

不同预后新型冠状病毒肺炎患者的 临床和实验室特征分析 ——附 215 例报告

朱名超¹ 朱娅² 郭飞波¹ 张岨³ 刘伟平⁴ 侯炜⁵

¹ 天门市第一人民医院检验科, 湖北天门 431700; ² 天门市第一人民医院神经内科, 湖北天门 431700; ³ 天门市第一人民医院医学影像科, 湖北天门 431700; ⁴ 自贡市第一人民医院检验科, 四川自贡 643000; ⁵ 武汉大学基础医学院医学病毒学研究所, 湖北武汉 430071
通信作者: 朱娅, Email: 317377726@qq.com

【摘要】 目的 分析不同预后新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)患者的临床和实验室特征,为新冠肺炎的诊治提供一定依据。方法 回顾性分析2020年1月18日至3月10日天门市第一人民医院收治的215例确诊新冠肺炎患者的临床资料,包括血常规、炎症指标[C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]、肝功能、心功能、肾功能、凝血功能、电解质、胸部CT影像学、新型冠状病毒(2019-nCoV)RNA等标志物。分析并比较不同预后两组新冠肺炎患者上述指标的差异。另选取2019年8月1日至11月30日本院收治的其他病毒性肺炎患者55例为对照组。比较新冠肺炎组和对照组实验室检查指标的差异。结果 入组215例患者中存活206例,死亡9例。生存组年龄明显低于死亡组,住院时间较死亡组明显延长。①临床特征方面:死亡组出现呼吸困难、咽痛、寒战、畏寒等症及高血压、糖尿病、冠心病、肾脏疾病、外科手术史等比例均明显高于生存组。两组其他症状和体征、基础疾病比例比较差异均无统计学意义。②不同预后两组实验室检查指标方面:死亡组白细胞计数[WBC($\times 10^9/L$):10.6(4.0, 13.4)比4.9(3.9, 6.3)],中性粒细胞计数[NEU($\times 10^9/L$):9.7(3.4, 12.2)比2.9(2.1, 4.2)],中性粒细胞与淋巴细胞比值[NLR:14.66(5.19, 18.48)比2.34(1.47, 3.34)],C-反应蛋白[CRP(mg/L):130.21(35.74, 210.86)比17.90(3.11, 50.23)],降钙素原[PCT(mg/L):1.46(0.45, 13.12)比0.04(0.02, 0.07)],乳酸脱氢酶[LDH($\mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{L}^{-1}$):4.80(3.34, 7.37)比3.77(2.99, 5.12)],肌酐[Cr($\mu\text{mol/L}$):72.9(69.6, 627.5)比68.4(55.5, 81.9)],D-二聚体[mg/L:0.86(0.56, 3.32)比0.39(0.33, 0.58)]和胸部CT磨玻璃不透明影[77.8%(7/9)比35.0%(72/206)],局部斑片状影[55.6%(5/9)比17.5%(36/206)],双侧片状影[100.0%(9/9)比49.5%(102/206)]比例均明显高于生存组(均 $P<0.01$),淋巴细胞计数[LYM($\times 10^9/L$):0.6(0.5, 0.8)比1.3(1.0, 1.6)], Na^+ [mmol/L:136.1(131.0, 136.8)比138.8(136.5, 140.4)], Cl^- [mmol/L:97.7(92.7, 100.9)比102.7(100.2, 104.3)],二氧化碳[CO_2 (mmol/L):23.0(20.6, 28.5)比29.2(27.7, 30.9)]水平均明显低于生存组(均 $P<0.05$)。③新冠肺炎组和对照组实验室检查指标方面:新冠肺炎组WBC、NEU、LYM、血小板计数(PLT)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)、 Cl^- 均较对照组明显降低,NLR、CRP、 K^+ 、 CO_2 均较对照组明显升高。结论 新冠肺炎早期症状以发热、咳嗽、胸闷、乏力为主,高龄和有基础疾病可能是影响新冠肺炎患者预后的危险因素。死亡组和生存组实验室检查指标(WBC、NEU、LYM、CRP、PCT、LDH、Cr)在疾病早期就已经表现出明显异常,对早期预测患者病情有重要意义;同时实验室检查指标(WBC、NEU、LYM、PLT、RDW-CV、RDW-SD、CRP、 Cl^- 、 K^+ 、 CO_2)在新冠患者与其他病毒性肺炎患者的鉴别诊断中也具有重要价值。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 临床特征; 实验室特征; 预后

基金项目:广东省深圳市科技计划项目(JSGG20200225152911537)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200824-00590

Clinical and laboratory characteristics of 215 cases of coronavirus disease 2019 with different prognosis

Zhu Mingchao¹, Zhu Ya², Guo Feibo¹, Zhang Jue³, Liu Weiping⁴, Hou Wei⁵

¹Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Tianmen, Tianmen 431700, Hubei, China; ²Department of Comprehensive Neurology, the First People's Hospital of Tianmen, Tianmen 431700, Hubei, China; ³Department of Medical Imaging, the First People's Hospital of Tianmen, Tianmen 431700, Hubei, China; ⁴Department of Clinical Laboratory, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan, China; ⁵State Key Laboratory of Virology Institute of Medical Virology, School of Basic Medical Sciences, Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Corresponding author: Zhu Ya, Email: 317377726@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical and laboratory characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with different prognosis, and to provide evidence for the diagnosis and treatment of COVID-19.

