

武汉地区 52 例普通型和重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析

北京中医药大学东方医院 吴峥嵘 王彤 孟捷 董尚娟 杜勇 崔杰 马建岭 曹云松 华海琴
张敬锋*, 北京 100078

摘要 目的:总结武汉地区 52 例普通型和重型新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者的临床特征,以提高对该病的认识。方法:收集 COVID-19 普通型 25 例和重型 27 例患者的临床资料,对比分析 2 组患者的临床症状及实验室检查结果,将 2 组具有差异的指标绘制受试者工作特征(ROC)曲线,找出最佳截断值。结果:重型组年龄大于普通型组。主要临床表现有发热、乏力、食欲差、咳嗽、咳痰、喘息气短、腹泻等,其中重型组患者乏力、食欲差表现较普通型更为明显。实验室检查发现 27% 的患者出现淋巴细胞计数减少,其中重型组淋巴细胞减少例数较普通型患者更多,重型组患者中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)高于普通型;重型组患者血 C 反应蛋白(CRP)水平高于普通型;52 例患者中,天门冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)升高患者分别占 25.0%、13.5%、13.5%、48.1%,其中重型组患者 AST、CK-MB 及 LDH 值高于普通型;ROC 曲线结果显示 NLR、CRP、AST、LDH 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积均 >0.7 ,有一定的预测价值。结论:预估 COVID-19 患者病情时,需结合病史、临床症状、实验室检查等综合评估, NLR、CRP、AST、LDH 对 COVID-19 重型患者有一定的预测价值。

关键词 新型冠状病毒肺炎;临床特征

中图分类号 R563.1⁺4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200514

2020 年 2 月 11 日,新型冠状病毒被正式分类命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2),由这一病毒导致的疾病正式名称为 COVID-19(coronavirus disease in 2019)^[1,2]。本团队作为国家中医医疗队于 1 月 27 日抵汉,在湖北省中西医结合医院参加抗击 COVID-19 救治工作。本文收集湖北省中西医结合医院收治的 52 例普通型和重型 COVID-19 患者的临床资料,分析其临床特征,为 COVID-19 病情评估提供参考。

资料与方法

一般资料 选择 2020 年 2 月 4 日~3 月 1 日湖北省中西医结合医院收治的临床确诊的普通型及重型 COVID-19 患者,纳入数据完整且符合研究标准的患者共 52 例。

纳入和分型标准 纳入和分型标准参照国家卫生健康委员会 2020 年 2 月 18 日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[3],即临床诊断病例或疑似病例,具备以下病原学证据之一者:(1)呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;(2)呼吸道标本或血液标本病毒基因测序与已知的新型冠状病毒高度同源。临床

分型:(1)轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。(2)普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。(3)重型:符合下列任何一条:①呼吸窘迫, $R \geq 30$ 次/min;②静息状态下指氧饱和度 $\leq 93\%$;③动脉血氧分压(PaO_2)/吸氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mmHg($1\text{ mm Hg} = 0.133\text{ kPa}$)。(4)危重型:符合以下情况之一者:①出现呼吸衰竭,且需要机械通气;②出现休克;③合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

方法 ①患者入院 24 h 内采集包括病历号、年龄、性别、既往病史、临床表现、进入隔离病房初始实验室数据(包括降钙素原、C 反应蛋白、肝肾功能、心肌酶、血常规,并根据血常规计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR))。②参照诊断标准分为普通型和重型,比较 2 组患者白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数(PLT)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)差异。③将 2 组具有差异的指标绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,找出最佳截断值。

统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件,符

* 通信作者:张敬锋, E-mail: xfsailor@sina.com

合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,ROC 曲线评估预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般资料 共纳入 52 例(男 25,女 27)患者作为研究对象。其中普通型 25 例,年龄(56.28 ± 12.46)岁;重型 27 例,年龄(65.41 ± 11.93)岁,2 组年龄比较,差异有统计学意义($t = -2.699, P = 0.009$)。既往合并基础疾病者 37 例,其中合并高血压病 19 例,2 型糖尿病 8 例,冠心病 5 例,其他合并基础疾病包括支气管哮喘、乙型病毒性肝炎、心律失常、消化道溃疡等。其中,重症患者合并基础疾病者 22 例,普通型患者合并基础疾病者 15 例,2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

