

证据并未谈及, 这些问题也有待于未来进一步研究探讨。

## 参 考 文 献

- [1] Liu R, Han C, Wu D, et al. Prevalence of Hyperuricemia and Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015; 762820.
- [2] Tang W, Fu Q, Zhang QQ, et al. The association between serum uric acid and residual  $\beta$ -cell function in type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2014, 2014; 709691.
- [3] Fan HQ, Tang W, Wang ZX, et al. Association of serum uric acid with 2-hour postload glucose in Chinese with impaired fasting plasma glucose and/or HbA1c[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e67759.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 913-920.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.
- [6] Neogi T, Dalbeth N, Fransen J, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798.
- [7] Meyers OL, Cassim B, Mody GM. Hyperuricaemia and gout: clinical guideline 2003[J]. S Afr Med J, 2003, 93(12 Pt 2): 961-971.
- [8] Graf SW, Whittle SL, Wechalekar MD, et al. Australian and New Zealand recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion in the 3e Initiative[J]. Int J Rheum Dis, 2015, 18(3): 341-351.
- [9] Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC, et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia[J]. Postgrad Med, 2011, 123(6 Suppl 1): 3-36.
- [10] FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(6): 744-760.
- [11] Kojima S, Matsui K, Hiramitsu S, et al. Febuxostat for Cerebral and

- CaRdiorenovascular Events PrEvEntion StuDY[J]. Eur Heart J, 2019, 40(22): 1778-1786.
- [12] Kanda E, Muneyuki T, Kanno Y, et al. Uric acid level has a U-shaped association with loss of kidney function in healthy people: a prospective cohort study[J]. PLoS One, 2015, 10(2): e0118031.
- [13] 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治共识专家组. 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(6): 463-469.
- [14] White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout[J]. N Engl J Med, 2018, 378(13): 1200-1210.
- [15] Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 29-42.
- [16] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11): 892-899.
- [17] Vázquez-Mellado J, Cruz J, Guzmán S, et al. Severe tophaceous gout: characterization of low socioeconomic level patients from México[J]. Clin Exp Rheumatol, 2006, 24(3): 233-238.
- [18] Yamanaka H, Tamaki S, Ide Y, et al. Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(2): 270-276.
- [19] van Ecteld IA, van Durme C, Falzon L, et al. Treatment of gout patients with impairment of renal function: a systematic literature review[J]. J Rheumatol Suppl, 2014, 92: 48-54.
- [20] Zhang M, Lin L, Liu HQ, et al. Acute effect of soy and soy products on serum uric acid concentration among healthy Chinese men[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2018, 27(6): 1239-1242.

(收稿日期: 2020-08-09)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.07.023

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.07.023

## • 论著摘要 •

# 新型冠状病毒肺炎死亡病例临床特点及危险因素分析

苏兵 赵东 曾照富 胡卫华 李晓尘 胡克

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 临床特征; 死亡; 危险因素

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎), 是一种由新型冠状病毒所致的呼吸系统传染性疾病。目前该病正在全球大流行中, 给全社会带来巨大影响。我国学者在疾病流行早期对其临床特征进行总结<sup>[1-4]</sup>, 有助于对该疾病的诊治。在后疫情时期, 总结重症、危重症新冠肺炎患者临床特征和住院期间发生死亡的危险因素, 可进一步提高对该疾病的认识。

## 对象与方法

1. 对象: 2020 年 1 月 25 日~4 月 26 日于武汉大学人民医院东院(收治新冠肺炎重症及危重症患者定点医院)确诊的新冠肺炎患者 1594 例, 其中男 728 例, 女 866 例, 年龄 16~97 岁,

中位年龄 58.0(42.0, 70.0) 岁。新冠肺炎诊断标准与出院标准参照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中的诊断标准<sup>[5]</sup>。根据疾病转归将所有患者分为存活组(1 406 例)和死亡组(188 例), 其中存活组男 623 例, 女 783 例, 年龄 10~92 岁, 中位年龄 50.0(40.0, 66.0) 岁; 死亡组男 105 例, 女 83 例, 年龄 30~97 岁, 中位年龄 71.5(62.0, 80.0) 岁。本研究已通过武汉大学人民医院伦理委员会审核批准(编号: WDRY2020-K019)。

