

· 论 著 ·

83例新型冠状病毒肺炎病例CT图像定量分析

林春苗¹, 秦彤², 陆昱养³, 余乐熺²

1. 浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)放射科, 浙江 杭州 310014;

2. 武汉市武昌医院放射科; 3. 象山县疾病预防控制中心检验科

摘要: **目的** 全自动人工智能(AI)系统定量分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)病例胸部CT图像, 为判断COVID-19病例重症转化和早期临床干预提供依据。**方法** 选择2020年1月23日—2月14日武汉市武昌医院收治的83例COVID-19确诊病例为研究对象。收集病例临床资料, 参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》将病例纳入普通组和重症组, 利用胸部CT图像的全自动AI系统量化图像参数, 比较两组病例的CT影像学特征。**结果** 普通组46例, 重症组37例, 年龄分别为(62.68±13.69)岁和(50.52±12.45)岁。重症组和普通组病例总肺部病变百分比 $[M(Q_R)]$ 分别为19.80%(21.69%)和9.78%(13.24%), 总肺病变体积分别为622.87(1 145.73) cm³和333.55(401.77) cm³, 右下叶病变体积分别为205.73(246.95) cm³和126.02(164.21) cm³, 肺CT值在-300~-200 Hu时的左肺体积分别为26.50(21.20) cm³和21.43(13.11) cm³, 右肺体积分别为38.02(48.78) cm³和26.92(18.04) cm³, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。疾病症状出现后第10~16 d肺部病变体积达到高峰。**结论** COVID-19重症病例肺病变体积较大, 尤其是右下肺, 应在疾病症状出现后第10~16 d加强监测, 为临床重症转化提出早期预警。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; CT图像; 临床分型

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087(2021)06-0568-05

Quantification of CT images in 83 cases of COVID-19

LIN Chunmiao*, QIN Tong, LU Yuyang, YU Lexi

**Departments of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital (Affiliated People's Hospital, Hangzhou Medical College), Hangzhou, Zhejiang 310014, China*

Abstract: Objective To quantitatively analyze the chest computerized tomography (CT) images of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases by automatic artificial intelligence (AI) system, so as to provide the basis for the prediction of severe cases and early clinical intervention. **Methods** Eighty-three confirmed cases of COVID-19 from January 23 to February 14, 2020 in Wuchang Hospital of Wuhan were selected and the clinical data were collected. According to the diagnosis and treatment Plan of COVID-19 (seventh trial), the patients were divided into an ordinary group and a severe group. The parameters of chest CT images were quantified by the automatic AI system, and the CT imaging features of two groups were compared. **Results** There were 46 cases in the ordinary group and 37 cases in the severe group, with the age of (62.68 ± 13.69) years and (50.52 ± 12.45) years, respectively. The percentages of total pulmonary lesions, the lesion volume of bilateral lungs, the lesion volume of right lower lung, the left lung volume and the right lung volume from -300 to -200 Hu [median (inter-quartile range)] were 19.80% (21.69%), 622.87 (1 145.73) cm³, 205.73 (246.95) cm³, 26.50 (21.20) cm³ and 38.02 (48.78) cm³ in the severe group, which were significantly different from 9.78% (13.24%), 333.55 (401.77) cm³, 126.02 (164.21) cm³, 21.43 (13.11) cm³ and 26.92 (18.04) cm³ in the ordinary group ($P<0.05$). The volume of pulmonary lesions reached the peak from 10 to 16 days after infection.

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.06.006

作者简介: 林春苗, 硕士, 主治医师, 主要从事放射科影像诊断工作

通信作者: 余乐熺, E-mail: 94115673@qq.com

Conclusion The lung lesions in severe cases of COVID-19 are large, especially in the right lower lung, and need to be closely monitored from 10 to 16 days after infection for early warning of severe cases.

