

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.023

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210629.1807.006.html\(2021-06-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210629.1807.006.html(2021-06-30))

重型及危重型新型冠状病毒肺炎的早期临床预警指标分析

李林峻^{1,2,3}, 王小文^{1,3,△}, 杨楠兰^{1,3,4}, 郭建强^{1,2,3}, 徐 昉^{1,5},米 洁^{1,5}, 汪志红^{1,6}, 王 璞^{1,7}, 周发春^{1,5}, 肖明朝^{1,8}

- (1. 重庆市第八批支援湖北医疗队/重庆医科大学附属第一医院第四批援鄂医疗队/重庆医科大学附属第一医院援武汉国家医疗队 400016; 2. 重庆医科大学附属第一医院胸心外科 ICU 400016; 3. 重庆医科大学附属第一医院胸心外科 400016; 4. 重庆医科大学附属第一医院超声医学科 400016; 5. 重庆医科大学附属第一医院重症医学科 400016; 6. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400016; 7. 重庆医科大学附属第一医院呼吸内科 400016; 8. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科 400016)

[摘要] **目的** 分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)重型及危重型患者临床特征,筛选进展为重症及危重型 COVID-19 的早期预警指标,为早期识别及救治提供临床参考。**方法** 收集 2020 年 2 月 13 日至 3 月 15 日援武汉期间,武汉市某医院重症病区收治的 178 例 COVID-19 患者的临床资料。回顾性分析患者的人口学特征、临床表现、实验室检查、影像学检查、并发症及治疗方案等。根据诊疗指南分为重症(重型及危重型)组与非重症组,采用 logistic 回归分析,筛选进展为重型及危重型 COVID-19 的危险因素。**结果** 年龄大于 70 岁($P < 0.001$, $OR = 0.76$, $95\%CI: 0.29 \sim 5.21$), 白细胞计数(WBC) $> 10 \times 10^9/L$ ($P = 0.004$, $OR = 1.02$, $95\%CI: 0.61 \sim 2.29$), C 反应蛋白(CRP) $> 150 \text{ mg/L}$ ($P = 0.005$, $OR = 0.21$, $95\%CI: 0.12 \sim 0.49$), 乳酸脱氢酶(LDH) $> 400 \text{ U/L}$ ($P < 0.001$, $OR = 1.56$, $95\%CI: 0.43 \sim 3.23$) 及肺炎指数(PI) $> 75\%$ ($P < 0.001$, $OR = 2.32$, $95\%CI: 1.91 \sim 3.54$) 是 COVID-19 患者重型及危重型的早期独立危险指标。**结论** 重型及危重型 COVID-19 早期症状不典型,病情易进展,需密切观察病情变化,尤其是高龄患者, $WBC > 10 \times 10^9/L$, $CRP > 150 \text{ mg/L}$ 与 $LDH > 400 \text{ U/L}$ 及 $PI > 75\%$ 可作为 COVID-19 重症及危重化倾向的早期预警指标。

[关键词] 2019 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 危重症; 危险因素; 早期预警模型

[中图分类号] R511

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)19-3346-05

Analysis of early clinical warning indicators for severe and critical corona virus disease 2019

LI Linjun^{1,2,3}, WANG Xiaowen^{1,3,△}, YANG Nanlan^{1,3,4}, GUO Jianqiang^{1,2,3},

XU Fang^{1,5}, MI Jie^{1,5}, WANG Zhihong^{1,6}, WANG Pu^{1,7}, ZHOU Fahcun^{1,5}, XIAO Mingzhao^{1,8}

