



(OSID码)

· COVID-19 专栏 ·

新型冠状病毒肺炎患者临床特征的 Meta 分析

朱洁云, 庞杰龙, 钟枝梅, 吉攀, 李红园, 何翠影, 张剑锋

【摘要】 背景 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情已蔓延至全国乃至全球, 但目前尚缺乏大规模的临床研究循证医学证据来指导临床实践。目的 分析 COVID-19 患者的临床特征。方法 计算机检索 PubMed、EMBASE、中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台和维普网 (VIP) 等数据库筛选 COVID-19 患者临床特征的文献, 采用 Stata 12.0 软件对患者性别分布、临床症状 (包括发热、干咳、乏力、肌肉疼痛、头痛、腹泻、咳嗽、呼吸困难、胸闷气促、恶心呕吐、咽痛、无症状)、实验室检查指标 [包括白细胞计数 (WBC)、淋巴细胞分数、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、D-二聚体] 异常情况进行 Meta 分析。结果 最终纳入 30 篇文献, 共包含 3 290 例 COVID-19 患者。Meta 分析结果显示, COVID-19 患者中男性占 55.4% [95%CI (52.0%, 58.9%)] , 发热发生率为 77.7% [95%CI (69.7%, 84.7%)] 、干咳发生率为 60.7% [95%CI (55.4%, 65.9%)] 、乏力发生率为 43.5% [95%CI (34.9%, 52.3%)] 、肌肉疼痛发生率为 27.7% [95%CI (21.3%, 34.7%)] 、咳嗽发生率为 29.3% [95%CI (21.9%, 37.4%)] 、胸闷气促发生率为 23.7% [95%CI (16.8%, 31.4%)] 、呼吸困难发生率为 21.1% [95%CI (12.7%, 31.0%)] , 少数患者出现恶心呕吐 (7.4%)、腹泻 (8.8%)、头痛 (14.2%) 和咽痛 (13.1%) , 而 6.6% 患者无临床症状; WBC 正常者占比为 62.9% [95%CI (55.9%, 69.6%)] , CRP 升高者占比 66.6% [95%CI (56.0%, 72.9%)] , 淋巴细胞分数降低发生率为 49.5% [95%CI (40.8%, 58.3%)] , WBC 降低发生率为 23.7% [95%CI (18.7%, 29.0%)] ; 少数患者 D-二聚体 (18.4%) 和 PCT (17.1%) 升高。结论 COVID-19 患者以男性居多, 常见的临床表现为发热、干咳和乏力, 肌肉疼痛、咳嗽、胸闷气促、呼吸困难也较常见, 少数患者出现恶心呕吐、腹泻、头痛、咽痛等, 部分患者无任何临床症状。另外, 多数患者 WBC 正常、淋巴细胞分数降低、CRP 升高, 部分 WBC 降低, 仅少数患者出现 D-二聚体升高及 PCT 升高。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 临床特征; Meta 分析; 系统评价

【中图分类号】 R 563.19 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.06.002

朱洁云, 庞杰龙, 钟枝梅, 等. 新型冠状病毒肺炎患者临床特征的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (6): 6-12. [www.syxnf.net]

ZHU J Y, PANG J L, ZHONG Z M, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients: a Meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (6): 6-12.

Clinical Characteristics of COVID-19 Patients: a Meta-analysis ZHU Jieyun, PANG Jielong, ZHONG Zhimei, JI Pan, LI Hongyuan, HE Cuiying, ZHANG Jianfeng

Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China

Corresponding author: ZHANG Jianfeng, E-mail: zhangjianfeng930@163.com

【Abstract】 **Background** COVID-19 pandemic has spread to the entire China and the whole world, but there are no guidances from large-scale clinical trials and evidence-based medical practice for clinical management of COVID-19 patients. **Objective** To systematically analyse the clinical characteristics of COVID-19 patients. **Methods** Electronic databases of PubMed, EMBASE, CNKI, WanFang Data and VIP were searched to collect studies about the clinical characteristics of COVID-19 patients. Stata 12.0 was used to conduct a meta-analysis of male prevalence, clinical manifestations [including symptomatic (such as fever, dry cough, fatigue, muscle pain, headache, diarrhea, expectoration, dyspnea, chest tightness/shortness of breath, nausea, vomiting, pharyngalgia) and asymptomatic] and laboratory abnormalities (involving WBC, leukocyte count, C-reactive protein, procalcitonin and D-dimer). **Results** A total of 30 studies involving 3 290 cases were included. Meta-analysis showed that, the male prevalence of COVID-19 was 55.4% [95%CI (52.0%, 58.9%)] . In

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81960343); 广西科技计划项目 (AB20058002)

