

新疆地区 6 例行康复者血浆治疗的 新型冠状病毒肺炎患者的临床特点分析

于虎 王萍

新疆维吾尔自治区人民医院急救中心, 新疆乌鲁木齐 830011

通信作者: 王萍, Email: 1163214956@qq.com

【摘要】 目的 分析康复者血浆治疗新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)的临床特点,为康复者血浆疗法的有效性提供证据,为新冠肺炎患者的治疗提供参考依据。**方法** 收集新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新冠肺炎定点医院收治医院感染科三病区于 2020 年 7 月 20 日至 8 月 19 日收治的 6 例接受康复者血浆治疗的重型新冠肺炎患者的临床资料,记录患者的性别、年龄、基础疾病、发病至输血时间、发病至新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸转阴时间、住院时间、输血次数和输血量、实验室检查结果以及 2019-nCoV 抗体免疫球蛋白(IgM、IgG)水平等。**结果** 6 例患者中,男性 5 例,女性 1 例;年龄 38~77 岁,其中>60 岁患者数占总患者数的 50%;发病至输血平均时间为 7 d,2019-nCoV 核酸转阴平均时间为 15.3 d,平均住院时间为 17.5 d。输血前,2 例患者白细胞计数(WBC)降低,1 例患者淋巴细胞计数(LYM)降低;输血后,WBC、LYM 在不同时间段呈上升趋势。输血前,3 例患者 C-反应蛋白(CRP)升高,5 例患者白细胞介素-6(IL-6)升高;输血后,4 例患者 24 h 复查 CRP 和 IL-6 水平升高,其他患者 CRP 和 IL-6 水平呈先升高后降低趋势。输血前,3 例患者 IgM 抗体水平在发病后 7~12 d 升高,3 例患者 IgG 抗体水平在发病后 5~12 d 升高;输血后复查 IgM、IgG 抗体水平在 5 d 内呈上升趋势。**结论** 新疆地区重症新冠肺炎患者以老年人为主,使用康复者血浆治疗可能缩短患者 2019-nCoV 核酸转阴时间和住院时间,增强机体免疫力,促进白细胞和淋巴细胞恢复正常生理代谢,提高机体 IgM、IgG 水平,增强机体抵抗 2019-nCoV 感染的能力。

【关键词】 新疆地区; 新型冠状病毒肺炎; 康复者血浆; 临床特点

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.004

Analysis on clinical features of convalescent plasma for treatment of 6 patients with coronavirus disease 2019 in Xinjiang region Yu Hu, Wang Ping

Emergency Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Wang Ping, Email: 1163214956@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical features of convalescent plasma for treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), and to provide an evidence for the effectiveness of this therapy and a basis of reference for treatment of COVID-19. **Methods** The clinical data of 6 patients with severe COVID-19 treated with convalescent plasma were collected from the COVID-19 fixed-point hospital in Urumqi, from July 20 to August 19, 2020. The patients' gender, age, basic diseases, the day of onset to the time of blood transfusion, the time of onset to the time of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid test transforming to negative, the time of hospitalization, the times and amount of transfusion, the results of laboratory examinations and 2019-nCoV immunoglobulins (IgM, IgG), etc. were recorded. **Results** There were 6 patients, including 5 males and 1 female; the age distribution was 38–77 years old, among which > 60 years old accounted for 50% of the total number of cases; the average number of days from the time of the disease onset to blood transfusion was 7 days, the average number of days of 2019-nCoV nucleic acid turning negative was 15.3 days and the average number of days of hospitalization was 17.5 days. Before transfusion, white blood cell count (WBC) were decreased in 2 patients and lymphocyte (LYM) were decreased in 1 patient; after blood transfusion, the WBC and LYM showed an increasing trend in different times period. Before transfusion, C-reactive protein (CRP) was increased in 3 patients and interleukin-6 (IL-6) was increased in 5 patients; after transfusion, CRP and IL-6 increased in 4 patients at 24 hours reexaminations, and in other patients presented firstly the elevation of the levels of CRP and IL-6 and followed by a downward trend at different times period. Before transfusion, the levels of 2019-nCoV IgM in 3 patients were increased 7–12 days after the disease onset, and the levels of 2019-nCoV IgG in 3 patients were increased 5–12 days after onset. The reexamination of 2019-nCoV IgM and IgG levels showed an upward trend within 5 days after transfusion. **Conclusion** The majority of patients with severe COVID-19 in Xinjiang region are the elderly, and convalescent plasma treatment for the patients may shorten the time of conversion of 2019-nCoV nucleic acid to negative and the length of hospital stay, enhance the body immunity, promote white blood cells and lymphocytes to restore normal physiological metabolism, improve the levels of IgM and IgG in the body, and enhance the ability of the body to resist 2019-nCoV infection.

