

## 临床研究论著

## 重型与非重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后的差异分析

魏琳琳, 高文, 苏璇, 郑小勤, 杨雪, 刘梅, 徐斌  
首都医科大学附属北京佑安医院 肝病内分泌科, 北京 100069

**摘要:**目的 分析重型与非重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征差异。方法 回顾性分析2020年1月21日-2020年2月24日首都医科大学附属北京佑安医院收治的95例新型冠状病毒肺炎患者的临床资料,其中非重型患者(轻型和普通型)57例,重型患者(重型和危重型)38例,分析两组患者的临床特征及预后差异。结果 重型患者中位年龄66岁,显著高于非重型患者的中位年龄43岁( $P < 0.001$ );喘憋症发生率78.95%,显著高于非重型患者的19.30%。重型患者合并高血压(50.00% vs 11.76%,  $P < 0.001$ )、冠心病(21.05% vs 5.26%,  $P=0.019$ )比例显著高于非重型患者。与非重型患者比较,入院时重型患者的淋巴细胞计数更低( $P < 0.05$ ),C反应蛋白、降钙素原、乳酸、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白和肌钙蛋白I等指标均更高( $P$ 均 $< 0.05$ )。随着病情进展,重型患者在入院后C反应蛋白和乳酸水平均较入院时进一步增高,而淋巴细胞计数进一步下降( $P$ 均 $< 0.05$ )。死亡患者均为重型,病死率为18.42%。结论 高龄和患有高血压、冠心病的新型冠状病毒肺炎患者,易发展为重型病例。重型患者疾病进展过程中,淋巴细胞计数进行性下降,C反应蛋白、乳酸进行性增高,这三项指标可能起到预警作用。与非重型患者相比,重型患者炎症反应更明显,更易出现心肌损伤,导致死亡。

**关键词:**新型冠状病毒肺炎;急性心肌损伤;病死率;炎症反应;重症医学

中图分类号:R 563.1 文献标志码:A 文章编号:2095-5227(2020)07-0657-05 DOI:10.3969/j.issn.2095-5227.2020.07.001

网络出版时间:2020-07-21 15:28

网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20200720.0910.004.html

引用本文:魏琳琳,高文,苏璇,等.重型与非重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后的差异分析[J].解放军医学院学报,2020,41(7):657-661.

### Clinical characteristics and prognosis of COVID-19: Severe type versus non-severe type

WEI Linlin, GAO Wen, SU Xuan, ZHENG Xiaoqin, YANG Xue, LIU Mei, XU Bin

Department of Liver Disease and Endocrinology, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: XU Bin. Email: xubin1016@126.com

**Abstract: Objective** To investigate the difference of clinical characteristics and prognosis between severe and non-severe type of COVID-19. **Methods** Clinical data about 95 COVID-19 inpatients in Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University from January 21, 2020 to February 24, 2020 were analyzed retrospectively. Of the 95 cases, 57 cases were in non-severe group (mild and common), and 38 cases were in severe group (severe and critically severe), the differences in clinical characteristics and prognosis between the two groups were analyzed. **Results** The median age of severe patients was 66 years, which was significantly higher than the median age of non-severe patients (43 years) ( $P < 0.001$ ). More severe patients had shortness of breath (78.95% vs 19.30%,  $P < 0.001$ ), hypertension (50.00% vs 11.76%,  $P < 0.001$ ) and coronary heart disease (21.05% vs 5.26%,  $P=0.019$ ), with significant difference. Compared with those in non-severe group, the lymphocyte count of severe patients was significantly lower, while the levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), lactic acid (LA), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), myoglobin (MYO) and troponin I (TNI) were significantly higher (all  $P < 0.05$ ). Compared with the levels on admission, the CRP and LA levels in severe group further increased with the progressing of the disease, while the lymphocyte count decreased ( $P < 0.05$ , respectively). All the death occurred in the severe group with the mortality rate of 18.42%. **Conclusion** Patients with older age and suffering from hypertension and coronary heart disease are susceptible to severe type of COVID-19. In the course of disease progression in severe patients, the lymphocyte count decreases, while the levels of C-reactive protein and lactic acid increase progressively, which might play early warning roles. Compared with non-severe patients, severe patients have more obvious inflammatory response and are more prone to have myocardial injury, which is one of the causes of death.

