



(OSID码)

· COVID-19 专栏 ·

成都市不同年龄段新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后分析

陈晴¹, 黄涛¹, 杨铭¹, 邹莉萍¹, 梁丽¹, 闫梦¹, 时正雨¹, 王翼¹, 蒋良双², 吴桂辉¹, 何畏^{1,3}

【摘要】 背景 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 是目前全球重大紧急公共卫生难题, 其中 60 岁以上老年人发生重型 COVID-19 的风险更高, 且其相关并发症发生率及病死率亦较高, 但国内 COVID-19 发病年龄相关的研究报道较少。目的 分析成都市不同年龄段 COVID-19 患者临床特征及预后。方法 本研究为回顾性研究。选取 2020-01-16 至 2020-02-21 成都市公共卫生临床医疗中心收治的 98 例 COVID-19 确诊患者, 根据年龄不同分为老年组 (年龄 ≥ 60 岁, $n=30$)、中年组 (年龄 45~59 岁, $n=32$) 及青年组 (年龄 ≤ 44 岁, $n=36$)。比较三组患者一般资料、影像学表现、实验室检查指标、治疗情况及预后相关指标。结果 中年组患者体质指数高于老年组, 冠心病、慢性呼吸系统疾病发生率及临床分型为危重型者所占比例低于老年组, 临床分型为轻型或普通型者所占比例高于老年组 ($P<0.05$); 青年组患者体质指数、高血压发生率及首诊症状为呼吸困难者所占比例低于中年组和老年组, 糖尿病、冠心病、慢性呼吸系统疾病、肾功能不全、外周动脉粥样硬化发生率及临床分型为危重型者所占比例低于老年组, 临床分型为轻型或普通型者所占比例高于老年组, 首诊症状为咳嗽者所占比例高于中年组和老年组 ($P<0.05$)。青年组患者病灶累及单侧单叶者所占比例高于老年组, 病灶累及双侧多叶者所占比例低于中年组和老年组 ($P<0.05$)。中年组患者贫血发生率及 CD_8^+ T 淋巴细胞计数降低、B 淋巴细胞计数降低者所占比例低于老年组, 动脉血氧分压 (PaO_2) 高于老年组 ($P<0.05$); 青年组患者贫血发生率及肌红蛋白 (Mb) $>72 \mu\text{g/L}$ 、C 反应蛋白 (CRP) 升高、 CD_8^+ T 淋巴细胞计数降低、B 淋巴细胞计数降低者所占比例低于老年组, 乳酸脱氢酶 (LDH) 升高、白蛋白降低者所占比例及 CD_4^+/CD_8^+ T 淋巴细胞比值低于中年组和老年组, Mb $<28 \mu\text{g/L}$ 者所占比例、氧合指数高于老年组, PaO_2 低于中年组 ($P<0.05$)。青年组患者行无创机械通气、肾替代疗法者所占比例低于老年组 ($P<0.05$); 青年组和中年组患者行有创机械通气者所占比例低于老年组 ($P<0.05$)。中年组患者住院期间并发呼吸衰竭、感染性休克、急性肾功能损伤者所占比例及死亡率、入住 ICU 者所占比例低于老年组 ($P<0.05$); 青年组患者住院期间并发呼吸衰竭、低蛋白血症、感染、败血症、感染性休克、急性肾功能损伤、酸中毒、凝血功能异常者所占比例及死亡率、入住 ICU 者所占比例低于老年组, 发病至出院时间短于中年组 ($P<0.05$)。结论 与成都市青年 COVID-19 患者相比, 老年 COVID-19 患者体质指数增加, 常合并多种基础疾病, 首诊症状为呼吸困难者占比较高, 病灶多累及双侧多叶, 更易进展为危重型, 且预后更差。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 年龄; 临床特征; 预后**【中图分类号】** R 563.19 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.003

陈晴, 黄涛, 杨铭, 等. 成都市不同年龄段新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后分析[J]. 实用心脑血管肺病杂志, 2020, 28 (12): 9-15. [www.syxnf.net]

CHEN Q, HUANG T, YANG M, et al. Clinical characteristics and prognosis of COVID-19 at different ages in Chengdu[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (12): 9-15.

Clinical Characteristics and Prognosis of COVID-19 at Different Ages in Chengdu CHEN Qing¹, HUANG Tao¹, YANG Ming¹, ZOU Liping¹, LIANG Li¹, LYU Meng¹, SHI Zhengyu¹, WANG Yi¹, JIANG Liangshuang², WU Guihui¹, HE Wei^{1,3}

1. Department of Tuberculosis, Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu 610000, China

2. The 1st Department of Surgery, Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu 610000, China

3. Department of COVID-19, Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu 610000, China

Co-corresponding author: WU Guihui, E-mail: wghwgh2584@sina.com

HE Wei, E-mail: 3550897@qq.com

基金项目: 国家中医药管理局新型冠状病毒感染肺炎中医药应急专项课题 (2020ZYLCYJ05-13); 成都市科技项目新冠肺炎防控专项 (2020-YF05-00192-SN)

1.610000 四川省成都市公共卫生临床医疗中心结核科 2.610000 四川省成都市公共卫生临床医疗中心外一科 3.610000 四川省成都市公共卫生临床医疗中心新冠应急病房

