

·临床研究·

基于CT影像特征预测COVID-19患者肺部病变进展

苏祝平^{1,2,3}, 王海宝¹, 王嗣伟², 李若梅³, 程庆红³, 高宗根⁴, 刘东峰⁴, 张梦琦⁵

(1. 安徽医科大学第一附属医院放射科, 安徽 合肥 230022; 2. 中国科技大学附属第一医院离子医学中心(合肥离子医学中心)影像科, 安徽 合肥 230093; 3. 合肥市第二人民医院新区放射科, 安徽 合肥 230011; 4. 中国科学技术大学附属第一医院感染病区介入科, 安徽 合肥 230001; 5. 合肥市第一人民医院滨湖院区CT室, 安徽 合肥 230092)

摘要:【目的】基于不同阶段COVID-19患者肺部病变变化, 利用CT影像学特征建立列线图模型, 探讨其预测病变是否进展的效能。【方法】对136例新冠肺炎患者进行回顾性研究, 均经2次以上CT扫描。这些患者数据被分成三个队列(训练队列, 以及验证队列1和2)。训练队列中的患者根据发热症状开始至首次CT的时间分为三组, 分析比较各组之间临床表现和CT特征。根据患者的CT特征构建了一个预测疾病进展的列线图, 并对其性能进行了评估。【结果】训练队列包括41名患者。根据三个CT特征: 不规则条索影、充气支气管征和不规则形态病灶的比例 $\geq 50\%$, 生成了预测疾病进展的列线图, $AUC(95\%CI)=0.906(0.817, 0.995)$ 。训练队列的C指数为0.906, 内部验证的C指数为0.892。验证队列1(34例): $AUC(95\%CI)=0.889(0.793, 0.984)$; 验证队列2(61例): $AUC(95\%CI)=0.876(0.706, 1.000)$ 。校准曲线表明, 列线图预测值与观测值具有较好的一致性。【结论】基于CT影像组学建立的列线图模型可以预测患者肺部病灶的转归, 具有较高的敏感性和特异性。根据新冠肺炎患者的CT影像特征变化, 即当出现不规则条索影、充气支气管征和不规则形态病灶的比例 $\geq 50\%$ 时, 肺部病灶将会得到改善。

关键词: COVID-19; 计算机断层扫描; 疾病进展; 列线图

中图分类号: R816 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2023)02-0286-09

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0213

Prediction of Pulmonary Disease Progression in Patients with COVID-19 Based on CT Radiomics

SU Zhu-ping^{1,2,3}, WANG Hai-bao¹, WANG Si-wei², LI Ruo-mei³, CHENG Qing-hong³,
GAO Zong-gen⁴, LIU Dong-feng⁴, ZHANG Meng-qi⁵

(1. Department of Radiology, the First Affiliated hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 2. Hefei Ion Medical Center, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230093, China; 3. Radiology department, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230011, China; 4. Department of Infectious Disease, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China; 5. CT department, Hefei Binhu Hospital, The First People's Hospital of Hefei, Hefei 230092, China)

Correspondence to: WANG Hai-bao, E-mail: wanghaibao916@163.com; WANG Si-wei, E-mail: 372891850@qq.com

Abstract:【Objectives】Based on the changes of lung lesions in patients with COVID-19 at different stages, a nomogram model describing CT image features was established by radiomics method to explore its efficacy in predicting the progression of the disease.【Methods】This retrospective study enrolled 136 patients with COVID-19 pneumonia who received at least two CTs including three cohorts (training cohort and validation cohort 1 and 2). Patients in the training cohort were

收稿日期: 2022-09-24

基金项目: 合肥市卫健委2020年新冠肺炎疫情防控科研项目(Hwk2020yb003)

作者简介: 苏祝平, 硕士生, 主治医师, 研究方向: 神经系统肿瘤, E-mail: 123635067@qq.com; 王海宝, 通信作者, 副主任医师, 硕士生导师, E-mail: wanghaibao916@163.com; 王嗣伟, 共同通信作者, 教授, E-mail: 372891850@qq.com

divided into three groups according to time between onset of fever symptoms and the first CT. The clinical manifestations and CT features of each group were analyzed and compared. A nomogram to predict disease progression was constructed according to the CT features of the patients, and its performance was evaluated.【Results】The training cohort consisted of 41 patients. A nomogram was generated to predict disease progression based on three CT features: irregular strip shadow, air bronchial sign, and the proportion of lesions with irregular shape $\geq 50\%$. $AUC(95\%CI)=0.906(0.817, 0.995)$. The C index of the training cohort was 0.906, and the C index of the internal verification was 0.892. $AUC(95\%CI)$ of the validation cohort 1 (34 cases) = 0.889(0.793, 0.984); $AUC(95\%CI)$ of the validation cohort 2 (61 cases) = 0.876(0.706, 1.000). The calibration curves show that the predicted values of the nomogram are in good agreement with the observed values.【Conclusion】The nomogram model based on CT radiomics can predict the outcome of lung lesions in patients with high sensitivity and specificity. According to the changes of CT image characteristics of patients with COVID-19, lung lesions will be improved when the proportion of irregular cable shadow, air bronchogram and irregular lesions is greater than 50%.