**Keywords:** COVID-19; acute myocardial injury; fatality rate; inflammatory reaction; critical care medicine

**Cited as:** Wei LL, Gao W, Su X, et al. Clinical characteristics and prognosis of COVID-19: Severe type versus non-severe type [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2020, 41 (7) : 657-661.

收稿日期:2020-04-18

作者简介:魏琳琳,女,博士,副主任医师。研究方向:感染与传染性疾病。Email:llmm0830@126.com

通信作者:徐斌,女,博士,主任医师,科主任。Email:xubin1016@126.com

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)传染性较强,新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)是COVID-19的致病因

子<sup>[1-2]</sup>。目前研究发现该病毒与导致2003年严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)蝙蝠样冠状病毒(bat-SL-CoVZC45)同源性达85%以上<sup>[3-4]</sup>。COVID-19患者除了有典型的呼吸系统表现,还有一定比例患者出现了多脏器功能受累<sup>[5-6]</sup>。值得注意的是,虽然重型和危重型COVID-19患者只占一小部分,但死亡率较高<sup>[7-8]</sup>。本研究旨在分析重型与非重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后差异,以期助力该病的防治。

### 资料与方法

**1 资料** 本研究是一项单中心回顾性研究,纳入2020年1月21日-2020年2月24日在首都医科大学附属北京佑安医院住院的确诊COVID-19患者95例。COVID-19的诊断和分型根据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)》<sup>[9]</sup>:1)轻型,临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。2)普通型,具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。3)重型,符合下列条件之一:呼吸窘迫,呼吸频率 $\geq 30$ 次/min;在静息状态下,指氧饱和度 $\leq 93\%$ ;动脉血氧分压/吸氧浓度 $\leq 300$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);胸部影像学显示24~48 h内病灶明显进展 $> 50\%$ 。4)危重型,属于下列情况之一:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官

功能衰竭需ICU监护治疗。本研究符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》的伦理要求。

**2 分组及研究方法** 本研究将轻型和普通型COVID-19统一归为非重型,重型和危重型COVID-19统一归为重型。复合终点为转入重症监护病房(ICU)或进行机械通气。收集患者基本资料、流行病学资料、临床表现、实验室及影像学检查结果、治疗、预后转归资料,分析重型与非重型新型冠状病毒肺炎患者的临床特征及预后差异。临床结果随访至2020年3月24日。

**3 统计学方法** 应用GraphPad Prism 5.0统计软件包进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;年龄和天数不符合正态分布以中位数(范围)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以率(%)表示,应用 $\chi^2$ 检验比较两组之间的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

**1 两组流行病学特征比较** 95例确诊患者中,44.09%有武汉人员密切接触史或有湖北旅居史。更多的患者是接触了非湖北地区的确诊患者而发病。95例患者中位潜伏期为7(1~17)d,观察到的最长潜伏期为17d。

**2 两组临床特征比较** 95例中位年龄为51(1~94)岁,女性占53.68%。发热(80.00%)和咳嗽(66.32%)

表1 重型与非重型COVID-19患者临床资料特征(n, %)  
Tab. 1 Clinical characteristics of the severe and the non-severe patients (n, %)

