

· 新型冠状病毒肺炎研究 ·

11例新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后分析

吴桢珍¹, 刘媛², 朱然然¹, 承璐潇¹, 黄茂^{1*}, 赵欣¹

¹南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029; ²南京市第二医院感染病科, 江苏 南京 211113

[摘要] 目的:分析总结新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)患者在发热门诊就诊时的临床特征,比较不同住院时间组患者临床特征的差异。方法:对南京医科大学第一附属医院2020年1月20日—2月29日发热门诊筛查的11例COVID-19患者临床表现、实验室检查、影像学资料进行分析总结,并比较不同住院时间患者间临床特征的差异。结果:11例患者中合并基础疾病6例,发热及干咳是发生率最高的不适症状。7例淋巴细胞计数降低,肺部磨玻璃样渗出表现是最常见的胸部CT异常表现。与住院时间大于14 d相比,住院时间小于14 d的患者平均年龄更低,首次就诊前症状持续时间更短,中性粒细胞绝对计数及基础白蛋白水平较高,磨玻璃样浸润的肺叶数目更少,但由于样本量较少两组数据差异无统计学意义。结论:在发热门诊诊疗过程中需重视患者的流行病学史及胸部CT异常表现,同时警惕高龄及肺叶浸润数目较多可能是COVID-19患者需长时间住院的危险因素。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;临床表现;预后

[中图分类号] R563.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2020)05-627-04

doi:10.7655/NYDXBNS20200502

Clinical features and prognostic analysis of 11 patients diagnosed with COVID-19

WU Zhenzhen¹, LIU Yuan², ZHU Ranran¹, CHENG Luxiao¹, HUANG Mao^{1*}, ZHAO Xin¹

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Department of Communicable Diseases, the Second Hospital of Nanjing, Nanjing 211113, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to analyze and summarize the clinical characteristics of patients infected with corona virus disease 2019(COVID-19) in fever clinic, and compare the differences in clinical characteristics of patients with different length of stay.

Methods: The clinical manifestations, laboratory examinations and imaging data of 11 patients with COVID-19, who were diagnosed in the fever clinic of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2, 2020 to February 29, 2020, were analyzed and summarized, and the differences of clinical characteristics among patients with different length of stay were compared.

Results: Among the 11 patients, 6 patients with underlying diseases, and 1 patient with a history of chronic smoking. The symptoms of fever and dry cough were the most common symptom. The lymphocyte count was decreased in 7 patients. The most common chest CT abnormality is the ground-glass exudation of the lungs. Compared with the patients with hospitalization time > 14 days, the patients with hospitalization time ≤ 14 days had a lower average age, shorter symptom duration before the first visit, higher absolute neutrophil count and basal albumin level, and less infiltrated pulmonary lobes. Due to the small sample size, there was no statistically significant difference between the two groups. **Conclusion:** During the diagnosis and treatment of fever outpatients, it is necessary to pay attention to the patients' epidemiological history and abnormal CT manifestations of the chest. At the same time, it is necessary to be aware that the risk factors of long-term hospitalization for patients with COVID-19 may be the elderly age and the large number of pneumonia infiltration

[Key words] COVID-19; clinical fetures; prognosis

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(05): 627-630]

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019,

[基金项目] 江苏省重点研发项目(BE2020616)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: hm6114@163.com

COVID-19)由严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)引起,由于其高传染性及其症状隐匿性,截至

2020年4月23日已在全世界213个国家或地区蔓延,确诊254万余人,死亡人数近18万。根据国家卫生健康委员会要求,COVID-19疑似患者需在定点医疗机构单间隔离治疗^[1],因此需要发热门诊医师加强对该疾病的认识并对可能需要长时间住院及预后不佳的患者进行早期诊断和早期治疗。南京医科大学第一附属医院自2020年初开设发热门诊以来,至2月29日通过对疑似患者行咽拭子SARS-CoV-2核酸检测,共筛查到阳性患者11例。现对11例COVID-19的临床资料作回顾性分析,以助于提高输入性病例为主地区发热门诊医师对COVID-19的认识。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性收集2020年1月20日—2月29日在南京医科大学第一附属医院发热门诊就诊,经咽拭子采集行SARS-CoV-2核酸检查为阳性的11例患者。该研究方案已通过南京医科大学第一附属医院伦

理委员会批准(伦理号:2020-SR-196)。

1.2 方法

收集确诊患者的人口学资料(包括性别、年龄、吸烟史、基础病情况等);根据国家卫健委《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》的诊断标准,收集患者的流行病学史、临床表现(发热、乏力、干咳等)、血液学检查及胸部CT影像等资料进行分析。

1.3 统计学方法

采用Excel软件录入数据,SPSS 20.0软件进行统计分析。正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态计量资料用中位数表示,计数资料用频数(百分比)表示。两组间正态分布计量资料的比较采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入11例患者,其中男6例,女5例;<40岁2例,40~60岁3例,>60岁6例;合并基础疾病6例,既往有慢性吸烟史1例(表1)。

