

临床诊疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002540

51例重症新型冠状病毒肺炎临床特征及预后分析

傅国平¹, 邓 静², 向建华¹, 刘 燕², 幸奠霞²

(重庆三峡中心医院 1. 呼吸与危重症医学科; 2. 老年病科, 重庆 404100)

【摘要】目的:探讨重症新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)确诊病例临床特征、治疗及预后。**方法:**选取2020年1月21日至2月25日重庆三峡中心医院收治的确诊重症 COVID-19 患者 51 例。回顾性分析患者一般资料、临床表现、实验室指标、影像学资料、并发症、治疗及预后情况。**结果:**51 例 COVID-19 患者中, 重型 35 例(68.6%), 危重型 16 例(31.4%)。51 例患者首发症状主要以发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难、乏力为主。危重型组呼吸频率快于重型组($P=0.027$); 危重型组中性粒细胞比率高于重型组($P=0.012$); 危重型组乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)高于重型组($P=0.028$); 危重型组 D-二聚体高于重型组($P=0.013$); 危重型组降钙素原(procalcitonin, PCT)高于重型组($P=0.013$); 危重型组白蛋白低于重型组($P=0.004$); 危重型组氧合指数(partial pressure of oxygen/fraction of inspired oxygen, PaO_2/FiO_2)低于重型组($P=0.040$)。危重型组与重型组并发急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、急性呼吸衰竭、脓毒血症、休克、急性心力衰竭比较, 差异均有统计学意义($P=0.006, 0.000, 0.004, 0.012, 0.027$)。危重型组接受利巴韦林比例、血液滤过治疗比例、无创机械通气比例、有创机械通气比例、俯卧位通气比例均高于重型组, 差异均有统计学意义($P=0.008, 0.012, 0.001, 0.000, 0.027$)。51 例患者中, 治愈出院 24 例(47.1%), 继续住院 17 例(33.3%), 因病情好转转入轻症肺炎病区 6 例(11.8%), 死亡 4 例(7.8%)。**结论:**老年人及合并高血压、糖尿病等基础疾病者发生重型和危重型 COVID-19 的风险可能较高。危重型 COVID-19 可能较重型部分实验室指标异常更明显、更易并发 ARDS、死亡率更高。

【关键词】新型冠状病毒肺炎; 重症; 临床特征; 预后

【中图分类号】R563.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-03-18

作者简介:傅国平, Email: 641642041@qq.com,

研究方向: 肺部感染性疾病、呼吸危重症。

通信作者:邓 静, Email: 79861686@qq.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200610.1706.048.html>
(2020-06-12)

- [5] Bogoch II, Watts A, Thomas Bachli A, et al. Potential for global spread of a novel coronavirus from China[J]. J Travel Med, 2020, 27(2): taaa011.
- [6] 国家卫生健康委员会卫生应急办公室. 截至 3 月 6 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-03-07)[2020-03-07]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s7860/202003/4cda391851a544279cb36f334944ca6e.shtml>.
- [6] The National Health Commission's emergency services office of china. The update of COVID-19 at 24:00 on March 6[EB/OL]. (2020-03-07)[2020-03-07]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s7860/202003/4cda391851a544279cb36f334944ca6e.shtml>.
- [7] 傅钢泽, 许崇永, 孙厚长, 等. 胸部 CT 检查在新型冠状病毒肺炎患者筛查中的应用[J]. 温州医科大学学报, 2020, 50(3): 177-181.
- [8] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 145-151.
- [9] 李 进, 李文全, 聂 滨, 等. 输入型难辨性新型冠状病毒肺炎一例及传播模式分析[J]. 华西医学, 2020, 35(2): 137-140.

- [10] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [11] 罗效梅, 王 静, 张 娅, 等. 全血 SARS-CoV-2 特异性抗体检测对 2019-冠状病毒病的临床应用价值分析[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(3): 30-34.
- [12] 冯协和, 李志浩, 柯昌虎, 等. 新型冠状病毒肺炎患者治愈后再入院病情分析探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.11816/en.ni.2020-200554.
- [13] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [14] 曹 佳, 周 军, 廖星男, 等. 老年新型冠状病毒肺炎患者的临床特点与 CT 征象[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(4): 551-554.

