

## 临床诊疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002628

新型冠状病毒肺炎合并糖尿病患者临床特点  
及死亡相关因素分析刘 威<sup>1</sup>, 周 颖<sup>1</sup>, 宋梨园<sup>2</sup>, 周 灵<sup>3</sup>, 胡 轶<sup>1</sup>

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院呼吸与危重症医学科, 武汉 430014; 2. 武汉文理学院, 武汉 430056;

3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科, 武汉 430030)

**【摘要】目的:**探究新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)合并糖尿病患者的临床特点和导致死亡的危险因素。**方法:**收集 2019 年 12 月 30 日至 2020 年 3 月 1 日于武汉市中心医院住院确诊为 COVID-19 合并糖尿病的患者共 68 例,另选取同期住院的 COVID-19 不合并糖尿病患者 126 例纳入研究,收集患者一般资料及实验室指标。终点事件定义为:截至 2020 年 3 月 20 日,患者在住院期间发生死亡或治愈出院。**结果:**①对照组年龄、危重症比例、伴其余合并症的比例、治疗时间、心率、双肺受累比例、并发其他微生物感染比例小于糖尿病组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。②对照组血糖、白细胞计数、血小板计数、D-二聚体、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。③是否行全身糖皮质激素治疗、是否行人  $\gamma$ -免疫球蛋白治疗、是否行胸腺肽治疗及疾病转归在对照组及糖尿病组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。④年龄( $OR=3.241, 95\%CI=2.056\sim6.342, P=0.017$ )、白蛋白( $OR=11.991, 95\%CI=6.863\sim16.556, P=0.046$ )、糖化血红蛋白( $OR=2.086, 95\%CI=1.106\sim27.233, P=0.007$ )是 COVID-19 合并糖尿病患者死亡的独立危险因素。**结论:**COVID-19 合并糖尿病患者往往高龄、病情危重、治疗时间长、双肺受累严重,且高龄、低白蛋白、高糖化血红蛋白易导致 COVID-19 合并糖尿病患者发生死亡。**【关键词】**新型冠状病毒肺炎;糖尿病;临床特点;死亡;相关因素

【中图分类号】R114

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-04-21

Analysis of clinical characteristics and death-related factors of COVID-19  
patients with diabetes mellitusLiu Wei<sup>1</sup>, Zhou Ying<sup>1</sup>, Song Liyuan<sup>2</sup>, Zhou Ling<sup>3</sup>, Hu Yi<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; 2. Wuhan University of Arts and Sciences;

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology)

**【Abstract】Objective:** To explore the clinical characteristics and risk factors for death of COVID-19 patients with diabetes mellitus. **Methods:** The study included in 68 patients with COVID-19 and diabetes who were confirmed to be hospitalized in Wuhan Central Hospital on December 30, 2019 to March 1, 2020. In addition, 126 COVID-19 patients without diabetes who were hospitalized at the same time were included in the study. General data and laboratory indicators were collected. End point events were defined as: by March 20, 2020, the patient died during hospitalization or was cured and discharged from the hospital. **Results:** ①In the control group, age, critical illness ratio, ratio of other complications, treatment time, heart rate, and proportion of double lung involvement and concurrent other microbial infections were less than those in the diabetes group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). ②Blood glucose, white blood cell count, platelet count, d-dimer and aspartate aminotransferase (AST) in the control group were lower than those in the diabetes group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). ③There were statistically significant differences between the control group and the diabetes group in the treatment of systemic glucocorticoid, the treatment of pedestrian immunoglobulin, the treatment of thymosin and the outcome of the disease ( $P<0.05$ ). ④Age ( $OR=3.241, 95\%CI=2.056\sim6.342, P=0.017$ ), albumin ( $OR=11.991, 95\%CI=6.863\sim16.556, P=0.046$ ), and glycosylated hemoglobin ( $OR=2.086, 95\%CI=1.106\sim27.233, P=0.007$ ) were independent risk factors for death in COVID-19 patients with

作者介绍: 刘 威, Email: 404793938@qq.com,

研究方向: 呼吸系统疾病的研究和治疗。

通信作者: 胡 轶, Email: huyi@zxhospital.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200717.1615.034.html>

(2020-07-20)

diabetes. **Conclusion:** COVID-19 patients with diabetes are often elderly, in a critical condition, with long treatment time and severe involvement in both lungs. In addition, the elderly with low albumin and high glycosylated hemoglobin are prone to death of COVID-19 patients with diabetes.

