

输入性与二代感染新型冠状病毒肺炎的临床与 CT 特征

曹金明^{1,2} 王唯成¹ 陈天武¹ 吴玉平¹ 李睿¹ 景春燕³ 张小明¹ 张福洲² 母其文² 蒋炳虎²

(1. 川北医学院附属医院放射科·医学影像四川省重点实验室, 四川 南充 637000;

2. 南充市中心医院影像科·川北医学院第二临床医学院, 四川 南充 637000; 3. 南部县人民医院放射科, 四川 南部 637330)

【摘要】 目的 探讨输入性与二代感染新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的临床与 CT 特征。方法 纳入四川省南充地区 2020 年 1 月 21 日~2 月 18 日经 RT-PCR 检测核酸阳性确诊的 COVID-19 患者 25 例, 根据有无武汉暴露史分为 A 组(有暴露史, 16 人)和 B 组(无暴露史, 9 人)。分析纳入患者流行病学史、入院时的临床症状和首次胸部 CT 影像资料。对比 A、B 两组患者的临床症状和胸部 CT 表现, 并作统计分析。结果 25 例患者中男 12 例、女 13 例, 年龄 10~77 岁, 两组患者年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。入院时有临床症状人数, A 组 15 例(93.8%)、B 组 4 例(44.4%), A 组患者较 B 组早出现临床症状, 且 A 组临床症状较 B 组重, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。大部分患者首次胸部 CT 主要表现为磨玻璃影和/或小实变影。A 组患者入院时的 CT 影像分期较 B 组患者的分期更晚, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 具有武汉暴露史的输入性病例较二代感染患者的临床和 CT 表现更明显。二代病例可表现为无症状感染及胸部 CT 阴性, 核酸检测阳性在诊断中至关重要。

【关键词】 COVID-19; 体层摄影术; X 线计算机; 输入性肺炎; 二代感染

【中图分类号】 R R563.1 **【文献标志码】** A **doi:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2020. 05. 002

Comparative study on CT manifestations in COVID-19 between imported patients and the second-generation cases

CAO Jinming^{1,2}, WANG Weicheng¹, CHEN Tianwu¹, WU Yuping¹, LI Rui¹, JING Chunyan³,
ZHANG Xiaoming¹, ZHANG Fuzhou², MU Qiwen², JIANG Binghu²

(1. Sichuan Key Laboratory of Medical Imaging, Department of Radiology, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

2. Department of Radiology, The Second Clinical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

3. Department of Radiology, Nanchong Central Hospital, Nanbu People's Hospital of Sichuan, Nanbu 637330, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the differences of clinical symptoms and chest CT manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19) between imported patients and second-generation infection cases. **Methods** We collected the epidemiological history, clinical symptoms on admission and initial chest CT images of 25 patients with COVID-19 confirmed by the positive nucleic acid test from Jan 21, 2020 to Feb 18, 2020 in Nanchong, Sichuan. According to the history of exposure to Wuhan, the patients were divided into group A (16 cases) with a history of exposure to Wuhan and group B (9 cases) without the previous history. The clinical symptoms and chest CT manifestations of patients in groups A and B were statistically compared. **Results** Among the 25 patients, there were 12 males and 13 females, aged range from 10 to 77 years. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). 15 patients in group A (93.8%) and 4 patient in group B (44.4%) were presented with clinical symptoms on admission. The clinical symptoms of patients in group A were more early than those in group B, and the difference between groups was statistically significant ($P<0.05$). Ground glass opacities and / or consolidation were mainly observed on the initial chest CT images. There was a significant difference in CT image staging between groups A and B ($P<0.05$). **Conclusion** The imported cases with a history of exposure in Wuhan have more obvious clinical manifestations and CT manifestations and a faster process than those with the second-generation infection. The second-generation cases may show asymptomatic infection

and negative chest CT, so nucleic acid test is essential in the diagnosis of suspected cases.