通信作者: 吴桂辉, E-mail: wghwgh2584@sina.com

何畏, E-mail: 3550897@qq.com

【Abstract】 Background The new type of corona virus disease 2019 (COVID-19) is currently a global emergency public health problem. Among them, the risk of severe COVID-19 is higher in people over 60 years old, and the incidence of related complications and mortality is more elevated. However, there are few reports on age-related studies of COVID-19 in China. **Objective** To analyze the clinical characteristics and prognosis of COVID-19 patients of different ages in Chengdu. **Methods** This study is a retrospective study. Ninety-eight COVID-19 confirmed patients in Public Health Clinical Center of Chengdu were enrolled in this study from January 16 to February 21 in 2020. They were divided into the elderly group (≥ 60 years old, $n=30$), the middle-aged group (45–59 years old, $n=32$) and the youth group (≤ 44 years old, $n=36$) according to their ages. The general information, imaging manifestations, laboratory examination indexes, treatment program and prognostic indicators were compared among the three groups. **Results** The body mass index (BMI) of the middle-aged group was higher than that of the elderly group, while the proportions of patients with coronary heart disease and chronic respiratory disease, and the proportion of critical patients were lower than those of the elderly group, meanwhile, the proportion of mild/common patients was higher than the elderly group ($P<0.05$). Moreover, the BMI, along with the incidence of hypertension and dyspnea as the initial symptom in the youth group were lower than those in the middle-aged group and the elderly group; also, the incidence of diabetes, coronary heart disease, chronic respiratory diseases, renal failure, peripheral atherosclerosis and the proportion of critical patients in the youth group were lower than the elderly group, and the proportions of mild/common patients and patients with cough as the initial symptom were higher than those of the middle-aged group and the elderly group ($P<0.05$). Besides, the proportion of patients with unilateral unilobular lesions in the youth group was higher than that in the elderly group, and the proportion of patients with bilateral multilobular lesions in the youth group was lower than that in the middle-aged group and the elderly group ($P<0.05$). The incidence of anemia, decreased CD_8^+ T cell counts and decreased B cell counts in the middle-aged group were lower than those in the elderly group, and the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) was higher than that in the elderly group ($P<0.05$). The proportions of patients with anemia and myoglobin (Mb) $> 72 \mu g/L$, increased C-reactive protein (CRP), decreased CD_8^+ T cell counts and decreased B cell counts in the youth group were lower than those in the elderly group ($P<0.05$), while the proportions of increased hydrogenase (LDH), decreased albumin (ALB), and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ T cell counts were lower than those of the middle-aged group and the elderly group ($P<0.05$), also the proportions of patients with Mb $< 28 \mu g/L$ along with the oxygenation index were higher than those of the elderly group ($P<0.05$), in addition, PaO_2 was lower than that in the middle-aged group ($P<0.05$). The proportions of patients receiving non-invasive mechanical ventilation and renal replacement therapy in the youth group were lower than those in the elderly group ($P<0.05$). The proportions of patients receiving invasive mechanical ventilation in the youth group and the middle-aged group were lower than those in the elderly group ($P<0.05$). The proportions of patients with respiratory failure, septic shock, acute renal injury and mortality during hospitalization, and the proportion of patients admitted to the ICU in the middle-aged group were lower than those in the elderly group ($P<0.05$). During hospitalization, the mortality and the proportions of patients with respiratory failure, hypoproteinemia, infection, sepsis, septic shock, acute kidney injury, acidosis, abnormal blood coagulation and patients admitted to ICU in the youth group were lower than those in the elderly group, and the time from onset to discharge in the youth group was shorter than that in the middle-aged group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with young COVID-19 patients in Chengdu, the elderly COVID-19 patients have increased BMI, more multiple underlying disease, higher proportions of dyspnea as initial symptom and more bilateral and multilobular lesions. Elderly COVID-19 patients are more likely to have critical progress and worse prognosis.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Age; Clinical characteristics; Prognosis

世界卫生组织 (WHO) 宣布将严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染的肺炎命名为新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19), 且 COVID-19 已成为目前全球重大紧急公共卫生难题^[1]。SARS-CoV-2 为 β 属冠状病毒, 与严重急性呼吸综合征冠状病毒 (severe acute respiratory syndromes-coronavirus, SARS-CoV) 高度同源^[1]。研究表明, 60 岁以上老年人发生重型 COVID-19 的风险更高, 且其相关并发症发生率及病死率亦较高^[2-3], 但目前国内 COVID-19 发病年龄相关的研究报道较少。本研究分析了不同年龄段

COVID-19 患者临床特征及预后差异, 以期对 COVID-19 的临床诊治提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020-01-16 至 2020-02-21 成都市公共卫生临床医疗中心收治的 98 例确诊 COVID-19 患者, 年龄均 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 入院前合并其他免疫系统疾病、肿瘤、人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染及服用免疫抑制剂者; (2) 妊娠期或哺乳期妇女; (3) 病例数据缺失。根据年龄将所有患者分为老年组 (年龄 ≥ 60 岁, $n=30$)、中年组 (年龄 45~59 岁, $n=32$) 及青年组 (年龄 ≤ 44 岁, $n=36$)。

