



新型冠状病毒肺炎患者不同临床转归影响因素分析

王雪, 杨坚坚, 陶玉, 刘常宇, 张霓, 付向宁, 王永勇

引用本文:

王雪, 杨坚坚, 陶玉, 等. 新型冠状病毒肺炎患者不同临床转归影响因素分析[J]. 中国临床医学, 2020, 27(2): 183-188.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200490>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

新型冠状病毒肺炎合并糖尿病酮症酸中毒的临床诊治

Clinical features and management of COVID-19 patients combined with diabetic ketoacidosis (report of 3 cases)

中国临床医学. 2020, 27(2): 196-201 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200432>

新型冠状病毒肺炎重型患者临床特征分析

Clinical characteristics analysis of severe novel coronavirus pneumonia cases

中国临床医学. 2020, 27(2): 202-205 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200369>

新型冠状病毒肺炎重型/危重型患者护理专家共识

Expert consensus on nursing of severe and critical patients infected with COVID-19

中国临床医学. 2020, 27(2): 161-166 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200598>

新型冠状病毒肺炎胸部CT影像学特征分析

CT characteristic appearances of patients with novel coronavirus pneumonia

中国临床医学. 2020, 27(1): 27-31 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200169>

合并乙型肝炎病毒感染对弥漫大B细胞淋巴瘤患者血清TNF- α 、sIL-2r、IL-6及IL-10水平的影响

Effects of hepatitis B virus infection on the serum levels of TNF- α , sIL-2r, IL-6, and IL-10 in patients with diffuse large B cell lymphoma

中国临床医学. 2017, 24(3): 343-347 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170298>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200490

新型冠状病毒肺炎患者不同临床转归影响因素分析

王雪¹, 杨坚坚¹, 陶玉², 刘常宇¹, 张霓¹, 付向宁¹, 王永勇^{1*}

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院胸外科, 武汉 430030

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科, 武汉 430030

[摘要] **目的:** 回顾性分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)治愈患者和死亡患者的临床特征, 分析差异, 为临床诊疗提供参考。**方法:** 选取2020年1月10日至2月15日华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的113例COVID-19患者为研究对象, 根据病情转归分为治愈组69例, 死亡组44例。收集2组患者的临床特征、实验室检查、影像学结果等, 分析组间差异以及与预后的关系。**结果:** 113例COVID-19患者平均年龄为(58.6±15.9)岁, 男性68人, 女性45人。死亡组患者较治愈组患者年龄更大, 男性比例更高, 合并症比例更高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。影像学方面, 死亡组更多表现为双肺的弥漫病变($P<0.05$)。在实验室检查中, 死亡组患者较治愈组患者白细胞计数和中性粒细胞计数增加, 淋巴细胞计数降低($P<0.05$)。在炎症相关指标中, 死亡组患者C-反应蛋白(CRP)、铁蛋白、D-D二聚体、乳酸脱氢酶(LDH)、白细胞介素2受体(interleukin 2 receptor, IL-2R)、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)明显高于治愈组患者($P<0.01$)。对有差异的指标进行受试者工作特征(ROC)曲线分析, 发现D-D二聚体的曲线下面积高于其他指标, 灵敏度为90.3%, 特异度为90.2%, 是较好的预测指标。**结论:** 高龄、男性、有合并症的COVID-19患者死亡风险更大; CRP、D-D二聚体、IL-2R等细胞因子水平的升高均提示预后不良; D-D二聚体对于患者预后有着较高的预测价值, 综合考虑各项指标, 更有助于判断患者转归, 指导治疗。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 临床特征; 炎症因子; 预后分析; 湖北武汉

[中图分类号] R 563.1

[文献标志码] A

Risk factors and their influence on the COVID-19 patients with different outcome

WANG Xue¹, YANG Jian-jian¹, TAO Yu², LIU Chang-yu¹, ZHANG Ni¹, FU Xiang-ning¹, WANG Yong-yong^{1*}

