

专栏·新型冠状病毒肺炎

家庭聚集性儿童新型冠状病毒肺炎的临床特征及床旁肺超声表现

尹慧 吴海燕 陈继 李蓬 陈少雷

(湖北医药学院附属国药东风总医院超声科,十堰市 442000,电子邮箱:695430306@qq.com)

【摘要】 目的 探讨家庭聚集性儿童新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的临床特征及肺超声表现。**方法** 回顾性分析15例COVID-19患儿的临床表现、实验室检查结果及肺超声声像图表现。**结果** 15例患儿以发热为主要表现(80.0%),症状较轻;14例(93.3%)患儿白细胞计数正常,15例(100.0%)患儿淋巴细胞计数正常或升高;仅9例(60.0%)患儿首次鼻拭子或咽拭子新型冠状病毒核酸检测呈阳性。15例患儿床旁肺超声均有阳性表现,主要超声征象包括肺实变(15例)、多区域多条B3线及(或)B7线(15例)、肺泡间质综合征(10例)、胸膜线异常(11例)、局限性胸腔积液(3例)。**结论** 家庭聚集性儿童COVID-19临床表现及实验室检查不典型,其肺超声声像图表现多样。在特定的流行病学背景下,及时开展肺超声检查,可对疾病做出辅助诊断。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎;儿童;家庭聚集;肺超声;临床特征

【中图分类号】 R 563.12 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2020)10-1281-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2020.10.22

Clinical characteristics and bedside lung ultrasound findings of family-clustered pediatric COVID-19

YIN Hui, WU Hai-yan, CHEN Ji, LI Peng, CHEN Shao-lei

(Department of Ultrasound, Guoyao Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics and bedside lung ultrasound findings of family-clustered pediatric COVID-19. **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical manifestations, clinical laboratory results and lung ultrasound findings of 15 children with COVID-19. **Results** The 15 children exhibited relatively mild symptoms with fever as the main manifestation, accounting for 80.0%; normal WBC count was found in 14 (93.3%) cases and normal/elevated lymphocyte count in 15 (100.0%) children; the first 2019-nCoV nasopharyngeal swab nucleic acid test yielded a positive result only in 9 (60.0%) children. Positive findings of bedside lung ultrasound was observed in all of the 15 children, and the main ultrasound signs involved pulmonary consolidation(15 cases), multiple B3 lines and/or B7 lines in multiple regions(15 cases), alveolar interstitial syndrome(10 cases), abnormal pleural line(11 cases), and localized pleural effusion(3 cases). **Conclusion** For family-clustered pediatric COVID-19, its clinical manifestations and clinical laboratory test results are atypical, and its lung ultrasound findings are diverse. Under the specific epidemiological background, conducting lung ultrasound inspection timely can supply an auxiliary diagnosis for diseases.

【Key words】 COVID-19, Children, family-clustered, Lung ultrasound, Clinical characteristics

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种从未在人类中发现的新型冠状病毒感染所导致的呼吸道疾病,传染性强,人群普遍易感^[1]。虽然患者主要为成人^[2],但随着病原学检测工作的开展,儿童感染病例逐渐增多。本研究回顾性分析15例COVID-19患儿的临床特征及肺超声图像资料,以期为临床及时诊断及治疗、改善患儿预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2020年1月23日至2月15日期间在我院确诊为COVID-19的15例患儿临床资料。纳入标准:(1)所有患儿诊断及分型标准符合国家卫生健康委员会制定的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[3]; (2)均未去过

作者简介:尹慧(1988~),女,本科,主治医师,研究方向:心血管超声及产前超声。

通信作者:吴海燕(1976~),女,硕士,主任医师,研究方向:心血管超声及妇产超声,电子邮箱:keki027@sina.com。

疫源区武汉市,有家庭 COVID-19 患者接触史,属于家庭聚集式发病;(3)均采用鼻拭子或咽拭子病毒核酸检测,并接受外周血常规检查;(4)收治入隔离病房后根据临床表现需要行肺超声检查。排除标准:(1)有气胸、肺出血等严重并发症者;(2)感染证据不明确者。其中包括男性 4 例、女性 11 例;年龄 9 个月至 10 岁,中位年龄 2 岁 8 个月,其中婴儿 (<1 岁)3 例,幼儿(1~3 岁)7 例,学龄前及学龄儿童(>3~11 岁)5 例;轻型 4 例,普通型 11 例。本研究经十堰市国药东风总医院伦理委员会批准,免除知情同意。