1.2 研究方法 收集所有患者入院时一般资料、影像学表现、实验室检查指标、治疗情况及预后相关指标。其中一般资料包括年龄、性别、吸烟史、体质指数、合并症、临床分型、入院时生命体征(包括呼吸频率和心率)及首诊症状。影像学表现包括病灶累及情况及胸腔积液发生情况。实验室检查指标包括白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LY)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、白蛋白、血肌酐(Scr)、肌酸激酶(CK)、肌红蛋白(Mb)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数、CD₃⁺T淋巴细胞计数、CD₄⁺T淋巴细胞计数、CD₈⁺T淋巴细胞计数、CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞比值、自然杀伤(NK)细胞计数、B淋巴细胞计数;并根据实验室检查指标的参考范围将LY<0.8×10⁹/L定义为LY降低,成年男性Hb<130 g/L、成年女性Hb<120 g/L定义为贫血,PLT<100×10⁹/L定义为PLT降低,ALT>40 U/L定义为ALT升高,AST>40 U/L定义为AST升高,LDH>245 U/L定义为LDH升高,白蛋白<35 g/L定义为白蛋白降低,Scr>133 μmol/L定义为Scr升高,CK>185 U/L定义为CK升高,CRP>10 mg/L定义为CRP升高,CD₃⁺T淋巴细胞计数<770 细胞/μl定义为CD₃⁺T淋巴细胞计数降低,CD₄⁺T淋巴细胞计数<414 细胞/μl定义为CD₄⁺T淋巴细胞计数降低,CD₈⁺T淋巴细胞计数<238 细胞/μl定义为CD₈⁺T淋巴细胞计数降低,NK细胞计数<150 细胞/μl定义为NK细胞计数降低,B淋巴细胞计数<90 细胞/μl定义为B淋巴细胞计数降低。预后相关指标主要包括住院期间并发症、死亡情况、入住ICU情况、住院时间及发病至出院时间。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理。计量资料进行正态性检验,符合正态分布时以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),方差齐时采用F检验,组间两两比较采用Bonferroni法,方差不齐时采用Welch近似F'检验,组间两两比较采用Dunnett's T3法;非正态分布的计量资料以M(Q₁, Q₃)表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用χ²检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 三组患者性别、吸烟史、脂肪肝发生率、乙型肝炎病毒感染发生率、呼吸频率≥20次/min者所占比例、心率≥100次/min者所占比例及首诊症状为发热、肌痛、乏力、咽痛、胸痛、胸闷、腹泻、腹痛、咳嗽、头痛者所占比例比较,差异无统计学意义(P>0.05);三组患者体质指数、临床分型、首诊症状为咳嗽者所占比例、首诊症状为呼吸困难者所占比例及高血压、糖尿病、冠心病、慢性呼吸系统疾病、肾功能不全、外周动脉粥样硬化发生率比较,差异有统计学意义(P<0.05)。中年组患者体质指数高于老年组,冠心病、慢性呼吸系统疾病发生率及临床分型为危重型者所占比例低于老年组,临床分型为轻型或普通型者所占比例高于老年组,差异有统计学意义(P<0.05);青年组患者体质指数、高血压发生率及首诊症状为呼吸困难者所占比例低于中年组和老年组,糖尿病、冠心病、慢性呼吸系统疾病、肾功能不全、

外周动脉粥样硬化发生率及临床分型为危重型者所占比例低于老年组,临床分型为轻型或普通型者所占比例高于老年组,首诊症状为咳嗽者所占比例高于中年组和老年组,差异有统计学意义(P<0.05,见表1)。

表1 三组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in the three groups

项目	老年组 (n=30)	中年组 (n=32)	青年组 (n=36)	F(χ ²)值	P值
性别[n(%)]				2.099	0.147
男	12(40.0)	17(53.1)	21(58.3)		
女	18(60.0)	15(46.9)	15(41.7)		
吸烟史[n(%)]	2(6.7)	5(15.6)	5(13.9)	0.686	0.407
体质指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.2±3.2	25.0±3.4 ^a	22.9±3.9 ^{ab}	3.209 ^c	0.046
合并症[n(%)]					
高血压	12(40.0)	7(21.9)	1(2.8) ^{ab}	13.876	<0.001
糖尿病	9(30.0)	8(25.0)	1(2.8) ^a	8.484	0.004
冠心病	7(23.3)	1(3.1) ^a	0 ^a	11.023	0.001
慢性呼吸系统疾病	6(20.0)	0 ^a	0 ^a	10.302	0.001
肾功能不全	4(13.3)	2(6.3)	0 ^a	4.992	0.025
脂肪肝	3(10.0)	4(12.5)	1(2.8)	1.307	0.253
外周动脉粥样硬化	3(10.0)	1(3.1)	0 ^a	4.007	0.045
乙肝病毒感染	1(3.3)	5(15.6)	4(11.1)	0.873	0.350
临床分型[n(%)]				17.363	0.002
轻型或普通型	11(36.7)	24(75.0) ^a	28(77.8) ^a		
重型	7(23.3)	3(9.4)	6(16.7)		
危重型	12(40.0)	5(15.6) ^a	2(5.6) ^a		
入院时生命体征[n(%)]					
呼吸频率>20次/min	8(26.7)	7(21.9)	10(27.8)	0.022	0.883
心率≥100次/min	6(20.0)	4(12.5)	6(16.7)	0.094	0.759
首诊症状[n(%)]					
发热	21(70.0)	21(65.6)	27(75.0)	0.246	0.620
咳嗽	20(66.7)	19(59.4)	32(88.9) ^{ab}	4.635	0.031
肌痛	5(16.7)	3(9.4)	7(19.4)	0.158	0.691
呼吸困难	8(26.7)	9(28.1)	2(5.6) ^{ab}	5.114	0.024
乏力	4(13.3)	3(9.4)	4(11.1)	0.063	0.802
咽痛	2(6.7)	2(6.3)	0	1.990	0.158
胸痛	2(6.7)	2(6.3)	0	1.990	0.158
胸闷	2(6.7)	1(3.1)	4(11.1)	0.603	0.438
腹泻	0	0	1(2.8)	1.354	0.245
腹痛	1(3.3)	0	0	1.629	0.202
咳嗽	0	2(6.3)	0	0.026	0.873
头痛	0	0	2(5.6)	2.736	0.098

