



不同临床分型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及抗体、核酸检测结果分析

杨秀红¹, 熊蓉¹, 胡述立¹, 范学朋¹, 余芳²

【摘要】 背景 核酸检测是新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 确诊的重要手段, 但其存在假阴性现象, 而联合检测严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 特异性抗体 IgM/IgG 可提高 COVID-19 确诊率, 这对有效控制 COVID-19 疫情进展具有重要意义。**目的** 分析不同临床分型 COVID-19 患者临床特征及抗体、核酸检测结果, 以期提高 COVID-19 诊疗水平。**方法** 选取 2020-02-12 至 2020-03-07 在武汉市第一医院确诊的 COVID-19 患者 412 例, 根据临床分型分为普通型组 111 例、重型组 254 例及危重型组 47 例。比较三组患者人口学特征、既往病史、首发症状、实验室检查指标 [包括白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、中性粒细胞百分比 (Neu%)、淋巴细胞百分比 (Lym%)、中性粒细胞计数 (Neu)、淋巴细胞计数 (Lym)、白介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 及降钙素原 (PCT)]、发病至入院时间、核酸检测情况、抗体检测情况、临床治疗情况及预后。**结果** 重型组和危重型组患者年龄大于普通型组, 高血压、2 型糖尿病发生率及首发症状为胸闷、呼吸困难者所占比例高于普通型组 ($P < 0.05$)。危重型组患者 WBC、Neu%、Neu、IL-6、CRP 及 PCT 高于普通型组和重型组, Lym% 及 Lym 低于普通型组和重型组 ($P < 0.05$); 重型组患者 WBC、PLT、Neu% 高于普通型组, Lym% 低于普通型组 ($P < 0.05$)。武汉市第一医院自 2020-03-05 开始进行抗体定性检测。3 例 (占 0.7%) 患者前后两次检测 IgM、IgG 抗体均为阴性, 其余 409 例 (占 99.3%) 患者 IgM/IgG 阳性; IgM、IgG 抗体双阳性者最多, 为 217 例 (52.7%), 其次为 IgM 阴性、IgG 阳性者, 为 160 例 (占 38.8%)。本组患者主要采用中药方剂及抗病毒药物治疗, 分别为 412 例 (占 100.0%)、403 例 (占 97.8%), 其次为抗细菌药物治疗 243 例 (占 59.0%)、糖皮质激素治疗 73 例 (占 17.7%); 氧疗措施中以鼻导管/面罩吸氧为主, 为 243 例 (占 59.0%)。截至 2020-03-18, 本组患者好转/治愈出院 322 例 (78.2%)、转往其他定点医院 83 例 (占 20.1%)、死亡 7 例 (占 1.7%)。**结论** 高龄患者, 尤其是合并高血压、2 型糖尿病患者更易进展为重型/危重型 COVID-19; 重型/危重型 COVID-19 患者 Lym% 及 Lym 明显降低, IL-6 明显升高, 故动态监测淋巴细胞及 IL-6 可预测患者病情严重程度; 本组患者核酸检测阳性率为 42.5%, 而联合检测 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgM/IgG 可提高 COVID-19 确诊率。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 核酸检测; 临床特征; 免疫球蛋白 M 抗体; 免疫球蛋白 G 抗体; 回顾性研究

【中图分类号】 R 563.19 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.003

杨秀红, 熊蓉, 胡述立, 等. 不同临床分型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及抗体、核酸检测结果分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (9): 10-15. [www.syxnf.net]

YANG X H, XIONG R, HU S L, et al. Clinical characteristics, antibody and nucleic acid test results in COVID-19 patients with different clinical types [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (9): 10-15.

Clinical Characteristics, Antibody and Nucleic Acid Test Results in COVID-19 Patients with Different Clinical Types

YANG Xiuhong¹, XIONG Rong¹, HU Shuli¹, FAN Xuepeng¹, YU Fang²

1. Department of Critical Care Medicine, Wuhan No.1 Hospital/Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

2. Department of Medical Affairs, Wuhan No.1 Hospital/Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: YU Fang, E-mail: 409673069@qq.com

【Abstract】 **Background** Nucleic acid test is an important means for diagnosis of COVID-19. However, there is false negative phenomenon. Combined detection of specific antibody IgM/IgG of SARS-CoV-2 can improve the diagnosis rate

