

论 著

定量CT评估新型冠状病毒肺炎患者肺部改变的可行性分析*

陈 静¹ 金晨望² 郭佑民²
沈 聪² 于 勇¹ 段海峰¹
于 楠^{1,*}

1. 陕西中医药大学附属医院医学影像科
(陕西 咸阳 712000)

2. 西安交通大学第一附属医院医学影像科
(陕西 西安 710000)

【摘要】目的 探讨基于深度学习模型的定量CT方法对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)肺部改变评估的可行性。方法 回顾性分析2020年1月至3月确诊的22例COVID-19患者影像学资料,采用定量CT方法检测病变范围占全肺体积百分比(LOV%)和病变质量(Mass),并进一步评估CT定量检测的准确性;使用ROC曲线分析定量CT参数对不同临床分型COVID-19患者的区分力。结果 22例确诊患者中,9例重型患者,13例普通型患者。以人工判读作为参考标准,CT定量方法与参考标准对病变体积测量结果无显著统计学差异($P=0.934$)。所获得的LOV%与Mass值在不同临床分型(普通型和重型)患者中存在差异。普通型患者LOV%在0.05%~5.67%之间,重型患者LOV%为5.00%~36.68%。普通型和重型患者的Mass值也有显著差异(56.8 vs 516.4)。识别重型患者的最佳LOV%阈值为10.37%,最佳Mass值阈值为160(曲线下面积1.000,敏感度100%,特异性100%)。结论 采用基于深度学习的定量CT方法测量COVID-19肺部病变LOV%与Mass的变化,能够更加客观精准的对COVID-19患者进行临床分型,观测疾病进展,及早诊断危重型患者,对临床干预治疗具有重要提示意义。

【关键词】新型冠状病毒;肺炎;定量CT;计算机辅助诊断

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】陕西省自然科学基金项目(2019JM-361);
陕西中医药大学创新团队
(2019-QN09);
陕西中医药大学附属医院科研课题
(2020QN012)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.10.011

Feasibility Analysis of Quantitative CT Assessment of Lung Changes in Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)*

CHEN Jing¹, YU Yong¹, DUAN Hai-feng¹, JIN Chen-wang², SHEN Cong², YU Nan^{1,*}.

1. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Radiology Department, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

2. The first Affiliated Hospital of Xi'an JiaoTong University, Radiology Department, Xi'an 71006, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the feasibility of quantitative CT method based on deep learning model to evaluate the lung changes of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). **Methods** The imaging data of 22 patients with COVID-19 diagnosed from January to February 2020 were retrospectively analyzed. Quantitative CT method was used to detect the percentage of lesions (LOV%) and the mass of lesions (Mass), and further evaluation accuracy of CT quantitative detection; using ROC curve to analyze the discriminatory power of quantitative CT parameters for patients with different clinical types of COVID-19. **Results** Among the 22 confirmed patients, 9 were severe patients and 13 were ordinary patients. Taking manual interpretation as the reference standard, the CT quantitative method and the reference standard had no statistically significant difference in lesion volume measurement results ($P=0.934$). The obtained LOV% and Mass values are different in patients with different clinical types (normal and severe). The LOV% of normal patients is between 0.05% and 5.67%, and the LOV% of heavy patients is between 5.00% and 36.68%. There is also a significant difference in mass values between normal and severe patients (56.8 vs 516.4). The optimal LOV% threshold for identifying severe patients is 10.37%, and the optimal Mass threshold is 160 (area under the curve 1.000, sensitivity 100%, specificity 100%). **Conclusion** Using the quantitative CT method based on deep learning to measure the changes of COVID-19 lung lesions LOV% and Mass can more objectively and accurately clinically classify COVID-19 patients, observe disease progression, and diagnose critically ill patients early. Clinical intervention therapy has important implications.

