

Research
Coronavirus Disease 2019—Article

新冠病毒肺炎肺部超声的特点及其在病情评估中的价值—— 一项回顾性观察研究

朱凤雪^{a,#}, 赵秀娟^{a,#}, 王天兵^b, 王振洲^a, 郭辅政^a, 薛海岩^a, 常盼盼^b, 梁汉生^c, 倪文涛^d,
王雅心^a, 陈雷^e, 姜保国^{b,*}

^a Trauma Center, Critical Care Medicine Department, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

^b Trauma Center, Key Laboratory of Trauma and Neural Regeneration (Peking University), Ministry of Education, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

^c Anesthesiology Department, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

^d Respiratory and Critical Care Medicine Department, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

^e Radiology Department, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 April 2020

Revised 15 August 2020

Accepted 6 September 2020

Available online 16 October 2020

关键词

新冠病毒肺炎
肺部超声
肺炎

摘要

肺部超声 (lung ultrasound, LUS) 在新冠病毒肺炎 (简称新冠肺炎) 病情严重程度评估中的价值不明确。本研究旨在探讨新冠肺炎的LUS影像学特征, 并分析LUS征象与新冠肺炎疾病严重程度的关系。本研究为在武汉同济医院进行的一项回顾性观察研究, 连续入选48例新冠肺炎患者, 并将其分为32例非危重患者和16例危重患者。出现症状后0~7 d、8~14 d和15~21 d进行LUS检查并记录ROX (respiratory rate oxygenation) 指数、疾病严重程度和CURB-65评分。根据LUS检查方案, 将肺部分为12个区域, 计算LUS评分(0~36分)。出现症状后0~7 d评估胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)评分(0~20分)。观察LUS评分与CURB-65和ROX指数的相关性。通过LUS发现新冠肺炎患者38例。新冠肺炎的LUS征象包括B线(34/38, 89.5%)、实变(6/38, 15.8%)和胸腔积液(2/38, 5.3%)。多发病变(32/38, 84.2%)和双肺病变(28/38, 73.7%)较多。与非危重患者相比, 危重患者的LUS评分更高[12 (10~18) vs 2 (0~5), $p < 0.001$]。LUS评分与出现症状后0~7 d ($r = -0.85$, $p < 0.001$)、8~14 d ($r = -0.71$, $p < 0.001$) 和15~21 d ($r = -0.76$, $p < 0.001$) 的ROX指数负相关。LUS评分与CT评分为正相关 ($r = 0.82$, $p < 0.001$)。从出现症状后0~7 d到17~21 d, 通过LUS发现肺部病变的病例数从27例(81.8%)减少至20例(46.5%), LUS评分从4 (2~10) 明显降至0 (0~5) 分 ($p < 0.001$)。因此, LUS在新冠肺炎患者中能简便、实时、安全地检测肺部病变, LUS有助于在危重患者中评估新冠肺炎的严重程度。

© 2021 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. 引言

2020年3月11日, 严重急性呼吸综合征冠状病毒2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-

CoV-2) 疫情被世界卫生组织宣布为大流行[1]。SARS-CoV-2感染的患者会进展为新型冠状病毒肺炎 (简称新冠肺炎)。截至2020年8月14日, 全球新冠肺炎确诊病例超过2000万例, 死亡病例超过75万例[2]。中国确诊

* Corresponding author.

E-mail address: jiangbaoguo@vip.sina.com (B. Jiang).

These authors contributed equally to this work.

新冠肺炎病例近9万例,其中约20%为重症病例,死亡率约为5.4%(截至2020年8月14日)[2]。新冠肺炎可导致呼吸衰竭,继发多器官功能衰竭,最终增加死亡率[3]。与此同时,新冠肺炎临床病情复杂多变。因此,在不增加感染风险的情况下,早期及时快速诊断并准确评估病情严重程度非常重要。

肺部超声(lung ultrasound, LUS)是一种评估胸膜和肺部病变的有效影像学方法,并能连续、实时、无X线暴露地监测病情变化[4]。LUS评分是一种半定量评分系统,已用于急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、肺炎、胸水和肺水肿等疾病的诊断,监测病情变化和预测预后[5-8]。

既往有些研究评价了LUS监测在新冠肺炎病情变化中的价值。Sofia等[9]描述了新冠肺炎在不同临床阶段的超声和临床表现。两篇文章在20例新冠肺炎患者中报道了新冠肺炎/ARDS的LUS特征可用于评估新冠肺炎的疾病严重程度[10,11]。两篇叙述性综述认为LUS评分可以客观地对新冠肺炎相关肺损伤进行分级[12,13]。然而,LUS评分与新冠肺炎的疾病严重程度之间的关系尚不明确。本研究将探讨新冠肺炎的LUS特征及LUS表现与新冠肺炎严重程度的关系。

2. 材料和方法

2.1. 研究设计和研究对象

该回顾性观察性研究在武汉同济医院中法新城院区进行。该机构位于新冠肺炎疫情的最初中心,是一家负责治疗政府转运的新冠肺炎患者的三级教学医院。2020年2月7日,北京大学人民医院援鄂医疗队整建制接管同济医院中法新城院区的重症病房。该研究遵循观察性流行病学研究报告规范[14]。

2020年2月7日至2020年3月8日连续纳入新冠肺炎患者。所有患者年龄均大于18岁,并符合世界卫生组织《新冠肺炎临床管理临时指南》的诊断标准[15]。SARS-CoV-2感染通过对鼻咽拭子样本进行实时聚合酶链反应核酸检测确认[16]。排除标准如下:心力衰竭相关肺水肿;慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD);严重的血流动力学不稳定和无法改变体位;严重的胸部畸形,广泛的皮下肺气肿,不能接受LUS检查;根据LUS检查方案12个肺部区域LUS数据不全的患者。