1.430022 湖北省武汉市第一医院 (华中科技大学同济医学院附属中西医结合医院) 重症医学科 2.430022 湖北省武汉市第一医院 (华中科技大学同济医学院附属中西医结合医院) 医务处

通信作者: 余芳, E-mail: 409673069@qq.com

of COVID-19, which is of great significance to effectively control of the progress of COVID-19 epidemic. **Objective** To analyze the clinical characteristics, antibody and nucleic acid test results in COVID-19 patients with different clinical types. **Methods** 412 patients diagnosed with COVID-19 in Wuhan No.1 Hospital from February 12, 2020 to March 7, 2020 were selected as subjects for retrospective analysis. According to the clinical classification, the patients were divided into general group ($n=111$), severe group ($n=254$) and critical group ($n=47$). The demographic characteristics, previous history, initial appearance, laboratory examination results [including white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), percentage of neutrophils (Neu%), percentage of lymphocytes (Lym%), neutrophil count (Neu), lymphocyte count (Lym), interleukin 6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT)], time of onset to admission, the detection of nucleic acid and specific IgM/IgG antibody to SARS-CoV-2, clinical treatment and prognosis were compared in the three groups. **Results** The age of patients in the severe group and the critical group was older than that in the general group, and the incidence of hypertension, type 2 diabetes and the proportion of patients with first symptom of chest tightness and breathing difficulty were higher than those in the general group ($P<0.05$). WBC, Neu%, Neu, IL-6, CRP and PCT in the critical group were higher than those in the general group and severe group, and Lym% and Lym were lower than those in the general group and severe group ($P<0.05$). WBC, PLT and Neu in the severe group were higher than those in the general group, and Lym% was lower than that in the general group ($P<0.05$). Wuhan NO.1 Hospital has been conducting qualitative antibody detection since March 5, 2020. 3 patients (accounting for 0.7%) with negative IgM and IgG antibodies, and 409 patients (accounting for 99.3%) with positive IgM and/or IgG. There were 217 cases (accounting for 52.7%) with double positive IgM/IgG, followed by 160 cases (accounting for 38.8%) with negative IgM and positive IgG. In this group, 412 patients (accounting for 100.0%) and 403 patients (accounting for 97.8%) were mainly treated with Traditional Chinese Medicine prescriptions and antiviral therapy, followed by antibiotic treatment in 243 patients (accounting for 59.0%) and glucocorticoid treatment in 73 patients (accounting for 17.7%). Nasal catheter/mask oxygen inhalation was the main oxygen treatment in 243 cases (accounting for 59.0%). As of March 18, 2020, 322 patients (accounting for 78.2%) in this group had been improved/cured and discharged, 83 patients (accounting for 20.1%) had been transferred to other designated hospitals for further hospitalization, and 7 patients (accounting for 1.7%) died. **Conclusion** Elderly patients, especially those with basic hypertension and type 2 diabetes, are more likely to develop into severe/critical COVID-19. In severe/critical COVID-19 patients, Lym% and Lym were significantly reduced and IL-6 was significantly increased, therefore, dynamic monitoring of lymphocytes and IL-6 can predict the severity and clinical outcome of COVID-19 patients. The positive rate of nucleic acid test is 42.5% in this paper, while combined with specific antibody test can significantly improve the diagnosis rate of COVID-19.

【Key words】 COVID-19; Nucleic acid test; Clinical features; Immunoglobulin M antibodies; Immunoglobulin G antibodies; Retrospective study

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染引起的以肺部病变为主的新发传染病, 目前全球疫情形势仍十分严峻, 且无针对 COVID-19 的特效疗法, 因此早期诊断、及时治疗 COVID-19 对降低患者病死率、有效控制疫情进展至关重要^[1]。研究表明, SARS-CoV-2 可刺激机体产生免疫应答并释放抗体, 以 IgM 和 IgG 抗体为主, 而血清特异性抗体是诊断感染的关键证据之一^[2]。与核酸检测相比, 抗体检测操作简单、便捷, 对实验室环境及人员要求相对较低, 且仅需采集血液标本, 可在一定程度上降低医护人员在标本采集、检测过程中被感染的风险, 是快速筛查和辅助诊断的重要手段^[3]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》^[4]指出, SARS-CoV-2 特异性 IgM 抗体多在发病 3-5 d 后呈阳性, IgG 抗体滴度恢复期较急性期增高 4 倍及以上。本研究回顾性分析不同临床分型 COVID-19 患者临床特征及抗体、核酸检测结果, 以期提高临床医生对 COVID-19 的诊疗水平。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020-02-12 至 2020-03-07 在武汉市第一医院确诊的 COVID-19 患者 412 例, 其中男 183 例 (占 44.4%), 女 229 例 (占 55.6%); 平均年龄 (60.2 ± 14.2) 岁。根据临床分型将所有患者分为普通型组 111 例、重型组 254 例及危重型组 47 例, 其中少部分由普通型转为重型或危重型的重叠病例纳入重型组或危重型组。所有患者流行病学史、临床表现及实验室检查、肺部影像学检查资料完整。排除既往合并类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病、肿瘤等患者。本研究符合武汉市第一医院医学伦理委员会伦理规范要求 (伦理批号: [2020] 16 号)。