(责任编辑: 冉明会)

Clinical characteristics and prognosis in 51 severe cases of COVID-2019

Fu Guoping¹, Deng Jing², Xiang Jianhua¹, Liu Yan², Xing Dianxia²

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chongqing Three Gorges Center Hospital;

2. Department of Geriatrics, Chongqing Three Gorges Center Hospital)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical characteristics, treatment and prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods:** Totally of 51 patients with severe and critical COVID-19 in Chongqing Three Gorges Center Hospital from January 21, 2020 to February 25, 2020 were included. Cases were analyzed retrospectively for demographic, clinical manifestations, laboratory indexes, imaging data, comorbidity, treatment and prognosis. **Results:** Patients were divided into severe group ($n=35, 68.6\%$) and critical group ($n=16, 31.4\%$) according to the guideline for diagnosis and treatment of novel coronavirus infected pneumonia. The most common symptoms at onset of illness were fever, cough, expectoration, dyspnea and fatigue. The rate of respiratory was faster in critical group than in severe group ($P=0.027$). The ratio of neutrophils was significantly higher in critical group than in severe group ($P=0.012$). The serum levels of lactate dehydrogenase was significantly higher in critical group than in severe group ($P=0.028$). The serum D-dimer levels were significantly higher in critical group than in severe group ($P=0.013$). The serum procalcitonin concentration was significantly higher in critical group than in severe group ($P=0.013$). The serum levels of albumin was significantly lower in critical group than in severe group ($P=0.004$). The oxygenation index (PO_2/FiO_2) was lower in critical group than in severe group ($P=0.040$). The percentage of complications such as acute respiratory distress syndrome (ARDS), acute respiratory failure, sepsis, shock and acute heart failure occurred in critical group were higher than in severe group ($P=0.006, 0.000, 0.004, 0.012, 0.027$, respectively). The percentage of treatment such as ribavirin, hemofiltration, noninvasive mechanical ventilation, invasive mechanical ventilation and prone position ventilation accepted were higher in the critical group than in the severe group ($P=0.008, 0.012, 0.001, 0.000, 0.027$, respectively). The 51 COVID-19 patients, 24 cases (47.1%) were cured and discharged, 17 cases (33.3%) were hospitalized, 6 cases (11.8%) were transferred to the mild pneumonia area due to the improvement of their condition, and 4 cases (7.8%) died. **Conclusion:** Elderly patients and those with chronic medical illness may be more likely to develop into severe and critical COVID-19. The laboratory indexes are more abnormal in critical group than those in severe group. The critical COVID-19 patients are more likely have ARDS than severe COVID-19. The mortality of critical COVID-19 is higher than that of severe COVID-19.

[Key words] coronavirus disease 2019; severe and critical; clinical characteristics; prognosis

新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)是一种 β 属冠状病毒,是已知的第 7 种感染人的冠状病毒^[1]。新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)是由 2019-nCoV 所致的急性传染性疾病,主要侵犯呼吸系统,同时也侵犯肝脏、肺门淋巴结、心脏和血管等全身其他器官^[2]。COVID-19 不仅影响人们健康,同时影响人们生活及社会经济^[1,3-4]。疫情发生以来,COVID-19 相关临床研究相继报道^[5-7],但关于重庆地区重型及危重型 COVID-19 的文献相对较少。本研究拟回顾性分析 51 例重型及危重型 COVID-19 患者的临床特征、治疗及预后,为进一步了解重症 COVID-19 的临床特征及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月 21 日至 2 月 25 日重庆三峡中心医院收治的确诊重型和危重型 COVID-19 患者 51 例。本研究获得重庆三峡中心医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准及临床分型