Clinical characteristic	All patients (n=95)	Disease severity		$t/\chi^2$	$P$
		Non-severe (n=57)	Severe (n=38)		
Age (yrs, $Ma$ [range])	51(1-94)	43(1-84)	66(39-94)	7.719	< 0.001
Age group					
0-64 yrs	68(71.58)	52(91.23)	16(42.11)	27.040	< 0.001
65 yrs	27(28.42)	5(8.77)	22(57.89)	27.040	< 0.001
Sex (female)	51(53.68)	31(54.39)	20(52.63)	0.028	0.867
Travel history to Hubei or contact history	41(44.09)	39(68.42)	13(34.21)	10.770	0.001
Incubation period (days, $Ma$ [range])	7.00(1.00-17.00)	6.50(1.00-17.00)	7.00(1.00-17.00)	1.437	0.156
Symptom					
Fever	76(80.00)	43(75.44)	33(86.84)	1.853	0.173
Cough	63(66.32)	38(66.67)	25(65.79)	0.008	0.929
Fatigue	44(46.32)	25(43.86)	19(50.00)	0.346	0.557
Shortness of breath	41(43.16)	11(19.30)	30(78.95)	33.070	< 0.001
Myalgia	23(24.21)	16(28.07)	7(18.42)	1.157	0.282
Nausea or vomiting	7(7.37)	3(5.56)	4(10.53)	0.925	0.336
Diarrhea	5(5.26)	4(7.02)	1(2.63)	0.880	0.348
Comorbidity					
Hypertension	25(26.32)	6(11.76)	19(50.00)	18.320	< 0.001
Diabetes	11(11.58)	4(7.02)	7(18.42)	2.896	0.089
Coronary artery disease	11(11.58)	3(5.26)	8(21.05)	5.552	0.019

是最常见症状, 腹泻 (5.26%) 和恶心呕吐 (7.37%) 较少见。重型患者中存在喘憋症状者占 78.95%, 较非重型患者 (19.30%) 明显增多 ( $P < 0.001$ )。除喘憋症状外, 其他发热、咳嗽、乏力、肌肉酸痛、恶心呕吐、腹泻症状, 在重型患者与非重型患者中表现无统计学差异。重型患者中位年龄为 66 岁, 非重型患者中位年龄为 43 岁, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。重型组既往有高血压病史和冠心病病史比例高于非重型组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。重型患者有 12 例达到复合终点, 非重型患者无人达到复合终点。达到复合终点的患者年龄 65 岁有 11 例, 占 91.67%; 未达到复合终点的患者年龄 65 岁有 16 例, 占 19.27%, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。达到复合终点的患者既往有高血压病史和冠心病病史比例高于未达复合终点患者 ( $P < 0.05$ )。

**3 两组实验室检查指标比较** 入院时 77.89% 的患者存在淋巴细胞减少症, 77.89% 的患者表现出 C 反应蛋白 (CRP) 水平升高。重型患者淋巴细胞水平下降与 CRP 升高者所占比例分别为 86.84% 和 92.11%。重型组 CRP 增高者的比例较非重型组明显增高 ( $P=0.010$ )。入院时, 81.58% 的重型患者出现降钙素原 (PCT) 增高, 且重型患者 PCT 值  $[(0.22 \pm 0.05) \text{ ng/ml}]$  也明显高于非重型患者  $[(0.12 \pm 0.00) \text{ ng/ml}]$  ( $P=0.035$ ) (表 2)。26.32% 的重型患者乳酸 (LA) 增高, 非重型患者仅有 7.02% 增高, 两者

表 2 重型与非重型 COVID-19 患者入院时实验室检查指标比较

Tab. 2 Comparison of laboratory testing results on admission between the severe and the non-severe COVID-19 patients

Indicator	Disease severity		<i>t</i>	<i>P</i>
	Non-severe (n=57)	Severe (n=38)		
LYM ( $\times 10^9/L$ )	1.26 $\pm$ 0.09	0.90 $\pm$ 0.06	2.997	0.004
CRP (mg/L)	18.37 $\pm$ 3.23	59.38 $\pm$ 7.93	5.410	< 0.001
PCT (ng/ml)	0.12 $\pm$ 0.00	0.22 $\pm$ 0.05	2.141	0.035
LA (mmol/L)	1.21 $\pm$ 0.06	1.69 $\pm$ 0.13	3.748	0.000
ALT (U/L)	41.28 $\pm$ 5.47	38.26 $\pm$ 4.49	0.395	0.694
AST (U/L)	36.98 $\pm$ 4.21	47.95 $\pm$ 6.75	1.454	0.149
CREA ( $\mu\text{mol/L}$ )	71.81 $\pm$ 5.68	69.03 $\pm$ 3.48	0.370	0.712
eGFR (ml/min)	105.20 $\pm$ 3.82	87.00 $\pm$ 3.05	3.430	0.001
CK (U/L)	96.26 $\pm$ 13.61	212.80 $\pm$ 48.73	2.706	0.008
CK-MB (ng/ml)	0.48 $\pm$ 0.09	1.19 $\pm$ 0.23	3.290	0.001
MYO (ng/ml)	43.23 $\pm$ 2.87	139.90 $\pm$ 27.03	4.336	< 0.001
TNI (ng/ml)	0.01 $\pm$ 0.00	0.06 $\pm$ 0.02	3.096	0.003