1. Department of Thoracic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

2. Department of Respiratory Medicine and Critical Care Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

[Abstract] **Objective:** To retrospectively analyze the clinical characteristics of COVID-19 cured and dead patients, analyze the differences, and provide theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** Totally, 113 COVID-19 patients treated in Tongji Hospital affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from January 10 to February 15, 2020 were divided into cured group ($n=69$) and death group ($n=44$). The clinical features, laboratory examination and imaging results of the two groups were collected, and the differences between the two groups and their relationship with prognosis were analyzed. **Results:** 113 COVID-19 patients with an average age of (58.6±15.9) years old, includes 68 males and 45 females. Compared with the cured group, the patients in the death group were older, the proportion of males was higher, the proportion of complications was higher, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In terms of imaging, the death group was more likely to show diffuse infection of both lungs ($P<0.05$). In the laboratory examination, the leukocyte count and neutrophil count of the death group were significantly higher than those of the cured group, while the lymphocyte count was significantly lower ($P<0.05$). Among the inflammation related indexes, C-reactive protein (CRP), ferritin, D-D dimer, lactate dehydrogenase (LDH), interleukin 2 receptor (IL-2R), IL-6, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF- α) in the death group were significantly higher than those in the cured group. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of indexes with statistical differences showed that the area under the curve of D-D dimer was higher than other indexes, with sensitivity of 90.3% and specificity of 90.2%. **Conclusions:** The risk of death is

[收稿日期] 2020-03-07

[接受日期] 2020-03-19

[基金项目] 华中科技大学同济医学院附属同济医院基金(2018YJJA12). Supported by Fund of Tongji Hospital affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology (2018YJJA12).

[作者简介] 王雪, 硕士, 技术员. E-mail: huaduowang2@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 027-69378457, E-mail: mderic@qq.com

higher in the elderly, male patients with underlying disease. The high levels of CRP, D-D dimer, IL-2R and other cytokines suggest poor prognosis. D-D dimer has a high predictive value for the prognosis of patients. Comprehensive consideration of various indicators is more helpful to judge the outcome of patients and guide treatment.

[Key Words] COVID-19; clinical characteristics; inflammatory cytokines; prognosis; Wuhan, Hubei province

自2019年12月以来,2019新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的以肺部病变为主的传染病在湖北省武汉市出现后,迅速蔓延至全国及世界其他国家和地区^[1-4]。截至2020年3月5日24时,中国疾病预防控制中心(centers for disease control, CDC)统计结果显示,全国累计COVID-19确诊患者80 710例,现有疑似患者482例,累计死亡患者3 045例,海外总共确诊患者14 062例,严重威胁我国及世界人民生命健康。目前国内外已有较多关于COVID-19患者临床特征的研究,但大多数研究对象为住院患者,病情变化及转归未知,有一定的局限性。本研究旨在收集已治愈出院及死亡病例,以此探讨2组患者的临床资料,特别是炎症相关指标的表达水平变化及其临床意义,为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 该研究已通过华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理委员会批准。选取2020年1月10日~2月15日华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的COVID-19治愈患者($n=69$)及死亡患者($n=44$)共113例为研究对象。根据新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)^[5],确诊标准为:113例患者的鼻咽分泌物标本经SARS-CoV-2核酸检测试剂盒(荧光PCR法)检测诊断为阳性。出院标准:体温恢复正常3 d以上;呼吸道症状明显好转;肺部影像学显示急性渗出性病

