



(OSID 码)

• COVID-19 专栏 •

重症新型冠状病毒肺炎患者的临床特点及其死亡的影响因素研究

李敏, 刘建雄, 胡庆兵

【摘要】 背景 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 传播性极强, 较 2003 年非典型肺炎疫情更为严重, 多数患者死于严重呼吸困难, 目前关于重症 COVID-19 的研究较少。目的 分析重症 COVID-19 患者的临床特征及其死亡的影响因素, 以为临床诊疗提供参考。方法 回顾性分析 2020 年 2 月 1 日—3 月 11 日黄冈市中心医院黄冈大别山区医疗中心重症监护室 (ICU) 收治的重症 COVID-19 患者 46 例, 均采用常规治疗方案。收集患者临床资料, 并根据转归将所有患者分为死亡组 ($n=12$) 和好转组 ($n=34$), 比较两组患者性别、年龄、呼吸频率、心率、平均动脉压 (MAP)、体温、合并症、血气分析、凝血功能、多层螺旋 CT (MSCT) 评分、肝功能、肾功能、心脏相关主要指标、发病至入 ICU 时间、血常规、C 反应蛋白、降钙素原 (PCT)、红细胞沉降率、气管插管情况, 采用多因素 Logistic 回归分析重症 COVID-19 患者死亡的影响因素。结果 46 例重症 COVID-19 患者中, 男 36 例 (78.3%), 女 10 例 (21.7%); 年龄 <30 岁 2 例 (4.3%), 30~49 岁 12 例 (26.1%), 50~69 岁 20 例 (43.5%), 70 岁及以上 12 例 (26.1%); 合并症: 低钾血症 14 例 (30.4%), 心血管系统疾病 13 例 (28.3%), 内分泌系统疾病 11 例 (23.9%), 呼吸系统疾病 7 例 (15.2%), 神经系统疾病 3 例 (6.5%), 肿瘤 2 例 (4.3%); 临床症状: 咳嗽 28 例 (60.9%), 发热 26 例 (56.5%), 胸闷 13 例 (28.3%), 腹泻 3 例 (6.5%), 乏力 2 例 (4.3%), 咽喉不适 2 例 (4.3%), 无症状 2 例 (4.3%), 鼻塞流涕 1 例 (2.2%); 体温: 36.0~37.2 °C 18 例 (39.1%), 37.3~38.0 °C 12 例 (26.1%), 38.1~39.0 °C 14 例 (30.4%), 39.1~41.0 °C 2 例 (4.3%); MSCT 评分: 0~4 分 6 例 (13.1%), 5~8 分 18 例 (39.1%), 9~12 分 15 例 (32.6%), 13~16 分 7 例 (15.2%); 治疗方法: 高流量给氧 22 例 (47.8%), 无创机械通气 11 例 (23.9%), 有创机械通气 13 例 (28.3%), 体外膜肺氧合 (ECMO) 支持治疗 2 例 (4.3%); 转归: 死亡 12 例 (26.1%), 好转 34 例 (73.9%); 实验室检查指标: 白细胞计数升高 14 例 (30.4%), 中性粒细胞分数升高 37 例 (80.4%), 淋巴细胞分数下降 42 例 (91.3%), 红细胞沉降率升高 44 例 (95.7%), PCT 升高 13 例 (28.3%), C 反应蛋白升高 33 例 (71.7%); 血气分析: 动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) >50 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 7 例 (15.2%), 动脉血氧分压 (PaO_2) <60 mm Hg 9 例 (19.6%); 脏器功能损伤: 肾功能异常 27 例 (58.7%), 心肌酶异常 24 例 (52.2%), 肝功能异常 13 例 (28.3%), 凝血功能异常 13 例 (28.3%)。死亡组患者年龄大于好转组, 心率、MSCT 评分、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素、直接胆红素、尿素氮、白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞分数及气管插管率高于好转组, 淋巴细胞分数低于好转组 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, MSCT 评分、尿素氮及气管插管是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素 ($P<0.05$)。结论 重症 COVID-19 以中老年男性为主, 临床症状以咳嗽、低热为主, 且淋巴细胞分数较低, 并伴有多器官功能损伤, 且入院 48 h 内 MSCT 评分、尿素氮及气管插管是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 临床特点; 死亡; 影响因素分析**【中图分类号】** R 563.19 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.06.001