注:与老年组比较,^aP<0.05;与中年组比较,^bP<0.05;^c为F值,余检验统计量值为χ²值

2.2 影像学表现 三组患者胸腔积液发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05);三组患者病灶累及情况比较,差异有统计学意义(P<0.05)。青年组患者病灶累及单侧单叶者所占比例高于老年组,病灶累及双侧多叶者所占比例低于中年

组和老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

表 2 三组患者影像学表现比较 [n (%)]
Table 2 Comparison of imaging findings in the three groups

组别	例数	病灶累及情况				胸腔积液
		单侧单叶	单侧多叶	双侧单叶	双侧多叶	
老年组	30	1 (3.3)	0	1 (3.3)	28 (93.3)	3 (10.0)
中年组	32	2 (6.2)	4 (12.5)	2 (6.2)	24 (75.0)	3 (9.4)
青年组	36	8 (22.2) ^a	5 (13.9)	5 (13.9)	17 (47.2) ^{ab}	3 (8.3)
χ^2 值				17.839		0.055
P 值				0.007		0.814

注: 与老年组比较, ^a $P<0.05$; 与中年组比较, ^b $P<0.05$

2.3 实验室检查指标 三组患者 WBC、PCT 及 LY 降低、PLT 降低、ALT 升高、AST 升高、Scr 升高、CK 升高、CD₃⁺T 淋巴细胞计数降低、CD₄⁺T 淋巴细胞计数降低、NK 细胞计数降低者所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 三组患者贫血发生率、Mb、PaO₂、氧合指数、CD₄⁺/CD₈⁺T 淋巴细

胞比值及 LDH 升高、白蛋白降低、CRP 升高、CD₈⁺T 淋巴细胞计数降低、B 淋巴细胞计数降低者所占比例比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。中年组患者贫血发生率及 CD₈⁺T 淋巴细胞计数降低、B 淋巴细胞计数降低者所占比例低于老年组, PaO₂ 高于老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 青年组患者贫血发生率及 Mb>72 $\mu\text{g/L}$ 、CRP 升高、CD₈⁺T 淋巴细胞计数降低、B 淋巴细胞计数降低者所占比例低于老年组, LDH 升高、白蛋白降低者所占比例及 CD₄⁺/CD₈⁺T 淋巴细胞比值低于中年组和老年组, Mb<28 $\mu\text{g/L}$ 者所占比例、氧合指数高于老年组, PaO₂ 低于中年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

2.4 治疗情况 三组患者均使用抗病毒药物。三组患者使用抗生素、使用中药、使用糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、行高流量鼻导管吸氧及行 ECMO 者所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 三组患者行无创机械通气、有创机械通气及肾替代疗法者所占比例比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。青年组患者行无创机械通气、肾替代疗法者所占比例低于老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 青年组

表 3 三组患者实验室检查指标比较
Table 3 Comparison of laboratory examination indexes in the three groups

