

- 2019 (COVID-19) [J]. *Frontiers in immunology*, 2020, 11: 827
- [5] Thevarajan I, Nguyen T H O, Koutsakos M, et al. Breadth of concomitant immune responses underpinning viral clearance and patient recovery in a non-severe case of COVID-19 [J].
- [6] Wan SX, Yi QJ, Fan SB, et al. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP) [EB/OL]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021832v1>.
- [7] Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic [J]. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 2020, 38(1): 1~9
- [8] Cai, X. An Insight of comparison between COVID-19 (2019-nCoV disease) and SARS in pathology and pathogenesis [EB/OL]. <https://doi.org/10.31219/osf.io/hw34x>.

【文章编号】1006-6233(2020)06-0908-05

普通型新型冠状病毒肺炎临床及影像特征分析

孙 喆, 张玉娇, 杨 娟, 魏 巍, 洪宗启, 裴仁明

(安徽省第二人民医院, 安徽 合肥 230000)

【摘要】目的:回顾性分析普通型 COVID-19 患者的临床及影像资料, 分析其特征, 探讨二者的变化过程。**方法:**根据住院期间肺部病灶是否有进展将 21 例 COVID-19 患者分为平稳组与进展组, 分析并比较两组临床及影像资料。**结果:**①首诊症状以发热 (52.38%)、咳嗽 (38.09%) 为主, 4 例 (19.04%) 无明显症状; ②平稳组患者的肺部病灶在总病程第 (13.06±5.41) 天开始吸收, 进展组在第 (12.80±7.19) 天开始进展, 第 (17.20±7.40) 天开始吸收; 两组在住院前病程、住院时间及总病程上均无统计学差异。③普通组和进展组不同时期的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及 NLR 组内比较无统计学差异; 入院时 NLR 组间比较具有统计学差异, 进展组高于平稳组。④肺部病灶累及一个肺叶 5 例 (26.32%), 两个肺叶 2 例 (10.53%), 三个肺叶 3 例 (15.79%), 四个肺叶 5 例 (26.32%), 五个肺叶 4 例 (21.05%); 影像表现: 单纯磨玻璃影 8 例 (42.11%), 磨玻璃影伴实性成分 11 例 (57.89%); 5 例 (26.31%) 见“铺路石征”, 16 例 (84.21%) 见“蒲公英果实征”, 10 例 (52.63%) 见“蒲公英种子征”; 胸膜增厚 10 例 (52.63%)。**结论:**综合分析临床表现、实验室及 CT 检查结果可以提高普通型 COVID-19 的诊断能力, 入院时 NLR 对疾病的进展有一定预测价值。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 影像学; CT 检查; 临床特征; 淋巴细胞

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.06.006

Common Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19): Clinical and Imaging Features

SUN Zhe, ZHANG Yujiao, YANG Juan, et al

(Anhui No.2 Provincial People's Hospital, Anhui Hefei 230000, China)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical and imaging data of common COVID-2019 patients, analyze their characteristics, and explore the change process. **Methods:** According to the progress of pulmonary lesions during hospitalization, 21 patients with COVID-2019 were divided into stable group and progressive group, analysed and compared the clinical and imaging data of two groups. **Results:** ①Fever (52.38%) and cough (38.09%) were the main symptoms in the first diagnosis, and 4 cases (19.04%) had no obvious symptoms; ②The pulmonary lesions in the stable group began to absorb on the (13.06 ± 5.41) day of the total course of disease, the progressive group began to absorb on the (12.80 ± 7.19) day, and the progressive group began to absorb on the (17.20 ± 7.40) day; There was no statistical difference in the course of disease, length of hospitalization and the total course of disease between the two groups before hospitalization. ③ There were no statistical differences in WBC count, neutrophil count, lymphocyte count and NLR group in different periods between the general group and the progress group; There were statistical differences between the NLR group at admission, and the progress group was higher than the stable group. ④ Pulmonary lesions involved

one lobe in 5 cases (26.32%), two lobes in 2 cases (10.53%), three lobes in 3 cases (15.79%), four lobes in 5 cases (26.32%), five lobes in 4 cases (21.05%); imaging manifestations: simple ground glass shadow in 8 cases (42.11%), ground glass shadow with solid components in 11 cases (57.89%); paver sign in 5 cases (26.31%), dandelion fruit sign in 16 cases (84.21%), Seed sign of dandelion in 10 cases (52.63%) and 10 cases (52.63%) had pleural thickening. **Conclusion:** Comprehensive analysis of clinical manifestations, laboratory and CT manifestations can improve the diagnostic ability of common COVID-2019. NLR has a certain predictive value for the progress of the disease when admitted.

