• COVID-19 影像学•

核酸检测阴性新型冠状病毒肺炎的CT表现特点

刘发明,龚晓明,丁惠玲,魏小权,黄小杏,关琴,鲁植艳

【摘要】目的:总结核酸检测阴性新型冠状病毒肺炎(COVID-2019)的 CT 表现特点,提高对该病早期病变的认识。方法:从 3 次核酸检测最终确诊为 COVID-2019 的 217 例患者中,选取之前核酸检测阴性的 56 例患者为研究对象,回顾性分析其胸部 CT 表现。结果: 56 例核酸检测阴性患者中,首次胸部 CT 有 2 例(3.57%)未见异常,54 例(96.43%)可见异常。54 例胸部 CT 有异常患者的病变分布特点:累及单肺叶 12 例(22.22%),其中病变位于左下叶 6 例;累及多肺叶 42 例(77.78%),其中 37 例累及 3~5 个肺叶。病灶形态:表现为类圆形 15 例(27.78%),楔形 9 例(16.67%),不规则形 30 例(55.56%)。病变密度:表现为磨玻璃影(GGO) 36 例(66.67%),GGO+实变 13 例(24.07%),以实变为主 5 例(9.26%)。间质性改变:小叶核心间隔增厚(铺路石征) 28 例(51.85%),小叶间隔增厚 16 例(29.63%),细支气管充气征 25 例(46.30%)。CT 分期情况:早期 26 例(48.15%),进展期 23 例(42.59%),重症期 4 例(7.41%),转归期 1 例(1.85%)。结论:96.43%的核酸检测阴性 COVID-2019 患者首次胸部 CT 可见阳性表现,CT 分期主要为早期(48.15%)和进展期(42.59%),重症少见(7.41%),对胸部 CT 出现阳性表现即使核酸检测阴性者需高度重视,及时复查。

【关键词】 2019 新型冠状病毒肺炎; 核酸检测; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】R563.1;R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2020)09-1087-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The CT features of COVID-19 with negative nucleic acid tests LIU Fa-ming, GONG Xiao-ming, DING Hui-ling, et al. Department of Radiology, Xiaochang First People's Hospital, 432900 Hubei, China

[Abstract] Objective: To summarize the CT features of the novel coronavirus pneumonia (COV-ID-19) with negative nucleic acid tests, and to improve the understanding of the early lesions of the disease. Methods: From 217 patients with COVID-19 finally confirmed by 3 nucleic acid tests, 56 patients who were negative in the first nucleic acid test were selected as study subjects, and their chest CT manifestations were analyzed retrospectively. Results: Among the 56 patients with negative nucleic acid test, 2 cases (3.57%) showed no abnormalities on the first chest CT, and 54 (96.43%) showed abnormalities. Distribution of lesions: 12 cases (22,22%) involved single lobe, of which 6 cases were located in the left lower lobe; 42 cases (77.78%) involved multiple lobes, of which 37 cases involved $3\sim$ 5 lobes. Shape of lesions: 15 cases (27.78%) were round, 9 cases (16.67%) were wedge-shaped, and 30 cases (55.56%) were irregular. Lesion density: 36 cases (66.67%) showed ground glass opacity (GGO), 13 cases (24.07%) showed GGO+consolidation, and 5 cases (9.26%) showed consolidation. Interstitial changes; crazy paving in 28 cases (51.85%), 16 cases (29.63%) with interlobular septal thickening, and 25 cases (46.30%) with air bronchogram.CT staging: 26 cases (48.15%) in the early stage, 23 cases (42.59%) in the advanced stage, 4 cases (7.41%) in the severe stage, and 1 case (1.85%) in the absorption stage. Conclusion: 96.43% of COVID-2019 patients with negative nucleic acid test showed positive manifestations for the first time on chest CT.CT staging was mainly in the early stage (48.15%) and the advanced stage (42.59%), and severe cases were rare (7.41%). We should pay more attention to the positive manifestations of chest CT even if the nucleic acid test was negative, and recheck it in time.

