

původní práce

Hodnocení rozsahu postižení plic u COVID-19 pneumonie pomocí automatické analýzy využívající umělé inteligence

The assessment of the lung involvement in COVID-19 pneumonia using automatical analysis employing the artificial intelligence algorithm

Martin Vítovec¹, Jan Baxa¹, Hynek Mírka¹, Thomas Flohr², Bernhard Schmidt², Jiří Ferda¹

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²CT research division, Siemens Healthineers, Forchheim

Hlavní stanovisko práce

Kvantifikace rozsahu a přesná lokalizace postižení plic u pneumonie asociované s onemocněním COVID-19 za pomoci softwaru umělé inteligence může odhadnout závažnost stavu a prognózu pacienta.

SOUHRN

Vítovec M, Baxa J, Mírka H, Flohr T, Schmidt B, Ferda J. Hodnocení rozsahu postižení plic u COVID-19 pneumonie pomocí automatické analýzy využívající umělé inteligence

Cíl: Porovnat rozsah postižení plic u pacientů hospitalizovaných na standardním oddělení a na JIP na základě analýzy dat pomocí umělé inteligence.

Metodika: Retrospektivně jsme zhodnotili soubor 50 pacientů, kteří měli provedené CT hrudníku indikované z důvodu podezření z nákazy virem SARS-CoV-2 s následně potvrzeným pozitivním RT-PCR testem. Nemocní byli vyšetřeni v době první vlny epidemie v březnu a dubnu 2020. Soubor pacientů byl rozdělen do dvou skupin podle hospitalizace na jednotce intenzivní péče (skupina A – 19) či na standardním oddělení (skupina B – 31). U těchto pacientů jsme provedli analýzu dat pomocí prototypu softwaru Siemens Healthineers' interactive CT Pneumonia Analysis.

Výsledky: Průměrný procentuální podíl opacit vůči celkovému objemu plic u souboru A (pacienti hospitalizovaní na JIP) byl 31,56 %, u souboru B (pacienti hospitalizovaní na standardním oddělení) byl 11,25 %. Procentuální podíl konsolidací vůči celkovému objemu plic byl u souboru A 5,25 % a u souboru B 2,09 %. Průměrné Infection Score je u souboru A 8,32 a u souboru B 3,35. Predispozice dolních laloků s nejvíce postiženým pravým dolním lalokem (39,17 % u souboru A a 18,65 % u souboru B).

Major statement

Quantification of the extent and localisation of the lung involvement in pneumonia associated with the disease of COVID-19 employing the artificial intelligence is able to assess the severity of the patient state and to estimate the patient's prognosis.

SUMMARY

Vítovec M, Baxa J, Mírka H, Flohr T, Schmidt B, Ferda J. The assessment of the lung involvement in COVID-19 pneumonia using automatical analysis employing the artificial intelligence algorithm

Aim: To compare the extent of the lung involvement hospitalized at the non-intensive care unit and intensive care unit using the analysis assisted by the artificial intelligence.

Method: The retrospective analysis of the sample of 50 patients, who underwent chest CT indicated due to the suspected SARS-CoV-2 infection and followed by the confirmation of the diagnosis by the PCR test. The patients were investigated during spring wave of the epidemic between March and April 2020. The sample was split into two groups hospitalized at the non-ICU (31 pt.) and ICU (19 pt.). We analyzed the data in these patients using software prototype Interactive CT Pneumonia Analysis provided by Siemens Healthineers. The percentage of the consolidation and ground glass opacities were quantified in lobes and lungs.

Results: The mean percentage of the opacities related to the whole volume of lungs in patients hospitalized in ICU was 31.56 %, 11.25 in patients in non-ICU respectively; the consolidation was affected 5.2% in ICU group, 2.09% in non-ICU group. Domination of right lower lobe was in 39.17% in ICU patients, 18.65% in group of non-ICU patients.

Přijato: 15. 9. 2020

Korespondenční adresa:

MUDr. Martin Vítovec
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
Alej Svobody 80, 323 00 Plzeň
e-mail: vitovecm@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem MZ ČR Koncepční rozvoj
výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň.

Závěr: Automatické hodnocení poškození plic s možností kvantifikace poškození plicní tkáně dovoluje rychlý staging plicního poškození, stanovuje podíl poškozené plicní tkáně. Skóre rozsahu poškození dovoluje využít jako jeden z objektivizujících parametrů klinického stavu nemocného, který lze zvažovat při odhadnutí nutnosti intenzivní péče.

Klíčová slova: COVID-19 pneumonie, SARS-CoV2 infekce, CT hrudníku, infekční nálož, umělá inteligence.

Conclusion: The assessment of the lung parenchyma load using lung infection AS assisted analysis enabling the quantification of the affected volume, makes possible to score the patients and making the parametric staging, it allows to estimate the need of intensive care.

Key words: COVID-19 pneumonia, SARS-CoV2 infection, chest CT, infection load, artificial intelligence.