临床表现 纳入的 52 例 COVID-19 患者主要临床表现有发热、乏力、食欲差、咳嗽、咳痰、喘息气短、腹泻等,见表 1。上述症状中,与普通型患者比较,重型患者乏力、食欲差表现更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 52 例患者临床表现分布情况

症状	例(%)
发热	43(82.7)
乏力	42(80.8)
食欲差	41(78.8)
咳嗽	39(75.0)
喘息气短	34(65.4)
腹泻	29(55.8)
咳痰	17(32.7)

实验室检查

1. 血常规: 52 例患者中, WBC 降低 6 例(11.5%), 升高 2 例(3.8%); LYM 减少 14 例(27%), 其中重型患者 11 例, 重型患者 LYM 减少例数较普通型患者更多, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.087, P = 0.043$); PLT 减少较为少见, 仅 1 例, 为重

型患者。2 组 NEU、LYM 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。重型患者 NLR 高于普通型患者($P < 0.05$), 见表 3。

2. 炎症指标及肝、肾功能: 重型患者 CRP 高于普通型患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 2 组 PCT 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。52 例患者中 ALT 升高 3 例(5.8%); AST 升高 13 例(25%), 其中重型患者 11 例, 与普通型比较, 重型患者 AST 升高例数更多, 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.332, P = 0.004$); 52 例患者肌酐、尿素氮异常不明显, 仅出现 1 例异常。2 组仅 AST 值比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

3. 心肌酶: 52 例患者中 CK-MB、CK 升高 7 例, 其中重型患者 6 例, 2 组升高例数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); LDH 升高 25 例(48.1%), 其中重型患者 16 例, 2 组升高例数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与普通型患者比较, 重型患者 CK-MB 及 LDH 值更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

各指标预测重型患者的价值 将 2 组具有差异的指标 NEU、NLR、CRP、CK-MB、AST、LDH、LYM 绘制 ROC 曲线, 结果显示 NEU 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积为 0.683 [95% CI (0.531, 0.835)], 截断值 4.47, 敏感性 59.3%, 特异性 88%; NLR 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积为 0.752 [95% CI (0.614, 0.890)], 截断值 2.22, 敏感性 81.5%, 特异性 72%; CRP 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积为 0.773 [95% CI (0.646, 0.899)], 截断值 3.65, 敏感性 92.6%, 特异性 52%; CK-MB 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积为 0.642 [95% CI (0.491, 0.794)], 截断值 13.5, 敏感性 51.9%, 特异性 80%; AST 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积为 0.714 [95% CI (0.571, 0.857)], 截断值 37.5, 敏感性 51.9%, 特异性 92%;

表 2 不同分型患者症状分布

[例(%)]

组别	例	发热	乏力	食欲差	咳嗽	喘息气短	腹泻	咳痰
普通型	25	18(72)	16(64)	14(56)	16(64)	13(52)	11(44)	9(36)
重型	27	25(93)	26(96)*	27(100)*	23(85)	21(78)	18(67)	8(30)

注:与普通型比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组血常规相关指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	WBC($\times 10^9$)	NEU($\times 10^9$)	LYM($\times 10^9$)	NLR	PLT($\times 10^9$)
普通型	25	5.48 ± 1.50	3.24 ± 1.23	1.62 ± 0.66	2.99 ± 3.10	241.36 ± 66.90
重型	27	6.25 ± 2.57	$4.90 \pm 2.51^*$	$0.92 \pm 0.34^*$	$6.46 \pm 5.09^*$	235.04 ± 99.06

注:与普通型比较,* $P < 0.05$

表 4 2 组炎症指标及肝、肾功能指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	ALT(U/L)	AST(U/L)	Cr(umol/L)	BUN(mmol/L)	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)
普通型	25	25.84 ± 20.84	23.84 ± 11.09	66.66 ± 14.84	4.65 ± 1.47	0.03 ± 0.02	15.84 ± 19.20
重型	27	35.26 ± 33.28	40.15 ± 25.65 *	72.53 ± 18.83	5.26 ± 2.01	0.12 ± 0.36	55.32 ± 66.67 *

注:与普通型比较, * $P < 0.05$

表 5 2 组心肌酶指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(IU/L)
普通型	25	59.72 ± 46.99	10.49 ± 7.01	220.48 ± 70.53
重型	27	158.33 ± 307.64	16.01 ± 11.12 *	321.30 ± 152.06 *