LYM: lymphocyte count; CRP: C-reactive protein; PCT: procalcitonin; LA: lactic acid; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; CREA: creatine; eGFR: eGFR: epithelial growth factor receptor; CK: creatine kinase; CK-MB: creatine kinase isoenzyme; MYO: myoglobin; TNI: troponin I

相比差异有统计学意义 ( $P=0.016$ )。重型患者入院后 LYM 水平进行性下降, CRP 和 LA 水平进行性增高 ( $P < 0.05$ ) (表 3)。非重型患者的肾小球滤过率  $[(105.2 \pm 3.82) \text{ ml/min}]$  明显较重型患者肾小球滤过率  $[(87.00 \pm 3.05) \text{ ml/min}]$  高 ( $P=0.001$ )。重型组肌红蛋白 (MYO) 值  $[(139.90 \pm 27.03) \text{ ng/ml}]$  明显高于非重型患者组  $[(43.23 \pm 2.867) \text{ ng/ml}]$  ( $P < 0.001$ )。重型组肌钙蛋白 I (TNI) 值  $[(0.06 \pm 0.02) \text{ ng/ml}]$  明显高于非重型组  $[(0.01 \pm 0.00) \text{ ng/ml}]$  ( $P=0.003$ )。肌酸激酶 (CK) 和肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 值重型组也高于非重型组 ( $P=0.008$ ;  $P=0.001$ )。我们发现, CK、CK-MB、MYO、TNI 在发病后的 6.5 ~ 7.5 d (中位数) 开始增高。

**4 发生与未发生复合终点事件患者入院时实验室指标比较** 12 例达到复合终点的患者存在 100% 的淋巴细胞减少和 91.67% 的 CRP 增高。发生复合终点事件患者入院时 CRP、PCT、LA、CK、CK-

表 3 38 例重型 COVID-19 患者入院时与入院 1 周时实验室检查指标对比

Tab. 3 Comparison of laboratory testing results on admission and at one week after admission in 38 severe COVID-19 patients

Indicator	On admission	1 week after admission	<i>t</i>	<i>P</i>
LYM ( $\times 10^9/L$ )	0.90 $\pm$ 0.06	0.63 $\pm$ 0.07	2.886	0.005
CRP (mg/L)	59.38 $\pm$ 7.93	113.90 $\pm$ 10.94	4.034	0.000
LA (mmol/L)	1.69 $\pm$ 0.13	3.38 $\pm$ 0.69	2.412	0.018

LYM: lymphocyte count; CRP: C-reactive protein; LA: lactic acid

表 4 发生与未发生复合终点事件 COVID-19 患者入院时实验室检查指标比较

Tab. 4 Comparison of laboratory testing results on admission by occurrence of composite endpoint events

Indicator	Composite endpoint		<i>t</i>	<i>P</i>
	Occurred (n=12)	Not occurred (n=83)		
LYM ( $\times 10^9/L$ )	0.67 $\pm$ 0.07	1.17 $\pm$ 0.07	2.715	0.008
CRP (mg/L)	78.59 $\pm$ 14.44	30.65 $\pm$ 4.19	3.906	0.000
PCT (ng/ml)	0.34 $\pm$ 0.15	0.13 $\pm$ 0.01	3.295	0.001
LA (mmol/L)	2.17 $\pm$ 0.26	1.29 $\pm$ 0.06	4.781	< 0.001
ALT (U/L)	48.83 $\pm$ 12.30	38.81 $\pm$ 3.89	0.892	0.375
AST (U/L)	66.08 $\pm$ 19.06	37.80 $\pm$ 3.14	2.605	0.011
CREA ( $\mu\text{mol/L}$ )	77.67 $\pm$ 7.39	69.69 $\pm$ 4.06	0.721	0.473
eGFR (ml/min)	76.01 $\pm$ 5.85	101.10 $\pm$ 2.87	3.180	0.002
CK (U/L)	235.50 $\pm$ 68.76	129.50 $\pm$ 22.67	4.602	< 0.001
CK-MB (ng/ml)	2.62 $\pm$ 0.50	0.50 $\pm$ 0.07	5.428	< 0.001
MYO (ng/ml)	285.20 $\pm$ 66.69	52.49 $\pm$ 4.05	8.946	< 0.001
TNI (ng/ml)	0.14 $\pm$ 0.05	0.01 $\pm$ 0.00	7.604	< 0.001