实验室检查指标	老年组 ($n=30$)	中年组 ($n=32$)	青年组 ($n=36$)	检验统计量值	P 值
WBC [$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$]	5.57 (4.08, 7.16)	5.47 (4.36, 7.37)	5.43 (3.79, 7.00)	0.630 ^c	0.730
LY 降低 [n (%)]	11 (36.7)	9 (28.1)	8 (22.2)	1.632	0.201
贫血 [n (%)]	11 (36.7)	4 (12.5) ^a	1 (2.8) ^a	13.126	<0.001
PLT 降低 [n (%)]	3 (10.0)	1 (3.1)	2 (5.6)	0.458	0.499
ALT 升高 [n (%)]	2 (6.7)	9 (28.1)	8 (22.2)	2.131	0.144
AST 升高 [n (%)]	6 (20.0)	6 (18.8)	5 (13.9)	0.445	0.504
LDH 升高 [n (%)]	14 (46.7)	10 (31.3)	3 (8.3) ^{ab}	12.159	<0.001
白蛋白降低 [n (%)]	11 (36.7)	6 (18.8)	0 ^{ab}	15.249	<0.001
Scr 升高 [n (%)]	4 (13.3)	2 (6.3)	4 (11.1)	0.050	0.823
CK 升高 [n (%)]	7 (23.3)	6 (18.8)	5 (13.9)	0.968	0.325
Mb [n (%)]				8.091	0.017
<28 $\mu\text{g/L}$	12 (40.0)	18 (56.3)	26 (72.2) ^a		
28~72 $\mu\text{g/L}$	9 (30.0)	10 (31.3)	7 (19.4)		
>72 $\mu\text{g/L}$	9 (30.0)	4 (12.5)	3 (8.3) ^a		
PCT [$M(Q_1, Q_3)$, $\mu\text{g/L}$]	0.026 (0.016, 0.055)	0.024 (0.018, 0.045)	0.023 (0.019, 0.045)	0.255 ^c	0.880
CRP 升高 [n (%)]	20 (66.7)	16 (50.0)	14 (38.9) ^a	4.921	0.027
PaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	38.12 $\pm$ 6.45	42.32 $\pm$ 5.74 ^a	39.61 $\pm$ 4.59 ^b	3.969 ^d	0.024
氧合指数 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	338.10 $\pm$ 93.87	369.11 $\pm$ 120.55	424.91 $\pm$ 128.83 ^a	4.947 ^d	0.010
CD ₃ ⁺ T 淋巴细胞计数降低 [n (%)]	22 (73.3)	19 (59.4)	18 (50)	3.623	0.057
CD ₄ ⁺ T 淋巴细胞计数降低 [n (%)]	20 (66.7)	15 (46.9)	19 (52.8)	1.064	0.302
CD ₈ ⁺ T 淋巴细胞计数降低 [n (%)]	23 (76.7)	16 (50.0) ^a	14 (38.9) ^a	8.985	0.003
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ T 淋巴细胞比值 [$M(Q_1, Q_3)$]	2.09 (1.48, 2.70)	1.64 (1.32, 2.37)	1.35 (1.03, 1.86) ^{ab}	9.679 ^c	0.008
NK 细胞计数降低 [n (%)]	18 (60)	16 (50)	15 (41.7)	0.069	0.793
B 淋巴细胞计数降低 [n (%)]	19 (63.3)	11 (34.4) ^a	11 (30.6) ^a	6.680	0.010

注: WBC= 白细胞计数, LY= 淋巴细胞计数, PLT= 血小板计数, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, LDH= 乳酸脱氢酶, Scr= 肌酐, CK= 肌酸激酶, Hb= 肌红蛋白, PCT= 降钙素原, CRP= C 反应蛋白, PaO₂= 动脉血氧分压, NK= 自然杀伤; 与老年组比较, ^a $P<0.05$; 与中年组比较, ^b $P<0.05$; ^c 为 u 值, ^d 为 F 值, 余检验统计量值为 χ^2 值

和中年组患者行有创机械通气者所占比例低于老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表4)。

2.5 预后相关指标 三组患者住院期间并发高脂血症、ARDS、心力衰竭者所占比例及住院时间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 三组患者住院期间并发呼吸衰竭、低蛋白血症、急性心脏损伤、感染、败血症、感染性休克、急性肾功能损伤、酸中毒、凝血功能异常者所占比例及死亡率、入住ICU者所占比例、发病至出院时间比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。中年组患者住院期间并发呼吸衰竭、感染性休克、急性肾功能损伤者所占比例及死亡率、入住ICU者所占比例低于老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 青年组患者住院期间并发呼吸衰竭、低蛋白血症、感染、败血症、感染性休克、急性肾功能损伤、酸中毒、凝血功能异常者所占比例及死亡率、入住ICU者所占比例低于老年组, 发病至出院时间短于中年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表5)。

3 讨论

流行病学调查显示, SARS更常见于20~39岁成年人^[4], 而COVID-19更常见于老年人群, 但老年COVID-19患者临床表现常不典型。相关研究表明, COVID-19患者预后不良与年龄、男性、高体质指数和部分合并症(如肥胖、高血压、心血管疾病、糖尿病或慢性呼吸系统疾病)相关, 其中年龄被认为是COVID-19严重程度的关键预测因素^[5]。

BOURGONJE等^[6]研究表明, SARS-CoV-2可通过Spike蛋白与人类细胞的血管紧张素转换酶2(angiotensin-converting enzyme type 2, ACE2)结合, 进而侵入细胞, 而ACE2表达、COVID-19严重程度和疾病进展受年龄、性别、种族、用药史及部分合并症影响。因此, 分析不同年龄段COVID-19患者临床特征对早期识别疾病进展具有重要临床意义。

本研究结果显示, 三组患者性别、吸烟史间无统计学差异, 青年组患者糖尿病、冠心病、慢性呼吸系统疾病、肾功能不全、外周动脉粥样硬化发生率及临床分型为危重型者所占比例低于老年组, 提示与成都市青年COVID-19患者相比, 老年COVID-19患者常合并多种基础疾病, 更易进展为危重型, 分析其原因可能如下: (1)慢性疾病导致老年患者免疫力低下, 更易感染SARS-CoV-2; (2)研究表明, 使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)的高血压和糖尿病患者ACE2表达上调^[7], 导致病毒入侵范围更大、毒力更强, 故老年COVID-19患者更易进展为危重型; (3)研究发现, 肺组织ACE2表达与SARS-CoV-2病毒载量随着年龄增长而增加^[8], 这可能是老年COVID-19患者病情危重的机制。此外, 本研究结果还显示, 仅老年组患者合并慢性呼吸系统疾病, 推测合并慢性呼吸系统疾病可能仅可作为预测老年人群COVID-19易感或预后不良的因素。