Keywords: coronavirus disease 2019; computerized tomography image; clinical classification

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 导致的死亡主要原因是急性呼吸窘迫综合征, 表现为大量肺泡损伤和进行性呼吸衰竭^[1-2], 早期预警至关重要。有研究认为胸部 CT 影像是辅助诊断 COVID-19 的重要手段, 有助于临床评估严重程度和疾病预后^[3], 相关文献报道了 COVID-19 病例不同阶段的 CT 特征及变化^[4-7]。随着人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术快速发展, 自动定量系统已广泛应用于肺部疾病的诊断和评估^[7]。本研究采用自动定量系统对 COVID-19 病例的胸部 CT 影像进行快速识别和定量分析, 评估症状严重程度, 为判断病例重症转化和早期临床干预提供证据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2020 年 1 月 23 日—2 月 14 日武汉市武昌医院收治的 83 例 COVID-19 病例为研究对象。纳入标准: (1) COVID-19 确诊病例; (2) 行胸部 CT 检查、血常规和 C 反应蛋白检测, 病历资料完整者。排除标准: (1) 临床分型为轻型病例; (2) CT 检查阴性者; (3) CT 检查有严重伪影者; (4) 严重慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化、结缔组织相关肺病等非感染性病变, 肺部恶性肿瘤及严重心脏病患者。COVID-19 诊断标准和临床分型参照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》^[8]。COVID-19 的临床分型分为轻型、普通型、严重型和危重型, 本研究将普通型病例纳入普通组, 严重型和危重型病例纳入重症组。研究通过武汉市武昌医院伦理委员会审查 (审批号: 2020013)。

1.2 方法 收集病例年龄、性别、初始症状、临床实验室检查资料。肺部 CT 扫描及 CT 值检测依据《新型冠状病毒感染的肺炎实验室检测技术指南 (第二版)》, 将 CT 数据导入自动定量 AI 软件 (上海依图智能公司), 用于全自动肺炎检测和定量分析。

1.2.1 CT 检查 采用飞利浦 CT 扫描仪 (Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA), 使用单个吸气相进行胸部高分辨率 CT 扫描, 扫描从肺尖到肺基底部的肋膈角。在成像过程中病例屏住呼吸, 在单次屏气期间获取 CT 图像。CT 采集的管电压设定为

120 kV。使用矩阵大小为 512×512 的原始数据作为轴向图像进行 CT 图像重建, 厚度和层间距为 2 mm。CT 辐射剂量为 5.2~12.6 mGy。

1.2.2 自动检测肺部病变体积 从武昌医院放射科 PACS 系统下载所有病例的胸部 CT 图像 (包括层厚为 2 mm 和 5 mm 的图像) 以 DICOM 格式保存, 然后上传至浙江省人民医院放射科自动定量 AI 软件。通过该软件自动提取肺部病变参数, 包括: (1) 每个肺、每个肺叶的体积以及整个肺的体积。(2) 肺部病变体积, 指每个肺段, 每个肺叶和整个肺的肺炎病变的绝对体积。(3) 炎性病变百分比, 定义为每个肺段, 每个肺叶和整个肺的炎性病变体积占整个肺体积的比例。(4) 肺纹理相关参数, 包括重叠率, Hellinger 距离, CT 平均值, CT 中位数, 以及整个肺、每个肺段和每个肺叶的峰值 CT 值。重叠率是 2 个分布的交点和并集的比率, 理想情况下它们完全重叠, 比率为 1。Hellinger 距离用于测量 2 个分布的相似性, 值接近 0 表示相似性高。(5) 整个肺的灰度级分为 7 个密度水平, L1 为 -1 000~-700 Hu, L2 为 -700~-600 Hu, L3 为 -600~-500 Hu, L4 为 -500~-300 Hu, L5 为 -300~-200 Hu, L6 为 -200~60 Hu; L7 为 60~1 000 Hu。(6) 累计肺炎病变自动评估为无风险、低风险、中风险、高风险, 分别评分 0、1、2、3。AI 软件可在 5 s 内完成自动检测病变区域和定量分析。对每例病例进行多次 CT 检查, 结果取平均值。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19 软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M(Q_R)$] 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。重症病例预测价值分析采用受试者工作特征 (ROC) 曲线。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 83 例 COVID-19 病例临床特征 共纳入 83 例 COVID-19 病例, 其中男性 48 例, 女性 35 例。年龄 21~93 岁, >60 岁 5 例, 其中 2 例>80 岁。死亡 6 例, 占 7.23%, 其中 3 例患有严重的基础疾病。症