**[Key words]** coronavirus disease 2019; diabetes; clinical characteristics; death; related factors

新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)传染性强,糖尿病患者作为感染的高危人群<sup>[1]</sup>,具有致死率高、致死率高、血糖控制困难、并发症多等特点,严重影响患者疾病转归。本文拟探究新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)合并糖尿病患者的临床特点和导致死亡的危险因素,以提高对 COVID-19 合并糖尿病患者的救治率,改善预后。

## 1 对象与方法

### 1.1 观察对象

收集 2019 年 12 月 30 日至 2020 年 3 月 1 日于武汉市中心医院住院,确诊为 COVID-19 合并糖尿病患者共 68 例,另选取同期住院的 COVID-19 不合并糖尿病患者 126 例纳入研究。纳入标准:①所有患者根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》进行实时荧光 RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性或病毒基因测序,与已知的 2019-nCoV 高度同源;②2019-nCoV 合并糖尿病患者需符合糖尿病诊断标准:糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因的体重下降)加随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L 或空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L 或葡萄糖负荷后 2 h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。终点事件定义为:截至 2020 年 3 月 20 日,患者在住院期间发生死亡或治愈出院。

### 1.2 病原学检测、一般资料及实验室指标

194 例患者均在入院时通过采集鼻咽拭子或肺泡灌洗液取样,经实时荧光 RT-PCR 检测确诊为 2019-nCoV 感染。收集一般资料包括性别、年龄、流行病学史、吸烟史、除糖尿病以外的其他合并症;临床资料包括首发症状、治疗时间、生命体征、治疗药物、呼吸支持及疾病转归等,并根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》将患者临床分型分为轻型、普通型、重型、危重型。

采用常规方法检测患者入院时相关实验室指标,包括血糖、糖化血红蛋白、血常规(白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、血小板、血红蛋白)、肝肾功能[丙氨酸转氨酶(alanine amino-transferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素、尿素、白蛋白、乳酸脱氢酶]、感染指标(降钙素原、C 反应蛋白、D-二聚体及氧分压等)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,分类变量以数字

(百分比)表示,并使用卡方检验或 Fisher 精确检验进行分析。正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本  $t$  检验进行分析,偏态分布的连续变量采用中位数和四分位间距 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行分析。采用 logistic 比例风险回归模型对单变量分析中  $P < 0.1$  的变量进行多变量分析。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共纳入 194 例患者,其中对照组 126 人,糖尿病组 68 人。研究结果发现,对照组平均年龄明显小于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组危重型患者比例明显低于糖尿病组,2 组间临床分型差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组伴其余合并症者小于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组平均治疗时间明显短于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组平均心率明显低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组双肺受累比例明显低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组并发其他微生物感染比例明显低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组间性别、吸烟史、最高体温、血氧饱和度、呼吸频率差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 实验室指标

研究结果发现对照组最高血糖明显低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组白细胞计数明显低于糖尿病组平均白细胞计数,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组血小板计数低于糖尿病组平均血小板计数,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组 D-二聚体低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组 AST 低于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而 2 组间淋巴细胞、中性粒细胞、单核细胞、白蛋白、ALT、肌酐、红细胞沉降率、降钙素原、C 反应蛋白、氧分压差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 治疗及病情转归

所有患者均行抗病毒治疗,对照组行全身糖皮质激素治疗比例高于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照行人  $\gamma$ -免疫球蛋白、胸腺肽治疗比例高于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );所有患者均行呼吸支持治疗,其中使用鼻导管者最多,2 组间呼吸支持治疗方式差异无明显统计

学意义 ( $P>0.05$ )。截至随访结束,对照组有 3 人(2.4%)死亡, (26.5%) 继续住院治疗,2 组间病情转归差异有统计学意义  
106 人(84.1%)好转出院,17 人(13.5%)继续住院治疗,糖尿 ( $P<0.05$ )。2 组患者是否行抗菌治疗差异无明显统计学意义  
病组有 5 人(7.3%)死亡,45 人(66.2%)好转出院,18 人 ( $P>0.05$ );见表 3。