## 2. 方法

(1) 临床资料收集: 通过医院电子病例管理系统收集患者资料: ①一般资料, 包括性别、年龄; ②临床资料, 包括首发症状(发热及最高体温、咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难、胸痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻)、合并疾病(高血压、糖尿病、冠心病、脑血管疾病、慢性气道性疾病、恶性肿瘤、慢性肝病、慢性肾脏疾病); ③入院后最差实验室检查结果, 包括白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板计数、C 反应蛋白、白蛋白、ALT、AST、

基金项目: 国家重点研发计划新型冠状病毒肺炎疫情应急项目(2020YFC0845100); 武汉市新型冠状病毒肺炎应急技术攻关专项(2020020101010005)

作者单位: 430060 武汉, 武汉大学人民医院呼吸与危重症医学二科

通讯作者: 胡克, E-mail: hukejx@163.com

碱性磷酸酶、总胆红素、血钾、血钠、尿素氮、肌酐、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、超敏肌钙蛋白 I、D-二聚体、纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间;④入院后最差血气分析结果,包括 pH、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压、血氧饱和度、乳酸;⑤入院后最差炎症细胞因子水平,包括白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素水平;⑥其他资料,包括住院期间最高体温、病毒阴转时间及入院至出院/死亡时间。实验室检查结果异常标准:白细胞计数 $<4 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞计数 $<0.8 \times 10^9/L$ ,血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ ,C 反应蛋白 $>5 \text{ mg/L}$ ,ALT $>40 \text{ U/L}$ ,AST $>40 \text{ U/L}$ ,肌酐 $>133 \mu\text{mol/L}$ ,肌酸激酶 $>185 \text{ U/L}$ ,乳酸脱氢酶 $>245 \text{ U/L}$ ,超敏肌钙蛋白 I $>0.04 \text{ ng/ml}$ ,D-二聚体 $>0.5 \text{ mg/L}$ ,凝血酶原时间 $\geq 16 \text{ s}$ ,抗体 IgG $\geq 10 \text{ AU/ml}$ ,抗体 IgM $\geq 10 \text{ AU/ml}$ 。

(2)新型冠状病毒核酸检测:所有患者均由接受正规培训的技术人员采集鼻咽拭子,将标本存放在病毒保存液中送检,采用实时荧光聚合酶链反应检测新冠病毒核酸和核衣壳蛋白,试剂盒购自上海捷诺生物技术有限公司。

(3)新冠病毒特异性抗体检测:采用化学免疫发光法检测血清特异性抗新冠病毒抗体 IgG 和 IgM。全自动化学发光免疫分析仪购自于美国贝克曼公司,试剂盒购自于深圳亚辉龙生物科技股份有限公司,操作步骤均按说明书进行。两种抗体均以 $>10.0 \text{ AU/ml}$ 为阳性界值。

3. 统计学分析:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用单因素和多因素 logistic 回归分析探讨新冠肺炎患者死亡的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者一般资料、首发症状及合并疾病比较:死亡组患者中男性多于女性,年龄明显大于存活组( $P < 0.01$ )。新冠肺炎患者的首发症状以发热最为常见,占 76.6% (1 221/1 594)。两组患者均有不同程度的咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛、呼吸困难及腹泻、腹痛、恶心、呕吐等症状,死亡组最高体温及出现咳嗽、胸痛的患者比例高于存活组( $P < 0.001$ ),死亡组合并高血压、冠心病、脑血管疾病、慢性气道性疾病及恶性肿瘤的患者比例均高于存活组( $P < 0.05$ )。但两组出现消化系统症状(恶心、呕吐、腹痛、腹泻)、咳痰、胸闷及呼吸困难患者比例比较差异均无