530007 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学第二附属医院急诊科

通信作者: 张剑锋, E-mail: zhangjianfeng930@163.com

symptomatic patients, the prevalence of fever, dry cough, fatigue, muscle pain, expectoration, chest tightness/shortness of breath, and dyspnea was 77.7% [95%CI (69.7%, 84.7%)] , 60.7% [95%CI (55.4%, 65.9%)] , 43.5% [95%CI (34.9%, 52.3%)] , 27.7% [95%CI (21.3%, 34.7%)] , 29.3% [95%CI (21.9%, 37.4%)] , 23.7% [95%CI (16.8%, 31.4%)] , 21.1% [95%CI (12.7%, 31.0%)] , respectively. The prevalence of other symptoms, such as vomiting (7.4%) , diarrhea(8.8%) , headache(14.2%) , and pharyngalgia(13.1%) was less. The prevalence of asymptomatic COVID-19 was 6.6%. In terms of laboratory findings, the prevalence of normal WBC was 62.9% [95%CI (55.9%, 69.6%)] .The prevalence of elevated CRP, decreased lymphocyte fraction and decreased WBC was 66.6% [95%CI (56.0%, 72.9%)] , 49.5% [95%CI (40.8%, 58.3%)] , and 23.7% [95%CI (18.7%, 29.0%)] , respectively. The prevalence of elevated procalcitonin (17.1%) and D-dimer (18.4%) was less. **Conclusion** COVID-19 is more common in men, which is often manifested as fever, dry cough, fatigue, muscle pain, expectoration, chest tightness/shortness of breath and dyspnea. Nausea and vomiting, diarrhea, headache, pharyngalgia can also be found in a few patients. And a relatively small percentage of patients are asymptomatic. Most patients show normal WBC, decreased lymphocyte fraction and elevated CRP. Some may have decreased WBC, only a few have elevated D-dimer and procalcitonin.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2; Clinical characteristics; Meta analysis; Systematical review

2019年12月,新型冠状病毒感染的肺炎在短时间内播散至全国乃至全球。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)于2020-01-30宣布新型冠状病毒感染的肺炎为国际性突发公共卫生事件^[1],并于2月11日将新型冠状病毒肺炎命名为COVID-19^[2]。据中国卫生健康委员会统计显示,截至3月5日COVID-19确诊病例仍在持续增加^[3]。随着COVID-19疫情在全球的进一步蔓延,多个国家COVID-19发病人数快速增加,且国外报道的COVID-19新增确诊病例数已超过了中国新增确诊病例数,因此世界范围内的疫情防控形势十分严峻^[4]。WHO在2020-02-28将COVID-19疫情全球风险级别由之前的“高”上调为“非常高”^[5]。

COVID-19作为一种新发传染病在国内外掀起了研究热潮,现已有多项关于COVID-19临床研究的文献发表,但多数研究以某医院或某地区为主,样本量较少,导致报道的临床症状、实验室检查指标及影像学检查结果等并不完全一致。近期SUN等^[6]进行的Meta分析结果显示,89.1%的COVID-19患者出现发热,72.2%出现咳嗽。但该研究纳入文献较少,且近期又有较大样本的临床研究发表,报道的结果也不完全一致^[7-9]。本研究采用系统评价方法,分析COVID-19患者的临床特征,以为指导临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索PubMed、EMBase、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台和维普网(VIP)等数据库,中文检索词:2019-nCoV、COVID-19、SARS-CoV-2、新型冠状病毒;英文检索词:Coronavirus、2019-nCoV、COVID-19、SARS-CoV-2,采用网上数据库检索和手工检索,并追溯纳入文献的参考文献,采用主题词和自由词相结合的方式,并根据不同数据库特点进行调整。检索时间均为2020-01-01—2020-03-04。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 文献纳入标准 (1)研究类型:队列研究、病例对照研究、病例分析;(2)研究对象:中国COVID-19患者,均符合中华人民共和国国家卫生健康委员会、国家中医药管理局制定的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版

修正版)》^[10]中的COVID-19诊断标准;(3)观察指标:性别、临床症状(包括发热、干咳、乏力、肌肉疼痛、头痛、腹泻、咳嗽、呼吸困难、胸闷气促、恶心呕吐、咽痛、无症状)、实验室检查指标[包括白细胞计数(WBC)、淋巴细胞分数、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、D-二聚体]异常情况。**1.2.2 文献排除标准** (1)重复发表;(2)仅有患病率、病死率等,无与本研究观察指标相关的流行病学分析;(3)短篇病例报道及样本量<40例;(4)分析数据不全或缺失,无法获得完整数据及全文文献。

1.3 文献筛选与资料提取 由2名研究员根据文献纳入与排除标准分别独立检索并筛选文献、收集数据并交叉核对,如有分歧及不确定的相关纳入资料则与第三名研究员协商解决。资料提取内容包括第一作者、发表时间、样本量、研究类型、年龄、随访时间、观察指标。

