

武汉市方舱医院 117 例新型冠状病毒肺炎患者出院后随访结果

郑颜磊 胡荣华 张莉 李诗

华中科技大学同济医学院附属湖北省肿瘤医院重症医学科, 武汉 430079

通信作者: 李诗, Email: lishi890427@sina.com

【摘要】目的 对武汉市洪山方舱医院治愈出院的新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)患者进行随访,分析出院患者的流行病学和临床特点以及新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测结果,为疫情的防控提供依据。**方法** 以电话随访的方式收集2020年2月6日至3月10日武汉市洪山方舱医院收治的117例确诊为新冠肺炎并治愈出院患者的临床资料,并分析其流行病学特点、临床症状、实验室及其影像学检查资料,以期为新冠肺炎的防治提供依据。**结果** 117例达到出院标准的新冠肺炎患者中,男性49例,女性68例;年龄(49.00±11.88)岁,住院时间为(17±6)d,其中91例患者出院后无明显症状(占77.78%),少部分患者出院后有胸闷、心悸、气喘等临床症状,7例患者出院后有胸闷表现,有咽痛和心悸的患者各为5例,4例患者出院后仍有咳嗽表现,有气喘和胸痛的患者均为3例,有头痛、腹泻、呼吸困难的患者各为1例。7例出院患者的2019-nCoV核酸检测呈阳性,复阳率约5.98%,均在达到出院标准后10~19d出现核酸复阳情况;大部分患者出院后未再行胸部CT检查,但随访时行胸部CT检查的30例患者中有24例表现正常,6例患者CT结果均较出院时吸收或正常。**结论** 武汉市方舱医院新冠肺炎患者出院后存在2019-nCoV核酸复阳现象,未造成续发传播,且这些核酸结果复阳的患者与其住院时间及出院后临床症状存在与否和CT表现无明显相关性。建议对于治愈出院的患者增加粪便或其他标本的检测,同时对出院患者加强定期监测和随访。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 核酸检测; 复阳; 流行病学; 临床特征

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200724-00541

Follow-up results of 117 discharged patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan Mobile Cabin Hospital

Zheng Yanlei, Hu Ronghua, Zhang Li, Li Shi

Department of Intensive Care Medicine, Hubei Cancer Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430079, Hubei, China

Corresponding author: Li Shi, Email: lishi890427@sina.com

【Abstract】Objective To follow up the cured and discharged patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Wuhan Mobile Cabin Hospital and investigate their epidemiological and clinical characteristics as well as 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid test results, so as to provide evidence for epidemic prevention and control. **Methods** The clinical data including epidemiology, clinical symptoms, laboratory and imaging data of 117 patients diagnosed with COVID-19 who were admitted to Wuhan Hongshan Mobile Cabin Hospital from February 6 to March 10, 2020 were collected by telephone follow-up and analyzed, so as to provide evidence for the prevention and treatment of COVID-19. **Results** Among the 117 COVID-19 patients who met the discharge criteria, there were 49 males and 68 females with an average age of (49.00±11.88) years old, and the average length of hospital stay was (17±6) days. Among them, 91 patients had no obvious symptoms after discharge, and the proportion of asymptomatic patients was 77.78%. A small number of patients had clinical symptoms such as chest distress, palpitation and asthma, etc. after discharge. After discharge, 7 patients had chest distress symptom, 5 cases had sore throat and palpitation symptom, 4 patients still had cough, asthma and chest pain existed in 3 cases for each, and headache, diarrhea, difficulty in breathing existed in 1 case for each. The 2019-nCoV nucleic acid results of 7 discharged patients were positive, with a re-positive rate of about 5.98%. The nucleic acid positive result occurred after 10-19 days in meeting the discharge standard. Most of the patients did not receive chest CT scan after discharge, but 24 cases of the patients received chest CT scan during follow-up showed normal manifestations, and the lesions of 6 patients were all almost absorbed or normal. **Conclusions** Some patients with COVID-19 in Wuhan Mobile Cabin Hospital who were re-positive with 2019-nCoV nucleic acid after discharge did not cause further transmission. Moreover, the patients with re-positive nucleic acid results were not significantly correlated with their length of hospital stay and the presence of clinical symptoms after discharge as well as CT findings. It is recommended to detect feces or other specimens in discharged patients, and to strengthen the regular monitoring and follow-up of discharged patients.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; 2019 Novel coronavirus; Nucleic acid test; Re-positive; Epidemiology; Clinical characteristics