Keyword: Novel Coronavirus; Pneumonia; Quantitative CT; Computer Aided Diagnosis

新型冠状病毒(2019-new coronal virus, 2019-nCoV)是一种β属的新型冠状病毒,该病原感染导致的新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)在全球迅速传播^[1-4]。与急性呼吸窘迫综合征相关的冠状病毒(severe acute respiratory syndrome related coronavirus, SARSr-CoV)和中东呼吸综合征相关的冠状病毒(Middle east respiratory syndrome coronavirus, MERSr-CoV)相似,2019-nCoV可引起发热、乏力、干咳等临床症状^[5-7],放射学检查及诊断是COVID-19诊疗与临床评估过程中至关重要的一环^[8]。影像学特征主要包括沿胸膜下和支气管血管束分布为主的斑片或实变影,类似于“铺路石”样改变,也可表现为磨玻璃密度^[9]。病变的形态、密度和范围会随着患者的年龄、免疫力以及疾病的不同阶段而发生变化^[10-11]。COVID-19的临床分型主要基于随访期间病变进展的情况,病灶体积和密度的变化是COVID-19随访过程中需要重点关注的监测指标^[12-13]。计算机辅助诊断可以为临床提供更加客观准确的测量结果,且具有可重复性。这种无创性定量技术既往广泛应用于多种肺部疾病的临床评估,如肺气肿、支气管扩张、肺栓塞、肺结节等。因此,本研究拟采用基于自动深度学习的定量CT方法评价COVID-19患者肺部病变体积和质量的改变,为临床提供更加精准的影像信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 此项回顾性研究得到陕西中医药大学附属医院机构审查委员会的批准,免除知情同意。纳入2020年1月至3月确诊的COVID-19患者22例,所有患者荧光聚合酶链反应检测咽拭子或下呼吸道核酸检测均为阳性,并具有湖北疫区流行病学史。

1.2 检查设备与方法 采用64通道CT扫描仪(Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany),患者取仰卧位,深吸气末或平静吸气末进行屏气扫描。扫描参数如下:检测器准直0.75mm,光束间距1.0,重建厚度1.0mm,层厚1.0mm,旋转时间0.5s,管电压120 kVp,管电流60 mA,矩阵512×512,扫描范围自肺底肋膈角水平至胸廓入口。图像重建采用中等锐利重建算法。

1.3 定量CT分析与参考标准 采用计算机定量分析平台(Digital Lung, DEXIN, China)对肺部病变的体积和密度进行自动测量。自动分割检测过程如图1所示:(1)通过人工智能方法对整体肺进行分割;(2)病变区域分割:基于3D区域生长算法和密度阈值法相结合的方式对病变区域分割和提取;(3)采用三维几何分割方法对支气管与肺血管进行分割,并从肺组织总体积中抽取支气管与肺血管体积部分;(4)分割后对病灶的体积和密度进行定量评价。病变体积占总肺体积的百分比(LOV%)定义为(病变总体积/肺总体积)/100。

【第一作者】陈静,女,医学硕士,主要研究方向:物质使用障碍大脑磁共振功能成像研究、糖尿病肾病MRI功能成像研究等。E-mail: 345717558@qq.com

【通讯作者】于楠,女,副教授,主要研究方向:胸部影像学。E-mail: yunan0512@sina.com

Mass值是基于病变平均衰减及病变体积综合值,按照[病变体积 $\times$ (病灶平均密度+1000)]/1000公式计算得出。整个分析过程全自动进行,平均时间5min。

所有CT图像分割结果由两名具有15年以上胸部影像诊断经验的放射科医生审核。如有分割不准区域,通过手动分割并重新计算定量值;如遇不同意见,则经过讨论达成一致后决定。该最终结果作为参考标准,用于评估定量CT分割的准确性。

1.4 临床分型 根据新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第7版)^[14]对所有被试进行临床分型。轻型:临床症状较轻,影像学无明显肺炎表现;普通型:发烧并伴有其他呼吸道症状,胸部CT出现肺炎改变;重型:成人符合以下任何一条均被视为重型(1)呼吸频率每分钟 ≥ 30 次;(2)静息状态下血氧饱和度 $\leq 93\%$;(3)动脉血氧分压(PaO₂)/吸氧分数(FiO₂) ≤ 300 mmHg。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计学分析。配对样本t检验进行定量CT测量值与参考标准结果间的对比。服从正态分布且方差齐性的参数采用方差分析,用($\bar{x} \pm s$)表示,反之则进行Mann Whitney U检验,结果以中位数(最小值-最大值)表示。计数资料以绝对值及百分比表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。ROC曲线分析评价定量CT相关参数在区分COVID-19临床分型中的评估能力。