注:与普通型比较, * $P < 0.05$

LDH 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积为 0.722 [95% CI(0.581, 0.863)], 截断值 204.5, 敏感性 88.9%, 特异性 56%, 见图 1。

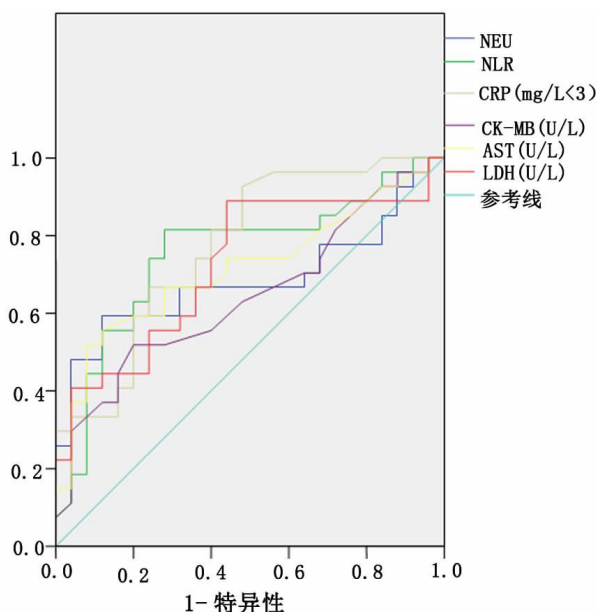


图 1 各指标预测重型患者的 ROC 曲线

讨论

纳入 52 例患者年龄以中老年为主,患者的主要临床表现有发热、乏力、食欲差、咳嗽、咳痰、喘息气短、腹泻等,其中虽然 82.7% 患者出现发热,但仍有 17.3% 患者无发热表现,应警惕。重型患者乏力、食欲差表现较普通型更为明显。基础研究发现,新型冠状病毒可以进入有血管紧张素转化酶 2 表达的细胞^[4],而且已有研究发现血管紧张素转化酶 2 存在于食管、回肠和结肠细胞中,COVID-19 患者的消化道症状可能与病毒侵袭表达血管紧张素转化酶 2 的肠上皮细胞有关,且在某些患者的粪便中检测出 2019-nCoV 核酸^[5],但新型冠状病毒是否真正能通过消化系统感染以及其感染机制仍不确定。

实验室检查发现 27% 的患者出现 LYM 减少,其中重型患者 LYM 减少例数较普通型更多,且重型

患者 NLR 高于普通型患者。目前对 COVID-19 患者病理解剖结果显示 LYM 减少常提示疾病预后不良^[6]。新型冠状病毒会影响人体免疫系统,LYM 减少可能与免疫反应过强所致的免疫消耗相关,也可能是由于淋巴细胞重分布,大量迁移至炎症部位,使外周淋巴细胞减少。所以预估患者病情程度时,LYM 减少也需关注。其他炎症相关指标中,重型患者血 CRP 水平高于普通型患者,2 组 PCT 比较,差异无统计学意义。52 例患者 ALT、CRE、BUN 升高发生比例不高,而 AST、CK、CK-MB、LDH 升高患者分别占 25%、13.5%、13.5%、48.1%,其中重型患者 AST、CK-MB 及 LDH 值高于普通型患者。Huang^[7]等也报道了 COVID-19 患者 LDH 升高,考虑可能与 COVID-19 全身炎症反应所导致心肌损伤相关,也可能与病毒通过血管紧张素转化酶 2 受体直接引起心肌细胞损伤有关^[8]。

将 2 组患者具有差异的指标绘制 ROC 曲线,结果显示 NLR、CRP、AST、LDH 预测 COVID-19 重型患者的曲线下面积均 > 0.7 ,有一定的预测价值,NLR 截断值为 2.22,敏感性 81.5%,特异性 72%;CRP 截断值 3.65,敏感性 92.6%,特异性 52%;AST 截断值 37.5,敏感性 51.9%,特异性 92%;LDH 截断值 204.5,敏感性 88.9%,特异性 56%。NLR 体现了中性粒细胞与淋巴细胞之间的平衡状态,综合反映机体炎症及免疫状态^[9~12]。CRP 也是常用炎症指标,在本研究中提示其对 COVID-19 重型患者可能有一定预测价值。AST、LDH 是反映心肌损伤的标志物,COVID-19 重型患者可能合并心肌损伤,其预测价值仍有待于进一步研究证实。