根据出现症状到进行LUS检查的时间间隔,我们将

患者分为三组:第1组(出现症状后0~7天进行LUS检查);第2组(出现症状后8~14天进行LUS检查);第3组(出现症状后15~21天进行LUS检查)。

2020年2月7日至2020年3月8日,共纳入60名新冠肺炎患者。12例患者被排除,其中LUS检查资料不全6例、COPD病史5例及出现症状至LUS检查时间间隔大于21天1例。最终纳入48例新冠肺炎患者。根据出现症状到LUS检查的时间间隔,第1组33例,第2组40例,第3组43例(图1)。

本研究经北京大学人民医院医学伦理委员会批准(2020PHB048-01)。所有患者均口头知情同意。

2.2. 数据收集

2.2.1. 临床数据

根据中国《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》[17]定义新冠肺炎的严重程度。根据疾病严重程度将新冠肺炎患者分为危重组和非危重组。危重患者符合以下条件之一:①出现呼吸衰竭,需机械通气治疗;②出现休克;③发生其他器官衰竭需要重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗。48例新冠肺炎患者中,非危重患者32例,危重患者16例。从电子病历管理系统中检索患者临床资料。收集基线数据包括性别、年龄、既往病史(高血压、糖尿病、冠心病和慢性肾功能衰竭)、临床症状(体温>37.3℃、咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸痛)、呼吸相关数据[脉搏氧饱和度、呼吸频率、吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2)、ROX(respiratory rate oxygenation)指数、有创或无创机械通气],意识障碍、血尿素氮、呼吸频率、血压和年龄(confusion, blood urea nitrogen, respiratory rate, blood pressure and age, CURB-65)评分,实验室指标[SARS-CoV-2核酸检测结果、白细胞和淋巴细胞计数、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平]。与LUS检查同时记录第1、2、3组疾病严重程度及CURB-65评分和ROX指数的变化。

鼻导管吸氧患者的 FiO_2 按如下公式计算: $FiO_2(\%) = 21\% + 4 \times \text{氧流量}(\text{L} \cdot \text{min}^{-1})$ [18]。面罩吸氧5~8 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ 的 FiO_2 约为50%,8~10 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ 的 FiO_2 约为60%,10 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ 以上的 FiO_2 约为80%。以呼吸机监测的实际 FiO_2 为机械通气时的 FiO_2 。ROX指数定义为脉搏氧饱和度/ FiO_2 与呼吸频率的比值,作为评估氧合的临床指标[19]。这项研究的目的是将脉搏氧饱和度维持在93%以上。如果鼻导管或面罩吸氧不能达到目标脉搏氧饱和度,则给予无创或有创机械通气。CURB-65评分

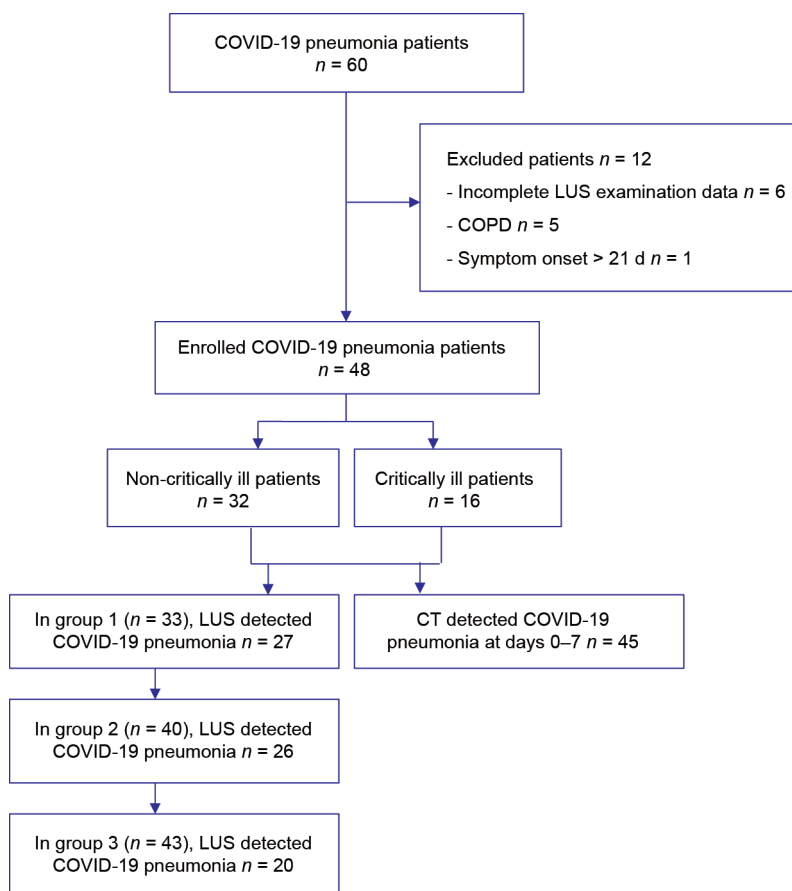


图1. 新冠肺炎患者入组、排除和评估流程图。

计算方法为：意识障碍（C），尿素氮（U） $> 7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，呼吸频率 $> 30 \text{次}\cdot\text{min}^{-1}$ ，血压（B）（收缩压 $< 90 \text{ mmHg}$ 或舒张压 $< 60 \text{ mmHg}$ ），年龄 > 65 岁[20]。每一项得分为1分，总分0~5分。

2.2.2. 肺部超声

研究小组的三名经过培训的重症医学科医生在0~7 d、8~14 d和15~21 d对患者进行LUS检查。同一天进行LUS与计算机断层扫描（computed tomography, CT）检查。超声检查者已完成中国重症超声研究组的超声培训[21]。他们不知道患者的临床资料和CT表现，不参与患者的诊断或治疗策略。这项研究使用Esaote MyLab Alpha超声机（Esaote Europe B.V., Netherlands），3.5~5.0 MHz凸阵超声探头。LUS相关影像学特征包括A线、B线、实变、胸膜线改变和胸腔积液。

