

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200340

新型冠状病毒肺炎临床及影像学研究进展

马琼^{1,2}, 石秀东¹, 陆阳¹, 施裕新^{1*}

1. 复旦大学附属公共卫生临床中心放射科, 上海 201508

2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

[摘要] 近期爆发的新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)主要引起呼吸道感染, 严重时出现全身各系统并发症, 甚至死亡, 严重威胁全球公共卫生安全。由于 NCP 具有传染性较强、人群普遍易感等特点, 正确认识其临床及影像学特点对临床诊治和管理具有重要意义。本文就新型冠状病毒肺炎的病原学、流行病学、临床诊治等方面研究进展作一综述, 特别对其不同分期 CT 影像学特征进行分析。

[关键词] 新型冠状病毒; 感染; 肺炎; CT 影像学; COVID-19; 临床诊治

[中图分类号] R 183.3 **[文献标志码]** A

Research progress on clinical and imaging study of novel coronavirus pneumonia

MA Qiong^{1,2}, SHI Xiu-dong¹, LU Yang¹, SHI Yu-xin^{1*}

1. Department of Radiology, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai 201508, China

2. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

[Abstract] The recent outbreak of novel coronavirus pneumonia (NCP) mainly causes respiratory tract infections. In severe cases, systemic complications and even death occur, which seriously threatens global public health safety. Because NCP is highly contagious and generally susceptible to the population, correctly understanding its clinical and imaging characteristics is of great significance for clinical diagnosis and management. This article reviews the research advances in the etiology, epidemiology, and clinical diagnosis and treatment of NCP, and specifically analyzes its CT imaging characteristics in different stages.

[Key Words] severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; infection; pneumonia; CT image; COVID-19; clinical treatment

自2019年12月在湖北省武汉市爆发以来,新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”, novel coronavirus pneumonia, NCP)在短时间内蔓延至国内多个省份及日本、泰国、美国等部分海外国家,传染性极强^[1]。截止2020年2月20日,世界卫生组织发布的公告显示,全球累计确诊病例76 769例,中国累计75 569例,死亡2 239例^[2]。作为新发冠状病毒,2019新型冠状病毒具有自己的生物学特性,感染所引起的临床症状与影像学表现等也具有特点,且目前人们对其的认识仍处于初期阶段,值得深入研究和探讨,以利于有效防控。因此,本文结合近期发表的相关文献及数据,主要就新型冠状病毒肺炎感染的病原学、流行病学、临床诊治

等方面研究进展作一综述,特别对其不同分期影像学特征进行归纳和总结,旨在为新冠肺炎的有效防控提供依据和参考。

1 病原学及发病机制

冠状病毒是一种广泛存在于人类和动物的RNA病毒,属套式病毒目冠状病毒科冠状病毒属,可导致呼吸道、消化道、肝脏和神经系统疾病^[3]。严重急性呼吸综合征病毒(Severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)是已知的可引起致死性疾病的 β 型冠状病毒^[3-4]。通过对此次新型冠状病毒

[收稿日期] 2020-02-22

[接受日期] 2020-02-23

[基金项目] 上海市卫生健康委员会基金(201840146),上海市科学技术委员会基金(19411965800)。Supported by Foundation of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201840146), Shanghai Municipal Commission of Science and Technology (19411965800).

[作者简介] 马琼, 硕士。E-mail: 19211320011@fudan.edu.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-37990333, E-mail: shiyx828288@163.com

毒肺炎患者呼吸道标本的全基因测序发现,该病毒序列与 β 型冠状病毒属的B谱系匹配,与SARS-CoV和MERS-CoV相似,但其与以上两者在保守区域复制酶(ORF1ab)的序列一致性低于90%^[5-7]。国际病毒分类委员会(ICTV)根据系统学、分类学和惯例,将2019新型冠状病毒命名为“SARS-CoV-2”^[8]。

冠状病毒感染细胞的途径主要是经S蛋白特异性结合于宿主细胞表面受体,通过膜融合方式入胞后将其基因组释放到细胞质中^[9]。SARS-CoV-2主要通过刺突S蛋白作用于人细胞表面的ACE2,S蛋白经过结构重排使病毒膜与宿主细胞膜融合,从而感染人呼吸道上皮细胞,且生物物理和结构证据表明SARS-CoV-2与ACE2的结合强度约为15 nmol/L,具有比SARS-CoV更高的亲和力,因此传染性更强^[10-11]。此外,单细胞RNA测序数据显示,心脏、肾脏、肝脏、膀胱、回肠等都存在ACE2基因表达,提示除了肺部外,这些器官也有病毒侵袭的风险^[12]。