Methods The clinical and laboratory characteristics of 215 cases of confirmed COVID-19 patients admitted in the First

People's Hospital of Tianmen City from January 18 to March 10, 2020 were retrospectively analyzed, including blood cell indexes, inflammatory indexes [C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT)], liver function, cardiac function, renal function, blood coagulation function, electrolyte, chest CT scan, and 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid tests. The differences of above indexes in the two groups were compared and analyzed. In addition, 55 patients with other viral pneumonia were selected as the control group who admitted to the hospital from August 1 to November 30, 2019. The changes of laboratory indexes of COVID-19 group and control group were observed. **Results** In the 215 patients, 206 patients survived and 9 patients died. The average age of survival group was significantly lower than that in the death group, and the average length of hospital stay was significantly longer than the death group. ① Clinical features: the proportion of underlying diseases in the death group was significantly higher than that in the survival group, such as dyspnea, sore throat, shiver, hypertension, diabetes, coronary heart disease, renal disease, and surgical history. There were no significant differences in other symptoms, signs and underlying diseases between the two groups. ② Laboratory test indexes of the two groups: in death group, white blood cell count [WBC ($\times 10^9/L$): 10.6 (4.0, 13.4) vs. 4.90 (3.92, 6.26)], neutrophils count [NEU ($\times 10^9/L$): 9.7 (3.4, 12.2) vs. 2.9 (2.1, 4.2)]; ratio of neutrophils to lymphocytes [NLR: 14.66 (5.19, 18.48) vs. 2.34 (1.47, 3.34)], CRP [mg/L: 130.21 (35.74, 210.86) vs. 17.90 (3.11, 50.23)], PCT [mg/L: 1.46 (0.45, 13.12) vs. 0.04 (0.02, 0.07)], lactate dehydrogenase [LDH ($\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$): 4.80 (3.34, 7.37) vs. 3.77 (2.99, 5.12)], creatinine [Cr ($\mu\text{mol/L}$): 72.9 (69.6, 627.5) vs. 68.4 (55.5, 81.9)], D-dimer [mg/L: 0.86 (0.56, 3.32) vs. 0.39 (0.33, 0.58)], the area of ground glass opacity of chest CT scan [77.8% (7/9) vs. 35.0% (72/206)], the area of local patchy shadows [55.6% (5/9) vs. 17.5% (36/206)], the area of bilateral patchy shadows [100.0% (9/9) vs. 49.5% (102/206)] were significantly higher than those in survival group (all $P < 0.01$), lymphocyte count [LYM ($\times 10^9/L$): 0.6 (0.5, 0.8) vs. 1.3 (1.0, 1.6)], Na^+ [mmol/L: 136.1 (131.0, 136.8) vs. 138.8 (136.5, 140.4)], Cl^- [mmol/L: 97.7 (92.7, 100.9) vs. 102.7 (100.2, 104.3)], and carbon dioxide [CO_2 (mmol/L): 23.0 (20.6, 28.5) vs. 29.2 (27.7, 30.9)] were significantly lower than those in survival group (all $P < 0.05$). ③ Laboratory test indicators in COVID-19 and control groups: in COVID-19 group, WBC, NEU, LYM, platelet count (PLT), coefficient of variation of red blood cell distribution width (RDW-CV), standard deviation of red blood cell distribution width (RDW-SD) and Cl^- were significantly lower than those in control group, NLR, CRP, K^+ and CO_2 were significantly higher than those in control group. **Conclusions** The major early symptoms of COVID-19 are fever, cough, chest tightness and fatigue. Age and underlying disease may be the risk factors which affect the prognosis of patients with COVID-19. The laboratory indexes such as WBC, NEU, LYM, CRP, PCT, LDH and Cr between death group and survival group were significantly abnormal in the early stages of COVID-19, which would have important implications for the prognosis of patients with COVID-19. Meanwhile, laboratory test indexes, including WBC, NEU, LYM, PLT, RDW-CV, RDW-SD, CRP, Cl^- , K^+ and CO_2 , also have important value in the differential diagnosis between COVID-19 and other viral pneumonia.