【Key words】 COVID-2019; Imaging; CT scan; Clinical Features; Lymphocyte

2019年12月以来,新型冠状病毒在我国蔓延已达三个月之久,目前我国本土新增确诊人数维持在低位,疫情基本控制,但是人员流动和聚集增加带来的疫情反弹风险依然存在;另外,国际疫情快速蔓延,形势严峻,输入性风险持续增加。2020年2月11日世界卫生组织将此次新型冠状病毒所致的疾病命名为COVID-19(Corona Virus Disease 2019);根据最新版诊疗方案,COVID-19的临床分型为轻型、普通型、重症型及危重型,非疫区患者多以普通型为主^[1];近期,国内外很多学者的研究重点是重症型和危重型患者,少有文献报道输入性普通型COVID-19,尤其是肺部病灶的演变过程及外周淋巴细胞的变化趋势;本研究搜集安徽省第二人民医院收治的21例普通型COVID-19患者的临床及影像资料,分析其影像学表现及实验室检查结果,探讨二者的变化过程及相关性,旨在提高对普通型COVID-19的认识,为临床医生对疾病进展的早识别、早干预提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料:回顾性分析2020年1月23日至2020年3月8日安徽省第二人民医院收治的21例普通型COVID-19患者的临床及影像资料,男11例,女10例,平均年龄(40.52±17.14)岁;所有患者均符合国家卫生健康委员会制定的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[1]中的诊断及出院标准。根据21例普通型COVID-19患者住院期间肺部病灶是否有进展(病灶扩大、数量增多)分为进展组(5例)和平稳组(16例);所有患者均无心肺系统基础疾病,入院时根据最新版诊疗方案给予氧疗、抗病毒、对症支持治疗及中医汤药口服治疗,病情进展时给予抗炎、调节免疫及丙种球蛋白等对症支持治疗。

1.2 实验室检查:患者的实验室检查结果,包括平稳组入院时及出院时的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(neutrophil count and lymphocyte count ratio, NLR),进展组入院时、进展时及出院时的白细胞计数、中性粒细

胞计数、淋巴细胞计数和NLR。

1.3 影像检查及图像分析:所有患者在入院后均采用美国GE optima 540 CT机行胸部CT检查,患者仰卧位,屏气后连续扫描,扫描范围自肺尖至肋膈角;扫描参数:管电压120kv,管电流采用Auto mA技术,层厚5mm,间隔1.25mm,矩阵512×512,肺窗重建1.25mm薄层;所有患者住院期间每隔3~6d复查CT。由3名从事胸部CT诊断的高年资主治医师在PACS工作站上进行图像分析,意见分歧时经讨论协商取得一致;在肺窗(窗宽1600HU,窗位-500HU)及纵膈窗(窗宽350HU,窗位50HU)上观察并记录:①病灶的分布、范围;②病灶的特点,如磨玻璃样、磨玻璃伴实性成分、“铺路石征”、“蒲公英征”等;③复查CT时病灶变化的情况。

1.4 统计学方法:所有数据均采用SPSS16.0进行统计学处理,计量资料采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;平稳组与进展组的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR及临床资料(住院天数等)差异性分析采用两独立样本t检验;进展组入院时、进展时及出院时相关炎性细胞差异性分析采用单因素分析;若组间存在差异,再进行两两比较,方差齐性者采用Least Significant Difference法,若方差不齐,则采用TamhaneT2检验,以P<0.05差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现:21例普通型COVID-19患者中,3例有武汉市居住或旅游史,15例有确诊患者接触史,两起家族(分别是5人和3人)聚集性发病;患者年龄10~78岁,平均40.52±17.14岁;首诊临床表现以发热(52.38%)、咳嗽(38.09%)为主,4例(19.04%)无明显临床症状(表1);平稳组与进展组的性别、年龄及首诊症状无明显差异。经过积极的住院治疗,平稳组患者的肺部病灶多数在总病程的第(13.06±5.41)天开始吸收,进展组的肺部病灶在总病程的第(12.80±7.19)天开始进展,第(17.20±7.40)开始吸收;两组在住院前病程、住院时间、总病程上的差异均无统计学意义(表