- (1. The Eighth Batch of Medical Assistance Teams to Aid Hubei from Chongqing/the Fourth Batch of Hubei Medical Team of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University/the National Medical Team Dispatched to Wuhan of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Cardiothoracic Surgery ICU, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Department of Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 4. Department of Ultrasonic Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 5. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 6. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 7. Department of Pulmonology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 8. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Objective To analyze the clinical characteristics of severe and critically patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19), screen the early predicting indicators that progress to severe and critically COVID-19, and thus providing clinical reference for early identification and treatment. **Methods** The clinical data of 178 patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit of a hospital in Wuhan from February 13, 2020 to March 15, 2020 were collected. Demographic characteristics, clinical manifestations, laboratory-related indicators, imaging examination, complications and treatment programs of the patients were retrospectively analyzed. Patients were divided into the severe group (severe/critical type) and no-severe group according to the National Health and Health Commission of the People's Republic of China. The logistic regression analysis was used to screen the risk factors of patients of severe/critical type. **Results** Age over 70 years ($P < 0.001$, $OR = 0.76$, $95\%CI: 0.29$ to 5.21), white blood cell (WBC) count $> 10 \times 10^9/L$ ($P = 0.004$, $OR = 1.02$, $95\%CI: 0.61 - 2.29$), C-reactive protein (CRP) levels > 150 mg/L ($P = 0.005$, $R = 0.21$, $95\%CI: 0.12 - 0.49$), lactate dehydrogenase (LDH) levels > 400 U/L ($P < 0.001$, $OR = 1.56$, $95\%CI: 0.43 - 2.23$), and pulmonary inflammation (PI) index $> 75\%$ ($P < 0.001$, $OR = 2.32$, $95\%CI: 1.91 - 3.54$) were early independent risk indicators for severe and critical COVID-19 patients. **Conclusion** Early symptoms of severe/critical type COVID-19 pneumonia are not typical and the disease is prone to progression, requiring close observation, especially for elderly patients. WBC $> 10 \times 10^9/L$, CRP > 150 mg/L, LDH > 400 U/L and PI $> 75\%$ can be used as early predictors of severe and critical disease tendency.

[Key words] 2019 novel coronavirus; COVID-19; severe case; risk factor; early warning model

目前新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情已在全世界范围流行, 给全球人民生命安全和身体健康带来巨大威胁, 也给全球公共卫生安全带来巨大挑战。COVID-19 临床分为轻型、普通型、重型和危重型, 不同类型患者临床表现各异, 各型患者病死率在 $1.4\% \sim 4.3\%$ ^[1-2], 其中重型及危重型患者病情发展迅速, 出现包括呼吸衰竭在内的多器官功能损害, 具有救治难度大、病死率高、预后差等特点。因此, 如何做到对重型及危重型患者的早期识别和积极干预是降低 COVID-19 患者病死率及改善预后的救治关键之一。本研究通过回顾性分析武汉市某医院重症病区收治的 178 例 COVID-19 患者的临床资料, 筛选进展为重型及危重型的早期预警指标, 为早期识别及救治重型及危重型 COVID-19 患者提供临床诊治参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 2 月 13 日至 3 月 15 日武汉市某医院重症病区收治的 178 例 COVID-19 患者为研究对象, 其中男 76 例 (42.7%), 女 102 例 (57.3%)。患者年龄 21~95 岁, 平均 61.2 岁。既往有基础疾病患者 82 例 (46.1%), 其中高血压 62 例 (34.8%)、糖尿病 29 例 (16.3%)、冠状动脉粥样硬化性心脏病 18 例 (10.2%)、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 4 例 (2.2%)、肾功能不全 3 例 (1.7%)。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准

参照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》的诊断标准, 确

诊病例需符合诊疗方案中的临床表现, 且病原学检测阳性^[3]。在确诊病例的基础上, 符合下列任何 1 个条件为重型: 呼吸窘迫, 呼吸频率 (RR) ≥ 30 次/min; 静息状态下, 血氧饱和度小于或等于 93%; 动脉血氧分压 (PaO₂)/吸氧浓度 (FiO₂) ≤ 300 mm Hg; 肺部影像学显示 24~48 h 内病灶进展大于 50% 者按重型管理。符合以下情况之一者为危重型: (1) 出现呼吸衰竭, 且需要机械通气; (2) 出现休克; (3) 合并其他器官衰竭需 ICU 监护治疗。

