

• COVID-19 影像学 •

多期相病变 CT 特征预判新冠肺炎患者临床疗效

王春红,李建红,杨 丹,李建红,樊晓明,何应梅,张 瑞,靳延举,
张双定,张 晓,武 敏,黄依莲,潘 龙,马秀华,李文华,许乙凯

【摘要】 目的:探讨新型冠状病毒肺炎患者 CT 多期相病变征象识别对临床疗效预判的价值。**方法:**回顾分析经核酸检测证实 96 例(52/44,男/女;10~83 岁)符合入组标准患者影像和临床资料,比较进展组和缓解组 CT 多期相病变各期相分布差异。**结果:**进展组 CT 表现以 I、II 期病变为主,分别为 72/76 和 74/76,III、IV 期病变较少分别为 4/76 和 3/76;缓解组 CT 表现 I 期病变比例减少,为 10/20,III、IV 期病变比例增加,分别为 12/20 和 15/20,两组比较有统计学差异($P=0.000$)。I 期病变和 IV 期病变复查变化比较,I 期病变表现为进展较多(72/82),IV 期病变表现为缓解较多(15/18),两种期相病变比较有统计学差异($P=0.000$)。**结论:**影像表现为进展患者 CT 以 I、II 期病变比例较高,而表现为缓解患者 CT 以 III、IV 期病变比例增高。I 期病变预示病变进展可能性较大,IV 期病变预示病变缓解可能性较大。认识 CT 多期相病变特点可以为临床疗效预判提供影像依据。

【关键词】 新型冠状病毒;肺炎,病毒性;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R563.19; R814.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)06-0711-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.06.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of CT features of multiphase lesions for early clinical efficacy prediction of patients with 2019-nCoV pneumonia WANG Chun-hong, LI Jian-hong, YANG Dan, et al. Department of Medical Imaging, Xinyang Central Hospital, Henan 464000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of CT multiphase lesions for prediction the clinical efficacy of patients with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. **Methods:** The CT and clinical data of 96 cases confirmed patients by RT-PCR (52/44, male/female; 10~83 years old) were retrospectively analyzed, and compared the differences in the phase distribution of multiphase CT lesions between the progressive group and the remittent group. **Results:** The CT findings of the progressive group were mainly stage I (73/76, 96.05%) and stage II (75/76, 98.68%) lesions. In the remittent group, the proportion of stage I lesions (10/20, 50.00%) decreased, and the proportion of stage III (12/20, 60.00%) and stage IV (15/20, 75.00%) lesions increased, there was an obvious difference between the two groups ($P=0.000$). In comparing stage IV and stage I lesions, stage I lesions showed more progression (73/83, 87.95%) and stage IV lesions showed more remission (15/16, 93.75%), there was an obvious difference between the two stages ($P=0.000$). **Conclusions:** The proportion of stage I and II lesions was higher in the progressive group, and the proportion of stage III and IV lesions increase in the remittent group. Stage I lesions were more likely to indicate progression, and stage IV lesions were more likely to indicate remission. Understanding the characteristics of CT multiphase lesions can provide imaging basis for early clinical efficacy prediction.

【Key words】 COVID-19; Pneumonia, viral; Tomography, X-ray computed

新冠肺炎流行病学、病原学、诊断和治疗方面研究 新冠肺炎的临床症状主要表现为发热、咳嗽、无力等。
都取得一定成果^[1],目前确诊主要是依靠核酸检测^[2]。 CT 的价值体现在诊断、疗效观察、并发症的筛查等方

