

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.06.046

❖ 新冠肺炎研究 ❖

南充市新型冠状病毒肺炎临床特征及病情影响因素分析

张廷君¹, 向琴², 熊建³, 范晖⁴, 刘凤君¹

(1. 川北医学院附属医院感染科, 2. 南充市中心医院感染科, 3. 南充市中心医院神经内科, 4. 川北医学院预防医学系; 四川南充 637000)

【摘要】目的: 了解南充地区新型冠状病毒感染者的临床特征及预后, 分析影响患者严重程度的因素。**方法:** 收集 2020 年 1 月 20 日至 2020 年 3 月 15 日川北医学院附属医院及南充市中心医院新型冠状病毒肺炎住院的 30 例患者的临床资料, 包括其血液化验、T 淋巴细胞亚群检测、治疗及预后情况等。将所有患者分为普通型、重型和危重型组, 并对所有病人的临床特征进行回顾性分析、描述性分析、Spearman 相关性分析和 Logistic 回归分析, 以确定其病情影响因素。**结果:** 患者的主要临床表现为发热、咳嗽、气促、咽痛, 少数则表现为头痛、腹泻和头晕。肺部影像学双侧病灶的占多数 (70%), 单侧病灶仅有少量 (30%)。咳嗽、气促、发病至入院时间、入院前最高体温、降钙素原、氧分压、氧合指数、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞的水平与病情严重程度显著相关 ($P < 0.05$)。且氧分压、氧合指数通过了 Logistic 回归分析的 Wald 检验。**结论:** 南充地区新型冠状病毒肺炎的主要表现为发热、咳嗽、气促、咽痛等, 氧分压及氧合指数是新型冠状病毒肺炎病情的严重程度的主要影响因素。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; COVID-19; SARS-CoV-2; 影响因素

【中图分类号】 R512.99 **【文献标志码】** A

Novel Coronavirus Pneumonia in Nanchong: clinical characteristics and risk factors

ZHANG Ting-jun¹, XIANG Qin², Xiong Jian³, FAN Hui⁴, LIU Feng-jun¹

(1. Department of Infection, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; 2. Department of Infection, Nanchong Central Hospital; 3. Department of Neurology, Nanchong Central Hospital; 4. Department of Preventive Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To research the clinical characteristics of novel coronavirus infection in Nanchong area (Sichuan, China) and the factors affecting their severity. **Methods:** The clinical cases of inpatients with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) were collected in Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College and Nanchong Center Hospital from January 20, 2020 to March 5, 2020, including their blood specimens, T lymphocyte subsets, the responses to treatment and prognosis. All patients were divided into normal, severe and critical groups, and the retrospective, descriptive, Spearman correlation and Logistic regression analysis of the clinical characteristics of all patients was carried out to determine the factors affecting their condition. **Results:** The main clinical manifestations of the patients were fever, cough, shortness of breath and sore throat, while a few manifested as headache, diarrhea and dizziness. In lung imaging, bilateral lesions accounted for the majority (70%), and unilateral lesions were only a few (30%). Furthermore, ten indicators including cough, shortness of breath, period from onset to hospitalization, maximum temperature before hospitalization, procalcitonin, partial pressure of oxygen, oxygenation index, the context of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes were significantly related to the severity of 2019-nCoV ($P < 0.05$). Moreover, the partial pressure of oxygen and oxygenation index accorded with the Wald test of logistic regression analysis. **Conclusion:** The 2019-nCoV in Nanchong is characterized by fever, cough, shortness of breath, sore throat and so on. Particularly, the partial pressure of oxygen and oxygenation index is the principal factor affecting the severity of 2019-nCoV.

【Key words】 Novel coronavirus pneumonia; COVID-19; SARS-CoV-2; Influencing factors

新型冠状病毒肺炎是一种新发的传染病, 目前全世界的病例已超过 300 万。中国科学院病毒研究所证实了其病原体为一种新型冠状病毒^[1], 世界卫

生组织 (WHO) 将其命名为 2019 新型冠状病毒 (2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)^[2], 之后更名为 COVID-19^[3] 和 SARS-CoV-2^[4]。

基金项目: 四川省南充市市校合作项目 (19SXHZ0055); 川北医学院校级课题 (CBY16-A-YB27)