变明显改善;连续2次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔1 d)。

1.2 观察指标 包括性别、年龄、入院时间、既往史、临床表现、胸部CT表现、实验室检查。其中实验室检查主要包括:血常规、血生化、铁蛋白、D-D二聚体、细胞因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]等。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件,结果为独立实验的 $\bar{x}\pm s$ 。两连续变量样本比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 113例患者的平均年龄为(58.6 \pm 15.9)岁,范围为26~88岁,死亡组患者年龄(69.0 \pm 11.5岁)高于治愈组(51.9 \pm 14.7岁),差异有统计学意义($P<0.001$)。所有患者中,男性68例(60.2%),女性45例(39.8%),其中男性患者死亡比例明显高于女性[33例(48.5%)*vs* 11例(24.4%), $P=0.01$]。2组患者的入院症状主要以发热(89.5%)和咳嗽(62.8%)为主,还有乏力、肌肉酸痛、头晕头痛、腹泻、纳差、恶心呕吐和呼吸困难等。入院症状组间比较差异无统计学意义。相对于治愈患者,死亡患者中合并高血压[15例(21.8%)*vs* 18例(40.9%), $P=0.035$]、糖尿病[4例(5.8%)*vs* 11例(25.0%), $P=0.005$]、冠心病[2例(2.9%)*vs* 7例(15.9%), $P=0.027$]等基础疾病的比例更高(表1)。

表1 不同转归COVID-19患者临床特征分析

基本信息	所有病例($n=113$)	分组		P 值
		治愈组($n=69$)	死亡组($n=44$)	
性别 $n(\%)$				0.011
男性	68(60.2)	35(50.7)	33(75.0)	
女性	45(39.8)	34(49.3)	11(25.0)	
年龄	58.6 \pm 15.9	51.9 \pm 14.7	69.0 \pm 11.5	<0.001
基础病 $n(\%)$				
高血压	33(29.2)	15(21.8)	18(40.9)	0.035
糖尿病	15(13.3)	4(5.8)	11(25.0)	0.005
脑血管疾病	3(2.7)	1(1.4)	2(4.5)	0.563
冠心病	9(8.0)	2(2.9)	7(15.9)	0.027
恶性肿瘤	4(3.5)	3(4.3)	1(2.2)	>0.999

续表 1

基本信息	所有病例($n=113$)	分组		P 值
		治愈组($n=69$)	死亡组($n=44$)	
入院症状 $n(\%)$				
发热(体温 $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$)	101(89.4)	60(87.0)	41(93.2)	0.362
咳嗽	71(62.8)	43(62.3)	28(63.6)	>0.999
乏力、肌肉酸痛	50(44.2)	29(42.0)	21(47.7)	0.567
呼吸困难	23(20.4)	12(17.4)	11(25.0)	0.347
头晕头痛	9(8.0)	7(10.1)	2(4.5)	0.479
腹泻	28(24.8)	14(20.3)	14(31.8)	0.265
纳差、恶心呕吐	17(15.0)	13(18.8)	4(9.1)	0.180

2.2 实验室检查结果 113例患者中,白细胞总数正常和降低患者 83例(73.5%),中性粒细胞正常或降低者 75例(66.4%),淋巴细胞降低患者 46例(63.7%)。与治愈患者相比,死亡患者的白细胞和中性粒细胞总数明显升高($P<0.001$),淋巴细胞和血小板总数明显降低($P<0.001$)。死亡患者外周血 C-反应蛋白(CRP)、铁蛋白、D-D 二聚体及乳酸脱氢酶(LDH)的表达水平明显高于治愈组($P<0.001$)。

在细胞因子的检测结果中,死亡组患者 IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α ($P<0.05$) 指标在绝对值及升高比例方面明显高于治愈组。而 IL-1 β 的表达在两组间差异无统计学意义($P=0.079$,表 2)。值得注意的是,3例死亡患者住院期间进行了淋巴细胞分类检测,结果均提示 T 细胞总数、CD4 $^{+}$ 淋巴细胞计数、CD8 $^{+}$ 淋巴细胞计数减少(表 3)。

