

新型冠状病毒肺炎患者的临床特征研究

刘欣 许岱诗 陈旭翔 何方平 陈小可 周旭辉 李建林 周长青 符佳颖 杨欢 王彤

中山大学附属第八医院, 广东深圳 518033

通信作者: 王彤, Email: tongwang316@163.com

【摘要】目的 了解新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者的临床特征,为该疾病的早期防控、诊断及治疗提供重要依据。**方法** 连续收集2020年1月24日至30日于中山大学附属第八医院就诊的新冠肺炎疑似患者的临床资料,2019-nCoV核酸检测阳性者作为新冠肺炎确诊组(12例),2019-nCoV核酸阴性者作为新冠肺炎疑似组(50例)。回顾性分析两组的病历资料、实验室检查及辅助检查结果。**结果** 新冠肺炎确诊组的年龄明显大于新冠肺炎疑似组[(56.5±15.4)岁比(42.1±17.9)岁, $P < 0.05$],其余临床特征比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);新冠肺炎确诊组均出现发热症状,其中咳嗽7例(占58.3%)、咳痰5例(占41.7%)、咽痛3例(占25.0%)、乏力2例(占16.7%)、肌痛1例(占8.3%)。与新冠肺炎疑似组比较,新冠肺炎确诊组的白细胞计数[WBC($\times 10^9/L$): 5.220(4.485, 5.950)比8.415(5.448, 12.620)]、血小板计数[PLT($\times 10^9/L$): 163.080±30.414比228.240±66.811]、中性粒细胞计数[$\times 10^9/L$: 3.040(2.650, 3.818)比5.310(3.433, 10.488)]、嗜酸粒细胞计数[$\times 10^9/L$: 0.025(0.003, 0.478)比0.050(0.018, 0.163)]、嗜酸粒细胞比例[(0.575±0.624)%比(1.236±1.408)%]、嗜碱粒细胞计数[$\times 10^9/L$: 0.010(0.010, 0.018)比0.020(0.010, 0.040)]、血小板压积[0.153(0.135, 0.170)%比0.211(0.172, 0.258)%]明显降低(均 $P < 0.05$),单核细胞比例[(8.692±3.004)%比(6.189±2.511)%]、超敏C-反应蛋白(hs-CRP) > 10 ng/L患者所占比例[66.7%(8/12)比28.0%(14/50)]明显升高(均 $P < 0.05$)。12例2019-nCoV核酸检测阳性患者肺部CT均表现为肺部炎症,其中累及双侧10例(占83.3%),单侧2例(占16.7%);病灶位于胸膜下区6例(占50%),肺下叶4例(占33.3%),肺中叶2例(占16.7%),肺上叶2例(占16.7%),肺外带2例(占16.7%);肺部病变呈磨玻璃影11例(占91.7%),均为片状或斑片状。**结论** 2019-nCoV核酸检测阳性患者多为中老年人,男性多见,以发热、咳嗽为主要症状。血常规、hs-CRP及胸部CT可作为新冠肺炎的辅助检测指标。