【Key words】 COVID-19; Tomography, X-ray Computed; Imported patients; the Second-generation cases

2019 年 12 月中旬,湖北省武汉市多家医院连续报道不明原因的聚集性肺炎病例^[1]。经实验室病原学基因检测,确定引发此次肺炎的病原体为一种冠状病毒^[2],2020 年 2 月 11 日,世界卫生组织(WHO)将新型冠状病毒引发的肺炎正式命名为 2019 冠状病毒疾病(Corona virus disease 2019, COVID-19)^[3]。COVID-19 具有较强的传染性,主要经呼吸道飞沫和直接接触在人群中传播^[4],因此有聚集性发病的特点。截止到 2020 年 2 月 27 日,全球累计确诊 81137 例,其中湖北武汉地区累计确诊 47441 例^[5]。COVID-19 的临床症状无特异性,早期表现主要以发热、咳嗽(以干咳为主)、疲劳乏力、肌肉酸痛为主,少数患者有头晕、少量咯血、腹部不适等症状,合并有呼吸道基础性疾病患者,更容易因肺泡损伤而发展为重症患者^[6]。胸部 CT 检查作为主要的筛查和诊断方法,对 COVID-19 肺内病变的分析诊断具有优势性。根据不同病程阶段和严重程度将 CT 表现分为早期、进展期、重症期和消散期^[7]。目前,以实时逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测患者呼吸道分泌物或血液标本中 COVID-19 核酸检测阳性作为 COVID-19 临床确诊的金标准^[8]。本研究纳入四川省南充市 2020 年 1 月 21 日~2 月 18 日经 RT-PCR 检测核酸阳性确诊的 25 例患者,探讨武汉以外输入性病例与二代感染 COVID-19 患者入院时的临床症状及胸部 CT 表现的差异性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究纳入 2020 年 1 月 21 日~2 月 18 日四川省南充地区经 RT-PCR 检测核酸阳性确诊 COVID-19 的患者 25 例,其中包括南充市中心医院 16 例、川北医学院附属医院 6 例和南部县人民医院 3 例。按确诊前期有无武汉疫区暴露史将纳入病例分 A、B 两组,其中 A 组 16 人(有武汉疫区暴露史,即输入性病例),B 组 9 人(无武汉疫区暴露史,但与有武汉接触史的患者及健康人群有接触史,即二代感染病例)。

1.2 方法 分别收集患者的年龄、性别、流行病学病史、入院时的临床症状和首次胸部 CT 影像资料。

1.2.1 临床症状及流行病学史 25 例确诊患者中 19 例伴有发热、咳嗽(以干咳为主)、胸闷气紧、头晕乏力、肌肉酸痛等临床症状,其余 6 例患者未述不适。有武汉疫区暴露史者 16 人,与武汉有接触的患者及健康人群有接触史者 9 人。

1.2.2 CT 扫描 所有患者的 CT 检查均按医院制定

的重大传染病患者检查流程进行,用指定的 uCT510 16 排螺旋 CT(上海联影医疗科技有限公司)、西门子 128 排螺旋 CT(SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare systems, Germany)或 GE 64 排螺旋 CT(General Electric Medical Systems, America)进行扫描。CT 检查前告知患者检查全程必须佩戴好口罩。扫描技术人员必须做好个人防护措施,包括穿隔离衣,戴隔离帽、口罩、防护眼镜、手套、鞋套。CT 检查时患者采用仰卧位,遮挡非照射部位,于吸气末期屏气扫描,采用胸部薄层高分辨扫描。扫描参数为:管电压 120kV,管电流 100mAs,扫描层厚 5mm,重建图像层厚 1mm,层间距 0.7mm,扫描范围自胸腔入口至肋膈角以下。扫描技师确认图像质量合格后结束检查。检查结束后患者由特定的工作人员护送,按指定路线返回隔离病房,之后技术人员按照流程脱去个人防护装备并自我消毒,同时对机房设备、地面及空气按照既定方案进行消毒,技术人员的防护用品及患者所有的废弃物严格按照感染性医疗废物处置流程进行及时处理。