2 传播途径

目前认为,SARS-CoV-2的传染源主要是已感染患者,无症状感染者也存在携带病毒的可能性^[13]。主要通过人与人近距离的呼吸道飞沫传播,也可通过直接或间接接触传播,如经手等感染口、鼻和眼部黏膜^[15]。在特定的、病毒浓度较高的相对封闭的环境下有可能会发生气溶胶传播^[14],但暂无证据表明其是主要传播方式。此外,在患者粪便中检测到病毒核酸^[15],消化道传播有待进一步明确。

3 临床特点

3.1 潜伏期 目前认为SARS-CoV-2的潜伏期一般为1~14 d,多数在感染后3~7 d出现症状,存在极少数病例潜伏期超过14 d,最长者甚至可达24 d^[16]。

3.2 临床表现 早期临床表现主要是发热和咳嗽,可伴乏力或肌肉酸痛,头痛、咽痛、流涕、腹泻等症状较少见^[17-18],少数患者早期无明显症状。钟南山团队研究结果表明有43.8%的患者早期出现发热症状,87.9%则在入院后表现为发热,如果监测病例定义发热检测,则此类患者可能会被遗漏^[16]。部分患者则以消化系统症状(如呕吐、腹泻等)、神经系统症状(如头痛)、心血管系统症状(如心慌、胸闷等)为首表现^[19-20]。

新冠肺炎患者病情进展或转归各不相同。典

型患者感染后迅速进展为肺炎,呼吸道症状加重,多数经治疗后预后良好^[14]。由于病毒感染导致全身炎症反应和免疫系统功能紊乱,人体各系统均有可能出现不同程度的损伤。如,疾病进展过程中出现急性心肌损伤、突发心率进行性下降、心音减弱等心脏损害表现^[21],还会出现蛋白尿、血浆肌酐和尿素氮水平升高以及肾脏异常影像表现^[22]。少数患者病情进展迅速,发病1周后出现呼吸困难和(或)低氧血症,进而出现急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭,以致危及生命^[14]。年龄大于60岁、中性粒细胞/淋巴细胞比值 ≥ 3.13 、患有其他基础性疾病(如高血压、糖尿病、心血管疾病、呼吸道感染病、肿瘤等)是引起重症肺炎的高危因素,及时识别并进行重症监护管理有助于降低不良预后的发生率^[23-24]。

截止2020年2月11日中国内地全部报告确诊病例中,大多数NCP患者(80.9%)仅表现为轻症或普通型,极少数(4.7%)病情危重出现呼吸衰竭、败血性休克和(或)多器官功能衰竭等表现,总体病死率低,为2.3%^[25]。

4 胸部影像学检查

4.1 检查手段 SARS-CoV-2早期主要经呼吸道感染肺部,故胸部影像学表现成为新冠肺炎的重要诊疗决策依据之一,影像学检查成为病例筛查、早期诊断及疗效评价等重要手段^[25]。目前主要的检查手段包括胸部X线与CT。前者由于其对早期磨玻璃影容易漏检,不建议用于本病筛查和早期诊断,可用于重症及危重症患者的床边复查。CT尤其是高分辨率CT,能准确地检出早期病灶并对病变性质及范围进行评估,且表现具有一定特征性,是NCP的首选影像学检查方法^[25]。

4.2 影像学表现 胸部X线无法显示早期胸膜下的磨玻璃影,随着病情进展,可表现为双肺下野分布的局限性斑片状密度增高影^[15],重症患者则可出现双肺弥漫性实变影,伴或不伴少量胸腔积液^[26]。

胸部CT的主要征象有单发或双肺多发磨玻璃密度影(GGO)和实变影,呈“铺路石”征^[25, 27],病变以肺外周、胸膜下分布为主,也可在支气管束、血管周围,可见空气支气管征及部分区域小叶间隔增厚^[26, 28],极少数或少数伴胸腔积液或淋巴结肿大^[19]。根据肺部病变范围与类型,可将CT表现分

