

· 新型冠状病毒肺炎影像学专题 ·

胸部CT特征预测普通型新型冠状病毒肺炎患者转归的价值

刘长华,余晓洁,杨先春,左敏,杨克勤,杨帆

【摘要】 目的:探讨胸部CT特征评估普通型新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者转归情况的价值。**方法:**搜集入院时为普通型COVID-19的患者158例,根据入院后2~7天内是否发展为重症肺炎分为普通型组和转重症组;记录其临床资料、血清学指标以及胸部CT表现。利用多因素Logistic回归筛选普通型COVID-19转重症肺炎的独立影响因素。利用列线图预测普通型COVID-19患者的预后。**结果:**淋巴细胞计数减少($P=0.032$)、病灶累及右肺中叶($P=0.020$)、病灶累及肺叶数($P=0.021$)以及病灶占整肺体积百分比($P=0.013$)是影响普通型COVID-19转重症的独立影响因素。列线图模型拟合度为0.85,提示模型预测结果与实际一致性较好。**结论:**胸部CT的特征表现对普通型COVID-19患者临床分型的转变具有较好的预测能力,列线图可以方便地预测出每例普通型COVID-19患者转为重症肺炎的概率。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 体层摄影术, X线计算机; 临床分型; 转归

【中图分类号】 R563.1; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)05-0587-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.05.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of chest CT features in predicting the outcome of patients with common COVID-19 LIU Chang-hua, YU Xiao-jie, Yang Xian-chun, et al. Department of Radiology, Hanyang Hospital Affiliated of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430050, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical value of chest CT features in evaluating the outcome of patients with common COVID-19. **Methods:** A total of 158 patients with common COVID-19 at the time of admission were collected and divided into the common type group and the severe type group according to whether they developed the severe pneumonia within 2~7 days after admission. The clinical data, serological indicators and chest CT findings were recorded. Multivariate logistic regression was used to screen the independent influencing factors of severe pneumonia developed from common COVID-19. A nomogram was used to predict the outcome of patients with common COVID-19. **Results:** Reduced lymphocyte count ($P=0.032$), involvement in the middle lobe of right lung ($P=0.020$), number of lung lobes involved ($P=0.021$), and percentage of lesions to the total lung volume ($P=0.013$) were independent factors influencing the progression to severe type COVID-19. The C-index of the nomogram model was 0.85, indicating that the predicted results of the model were in good agreement with the reality. **Conclusion:** The features of chest CT are useful to predict the outcome of patients with common COVID-19. The nomogram can easily predict the probability of each patient with common COVID-19 developing severe pneumonia.

【Key words】 Corona virus disease 2019; Tomography, X-ray computed; Clinical typing; Outcome

新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)是一种由新型冠状病毒引起的具有较强传染力的呼吸系统传染病^[1]。COVID-19患者中普通型所占比重较大,但部分COVID-19患者随着病情的

进展会发展成为重症肺炎^[2]。目前对于COVID-19病情的评估主要依靠典型临床症状和胸部CT表现,胸部CT可观察到患者不同程度的肺脏受累,随着病情的加重受累肺段不断增加^[3]。重症COVID-19患者的预后相对不佳,且治疗难度大幅度增加。重症肺炎患者治疗过程中所采取的呼吸机、体外膜肺氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)等