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200724-00541

2019年末暴发的新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)由新型冠状病毒(2019-nCoV)导致,目前已波及全球许多国家及地区^[1-2],造成全球范围内大流行。世界卫生组织(WHO)正式将2019-nCoV所导致的疾病命名为“COVID-19”,由该病毒感染引发的疾病早期症状轻,轻型及普通型患者所占比例较高,但人际传播力强,感染范围广^[3]。疫情发生以来,我国采取有效的防控措施,包括在武汉市建立多家临时医院收治确诊的轻型和普通型新冠肺炎患者,对传染源进行有效隔离和治疗,治愈患者数不断增加,使疫情很快得到控制。随着疫情的常态化,监测患者预后和进一步随访成为有效控制疫情的工作重点。有报道显示,在广东省出院的新冠肺炎治愈患者中,约14%出现2019-nCoV核酸检测再次转阳的情况^[4]。目前,对于出院复阳的新冠肺炎患者是否具有传染性及是否在分泌物和排泄物中持续排毒仍未可知,这些复阳患者给疫情的有效防控和阻断疾病的传播带来了风险。本研究通过对武汉市洪山方舱医院收治的117例确诊为新冠肺炎并治愈出院的患者进行随访,分析其临床特点及核酸检测结果,为疫情的防控及患者出院管理提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,选择2020年2月6日至3月10日武汉市洪山方舱医院确诊的117例新冠肺炎患者,纳入的患者均符合武汉市新型肺炎防控指挥部医疗救治组制定的《方舱医院管理规则》,“方舱医院”原则上仅收治已确诊且未在定点医院隔离治疗的轻症患者。具体收治标准:①新冠肺炎确诊病例;②临床分型为轻型或普通型;③有生活自理能力,年龄18~65周岁;④无呼吸系统、心血管系统等基础疾病和精神疾病;⑤流感病毒核酸检测阴性。

1.2 病例资料来源:纳入的病例资料来源于武汉市洪山方舱医院收治的新冠肺炎确诊患者的基本信息、实验室和影像学检查结果,患者出院后通过电话随访的方式收集患者病例资料。

1.3 解除隔离和出院标准:本组患者最早出院的为2020年2月13日,最晚为3月10日,参照试行第五至七版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》出院标准^[5-7]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》出院标准:①体温恢复正常3d以上;②呼吸道症状明显好转;③肺部影像学显示炎症明显吸收;④连续2次呼吸道2019-nCoV病原体核酸检测阴

性(采集时间间隔至少1d)。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[6]将出院标准中“炎症明显吸收”改为“急性渗出性病变更明显改善”。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[7]出院标准第4条在“呼吸道标本2019-nCoV核酸检测”前增加“痰、鼻咽拭子等”,采样时间“至少间隔1d”改为“至少间隔24h”。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[6]明确患者出院后,因恢复期机体免疫力低下,有感染其他病原体的风险,建议应继续进行14d自我健康状况监测,佩戴口罩,有条件者居住在通风良好的单人房间,减少与家人的近距离密切接触,分餐饮食,做好手卫生,避免外出活动。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》改为“应继续进行14d的隔离管理和健康状况监测”。

1.4 随访方式及监测指标:根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[6],建议患者在出院后第2周、第4周到医院随访和复诊。因方舱医院于2020年3月10日全部关闭,本次随访采用电话随访方式。对出院患者的症状(如发热、咳嗽、咳痰、胸痛、气喘、腹泻等)进行随访,对患者2019-nCoV核酸检测情况和胸部CT的复查结果进行调查。

1.5 核酸检测:对所有患者的咽拭子采用实时荧光反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)进行检测。靶标基因为2019-nCoV基因组中的ORF1ab基因和N基因,根据试剂说明书,2019-nCoV阳性病例确认需满足以下条件之一:①3个靶标基因(ORF1ab、N、E)中2个或以上同时阳性;②同一患者2份不同样本中ORF1ab结果阳性。如结果显示“可疑”则需重新采集标本复查。