1.2 肺超声检查方法 采用 Siemens ACUSON P500 便携式超声机或 GE LOGIQ E9 彩超在隔离病房内行床旁肺超声检查,体型接近成人的低龄儿基本检查方法基于床旁肺部急诊流程 (bedside lung ultrasound in emergency plus protocol, BLUE-PLUS) 方案及重症超声临床应用技术规范^[4]并适当简化,体型偏小的低龄儿及新生儿参考改良床旁肺部超声 (modified bedside lung ultrasound in emergency, M-BLUE) 方案^[4]。选取线阵探头 (探头频率 3~12 MHz) 或凸阵探头 (探头频率 1~5 MHz), 根据 BLUE-PLUS 或 M-BLUE 方案确定标准点手势, 患儿体位采用仰卧位检查上蓝点、下蓝点; 采用侧卧位检查后侧肺泡和 (或) 胸膜综合征 (posterolateral alveolar and/or pleural syndrome, PLAPS) 点、膈肌点、后蓝点; 采用俯卧位检查后蓝点、PLAPS 点、膈肌点。将探头置于 BLUE-PLUS 或 M-BLUE 方案确定的 5 个标准位点的肋间, 然后于各位点进行横向 (探头平行于肋间隙) 和纵向扫查, 进行 PLAPS 点的扫查时探头方向指向前胸胸骨方向。肺超声图像由 1 名经肺超声培训合格的主治及以上医师进行规范化采图并标识, 由 2 名具有丰富工作经验的超声医师调取图像后以双盲法分析图像并按照肺部超声评估表出具报告。

1.3 资料收集 收集患儿的临床症状、实验室检查 (包括血常规、C 反应蛋白及新型冠状病毒核酸检测结果)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计数资料采用例数表示, 符合正态分布计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布计量资料以中位数表示。

2 结果

2.1 临床表现及实验室检查特点 15 例患儿中, 发热 12 例 (80.0%), 干咳 5 例 (33.3%), 咳痰 2 例 (13.3%), 流涕 2 例 (13.3%), 呕吐 1 例 (6.6%), 胸闷 1 例 (6.6%), 无明确症状 1 例 (6.6%)。12 例发热患儿中, 高热 (39.1℃~41.0℃) 1 例, 中度发热

(38.1℃~39.0℃) 6 例, 低热 (37.3℃~38.0℃) 5 例; 热程 1~5 d, 其中 10 例热程 ≤3 d, 2 例热程 >3 d。

15 例患儿初诊时均行外周血常规检查, 其中白细胞计数及淋巴细胞计数正常 8 例 (53.3%), 白细胞计数降低 ($3.62 \times 10^9/L$) 而淋巴细胞计数正常 [$(4 \sim 10) \times 10^9/L$] 1 例 (6.6%), 白细胞计数正常而淋巴细胞计数高 [$(4.35 \sim 7.62) \times 10^9/L$] 6 例 (40.0%); C 反应蛋白升高 [$(28.2 \sim 79.7) \text{ mg/L}$] 9 例 (60.0%), 正常 (0~10 mg/L) 6 例 (40.0%)。有 9 例患儿首次新型冠状病毒核酸检测即呈阳性, 5 例患儿经第 2 次检测阳性才确诊, 1 例患儿经第 3 次检测阳性才确诊。

