doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.47

❖新冠肺炎研究❖

7例新型冠状病毒肺炎患者的临床特点及影响预后的相关性分析

牛绍伟[1],刘凤君[2],姚前竞[2],姜居[2],李婷[1]
(1.川北医学院附属医院;2.川北医学院,四川 南充 637000)

【摘要】**目的:** 分析本院收治的7例新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的临床特点及影响预后的相关因素。**方法:** 回顾性分析本院2020年1月21日至2020年2月7日收治新型冠状病毒肺炎的流行病学特点、临床表现、实验室检查、影像学特征及转归。**结果:** 7例COVID-19中,男性4例,女性3例;年龄38~78岁;4例存在基础疾病,6例BMI过重。以首发症状为发热、咳嗽4例,2例仅有发热,1例无症状;普通型病例1例,重型5例,危重型1例。血常规白细胞总数正常或轻度升高,淋巴细胞绝对值均降低;肺部CT检查均有病毒性肺炎的影像学改变,2例有胸腔积液,1例胸膜增厚。采用抗病毒治疗为主的综合治疗后,6例COVID-19康复出院,1例病情好转并在康复治疗中。**结论:** 核酸检测是新冠病毒感染唯一确诊证据,高分辨率CT检查是COVID-19较好的手段之一,淋巴细胞水平可能与COVID-19严重程度密切相关,抗新型冠状病毒药物的疗效有待进一步研究。

【关键词】新型冠状病毒肺炎;临床特点;预后
【中图分类号】R563.1 【文献标志码】A

Correlation analysis of clinical characteristics and prognosis of 7 patients with COVID-19

NIU Shao-wei[1], LIU Feng-jun[2], YAO Qian-jing[2], JIANG Ju[2], LI Ting[1]
(1. *Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College*; 2. *North Sichuan Medical College*, *Nanchong* 637000, *Sichuan*, *China*)

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the clinical characteristics and therapeutic procedure for 7 patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) admitted to our hospital. **Methods**: 7 patients infected with COVID-19 referred to our hospital between January 21, 2020 and February 7, 2020 were retrospectively analyzed. The data reviewed included those of clinical manifestations, laboratory investigation and Radiographic features. **Results**: Among the 7 patients, there were 4 males and 3 females, aged from 38 to 78 years old. 4 of them had chronic medical illness, 6 of them had overweight BMI. The first symptoms were fever and cough in 4 cases, only fever in 2 cases and no symptom in 1 case. As for the clinical classification one of the 7 patients was ordinary, 5 of them were severe, 1 of them was critically severe. Their routine blood test revealed normal or slightly higher while the lymphocyte count in peripheral blood were significantly decreased. All of the 7 patients had the imaging changes of viral pneumonia. 2 of them had pleural effusion. 1 of them had pleural incrassation. After a variety of antiviral treatment, 6 of them recovered and left the hospital, 1 case got better and was in rehabilitation treatment. **Conclusion**: Nucleic acid detection the only evidence of COVID-19, high-resolution CT is a good tool for screening. Lymphocyte level may be novel coronavirus related to the severity of COVID-19. The effect of antiviral therapy needs further study.

【**Key words**】Corona Virus Disease 2019; Clinical features; Prognosis

2019年12月底,世界卫生组织(WHO)宣布武汉市出现多起不明原因肺炎病例,2020年02月11日WHO将其命名为新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19),国际病毒分类委员会将其病原体命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2),国家卫生健康委员会将新型冠状病毒感染的肺炎命名为"新型冠状病毒肺炎"(简称新冠肺炎)[1-2]。新型冠状病毒肺炎是自2003年来继严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS)后第三种强致病性人类冠状病毒(CoV),其主要传染源为感染2019-nCoV的患者,2019-nCoV无症状感染者也可成为传染源,其中有临床症状的患者传染性更强,主要传播途径为