1.4 文献质量评价 本研究为病例系列研究,采用英国国立临床优化研究所(National Institute for Clinical Excellence, NICE)的推荐意见评估文献质量^[11],包括:(1)病例系列中病例最好来自不同级别的医疗机构,开展多中心研究;(2)清楚明确描述研究假说或目的;(3)清楚地报道了纳入与排除标准;(4)明确定义观察指标结局;(5)收集的数据应达到预期目标;(6)准确描述患者是连续招募;(7)清楚明确描述研究主要发现;(8)将结局进行分层分析及报道。每个条目计1分,满分8分,总分≥4分为高质量研究^[10-11]。由2名研究员独立进行质量评价,并交叉核对结果。

1.5 统计学方法 采用Stata 12.0软件进行Meta分析。首先对原始率(rate, r)进行双反正弦转换使其符合正态分布,再对转换率(transform rate, tr)进行Meta分析。最后通过公式 $R = [\sin(tr/2)]^2$ 对结果进行转换得出最后的率(R)及其95%CI,各文献间异质性采用 χ^2 检验(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I^2 定量判断异质性大小。当 $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.1$ 时,表明各文献间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行Meta分析;当 $I^2 > 50\%$ 或 $P \leq 0.1$ 时,表明各文献间存在统计学异质性,则采用敏感性分析以检查异质性来源,在排除明显临床异质性后采用随机效应模型进行Meta分析;

绘制漏斗图, 结合 Egger's 和 Begg's 检验判断文献发表的偏倚性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 初检检出相关文献 2 311 篇, 根据文献纳入与排除标准最终纳入 30 篇文献^[7-9, 12-38], 共包含 3 290 例 COVID-19 患者。文献筛选流程见图 1。

2.2 文献的基本特征及质量评价 共纳入 30 篇文献^[7-9, 12-38], 其中 14 篇^[8-9, 17, 21-28, 30, 37-38]为英文文献, 26 篇^[7, 12-16, 18-20, 31-36]为中文文献。纳入研究的文献质量评分为 5~8 分, 均为高质量研究 (≥ 4 分)。文献质量评价的扣分点主要为单中心研究及未明确说明纳入与排除标准, 纳入文献基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征
Table 1 Basic characteristics of involved studies

第一作者	发表时间 (2020年)	样本量 (例)	研究 类型 ^a	年龄 (岁)	随访时间	观察指标	文献质量 评分(分)
肖开虎 ^[7]	2月27日	143	单中心	45.1 ± 1.0	1月23日—2月8日	性别、无症状、发热、干咳、乏力、肌痛、头痛、胸闷气促、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑	6
ZHANG ^[8]	2月19日	140	单中心	57.0	1月16日—2月3日	性别、发热、干咳、乏力、恶心呕吐、腹泻、呼吸困难、胸闷气促、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑、D-二聚体 ↑	6
WANG ^[9]	2月7日	138	单中心	56 (42, 68)	1月1日—2月3日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、呼吸困难、恶心呕吐、腹泻、咽痛、WBC 正常、淋巴细胞分数 ↓	6
王檀 ^[12]	2月28日	50	多中心	44.5 ± 16.1	1月28日—2月21日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、呼吸困难、恶心呕吐、腹泻、胸闷气促	8
房晓伟 ^[13]	2月25日	79	单中心	45.1 ± 16.6	1月22日—2月18日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、呼吸困难、咽痛、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、D-二聚体 ↑	5
余思邈 ^[14]	2月17日	40	单中心	39.9 ± 18.2	NR	性别、发热、干咳、乏力、肌痛、腹泻、咽痛、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓	6
张侠 ^[15]	2月19日	42	多中心	43.0 ± 16.8	1月19日—2月5日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、咽痛、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	5
李园园 ^[16]	2月23日	54	单中心	51.5	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、呼吸困难、恶心呕吐、腹泻、胸闷气促、咽痛、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑、D-二聚体 ↑	7
YANG ^[17]	2月26日	149	多中心	45.1 ± 13.4	1月17日—2月10日	性别、发热、干咳、咳嗽、肌痛、头痛、恶心呕吐、腹泻、呼吸困难、胸闷气促、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、D-二聚体 ↑	7
孙宏源 ^[18]	2月24日	88	单中心	48.5 ± 15.7	1月21日—2月8日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、恶心呕吐、腹泻、胸闷气促、咽痛	7
徐波 ^[19]	2月25日	45	单中心	54.6 ± 17.0	1月22日—2月5日	性别、发热、干咳、乏力、头痛、呼吸困难、胸闷气促	7
陆云飞 ^[20]	2月10日	50	单中心	50.4 ± 16.8	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、胸闷气促、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	6
XU ^[21]	2月19日	62	多中心	41	1月10日—1月26日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、PCT ↑	6
XU ^[22]	2月28日	90	单中心	50.0	1月23日—2月4日	性别、无症状、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、恶心呕吐、腹泻、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、CRP ↑	6
XU ^[23]	2月25日	50	单中心	NR	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、呼吸困难、胸闷气促、咽痛、WBC 正常、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	6
KUI ^[24]	2月18日	137	多中心	55 ± 16	2019年12月30日—2020年1月24日	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、呼吸困难、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	6
HUANG ^[25]	2月15日	41	单中心	49 (41, 58)	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、呼吸困难、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、PCT ↑	6
CHEN ^[26]	2月15日	99	单中心	55.5 ± 13.1	1月1日—1月20日	性别、发热、干咳、肌痛、头痛、恶心呕吐、腹泻、呼吸困难、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑、D-二聚体 ↑	6
GUAN ^[27]	2月6日	1 099	多中心	47.0	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、恶心呕吐、腹泻、胸闷气促、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑、D-二聚体 ↑	8
BERNHEIM ^[28]	2月20日	121	多中心	18 ~ 80	1月18日—2月2日	性别、发热、干咳、咳嗽	8
王锦程 ^[29]	2月25日	52	单中心	44 ± 14	1月19日—2月3日	性别、无症状、发热、干咳、乏力、肌痛、头痛、恶心呕吐、胸闷气促	6
WU ^[30]	2月21日	80	单中心	44 ± 11	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、呼吸困难、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑	7
廖星男 ^[31]	2月26日	42	单中心	51.6	1月16日—2月18日	性别、无症状、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	6
余小添 ^[32]	2月26日	40	单中心	45.9	1月17日—1月28日	性别、无症状、发热、干咳、腹泻、胸闷气促	6
刘发明 ^[33]	2月18日	41	单中心	48.5	NR	性别、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	6
程德忠 ^[34]	2月19日	54	单中心	60.1 ± 17.0	1月1日—1月31日	性别、发热、干咳、乏力、呼吸困难、胸闷气促、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	7
杨凯 ^[35]	3月3日	57	单中心	37.0	NR	性别、发热、干咳、乏力、肌痛、腹泻、胸闷气促、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑	7
向天新 ^[36]	3月2日	49	单中心	42.9	1月21日—1月27日	性别、无症状、发热、干咳、咳嗽、乏力、头痛、腹泻、胸闷气促、咽痛	6
LI ^[37]	2月29日	83	单中心	45.5 ± 12.3	NR	性别、发热、干咳、咳嗽、乏力、肌痛、头痛、腹泻、呼吸困难、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑	7
WU ^[38]	2月21日	80	多中心	46.1	1月22日—2月14日	性别、发热、干咳、肌痛、头痛、恶心呕吐、腹泻、胸闷气促、咽痛、WBC 正常、WBC ↓、淋巴细胞分数 ↓、CRP ↑、PCT ↑、D-二聚体 ↑	7