作者单位:430050 武汉,武汉科技大学附属汉阳医院放射科

作者简介:刘长华(1978—),男,湖北随州人,副主任医师,主要从事医学影像诊断工作。

治疗措施成本较高,消耗大量的医疗资源。因此早期判断普通型 COVID-19 的转归并进行干预,防止其发展为重症肺炎是减少 COVID-19 患者肺部损害、节省医疗资源的有效措施^[4]。随着抗疫工作的进一步开展,我院已经累积了一定数量不同类型 COVID-19 患者的临床及 CT 资料。本文回顾性分析我院由普通型发展为重症 COVID-19 患者的临床及 CT 资料,探索利用普通型阶段胸部 CT 的特征表现预测潜在的重症 COVID-19,以期在疾病初期及时采取相应措施,调整患者的治疗方案,从而改变疾病的发展方向,对节省医疗资源,保存患者肺功能,降低病死率都有积极意义。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性分析 2020 年 1 月—2020 年 3 月我院收治的 158 例 COVID-19 患者的临床资料,其中男 87 例,女 71 例,患者年龄 15~77 岁,平均(43.65±14.97)岁。病例纳入标准:①经新型冠状病毒核酸检验确诊为 COVID-19;②入院诊断为《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》临床分型标准中的普通型患者^[5];③发病以来首次接受检查;④CT 等临床检查资料完整。病例排除标准:①胸部 CT 影像缺乏或存在伪影,影响对病情的临床诊断;②患者入院时合并其他严重疾病。

纳入的 158 例 COVID-19 患者中 31 例在 2~7 天内转为 COVID-19 重症肺炎,纳入转重症组,其余 127 例普通型患者未发生肺炎分型的改变,纳入普通型组。所有患者及家属均签署知情同意书,该研究获我院伦理委员会批准。

2. 研究方法

患者入院后通过询问记录收集并整理患者的临床资料,包括年龄、性别、发病到 CT 检查的时间、发热情况、腹泻、呕吐、头痛、肌肉酸痛、咳嗽以及乏力表现。患者入院后抽取外周血液,检测患者外周血淋巴细胞计数(淋巴细胞 $<0.2 \times 10^9/L$ 为淋巴细胞减少)及外周血 C 反应蛋白(CRP $>8.5 \text{ mg/L}$ 为 CRP 升高)^[6,7]。

患者入院后采用 Philips Brilliance 64 层螺旋 CT 扫描仪行胸部 CT 检查。患者取仰卧位,双手上举过头顶,防止双上臂对胸部 CT 检查造成伪影。检查范围为肺尖到肺底部,自上而下进行扫描。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 250 mAs,螺距自动匹配,矩阵 512×512,层厚 5 mm,视野 350 mm×350 mm,准直器宽度 64×0.625 mm。轴面重建肺窗,窗宽 1600 HU,窗位-450 HU。

胸部 CT 扫描结果由两位具有 10 年以上临床经验的放射科医师分别独立阅片,并对 CT 扫描结果进行诊断和分析。CT 图像分析包括病变位置(肺周边

受累、周边及中央共同受累)、病灶密度(磨玻璃样、部分实性磨玻璃样)、病灶边缘形态(清晰、模糊)、病灶与胸膜位置的关系(靠近胸膜、远离胸膜)、病灶分布(左肺上叶,左肺下叶,右肺上叶,右肺中叶,右肺下叶)、病灶累及肺叶数目、最大病灶的长径、根据视觉法评估最大病灶的长径大小(分为小于 1 cm、1~3 cm 或大于 3 cm)、病灶占整肺体积的百分比(根据视觉法评估病灶占整肺体积的百分比:0,未受累;1, $<5\%$;2, $5\% \sim 15\%$;3, $15\% \sim 30\%$;4, $30\% \sim 45\%$;5, $45\% \sim 60\%$;6, $>60\%$)、病灶数目。

3. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,并利用 R 软件(version 3.6.2)绘制列线图。符合正态分布的计量资料以表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较。其余以中位数(四分位区间)表示,采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。计数资料以例(百分比)表示,采用卡方检验和 Fisher 确切概率法进行组间比较。采用多因素 logistic 回归分析普通型患者入院期间转重症 COVID-19 的独立危险因素,将独立危险因素带入列线图预测普通型患者转重症 COVID-19 的概率,其预测性能由 C-index 量化^[8]。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 临床资料

158 例患者入院时均为普通型 COVID-19,患者出现不同程度的临床表现,包括发热、头痛、肌肉酸痛、乏力等,少数患者出现腹泻和呕吐等消化道症状。在入院后 2~7 天 31 例普通型患者转为重症肺炎(19.6%)。两组患者的临床资料对比见表 1,普通型组与转重症组患者的性别、发病到 CT 检查时间、发热状况、腹泻、呕吐、头痛、肌肉酸痛、咳嗽、乏力和 C 反应蛋白升高在两组中差异无统计学意义(P 值均 >0.05);转重症组患者的平均年龄、淋巴细胞计数减少的比例明显高于普通型组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. CT 表现