表1 COVID-19患者一般资料及流行病学史

Table 1 General information and epidemiological history of COVID-19 patients

序号	性别	年龄(岁)	基础疾病	吸烟史	就诊时病程(d)	临床分型	住院时间是否>14 d
1	男	26	无	无	2	普通型	否
2	男	31	乙型肝炎	无	7	普通型	否
3	女	49	10年前因胆囊结石手术治疗	无	7	普通型	否
4	男	62	乙肝,肝硬化病史,2007年行肝癌手术,2007年左下肢深静脉血栓形成,行左髂静脉漏网置入术	无	7	普通型	是
5	男	68	无	无	2	重型	是
6	女	72	血小板减少症病史,高血压史,结核传染病史,已治愈,有“子宫切除术”手术史	无	5	普通型	是
7	男	62	高血压史12年	50支/年	8	普通型	是
8	女	52	无	无	9	普通型	是
9	男	73	无	无	2	普通型	否
10	女	51	无	无	7	普通型	是
11	女	72	高血压	无	1	普通型	否

2.2 流行病学史

11例中6例明确发病前14 d内武汉市居住或探亲史,1例淮安市探亲史,3例明确发病前14 d内与COVID-19患者接触史,1例未追问到明确新型冠状病毒相关流行病学史。所有患者均在就诊后考虑为COVID-19疑似患者行单间隔离观察治疗,咽拭子行SARS-CoV-2核酸检测为阳性后均转往南京市公共卫生医疗中心继续诊治。

2.3 临床表现

11例患者自出现症状至本院发热门诊就诊时的病程为1~9 d,中位病程为7 d。在就诊时出现发热及干咳症状8例,胸闷症状4例,恶心纳差3例,肌肉酸痛、咽痛或鼻塞流涕2例,仅1例有乏力症状,未有患者在就诊前出现腹泻症状。

患者转至定点医院诊治后4例新发恶心呕吐,5例出现腹泻或大便不成形,2例胸闷气促或乏力加

重,在初诊时不发热的3例中1例新出现发热症状,热峰37.6℃,经抗病毒药物治疗3d后退热。11例中1例为重症,其余10例为普通型。

2.4 血液学检查

11例白细胞总数均未超过正常参考范围上界,其中2例白细胞总数下降,所有患者中性粒细胞绝对计数均在正常范围,7例淋巴细胞计数降低。4例发热门诊初诊时降钙素原轻度升高,经治疗后复查3例降至正常。

2.5 胸部CT检查

所有确诊患者胸部CT检查均有异常表现,其中2例为肺部纤维条索影,其他9例均有多发性磨玻璃影。肺部磨玻璃样表现2叶分布的占22.22%,3叶分布的占11.11%,5叶均有分布的占66.67%。上中下肺均有病灶累及的6例,7例患者双肺均有累及。所有患者均无胸腔积液。

2.6 治疗与预后

所有住院患者均在入院当天给予抗病毒起始治疗,选择的药物包括阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦、达芦那韦、干扰素 α 及利巴韦林,根据患者的病情使用的药物还包括抗菌药物、糖皮质激素、人血丙种球蛋白、人血白蛋白及免疫增强剂等。截至2020年2月29日出院5例,住院时间均 <14 d,其余6例住院时间 >14 d。分别有4例使用糖皮质激素或免疫增强剂,合并使用抗菌药物或输注人血白蛋白各有2例,均为住院时间 >14 d。

与长时间住院患者相比,住院时间短的患者平均年龄更低,首次就诊前症状持续时间更短,中性粒细胞绝对计数及基础白蛋白水平较高,肺部磨玻璃样浸润的肺叶数目更少,但两组数据差异无统计学意义(表2)。住院 >14 d的1例重型患者肺部磨玻璃影累及全部5个肺叶且同时累及肺内带和外带。

表2 住院时间不同患者临床特征比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics of patients with different hospital stay

临床资料	住院 <14 d(n=5)	住院 >14 d(n=6)	t值	P值
年龄(岁)	50.20 \pm 8.34	61.50 \pm 22.08	1.17	0.27
首次就诊前症状持续时间(d)	3.80 \pm 2.95	6.33 \pm 2.50	1.54	0.16
白细胞总数($\times 10^9/L$)	5.48 \pm 1.55	4.64 \pm 1.87	-0.80	0.45
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.74 \pm 1.33	3.07 \pm 1.32	-0.85	0.42
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.09 \pm 0.55	1.06 \pm 0.47	-0.10	0.92
白蛋白(g/L)	45.18 \pm 5.42	41.47 \pm 2.85	-1.46	0.18
估算肾小球滤过率(mL/min)	107.00 \pm 16.86	100.26 \pm 16.09	-0.72	0.49
磨玻璃阴影累及肺叶数目(个)	3.00 \pm 2.12	3.67 \pm 2.16	-0.51	0.62