1.6 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理审查委员会审核批准(审批号:20200730)。由于方舱医院为疫情最严重时建立的临时医院,已于3月10日全部关闭,因此本研究纳入患者均未签署书面知情同意书。

2 结果

2.1 随访患者的流行病学特点及临床症状(表1):本研究纳入的117例确诊新冠肺炎后治愈出院并接受随访的患者中,男性49例,女性68例;年龄(49.00±11.88)岁,均为轻型和普通型,患者住院时间为(17±6)d,进行随访的时间为(25.0±0.4)d。其中91例(77.8%)患者出院后无明显症状,7例患者出院后有胸闷表现,有咽痛和心悸的患者均为5例,4例患者出院后仍有咳嗽表现,有气喘和胸痛

的患者均为3例,其中有1例出院后有呼吸困难表现。大部分患者出院后未再行胸部CT检查,行胸部CT检查的30例患者中有24例表现正常,6例患者胸部CT检查结果较前吸收或正常。

表1 武汉市洪山方舱医院收治的117例新型冠状病毒肺炎出院随访患者流行病学特点及临床症状

项目	数值	项目	数值
性别〔例(%)〕		临床症状〔例(%)〕	
男性	49(41.88)	无症状	91(77.78)
女性	68(58.12)	胸闷	7(5.98)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	49.00 ± 11.88	咽痛	5(4.27)
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	17 ± 6	心悸	5(4.27)
随访时间(d, $\bar{x} \pm s$)	26.0 ± 2.4	咳嗽	4(3.42)
2019-nCoV 核酸		气喘	3(2.56)
复阳〔例(%)〕	7(5.98)	胸痛	3(2.56)
CT结果〔例(%)〕		咳痰	2(1.71)
未检查	87(74.36)	头痛	1(0.85)
正常	24(20.51)	腹泻	1(0.85)
较前吸收	6(5.13)	呼吸困难	1(0.85)

注:2019-nCoV为新型冠状病毒

2.2 7例出院后2019-nCoV核酸检测复阳新冠肺炎患者的临床特点及实验室和影像学检查结果(表2):在出院的117例新冠肺炎患者中,7例患者2019-nCoV核酸检测结果复阳,复阳率为5.98%,其中男性1例,女性6例;年龄18~65岁,平均45.8岁;首发症状到入院时间间隔7~26d,住院时间为7~21d。7例复阳患者首发症状主要表现为发热。入院时有6例患者白细胞计数(WBC)正常,1例患者

WBC水平轻度下降;7例患者入院时淋巴细胞计数(LYM)均降低,其中4例患者低于正常参考值范围;7例患者中性粒细胞计数(NEU)均在正常参考值范围;3例嗜酸粒细胞计数(EOS)低于正常参考值范围;6例有C-反应蛋白(CRP)水平升高。7例患者在入院时均有胸部CT异常表现,其中4例患者表现为双肺病变;出院时所有患者胸部CT结果均较入院前好转,其中3例患者胸部CT表现正常;随访时2例患者胸部CT显示病灶吸收。

2.3 7例出院后2019-nCoV核酸检测复阳新冠肺炎患者核酸检测结果(图1):7例患者均在达到出院标准后10~19d出现核酸复阳情况。病例3在3月7日核酸检测阳性后当日复查为阴性;病例4在3月3日核酸检测阳性后在3月10日和3月12日复查核酸均阴性;病例1和病例4在住院期间连续2次核酸检测双阴性后出院,住院时间较短,分别为12d和7d;其他病例在住院期间多次进行核酸检测,住院时间为18~21d。

3 讨论

新冠肺炎患者复阳是指确诊患者按《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》达到出院标准后,在继续隔离期间2019-nCoV核酸检测呈阳性者。有研究在对2003例新冠肺炎出院患者的调查中发现,有症状的病例出院后复阳率为29.8%^[8]。Lan等^[9]对4例已治愈出院新冠肺炎患者的随访显示,4例患者