统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组患者实验室检查结果、住院期间最高体温、病毒阴转时间、入院至出院/死亡时间比较:与存活组比较,死亡组患者淋巴细胞计数、血小板计数、白蛋白、血氧分压及血氧饱和度均更低,而 C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、D-二聚体、ALT、AST、碱性磷酸酶、胆红素、尿素氮、肌酐、肌酸激酶、乳酸及多种炎症细胞因子水平更高,凝血酶原时间及活化部分凝血活酶时间更长,病毒阴转时间更长( $P < 0.01$ )。见表 2。

3. 两组实验室检查结果异常患者比例比较:与存活组比较,死亡组淋巴细胞计数、血小板计数、C 反应蛋白、ALT、AST、肌酐、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、D-二聚体、凝血酶原时间异常患者比例均更高,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 3。

4. 胸部 CT 检查表现:所有患者入院时胸部 CT 检查结果均显示肺部存在病变,大多数病灶累及双肺,尤以死亡组患者更明显,病灶呈动态性改变。在病程初期,表现为单发或多发的局限性磨玻璃阴影或结节、淡薄小斑片磨玻璃阴影或大片磨玻璃阴影,病变以中、下肺叶及胸膜下为主;部分病变呈亚段性分布的大片磨玻璃阴影。随着病情进展,表现为原有病灶范围扩大,病灶内出现大小、程度不等的实变;原有磨玻璃阴影或实变影可融合。当病情进一步进展至重症期,胸部 CT 检查结果显示双肺弥漫性实变,密度不均,其内可见空气支气管征,非实变区可呈斑片状磨玻璃阴影表现,当双肺大部分受累时则呈“白肺”表现。经过治疗后,绝大多数患者病情趋于稳定、好转,胸部 CT 检查结果显示病灶范围缩小,密度逐渐减低,病灶数量减少,磨玻璃阴影完全吸收;少部分患者病变可转变为纤维化索条影。

5. 新冠肺炎患者死亡危险因素分析:单因素 logistic 回归分析结果显示,老年( $>65$ 岁)、男性、合并疾病(高血压、冠心病、慢性气道性疾病、脑血管疾病、慢性肾脏疾病、恶性肿瘤)及血红蛋白、淋巴细胞计数、血小板计数、白蛋白、血钠水平降低、C 反应蛋白、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、D-二聚体、凝血酶原时间、乳酸、IL-6 水平升高是新冠肺炎患者死亡的危险因素( $P < 0.01$ )。见表 4。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄 $>65$ 岁 [ $RR = 3.805, 95\% \text{ CI } 2.003 \sim 7.229, P < 0.001$ ]、淋巴细胞计数( $RR = 6.645, 95\% \text{ CI } 3.107 \sim 14.213, P < 0.001$ )和血小板计数下降( $RR = 4.403, 95\% \text{ CI } 2.057 \sim 9.425, P < 0.001$ )、C 反应蛋白( $RR = 4.241, 95\% \text{ CI } 1.805 \sim 9.963, P = 0.001$ )、肌酸激酶  $RR = 3.824, 95\% \text{ CI } 1.929 \sim 7.583, P < 0.001$ 、乳酸脱氢酶( $RR = 7.866, 95\% \text{ CI } 2.202 \sim 28.101, P = 0.001$ )、D-二聚体水平升高( $RR = 6.530, 95\% \text{ CI } 1.476 \sim 28.895, P = 0.013$ )、凝血酶原时间