表 2 不同转归 COVID-19 患者实验室检查结果对比

项目	正常值	所有病例($n=113$)	分组		P 值
			治愈组($n=69$)	死亡组($n=44$)	
血常规					
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	3.5~9.5	8.5 \pm 6.5	5.1 \pm 1.6	14.0 \pm 7.5	<0.001
中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	1.8~6.3	7.1 \pm 6.6	3.4 \pm 1.5	12.8 \pm 7.4	<0.001
淋巴细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	1.8~6.3	0.9 \pm 0.5	1.1 \pm 0.4	0.6 \pm 0.3	<0.001
红细胞计数($\times 10^{12}/\text{L}$)	3.8~5.1	4.0 \pm 0.8	4.1 \pm 0.7	3.9 \pm 0.8	0.077
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	125~350	171.3 \pm 90.4	203.1 \pm 72.8	121.5 \pm 93.4	<0.001
炎症指标					
超敏 C 反应蛋白 $\rho_{\text{B}}/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	0~10	73.8 \pm 81.7	30.5 \pm 40.6	141.2 \pm 84.2	<0.001
铁蛋白 $\rho_{\text{B}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	30~400	1 508 \pm 1 831	871 \pm 1 090	2 527 \pm 2 280	<0.001
凝血因子					
D-二聚体 $\rho_{\text{B}}/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	0~1.1	5.2 \pm 7.5	1.1 \pm 1.5	12.7 \pm 8.4	<0.001
生化指标					
LDH $z_{\text{B}}/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	135~214	469 \pm 389	290 \pm 138	710 \pm 480	<0.001
细胞因子					
IL-1 β $\rho_{\text{B}}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	0~5	6.9 \pm 8.9	5.7 \pm 2.7	8.8 \pm 13.8	0.079
IL-2R $z_{\text{B}}/(\text{U} \cdot \text{mL}^{-1})$	223~710	923.2 \pm 669.8	665.0 \pm 405.9	1 328.0 \pm 797.2	<0.001
IL-6 $\rho_{\text{B}}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	0~7	58.6 \pm 133.8	19.4 \pm 22.4	120.2 \pm 198.9	0.002
IL-8 $\rho_{\text{B}}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	0~62	32.4 \pm 50.1	19.9 \pm 21.2	52.0 \pm 72.0	0.010
IL-10 $\rho_{\text{B}}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	0~9.1	9.9 \pm 11.6	6.2 \pm 2.5	15.8 \pm 16.8	<0.001
TNF- α $\rho_{\text{B}}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	0~8.1	9.8 \pm 5.5	8.1 \pm 2.8	12.5 \pm 7.4	0.000 3

表3 3例 COVID-19 死亡患者淋巴细胞分类变化

No.	T淋巴细胞总数 (个/ μL , 955~2 860)	CD4 ⁺ T淋巴细胞数 (个/ μL , 550~1 440)	CD8 ⁺ T淋巴细胞数 (个/ μL , 320~1 250)
1	404	220	178
2	311	259	51
3	107	58	45

2.3 实验室检查指标对 COVID-19 死亡风险的预测价值 选取两组间有明显差异的 CRP、铁蛋白、D-D 二聚体、LDH 以及部分细胞因子(IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- α)作为影响因素,绘制受试者

工作特征(ROC)曲线。以 2.25 mg/L 为最佳临界值, D-D 二聚体预测患者死亡风险的敏感性为 90.3%, 特异性为 90.2%, 曲线下的面积(AUC)为 0.952, 优于其他指标(表 4、图 1)。

表4 差异指标对 COVID-19 患者病情变化的预测分析价值

项目	最佳分界点	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)
超敏 C 反应蛋白 ρ_{B} /(mg \cdot L ⁻¹)	50.4	0.911	83.9	82.9
铁蛋白 ρ_{B} /(μg \cdot L ⁻¹)	687.0	0.814	100.0	56.1
D-D 二聚体 ρ_{B} /(μg \cdot mL ⁻¹)	2.24	0.952	90.3	90.2
LDH z_{B} /(U \cdot L ⁻¹)	315.5	0.856	90.3	73.2
IL-2R z_{B} /(U \cdot mL ⁻¹)	680.5	0.802	93.5	58.5
IL-6 ρ_{B} /(pg \cdot mL ⁻¹)	51.3	0.819	61.3	92.7
IL-8 ρ_{B} /(pg \cdot mL ⁻¹)	21.0	0.756	64.5	73.2
IL-10 ρ_{B} /(pg \cdot mL ⁻¹)	8.7	0.813	67.7	90.2
TNF- α ρ_{B} /(pg \cdot mL ⁻¹)	8.7	0.673	61.3	68.3