两组患者的 CT 影像均可见肺部有不同程度病变,病灶多发,多累及外周,且下叶受累多见。普通型患者病灶体积小,病变多呈斑片状磨玻璃影(图 1);转重症组患者病变体积较大,以部分实性磨玻璃样病变为主(图 2)。转重症组患者远离胸膜比例、累及右肺中叶比例、累及肺叶数以及病灶占整肺体积百分比高于普通型组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

3. 影响普通型 COVID-19 转重症的多因素 Logistic 回归分析

表1 2组 COVID-19 患者的临床资料比较 (n, %)

指标	普通型组 (n=127)	转重症组 (n=31)	t 值/ χ ² 值	P 值
年龄(岁)	42.34±15.46	49.03±11.44	-2.710	0.009
性别			0.140	0.708
男	69(54.3%)	18(58.1%)		
女	58(45.7%)	13(41.9%)		
发病到 CT 检查时间(d)	4.53±2.47	3.97±2.18	1.157	0.249
发热状况			—	0.584*
不发热	5(3.9%)	0(0%)		
发热	122(96.1%)	31(100%)		
腹泻			0.831	0.362
未出现	117(92.1%)	30(96.8%)		
出现	10(7.9%)	1(3.2%)		
呕吐			—	0.483*
未出现	125(98.4%)	30(96.8%)		
出现	2(1.6%)	1(3.2%)		
头痛			1.565	0.211
未出现	108(85.0%)	29(93.5%)		
出现	19(15.0%)	2(6.5%)		
肌肉酸痛			2.068	0.150
未出现	87(68.5%)	17(54.8%)		
出现	40(31.5%)	14(45.2%)		
咳嗽			0.040	0.841
未出现	64(50.4%)	15(48.4%)		
出现	63(49.6%)	16(51.6%)		
乏力			0.088	0.767
未出现	70(55.1%)	18(58.1%)		
出现	57(44.9%)	13(41.9%)		
C 反应蛋白			2.919	0.088
未升高	54(42.5%)	8(25.8%)		
升高	73(57.5%)	23(74.2%)		
淋巴细胞计数			6.341	0.012
未减少	88(69.3%)	14(45.2%)		
减少	39(30.7%)	17(54.8%)		

注: * 为 Fisher 确切概率法

将可能影响普通型 COVID-19 预后的因素(年龄、淋巴细胞计数、病灶与胸膜位置关系、右肺中叶病变情况、病灶累及肺叶数、病灶占整肺体积百分比)纳入多因素 Logistic 回归,结果显示淋巴细胞计数减少($P=0.032$)、病灶累及右肺中叶($P=0.020$)、病灶累及肺叶数($P=0.021$)以及病灶占整肺体积百分比($P=0.013$)是影响普通型 COVID-19 转重症肺炎的独立影响因素(表3)。

4. 列线图预测模型的建立与评价

基于多因素分析结果建立用于预测普通型 COVID-19 预后的列线图(图3),列线图的 C-index 为0.85,提示模型预测结果与实际一致性较好。在临床应用中,医生可将影响普通型 COVID-19 预后的独立影响因素对应的分数相加得到总分,通过总分得到每例 COVID-19 患者对应的普通型转重症肺炎的概率。

表3 影响普通型 COVID-19 转重症肺炎的独立影响因素分析

因素	回归系数(B)	标准误(S.E.)	Wald χ ² 检验	P	比值比(OR)	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.033	0.019	2.932	0.087	1.033	0.995	1.073
淋巴细胞计数(0:未减少;1:减少)	1.091	0.508	4.607	0.032	2.976	1.099	8.057
病灶与胸膜位置关系(0:靠近胸膜;1:远离胸膜)	0.986	0.522	3.568	0.059	2.680	0.964	7.453
右肺中叶病变情况(0:未累及;1:累及)	1.404	0.602	5.442	0.020	4.070	1.251	13.235
病灶累及肺叶数	0.804	0.348	5.335	0.021	2.235	1.130	4.424
病灶占整肺体积百分比(0,未受累;1:<5%;2:5%~15%;3:15%~30%)	1.001	0.404	6.131	0.013	2.721	1.232	6.009