为早期、进展期、重症期和吸收期^[29-30]。早期病灶多局限于胸膜下或叶间裂下,密度不均,呈单发或多发的斑片状、局限性 GGO,伴或不伴小叶间隔增厚,可见空气支气管征^[31](图 1A)。进展期病灶分布区域增多,范围扩大至双肺多叶,常见于 4~5 叶,病灶密度增高,融合成大片,呈非对称性分布,可见支气管血管束增粗(图 1B)。重症期肺部弥漫性肺泡损伤,肺细胞脱落,肺透明膜形成^[32],影像表现呈双肺弥漫性病变,进展快,以实变为主,合并 GGO,

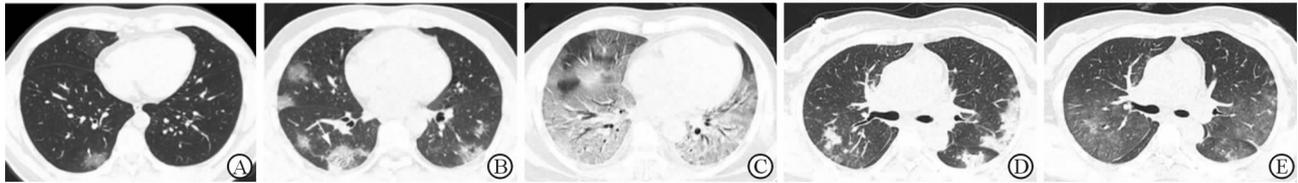


图 1 不同分期新冠肺炎患者 CT 影像学特征

A: 早期男性患者,29岁,CT平扫显示右肺下叶后基底段磨玻璃影,内见穿行小血管影;B: 进展期男性患者,35岁,CT平扫显示肺中叶内段及两下肺多发磨玻璃影伴小叶内间隔增厚,部分磨玻璃灶伴少量实变增多;C: 重症期男性患者,62岁,CT平扫显示两下肺弥漫性磨玻璃影伴小叶内间隔增厚,呈“铺路石”样改变,内见充气支气管征;D、E: 吸收期女性患者,47岁,入院时CT(D)显示右肺上叶后段及左肺上叶舌段、下叶背段斑片、磨玻璃灶伴小叶内间隔增厚影,4d后随访CT(E)可见实变明显吸收,表现为两肺上叶及左肺下叶背段片状磨玻璃影

4.3 CT 影像的临床诊断价值 作为传染性疾病,病原学检查是确诊新冠肺炎的金标准,但实时荧光定量 PCR(RT-PCR)检测 SARS-CoV-2 病毒总体阳性率不高,其检出率受试剂盒灵敏度、实验操作、患者病毒载量、临床样本类型等多方面因素影响^[30]。有研究^[35]表明 CT 检查的灵敏性高于 RT-PCR 检测。在国家卫生健康委新冠肺炎第五版诊疗方案中,对于疫情严重的湖北省,除疑似病例和确诊病例外新增一条临床诊断病例,即疑似病例具有肺炎影像学特征者^[36]。对于此类患者,应及时收治入院进行隔离治疗,后续再进行核酸检测,以改善患者预后及防止疫情扩散。必须提醒肺炎影像学特征不具有特异性,与不少其他病毒感染表现相似。目前,湖北地区疫情得到有效控制,需行核酸检测的积压患者均已检测完毕,且核酸检测能力提升可实现快速检测排查。因此,2020年2月19日国家卫生健康委最新发布新冠肺炎诊疗方案(试行第六版)中已取消湖北省的临床诊断病例标准,统一划为疑似病例和确诊病例,确诊病例需有病原学证据阳性结果^[14]。由于有部分患者胸部影像学表现正常^[17],且 CT 检查过程中同样存在交叉感染问题,RT-PCR 检测和 CT 检查各有优劣。因此,胸部 CT 检查可作为当前新冠肺炎的主要筛查和辅助诊断手段,但不能代替核酸检测作为确诊标准。对于新冠肺炎的确诊,应结合流行病学病史、临床表现、影

少数呈“白肺”表现,并出现少量胸腔积液^[33](图 1C)。吸收期多见于发病 1~2 周后,病情呈好转趋势,可见肺部病变范围缩小,密度减低,实变灶逐渐消失,渗出物吸收或机化^[34](图 1D、1E)。CT 显示的病灶变化与病情进展密切相关,随着病程进展肺部出现实变病灶,CT 复查时间间隔大于 4 d 的患者较小于 4 d 的患者实变病灶增多,GGO 则较少;此外,与年轻患者相比,老年患者的实变病灶同样明显增多^[31]。