Key words: COVID-19; computed tomography; disease progression; nomogram

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(2): 286-294]

2019年新型冠状病毒的肺炎暴发后,中国官方确认该病毒为严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(Severe Acute respiratory syndrome coronavirus type 2, SARS-CoV-2)^[1],与SARS-CoV具有亲缘关系^[2],人传人模式也被确认^[3]。2020年3月12日,由于病毒爆发的速度和规模,新冠肺炎被宣布为大流行^[4]。根据世界卫生组织2021年5月11日的报告,确诊病例超过1.57亿人^[5]。鉴于无症状感染的报告^[6],病毒检测是防止其传播的重要手段;目前,病毒检测主要采用实时逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)。计算机断层扫描(CT)诊断的广泛使用揭示了疾病的发展过程^[7],并进一步提高了病毒阳性患者的检出率^[8]。此外,CT的引入结合各种方法,如深度学习^[9]、炎症因子预测^[10]、常规采血^[11]等,进一步描述了新冠肺炎患者的病程特征^[12]。在本研究中,收集了102例COVID-19患者的临床和CT资料,通过多次随访CT图像和资深放射科医生的经验分析,建立了一个模型,确定了与COVID-19患者疾病进展过程密切相关的3个图像特征。此外,通过分析这些CT特征影像,该模型能够预测这些患者的疾病进展,利用之前发表的20篇外文文献(补充表S1)中34名患者CT图像数据以及中国科技大学附属第一医院感染病区(2020年1月23日-3月2日)的61例患者的两个独立验证队列对该模型进行检验。这表明该模型能够以较高的敏感性和特异性区分某一特定患者的肺部病变是否会改善。

1 材料与方法

1.1 研究设计与对象

本研究为经相关中心机构审查委员会批准的回溯性研究(2020-科-014),伦理委员会免除了患者知情同意。我们于2020年1月26日至3月2日在合肥市第二人民医院和合肥市第一人民医院滨湖院区收治的41例新冠肺炎患者作为训练队列,共有41例病例纳入训练队列,包括17名男性和24名女性。采用以下纳入标准:①SARS-CoV-2核酸试验阳性,②首次胸部CT检查为肺部炎症,住院期间至少随访一次胸部CT,每次CT检查间隔不超过10 d。患者主要临床症状为发热、咳嗽、多痰、胸闷。根据出现发热症状至首次CT扫描的时间,将患者分为3组:1组(无发热症状)、2组(发热1周)、3组(发热1~3周)。两个独立的验证队列,第一个包括来自之前发表的20篇文献(补充表S1)中34名患者的CT图像数据,另一个队列来自2020年1月23日至3月2日中国科学技术大学附属第一医院感染病区的61名患者。

1.2 CT图像采集

在训练队列中,所有CT扫描都是采用美国GE16排Optima 540 CT机或GE16排Optima Advance CT机扫描,体位为仰卧位,扫描范围从胸廓入口至肺底,横断位螺旋扫描,层厚、层距均为5 mm,矩阵512×512,探头覆盖为40 mm,螺距为1.375 4:1,旋转时间为0.8 s,FOV(field of view)为350 mm,管电压为120 KV,自动毫安控制最大450

mA, 最小 150 mA, 噪声指数 (noise index, NI) 10.41, 部分病例使用迭代算法 (adaptive statistical iterative reconstruction, ASIR), ASIR 值为 60%, 做 1.25 mm 薄层重建。

1.3 图像解释和随访

由 2 名从事影像工作十年以上的诊断医师独立对图像进行分析, 意见不一致时讨论达成一致意见。观察受累肺叶的数量、病灶数量及位置; 病灶的形态及边缘; 病灶的密度及其内有无网格状改变、血管增粗、充气支气管征、有无不规则条索影, 以及病灶邻近胸膜有无增厚及胸腔有无积液。观察首次 CT 检查与后续复查图像的动态变化, 分析病灶 CT 特征与病灶演变 (病灶增大、增多或缩小、减少) 的相关性。要诊断新冠肺炎患者肺部病灶的改善, 至少必须满足以下条件之一: ①肺内病灶数目减少; ②肺内病灶缩小。

1.4 统计分析

首先, 使用 Shapiro-Wilk 检验来评估数据的正态分布。正态分布数据表示为平均值 (标准差), 非正态分布数据表示为中位数 (四分位数范围), 分类变量表示为频率 (%)。两组分类变量之间的差异采用 Fisher 精确检验进行分析。采用单因素方差分析和 Kruskal-Wallis 检验分析有无正态分布连续变量组之间的差异。差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。所有统计分析均使用 R 版本 3.6.3 进行。为了确定每个特征的相对重要性, 采用最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 回归方法进行特征选择, 并利用 R 软件包 MLR 建立预测模型。R 包 RMS 创建了列线图, 并使用接收器工作特性曲线 (ROC) 值的曲线下面积 (AUC) 和校准曲线图来评估该列线图的性能。基于建立的列线图, 我们计算了每个患者在验证队列中的总分。对于内部验证, 我们对列线图进行了自举验证 (1 000 次自举重采样), 以计算相对校正的 C 指数。对于外部验证, 我们测试了列线图在验证队列中的性能。将训练队列中确定的 Logistic 回归公式应用于验证队列中的所有患者, 并计算每个患者的总分以便进一步分析。