李敏, 刘建雄, 胡庆兵. 重症新型冠状病毒肺炎患者的临床特点及其死亡的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (6): 1-5. [www.syxnf.net]

LI M, LIU J X, HU Q B. Clinical characteristics and death risk factors of patients with severe COVID-19 [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (6): 1-5.

Clinical Characteristics and Death Risk Factors of Patients with Severe COVID-19 LI Min, LIU Jianxiong, HU Qingbing

Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou 423000, China

Corresponding author: HU Qingbing, E-mail: hub217@163.com

【Abstract】 **Background** The COVID-19 is more serious than SARS epidemic in 2003. Most of COVID-19 patients

died of severe dyspnea. However, there is few studies on severe COVID-19. **Objective** To investigate the clinical characteristics and death risk factors in patients with severe COVID-19, to provide a reference for clinical diagnosis and treatment of this disease. **Methods** A retrospective study was conducted on the clinical data of 46 severe COVID-19 patients who received routine treatment from the ICU, Dabieshan Medical Center, Huanggang Central Hospital from February 1 to March 11, 2020. According to the outcome, the patients were divided into death group ($n=12$) and survival group ($n=34$), and intergroup differences in terms of gender ratio, age, respiratory rate, heart rate, MAP, temperature, complications, results of arterial blood gas analysis, coagulation function, MSCT score, liver function, renal function, main cardiac function indicators, time from onset to the ICU, and routine blood test, CRP, PCT, erythrocyte sedimentation rate and use of endotracheal intubation were analyzed. The influencing factors of death were identified by multivariate Logistic regression analysis. **Results** Among the participants, gender distribution: 78.3% (36/46) were male and 21.7% (10/46) were female. Age-related prevalence of severe COVID-19: 4.3% (2/46), 26.1% (12/46), 43.5% (20/46), 26.1% (12/46) of the participants aged less than 30 years, 30–49 years old, 50–69 years old, and 70 years or over, respectively. Complications: 14 (30.4%) had hypokalemia, 13 (28.3%) had cardiovascular system disease, 11 (23.9%) had endocrine system disease, 7 (15.2%) had respiratory disease, 3 (6.5%) had nervous system disease, and 2 (4.3%) had tumor. Clinical symptoms: 28 (60.9%) had cough, 26 (56.5%) had fever, 13 (28.3%) had chest distress, 3 (6.5%) had diarrhoea, 2 (4.3%) had fatigue, 2 (4.3%) had throat discomfort, 2 (4.3%) were asymptomatic, and 1 (2.2%) had stuffy running nose. Temperature: temperature was 36.0–37.2 °C for 18 cases (39.1%), 37.3–38.0 °C for 12 (26.1%), 38.1–39.0 °C for 14 (30.4%), and 39.1–41.0 °C for 2 (4.3%). MSCT score: MSCT score was 0–4 for 6 (13.1%), 5–8 for 18 (39.1%), 9–12 for 15 (32.6%), and 13–16 for 7 (15.2%). Treatment: high-flow oxygen therapy, noninvasive mechanical ventilation, invasive mechanical ventilation and ECMO were given to 47.8% (22/46), 23.9% (11/46), 28.3% (13/46), and 4.3% (2/46) of the participants, respectively. Outcome: 12 (26.1%) died and 34 (73.9%) were improved. Laboratory indices: 14 (30.4%) had elevated WBC, 37 (80.4%) had elevated percentage of neutrophils, 42 (91.3%) had decreased lymphocyte percentage, 44 (95.7%) had elevated erythrocyte sedimentation rate, 13 (28.3%) had elevated PCT, and 33 (71.7%) had elevated CRP. Arterial blood gas analysis: PaCO_2 was greater than 50 mm Hg for 7 cases (15.2%); PaO_2 was less than 60 mm Hg for 9 cases (19.6%). Organ damage: abnormal renal function, abnormal myocardial enzyme, abnormal liver function and abnormal coagulation function were found in 27 cases (56.7%), 24 cases (52.2%), 13 cases (28.3%), and 13 cases (28.3%), respectively. Compared to survival group, the death group showed greater average age, higher average heart rate, MSCT score, ALT, AST, total bilirubin, direct bilirubin, urea nitrogen, WBC, lymphocyte count, and percentage of neutrophils, and higher rate of endotracheal intubation but lower average lymphocyte percentage ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that, elevated MSCT score and urea nitrogen and requiring endotracheal intubation were independently associated with death ($P<0.05$). **Conclusion** Middle-aged and elderly men account for the largest percentage of severe COVID-19 patients. The major clinical symptoms for severe COVID-19 are cough, low fever, low lymphocyte percentage and multiple organ function damage. Elevated MSCT score within 48 hours after admission, elevated urea nitrogen and requiring endotracheal intubation are independent risk factors for death.