1.2.3 CT 图像分析 25 例确诊 COVID-19 患者入院的首次胸部 CT 检查图像,由两名分别具有 5 年、8 年工作经验的影像诊断医师,在 PACS 工作站进行独立评价分析。采用纵隔窗的窗宽和窗位分别设置为 350 HU 和 40 HU,肺窗的窗宽和窗位分别设置为 1000 HU 和 -700HU。观察指标主要包括:肺内病变的解剖分布、范围大小、密度高低,以及胸膜和叶间裂、胸腔和心包积液、纵隔淋巴结等。根据《新型冠状病毒感染肺炎的放射性诊断:中华医学会放射学分会专家推荐意见第一版》^[9],将本研究中 25 例患者的胸部 CT 表现按照早期、进展期、重症期和消散期的评定标准进行分期。当两位医师判定结果存在分歧时,由双方讨论后达成一致。

1.3 统计学分析 采用 IBM SPSS 统计软件(版本 23.0)对本研究中的数据进行统计分析,分布的正态性通过 Shapiro-Wilk 检验进行评估,方差的均匀性通过 Bartlett 进行检验。分类变量以百分位数表示,使用卡方检验或 Fisher 精确检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及临床特征比较 两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入患者大部分症状轻微或无始发症状,两

组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料及临床特征比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Main clinical data of 25 patients with 2019-nCoV infection

| 基本资料 | A 组 ($n=16$) | B 组 ($n=9$) | P |
|---------|----------------|---------------|-------|
| 性别 | | | 0.571 |
| 男 | 7 (43.8) | 5 (55.5) | |
| 女 | 9 (56.2) | 4 (45.5) | |
| 年龄 | 24~77 | 10~68 | 0.111 |
| 主要症状和体征 | | | 0.013 |
| 发烧 | 7(43.8) | 3(33.3) | |
| 咳嗽 | 8(50.0) | 2(22.2) | |
| 肌肉痛、劳累 | 6(37.5) | — | |
| 头痛、头晕 | 3(18.8) | — | |
| 呼吸困难 | 2(12.5) | — | |
| 胃肠道症状 | 3(18.8) | — | |
| 无异常表现 | 1(6.3) | 5(55.5) | |

2.2 患者首次胸部 CT 影像学特征

2.2.1 两组患者首发临床症状至入院首次胸部 CT 检查的时间间隔比较 B 组患者出现首发临床症状至入院首次胸部 CT 检查的间隔时间(10 ± 4.5 天)较 A 组(4.9 ± 3.9 天)患者的明显更长,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2.2 首次胸部 CT 表现 25 例患者双肺散在分布磨玻璃影或磨玻璃影合并小叶间隔增厚或局灶小实变 20 例(80.0%),双肺未见异常征象 5 例(20.0%)。在 A 组磨玻璃影合并小叶间隔增厚或局灶实变共 13 例(81.3%),纯磨玻璃影共 3 例(18.7%)(见图 1)。B 组磨玻璃影合并小叶间隔增厚或实变 3 例(33.3%),纯磨玻璃影 1 例(1.1%),双肺未见异常征象 5 例(55.5%),见图 2。

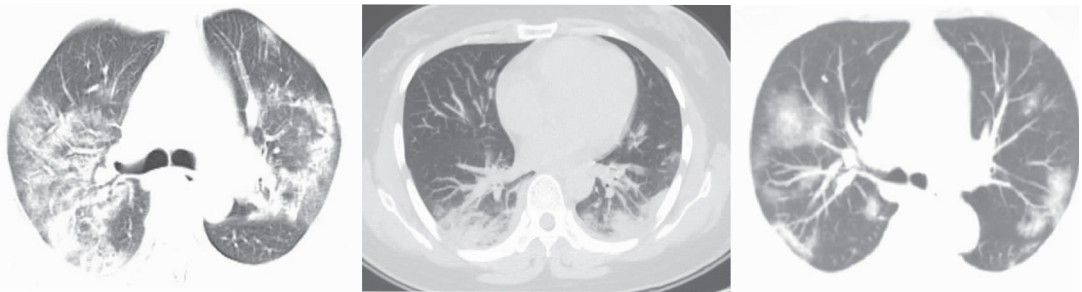


图 1 A 组患者的 CT 表现(进展期)