2.2.3. 肺部超声评分

LUS扫描方案包括评估每侧肺的6个肺部区域（前上肺、前下肺、侧上肺、侧下肺、后上肺和后下肺）[22]。

每个肺部区域评分如下[22]：正常通气区域，0分；中度肺通气减少区，1分（多条间隔清晰的B线）；重度肺通气减少区，2分（扩散融合B线）；肺通气完全丧失（肺实变），3分。12个肺部区域得分的总和（0~36分）为最终LUS评分。两名研究者独立分析LUS图像。分析结果不一致时引入第三名研究者，直到分析结果达成一致。

2.2.4. 胸部 CT

使用西门子64排螺旋CT机（Siemens, Germany）在0~7天进行胸部CT检查。扫描参数为：管电压120 kV；管电流100~200 mA；厚度，5 mm、1.0 mm或1.25 mm薄层扫描；利用软组织和骨骼重建算法进行高分辨率图像重建。采用CT半定量分析方法评估肺部病变，包括磨玻璃影、实变影、网状/小叶间隔增厚、不规则实性结节、纤维条索和无相关病变[23]。评估5个肺叶病变程度，得到5级评分[24]：0分，无病变；1分，病变 $< 25\%$ ；2分，26%~50%；3分，51%~75%；4分，76%~100%，将5个肺叶的得分相加得出总分（0~20分）。一名经验丰富的放射科医师和一名呼吸重症医师对胸

部CT表现进行分析，影像诊断以达成一致的意見为准，他们都不知道超声和临床资料。

2.3. 统计学分析

符合正态分布的计量资料以平均数±标准差表示，两组间的比较采用样本独立 t 检验；非正态分布的计量资料结果以中位数（四分位间距）表示，分析采用非参数Mann-Whitney U 检验。计数资料结果以百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验。根据变量类型，相关性比较采用Pearson或Spearman相关。采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic, ROC）分析LUS评分预测新冠肺炎不同疾病严重程度的最佳截断值。以约登指数（灵敏度+特异度-1）最高点为最佳截断值。采用广义估计方程和Friedman检验比较不同病程的LUS数据和临床特征。 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用Cohen's kappa (κ)统计来评估LUS观察者间的一致性。使用SPSS

17.0统计软件（IBM, USA）和MedCalc 19.0.7 (MedCalc software bvba, Belgium)进行统计分析。

3. 结果

两组患者（16例危重患者vs. 32例非危重患者）的基线特征多数无显著差异（ $p > 0.05$ ），具体见表1。

3.1. 新冠肺炎的LUS影像学特征

48例新冠肺炎患者进行LUS后发现38例LUS检测阳性，LUS影像学特征包括：B线，34例（89.5%）；胸膜线改变，10例（26.3%）；肺实变，6例（15.8%）；胸腔积液，2例（5.3%）。10例LUS阴性患者中，3例CT阴性，7例CT阳性患者中，6例CT评分 ≤ 2 分，1例CT评分为6分的患者存在远离胸膜的病变。双肺病变（28例，73.7%）和多发病变（32例，84.2%）居多。病变多位

表1 新冠肺炎患者的基线特征

Characteristic	Non-critical <i>n</i> = 32	Critical <i>n</i> = 16	<i>p</i> value
Men, <i>n</i> (%)	18 (56.3)	8 (50.0)	0.682
Age (year)	62.0±14.3	64.8±11.6	0.513
Comorbidities			
Coronary artery disease, <i>n</i> (%)	9 (28.1)	4 (25.0)	0.818
Hypertension, <i>n</i> (%)	13 (40.6)	5 (31.3)	0.527
Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	7 (21.9)	4 (25.0)	0.808
Chronic renal failure, <i>n</i> (%)	6 (18.8)	2 (12.5)	0.584
Symptoms			
Fever, <i>n</i> (%)	12 (37.5)	8 (50.0)	0.408
Cough, <i>n</i> (%)	25 (78.1)	16 (100)	0.043
Purulent expectoration, <i>n</i> (%)	21 (65.6)	16 (100)	0.008
Dyspnea, <i>n</i> (%)	6 (18.8)	11 (68.8)	0.001
Thoracic pain, <i>n</i> (%)	4 (12.5)	8 (50.0)	0.005
Laboratory findings			
SARS-CoV-2 nucleic acid positive, <i>n</i> (%)	30 (93.8)	12 (75.0)	0.064
Leukocyte count, mean [SD], $\times 10^9/L$	5.6±2.0	7.9±3.7	0.007
Lymphocyte count, mean [SD], $\times 10^9/L$	1.1±0.5	0.9±0.4	0.110
CRP, median [IQR], $mg \cdot L^{-1}$	25.7 (2.4–81.7)	81.4 (27.0–185.6)	0.016
IL-6, median [IQR], $pg \cdot mL^{-1}$	12.7 (2.6–39.8)	46.2 (9.2–117.0)	0.017
LUS score, [IQR]	2 (0–5)	12 (10–18)	<0.001
CT score, [IQR]	6 (2–8)	12 (9–18)	<0.001
ROX index, mean [SD]	10.5±2.6	5.2±2.4	<0.001
CURB-65, [IQR]	1 (0–2)	3 (2–3)	<0.001
Mechanical ventilation, <i>n</i> (%)	0	6 (37.5)	
Hospital mortality, <i>n</i> (%)	0	4 (25.0)	

SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

于双侧下肺（55个区域，72.4%）和双后下肺（62个区域，81.6%）。LUS检查的整体观察者间一致性良好（ $\kappa = 0.864$, $p < 0.001$ ）。