作者单位:432900 湖北,孝昌县第一人民医院放射科(刘发明、魏小权、黄小杏、关琴),医务科(丁惠玲);430071 武汉,武汉大学中南医院放射科(龚晓明、鲁植艳)

作者简介:刘发明(1976-),男,湖北孝昌人,副主任医师,主要从事 CT 和 MRI 诊断工作。

通讯作者:鲁植艳,E-mail:luzy100@163.com

(Key words) Corona virus disease 2019; Nucleic acid detection; Tomography, X-ray computer

国家卫生健康委员会《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(试行第六版)取消湖北临床诊断标准,重新确定新型冠状病毒核酸检测阳性是诊断新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019,COVID-2019)的金标准^[1],但其检测标本来自咽拭子,其假阴性率较高,临床常需 2 次检测,间隔 2~4 d,部分患者因未能及时确诊而耽误治疗以及造成疫情的扩散。胸部 CT 可以检测出肺部毫米级病灶,灵敏度高,是目前 COVID-2019筛选、确诊及其病情严重程度评估的首选影像学检查方法^[2]。

临床工作中发现有些患者的 CT 检查结果提示病毒性肺炎,但核酸检测为阴性,给临床诊疗工作带来了困扰。本文回顾性分析 CT 诊断为新冠病毒感染,核酸检测阴性的 56 例 COVID-2019 患者的病例资料,旨在探讨胸部 CT 对该病的早期筛查与诊断价值。

材料与方法

1.病例资料

搜集我院 2020 年 1 月 16 日 - 2020 年 2 月 16 日 3 次核酸检测最终确诊的 217 例 COVID-2019 患者, 选取其中口咽拭子标本荧光 RT-PCR 新型冠状病毒 核酸检测为阴性但最终确诊为 COVID-2019 的 56 例 患者,对其临床资料及胸部 CT 表现进行回顾性分析。 56 例患者中男 30 例(53.57%),女 26 例(46.43%),年 龄 1~82 岁,平均 44.3 岁。临床表现:55 例有发热,大 部分为间断性,体温 37.3℃~39.0℃,发病时间 1~ 18 d;伴咳嗽 21 例,胸闷、喘气 3 例,腹泻 2 例;有与感 染者密切接触史者 52 例(92.86%),4 例不确定 (7.14%),其中 35 例(62.5%)有武汉居住或旅游史,4 例(7.14%)为家族聚集性发病。既往病史:高血压 4 例(7.14%),糖尿病 4 例(7.14%),癫痫并房间隔缺损 1例(1.79%),冠心病、甲状腺功能减退、肾功能不良、 支气管扩张、乙肝各1例(1.79%)。病例纳入标准:经 口咽拭子标本荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸 阴性,经第2次或第3次核酸检测阳性者。病例排除 标准:口咽拭子标本荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒 核酸阳性或疑似者。

2.检查方法

采用 GE Optima CT660 64 排 128 层螺旋 CT 行 CT 扫描。患者取仰卧位,扫描范围从胸廓入口至双侧肋膈角下缘;扫描参数:120 kV, $100\sim210 \text{ mA}$,采用 HRCT 螺旋扫描,高分辨算法,矩阵 512×512 ,扫描层厚 10 mm,重建层厚 1 mm,层距 1.25 mm,肺窗窗宽 $1000\sim1500 \text{ HU}$,窗位 $-500\sim-750 \text{ HU}$,纵膈窗窗宽

300~400 HU,窗位 35~45 HU。

3.图像分析

所有病例均选取首次胸部 CT 图像,在富士 PACS 工作站上进行观察,以新型冠状病毒感染的肺炎影像学诊断指南(2020 第一版)中的 CT 表现及分期为标准,分为早期、进展期、重症期(危重期)、转归期^[3],由两位高年资放射科医生对其胸部 CT 表现进行判断,意见分歧不一致时经协商达成一致。