1.2 COVID-19 诊断标准及临床分型标准 COVID-19 符合中华人民共和国国家卫生健康委员会颁布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》^[4] 中的相关诊断标准, 其中核酸检测阴性者需完善其他常见病原学检测 (包括流感及呼吸道合胞病毒核酸检测、EB 病毒 DNA/抗体检测、巨细胞 DNA/抗体检测、痰涂片、痰培养、血培养等), 以排除其他感染, 并结合肺部影像学特点及 SARS-CoV-2 抗体检测结果以明确

诊断。临床分型参考以下标准,普通型:具有发热、呼吸道症状,影像学检查显示肺炎表现。成年人符合下列任意一项者判定为重型:(1)出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/min;(2)静息状态下,指脉血氧饱和度 $\leq 93\%$;(3)动脉血氧分压(PaO_2)/吸入氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),高海拔(海拔 $>1\ 000$ m)地区应校正 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times [\text{大气压}(\text{mm Hg})/760]$ 。影像学检查显示24~48 h内肺部病灶明显进展 $>50\%$ 者按重型管理。符合以下任意一项者判定为危重型:(1)出现呼吸衰竭并需要机械通气治疗;(2)出现休克;(3)合并其他器官功能衰竭需在ICU监护治疗。

1.3 数据收集 通过院内电子病历系统收集患者人口学特征、既往病史、首发症状、实验室检查指标、发病至入院时间、核酸检测情况、抗体检测情况、临床治疗情况及预后等,并汇总于电子表格,由两位医师进行审查。人口学特征主要包括年龄、性别。普通型组为其入院48 h内首次实验室检查结果,重型组及危重型组为其确定为重型/危重型(入院、病情恶化或入住ICU 48 h内)首次实验室检查结果,主要包括血常规〔白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞百分比(Neu%)、淋巴细胞百分比(Lym%)、中性粒细胞计数(Neu)及淋巴细胞计数(Lym)〕、白介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)。患者入院后立即安排进行SARS-CoV-2核酸检测,并根据患者病情变化、核酸检测结果等具体情况决定是否重复进行核酸检测,两次核酸检测采样间隔时间 >24 h,本组患者核酸检测次数2~9次,核酸检测结果均为阴性者记为阴性,核酸检测结果至少有1次为阳性者记为阳性,核酸检测情况主要包括核酸检测时间及结果。抗体检测情况主要包括抗体检测时间及结果。临床治疗情况主要包括抗病毒药物、中药方剂、抗细菌药物、抗真菌药物、糖皮质激素、丙种球蛋白、白蛋白使用情况及肠内/肠外营养支持、氧疗措施、呼吸机支持方式等。预后包括好转/治愈出院、转往其他定点医院及死亡。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,多组间比较采用 χ^2 检验,组间两两比较检验水准 $\alpha' = \alpha/3$;符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征、既往病史、首发症状 三组患者性别、心脑血管慢性(除高血压外)发生率、呼吸系统慢性(除高血压外)疾病发生率、消化系统慢性(除高血压外)疾病发生率、泌尿系统慢性(除高血压外)疾病发生率、有其他病史者所占比例及首发症状为发热、咳嗽、乏力、腹泻、食欲不振、鼻塞流涕、咽痛者所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);三组患者年龄、高血压发生率、2型糖尿病发生率、无既往病史者所占比例及首发症状为胸闷、呼吸困难者所占比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重型组和危重型组患者年龄大于普通型组,高血压、2型糖尿病发生率及首发症状为胸闷、呼吸困难者所占比例高于普通型组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

表1 三组患者人口学特征、既往病史、首发症状比较

Table 1 Comparison of demographic characteristics, previous history and initial appearance in the three groups