表 1 患者人口统计学和基本特征

| 变量                             | 总人数 (n=194)       | 对照组 (n=126)       | 糖尿病组 (n=68)       | $t/\chi^2/F$ 值 | P 值   |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|-------|
| 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )       | 54.52 $\pm$ 17.89 | 46.53 $\pm$ 15.83 | 68.97 $\pm$ 11.05 | 10.370         | 0.001 |
| 性别 (n, %)                      |                   |                   |                   |                |       |
| 男                              | 84 (43.3)         | 59 (46.8)         | 25 (36.8)         | 1.821          | 0.177 |
| 女                              | 110 (56.7)        | 67 (53.2)         | 43 (63.2)         |                |       |
| 吸烟史 (n, %)                     |                   |                   |                   |                |       |
| 有                              | 17 (8.8)          | 13 (10.3)         | 4 (5.9)           | 1.087          | 0.297 |
| 无                              | 177 (91.2)        | 113 (89.7)        | 64 (94.1)         |                |       |
| 临床分型 (n, %)                    |                   |                   |                   | 10.390         | 0.006 |
| 轻型                             | 0 (0.0)           | —                 | —                 |                |       |
| 普通型                            | 136 (70.1)        | 98 (77.8)         | 38 (55.9)         |                |       |
| 重型                             | 46 (23.7)         | 23 (18.3)         | 23 (33.8)         |                |       |
| 危重型                            | 12 (6.2)          | 5 (3.9)           | 7 (10.3)          |                |       |
| 除糖尿病以外合并症 (n, %)               |                   |                   |                   |                |       |
| 有                              | 104 (53.6)        | 47 (37.3)         | 57 (83.8)         | 38.430         | 0.001 |
| 无                              | 90 (46.4)         | 79 (62.7)         | 11 (16.2)         |                |       |
| 治疗时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )     | 18.61 $\pm$ 12.19 | 15.27 $\pm$ 9.92  | 25.69 $\pm$ 13.53 | 6.272          | 0.001 |
| 最高体温 (°C, $\bar{x} \pm s$ )    | 37.73 $\pm$ 1.16  | 37.80 $\pm$ 1.18  | 37.32 $\pm$ 0.96  | 1.807          | 0.073 |
| 血氧饱和度 (% , $\bar{x} \pm s$ )   | 95.61 $\pm$ 6.43  | 95.71 $\pm$ 6.59  | 95.52 $\pm$ 3.05  | 2.081          | 0.493 |
| 呼吸频率 (次/min, $\bar{x} \pm s$ ) | 25.73 $\pm$ 7.56  | 25.91 $\pm$ 8.52  | 25.40 $\pm$ 5.41  | 0.441          | 0.659 |
| 心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$ )   | 95.74 $\pm$ 12.46 | 93.76 $\pm$ 12.63 | 99.18 $\pm$ 11.45 | 2.852          | 0.005 |
| CT 病灶范围 (n, %)                 |                   |                   |                   | 7.353          | 0.006 |
| 单肺受累                           | 30 (15.5)         | 26 (20.6)         | 4 (5.9)           |                |       |
| 双肺受累                           | 164 (84.5)        | 100 (79.4)        | 64 (94.1)         |                |       |
| 并发其他微生物感染 (n, %)               |                   |                   |                   | 5.616          | 0.026 |
| 有                              | 12 (6.2)          | 4 (3.2)           | 8 (11.8)          |                |       |
| 无                              | 182 (93.8)        | 122 (96.8)        | 60 (88.2)         |                |       |