LYM: lymphocyte count; CRP: C-reactive protein; PCT: procalcitonin; LA: lactic acid; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; CREA: creatine; eGFR: eGFR: epithelial growth factor receptor; CK: creatine kinase; CK-MB: creatine kinase isoenzyme; MYO: myoglobin; TNI: troponin I

MB、MYO、TNI 水平均较未发生复合终点事件患者明显增高 ( $P < 0.05$ ) (表 4)。

**5 两组影像学表现比较** 95 例患者入院时均进行胸部 CT 扫描, 93 例存在肺炎表现 (占 97.89%), 其中 86.3% 的患者表现为双肺病变。最常见的胸部 CT 表现是磨玻璃样混浊 (77.89%) 和斑片影 (74.74%)。其中重型组存在双肺病变和斑片影的占比分别为 97.37% 和 89.47%, 高于非重型组 (78.95%, 68.42%) ( $P < 0.05$ )。见表 5。

**6 重型组临床结局** 38 例重型患者中 10 例进入 ICU (占比 26.32%), 7 例进行了有创机械通气 (占比 18.42%)。4 例采用了体外膜肺氧合 (ECMO) (占比 4.21%), 5 例采用持续床旁血液滤过 (CRRT) (占比 5.26%)。截至 2020 年 3 月 24 日已出院 86 例, 占 90.53%。重型组有 76.32% 的患者出院, 平均住院时间 17.17 d; 非重型组患者已 100% 治愈出院, 平均住院时间 12.47 d。共有 7 例死亡 (7.37%), 均为重型患者, 其中 4 例死于新型冠状病毒肺炎 (占 4.21%), 2 例死于急性心肌梗死, 1 例死于上消化道出血。重型患者病死率为 18.42%。见表 6。

## 讨论

本研究中, 95 例新型冠状病毒肺炎患者中位年龄为 51 岁, 发病性别比例无明显差异。发热和

咳嗽是最常见的症状, 喘憋在重型患者更为常见 (78.95%)。重型患者的平均年龄明显高于非重型患者。年龄大于 65 岁的老年人在重型患者中比例更高, 且重型患者既往有高血压病史和冠心病病史的比例更高, 达到复合终点的人群上述现象更为明显。这充分说明年龄较大的患者和基础疾病有高血压、冠心病的患者, 感染新型冠状病毒后, 更易表现为重型病例, 更易出现不良结局, 这与先前的 COVID-19 的研究结论一致<sup>[10-13]</sup>。

本研究发现, 入院时超过 3/4 的患者存在淋巴细胞减少和 C 反应蛋白增高, 68.42% 的患者出现降钙素原增高。与非重型患者相比, 重型患者淋巴细胞绝对值更低, 而 CRP 和 PCT 水平更高。达到复合终点的患者淋巴细胞绝对值较重型患者低。大部分患者入院后 PCT 水平仅轻度增高, 不能说明确定存在细菌感染, 其中 12 例到达复合终点的患者 PCT 水平明显增高, 结合患者其他临床资料考虑存在细菌感染。入院时有 26.32% 的重型患者乳酸增高, 非重型患者仅有 7.02% 乳酸增高, 说明重型患者更易发生缺血缺氧。

在脏器功能损伤方面, 入院时出现 ALT 或 AST 增高的比例为 27% ~ 33%, 95 例 COVID-19 患者既往没有慢性肝病, 说明冠状病毒感染容易造成急性肝功能损伤, 其中重型与非重型患者

表 5 95 例 COVID-19 患者入院时影像学检查结果 (n, %)