结 果

经 3 次核酸检测最终确诊的 217 例患者中,核酸检测阴性者 56 例(25.81%),首次核酸采样时间(患者发病到第一次核酸采样时间)为 $1\sim22$ 天,其中 ≤5 天 16 例(28.57%),6 ~10 天 30 例(53.57%),>10 天 10 例(17.86%),平均 7.79 天。经第 2 次核酸检测确定阳性者 49 例,第二次核酸采样时间(患者发病到第二次核酸采样时间) ≤5 天 8 例(14.29%),6 ~10 天 23 例(41.07%),>10 天 25 例(44.64%),平均 9.64 天。第 3 次核酸检测确定为阳性者 7 例。1 次核酸阴性的发生率为 25.81%,2 次核酸阴性的发生率为 3,23%。

56 例核酸阴性患者中,首次胸部 CT 检查距发病 时间为 $0\sim23$ 天不等, ≤5 天 26 例, $6\sim10$ 天 23 例,>10 天 7 例,平均 5.93 天。首次胸部 CT 检查中 2 例 (3.57%)未见异常,54例(96.43%)可见异常病变。54 例胸部 CT 有异常患者的病变分布特点:病变累及单 肺叶 12 例(22.22%),其中病灶位于右上叶 2 例,右中 叶1例,右下叶3例,左下叶6例(图1);病变累及多 肺叶 42 例(77.78%,图 2、3),其中累及 2个肺叶 5 例, 3 个肺叶 10 例,4 个肺叶 12 例,5 个肺叶 15 例。病灶 形态:病灶表现为类圆形 15 例(27.78%),楔形 9 例 (16.67%),不规则形 30 例(55.56%)。密度特点:病 变呈磨玻璃影(ground glass opacity, GGO) 36 例 (66.67%),GGO+实变13例(24.07%),以实变为主5 例(9.26%)。间质性改变:小叶核心间隔增厚(铺路石 征)28 例(51.85%),小叶间隔增厚 16 例(29.63%),细 支气管充气征 25 例(46.30%);伴有胸膜下线 7 例 (12.96%),粗大纤维条索 19 例(35.19%),胸膜增厚 11 例(20.37%)。CT 分期情况:早期 26 例(48.15%), 进展期 23 例(42.59%),重症期 4 例(7.41%),转归期 1例(1.85%,表1)。

讨论

COVID-2019 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,

表1 CT表现与分期 (n,%)

CT 表现	早期	进展期	重症期	转归期	合计
GGO	21(38.89)	14(25.93)	1(1.85)	0(0)	36(66.67)
GGO+ 实 变	4(7.41)	6(11.11)	3(5.56)	0(0)	13(24.07)
实变	1(1.85)	3(5.56)	0(0)	1(1.85)	5(9.26)
合计	26(48.15)	23(42.59)	4(7.41)	1(1.85)	54 (100)

SARS-CoV-2)引起,简称新冠肺炎[3]。COVID-2019 早期可能存在影像表现不典型的特点^[4],但CT在发现阳性病例中有一定优势,特别是对无症状感染者。

1.COVID-2019 的 CT 表现特点

本组 COVID-2019 患者早期主要表现为肺内斑片状磨玻璃密度影,多分布于肺中外带和胸膜下,以中下肺叶常见,单发或多发 GGO 为特征性改变;本组早期患者 21 例(38.89%)表现为 GGO,其中 12 例为单发 GGO(22.22%),9 例为多发(16.67%)。进展期:双肺可见多发片状 GGO、实变影,可引起网格样改变呈"铺路石"征,本组主要为多发 GGO,部分为 GGO+实变,累及 2 个以上肺叶者 42 例(77.8%),与相关文献报道一致^[5]。重症期:病灶弥漫分布,甚至呈"白肺"表现,双侧胸膜增厚,胸腔积液及纵隔淋巴结肿大较少见。修复期:渗出逐渐吸收变淡,GGO逐渐缩小,出现粗大的纤维条索、胸膜下线等表现。本组 56 例核酸阴