表 2 实验室指标

| 变量                                           | 总人数 (n=194)        | 对照组 (n=126)        | 糖尿病组 (n=68)        | t/U 值 | P 值   |
|----------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|-------|
| 最高血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )              | 9.77 $\pm$ 6.19    | 4.82 $\pm$ 0.48    | 11.68 $\pm$ 6.33   | 2.374 | 0.031 |
| 白细胞 ( $\times 10^9$ 个/L, $\bar{x} \pm s$ )   | 5.77 $\pm$ 2.92    | 5.45 $\pm$ 2.95    | 6.35 $\pm$ 2.79    | 2.041 | 0.043 |
| 淋巴细胞 [ $\times 10^9$ 个/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]    | 1.00 (0.64, 1.36)  | 0.96 (0.59, 1.26)  | 1.06 (0.74, 1.41)  | 0.635 | 0.071 |
| 中性粒细胞 ( $\times 10^9$ 个/L, $\bar{x} \pm s$ ) | 4.18 $\pm$ 2.67    | 3.92 $\pm$ 2.71    | 4.66 $\pm$ 2.53    | 1.823 | 0.069 |
| 单核细胞 [ $\times 10^9$ 个/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]    | 0.35 (0.25, 0.53)  | 0.34 (0.23, 0.53)  | 0.38 (0.28, 0.49)  | 0.641 | 0.329 |
| 血小板 ( $\times 10^9$ 个/L, $\bar{x} \pm s$ )   | 188.10 $\pm$ 74.59 | 176.60 $\pm$ 60.88 | 209.40 $\pm$ 91.63 | 2.937 | 0.004 |
| D-二聚体 [ng/mL, $M(Q_1, Q_3)$ ]                | 0.49 (0.25, 1.09)  | 0.44 (0.24, 1.09)  | 0.76 (0.54, 1.43)  | 0.324 | 0.001 |
| 白蛋白 [g/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                    | 39.4 (35.3, 42.1)  | 40.7 (37.0, 44.1)  | 38.0 (34.2, 40.3)  | 1.675 | 0.096 |
| ALT [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                    | 20.0 (13.8, 36.2)  | 21.9 (14.4, 39.2)  | 17.5 (12.0, 30.0)  | 0.847 | 0.141 |
| AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                    | 21.0 (15.3, 36.9)  | 18.3 (14.8, 34.9)  | 23.2 (16.8, 37.2)  | 1.843 | 0.025 |
| 肌酐 [ $\mu$ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]            | 65.2 (53.1, 82.5)  | 64.5 (53.6, 77.3)  | 70.6 (51.6, 97.6)  | 1.449 | 0.127 |
| 红细胞沉降率 (mm/h, $\bar{x} \pm s$ )              | 41.42 $\pm$ 28.81  | 38.19 $\pm$ 29.32  | 45.93 $\pm$ 27.94  | 1.126 | 0.264 |
| 降钙素原 [ng/mL, $M(Q_1, Q_3)$ ]                 | 0.09 (0.05, 0.58)  | 0.06 (0.04, 0.11)  | 0.89 (0.13, 1.88)  | 0.341 | 0.059 |
| C 反应蛋白 [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                | 1.28 (0.33, 3.79)  | 1.73 (0.25, 3.70)  | 0.87 (0.36, 4.04)  | 1.254 | 0.317 |
| 氧分压 (% , $\bar{x} \pm s$ )                   | 73.60 $\pm$ 30.31  | 71.04 $\pm$ 33.48  | 77.26 $\pm$ 25.11  | 0.930 | 0.355 |

表 3 治疗及病情转归 (n, %)

| 变量                | 总人数<br>(n=194) | 对照组<br>(n=126) | 糖尿病组<br>(n=68) | $\chi^2/F$ 值 | P 值   |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|-------|
| 抗病毒治疗             |                |                |                | -            | -     |
| 是                 | 194(100.0)     | 126(100.0)     | 68(100.0)      |              |       |
| 抗菌治疗              |                |                |                | 1.288        | 0.267 |
| 是                 | 154(79.4)      | 103(81.7)      | 51(75.0)       |              |       |
| 否                 | 40(20.6)       | 23(18.3)       | 17(25.0)       |              |       |
| 全身糖皮质激素           |                |                |                | 21.270       | 0.001 |
| 是                 | 109(56.2)      | 86(68.3)       | 23(33.8)       |              |       |
| 否                 | 85(43.8)       | 40(31.7)       | 45(66.2)       |              |       |
| 人 $\gamma$ -免疫球蛋白 |                |                |                | 9.728        | 0.002 |
| 是                 | 65(33.5)       | 52(41.3)       | 13(19.1)       |              |       |
| 否                 | 129(66.5)      | 74(58.7)       | 55(80.9)       |              |       |
| 胸腺肽               |                |                |                | 6.769        | 0.011 |
| 是                 | 29(14.9)       | 25(19.8)       | 4(5.9)         |              |       |
| 否                 | 165(85.1)      | 101(80.2)      | 64(94.1)       |              |       |
| 呼吸支持              |                |                |                | 0.759        | 0.859 |
| 鼻导管               | 166(85.5)      | 108(85.7)      | 58(85.3)       |              |       |
| 无创呼吸机             | 14(7.2)        | 10(7.9)        | 4(5.9)         |              |       |
| 经鼻高流量             | 10(5.2)        | 6(4.8)         | 4(5.9)         |              |       |
| 有创呼吸机             | 4(2.1)         | 2(1.6)         | 2(2.9)         |              |       |
| ECMO              | 0(0.0)         | -              | -              |              |       |
| 病情转归              |                |                |                | 8.599        | 0.014 |
| 死亡                | 8(4.1)         | 3(2.4)         | 5(7.3)         |              |       |
| 好转出院              | 151(77.8)      | 106(84.1)      | 45(66.2)       |              |       |
| 继续住院治疗            | 35(18.1)       | 17(13.5)       | 18(26.5)       |              |       |