2 结果

2.1 临床特征 22例患者均显示阳性结果。其中9例符合重型标准(图2),13例患者为普通型(图3)。重型患者年龄较普通型更大(64岁vs 45岁)。普通型和重型患者2组间性别、发病到初次胸部CT检查间隔时间无统计学差异。2组间人口统计学特征,初始症状和实验室检查结果如表1所示。

2.2 定量影像学特点 22例患者初次CT扫描获得的方法间体积测量无显著统计学差异($P = 0.934$)。普通型患者LOV%介于0.05%至5.67%之间,重型患者的LOV%范围较大(从5%至36.68%)。普通型和重型患者的定量CT指标具有显著差异($P < 0.00$):包括LOV%(2.6 VS 23.1)Mass值(56.1vs 516.3)和病变体积(96.6 VS 742.3),具体病变体积和质量数值如表1。鉴别重型COVID-19患者的最佳LOV%阈值为10.37%,而鉴别重型COVID-19患者的最佳质量阈值为160.1(曲线下面积均为1.000,敏感度100%,特异性100%)。

表1 普通型和重型患者人口学特点及检查结果比较

参数	临床分型		P值
	普通型患者(n=13)	重型患者(n=9)	
年龄	45 $\pm$ 12	64 $\pm$ 11	0.01*
发病时间(天)	5.2 $\pm$ 1.9	6.0 $\pm$ 1.2	0.43
白细胞计数	5.9 $\pm$ 2.9	6.9 $\pm$ 3.4	0.64
中性粒细胞计数	4.4 $\pm$ 3.1	5.9 $\pm$ 3.9	0.48
淋巴细胞计数	1.1 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.3	0.09
D2聚体	0.6 $\pm$ 0.5	0.4 $\pm$ 0.1	0.50
LOV%	2.6 $\pm$ 2.3	23.1 $\pm$ 10.3	<0.00*
Mass值	56.1 $\pm$ 39.5	516.3 $\pm$ 250.1	<0.00*
平均密度	-468.2 $\pm$ 119.2	-400.3 $\pm$ 95.1	0.27
病变体积	96.6 $\pm$ 66.8	742.3 $\pm$ 380.6	<0.00*