所有患者的诊断标准及临床分型标准均依据国家卫生

健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[8]。呼吸道标本实时荧光 RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性作为确诊病例。临床分型按照以下标准:①重型:符合下列任何一条者:出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/min;静息状态下,指氧饱和度 $\leq 93\%$;动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO_2)/吸氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2) ≤ 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);肺部影像学显示 24~48 h 内病灶明显进展 $>50\%$ 者按重型管理。②危重型,符合以下情况之一者:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭需重症监护室(intensive care unit, ICU)监护治疗。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料收集 收集研究对象的临床基本资料,包括年龄、性别、体温、心率、呼吸、血压、吸烟史、首发症状、合并症、发病到入院时间、发病到呼吸困难时间、发病到急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)时间、发病到 ICU 时间。

1.3.2 实验室指标及影像学资料 收集研究对象的实验室指标,包括血常规、肝功能、肾功能、凝血象、心肌酶谱、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、血气分析、淋巴细胞亚群分析、细胞因子等。所有研究

对象影像学资料为胸部 CT。实验室指标及影像学资料收集于入院 24 h 内。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数 (M) 和四分位间距 (Q_1, Q_3) 表示,2 组间比较采用非参数检验 (秩和检验)。计数资料以构成比 (%) 表示,2 组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同分型 COVID-19 患者的基本资料

51 例患者中,重型 35 例 (68.6%),危重型 16 例 (31.4%),

男性 27 例 (52.9%),女性 24 例 (47.1%),平均年龄 (60.94 ± 14.87) 岁,年龄范围 25~87 岁。既往基础疾病主要为糖尿病 (10 例,19.6%)、高血压 (6 例,11.8%)、心血管疾病 (5 例,9.8%)、慢性阻塞性肺疾病 (4 例,7.8%)。重型组 1 例入院时无症状,仅因感染患者接触史就诊,因病毒核酸检测阳性收入院,后因病情加重转入 ICU。首发症状主要以发热 (70.6%)、咳嗽 (82.4%)、咳痰 (41.2%)、呼吸困难 (41.2%)、乏力 (37.3%) 为主。重型组及危重型组年龄、性别、吸烟史、合并症、首发症状、心率、平均动脉压、发病到入院时间、发病到呼吸困难时间、发病到 ARDS 时间、发病到 ICU 时间比较均无统计学差异。危重型组呼吸频率快于重型组 ($P=0.027$),见表 1。