1.2.2 资料收集

通过病例系统收集患者的人口学特征、流行病学资料、合并症、临床症状、胸部 CT 表现、实验室检查报告、治疗措施及预后情况等。其中临床症状包括气促、发热、咳嗽、咳痰、胸痛、胸闷、乏力、腹痛、腹泻、头晕、头痛、咽痛、肌肉酸痛。实验室检查包括血常规、肝肾功、电解质、心肌酶谱、炎症指标、病原学检测等。CT 表现包括病变分布、病变位置、病变形态、病变密度、胸腔积液及肺炎指数 (pulmonary inflammation index, PI) 等情况, 其中 PI 计算方法参考 WAN 等^[4] 研究标准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件分析数据。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对于服从正态分布的计量资料采用 t 检验进行组间比较, 不服从正态分布的数据则采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率 (%) 描述, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。根据患者是否进展为重型及危重型分为重症组和非重症组, 单变量分析后将差异有统计学意义的变量纳入 logistic

回顾分析,以期筛选出 COVID-19 患者进展为重型及危重型的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

根据临床分型,所有患者分为重症组(重型及危重型)37 例,非重症组 141 例。重症组患者年龄明显大于非重症组;重症组患者合并高血压(54.1% vs. 29.8%, $P = 0.011$)与冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)的比例(29.7% vs. 5.0%, $P < 0.001$)高于非重症组患者,差异有统计学意义,见表 1。

表 1 非重症组和重症组患者的一般临床资料比较[n(%)]

项目	非重症组 (n=141)	重症组 (n=37)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.2±11.8	70.2±14.7	0.001	
>70 岁	26(18.4)	24(64.9)	—	<0.001
性别				
男	60(42.6)	16(43.2)	0.006	1.000
女	81(57.4)	21(56.8)		
吸烟史	22(15.6)	6(16.2)	0.008	1.000
饮酒史	19(13.5)	6(16.2)	0.181	0.790
基础病史				
高血压	42(29.8)	20(54.1)	7.561	0.011
糖尿病	19(13.5)	10(27.0)	3.925	0.077
冠心病	7(5)	11(29.7)	19.660	<0.001
COPD	3(2.1)	1(2.7)	—	1.000 ^a
症状与体征				
发热	97(68.8)	21(56.8)	1.890	0.177
咳嗽	86(61.0)	20(54.1)	0.583	0.457
咳痰	30(21.3)	16(43.2)	7.338	0.011
胸闷	31(22.0)	9(24.3)	0.910	0.825
胸痛	17(12.1)	1(2.7)	—	0.127 ^a
咽痛	20(14.2)	2(5.4)	—	0.259 ^a
气促	19(13.5)	19(51.4)	3.402	0.086
乏力	86(61.0)	20(54.1)	0.583	0.457
肌肉酸痛	20(12.4)	9(24.3)	2.197	0.141
腹痛	5(3.5)	1(2.7)	—	1.000 ^a
腹泻	22(15.6)	3(8.1)	—	0.298 ^a
最高体温($\bar{x} \pm s$,℃)	37.8±3.3	38.1±6.4	2.551	0.112

^a:Fisher 精确检验。

2.2 临床表现

患者入院主要临床症状包括:发热 118 例(66.3%)、咳嗽 106 例(59.6%)、乏力 106 例(59.6%)、咳痰 46 例(25.8%)、胸闷 40 例(22.5%)、气促 38 例(21.3%)等。其他相对少见症状包括肌肉酸痛 29 例(16.3%)、腹泻 25 例(14.0%)、咽痛 22 例(12.4%)、胸痛 18 例(10.1%)、腹痛 6 例(3.4%)等。

其中咳嗽以干咳为主,偶有少许白痰,初始症状为发热患者,体温波动在 36.5~39.8℃,平均体温 38.30℃。患者出现症状至咽拭子核酸检测结果呈阳性的时间为 1~14 d,平均(4.8±2.5)d。重症组患者平均最高体温高于非重症组 [(38.1±6.4)℃ vs. (37.8±3.3)℃, $P = 0.112$],见表 1。

2.3 实验室检查结果

入院时白细胞计数(WBC)升高者 23 例(12.9%),中性粒细胞百分比(NEUT%)升高者 25 例(14.0%),淋巴细胞绝对值(LYU)降低者 24 例(13.5%)。C-反应蛋白(CRP)升高(>8 mg/L)者 107 例(60.1%),降钙素原(PCT)升高者 6 例(0.33%)。清蛋白(ALB)升高者 31 例(18.7%),丙氨酸氨基转移酶(AST)升高者 20 例(12.4%),肌酐(Cr)升高者 8 例(0.45%),乳酸脱氢酶(LDH)升高者 18 例(10.1%),肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高者 5 例(0.28%)。