分析16例危重患者和32例非危重患者的LUS特征。危重患者中，B线16例（100%），肺实变2例（12.5%）。非危重患者中，B线18例（56.3%），肺实变4例（12.5%）。危重患者的LUS病变检出率明显高于非危重患者，无论是患者水平[16例（100%）vs. 22例（68.8%）， $p = 0.012$]，还是肺部区域水平[148个区域（77.1%）vs. 103个区域（26.8%）， $p < 0.001$]。危重患者较非危重患者更易出现双肺病变[15例（93.8%）vs. 13例（40.6%）， $p < 0.001$]和多发病变[16例（100%）vs. 16例（50.0%）， $p = 0.001$]。危重患者较非危重患者更常出现双侧下肺[30个区域（93.8%）vs. 25个区域（39.1%）， $p < 0.001$]和双后下肺[32个区域（100%）vs. 30个区域（46.9%）， $p < 0.001$]病变。见图2。

3.2. 肺部超声评分和疾病严重程度

3.2.1. 肺部超声评分和疾病严重程度指标的相关性

危重患者LUS评分明显高于非危重患者[12 (10~18) vs. 2 (0~5), $p < 0.001$]。与非危重患者相比，危重患者ROX指数显著降低（ 5.2 ± 2.4 和 10.5 ± 2.6 , $p < 0.001$ ），CURB-65 [3 (2~3) vs. 1 (0~2), $p < 0.001$]显著升高（表1），从第1组到第3组，LUS评分明显降低[4 (2~10) vs. 0 (0~5), $p < 0.001$]，而ROX指数（ 9.3 ± 3.4 vs. 14.9 ± 6.8 , $p < 0.001$ ）明显增加。第1组的LUS评分与ROX指数显著负相关[$r = -0.85$, 95% confidence interval (CI): $-0.92 \sim -0.72$, $p < 0.001$]，与疾病严重程度（ $r = 0.76$,

95% CI: $0.56 \sim 0.88$, $p < 0.001$)和CURB-65评分（ $r = 0.81$, 95% CI: $0.64 \sim 0.90$, $p < 0.001$ ）显著正相关（图3）。第2组的LUS评分与ROX指数明显负相关（ $r = -0.71$, 95% CI: $-0.83 \sim -0.50$, $p < 0.001$ ），与疾病严重程度（ $r = 0.63$, 95% CI: $0.39 \sim 0.79$, $p < 0.001$ ）和CURB-65评分（ $r = 0.70$, 95% CI: $0.50 \sim 0.83$, $p < 0.001$ ）明显正相关。第3组的LUS评分与ROX指数呈明显负相关（ $r = -0.76$, 95% CI: $-0.86 \sim -0.59$, $p < 0.001$ ），与疾病严重程度（ $r = 0.56$, 95% CI: $0.31 \sim 0.74$, $p < 0.001$ ）和CURB-65评分（ $r = 0.71$, 95% CI: $0.53 \sim 0.84$, $p < 0.001$ ）明显正相关。

3.2.2. LUS评分和CT评分在评估疾病严重程度中的比较

0~7天所有48例患者都进行了CT检查，45例患者CT阳性。危重患者的CT评分明显高于非危重患者[12 (9~18) vs. 6 (2~8), $p < 0.001$]。CT评分与ROX指数（ $r = -0.70$, 95% CI: $-0.84 \sim -0.47$, $p < 0.001$ ）负相关，与CURB-65评分（ $r = 0.62$, 95% CI: $0.35 \sim 0.79$, $p < 0.001$ ）和疾病严重程度（ $r = 0.60$, 95% CI: $0.32 \sim 0.79$, $p < 0.001$ ）正相关。

LUS评分与CT评分（ $r = 0.82$, 95% CI: $0.66 \sim 0.91$, $p < 0.001$ ）明显正相关（图3）。LUS评分与ROX指数的相关系数与CT评分和ROX指数的相关系数相比无统计学意义（ $r = -0.85$ vs. -0.70 , $p > 0.05$ ）。这表明LUS在评估疾病严重程度方面可能是CT的一种替代方法。

