

本文引用: 杨存霞, 张雨豪, 李莉, 等. 甲型 H1N1 流感肺炎的影像学研究进展[J]. 医学研究与教育, 2023, 40(3): 8-13. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2023.03.002.

· 临床医学 ·

甲型 H1N1 流感肺炎的影像学研究进展

杨存霞¹, 张雨豪², 李莉³, 殷小平^{1,4}

(1. 河北大学附属医院放射科, 河北 保定 071000; 2. 浙江省人民医院放射科, 浙江 杭州 310000; 3. 首都医科大学附属北京佑安医院放射科, 北京 100069; 4. 河北省炎症相关肿瘤精准影像学重点实验室, 河北 保定 071000)

摘要: 甲型 H1N1 流感肺炎的临床特点复杂多变, 影像学特征多种多样, 病情发展迅速, 危重患者可引起呼吸衰竭甚至死亡。目前 X 线、CT 及影像组学等在疾病诊断、病情监测和疗效判断方面提供了新方法思路。现综述甲型 H1N1 流感肺炎的影像学诊断及与新型冠状病毒感染鉴别诊断方面的最新进展。

关键词: 甲型 H1N1 流感肺炎; 影像学; 新型冠状病毒感染

DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2023.03.002

中图分类号: R44

文献标志码: A

文章编号: 1674-490X(2023)03-0008-06

Advances on imaging diagnosis of influenza A H1N1 pneumonia

YANG Cunxia¹, ZHANG Yuhao², LI Li³, YIN Xiaoping^{1,4}

(1. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China; 2. Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310000, China; 3. Department of Radiology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 4. Hebei Key Laboratory of Precise Imaging of Inflammation Related Tumors, Baoding 071000, China)

Abstract: The clinical features of influenza A H1N1 pneumonia are complex and changeable, imaging features are diverse, the disease develops rapidly, critically ill patients can cause respiratory failure and even death. At present, X-ray, CT and radiomics provide new methods and ideas for the diagnosis, condition monitoring and curative effect judgment of the disease. This article reviews the latest advances on imaging diagnosis of influenza A H1N1 pneumonia and differential diagnosis with corona virus disease 2019.

Key words: influenza A H1N1 pneumonia; imaging examination; corona virus disease 2019

甲型流感病毒 (influenza A virus, IAV) 属于正黏病毒科, 根据血凝素和神经氨酸酶这 2 种表面糖蛋白进一步分为 16 个 HA 亚型 (H1—H16) 和 9 个 NA 亚型 (N1—N9)^[1-2]。其中甲型 H1N1 流感是一种新型的经呼吸道传播疾病, 在流行的甲型流感中占主导地位^[3], 多发于小儿以及免疫力低下的人群, 以冬春季节为主, 近年来导致大量发病和住院^[4]。甲型 H1N1 流感于 2018 年底至 2019 年初在中国某些

收稿日期: 2023-05-05

基金项目: 河北省重点研发计划项目 (192777131D)

第一作者: 杨存霞 (1995—), 女, 甘肃武威人, 医师, 在读硕士, 主要从事腹部疾病放射学诊断。

E-mail: ycx7617@163.com

通信作者: 殷小平 (1978—), 女, 河北保定人, 主任医师, 博士, 博士生导师, 主要从事炎症相关肿瘤影像诊断。

E-mail: yinxiaoping78@sina.com

地区爆发^[5]。大多数甲型 H1N1 病毒感染患者病情轻微，自限性、预后良好，约 2% 甲型 H1N1 患者出现重症和危重症^[4]。和普通流感病毒感染不同，甲型 H1N1 流感病毒极易侵入肺组织而进展为肺炎，且具有病情发展迅速、病死率较高等特点^[6]。本文就甲型 H1N1 流感肺炎的影像学进行综述。