2.2 肺超声声像图表现 15 例患儿病灶分布: 累及左下肺 9 例, 右下肺 4 例, 左上肺 1 例, 右上肺 1 例。肺超声主要征象为: (1) 所有患儿均有肺实变表现, 其中 11 例 (73.3%) 为小实变区 (实变区范围为 $0.3 \text{ cm} \times 0.2 \text{ cm} \sim 4 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$), 表现为边界不规则、呈锯齿状的弱回声区 (见图 1), 其内可见动态支气管充气征 (单个小实变区 5 例及多个小实变区 6 例); 其余 4 例 (26.7%) 为肺段和叶实变, 表现为肝样变 (见图 2), 边界清楚、锐利, 可见部分肺叶形态, 面积较大, 可见支气管充气征, 彩色多普勒显示肺叶内血管走行自然。(2) 所有患儿均可见多区域多条 B3 线 (10 例) 或 B7 线 (5 例), 见图 3。(3) 10 例 (66.7%) 患儿存在肺泡间质综合征, 表现为肺野内密集 B3 线融合, 呈火箭征 (见图 4)。(4) 11 例 (73.3%) 患儿存在胸膜线异常, 表现为被激惹的胸膜线不光滑, 锯齿状, 增粗、模糊或中断, 后方可见短刺样强回声。(5) 3 例 (20.0%) 患儿存在局限性胸腔积液, 发生于肺底或坠积于背部。

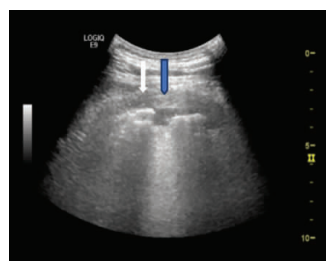


图 1 肺部小实变改变

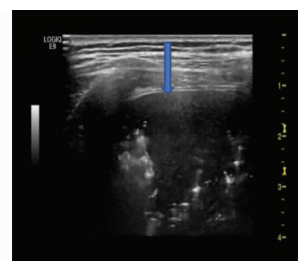


图 2 大片肺实变

注: 蓝色箭头为小实变区, 白色箭头为胸膜增厚



图 3 多条 B3 线

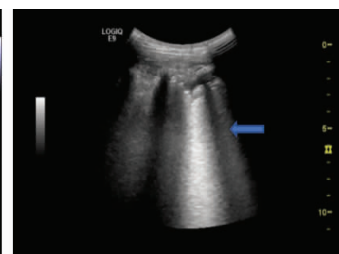


图 4 密集 B3 线融合

3 讨论

3.1 临床特征 COVID-19 儿童患者占比很小^[5],但在疫情高峰阶段及病原检测工作更深入地开展后,儿童感染例数有较明显增多趋势,而儿童隐性无症状者或轻症感染例数占比可能更高^[6]。目前,新型冠状病毒感染者临床症状常见为发热,部分可表现为鼻塞或腹泻等,极少患者无明确临床症状^[7]。本组 15 例 COVID-19 患儿多数临床表现相对较轻,发热为最常见的首发症状(80%),热程仅 1~5 d,大部分 ≤ 3 d,发热时间较成人短,成人最长可持续数 10 天^[8]。

实验室检查是 COVID-19 诊断与鉴别诊断的主要依据之一。本组 15 例患儿中,有 9 例患儿首次新型冠状病毒核酸检测即呈阳性而确诊,5 例患儿在第 2 次复查时才呈阳性,1 例患儿在第 3 次检测时呈阳性。导致核酸检测结果出现假阴性的原因可能有:(1)感染初期体内病毒数量有限;(2)目前核酸检测普遍采用咽拭子样本,由于咽部的新型冠状病毒含量少,所以有可能造成假阴性;(3)取样者操作手法对后续的分离和测定结果也会产生一定的影响。COVID-19 患儿多属于家庭聚集式发病^[9],因此当家庭成员有确诊感染者时,若患儿 CT 显示肺内有相关病灶但核酸检测阴性,则需重复 2~3 次核酸检测。成人确诊病例早期出现外周血淋巴细胞绝对数明显或进行性减少^[5],而本组病例中,超过一半的 COVID-19 患儿早期白细胞计数正常,淋巴细胞计数正常或增高,并未发生淋巴细胞消耗现象,可能与其天然免疫发育不完善有关,后者可能导致后续适应性免疫应答水平低下,可解释儿童症状轻微的临床特点,其相关具体机制仍值得深入研究。

