

## 基于定量 CT 对儿童难治性支原体肺炎的分析研究

雷禹, 冯旭霞, 呼甜, 任园园, 何思怡, 李佳颖, 黄晓旗, 郭佑民

**【摘要】 目的:**基于计算机肺部感染辅助诊断对难治性儿童支原体肺炎(RMPP)进行 CT 定量分析,寻找影像学定量分析的敏感指标,并探讨预测 RMPP 的相关因素。**方法:**回顾性收集 118 例肺炎支原体肺炎(MPP)患儿的临床及影像资料,其中难治性支原体肺炎(RMPP)患儿 30 例,普通支原体肺炎(GMPP)患儿 88 例。利用计算机肺部感染辅助诊断分析软件对患儿胸部 CT 进行定量分析。采用  $\chi^2$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验比较两组的一般资料及 CT 定量参数的差异,将组间存在统计学差异的指标行 ROC 曲线和多因素 logistic 逐步回归分析。**结果:**RMPP 组较 GMPP 组年龄较大、住院时间较长、临床症状较重( $P < 0.05$ )。CT 定量参数中病变区域容积(LV)、病变占全肺体积的百分比(LV%)、病变平均密度(MLD)及病变质量(LQ)均高于 GMPP 组,低于  $-300$  HU 的低密度区百分比(GGO%)低于 GMPP 组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示 LV、LV%、MLD、GGO% 及 LQ 均有助于区分 RMPP 及 GMPP 患儿,多因素 logistic 逐步回归显示  $LV\% > 4.2$ 、 $MLD > -296.36$  HU、 $LQ > 21.6$  g 是 RMPP 的独立危险因素。**结论:**计算机肺部感染辅助诊断工具能够识别与定量分析儿童支原体肺炎。LV、LV%、MLD 及 LQ 可用于鉴别 RMPP 患儿,当  $LV\% > 4.2$ 、 $MLD > -296.36$  HU、 $LQ > 21.6$  g 是儿童 RMPP 的重要预测指标,为临床治疗提供依据。

**【关键词】** 支原体肺炎; 儿童; CT 定量; 危险因素

**【中图分类号】** R814.42; R563.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)11-1428-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.11.017

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Analytical study of refractory mycoplasma pneumonia in children based on quantitative CT** LEI Yu, FENG Xu-xia, HU Tian, et al. The Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi 716000, China

**【Abstract】 Objective:** To find the sensitive biomarker of quantitative imaging features and explore the independent risk factors for predicting refractory mycoplasma pneumonia (RMPP) in children, based on quantitative CT analysis by pulmonary infection computerized aid diagnostical tool. **Methods:** The clinical and imaging data of 118 patients with MPP (including 30 cases of RMPP and 88 cases of GMPP) were collected retrospectively. The chest CTs of children were quantitatively analyzed by computerized aid diagnosis software. The differences in clinical information and quantitative CT parameters between the two groups were compared by using the Chi-square test or Mann-Whitney  $U$  test. The indicators with statistical differences between the groups were analyzed by ROC curves and multivariate logistic stepwise regression analysis. **Results:** The RMPP group was older, had a longer hospital stay and more severe clinical symptoms than the GMPP group ( $P < 0.05$ ). Quantitative CT parameters of lesion volume (LV), lesion percentage of whole lung volume (LV%), lesion mean density (MLD), and lesion quality (LQ) were higher than those in the GMPP group, and the percentage of hypodensity areas below  $-300$  HU (GGO%) was lower than that in GMPP group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). ROC curves showed that LV, LV%, MLD, GGO%, and LQ are helpful to distinguish children with RMPP from those with GMPP. Multivariate logistic stepwise regression showed that  $LV\% > 4.2$ ,  $MLD > -296.36$  HU, and  $LQ > 21.6$  g were independent risk factors for predicting RMPP. **Conclusion:** The lung infection computerized aid diagnosis tool can accurately identify and quantifies mycoplasma pneumonia in children. LV, LV%, MLD, GGO%, and LQ can be used to i-