基金项目: 2019年川北医学院附属医院院级科研课题(2019HI003)
作者简介: 牛绍伟(1988-),男,博士研究生,住院医师。E-mail:267032206@qq.com
通讯作者: 李婷。E-mail:461639957@qq.com

飞沫传播和接触传播,人群普遍易感[3-4]。根据霍普金斯大学发布的数据目前全球新型冠状病毒感染的确诊病例数已超过 55 万例,严重威胁人类健康[5]。川北医学院附属医院作为四川省省级新冠肺炎定点收治医院,自疫情开始后收治 COVID-19 患者,目前就本院收治的 7 例 COVID-19 患者临床特点及转归情况报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

收集 2020 年 1 月 21 日至 2020 年 2 月 7 日在川北医学院附属医院隔离住院治疗的 7 例新型冠状病毒肺炎患者为研究对象,新型冠状病毒肺炎诊断参照相应时期的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》[6]诊疗标准实施。

1.2　检查设备与方法

新型冠状病毒核酸检测方法采用实时荧光 RT-PCR(靶基因:OFR lab 基因/N 基因/E 基因);胸部 CT 采用西门子 SOMATOM Definition AS + 128 层螺旋 CT。

1.3　研究方法

收集 COVID-19 患者住院期间的临床资料,包括性别、年龄、流行病学史、血常规、血气分析、血沉、全血超敏 C 反应蛋白、CT 检查、治疗方案等,并对相关资料进行相关性分析。

2　结果

2.1　COVID-19 患者的基础资料分析

本院总共收治 7 例新冠肺炎患者,其中男性 4 例,女性 3 例;年龄最小 38 岁,最大者 78 岁。病例 2 和病例 3 为亲属,均参加了南充本地人的聚会,确诊后南充疾控中心通过流行病学调查发现可能与病例 1 有接触。7 例患者中,4 例有高血压、慢性乙型肝炎、脂肪肝、肿瘤等基础疾病,6 例身体质量指数过重。见表 1。

2.2　入院时 COVID-19 患者的临床特点及炎性指标分析

COVID-19 临床分型 5 例为重型,1 例为危重型和 1 例为普通型;6 例患者临床首发症状为咳嗽、发热;3 例患者出现淋巴细胞绝对值降低,所有患者均出现不同程度的中性粒细胞百分比以及全血超敏 C 反应蛋白升高。见表 2。

2.3　COVID-19 患者入院的影像学特征

入院前 COVID-19 患者都进行了高分辨率 CT 检查,所有患者肺部 CT 都有不同程度的磨玻璃样渗出影、斑片渗出影、淡片渗出、间质肺炎等表现,部分患者出现肺间质纤维化,4 例 COVID－19 患者为进展期,2 例为早期,1 例为重症期,2 例出现胸腔积液,1 例出现胸膜增厚。见表 3。

表 1　入院时 COVID-19 患者的基础资料分析

编号	年龄	性别	流行病学史	基础疾病	身体质量指数
1	38	男	曾经到武汉出差	脂肪肝	26.7
2	50	女	参加本地聚会与确诊病例接触	无	25.8
3	78	男	参加本地聚会与确诊病例接触	高血压病、前列腺癌术后	22.6
4	46	女	与武汉籍人员接触	无	24.10
5	60	男	居住在武汉	高血压病、脂肪肝	26.1
6	57	男	与湖北返回人员接触	无	24.9
7	49	女	无流行病学史	慢性乙型肝炎	24.3

表 2　入院时 COVID-19 患者的临床特点及炎性指标分析

编号	临床分型	临床首发症状	伴随症状	呼吸频率	白细胞数($\times10^9$/L)	淋巴细胞绝对值*	中性粒细胞百分比(%)	淋巴细胞百分比(%)	全血超敏 C 反应蛋白(mg/L)	氧分压(mmHg)
1	重型	咳嗽、发热	气促、乏力	21	5.41	0.55	84.7	10.2	61.54	66
2	重型	咳嗽、发热	气促	23	9.43	0.95	85.8	10	50.23	85
3	重型	发热	畏寒	21	6.52	0.73	81.8	11.2	37.27	53
4	重型	发热		21	5.46	0.71	79	13	18.49	72
5	危重型	发热、咳嗽	气促、乏力	25	7.43	0.28	94.2	3.8	45.05	73
6	普通型	无症状		21	7.36	0.95	78.7	12.9	26.32	97
7	重型	发热咳嗽	气促	25	9.66	0.62	88.9	6.4	31.08	55