临床资料	普通型组 (n=111)	重型组 (n=254)	危重型组 (n=47)	χ^2 (F) 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.1 \pm 13.0	61.6 \pm 13.5 ^a	70.9 \pm 11.0 ^a	18.202 ^b	<0.001
性别[n(%)]				0.085	0.858
男性	48 (43.2)	114 (44.9)	21 (44.7)		
女性	63 (56.8)	140 (55.1)	26 (55.3)		
既往病史[n(%)]					
高血压	18 (16.2)	84 (33.1) ^a	21 (44.7) ^a	21.133	<0.001
心脑血管慢性(除高血压外)	14 (12.6)	42 (16.5)	10 (21.3)	1.563	0.324
2型糖尿病	5 (4.5)	33 (13.0) ^a	10 (21.3) ^a	12.536	<0.001
呼吸系统慢性	4 (3.6)	17 (6.7)	6 (12.8)	2.647	0.111
消化系统慢性	16 (14.4)	14 (5.5)	2 (4.3)	3.856	0.075
泌尿系统慢性	5 (4.5)	4 (1.6)	1 (2.1)	1.235	0.426
其他病史	7 (6.3)	35 (13.8)	3 (6.4)	3.476	0.087
无	55 (49.5)	112 (44.1)	16 (34.0)	5.823	0.042
首发症状[n(%)]					
发热	66 (59.5)	159 (62.6)	33 (70.2)	3.218	0.305
咳嗽	45 (40.5)	142 (55.9)	33 (70.2)	2.027	0.154
乏力	24 (21.6)	55 (21.7)	17 (36.2)	1.134	0.558
胸闷	8 (7.2)	54 (21.3) ^a	19 (40.4) ^a	7.964	0.029
呼吸困难	4 (3.6)	37 (14.6) ^a	14 (29.8) ^a	10.152	0.016
腹泻	9 (8.1)	14 (5.5)	4 (8.5)	2.135	0.091
食欲不振	9 (8.1)	12 (4.7)	4 (8.5)	2.542	0.085
鼻塞流涕	4 (3.6)	7 (2.8)	1 (2.1)	0.905	0.657
咽痛	4 (3.6)	6 (2.4)	0	0.753	0.732

注:与普通型组比较,^a $P < 0.05$; ^b为F值

2.2 实验室检查指标 三组患者WBC、PLT、Neu%、Lym%、Neu、Lym、IL-6、CRP及PCT比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);危重型组患者WBC、Neu%、Neu、IL-6、CRP及PCT高于普通型组和重型组,Lym%及Lym低于普通型组和重型组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重型组患者WBC、PLT、Neu%高于普通型组,Lym%低于普通型组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

2.3 发病至入院时间、核酸检测情况 本组患者入院前(门诊、社区/酒店隔离点、方舱医院等)核酸检测阳性但入院后核酸检测阴性者31例,住院期间平均核酸检测次数为2.8次。三组患者发病至入院时间、核酸检测次数及核酸检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,见表3)。

2.4 抗体检测情况 武汉市第一医院自2020-03-05开始进行抗体定性检测。普通型组患者发病至抗体检测时间为(30.7 \pm 10.2)d,重型组为(34.1 \pm 8.3)d,危重型组为(33.4 \pm 7.5)d;三组患者发病至抗体检测时间比较,差异无统计学意义($F = 3.312$, $P = 0.161$)。3例(占0.7%)患者前后两次检测IgM、IgG抗体均为阴性,其余409例(占99.3%)患者IgM/IgG抗体阳性;IgM、IgG抗体双阳性者最多,为217例(52.7%),其次为IgM阴性、IgG阳性者,为160例(占38.8%),详见表4。

表2 三组患者实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory examination results in the three groups