表2 武汉市洪山方舱医院收治的7例出院后2019-nCoV核酸检测复阳新型冠状病毒肺炎患者的临床特点、实验室检查、影像学检查结果

例序	性别	年龄(岁)	首发症状日期	首次2019-nCoV核酸检测日期	入院日期	出院日期	住院时间(d)	2019-nCoV 核酸检测复阳日期	首发症状			
									发热	腹泻	肌肉疼痛	气喘
病例1	女性	31	1月25日	2月3日	2月6日	2月18日	12	3月5日	有	无	无	无
病例2	女性	65	1月23日	2月3日	2月6日	2月27日	21	3月7日	无	有	无	无
病例3	女性	60	1月28日	2月5日	2月6日	2月24日	18	3月7日	有	无	无	无
病例4	男性	45	1月28日	2月4日	2月6日	2月13日	7	3月3日	有	无	无	无
病例5	女性	54	2月6日	2月13日	2月14日	3月4日	19	3月15日	有	无	有	有
病例6	女性	18	2月7日	2月13日	2月14日	3月4日	19	3月15日	有	无	无	无
病例7	女性	47	1月25日	2月18日	2月20日	3月10日	19	3月20日	有	无	无	无

例序	随访无症状	入院时血常规						胸部CT影像学表现		
		WBC($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)	NEU($\times 10^9/L$)	EOS($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	CRP(ng/L)	入院时	出院时	随访
病例1	是	3.29	0.89	2.11	0	137	8.50	双肺多发	吸收	吸收
病例2	是	4.88	0.83	3.60	0.04	261	12.70	双肺多发	吸收	吸收
病例3	是	4.50	1.10	2.90	0.01	136	16.50	右肺下叶	正常	未检查
病例4	是	5.30	1.06	3.94	0	192	21.50	双肺多发	吸收	未检查
病例5	是	3.50	1.00	1.90	0.10	106	7.60	双肺多发	吸收	未检查
病例6	是	5.13	1.88	2.88	0.07	221	0.10	左肺下叶	正常	未检查
病例7	是	6.82	1.30	5.13	0.17	227	9.48	右肺下叶	正常	未检查

注:2019-nCoV为新型冠状病毒,WBC为白细胞计数,LYM为淋巴细胞计数,NEU为中性粒细胞计数,EOS为嗜酸粒细胞计数,PLT为血小板计数,CRP为C-反应蛋白

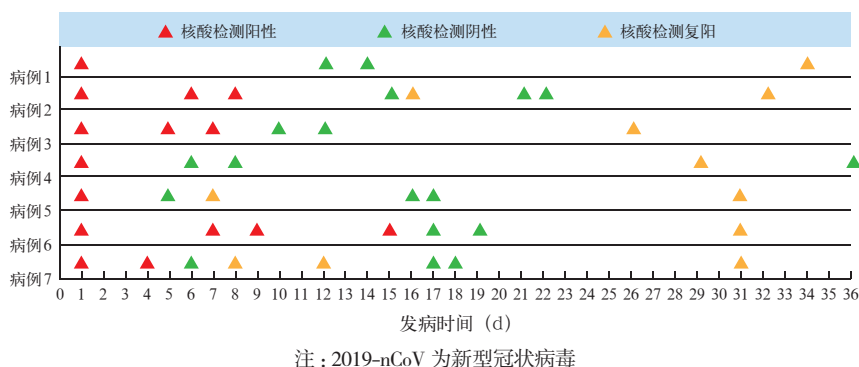


图1 武汉市洪山方舱医院收治的7例出院后2019-nCoV核酸检测复阳新型冠状病毒肺炎患者发病后不同时间点核酸检测结果

咽拭子 2019-nCoV 核酸检测均出现了复阳的情况。Ling 等^[10]研究发现,新冠肺炎患者在 2019-nCoV 核酸检测转阴后,粪便仍可持续排毒,故患者在治愈出院后应继续隔离观察至少 2 周,并在隔离结束后再次行 2019-nCoV 核酸检测。本研究随访了方舱医院收治的 117 例符合出院标准的新冠肺炎患者,在随访中有 7 例患者出现了咽拭子核酸检测阳性,阳性率为 5.98%。