【Key words】 Xinjiang region; Coronavirus disease 2019; Convalescent plasma; Clinical characteristic

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.004

世界卫生组织(WHO)于2020年1月12日正式将新型冠状病毒命名为“2019-nCoV”。国家卫生健康委员会(卫健委)将2019-nCoV感染引起的肺炎命名为“新型冠状病毒肺炎”。2020年2月11日,WHO将2019-nCoV感染引起的肺炎命名为“COVID-19”,国际病毒分类委员会将新型冠状病毒命名为“SARS-CoV-2”。病毒基因序列分析结果显示,2019-nCoV与蝙蝠中发现的冠状病毒相似,但却不同于其他冠状病毒,例如严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)以及中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)^[1]。2019-nCoV是继SARS-CoV和MERS-CoV后又一能引发严重急性呼吸道疾病且具有严重传染性的新型冠状病毒,因此,中国疾病预防控制中心宣布将该病纳入国家乙类传染病,采取甲类传染病防控措施。

新疆维吾尔自治区位于中国西部,与处于疫情阶段的多国边境接壤,2020年7月份新疆地区暴发2019-nCoV感染,迅速启动突发公共卫生事件一级响应,乌鲁木齐市于同年7月16日采取封城措施。乌鲁木齐市是新疆维吾尔自治区省会,研究乌鲁木齐市新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)患者的临床特点和治疗方案,可为本地区以及其他地区新冠肺炎患者的治疗提供参考依据。目前针对新冠肺炎尚无公认有效的治疗措施。2020年2月19日,国家卫健委印发的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]新增了“康复者血浆治疗”治疗方案;《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[3]同样提到了该治疗方案,适用于重型和危重型新冠肺炎患者;2020年3月4日,国家卫健委发布的《新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)》^[4]规范了康复者血浆的临床应用。基于此,本研究收集新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新冠肺炎定点医院感染科三病区于2020年7月20日至8月19日收治的6例接受康复者血浆治疗的重型新冠肺炎患者的临床资料并进行回顾分析,旨在为新冠肺炎患者的治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新冠肺炎定点医院感染科三病区于2020年7月20日至8月19日共收治54例新冠肺炎患者,包括9例重型患者,将其中6例接受康复者血浆治疗的新冠肺炎患者作为研究对象。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准(审批号:

KY2021071501),所有患者均知情同意。

1.3 治疗方案:监测生命体征,给予高流量吸氧及俯卧位通气,同时给予连花清瘟胶囊和阿比多尔抗病毒、康复者血浆治疗以及其他对症治疗。

1.4 出院标准:新冠肺炎诊断标准参照国家卫健委发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[3]:①体温恢复正常3d以上;②呼吸道症状明显好转;③肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善;④连续2次痰、鼻咽拭子等呼吸道标本2019-nCoV核酸检测均为阴性(采样时间至少间隔24h)。

1.5 观察指标:收集患者性别、年龄、基础疾病、发病至输血时间及2019-nCoV核酸转阴时间、住院时间、输血次数和输血量以及实验室检查、2019-nCoV抗体IgM和IgG水平等资料(IgM和IgG采用发光法行定性分析,由吸光度/临界值比值表示)。

1.6 统计学方法:采用Excel建立数据库,计数资料以例或百分比表示,并通过软件生成图表。

2 结果

2.1 临床资料(表1):共纳入6例患者,男性5例,女性1例;年龄38~77岁,其中>60岁患者数占总患者数的50%;3例患者合并基础疾病。发病至输血平均时间为7d,发病至2019-nCoV核酸转阴平均时间为15.3d,输血后核酸转阴平均时间为8.3d,平均住院时间为17.5d;输血次数3~4次,输血量1000~1600mL。

表1 6例接受康复者血浆治疗的重型新型冠状病毒肺炎患者的临床资料

例序	性别	年龄(岁)	基础疾病	发病至输血时间(d)	发病至核酸转阴时间(d)	住院时间(d)	输血次数(次)	输血量(mL)
病例1	男性	70	高血压	5	21	25	3	1000
病例2	男性	38	脂肪肝	12	16	12	3	1200
病例3	男性	68	糖尿病	8	16	23	4	1400
病例4	男性	38		7	11	14	4	1100
病例5	女性	77		3	16	18	4	1600
病例6	男性	50		7	12	13	3	1200