3.2.3. LUS预测危重患者的截断值

LUS评分预测危重患者的ROC曲线下面积为0.96

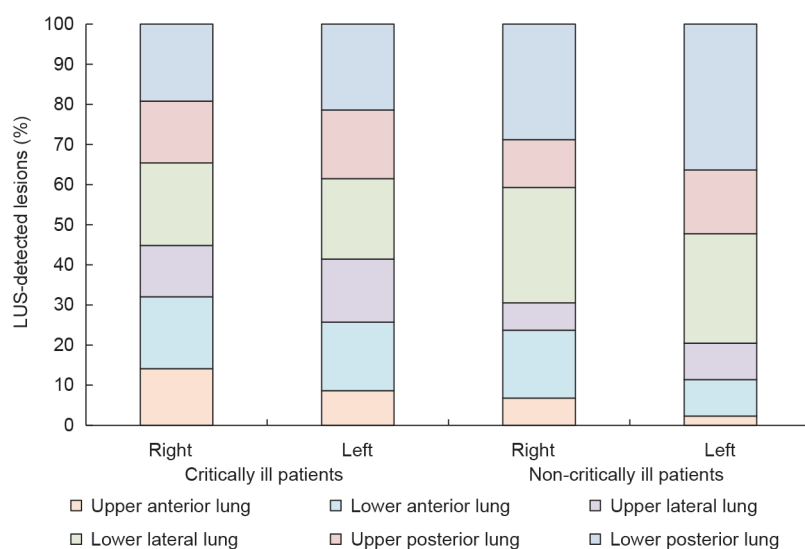


图2. 根据新冠肺炎不同疾病严重程度的肺部超声特征。堆积柱形图显示单肺6个区域不同疾病严重程度LUS检出病变的患者比例。

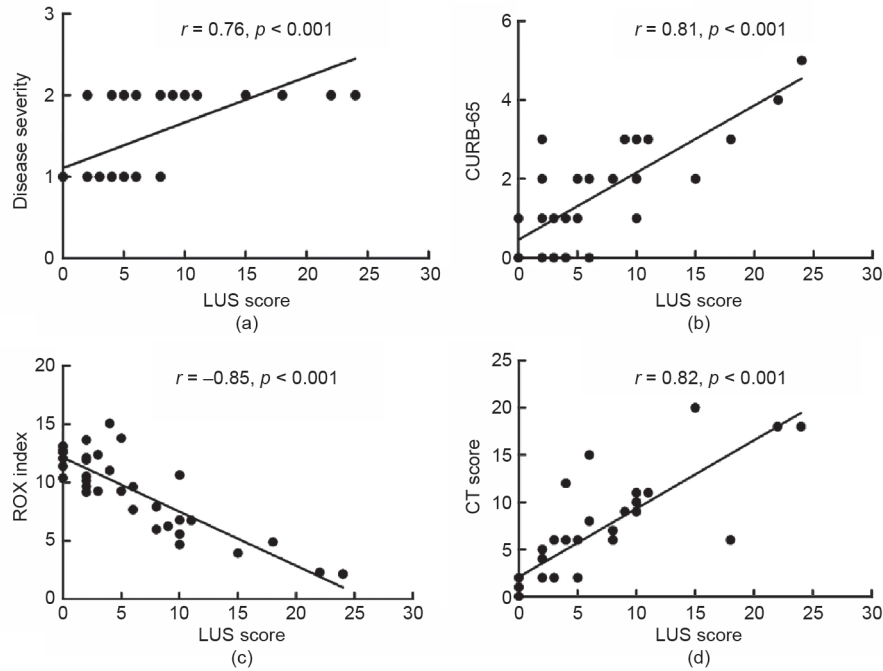


图3. 出现症状后0~7天LUS评分与疾病严重程度的相关性。(a) LUS评分和疾病严重程度；(b) LUS评分和CURB-65评分；(c) LUS评分和ROX指数；(d) LUS评分和CT评分。

(95% CI: 0.88~0.99), 截断值为7, 敏感性为80.8% (95% CI: 60.6%~93.4%), 特异性为95.8% (95% CI: 85.7%~99.5%) (图4)。

3.3. 肺部超声在不同病程的变化

第1组33例患者中27例LUS检测到新冠肺炎, 第2组40例患者中26例LUS检测到新冠肺炎, 第3组43例患者中20例LUS检测到新冠肺炎。随着病情变化, LUS发现病情缓解。从第1组到第3组, LUS检出病变的病例数从27 (81.8%)例降至20 (46.5%)例 ($p=0.001$)。LUS表现为B线的病例数从27 (81.8%)例降至20 (46.5%)例 ($p=0.001$)。多发病变的病例数从27 (81.8%)例降至19 (44.2%)例 ($p<0.001$)。双肺病变的病例数从20 (60.6%)例降至17 (39.5%)例 ($p=0.001$) (表2和图5)。

4. 讨论

新冠肺炎疫情暴发后, 已造成全球大流行, 新冠肺炎患者持续增加[1]。在有合并症或并发症的患者中[25], 住院率和住ICU率显著增加[26]。寻找快速方便的评估新冠肺炎严重程度的方法, 将改善分诊决策和诊断, 以及后续治疗的选择。目前对新冠肺炎严重程度和预后的研究主要集中于临床特征和危险因素分析。

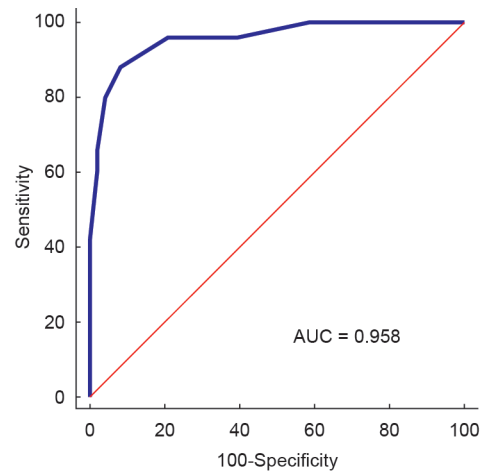


图4. LUS评分预测危重型新冠肺炎的ROC曲线。AUC: 曲线下面积。

Zhou等[3]发现, 高龄、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 高以及D-二聚体水平大于 $1 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 与较高的住院死亡率相关。迄今为止, 其他检查肺炎的方法都有不同程度的缺点。X线不能预测ARDS的死亡率和预后[27]。胸部CT需要将患者转运到CT室, 这会增加病毒暴露和医院感染暴发的风险, 并且CT不能随时重复检查。床旁LUS在危重患者中可降低转运患者和病毒传播的风险。LUS是一种快速、准确、便携的评估肺部病变的检查方法, 可以在无放射线

暴露的情况下实时进行。然而，仅有少数研究报道了LUS在评估新冠肺炎严重程度中的应用[28–30]，且主要为描述性研究或叙述性综述。一项研究观察了LUS在6名新冠肺炎患者中评估呼吸衰竭的严重程度[28]。另一项纳入了10名新冠肺炎患者的研究表明，LUS评分似乎反映了病情变化[29]。一篇叙述性综述指出，LUS在ICU患者中可用于识别肺通气较差的区域，监测肺通气组织的肺复张效果[30]。而本研究主要在危重型新冠肺炎中阐述LUS在评估病情严重程度和监测病情变化中的作用。本研究的数据表明LUS评分与新冠肺炎严重程度相关性良好，这提示LUS评分可在临床中区分新冠肺炎

的严重程度。

本研究的主要结果如下：①新冠肺炎的LUS征象以B线为主，双肺病变和多发病变较多，病变多位于双肺下肺和后下肺，危重患者比非危重患者LUS病变检出率高、LUS评分高；②LUS评分可用于监测新冠肺炎的严重程度，LUS在评估疾病严重程度方面是CT的一种替代方法；③随着病情的改善，LUS评分明显降低。这些结果表明，在新冠肺炎暴发期间，LUS是一种评估疾病严重程度的有效方法。