本次调查中,方舱医院新冠肺炎患者在达到出院标准后再次出现核酸复阳可能存在以下几个方面原因:① 2019-nCoV 的生物学特征:2019-nCoV 是一种新型冠状病毒,其基因组与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)存在密切遗传关系,将其与 SARS-CoV 进行基因重组,其总基因相似度为 82%~89%^[11]。周灵等^[4]研究发现,2019-nCoV 在 2020 年 2 月 12 日之前发生过 2 次明显的种群扩张,最早发生在 2019 年 12 月 8 日前后,提示发生在武汉的 2019-nCoV 是近期出现的重组病毒,或来自自然重组的结果。冠状病毒自然进化的一个要素是 RNA 病毒的天然重组,因此病情反复可能是这种新型病毒的重要特征;② 新冠肺炎患者的临床特点:细胞免疫功能抑制可能导致病毒清除不完全进而出现再次复发。Guo 等^[12]研究发现,病毒性肺炎死亡患者的 CD3⁺T 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞绝对计数水平均明显降低;③ 标本采集和检测:方舱医院患者统一采用咽拭子的采样方式,采集上呼吸道标本,但 2019-nCoV 感染肺部的靶细胞为 II 型肺泡上皮细胞^[13],下呼吸道才是最好的检测部位,通过肺泡灌洗、诱导排痰等方式可以在一定程度上提高病毒检出率^[4],但在实际操作过程中,方舱医院收治的主要为轻型和普通型患者,临床很难实现下呼吸道标本的采集,导致假阴性结果;其次部

分患者体内病毒未完全清除,病毒载量较低,采集到的病毒量未达到核酸阳性病毒量,检测结果也可能表现为假阴性^[4];④ 二次感染:Yang 等^[14]关于 2019-nCoV 的研究表明,患者体内特异性免疫球蛋白 G(IgG)抗体可在体内持续存在 12 年,表明保护性特异性抗体可以保持长久的免疫,近期发生“二次感染”的可能性较低。但作为一种新型冠状病毒,机体产生的抗体究竟有多强的自身保护作用,持续时间长短仍未可知,在临床工作中我们也发现,部分感染 2019-nCoV 的患者体内并未检测到特异性抗体。

本研究结果表明,在现有的出院标准下,仍有部分出院患者是病毒携带者,这些患者是否具有传染性,临床上尚无明确证据,由于本组新冠肺炎出院患者被要求在指定隔离点继续观察,核酸复阳患者转移至定点医院继续治疗,在病例追踪过程中尚未出现复阳病例出现传染他人的现象。我国范围内尚未发现出院病例再次感染人的报道,故其再次导致流行的风险低^[8]。在本组武汉方舱医院出院的 117 例患者中,所有复阳患者均为轻型和普通型,出院时胸部 CT 检查结果均有吸收和正常,且出院后无症状,说明这些患者再次出现疾病复发的可能性不大,对其进行持续追踪过程中未发现有感染其他人的情况。在对出院患者随访过程中也发现,无症状患者占 77.78%,少数患者出院后仍有胸闷、咽痛、心悸、咳嗽及气喘等表现,这些有明显临床症状的患者均在核酸复查中表现为阴性。表明这些轻型和普通型新冠肺炎患者的复阳时间与住院时间及出院后临床症状存在与否、CT 表现无明显相关性。