*住院期间 7 例患者淋巴细胞绝对值动态监测最低值:1:0.55; 2:0.95;3:0.43;4:0.35;5:0.2;6:0.95;7:0.54。

2.4　COVID-19 患者的治疗与预后

根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行七版)》,对 7 例 COVID-19 患者在治疗初期均采用洛匹那韦/利托那韦(LPV/r)、重组人干扰素 α2b(雾化吸入)进行抗病毒治疗,治疗后患者呼吸道或粪便标本查新型冠状病毒核酸仍反复阳性或病情加重(病例 3、病例 4、病例 5)。在采用磷酸氯喹、阿比多尔、恢复期 COVID-19 患者血浆、短期使用甲泼尼龙等综合治疗后,6 例 COVID-19 患者康复出院,5 号病例为危重症患者,在经过救治后已多次新型冠状病毒核酸阴性,现康复治疗中。见表 4。

表3 COVID-19患者入院的影像学特征

编号	影像学发现	影像学分期*	病变位置	肺受累的百分比**	肺外表现
1	磨玻璃影、伴实变影	进展期	双肺多叶,周边和中心均受累	++++	双侧胸膜增厚
2	磨玻璃影、实变影、纤维条索影	进展期	双肺多叶,周边和中心均受累	+++	胸腔积液
3	磨玻璃影	早期	双肺多叶,周边受累	++++	
4	磨玻璃影	早期	双肺上叶、右肺下叶,周边受累	++	
5	磨玻璃影伴实变影、白肺	重症期	双肺多叶,周边和中心均受累	++++	
6	磨玻璃影伴实变影、铺路石征	进展期	双肺多叶,周边和中心均受累	++++	
7	磨玻璃影、实变影、纤维条索影	进展期	双肺多叶,周边和中心均受累	++++	胸腔积液

*影像学分期标准:早期表现为多发小斑片影及间质改变,多位于外周带及胸膜;进展期:继而发展为多发浸润影,伴融合,出现肺实变,可见纤维条索影;重症期进一步进展,表现为"白肺"。**肺受累百分比:病变范围25%~50%为++;病变范围50%~75%为+++;病变范围>75%为++++。

表4 COVID-19患者的治疗与预后(d)

编号	其他抗病毒治疗*	影像学好转时	连续两次核酸检测阴性时间	临床预后	总住院时间
1	磷酸氯喹	2	39	康复出院	40
2		4	14	康复出院	20
3		8	12	康复出院	19
4	阿比多尔、磷酸氯喹	9	29	康复出院	30
5	病毒灭活新冠恢复期血浆、磷酸氯喹	6	16	好转	康复治疗
6	磷酸氯喹	3	19	康复出院	24
7		10	14	康复出院	22

*病程中除洛匹那韦/利托那韦、重组人干扰素α2b(雾化吸入)抗病毒治疗外的其他抗病毒治疗措施。

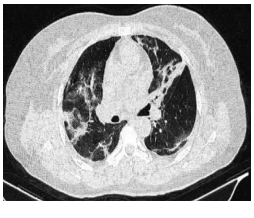


图1 病例7磨玻璃影伴实变

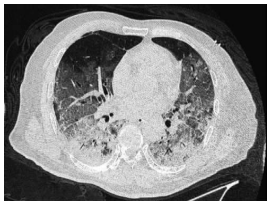


图2 病例5"白肺"