作者简介: 张廷君 (1985 -), 男, 硕士。E-mail: zhangtingjun123456@163.com

通讯作者: 刘凤君, 博士。E-mail: lfj116@126.com

新型冠状病毒肺炎主要表现为发热、咳嗽、咳痰和呼吸困难,老年人和有慢性基础疾病的人群预后相对较差^[5-6]。重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等,最终导致患者死亡^[7]。然而,不同地区的表现又可能存在一定的差异性。因此,本研究回顾性分析了南充地区的确诊的住院患者的临床资料,并分析影响患者病情严重程度的各项因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2020 年 1 月 20 日至 2020 年 3 月 15 日川北医学院附属医院及南充市中心医院新型冠状病毒肺炎确诊的 30 例患者作为研究对象。诊断按照国家新型冠状病毒肺炎诊断标准。

1.2 研究方法

收集患者的基本资料包括个人基本信息、流行病学史、个人史、既往史、用药史、临床表现,并收集患者入院时的血常规、血沉、C 反应蛋白、降钙素原 (PCT),血气分析指标、血液生化指标、凝血功能指标、T 淋巴细胞计数,治疗用药,住院时间等资料。按患者病情严重程度进行分组分析:根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[7]将患者分为普通型、重型、危重型三个组。

1.3 治愈及出院标准

根据国家卫生健康委颁发的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》^[7]要求执行。

1.4 统计学分析

用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料正态性检验用夏皮洛-威尔克检验(S-W 正态性检验)($P > 0.05$ 符合正态性分布),服从正态分布的用($\bar{x} \pm s$)表示,差异性分析使用单因素方差分析;不服从正态分布的的计量资料用中位数(25% ~ 75% 分位数)表示,差异性分析使用 Kruskal-wallis 检验;多组间存在差异时采用两两比较的邦弗伦尼(Bonferroni)校正后比较($P < 0.05$),计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,差异性分析使用 Fisher 确切检验法,对有显著性差异的计数指标做 χ^2 检验,计量指标作 Spearman 相关性分析,研究影响严重程度的影响因素使用有序 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

本研究收集了 30 例患者的资料,其中男性 18 例,女性 12 例;普通型患者 16 例,重型 4 例,危重型 10 例;平均年龄(45.79 ± 14.35)岁,其中最小年龄 10 岁,最大年龄 77 岁;24 例有到过湖北或者与确诊患者有接触史,其余的 6 例无确切流行病学史。临床表现为:发热及咳嗽 13 例(43%),气促 7 例(23%),咽痛 3 例(10%),头痛 2 例(7%),腹泻 1 例(3%),头晕(3%)。30 例患者中,有基础疾病的有 14 例(47%),其中高血压 11 例(37%),慢性肝病 3 例(10%,乙肝 2 例,丙肝 1 例)。肺部 CT 结果显示单侧肺病灶的有 9 例(30%),双肺病灶的有 21 例(70%)。发病至入院的平均时间为 3 d,最低 0.5 d,最高 15 d,发病至入院的时间内最高体温的中位数为 37.3 °C。除咳嗽、气促、发病至入院时间及入院前最高体温外,其他基本指标在不同严重程度组间比较,差异无统计学意义。见表 1。

表 1 基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	总数	普通型	重型	危重型	P 值
患者例数	30	16	4	10	-
性别					0.307
男	18 (60)	8 (50)	2 (50)	8 (80)	
女	12 (40)	8 (50)	2 (50)	2 (20)	
年龄(岁)	45.79 ± 14.35	42.87 ± 16.87	47.25 ± 7.18	50.00 ± 11.84	0.563
接触史	24 (80)	13 (80)	3 (75)	8 (80)	1
发热	13 (43)	4 (25)	2 (50)	7 (70)	0.07
咳嗽	13 (43)	4 (25)	1 (25)	8 (80)	0.015
气促	7 (23)	0 (0)	2 (50)	5 (50)	0.003
乏力	7 (23)	2 (13)	1 (25)	4 (40)	0.232
咽痛	3 (10)	1 (6)	0 (0)	2 (20)	0.704
头痛	2 (7)	1 (6)	0 (0)	1 (10)	1
腹泻	1 (3)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1
头晕	1 [3]	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1
高血压病史	11 (37)	4 (25)	0 (0)	7 (70)	0.707
慢性肝病	3 (10)	1 (6)	0 (0)	2 (20)	0.704
肺部病灶					0.052
单侧	9 (30)	8 (50)	0 (0)	1 (10)	
双侧	21 (70)	8 (50)	4 (100)	9 (90)	
发病至入院时间(d)	3 (1-5)	2 (1-3)	2 (1-5)	5 (3-9)	0.033
最高体温(°C)	37.3 (36.6-38.0)	36.6 (36.5-37.6)	38.5 (37.8-39.6)	37.4 (36.7-38.1)	0.011
呼吸次数(次)	20	20 (18-20)	20 (19-21)	20 (20-22)	0.062
收缩压(mmHg)	132 (120-143)	134 (120-144)	119 (109-128)	135 (124-146)	0.142
舒张压(mmHg)	82.57 ± 10.12	84.2 ± 8.29	72.75 ± 7.63	84.22 ± 12.12	0.086
住院时间(d)	19 (14-32)	14 (14-30)	30 (19-38)	23 (17-45)	0.232