Figure 1 CT manifestations of patients with a history of exposure to Wuhan epidemic area

注:双肺多发混合磨玻璃影,沿胸膜下、斜裂、小叶间隔及血管束走行,含不均匀实变及空气支气管影、血管增粗影,部分融合成片状,累及多个肺叶、肺段,主要分布于肺外周,部分病变向肺门区延伸



图 2 B 组患者的 CT 表现(早期)

Figure 2 CT manifestations of patients with local second-generation infection in Nanchong

注:胸膜下或肺外周分布、小范围、边缘不清、斑片或结节状的纯磨玻璃影;常沿小叶间隔或支气管血管束分布走行

2.2.3 病灶 CT 影像学分期 25 例患者入院 CT 影像分期分别包括:阴性 5 例(20.0%)、早期 8 例(28.0%)、进展期 12 例(52.0%),A 组患者入院时的 CT 影像分期较 B 组患者的分期普遍更晚,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 COVID-19 的 CT 表现与临床症状的对应性 A 组入院时胸部 CT 显示肺内病变的分布更广、范围更

表 2 两组患者的 CT 病变分期

Table 2 CT lesion staging of 25 patients with 2019-nCoV infection

| 组别 | n | 阴性 | 早期 | 进展期 |
|-----|-----|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| A 组 | 16 | 0(0.00) ^① | 6(37.50) ^① | 1(62.50) ^① |
| B 组 | 9 | 5(55.56) | 2(22.22) | 2(22.22) |

注:A 组与 B 组比较,① $P < 0.05$

大、密度更高,而 B 组患者肺内病变多呈胸膜下或肺外周分布的小斑片磨玻璃影,甚至呈胸部 CT 阴性表

现。A 组患者较 B 组早出现临床症状,且 A 组的临床症状较 B 组患者更严重(P 均 < 0.05)。结果可见患者入院时的临床症状和胸部 CT 影像分期二者具有较好对应关系。

3 讨论

COVID-19 是近期新发现的人类致病病毒,属于 β 属冠状病毒^[11],目前因其导致的 COVID-19 对全球公共卫生产生了巨大影响^[12]。文献报道 COVID-19 与 2003 年国内爆发的严重急性呼吸综合征(SARS)以及 2012 年中东地区出现的中东呼吸综合征(MERS)的致病病毒基因序列相似性分别约为 79%、50%^[1]。有文献^[6]对 COVID-19、SARS、MERS 3 种疾病的流行病学特征报道,MERS 的传染性较低,COVID-19 的传染性高于 SARS,所波及的范围较 MERS 和 SARS 广,但多数感染者病情严重程度不及 MERS 和 SARS,故推断 COVID-19 具有起病更隐匿、传染性更强的特点,因此其产生的公共危害性将更大。

COVID-19 的确诊主要以实时逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测患者呼吸道分泌物或血液标本中 2019 新型冠状病毒核酸阳性作为金标准。胸部 CT 检查作为目前主要的筛查诊断手段,对肺内病变的诊断分析具有优势性,在第五版新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案,曾提出湖北地区可以通过胸部 CT 影像表现直接确诊 COVID-19^[13]。有文献报道^[8],由于试剂盒本身质量差异、采样方法不规范、样本病毒承载量不足或样本保存和运输过程出现差异,可能会导致核酸检测存在滞后性或假阴性结果。胸部 CT 表现虽能基本对应患者病程的转归过程,但胸部 CT 表现变化和实验室检查结果及临床症状改善不具有完全同步性,尤其在病变吸收消散期,胸部 CT 表现往往延迟于临床症状减退和实验室结果的转阴^[14]。目前临床对于 COVID-19 的诊断仍然采用 RT-PCR 为主,需常规结合流行病学史、临床症状和胸部 CT 检查结果。