3 讨论

经本院确诊的11例COVID-19患者除1例流行病学史不明确之外,其余大部分为武汉或疫区输入性病例,且呈现家庭聚集性表现。无发热症状有3例,并且同样有3例无咳嗽症状,这种临床症状不典型的呼吸道传染病加大了各地疫情防控的难度。Guan等^[2]研究发现,COVID-19患者入院时出现发热症状的比例仅为43.8%,但有88.7%的患者在住院过程中可能出现发热,咳嗽症状的发生比例也仅为67.8%。一项关于武汉市99例COVID-19患者的研究显示,头晕、头痛、恶心、呕吐、腹泻等非呼吸系统主诉也可能成为该疾病的首发症状^[3]。Huang等^[4]关于南京市涉及11人的家族聚集性COVID-19感染病例的报道,传染源为1名无症状的家庭成员。这提示在发热门诊工作过程中需重视患者流行病学

史,尤其是聚集性发病的案例,症状不典型或无症状不能作为排除性标准。

与临床诊疗规范一致,本院11例患者外周血白细胞总数正常或偏低,仅有64%的患者出现淋巴细胞下降,部分患者降钙素原升高可能是由于合并细菌感染。9例出现肺部磨玻璃样渗出表现,且呈多发性磨玻璃影并以多叶性分布。一项关于81例COVID-19的研究比较了处于不同病程的患者胸部CT表现的差别,发现COVID-19胸部影像学的异常多为双侧性(79%),以外周浸润性(54%)、边界模糊灶(81%)、磨玻璃样变(65%)为主,在起病后的1周病灶可能出现迅速进展,大部分患者在病程的第2~3周肺部病灶逐渐吸收^[5]。武汉市中心医院的一项研究回顾性分析了159例COVID-19无症状感染者的CT图像,95%的患者病灶表现为磨玻璃密度影,且病灶多分布于肺外周带(89.3%),双肺分布多见

(57.2%), 62.9%的患者累及2个及以上肺叶^[6],提示胸部CT为筛查COVID-19的重要手段。

目前COVID-19尚无明确具有特效的抗病毒药物,鉴于不良反应及增加继发性感染等风险,糖皮质激素不常规推荐用于SARS-CoV-2所引发的急性肺损伤^[7]。由于COVID-19患者尸检病理发现肺内支气管腔内可见黏液及黏液栓形成^[8],提示祛痰类药物在治疗方案中具有一定地位。全球范围内正在开展多种药物临床研究,瑞德西韦在恒河猴模型中可有效抑制中东呼吸综合征(MERS)冠状病毒所导致的临床症状并抑制病毒复制^[9],在COVID-19的治疗方面颇具应用前景。本院11例患者均在确诊后早期使用抗病毒药物,45%的患者在治疗2周之内痊愈出院,1例为重症,无死亡病例。该重型患者虽无基础疾病但其年龄>65岁,中性粒细胞明显低于正常值,其磨玻璃浸润影不仅累及全部5个肺叶且累及肺内外侧带,提示其肺部病变严重程度较高且易合并细菌感染。该患者在住院期间已使用3类抗菌药物并合并使用糖皮质激素及免疫增强剂,长时间住院可增加院内感染的风险,且由于累积用药量增加可能加重心肝肾等脏器负荷并导致并发症发生。因病情需要使用糖皮质激素、抗菌药物及免疫增强剂的患者均处于长时间住院组。住院时间<14 d患者的平均年龄比>14 d小11.3岁;其入院前病程仅为平均3.80 d,而住院>14 d的患者入院前病程平均6.33 d;对比发现住院时间<14 d患者中性粒细胞绝对计数及白蛋白水平较高,胸部CT肺叶浸润数目更少。截至目前,本院发热门诊共筛查出11例COVID-19患者,由于样本量少,两组数据的差异未见统计学意义,但仍可提示年龄及入院前的基础健康状况是影响预后的重要因素。对于高龄患者需及早诊治,及早治疗,并密切监测其炎性指标,减少院内交叉感染概率,有效合理应用糖皮质激素。

COVID-19疫情现已到了外防输入,内防扩散的

关键时期,如何有效精准鉴别高危患者是临床工作的难点。临床工作中需重视流行病学史并注意防范家庭聚集性病例,此外医务人员需加强防护,坚决阻断院内感染发生。

[参考文献]

- [1] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-03-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>
- [2] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *New Eng J Med*, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- [3] CHEN N S, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus in Wuhan [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):507-513
- [4] HUANG R, XIA J, CHEN Y, et al. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China [J/OL]. *Lancet Infect Dis*, 2020, DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30147-X
- [5] SHI H, HAN X, JIANG N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(4):425-434
- [6] 王艳芳,陈建普,王翔. 新型冠状病毒肺炎无症状感染者的CT影像分析[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2020, DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0080
- [7] RUSSELL C D, MILLAR J E, BAILLIE J K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):473-475
- [8] XU Z, SHI L, WANG F Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(4):420-422
- [9] DE W E, FELDMANN F, CRONIN J, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(12):6771-6776

[收稿日期] 2020-03-05