综上所述,建议在现行诊疗方案基础上,对出院及隔离期结束的判定可增加粪便甚至其他标本的 2019-nCoV 核酸检测,并对治愈后的患者定期进行核酸检测及 CT 检查和随访,同时也对其密切接触者进行监测,这对预防疾病的复发和再燃至关重要。目前我国在疫情防控方面已经取得了积极的成效,有效阻断了疫情的传播,疫情进入常态化阶段,这不仅与我国及时采取有效隔离感染源和切断传播途径的措施密切相关,也与我国对于治愈患者和易感人群的持续监测和追踪,避免了疫情的反复有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. *Nat Microbiol*, 2020, 5 (4): 536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- [2] Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic [J]. *Acta Biomed*, 2020, 91 (1): 157-160. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9397.
- [3] 刘昶权, 邓西龙, 潘越峻, 等. 不同临床分型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及肺部 CT 影像学特征分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (5): 548-553. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200323-00203.
- Liu CQ, Deng XL, Pan YJ, et al. Clinical characteristics and CT imaging features of patients with different clinical types of coronavirus disease 2019 [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (5): 548-553. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200323-00203.
- [4] 周灵, 刘旭, 刘辉国. 新型冠状病毒肺炎患者出院后“复发”原因分析及治疗策略 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (4): 281-284. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200229-00219.
- Zhou L, Liu K, Liu HG. Cause analysis and treatment strategies of "recurrence" with novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients after discharge from hospital [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2020, 43 (4): 281-284. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200229-00219.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. (2020-02-05) [2020-07-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 5) [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-07-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [6] 中华人民共和国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)[EB/OL]. (2020-02-18) [2020-07-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia (trial version 6) [EB/OL]. (2020-02-18) [2020-07-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2020-07-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 7) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-07-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [8] 赵莹, 吴伟慎, 何海艳, 等. 天津市新型冠状病毒肺炎确诊病例治愈出院后核酸阳转情况分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42 (9): 879-882. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202003103.
- Zhao Y, Wu WS, He HY, et al. Analysis of re-positive nucleic acid conversion in patients recovered from COVID-19 in Tianjin [J]. *J Third Mil Med Univ*, 2020, 42 (9): 879-882. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202003103.
- [9] Lan L, Xu D, Ye GM, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19 [J]. *JAMA*, 2020, 323 (15): 1502-1503. DOI: 10.1001/jama.2020.2783.
- [10] Ling Y, Xu SB, Lin YX, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients [J/OL]. *Chin Med J*, 2020, 133 [2020-07-20]. [published online ahead of print February 22, 2020].
- [11] Zhang JH, Ma KX, Li HN, et al. The continuous evolution and dissemination of 2019 novel human coronavirus [J]. *J Infect*, 2020, 80 (6): 671-693. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.001.
- [12] Guo L, Wei D, Zhang X, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA Score [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2752. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02752.
- [13] Wu C, Zheng SF, Chen Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV, in the nasal tissue [DB/OL]. New York: Cold Spring Harbor Laboratory, British Medical Journal, Yale University. 2020 (2020-02-18) [2020-07-20]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20022228>.
- [14] Yang Y, Yang MH, Shen CH, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections [DB/OL]. New York: Cold Spring Harbor Laboratory, British Medical Journal, Yale University. 2020 (2020-02-17) [2020-07-20]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493>.

(收稿日期: 2020-07-24)

• 科研新闻速递 •

每周 1 次 Icodec 胰岛素给药治疗 2 型糖尿病疗效显著

—— 一项 II 期随机临床试验

人们认为,减少胰岛素注射的频率可能有助于提高 2 型糖尿病患者的依从性。正在研发中的 Icodec 胰岛素是一种基础胰岛素类似物,每周 1 次给药用于治疗糖尿病。为此,有学者进行了一项为期 26 周的 II 期随机、双盲临床试验,以评价其有效性和安全性。研究人员共招募了 247 例未接受过长期胰岛素治疗且服用二甲双胍或不伴二肽基-肽酶 4 抑制剂后糖尿病控制不佳[糖化血红蛋白(HbA1c)水平为 0.070~0.095]的患者,将患者按 1:1 随机分组,分别接受每周 1 次 Icodec 胰岛素和每日 1 次甘精胰岛素治疗。主要疗效评价指标为治疗 26 周时 HbA1c 的变化,主要安全评价指标包括低血糖和胰岛素相关不良事件的发生率。结果显示, Icodec 胰岛素组和甘精胰岛素组患者的平均基线 HbA1c 水平为 0.080 9 和 0.079 6。治疗 26 周时, Icodec 胰岛素组的 HbA1c 水平较基线值下降了 1.33%,较甘精胰岛素组下降了 1.15%,两组估计平均值分别为 0.066 9 和 0.068 7,差异无统计学意义[差异为 -0.18, 95% 可信区间(95%CI)为 -0.38~0.02, $P=0.08$]。低血糖严重程度为 2 级(血糖水平 < 3.0 mmol/L)或 3 级(严重认知障碍)的发生率较低, Icodec 胰岛素组每例患者每年 0.53 次,甘精胰岛素组为每例每年 0.46 次,差异无统计学意义[优势比(OR)=1.09, 95%CI 为 0.45~2.65]。两组胰岛素相关的关键不良事件发生率比较差异无统计学意义,超敏反应和注射部位反应的发生率较低。大多数不良事件是轻度的,没有严重事件被认为与试验药物有关。研究人员据此得出结论: 2 型糖尿病患者每周给药 1 次 Icodec 胰岛素治疗的降糖效果显著,安全性好。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2020, 383: 2107-2116