一项国内多中心研究发现, 重型COVID-19患者体质指数

表4 三组患者治疗情况比较[n(%)]

Table 4 Comparison of treatment program in the three groups

组别	例数	使用 抗生素	使用抗 病毒药物	使用 中药	使用糖皮 质激素	静脉注射免 疫球蛋白	行高流量鼻 导管吸氧	行无创机 械通气	行有创机 械通气	行ECMO	行肾替代 疗法
老年组	30	15 (50.0)	30 (100.0)	23 (76.7)	4 (13.3)	2 (6.7)	14 (46.7)	10 (33.3)	6 (20)	1 (3.3)	5 (16.7)
中年组	32	14 (43.8)	32 (100.0)	28 (87.5)	2 (6.3)	3 (9.4)	17 (53.1)	5 (15.6)	0 ^a	1 (3.1)	1 (3.1)
青年组	36	10 (27.8)	36 (100.0)	26 (72.2)	1 (2.8)	0	14 (38.9)	2 (5.6) ^a	0 ^a	0	0 ^a
χ^2 值		3.478	—	0.304	2.643	1.742	0.496	8.52	10.302	0.974	7.409
P值		0.062	—	0.581	0.104	0.187	0.481	0.004	0.001	0.324	0.006

注: ECMO= 体外膜肺氧合; —为无相关数据

表5 三组患者预后相关指标比较

Table 5 Comparison of prognostic indicators in the three groups

组别	例数	呼吸衰竭 [n(%)]	低蛋白血症 [n(%)]	急性心脏损伤 [n(%)]	感染 [n(%)]	高脂血症 [n(%)]	败血症 [n(%)]	感染性休克 [n(%)]	急性肾功能 损伤[n(%)]
老年组	30	13 (43.3)	10 (33.3)	9 (30.0)	8 (26.7)	6 (20)	5 (16.7)	5 (16.7)	5 (16.7)
中年组	32	4 (12.5) ^a	7 (21.9)	4 (12.5)	4 (12.5)	3 (9.4)	1 (3.1)	0 ^a	0 ^a
青年组	36	3 (8.3) ^a	2 (5.6) ^a	3 (8.3)	1 (2.8) ^a	4 (11.1)	0 ^a	0 ^a	0 ^a
$\chi^2(u)$ 值		11.416	8.139	5.273	7.915	1.871	7.049	8.493	8.493
P值		0.001	0.004	0.022	0.005	0.171	0.006	0.004	0.004
组别	ARDS [n(%)]	酸中毒 [n(%)]	凝血功能异常 [n(%)]	心力衰竭 [n(%)]	死亡 [n(%)]	入住ICU [n(%)]	住院时间 [M(Q ₁ , Q ₃), d]	发病至出院时间 [M(Q ₁ , Q ₃), d]	
老年组	4 (13.3)	4 (13.3)	3 (10)	2 (6.7)	3 (10.0)	19 (63.3)	15.0 (11.5, 33.2)	22.5 (16.2, 43.0)	
中年组	2 (6.3)	1 (3.1)	1 (3.1)	1 (3.1)	0 ^a	9 (28.1) ^a	22.5 (12.8, 30.8)	30.5 (20.5, 40.8)	
青年组	1 (2.8)	0 ^a	0 ^a	0	0 ^a	7 (19.4) ^a	14.0 (10.2, 21.2)	19.0 (14.0, 26.8) ^b	
$\chi^2(u)$ 值	2.643	5.678	4.007	2.417	5.578	12.886	4.269 ^c	7.617 ^c	
P值	0.104	0.017	0.045	0.120	0.018	<0.001	0.118	0.022	

注: ARDS= 急性呼吸窘迫综合征; 与老年组比较, ^a $P<0.05$; 与中年组比较, ^b $P<0.05$; ^c为u值

高于轻型患者^[9],可能原因如下:(1)肥胖造成的代谢紊乱可引起机体免疫反应损伤,最终增加并发症发生风险^[10-11];(2)ACE2可在内脏脂肪细胞中大量表达^[12],而脂肪细胞上的ACE2与肥胖相关并发症相互影响^[13],此外高瘦素水平与ACE2表达、活性降低有关^[14],因此体质指数较大的COVID-19患者可能通过过多的脂肪组织而加重炎症风暴,进而促进疾病进展,甚至导致多器官功能衰竭。但本研究未分析体质指数与COVID-19患者预后的关系。

本研究结果显示,88.9%的青年COVID-19患者首发症状为咳嗽;与青年COVID-19患者相比,中老年COVID-19患者更易出现呼吸困难,病灶多累及双肺多叶,与武汉金银滩医院报道一致^[15]。本研究结果还显示,青年组患者氧合指数高于老年组,分析原因可能为病毒更易侵入老年患者下呼吸道并广泛播散,引起肺泡换气功能障碍,导致患者出现呼吸困难,而青年COVID-19患者病灶更局限,故上呼吸道症状更常见。