ÚVOD

Onemocnění COVID-19 se rozšířilo v celosvětovou pandemii exponenciálním tempem s rozsáhlými následky ve zdravotnickém systému a s doposud ne zcela vyjasněným mechanismem přenosu. Nemoc probíhá často s malými nebo žádnými příznaky, ale zrovna tak může vést k rychle progredující a často smrtelné pneumonii u 2–8 % infikovaných (1–3). Přestože se dostupnost a rychlost provedení RT-PCR testů zlepšila, v diagnostice a potvrzení nákazy virem SARS-CoV-2 nadále přetrvává úskalí ve formě falešně negativních výsledků z důvodu jak preanalytických chyb ve smyslu špatně provedeného odběru, uskladnění a transportu či nízké virové nálože, tak i chyb analytických (4). I z těchto důvodů zůstává CT vyšetření jedním ze základních metod v diferenciální diagnostice nemoci COVID-19, zejména pro svoji vysokou senzitivitu a jeho využití při triáži pacientů a následné organizaci péče. Díky mnoha studiím je nám dnes jasný typický nález tohoto onemocnění. Díky CT vyšetření můžeme identifikovat časnou fázi nemoci, rozsah poškození, kontrolovat vývoj onemocnění a napomoci k nastavení správného terapeutického postupu (4, 5). S nálezem se ale pojí i jeho nevýhoda, a to je nižší specifita, neboť pneumonie asociované s viry chřipky A či B, RS viry či chlamydiovými infekcemi mají podobný CT obraz jako pneumonie způsobená virem SARS-CoV-2. Vzhledem ke korelaci analýzy dat vytvořené za pomoci umělé inteligence s klinickými a laboratorními údaji můžeme lépe pochopit onemocnění COVID-19 a zefektivnit přínos CT vyšetření.

METODIKA

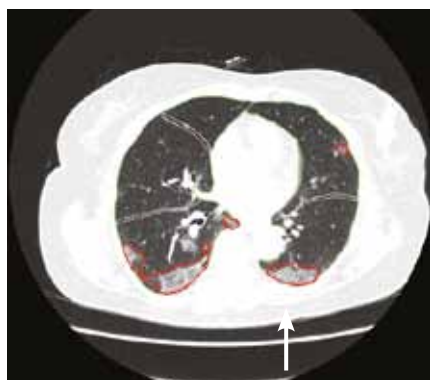
Soubor pacientů

Retrospektivně jsme zhodnotili soubor 50 pacientů (27 mužů, 23 žen, průměrný věk 60,15 s věkovým mediánem 66 let a rozpětím od 17 let do 89 let), kteří měli provedené CT hrudníku indikované z důvodu podezření z nákazy virem SARS-CoV-2 s následně potvrzeným pozitivním RT-PCR testem. Jednalo se o pacienty vyšetřené ve Fakultní nemocnici Plzeň v březnu a dubnu 2020. Soubor pacientů byl rozdělen do dvou skupin podle hospitalizace na standardním oddělení (31) či na jednotce intenzivní péče (19). U nemocných byly stanoveny mimo jiné následující laboratorní hodnoty: leukocyty, neutrofilní segmenty a lymfocyty v diferenciálním rozpočtu leukocytů, laktátdehydrogenáza v séru, C-reaktivní protein, prokalcitonin, ferritin a D-dimery. Tyto dvě skupiny nemocných – hospitalizovaní na standardním lůžku a nemocní na jednotce intenzivní péče – jsme porovnávali s výsledky analýzy rozsahu infiltrace plic a s porovnáním s laboratorními hodnotami.

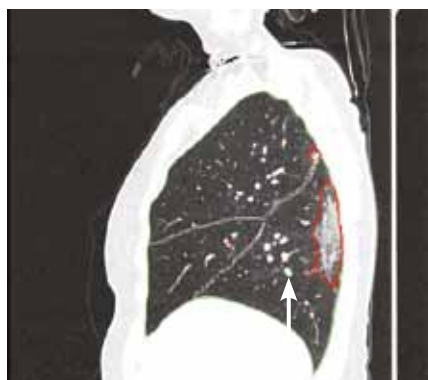
Analýza obrazů HRCT

Data jsme analyzovali prostřednictvím prototypu softwaru Siemens Healthineers' interactive CT Pneumonia Analysis. Jedná se o prototyp, a je tedy určen pouze k vědeckým účelům, nikoliv ke klinickému využití, vyvinut pomocí strojového učení pro anatomickou lokalizaci plicních laloků a detekci opacit a jejich charakteristiku. Algoritmus softwaru je tedy navržen k automatické detekci a kvantifikaci abnormálních nálezů plic. Pro analýzu bylo použito axiálních řezů