本研究样本量较少,且为单中心研究,部分病例的治疗未结束,故研究结果存在一定程度的偏倚。有待于进行大样本、多中心的临床研究。

(下转第 417 页)

对接近;研究组 D-B 时间、FMC-B 时间、住院时间均显著性少于对照组,并发症发生率低于对照组,显示实施优化急救流程可有效缩短急性 STEMI 患者 D-B 及 FMC-B 时间,改善 STEMI 患者的预后。

参考文献

- 1 杨峰,徐承义,刘心甜,等.左西孟旦对急性心肌梗死合并心力衰竭患者血清 sST2 水平的影响[J].内科急危重症杂志,2018,24(6):463-466.
- 2 姜逸,钱菊英,陈章炜,等.2 型糖尿病对急性 STEMI 患者经皮冠状动脉介入治疗后炎症反应及远期心肌重构的影响[J].中国临床医学,2019,26(3):398-405.
- 3 胡威,李朋,李睿,等.心肌梗死患者血清神经营养受体 P75 水平与其预后的相关性[J].内科急危重症杂志,2018,24(6):480-482.
- 4 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.
- 5 卢鹏飞,张波,李永旺,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗术后不同左心室射血分数患者的临床特征及预后多中心比较研究[J].中国循环杂志,2019,34(11):1068-1073.
- 6 李志荣,张霞,袁耀峰,等.胸痛中心建设对急性 STEMI 患者救治的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(12):1475-1478.

- 7 孙淑娟,马威,张宇,等.急性 STEMI 患者急诊 PCI 术后亚急性期支架内狭窄(血栓)危险因素[J].中国老年学杂志,2019,39(8):1793-1797.
- 8 刘璇,李树仁.胸痛中心及区域协同体系对急性心肌梗死救治策略的改进[J].中国循环杂志,2018,33(8):830-832.
- 9 杨俊,陈昭昭,王冠.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清可溶性肿瘤坏死因子样凋亡诱导因子对急诊介入术后院内心血管不良事件的预测价值[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(4):339-343.
- 10 张海良,张学丹.老年急性 STEMI 患者 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素 Logistic 回归分析[J].临床医学研究与实践,2019,4(6):86-87.
- 11 王静,赵玉琦.急性 STEMI 患者术前梗死相关动脉血流异常预测因素[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(12):1565-1567.
- 12 甘小勤,周强,贾丽,等.区域协同体系对不具备急诊冠脉介入能力医院急性心肌梗死患者救治的影响[J].内科急危重症杂志,2019,25(6):446-449.
- 13 罗伟刚,李秀昌.PDW-LYR-R 在急性 STEMI 患者急诊 PCI 中对无复流的预测价值[J].中国分子心脏病学杂志,2018,18(4):2539-2543.
- 14 黄海燕,陈英俊,陈巧玲.优化院前院内急救流程对急性 STEMI 患者首次医疗接触至球囊扩张时间的影响[J].中国医药科学,2018,8(13):165-168,174.

(2019-11-06 收稿 2020-07-21 修回)

(上接第 408 页)

参考文献

- 1 Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group[J]. Nat Microbiol, 2020, 5:536-544.
- 2 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. Lancet, 2020, 39(10224):565-574.
- 3 国家卫生健康委办公厅.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>. 2020-2-18.
- 4 Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579:270-273.
- 5 Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med, 2020, 382(10):929-936.
- 6 Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4):420-422.
- 7 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.

- 8 Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(3):457-460.
- 9 Bolat, Topcu YK, Aydogdu O, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of early penile prosthesis implant infection[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(6):947-953.
- 10 Fang YN, Tong MS, Sung PH, et al. Higher neutrophil counts and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict prognostic outcomes in patients after non-atrial fibrillation-caused ischemic stroke[J]. Biomed J, 2017, 40(3):154-162.
- 11 Yan W, Li RJ, Jia Q, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio compared to N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a prognostic marker of adverse events in elderly patients with chronic heart failure[J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(2):127-134.
- 12 Yin Y, Kuai S, Liu J, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in peripheral blood was associated with pulmonary tuberculosis re-treatment[J]. Arch Med Sci, 2017, 13(2):404-441.

(2020-03-17 收稿 2020-06-24 修回)