2); 两组患者的预后均较好, 出院后 7~14d 复查胸部 CT, 多数患者(18 例 94.74%) 胸肺部病灶可完全或基本吸收。

2.2 实验室检查结果: 普通组入院时、出院时的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 比较无统计学差异; 进展组入院时、进展时、出院时的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 比较亦无统计学差异; 入院时的 NLR 在组间比较时具有统计学差异, 进展组高于平稳组(表 3)。

2.3 影像学表现: 21 例患者住院首次 CT 检查, 其中两例肺部无明显病变, 其余 19 例中病变累及一个肺叶

5 例(26.32%), 两个肺叶 2 例(10.53%), 三个肺叶 3 例(15.79%), 四个肺叶 5 例(26.32%), 五个肺叶 4 例(21.05%), 其中右肺下叶受累最多(16 例 84.21%), 左肺下叶次之(15 例 78.94%), 右肺上叶受累最少(5 例 26.32%)。病灶表现为单纯磨玻璃影 8 例(42.11%)、磨玻璃影伴实性成分 11 例(57.89%), 2 例进展时出现部分实变; 5 例(26.32%) 可见“铺路石征”, 16 例(84.21%) 见“蒲公英果实征”, 10 例(52.63%) 见“蒲公英种子征”; 胸膜增厚 10 例(52.63%), 1 例进展时出现少量胸水。

表 1 两组患者的性别和首诊症状 n(%)

分组	性别		临床表现						
	男	女	发热	咳嗽	乏力	鼻塞	呼吸困难	腹泻、腹痛等消化道症状	无明显症状
平稳组	9(56.25)	7(43.75)	9(56.25)	6(37.50)	3(18.75)	1(6.25)	1(6.25)	2(12.50)	3(18.75)
进展组	2(40.00)	3(60.00)	2(40.00)	2(40.00)	0	1(20.0)	0	1(20.00)	1(20.00)
合计	11(52.38)	10(47.62)	11(52.38)	8(38.09)	3(14.28)	2(9.52)	1(4.76)	3(14.28)	4(19.04)

表 2 两组患者的病程比较($\bar{x} \pm s$)

指标	平稳组	进展组	合计	P
入院前病程(d)	7.81±5.17(1~14)	3.60±3.98(1~10)	6.81±5.15(1~14)	0.443
住院时间(d)	16.94±6.56(10~34)	21.60±5.03(16~29)	18.05±6.44(10~34)	0.429
进展时间点(d)		12.80±7.19(6~20)		
好转时间点(d)	13.06±5.41(8~25)	17.20±7.40(11~30)	14.05±6.01(8~30)	0.655
总病程(d)	24.75±8.79(13~41)	25.20±8.79(17~39)	24.86±8.57(13~41)	0.909

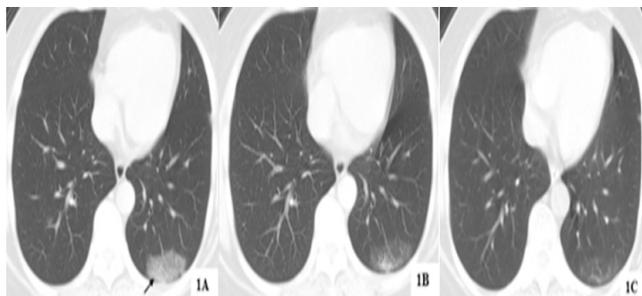


图 1 平稳组病例

女, 56 岁, 图 1A: 病程第 4 天入院首次检查, 左肺下叶磨玻璃影伴少许实性成分, 可见“蒲公英种子征”(细箭); 图 1B: 病程第 10 天, 病灶明显吸收; 图 1C: 病程第 15 天出院时, 病灶基本吸收。

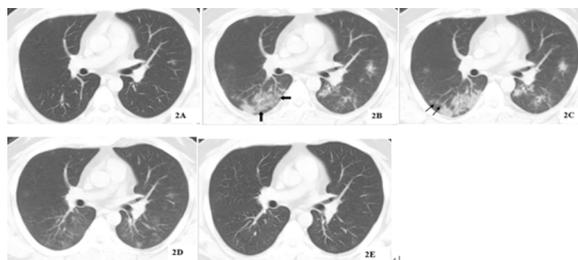


图 2 进展组病例

男, 39 岁; 图 2A: 病程第 5 天入院首次检查, 两肺上叶小斑片状磨玻璃影; 图 2B: 病程第 11 天, 两肺病灶明显增多、增大, 右肺下叶可见“蒲公英果实征”(粗箭); 图 2C: 病程第 15 天, 右肺下叶病灶密度增高, 可见“蒲公英种子征”(细箭); 图 2D: 病程第 25 天出院时, 两肺病灶明显吸收; 图 2E: 出院后 14d 复查,