本研究根据四川南充地区确诊患者的流行病学史、入院时的症状和胸部 CT 检查分析,发现病例中有武汉暴露史的输入性病例人数明显多于本地二代感染的人数,这与报道的数据一致^[15]。同时本研究发现 COVID-19 病例中无明确的年龄和性别发病趋向性,与文献报道的 COVID-19 发病以中年男性为主有差异^[16],这可能与本研究的样本量少有一定的关系。本文中有 4 例为家庭聚集性新冠肺炎,值得高度关注。与此同时,发现不同感染途径的患者,入院时的临床症状和胸部 CT 影像表现存在差异性,本研究中武汉输入性病例较南充二代感染患者入院时的临床症状和首次胸部 CT 影像表现均更明显、更严重。可能的

因素:① 病程分期因素:两组患者从出现首发临床症状到入院首次 CT 检查的时间间隔统计分析发现,排除了两组中没有出现任何临床症状的 6 例患者,其余患者中有武汉暴露史的输入性感染患者的时间间隔较南充二代感染患者的平均时间间隔更长,其临床症状和 CT 表现南充二代感染患者明显轻微。结合本研究中对入院时患者的首次检查做 CT 分期发现,武汉输入性病例分期普遍较南充本地二代感染患者更晚。因此,综合推测可能是因为武汉输入性病例病程进展更快,导致 CT 影像分期和临床症状进程加快。② 病毒毒力因素:冠状病毒是目前已知核酸链最长的单股正链 RNA 病毒,在病毒增殖过程中容易出现基因编码重组错误,产生高度多样化基因组的后代病毒,这可能会影响病毒的毒力^[4,17-21]。因此推测,武汉市地区一代 COVID-19 的毒力可能更高,致病性更强。③ 重复交叉感染因素:本研究的两例重症患者,追溯职业史发现两人分别为武汉当地医院清洁工和出租车驾驶员,且有疫情早期从业经历,因此不排除职业暴露或疫区停留所导致多重交叉感染可能。依此推测不同的暴露方式可能导致感染后病情的差异,以及 COVID-19 的致病性和增殖率可能和环境中的病毒分布浓度及患者的吸入量有关^[22]。

本研究发现患者入院时的临床症状和胸部 CT 分期具有一定的对应关系,并在部分病例随访的过程中发现 COVID-19 患者胸部 CT 影像变化与患者临床症状及病情转归过程基本对应,但胸部 CT 改变和实验室检查结果及临床症状改善不具有完全的同步性,尤其在病变吸收消散期,胸部 CT 表现往往延迟于临床症状减退和实验室结果的转阴,与文献报道类似^[14]。与此同时,本地二代感染患者的临床症状和 CT 表现普遍轻微、甚至没有临床症状和异常的 CT 表现,这些患者均是通过 RT-PCR 检测核酸阳性而确诊入院隔离治疗。因此,在无症状疑似感染人群的排查中核酸检测尤为关键。

4 结论

不同感染途径 COVID-19 患者的临床症状和 CT 表现及病程进展情况不完全一致,具有武汉暴露史的输入性病例较本地二代感染患者的临床症状和 CT 表现更严重,且病程进展更快。二代病例可能表现为无症状感染及胸部 CT 阴性,所以核酸检测阳性在疑似病例诊断中至关重要。

【参考文献】

- [1] ZHU N, ZHANG D, WANG W, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J*

Med, 2020, 382(8):727-733.

[2] World Health Organization. WHO/Novel Coronavirus-China. WHO[J]. 2020, 7. (www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/).

[3] CHEN Y, LIU Q, GUO D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis[J]. J Med Virol, 2020, 92(4):418-423.