重症组和非重症组患者的 WBC,NEUT%、淋巴细胞百分比(LYM%)、单核细胞百分比(MONO%)、嗜酸粒细胞百分比(EO%)、中性粒细胞绝对值(NEUT)、LYM、ALB、LDH、CK-MB、CRP 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 COVID-19 非重症组和重症组患者的实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

项目	非重症组 (n=141)	重症组 (n=37)	χ^2/t	P
WBC($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	5.67±1.54	11.78±5.27	71.9	<0.001
>10×10 ⁹ /L	0	23(62.2)	—	<0.001 ^a
HB($\bar{x} \pm s$,×g/L)	126.28±17.36	121.43±18.21	0.245	0.621
PLT($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	243.16±87.5	221.31±146.81	11.66	0.001
PDW($\bar{x} \pm s$)	24.28±2.32	12.28±1.69	1.199	0.275
NEUT%($\bar{x} \pm s$,%)	61.68±35.63	78.72±9.34	-2.638	0.012
LYM%($\bar{x} \pm s$,%)	28.47±9.88	18.69±11.89	3.921	0.002
MONO%($\bar{x} \pm s$,%)	10.17±5.34	6.34±3.17	2.906	0.004
EO%($\bar{x} \pm s$,%)	2.05±1.98	1.09±1.25	2.029	0.008
BASO%($\bar{x} \pm s$,%)	1.32±0.92	0.84±2.25	0.227	0.619
NEUT($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	3.34±1.18	8.79±4.74	202.01	<0.001 ^a
LYM($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	1.75±0.56	1.18±0.98	154.00	<0.001 ^a
MONO($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	0.55±0.26	0.65±0.34	943.00	0.137
EO($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	0.148±0.29	0.085±0.129	0.933	0.114
BASO($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	0.027±0.019	0.13±0.45	-0.988	0.366
CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	17.2±16.9	131.49±79.6	545.10	<0.001 ^a
>150 mg/L	0	25(67.6)	—	<0.001 ^a
LDH($\bar{x} \pm s$,U/L)	215.34±138.76	444.89±212.38	1 208.5	<0.001 ^a
>400 U/L	11(7.8)	16(44.4)	—	<0.001 ^a
CK-MB($\bar{x} \pm s$,U/L)	7.61±3.32	11.58±6.33	1 373.5	<0.001 ^a

续表 2 COVID-19 非重症组和重症组患者的实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

项目	非重症组 (n=141)	重症组 (n=37)	χ^2/t	P
CK(U/L)	72.79±64.95	89.11±75.12	-1.22	0.222
ALT(U/L)	38.7±26.23	35.78±33.26	0.140	0.889
AST(U/L)	40.15±15.59	33.91±23.03	0.226	0.822
ALB(U/L)	37.51±10.18	32.25±5.64	2.217	0.028
TB(mmol/L)	12.22±6.02	13.91±6.41	-1.487	0.139
Cr(μ mol/L)	67.14±25.32	97.33±25.17	2 179.0	0.154 ^a
BUN(mmol/L)	4.66±4.35	8.92±6.74	779.0	0.001 ^a
PCT>0.5 ng/mL [n (%)]	2(1.4)	4(10.8)	7.89	0.018
D-Dimer >1 mg/L [n (%)]	42(29.8)	21(56.8)	9.27	0.003

HB: 血红蛋白; PDW: 血小板体积平均分布宽度; BASD: 嗜碱粒细胞; BASO%: 嗜碱粒细胞百分比; CK: 肌酸激酶; ALT: 天门冬氨酸氨基转移酶; TB: 总胆红素; BUN: 尿素氮; D-Dimer: D-二聚体。^a: Mann-Whitney U test。