2.2 不同分型 COVID-19 患者的实验室指标结果

51 例 COVID-19 患者中,淋巴细胞数、淋巴细胞比率、白蛋白、 Ca^{2+} 、总 T 淋巴细胞、辅助/诱导 T 淋巴细胞计数 (auxil-

表 1 重型及危重型 COVID-19 患者基本资料的比较

项目	全部 ($n=51$)	重型组 ($n=35$)	危重型组 ($n=16$)	χ^2/z 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	60.94 ± 14.87	58.89 ± 16.28	64.31 ± 10.93	-1.211	0.232
性别 ($n, \%$)					
男	27 (52.9)	18 (51.4)	9 (48.6)	0.102	0.749
女	24 (47.1)	17 (56.3)	7 (43.8)		
吸烟史 (年, $n, \%$)	2 (3.9)	2 (5.7)	0 (0.0)	-	1.000
合并症 ($n, \%$)					
糖尿病	10 (19.6)	7 (20.0)	3 (18.8)	0.000	1.000
高血压	6 (11.8)	3 (8.6)	3 (18.8)	0.335	0.563
心血管疾病	5 (9.8)	3 (8.6)	2 (12.5)	0.000	1.000
慢性阻塞性肺疾病	4 (7.8)	4 (11.4)	0 (0.0)	0.718	0.397
脑血管疾病	2 (3.9)	0 (0)	2 (12.5)	-	0.094
慢性肝病	2 (3.9)	1 (2.9)	1 (6.3)	-	0.533
肿瘤	2 (3.9)	1 (2.9)	1 (6.3)	-	0.533
慢性肾脏病	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	-	0.314
首发症状 ($n, \%$)					
无症状	1 (2.0)	1 (2.9)	0 (0.0)	-	1.000
发热	36 (70.6)	24 (68.6)	12 (75.0)	0.019	0.892
咳嗽	42 (82.4)	29 (82.9)	13 (81.3)	0.000	1.000
咳痰	21 (41.2)	17 (48.6)	4 (25.0)	2.519	0.112
呼吸困难	21 (41.2)	12 (34.3)	9 (56.3)	2.187	0.139
乏力	19 (37.3)	15 (42.9)	4 (25.0)	1.498	0.221
肌肉酸痛	9 (17.6)	7 (20.0)	2 (12.5)	0.066	0.798
头痛	6 (11.8)	5 (14.3)	1 (6.3)	0.128	0.720
恶心或呕吐	6 (11.8)	2 (5.7)	4 (25.0)	2.296	0.130
流涕	2 (3.9)	1 (2.9)	1 (6.3)	-	0.533
腹泻	3 (5.9)	2 (5.7)	1 (6.3)	-	1.000
咽痛	1 (2.0)	0 (0)	1 (6.3)	-	0.314
发病到入院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	7.0 (1.0, 23.0)	7.0 (1.0, 14.0)	7.5 (1.0, 23.0)	-1.291	0.197
发病到呼吸困难时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	6.0 (0.0, 27.0)	6.0 (0.0, 27.0)	5.0 (0.0, 23.0)	0.749	0.458
发病到 ARDS 时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	8.5 (2.0, 25.0)	8.0 (2.0, 22.0)	11.0 (3.0, 25.0)	-1.217	0.232
发病到 ICU 时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	8.0 (2.0, 23.0)	7.0 (2.0, 15.0)	8.0 (5.0, 23.0)	-1.698	0.090
心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	91.35 ± 11.85	90.51 ± 11.96	93.19 ± 11.76	-0.744	0.460
呼吸[次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	20 (15, 40)	20 (15, 38)	23 (18, 40)	-2.215	0.027
平均动脉压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	90.27 ± 9.83	90.09 ± 8.67	90.69 ± 12.31	-0.201	0.842