3.2 肺超声声像图表现 胸部 CT 检查是临床诊断肺部疾病常用的方法,近年来随着临床医生对疾病的认识水平不断提升、超声诊断技术不断进步,肺部超声在诊断儿童、成人感染性肺炎中的应用日益广泛^[10],颠覆了过往认为肺脏为超声检查“禁区”的概念。肺部超声的临床应用价值高,其能够实时动态观察肺部病变,可在床边开展,同时具有无创性且无辐射,操作较为简便,在新生儿监护病房中较为适用^[11-13]。本研究中,15 例 COVID-19 患儿床旁肺部超声均存在肺实变的阳性征象,检出阳性率为 100%,提示肺部超声对儿童 COVID-19 有一定的诊断价值。

正常肺部超声声像图表现:横向扫查时,显示光滑胸膜线,至少显示 2 条水平方向的 A 线,能够观察到肺滑动征;纵向扫查时表现为“蝙蝠征”(两侧肋骨声影与之间胸膜线构成);正常新生儿出生后 3 d 以

内可以有少数几条 B 线。本组 15 例 COVID-19 患儿肺部超声声像图均存在不同部位及范围的炎性浸润,累及肺下叶较常见,其中左肺下叶受累最多见,这可能与 COVID-19 的目标细胞位于下呼吸道有关^[14-15]。15 例 COVID-19 患儿肺部超声多表现为不同程度肺实变,多区域多条 B3 线及(或)B7 线或密集 B 线(火箭征),伴或不伴胸膜线异常及胸腔积液。(1)肺实变:即肺组织完全失气化表现为实性组织回声,呈大小不等的斑片状或者“肝样变”,可伴有“支气管充气征”或“支气管充液征”。本组 15 例 COVID-19 患儿中,存在小实变区占 73.3%,最小实变区仅 0.3 cm \times 0.2 cm,因此在肺部超声检查时必须系统全面扫查肺脏,以免漏掉微小病灶。4 例(26.7%)患儿的肺超声声像图显示肺段、叶实变,呈“肝样变”,病灶边界清楚,锐利,可见肺段、肺叶形态,可见支气管充气征,彩色多普勒显示肺内血管走行自然。(2)B 线:B 线为超声在气体和水界面上发生强烈混响形成,起自胸膜线并与之垂直,呈放射状纵向发散至肺野深部。研究表明,B 线的数量及间距包含丰富的临床信息,数量取决于肺通气损失程度。间距小于 3 mm 的多条 B 线(B3 线)与肺 CT 磨玻璃影相关,提示肺泡性肺水肿。B3 线融合呈火箭征提示肺泡间质综合征。间距大于 7 mm 的多条 B 线(B7 线)提示小叶间隔增厚,即间质性肺水肿^[16]。本研究中 10 例患儿出现 B3 线,5 例出现 B7 线,分别提示病变以肺泡为主或间质为主。(3)肺泡间质综合征、胸膜线异常、胸腔积液均为 COVID-19 非特异性表现,也可见于新生儿湿肺及呼吸窘迫综合征等疾病,但新生儿湿肺不存在肺实变及支气管充气征,新生儿呼吸窘迫综合征肺实变声像图与 COVID-19 所致的肺实变迥然不同^[17],结合临床症状、体征等可与之鉴别。

综上所述,多数儿童 COVID-19 症状较轻,早期白细胞计数可正常,淋巴细胞计数正常或增高,临床症状不典型,核酸检测可出现假阴性,给临床诊断带来一定困难。而床旁肺超声对于 COVID-19 诊断有一定的临床应用价值,在特定的流行病学背景下,应用床旁超声便携的优势,及时开展肺超声检查,可对疾病做出辅助诊断,极大程度上解决临床需求。由于本研究病例有限,可能存在认识不足,今后将进一步研究和探讨。