表2 2组 COVID-19 患者的 CT 表现比较 (n, %)

CT 表现	普通型 (n=127)	转重症 (n=31)	t 值/ χ ² 值 Z 值	P 值
病变位置			1.032	0.310
仅周边受累	86(67.7%)	18(58.1%)		
周边与中央同时受累	41(32.3%)	13(41.9%)		
病灶密度			2.459	0.117
磨玻璃样	65(51.2%)	11(35.5%)		
部分实性磨玻璃样	62(48.8%)	20(64.5%)		
病变边缘形态			0.001	0.972
清晰	66(51.2%)	16(51.6%)		
模糊	61(48.8%)	15(48.4%)		
病灶与胸膜位置关系			5.618	0.018
靠近胸膜	67(52.8%)	9(29.0%)		
远离胸膜	60(47.2%)	22(71.0%)		
左肺上叶			0.066	0.797
未累及	81(63.8%)	19(61.3%)		
累及	46(36.2%)	12(38.7%)		
左肺下叶			—	0.598*
未累及	6(4.7%)	0(0%)		
累及	121(95.3%)	31(100%)		
右肺上叶			0.258	0.611
未累及	84(66.1%)	19(61.3%)		
累及	43(33.9%)	12(38.7%)		
右肺中叶			6.380	0.012
未累及	69(54.3%)	9(29.0%)		
累及	58(45.7%)	22(71.0%)		
右肺下叶			2.330	0.127
未累及	9(7.1%)	0(0%)		
累及	118(92.9%)	31(100%)		
病灶累及肺叶数	3(2,4)	4(3,4)	2.504	0.012
病灶直径大小			1.496	0.135
<1cm	49(38.6%)	9(29.0%)		
1~3cm	27(21.3%)	11(35.5%)		
>3cm	51(40.2%)	11(35.5%)		
病灶占整肺体积百分比	1(1,2)	2(1,3)	-2.503	0.012
病灶数目			0.249	0.803
1个	30(23.6%)	9(29.0%)		
2个	37(29.1%)	8(25.8%)		
3个及以上	60(47.2%)	14(45.2%)		

注: * 为 Fisher 确切概率法

讨论

根据国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》,COVID-19 临床分型为轻型、普通型、重型、危重型^[5]。不同的临床分型预后存在差异,在实际诊疗过程中,普通型患者与重症患者(包括重型和危重型)的管理和治疗有明显差异。部分普通型患者治疗不力或延误治疗可进展至重型或危重型,也可随病程发展转变为重型或危重型。部分危重型患者病情进展快,可发生严重急性呼吸窘迫综合征,预后差,病死率高。如果能早期预测疾病进展的方向,尽早判断重症化趋势,及时制定合理的临床策略,将有利于