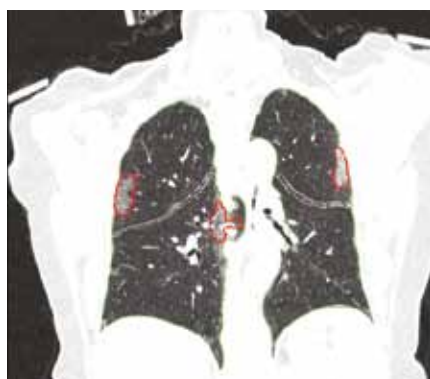
1a



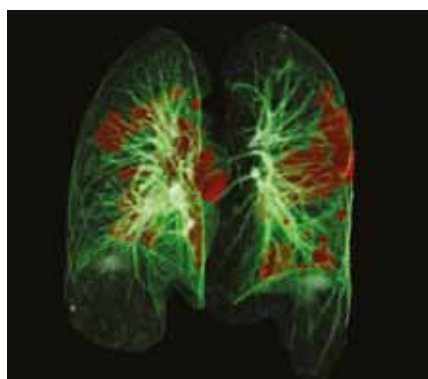
1b



1c



1d

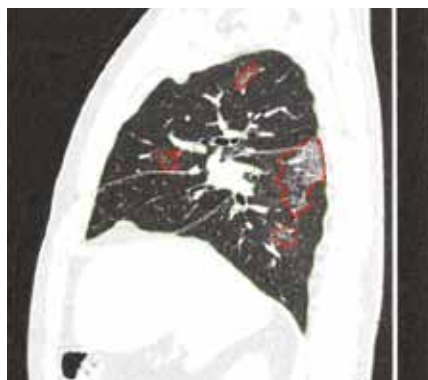


1 Pacient 1, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 1, parameters in tables 2 to 4

2a



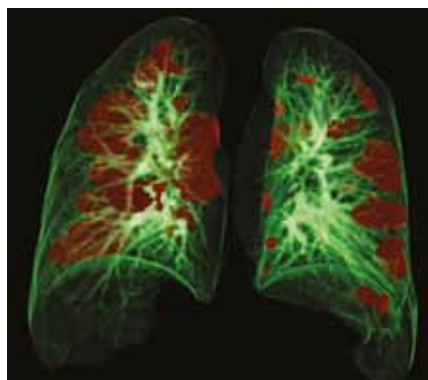
2b



2c

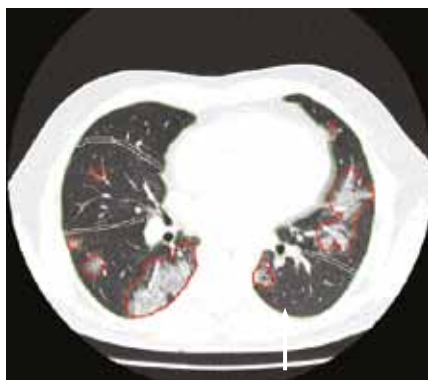


2d

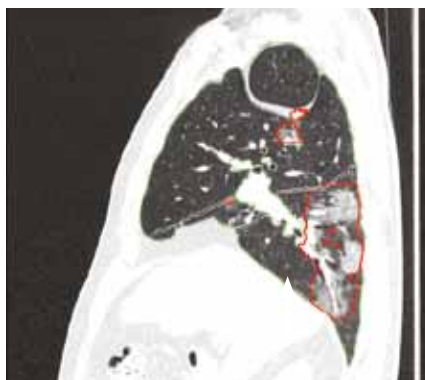


2 Pacient 2, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 2, parameters in tables 2 to 4

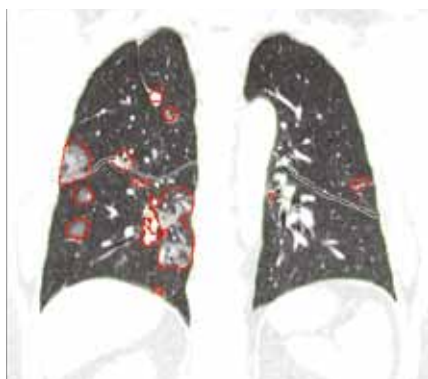
3a



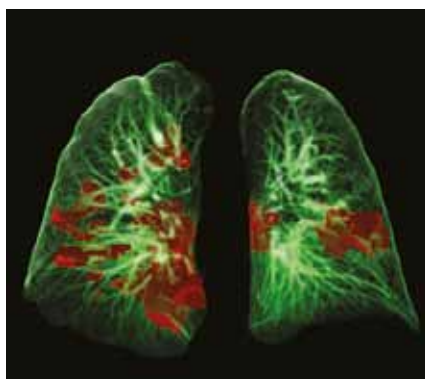
3b



3c



3d

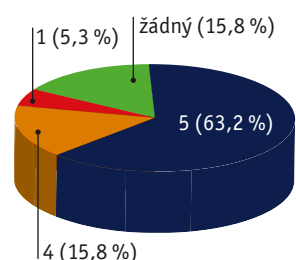


3 Pacient 3, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 3, parameters in tables 2 to 4

Tab. 1. Infekční skóre – kritéria hodnocení nálezů

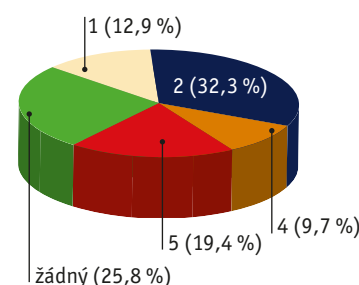
Table 1. Infection score – criteria of the assessment

Úroveň postižení	Procentuální podíl opacit (%)
0	0–5
1	6–25
2	26–50
3	51–75
4	76–100