1 甲型 H1N1 流感肺炎临床特征

甲型 H1N1 流感的早期症状与普通流感相似，多以发热、干咳、咽痛、全身疼痛等为常见症状，部分患者出现腹泻、呕吐等^[5]。其中发热、咳嗽、胸痛和休息时呼吸困难是甲型 H1N1 流感肺炎患者的主要症状^[7]。甲型 H1N1 流感患者可能合并肺炎等并发症，少部分患者可能出现重症或危重症，比如低氧血症、急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）、呼吸衰竭等，严重者甚至可能会导致死亡^[8]。从 2019 年 12 月开始，一种由 β 冠状病毒引起的新型肺炎，即新型冠状病毒感染，在全球范围内肆虐。有研究^[9]显示，甲型 H1N1 流感患者咳嗽、咳痰、疲劳和呼吸急促的比例较高，新型冠状病毒感染患者的淋巴细胞、血红蛋白和肌酸激酶计数较高，白细胞、中性粒细胞、血尿素氮和 C 反应蛋白计数较低。新型冠状病毒感染患者中 ARDS 或死亡的发生率较低^[9]。新型冠状病毒感染患者的临床表现较甲型 H1N1 流感肺炎患者更隐蔽。少痰、乏力和气短症状，加上白细胞、中性粒细胞和 C 反应蛋白计数低，可能是老年患者新型冠状病毒感染的预测因素^[9]。

2 甲型 H1N1 流感肺炎的影像学表现

2.1 X 线表现

胸部 X 线检查是一种方便而有价值的工具。因甲型 H1N1 流感肺炎发病急骤，早期肺泡内可见渗出性炎症，随着病情发展，肺实质相继受到损伤，渗出也增多^[10]。病变累及双肺更多见，并且病变双侧、多区域及外周分布的特征与临床表现密切相关^[11]，而胸腔积液、肺叶塌陷及肺空洞等不常见。也有部分甲型 H1N1 流感肺炎病例病变主要见于双肺中下肺野，有间质变化和磨玻璃样影（ground-glass opacity, GGO）加间质变化^[12]。恢复期因炎症累及终末细小支气管引起肺的局部通气过度而导致肺大泡形成^[13]。总之，甲型 H1N1 流感肺炎胸部 X 线检查可见肺野密度增加呈磨玻璃样阴影及实变影，局部病灶增大、融合成片，病变多位于支气管动脉周边及胸膜下侧，纵隔及肺门处淋巴结肿大少见^[10]。

2.2 CT 表现

胸部高分辨率 CT（high-resolution CT, HRCT）成像在甲型 H1N1 流感肺炎疾病的诊断中起着核心作用^[14]。甲型 H1N1 流感肺炎患者 CT 主要表现为胸膜下或支气管血管周围的弥漫性或斑片状 GGO，大部分患者预后良好，重症患者可遗留肺纤维化^[5]。GGO 是典型的肺泡损伤、炎症浸润和肺泡水肿导致的，是对病毒感染的反应^[3,7]。随着疾病的发展，小叶间隔膜因淋巴回流受阻而增厚，当水肿进一步加重时，显示为实变影^[4]。除了弥漫性肺泡损伤外，甲型 H1N1 流感肺炎还伴有坏死性细支气管炎^[15]，当小气道受累时，表现为小叶中心结节^[3]。综合之前的研究，GGO、小叶间隔增厚、实变和小叶中心结节是在甲型 H1N1 流感肺炎患者 CT 图像中观察到的最常见的放射学特征^[16-18]，并具有随机分布和下叶分布特点^[3]。

3 甲型 H1N1 流感肺炎与新型冠状病毒感染影像学鉴别

逆转录聚合酶链反应 (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 或基因测序是诊断新型冠状病毒感染的金标准^[19], 但由于各种原因, 如不标准的标本采集, RT-PCR 检测中存在假阴性的可能性^[20]、耗时、不方便等, RT-PCR 不足以诊断新型冠状病毒感染^[21]。通过影像学和临床表现诊断更快速、更可靠, 且具有更早反映疾病的优势^[21-22]。但是新型冠状病毒感染与其他类型肺炎都可能出现网状影、GGO 或者实变, 对于不同类型肺炎的鉴别是一个巨大挑战。