2 结果

2.1 临床特征

训练队列中有 41 名患者, 其中 17 名 (41%) 为男性, 24 名 (59%) 为女性。平均年龄 49.1 岁 (标准

差 13.4 岁, 范围 18~87 岁)。将 13 例患者 (32%) 分为组 1 (不发热), 13 例 (32%) 分为组 2 (发热 < 1 周), 15 例 (36%) 分为组 3 (发热 1~3 周)。最常见的症状是发热 ($n=28, 68%$) 和咳嗽 ($n=25, 61%$)。其他非特异性症状包括排痰 ($n=13, 32%$) 和胸闷 ($n=4, 10%$)。表 1-2 总结了每个患者组的基本信息、症状、既往病史和 CT 相关数据。在年龄 ($P=0.089$)、性别 ($P=0.725$) 和病史方面, 各组之间没有显著差异。所有患者的第一次 CT 都有异常, 在病灶的位置或受影响的肺叶数量上, 各组之间没有显著差异。胸部 CT 最常见的征象是磨玻璃影 ($n=41, 100%$; 图 1) 和病灶内血管异常增粗 ($n=41, 100%$)。其他常见表现为碎石路征 ($n=36, 88%$)、充气支气管征 ($n=23, 56%$)、胸膜增厚 ($n=20, 49%$) 和不规则条索影 ($n=20, 49%$)。胸腔积液少见 ($n=5, 12%$)。在所有三组中, 右肺中叶受累的可能性最小; 至于位置, 肺的内 1/3 受影响的可能性最小 (表 2)。其中, 描述了 1 例患者的 CT 图像, 以及随访 CT 图像中的病程 (图 2)。

根据两位放射科医生的分析, 形态不规则的病灶比例与预后相关。因此, 我们更详细地分析了不规则形态病灶的比例, 发现大于或等于 50% 病灶形态不规则的患者比例在不同组之间有显著差异。充气支气管征和不规则条索影的患者比例在每组中也有很大的不同 (图 2)。

组 1 的典型 CT 表现: 磨玻璃样阴影 13 例 (100%)、实变 10 例 (77%)、网格状改变 12 例 (92%)、碎石路征 12 例 (92%)、病灶内血管增粗 13 例 (100%)。胸膜增厚 6 例 (46%), 充气支气管征 5 例 (38%), 不规则条索影 5 例 (38%), 胸腔积液 2 例 (15%)。

组 2 的典型 CT 表现: 磨玻璃样阴影 13 例 (100%), 实变 9 例 (69%), 网格状改变 12 例 (92%), 碎石路征 12 例 (92%), 病灶内血管增粗 13 例 (100%), 充气支气管征 11 例 (85%)。胸膜增厚 4 例 (31%)、不规则条索影 2 例 (15%) 和胸腔积液 1 例 (8%) 在本组较少见。

组 3 的典型 CT 表现: 磨玻璃样阴影 15 例 (100%)、实变 12 例 (80%)、网格状改变 12 例 (80%)、碎石路征 12 例 (80%)、病灶内血管增粗 15 例 (100%)、胸膜增厚 10 例 (67%)、不规则条索影 13 例 (87%)。充气支气管征 7 例 (47%) 和胸腔积液 2 例 (13%) 在本组中较少见。组 3 中不规则条索影

表1 COVID-19患者的临床特征

Table 1 Clinical features of COVID-19 patients [mean (SD), median (IQR), n(%)]

Characteristics	Training cohort (n=41)	Group1 (n=13)	Group2 (n=13)	Group3 (n=15)	P	Statistic
Age/years	49(13)	54(16)	43(11)	49(10)	0.066	2.929
>50	20(49%)	8(62%)	4(31%)	8(53%)	0.290	2.607
≤50	21(51%)	5(38%)	9(69%)	7(47%)		
Sex					0.726	0.941
Male	17(41%)	4(31%)	6(46%)	7(47%)		
Female	24(59%)	9(69%)	7(54%)	8(53%)		
Symptoms						
Fever	28(68%)	0(0%)	13(100%)	15(100%)	<0.001 ¹⁾	42.444
Chest tightness	4(10%)	1(8%)	2(15%)	1(7%)	0.825	0.851
Cough	25(61%)	8(62%)	6(46%)	11(73%)	0.353	2.135
Sputum	13(32%)	2(15%)	4(31%)	7(47%)	0.214	3.047
Anamnesis and Comorbidities						
Any	9(22%)	4(31%)	3(23%)	2(13%)	0.575	1.313
Chronic pulmonary disease	2(5%)	0(0)	1(8%)	1(7%)	1.000	1.213
Diabetes	2(5%)	0(0)	1(8%)	1(7%)	1.000	1.213
Hypertension	9(22%)	4(31%)	2(15%)	3(20%)	0.720	0.979
Cardiovascular disease	1(2%)	1(8%)	0(0)	0(0)	0.634	1.974
Hepatitis or liver cirrhosis	2(5%)	2(15%)	0(0)	0(0)	0.190	3.046

¹⁾ Difference among groups 1-3. Abbreviation: IQR, interquartile range.