[Key words] Coronavirus disease 2019; Clinical features; Laboratory characteristics; Prognosis

Fund program: Science and Technology Plan Project of Shenzhen City, Guangdong Province (JSGG20200225152911537)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200824-00590

天门市第一人民医院位于湖北省天门市,是新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)定点收治医院。本研究通过分析该医院的临床救治经验,结合症状、体征和实验室检查结果来判断患者病情轻重以及疾病预后,以便及早进行临床干预,避免患者发展为重症或危重症而死亡。所有患者的治疗均参照国家卫生健康委员会(卫健委)实时发布的新冠肺炎诊疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2020年1月18日至3月10日天门市第一人民医院收治的215例新冠肺炎确诊患者作为研究对象,患者鼻咽拭子标本经实时反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定为2019-nCoV基因组中开放读码框1ab(ORF1ab)和核壳蛋白(N)两个基因同时阳性^[1]。

1.1.1 纳入标准:①本院收治的新冠肺炎确诊患者;②本院收治的普通病毒性肺炎患者(包括流感病毒性肺炎、呼吸道合胞病毒、腺病毒合并的肺炎、麻疹病毒合并的肺炎)。

1.1.2 排除标准:有肿瘤、结核、外伤、自身免疫性

疾病、单纯细菌性肺炎等的患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经天门市第一人民医院伦理委员会审核批准(审批号:20200624012)。

1.2 研究分组:按照最终结局将新冠肺炎患者分为生存组和死亡组;另选2019年8月1日至11月30日收治的其他病毒性肺炎患者55例为对照组。

1.3 资料收集:跟踪随访截止日期为2020年3月20日。收集患者临床资料,包括性别、年龄、接触史、临床症状和体征、基础疾病、并发症、CT影像学检查、实验室检查结果等;实验室检查结果为入院后首次检查结果,包括血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肝酶、心肌酶、D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、电解质、肾功能等生化检查指标。

1.4 统计学分析:采用GraphPad Prism 6.0统计软件分析数据,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用Kruskal-Wallis非参数检验;计数资料以例(百分数)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新冠肺炎患者基本特征(表1):215例患者中,生存组206例(占95.8%),死亡组9例(占4.2%);146例(占67.9%)患者有疫区接触史,13例(占6.0%)造成家庭聚集性感染;患者住院时间2~51 d,中位时间18(14,23)d。与生存组比较,死亡组年龄更大,住院时间更短(均 $P<0.05$);但两组性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。患者以发热症状最多见,其次为咳嗽、咳嗽伴咳痰、咽部不适、胸闷、乏力等。60例有基础疾病,其中高血压最多见,其次为外科手术史、冠心病、糖尿病等。与生存组比较,死亡组出现呼吸困难、咽痛、寒战、畏寒的患者比例更高(均 $P<0.05$)。死亡组基础疾病以高血压、冠心病为主(各占33.3%),其次为肾脏疾病和外科手术史,糖尿病、贫血、肿瘤患者较少。死亡组伴基础疾病如高血压、糖尿病、冠心病、肾脏疾病和有手术史的比例均明显高于生存组(均 $P<0.01$)。

2.2 实验室检查:215例新冠肺炎患者实验室检查指标升高例数所占比例见表2。

2.2.1 生存组与死亡组比较(表3):死亡组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、中性粒细

项目	例数(例)	构成比(%)	项目	例数(例)	构成比(%)
WBC升高	16	7.4	CK升高	29	13.5
NEU升高	27	12.6	CK-MB升高	7	33.0
MON升高	35	16.3	Cr升高	58	26.5
CRP升高	150	69.8	D-二聚体升高	24	11.2
PCT升高	85	39.5	FIB升高	103	47.9
ALT升高	45	20.9	K ⁺ 升高	4	1.9
AST升高	44	20.5	CO ₂ 升高	11	10.2
LDH升高	80	37.2			

注:WBC为白细胞计数,NEU为中性粒细胞计数,MON为单核细胞计数,CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原,ALT为丙氨酸转氨酶,AST为天冬氨酸转氨酶,LDH为乳酸脱氢酶,CK为肌酸激酶,CK-MB为肌酸激酶同工酶,Cr为肌酐,FIB为纤维蛋白原,CO₂为二氧化碳

胞与淋巴细胞比值(NLR)、CRP、PCT、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酐(Cr)、D-二聚体水平和磨玻璃不透明影、局部斑片状影、双侧片状影比例均明显高于生存组(均 $P<0.01$),淋巴细胞计数(LYM)、Na⁺、Cl⁻、二氧化碳(CO₂)水平均明显低于生存组(均 $P<0.01$)。

2.2.2 新冠肺炎与其他病毒性肺炎对照组比较(表4):与新冠肺炎组患者比较,对照组WBC、NEU、LYM、PLT、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)、Cl⁻均明显升高,