【关键词】 2019新型冠状病毒; 超敏C-反应蛋白; 肺炎; 胸部CT

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.009

Study on clinical features of patients with corona virus disease 2019 Liu Xin, Xu Daishi, Chen Xuxiang, He Fangping, Chen Xiaoke, Zhou Xuhui, Li Jianlin, Zhou Changqing, Fu Jiaying, Yang Huan, Wang Tong
The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen 518033, Guangdong, China
Corresponding author: Wang Tong, Email: tongwang316@163.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical features of patients with corona virus disease 2019 (COVID-19), and to provide important evidence for the early prevention, diagnosis and treatment of the disease. **Methods** The COVID-19 suspected patients admitted in the Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from January 24, 2020 to January 30, 2020 were collected. The patients with positive 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) test results were selected as the COVID-19 confirmed group (12 cases), and those with negative test results were selected as COVID-19 suspected group (50 cases). The medical records, laboratory and supplementary examination results of the two groups were retrospectively analyzed. **Results** The age of COVID-19 confirmed group was significantly older than that of COVID-19 suspected group [(56.5±15.4) vs. (42.1±17.9) years, $P < 0.05$], and there was no significant difference in other clinical features (all $P > 0.05$). All the patients of COVID-19 confirmed group developed fever symptoms, and 7 cases of cough (58.3%), 5 cases of sputum (41.7%), 3 cases of sore throat (25.0%), 2 cases of fatigue (16.7%), and 1 case of myalgia (8.3%). In the COVID-19 confirmed group, the white blood cell count [WBC ($\times 10^9/L$): 5.220 (4.485, 5.950) vs. 8.415 (5.448, 12.620)], platelet count [PLT ($\times 10^9/L$): 163.080±30.414 vs. 228.240±66.811], neutrophil count [$\times 10^9/L$: 3.040 (2.650, 3.818) vs. 5.310 (3.433, 10.488)], eosinophil count [$\times 10^9/L$: 0.025 (0.003, 0.478) vs. 0.050 (0.018, 0.163)], eosinophil percentage [(0.575±0.624)% vs. (1.236±1.408)%], basophil count [$\times 10^9/L$: 0.010 (0.010, 0.018) vs. 0.020 (0.010, 0.040)], and platelet specific volume [0.153 (0.135, 0.170)% vs. 0.211 (0.172, 0.258)%] were significantly decreased compared with COVID-19 suspected group (all $P < 0.05$), and the percentage of monocytes [(8.692±3.004)% vs. (6.189±2.511)%] and percentage of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) > 10 ng/L [66.7% (8/12) vs. 28.0% (14/50)] significantly increased (all $P < 0.05$). All 12 cases of 2019-nCoV positive patients had pneumonia with abnormal findings on chest CT, among which 10 cases with both sides infection (83.3%) and 2 cases with unilateral side infection (16.7%); the lesions of 6 cases were located in the subpleural area (50%), 4 cases in the lower lobe (33.3%), 2 cases in the middle lobe (16.7%), 2 cases in the upper lobe (16.7%), and 2 cases in the extrapulmonary zone (16.7%); the lung lesions of 11 patients (91.7%) showed flaky or plaque like ground glass shadows. **Conclusions** The patients with 2019-nCoV positive are mostly middle-aged and elderly people, and mostly men. The main symptoms are fever and cough. The blood routine test, hs-CRP, and chest CT can be used as auxiliary indexes of COVID-19.

【Key words】 2019 Novel coronavirus; Hypersensitive C-reactive protein; Pneumonia; Chest CT

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.009

2019年12月在武汉市暴发流行的新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)传染性很强。总结分析中山大学附属第八医院收治的新冠肺炎疑似患者的临床资料,为有效防控该新型传染病、诊断及治疗新冠肺炎患者提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源: 在本院就诊,经深圳市疾病预防控制中心对送检标本进行2019新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测而确诊。收集患者的性别、年龄、就诊时间、接触史、既往病史、主要症状、症状性质、伴随症状、重要体征、血常规、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肺部平扫CT等病史资料及实验室检查结果。按病毒核酸检测结果进行分组,阳性者为新冠肺炎确诊组(12例),阴性者(仅1次检测阴性不能确定为未感染者)为新冠肺炎疑似组(50例)。

1.2 统计学分析: 采用SPSS 21.0软件分析数据,使用Kolmogorov-Smirnov法检验数据的分布类型。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;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,组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

2 结果

2.1 临床特征: 新冠肺炎确诊组男性7例,女性5例;年龄(56.5 ± 15.4)岁;均出现发热症状,其中咳嗽7例(58.3%)、咳痰5例(41.7%)、咽痛3例(25.0%)、乏力2例(16.7%)、肌痛1例(8.3%);合并高血压3例(25.0%)、慢性阻塞性肺疾病1例(8.3%)、恶性肿瘤1例(8.3%);有疑似病例接触史5例(41.7%),有湖北地区接触史6例(50.0%),有武汉地区接触史6例(50.0%)。新冠肺炎疑似组男性27例,女性23例;年龄(42.1 ± 17.9)岁。新冠肺炎确诊组年龄明显高于新冠肺炎疑似组($P < 0.05$),其余指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 实验室检查(表1): 与新冠肺炎疑似组比较,新冠肺炎确诊组的白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜酸粒细胞比例、嗜碱粒细胞计数、血小板压积明显降低,单核细胞比例、hs-CRP明显升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 影像学检查: 12例病毒核酸检测阳性患者肺部CT均表现为肺部炎症,其中累及双侧10例(83.3%),单侧2例(16.7%);病灶部位位于胸膜下