的比例明显高于组1和组2。

2.2 新冠肺炎患者疾病发展的预测因素

根据新冠肺炎患者的CT图像特征和病程演变过程(图2),经验丰富的放射科医生进行分析总结,最后保留5个特征(病灶形态、充气支气管征、不规则条索影、网格状改变以及胸腔积液)进行LASSO回归分析。每个患者至少有两次CT检查,对41例(训练队列)患者的CT初始图像与随访图像进行对比分析,发现病变形态、不规则条索影和充气支气管征是COVID-19患者疾病改善的最佳预测因子(图3A, B)。基于logistic回归,我们建立了预测模型(表3),并使用受试者工作特征曲线评估其性能。

2.3 “新冠肺炎”列线图的构建

在训练队列中预测肺部病灶改善发生率的三个选定特征的列线图如图3C所示。校准图显示,列线图预测的概率和实际概率在训练队列和验证

队列中都很好地吻合(图4A、B、C)。

2.4 建立的列线图的预测精度

在训练队列中,列线图有很高的AUC值,AUC(95%CI)=0.906(0.817, 0.995),区分新冠肺炎有改善和没有疾病改善的个体的敏感度和特异度分别为93.0%和81.8%(表4)。在内部验证中,训练队列中预测列线图的C指数为0.906,而自举验证的C指数为0.892。在外部验证队列1中,AUC(95%CI)=0.889(0.793, 0.984),敏感度为90.3%,特异度为90.3%(表4和图4B, E);在外部验证队列2中,AUC(95%CI)=0.876(0.706, 1.000),敏感度为92.0%,特异度为90.0%(表4和图4C, F)。

3 讨论

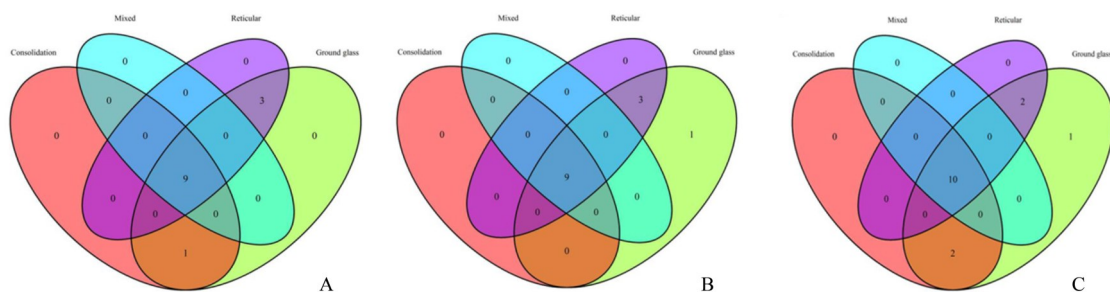
新型冠状病毒SARS-CoV-2是已知的感染人类的冠状病毒科家族的第七个成员。到目前为止,

表 2 COVID-19 患者的 CT 特征

Table 2 CT features of COVID-19 patients [mean (SD), median (IQR), n(%)]

Imaging features	Training cohort(n=41)	Group1(n=13)	Group2(n=13)	Group3(n=15)	P	Statistic
Number of lung lobes/n	4.0(2.0)	4.0(2.0)	4.0(2.0)	4.0(1.0)	0.248	2.792
Lesion location						
Upper left	33(80%)	11(85%)	9(69%)	13(87%)	0.611	1.487
Bottom left	31(76%)	8(62%)	9(69%)	14(93%)	0.105	4.375
Upper right	29(71%)	10(77%)	8(62%)	11(73%)	0.756	0.860
Middle right	22(54%)	7(54%)	6(46%)	9(60%)	0.923	0.602
Bottom right	38(93%)	12(92%)	11(85%)	15(100%)	0.287	2.287
Pleural thickening	20(49%)	6(46%)	4(31%)	10(67%)	0.193	3.556
Morphology of the lesion (irregular morphology ≥50%)	16(39%)	4(31%)	1(8%)	11(73%)	0.001 ¹⁾	13.076
Crazy-paving	36(88%)	12(92%)	12(92%)	12(80%)	0.594	1.222
Air bronchogram	23(56%)	5(38%)	11(85%)	7(47%)	0.039 ¹⁾	6.494
Pleural effusion	5(12%)	2(15%)	1(8%)	2(13%)	1.000	0.571
Irregular linear opacity	20(49%)	5(38%)	2(15%)	13(87%)	<0.001 ¹⁾	15.269
Predominant CT pattern						
Consolidation pattern	31(76%)	10(77%)	9(69%)	12(80%)	0.900	0.559
Reticular pattern	36(88%)	12(92%)	12(92%)	12(80%)	0.594	1.222
Mixed pattern	28(68%)	9(69%)	9(69%)	10(67%)	1.000	0.141
Lesion area						
Outer edge of lung 1/3	16(39%)	5(38%)	5(38%)	6(40%)	1.000	0.112
Outer edge of lung 1/3-2/3	22(54%)	7(54%)	7(54%)	8(53%)	1.000	0.09912
Outer edge of lung 1/3-3/3	3(7%)	1(8%)	1(8%)	1(7%)	1.000	0.454