注:ECMO 指代体外膜氧合

## 2.4 COVID-19 合并糖尿病患者死亡的 logistic 危险因素分析

截至随访日期,糖尿病组有 5 人(7.3%)死亡,45 人(66.2%)好转出院,18 人(26.5%)继续住院治疗。糖尿病患者死亡单因素分析结果发现,年龄( $OR=1.232$ ,95%CI=1.055~3.476, $P=0.043$ )、治疗时间( $OR=6.846$ ,95%CI=1.003~19.664, $P=0.048$ )、

糖化血红蛋白( $OR=7.363$ ,95%CI=5.161~39.596, $P=0.012$ )、白蛋白( $OR=6.324$ ,95%CI=2.429~15.163, $P=0.037$ )、淋巴细胞( $OR=1.976$ ,95%CI=1.123~7.743, $P=0.018$ )有统计学差异;多因素分析发现年龄( $OR=3.241$ ,95%CI=2.056~6.342, $P=0.017$ )、白蛋白( $OR=11.991$ ,95%CI=6.863~16.556, $P=0.046$ )、糖化血红蛋白( $OR=2.086$ ,95%CI=1.106~27.233, $P=0.007$ )是 COVID-19 合并糖尿病患者死亡的独立危险因素(表 4)。

## 3 讨论

目前对 COVID-19 疫情的控制已取得一定的成效,但是仍有部分患者病情迁延不愈,并发症多,甚至死亡,临床发现这部分患者大多患有糖尿病。本研究调查了武汉市三甲医院 COVID-19 合并糖尿病患者的临床特点,探究了导致死亡的相关因素,为提高对 COVID-19 合并糖尿病患者的救治能力提供一定的理论依据。

Liu 等<sup>[2]</sup>研究发现,糖尿病是 COVID-19 最常见的合并症。本研究纳入 COVID-19 合并糖尿病患者 68 人及 COVID-19 不合并糖尿病患者 126 人进行对照分析,结果提示对照组平均年龄 46.53 岁,明显小于糖尿病组的 68.97 岁,差异有统计学意义,而 2 组间性别差异无统计学意义。老龄患者不仅罹患 COVID-19 风险大,同时体质弱,合并症尤其是糖尿病增多,严重影响预后<sup>[3]</sup>。此外,糖尿病组患者危重症比例较对照组明显升高,差异有统计学意义。一方面,糖尿病可引起炎症反应,导致机体更容易引发细胞因子风暴<sup>[4]</sup>,加重病情,致使危重症比例增高;另一方面,重症肺炎患者组织病变后体内神经激素呈紊乱状态、神经内分泌出现改变,导致机体内环境紊乱,诱发应激性血糖水平升高,造成恶性循环,导致病情进展、迁延不愈。发热是 COVID-19 患者最常见的临床症状。Huang 等<sup>[5]</sup>研究发现,发热最高温度在 38.1~39.0 ℃的