表1 新冠肺炎确诊组与疑似组患者的血常规和hs-CRP比较

指标	新冠肺炎确诊组 (n = 12)	新冠肺炎疑似组 (n = 50)	P 值
WBC [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	5.220 (4.485, 5.950)	8.415 (5.448, 12.620)	<0.001
红细胞计数 ($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)	4.694 ± 0.634	4.729 ± 0.604	0.858
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	147.670 ± 21.890	139.860 ± 24.530	0.317
血细胞比容 [$M(Q_L, Q_U)$]	0.452 (0.403, 0.499)	0.437 (0.408, 0.469)	0.465
平均红细胞体积 (fL, $\bar{x} \pm s$)	93.767 ± 4.130	92.696 ± 6.578	0.593
平均血红蛋白含量 (pg, $\bar{x} \pm s$)	30.825 ± 2.163	30.364 ± 2.486	0.557
平均血红蛋白浓度 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	328.500 ± 13.056	327.280 ± 7.462	0.666
PLT ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	163.080 ± 30.414	228.240 ± 66.811	0.002
中性粒细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	3.040 (2.650, 3.818)	5.310 (3.433, 10.488)	0.001
中性粒细胞比例 (%, $\bar{x} \pm s$)	64.142 ± 8.265	68.982 ± 12.907	0.119
淋巴细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	1.445 (0.965, 1.703)	1.785 (1.158, 2.365)	0.058
淋巴细胞比例(%, $\bar{x} \pm s$)	26.367 ± 8.517	22.974 ± 14.238	0.433
单核细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	0.450 (0.288, 0.560)	0.460 (0.365, 0.643)	0.305
单核细胞比例(%, $\bar{x} \pm s$)	8.692 ± 3.004	6.189 ± 2.511	0.004
嗜酸粒细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	0.025 (0.003, 0.478)	0.050 (0.018, 0.163)	0.035
嗜酸粒细胞比例 (%, $\bar{x} \pm s$)	0.575 ± 0.624	1.236 ± 1.408	0.018
嗜碱粒细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]	0.010 (0.010, 0.018)	0.020 (0.010, 0.040)	0.003
嗜碱粒细胞比例 (%, $\bar{x} \pm s$)	0.275 ± 0.097	0.322 ± 0.196	0.243
血小板压积 [%, $M(Q_L, Q_U)$]	0.153 (0.135, 0.170)	0.211 (0.172, 0.258)	<0.001
平均血小板容积 (fL, $\bar{x} \pm s$)	9.475 ± 1.208	9.710 ± 1.409	0.597
血小板体积分布宽度 [%, $M(Q_L, Q_U)$]	16.300 (16.000, 16.550)	16.100 (15.875, 16.400)	0.329
红细胞体积分布宽度 [%, $M(Q_L, Q_U)$]	12.850 (12.400, 15.075)	12.550 (12.300, 13.200)	0.280
hs-CRP [例(%)]			0.029
0 ~ 10 ng/L	4 (33.3)	36 (72.0)	
> 10 ng/L	8 (66.7)	14 (28.0)	

注:WBC为白细胞计数,PLT为血小板计数,hs-CRP为超敏C-反应蛋白

区6例(50%),肺下叶4例(33.3%),肺中叶2例(16.7%),肺上叶2例(16.7%),肺外带2例(16.7%);肺部病变呈磨玻璃影11例(91.7%),均为片状或斑片状;小叶间隔增厚1例(8.3%),条索影4例(33.3%),结节灶2例(16.7%),钙化灶1例(8.3%)。

3 讨论

2019-nCoV属于 β 属的新型冠状病毒,其基因特征与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)

和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)有明显的区别。此病毒传染性强,因此,准确有效地识别2019-nCoV感染患者并采取相应措施是目前亟需关注的问题。2019-nCoV核酸检测作为确诊的一项金标准,是筛选和确诊2019-nCoV感染的重要方法和手段。本研究通过对确诊患者与疑似患者的临床特征、实验室及影像学检查进行分析,发现确诊患者多为中老年人,男性多见,以发热、咳嗽为主要症状;WBC、PLT、中性粒细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数明显降低,hs-CRP明显升高;肺部病变多累及双侧,病灶多位于胸膜下区及肺下叶,呈片状或斑片状磨玻璃样改变。

本研究显示,确诊患者多为中老年人,男性多见,以发热、咳嗽为主要症状,与早期报道结果相似^[1],但本研究纳入患者乏力、肌痛症状少见,分别为2例(占16.7%)和1例(占8.3%)。2019-nCoV感染症状与SARS-CoV和MERS-CoV感染症状相似,但很少出现明显的上呼吸道感染症状(如鼻塞、流涕或咽痛),表明靶细胞可能位于下呼吸道。中老年人发病率高可能与合并其他慢性疾病、机体免疫力低下有关。同时,2019-nCoV感染患者WBC、PLT、中性粒细胞计数均明显降低,与前期研究结果类似^[1]。但本研究还显示,确诊患者嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数也明显降低,该现象需进一步研究验证。