未见明显异常。

表3 两组患者入院时及出院时相关实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	平稳组	进展组	P
(入院时)白细胞(10^9L^{-1})	5.43±1.81	4.65±1.65	0.91
中性粒细胞(10^9L^{-1})	3.17±1.07	2.82±1.14	0.95
淋巴细胞(10^9L^{-1})	1.80±0.76	1.20±0.53	0.29
NLR	2.10±0.58	2.41±1.50	0.01
(出院时)白细胞(10^9L^{-1})	5.56±1.36	5.39±1.43	0.67
中性粒细胞(10^9L^{-1})	3.26±0.79	3.12±1.08	0.06
淋巴细胞(10^9L^{-1})	1.78±0.67	1.66±0.83	0.98
NLR	1.99±0.61	2.79±1.25	0.08

3 讨论

近期,大量研究表明^[2] COVID-19 的最初临床症状以发热、咳嗽、乏力为主,部分患者会出现腹痛、肌肉酸痛、呼吸困难等症状;本研究搜集病例的首诊临床表现与其他学者的研究结果类似;值得指出的是,本研究中有4例无明显的临床症状,此类患者属于无症状感染者,存在传染性且隐蔽性强,应予以高度重视。关于普通型 COVID-19 病程的研究少有报道,本研究结果显示,普通型 COVID-19 总病程是13~41d,住院时间10~34d,其中进展组均要稍长于平稳组,但差异无统计学意义,这可能与出院标准注重核酸检验的结果有关。多数患者出院后两周复查CT,肺部病灶可完全或基本吸收;仅1例住院时病情较为严重的老年患者吸收不完全,并有大量纤维灶形成;因此笔者认为普通型 COVID-19 预后较好,但老年患者肺部病灶吸收较慢,对于其远期的肺功能也应予以检测。

有研究表明^[3],新型冠状病毒的攻击和吞噬造成了淋巴细胞的大量减少,从而抑制了机体的细胞免疫功能,是导致患者病情加重的重要因素;淋巴细胞的降低应作为 COVID-19 诊断的重要参考指标。COVID-19 患者中性粒细胞一般正常,随着淋巴细胞的减少,NLR 逐渐增大,且差异更为显著,有学者提出将 NLR 作为检测指标更为敏感^[4]。本研究结果显示进展组在入院时、进展时、出院时的 NLR 呈先上升再下降的趋势,与影像改变有一定程度的同步性;其数值由大到小分别是进展时(3.41±2.89)、出院时(2.79±1.25)、入院时(2.41±1.50),这说明淋巴细胞在进展时损伤加剧,在出院时仍未完全恢复;但是三组之间的差异并没

有统计学意义,这可能是由于样本量小,且均是普通型患者,NLR 上升幅度小所致。然而,进展组入院时的 NLR 要高于平稳组,且差异具有统计学意义,这提示可以将入院时的 NLR 作为普通型 COVID-19 进展可能的预测指标,NLR 较大者出现进展的可能性大,其临界值还需要多中心、大样本的进一步研究。

目前 CT 平扫是 COVID-19 主要的筛查和辅助诊断手段。新型冠状病毒通过损伤呼吸道上皮细胞和血管内皮细胞,进而引起肺泡炎、细支气管炎及间质性肺炎,其 CT 表现有一定特征性。结合相关文献报道^[5,6] 及本研究病例,笔者总结普通型 COVID-19 CT 表现及病理基础如下:(1)多发磨玻璃影,可伴有间质增厚、血管增粗、实变;炎性细胞因子的侵袭引起肺泡壁增厚,肺泡内炎性渗出增加,形成磨玻璃影;肺泡内渗出不断增加,形成实变影;炎症累及小叶间隔和小叶内间质,肺间质炎性增厚,形成网格影或“铺路石征”;炎症刺激血管,使其壁增厚,通透性增加,形成增粗血管影;(2)病灶多位于肺外周或胸膜下区,可伴有邻近胸膜增厚;新型冠状病毒主要侵犯细支气管及其周围肺泡、肺间质,这部分淋巴引流朝向胸膜下区,且肺外周毛细血管丰富,所以病灶多发生在肺外周或胸膜下区;当炎性渗出累及邻近胸膜时可引起胸膜增厚;(3)进展时磨玻璃影扩大,数量增多,密度增高,实变增多,并可出现胸腔积液;好转时病灶吸收、数量减少,边界变清晰(图1、2)。