2.2 实验室检查结果

外周血白细胞及中性粒细胞在正常范围内,淋巴细胞明显下降,肝功、肾功及凝血功能指标在普通型、重型及危重型之间无显著性差异。降钙素原在不同的严重程度组间有显著性差异,血气分析结果显示在不同的严重程度组间 pH、二氧化碳分压及乳酸无显著差异,氧分压和氧合指数有显著性差异,CD3 +、CD4 +、CD8 + T 淋巴细胞在不同的严重程度组间比较有明显差异。见表 2。

表2 实验室检查结果及差异性分析($\bar{x} \pm s$)

资料	总数	普通型	重型	危重型	P 值
白细胞 ($\times 10^9/L$)	6.30 (5.46 ~ 7.39)	5.95 (3.70 ~ 6.99)	7.44 (5.42 ~ 10.23)	6.99 (6.43 ~ 7.43)	0.249
中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	4.50 \pm 1.84	3.96 \pm 1.63	6.30 \pm 2.14	4.62 \pm 1.70	0.093
淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	1.16 \pm 0.58	1.16 \pm 0.54	0.92 \pm 0.40	1.30 \pm 0.71	0.664
C 反应蛋白 (mg/L)	6.57 (2.07 ~ 25.56)	2.58 (1.30 ~ 13.30)	34.36 (5.12 ~ 58.71)	23.19 (3.85 ~ 42.32)	0.079
血小板 ($\times 10^9/L$)	195.71 \pm 63.01	210.13 \pm 72.49	175.00 \pm 42.72	180.89 \pm 51.84	0.312
降钙素原 (ng/mL)	0.07 (0.06 ~ 0.08)	0.06 (0.04 ~ 0.07)	0.07 (0.07 ~ 0.13)	0.09 (0.06 ~ 0.10)	0.036
pH	7.42 \pm 0.04	7.43 \pm 0.44	7.45 \pm 0.06	7.42 \pm 0.42	0.647
氧分压	82.39 \pm 27.88	103.20 \pm 11.93	76.75 \pm 9.29	50.22 \pm 18.75	<0.001
二氧化碳分压 (mmHg)	41.46 \pm 7.12	40.73 \pm 5.46	36.25 \pm 5.68	45.00 \pm 8.85	0.271
氧合指数	284.11 \pm 96.17	355.86 \pm 41.14	264.66 \pm 32.02	173.18 \pm 64.67	<0.001
乳酸 (mmol/L)	1.60 (1.40 ~ 1.60)	1.50	1.25 (1.03 ~ 2.15)	1.50 (1.40 ~ 1.90)	0.412
谷丙转氨酶 (U/L)	17.00 (14.00 ~ 23.60)	15.80 (12.30 ~ 23.60)	30.50 (16.25 ~ 46.40)	18.20 (14.25 ~ 34.45)	0.396
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	65.65 \pm 17.30	59.33 \pm 16.21	68.87 \pm 10.15	74.76 \pm 18.41	0.233
尿素氮 (mmol/L)	4.10 \pm 1.36	4.14 \pm 1.34	4.06 \pm 1.10	4.02 \pm 1.61	0.971
APTT (s)	33.3 (28.030 ~ 38.30)	32.90 (28.00 ~ 37.3)	35.35 (30.43 ~ 38.93)	33.30 (29.1 ~ 39.45)	0.74
PT (s)	11.60 (10.70 ~ 12.60)	11.40 (10.60 ~ 11.80)	13.30 (10.83 ~ 16.15)	12.10 (10.70 ~ 14.40)	0.123
D-二聚体	68.00 (14.00 ~ 152.00)	95.00 (42.00 ~ 156.0)	0.94 (0.73 ~ 78.28)	88.00 (7.79 ~ 158.50)	0.07
CD3 ($\text{个}/\mu\text{L}$)	1 053 (540 ~ 1 053)	1 053	563 (242 ~ 839)	540 (505 ~ 636)	<0.001
CD4 ($\text{个}/\mu\text{L}$)	521 (334 ~ 521)	521	327 (155 ~ 499)	334 (312 ~ 368)	0.002
CD8 ($\text{个}/\mu\text{L}$)	295 (167 ~ 388)	388	191 (77 ~ 256)	167 (167 ~ 220)	<0.001