参 考 文 献

- [1] Yang Y, Lu Q, Liu M, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China

- [J/OL]. MedRxiv, 2020 (2020 - 02 - 21) [2020 - 03 - 01]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v2>.
- [2] Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8), 692 - 694.
- [3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. (2020 - 02 - 05) [2020 - 03 - 01]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>.
- [4] 中华医学会超声医学分会, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会心血管病学分会心血管病影像学组, 等. 新型冠状病毒肺炎肺部超声检查及远程诊断实施方案(第一版)[J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29 (2): E001. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004.4477.2020.02.001.
- [5] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 323 (11): 1061 - 1069.
- [6] 方峰, 罗小平. 面对2019新型冠状病毒感染重大疫情: 儿科医生的思考[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58 (2): 81 - 85.
- [7] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. *MedRxiv*, 2020 (2020 - 02 - 09) [2020 - 03 - 01]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>.
- [8] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10 229): 1054 - 1062.
- [9] Chan JF, 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 (10 223): 514 - 523.
- [10] 李亮, 刘桂英, 苏瑛, 等. 肺脏超声检查在新生儿肺炎的疗效评估中的应用价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35 (2): 119 - 122.
- [11] 陈水文, 付薇, 刘敬. 新生儿常见肺疾病肺脏超声检查临床分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2017, 16 (11): 876 - 880.
- [12] 陈水文, 许焯, 刘敬. 肺脏超声对重症监护病房患儿应用价值分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31 (9): 681 - 685.
- [13] 李珊, 李博. 肺超声在小儿肺炎疗效判断中的应用价值[J]. *现代仪器与医疗*, 2017, 23 (4): 8 - 9, 23.
- [14] 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.
- [15] Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348 (20): 1953 - 1966.
- [16] Hakimisefat B, Mayo PH. Lung ultrasonography [J]. *Open Cri Care Med J*, 2010, 3: 21 - 25.
- [17] 刘敬, 曹海英, 李静雅, 等. 新生儿肺部疾病的超声诊断[J]. *中华围产医学杂志*, 2013, 16 (1): 51 - 56.
(收稿日期: 2020 - 03 - 10 修回日期: 2020 - 04 - 04)

(上接第 1251 页)

- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19 (8): 701 - 710.
- [11] Ma SC, Hao YJ, Jiao Y, et al. Homocysteine-induced oxidative stress through TLR4/NF- κ B/DNMT1-mediated LOX-1 DNA methylation in endothelial cells [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16 (6): 9181 - 9188.
- [12] Jiang S, Zhao R, Pan M, et al. Associations of MTHFR and MTRR polymorphisms with serum lipid levels in Chinese hypertensive patients [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20 (4): 400 - 410.
- [13] Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Pronounced association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: a nationwide study [J]. *J Neurol Sci*, 2010, 298 (1/2): 153 - 157.
- [14] Catena C, Colussi G, Nait F, et al. Elevated homocysteine levels are associated with the metabolic syndrome and cardiovascular events in hypertensive patients [J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28 (7): 943 - 950.
- [15] Li J, Jiang S, Zhang Y, et al. H-type hypertension and risk of stroke in Chinese adults: a prospective, nested case-control study [J]. *J Transl Int Med*, 2015, 3 (4): 171 - 178.
- [16] 王陇德. 中国脑卒中防治报告 2015 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015: 9 - 11.
- [17] Zhang HP, Wang YH, Ma SC, et al. Homocysteine inhibits endothelial progenitor cells proliferation via DNMT1-mediated hypomethylation of Cyclin A [J]. *Exp Cell Res*, 2018, 362 (1): 217 - 226.
- [18] 张玉. H型高血压与冠心病相关性研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [19] Senemar S, Saffari B, Sharifkazemi MB, et al. 5,10-methylene tetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism, homocysteine concentration and the extent of premature coronary artery disease in southern Iran [J]. *EXCLI J*, 2013, 12: 437 - 448.
(收稿日期: 2020 - 01 - 14 修回日期: 2020 - 03 - 12)