新冠肺炎LUS特征主要是B线（89.5%）和实变（15.8%），多发病变（84.2%）和双肺病变（73.7%）居

表2 新冠肺炎患者出现症状后0~7天、8~14天和15~21天的超声特征、临床和实验室特点的变化

Sonographic, clinical, and laboratory finding	Group 1 <i>n</i> = 33	Group 2 <i>n</i> = 40	Group 3 <i>n</i> = 43	<i>p</i> value ^a
Patients with LUS-detected lesions, <i>n</i> (%)	27 (81.8)	26 (65.0)	20 (46.5)	0.001
Features of LUS-detected lesions				
B lines, <i>n</i> (%)	27 (81.8)	26 (65.0)	20 (46.5)	0.001
Consolidation, <i>n</i> (%)	3 (9.1)	5 (12.5)	3 (7.0)	0.214
Pleural line changes, <i>n</i> (%)	7 (21.2)	5 (12.5)	6 (14.0)	0.284
Pleural effusion, <i>n</i> (%)	2 (6.1)	2 (5.0)	1 (2.3)	0.426
Locations of lung lesions				
Patients with > 1 lesion, <i>n</i> (%)	27 (81.8)	26 (65.0)	19 (44.2)	<0.001
On the right side, <i>n</i> (%)	4 (12.1)	5 (12.5)	2 (4.7)	0.082
On the left side, <i>n</i> (%)	3 (9.1)	0	1 (2.3)	0.231
On both sides, <i>n</i> (%)	20 (60.6)	21 (52.5)	17 (39.5)	0.001
LUS-detected lesions per region				
Bilateral upper anterior lung, <i>n</i> (%)	14 (21.2)	13 (16.3)	16 (18.6)	0.084
Bilateral lower anterior lung, <i>n</i> (%)	28 (42.4)	21 (26.3)	21 (24.4)	0.001
Bilateral upper lateral lung, <i>n</i> (%)	20 (30.3)	16 (20.0)	14 (16.3)	0.037
Bilateral lower lateral lung, <i>n</i> (%)	37 (56.1)	41 (51.3)	30 (34.9)	<0.001
Bilateral upper posterior lung, <i>n</i> (%)	25 (37.9)	21 (26.3)	17 (19.8)	0.003
Bilateral lower posterior lung, <i>n</i> (%)	40 (60.6)	46 (57.5)	35 (40.7)	0.003
LUS score, [IQR]	4 (2–10)	3 (0–5)	0 (0–5)	<0.001
CT score, [IQR]	6 (2–11)			
ROX index, mean [SD]	9.3 ± 3.4	11.6 ± 4.8	14.9 ± 6.8	<0.001
CURB-65, [IQR]	1 (0–3)	1 (0–2)	1 (0–1)	0.016
Critically ill patients, <i>n</i> (%)	15 (45.5)	10 (25.0)	6 (14.0)	<0.001
Laboratory findings				
SARS CoV 2 nucleic acid positive, <i>n</i> (%)	33 (100)	14 (35.0%)	4 (9.3%)	<0.001
Leukocyte count, median [IQR], ×10 ⁹ /L	5.1 (4.5–7.2)	5.8 (5.0–8.4)	5.5 (4.5–6.6)	0.840
Lymphocyte count, mean [SD], ×10 ⁹ /L	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.4	0.015
CRP, median [IQR], mg·L ⁻¹	46.2 (3.3–145.7)	19.5 (4.1–75.2)	7.2 (2.5–25.6)	0.012
IL-6, median [IQR], pg·mL ⁻¹	15.6 (3.5–46.6)	6.3 (3.2–30.4)	3.7 (1.7–7.0)	0.001

^a Data were compared between days 0–7 and 15–21. Patients were grouped by time from symptom onset: group 1 (LUS at days 0–7 after symptom onset); group 2 (LUS at days 8–14 after symptom onset); and group 3 (LUS at days 15–21 after symptom onset).

多。从出现症状后0~7天到15~21天，LUS检测到的病变数量显著减少（81.8% vs. 46.5%）。Shi等[31]发现新冠肺炎患者胸部CT表现为双侧、胸膜下的磨玻璃影和边界不清楚的病变，与本研究中的LUS征象类似。新冠肺炎的尸解病理观察到渗出反应比严重急性呼吸综合征（severe acute respiratory syndrome, SARS）更明显，肺纤维化和肺实变较SARS减轻[32]。此外，SARS的常见影像学表现为磨玻璃影以及不规则实变和磨玻璃影的混合病变[33]。这与本研究的结果类似，LUS表现为B线较多而实变较少[33]。本研究结果表明，新冠肺炎虽然病变范围广，但疾病晚期肺间质纤维化的发生率可能较低，长期预后可能较好。

近年来，LUS评分被广泛用于评估肺部病变的严重程度和预后[5-8]。有病变的肺部区域数目和每个区域超声发现病变的分数用于计算总评分，并能量化肺通气的面积：肺通气面积越小，LUS评分越高。本研究采用通用的12分区LUS评分法评估肺部病变。

一项研究发现LUS评分可监测ARDS的严重程度[5]，另外两项研究观察到LUS评分可以预测ARDS的预后[6,7]。一项研究表明，LUS评分可能与新冠肺炎患者的病情变化有关[29]。CURB-65评分主要用于评估肺炎的严重程度[20]。本研究的结果表明LUS评分与ROX指

数负相关，与CURB-65评分正相关。ROX指数本来用于预测经鼻高流量吸氧患者气管插管的风险[19]。本研究采用ROX指数评估新冠肺炎患者缺氧的程度。因此，LUS评分可用于监测新冠肺炎的严重程度。