2.3 治疗效果

重型及危重型患者部分使用了干扰素、克力芝(洛匹那韦/利托那韦)、氯喹、阿比多尔抗病毒治疗,有细菌感染依据的的使用了抗生素,危重型患者部分使用了短期小剂量的甲基强的松龙抗炎,另外配合积极支持治疗,加强护理等综合治疗措施。所有患者中,有 8 例发展成呼吸衰竭,1 例进入重症监护病房并使用了有创呼吸机支持治疗,全部患者均好转出院。住院时间的中位数为 19 d,其中普通型 14 d,重型 30 d,危重型 23 d,差异无统计学意义(P

>0.05,表 1),最短 12 d,最长 81 d。

2.4 两两比较结果

普通型的氧分压及氧合指数高于重型和危重型,重型氧分压及氧合指数高于危重型(图 1A、B)。危重型的发病至入院时间长于普通型(图 1C)。重型的院外最高体温高于普通型(图 1D)。不同严重程度组间的降钙素原无差异性(图 1E)。普通型的 CD3+、CD8+ T 淋巴细胞计数高于重型和危重型(图 1F、H)。普通型的 CD4+ T 淋巴细胞计数高于危重型(图 1G)。

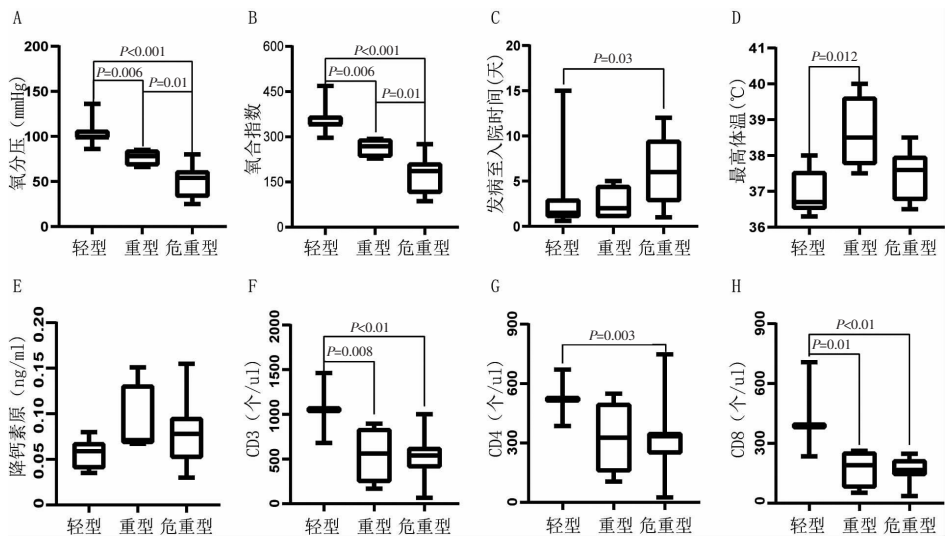


图1 氧合指数的在不同严重程度组之间的两两比较

A.氧分压;B.氧合指数;C.发病至入院时间;D.最高体温;E.降钙素原;F.CD3+T 淋巴细胞计数;G.CD4+T 淋巴细胞计数;H.CD8+T 淋巴细胞计数

2.5 相关性分析

基线资料及差异性分析(表 1)显示,在不同的严重程度组间比较有统计学差异的指标有咳嗽、气

促、发病至入院时间、最高体温、PCT、 PO_2 、氧合指数、CD3、CD4 和 CD8。相关性分析结果显示这 10 个指标均与新型冠状病毒肺炎的严重程度存在显著

的相关性 ($P < 0.05$, 表 3)。

表 3 相关性分析

指标	相关系数	P 值
咳嗽	0.464 *	0.015
气促	0.508 **	0.005
发病至入院时间	0.456 *	0.011
氧合指数	-0.888 **	<0.001
最高体温℃	0.373 *	0.043
PCT	0.457 *	0.014
PO ₂	-0.888 **	<0.001
CD3	-0.841 **	<0.001
CD4	-0.638 **	<0.001
CD8	-0.85 **	<0.001