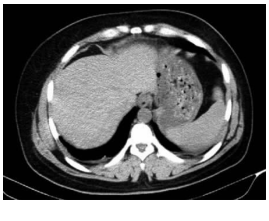


图3 病例7胸腔积液



图4 病例7胸腔积液吸收



图5 病例1胸膜增厚



图6 病例1胸膜增厚吸收

3 讨论

在疫情发生后,本院对于所有发热门诊就诊患者均进行胸部高分辨力CT筛查和血常规检查,对于有流行病学史或肺部CT提示有病毒性肺炎表现的患者均进行隔离医学观察并采集呼吸道标本(鼻咽拭子、深部痰、肺泡灌洗液)行新型冠状病毒核酸检查进行确诊或排除。

我院收治的7例COVID-19患者年龄38~78岁,部分患者有高血压、慢性乙型肝炎、脂肪肝和肿瘤等基础疾病,且身体质量指数高于正常,多数COVID-19患者以发热或咳嗽为首发症状、部分患者出现气促、乏力等临床表现[7-8]。未见胃肠道不适表现的患者。7例COVID-19患者中有4例存在明确流行病学史,确诊后通过疾控中心流行病学调查发现只有1例无明确流行病学史,提示对于非疫区患者虽未有明确流行病学史,但有发热、咳嗽、气促等临床表现患者的应该高度重视。

COVID-19患者入院时血常规后有6例患者白细胞总数均在正常范围内,1例COVID-19患者出现增高,所有COVID-19患者中性粒细胞百分比均存在不同程度升高,淋巴细胞百分比存在不同程度降低,全血超敏C反应蛋白均出现明显升高。血气分析提示除普通型(病例6)外均有不同程度的氧分压降低,与患者的临床分型相符。3例患者出现淋巴细胞绝对值减少,动态观察7位患者在住院期间均出现不同程度的淋巴细胞绝对值减少,其5号病例下调最为显著,所有COVID-19患者随病情好转淋巴细胞绝对值逐渐上升至正常水平,提示淋巴细胞绝对值水平可能与新型冠状病毒肺炎病情严重程度密切相关[9-10]。

入院时影像学检查发现7例COVID-19患者胸部CT均有不同程度的磨玻璃影,部分伴实变影、纤维条索影、铺路石征(图1),1例危重症COVID-19患者出现"白肺"(图2),与Chung等[11]报道一致。入院时4例影像学分期为进展期,5例肺部病变位置为双肺多叶性病变,肺周和中心均受累,病例3和病例4患者分期为早期,治疗过程中均出现临床加重和影像加重的表现并呈现出双肺多叶、周边和中心均受累的情况,而处于进展期得病例经过治疗后均未出现病情进展情况。《新型冠状病毒肺炎诊疗指南(试行第七版)》指出胸部影像学表现中胸腔积

液等肺外表现少见,但此次收治的 7 例病例中有 2 例(第 4 和 7 号病例)出现胸腔积液,1 例(病例 1)出现胸膜增厚,上述肺外表现经治疗后均好转(图 3-图 6),提示新型冠状病毒肺炎可能会出现胸膜增厚及胸腔积液等肺外特征,经治疗后均可完全吸收。7 例 COVID-19 患者肺部受累均较广泛,治疗后复查 CT 显示 2 ~ 10 d 出现影像学好转,但呼吸道标本核酸检测连续两次阴性的时间点明显晚于影像学检查。治疗过程中还发现有患者无明确流行病学史而有临床不适表现(病例 2、3 和 7)或者无任何临床表现只有流行病学史(病例 6),胸部 CT 筛查发现病毒性肺炎的影像学特征后医学隔离观察,通过多次新型冠状病毒核酸阳性的病例,新冠肺炎影像学包括 X 线和 CT,X 线检查主要用于重症患者不方便搬动时的床旁检查,由于对肺部磨玻璃影改变漏诊率高,故不推荐作为新冠肺炎的首选检查方法。高分辨 CT 能够很好显示肺部磨玻璃影、实变影、纤维条索影等特点,便于早期发现肺部病理变化,有助于新冠肺炎初步筛查、疗效和预后评估[12-13]。