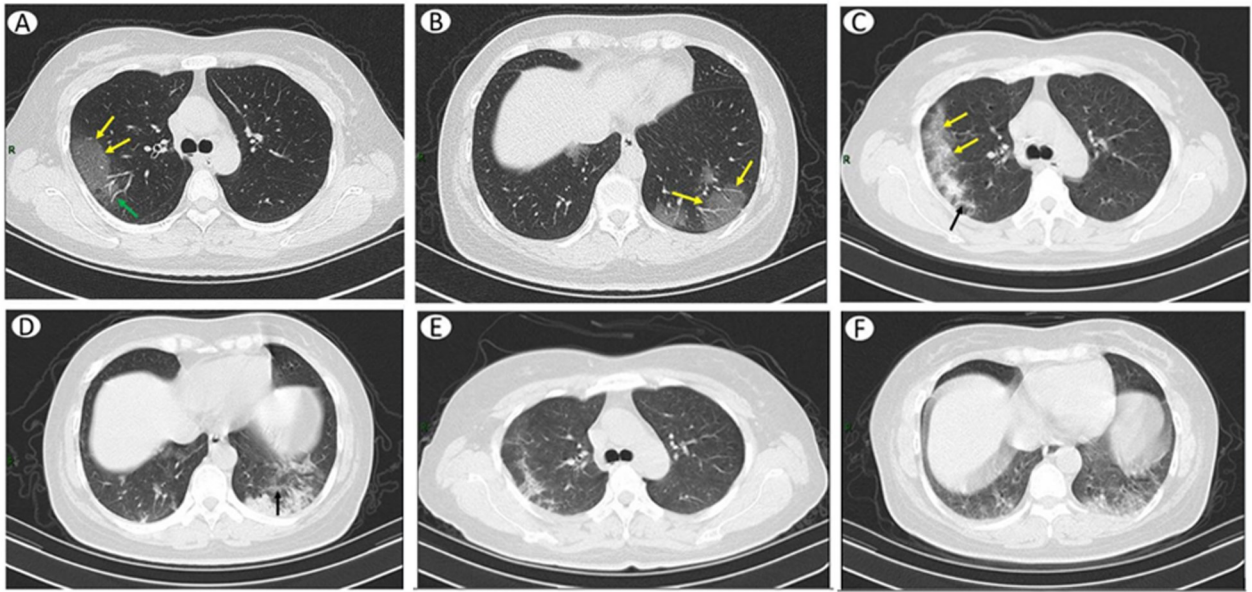
¹⁾ Difference among groups 1-3. Abbreviation: IQR, interquartile range.



The Venn diagram displays the numbers of patients whose main CT feature is ground-glass-like opacity, reticular pattern, mixed pattern, or consolidation in the training cohort. According to the time between fever onset and the first CT scan, patients are divided into three groups: group 1 (no fever; n = 13, A), group 2 (fever onset ≤ 1 week prior to CT; n = 13, B), group 3 (fever onset 1-3 weeks prior to CT; n = 15, C).

图 1 CT 图像肺部模式变化在研究组中的分布及肺内各种形态改变的分布情况

Fig. 1 The distribution of lung pattern changes in the study group on CT images and the distribution of various morphological changes in the lung



COVID-19 patient, female, 45 years old. 4 days after fever, massive ground-glass-like lesions in the upper lobe of the right lung and both lower lobes near the chest wall, with curved edges and outward-curved bows (yellow arrows). Thickened blood vessels in the lesion (green arrow) (A, B). Day 11: enlarged lesions in both lungs, showing irregular mixed ground-glass-like lesions with reticular pattern and a small number of irregular linear opacity (black arrows), irregular sharp corners at the edges and bows inward (yellow arrows) (C, D). Day 16: resolution of the lung lesions (E, F).