注: * $P < 0.05$

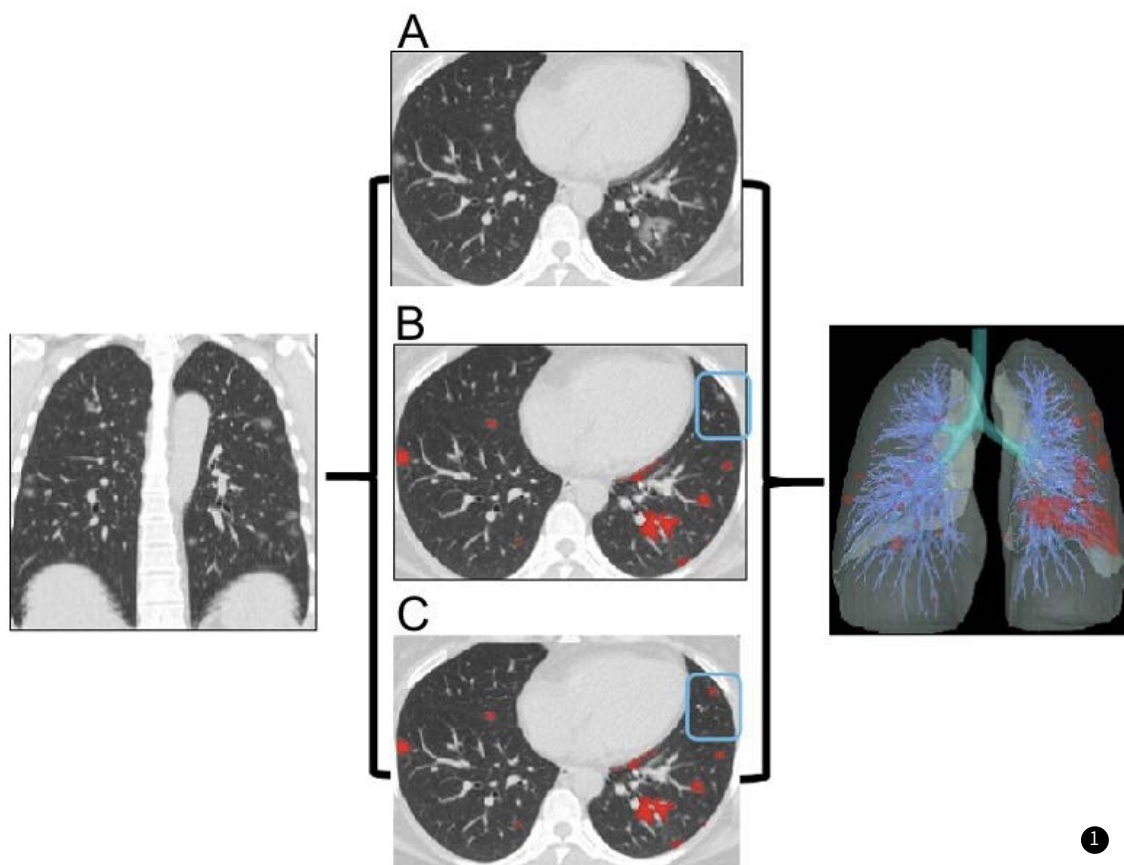


图1 定量CT处理流程:原始图像经过定量CT分析后,由医生进行分析结果评估,漏诊病灶进行手动分割(蓝框)后作为参考标准,三维图像显示分割病变。A图为原始图像,B图为QCT结果,C图为参考标准。

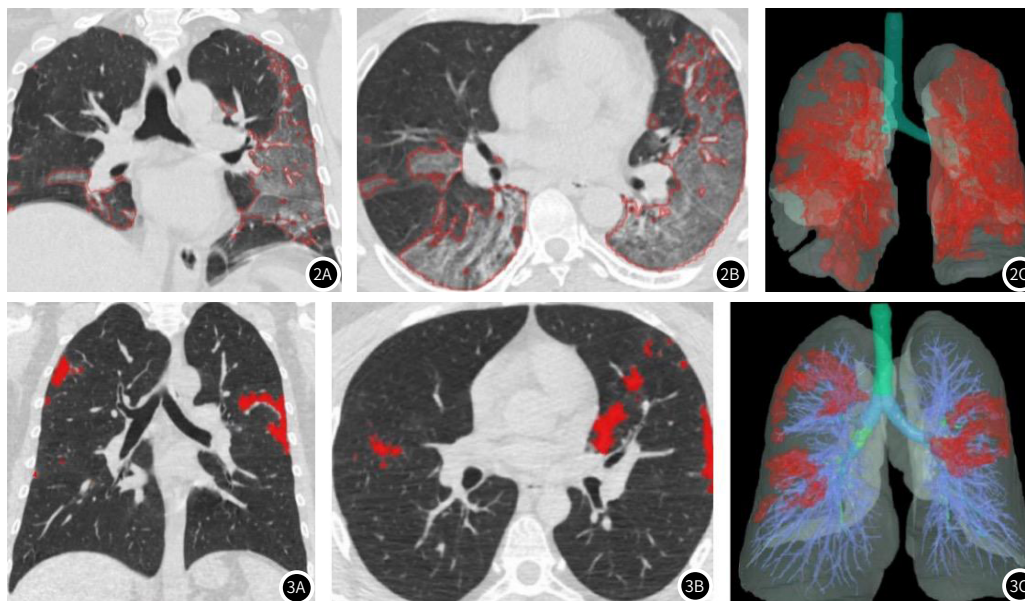


图2 男性, 51岁, 重型COVID-19患者, 分割后定量结果为: 体积: 1316ML, LOV: 30.85%, 平均密度: -452.0Hu, Mass值: 841.2, 肺体积: 4268ML。图3 男性, 42岁, 普通型COVID-19患者, 分割后定量结果为: 体积: 97.9ML, LOV: 1.83%, 平均密度: -552.2Hu, Mass值: 55.03, 肺体积: 5347ML。

3 讨论

本研究利用定量CT方法自动测量COVID-19患者在疾病进展过程中病灶体积和质量的变化, 结果显示该检测方法与参考标准相当(先由定量CT计算, 然后由放射科医生确认), 通过其变化进一步分析评估临床分型, 且能够在随访期间连续监测。根据定量CT参数分析普通型和重型患者病变范围、密度和质量的区别, 为临床检测疾病发展及预后提供客观科学的影像依据。