既往研究表明,COVID-19患者常出现淋巴细胞计数降低,CRP、LDH、AST升高等情况^[16]。本研究结果显示,中年组患者贫血发生率低于老年组;青年组患者贫血发生率及Mb>72 μg/L、CRP升高者所占比例低于老年组,LDH升高、白蛋白降低者所占比例低于中年组和老年组,提示老年COVID-19患者更易出现贫血、低蛋白血症、LDH升高、Mb升高和CRP升高,究其原因可能为慢性消耗性疾病引起贫血、低蛋白血症,继发心肌损伤后又可导致LDH、Mb升高。本研究结果还显示,中年组患者CD₈⁺T淋巴细胞计数降低、B淋巴细胞计数降低者所占比例低于老年组,青年组患者CD₈⁺T淋巴细胞计数降低、B淋巴细胞计数降低者所占比例低于老年组,CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞比值低于中年组和老年组,提示老年COVID-19患者更易出现CD₈⁺T淋巴细胞计数降低、CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞比值升高及B淋巴细胞计数降低,究其原因可能为随着年龄增长免疫系统更易出现免疫衰老,既影响先天免疫系统也影响适应性免疫系统^[17],且老年人更易感染新出现的病毒(如SARS、中东呼吸综合征、西尼罗河病毒、基孔肯亚病毒等)^[18]。分析老年人免疫衰老的可能原因如下:(1)I型干扰素(IFN)产生的时间决定了冠状病毒感染模型的预后^[19],早期产生的I型IFN起保护作用,而延迟产生的I型IFN可使病毒复制失控,气道上皮细胞和肺实质细胞损伤,最终导致致命的炎症风暴。研究表明,老年SARS患者和老年SARS小鼠模型均可观察到I型IFN延迟产生^[20-21],但I型IFN延迟产生是否发生于老年COVID-19患者尚需进一步研究。(2)CD₈⁺T淋巴细胞激活具有杀死病毒感染细胞的能力,CD₄⁺T淋巴细胞可增强B细胞反应及CD₈⁺T淋巴细胞功能,但随着年龄增长,T淋巴细胞和B淋巴细胞数量减少^[22-23],对新出现的感染免疫应答迟钝^[24-25],故老年人更易感染SARS-CoV-2。

本研究结果显示,青年组患者行无创机械通气、肾替代疗法者所占比例低于老年组,青年组和中年组患者行有创机械通气者所占比例低于老年组,提示老年COVID-19患者需要机械通气支持者更多,分析其原因可能与老年COVID-19患者并发呼吸衰竭比例更高有关。一项纽约研究纳入5 449例

COVID-19患者,其中36.6%的患者出现急性肾功能损伤,而其中14.3%的急性肾功能损伤患者需要肾脏替代疗法^[26]。本研究老年组中13.3%患者入院时合并肾功能不全,16.7%患者住院期间并发肾功能不全,均使用了肾替代疗法。本研究中3例死亡患者均为老年人,均合并高血压、冠心病,其中2例合并慢性肾功能不全,1例合并糖尿病、肺纤维化、硬皮病;3例患者平均CD₈⁺T淋巴细胞计数为(67.3±47.5)细胞/μl;2例患者使用糖皮质激素治疗,1例患者使用静脉用免疫球蛋白治疗,3例均行有创机械通气,1例行ECMO,死因均为多器官功能衰竭,提示高龄、合并多种慢性基础疾病、CD₈⁺T淋巴细胞计数降低可能是COVID-19患者死亡的风险因素,与既往研究结果一致^[16, 27]。

本研究结果显示,中年组患者住院期间并发呼吸衰竭、感染性休克、急性肾功能损伤者所占比例及入住ICU者所占比例低于老年组,青年组患者住院期间并发呼吸衰竭、低蛋白血症、感染、败血症、感染性休克、急性肾功能损伤、酸中毒、凝血功能异常者所占比例及入住ICU者所占比例低于老年组,提示老年COVID-19患者住院期间并发呼吸衰竭、低蛋白血症、急性心脏损伤、感染、败血症、感染性休克、急性肾功能损伤、酸中毒、凝血功能异常的风险及ICU入住率升高,预后更差;此外,青年组患者发病至出院时间短于中年组,考虑可能为疫情早期不能及早检测、确诊等,故统计的发病时间可能不能反映实际情况。

综上所述,与成都市青年COVID-19患者相比,老年COVID-19患者体质指数增加,常合并多种基础疾病,首诊症状为呼吸困难者占比较高,病灶多累及双侧多叶,更易进展为危重型,且预后更差,对临床医生早期识别预后不良的COVID-19患者具有重要意义;但本研究为回顾性研究,存在较多混杂因素,故结果仍需要进一步研究证实。

作者贡献:陈晴、何畏进行文章的构思与设计;陈晴、黄涛、吴桂辉进行研究的实施与可行性分析;陈晴、黄涛、阎梦、时正雨、王翼进行数据收集、整理、分析;陈晴、杨铭、邹莉萍、梁丽进行结果分析与解释;陈晴撰写并修订论文;杨铭、蒋良、吴桂辉、何畏双负责文章的质量控制及审核;吴桂辉、何畏对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHU N, ZHANG D Y, WANG W L, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8): 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoA2001017.
- [2] VERITY R, OKELL L C, DORIGATTI I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (6): 669-677. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
- [3] 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, 323 (11): 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [4] LIANG W, ZHU Z, GUO J, et al. Severe acute respiratory