* 在置信度 (双侧) 为 0.05 时, 相关性是显著的; ** 在置信度 (双侧) 为 0.01 时, 相关性是显著的。

2.6 有序 Logistic 回归分析

氧合指数是新型冠状病毒肺炎严重程度的独立影响因素 ($P < 0.05$), 通过 Wald 检验, 估算值为 -0.181, 说明氧合指数值越大, 疾病严重程度越轻, 病情越轻 (表 4)。

表 4 参数估计值

项目	估算	标准误差	瓦尔德	自由度	显著性	95% CI 下限	95% CI 上限
严重程度 = 1	-274.585	433.143	0.402	1	0.526	-1123.53	574.36
严重程度 = 2	-262.131	436.537	0.361	1	0.548	-1117.73	593.467
咳嗽	12.11	23.736	0.26	1	0.610	-34.411	58.631
气促	11.249	31.214	0.13	1	0.719	-49.929	72.426
发病至入院时间	-0.485	2.042	0.056	1	0.812	-4.488	3.517
最高体温℃	-6.643	11.678	0.324	1	0.569	-29.532	16.246
PCT	299.084	418.978	0.51	1	0.475	-522.097	1120.265
氧合指数	-0.181	0.225	0.646	1	0.0421	-0.621	0.260
CD3	0.063	0.555	0.013	1	0.909	-1.024	1.151
CD4	0.027	0.535	0.003	1	0.960	-1.077	1.022
CD8	-0.135	0.066	0.042	1	0.837	-1.425	1.155

3 讨论

本研究描述了南充地区 30 例患者的临床特征, 主要表现为发热、咳嗽, 其次为气促乏力, 有小部分人表现为咽痛、头痛、腹泻、头晕, 无死亡病例, 预后较好。但 Wu 等^[8]报道指出, 新型冠状病毒肺炎的主要表现为发热、干咳, 其次为咳痰、呼吸困难、乏力和肌痛, 有 21.9% 的患者死亡 (44/201)。这可能是由于南充为非疫源地区, 人口相对疏散, 疫情出现后政府及社会各界主动采取相应措施积极防控有关。再者, 南充地区无死亡病例, 提示着二代病例的死亡率低于原代病例, 患者的病毒数量相对较小, 但需进一步的研究以探索其具体原因。另外, 据相关性分析结果可知, 患者的严重程度与是否及时治疗、合并细菌感染及机体的免疫功能状态等有关。

Logistic 回归分析表明, 只有氧合指数通过了显

著性为 0.05 的 Wald 检验, 氧合指数由吸氧浓度及氧分压计算而来, 说明氧分压及氧合指数是新型冠状病毒肺炎严重程度的独立影响因素。这可能是由于新型冠状病毒肺炎在肺部的主要病理改变为渗出性弥漫性肺泡损害, 毛细血管充血, 从而导致低氧血症, 甚至呼吸衰竭, 死亡^[9]。而引起咳嗽、气促等其他指标未能通过 Wald 检验的原因可能是研究的样本量较少, 存在一定的偏倚有关。目前, 新型冠状病毒肺炎已成为全球范围内的突发公共卫生事件^[10], 严重威胁人类的健康、经济的发展, 尤其是重症、危重症是治疗的一大难题, 本研究初步探索了影响该病严重程度的因素, 对临床早期判断疾病的严重性有一定的指示作用。

参考文献

- [1] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected; interim guidance, 28 January 2020 [R]. World Health Organization, 2020, WHO/nCoV/Clinical/2020. 2.
- [2] World Health Organization. Novel coronavirus-China [EB/OL]. (2020-01-12) [2020-02-07].
- [3] World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [EB/OL]. (2020-02-11) [2020-02-12].
- [4] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus; classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. Nature Microbiology, 2020, Doi: http://doi. Org/10. 1038/s41564-020-0695-z.
- [5] 吴艳艳, 李宏宇, 许向波, 等. 新型冠状病毒肺炎的临床特征及治疗结局: 一项荟萃分析 [J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 27 (3): 240 - 246.
- [6] 周俊岭, 段文韬, 韩华, 等. 合肥地区新型冠状病毒肺炎病人预后影响因素分析 [J]. 实用老年医学, 2020, 34 (3): 225 - 228.
- [7] 国家卫健委. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-04].
- [8] Wu CM, Chen XY, Cai YP, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA Internal Medicine, 2020, DOI: 10. 1001/jamainternmed. 2020. 0994.
- [9] Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction [J]. Histopathology, 2020, Doi: 10. 1111/his. 14134.
- [10] Munster V, Koopmans M, Van Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in china-key questions for impact assessment [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (8): 692 - 694.

(收稿日期: 2020 - 05 - 07)

学术编辑: 杜飞)