**作者单位:** 716000 陕西,延安大学附属医院(雷禹、冯旭霞、呼甜、黄晓旗、郭佑民); 716000 陕西,延安大学医学院影像系(任园园、何思怡、李佳颖); 710061 西安,西安交通大学第一附属医院(郭佑民)

**作者简介:** 雷禹(1996-),男,陕西渭南人,硕士研究生,住院医师,主要从事胸部影像学研究。

**通讯作者:** 黄晓旗, E-mail: 344653354@qq.com

identify children with RMPP.  $LV\% > 4.2$ ,  $MLD > -296.36HU$ ,  $LQ > 21.6g$  are important predictors of RMPP in children and provide a basis for clinical treatment.

**【Key words】** Mycoplasma pneumoniae; Children; CT quantitative; Risk factors

肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)是儿童肺炎常见的重要致病菌,容易引起多种肺部疾病及肺功能改变<sup>[1]</sup>。肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)在少数病例中可发展为严重威胁生命的疾病,如难治性支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)、急性呼吸窘迫综合征、坏死性肺炎和暴发性肺炎<sup>[2]</sup>。有研究表明, RMPP 患儿在近年来越来越多<sup>[3]</sup>。因此,早期识别 RMPP 是临床医生面对的棘手问题。胸部 CT 能提示 MPP 多种影像学表现,病变的部位及范围。传统通过影像学征象及视觉评分判断疾病的严重程度,缺乏客观依据<sup>[4]</sup>。本研究基于人工智能计算机肺部感染辅助诊断客观地对儿童支原体肺炎 CT 数据进行定量分析,寻找影像学定量分析的敏感指标,提高早期识别 RMPP 的能力,为临床提供客观依据。

材料与方法

1.一般资料

回顾性收集 2019 年 1 月—2021 年 4 月在延安大学附属医院确诊的 MPP 患儿 118 例,男 62 例,女 56 例,年龄(4.26±2.74)岁。纳入标准:①患儿近期出现如咳嗽、咳痰、气喘等呼吸道症状;②血清学检查 MP-IgM 抗体阳性或鼻咽分泌物 PCR 检测结果为阳性;③患儿在入院后 3 天内进行 CT 检查,发现肺炎改变。排除标准:①患者配合差,图像伪影大;②CT 检查肺部层面不完整;③CT 数据显示肺炎分割失败,不能进行数据处理。RMPP 的诊断标准基于大环内酯类抗生素治疗 7 天或更长时间后仍存在持续发热,临床表现及影像学恶化<sup>[5]</sup>。最终 118 例 MPP 患儿中,诊断为 RMPP 患儿 30 例,普通支原体肺炎(general mycoplasma pneumoniae pneumonia, GMPP)患儿 88 例。

2.仪器与方法

扫描设备为 UCT-760 128 层螺旋 CT(上海联影科技)。扫描时患儿呈仰卧位自肺尖至肺底全肺扫描。部分患儿检查前服用水合氯醛(0.5 mL/kg,最大剂量不超过 10 mL)。扫描参数:管电压 100 kV,自动管电流,准直 40 mm,螺距 1.0875,转速 0.5 s/r,最小层厚 0.625 mm,矩阵 512×512,标准算法重建。

3.图像分析及观测指标

将 CT 扫描原始数据以“Dicom”格式导入人工智能计算机肺部感染辅助诊断分析软件进行分割处理。该软件首先自动识别出肺部边界、支气管和血管,在肺

组织中去除支气管和血管的部分,然后通过密度阈值和区域生长法识别高密度的肺炎病灶<sup>[6]</sup>。记录病变区域容积(lesion volume, LV),病变占全肺体积的百分比(percentage of lesion, LV%),病变平均密度(mean lesion density, MLD),低于-300 HU 的低密度区百分比(ground glass opacity percentage, GGO%)及病变质量(lesion quality, LQ)。因为肺部大部分区域密度为负值,密度与体积的乘积即一定体积内人体组织的重量。为了便于理解,将病变平均密度加 1000 后转为正值得到,计算公式为: $LQ = LV \times (MLD + 1000) / 1000$ 。GMPP 患儿与 RMPP 患儿 AI 分割效果图见图 1、2。