注: ^a 为回顾性研究; NR 表示未提及; WBC= 白细胞计数, CRP=C 反应蛋白, PCT= 降钙素原

2.3 Meta 分析结果

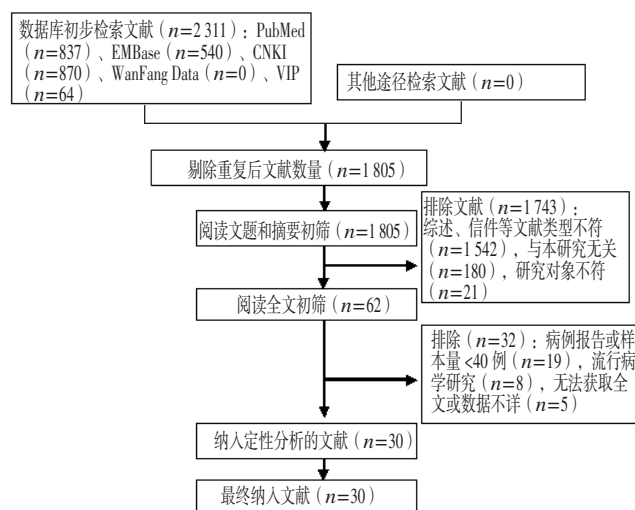
2.3.1 性别分布 30 篇文献^[7-9, 12-38]报道了 COVID-19 患者性别, 各文献间有统计学异质性 ($I^2=71.9\%$, $P<0.001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, COVID-19 患者中男性占 55.4% [95%CI (52.0%, 58.9%)] , 见图 2。

2.3.2 各个临床症状发生率 COVID-19 患者发热发生率为 77.7% [95%CI (69.7%, 84.7%)]、干咳发生率为 60.7% [95%CI (55.4%, 65.9%)]、乏力发生率为 43.5% [95%CI (34.9%, 52.3%)]、咳嗽发生率为 29.3% [95%CI (21.9%, 37.4%)]、肌肉疼痛发生率为 27.7% [95%CI (21.3%, 34.7%)]、胸闷气促发生率为 23.7% [95%CI (16.8%, 31.4%)]、呼吸困难发生率为 21.1% [95%CI (12.7%, 31.0%)]、少数患者出现恶心呕吐 (7.4%)、腹泻 (8.8%)、头痛 (14.2%) 和咽痛 (13.1%), 而 6.6% 患者无临床症状, 见表 2。