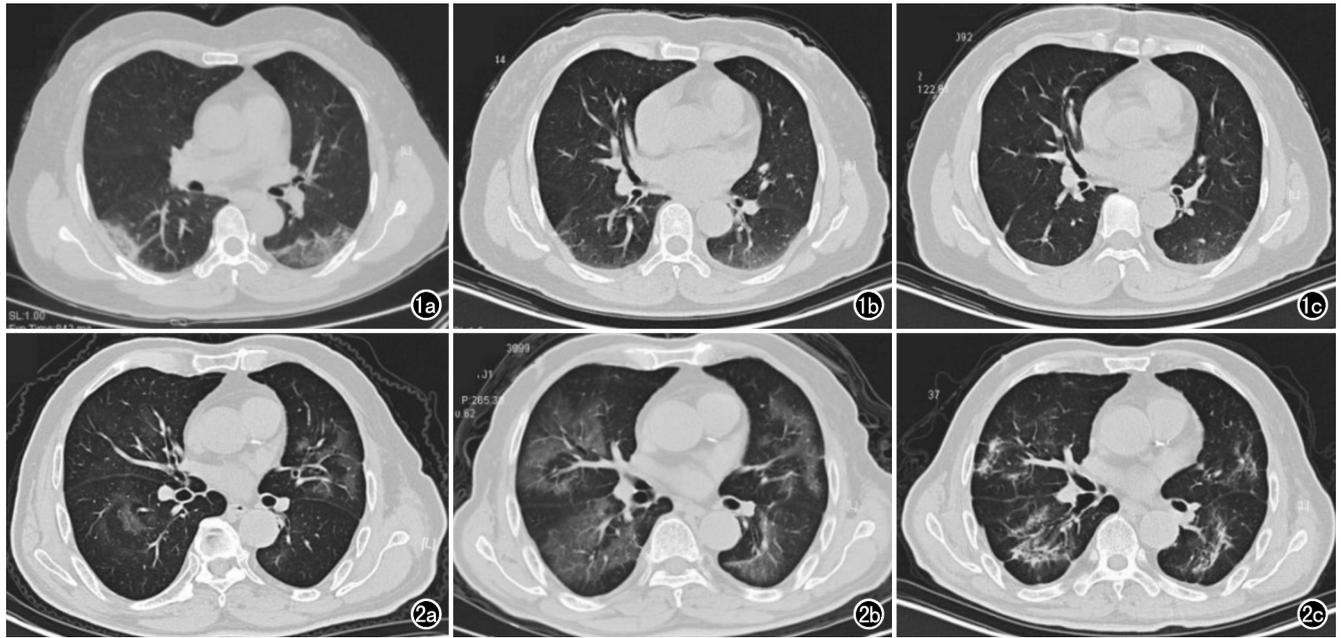


图1 普通型新冠肺炎患者,女,56岁,胸闷乏力。a)入院CT示双肺下叶斑片状磨玻璃影;b)一周后复查CT示双肺下叶斑片状磨玻璃影部分吸收;c)住院治疗13天后,出院CT示双肺下叶斑片状磨玻璃影基本吸收。图2 普通型转重症患者,男,77岁,入院时反复发热,胸闷乏力,治疗过程中呼吸衰竭。a)入院CT示双肺多叶散在小片状磨玻璃影;b)入院5天后复查CT示双肺多叶磨玻璃影增多,密度增高,范围扩大,提示病变进展;c)住院治疗21天后症状明显好转,符合出院标准,CT示双肺多叶磨玻璃影明显吸收,可见部分纤维化改变。

疾病的转归,具有重要的临床应用价值。

本组纳入的158例首诊为普通型COVID-19患者中,31例入院后转为重症,转重症率为19.6%,与陈夕等^[9]的文献报道基本相符。患者入院时多以发热、咳嗽为主要症状。转重症组患者的平均年龄明显大于普

通型组,可能与年龄较大患者的免疫水平低于年轻患者,同时更容易患有多种基础疾病,使其病情不容易控制有关。本研究结果显示转重症组患者淋巴细胞减少的比例高于普通型患者。淋巴细胞计数减少是COVID-19患者的常见临床特征,相关文献报道,各种临床