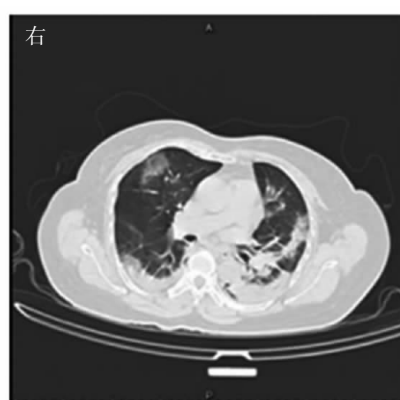
注:- 表示 2 组间比较采用 Fisher 精确概率法,无具体数据



A. 79 岁女性,胸部 CT 表现左肺上下叶多发斑片影



B. 49 岁男性,胸部 CT 表现右肺下叶内基底段斑片状密度增高影,边界模糊



C. 68 岁女性,胸部 CT 表现双肺多发斑、片状磨玻璃密度影,主要分布于双肺外带,其双肺下叶局部肺组织实变



D. 56 岁男性,胸部 CT 表现双肺广泛分布斑片状、絮状模糊影,大部分位于支气管血管束周围及外带肺野



E. 56 岁女性,双肺各叶散在多发斑片状磨玻璃影,密度不均,边界模糊,以双肺外带为著

图 1 重型和危重型 COVID-19 患者的胸部 CT 表现

2.4 不同分型 COVID-19 患者的治疗方案

所有 COVID-19 患者均接受鼻导管或面罩吸氧、胸腺五肽或胸腺法新增强免疫治疗。所有患者均接受 1 种或 1 种以上抗病毒药物,其中危重型组接受利巴韦林比例高于重型组 ($P=0.008$)。危重型组接受血液滤过治疗比例高于重型组 ($P=0.012$)。危重型组接受无创机械通气比例、有创机械通气比例、俯卧位通气比例均高于重型组,差异均有统计学意义 ($P=0.001, 0.000, 0.027$)。危重型组接受 ECMO 治疗比例高于重型组,差异有统计学意义 ($P=0.027$)。2 组患者接受糖皮质激素治疗比较无统计学差异。重型组患者痰培养结果示:洛菲不动杆菌 1 例、嗜麦芽寡养单胞菌 1 例、铜绿假单胞菌 1 例、烟曲霉 1 例。危重型组患者痰培养结果示:鲍曼不动杆菌 1 例、嗜麦芽寡养单胞菌 2 例、铜绿假单胞菌 1 例。2 组患者血培养及尿培养均阴性。危重型组均 (100%) 接受抗细菌治疗,重型组 31 例 (88.6%) 接受抗细菌治疗,主要包括哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星、亚胺培南西司他丁、头孢哌酮舒巴坦。危

重型组 8 例 (50.0%) 接受抗真菌治疗,重型组 6 例 (17.1%) 接受抗真菌治疗,危重型组接受抗真菌治疗比例高于重型组,差异存在统计学意义 ($P=0.036$),见表 3、表 4、表 5。

2.5 不同分型 COVID-19 患者的并发症及预后

51 例 COVID-19 患者中,并发症主要为 ARDS (34 例, 66.7%)、急性呼吸衰竭 (28 例, 54.9%)、急性肝损伤 (25 例, 49.0%)。危重型组并发严重并发症,其中急性心肌梗死 1 例 (6.3%)、肺栓塞 1 例 (6.3%)、休克 4 例 (25.0%)、脓毒血症 6 例 (37.5%)、消化道出血 2 例 (12.5%)、弥散性血管内凝血 1 例 (6.3%)。危重型组并发 ARDS、急性呼吸衰竭、脓毒血症、休克、急性心力衰竭比例高于重型组,差异均有统计学意义 ($P=0.006, 0.000, 0.004, 0.012, 0.027$)。截至 2 月 25 日,51 例患者中,治愈出院 24 例 (47.1%),继续住院 17 例 (33.3%),因病情好转转入轻症肺炎病区 6 例 (11.8%),死亡 4 例 (7.8%)。死亡者均为危重型组,危重型组及重型组死亡率比较存在统计学差异 ($P=0.012$),见表 6。

表 3 重型及危重型 COVID-19 患者治疗方案的比较 (n, %)

治疗方案	全部 (n=51)	重型组 (n=35)	危重型组 (n=16)	χ^2 值	P 值
α 干扰素	50 (98.0)	35 (100.0)	15 (93.8)	—	0.314
洛匹那韦 / 利托那韦	49 (96.1)	35 (100.0)	14 (87.5)	—	0.094
阿比多尔	15 (29.4)	9 (25.7)	6 (37.5)	0.277	0.599
利巴韦林	12 (23.5)	4 (11.4)	8 (50.0)	7.062	0.008
磷酸氯喹	12 (23.5)	6 (17.1)	6 (37.5)	1.524	0.217
糖皮质激素	37 (72.5)	22 (62.9)	15 (93.8)	3.825	0.050
抗细菌治疗	47 (92.2)	31 (88.6)	16 (100.0)	0.718	0.397
抗真菌治疗	14 (27.5)	6 (17.1)	8 (50.0)	4.417	0.036
免疫球蛋白	28 (54.9)	14 (40.0)	14 (87.5)	10.006	0.002
康复者血浆治疗	2 (3.9)	0 (0.0)	2 (12.5)	—	0.094
血液滤过	4 (7.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	6.351	0.012
经鼻高流量湿化氧疗	31 (60.8)	18 (51.4)	13 (81.3)	4.097	0.043
无创机械通气	21 (41.2)	9 (25.7)	12 (75.0)	11.012	0.001
有创机械通气	10 (19.6)	0 (0.0)	10 (62.5)	23.390	0.000
俯卧位通气	3 (5.9)	0 (0.0)	3 (18.8)	—	0.027
ECMO	3 (5.9)	0 (0.0)	3 (18.8)	—	0.027