表1 215例不同预后两组新型冠状病毒肺炎患者临床特征比较

指标	总体(n=215)	生存组(n=206)	死亡组(n=9)	χ^2/Z 值	P值
性别(例)					
男性/女性	130/85	124/82	6/3	0.151	0.879 0
年龄[岁, M(Q _L , Q _U)]	48(37, 55)	48(37, 55)	64(39, 70)	2.592	<0.000 1
流行病学史[例(%)]					
有武汉旅居史或疫区患者接触史	146(67.91)	140(67.96)	6(66.67)	0.007	0.935 0
家属聚集感染	13(6.05)	13(6.31)	0(0)	1.244	0.595 0
症状和体征[% (例)]					
发热	78.60(169)	78.16(161)	88.89(8)	0.591	0.688 0
咳嗽	71.16(153)	69.90(144)	100.00(9)	3.806	0.062 0
咳嗽伴咳痰	15.35(33)	15.05(31)	22.22(2)	0.290	0.636 0
咽部不适	11.63(25)	12.14(25)	0(0)	1.236	0.603 0
腹部不适	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
胸闷	8.37(18)	8.25(17)	11.11(1)	0.092	0.552 0
乏力	6.98(15)	6.80(14)	11.11(1)	0.247	0.619 0
气促	4.65(10)	4.39(9)	11.11(1)	0.884	0.347 0
畏寒	3.72(8)	2.91(6)	22.22(2)	8.975	0.003 0
纳差/食欲不振	3.26(7)	2.91(6)	11.11(1)	0.175	0.175 0
恶心想腹部不适	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
烦渴	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
呼吸困难	1.86(4)	1.46(3)	11.11(1)	4.402	0.036 0
腹泻	1.86(4)	1.94(4)	0(0)	0.178	0.673 0
寒战	0.47(1)	0(0)	11.11(1)	22.996	<0.000 1
头晕	1.86(4)	1.94(4)	0(0)	0.178	0.673 0
头痛	1.40(3)	1.46(3)	0(0)	0.136	0.713 0
胸痛伴头痛	1.40(3)	1.46(3)	0(0)	0.133	0.715 0
咽痛	0.93(2)	4.85(1)	11.11(1)	10.565	0.001 0
基础疾病[% (例)]					
高血压	27.91(60)	27.67(57)	77.78(7)	10.356	0.001 0
糖尿病	7.44(16)	6.31(13)	33.33(3)	9.142	0.002 0
冠心病	1.86(4)	1.46(3)	11.11(1)	4.402	0.036 0
肾脏疾病(肾衰竭、尿毒症)	4.19(9)	2.91(6)	33.33(3)	19.897	<0.000 1
外科手术史	1.40(3)	0.49(1)	22.22(2)	29.61	<0.000 1
吸毒史	5.12(11)	4.37(9)	22.22(2)	5.662	0.017 0
肺结核	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
肺气肿	0.93(2)	0.97(2)	0(0)	0.088	0.766 0
慢性咽炎	0.93(2)	0.97(2)	0(0)	0.088	0.766 0
慢性胃炎/胃溃疡	1.40(3)	1.46(3)	0(0)	0.133	0.715 0
多发性息肉/结肠息肉、直肠炎	1.40(3)	1.46(3)	0(0)	0.133	0.715 0
乙型肝炎	1.40(3)	1.46(3)	0(0)	0.133	0.715 0
贫血	0.93(2)	0.97(2)	0(0)	0.088	0.766 0
良性肿瘤史	0.93(2)	0.97(2)	11.11(1)	6.444	0.011 0
恶性肿瘤史	1.86(4)	1.94(4)	11.11(1)	3.192	0.074 0
甲状腺功能亢进	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
甲状腺功能减退	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
痛风	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
系统性红斑狼疮	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
支气管炎	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
肺大泡	0.47(1)	4.85(1)	0(0)	0.044	0.834 0
住院时间[d, M(Q _L , Q _U)]	18(14, 23)	18(15, 23)	6(3, 16)	3.101	0.002 2

表3 不同预后两组新型冠状病毒肺炎患者实验室检查指标比较

组别	例数	WBC [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	NEU [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	LYM [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	NLR [M(Q _L , Q _U)]	MON [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	RDW-CV [% , M(Q _L , Q _U)]	RDW-SD [fL, M(Q _L , Q _U)]	PLT [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	PCT [ng/L, M(Q _L , Q _U)]
生存组	206	4.9(3.9, 6.3)	2.9(2.1, 4.2)	1.3(1.0, 1.6)	2.34(1.47, 3.34)	0.4(0.3, 0.5)	11.9(11.5, 12.4)	39.4(37.7, 41.8)	195(151, 240)	0.04(0.02, 0.07)
死亡组	9	10.6(4.0, 13.4)	9.7(3.4, 12.2)	0.6(0.5, 0.8)	14.66(5.19, 18.48)	0.4(0.2, 0.5)	12.6(11.7, 13.4)	40.9(40.1, 43.2)	130(36, 211)	1.46(0.45, 13.12)
Z值		5.6100	6.9860	3.5230	11.0300	1.2880	1.0270	1.4290	0.3280	9.2450
P值		<0.0001	<0.0001	0.0005	<0.0001	0.1990	0.3056	0.1373	0.7458	<0.0001