状出现到就诊的间隔时间为 9~21 d, 中位数为 15 d。临床症状以发热、咳嗽和疲劳为主。C 反应蛋白水平升高 67 例, 占 80.72%; 白细胞计数升高 3 例, 占 3.61%; 淋巴细胞百分比降低 64 例, 占 77.11%。患高血压、糖尿病、冠心病、肝病和肾脏疾病等基础疾病 30 例, 占 36.14%。普通型 46 例, 纳入普通组; 重型 31 例, 危重型 6 例, 均纳入重症组。两组病例除年龄外, 其他指标差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 肺部病变体积自动定量分析 AI 软件从 83 例病例的 267 个 CT 扫描图像中提取 113 个参数, 共 30 171 个值; 其中肺部病变体积相关参数 26 个, 炎性病变百分比参数 26 个, 肺纹理相关参数 15 个, 肺的灰度级有 45 个体积参数及其相应的比例, 以及累及肺部病变总分。单次胸部 CT 图像中最大肺部病变总体积为 3 043.93 cm³, 平均值为 576.61 cm³。两组 COVID-19 病例总肺部病变体积、右下叶病变体积、总肺部病变百分比、CT 值在 -300~-200 Hu 的左肺及右肺体积等指标差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 总肺部病变体积预测重症病例分析 以临床分型为金标准, ROC 曲线分析结果显示, 总肺部病变体积预测重症病例的 AUC 值为 0.711, 灵敏度为 76.09%, 特异度为 67.39%, 截断值为 634.91 cm³。

表 1 两组 COVID-19 病例临床和影像学特征比较

项目	重症组(n=37)	普通组(n=46)	t/Z/ χ^2 值	P 值
年龄(岁) ^a	62.68±13.69	50.52±12.45	3.000	<0.001
性别				
男	24 (64.86)	24(52.17)	6.563	0.254
女	13 (35.14)	22(47.83)	0.684	0.122
初始症状				
咳嗽	32 (86.48)	41(89.13)	0.144	0.713
发热	37(100.00)	45(97.82)	0.807	0.373
痰	16 (43.24)	12(26.09)	4.454	0.103
流鼻涕	3 (8.11)	0 (0)	0.164	0.062
喉咙痛	0 (0)	1 (2.17)	1.257	0.365
胸痛胸闷	11 (29.73)	9(19.57)	4.453	0.278
头晕头痛	8 (21.62)	8(17.39)	0.403	0.621
恶心呕吐	2 (5.41)	5(10.87)	0.010	0.373
肌痛	4 (10.81)	8(17.40)	0.172	0.386
疲劳	19 (51.35)	32(69.57)	0.623	0.090
腹痛腹泻	2 (5.41)	3 (6.52)	2.670	0.832
实验室检测				
C反应蛋白(mg/L) ^b	28.63(34.15)	31.82(42.15)	-0.243	0.808
白细胞计数(G/L)	4.32±2.32	4.24±2.16	0.172	0.868
淋巴细胞百分比(%)	16.88±11.21	18.03±10.80	0.481	0.628

注: a 表示采用 $\bar{x}\pm s$ 描述, 组间比较采用 t 检验; b 表示采用 $M(Q_R)$ 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 其他项采用 n (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验。

表 2 两组 COVID-19 病例肺部病变 CT 参数比较 [$M(Q_R)$]

CT 参数	重症组(n=37)	普通组(n=46)	Z 值	P 值
CT 总分	12.67 (8.34)	8.25 (5.91)	-3.317	0.001
总肺部病变体积(cm ³)	622.87(1 145.73)	333.55(401.77)	-3.289	0.001
右下叶病变体积(cm ³)	205.73 (246.95)	126.02(164.21)	-3.078	0.002
总肺部病变百分比(%)	19.80 (21.69)	9.78 (13.24)	-3.087	0.002
左肺体积(-300~-200 Hu, cm ³)	26.50 (21.20)	21.43 (13.11)	-2.089	0.037
右肺体积(-300~-200 Hu, cm ³)	38.02 (48.78)	26.92 (18.04)	-2.785	0.005

2.4 肺部病变体积的时间动态变化 37 例重症组病例共有 117 个 CT 图像, 肺部病变体积进展迅速, 在症状出现至 CT 检查间隔第 10 d 时达到高峰, 之后肺部病变体积逐渐减少。一些病例在症状出现至 CT 检查间隔第 28 d 左右有 1 个小高峰。46 例普通组病例共有 150 个 CT 图像, 肺部病变体积逐渐扩大, 在症状出现至 CT 检查间隔第 16 d 时最大, 随后病灶逐渐吸收。见图 2。

3 讨论

本研究采用自动定量 AI 软件对胸部 CT 影像资料进行快速识别和定量分析, 有助于评估 COVID-19 的疾病进展及严重程度, 可为临床重症转化提供早期预警, 并指导临床治疗策略。重症组病例的平均年龄高于普通组病例, 两组间主要症状差异无统计学意义, 与既往研究结果^[9-10]一致。CUI 等^[11]发现了与衰老相关的肺部放射学特征, 提示衰老肺部