- syndrome, Beijing, 2003 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10 (1): 25-31.DOI: 10.3201/eid1001.030553.
- [5] 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 (10229): 1054-1062.DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30566-3.
- [6] BOURGONJE A R, ABDULLE A E, TIMENS W, et al. Angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), SARS-CoV-2 and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *J Pathol*, 2020, 251 (3): 228-248.DOI: 10.1002/path.5471.
- [7] BAVISHI C, MADDOX T M, MESSERLI F H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5 (7): 745.DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1282.
- [8] CHEN Y, LI L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (5): 515-516.DOI: 10.1016/S1473-3099 (20) 30235-8.
- [9] WU J, LI W, SHI X, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19) [J]. *J Intern Med*, 2020, 288 (1): 128-138.DOI: 10.1111/joim.13063.
- [10] MAIER H E, LOPEZ R, SANCHEZ N, et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults [J]. *J Infect Dis*, 2018, 218 (9): 1378-1382.DOI: 10.1093/infdis/jiy370.
- [11] LOUIE J K, ACOSTA M, WINTER K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California [J]. *JAMA*, 2009, 302 (17): 1896-1902.DOI: 10.1001/jama.2009.1583.
- [12] HAMMING I, TIMENS W, BULTHUIS M L, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis [J]. *J Pathol*, 2004, 203 (2): 631-637.DOI: 10.1002/path.1570.
- [13] GUPTA M, THATCHER S E, BOUSTANY-KARI C M, et al. Angiotensin converting enzyme 2 contributes to sex differences in the development of obesity hypertension in C57BL/6 mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32 (6): 1392-1399. DOI: 10.1161/atvbaha.112.248559.
- [14] IBRAHIM H S, FROEMMING G R, OMAR E, et al. ACE2 activation by xanthone prevents leptin-induced increases in blood pressure and proteinuria during pregnancy in Sprague-Dawley rats [J]. *Reprod Toxicol*, 2014, 49: 155-161.DOI: 10.1016/j.reprotox.2014.08.006.
- [15] 施国华, 徐杰, 黄汉平, 等. 武汉市金银潭医院 75 例老年新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析 [J]. *医药导报*, 2020, 39 (6): 817-820.DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2020.06.017.
- SHI G H, XU J, HUANG H P, et al. Analysis of clinical characteristics of 75 elderly patients with COVID-19 in Jinyintan Hospital of Wuhan City [J]. *Herald of Medicine*, 2020, 39 (6): 817-820.DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2020.06.017.
- [16] LAKE M A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research [J]. *Clin Med (Lond)*, 2020, 20 (2): 124-127.DOI: 10.7861/clinmed.2019-coron.
- [17] NIKOLICH-ZUGICH J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system [J]. *Nat Immunol*, 2018, 19 (1): 10-19.DOI: 10.1038/s41590-017-0006-x.
- [18] PROMPETCHA E, KETLOY C, PALAGA T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2020, 38 (1): 1-9.DOI: 10.12932/ap-200220-0772.
- [19] CHANNAPPANAVAR R, FEHR A R, ZHENG J, et al. IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes [J]. *J Clin Invest*, 2019, 130 (9): 3625-3639.DOI: 10.1172/JCI126363.
- [20] ROCKX B, BAAS T, ZORNETZER G A, et al. Early upregulation of acute respiratory distress syndrome-associated cytokines promotes lethal disease in an aged-mouse model of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection [J]. *J Virol*, 2009, 83 (14): 7062-7074.DOI: 10.1128/JVI.00127-09.
- [21] HUANG K J, SU I J, THERON M, et al. An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients [J]. *J Med Virol*, 2005, 75 (2): 185-194.DOI: 10.1002/jmv.20255.
- [22] THOMPSON H L, SMITHEY M J, SURH C D, et al. Functional and homeostatic impact of age-related changes in lymph node stroma [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 706.DOI: 10.3389/fimmu.2017.00706.
- [23] CHINN I K, BLACKBURN C C, MANLEY N R, et al. Changes in primary lymphoid organs with aging [J]. *Semin Immunol*, 2012, 24 (5): 309-320.DOI: 10.1016/j.smim.2012.04.005.
- [24] SMITHEY M J, RENKEMA K R, RUDD B D, et al. Increased apoptosis, curtailed expansion and incomplete differentiation of CD8⁺T cells combine to decrease clearance of L.monocytogenes in old mice [J]. *Eur J Immunol*, 2011, 41 (5): 1352-1364.DOI: 10.1002/eji.201041141.
- [25] BRIEN J D, UHRLAUB J L, HIRSCH A, et al. Key role of T cell defects in age-related vulnerability to West Nile virus [J]. *J Exp Med*, 2009, 206 (12): 2735-2745.DOI: 10.1084/jem.20090222.
- [26] HIRSCH J S, NG J H, ROSS D W, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 [J]. *Kidney Int*, 2020, 98 (1): 209-218.
- [27] DU R H, LIANG L R, YANG C Q, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55 (5): 2000524.DOI: 10.1183/13993003.00524-2020.

(收稿日期: 2020-08-12; 修回日期: 2020-10-06)

(本文编辑: 谢武英)