研究发现, 定量CT可能是评价COVID-19一种更为精准的新方法。定量CT参数与COVID-19的临床分期和严重程度密切相关^[15]。COVID-19的影像学评价是判断疾病是否进展的重要因素, 定量CT能够自动分割并且提取病变特征, 有助于临床更加客观准确的判断疾病发展。单纯的病变体积测定对随访期间判断COVID-19是否进展具有一定局限性。病变质量不仅能反映病变的大小(体积), 同时还可以体现病灶密度的改变。而在疾病发展过程中病灶平均密度的增高, 也与既往类似的研究报告结果一致^[16]。早期病变呈磨玻璃密度比较局限, 密度均匀, 随着病程发展到中期可以形成大片状磨玻璃密度, 甚至出现融合、实变的表现。

本研究中使用的定量CT分析是一种3D计算机技术, 可以自动分割和识别肺体积, 支气管, 小肺血管和异常磨玻璃密度影。课题组既往研究发现^[17-20], 定量CT精准度高, 操作简单快捷, 对肺组织可以准确地进行分割。但样本量少是本研究的局限性。

综上所述, 定量CT可以客观有效的对COVID-19患者进行肺部病灶体积及质量的测定, 这对临床分型、疾病进展及治疗预后评价具有重要提示意义。

参考文献

- [1] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. N Engl J Med, 2020.
- [2] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany [J]. N Engl J Med, 2020.
- [3] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020.
- [4] Chan J F, Yuan S, Kok K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. Lancet, 2020.
- [5] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, Online ahead of print, January, 2020.
- [6] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China,

of novel coronavirus-infected pneumonia. The New England journal of medicine, Online ahead of print, January, 2020

- [7] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China Novel Coronavirus I, Research T A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. The New England journal of medicine vol. 382, no. 8, pp. 727-733, Feb. 2020.
- [8] Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. European radiology, Online ahead of print, Feb. 2020.
- [9] 中华医学会放射学分会. 新型冠状病毒肺炎的放射学诊断: 中华医学会放射学分会专家推荐意见(第一版) [J/OL]. 中华放射学杂志, 2020, 54 (2020-02-08).
- [10] Kanne J P. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. Radiology, vol. 295, no 1, pp. 16-17, Apr 2020.
- [11] Heshui Shi X H, Nanchuan Jiang, Yukun Cao, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet Infectious Diseases, vol 20, no 4, pp. 425-434, Apr 2020.
- [12] 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. Radiology, Online ahead of print, Feb. 2020.
- [13] Adam Bernheim, Xueyan Mei, Mingqian Huang. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. radiology. Online ahead of print, Feb. 2020.
- [14] Diagnosis and treatment of new coronavirus pneumonia (Trial Edition 7). Office of the National Health Council Office of the National Administration of Chinese Medicine. 20200303.
- [15] Guang W J, Ni Z Y, Hu Y, et al. China medical treatment expert group for C. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. The New England journal of medicine 2020. Online ahead of print, Feb. 2020.
- [16] Kim H, Park C M, Woo S, et al. Pure and part-solid pulmonary ground-glass nodules: measurement variability of volume and mass in nodules with a solid portion less than or equal to 5 mm. Radiology, vol 269, no 2, pp. 585-593, Nov, 2013.
- [17] Pu J, Fuhrman C, Good W F. A differential geometric approach to automated segmentation of human airway tree. IEEE Trans Med Imaging vol 30, No 2, pp. 266-278, Feb 2011.
- [18] Pu J, Roos J, Yi C A. Adaptive border marching algorithm: automatic lung segmentation on chest CT images. Comput Med Imaging Graph vol 32, No 6, pp. 452-462, Sep 2008.
- [19] Pu J, Leader J K, Zheng B. A computational geometry approach to automated pulmonary fissure segmentation in CT examinations. IEEE Tran Med Imaging, vo 128, No 5, pp 710-719, May 2009.
- [20] Pu J, Zheng B, Leader J K, et al. Pulmonary lobe segmentation in CT examinations using implicit surface fitting. IEEE Trans Med Imaging, vol 28, No. 12, pp 1986-1996, Dec 2009.

(收稿日期: 2020-12-06)

(校对编辑: 阮 靖)