组别	例数	CRP [mg/L, M(Q _L , Q _U)]	ALT [U/L, M(Q _L , Q _U)]	AST [U/L, M(Q _L , Q _U)]	LDH [μmol·s ⁻¹ ·L ⁻¹ , M(Q _L , Q _U)]	CK [U/L, M(Q _L , Q _U)]	CK-MB [U/L, M(Q _L , Q _U)]	Cr [μmol/L, M(Q _L , Q _U)]	D-二聚体 [mg/L, M(Q _L , Q _U)]
生存组	206	17.90(3.11, 50.23)	22.5(15.0, 37.0)	25.5(19.6, 37.1)	3.77(2.99, 5.12)	69.5(47.0, 119.8)	10.07(7.08, 13.40)	68.4(55.5, 81.9)	0.39(0.33, 0.58)
死亡组	9	130.21(35.74, 210.86)	15.7(8.4, 66.6)	27.2(15.7, 73.3)	4.80(3.34, 7.37)	122.5(86.2, 250.0)	10.30(9.19, 14.72)	72.9(69.6, 627.5)	0.86(0.56, 3.32)
Z值		6.2990	0.0330	1.2260	2.0590	0.0630	1.3810	7.3280	3.1170
P值		<0.0001	0.9740	0.2220	0.0410	0.9500	0.1690	<0.0001	0.0028

组别	例数	FIB [g/L, M(Q _L , Q _U)]	K ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	Na ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	Cl ⁻ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	CO ₂ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	2019-nCoV 核酸检测 阳性(例) [% (例)]	胸部CT 异常 [% (例)]	磨玻璃影 不透明影 [% (例)]	局部 斑片状影 [% (例)]	双侧 片状影 [% (例)]
生存组	206	4.04(3.20, 5.08)	4.08(3.80, 4.43)	138.8(136.5, 140.4)	102.7(100.2, 104.3)	29.2(27.7, 30.9)	206	94.2(194)	35.0(72)	17.5(36)	49.5(102)
死亡组	9	5.24(4.51, 5.88)	3.97(3.23, 4.93)	136.1(131.0, 136.8)	97.7(92.7, 100.9)	23.0(20.6, 28.5)	9	100.0(9)	77.8(7)	55.6(5)	100.0(9)
Z/χ ² 值		1.7880	0.462	3.6990	4.2640	5.0590		0.5550	6.8050	8.1020	8.8010
P值		0.0750	0.644	0.0003	<0.0001	<0.0001		0.4560	0.0090	0.0040	0.0030

注: WBC为白细胞计数, NEU为中性粒细胞计数, LYM为淋巴细胞计数, NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值, MON为单核细胞计数, RDW-CV为红细胞分布宽度变异系数, RDW-SD为红细胞分布宽度标准差, PLT为血小板计数, PCT为降钙素原, CRP为C-反应蛋白, ALT为丙氨酸转氨酶, AST为天冬氨酸转氨酶, LDH为乳酸脱氢酶, CK为肌酸激酶, CK-MB为肌酸激酶同工酶, Cr为肌酐, FIB为纤维蛋白原, CO₂为二氧化碳, 2019-nCoV为新型冠状病毒; 空白代表无此项

表4 新型冠状病毒肺炎组与其他病毒性肺炎对照组患者实验室检查指标比较

组别	例数	WBC [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	NEU [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	LYM [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	NLR [M(Q _L , Q _U)]	MON [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	PLT [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	PDW [% , M(Q _L , Q _U)]	RDW-CV [% , M(Q _L , Q _U)]	RDW-SD [fL, M(Q _L , Q _U)]	CRP [mg/L, M(Q _L , Q _U)]
新冠肺炎组	215	4.92(3.93, 6.37)	2.96(2.14, 4.30)	1.28(0.97, 1.62)	2.40(1.53, 3.44)	0.42(0.32, 0.53)	195(151, 242)	13.3(11.5, 16.1)	11.9(11.5, 12.5)	39.4(37.7, 41.8)	24.59(6.58, 56.17)
对照组	55	8.60(6.30, 11.78)	5.55(3.75, 8.68)	1.68(1.34, 2.14)	1.58(0.97, 2.32)	0.45(0.37, 0.60)	244(188, 300)	13.5(12.5, 15.4)	13.5(12.5, 15.4)	43.4(41.9, 49.8)	15.89(3.27, 31.57)
Z值		7.8920	6.3580	4.6340	3.3650	0.4602	4.8410	0.1736	9.1660	7.7700	1.9750
P值		<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0009	0.6458	<0.0001	0.8620	<0.0001	<0.0001	0.0493

组别	例数	PCT [ng/L, M(Q _L , Q _U)]	ALT [U/L, M(Q _L , Q _U)]	AST [U/L, M(Q _L , Q _U)]	LDH [μmol·s ⁻¹ ·L ⁻¹ , M(Q _L , Q _U)]	CK [U/L, M(Q _L , Q _U)]	CK-MB [U/L, M(Q _L , Q _U)]	Cr [μmol/L, M(Q _L , Q _U)]	D-二聚体 [mg/L, M(Q _L , Q _U)]	FIB [g/L, M(Q _L , Q _U)]
新冠肺炎组	215	0.5(0.4, 0.9)	22.3(14.8, 31.7)	25.5(19.3, 37.6)	3.79(2.99, 5.13)	71.0(47.3, 126.8)	10.10(7.10, 13.40)	68.5(55.6, 82.0)	0.42(0.33, 0.59)	4.04(3.24, 5.08)
对照组	55	0.5(4.0, 1.1)	19.4(11.5, 28.2)	20.9(15.5, 31.7)	4.56(3.46, 6.23)	104.0(43.0, 202.0)	11.00(8.69, 16.36)	58.0(46.6, 79.0)	0.36(0.26, 0.57)	3.99(2.87, 4.91)
Z值		0.6748	0.1911	0.0499	0.6863	0.1145	1.4760	0.9888	1.0080	0.9485
P值		0.5005	0.8486	0.9602	0.4900	0.9090	0.1414	0.3237	0.3164	0.3439