2.3.3 实验室检查指标 COVID-19 患者中 WBC 正常者占比为 62.9% [95%CI (55.9%, 69.6%)] , CRP 升高者占比为 66.6% [95%CI (56.0%, 72.9%)] , 淋巴细胞分数降低发生率为 49.5% [95%CI (40.8%, 58.3%)] , WBC 降低发生率为 23.7% [95%CI (18.7%, 29.0%)] ; 少数患者 D-二聚体

(18.4%) 和降钙素原 (17.1%) 升高, 见表 3。

2.4 敏感性分析 30 篇文献^[7-9, 12-38]报道了 COVID-19 性别



注: CNKI= 中国知网, WanFang Data= 万方数据知识服务平台, VIP= 维普网

图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

表 2 COVID-19 患者不同临床症状 Meta 分析结果

Table 2 Meta analysis of different clinical symptoms in COVID-19 patients

临床症状	纳入文献 (篇)	样本量 (例)	异质性		效应模型	Meta 分析结果	
			P 值	I ² 值 (%)		R (95%CI)	P 值
发热	28 ^[7-9, 12-30, 32, 34-38]	3 212	<0.001	95.6	随机	0.777 (0.697, 0.847)	<0.001
干咳	28 ^[7-9, 12-30, 32, 34-38]	3 212	<0.001	87.7	随机	0.607 (0.554, 0.659)	<0.001
乏力	23 ^[7-9, 12-16, 18-25, 27, 29-30, 34-37]	2 718	<0.001	94.6	随机	0.435 (0.349, 0.523)	<0.001
肌肉疼痛	22 ^[7, 9, 12-18, 20-27, 29-30, 35, 37-38]	2 763	<0.001	92.6	随机	0.277 (0.213, 0.347)	<0.001
头痛	22 ^[7, 9, 12-13, 15-27, 29-30, 36-38]	2 760	<0.001	80.4	随机	0.142 (0.102, 0.166)	<0.001
腹泻	21 ^[8-9, 12-14, 16-18, 20-22, 24-27, 30, 32, 35-38]	2 705	<0.001	85.1	随机	0.088 (0.059, 0.122)	<0.001
咳嗽	18 ^[9, 12-13, 15-18, 20-25, 27-28, 30, 36-37]	2 462	<0.001	92.7	随机	0.293 (0.219, 0.374)	<0.001
呼吸困难	14 ^[8-9, 12-13, 16-17, 19, 23-26, 30, 34, 37]	1 199	<0.001	93.0	随机	0.211 (0.127, 0.310)	<0.001
胸闷气促	16 ^[7-8, 12, 16-20, 23, 27, 29, 32, 34-36, 38]	2 200	<0.001	91.8	随机	0.237 (0.168, 0.314)	<0.001
恶心呕吐	11 ^[8-9, 12, 16-18, 22, 26-27, 29, 38]	2 039	<0.001	87.9	随机	0.074 (0.040, 0.117)	<0.001
咽痛	18 ^[7, 9, 13-18, 22-23, 26-27, 30-31, 35-38]	2 462	<0.001	82.0	随机	0.131 (0.096, 0.172)	<0.001
无症状	6 ^[7, 22, 29, 31-32, 36]	416	0.802	0	固定	0.066 (0.043, 0.093)	<0.001

注: R 为加权后的率

表 3 COVID-19 患者实验室检查指标 Meta 分析结果

Table 3 Meta analysis of different laboratory examination results in COVID-19 patients

实验室检查指标	纳入文献 (篇)	样本量 (例)	异质性		效应模型	Meta 分析结果	
			P 值	I ² 值 (%)		R (95%CI)	P 值
WBC 正常	18 ^[7-9, 17, 21-27, 30-31, 33-35, 37-38]	2 585	<0.001	91.0	随机	0.629 (0.559, 0.696)	<0.001
WBC ↓	19 ^[7-8, 13-15, 17, 21-22, 24-27, 30-31, 33-35, 37-38]	2 558	<0.001	87.0	随机	0.237 (0.187, 0.290)	<0.001
淋巴细胞分数 ↓	22 ^[7-9, 13-17, 20-21, 23-27, 30-31, 33-35, 37-38]	2 760	<0.001	94.7	随机	0.495 (0.408, 0.583)	<0.001
CRP ↑	19 ^[7-8, 13, 15-17, 20, 22-24, 26-27, 30-31, 33-35, 37-38]	2 569	<0.001	90.1	随机	0.666 (0.560, 0.729)	<0.001
PCT ↑	10 ^[7-8, 16, 21, 25-27, 30, 37-38]	1 881	<0.001	96.5	随机	0.171 (0.077, 0.292)	<0.001
D-二聚体 ↑	7 ^[8, 13, 16-17, 26-27, 38]	1 700	<0.001	92.2	随机	0.184 (0.081, 0.298)	<0.001