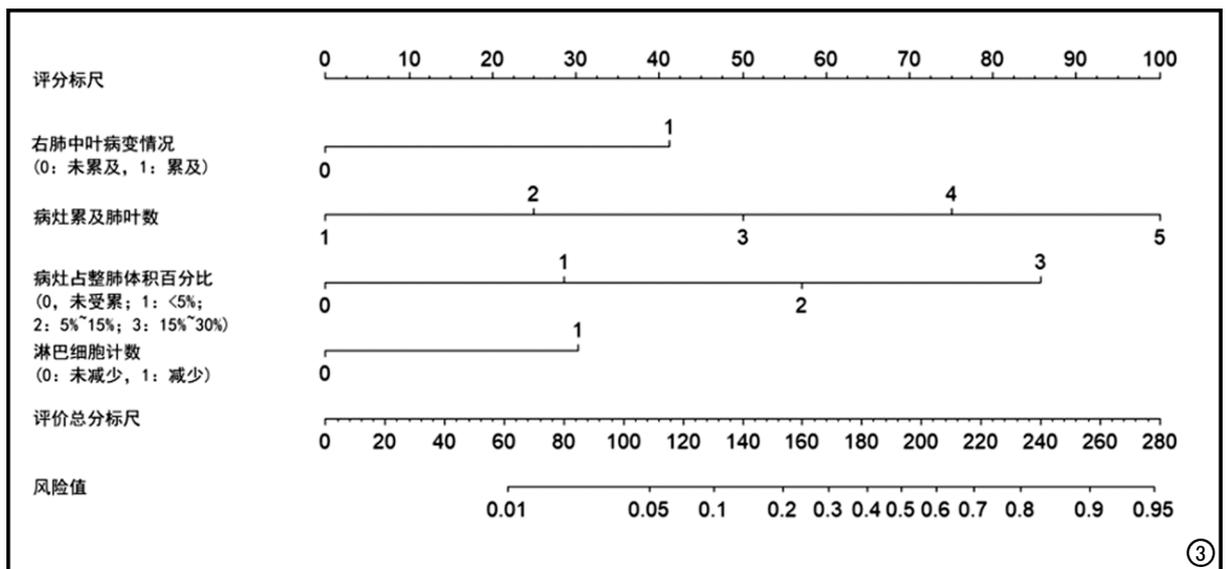


图3 用于预测普通型COVID-19预后的列线图。将患者合并的独立危险因素在图中相应的轴上找到相应的点,然后以该点作垂直于横轴的直线,该直线在评分标尺上的交点读数即为该危险因素的分数,将各危险因素的分数求和即为总分,按照同样的方法,总分在风险值上的交点读数即为该患者转重症肺炎的概率。

分型的 COVID-19 患者均可出现不同程度的淋巴细胞计数减少,但死亡病例的淋巴细胞减少更为严重^[10-11]。淋巴细胞计数减少常提示疾病预后不良,病毒感染会影响人体免疫系统,而淋巴细胞是人的重要免疫细胞,淋巴细胞下降可能是免疫反应过强所致的免疫消耗,也可能是淋巴细胞重分布,大量迁移至炎症部位,使外周淋巴细胞减少^[12]。

COVID-19 患者的 CT 表现方面,病变多呈弥漫性分布,其中双肺下叶是最易累及的部位,双肺下叶累及的比例在普通组与转重症组中差异均无统计学意义,与李宝学等^[13]的报道相符。而右肺中叶累及的比例以及远离胸膜的比例在两组中差异有统计学意义,即转重症患者更容易累及右肺中叶和远离胸膜的部位,这可能与 COVID-19 肺部病变由下而上、由外而内的疾病进展趋势有关^[14],右肺中叶和远离胸膜的部位出现病变提示病变范围可能已经比较广泛^[15],间接提示首诊 CT 显示以上部位出现病变可能是普通型转为重症的重要征象。本研究结果显示,转重症组的病灶占整肺体积百分比明显高于普通型组,差异有统计学意义,表明转重症组患者的病变累及范围更广泛。

多因素 Logistic 回归分析结果显示淋巴细胞计数减少、病灶累及右肺中叶、病灶累及肺叶数以及病灶占整肺体积百分比为普通型 COVID-19 转重症肺炎的独立影响因素,提示上述指标可以在一定程度上独立反映普通型 COVID-19 患者的预后情况。患者入院后密切注意这些指标,有助于早期预测疾病临床分型的转变。虽然本研究结果提示病灶与胸膜位置关系、年龄被排除为独立影响因素,但是年龄较大的患者免疫力低下,病变进展速度较快,仍建议将年龄作为重要的参考指标,尤其面对高龄合并其他基础疾病的患者,更应引起注意。同样,病灶是否远离胸膜对临床分型也具有一定的提示作用,同样需要重点关注。基于本组得出的独立影响因素,绘制了普通型 COVID-19 患者转重症肺炎的列线图,其在预测 COVID-19 转重症肺炎的概率上表现出色(C-index:0.85),与实际发生情况一致性较好。临床上医生可以借助列线图将患者合并的各个危险因素对应的分数求和,其总分可以计算出该患者转重症肺炎的概率,这有助于临床及早干预、及时调整治疗方案,避免或降低转为重症的可能。