[4] CHEN N, ZHOU M, DONG X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513.

[5] "Situation report -8." World Health Organization, World Health Organization, 28 Jan. 2020, https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200128-sitrep-8-ncov-cleared.pdf?sfvrsn=8b671ce5_2.

[6] 吕亚兰, 刘聪, 周文正, 等. 新型冠状病毒肺炎与 SARS 和 MERS 的流行病学特征及其防控措施[J/OL]. 医药导报, 2020, 39(2): 1-13.

[7] 钟飞扬, 张寒菲, 王彬宸, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 影像学表现[J/OL]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(2):1-5.

[8] 莫茜, 秦炜, 傅启华, 等. 正确认识新冠病毒核酸检测的影响因素[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(00):002-002.

[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]. 中华放射学杂志, 2020, 54(0):1.

[10] 詹菁, 刘倩, 张雨竹, 等. 新型冠状病毒 2019-nCoV 的一些初步认识[J/OL]. 环境化学, [2020-02-24]: 1-9.

[11] LAI CC, SHIH TP, KO WC, *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (2019-nCoV infected): The epidemic and the challenges [J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 17:105924.

[12] 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[J]. 江苏中医学, 2020, 52(02): 95-96.

[13] 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/OL]. 中国临床医学, 2020, 2(28):1-5.

[14] ZHONGHUA, LIU XING BING, XUE ZA ZHI. Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association[J]. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia(COVID-19), 2020, 41(2):139-144.

[15] 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所. 新型冠状病毒国家科技资源服务系统[EB/OL]. <https://nmdc.cn/#/nCoV>, [2020-02-08].

[16] POIRIER EZ, VIGNUZZI M. Virus population dynamics during infection[J]. Curr Opin Virol, 2017, 23:82-87.

[17] VEGA VB, RUAN Y, LIU J, *et al.* Mutational dynamics of the SARS coronavirus in cell culture and human populations isolated in 2003[J]. BMC Infect Dis, 2004, 6(4):32.

[18] DAI YANYAN, XIA SHUAI, WANG QIAN, *et al.* Epidemics and mutations of highly pathogenic human coronaviruses SARS-CoV and MERS-CoV: their common and distinct properties[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2016, 28(3):357-366.

[19] RUAN YJ, WEI CL, EE AL, *et al.* Comparative full-length genome sequence analysis of 14 SARS coronavirus isolates and common mutations associated with putative origins of infection [J]. Lancet, 2003, 361(9371):1779-1785.

[20] 谢天恩, 胡志红. 普通病毒学[M]. 北京: 科学出版社; 2002: 10-12.

[21] SANJUÁN R, DOMINGO-CALAP P. Mechanisms of viral mutation[J]. Cell Mol Life Sci, 2016, 73(23):4433-4448.

[22] 梁国栋. 病毒与病毒性传染病[J]. 公共卫生与预防医学, 2007, (3):110-112.

(收稿日期:2020-03-04;修回日期:2020-03-11;编辑:王小菊)

(上接第 627 页)

[9] 中华医学会儿科学分会消化学组. 儿童消化内镜中心应对新型冠状病毒感染的防控方案(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(00): E003-E003. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2020. 0003.

[10] 关于印发医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版)的通知[EB/OL]. (2020-01-23) [2020-02-02].

[11] 国家卫生健康委员会.《儿科消化内镜诊疗技术临床应用管理规范 2019 年版》.

[12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 软式内镜清洗消毒技术规范(WS 507-2016) [EB/OL]. (2016-12-27) (2020-02-02).

[13] 中华人民共和国卫生部. 医院空气净化管理规范(WS/T 368-2016).

[14] 国家卫生健康委办公厅关于做好新型冠状病毒感染的肺炎疫情期医疗机构医疗废物管理工作的通知国卫办医函〔2020〕81号.

(收稿日期: 2020-02-20; 编辑:王小菊)