分布, 针对男性患者的率进行敏感性分析, 依次剔除每项研究后重新合并统计量, 结果均未发生方向性改变, 见图 3。

2.5 发表性偏倚分析 针对 COVID-19 患者性别分布, 绘制发表偏倚漏斗图发现, 各研究男性占比左右分布对称性欠佳, Egger's 和 Begg's 检验的 P 值分别为 <0.001 、 0.002 , 提示可能存在文献发表性偏倚, 见图 4。

3 讨论

新型冠状病毒 (2019-nCoV) 是一种 β 属的冠状病毒, 为正链单股 RNA 病毒^[39]。在过去的 20 年中, 人类共出现了 3 次致死性较高的冠状病毒感染疾病, 包括 2003 年的非典型性肺炎 (severe acute respiratory syndrome, SARS)、2012 年的中东呼吸综合征 (Middle East respiratory syndrome, MERS) 及 2019 年的 COVID-19^[40]。作为一种新发传染病, 掌握其

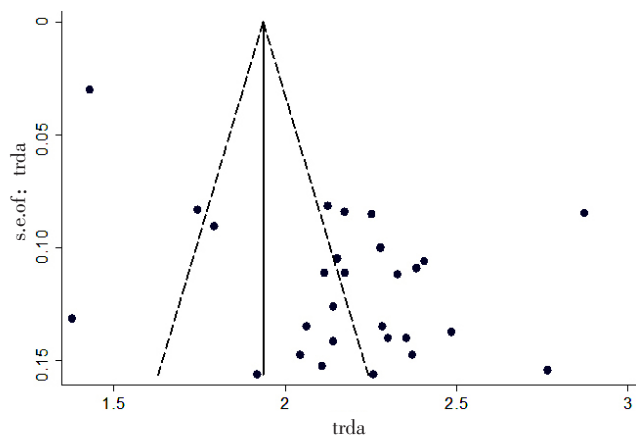


图 4 纳入研究发表偏倚的漏斗图

Figure 4 Funnel plot indicating publication bias in the studies included in the meta-analysis