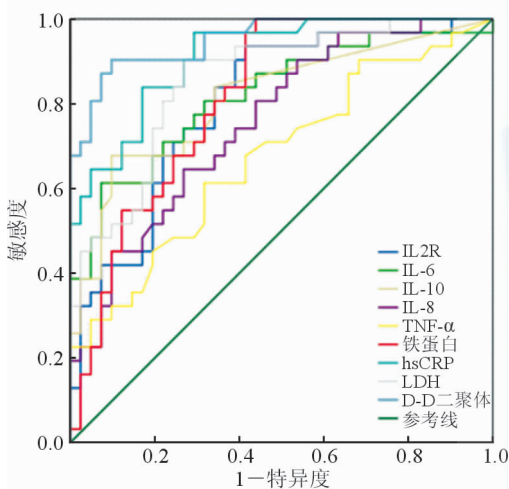


图1 血液检测指标对 COVID-19 患者病情变化的预测价值

2.4 影像学特征 患者入院时 106 例(93.8%)有肺部 CT 影像学改变, 7 例无影像学改变的患者均为治愈组患者。对比死亡组患者, 治愈组患者中病灶较局限, 部分多为单发的斑片状磨玻璃影, 伴有小叶间隔增厚, 严重者病变可累及多个肺叶, 磨玻璃影和实变影共存, 经过抗病毒及对症支持治疗, 肺部病灶可见明显缩小(图 2)。死亡组患者入院时均为双肺弥漫性病变, 后期出现广泛肺实变, 非实变区可呈斑片状磨玻璃影表现, 双肺大部分受累时呈“白肺”表现(图 3)。

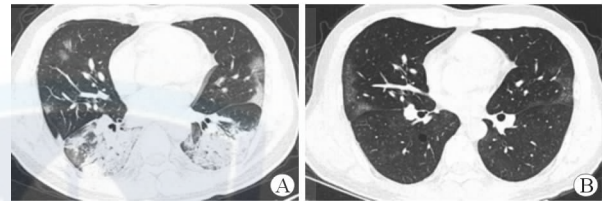


图2 典型治愈患者胸部 CT 影像

A: 男, 29 岁, 重症 COVID-19, 2020-02-02 胸部 CT 可见双肺弥漫性渗出并双下肺部分实变; B: 经抗病毒、对症治疗后, 2020-02-15 胸部 CT 提示病灶明显吸收, 已治愈出院

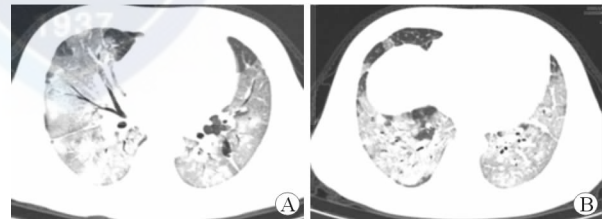


图3 危重症 COVID-19 患者胸部 CT 影像

男, 68 岁, 危重症 COVID-19, 胸部 CT 提示双肺广泛病变, 弥漫性渗出, 呈“白肺”, 因急性呼吸窘迫综合征(ARDS)死亡

3 讨论

据目前的文献报道, COVID-19 患者临床症状主要表现为发热、咳嗽、乏力等^[6-8]。本研究中患者最常见的发病症状样为发热(89.4%)和咳嗽(62.8%), 同时部分患者合并乏力、肌肉酸痛、头晕