【Key words】 COVID-19; Clinical characteristics; Death; Root cause analyse

2019年12月,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)迅速席卷全国^[1]。2020-01-12,世界卫生组织正式将引起COVID-19的新型冠状病毒命名为“2019新型冠状病毒(2019-nCoV)”^[2]。1月20日,国家卫健委正式将COVID-19纳入乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施。2月10日,国际病毒分类学委员将该病毒正式命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(SARS-CoV-2),并指出该类病毒传播性极强,主要通过飞沫和接触传播,其较2003年的非典型肺炎疫情更为严重^[3]。截至3月31日,我国已累计感染81 518例,死亡3 305例^[3]。本研究旨在分析重症COVID-19患者的临床特征及其死亡的影响因素,以为临床诊疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2020年2月1日—3月11日黄

冈市中心医院黄冈大别山区域医疗中心重症监护室(ICU)收治的重症COVID-19患者46例,均符合国家卫健委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》中的重型、危重型COVID-19诊断标准^[4],符合以下任意1条即可确诊为重型COVID-19:(1)呼吸窘迫,呼吸频率 ≥ 30 次/min;(2)静息状态下血氧饱和度 $\leq 93\%$;(3)动脉血氧分压(PaO_2)/吸入氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。符合以下任意1条即可确诊为危重型COVID-19:(1)出现呼吸衰竭,且需机械通气;(2)出现休克;(3)出现其他器官功能衰竭且需ICU监护治疗。

1.2 诊断标准 由经过培训且考核合格的专业人员对疑似患者进行口咽拭子或鼻咽拭子取样,通过实时荧光反转录聚合酶链式反应(RT-PCR)进行2019-nCoV核酸检测,采用

2019-nCoV (ORF1ab/N) 核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法), 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 治疗方法 所有患者依据常规诊疗方案^[4]给予氧疗、抗病毒治疗, 维持水电解质平衡及内环境稳定, 严重呼吸衰竭者给予呼吸支持 (如高流量鼻导管氧疗、无创/有创机械通气) 甚至体外膜肺氧合 (ECMO) 支持治疗, 所有治疗方案均经患者及其家属同意并签署知情同意书。