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	Neu% (%)	Lym% (%)	Neu ($\times 10^9/L$)	Lym ($\times 10^9/L$)	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu g/L$)
普通型组	111	5.67 ± 1.55	229 ± 68	55.1 ± 9.2	32.4 ± 8.8	3.2 ± 1.1	1.8 ± 0.6	2.83 ± 1.09	3.66 ± 1.59	0.05 ± 0.01
重型组	254	6.40 ± 2.42 ^a	266 ± 99 ^a	61.0 ± 11.8 ^a	25.7 ± 9.8 ^a	4.0 ± 2.1	1.6 ± 0.6	4.35 ± 1.92	11.89 ± 2.37	0.07 ± 0.01
危重型组	47	8.17 ± 3.05 ^{ab}	238 ± 108	74.8 ± 12.9 ^{ab}	15.5 ± 9.6 ^{ab}	6.7 ± 3.1 ^{ab}	1.1 ± 0.5 ^{ab}	96.42 ± 11.34 ^{ab}	63.16 ± 25.78 ^{ab}	0.79 ± 0.05 ^{ab}
F 值		14.096	4.992	36.263	38.732	36.301	15.444	12.517	60.189	32.956
P 值		<0.001	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: WBC=白细胞计数[参考范围为(3.50~9.50) × 10⁹/L], PLT=血小板计数[参考范围为(125~350) × 10⁹/L], Neu%=中性粒细胞百分比(参考范围为40.0%~75.0%), Lym%=淋巴细胞百分比(参考范围为20.0%~50.0%), Neu=中性粒细胞计数[参考范围为(1.8~6.3) × 10⁹/L], Lym=淋巴细胞计数[参考范围为(1.1~3.2) × 10⁹/L], IL-6=白介素6(参考范围为0~7.00 ng/L), CRP=C反应蛋白(参考范围为0~5.00 mg/L), PCT=降钙素原(参考范围为0~0.50 μg/L); 与普通型组比较, ^aP<0.05; 与重型组比较, ^bP<0.05

表3 三组患者发病至入院时间、核酸检测次数及核酸检测结果比较

Table 3 Comparison of time from onset to admission, times and results of nucleic acid detection in the three groups

组别	例数	发病至入院时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	核酸检测次数 ($\bar{x} \pm s, 次$)	核酸检测结果[n(%)]	
				阳性	阴性
普通型组	111	15.4 ± 11.4	3.3 ± 1.5	57 (51.4)	54 (48.6)
重型组	254	13.3 ± 8.4	3.8 ± 1.4	98 (38.6)	156 (61.4)
危重型组	47	12.0 ± 6.9	3.7 ± 1.4	20 (42.6)	27 (57.4)
F (χ ²) 值		2.960	2.205	5.154 ^a	
P 值		0.053	0.219	0.076	

注: ^a为 χ² 值

表4 三组患者核酸、特异性抗体检测情况(例)

Table 4 Detection of nucleic acid and specific antibody in the three groups

核酸检测结果	IgM 阴性、 IgG 阴性		IgM 阳性、 IgG 阳性		合计
	IgM 阴性、 IgG 阴性	IgM 阳性、 IgG 阴性	IgM 阳性、 IgG 阳性	IgM 阴性、 IgG 阳性	
普通型组					
阳性	1	9	28	19	57
阴性	0	7	20	27	54
重型组					
阳性	2	1	61	34	98
阴性	0	12	82	62	156
危重型组					
阳性	0	0	11	9	20
阴性	0	3	15	9	27
合计	3	32	217	160	412

2.5 临床治疗情况及预后 本组患者主要采用中药方剂(由武汉市第一医院中医专家组会诊后开具中药方剂)及抗病毒治疗,分别为412例(占100.0%)、403例(占97.8%),其次为抗细菌治疗243例(占59.0%)、糖皮质激素治疗73例(占17.7%);氧疗措施中以鼻导管/面罩吸氧为主,为243例(占59.0%)。截至2020-03-18,本组患者好转/治愈出院322例(78.2%)、转往其他定点医院83例(占20.1%)、死亡7例(占1.7%),见表5。

3 讨论

本组患者中重型/危重型 COVID-19 者共 301 例(占

表5 412例患者临床治疗情况及预后[n(%)]