注:空白代表无此项

2.2 输血前后实验室检查指标变化(表2)

2.2.1 白细胞计数(WBC):4例患者输血前WBC水平正常,输血后24hWBC水平降低,随后有不同程度升高;2例患者输血前WBC水平降低,输血后24hWBC水平即有不同程度升高。

2.2.2 淋巴细胞计数(LYM):5例患者输血前LYM水平正常,其中2例输血后24hLYM水平降低,随

后有不同程度升高;3 例输血后 24 h LYM 水平就有不同程度升高。1 例患者输血前 LYM 水平降低,输血后 24 h LYM 水平就有不同程度升高。

2.2.3 C-反应蛋白(CRP):3 例患者输血前 CRP 水平正常,其中 1 例输血后 CRP 水平在正常范围内波动;1 例输血后 24 h CRP 水平升高,1 例输血后 48 h CRP 水平升高,但均于输血后 72 h 内恢复正常。3 例患者输血前 CRP 水平升高,输血后 24 h 持续升高,随后呈下降趋势。

2.2.4 白细胞介素-6(IL-6):5 例患者输血前 IL-6 水平升高,其中 3 例输血后 IL-6 水平均呈先升高后降低趋势,2 例输血后 IL-6 水平持续下降。1 例患者输血前 IL-6 水平正常,输血后持续升高至 48 h,随后逐渐下降。

2.3 输血前后 2019-nCoV 抗体 IgM、IgG 变化(表 3):

2.3.1 IgM:3 例患者输血前 IgM 水平正常,输血后 IgM 水平均逐渐升高。3 例患者输血前 IgM 水平升高,其中 2 例输血后 IgM 水平持续升高,1 例输血后 IgM 水平呈先升高后降低趋势。

2.3.2 IgG:输血前,3 例患者 IgG 水平升高,3 例患

者 IgG 水平正常。输血后 6 例患者 IgM 水平均呈逐渐升高趋势。

3 讨论

康复者血浆是患者在前期感染中激发体液免疫产生针对病原体的特异性抗体,在该患者康复后采集其血浆所获得的血浆制剂^[5]。康复者血浆治疗是一种获得性被动免疫的治疗方法,可提供短暂的预防和治疗作用,持续时间约为几周或几个月^[6]。

动物模型实验研究证明,被动免疫对多种流感、严重急性呼吸综合征(SARS)具有治疗作用^[7-9]。研究表明,在感染 2019-nCoV 的猴中提取的抗体可以保护其他动物不再感染^[10]。临床上已证明康复者血浆疗法对治疗病毒引起的严重急性呼吸道感染有效,如 2003 年的 SARS、2006 年的 H5N1 禽流感、2009 年的甲型流感、2012 年的中东呼吸综合征(MERS)、2015 年的 H7N9 流感等^[11]。

目前针对新冠肺炎尚无特效治疗药物,临床上使用康复者血浆疗法取得了一定疗效。2020 年 1 月 27 日国家卫健委发布了《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》^[12],该方案首次提出:“对

表 2 6 例接受康复者血浆治疗的重型新型冠状病毒肺炎患者输血前后实验室检查指标比较

例序	WBC($\times 10^9/L$)					LYM($\times 10^9/L$)				
	输血前	输血后 24 h	输血后 48 h	输血后 72 h	输血后 96 h	输血前	输血后 24 h	输血后 48 h	输血后 72 h	输血后 96 h
病例 1	5.42	4.52	5.05	4.93	5.60	1.31	1.33	1.56	1.65	1.68
病例 2	5.16	3.84	4.85	5.19	5.20	1.73	1.59	1.73	2.07	2.10
病例 3	4.87	3.58	3.39	3.26	4.35	0.95	1.12	0.94	1.01	1.25
病例 4	2.76	3.21	2.59	3.61	3.20	0.69	0.65	0.84	1.17	1.05
病例 5	6.00	4.69	5.05	4.27	4.96	0.93	1.14	1.10	1.05	1.45
病例 6	3.00	3.48	3.58	3.68	4.86	0.87	0.66	0.85	0.91	1.21