组别	例数	K ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	Na ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	Cl ⁻ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	CO ₂ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	呼吸道 九联检 (例)	乙型流感病毒 IgM(+) 比例 [% (例)]	肺炎支原体 IgM(+) 比例 [% (例)]	呼吸道合胞病毒 IgM(+) 比例 [% (例)]	嗜肺军团菌血清 1型 IgM(+) 比例 [% (例)]
新冠肺炎组	215	4.08(3.80, 4.43)	138.6(136.5, 140.4)	102.6(99.6, 104.3)	29.0(27.6, 30.9)	12	1.4(3)	3.3(7)	0.5(1)	0.5(1)
对照组	55	4.01(3.66, 4.29)	139.0(137.0, 141.4)	104.6(102.0, 105.8)	25.5(23.0, 27.6)	1	1.8(1)	0(0)	0(0)	0(0)
Z/χ ² 值		1.6560	1.5560	3.1080	6.6210	0.4240	4.4020	0.3160	0.0440	0.0440
P值		0.0990	0.1210	0.0028	<0.0001	0.5150	0.0360	0.5740	0.8340	0.8340

注: 新冠肺炎组为新型冠状病毒肺炎患者, 对照组为其他病毒性肺炎患者; WBC为白细胞计数, NEU为中性粒细胞计数, LYM为淋巴细胞计数, NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值, MON为单核细胞计数, PLT为血小板计数, PDW为血小板体积分布宽度, RDW-CV为红细胞分布宽度变异系数, RDW-SD为红细胞分布宽度标准差, CRP为C-反应蛋白, PCT为降钙素原, ALT为丙氨酸转氨酶, AST为天冬氨酸转氨酶, LDH为乳酸脱氢酶, CK为肌酸激酶, CK-MB为肌酸激酶同工酶, Cr为肌酐, FIB为纤维蛋白原, CO₂为二氧化碳, IgM为免疫球蛋白M

NLR、CRP、CO₂ 均明显降低(均 $P < 0.05$)。而两组单核细胞计数(MON)、血小板体积分布宽度(PDW)、PCT、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、LDH、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、Cr、D-二聚体、FIB、K⁺、Na⁺ 和合并乙型流感病毒免疫球蛋白 M(IgM)、肺炎支原体 IgM、呼吸道合胞病毒 IgM、嗜肺军团菌血清 1 型 IgM 阳性比例比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 死亡患者的胸部 CT 特征(图 1):死亡患者胸部 CT 可见多发斑片状、絮片或条索状高密度影及磨玻璃影。

3 讨论

本研究纳入的 215 例患者中,死亡组年龄明显高于生存组,两组性别比较差异无统计学意义,与文献报道结果一致^[2],其中 146 例患者有疫区接触史,死亡组中 6 例有疫区接触史,这可能与本地区距离武汉市较近,疾病传播速度快有关;13 例造成家庭聚集性感染,家庭聚集性感染已有较多报道证实^[3-4]。本组患者中位住院时间为 18(14, 23)d,死亡组住院时间较生存组明显缩短,死亡患者多有基础疾病,这与文献[5]报告的年龄和基础疾病可能是新冠肺炎患者预后不良危险因素的结果一致。患者

症状以发热、咳嗽为主,部分患者最初症状不典型,如咽部不适、胸闷、呼吸困难、腹泻、头晕、胸痛、头痛、咽痛、恶心、腹部不适、烦渴等,另有 12 例患者胸部 CT 未见明显异常,说明在新冠肺炎疫情暴发的最初阶段,临床症状和影像学特征多样性常使疾病的诊断复杂化^[6]。本研究死亡组中合并基础疾病者较多,以高血压、冠心病、肾脏疾病和外科手术史为主。本组患者的病死率(4.2%)低于全球平均病死率(6.3%)^[7]。与我院早期隔离、早期诊断和早期管理有关。

实验室检查方面:死亡组中 WBC 升高占 66.7%, NEU 升高占 12.6%,表明死亡患者常有严重的炎症反应。死亡者中 LYM 降低占 88.9%,表明淋巴细胞降低是患者进入危重期的表现,这与文献报告结果^[8]一致,提示 2019-nCoV 可能主要作用于淋巴细胞,与一般病毒感染后导致 WBC 减少、淋巴细胞相对增多不同, Nichols 等^[9]用甲型流感病毒感染外周血单个核细胞,结果显示,部分淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD19⁺ 细胞及单核/巨噬细胞能通过调节细胞表面 FasL 的表达和可溶性 FasL 的释放来触发其凋