表 4 COVID-19 合并糖尿病患者死亡的 logistic 危险因素分析

| 变量                                                            | 单因素分析  |              |       | 多因素分析  |              |       |
|---------------------------------------------------------------|--------|--------------|-------|--------|--------------|-------|
|                                                               | OR     | 95%CI        | P     | OR     | 95%CI        | P     |
| 年龄( $\geq 60$ 岁 vs. $< 60$ 岁)                                 | 1.232  | 1.055~3.476  | 0.043 | 3.241  | 2.056~6.342  | 0.017 |
| 性别(男 vs. 女)                                                   | 1.145  | 0.158~8.283  | 0.849 |        |              |       |
| 吸烟史(有 vs. 无)                                                  | 3.500  | 0.292~41.992 | 0.323 |        |              |       |
| 最高体温( $\geq 37.3$ ℃ vs. $< 37.3$ ℃)                           | 1.090  | 0.144~8.271  | 0.934 |        |              |       |
| 治疗时间( $\geq 30$ d vs. $< 30$ d)                               | 6.846  | 1.003~19.664 | 0.048 | 4.248  | 0.015~4.887  | 0.334 |
| 最高血糖( $\geq 10$ mmol/L vs. $< 10$ mmol/L)                     | 2.663  | 0.238~29.746 | 0.426 |        |              |       |
| 糖化血红蛋白( $\geq 10\%$ vs. $< 10\%$ )                            | 7.363  | 5.161~39.596 | 0.012 | 2.086  | 1.106~27.233 | 0.007 |
| D-二聚体( $> 1$ $\mu$ g/mL vs. $\leq 1$ $\mu$ g/mL)              | 13.144 | 0.421~40.991 | 0.142 |        |              |       |
| 白蛋白( $< 40$ g/L vs. $\geq 40$ g/L)                            | 6.324  | 2.429~15.163 | 0.037 | 11.991 | 6.863~16.556 | 0.046 |
| 白细胞( $\geq 4 \times 10^9$ 个/L vs. $< 4 \times 10^9$ 个/L)      | 0.231  | 0.166~5.370  | 0.453 |        |              |       |
| 淋巴细胞( $< 1.1 \times 10^9$ 个/L vs. $\geq 1.1 \times 10^9$ 个/L) | 1.976  | 1.123~7.743  | 0.018 | 1.776  | 0.242~8.092  | 0.832 |
| 血小板( $< 100 \times 10^9$ 个/L vs. $\geq 100 \times 10^9$ 个/L)  | 7.788  | 0.335~18.979 | 0.201 |        |              |       |
| 胰岛素治疗(有 vs. 无)                                                | 4.389  | 0.562~32.257 | 0.158 |        |              |       |



患者比例最多。本研究中,194 例患者平均体温为 37.73℃,糖尿病组和对照组差异无统计学意义;而对照组平均心率 93.76次/min,明显低于糖尿病组的 99.18 次/min,差异有统计学意义。糖尿病患者并发症多,心脏自主神经病变是其严重慢性并发症之一,可导致无痛性心肌缺血、心肌梗死及心源性猝死等,因此糖尿病患者更易引发心功能不全,如心率变异等。COVID-19 属于病毒性肺炎,多发斑片影、磨玻璃影、实变影是 COVID-19 的 CT 典型征象,且常累及双肺<sup>[6]</sup>。本研究结果提示,对照组双肺受累者 100 人(79.4%),糖尿病组双肺受累者 64 人(94.1%),差异有统计学意义。糖尿病患者往往有免疫功能抑制,导致机体防御屏障受损,吞噬与杀菌能力均明显降低<sup>[7]</sup>。这与本研究结果一致。本研究结果提示,糖尿病组较对照组更容易并发其他微生物感染,差异有统计学意义,因此提高 COVID-19 伴糖尿病患者的免疫力、预防继发性感染至关重要。