Tab. 5 Radiologic findings of the 95 COVID-19 patients on admission (n, %)

Radiologic finding	All patients (n=95)	Disease severity		<sup>2</sup>	P
		Non-severe (n=57)	Severe (n=38)		
Bipulmonary inflammation	82(86.32)	45(78.95)	37(97.37)	6.550	0.011
Ground-glass opacity	74(77.89)	41(71.93)	33(86.84)	2.945	0.086
Local patchy shadowing	71(74.74)	39(68.42)	34(89.47)	5.679	0.017

表 6 95 例 COVID-19 患者治疗和临床结局 (n, %)

Tab. 6 Treatment and outcomes of the 95 COVID-19 patients (n, %)

Treatment and outcome	All patients (n=95)	Disease severity		<sup>2</sup>	P
		Non-severe (n=57)	Severe (n=38)		
Mechanical ventilation	9(9.47)	0(0.00)	9(23.68)	14.910	0.000
Invasive	7(7.37)	0(0.00)	7(18.42)	11.340	0.001
Non-invasive	2(2.11)	0(0.00)	2(5.26)	3.065	0.080
Use of extracorporeal membrane oxygenation	4(4.21)	0(0.00)	4(10.53)	6.264	0.012
Use of continuous renal replacement therapy	5(5.26)	0(0.00)	5(13.16)	7.917	0.005
Intensive care unit admission	10(10.53)	0(0.00)	10(26.32)	16.760	< 0.001
Clinical outcome					
Discharge from hospital	86(90.53)	57(100.00)	29(76.32)	14.910	0.000
Death	7(7.37)	0(0.00)	7(18.42)	11.340	0.001
Die of COVID-19	4(4.21)	0(0.00)	4(10.53)	6.264	0.012
Die of acute myocardial infarction	2(2.11)	0(0.00)	2(5.26)	3.065	0.080
Die of upper gastrointestinal bleeding	1(1.05)	0(0.00)	1(2.63)	1.516	0.218
Staying in hospital	2(2.11)	0(0.00)	2(5.26)	3.065	0.080

ALT、AST 均值无统计学差异。在肾功能损伤方面, 重型患者的肾小球滤过率平均水平明显低于非重型患者。但重型患者中合并高血压、糖尿病的比例更高, 且年龄较大, 虽然入院采集病史资料时否认慢性肾疾病病史, 但合并高血压、糖尿病的人群存在慢性肾功能损伤的概率较大, 不能说明是冠状病毒感染造成的急性肾损伤。本研究数据只能说明新冠肺炎的重型患者入院时的基础肾功能更差, 新型冠状病毒感染造成急性肾损伤的情况仍需进一步研究阐明。

95 例中 11 例既往存在冠心病, 2 例患者在本次新型冠状病毒感染前有陈旧心肌梗死病史, 院前复查时有心肌酶水平异常, 此 2 例在新型冠状病毒打击后, 最终死于急性心肌梗死。我们的研究发现心肌酶增高的患者在重型患者和达到复合终点的患者中占比更多。Huang 等<sup>[7]</sup>的研究发现新冠肺炎患者中 12% 有超敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI) 明显升高, 33% ~ 73% 有谷氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶同工酶升高, 提示病毒可致急性心肌损伤。我们的研究还发现患者心肌酶于发病后的 6 ~ 7 d 开始增高。北京地坛医院的研究表明 COVID-19 普通型患者通常在发病 1 周后病情加重<sup>[14]</sup>, 与本研究发现的心肌酶增高的时间点一致。

本研究 7 例患者死亡 (7.37%), 这 7 例死亡患者均出现多脏器功能损伤。有研究发现新冠肺炎重症患者的促炎因子白细胞介素 (IL)-1、IL-6、IL-12 和干扰素诱导蛋白 10(IP-10)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1) 水平升高, 呈现细胞因子风暴样表现。细胞因子风暴可导致多种脏器功能损害<sup>[15-18]</sup>。Xu 等<sup>[19]</sup>认为 2019-nCoV 可能与 SARS-CoV 一样, 与血管紧张素转换酶 2(ACE2) 有高亲和力, 可以经 ACE2 受体感染细胞, 而肝、心脏、肾等多种脏器均存在 ACE2 受体, 是 2019-nCoV 感染的高风险器官<sup>[20]</sup>。本研究发现新型冠状病毒感染打击后, 重型患者更易出现急性心肌损伤, 而急性肾损伤情况尚不明确。