我们还分析了LUS评分与CT评分的相关性，结果发现LUS评分与CT评分的相关系数为0.82，提示LUS可以替代CT用于评估新冠肺炎的严重程度。既往在ARDS患者中也有类似的结果。Chiumello等[34]报道，在ARDS患者中，LUS和CT的平均整体一致性为0.775。近期另一项研究观察到，ARDS患者中LUS结果与CT上相关肺叶的总体一致性为87% [35]。但是，LUS是一种快速、便携、无创和实时的检查方法，在新冠肺炎疫情暴发期间可以降低感染扩散的风险。因此，LUS比CT更适合用于评估新冠肺炎的严重程度。

LUS评分也可用于区分新冠肺炎不同的严重程度。本研究的结果显示LUS在评估危重患者中的截断值为7分。Li等[36]研究发现，在ARDS患者中，12分区LUS评分可以预测病情严重程度，其中7分为轻度，11分为中度，18分为重度。在新冠肺炎全球大流行期间，短时间内可能聚集大量患者，导致医疗物资和检查设备短缺。LUS可用于病情严重程度的快速评估，早期识别危重患者，为分诊、诊断和治疗提供参考。

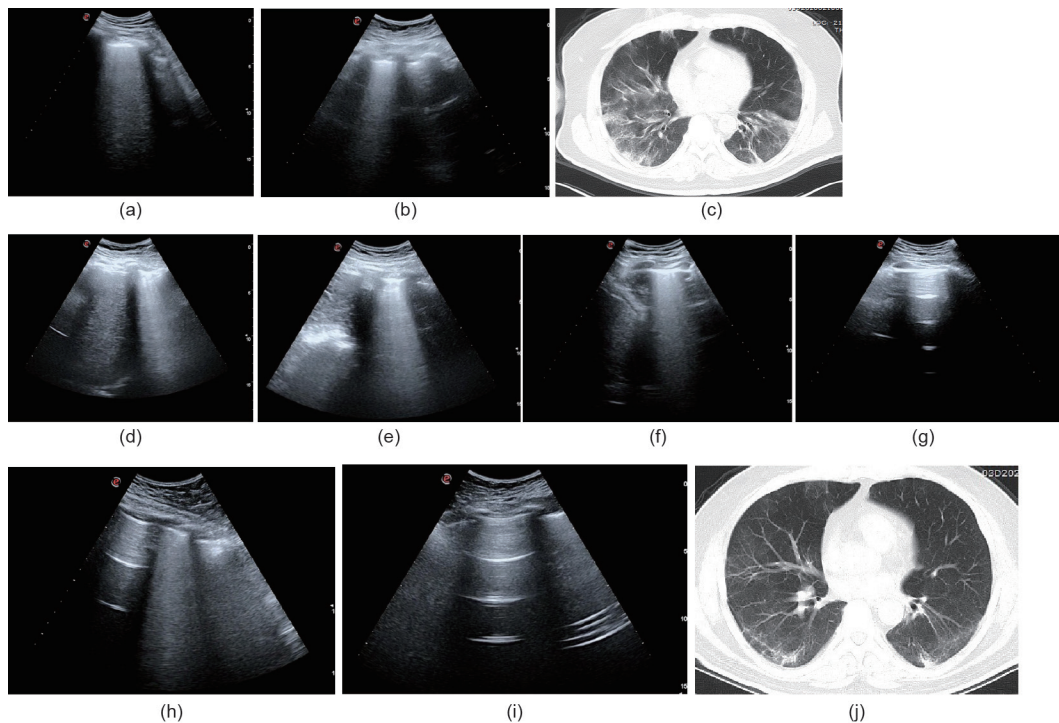


图5. 新冠肺炎的典型病例。(a) 第6天右侧下肺LUS表现为B线；(b) 第6天左侧下肺LUS表现为B线；(c) 第6天胸部CT显示双肺多发渗出；(d) 第13天右侧下肺LUS表现为B线；(e) 第13天左侧下肺LUS表现为B线；(f) 第17天右侧下肺LUS表现为B线；(g) 第17天LUS显示左侧下肺无病变；(h) 第24天LUS显示右侧下肺B线减少；(i) 第24天LUS显示左侧下肺无病变；(j) 第21天胸部CT显示双肺渗出明显减少。

本研究有几个局限性。首先，本研究入选一个重症病房的患者，样本量较小。未来需要大样本量和前瞻性研究进一步评估LUS在新冠肺炎中的临床价值。其次，本研究的患者是在传染病病房接受治疗的，由于条件所限，大多数患者未检测动脉血氧分压（partial pressure of oxygen, pO₂）；因此，LUS评分与pO₂/FiO₂比值之间的相关性无法得到验证。最后，本研究纳入的所有患者都是新冠肺炎的住院患者，推测LUS也可用于筛查门诊的新冠肺炎疑似病例。

5. 结论

LUS可以便携、实时和安全地评估新冠肺炎的肺部病变。而且，LUS还可以无创重复评估新冠肺炎危重患者的病情严重程度。因此，LUS可以替代CT用于评估新冠肺炎的严重程度。未来需要前瞻性队列研究或随机对照试验来证实LUS在新冠肺炎病情评估和治疗指导中的作用。

致谢

我们向武汉所有参与新冠肺炎诊治的医护人员表示感谢。这项研究得到密歇根大学医学院-北京大学医学部临床与转化研究联合基金（BMU20160527）、北京大学临床科学家专项（BMU2019LCKXJ005）（中央高校基本科研业务费资助）和国家自然科学基金资助项目（81971808）的支持。

Compliance with ethics guidelines

Fengxue Zhu, Xiujuan Zhao, Tianbing Wang, Zhenzhou Wang, Fuzheng Guo, Haiyan Xue, Panpan Chang, Hansheng Liang, Wentao Ni, Yaxin Wang, Lei Chen, and Baoguo Jiang declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