性 COVID-2019 确诊患者多处于早期和进展期,其中 48.15%为早期病例,以单发或多发 GGO 为特点,42.59%为进展期病例,表现为多发 GGO 和 GGO+实变为主,CT 表现具有一定特征性,与潘月影等^[6]的报道基本相符。本组重症病例比例较低(7.41%),与相关文献报道的 COVID-2019 患者多为普通型和轻型相符^[7]。

2.对核酸检测阴性患者的建 议

目前,实时荧光 RT-PCR 检测 SARS-CoV-2 核酸阳性是确诊 COVID-2019 的最主要方法^[8],核酸检测特异度高,但敏感度低,且易受多种因素的影响,如病毒载毒部位、取材方法、取样时间、样本是否达标、检测试剂、检测条件等,任何一个环节把握不好就会出现假阴性的可能。本研究发现患者发病到第一次核酸采样的间距时间<10 天者 46 例(82.14%),其中6~10 天者 30 例(53.57%),平均7.79 天;经 2 次核酸检测确诊(患

者发病到第二次核酸采样的间距时间)>10 天 者 25 例(44.64%),提示 10 天以上核酸检测阳性率明显提高。患者发病到首次胸部 CT 检查的间距时间多在 10 天内,≤5 天者 26 例,6~10 天者 23 例,≤10 天者 共计 49 例(75.38%),分析可能与在病毒感染 10 天内这个时间段,病毒的毒性不高、数量及载毒部位分布不同有一定关系,从而出现核酸检测假阴性,而 CT 检查发现有明确病变,且具有一定的特征性 CT 表现。有学者认为在病程早期,病毒通常在鼻咽部高表达,病程中后期病毒则集中在下呼吸道表达,所以咽拭子反复检测均为阴性[^{19]}。在 2019-nCoV 的典型临床表现和暴露于其他个体的情况下,尽管 RT-PCR 结果为阴性,但病毒性肺炎的 CT 特征可能对 2019-nCoV 感染产生强烈怀疑。对这些患者,应考虑重复拭子检测和患者隔离[^{10]}。

3.认真对待 CT 发现病变而核酸检测阴性的患者 尽管临床确诊 COVID-2019 主要依靠病毒核酸 检测,但因 CT 检查简便快捷,能够早期发现病灶,现 已被广泛应用于临床筛检病变、评估病灶范围和复查 随访[11]。 CT 是 COVID-2019 的首选影像学检查方 法,其横轴面和三维重建图像可清晰显示病灶的性质、

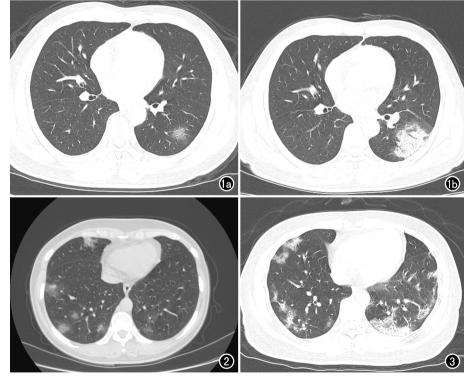


图 1 患者,男,40岁,无症状体检,有与武汉返乡发热隔离人员接触史。a)CT发现左肺下叶单发 GGO,5 天后核酸检测阴性,8 天后复检核酸阳性;b)10天后复查 CT示左肺下叶 GGO 范围较前增大,呈"铺路石"征。图 2 患者,女,42岁,发热 5天,10天前有武汉购物史,CT发现双肺多发GGO。图 3 患者,女,29岁,间断发热 11天,其父亲确诊为新冠肺炎,双肺胸膜下多发 GGO 伴"铺路石"征。