作者单位: 464000 河南,信阳市中心医院影像科(王春红、李建红、杨丹、黄依莲); 465200 河南,固始县人民医院影像中心(李建红); 464000 河南,信阳市第四人民医院影像中心(樊晓明); 464000 河南,信阳市第一人民医院影像中心(何应梅); 464100 河南,信阳市平桥区中医院影像中心(张瑞); 464000 河南,信阳市职业技术学院附属医院影像中心(靳延举); 464094 河南,信阳信钢医院放射科(张双定); 464000 河南,信阳市第三人民医院影像中心(张晓东、潘龙); 464300 河南,息县第二人民医院放射科(武敏、马秀华); 464000 河南,河南圣德医院影像科(李文华); 510515 广州,南方医科大学附属南方医院影像中心广东(许乙凯)
作者简介: 王春红(1978-),男,重庆奉节人,主任医师,博士,主要从事神经系统和呼吸系统影像学。
通讯作者: 许乙凯, E-mail: yikai.xu@163.com

面,其中疗效评价有很大价值,可以通过 CT 表现提前预判患者目前的治疗方案是否需要调整,为患者争取宝贵治疗时间^[1]。CT 表现中我们发现治疗过程中患者多表现为多期相病变,我们通过对确诊新冠肺炎患者多期相 CT 征象分析,确定哪些期相病变与疾病进展相关,哪些病变与病变缓解有关,从而为临床治疗方案的调整及时提供支持。

材料与方法

1. 患者资料

本研究为多中心资料回顾分析,所有患者均为确诊患者(按照国家卫生健康委员会第 3 版标准),患者经过一次或者多次咽拭子核酸检测确诊。搜集 2019 年 12 月—2020 年 2 月间确诊病例 169 例,按照研究目的,共入组 96 例(52/44,男/女;10~83 岁)纳入研究。通过比较复查 CT 图像资料,将患者分为进展组和缓解组两组,所有评价均由 2 位高年资医师独立评价,不一致的讨论后达成共识。

进展组定义为复查 CT 影像较第一次阳性 CT 表现病变范围增大或者密度增高,缓解组定义为复查 CT 影像较第一次阳性 CT 表现病变范围减小或者密度减低^[3,4]。入组标准:①确诊病例;②CT 表现为多期相病变;③同一病例有完整的多次复查 CT 资料;排除标准:①CT 图像未见阳性表现的;②图像质量不佳,或者没有复查对比 CT 资料,难以评价的;③单期相病变。各病变期相定义参考其它研究^[5,6]:I 期,毛玻璃病灶定义为肺组织密度略增加,保留支气管和血管边缘;II 期,混合性毛玻璃病灶,部分区域实变达到肺纹理密度;III 期病灶,纯实变病灶,病灶边缘相对清楚,没有明显体积皱缩,密度类似肺纹理密度;IV 期,病灶表现密度近似于肺纹理,病灶边缘皱缩。第 I、II 期病理基础可能为肺泡腔内充满大量黏液及损伤脱落的肺泡上皮;第 III 期的病理基础可能为间质内存在很多液体和细胞渗出;第 IV 期其病理机制可能为组织细胞和纤维组织增生^[3]。

2. CT 检查

影像数据采集要求同时有肺窗和纵膈窗图像,图像质量符合评价要求,扫描时患者常规取仰卧位,双臂上举过头,深吸气后屏气快速螺旋扫描。具体参数:管电压 120 kVp,管电流智能毫安秒技术,图像重建层厚 5~7 mm,图像重建间隔 5~7 mm,螺距 0.9~1.2。

3. CT 影像分析

所有影像分析由两个高年资医师独立完成,意见不一致的,协商达成共识。为达到所有测量结果的标准化和可比性,图像分析时要求固定肺窗(1600 HU/-600 HU; WW/WL)和纵膈窗(360 HU/60 HU;

WW/WL)窗宽和窗位。分析项目包括①患者 CT 表现是否符合入组标准;②病灶期相和各期相病变特点;③CT 表现进展情况分析;④评价 CT 检查图像与临床症状起始时间间隔(internal time between CT and clinical symptom, ITCTS)。

4. 统计分析

所有数据分析均使用 SPSS 20.0 软件进行,正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布资料采用(M, IQR)表示,进展组与缓解组各期相分布比较采用 χ^2 检验, I 期病变与 IV 期病变病程演变比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料统计