1.4 观察指标 收集患者临床资料, 包括性别、年龄、合并症 (包括低钾血症、心血管系统疾病、内分泌系统疾病、呼吸系统疾病、神经系统疾病、肿瘤)、首发症状 (包括咳嗽、发热、胸闷、腹泻、乏力、咽喉不适、无症状、鼻塞流涕)、体温、多层螺旋 CT (MSCT) 评分、治疗方法 (包括高流量给氧、无创机械通气、有创机械通气、ECMO)、转归 (包括死亡、好转)、实验室检查指标 [包括白细胞计数、中性粒细胞分数、淋巴细胞分数、红细胞沉降率、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白]、血气分析 [包括动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)、 PaO_2]、脏器功能损伤 (包括肾功能、心肌酶、肝功能、凝血功能异常)。所有数据均为患者入 ICU 后 48 h 内的最差值。根据转归将所有患者分为死亡组和好转组, 比较两组患者性别、年龄、呼吸频率、心率、平均动脉压 (MAP)、体温、合并症、血气分析 (包括 pH 值、 PaCO_2 、 PaO_2 、乳酸、钠离子、钾离子、氯离子)、凝血功能 [包括凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、D-二聚体、纤维蛋白原]、MSCT 评分、肝功能 [包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、白蛋白]、肾功能 (包括尿素氮、肌酐)、心脏相关主要指标 (包括肌红蛋白、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白、N 末端脑钠肽前体)、发病至入 ICU 时间、血常规 (包括白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞分数、淋巴细胞分数)、C 反应蛋白、PCT、红细胞沉降率、气管插管情况。

1.5 MSCT 评分标准 参考甲型流感的肺部弥漫性病变的半定量分析方法^[5-6]制定 COVID-19 的 MSCT 评分方法, 半定量分析肺内病变程度, 选取主动脉弓层面、气管隆突层面、下肺静脉汇合层面、膈上层进行扫描。正常肺组织为 0 分, 病变面积 < 该层面 25% 为 1 分, 病变面积占该层面的 25%~50% 为 2 分, 病变面积占该层面的 51%~75% 为 3 分, 病变面积 > 该层面的 75% 为 4 分。由 2 名影像科副主任医师采用双盲法共同分析患者影像特征并进行打分。

1.6 COVID-19 病情好转标准 同时满足以下条件即可确定为好转: (1) 无需无创或有创机械通气, 低浓度氧疗即可维持血氧饱和度 > 95%; (2) 血液循环稳定, 无需血管活性药物维持血压; (3) 内环境稳定, 血气分析大致正常。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 偏态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用非参数检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析重症 COVID-19 患者死亡的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 46 例重症 COVID-19 患者中, 男 36 例 (78.3%), 女 10 例 (21.7%); 年龄 < 30 岁 2 例 (4.3%), 30~49 岁 12 例 (26.1%), 50~69 岁 20 例 (43.5%), ≥ 70 岁 12 例 (26.1%); 合并症: 低钾血症 14 例 (30.4%), 心血管系统疾病 13 例 (28.3%), 内分泌系统疾病 11 例 (23.9%), 呼吸系统疾病 7 例 (15.2%), 神经系统疾病 3 例 (6.5%), 肿瘤 2 例 (4.3%); 首发症状: 咳嗽 28 例 (60.9%), 发热 26 例 (56.5%), 胸闷 13 例 (28.3%), 腹泻 3 例 (6.5%), 乏力 2 例 (4.3%), 咽喉不适 2 例 (4.3%), 无症状 2 例 (4.3%), 鼻塞流涕 1 例 (2.2%); 体温: 36.0~37.2 °C 18 例 (39.1%), 37.3~38.0 °C 12 例 (26.1%), 38.1~39.0 °C 14 例 (30.4%), 39.1~41.0 °C 2 例 (4.3%); MSCT 评分: 0~4 分 6 例 (13.1%), 5~8 分 18 例 (39.1%), 9~12 分 15 例 (32.6%), 13~16 分 7 例 (15.2%); 治疗方法: 高流量给氧 22 例 (47.8%), 无创机械通气 11 例 (23.9%), 有创呼吸机通气 13 例 (28.3%), ECMO 支持治疗 2 例 (4.3%); 转归: 死亡 12 例 (26.1%), 好转 34 例 (73.9%); 实验室检查指标: 白细胞计数升高 14 例 (30.4%), 中性粒细胞分数升高 37 例 (80.4%), 淋巴细胞分数下降 42 例 (91.3%), 红细胞沉降率升高 44 例 (95.7%), PCT 升高 13 例 (28.3%), C 反应蛋白升高 33 例 (71.7%); 血气分析: $\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg 7 例 (15.2%), $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg 9 例 (19.6%); 脏器功能损伤: 肾功能异常 27 例 (56.7%), 心肌酶异常 24 例 (52.2%), 肝功能异常 13 例 (28.3%), 凝血功能异常 13 例 (28.3%)。