无论是传播模式和规模上, 还是临床表现和影像学表现上, 甲型 H1N1 流感肺炎与新型冠状病毒感染都有许多相似重叠之处^[23]。GGO、空气支气管影、实变、小叶间隔增厚、小叶中心结节和网状阴影是甲型 H1N1 流感肺炎的主要 CT 表现^[6,20], 新型冠状病毒感染也可出现一些相似 CT 特征, 如 GGO、血管扩大、小叶间隔增厚^[24-25]。随着疾病的发展, 一些患者可能会发展为 ARDS 和多器官衰竭, 从而导致死亡。然而, 甲型 H1N1 流感肺炎的 ARDS 发病率较高, 新型冠状病毒感染的病死率较低^[23]。因此, 这 2 种肺炎的并发症和预后是不同的。因此, 甲型 H1N1 流感肺炎与新型冠状病毒感染在临床诊断中经常会出现误诊, 导致对患有甲型 H1N1 流感肺炎患者的治疗不及时, 严重威胁病患的生命安全。因此需要提升临床对这 2 种疾病的诊断准确率。

一些研究表明, 新型冠状病毒感染的外围病变、GGO、小叶间质增厚比甲型 H1N1 流感肺炎更常见^[18,26]。Fischer 等^[27]认为, 与甲型 H1N1 流感肺炎患者相比, 新型冠状病毒感染危重患者的总肺部受累程度更高。随着时间的推移, 新型冠状病毒感染和甲型 H1N1 流感肺炎患者的主要模式有所不同^[27]。利用 CT 纹理特征^[28]、常规血液检查指标^[12,29], 也可为临床医生提供一种快速分诊工具。总之, GGO、胸腔积液和实变的 CT 影像学特征以及血常规计数对鉴别诊断最有意义^[21,30]。

4 甲型 H1N1 流感肺炎人工智能相关进展

放射组学是一种新兴的提取高维定量图像特征的技术。Quan 等^[31]提出一种新观点, 将整个肺定义为用于自动放射组学诊断的感兴趣区域 (region of interest, ROI) 并进行特征提取, 评估流感病毒和新型冠状病毒感染, 发现所提出的针对整个左肺和右肺的自动放射性分割、提取和分析方法, 在胸部 CT 中区分甲型流感肺炎、新型冠状病毒感染具有良好的预测性和解释能力。

深度学习技术是检测各种疾病的便捷工具。目前, 很多研究开发的深度学习模型, 可用于对甲型流感和新型冠状病毒感染进行分类^[32-33]。卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 在放射学图像的检测、分割和分类任务中显示出巨大的潜力^[34], 但 Aftab 等提出的技术对胸部 X 线图像的评估优于 CNN 模型, 达到 98% 的准确率^[35]。Abdulsalam Hamwi 等^[36]提出一个基于三个系统的集成迁移学习模型, 建立了从零开始构建的模型, 将胸部图像分为 2 类肺炎。Zhou 等^[33]建立了一个用于新型冠状病毒感染和流感鉴别诊断的集成人工智能 (artificial intelligence, AI) 框架, 该框架在疾病病变的自动检测、病变分类和患者早期鉴别诊断方面表现良好。有研究还利用咽部图像和临床信息开发诊断流感病毒感染的深度学习模型, 并前瞻性地验证其高性能^[37]。

5 总结与展望

综上所述, 甲型 H1N1 流感肺炎的影像学表现以 GGO 最常见, 病变进展时可表现为实变伴空气支

气管征, 常见小叶间隔增厚及小叶中心结节, 并以外周、下叶分布常见。影像学检查更有利于肺部损害的客观评估以及能够早期发现并发症, 对甲型 H1N1 流感肺炎患者的治疗与预后具有至关重要的作用^[38]。未来, 随着人工智能和现代影像学检查技术的不断发展, 多中心影像数据的进一步扩大和数据标准化以及人工智能和深度学习的发展, 必将为甲型 H1N1 流感肺炎建立一种精准、方便、简单的影像学诊断方法, 为患者的诊疗指引新的方向。

参考文献:

- [1] 李莉, 李宏军. 甲型流感肺炎的影像学表现[J]. 放射学实践, 2014, 29(7): 760-762. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.007.
- [2] XIANG X, WANG Z H, YE L L, et al. Co-infection of SARS-COV-2 and influenza A virus: a case series and fast review[J]. Curr Med Sci, 2021, 41(1): 51-57. DOI: 10.1007/s11596-021-2317-2.
- [3] YUAN Y, TAO X F, SHI Y X, et al. Initial HRCT findings of novel influenza A (H1N1) infection[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2012, 6(6): e114-e119. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2012.00368.x.
- [4] YU M, ZHU Y B, QU X Y, et al. Differences in clinical characteristics and chest CT findings between severe and critical H1N1 pneumonia[J]. Clin Respir J, 2023, 17(4): 277-285. DOI: 10.1111/crj.13591.
- [5] 杜娟, 范学杰, 陈红梅, 等. 甲流 H1N1 流感病毒性肺炎临床特征及 CT 影像学表现分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(3): 296-300. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2019.03.006.
- [6] KOO H J, LIM S, CHOE J, et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia[J]. Radiographics, 2018, 38(3): 719-739. DOI: 10.1148/rg.2018170048.
- [7] MAUAD T, HAJJAR L A, CALLEGARI G D, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(1): 72-79. DOI: 10.1164/rccm.200909-14200C.
- [8] CHUNG J H, MONTNER S M, ADEGUNSOYE A, et al. CT findings, radiologic-pathologic correlation, and imaging predictors of survival for patients with interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 208(6): 1229-1236. DOI: 10.2214/AJR.16.17121.
- [9] LV Y, YU G D, ZHANG X L, et al. Comparative analysis of elderly hospitalized patients with COVID-19 or influenza A H1N1 virus infections[J]. Int J Infect Dis, 2022, 125: 278-284. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.11.008.
- [10] 赵桂东. 30 例甲型 H1N1 流感肺炎的影像学表现[J]. 临床医学, 2015, 35(6): 101-102.
- [11] AVIRAM G, BAR-SHAI A, SOSNA J, et al. H1N1 influenza: initial chest radiographic findings in helping predict patient outcome[J]. Radiology, 2010, 255(1): 252-259. DOI: 10.1148/radiol.10092240.
- [12] TORUN S, KESIM C, SÜNER A, et al. Influenza viruses and SARS-CoV-2 in adult: 'Similarities and differences' [J]. Tuberk Toraks, 2021, 69(4): 458-468. DOI: 10.5578/tt.20219603.
- [13] 鲍永霞, 曹智刚, 王晶, 等. 甲型 H1N1 流感肺炎 30 例胸部影像学分析[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(12): 2220-2222. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.12.049.
- [14] GAO L, ZHANG J. Pulmonary high-resolution computed tomography (HRCT) findings of patients with early-stage coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hangzhou, China[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e923885. DOI: 10.12659/msm.923885.
- [15] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4): 420-422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- [16] MUROTA M, JOHKOH T, LEE K S, et al. Influenza H1N1 virus-associated pneumonia often resembles rapidly progressive interstitial lung disease seen in collagen vascular diseases and COVID-19 pneumonia; CT-pathologic correlation in 24 patients[J]. Eur J Radiol Open, 2020, 7: 100297. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100297.