按照入组和排除标准,共 96 例患者入组,其中进展组 76 例(76/96),缓解组 20 例(20/96)。进展组患者平均年龄为(46.78±13.25)岁(正态性检验, $P = 0.204$),中位年龄 48.0 岁(10~78 岁);缓解组患者平均年龄为(48.10±13.93)岁(正态性检验, $P = 0.476$),中位年龄 47.0 岁(24~83 岁),年龄分布两组无明显差异($t = -0.393$, $P = 0.695$)。性别分布比较,进展组男 43 例(43/76),女 33 例(33/76),缓解组男 9 例(9/20),女 11 例(11/20),在性别分布上无明显统计学差异($\chi^2 = 0.855$, $P = 0.355$)。

所有入组患者中有临床疫区或者高危人群接触史阳性者 82 例(82/96),无明显疫区或者高危人群接触史者 14 例(14/96),疫区或者高危接触史是明显高危因素。临床症状主要表现为发热(82/96)、咳嗽(61/96)、乏力(17/96)、胸闷(13/96)、肌肉酸痛(3/96),以发热和咳嗽为主。

2. 进展组与缓解组各期相分布比较

按照 CT 图像期相定义,进展组 76 例有 I 期病变占 72 例(72/76),II 期病变占 74 例(74/76),III 期病变占 4 例(4/76),IV 期病变占 3 例(3/76),缓解组 20 例有 I 期病变占 10 例(10/20),II 期病变占 20 例(20/20),III 期病变占 12 例(12/20),IV 期病变占 15 例(15/20),两组比较有统计学差异($\chi^2 = 58.170$, $P = 0.000$, 表 1),进展组和缓解组各期相病变分布不同,进展组以 I、II 期病变为主(图 1),缓解期 III、IV 期病变逐渐增加(图 2)。

单纯比较 I 期和 IV 期病变在两组中分布, I 期病变 82 例患者中发现,其中表现为进展 72 例(72/82),表现为缓解 10 例(10/82),而 IV 期病变在 18 例中发现,其中表现为进展 3 例(3/18),表现为缓解 15 例(15/18), I 期和 IV 期病灶临床演变比较有统计学差异($\chi^2 = 36.134$, $P = 0.000$, 表 2), I 期病变预示临床进