密度和分布范围[12]。有学者认为,一线工作者可以采用 CT 进行初选,及早发现病情、切断传播的同时缩短病程,节省国家财政支出[13]。本组确诊的 217 例患者中,核酸阴性者 56 例 (25.8%),而 56 例中 54 例 (96.43%)首次胸部 CT 检查有阳性发现,仅 1 例 (1.79%)核酸检测阳性患者始终无肺部异常表现,该患者为 6 岁儿童,可能与小孩免疫系统发育不完善,免疫功能低下有关[14];另外 1 例在首次 CT 检查后 3 天复查,发现肺内多发病灶,分析可能原因为感染早期病毒的毒性较弱,侵及肺部范围较局限,肺间质水肿、渗出较轻,因而 CT 上无异常表现。

本研究存在以下局限性:样本量较少,观察时间短,纳入患者以首次胸部 CT 进行分析,缺乏对 COV-ID-2019 病情演变过程的动态观察。笔者将进一步加强对此方面的研究。

综上所述,核酸检测阴性 COVID-2019 患者的 CT 表现具有一定特征性,推荐采用 CT 进行早期筛查,CT 上有病毒性肺炎特征性表现者,应客观看待核酸检测结果,即使核酸检测阴性,也要进行核酸复检,做到早发现、早确诊,指导临床对其进行早期隔离及干预治疗,有效减少疾病的传播与蔓延,避免发展为重症或危重症。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒感染的肺炎 诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. http://yzs. satcm. gov. cn/zhengcewenjian/2020-02-19/13221.html,2020-02-19.
- [2] 黄璐,韩瑞,于朋鑫,等.新型冠状病毒肺炎不同临床分型间 CT 和临床表现的相关性研究[J].中华放射学杂志,2020,54(4):300-304.

- [3] 中华医学会放射学分会传染病学组.新型冠状病毒感染的肺炎影像学诊断指南(2020 第一版)[J].医学新知,2020,30(1):22-34.
- [4] 王卫国,胡姮,宋璐,等.不典型新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的 肺炎的影像学表现及诊断:附 14 例分析[J].医学新知,2020,30 (1):7-9.
- [5] 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.
- [6] 潘月影,王玉锦,祝婷婷,等.938 例老年新型冠状病毒肺炎患者影像学表现[J].放射学实践,2020,35(3):269-271.
- [7] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组.新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J].中华流行病学杂志,2020,41(2): 139-144.
- [8] 中华医学会放射学分会.新型冠状病毒感染的放射学诊断:中华医学会放射学分会专家推荐意见(第一版)[J].中华放射学杂志,2020,54(4):279-285.
- [9] 里进,叶光明,陈良君,等.新型冠状病毒(2019~nCoV)核酸检测 假阴性结果原因分析及对策[J].中华检验医学杂,2020,43 (2020-02-14).http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181137.htm.
- [10] Xie XZ, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical 2019 ~ nCoV pneumonia; relationship to negative RT-PCR testing[J]. Radiology, 2020, 12; 200343. DOI: 10.1148/radiol.2020200343.
- [11] 王嵇,傅小芳,华佳.2019 新型冠状病毒感染背景下放射科防控管理经验总结[J/OL].上海医学,http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1366.R.20200217.1345.002.html.
- [12] 罗毅,黄璐,赵延洁,等.移动 DR 成像技术在重症及危重症 2019 ~nCoV 肺炎患者中的应用价值[J].放射学实践,2020,35(5): 583-586.
- [13] 冯毅,袁连方,郑冲霄,等.CT 与核酸检测在新型冠状病毒肺炎 诊断中的应用[J/OL].广东医学,https://doi.org/10.13820/j. cnki.gdyx.20200302.
- [14] 马慧静,邵剑波,王永姣,等.新型冠状病毒肺炎儿童高分辨率 CT 表现[J].中华放射学杂志,2020,54(4):310-313.

(收稿日期:2020-04-30 修回日期:2020-06-13)