2.4 影像学检查结果

所有患者入院时均行胸部 CT 检查,重症组患者影像学主要表现为病变累及双肺,以多发、斑片状、混合密度灶为主,常伴实性病灶,同时累及肺外周及中心,其中胸腔积液者 1 例,为少量胸腔积液。肺炎病灶占整肺体积的百分比大于 50%者 34 例(91.9%)。肺部病变进展的平均时间为(7.0±2.1)d,主要表现为两肺病灶增多,磨玻璃影范围增大,弥漫性病变,实性病灶增加,双侧胸膜增厚。重症组患者中 PI>75%的患者百分比明显较非重症组高,差异有统计学意义(56.8% vs. 1.4%, P<0.001)。

2.5 治疗方案

根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》意见,对于所有患者在对症治疗基础上,维持内环境稳定及营养治疗,呼吸、循环支持的基础上给予脏器功能保护、支持、替代等治疗,积极防治并发症。重症组中并发呼吸衰竭者,采用有创呼吸支持的患者平均生存时间为(24.89±4.81)d,而仅采用无创呼吸支持的患者平均生存时间为(17.73±5.76)d,两者间的差异有统计学意义(P=0.007)。重症组采用糖皮质激素治疗、抗感染治疗、免疫球蛋白治疗、无创呼吸支持及有创呼吸支持等治疗患者比例明显高于非重症组患者,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

2.6 预警指标

多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄大于 70 岁(P<0.001, OR=0.76, 95%CI:0.29~5.21), WBC>10×10⁹/L(P=0.004, OR=1.02, 95%CI:0.61~2.29), CRP>150 mg/L(P=0.005, OR=

0.21, 95%CI:0.12~0.49), LDH>400 U/L(P<0.001, OR=1.56, 95%CI:0.43~3.23)及 PI>75%(P<0.001, OR=2.32, 95%CI:1.91~3.54)是重型及危重型 COVID-19 的独立危险因素。统计分析结果显示,该模型对 COVID-19 患者重症化的早期预测准确率高达 91.6%。

表 3 COVID-19 非重症组和重症组患者的治疗措施比较[n(%)]

项目	非重症组 (n=141)	重症组 (n=37)	χ^2	P
抗病毒治疗	131(92.2)	36(97.3)	-	0.464 ^a
抗感染治疗	91(40.8)	34(91.9)	-	<0.001 ^a
糖皮质激素治疗	66(46.8)	28(75.7)	10.25	0.002
免疫球蛋白治疗	44(31.2)	21(56.8)	7.99	0.007
高流量吸氧	54(38.4)	29(78.4)	12.23	<0.001
机械通气	21(14.9)	26(70.3)	46.25	<0.001
无创	20(14.2)	24(64.9)	40.45	<0.001
有创	2(1.4)	16(43.2)	-	<0.001 ^a
肾替代治疗	0	2(5.4)	-	0.042 ^a
ECMO 治疗	0	1(2.7)	-	0.028 ^a

ECMO: 体外膜氧合; ^a: Fisher 精确检验。

3 讨论

重症及危重型 COVID-19 患者的比例直接决定了医疗救治的难度与成本,以及患者整体病死率的高低。因此,如何早期发现并积极干预重症及危重型患者对 COVID-19 的救治及预后改善具有重要的临床意义。本研究结果显示,年龄大于 70 岁、WBC>10×10⁹/L、CRP>150 mg/L、LDH>400 U/L 及 PI>75%是重症及危重型 COVID-19 的早期预警指标。但目前对于重型及危重型 COVID-19 的早期预警研究仍处于经验性评估阶段,如何制订简单、准确、易获得的早期预警模型对于指导 COVID-19 临床救治工作具有重要的参考价值。

本研究中危重型 COVID-19 患者死亡的高危人群主要是老年人。老年人是特殊群体,COVID-19 在老年人中重症化比例高、病死率高、危害性大^[5]。本研究中重型及危重型患者中老年人群比例显著增加,尤其是高龄患者,这可能与老年患者免疫功能减退,且多合并慢性基础疾病,感染后病情往往较重有关。研究显示老年 COVID-19 患者 39.0%~40.8%合并高血压,16.0%~17.7%合并糖尿病,4.4%~15.7%合并血管病,4.4%~6.2%患有慢性肝肾基础疾病,2.2%~6.2%合并 COPD 等^[6-8]。此外,老年人脏器功能减退、免疫力低下、基础疾病较多,病毒更容易导致免疫系统损伤,引起弥漫性肺泡损伤和大量炎性渗