值得指出的是,傅晓彬等^[7]发现“蒲公英征”在非重症 COVID-19 患者中出现率较高,是一种较具有特征性的影像学表现,本研究17例(89.47%)出现此征

象(图1A、2B、2C)。“蒲公英征”可以分为“蒲公英果实征”和“蒲公英种子征”;“蒲公英果实征”即蒲公英种子和果实未飘落时的形态,花茎为肺血管,蒲公英中心由花托、种子、果实及它们之间的间隔形成的圆团为病灶内的肺泡、增厚的小叶内间质和增粗的小血管,周围的冠毛形成的绒团为磨玻璃样的渗出;当病情进展,实变增多时形成伞状的“蒲公英种子征”,即蒲公英种子的形态,细长的种子为肺小血管,冠毛为渗出性或实性病灶。根据现有报道的图像资料,当病情严重,肺部病灶融合,形成大片状实变时较难观察到此征象,因此,笔者认为“蒲公英征”对于普通型 COVID-19 较具诊断价值。

综上所述,普通型 COVID-19 患者多具有流行病学史或确诊病人接触史,初诊时临床表现主要是发热、咳嗽、乏力,部分无症状感染者应给予重视;经过积极的住院治疗,总病程在 13~41d,预后良好;入院时 NLR 值对病情的进展具有一定的预测价值,但其临界值的确定仍需要大样本研究;除了一般的影像学表现外,“蒲公英征”在普通型 COVID-19 患者中多见,是比较具有特征性的影像表现,其诊断价值有待进一步的研究和验证。

【参考文献】

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL].
- [2] 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.
- [3] Chan J F, Yuan S, Kok K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 514~523.
- [4] 侯可可,张娜,李桃,等.新型冠状病毒肺炎不同时期 CT 表现及中性粒细胞/淋巴细胞比值、T 淋巴细胞亚群变化[J].放射学实践,2020,35(3):272~276.
- [5] 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.
- [6] Lei J, Li J, Li X, et al. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia [J]. Radiology, 2020, 295(1): 18.
- [7] 傅晓彬,李杰生,黄洲,等.蒲公英果实征:一种诊断新型冠状病毒肺炎的 CT 征象[J].南方医科大学学报,2020.

基础医学

【文章编号】1006-6233(2020)06-0912-06

川芎嗪通过激活 VEGF 介导的 PI3K/AKT 信号通路缓解大鼠脑缺血再灌注引起的损伤

朱百科¹, 王新新², 赵恒³

(1.山东省立第三医院神经内科, 山东 济南 250031

2.山东省济南市第五人民医院中西医结合脑血管科, 山东 济南 250000

3.新疆医科大学附属中医医院神经外科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】目的:探讨川芎嗪对大鼠脑缺血再灌注损伤的作用及机制。**方法:**采用线栓法建立大鼠脑缺血再灌注损伤模型。评估川芎嗪对大鼠脑梗死范围、脑含水量、神经功能症状及脑组织病理形态,以及大鼠血清和脑组织 IL-6、TNF- α 和 MCP-1 表达的影响。采用 Western Blot 检测大鼠脑组织 VEGF、PI3K、P-AKT 及 AKT 的蛋白表达水平。**结果:**川芎嗪对脑缺血再灌注损伤有保护作用,其可以减轻大鼠脑梗死体积、脑含水量、神经功能症状及病理形态($P<0.05$),此外,其能够下调促炎细胞因子 IL-6、TNF- α 和 MCP-1 的表达($P<0.05$),增加脑组织 VEGF、PI3K、P-AKT/AKT 的表达($P<0.05$)。**结论:**川芎嗪预处理对脑缺血再灌注具有明显的保护作用,且该作用可能与激活 VEGF 介导 PI3K-AKT 信号通路有关。

【关键词】 脑缺血; 再灌注损伤; 川芎嗪

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.06.007

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金,(编号:2017D01C177)