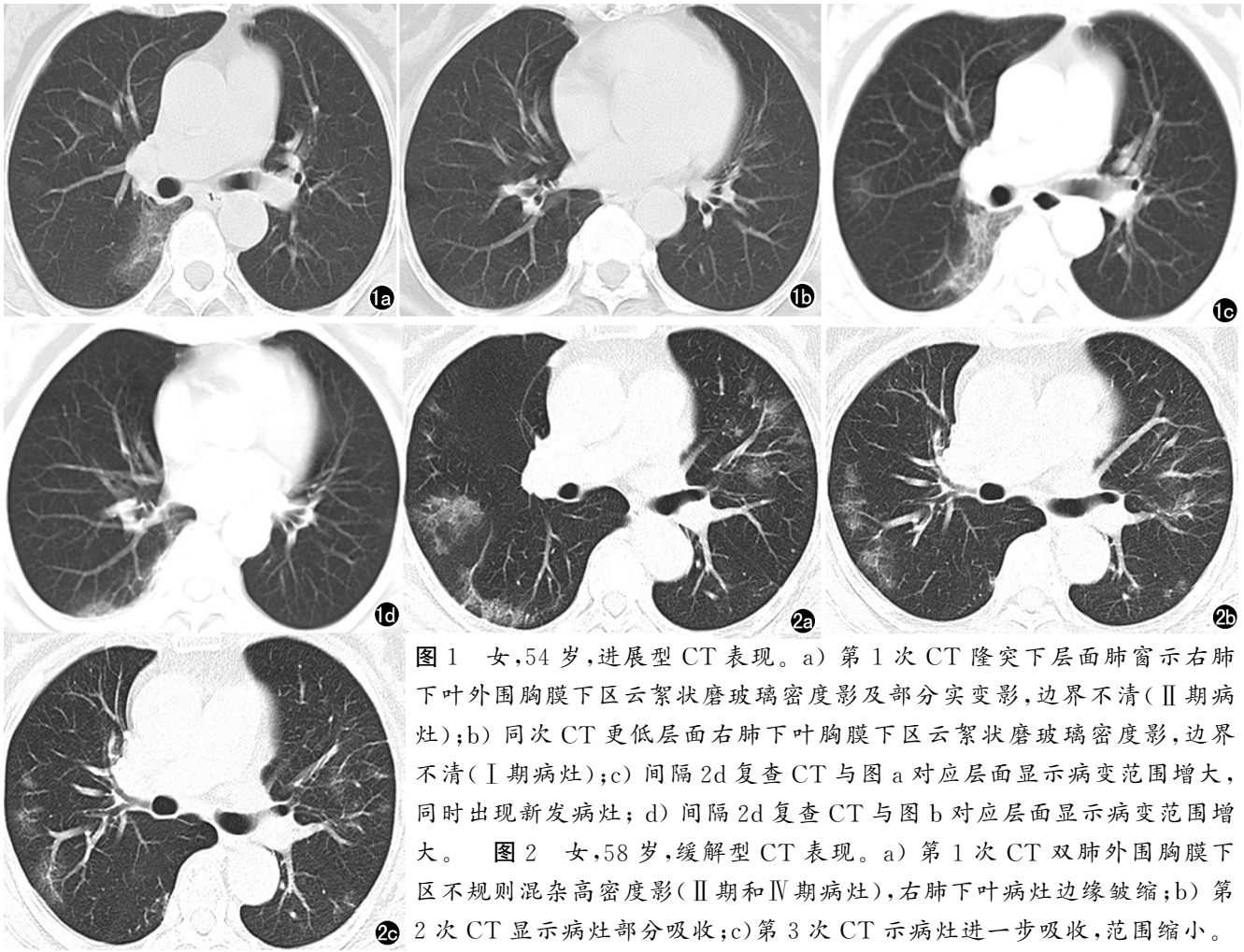


图 1 女,54 岁,进展型 CT 表现。a) 第 1 次 CT 隆突下层面肺窗示右肺下叶外周胸膜下区云絮状磨玻璃密度影及部分实变影,边界不清(Ⅱ期病灶);b) 同次 CT 更低层面右肺下叶胸膜下区云絮状磨玻璃密度影,边界不清(Ⅰ期病灶);c) 间隔 2d 复查 CT 与图 a 对应层面显示病变范围增大,同时出现新发病灶;d) 间隔 2d 复查 CT 与图 b 对应层面显示病变范围增大。图 2 女,58 岁,缓解型 CT 表现。a) 第 1 次 CT 双肺外周胸膜下区不规则混杂高密度影(Ⅱ期和Ⅳ期病灶),右肺下叶病灶边缘皱缩;b) 第 2 次 CT 显示病灶部分吸收;c) 第 3 次 CT 示病灶进一步吸收,范围缩小。

展可能性大(图 1),Ⅳ期病变预示病变缓解可能(图 2)。

表 1 进展组与缓解组 CT 各期相比较

组别	Ⅰ 期	Ⅱ 期	Ⅲ 期	Ⅳ 期
进展组	72	74	4	3
缓解组	10	20	12	15

注: $\chi^2=58.170, P=0.000$

表 2 Ⅰ期病变与Ⅳ期病变的病程变化比较

组别	进展组	缓解组
Ⅰ 期	72	10
Ⅳ 期	3	15

注: $\chi^2=36.134, P=0.000$

3. CT 检查时间与临床症状起始间隔时间和两次复查 CT 间隔时间观察

进展组与缓解组 CT 检查时间与临床症状起始间隔时间比较:进展组 76 例 CT 检查时间与患者起病间隔中位时间为 4.0d,四分位间距时间为 5.0d(正态性检验, $P=0.000$),复查第 1 次有进展 67 例,复查第 2 次有进展 5 例,复查第 3 次有进展 4 例,CT 复查间隔时间 1~11d;缓解组 20 例 CT 检查时间与患者起病间隔中位时间为 5.0d,四分位间距时间为 5.0d(正态性检验, $P=0.002$),间隔时间两组比较无明显差异($Z=$