例序	CRP(mg/L)					IL-6(ng/L)				
	输血前	输血后 24 h	输血后 48 h	输血后 72 h	输血后 96 h	输血前	输血后 24 h	输血后 48 h	输血后 72 h	输血后 96 h
病例 1	15.75	39.63	46.84	37.43	3.63	12.34	16.64	17.74	14.13	16.74
病例 2	65.07	90.17	50.80	20.12	8.25	30.32	14.60	13.64	5.27	2.26
病例 3	67.59	101.00	74.56	35.24	12.46	62.83	37.98	27.89	22.50	10.25
病例 4	3.06	20.27	21.59	4.60	2.88	2.59	3.67	33.65	2.20	<1.50
病例 5	6.21	3.68	24.99	3.23	1.31	29.00	55.40	84.36	148.60	8.16
病例 6	0.87	0.66	0.85	0.91	1.21	29.71	33.05	21.15	19.56	<1.50

注:WBC 为白细胞计数,LYM 为淋巴细胞计数,CRP 为 C-反应蛋白,IL-6 为白细胞介素-6

表 3 6 例接受康复者血浆治疗的重型新型冠状病毒肺炎患者输血前后 2019-nCoV 抗体 IgM 和 IgG 水平比较

例序	IgM					IgG				
	输血前	输血后 24 h	输血后 48 h	输血后 72 h	输血后 96 h	输血前	输血后 24 h	输血后 48 h	输血后 72 h	输血后 96 h
病例 1	0.10	4.24	12.24	26.12	44.68	6.21	11.74	15.48	20.00	38.89
病例 2	7.11	16.90	26.42	39.71	57.94	3.05	11.96	20.40	32.82	72.13
病例 3	30.41	75.62	81.50	72.78	67.82	2.51	64.74	99.72	123.85	123.14
病例 4	0.68	8.51	17.13	60.49	86.60	0.02	2.98	6.62	10.78	13.82
病例 5	0.09	6.23	8.94	10.92	14.20	0.04	11.37	14.28	15.14	16.30
病例 6	3.62	10.03	22.51	39.98	44.60	0.27	4.05	6.80	12.98	20.12

注:2019-nCoV 为新型冠状病毒,IgM 为免疫球蛋白 M,IgG 为免疫球蛋白 G

于重型和危重型病例,有条件者可考虑行康复者血浆治疗”;《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]肯定了康复者血浆治疗在临床上的作用;《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[3]进一步细化、完善了康复者血浆疗法。本研究通过分析 6 例接受康复者血浆治疗的重型新冠肺炎患者的临床特点,为康复者血浆疗法的有效性提供了证据,为新冠肺炎患者的治疗提供了参考依据。

本研究回顾分析的 6 例病例中,男性 5 例、女性 1 例,提示男性感染 2019-nCoV 患者数明显多于女性,这一特点与 MERS-CoV 和 SARS-CoV 感染的研究以及武汉地区新冠肺炎的研究报道相符^[13-17]。6 例患者的年龄为 38~77 岁,>60 岁患者数占总患者数的 50%,其中 2 例>60 岁的患者合并基础疾病,重型新冠肺炎患者以老年人为主,原因考虑:① 老年人机体抵抗力差,抵御外来病原微生物的能力差;② 老年人大多合并基础疾病。具有基础疾病的老年人或免疫力低下的人群易感性较强,且合并高血压和糖尿病的患者更易进展为危重型^[18-19]。

康复者血浆疗法最好在发病后 2 周内治疗,原则上病程不超过 3 周,本研究 6 例重型患者从发病至输血的平均时间为 7 d,均在 2 周内接受康复者血浆疗法。一项回顾性病例对照研究证明,与使用激素治疗的对照组相比,行康复者血浆治疗的 SARS 患者的住院时间明显缩短^[20]。另一项回顾性观察研究显示,在 6 例甲型流感患者中,使用康复者血浆治疗可使重症监护病房(ICU)住院时间缩短 3.34 d,机械通气时间缩短 4.00 d,体外膜肺氧合(ECMO)时间缩短 10.30 d^[21]。本研究结果显示,6 例重型患者从发病至 2019-nCoV 核酸转阴平均时间为 15.3 d,输血后核酸转阴平均时间为 8.3 d,平均住院时间为 17.5 d,其中输血后核酸转阴平均时间较陈闪闪等^[22]的研究结果延长,仍需进一步扩大纳入病例数量,并纳入未输注康复者血浆的重型新冠肺炎病例进行分析研究,以明确行康复者血浆治疗是否可缩短上述时间。