头痛、纳差、恶心呕吐、腹泻和呼吸困难等症状。治愈组和死亡组在症状上差异无统计学意义。全部113例患者中,男性68例,女性45例,两者比例差异无统计学意义($P=0.01$)。平均年龄为(58.6 ± 15.9)岁,与之前的报道^[7]接近。但是分组对比结果发现,男性患者的死亡率(48.5%)显著高于女性(24.4%)。原因可能为男性患者抽烟比例高,肺功能差,容易发生肺部感染和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。死亡组患者平均年龄(69.0 ± 11.5)岁,显著高于治愈组(51.9 ± 14.7)岁。同时在死亡组中,合并有高血压、糖尿病和冠心病等基础疾病的比例较治愈组更高。结果提示男性患者、高龄、合并基础疾病均是COVID-19患者预后不良的重要危险因素。

实验室检查结果表明,较多指标在死亡患者与治愈患者间存在显著差异。血常规方面,死亡患者的白细胞总数和中性粒细胞计数明显高于治愈患者,淋巴细胞和血小板总数则明显低于治愈患者。根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》,COVID-19患者早期白细胞总数往往正常或减少。本研究的治愈组患者,白细胞总数正常或减少的比例为73.5%,符合这一特征。但是在死亡组患者中,白细胞总数升高的比例为66.7%,且绝大多数伴有中性粒细胞升高。这可能与继发感染或严重炎症反应有关,提示白细胞总数及中性粒细胞计数升高为患者预后不良的危险因素。本研究死亡组患者较治愈组患者淋巴细胞降低更为明显,这与之前的研究结论^[5,9]类似,淋巴细胞进行性降低往往提示预后不良。

同时,死亡患者较治愈患者外周血的LDH、CRP、铁蛋白、D-D二聚体的表达水平均明显升高。LDH的升高可能与心肌细胞损伤有关^[10],CRP和铁蛋白作为较灵敏的感染指标,往往在初期就可明显升高。D-D二聚体的升高的原因可能是肺组织损伤释放促凝物质、肺血管内皮损伤和血液停滞,造成了血小板聚集和血管内凝血,形成微血栓^[11]。而死亡患者中持续的D-D二聚体上升可能提示弥散性血管内凝血(DIC)的出现,是死亡的高危因素。

SARS-CoV-2主要是通过与其上皮细胞的血管紧张素转换酶(ACE2)结合进入细胞,如果机体产生的中和抗体不能有效地清除病毒,病毒数量持续增加,机体免疫反应过度激活,从而导致炎症风暴^[12]。目前为应对炎症风暴探索性使用的药物有抗IL-6

的司妥昔单抗及抗IL-6受体的托珠单抗^[13]、氯喹^[14]等。细胞因子水平的检测对于评估疾病的进展和转归具有重要作用。本研究发现除IL-1 β 外,死亡组患者的IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 表达水平均显著高于治愈组($P<0.05$)。相关研究发现,机体感染病毒后的数小时之内,TNF- α 、IL-1 β 、IL-8明显升高,随后TNF- α 和IL-1 β 刺激IL-6的表达持续升高^[15],紧接着抗炎因子IL-10增加,控制急性期全身炎症反应^[16]。同时有研究证明病毒刺激产生的炎症因子TNF- α 、IL-6可以上调血液中的血凝素加工蛋白酶和胰蛋白酶含量来促进病毒的增殖和炎症的加重^[17],IL-6不仅在炎症风暴的病理生理学中起着关键作用,而且与炎症风暴导致的严重特征性症状相关^[18-19]。而且本研究中3例死亡患者的淋巴细胞检测结果均提示总T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞降低,说明其可能发生了严重的炎症风暴后,T细胞处于活化后耗竭状态。这说明在死亡患者中,炎症风暴的严重程度要远高于治愈患者。因此,应该定期检测患者特别是重症患者的炎症因子指标,可协助判断病情进展及预后。