$-0.925, P=0.355$),复查第 1 次有缓解 6 例,复查第 2 次有缓解 14 例,CT 复查间隔时间 2~11d。

进展组与缓解组两次 CT 检查间隔时间比较:进展组 76 例两次 CT 检查间隔时间中位时间为 3.0d,四分位间距时间为 3.0d(正态性检验, $P=0.000$);缓解组 20 例两次 CT 检查间隔时间中位时间为 3.5d,四分位间距时间为 5.0d(正态性检验, $P=0.006$),间隔时间两组比较无明显差异($Z=-0.847, P=0.397$)。

4. 核酸检测结果观察

进展组核酸阳性平均检测确诊时间 2~13d,中位时间 8d,第 1 次确诊 69 例,第 2 次确诊 4 例,第 3 次确诊 2 例,第 4 次确诊 1 例;缓解组核酸阳性平均检测确诊时间 2~22d,中位时间 7d,第 1 次确诊 17 例,第 2 次确诊 2 例,第 4 次确诊 1 例。

讨 论

新冠肺炎的临床表现特异性不强,主要为表现为发热、咳嗽、胸痛、胸闷等。我们按照研究目的入组病例中主要以发热、咳嗽为主,其余症状比较低,与其它研究类似。发病人群中以中年人居多,年龄范围跨度较大,我们的结果显示进展组和缓解组平均年龄分

别为 46.78 岁和 48.10 岁,与其它研究结果类似,两组之间没有明显年龄差异。

在临床治疗过程中如何评价治疗方案的疗效至关重要,虽然核酸检测在临床实践中为新冠肺炎患者确诊提供了准确依据,但是,实践中却不能为临床治疗疗效进行评价和预测,部分患者存在临床和影像好转,但是核酸检测仍然是阳性,另一方面,部分治疗患者复查核酸存在假阴性的可能。因此在最新版的诊疗指南中将 CT 表现列为了其中关键的一项指标。

确诊患者中部分患者表现为多期相病变为影像上判断病程带来了困惑。肺内 CT 表现有各种期相病变混合在一起,提示了不同阶段和性质的病理改变共同存在。本结果显示所有确诊患者中多期相病变占到了大部分(96/169)。其中Ⅰ、Ⅱ期病灶多表现为纯的或者混合型毛玻璃样密度影,多以外围分布为主,其它研究结果类似^[1,6]。而Ⅲ、Ⅳ期病灶密度更高,Ⅳ期病灶更倾向预体积收缩,与其它肺炎慢性期类似^[6]。

本结果显示多期相病变中,进展组与缓解组在各期相病变的构成中是不同的,进展组主要以Ⅰ、Ⅱ期病变为主,提示早期病变多以进行性渗出和密度增加为主,与文献报道新冠肺炎早期病理改变相符,也与其它类型病毒性肺炎病理改变类似^[7-10]。缓解组Ⅰ期病变比例逐渐减少,Ⅲ、Ⅳ期病变比例逐渐增多,提示渗出逐渐吸收,病变范围和体积逐渐减小。

Ⅰ期和Ⅳ期病变对临床疗效的预测是不同的,Ⅰ期病变更多见于进展组患者,与其它病毒性肺炎演变类似^[5,7,11];而Ⅳ期病变预示患者 CT 影像吸收好转可能性更大。因此提示影像评价时要重点观察Ⅰ期病变和Ⅳ期病变影像特征和变化规律。