2019-nCoV 可能主要作用于淋巴细胞,尤其是 T 淋巴细胞,LYM 大幅降低表明 2019-nCoV 可消耗免疫细胞并抑制人体的细胞免疫功能^[23]。本研究显示,输血前,2 例患者 WBC 降低,1 例患者 LYM 降低,与上述研究结果不符^[23],可能与样本量少有关。本研究中,部分患者输血后 24 h 复查 WBC、LYM 较输血前降低,随后 48~96 h 呈上升趋势;部分患者输血后 24~96 h 复查 WBC、LYM 呈上升趋

势。出现上述变化的原因考虑:① 血浆作为一种胶体溶液,可直接增加患者血容量,也可增加患者血浆胶体渗透压,故部分患者 WBC、LYM 降低;② 血浆中含有免疫球蛋白等物质,可增强机体免疫力,促进机体白细胞和淋巴细胞恢复正常生理代谢,故部分患者 WBC、LYM 出现不同程度升高;③ 不同患者机体对输注血浆的反应不同,故其 WBC、LYM 变化情况不同。

当病毒侵入人体时,正常机体的免疫功能可帮助机体清除外来微生物,控制感染,促进机体恢复健康,一旦机体免疫系统被过度激活或失去控制,就会释放大量的细胞因子,反过来攻击宿主,引起“细胞因子风暴”,并可成为患者最终死亡的主要原因^[24]。陈蕾等^[25]发现,新冠肺炎患者外周血 IL-6 水平均显著升高,并且危重型组>重型组>普通型组,考虑危重型和重型患者全身炎症反应重于轻型和普通型。本研究结果显示,输血前,3 例患者 CRP 水平升高,5 例患者 IL-6 水平升高,与上述研究结果相符^[25]。4 例患者输血后 24 h 复查 CRP、IL-6 水平升高,其他患者总体呈先升高后下降趋势。出现上述变化情况的原因考虑:① 机体防御系统对输注的血浆在 24 h 或更短时间内产生防御反应;② 输注的血浆作为外来物质,患者机体对其成分产生防御反应(包括免疫反应),故出现 CRP、IL-6 水平升高;③ 血浆中含有免疫球蛋白等物质,可增强机体免疫力,同时也不排除经抗病毒药物等治疗后患者机体免疫系统增强的因素,故出现 CRP、IL-6 水平降低。

正常机体受到病毒抗原刺激后会发生初次免疫应答,潜伏期约 10 d,产生低亲和力的 IgM 和 IgG 抗体,随后再次发生免疫应答,产生高亲和力的 IgG 抗体。患者在发病初期尚未产生 IgG 抗体,病毒核酸检测呈强阳性,病毒载量大,是输注康复者血浆的最佳时机。输注含有高亲和力、高效价 IgG 抗体的康复者血浆是确保疗效的必要条件。抗原抗体反应时间为 24 h 左右,输注恢复期血浆后 24~48 h 应是最佳的评估疗效时机^[26]。Zhou 等^[27]的研究表明,2019-nCoV 感染人体后,其 IgM 抗体约在 5~7 d 内产生,而 IgG 抗体可在 10~15 d 内产生。本研究表明,输血前仅有 3 例患者 2019-nCoV 抗体 IgM 水平在发病后 7~12 d 升高,仅有 3 例患者 2019-nCoV 抗体 IgG 水平在发病后 5~12 d 升高,且抗体升高幅度不大,与上述研究结果有差别^[27],可能与病例数少有关。输血后复查 2019-nCoV 抗体 IgM、IgG 水平在 5 d 内呈上升趋势,原因考虑:① 康复者血

浆中部分 IgG 抗体作为进入患者机体的抗原,刺激机体发生抗原-抗体反应,从而产生 IgM;② 康复者血浆中部分 IgG 抗体进入患者机体后直接作为 2019-nCoV 抗体;③ 患者感染 2019-nCoV 后机体自身产生 IgM、IgG 抗体。输血 5 d 后 2019-nCoV 抗体 IgM、IgG 变化趋势(IgM、IgG 达到高峰及开始下降时间)尚未明确,需要延长患者的随访时间。