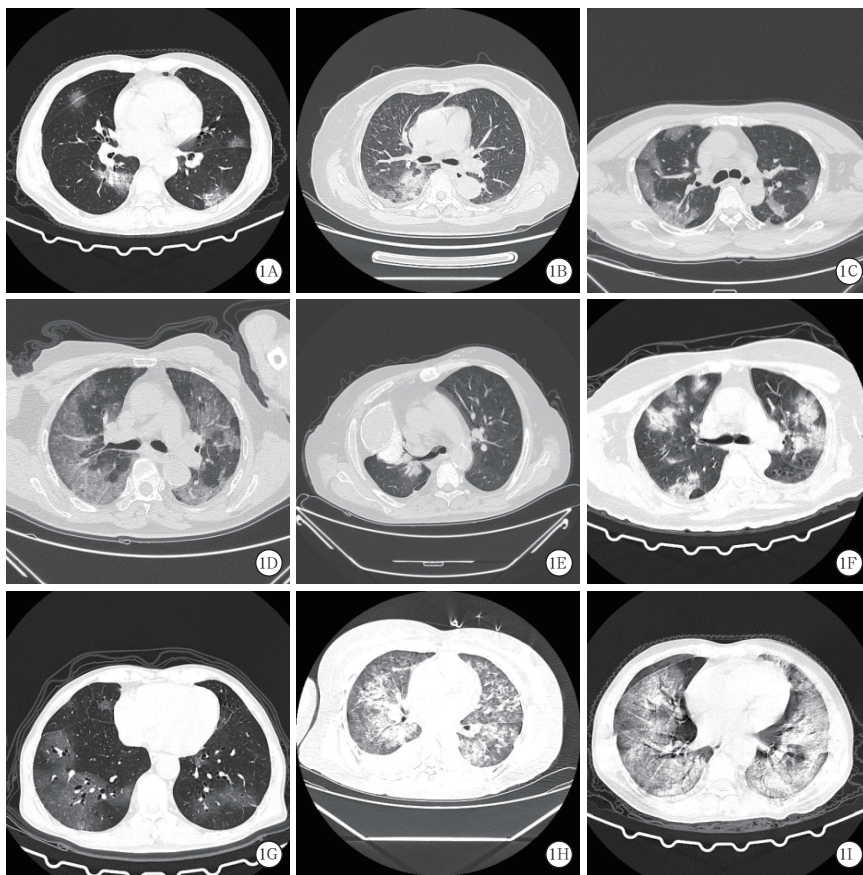


图 1 9 例新型冠状病毒肺炎死亡患者胸部 CT 影像学特征 1A 为 1 例 36 岁男性患者 1 月 25 日胸部 CT,可见双肺多发片絮状、斑片状、条索状高密度影及磨玻璃密度影,边缘模糊,以胸膜缘处显著。1B 为 1 例 67 岁女性患者 1 月 16 日胸部 CT,可见右肺下叶大片状高密度灶,边界欠清,内见支气管气相;右肺上叶见不规则片状高密度灶,边界欠清;双肺见多发斑片状、结节状及条片状高密度灶,边界欠清。1C 为 1 例 52 岁男性患者 1 月 25 日胸部 CT,可见双肺多发片絮状及磨玻璃样密度灶,边界欠清。1D 为 1 例 83 岁男性患者 2 月 1 日胸部 CT,可见双肺内多发斑片状及大片状磨玻璃样稍高密度影,边界不清,以双下肺胸膜下为主,双肺门结构不大。1E 为 1 例 42 岁男性患者 1 月 24 日胸部 CT,可见右侧胸廓塌陷,右侧广泛胸膜增厚、钙化,呈不规则形隆起;右肺体积缩小,右肺门区见软组织密度灶、伴钙化,边界欠清,邻近支气管管腔变窄,右肺门增大;双肺散在多发斑片状磨玻璃影,边缘模糊,左侧胸膜增厚。1F 为 1 例 64 岁女性患者 1 月 15 日胸部 CT,可见双侧胸膜增厚;双肺多发片状高密度影及磨玻璃密度影,边缘模糊。1G 为 1 例 70 岁男性患者 1 月 18 日胸部 CT,可见双肺内多发斑片状高密度影及大片状磨玻璃密度影,边界欠清,双肺多发支气管扩张,右下肺见类圆形低密度区。1H 为 1 例 31 岁女性患者 1 月 23 日胸部 CT,可见双肺散在斑片状高密度影,部分病灶似呈结节状;密度不均,边界不清;双侧胸腔片状水样密度影,两肺门不大,主气道通畅,纵隔未见明显肿大淋巴结。1I 为 1 例 70 岁男性患者 1 月 29 日胸部 CT,可见双肺散在斑片状高密度灶,部分病灶似呈结节状;密度不均,边界不清;双侧胸腔片状水样密度影