出,进而出现呼吸功能不全。老年患者肺呼吸面积减少,肺功能及呼吸储备功能减退,病情易转化为重型及危重型。统计数据显示,16.9%~21.0%的老年 COVID-19 患者进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),7.4%~28.7%存在肝损伤,21.0%存在急性心肌损伤,17.4%存在心功能不全,10.4%存在心律失常,2.2%~8.1%存在急性肾损伤(AKI),0.7%~2.4%出现休克^[5]。

发热作为 COVID-19 最常见的首发症状,但与病情程度并不直接相关,本研究 66.3%的患者在住院期间表现的主要症状为发热,但重症及危重症患者中约一半患者无发热现象,且发热比例、发热最高温度与疾病病情程度并无明确相关性。黄璐等^[9]研究结果显示,COVID-19 患者体温峰值因个体化差异亦表现不同,普通型多表现为低、中热,而重型、危重型多以中热、高热为主,这也说明不同临床分型的免疫系统激活程度不同,间接反映病变的严重程度。部分患者随病情好转表现为体温峰值降低,复查胸部 CT 提示病灶吸收;如患者病程中持续反复高热,影像学进展,多提示病情加重,有快速进展至呼吸衰竭倾向^[10]。发热是机体免疫系统清除感染源的表现之一,危重症患者发热症状少,是否预示机体本身免疫功能差,需要进一步研究。

大部分患者入院时血常规、肝功能、心肌酶谱、PCT、LDH 和 CRP 等指标水平正常,少数患者出现 WBC、NEUT、MONO 下降,心肌酶谱异常。本研究中,重症组患者 LYM%及 LYM 明显低于非重症组。HUANG 等^[11]发现 63%的普通型 COVID-19 患者出现 MONO 减少,危重患者表现更为明显。MONO 减少提示新型冠状病毒(SARS-Cov-2)可能主要作用于淋巴细胞,尤其是 T 淋巴细胞。LYM 可能是评价预后的重要指标,如进行性下降提示病情恶化或预后不良,治疗过程中逐渐恢复正常提示预后较好。炎症因子和免疫功能是 COVID-19 临床救治中需要密切关注的问题,重症患者一方面表现为 CRP、铁蛋白和 IL-6 水平升高,出现高炎症反应;另一方面表现为 MONO 明显减少,病理结果也提示淋巴细胞的耗竭,出现免疫抑制^[12]。目前研究认为 SARS-Cov-2 可激活人体免疫细胞,造成炎症因子风暴,进而导致肺、肝脏、肾脏、心肌等器官损害^[11]。因此,重症 COVID-19 患者常合并心肌损伤、急性肾损伤等脏器功能损伤,可进展为多脏器衰竭^[11,13]。本研究中,重症组患者肾功能及心肌酶谱指标升高患者比例较非重症组高,但出现严重心力衰竭、肾衰竭病例并不多见。

本研究临床资料显示,重型及危重型 COVID-19 患者胸部 CT 表现及进展与病情及预后密切相关,非

重症患者 CT 主要表现为病灶散在分布的斑片状毛玻璃影,以胸膜下肺外周为主,随着病情的进展,病灶呈双肺进行性增多趋势,重症及危重症患者肺部渗出病灶较多,病灶中磨玻璃成分相对减少,实性成分相对增多,呈弥漫性分布于整个肺叶,同时累及肺的中心及外周,使得肺通气功能明显下降,出现呼吸困难症状。此外,胸腔积液相对少见,本研究中只有 1 例患者出现明显胸腔积液,胸腔积液是否与病情进展及预后存在关系有待进一步研究。

综上所述,重型及危重型 COVID-19 早期症状不典型,病情易进展,常出现呼吸衰竭、肾功能不全、消化道出血、凝血功能障碍等多器官功能不全表现。需密切观察病情变化,尤其是老年患者,WBC、CRP、LDH 及 PI 可作为重症及危重化倾向的早期预警指标,临床救治过程中可作为重点关注的重症化倾向的相关独立危险因素,积极给予治疗和严密监测,以期延缓患者病情进展,降低其病死率。

参考文献

- [1] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [2] 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.
- [3] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知 [EB/OL]. [2020-11-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [4] WAN S, YI Q, FAN S, et al. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients [J]. *Br J Haematol*, 2020, 189(3): 428-437.
- [5] 林连君, 朱蕾, 时国朝, 等. 老年新型冠状病毒肺炎诊治与防控专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(8): 588-597.
- [6] LIU Y, MAO B, LIANG S, et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19 [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(5): 2001112.