图2 新冠患者CT图像

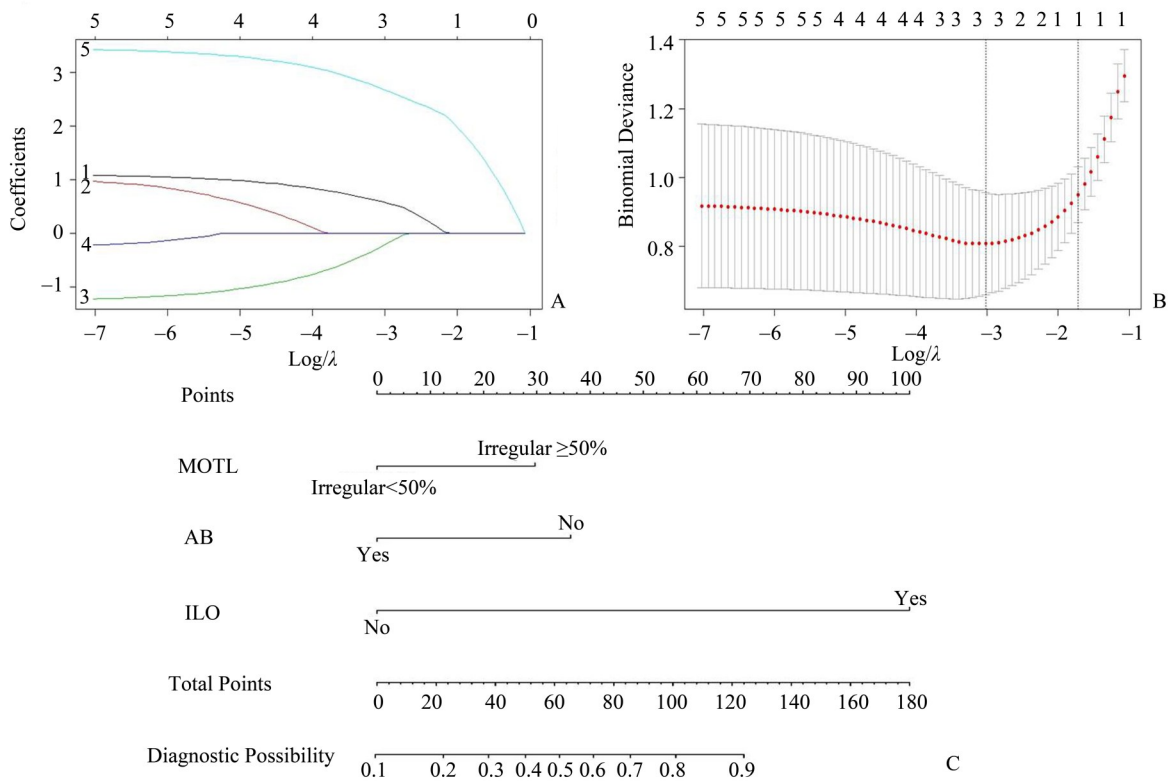
Fig. 2 CT image of COVID-19 patient

新冠肺炎的死亡率低于非典和由不同冠状病毒株引起的中东呼吸综合征。然而,新冠肺炎传染性很强,对人类健康构成重大威胁。发热、咳嗽和呼吸困难是新冠肺炎患者最常见的症状。及早地发现新冠肺炎患者有可能缓解病情恶化的风险,有助于防止广泛传播。RT-PCR和CT检查联合是目前诊断的主要手段。新冠肺炎患者的连续CT检查有助于监测疾病活动性的变化。随访CT能够显示肺部病灶是否改善,敏感地反映治疗效果。CT征象的解释和肺部病变进展对准确评估新冠肺炎及其预后具有重要意义。

本研究中,建立了一个由三个影像特征组成的预后列线图。观察到肺部受累的程度与疾病严重程度有关^[13]。然而,CT在新冠肺炎中的预后价值很少有报道^[14]。列线图可以为预测新冠肺炎患者的疾病进展提供一个定量和实用的工具。本研究只使用了少量的CT影像特征,这些特征可以预测疾病的进程,并确定患者的肺部病灶是否会在不久的将来得到改善。在训练队列和两个验证队列中的AUC值分别为0.906、0.889和0.876,说明我们构建的列线图具有良好的区分性和较高的敏感度和特异度。此外,本研究列线图只包括三个容易获得

的影像特征:不规则条索影是否存在,病灶形态不规则的比例是否至少为50%,以及是否有充气支气管征。以前发表的研究仅在新冠肺炎患者的肺部CT图像中发现了充气支气管征^[15-18]和不规则条索影^[18],而没有证明这些因素的预后价值。

至于以上三个影像特征为什么会与病程转归有关系?目前还未发现相关病理学机制解释说明,新冠肺炎早期表现为间质性肺炎,细支气管壁及其周围、小叶间隔及肺泡壁等间质充血、水肿,少量淋巴细胞和单核细胞浸润,肺泡壁增宽,肺泡腔内一般无渗出物;随着疾病进展,肺泡腔内见浆液、纤维蛋白性渗出物及透明膜形成;肺泡隔血管充血、水肿,可见单核细胞和淋巴细胞浸润及血管内透明血栓形成;肺组织灶性出血、坏死,可出现出血性梗死;肺泡被广泛破坏、间质纤维母增生及肺泡细胞增生,这些共同导致了肺实变^[19-20],在这些实变病灶中有未受累及的支气管就形成了充气支气管征;笔者认为,病灶如果累及了支气管完全实变意味病情危重,预后相对较差。不规则条索影是肺间质发生纤维化所致,这意味着病情趋向稳定;病灶形态不规则是圆弧形实变病灶向不规则索条影转变的过渡阶段,不规则病灶增多预示病情向纤维化方向