4.统计学方法

采用 SPSS 24.0 进行统计学分析。计量资料以中位数(四分位数间距)表示, RMPP 组与 GMPP 组的临床一般资料与 CT 定量参数采用  $\chi^2$  检验或 Mann-Whitney U 检验比较。采用受试者操作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)分析 CT 定量指标对 RMPP 的预测价值。采用多因素 logistic 逐步回归分析 RMPP 的独立危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1.一般资料

RMPP 组患儿年龄稍大于 GMPP 组, RMPP 组患儿体温、平均住院时间大于 GMPP 组患儿( $P < 0.01$ )。共有 61 名患儿出现了发热的症状, RMPP 组发热率高于 GMPP 组; RMPP 组喘息发生率明显低于 GMPP 组; 两组之间咳嗽发生率差异无统计学意义(表 1)。

表 1 支原体肺炎患儿 RMPP 组与 GMPP 组的一般资料差异

| 临床信息       | GMPP 组          | RMPP 组          | Z/ $\chi^2$ | P      |
|------------|-----------------|-----------------|-------------|--------|
| 性别(男\女)    | 50/38           | 12/18           |             |        |
| 年龄(岁)      | 3(1,5)          | 5.5(3,7)        | -2.982      | 0.003  |
| 临床症状[例(%)] |                 |                 |             |        |
| 发热[例(%)]   | 56(63.6)        | 27(90)          | 6.243       | 0.012  |
| 咳嗽[例(%)]   | 84(95.5)        | 29(96.7)        | 0.081       | 0.776  |
| 体温(℃)      | 36.8(36.5,37.7) | 37.2(36.6,38.2) | -4.563      | <0.001 |
| 住院时间(天)    | 7(7,10)         | 11.5(8,15)      | -4.089      | <0.001 |

2.CT 定量指标

RMPP 组与 GMPP 组各 CT 定量指标的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。RMPP 组病变范围广、病变密度高、病变质量大,磨玻璃密度病变占比低(表 2)。