所有 COVID-19 患者均进行抗病毒治疗,3 例患者(病例 3、4、5)在使用洛匹那韦/利托那韦联合重组人干扰素 α2b(雾化吸入)抗病毒治疗方案过程中病情加重,1 例(病例 1)入院后 2 d 复查胸部 CT 出现影像学好转,先后使用洛匹那韦/利托那韦联合重组人干扰素 α2b(雾化吸入)及磷酸氯喹足疗程治疗后,多次复查新冠病毒核酸阳性。目前关于洛匹那韦/利托那韦、阿比多尔、磷酸氯喹等疗效仍处于临床研究阶段,缺乏临床试验数据及结论,Cao 等[14]采用随机对照试验评估了洛匹那韦/利托那韦治疗新型冠状病毒肺炎成人重症患者的疗效和安全性,结果显示标准治疗的基础上联用洛匹那韦/利托那韦治疗相比于仅用标准治疗,未发现临床改善的明显差异性或 28 d 死亡率无明显统计学意义。本院收治 1 例危重症病例(病例 5)采用 COVID-19 患者恢复期血浆输注治疗与对症支持,患者临床症状明显好转。Shen 等[15]报道输注 COVID-19 患者恢复期血浆可明显改善临床症状,但因样本数量较少和实验设计方面原因无法对该疗法做出明确陈述。对于治疗后患者临床症状、肺部 CT 提示均明显好转,复查新型冠状病毒核酸仍阳性或者康复出院患者复查核酸阳性的具体原因仍有待进一步研究。

综上所述,7 例 COVID-19 患者多有流行病学史,部分 COVID-19 患者为输入病例,以重型和危重型为主,淋巴细胞绝对值的动态改变可能对于预测患者病情程度与病情变化有一定参考价值,胸部高分辨率 CT 有助于新型冠状病毒肺炎早期筛查和疗效评价,对于目前推荐的抗病毒治疗药物疗效尚不明确。

参考文献

[1] Novel Coronavirus-China World Health Organization. https://www.who. int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/, 2020-01-12/2020-03-29.

[2] Wang C, Horby PW, Hayden FG, *et al*. A novel coronavirus outbreak of global health concern[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 470 - 473.

[3] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-CoV). https://www. who. int/emergencies/diseases/novel-coronavirus - 2019, 2020-01-07/2020-03-29.

[4] Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al*. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8): 727 - 733.

[5] Johns Hopkins University. coronavirus resource center[EB/OL]. https://coronavirus. jhu. edu/, 2020-03-29/2020-03-29.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. http://www. nhc. gov. cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989. shtml, 2020-03-04/2020-03-29.

[7] 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.

[8] Zhou Y, Zhang Z, Tian J, *et al*. Risk Factors Associated With Disease Progression in a Cohort of Patients Infected With the 2019 Novel Coronavirus[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(2): 428 - 436.

[9] 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: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507 - 513.

[10] Zhou F, Yu T, Du RH, *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.

[11] Chung M, Bernheim A, Mei X, *et al*. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)[J]. Radiology, 2020, 295(1): 202 - 207.

[12] Fang Y, Zhang H, Xu Y, *et al*. CT Manifestations of Two Cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia[J]. Radiology, 2020, 295(1): 208 - 209.

[13] Song F, Shi N, Shan F, *et al*. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia[J]. Radiology, 2020, 295(1): 210 - 217.

[14] Cao B, Wang Y, Wen DA, *et al*. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized With Severe Covid-19[J]. N Engl J Med, 2020, DOI: 10. 1056/NEJMOa 2001282.

[15] Shen C, Wang Z, Zhao F, *et al*. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma[J]. JAMA, 2020, 323(16), DOI: 10. 1001/jama. 2020. 4783.

(收稿日期:2020-04-01　　学术编辑:杜飞)