影像学表现及实验室检查各方面资料综合考虑。

综上所述,SARS-CoV-2 是一种能够引起人类呼吸系统疾病的 β 型冠状病毒,传染性极强,目前已影响到全球多个国家,早期诊断对阻断病毒传播和临床治疗均有重要意义。SARS-CoV-2 致病的患者早期临床表现较为隐匿,典型患者大多具有下呼吸道感染症状,患者的影像学表现较具特征性,结合临床病史有助于疑似患者的筛查和感染患者的早期临床诊断。此外,包括智能技术的辅助诊疗平台的开发、CT 定量分析等影像新技术已经较成熟,应进一步加强其在新冠肺炎诊断、疗效定量评估方面的应用,辅助临床进行更加科学精准的防控。

参考文献

- [1] GRALINSKI L E, MENACHERY V D. Return of the coronavirus; 2019-nCoV[J]. *Viruses*, 2020, 12(2):135.
- [2] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-32[EB/OL]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200221-sitrep-32-covid-19.pdf?sfvrsn=4802d089_2.
- [3] 陈大明, 赵晓勤, 缪有刚, 等. 全球冠状病毒研究态势分析及启示[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1): 1-12.
- [4] CHEN Y, LIU Q, GUO D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4):418-423.
- [5] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat

- origin[J]. *Nature*, 2020, [Epub ahead of print].
- [6] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, [Epub ahead of print].
- [7] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. *N Engl J Med*, 2020, [Epub ahead of print].
- [8] GORBALENYA A E, BAKER S C, BARIC R S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the coronavirus study group [EB/OL]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>.
- [9] 王欢, 丁铨, 廖瑛. 冠状病毒入胞途径的研究进展[J]. *病毒学报*, 2019, 35(6):964-971.
- [10] XU X, CHEN P, WANG J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, [Epub ahead of print].
- [11] WRAPP D, WANG N, CORBETT K S, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation[J]. *Science*, 2020, pii:eabb2507.
- [12] CHAI X Q, HU L F, ZHANG Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection[EB/OL]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.03.931766v1>.
- [13] HOEHL S, BERGER A, KORTENBUSCH M, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China[J]. *N Engl J Med*, 2020, [Epub ahead of print].
- [14] 国家卫生健康委. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfeb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [15] HOLSHUE M L, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. *N Engl J Med*, 2020, [Epub ahead of print].
- [16] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[EB/OL]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>.
- [17] 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.
- [18] 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, 95(10223):507-513.
- [19] 史河水, 韩小雨, 樊艳青, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎临床特征及影像学表现[J/OL]. *临床放射学杂志*, 2020.
- [20] 周灵, 刘辉国. 新型冠状病毒肺炎患者的早期识别和病情评估[J/OL]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020.
- [21] 郭栋, 郭万刚, 刘鹏云, 等. 新型冠状病毒感染的心脏表现[J]. *心脏杂志*, 2020, 32(1):1-3.
- [22] LI Z, WU M, GUO J, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients [EB/OL]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.08.20021212v1>.
- [23] LIU J, LIU Y, XIANG P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage [EB/OL]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1>.
- [24] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2):145-151.
- [25] 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):16-20.
- [26] 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(00):E001.
- [27] 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/OL]. *放射学实践*, 2020.
- [28] BERNHEIM A, MEI X, HUANG M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection[J]. *Radiology*, 2020, [Epub ahead of print].
- [29] 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, [Epub ahead of print].
- [30] 新型冠状病毒肺炎影像学检查、诊断及医院内感染预防与控制: 湖南省放射学专家共识[J/OL]. *中南大学学报(医学版)*, 2020.
- [31] SONG F, SHI N, SHAN F, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia[J]. *Radiology*, 2020, [Epub ahead of print].
- [32] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, [Epub ahead of print].
- [33] 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.
- [34] SHI H, HAN X, ZHENG C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China[J]. *Radiology*, 2020, [Epub ahead of print].
- [35] FANG Y, ZHANG H, XIE J, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR[J]. *Radiology*, 2020, [Epub ahead of print].
- [36] 国家卫生健康委. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcfa1e3e13a/files/ab6bec7f93e64e7f998d802991203cd6.pdf>.
- [37] 湖北省卫生健康委员会. 2020年2月21日湖北省新冠肺炎疫情情况[EB/OL]. http://wjw.hubei.gov.cn/fbjd/dtyw/202002/t20200222_2144956.shtml.