3.RMPP 组患儿 ROC 曲线分析

将 GMPP 组及 RMPP 组之间存在明显差异的

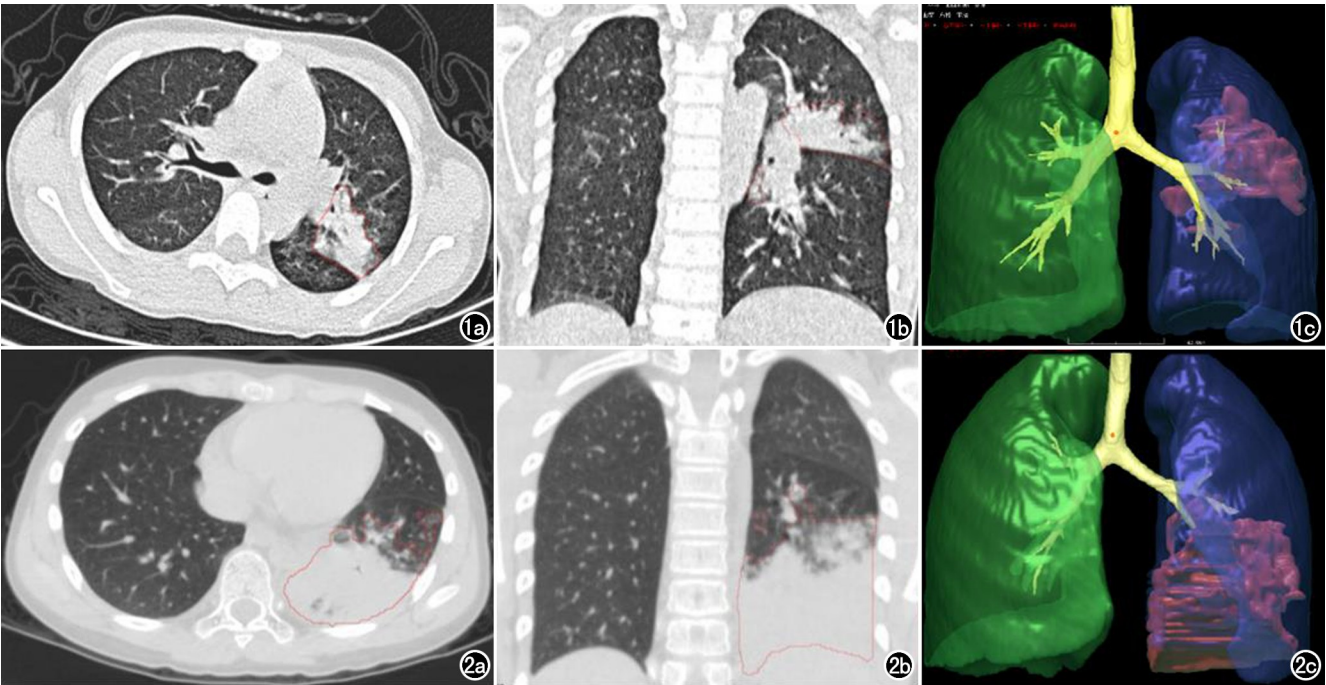


图 1 女,8 岁,GMPP 患儿。a)横轴面 CT 示左肺上叶片状实变影;b)冠状面 CT 示左肺上、下叶病灶,边缘模糊(病灶红线内);c)肺区三维分割图,较为清楚地显示病灶在三位空间内的分布情况(红色部分)。

图 2 男,10 岁,RMPP 患儿。a)横轴面 CT 示左肺下叶大片状实变及磨玻璃影;b)冠状面 CT 示病灶边缘模糊矢状面(病灶红线内);c)肺区三维分割图显示病变范围较大(红色部分)。

表 2 RMPP 组与 GMPP 组 CT 定量指标的差异

| 组别      | GMPP                     | RMPP                    | Z     | P      |
|---------|--------------------------|-------------------------|-------|--------|
| LV(mL)  | 5.64(1.09,17.52)         | 61.64(32.07,61.64)      | -6.91 | <0.001 |
| LV%     | 0.95(0.18,2.09)          | 6.80(4.59,8.92)         | -6.75 | <0.001 |
| MLD(HU) | -367.79(-450.26,-234.19) | -175.57(-282.30,-19.83) | -4.46 | <0.001 |
| GGO%    | 0.64(0.41,0.74)          | 0.32(0.09,0.47)         | -4.61 | <0.001 |
| LQ(g)   | 4.28(0.71,15.32)         | 53.14(26.01,80.72)      | -7.29 | <0.001 |

CT 定量指标行 ROC 曲线分析,得出 LV、LV%、MLD、GGO%及 LQ 可以鉴别 RMPP 组与 GMPP 组 ( $P<0.01$ ),见表 3,图 2。AUC 由高到低依次为:LQ、LV、LV%、GGO%和 MLD,具体敏感度、特异度及可信区间见表 3。

表 3 CT 定量指标各变量 ROC 曲线分析

| CT 定量指标 | 临界值       | 敏感度  | 特异度  | AUC(95%CI)      | P 值    |
|---------|-----------|------|------|-----------------|--------|
| LV      | 21.385mL  | 0.93 | 0.78 | 0.92(0.87~0.97) | <0.001 |
| LV%     | 4.2       | 0.80 | 0.89 | 0.91(0.86~0.97) | <0.001 |
| MLD     | -296.36HU | 0.83 | 0.66 | 0.77(0.68~0.86) | <0.001 |
| GGO%    | 0.475     | 0.80 | 0.69 | 0.78(0.69~0.87) | <0.001 |
| LQ      | 21.6g     | 0.90 | 0.86 | 0.94(0.91~0.98) | <0.001 |

