Imaging quality evaluation of low tube voltage coronary CT angiography using low concentration contrast medium[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120539
- [5] 梁心红,余林,孙戈,等.320 排容积 CT 低管电压结合低浓度对比剂冠状动脉成像与冠状动脉造影的对比研究[J].中国医学影像技术, 2015, 31(03): 458-462
- [6] Liang Xin-hong, Yu Lin, Sun Ge, et al. Comparative study of combined low tube potential and low contrast medium 320-slice coronary CT angiography with invasive coronary angiography[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2015, 31(03): 458-462
- [7] 林路,王怡宁,易妍,等.第 3 代双源 CT 低剂量心脏一站式成像的可行性[J].中国医学科学院学报, 2017, 40(01): 34-41
- [8] Lin Lu, Wang Yi-ning, Yi Yan, et al. Application of the low-dose one-stop-shop cardiac CT protocol with third-generation dual-source

- CT[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2017, 40(01): 34-41
- [7] 许美玲,赵彦明,刘白鹭,等.256层CT冠状动脉造影低剂量技术联合应用的临床价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(05): 876-880+824
- Xu Mei-ling, Zhao Yan-ming, Liu Bai-lu, et al. Clinical value of low-dose coronary angiography in 256-slice ct[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2016, 16(05): 876-880+824
- [8] Entrikin DW, Leipsic JA, Carr JJ. Optimization of radiation dose reduction in cardiac computed tomographic angiography [J]. *Cardiol Rev*, 2011, 19(4): 163-176
- [9] Xu L, Zhang Z. Coronary CT angiography with low radiation dose[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010, 26(Suppl 1): 17-25
- [10] 吴红梅, 李兴华. Flash 双源 CT 低剂量扫描在冠脉成像中的应用[J]. *现代医用影像学*, 2014, 23(05): 497-499
- Wu Hong-mei, Li Xing-hua. low-dose scan protocols in dual-source Flash CT coronary angiography [J]. *Modern Medical Imagelogy*, 2014, 23(05): 497-499
- [11] Hasegawa H, Sato J, Kobayashi I. Evaluation of surface dose and image quality using the half-scan mode in chest computed tomography-guided interventional radiology: a phantom study[J]. *Radiol Phys Technol*, 2018[Epub ahead of print]
- [12] 李剑, 宦怡, 赵宏亮, 等. 双源 CT Flash 大螺距技术对主动脉成像的辐射剂量及升主动脉图像质量的研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2013, 24(07): 472-475
- Li Jian, Huan Yi, Zhao Hong-liang, et al. Study of radiation dose and image quality of aorta at dual-source Flash Spiral CT [J]. *J Chin Clin Med Imaging*, 2013, 24(07): 472-475
- [13] Eagan JT Jr, Jones CT, Roubin GS. Interventional cardiologists: Beware and be aware: An updated report of radiation-induced cutaneous cancers[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(3): 475-477
- [14] Ost MC. Radiation Exposure in Pediatric Urology Patients: How to Adhere to ALARA[J]. *J Urol*, 2018, 199(2): 351-352
- [15] 李澄, 周丹, 杜先懋, 等. 多层螺旋 CT 冠状动脉成像的临床应用探讨[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2003, 9(01): 29-33
- Li Cheng, Zhou Dan, Du Xian-mao, et al. Discussion on clinical application of contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography [J]. *Chinese Computed Medical Imaging*, 2003, 9(01): 29-33
- [16] 梁昱, 张晓琴. 多排螺旋 CT 冠状动脉成像研究进展[J]. *CT 理论与应用研究*, 2016, 25(6): 725-735
- Liang Yu, Zhang Xiao-Qin. Current State and Progress of Coronary Angiography in Multi-slice Spiral Computed Tomography Imaging Techniques[J]. *Computerized Tomography Theory and Applications*, 2016, 25(6): 725-735
- [17] 杨利莉, 赵艳红, 汪芳, 等. 冠状动脉搭桥术后低剂量 CTA 成像的初步研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2015, 37(01): 4-7
- Yang Li-li, Zhao Yan-hong, Wang Fang, et al. Study on the low-dose CTA after coronary artery bypass grafts [J]. *Ningxia Medical Journal*, 2015, 37(01): 4-7
- [18] Ippolito D, Fior D, Franzesi CT, et al. Diagnostic accuracy of 256-row multidetector CT coronary angiography with prospective ECG-gating combined with fourth-generation iterative reconstruction algorithm in the assessment of coronary artery bypass: evaluation of dose reduction and image quality [J]. *Radiol Med*, 2017, 122(12): 893-901
- [19] Wen B, Xu L, Liang J, et al. A Preliminary Study of Computed Tomography Coronary Angiography Within a Single Cardiac Cycle in Patients With Atrial Fibrillation Using 256-Row Detector Computed Tomography[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(2): 277-281
- [20] Liang J, Wang H, Xu L, et al. Diagnostic performance of 256-row detector coronary CT angiography in patients with high heart rates within a single cardiac cycle: a preliminary study[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(8): 694.e697-694.e614

(上接第 1959 页)

- Guo Mei-hua, Wang Jian, Zhong Nan-shan, et al. Progress in biomarkers of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2015, 38(12): 931-934
- [26] Pirozzi C, Sturrock A, Weng HY, et al. Effect of naturally occurring ozone air pollution episodes on pulmonary oxidative stress and inflammation [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(5): 5061-5075
- [27] Oumi T, Nozato T, Sakakibara A, et al. Malondialdehyde-Modified Low Density Lipoprotein as Oxidative-Stress Marker in Vasospastic Angina Patients[J]. *Int Heart J*, 2017, 58(3): 335-343
- [28] Antus B, Kardos Z. Oxidative stress in COPD: molecular background and clinical monitoring[J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(5): 627-650
- [29] Kirkham PA, Barnes PJ. Oxidative stress in COPD [J]. *Chest*, 2013, 144(1): 266-273
- [30] Gao W, Yuan C, Zhang J, et al. Klotho expression is reduced in COPD airway epithelial cells: effects on inflammation and oxidant injury[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2015, 129(12): 1011-1023