C-反应蛋白(CRP)是急性时相反应蛋白之一,而hs-CRP可检测更低浓度的CRP,是区分低水平炎症状态的灵敏指标。普遍认为,血清CRP水平是提示细菌感染的一项敏感而客观的指标。细菌感染时,血清CRP水平可中等程度至明显升高,阳性率可达90%以上。而病毒感染时,CRP水平多正常或轻度升高,因此可以帮助鉴别诊断细菌感染与非细菌感染^[2]。本研究表明,与疑似患者相比,确诊患者的hs-CRP明显升高。前期研究表明,SARS患者血清中炎症细胞因子[如白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-12(IL-12)、干扰素- γ (IFN- γ)等]的增加与肺部炎症和广泛肺损伤有关^[3];MERS-CoV感染可促进炎症细胞因子[如IFN- γ 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-15(IL-15)、白细胞介素-17(IL-17)]增加^[4]。Huang等^[1]研究发现,2019-nCoV感染患者血清中IL-1 β 、IFN- γ 等细胞因子水平升高,可能导致活化的T-helper-1(Th1)细胞反应,认为细胞因子风暴与该疾病严重程度有关。因此,hs-CRP升高对

2019-nCoV感染具有一定的警示作用。

管汉雄等^[5]对武汉地区新冠肺炎患者的高分辨CT分析发现,其特点为:①病灶呈多发性、双侧分布,以胸膜下及两下肺野多见。②早期以胸膜下斑片状、团状、节段或亚段性磨玻璃影多见,常合并血管增粗穿行;进展期病灶增多、范围扩大,发展为双肺多叶受累的磨玻璃影与实变影,小叶间隔增厚及纤维化,也可呈“铺路石”征;重症患者表现为双肺弥漫性病变,呈“白肺”,常见支气管充气征及血管穿行,缓解期可见较多纤维化病灶。与前期报道结果相似^[1,5],本研究显示,确诊患者肺部病变多累及双侧,病灶多位于胸膜下区及肺下叶,以片状、斑片状磨玻璃影多见。由于本院就诊患者多处于病程早期阶段,肺部CT多呈现早期病变,实变影、双肺弥漫性病变少见。目前,医务人员发现部分患者2019-nCoV核酸检测结果阴性,但肺部CT已出现典型病变,并未引起重视,后期多次行核酸检测才发现阳性,居家隔离引起家族聚集性扩散,阻碍疫情的防控。有专家呼吁通过结合肺部CT结果诊断新冠肺炎患者。因此,了解肺部CT演变的特征可为该疾病的早期防控、诊断及治疗提供重要依据。

本研究有一定局限性,首先纳入病例数较少,很难通过多变量调整方法分析评估其危险因素;还需扩大病例数量进一步深入研究。同时,由于就诊患者较多,病史询问欠详细,病史资料不够完善。

综上所述,2019-nCoV检测阳性患者多为中老年人,男性多见,以发热、咳嗽为主要症状。血常规、hs-CRP及肺部CT可作为2019-nCoV感染的辅助检测指标。

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] 张晓慧,李光韬,张卓莉. C反应蛋白与超敏C反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5 (1): 74-79. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2011.01.014.
- [3] Zhang XH, Li GT, Zhang ZL. Clinical significances of C-reactive protein and hypersensitive C-reactive protein [J]. Chin J Allergy Clin Immunol, 2011, 5 (1): 74-79. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2011.01.014.
- [4] Wong CK, Lam CW, Wu AK, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome [J]. Clin Exp Immunol, 2004, 136 (1): 95-103. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x.
- [5] Mahallawi WH, Khabour OF, Zhang Q, et al. MERS-CoV infection in humans is associated with a pro-inflammatory Th1 and Th17 cytokine profile [J]. Cytokine, 2018, 104: 8-13. DOI: 10.1016/j.cyt.2018.01.025.
- [5] 管汉雄,熊颖,申楠茜,等. 武汉2019新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎的临床影像学特征初探[J]. 放射学实践, 2020. DOI: 10.13609/j.cnki.1000G0313.2020.02.001.
- Guan HX, Xiong Y, Shen NQ, et al. Clinical and thin-section CT features of patients with 2019-nCoV-pneumonia in Wuhan [J]. Radiol Prac, 2020. DOI: 10.13609/j.cnki.1000G0313.2020.02.001.

(收稿日期:2020-02-04)