综上所述, 高龄和患有高血压、冠心病的患者, 在受到新型冠状病毒打击后, 易表现为重型病例。重型患者疾病进展过程中, 淋巴细胞计数进行性下降, C 反应蛋白、乳酸进行性增高, 这三项指标在一定程度上起到预警作用。与非重型患者相比, 重型患者炎症反应更明显, 更易出现急性心肌损伤, 病死率更高。

#### 参考文献

- 1 Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic [J]. Trop Med Int Health, 2020, 25 (3): 278-280.
- 2 高文, 杨雪, 郑小勤, 等. 北京地区 90 例新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41 (3): 208-211.
- 3 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [J]. Lancet, 2020, 395 (10224): 565-574.
- 4 Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 [J/OL]. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100682>.
- 5 Li X, Wang L, Yan S, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China [J]. Int J Infect Dis, 2020, 94: 128-132.
- 6 Li SR, Tang ZJ, Li ZH, et al. Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39 (6): 1021-1026.
- 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 Zhang W, Zhao Y, Zhang F, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China [J/OL]. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>.
- 9 国家卫生健康委. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- 10 Chen N, 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (18): 1708-1720.
- 14 Liu J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage [J/OL]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1>.
- 15 Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19 [J]. J Infect, 2020, 80 (6): 607-613.
- 16 Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression [J]. Lancet, 2020, 395 (10229): 1033-1034.
- 17 Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, et al. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19 [J/OL]. <https://doi.org/10.1002/art.41285>.
- 18 Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation [J/OL]. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30216-2).

(下转 665 页)

可以作为泪道 CT 造影的首选检查方式<sup>[10]</sup>。

由于泪道系统的解剖方位为自上而下，故利用横轴位图像三维重建冠状位和矢状位图像，可以更加直观地显示泪道部分或全程走行。在冠状位图像上可以看到泪道系统纵截面的部分结构，因为剖面线是向下且向后稍倾斜的；在矢状位图像上可以在纵截面显示泪道系统的全程。因三维重建后可以得到直观的冠状位和矢状位以及三维图像，对于复杂泪道疾病的诊断，如泪道占位、泪囊萎缩等，是一个很好的检查方法<sup>[11]</sup>，适用于复杂性泪道阻塞疾病或病程较长的病例。

众所周知，CT 检查对软组织的敏感度不如 MRI，但显示泪道系统周围的骨质结构方面优势明显<sup>[12]</sup>，利用三维重建的 CT 图像的骨组织窗，可以准确地判断有无泪道骨性狭窄，可以精确定位泪囊鼻腔造瘘口的预期位置<sup>[13]</sup>。三维重建技术还允许医师 3D 旋转图像，从不同投影方向观察泪道阻塞的部位和严重程度，极大地提高对鼻泪管系统部分或全部阻塞患者的诊断准确性<sup>[14]</sup>。

由于平扫检查的扫描间隔为 1 mm，而平扫 + 三维重建检查扫描间隔为 0.8 mm，故进行同样范围的 CT 扫描，重建组患者较平扫组患者接受了更多的射线暴露。但同时由于扫描层数的增加，以及后期三维重建技术的介入，本研究中重建组患者较平扫组患者得到更多有用的图像用以辅助诊断疾病<sup>[15]</sup>。

如何做好放射防护，既能得到临床所需影像信息，又能减少患者的放射暴露是需要重点讨论的事项。淋巴、胸腺、骨髓、胃肠上皮、性腺、胚胎组织是放射线高度敏感组织<sup>[16]</sup>，要在 CT 检查过程中注意重点防护这些组织。可以采用铅衣保护头部以下的敏感组织，减少放射损伤<sup>[17-18]</sup>。

综上所述，泪道 CT 检查作为临床需要和放射防护两方面的双刃剑，需要得到个性化处理，不可一概等同视之，即是否进行三维重建要因人而异、因病情需要而定，要进行个体化的分析和处理，这样才能做到既爱伤护伤，又准确快速地诊断疾病。

#### 参考文献

1 Reichel O, Gora F, Dittrich M, et al. Low-dose helical CT-

dacryocystography in nasolacrimal duct obstruction-a prospective study [J]. Hno, 2019, 67 (8):600-605.