Graf 1. Procentuální podíl počtu postižených laloků skupina A – intenzivní péče

Graph 1. Percentage of the affected lobes group A – intensive care



Graf 2. Procentuální podíl počtu postižených laloků skupina B – standardní lůžka

Graph 2. Percentage of the affected lobes group B – non-ICU

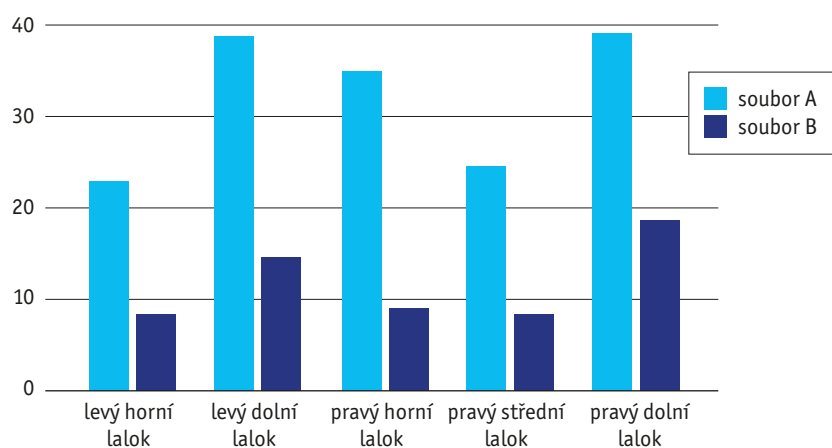
nativních CT vyšetření provedených vždy nejméně 2 dny od začátku symptomů, se standardizovaným COVID CT protokolem a s rekonstruovanou šířkou řezu 0,5–0,75 mm (vyšetření provedeno na přístrojích Aquilion One, Canon Medical, Japonsko nebo SOMATOM Drive, Siemens, Forchheim, Německo). Algoritmus segmentuje plíce a jejich jednotlivé laloky, kvantifikuje absolutní objem opacit a konsolidací, vypočítává procentuální podíl opacit vůči jednotlivým objemům laloků i celkovému objemu plic. Dále algoritmus vypočítává

tzv. úroveň postižení (infection score), které vychází z procentuálního podílu opacit jednotlivých laloků (tab. 1). Poté jsme manuálně provedli nezbytné úpravy z důvodu identifikace atypických lézí. Výsledkem analýzy je také 3D model pro jednoduchý prostorový přehled.

VÝSLEDKY

Procentuální podíl opacit vůči celkovému objemu plic u souboru A (pacienti hospitalizovaní na JIP) je 31,56 %,

u souboru B (pacienti hospitalizovaní na standardním oddělení) je 11,25 %. Procentuální podíl konsolidací vůči celkovému objemu plic je u souboru A 5,25 % a u souboru B 2,09 %. Průměrné infection score je u souboru A 8,32 a u souboru B 3,35. Nulové postižení (tedy do 5 %) mělo v souboru A 15,7 % a souboru B 25,8 %. Na základě vypočteného infection score bylo oboustranné postižení patrné v souboru A u 78,9 % a u souboru B 58,1 %. Na stejném principu jsme vypočítali podíl jednostranného postižení



Graf 3. Procentuální podíl opacit v jednotlivých lalocích

Graph 3. Percentage of the opacities in particular lobes

u souboru A 5,2 % a souboru B 16,1 %. Rozvržení počtu postižených laloků je zobrazeno v grafech 1 a 2. Procentuální podíl opacit v jednotlivých lalocích obou souborů je zobrazený v grafu 3. Obrazová dokumentace a tabulky 2, 3 a 4 představují reprezentativní nálezy nemocných s lehkým, středním a těžkým průběhem onemocnění a porovnání analýzy infekčního skóre s jejich laboratorními a klinickými nálezy.

DISKUSE

V nynější době opět eskaluje počet onemocnění COVID-19, a to zejména v Evropě, proto je důležitá zejména

Tab. 2. Obrazová dokumentace – základní údaje o vybraných osmi nemocných, anamnéza a průběh onemocnění

Table 2. Images – basic information about selected 8 patients, history and course of disease

Pacient	Věk	Pohlaví	Dny od začátku symptomů	Počet dnů hospitalizace	Hospitalizace	Další diagnózy	Následky onemocnění
1	59	žena	6	16	standard	bez komorbidit	bez závažných následků
2	53	muž	8	10	standard	psoriáza	bez závažných následků
3	52	muž	6	13	standard	vrozená srdeční vada, po operaci	bez závažných následků
4	70	muž	5	10	JIP + UPV	diabetes II. typu, hypertenze	zemřel po 10 dnech
5	86	žena	3	1	standard	diabetes II. typu, hypertenze	zemřela do 24 hodin po přijetí
6	71	muž	6	99	JIP + UPV	bez komorbidit	dlouhodobá péče v LDN
7	60	muž	14	9	standard	bez komorbidit	bez závažných následků
8	62	žena	10	38	JIP + UPV	bez komorbidit	bez závažných následků

Tab. 3. Obrazová dokumentace – základní údaje o vybraných osmi nemocných, laboratorní hodnoty, tělesná teplota, saturace kyslíkem a BMI

Table 3. Images – basic information about selected 8 patients, laboratory findings, body temperature, saturation by oxygen, and body mass index