The nomogram consists of the morphology of the lesion, air bronchogram, and irregular linear opacity. A: Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) coefficient profiles (y-axis) of the five selected features. The upper x-axis shows the average number of predictors. B: The coefficient (λ) determining the best penalty LASSO model is implemented according to the minimum standard. The area under binomial deviance is plotted on a logarithmic scale (λ). The red dot represents the average binomial deviance of each model with a given λ . The dotted line indicates the optimal value of λ . C: Nomogram predicting the likelihood of disease improvement in patients with COVID-19 pneumonia. To use this nomogram in clinical practice, a separate score is printed on each variable axis, and a line is drawn upward to determine the score received for each variable value. The sum of these scores is located on the total score axis, and a line downward indicates the probability of disease improvement in COVID-19 patients. Abbreviation: MOTL, morphology of the lesion; AB, air bronchogram; ILO, irregular linear opacity.

图3 构建 COVID-19 患者预测列线图

Fig. 3 Construction of the prediction nomogram for patients with COVID-19

表3 Logistic 回归预测模型参数

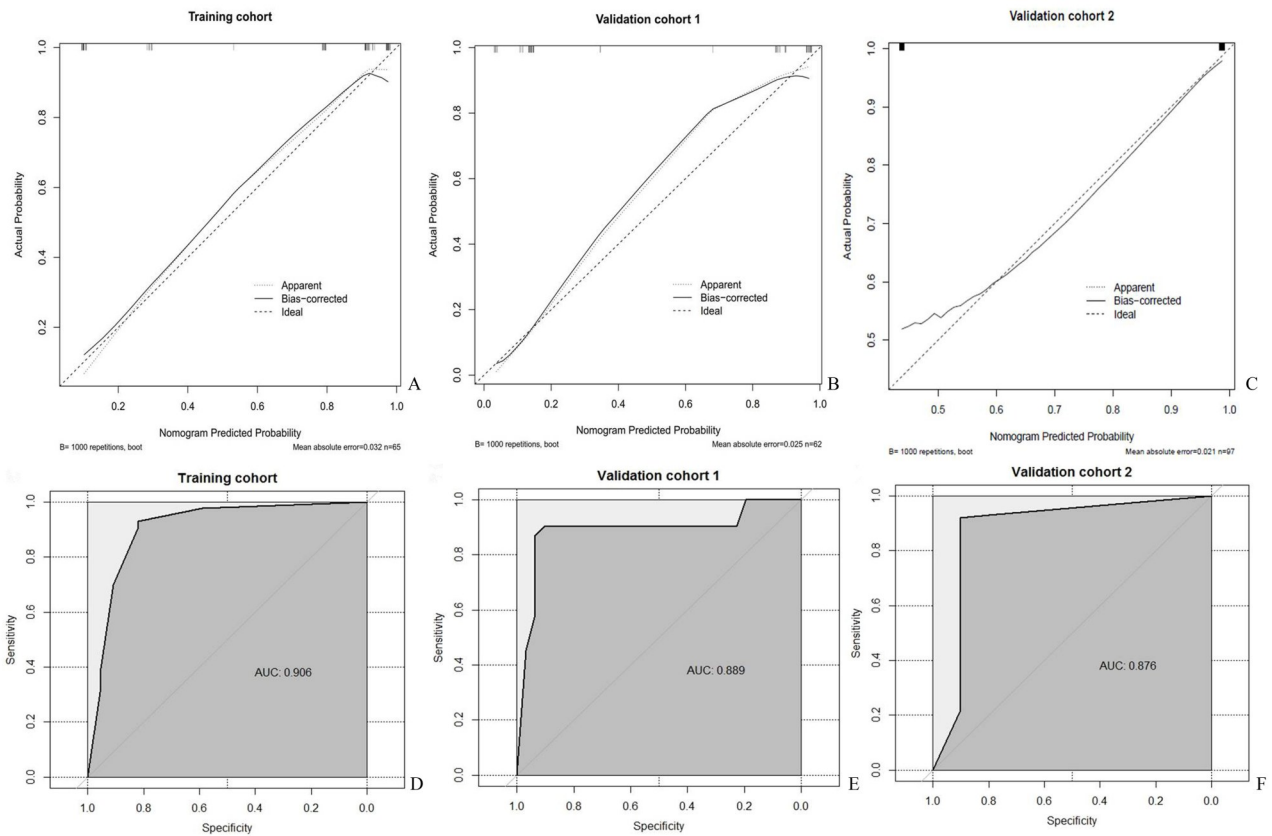
Table 3 Logistic regression prediction model parameters

Variable	<i>b</i>	<i>Sb</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	\widehat{OR}	OR 95% CI
Constant	-0.893	0.722	1.531	0.216	—	—
MOTL	1.045	0.994	1.104	0.293	2.843	(0.405, 19.954)
AB	-1.281	0.938	1.865	0.172	0.278	(0.044, 1.746)
ILO	3.526	0.970	13.215	<0.001	33.998	(5.079, 227.591)