4.对预测 RMPP 的 CT 指标进行多因素逐步 logistic 回归分析

对 118 例患儿进行多因素逐步 logistic 回归分析得,  $LV\%>4.2$ 、 $MLD>-296.36\text{ HU}$ 、 $LQ>21.6\text{ g}$  是两组间有预测价值的指标 ( $P$  均  $<0.05$ ),OR 值分别为 11.8、6.9、10.7,调整了患儿的年龄、性别、体温后 OR 值分别为 11.8、7.1、10.5(表 4)。

表 4 RMPP 相关因素的多因素逐步 logistic 回归分析

| 变量                      | B   | SE  | Wald | P     | OR   | 95%CI      |
|-------------------------|-----|-----|------|-------|------|------------|
| $LV\%>4.2$              | 2.5 | 0.8 | 8.9  | 0.03  | 11.8 | 2.35~59.22 |
| $MLD>-296.36\text{ HU}$ | 1.9 | 0.8 | 6.0  | 0.013 | 7.1  | 1.51~33.06 |
| $LQ>21.6\text{ g}$      | 2.4 | 0.8 | 8.4  | 0.04  | 10.5 | 2.09~52.47 |

讨 论

MP 是引起儿童尤其是儿童社区获得性肺炎的主要病原体之一。虽然传统上认为肺炎支原体感染是一个自限性的过程,但近年来大环内酯类药物治疗 7 天或更长时间后出现临床和放射学进展的 RMPP 病例越来越多地被报道<sup>[7]</sup>。目前临床实际工作中对于 MPP 缺乏早期快速诊断技术,影像学表现复杂多样,实验室检查敏感性差等问题<sup>[8]</sup>。因此,一种高效的早期诊断与严重程度评估 MPP 患儿的检查方法是目前亟待解决的紧迫任务。既往研究已经证实计算机肺部感染辅助诊断能够对肺内病变部位快速检出、定量评价病变范围和病变演变过程定量分析评估<sup>[9-12]</sup>。随着人工智能定量分析软件不断优化,为客观评估病灶性质提供了一种可能的方法。

本研究中发现 RMPP 患儿年龄明显高于 GMPP 患儿,这与以往文献结果一致<sup>[13-14,19]</sup>。年龄较大的儿童免疫系统相对成熟,MP 感染后反应更重,这可能也是 RMPP 发生的原因之一<sup>[3,15]</sup>。RMPP 组患儿的体温及平均住院时间均大于 GMPP 组,说明 RMPP 组患儿病变程度重,临床病程长,因此早期诊断与治疗至关重要。

本研究通过定量 CT 得出 RMPP 组患儿病变范围广、病灶密度高及病变质量大,表明 CT 定量指标可以用于判断 MP 的感染程度,提示在 RMPP 时,强烈的炎症反应导致细支气管及肺泡腔内有大量中性粒细胞及组织液渗出<sup>[15]</sup>,导致肺内病变范围及密度增加。李娅等<sup>[16]</sup>认为 RMPP 患儿胸片或胸部 CT 的肺部浸润范围越广,MP 患儿疾病严重程度越重,预后不良,与本研究结果类似。Saraya 等<sup>[17]</sup>使用 HRCT 视觉评分系统计算肺总受累面积与患者的严重程度呈显著正相关,从侧面印证了本研究的结论。ROC 曲线分析显示,预测 MPP 患儿发生 RMPP 的 AUC 由高到低依次为 LQ、LV、LV%、GGO%、MLD。多因素二元逐步 Logistic 回归显示  $LV\% > 4.2$ 、 $MLD > -296.36$  HU、 $LQ > 21.6$  g 为两组间有预测价值的指标,这表明  $LV\% > 4.2$ 、 $MLD > -296.36$  HU、 $LQ > 21.6$  g 对鉴别 RMPP 与 GMPP 患儿具有临床价值。有研究表明<sup>[18-19]</sup>,出现大面积肺实变(面积超过肺叶的 2/3)是 RMPP 的预测因素,这与本研究结果相似,LV%、MLD 及 LQ 更为客观的表示了以往视觉评估中大面积肺实变的概念,从而提供更为具体的截断值用来鉴别 RMPP 患儿。