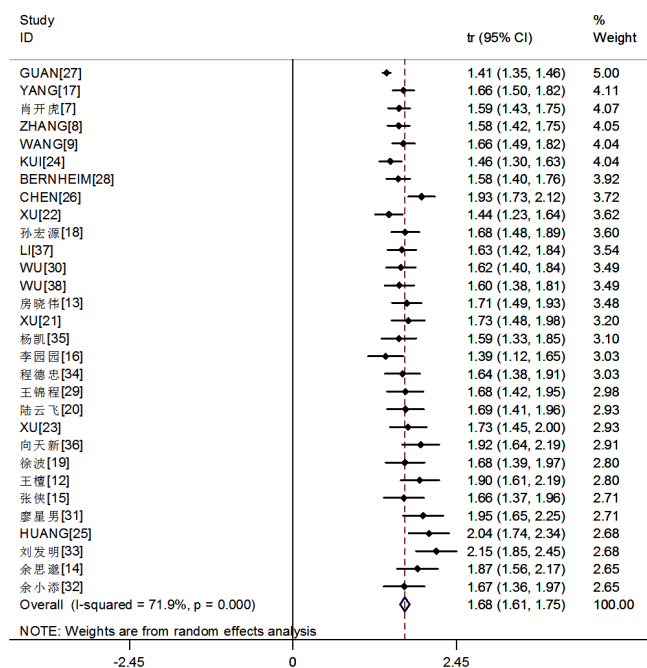


图 2 COVID-19 患者男性占比的森林图

Figure 2 Forest plot for proportion of male of COVID-19 patients

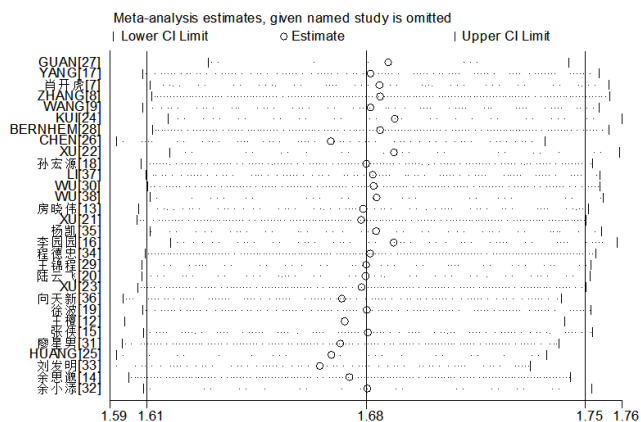


图 3 纳入研究的男性 COVID-19 患者的敏感性分析

Figure 3 Sensitivity analysis of the proportion of male in COVID-19 patients

临床特征, 特别是早期临床表现, 可以早期发现并隔离患者, 从而最大限度地控制该疾病在人群中的传播。

本研究采用 Meta 分析的方法对我国 3 290 例 COVID-19 患者进行系统分析, 结果显示: COVID-19 患者以男性较多, 患者最常见的症状为发热 (77.7%)、干咳 (60.7%) 和乏力 (43.5%), 与 SUN 等^[6]研究结果一致。也有部分患者出现胃肠道症状, 如恶心呕吐和腹泻等。因此, 对于有疫区或可疑人员接触史的患者, 发热门诊的医师应高度重视非呼吸系统症状的识别。本研究还有 6.6% 为无症状患者, 国家卫生健康委制定的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》^[41]指出, 无症状感染者也可能成为传染源。因此, 在社区防控工作中, 应详细调查居民的流行病学史, 早期筛查出无症状感染者从而最大限度控制该病的传播。外周血中, 多数患者 WBC 正常、淋巴细胞分数减少、CRP 升高, PCT 一般不高, 说明 COVID-19 以病毒感染为主, 临床中应注意甄别有无合并细菌感染, 避免常规应用抗生素。

本次 Meta 分析纳入研究较多, 样本量也较大, 纳入研究的质量较高。通过逐一剔除各个研究后进行敏感性分析, 结果均未发生明显改变, 说明本次研究结果较可靠, 代表性高。但本研究也有一些局限性: (1) 存在发表偏倚; 纳入研究多为单中心研究, 还可能存在入院偏倚、选择偏倚; (2) 纳入的研究多为小样本研究, 检验效能可能不足; (3) 多数研究未明确患者的纳入标准、患者的病程、病情轻重程度不一致等, 可能导致临床异质性; (4) 纳入研究均为回顾性研究, 无法控制混杂因素的影响。Meta 分析结果的异质性较大, 因分析指标太多, 未对各个结局指标均进行亚组分析和敏感性分析, 未能找到全部异质性来源, 这些均将影响 Meta 分析的准确性。

综上所述, COVID-19 患者以男性居多, 常见的临床表现为发热、干咳和乏力, 肌肉疼痛、咳嗽、胸闷气促、呼吸困难也较常见, 少数患者出现恶心呕吐、腹泻、头痛、咽痛等, 部分患者无任何临床症状。另外, 多数患者 WBC 正常、淋巴细胞分数降低、CRP 升高, 部分 WBC 降低, 仅少数患者出现 D-二聚体升高及 PCT 升高。受纳入研究质量的影响, 上述结论尚需更多高质量的研究予以证实。