亡。禽流感病毒^[10]、严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)^[11]与2019-nCoV相似,均可导致淋巴细胞减少,这可能与淋巴细胞的再生速度恒定、短期内不能大量生成有关。同时骨髓和胸腺不会因外周血淋巴细胞的减少而代偿性增加其输出^[12]。病毒颗粒通过呼吸道黏膜传播并感染其他细胞,在体内可能诱发“细胞因子风暴”,产生一系列免疫反应,引起外周血WBC和LYM等免疫细胞的变化^[13]。NLR在死亡组和生存组有显著差异,研究显示,NLR可早期预测新冠肺炎患者的病情严重程度,当患者年龄>50岁且NLR>3.13时需转入重症监护病房(ICU)并使用呼吸辅助设备^[14]。本组患者炎症指标中,CRP及PCT升高分别占69.8%和39.5%,死亡组占比均为100%,表明死亡者在疾病早期即发生了“炎症因子风暴”,死亡组在入院后首次检测80%的患者PCT>0.5 ng/L,与文献相符^[1],目前PCT诊断脓毒症的界值水平为>0.5 ng/L^[15],表明死亡患者在早期即出现了脓毒症。本组患者肝酶指标ALT升高占20.9%,AST升高占20.5%,但死亡组患者ALT、AST升高仅占33.3%,而死亡组心肌酶指标中LDH升高超过50.0%(占55.6%),Cr升高接近50.0%(占44.4%),表明死亡组患者合并心肌和肾损伤的时间可能早于肝损伤;死亡组D-二聚体升高达80%,FIB升高占83.3%,与近期的研究结果^[13]一致。Tang等^[16]报道,重症患者D-二聚体显著升高,应及早采取干预措施,防治DIC。死亡组K⁺、Na⁺、Cl⁻、CO₂降低分别占33.3%、88.9%、66.7%、55.6%,表明死亡患者在早期即出现电解质紊乱,尤以Na⁺和Cl⁻降低更为明显,推测多与早期多器官功能受损、营养摄入不足和吸收不良等有关。

本研究选取55例其他病毒性肺炎(呼吸道合胞病毒、流感病毒、腺病毒合并的肺炎和麻疹病毒合并的肺炎等)患者作为对照组,与新冠肺炎组比较,结果显示两组肝酶、心肌酶、肾功能及凝血指标比较差异均无统计学意义,而血常规指标(WBC、NEU、LYM、PLT、RDW-CV、RDW-SD)、炎症指标(CRP)、电解质(Cl⁻)、CO₂比较差异均有统计学意义,血常规等指标在两组肺炎鉴别诊断中具有重要价值,这在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[17]中也有体现,因此注重实验室检查指标的监测对新冠肺炎患者的鉴别诊断、治疗及预后均有重要意义。

综上所述,本研究总结了新冠肺炎生存组与死亡组的临床特征,新冠肺炎与其他病毒性肺炎的实

验室特征,以期为新冠肺炎的诊治提供临床参考资料,也为疫情严重的国家提供良好借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (10): 970-971. DOI: 10.1056/NEJMc2001468.
- [4] Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (9): 872-874. DOI: 10.1056/NEJMc2001272.
- [5] 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.
- [6] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (18): 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [7] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) weekly epidemiological update and weekly operational update [EB/OL]. (2020-04-15) [2020-07-30]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [8] Fan BE, Chong V, Chan S, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection [J]. *Am J Hematol*, 2020, 95 (6): E131-E134. DOI: 10.1002/ajh.25774.
- [9] Nichols JE, Niles JA, Roberts Jr NJ. Human lymphocyte apoptosis after exposure to influenza A virus [J]. *J Virol*, 2001, 75 (13): 5921-5929. DOI: 10.1128/JVI.75.13.5921-5929.2001.
- [10] 白燕琼,徐钢,龚自力,等.人感染高致病性禽流感病毒H5N1尸体解剖病理分析[J].*中华病理学杂志*, 2006, 35 (9): 545-548. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5807.2006.09.008.
- [11] 邱海波,郑瑞强,赵伟. SARS患者2例的诊断与治疗[J].*东南大学学报(医学版)*, 2003, 22 (4): 211-216, 222. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2003.04.001.
- [12] Qiu HB, Zheng RQ, Zhao W. Diagnosis and management of severe acute respiratory syndrome [J]. *J Southeast Univ (Med Sci Edit)*, 2003, 22 (4): 211-216, 222. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2003.04.001.
- [13] Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (7): 680-689. DOI: 10.1056/NEJMoa0904252.
- [14] 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.
- [15] Liu J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage [J]. *J Transl Med*, 2020, 18 (1): 206. DOI: 10.1186/s12967-020-02374-0.
- [16] 朱美英,曹鄂洪.降钙素原的检测和应用——《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》解读[J].*上海医药*, 2018, 39 (1): 14-18. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2018.01.004.
- [17] Zhu MY, Cao EH. Detection and application of procalcitonin: interpretation for Expert Consensus on Clinical Significance Interpretation of Infection-related Biomarkers [J]. *Shanghai Med Pharm J*, 2018, 39 (1): 14-18. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2018.01.004.
- [18] Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18 (4): 844-847. DOI: 10.1111/jth.14768.
- [19] 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) [2020-07-30]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [20] National Health Commission of the People's Republic of China. Novel coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plan (trial version 7) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-07-30]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

(收稿日期:2020-08-24)