注:—表示 2 组间比较采用 Fisher 精确概率法,无具体数据

表 4 重型及危重型 COVID-19 患者抗细菌治疗方案 (n, %)

抗细菌方案	全部 (n=51)	重型组 (n=35)	危重型组 (n=16)
哌拉西林他唑巴坦	36 (70.6)	24 (68.6)	12 (75.0)
莫西沙星	25 (49.0)	16 (45.7)	9 (56.3)
亚胺培南西司他丁	20 (39.2)	6 (17.1)	14 (87.5)
头孢哌酮舒巴坦	13 (25.5)	4 (11.4)	9 (56.3)
万古霉素	6 (11.8)	0 (0.0)	6 (37.5)
左氧氟沙星	5 (9.8)	2 (5.7)	3 (18.8)
替加环素	4 (7.8)	0 (0.0)	4 (25.0)
利奈唑胺	4 (7.8)	0 (0.0)	4 (25.0)
美罗培南	3 (5.9)	1 (2.9)	2 (12.5)
替考拉宁	2 (3.9)	0 (0.0)	2 (12.5)
头孢唑肟	1 (2.0)	1 (2.9)	0 (0.0)
阿米卡星	1 (2.0)	1 (2.9)	0 (0.0)
硫酸黏菌素	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (6.3)

表 5 重型及危重型 COVID-19 患者抗真菌治疗方案 (n, %)

抗真菌方案	全部 (n=51)	重型组 (n=35)	危重型组 (n=16)
卡泊芬净	9 (17.6)	0 (0.0)	9 (56.3)
氟康唑	8 (15.7)	6 (17.1)	2 (12.5)
伏立康唑	4 (7.8)	1 (2.9)	3 (18.8)

3 讨 论

2019-nCoV 是一类具包膜的正链单股 RNA 病毒,主要通过呼吸道飞沫和密切接触传播,在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下存在经气溶胶传播的可能^[8]。

本研究发现,51 例重型及危重型 COVID-19 患者中位年龄 60 岁,合并症主要为糖尿病、高血压、心血管疾病。Zhang 等^[9]研究显示,重症 COVID-19 患者中位年龄 64 岁,非重症组

中位年龄 51.5 岁,2 组年龄比较存在统计学差异,重症组合并症主要为高血压、糖尿病。Wang 等^[10]研究显示,重症 COVID-19 患者中位年龄为 66 岁,重症组合并基础疾病比例高于非重症组。本研究结果与既往研究基本一致,表明老年人及合并高血压、糖尿病等基础疾病者发生重型和危重型 COVID-19 的风险可能较高。

本研究发现,重型及危重型 COVID-19 患者主要症状为咳嗽、发热、呼吸困难、乏力。Wang 等^[10]研究发现,重症患者首发症状主要为发热、乏力、呼吸困难、咳嗽,重症组发病到

表 6 重型及危重型 COVID-19 患者并发症及预后的比较 (n, %)

并发症、预后	全部 (n=51)	重症组 (n=35)	危重症组 (n=16)	χ^2 值	P 值
ARDS	34 (66.7)	19 (54.3)	15 (93.8)	7.696	0.006
急性呼吸衰竭	28 (54.9)	13 (37.1)	15 (93.8)	14.211	0.000
急性肝损伤	25 (49.0)	15 (42.9)	10 (62.5)	1.695	0.193
脓毒血症	7 (13.7)	1 (2.9)	6 (37.5)	8.395	0.004
急性肾损伤	6 (11.8)	2 (5.7)	4 (25.0)	2.296	0.130
休克	4 (7.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	6.351	0.012
急性心力衰竭	3 (5.9)	0 (0.0)	3 (18.8)	—	0.027
气胸	2 (3.9)	0 (0.0)	2 (12.5)	—	0.094
急性应激障碍	1 (2.0)	1 (2.9)	0 (0.0)	—	1.000
消化道出血	2 (3.9)	0 (0.0)	2 (12.5)	—	0.094
心律失常	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	—	0.314
急性心肌梗死	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	—	0.314
弥散性血管内凝血	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	—	0.314
死亡	4 (7.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	6.351	0.012