在评价进展组和缓解组两组患者 CT 表现时,研究认为 CT 检查与起始临床症状间隔时间可能会影响到肺内 CT 表现评价^[12],本结果显示两组之间间隔时间无明显统计学差异,提示在多期相病变中发病时间有很大重叠,影像表现与发病时间无很强相关性,这更说明了新冠肺炎影像表现的复杂性。

本研究也存在一些不足。首先,入组的病例数不是太大,可能造成统计学上的偏倚,我们正在搜集更多患者资料,完善相关数据。其次,CT 上观察到多期相病变的时间可能晚于实际情况,可能会一定程度上延缓对病程判断,有效手段是增加 CT 复查频次,但另一方面可能造成患者射线剂量增加,因此要结合临床情况综合考虑。再次,本研究中对新冠肺炎患者 CT 影像表现分期不一定完全符合实际情况,可能还有待更加合理细致的分期。由于面对新冠肺炎我们还有很多未知,希望随着认识的深入,能够给出更好的影像分期。再次,临床症状起始时间获取可能存在一定误差,

我们在信息采集时尽量要求准确采集临床相关信息,但部分患者起病症状比较隐匿,尤其是早期症状不显著这更不易发现,因此可能影响到时间判断准确性。最后,我们纳入研究对象判定标准主要是根据影像表现情况,没有综合考虑实验室检查指标和临床症状情况,主要是考虑到新冠肺炎作为一种新发疾病,实验室和临床症状的变化更复杂。由于搜集资料例数限制,可能会影响判断准确性。我们计划下一步丰富检验和临床资料,为综合判断提供支持,更加准确的判断患者进展。

总之,通过对 CT 多期相病变影像特点分析,确定了Ⅰ期病变可能与病情进展相关,Ⅳ期病变可能与病程缓解相关,为通过影像及早预判患者疗效提供了一定参考依据,为更加精准的临床治疗提供支撑。

致谢:感谢给予本研究大力支持的信阳市放射专业委员会和河南省放射专业委员会!

参考文献:

- [1] Michael C, Adam B, Xueyan M, et al. CT imaging features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) [J]. Radiology, 2020, 295(1): 202-207.
- [2] Julien R, La C. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020 [J]. Eur Surveillance; Bulletin European Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin, 2020, 25(4): 1-5.
- [3] 龚晓明, 李航, 宋璐, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)CT 表现初步探讨[J]. 放射学实践, 2020, 35(3): 261-265.
- [4] 陈志勇, 程正银, 张旭辉, 等. 新型冠状病毒肺炎的临床表现及 CT 影像学特点[J]. 放射学实践, 2020, 35(3): 286-290.
- [5] 曹玉书, 张志良, 王施, 等. 成人重症腺病毒肺炎胸部 CT 动态变化[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(9): 1447-1449.
- [6] 史河水, 韩小雨, 樊艳青, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎临床特征及影像学表现[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(1): 8-11.
- [7] 曹玉书, 杨学东, 石剑波, 等. 45 例成人 7 型腺病毒肺炎的胸部 CT 表现[J]. 放射学实践, 2015, 30(4): 338-341.
- [8] Ajlan AM, Ahyad RA, Jamjoom LG, et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection; chest CT findings [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(4): 782-787.
- [9] 吴昊, 孔俊洋, 何泽清, 等. 人感染 H7N9 禽流感病毒性肺炎的胸部 X 线与 CT 影像学表现及特征分析[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(5): 770-774.
- [10] 刘会, 刘桐希, 谢晨, 等. 重症与危重症甲型 H1N1 流感肺炎的影像学特点比较分析以及临床联系[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(1): 47-50.
- [11] 杨燕, 郑继坤, 孟娟, 等. 甲型 H1N1 流感肺炎的多层螺旋 CT 表现及动态变化观察[J]. 实用医学影像杂志, 2016, 17(4): 325-327.
- [12] Fengxiang S, Nannan S, Fei S, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV Pneumonia [J]. Radiology, 2020, 295(1): 210-217.

(收稿日期: 2020-03-20 修回日期: 2020-05-20)