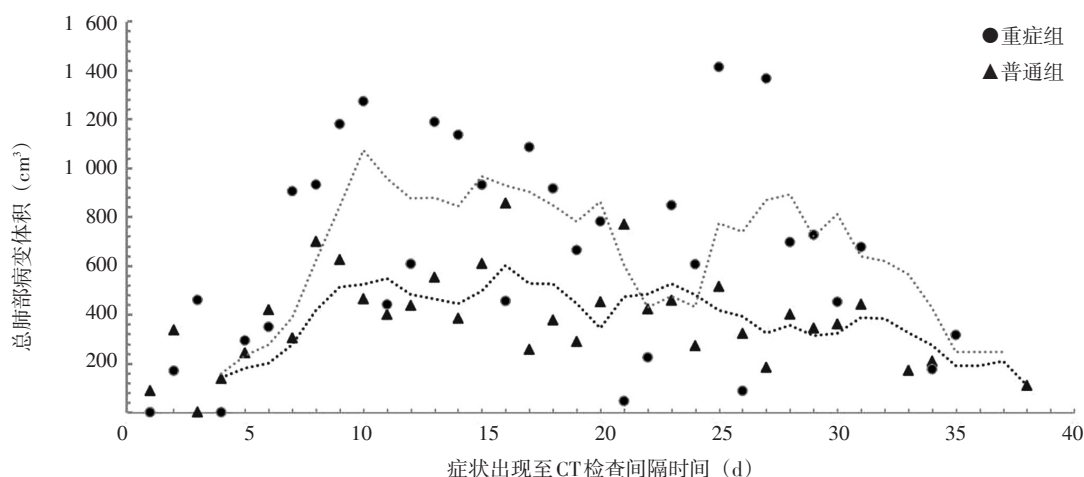


图2 两组病例肺部病变体积的时间动态变化

的微观结构损伤并增加发生严重肺炎的可能性。本研究的6例死亡病例中，有5例年龄超过60岁，其中2例超过80岁。

COVID-19重症病例的总肺部病变体积、右下叶病变体积和肺部病变百分比均大于普通型病例，与黄璐等^[12]研究结果一致。肺损伤与肺功能直接相关，肺部病变体积增大使肺容量降低，氧气储备不足，病例出现呼吸短促和血氧水平降低，最终可能导致危重表现，如血氧饱和度降低和呼吸衰竭^[13]。此外，重症病例肺部病灶体积增加，表明病程延长和病灶恶化与重症病例的病理特征有关。一项病理学研究表明，严重COVID-19病例患有全肺损伤^[14]，包括伴有出血的肺泡水肿，伴有上皮炎性损害的肺炎和细支气管炎，与严重急性呼吸综合征（severe acute respiratory syndrome, SARS）病例相似。因此，定量分析更有利于观察和评估病变的动态变化^[15]。值得注意的是，本研究中的病例均累及右肺下叶，与先前H7N9禽流感的影像学研究成果^[16]一致，可能右肺下叶支气管相对较短、解剖结构陡峭，病毒更容易侵入。

本研究发现，-300~-200 Hu CT值的双侧肺体积在普通组和重症组差异有统计学意义，该CT值范围通常意味着肺组织发生了实变^[17]，推测肺的弥漫性病理基础可能导致肺CT密度变化。该结果支持先前COVID-19病例的尸检和死后组织学检查显示的肺部实质性损伤，这些病例表现水肿，透明膜形成，蛋白质渗出物，具有斑片状炎性细胞浸润的肺细胞局灶性反应性增生和多核巨细胞。此外，在COVID-19病例的肺部还发现了成纤维细胞栓^[18]。这种密度差异提示COVID-19肺炎的肺病理早期阶段，可能是早期急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress

syndrome, ARDS）的指征^[2]。在ARDS病例的CT图像中，通气良好的肺部区域比例越低，则死亡风险越高^[19]。受损肺部的间质单核炎症浸润也可能导致CT密度增加。部分病例肺实变结果与COLOMBI等^[20]研究一致，即胸部CT图像中肺实变体积越大，则预后越差，越容易向重症转化。