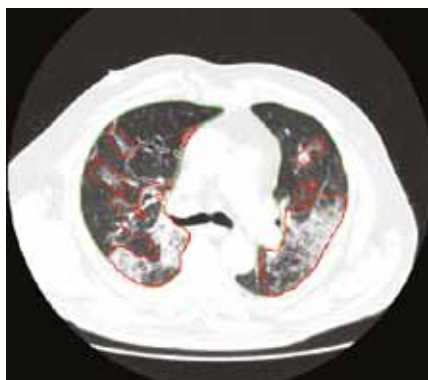
Pacient	Leukocyty	Segmentované leukocyty	Lymfocyty	LDH	CRP	Prokalcitonin	Tělesná teplota	Saturace kyslíkem	BMI
1	4,5	0,713	0,216	5,56	36	0,07	39	96 % na vzduchu	28,3
2	7,2	0,6	0,16	4,25	125	0,05	38	93 % na vzduchu	33,3
3	5,3	0,541	0,388	4,62	11	0,09	39	98 % na vzduchu	24,2
4	11	0,72	0,06	5,79	234	1,57	39	88 % kyslík, 5l/min	36,8
5	5,3	0,78	0,08	5,88	71	0,14	39	91 % na vzduchu	27,9
6	8,8	0,78	0,06	8,12	169	0,27	39	91 % na vzduchu	29
7	6,3	0,79	0,14	5,46	98	0,13	39	98 % na vzduchu	29,2
8	7,2	0,68	0,19	8,88	184	0,12	38	93 % kyslík, 6l/min	32,3

Tab. 4. Obrazová dokumentace – infekční skóre u vybraných osmi nemocných

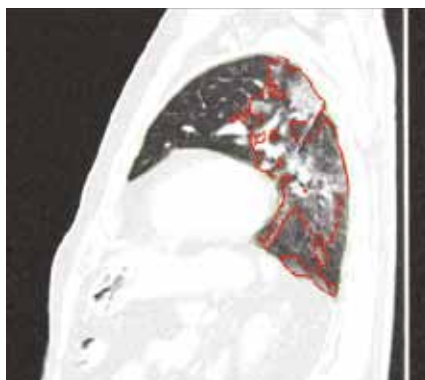
Table 4. Images – infection score of selected 8 patients

Pacient	Celkem skóre	Pravá plic	Levá plic	Levý horní lalok	Levý dolní lalok	Pravý horní lalok	Pravý střední lalok	Pravý dolní lalok	Všechny laloky – součet skóre
1	1	1	1	1	1	1	0	1	4
2	1	1	1	1	1	1	0	1	4
3	1	1	1	1	1	1	1	1	5
4	2	2	1	2	3	1	1	1	8
5	2	2	2	3	1	3	2	1	10
6	2	2	2	2	3	1	2	2	10
7	2	2	3	2	2	2	3	3	12
8	4	4	4	4	4	4	4	4	20