- 研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(4): 242-245.
- [9] ARMITAGE G C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions[J]. *Ann Periodontol*, 1999, 4(1): 1-6.
- [10] 孟焕新. 2018 年牙周病和植体周病国际新分类简介[J]. 中华口腔医学杂志, 2019, 47(2): 73-78.
- [11] SUN H Y, JIANG H, DU M Q, et al. The prevalence and associated factors of periodontal disease among 35 to 44-year-old chinese adults in the 4th national oral health survey[J]. *Chin J Dent Res*, 2018, 21(4): 241-247.
- [12] BEIKLER T, FLEMMIG T F. Oral biofilm-associated diseases: trends and implications for quality of life, systemic health and expenditures[J]. *Periodontol 2000*, 2011, 55: 87-103.
- [13] FULLER J, DONOS N, SUVAN J, et al. Association of oral health-related quality of life measures with aggressive and chronic periodontitis[J]. *J Periodontal Res*, 2020, 55(4): 574-580.
- [14] USTAAGLU G, GÖLLER BULUT D, GÜMÜS K Ç, et al. Evaluation of the effects of different forms of periodontal diseases on quality of life with OHIP-14 and SF-36 questionnaires: a cross-sectional study[J]. *Int J Dent Hyg*, 2019, 17(4): 343-349.
- [15] 路惠捷, 陈铁楼, 张新海, 等. 非外科牙周干预对口腔健康相关生活质量及牙周临床指标影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2015, 31(12): 743-746.
- [16] THEODORIDIS C, VIOLESTI A, NIKIFORIDOU M, et al. Short-term impact of non-surgical and surgical periodontal therapy on oral health-related quality of life in a greek population-a prospective cohort study[J]. *Dent J (Basel)*, 2020, 8(2): 54.
- [17] MAKINO-OI A, ISHII Y, HOSHINO T, et al. Effect of periodontal surgery on oral health-related quality of life in patients who have completed initial periodontal therapy[J]. *J Periodontal Res*, 2016, 51(2): 212-220.
- [18] MACENTEE M I. Quality of life as an indicator of oral health in older people[J]. *J Am Dent Assoc*, 2007, 138: 47S-52.
- [19] SLADE G D, SANDERS A E. The paradox of better subjective oral health in older age[J]. *J Dent Res*, 2011, 90(11): 1279-1285.
- [20] EL SAYED N, BAEUMER A, EL SAYED S, et al. Twenty years later: Oral health-related quality of life and standard of treatment in patients with chronic periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2019, 90(4): 323-330.
- [21] 何松霖. 慢性牙周炎相关生活质量量表的研制及初步应用研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.

(收稿日期: 2021-02-04 修回日期: 2021-05-18)

(上接第 3350 页)

- [7] WANG L, HE W, YU X, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up[J]. *J Infect*, 2020, 80(6): 639-645.
- [8] LIAN J, JIN X, HAO S, et al. Analysis of Epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) outside Wuhan[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(15): 740-747.
- [9] 黄璐, 韩瑞, 于朋鑫, 等. 新型冠状病毒肺炎不同临床分型间 CT 和临床表现的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(4): 300-304.
- [10] 金爱华, 贾琳, 阎本永, 等. 北京地区 19 例重症和危重症 COVID-19 患者临床分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2020, 34(3): 225-230.
- [11] 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.
- [12] YE G, PAN Z, PAN Y, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation[J]. *J Infect*, 2020, 80(5): e14-17.
- [13] 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.

(收稿日期: 2021-01-22 修回日期: 2021-05-20)