2.2 死亡组和好转组患者临床资料比较 死亡组患者年龄大于好转组, 心率、MSCT 评分、ALT、AST、总胆红素、直接胆红素、尿素氮、白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞分数及气管插管率高于好转组, 淋巴细胞分数低于好转组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者性别、呼吸频率、MAP、体温、合并症、血气分析、凝血功能、间接胆红素、白蛋白、肌酐、心脏相关主要指标、发病至入 ICU 时间、红细胞计数、血红蛋白、C 反应蛋白、PCT、红细胞沉降率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2.3 多因素分析 以年龄、心率、MSCT 评分、ALT、AST、总胆红素、直接胆红素、尿素氮、白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞分数、淋巴细胞分数 (赋值: 均为连续变量) 及气管插管 (赋值: 是 = 1, 否 = 2) 为自变量, 患者转归 (死亡 = 1, 好转 = 2) 为因变量纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, MSCT 评分、尿素氮及气管插管是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

3 讨论

2019-nCoV 属于 β 属的冠状病毒, 其与蝙蝠严重急性呼吸综合征 (SARS) 样冠状病毒 (bat-SLCoVZC45) 同源性达 85% 以上^[5], 主要通过呼吸道飞沫传播和密切接触传播, 传染性极强。多数患者主要临床症状表现为发热、乏力、干咳, 少数患者表现为腹泻等消化道症状, 严重者可快速进展至急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克及多器官功能衰竭^[7]。尸检报告显示, 2019-nCoV 主要导致肺实变, 肺泡腔内见浆液、纤

表1 死亡组 and 好转组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between death group and survival group