本研究将糖尿病组及对照组实验室指标进行分析比较,结果提示对照组血糖、白细胞计数、血小板计数、D-二聚体、AST 均低于糖尿病组,差异有统计学意义。2019-nCoV 感染可引发全身炎症反应,而糖尿病则加重全身炎症反应,导致 COVID-19 伴糖尿病患者免疫炎症细胞如白细胞、血小板、D-二聚体等升高。糖尿病常常引发糖脂代谢紊乱,而肝脏是人体葡萄糖和脂质贮存、转化、代谢的重要器官,当脂堆积超过肝脏代偿,引发肝功能受损。本研究所有患者均使用抗病毒治疗,其中使用率较多的洛匹那韦、利托那韦等均为病毒反转录抑制药,可在一定程度上损害机体胰岛素信号系统,并通过扰乱糖脂代谢损伤胰岛  $\beta$  细胞,加重胰岛素抵抗,这可能也是 COVID-19 伴糖尿病患者病情迁延的原因之一。Liu 等<sup>[1]</sup>研究发现,58% 的 COVID-19 患者在住院过程中给予全身糖皮质激素治疗,并且病情越严重的患者糖皮质激素的用量越大。本研究结果发现,糖尿病组使用全身糖皮质激素治疗较对照组更高,差异有统计学意义;全身糖皮质激素治疗在病毒性肺炎中的应用一直存在争议。在应用糖皮质激素抑制炎症的同时,应考虑其免疫抑制作用,尤其是在伴有糖尿病的患者中。然而,糖尿病组患者使用人  $\gamma$ -免疫球蛋白、胸腺肽等增强免疫治疗比例较对照组明显下降,差异有统计学意义。因此,忽视 COVID-19 伴糖尿病患者免疫增强剂使用可能是导致预后不佳的原因之一。

截至随访结束,对照组 3 人(2.4%)死亡,106 人(84.1%)好转出院,17 人(13.5%)继续住院治疗;糖尿病组 5 人(7.3%)死亡,45 人(66.2%)好转出院,18 人(26.5%)继续住院治疗,2 组间病情转归差异有统计学意义。肺部感染是糖尿病患者较为常见的并发症,肺部感染治疗不及时将导致重症肺炎,并危及患者生命安全。重症肺炎患者在炎症刺激下会加重内分泌紊乱,加重糖尿病病情;血糖升高也会加重肺炎病情,因此糖尿病和重症肺炎存在相互影响,需采取协同方案。为探究

糖尿病组死亡率高的原因,本研究进行 COVID-19 合并糖尿病患者死亡的 logistic 单、多因素分析,结果提示高龄、低白蛋白、高糖化血红蛋白是导致 COVID-19 合并糖尿病患者死亡的独立危险因素。白蛋白是机体营养状况及免疫功能的直观表现之一<sup>[8]</sup>,白蛋白输注是 COVID-19 常用的营养支持手段,白蛋白严重降低往往预示不良预后。糖化血红蛋白是反映血糖近期控制情况的指标<sup>[9]</sup>,高糖化血红蛋白往往导致患者预后较差,因此密切监测、控制血糖是降低 COVID-19 伴糖尿病患者死亡率的重要因素。

本研究尚存在以下不足:随访时间较短,可能给研究结果带来一定的偏倚;此外,纳入研究者较少,需进一步完善多中心大规模研究。目前对于 COVID-19 伴糖尿病的最佳诊疗方案仍在继续探索中,动态监测血糖及糖尿病相关并发症可提高 COVID-19 伴糖尿病患者的救治能力。

## 参 考 文 献

- [1] Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(9): 1032-1038.
- [2] Kui L, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(9): 1025-1031.
- [3] Cilloniz C, Polverino E, Ewig S, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia[J]. Chest, 2013, 144(3): 999-1007.
- [4] Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses: from mechanisms to potential therapeutic tools[J]. Virol Sin, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12250-020-00207-4.
- [5] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [6] Yoon SH, Lee KH, Kim JY, et al. Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease(COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea[J]. Korean J Radiol, 2020, 21(4): 494-500.
- [7] Al-Saeed AH, Constantino MI, Molyneux L, et al. An inverse relationship between age of type 2 diabetes onset and complication risk and mortality: the impact of youth-onset type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2016, 39(5): 823-829.
- [8] Xie Y, Guo H, Wang L, et al. Human albumin attenuates excessive innate immunity via inhibition of microglial Mincle/Syk signaling in subarachnoid hemorrhage[J]. Brain Behav Immun, 2017, 60: 346-360.
- [9] Tseng JY, Chen HH, Huang KC, et al. Effect of mean HbA1c on the association of HbA1c variability and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(4): 680-687.

(责任编辑:唐秋姗)