综上所述,理论上新冠肺炎康复者血浆中含有特异性抗体,能够起到有效治疗 2019-nCoV 感染的作用,适用于重型、危重型患者的治疗,可起到降低病死率的作用。目前尚无治疗新冠肺炎的特效药物,康复者血浆治疗是一种有效的治疗手段,《重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识(修订版)》^[28]中也推荐使用康复者血浆治疗,但这仍是一项探索性治疗方式。目前康复者血浆治疗新冠肺炎患者已取得一定临床疗效,但仍需大量临床数据支持和证明康复者血浆疗法的有效性及其安全性。本研究中,6 例重型新冠肺炎患者给予康复者血浆等治疗后均达到出院标准,予以出院,为康复者血浆治疗的临床疗效提供了证据。但本研究因病例数限制以及缺乏对照组,所得结论存在一定局限性,应扩大样本量,纳入未输注康复者血浆的重型和危重型患者资料进一步分析,完善患者后期随访资料,并密切关注不良反应等。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘昌孝,王玉丽,闫凤英. 认识新型冠状病毒肺炎,关注疫情防控药物研发[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45 (2): 93-102. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2020.02.001.
- [2] 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]. (2020-02-19) [2020-04-20] <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326d94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [3] 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) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>.
- [5] Burnouf T, Seghatchian J. Ebola virus convalescent blood products: where we are now and where we may need to go[J]. Transfus Apher Sci, 2014, 51 (2): 120-125. DOI: 10.1016/j.transci.2014.10.003.
- [6] Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19[J]. J Clin Invest, 2020, 130 (6): 2757-2765. DOI: 10.1172/JCI138745.
- [7] Leider JP, Brunner PA, Ness PM. Convalescent transfusion for pandemic influenza: preparing blood banks for a new plasma product? [J]. Transfusion, 2010, 50 (6): 1384-1398. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02590.x.
- [8] Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, et al. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? [J]. Ann Intern Med, 2006, 145 (8): 599-609. DOI: 10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00139.
- [9] Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? [J]. Blood Transfus, 2016, 14 (2): 152-157. DOI: 10.2450/2015.0131-15.
- [10] 秦川. SARS-CoV 致肺损伤动物模型及其病理机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2006: 1-119.
- [11] 李双玲,赵鸿,孙月明,等. 恢复期血浆在新型冠状病毒肺炎成人患者治疗中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (6): 646-651. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200601-00479.
- [12] 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(试行第四版)[EB/OL]. (2020-01-27) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [13] 汪锴,康嗣如,田荣华,等. 新型冠状病毒肺炎胸部 CT 影像学特征分析[J]. 中国临床医学, 2020, 27 (1): 27-31. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200169.
- [14] Chen NS, 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] Huang CL, Wang YM, Li XW, 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.
- [16] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China [J]. Allergy, 2020, 75 (7): 1730-1741. DOI: 10.1111/all.14238.
- [17] 刘欣,许岱诗,陈旭翔,等. 新型冠状病毒肺炎患者的临床特征研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 32-34. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.009.
- [18] 周灵,刘辉国. 新型冠状病毒肺炎患者的早期识别和病情评估[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43 (3): 167-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.003.
- [19] 万秋,石安琪,何婷,等. 重庆地区新型冠状病毒肺炎 153 例临床特征分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13 (1): 16-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.01.004.
- [20] Soo YO, Cheng Y, Wong R, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients [J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10 (7): 676-678. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2004.00956.x.
- [21] Chan KK, Lee KL, Lam PK, et al. Hong Kong's experience on the use of extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of influenza A (H1N1) [J]. Hong Kong Med J, 2010, 16 (6): 447-454.
- [22] 陈闪闪,卢春亚,李萍,等. 恢复期血浆治疗在新型冠状病毒肺炎中的应用效果分析[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (11): 1293-1298. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200810-00568.
- [23] Wang DW, 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.
- [24] Younan P, Iampietro M, Nishida A, et al. Ebola virus binding to tim-1 on T lymphocytes induces a cytokine storm [J]. mBio, 2017, 8 (5): e00845-17. DOI: 10.1128/mBio.00845-17.
- [25] 陈蕾,刘辉国,刘威,等. 2019 新型冠状病毒肺炎 29 例临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43 (3): 203-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.013.
- [26] 李营,张树超,张少强,等. 康复者血浆治疗新型冠状病毒肺炎疗效分析 1 例[J]. 临床输血与检验, 2020, 22 (4): 366-370. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2020.04.007.
- [27] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. Nature, 2020, 579 (7798): 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [28] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会,中国研究型医院学会危重医学专委会青年委员会. 重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识(修订版)[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (3): 269-274. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200218-00188.

(收稿日期: 2020-10-26)