指标	死亡组 (n=12)	好转组 (n=34)	检验统计量值	P 值
性别 (男/女)	10/2	26/8	0.246 ^a	0.620
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.2 ± 10.9	54.5 ± 15.5	3.305	0.003
呼吸频率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	28.3 ± 6.5	26.7 ± 6.1	0.792	0.433
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	101 ± 13	91 ± 12	2.356	0.023
MAP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	89 ± 6	91 ± 9	-0.771	0.445
体温 ($\bar{x} \pm s$, °C)	38.1 ± 0.9	37.7 ± 0.8	1.267	0.212
合并症 [n (%)]				
呼吸系统疾病	3/12	4 (11.8)	0.449 ^a	0.503
神经系统疾病	2/12	1 (2.9)	1.009 ^a	0.315
心血管系统疾病	5/12	8 (23.5)	0.879 ^a	0.348
肿瘤	0	2 (5.9)	0.001 ^a	1.000
内分泌系统疾病	4/12	7 (20.6)	0.298 ^a	0.585
血气分析 ($\bar{x} \pm s$)				
pH 值	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1	0.252	0.803
PaCO ₂ (mm Hg)	42 ± 18	41 ± 19	0.093	0.927
PaO ₂ (mm Hg)	70 ± 17	79 ± 19	-1.452	0.154
乳酸 (mmol/L)	1.8 ± 0.8	1.7 ± 0.9	0.164	0.870
钠离子 (mmol/L)	136.2 ± 6.0	138.6 ± 7.9	-0.951	0.347
钾离子 (mmol/L)	4.0 ± 0.9	3.8 ± 0.7	0.443	0.660
氯离子 (mmol/L)	102.5 ± 3.8	102.7 ± 3.3	-0.266	0.791
凝血功能 ($\bar{x} \pm s$)				
PT (s)	14 ± 2	13 ± 2	0.888	0.379
APTT (s)	32 ± 11	32 ± 10	0.161	0.873
D-二聚体 (g/L)	2.1 ± 1.1	1.4 ± 2.1	1.138	0.261
纤维蛋白原 (g/L)	7 ± 7	4 ± 2	1.239	0.240
MSCT 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	11.8 ± 2.3	7.7 ± 2.8	4.54	<0.001
肝功能 ($\bar{x} \pm s$)				
ALT (U/L)	71 ± 56	33 ± 26	2.252	0.043
AST (U/L)	60 ± 36	28 ± 17	2.907	0.012
总胆红素 (μmol/L)	33.5 ± 21.2	20.9 ± 14.5	2.294	0.027
直接胆红素 (μmol/L)	14.6 ± 10.9	6.9 ± 6.7	2.870	0.006
间接胆红素 (μmol/L)	19.1 ± 11.2	14.3 ± 8.5	1.540	0.131
白蛋白 (g/L)	29 ± 5	33 ± 8	-1.319	0.194
肾功能 ($\bar{x} \pm s$)				
尿素氮 (mmol/L)	12.6 ± 5.6	6.8 ± 4.4	3.646	0.001
肌酐 (μmol/L)	130 ± 113	73 ± 39	1.712	0.113
心脏相关主要指标 [M (P ₂₅ , P ₇₅)]				
肌红蛋白 (μg/L)	339 (31, 405)	58 (28, 186)	1.914 ^b	0.073
肌酸激酶同工酶 (μg/L)	10.0 (4.7, 15.0)	9.7 (1.4, 16.5)	1.384 ^b	0.179
肌钙蛋白 (μg/L)	0.025 (0.010, 0.040)	0.020 (0.010, 0.042)	0.159 ^b	0.875
N末端脑钠肽前体 (ng/L)	172 (105, 206)	120 (83, 256)	0.692 ^b	0.382
发病至入 ICU 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	15.4 ± 6.3	18.4 ± 7.6	-1.227	0.227
血常规 ($\bar{x} \pm s$)				
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	14 ± 7	9 ± 4	2.347	0.035
红细胞计数 (×10 ¹² /L)	3.8 ± 0.9	4.1 ± 0.9	-0.95	0.347
血红蛋白 (g/L)	114 ± 25	122 ± 25	-0.971	0.337
血小板计数 (×10 ⁹ /L)	138 ± 66	220 ± 105	-2.492	0.017
中性粒细胞分数	0.88 ± 0.06	0.79 ± 0.12	3.098	0.004
淋巴细胞分数	0.06 ± 0.03	0.11 ± 0.08	-3.324	0.002
C反应蛋白 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	78 ± 45	60 ± 40	1.314	0.196
PCT ($\bar{x} \pm s$, μg/L)	0.55 (0.32, 1.13)	0.14 (0.05, 0.31)	-1.124 ^b	0.267
红细胞沉降率 ($\bar{x} \pm s$, mm/h)	62 ± 22	56 ± 21	0.820	0.417
气管插管 [n (%)]	9/12	4 (11.8)	14.514 ^a	<0.001

注: MAP=平均动脉压, PaCO₂=动脉血二氧化碳分压, PaO₂=动脉血氧分压, PT=凝血酶原时间, APTT=活化部分凝血活酶时间, MSCT=多层螺旋 CT, ALT=丙氨酸氨基转移酶, AST=天冬氨酸氨基转移酶, ICU=重症监护室, PCT=降钙素原; ^a为 χ^2 值, ^b为 u 值, 余为 t 值

表2 重症 COVID-19 患者死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of death in patients with severe COVID-19

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
MSCT 评分	-0.462	0.213	4.721	0.630 (0.415, 0.956)	0.030
尿素氮	-0.215	0.106	4.126	0.806 (0.655, 0.992)	0.042
气管插管	-2.352	1.091	4.649	0.095 (0.011, 0.807)	0.031