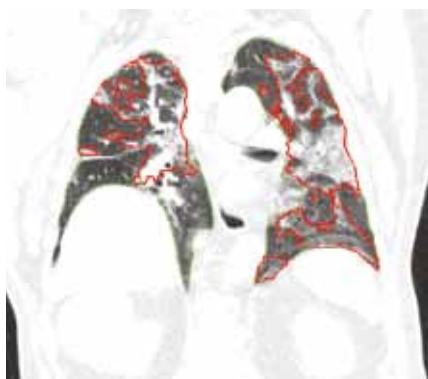
4a



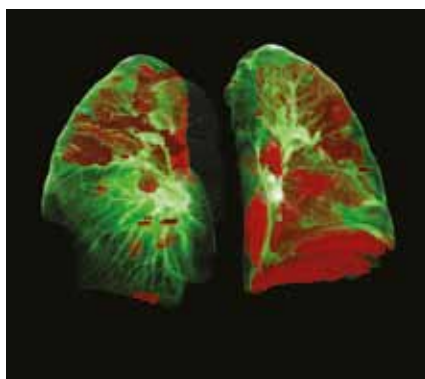
4b



4c

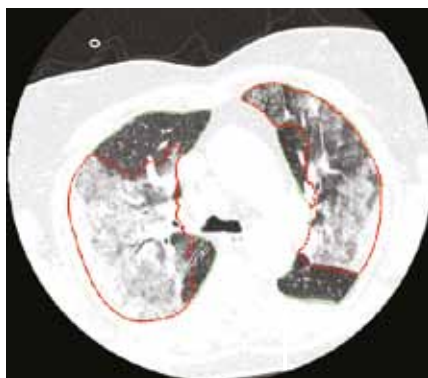


4d

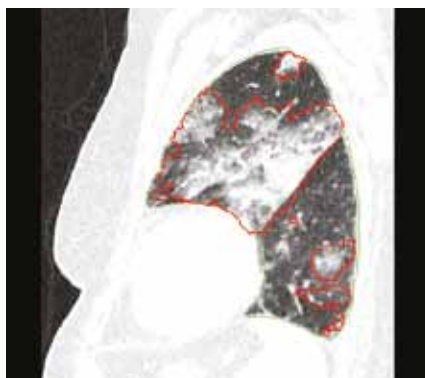


4 Pacient 4, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 4, parameters in tables 2 to 4

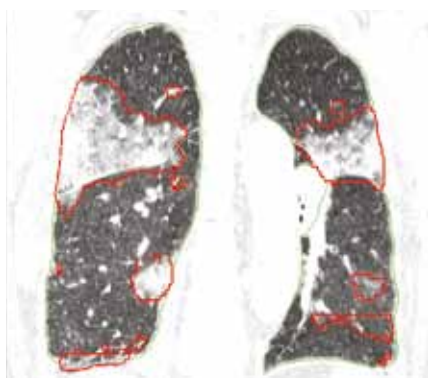
5a



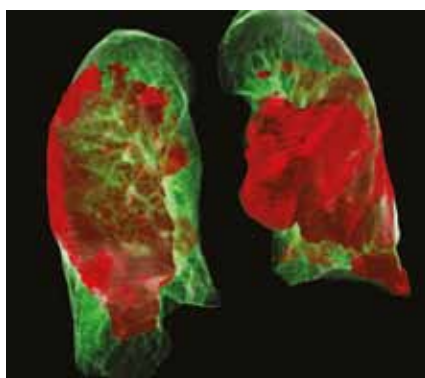
5b



5c



5d

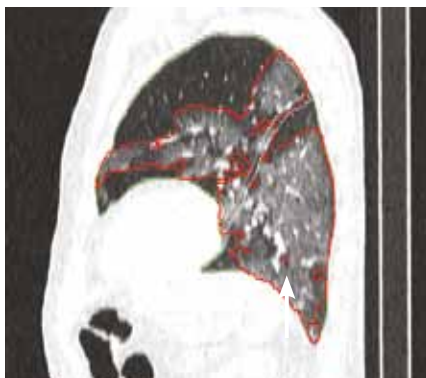


2 Pacient 5, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 5, parameters in tables 2 to 4

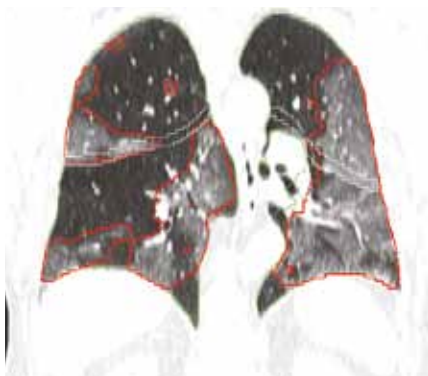
6a



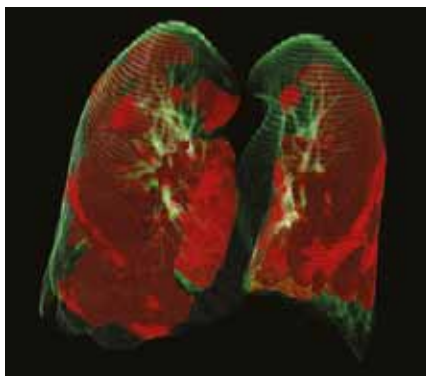
6b



6c



6d

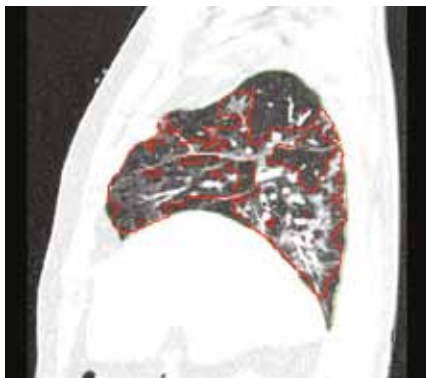


6 Pacient 6, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 6, parameters in tables 2 to 4

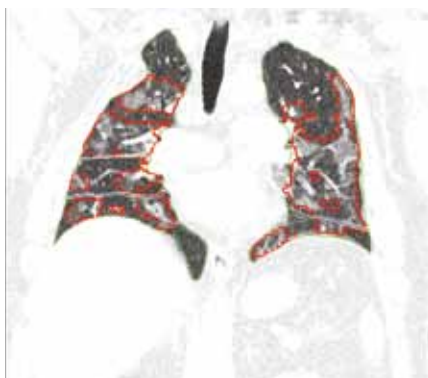
7a



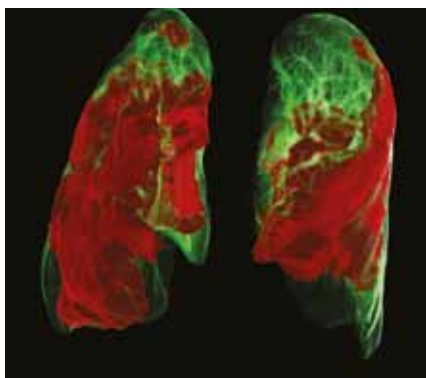
7b



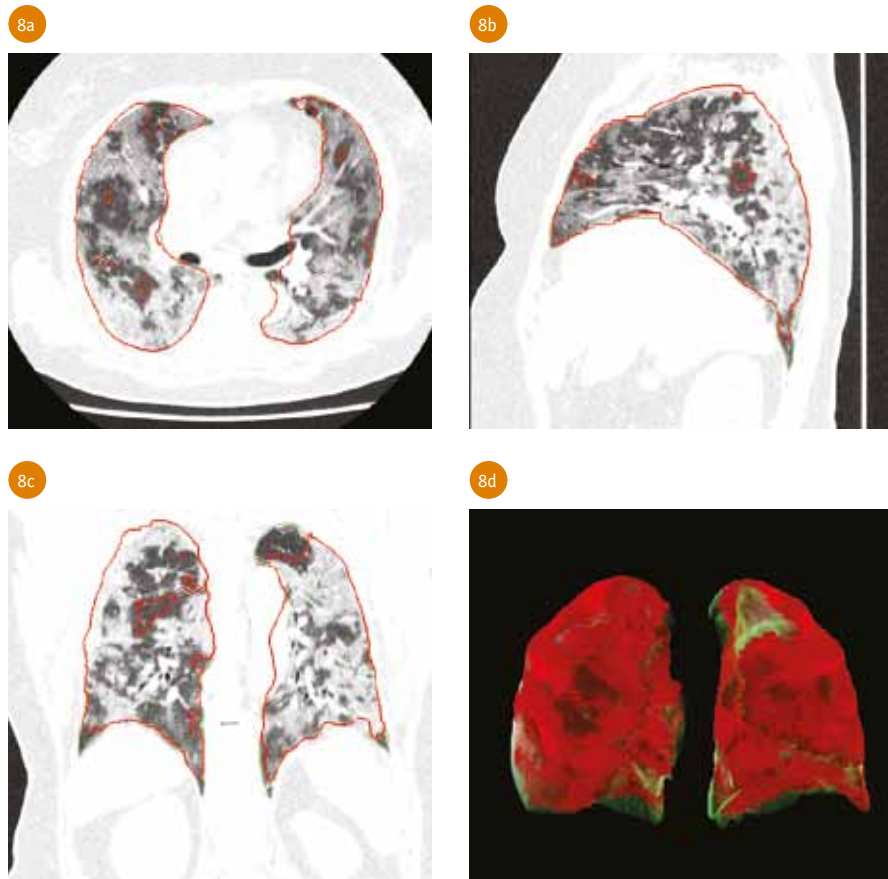
7c



7d



7 Pacient 7, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 7, parameters in tables 2 to 4



8 Pacient 8, parametry v tabulkách 2 až 4
Patient 8, parameters in tables 2 to 4