Table 5 Clinical treatment and prognosis of 412 patients

临床治疗情况及预后	普通型组 (n=111)	重型组 (n=254)	危重型组 (n=47)	合计
抗病毒药物				403 (97.8)
1种抗病毒药物	90 (81.1)	142 (55.9)	8 (17.0)	240 (58.3)
2种抗病毒药物	14 (12.6)	77 (30.3)	18 (38.3)	109 (26.5)
3种抗病毒药物	0	33 (13.0)	21 (44.7)	54 (13.1)
中药方剂	111 (100.0)	254 (100.0)	47 (100.0)	412 (100.0)
抗细菌药物				243 (59.0)
1种抗生素	32 (28.8)	146 (57.5)	18 (38.3)	196 (47.6)
2种抗生素	1 (0.9)	15 (5.9)	3 (6.4)	19 (4.6)
3种抗生素	0	3 (1.2)	6 (12.8)	9 (2.2)
4种抗生素	0	0	11 (23.4)	11 (2.7)
5种抗生素	0	0	8 (17.0)	8 (1.9)
抗真菌药物	0	2 (0.8)	9 (19.1)	11 (2.7)
糖皮质激素	3 (2.7)	42 (16.5)	28 (59.6)	73 (17.7)
丙种球蛋白	1 (0.9)	7 (2.8)	18 (38.3)	26 (6.3)
白蛋白	3 (2.7)	18 (7.1)	32 (68.1)	53 (12.9)
肠内/肠外营养支持	0	7 (2.8)	21 (44.7)	28 (6.8)
氧疗措施				
鼻导管/面罩吸氧	36 (32.4)	186 (73.2)	21 (44.7)	243 (59.0)
无创呼吸机/高流量氧疗	0	0	16 (34.0)	16 (3.9)
呼吸机支持方式				
有创机械通气	0	0	10 (21.3)	10 (2.4)
ECMO	0	0	2 (4.3)	2 (0.5)
预后				
好转/治愈出院	102 (91.9)	212 (83.5)	8 (17.0)	322 (78.2)
转往其他定点医院	9 (8.1)	42 (16.5)	32 (68.1)	83 (20.1)
死亡	0	0	7 (14.9)	7 (1.7)

注: ECMO=体外膜肺氧合

73.1%),分析其原因主要为普通型 COVID-19 患者多收治于方舱医院,因此入住武汉市第一医院的多为重型/危重型 COVID-19 患者。本研究结果显示,重型组和危重型组患者年龄大于普通型组,高血压、2型糖尿病发生率及首发症状为胸闷、呼吸困难者所占比例高于普通型组,提示高龄患者,

尤其是合并高血压、2型糖尿病患者更易进展为重型/危重型 COVID-19, 与既往研究结果相一致^[5-7], 且重型/危重型 COVID-19 患者首发症状为胸闷、呼吸困难的比例较高^[8]。

本研究结果还显示, 危重型组患者 WBC、Neu%、Neu、IL-6、CRP 及 PCT 高于普通型组和重型组, Lym% 及 Lym 低于普通型组和重型组; 重型组患者 WBC、PLT、Neu% 高于普通型组, Lym% 低于普通型组, 提示随着 COVID-19 病情加重, 患者外周血 WBC、Neu% 逐渐升高, Lym% 逐渐降低, 且炎症反应程度加重, 与既往研究结果一致^[9-10], 但其具体机制有待进一步研究阐明。

SARS-CoV-2 是由 RNA 核酸和蛋白质等组成, 蛋白衣壳将 RNA 包裹起来, 加上一层由脂质和糖蛋白组成的包膜, 从而使 RNA 不易被降解^[11]。研究表明, SARS-CoV-2 通过细胞表面的血管紧张素转换酶 2 (angiotensin converting enzyme II, ACE2) 受体入侵细胞而导致机体感染, 并利用宿主细胞进行复制、增殖^[12], 因此临床上通过采集人体特定部位细胞标本并检测其是否含有病毒 RNA 核酸, 就可以明确机体是否受到 SARS-CoV-2 感染。但在临床实际操作过程中, 因采样部位、采集标本过程、试剂盒质量、核酸检测实验室质量等多方面原因, 使得早期根据流行病学特征、临床症状、肺部影像学检查结果等证据高度疑似的 COVID-19 患者, 多次 SARS-CoV-2 核酸检测均为阴性^[13]。特异性抗体是机体感染病毒后免疫应答的产物, 故检测特异性抗体可明确患者是否近期或既往感染过相应病毒, 有助于核酸检测阴性但临床上疑似患者的确诊, 且抗体检测对临床标本的留取、实验室操作要求相对较低。因此, SARS-CoV-2 特异性抗体检测试剂盒的及时出现可作为核酸检测的有效补充。本研究 412 例患者中, SARS-CoV-2 核酸检测阳性 175 例, 阳性率为 42.5%; IgM/IgG 抗体阳性 409 例, 阳性率为 99.3%; 另外 3 例患者 IgM、IgG 抗体均为阴性, 但其核酸检测均为阳性, 结合病史考虑患者检测抗体时可能不在感染“窗口期”, 或可能存在其他未被发现的疾病而导致机体不能产生抗体, 或抗体检测试剂盒质量等原因^[14]。249 例 (60.4%) 患者 IgM 抗体阳性, 377 例 (91.5%) 患者 IgG 抗体阳性, 符合病毒感染后机体免疫抗体产生的一般规律, 与既往研究结果一致^[15]。但需要注意的是, 抗体检测时血标本留取需要排除溶血情况, 以免抗体检测出现“假阳性”结果^[16]。总体而言, 补充 SARS-CoV-2 特异性抗体检测能提高 COVID-19 确诊率, 且依据 IgM 和 IgG 抗体检测结果、临床表现及核酸检测结果可以判断患者病程处于感染潜伏期、窗口期、急性期或恢复期, 有利于早期识别 COVID-19 患者并尽早隔离、治疗。但本组大部分患者开始进行 SARS-CoV-2 特异性抗体定性检测时, 病程已有 1 个月或更长时间, 因此无法分析 COVID-19 发病超早期抗体情况及发病过程中抗体动态演进过程。本研究结果显示, 截至 2020-03-18, 本组患者好转/治愈出院 322 例 (78.2%)、转往其他定点医院 83 例 (占 20.1%)、死亡 7 例 (占 1.7%)。该时期因全国各省市医疗队支援, 医疗资源较前期相对充足, 故患者能得到及时、有效的治疗, 大部分危重型 COVID-19 患者能好转/治愈出院, 病死率较前期亦有明显下降。