维蛋白性渗出及透明膜形成^[8], II 型肺泡上皮细胞明显增生, 且肺内支气管腔内可见黏液及黏液栓形成^[9]。

本研究结果显示, 重症 COVID-19 患者中男性占比 78.3%, 且各年龄段均易感, 其中 50~69 岁人群占比 43.5%, 为重症 COVID-19 主要人群; 患者首发症状以咳嗽、发热最为多见, 与相关研究结果相似^[7]。另外, 重症 COVID-19 患者 ICU 住院期间以低热为主, 38 °C 以下者占 65.2% (30/46); 患者中性粒细胞分数升高 37 例 (80.4%)、淋巴细胞分数下降 42 例 (91.3%), 提示 COVID-19 患者存在严重淋巴细胞分数降低, 不同程度中性粒细胞分数升高, 分析淋巴细胞分数降低可能因 2019-nCoV 作用于淋巴细胞^[10] 尤其是 T 淋巴细胞^[11] 所致, 与相关研究结果一致^[12]; 中性粒细胞分数升高可能与住院时间长、机体免疫系统受损、合并其他细菌或真菌感染有关。本研究中, 多数患者伴有肺外其他器官功能损伤, 主要为肾功能异常 (56.7%) 和心肌酶异常 (52.2%), 其次为凝血功能异常、肝功能异常, 分析原因为: (1) 2019-nCoV 在体内诱发细胞因子风暴, 导致多器官功能受损; (2) 2019-nCoV 以血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 为靶点导致多器官损伤^[13-14], 因 ACE2 同样广泛表达于心脏、肾脏、肝脏、小肠和睾丸等器官的血管内皮细胞^[15]。另外, 多数重症 COVID-19 患者红细胞沉降率加快, 为 44 例 (95.7%); C 反应蛋白升高 33 例 (71.7%), 与患者全身炎症反应有关。需指出的是, 尽管重症 COVID-19 患者白细胞计数处于较高水平, 但 PCT 升高并不明显, 本研究显示 PCT 升高 13 例, 仅占 28.3%, 与相关研究结果相似^[16], 若患者出现 PCT 明显升高可能合并严重细菌感染。

本研究结果显示, 死亡组患者年龄大于好转组, 心率快于好转组, 可能与高龄患者身体功能、免疫力下降, 对缺氧耐受性下降有关。另外, 死亡组患者白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞分数高于好转组, 淋巴细胞分数低于好转组, 提示重症 COVID-19 患者免疫功能可能明显受损。常见的呼吸道感染患者淋巴细胞分数正常或升高, 白细胞计数正常或轻度升高, 而 2019-nCoV 却相反, 具体原因目前尚不明确。2019-nCoV 与 SARS 冠状病毒 (SARS-CoV) 有同源或相似的基因和病毒结果, 推测可能与免疫介导损伤、细胞凋亡有关^[17]。本研究结果还显示, 死亡组患者 MSCT 评分、ALT、AST、总胆红素、直接胆红素、尿素氮及气管插管率高于好转组, 提示死亡患者器官功能损伤更为严重, 故气管插管率明显升高。本研究经多因素 Logistic 回归分析结果显示, MSCT 评分、尿素氮及气管插管是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素。

气管插管是肺内氧合的间接反映, 无创机械通气或高流

量吸氧不能维持氧合者或呼吸衰竭者需行气管插管维持肺内氧合,因此气管插管患者病死率高,其肺部损伤较严重且非常难以逆转。肺部影像学改变与病情变化可能一致,国内有研究证实,CT可显示 COVID-19 肺部病灶的分布、密度、形态和范围,该研究在对肺炎早期、进展期、消散期肺部影像均有描述,与患者病情一致^[18];另有研究表明,CT可反映病变进展程度,对评估患者预后有一定帮助^[9]。本研究对CT影像进行粗略量化处理,结果显示,MSCT评分是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素。本研究结果显示,尿素氮是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素。在肺外器官损伤中,可能肾功能损伤对患者预后影响最大。但目前没有更多的研究证实肾功能损伤能反映预后,需要更大的样本量支持。