analýza veškerých dostupných dat pro zlepšení hodnocení a pochopení tohoto onemocnění. Pacienti s pneumonií asociovanou s COVID-19 vykazují oboustranné a vícelalokové postižení na CT vyšetření, s patrnou predispozicí v dolních lalocích. Naše data s tímto tvrzením souhlasí, zejména u souboru pacientů hospitalizovaných na JIP, kde se oboustranné postižení nacházelo u 78,9 % a vícelalokové postižení u 79 % pacientů. Dále je také patrná predispozice dolních laloků s nejvíce postiženým pravým dolním lalokem (39,17 % u souboru A a 18,65 % u souboru B), což je pravděpodobně způsobeno anatomickými poměry pravého dolního lobárního bronchu vzhledem k ostrému úhlu svírajícího s osou trachey ve srovnání s ostatními odstupů lobárních bronchů.

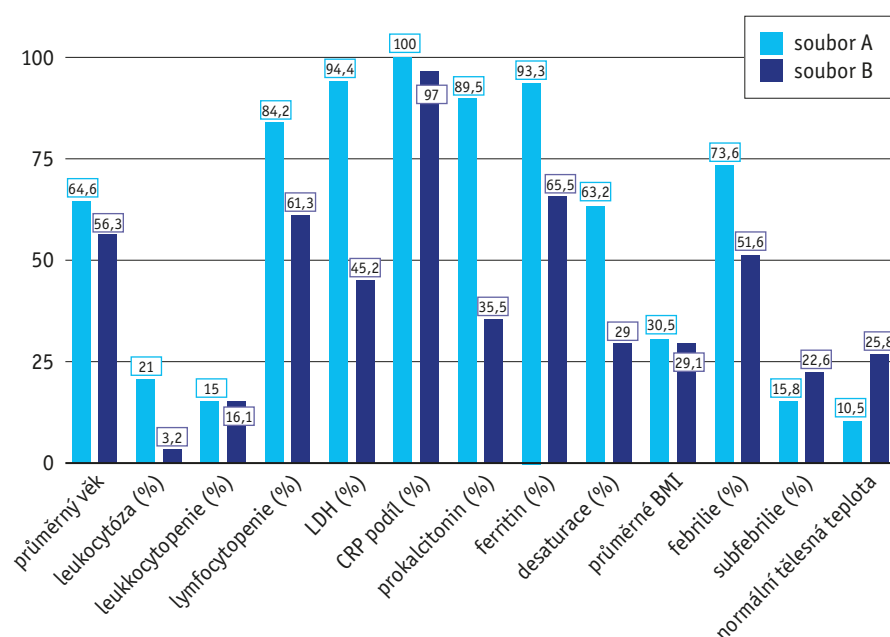
Předchozí studie ukázaly, že nejčastější radiologický nález jsou vícečetné opacity mléčného skla (7, 8). V naší studii byly léze automaticky klasifikovány pomocí algoritmu na objem a podíl celkových opacit a dále na objem a podíl konsolidací. Z našich výsledků je zřejmé, že podíl konsolidací v nálezech je minimální (s převahou u pacientů v souboru A) a celkově převažoval nález opacit