CT肺部病变的动态定量分析显示，重症组病例肺部病变体积在出现症状后第10天达到最大值，普通组病例为第16天，之后肺炎进入吸收阶段，肺部病变体积减少。提示在感染后第10~16天，应加强监测。一些长期住院的重症病例在第28天达到了肺炎负担高峰，原因尚不清楚，需要进一步研究。

本研究仍存在一定的局限性。首先，样本量太小，特别是重症病例较少，可能会出现选择偏倚。其次，缺乏组织病理学支持，CT特征与组织病理学表现之间的相关性需要进一步研究。最后，缺乏对肺部病变类型的具体分析。全自动量化肺部CT分析可快速准确评估COVID-19的疾病严重程度，在重症转化预测中有较高价值。重症病例右下叶病变体积较大，总肺部病变体积及百分比比较大的病例在感染10~15天内需高度重视并加强监测，预防快速进展为重症型。

参考文献

[1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497-506.
 [2] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (4): 420-422.
 [3] LI K, WU J, WU F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia [J].

- Invest Radiol, 2020, 55 (6): 327-331.
- [4] 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, 295 (3): 715-721.
- [5] YOON S H, LEE K H, KIM J Y, et al. Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea [J]. Korean J Radiol, 2020, 21 (4): 494-500.
- [6] 汪锴, 康嗣如, 田荣华, 等. 新型冠状病毒肺炎胸部 CT 影像学特征分析 [J]. 中国临床医学, 2020, 27 (1): 27-31.
- [7] 吕志彬, 关春爽, 闫铎, 等. 人工智能在 CT 预测新型冠状病毒肺炎转归中的价值 [J]. 首都医科大学学报, 2020, 41 (3): 340-344.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-04) [2021-03-15]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/downloadFiles/19ea38ce2c2d4352bf61ab0feada439f.pdf>.
- [9] BERNHEIM A, MEI X, HUANG M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection [J/OL]. Radiology, 2020, 295 (3) (2020-02-20) [2021-03-15]. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>.
- [10] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020, 323 (11): 1061-1069.
- [11] CUI S, SHU Z, SHAO Y, et al. Age-associated changes in aging lungs: a study with auto-segmentation and radiomics based on CT images [J/OL]. Res Sq (2020-02-20) [2021-03-15]. <https://www.researchsquare.com/article/rs-13785/v1>. DOI: 10.21203/rs.2.23216/v1.
- [12] 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/OL]. 中华放射学杂志, 2020 [2021-03-15]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180145.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.0003.
- [13] RUUSKANEN O, LAHTI E, JENNINGS L C, et al. Viral pneumonia [J]. Lancet, 2011, 377 (9773): 1264-1275.
- [14] LUO W, YU H, GOU J, et al. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19): pulmonary fibrosis and vascular changes including microthrombosis formation firstly found [J/OL]. Clin Infect Dis (2020-03-09) [2021-03-15]. https://www.researchgate.net/publication/339939319_Clinical_Pathology_of_Critical_Patient_with_Novel_Coronavirus_Pneumonia_COVID-19_Pulmonary_Fibrosis_and_Vascular_Changes_including_Microthrombosis_Formation_firstly_Found. DOI: 10.1097/TP.00000000000003412.
- [15] 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.
- [16] DENG L S, YUAN J, DING L, et al. Comparison of patients hospitalized with COVID-19, H7N9 and H1N1 [J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9 (1): 163-171.
- [17] SCHOLTEN E T, JACOBS C, VAN GINNEKEN B, et al. Detection and quantification of the solid component in pulmonary subsolid nodules by semiautomatic segmentation [J]. Eur Radiol, 2015, 25 (2): 488-496.
- [18] TIAN S, HU W, NIU L, et al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer [J]. J Thorac Oncol, 2020, 15 (5): 700-704.
- [19] NISHIYAMA A, KAWATA N, YOKOTA H, et al. A predictive factor for patients with acute respiratory distress syndrome: CT lung volumetry of the well-aerated region as an automated method [J/OL]. Eur J Radiol, 2020, 122 (2019-11-14) [2021-03-15]. [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(19\)30398-5/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(19)30398-5/fulltext). DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108748.
- [20] COLOMBI D, BODINI F C, PETRINI M, et al. Well-aerated lung on admitting chest CT to predict adverse outcome in COVID-19 pneumonia [J]. Radiology, 2020, 296 (2): E86-E96.

收稿日期: 2020-12-14 修回日期: 2021-03-15 本文编辑: 徐文璐