2 Lee J, Choi S, Kim KH, et al. Nontoxic Formulations of Scintillation Nanocrystals for Use as X-ray Computed Tomography Contrast Agents [J]. Bioconjug Chem, 2017, 28 (1):171-182.

3 Cetinkaya A. Update on imaging techniques in oculoplastics [J]. Saudi J Ophthalmol, 2012, 26 (4):357-364.

4 Mueller SK, Freitag SK, Lefebvre DR, et al. Endoscopic DCR using bipedicle interlacing mucosal flaps [J]. Laryngoscope, 2018, 128 (4):794-797.

5 陆萌, 李昌成, 王博生, 等. 泪囊造影 CT 在泪道阻塞中的应用 [J]. 泰山医学院学报, 2018, 39 (7):791-792.

6 Heichel J, Struck HG, Viestenz A, et al. Anatomic landmarks in lacrimal surgery from an ophthalmologist's point of view: Clinical findings of external dacryocystorhinostomy and dacryoendoscopy [J]. Clin Anat, 2017, 30 (8):1034-1042.

7 甘莆英, 刘琪, 王耀华, 等. CT-泪道造影术 (CT-DCG) 在泪道阻塞性疾病中的临床应用 [J]. 眼科新进展, 2019, 39 (3):264-266.

8 Bonnet F, Ducasse A, Marcus C, et al. CT dacryocystography: normal findings and pathology [J]. J Radiol, 2009, 90 (11 Pt 1):1685-1693.

9 唐伟路, 魏阳子. 64 层螺旋 CT 泪囊造影联合图像后处理在鼻腔结构异常合并功能性溢泪中的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13 (24):3509-3511.

10 Bulgurcu S, Idil M, Pekçevik Y, et al. Relationship Between Lacrimal Bone Thickness and Lacrimal Sac in Chronic Dacryocystitis [J]. J Craniofac Surg, 2020, 31 (1):207-209.

11 葛向红, 元卿燕, 阎洋. CT 泪道造影 583 例分析 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19 (8):1263-1265.

12 Alis D, Turna O. Magnetic Resonance and Computed Tomography Findings of Isolated Hydatid Cyst of the Interventricular Septum [J]. J Belg Soc Radiol, 2018, 102 (1):74.

13 Kaçaniku G, Ajazaj V, Shabani A, et al. Assessing the Usefulness of Different Silicone Tubes in External Dacryocystorhinostomy [J]. Med Arch, 2018, 72 (6):414-417.

14 Li XH, Liu ZX, Wang P, et al. [The radiologic study of the nasolacrimal duct decompression surgery for treatment of chronic][J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2017, 31 (4):290-292.

15 Jañez-García L, Saenz-Frances F, Ramirez-Sebastian JM, et al. Three-Dimensional Reconstruction of the Bony Nasolacrimal Canal by Automated Segmentation of Computed Tomography Images [J]. PLoS One, 2016, 11 (5):e0155436.

16 Izadifar Z, Honaramooz A, Wiebe S, et al. Low-dose phase-based X-ray imaging techniques for in situ soft tissue engineering assessments [J]. Biomaterials, 2016, 82:151-167.

17 Schöpf T, Pichler T. Radiation Protection Clothing in X-Ray Diagnostics - Influence of the Different Methods of Measurement on the Lead Equivalent and the Required Mass [J]. Rofo, 2016, 188 (8):768-775.

18 朱春华, 朱玉华. 介入放射诊疗操作医师所受剂量和健康状况调查 [J]. 职业卫生与应急救援, 2016, 34 (4):270-274.

(上接 661 页)

19 Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. Sci China Life Sci, 2020, 63 (3):

457-460.

20 Jakovac H. COVID-19: is the ACE2 just a foe? [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2020, 318 (5):L1025-L1026.