综上所述,重症 COVID-19 以中老年男性为主,临床症状以咳嗽、低热为主,且淋巴细胞分数较低,并伴有多器官功能损伤,且入院 48 h 内 MSCT 评分、尿素氮及气管插管是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素;但本研究为单中心回顾性研究,存在一定局限性,结论还需进一步扩大样本量证实。

作者贡献:胡庆兵进行文章的构思与设计,论文的修订,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;刘建雄进行研究的实施与可行性分析;李敏进行数据收集、整理、分析,结果分析与解释,撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHU N, ZHANG D, WANG W, 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] GORBALENYA A E, BAKER S C, BARIC R S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group [M/OL]. 2020. https://www.researchgate.net/publication/339184130_Severe_acute_respiratory_syndrome-related_coronavirus_-_The_species_and_its_viruses_a_statement_of_the_Coronavirus_Study_Group.
- [3] 国家卫健委卫生应急办公室. 截至 3 月 31 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-04-01) [2020-04-06]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/ec2689b0e716468fbff7cf890e74bb7.shtml>.
- [4] 国家卫健委. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-03-16]. <https://www.chinanews.com/gn/2020/02-05/9079517.shtml>.
- [5] 邓莹莹, 陆普选, 杨桂林, 等. 甲型 H1N1 流感肺炎胸部 CT 表现半定量评分与病毒载量的相关性研究 [J]. *放射学实践*, 2010, 25 (9): 965-968. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2010.09.006.
- [6] 马培旗, 袁玉山, 张磊, 等. 75 例新型冠状病毒肺炎病人首诊 CT 表现与检验结果分析 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2020, 43 (2): 127-130. DOI: 10.19300/j.2020.118021.
- [7] MA P Q, YUAN Y S, ZHANG L, et al. Manifestations of the initial chest CT and its association with laboratory tests in 75 patients of COVID-19 [J]. *International Journal of Medical Radiology*, 2020, 43 (2): 127-130. DOI: 10.19300/j.2020.118021.
- [8] 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.
- [9] 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. DOI: 10.1016/S2213-2600 (20) 30076-X.
- [10] 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告 [J]. *法医学杂志*, 2020, 36 (1): 21-23.
- [11] LIU Y, YANG Y, ZHANG C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63 (3): 364-374. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8.
- [12] 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.
- [13] 李丹, 龙云铸, 黄彭, 等. 株洲地区 80 例新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析 [J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19 (3): 1-7. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.202006514.
- [14] WU C, ZHENG S F, CHEN Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV, in the nasal tissue [J]. *MedRxiv*, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.11.20022228.
- [15] WRAPP D, WANG N S, CORBETT K S, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation [J]. *Science*, 2020, 367 (6483): 1260-1263. DOI: 10.1126/science.abb2507.
- [16] 周婧, 杨鸣, 张铮, 等. 新型冠状病毒导致多器官功能衰竭的机制探讨 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2020, 19 (3): 226-228. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.03.051.
- [17] 李丹, 王梦龙, 何兵, 等. 62 例新型冠状病毒肺炎患者的实验室指标分析 [J/OL]. *武汉大学学报(医学版)*: 1-5. [2020-05-15]. <https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.0220>.
- [18] HE Z, ZHAO C, DONG Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets [J]. *Int J Infect Dis*, 2005, 9 (6): 323-330. DOI: 10.1016/j.ijid.2004.07.014.
- [19] 林一镭, 陈丽, 李阳, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 表现及其动态变化 [J]. *温州医科大学学报*, 2020, 50 (4): 264-267, 271.

(收稿日期: 2020-05-10; 修回日期: 2020-05-25)

(本文编辑: 李越娜)