注:—表示 2 组间比较采用 Fisher 精确概率法,无具体数据

呼吸困难时间为 6.5 d。Zhang 等^[9]研究显示,重症患者症状也主要以发热、咳嗽、乏力、呼吸困难为主。本研究发热比例低于上述研究,可能由于本研究为重庆地区人群,上述研究为武汉地区人群,存在地域性差异。同时本研究还发现,危重症组呼吸频率快于重症组,危重症组发病到呼吸困难时间短于重症组,表明危重症患者比重症患者可能更早出现呼吸困难。

大量研究显示,大多数 COVID-19 患者出现淋巴细胞降低,白细胞、中性粒细胞、CRP、PCT 及 LDH 升高,重症组较非重症组上述指标改变更明显^[9-11]。Chen 等^[6]研究显示,2019-nCoV 可能与 SARS-CoV 一样,主要作用于 T 淋巴细胞,病毒颗粒通过呼吸道黏膜扩散并侵入其他细胞,在体内诱发细胞因子风暴,产生一系列炎症反应。重症患者 CRP、PCT 和白细胞计数均明显高于非重症患者,这可能是 2019-nCoV 感染后引起持续的炎症反应在重症患者中表现更为突出;白细胞计数和 PCT 升高也可能是继发性细菌感染所致^[9]。本研究发现,危重症组白细胞数、中性粒细胞比率、LDH、PCT 及 IL-6 较重症组高,危重症组淋巴细胞较重症组低。故危重症 COVID-19 患者可能较重症者炎症反应更明显,发生病毒感染的同时可能更易继发细菌感染。

本研究发现,重型及危重型 COVID-19 患者的白蛋白均低,危重症组白蛋白降低较重症组更明显。房晓伟等^[12]研究发现,重症患者较普通型患者白蛋白低,可能由于 2019-nCoV 直接损害肝细胞,导致白蛋白合成障碍。李若青等^[13]研究表明,2019-nCoV 诱发全身炎症反应,炎症因子 IL-6 等增强血管通透性,促使白蛋白由血管内渗漏血管外,同时感染减少白蛋白的合成,致使白蛋白减少。本研究结果与上述文献一致,表明重症患者更易出现营养障碍,特别是危重症患者需加强营养支持、能量摄入。

本研究发现,无论重症组还是危重症组胸部 CT 病灶主要累及双肺,表现双肺多发斑片状、片状磨玻璃影。有研究显

示,磨玻璃影是胸部 CT 最常见影像学表现,表现为典型的双肺多发磨玻璃影或实变^[11,14]。黄璐等^[15]研究发现,重型及危重型 COVID-19 患者胸部 CT 主要表现为双肺肺段和(或)肺叶分布的多发斑片状混合密度灶,累及肺中心及外周,危重症病灶常弥漫分布于整个肺叶,这可能反映病情的加重。故重型及危重症患者需尽早行胸部 CT 检查,正确识别 COVID-19 患者胸部 CT 表现。

血管紧张素转化酶 2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)受体分布于肺组织的 II 型肺泡上皮细胞,2019-nCoV 可通过刺突蛋白识别 ACE2 受体进入机体细胞,攻击人体靶器官肺,诱发肺损伤,患者可出现以呼吸困难为主要症状,部分患者疾病迅速进展,发展为急性呼吸衰竭甚至多器官功能衰竭^[6]。Chen 等^[6]研究表明,2019-nCoV 可引起 IL-6、TNF- α 等细胞因子大量产生,诱发细胞因子风暴,是 COVID-19 患者并发 ARDS 的主要原因。Wang 等^[11]研究显示,重症 COVID-19 患者氧合指数低,更易发生 ARDS。一项单中心回顾性研究显示,52 例重症 COVID-19 患者有 35 例并发 ARDS,死亡病例中有 26/32 例发展为 ARDS^[17]。本研究发现,危重症组氧合指数较重症组低,危重症组并发 ARDS 比例高于重症组。上述结果表明,危重症 COVID-19 患者并发 ARDS 风险可能较重症者高。