表4 列线图预测 COVID-19 肺炎患者疾病进展的效能

Table 4 Performance of nomogram for predicting progression of disease of patients with COVID-19 pneumonia

Cohort	AUC (95% CI)	Sensitivity/%	Specificity/%
Training cohort (<i>n</i> = 41)	0.906 (0.817-0.995)	93.0	81.8
Validation cohort 1 (<i>n</i> = 34)	0.889 (0.793-0.984)	90.3	90.3
Validation cohort 2 (<i>n</i> = 61)	0.876 (0.706-1.000)	92.0	90.0



Calibration curves and receiver operating characteristic curve are shown for patients of the training cohort (A and D), and validation cohort 1(B and E), and validation cohort 2(C and F). Abbreviation: AUC, area under the receiver operating characteristic curve.

图4 列线图在预测 COVID-19 疾病进展方面的表现

Fig. 4 Performance in predicting disease progression in COVID-19

转归。

我们目前的研究有以下优势。首先,我们提供了一个实用的定量预测工具,仅基于三个CT影像特征;因此,预测结果可以较容易地获得。其次,为了确保列线图的稳健性,我们收集了20篇先前发表文章的CT图像数据,这些文章涉及来自中国多个地理位置的34名患者,包括北京、武汉、上海、长沙、兰州、广州和天门(补充表S1和S2),形成了独立的验证队列1。这表明我们的列线图适用于来自不同地区的患者。

本研究也存在一定的局限性。首先,我们对136例新冠肺炎患者进行了回顾性研究。患者的数量相对较少,需要更大的患者样本来验证我们的列线图。第二,虽然训练组中的每个患者都有随访CT,但由于数据收集时间短,一些患者只进行了两次CT检查,我们的列线图仍需长期的CT随访来进一步地验证。

本研究表明,利用影像组学方法建立描述CT特征与不同阶段COVID-19患者肺部病变变化的列线图模型,可以用来预测患者的肺部病灶的转归,具有较高的敏感性和特异性。有助于更好地管理和优化医疗资源的使用,具有一定的临床实践意义。



补充表S1



补充表S2

参考文献

- [1] 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, 63(3): 457-460.
- [2] Chan JFW, Yuan S, Kok KH, 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, 395(10223): 514-523.
- [3] Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam [J]. *N Engl J Med*. 2020, 382(9): 872-874.
- [4] Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological updates and monthly operational updates [EB/OL]. (2020-03-20) [2022-09-20]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- [5] Weekly operational update on COVID-19 - 10 May 2021 [EB/OL]. (2021-05-11) [2022-09-20]. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19--10-may-2021>
- [6] Lin C, Ding Y, Xie B, Sun Z, et al. Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: The value of CT images in the course of the disease [J]. *Clin Imaging*, 2020, 63: 7-9.
- [7] Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Radiology*, 2020, 295(3): 715-721.
- [8] Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing [J]. *Radiology*, 2020, 296(2): E41-45.
- [9] Wang S, Kang B, Ma J, et al. A deep learning algorithm using CT images to screen for corona virus disease (COVID-19) [J]. *Eur Radiol*, 2021, 1-5.
- [10] Feng Z, Yu Q, Yao S, et al. Early prediction of disease progression in 2019 novel coronavirus pneumonia patients outside wuhan with CT and clinical characteristics [EB/OL]. (2020-02-23) [2022-09-20]. <https://www.medrxiv.org/content/early/2020/02/23/2020.02.19.20025296>
- [11] Fang Y, Zhang H, Xu Y, et al. CT manifestations of two cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) pneumonia [J]. *Radiology*, 2020, 295(1): 208-209.
- [12] Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1275-1280.
- [13] Colombi D, Bodini FC, Petrini M, et al. Well-aerated lung on admitting chest CT to predict adverse outcome in COVID-19 Pneumonia [J]. *Radiology*, 2020, 296(2): E86-96.
- [14] Yang R, Li X, Liu H, et al. Chest CT severity score: An imaging tool for assessing severe COVID-19 [J]. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2020, 2(2): e200047.
- [15] Xu YH, Dong JH, An WM, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2 [J]. *J Infect*, 2020, 80(4): 394-400.
- [16] Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al. Chest CT features of COVID-19 in Rome, Italy [J]. *Radiology*, 2020, 296(2): E79-85.
- [17] Meng H, Xiong R, He R, et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China [J]. *J Infect*, 2020, 81(1): e33-39.
- [18] Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(4): 425-434.
- [19] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review [J]. *JAMA*, 2020, 324(8): 782-793.
- [20] 王欣欣, 邵晨, 刘晖, 等. 危重型新型冠状病毒肺炎两例的肺组织病理形态学特征 [J]. *中华传染病杂志*, 2020(6): 333-336.
- Wang XX, Shao C, Liu H, et al. Histopathological characteristics of lung tissue in two patients with severe novel coronavirus disease 2019 [J]. *Chin J Infectious Dis*, 2020(6): 333-336.