References

- [1] WHO director—General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 Mar 11 [cited 2020 Aug 14]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
- [2] Coronavirus disease (COVID-19) situation report—207 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 Aug 14 [cited 2020 Aug 14]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200814-covid-19-sitrep-207.pdf?sfvrsn=2f2154e6_2.
- [3] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–62.
- [4] Touw HR, Tuinman PR, Gelissen HP, Lust E, Elbers PW. Lung ultrasound: routine practice for the next generation of internists. *Neth J Med* 2015;73(3):100–7.
- [5] Pisani L, Vercesi V, van Tongeren PSI, Lagrand WK, Leopold SJ, Huson MAM, et al. The diagnostic accuracy for ARDS of global versus regional lung ultrasound scores—a post hoc analysis of an observational study in invasively ventilated ICU patients. *Intensive Care Med Exp* 2019;7(Suppl 1):44.
- [6] Wang XT, Ding X, Zhang HM, Chen H, Su LX, Liu DW. Chinese Critical Ultrasound Study Group (CCUSG). Lung ultrasound can be used to predict the potential of prone positioning and assess prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2016;20(1):385.
- [7] Yin W, Zou T, Qin Y, Yang J, Li Y, Zeng X, et al. Chinese Critical Ultrasound Study Group (CCUSG). Poor lung ultrasound score in shock patients admitted to the ICU is associated with worse outcome. *BMC Pulm Med* 2019;19(1):1.
- [8] Zhao Z, Jiang L, Xi X, Jiang Q, Zhu B, Wang M, et al. Prognostic value of extravascular lung water assessed with lung ultrasound score by chest sonography in patients with acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulm Med* 2015;15(1):98.
- [9] Sofia S, Boccatonda A, Montanari M, Spampinato M, D'ardes D, Cocco G, et al. Thoracic ultrasound and SARS-COVID-19: a pictorial essay. *J Ultrasound* 2020;23(2):217–21.
- [10] Peng QY, Wang XT, Zhang LN. Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020;46(5):849–50.
- [11] Xing C, Li Q, Du H, Kang W, Lian J, Yuan L. Lung ultrasound findings in patients with COVID-19 pneumonia. *Crit Care* 2020;24(1):174.
- [12] Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, Miller ASC. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19—a narrative review. *Anaesthesia* 2020;75 (8):1096–104.
- [13] Vetrugno L, Bove T, Orso D, Barbariol F, Bassi F, Boero E, et al. Our Italian experience using lung ultrasound for identification, grading and serial followup of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19. *Echocardiography* 2020;37(4):625–7.
- [14] von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370(9596):1453–7.
- [15] Clinical management of COVID-19—interim guidance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 May 27 [cited 2020 Aug 14]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
- [16] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497–506.
- [17] National Health Commission of the People's Republic of China; State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (trial version 7). Beijing: National Health Commission of the People's Republic of China; 2020 Mar 3 [cited 2020 Aug 14]. Available from: <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>. Chinese.
- [18] Branson RD, Hess DR, Chatburn RL. Respiratory care equipment. 1st ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1995.
- [19] Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal highflow therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(11):1368–76.
- [20] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58(5):377–82.
- [21] cc-e-is.org [Internet]. Beijing: Chinese Critical Ultrasound Study Group; c2020 [cited 2020 Aug 14]. Available from: <http://www.cc-e-is.org>.
- [22] Rouby JJ, Arbelot C, Gao Y, Zhang M, Lv J, An Y, et al. APECHO Study Group. Training for lung ultrasound score measurement in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(3):398–401.
- [23] Li W, Fang Y, Liao J, Yu W, Yao L, Cui H, et al. Clinical and CT features of the COVID-19 infection: comparison among four different age groups. *Eur Geriatr Med* 2020. Epub 2020 Jul 13.
- [24] Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol* 2020;30(8):4407–16.
- [25] Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet* 2020;395(10228):e52.
- [26] Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA* 2020;323(16):1545.
- [27] Brown LM, Calfee CS, Howard JP, Craig TR, Matthay MA, McAuley DF.

- Comparison of thermodilution measured extravascular lung water with chest radiographic assessment of pulmonary oedema in patients with acute lung injury. *Ann Intensive Care* 2013;3(1):25.
- [28] Cho YJ, Song KH, Lee Y, Yoon JH, Park JY, Jung J, et al. Lung ultrasound for early diagnosis and severity assessment of pneumonia in patients with coronavirus disease 2019. *Korean J Intern Med (Korean Assoc Intern Med)* 2020;35(4):771–81.
- [29] Dargent A, Chatelain E, Kreitmann L, Quenot JP, Cour M, Argaud L, et al. Lung ultrasound score to monitor COVID-19 pneumonia progression in patients with ARDS. *PLoS One* 2020;15(7):e0236312.
- [30] Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med* 2020;46(7):1445–8.
- [31] Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(4):425–34.
- [32] Liu Q, Wang RS, Qu GQ, Wang YY, Liu P, Zhu YZ, et al. Gross examination report of a COVID-19 death autopsy. *Fa Yi Xue Za Zhi* 2020;36(1):21–3.
- [33] Wang R, Sun H, Song L, Song W, Cui H, Li B, et al. Plain radiograph and CT features of 112 patients with SARS in acute stage. *J Peking Univ (Health Sci)* 2003;35(Suppl):29–33. Chinese.
- [34] Chiumello D, Umbrello M, Sferrazza Papa GF, Angileri A, Gurgitano M, Formenti P, et al. Global and regional diagnostic accuracy of lung ultrasound compared to CT in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2019;47(11):1599–606.
- [35] Tierney DM, Huelster JS, Overgaard JD, Plunkett MB, Boland LL, St Hill CA, et al. Comparative performance of pulmonary ultrasound, chest radiograph, and CT among patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2020;48(2):151–7.
- [36] Li L, Yang Q, Li L, Guan J, Liu Z, Han J, et al. The value of lung ultrasound score on evaluating clinical severity and prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome. *Chin Crit Care Med* 2015;27(7):579–84. Chinese.