本研究所有患者治疗参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》和《重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识》^[18],早期大多数患者予以洛匹那韦/利托那韦、阿比多尔、利巴韦林、 α 干扰素抗病毒治疗。有研究表明,氯喹可通过减少 Vero E6 细胞表面 ACE2 受体的末端糖基化、干扰 SARS-CoV 与 ACE2 受体结合从而抑制病毒复制^[19]。Wang 等^[20]显示,氯喹在细胞水平上可有效抑制 2019-nCoV 感染。本研究后期,一部分患者接受了磷酸氯喹治疗。《重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识》建议将含

有 2019-nCoV 抗体的人恢复期血浆用于病情进展较快、重型和危重型患者,可作为特异性治疗的一种选择。本研究有 2 例危重型患者接受康复者血浆治疗。ARDS 是重型和危重型患者预后不良的主要病因。俯卧位通气可明显减少肺塌陷,改善氧合,改善低氧血症;也可复张塌陷肺组织,减轻塌陷肺组织周围肺泡的过度膨胀,减少肺泡死腔通气,改善高碳酸血症;还可增加肺血管内血容量,增加右心前负荷同时降低右心后负荷,进而增加左心前负荷,显著改善重度 ARDS 血流动力学^[21-23]。本研究中 3 例危重型患者在积极行肺保护性通气的基础上,低氧血症和(或)高碳酸血症仍未改善,需积极行俯卧位通气治疗。

综上所述,老年人及合并高血压、糖尿病等基础疾病者发生重型和危重型 COVID-19 的风险可能较高。危重型 COVID-19 可能较重型部分实验室指标异常更明显、更易并发 ARDS、死亡率更高。对于重型及危重型患者,需尽早予以合理治疗方案,积极防治并发症,提高治愈率,降低死亡率。

参 考 文 献

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8):727-733.
- [2] 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.
- [3] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13):1199-1207.
- [4] Bogoch II, Watts A, Thoma-Bachli A, et al. Potential for global spread of a novel coronavirus from China[J]. *J Travel Med*, 2020, 27(2):taaa011.
- [5] Liu K, 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.
- [6] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):507-513.
- [7] Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series[J]. *BMJ*, 2020, 368:m606.
- [8] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(2):192-195.
- [9] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. *Allergy*, 2020 [Epub ahead of print]. DOI:10.1111/all.14238.
- [10] 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*, 2020[Epub ahead of print]. DOI:10.1001/jama.2020.1585.
- [11] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18):1708-1720.
- [12] 房晓伟, 梅清, 杨田军, 等. 2019 新型冠状病毒感染的肺炎 79 例临床特征及治疗分析[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(4):453-459.
- [13] 李若青, 田继刚, 杨芳, 等. 2019-新型冠状病毒感染的肺炎患者血清白蛋白浓度与淋巴细胞水平关系的临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020[Epub ahead of print]. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020022.004.
- [14] Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China; key points for the radiologist[J]. *Radiology*, 2020, 295(1):16-17.
- [15] 黄璐, 韩瑞, 于明鑫, 等. 新型冠状病毒肺炎不同临床分型间 CT 和临床表现的相关性研究[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(4):300-304.
- [16] Zou X, Chen K, Zou JW, et al. The single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection[J]. *Front Med*, 2020[Epub ahead of print]. DOI:10.1007/s11684-020-0754-0.
- [17] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(5):475-481.
- [18] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会, 中国研究型医院学会危重医学专委会青年委员会. 重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(2):E011.
- [19] Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread[J]. *Virology*, 2005, 2:69.
- [20] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine differentially inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*[J]. *Cell Res*, 2020, 30(3):269-271.
- [21] Guerin C, Gattinoni L. Assessment of oxygenation response to prone position ventilation in ARDS by lung ultrasonography[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(10):1601-1603.
- [22] Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5):739-749.
- [23] Jozwiak M, Teboul JL, Anguel N, et al. Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(12):1428-1433.

(责任编辑:唐秋姗)