综上所述, 高龄患者, 尤其是合并高血压、2型糖尿病患者更易进展为重型/危重型 COVID-19; 重型/危重型 COVID-19 患者 Lym% 及 Lym 明显降低, IL-6 明显升高, 故动态监测淋巴细胞及 IL-6 可预测患者病情严重程度; 本组患者核酸检测阳性率为 42.5%, 而联合检测特异性抗体 IgM/IgG 可提高 COVID-19 确诊率。

作者贡献: 杨秀红、范学朋进行文章的构思与设计; 杨秀红、熊蓉、余芳进行研究的实施与可行性分析; 杨秀红、熊蓉、胡述立进行数据收集、整理、分析; 杨秀红、胡述立进行结果分析与解释; 杨秀红负责撰写论文; 范学朋进行论文的修订, 负责文章的质量控制及审校; 余芳对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] PANG J X, WANG M X, ANG I Y H, et al. Potential rapid diagnostics, vaccine and therapeutics for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3): 623-655. DOI: 10.3390/jcm9030623.
- [2] 肖斌, 周泉, 雷婷, 等. SARS-Cov-2 实验室检测技术的应用及展望 [J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(4): 601-605. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.04.24.
- [3] XIAO B, ZHOU Q, LEI T, et al. Application of laboratory diagnostic technologies for SARS-CoV-2: current progress and prospect [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2020, 40(4): 601-605. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.04.24.
- [4] GAO H X, LI Y N, XU Z G, et al. Detection of serum immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies in 2019-novel coronavirus infected cases from different stages [J]. *Chinese Medical Journal*, 2020, 133(12): 1479-1480. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000820.
- [5] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-05) [2020-03-20]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [6] SHI Q, ZHANG X Y, JIANG F, et al. Diabetic patients with COVID-19, characteristics and outcome: a two-centre, retrospective, case control study [J/OL]. *SSRN Electronic Journal*, 2020. [2020-04-12]. https://www.researchgate.net/publication/340142811_Diabetic_Patients_with_COVID-19_Characteristics_and_Outcome_A_Two-Centre_Retrospective_Case_Control_Study. DOI: 10.2139/ssrn.3551369.
- [7] LIU W, TAO Z W, WANG L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease [J]. *Chin Med J*, 2020, 133(9): 1032-1038. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775.
- [8] WANG W E, TANG J M, WEI F Q. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 441-447. DOI: 10.1002/jmv.25689.
- [9] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *New England Journal of*