本研究不足之处:①样本量较少且为单中心研究,特别是转重症患者例数较少,可能导致研究结果产生偏倚,未来需要进一步扩大样本量以验证本研究结论;②疫情早期对疾病的治疗经验和治疗手段与后期不同,导致对部分普通型患者的病情转归产生了影响,这也可能在某种程度上影响了本研究结论,值得进一步深入研究。

综上所述,普通型 COVID-19 患者的胸部 CT 及临床资料对预测患者预后有较高的临床应用价值,可对疾病进行早期评估。患者淋巴细胞计数降低、病变范围广泛可能是普通型患者转为重症的重要预测指标,利用列线图可以方便地预测出每例普通型 COVID-19 患者转为重症肺炎的概率,有助于及早干预、及时调整治疗方案,避免或降低转为重症的可能,以改善患者预后。

参考文献:

- [1] 周密,韩玲样,胡必杰.从《新型冠状病毒诊疗方案》修订更新解析疾病认识进展[J/OL].中华医院感染学杂志,1-7[2020-04-07].
- [2] 刘洁,罗万军,邓志宏,等.91例儿童新型冠状病毒肺炎确诊病例临床及流行病学特征[J/OL].中华医院感染学杂志,1-5[2020-04-07].
- [3] 唐光孝,李春华,刘雪艳,等.新型冠状病毒肺炎的临床与 CT 表现[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020,19(2):161-165.
- [4] 刁凯悦,韩沛伦,庞彤,等.新型冠状病毒肺炎胸部高分辨率 CT 的表现与变化特点[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020,19(2):166-171.
- [5] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[J].中国感染控制杂志,2020,19(2):192-195.
- [6] 王逸群,熊辉,郑波.淋巴细胞计数与严重肺炎患者的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(21):5330-5332.
- [7] 李庆,王光海,鞠璞,等.感染性疾病患者炎症因子水平的表达与意义[J].中华医院感染学杂志,2015,25(12):31-33.
- [8] Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB, et al. Evaluating the yield of medical tests[J]. JAMA, 1982, 247(18):2543-2546.
- [9] 陈夕,童瑾,向建华,等.139例新型冠状病毒肺炎患者流行病学特点对重症化影响的回顾性研究[J/OL].重庆医学, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200313.1537.004.html>
- [10] 侯可可,张娜,李桃,等.新型冠状病毒肺炎不同时期 CT 表现及中性粒细胞/淋巴细胞比值、T 淋巴细胞亚群变化[J].放射学实践,2020,35(3):272-276.
- [11] Mo P, Xing Y, Xiao Y, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. Clin Infect Dis, 2020. pii: ciaa270. DOI: 10.1093/cid/ciaa270.
- [12] Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J/OL]. [2020-2-28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pathological+findings+of+COVID-19+associated+with+acute+respiratory+distress+syndrome>.
- [13] 李宝学,蒋东,田葵,等.COVID-19 患者肺部 HRCT 影像学特点动态研究[J].放射学实践,2020,35(4):410-416.
- [14] Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia[J]. Radiology, 2020; 200370. DOI: 10.1148/radiol.2020200370.
- [15] 吕志彬,关春爽,闫钰,等.CT 在预测新型冠状病毒肺炎临床分型转变中的价值[J/OL].中华放射学杂志,2020,54(2020-03-13). <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1184753.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.0020.

(收稿日期:2020-04-22 修回日期:2010-05-08)