- [17] SCHOEN K, HORVAT N, GUERREIRO N F C, et al. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 964. DOI: 10.1186/s12879-019-4592-0.
- [18] LIN L Y, FU G Z, CHEN S L, et al. CT manifestations of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia and influenza virus pneumonia: a comparative study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 216(1): 71-79. DOI: 10.2214/AJR.20.23304.
- [19] YU X D, LIU W H, XIA F, et al. Artificial intelligence-based CT metrics used in predicting clinical outcome of COVID-19 in young and middle-aged adults[J]. Med Phys, 2022, 49(8): 5604-5615. DOI: 10.1002/mp.15803.
- [20] STEFANIDIS K, KONSTANTELOU E, YUSUF G T, et al. Radiological, epidemiological and clinical patterns of pulmonary viral infections[J]. Eur J Radiol, 2021, 136: 109548. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109548.
- [21] KHAN A, AKRAM M U, NAZIR S. Automated grading of chest X-ray images for viral pneumonia with convolutional neural networks ensemble and region of interest localization[J]. PLoS One, 2023, 18(1): e0280352. DOI: 10.1371/journal.pone.0280352.
- [22] YANG Z Q, LIN D Y, CHEN X F, et al. Distinguishing COVID-19 from influenza pneumonia in the early stage through CT imaging and clinical features[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 847836. DOI: 10.3389/fmicb.2022.847836.
- [23] LIU M, HAN Y L, SUN J, et al. Comparison of the epidemiological and clinical characteristics of hospitalized children with pneumonia caused by SARS-CoV-2, influenza A, and human adenoviruses: a case-control study[J]. Clin Pediatr (Phila), 2022, 61(2): 150-158. DOI: 10.1177/00099228211058601.
- [24] WAN S, LI M Q, YE Z, et al. CT manifestations and clinical characteristics of 1115 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis[J]. Acad Radiol, 2020, 27(7): 910-921. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.033.
- [25] YE Z, ZHANG Y, WANG Y, et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review[J]. Eur Radiol, 2020, 30(8): 4381-4389. DOI: 10.1007/s00330-020-06801-0.
- [26] HUANG Y L, ZHANG Z G, LIU S Y, et al. CT-based radiomics combined with signs: a valuable tool to help radiologist discriminate COVID-19 and influenza pneumonia[J]. BMC Med Imaging, 2021, 21(1): 31. DOI: 10.1186/s12880-021-00564-w.
- [27] FISCHER T, EL BAZ Y, SCANFERLA G, et al. Comparison of temporal evolution of computed tomography imaging features in COVID-19 and influenza infections in a multicenter cohort study[J]. Eur J Radiol Open, 2022, 9: 100431. DOI: 10.1016/j.ejro.2022.100431.
- [28] WU Z Y, LI L, JIN R H, et al. Texture feature-based machine learning classifier could assist in the diagnosis of COVID-19[J]. Eur J Radiol, 2021, 137: 109602. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109602.
- [29] XIAO A L, ZHAO H J, XIA J B, et al. Triage modeling for differential diagnosis between COVID-19 and human influenza A pneumonia: classification and regression tree analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 673253. DOI: 10.3389/fmed.2021.673253.
- [30] LV D F, YING Q M, HE Y W, et al. Differential diagnosis of coronavirus disease 2019 pneumonia or influenza A pneumonia by clinical characteristics and laboratory findings[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(2): e23685. DOI: 10.1002/jcla.23685.
- [31] QUAN S, CHEN H, LIN L. Automatic CT whole-lung segmentation in radiomics discrimination: methodology and application in pneumonia diagnosis and distinguishment[J]. Displays, 2022, 71: 102144. DOI: 10.1016/j.displa.2021.102144.
- [32] VAIDYANATHAN A, GUIOT J, ZERKA F, et al. An externally validated fully automated deep learning algorithm to classify COVID-19 and other pneumonias on chest computed tomography[J]. ERJ Open Res, 2022, 8(2): 00579-02021. DOI: 10.1183/23120541.00579-2021.

- [33] ZHOU M, YANG D X, CHEN Y, et al. Deep learning for differentiating novel coronavirus pneumonia and influenza pneumonia[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(2): 111. DOI: 10.21037/atm-20-5328.
- [34] LITJENS G, KOOI T, BEJNORDI B E, et al. A survey on deep learning in medical image analysis[J]. *Med Image Anal*, 2017, 42: 60-88. DOI: 10.1016/j.media.2017.07.005.
- [35] AFTAB M, AMIN R, KOUNDAL D, et al. Classification of COVID-19 and influenza patients using deep learning[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022: 8549707. DOI: 10.1155/2022/8549707.
- [36] ABDULSALAM HAMWI W, ALMUSTAFA M M. Development and integration of VGG and dense transfer-learning systems supported with diverse lung images for discovery of the Coronavirus identity[J]. *Inform Med Unlocked*, 2022, 32: 101004. DOI: 10.1016/j.imu.2022.101004.
- [37] OKIYAMA S, FUKUDA M, SODE M, et al. Examining the use of an artificial intelligence model to diagnose influenza: development and validation study[J]. *J Med Internet Res*, 2022, 24(12): e38751. DOI: 10.2196/38751.
- [38] 陈远彬, 何冰, 林琳, 等. 流感双解方治疗轻型流感病毒性肺炎 26 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2017, 58(2): 128-132. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.02.010.

(责任编辑: 高艳华)