- Medicine, 2020, 58 (4): 711-712.
- [9] 李永霞, 吴蔚, 杨涛, 等. 新型冠状病毒肺炎患者早期外周血白细胞分类特点 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (5): 372-374.
- LI Y X, WU W, YANG T, et al. Characteristics of peripheral blood leukocyte differential counts in patients with COVID-19 [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59 (5): 372-374.
- [10] 房晓伟, 梅清, 杨田军, 等. 2019 新型冠状病毒感染的肺炎 79 例临床特征及治疗分析 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36 (4): 453-459.
- FANG X W, MEI Q, YANG T J, et al. Clinical characteristics and treatment strategies of 79 patients with COVID-19 [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2020, 36 (4): 453-459.
- [11] ZHU N, ZHANG D Y, WANG W L, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (8): 727-733. DOI: 10.1056/nejmoa2001017.
- [12] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. Nature, 2020, 579 (7798): 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [13] 张瑞, 李金明. 如何减少新型冠状病毒核酸检测的“假阴性” [J]. 中华医学杂志, 2020, 100 (11): 801-804. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0008.
- [14] 宁雅婷, 侯欣, 陆旻雅, 等. 新型冠状病毒血清特异性抗体检测技术应用探讨 [J/OL]. 协和医学杂志, 2020. (2020-03-06) [2020-04-12]. <https://kns8.cnki.net/KCMS/detail/11.5882.R.20200305.1652.002.html>. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.20200050.
- [15] MO H Y, ZENG G Q, REN X L, et al. Longitudinal profile of antibodies against SARS-coronavirus in SARS patients and their clinical significance [J]. Respirology, 2006, 11 (1): 49-53. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2006.00783.x.
- [16] 王强, 杜琴, 郭斌, 等. 尿素解离法纠正 2019 新型冠状病毒 IgM 抗体检测结果假阳性的效果评价 [J/OL]. 中华检验医学杂志, 2020. (2020-02-27) [2020-03-20]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182755.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20200219-00091.

(收稿日期: 2020-05-05; 修回日期: 2020-07-15)

(本文编辑: 谢武英)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《2020 ESC 运动心脏病学和心血管疾病患者的体育锻炼指南》 主要心血管病运动推荐 (一)

8月29日, 欧洲心脏病学会 (ESC) 发布了《2020 ESC 运动心脏病学和心血管疾病患者的体育锻炼指南》, 现将主要心血管病患者运动推荐要点介绍如下。

1 高血压患者

高血压患者应每天进行至少 30 min 的中等强度有氧运动 (步行、慢跑、骑自行车或游泳), 5~7 d/周。这样可使血压降低 7/5 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。另外还建议 3 d/周的力量锻炼, 其降压效果可能与有氧运动相当, 甚至更大。如果需要参与高强度运动, 需要评估心血管情况, 以确定是否有运动诱发的症状、对运动的过度血压反应及是否存在靶器官损伤。如果收缩压 >160 mm Hg, 则应推迟, 直到血压得到控制。对于血压没有得到控制的人群, 建议暂时限制参加竞技运动, 但技巧性运动除外。对于高危人群, 包括靶器官损伤 (如左心室肥大、舒张功能不全、超声显示动脉壁增厚或粥样硬化斑块、高血压视网膜病变)、肾功能不全, 即使血压控制良好, 也不建议进行铁饼/标枪、铅球和举重等项目, 其他竞技运动可以参加。如果在运动试验中, 在 100 W 的负荷下, 收缩压上升到 >200 mm Hg, 则应优化降压药物治疗, 并进行临床评估, 包括心电图和超声心动图, 即使运动员在休息时血压正常。

2 血脂异常患者

体力活动可使血清三酰甘油降低高达 50%, 高密度脂蛋白胆固醇升高 5%~10%, 这可以通过 3.5~7.0 h/周的中等强度身体活动, 或多数情况下 30~60 min/d 的运动实现。对于患高三酰甘油血症或高胆固醇血症者, 建议进行更高强度的运动。对于患有高胆固醇血症的运动员, 经常锻炼很少能使低密度脂蛋白胆固醇降至参考范围或接近参考范围, 因此, 应严格遵守一级预防和二级预防的药物治疗。

3 糖尿病患者

有氧运动和力量训练对血糖控制、降低血压、减轻体质量、峰值运动能力和血脂异常均是有效的, 二者结合可有效控制血糖。理想的锻炼计划是每天至少进行中等强度的锻炼, 例如至少 30 min 的快步行走, 大多数时间进行 15 min 的力量训练以及较轻强度的活动 (站立、步行)。也可通过柔韧性和平衡运动来补充, 特别是老年人或糖尿病引起的微血管并发症患者。对于肥胖或中心性肥胖患者, 建议每周进行 3 次力量训练, 此外还进行中等或高强度的有氧运动 (至少 30 min, 建议 7 d/周), 以降低心血管疾病发生风险。

(来源: <http://circ.cmt.com.cn/detail/1422096.html>)