为了找出最为合适的判断预后的指标,本研究使用了ROC曲线分析这些差异因子对患者死亡风险的评估价值。结果发现铁蛋白、IL-2R有较高的灵敏度(100%、93.5%),但特异性较差(56.1%、58.5%),曲线下面积(AUC)分别为0.814、0.802。IL-6的特异性较高(92.7%),但灵敏度较差(61.3%),AUC为0.819。D-D二聚体的曲线下面积最大,为0.952,以2.24为临界值时,灵敏度为90.3%,特异度为90.2%。单项指标上,D-D二聚体的评估价值最高,但可以同时参考其他指标如铁蛋白、IL-2R和IL-6,进一步提高灵敏度和特异度。

综上所述,在COVID-19患者中,男性、高龄、合并基础病的患者死亡风险更高,死亡组患者较治愈组患者白细胞总数更高,淋巴细胞计数更低。CRP、D-D二聚体、IL-2R等细胞因子的水平升高均提示预后不良。D-D二聚体对于患者预后有着较高的预测价值,综合考虑各项指标,更有助于判断患者转归,指导治疗。

参考文献

- [1] 武汉市卫生健康委员会. 武汉市卫健委关于当前我市肺炎疫情的情况通报[EB/OL]. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>.
- [2] HUI D S, I AZHAR E, MADANI T A, et al. The

- continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 91:264-266.
- [3] World Health Organization. Novel coronavirus(2019-nCoV): situation report-35 [EB/OL]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200224-sitrep-35-covid-19.pdf?sfvrsn=1ac4218d_2.
- [4] 陈大明, 赵晓勤, 缪有刚, 等. 全球冠状病毒研究态势分析及其启示[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1):1-12.
- [5] 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]. <http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfcb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [6] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2):145-151.
- [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] 汪 锴, 康嗣如, 田荣华, 等. 新型冠状病毒肺炎胸部 CT 影像学特征分析[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1):27-31.
- [9] SIWICKA-GIEROBA D, MALODOBRY K, BIERNAWSKA J, et al. The neutrophil/lymphocyte count ratio predicts mortality in severe traumatic brain injury patients[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9). pii: E1453.
- [10] MISSOV E, BOULARAN A M, BONIFACJ C, et al. Prognostic value of myocardial lactate dehydrogenase subunit ratio in heart transplant recipients [J]. *J Heart Lung Transplant*, 1998, 17(10):959-968.
- [11] RUSSELL J A. Genetics of coagulation factors in acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4 Suppl):S243-S247.
- [12] CHANNAPPANAVAR R, PERLMAN S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology [J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(5):529-539.
- [13] LEE D W, GARDNER R, PORTER D L, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome[J]. *Blood*, 2014, 124(2):188-195.
- [14] 中国临床试验注册中心. 羟氯喹对新型冠状病毒(COVID-19)的治疗疗效研究[EB/OL]. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspxproj=48880>.
- [15] TANAKA T, NARAZAKI M, MASUDA K, et al. Regulation of IL-6 in immunity and diseases[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 941:79-88.
- [16] KULDANEK S A, KELHER M, SILLIMAN C C. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update[J]. *Expert Rev Hematol*, 2019, 12(9):773-785.
- [17] KIDO H, TAKAHASHI E, KIMOTO T. Role of host trypsin-type serine proteases and influenza virus-cytokine-trypsin cycle in influenza viral pathogenesis. Pathogenesis-based therapeutic options[J]. *Biochimie*, 2019, 166:203-213.
- [18] TANAKA T, NARAZAKI M, KISHIMOTO T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm [J]. *Immunotherapy*, 2016, 8(8):959-970.
- [19] HUNTER C A, JONES S A. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease[J]. *Nat Immunol*, 2015, 16(5):448-457.

[本文编辑] 王 迪, 贾泽军