作者贡献: 朱洁云负责论文撰写并对文章负责; 庞杰龙进行论文的构思与设计、可行性分析, 论文的修订; 钟枝梅、吉攀负责收集资料、提取数据及数据分析; 李红园、何翠影进行文献检索、收集资料、数据整理与分析; 张剑锋进行审校, 并对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WHO. Director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 28 February 2020 [EB/OL]. (2020-01-30) [2020-03-06]. [https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihc-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihc-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- [2] WHO. WHO director-general's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [EB/OL]. (2020-02-11) [2020-03-06]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- [3] 国家卫生健康委员会网站. 截至3月5日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情 [EB/OL]. (2020-03-06) [2020-03-06]. http://www.xinhuanet.com/2020-03/06/c_1125670759.htm.
- [4] WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-45 [EB/OL]. (2020-03-05) [2020-03-06]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200305-sitrep-45-covid-19.pdf?sfvrsn=ed2ba78b_2.
- [5] WHO. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [EB/OL]. (2020-02-28) [2020-03-06]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---28-february-2020>.
- [6] SUN P, QIE S, LIU Z, et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a single arm meta-analysis [J]. J Med Virol, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25735.
- [7] 肖开虎, 税莉莉, 庞小华, 等. 重庆市渝东北片区143例2019冠状病毒病患者临床特征分析 [J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(6): 549-554.
- [8] ZHANG J J, DONG X, CAO Y Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China [J/OL]. Allergy. (2020-02-19) [2020-03-06]. DOI: 10.1111/all.14238.
- [9] WANG D W, 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.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版 修正版) [EB/OL]. (2020-02-09) [2020-02-27]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/09/5476407/files/765d1e65b7d1443081053c29ad37fb07.pdf>.
- [11] NICE. Appendix 4 Quality of case series form [EB/OL]. (2015-07-08) [2020-03-06]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg3/>
- documents/appendix-4-quality-of-case-series-form2.
- [12] 王檀, 仕丽, 陈亦洋, 等. 新型冠状病毒肺炎50例中医临床疗效分析 [J]. 吉林中医药, 2020, 40(3): 281-285. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2020.03.001.
- [13] 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/OL]. 中国药理学通报. (2020-02-25) [2020-03-06]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1086.r.20200224.1340.002.html>.
- [14] 余思邈, 崔延飞, 王仲霞, 等. 新型冠状病毒肺炎患者40例临床特点与舌象关系研究 [J/OL]. 北京中医药. (2020-02-17) [2020-03-06]. <http://search.chkd.cnki.net/kcms/detail/11.5635.R.20200215.2008.002.html>.
- [15] 张侠, 李柳, 戴广川, 等. 南京地区42例新型冠状病毒肺炎临床特征及中医证候初探 [J/OL]. 南京中医药大学学报. (2020-02-19) [2020-03-06]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1247.r.20200219.0801.002.html>.
- [16] 李园园, 王伟娜, 雷宇, 等. 临床诊断新冠病毒肺炎中核酸检测阳性与阴性患者临床特征比较 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020. (2020-02-23) [2020-03-06]. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200214-00095.
- [17] YANG W, CAO Q, QIN L, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou City, Zhejiang, China [J]. J Infect, 2020, 80(4): 388-393. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.016.
- [18] 孙宏源, 毕颖斐, 朱振刚, 等. 天津地区88例新型冠状病毒肺炎患者中医证候特征初探 [J/OL]. 中医杂志. (2020-02-24) [2020-03-06]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200224.0948.004.html>.
- [19] 徐波, 范存愈, 邹义龙, 等. 46例新型冠状病毒病中医证候学分析 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志. (2020-02-25) [2020-03-06]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20201029>.
- [20] 陆云飞, 杨宗国, 王梅, 等. 50例新型冠状病毒感染的肺炎患者中医临床特征分析 [J/OL]. 上海中医药大学学报. (2020-02-10) [2020-03-06]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1788.R.20200208.1112.002.html>.
- [21] XU X W, WU X X, JIANG X G, 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: m792. DOI: 10.1136/bmj.m792.
- [22] XU X, YU C C, QU J, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(5): 1275-1280. DOI: 10.1007/s00259-020-04735-9.
- [23] XU Y H, DONG J H, AN W M, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2 [J]. J Infect, 2020, 80(4): 394-400. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.017.
- [24] KUI L, FANG Y Y, 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.DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744.
- [25] 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.DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5.
- [26] 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.DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30211-7.
- [27] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al.Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J/OL]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [28] BERNHEIM A, MEI X, HUANG M, et al.Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection [J/OL].Radiology, 2020: 200463.DOI: 10.1148/radiol.20200463.
- [29] 王锦程, 刘锦鹏, 王园园, 等.2019 冠状病毒病 (COVID-19) 患者胸部 CT 影像学动态变化 [J/OL]. 浙江大学学报 (医学版). (2020-02-25) [2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1248.R.20200225.1528.004.html>.
- [30] WU J, WU X J, ZENG W B, et al.Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 and its relationship with clinical features [J].Investig Radiol, 2020, 55 (5): 257-261.DOI: 10.1097/rli.0000000000000670.
- [31] 廖星男, 周军, 曹佳, 等.新型冠状病毒肺炎与细菌性肺炎的胸部 CT 特征比较 [J/OL]. 武汉大学学报 (医学版). (2020-02-26) [2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1677.r.20200225.0852.002.html>.
- [32] 余小添, 叶慧, 杨守峰, 等.新型冠状病毒感染的肺炎胸部 CT 表现分析 [J/OL]. 实用医学杂志. (2020-02-26) [2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1193.R.20200225.1621.002.html>.
- [33] 刘发明, 丁惠玲, 龚晓明, 等.新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的胸部 CT 表现与临床特点 [J]. 放射学实践, 2020, 35 (3): 266-268.
- [34] 程德忠, 李毅. 连花清瘟颗粒治疗 54 例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道 [J/OL]. 世界中医药. (2020-02-19) [2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20200218.1552.002.html>.
- [35] 杨凯, 肖玲燕, 刘永福, 等.57 例非疫区 COVID-19 出院患者流行病学及临床特点分析[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(6): 555-559.
- [36] 向天新, 刘家明, 许飞, 等. 江西地区 49 例新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析 [J/OL]. 中国呼吸与危重监护杂志. (2020-03-02) [2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1631.r.20200228.1506.002.html>.
- [37] LI K, WU J, WU F, et al.The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia [J]. Invest Radiol, 2020.DOI: 10.1097/RLI.0000000000000672.
- [38] WU J, LIU J, ZHAO X, et al.Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu Province: a multicenter descriptive study [J]. Clin Infect Dis, 2020.pii: ciaa199.DOI: 10.1093/cid/ciaa199.
- [39] 苏石, 李小承, 蒿花, 等.新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 的研究进展 [J/OL]. 西安交通大学学报 (医学版). (2020-02-24) [2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1399.R.20200224.0944.010.html>.
- [40] MUNSTER V J, KOOPMANS M, VAN DOREMALEN N, et al. A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (8): 692-694. DOI: 10.1056/nejmp2000929.
- [41] 国家卫生健康委办公厅, 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) [EB/OL]. (2020-02-19) [2020-03-06].<http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- (收稿日期: 2020-04-06; 修回日期: 2020-05-06)
(本文编辑: 李越娜)