mléčného skla. To může být vysvětleno patogenézí plicního zánětu s rozdílnými fázemi postižení, pozorovaných na CT vyšetření jako progrese abnormalit. Jak nemoc progreduje, dochází ke kongesci dilatovaných kapilár alveolárních sept a objevuje se intersticiální plicní edém. Na progresi nálezu se podílejí také mikrotrombózy v kapilárách. Na CT obraze jsou patrné okrsky mléčného skla, někdy velmi měkké (6–9). Nicméně s přibývajícím alveolárním exsudátem, rozšířením intersticiálních cév a zhoršením intersticiálního edému začne CT obraz vykazovat obraz konsolidací a zvýšené denzity lézí. To je důvodem vyššího procenta konsolidací v souboru A, tedy pacientů s horším průběhem onemocnění.

Úroveň postižení (infection score, v některých článcích udáváno také jako severity score či involvement score) vycházející z procentuálního podílu opacit jsme upravili v úrovni 0 z původních 0 % na rozsah 0–5 %, a to z důvodu započítaných drobných opacit, které měnily úroveň postižení na 1, bez jasného korelátu v radiologickém obraze. Po této úpravě je jasný rozdíl průměru infection score mezi soubory, tedy A 8,32 a B 3,35.

Softwary umělé inteligence jsou ve světě radiologie na vzestupu a jako všechny nové věci ve světě mají své zastánce i odpůrce. Zejména v Číně a v zemích Beneluxu je koncept umělé inteligence hojně využíván a v případech velkého počtu nemocných a nutné rychlé detekce patologií a interpretace nálezu je umělá inteligence velkým pomocníkem. Alfou a omegou těchto softwarů je samozřejmě velké množství dat pro vytvoření správného algoritmu. Zajímavou platformou v rámci Evropy je projekt Imaging COVID 19 AI, která sdružuje větší množství lékařských center západní Evropy, která sdílejí svá data s cílem zefektivnění algoritmu pro diagnostiku virové pneumonie COVID-19. Předběžné studie naznačují, že CT hrudníku odečtené pomocí softwaru umělé inteligence, má vysokou citlivost pro detekci pneumonie asociované s onemocněním COVID-19, přičemž data uvádí až 95% přesnost (6, 7).

Námi používaný software je prototyp a jeho úkolem není určení diagnózy, ale lokalizace patologických, respektive aberantních nálezů k posouzení radiologa. Kvantifikace rozsahu postižení nám může velmi dobře pomoci



Graf 4. Srovnání laboratorních a klinických údajů

Graph 4. Comparison of the laboratory and clinical findings

odhadnout závažnost stavu, následný terapeutický postup a další prognózu pacienta. Limitací tohoto softwaru je ne vždy přesná segmentace plic, zejména v místě hranice bránice a rozsáhlých nevzdušností bazálně. Další limitací je nutná manuální úprava nejasných opacit a označení patologických lézí, které software nezachytil. Proces práce umělé inteligence se využívá v rozpoznávání anatomických struktur, kterými jsou hrudní stěna, mediastinum, dále plicní tkáň a mezilobkové štěrby, respektive interlobia. Algoritmus automatické detekce anatomických hranic je založen na strojovém učení (machine learning), jde tedy o systém nižší střední úrovně AI, nejedná se o systém využívající neuronové sítě (neural networks), tedy nejde o proces hlubokého učení (deep learning). U plicní tkáně je pak hodnocena její úroveň denzity a dále jsou oblasti postižení porovnány s anatomickými hranicemi. SW dovoluje jen omezenou kontrolou automatické analýzy.

ZÁVĚR

Automatické hodnocení postižení plic s možností kvantifikace postižení plicní tkáně dovoluje rychlý staging plicního postižení a stanovuje podíl postižené plicní tkáně. Skóre rozsahu postižení (infekční skóre) dovoluje využít jako jeden z objektivizujících parametrů klinického stavu nemocného, který lze zvažovat při odhadnutí nutnosti intenzivní péče. ●

LITERATURA

1. Yang W, Yan F. Patients with RT-PCR Confirmed COVID-19 and Normal Chest CT. *Radiology* 2020; 295(2): 200702. doi: 10.1148/radiol.202000702
2. Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol* 2020; 126: 108961. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108961
3. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 296(2): 200642. doi: 10.1148/radiol.202000642
4. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2020; 296(1): 201365. doi: 10.1148/radiol.202001365
5. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; 295(3): 200463. doi: 10.1148/radiol.202000463
6. Li K, Fang Y, Li W, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol* 2020; 30 4407–4416.
7. Hope MD, Raptis CA, Shah A, Hammer MM, Henry TS; six signatories. A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far. *Lancet* 2020; 395(10231): 1189–1190. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30728-5
8. Li K, Wu J, Wu F, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol* 2020; 55(6): 327–331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672
9. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *Am J Roentgenol* 2020; 214(5): 1072–1077. doi: 10.2214/AJR.20.22976