本研究的局限性:①本组数据属于回顾性研究,且研究样本量较少,数据结果可能产生一定偏倚。②可能有一些患者合并 MP 和其他病原体感染而无法检测到,这可能导致 RMPP。③两组患者分布不匹配,可能会影响统计结果。因此,需要纳入大量的 MPP 患者,并进行前瞻性研究。

总之,本研究采用人工智能计算机肺部感染辅助诊断对儿童支原体肺炎进行影像学 CT 定量研究,研究发现能够客观、精确地对于病变的严重程度进行评估。临床医生可以根据定量 CT 指标鉴别 RMPP 患儿,尤其是  $LV\% > 4.2$ 、 $MLD > -296.36$  HU、 $LQ > 21.6$  g 来预测儿童 RMPP 的发生。

#### 参考文献:

[1] Lee E, Young Lee Y. Risk factors for the development of post-infectious bronchiolitis obliterans after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the era of increasing macrolide resistance[J]. *Respir Med*, 2020, 175: 106209.

[2] Zhang X, Chen Z, Gu W, et al. Viral and bacterial co-infection in hospitalised children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Epidemiol Infect*, 2018, 146(11): 1384-1388.

[3] 辛德莉, 王良玉. 肺炎支原体肺炎流行病学特点及耐药现状[J]. *医学与哲学*, 2018, 39(1): 9-11.

[4] 李洁, 周浩泉, 胡嫚. 影像学不同表现的儿童肺炎支原体肺炎的临床特征[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(7): 1041-1045.

[5] 陈志敏, 尚云晓, 赵顺英, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17): 1304-1308.

[6] Yu N, Shen C, Yu Y, et al. Lung involvement in patients with coronavirus disease-19 (COVID-19): a retrospective study based on quantitative CT findings[J]. *Chin J Acad Radiol*, 2020, 3(2): 102-107.

[7] Zhang Y, Zhou Y, Li S, et al. The clinical characteristics and predictors of refractory *mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0156465.

[8] 余丹阳. 重视支原体肺炎诊治中面临的困难和挑战[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(1): 8-10.

[9] Shen C, Yu N, Cai S, et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019 [J]. *J Pharm Anal*, 2020, 10(2): 123-129.

[10] Liu F, Zhang Q, Huang C, et al. CT quantification of pneumonia lesions in early days predicts progression to severe illness in a cohort of COVID-19 patients[J]. *Theranostics*, 2020, 10(12): 5613-5622.

[11] 李广明, 江桂华, 陈辉, 等. 基于 CT 影像的新型冠状病毒肺炎量化分析[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(4): 304-308.

[12] 萧毅, 刘士远. 人工智能技术在新型冠状病毒肺炎诊治中的应用及价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(4): 289-292.

[13] Huang L, Huang X, Jiang W, et al. Independent predictors for longer radiographic resolution in patients with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a prospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(12): e023719.

[14] Lu A, Wang C, Zhang X, et al. Lactate dehydrogenase as a biomarker for prediction of refractory *mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Respir Care*, 2015, 60(10): 1469-1475.

[15] Tanaka H. Correlation between radiological and pathological findings in patients with *mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7: 695.

[16] 李娅, 王倩, 袁刚, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的 CT 表现与预后的相关性[J]. *放射学实践*, 2020, 35(2): 234-237.

[17] Saraya T, Ohkuma K, Tsukahara Y, et al. Correlation between clinical features, high-resolution computed tomography findings, and a visual scoring system in patients with pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*[J]. *Respir Investig*, 2018, 56(4): 320-325.

[18] 刘晓梅, 崔振泽, 杨光. 难治性肺炎支原体肺炎危险因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(2): 55-59.

[19] Bi Y, Zhu Y, Ma X, et al. Development of a scale for early prediction of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 6595.

(收稿日期: 2021-10-07 修回日期: 2021-12-13)