表 1 两组患者一般资料、首发症状及合并疾病比较[例, (%) ]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	首发症状								
				发热	最高体温	咳嗽	咳痰	胸闷	呼吸困难	胸痛	恶心	呕吐
存活组	1 406	623/783	56.0(40.0,66.0)	1 091(77.6)	37.8(37.3,38.2)	547(38.9)	402(28.6)	425(30.2)	411(29.2)	18(1.3)	260(18.5)	121(8.6)
死亡组	188	105/83	71.5(62.0,80.0)	130(69.1)	38.6(38.0,39.0)	123(65.4)	56(29.8)	64(34.0)	67(35.6)	15(8.0)	36(19.1)	14(7.4)
$P$ 值		0.003	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	0.734	0.287	0.072	$<0.001$	0.828	0.592
组别	例数	首发症状			合并疾病							
		腹痛	腹泻	高血压	糖尿病	冠心病	脑血管疾病	慢性气道性疾病	恶性肿瘤	慢性肝病	慢性肾脏疾病	
存活组	1 406	142(10.1)	250(17.8)	532(37.8)	205(14.6)	141(10.0)	87(6.2)	85(6.0)	63(4.5)	44(3.1)	43(3.1)	
死亡组	188	18(9.6)	30(16.0)	93(49.5)	35(18.6)	33(17.6)	27(14.4)	20(10.6)	15(8.0)	5(2.7)	14(7.4)	
$P$ 值		0.822	0.537	0.002	0.146	0.002	$<0.001$	0.017	0.037	0.726	0.002	

表 2 两组患者实验室检查结果、住院期间最高体温、病毒阴转时间、入院至出院/死亡时间比较[  $M(P_{25}, P_{75})$  ]

组别	例数	白细胞计数 <sup>a</sup> ( ×10 <sup>9</sup> /L)	中性粒细胞计数 <sup>a</sup> ( ×10 <sup>9</sup> /L)	淋巴细胞计数 <sup>a</sup> ( ×10 <sup>9</sup> /L)	血红蛋白 (g/L) <sup>a</sup>	血小板计数 <sup>a</sup> ( ×10 <sup>9</sup> /L)	C 反应蛋白 <sup>b</sup> (mg/L)	白蛋白 <sup>c</sup> (g/L)	ALT <sup>d</sup> (U/L)	AST <sup>d</sup> (U/L)	碱性磷酸酶 <sup>e</sup> (U/L)
存活组	1 406	4.74 (3.75,5.95)	2.67 (2.03,3.51)	1.14 (0.80,1.60)	117 (105,129)	188.0 (149.0,232.0)	10.3 (5.0,54.4)	36.8 (33.1,40.2)	32 (19,60)	27.0 (20.0,42.0)	69.4 (56.2,88.0)
死亡组	188	7.36 (4.53,10.74)	6.18 (3.67,9.34)	0.36 (0.25,0.56)	105 (78,121)	97.0 (41.5,162.3)	135.2 (77.5,200.0)	29.9 (26.6,29.9)	44 (25,101)	62.0 (36.5,139.0)	102.4 (69.0,160.5)
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	例数	总胆红素 <sup>c</sup> (mmol/L)	血钾 <sup>d</sup> (mmol/L)	血钠 <sup>d</sup> (mmol/L)	尿素氮 <sup>e</sup> (mmol/L)	肌酐 <sup>e</sup> (μmol/L)	肌酸激酶 <sup>f</sup> (U/L)	乳酸脱氢酶 <sup>f</sup> (U/L)	超敏肌钙蛋白 I <sup>g</sup> (ng/ml)	D-二聚体 <sup>h</sup> (mg/L)	纤维蛋白原 <sup>h</sup> (g/dl)
存活组	1 406	12.7 (9.8,18.1)	4.25 (3.98,4.56)	143.0 (140.7,146.0)	5.15 (4.16,6.60)	60.0 (51.0,73.0)	63 (43,100)	233 (183,301)	0.006 (0.006,0.020)	0.71 (0.33,2.18)	2.86 (2.34,3.81)
死亡组	188	21.0 (12.1,33.2)	4.35 (3.92,5.07)	138.0 (133.8,142.0)	13.90 (8.80,26.88)	94.0 (67.0,192.5)	169 (70,512)	604 (420,928)	0.006 (0.006,0.018)	13.62 (3.56,64.19)	2.95 (1.42,5.12)
P 值		<0.001	0.009	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.163	<0.001	0.776
组别	例数	凝血酶原 时间 <sup>h</sup> (s)	活化部分凝血 活酶时间 <sup>h</sup> (s)	pH <sup>i</sup>	动脉血氧 分压 <sup>i</sup> (mmHg)	动脉血二氧化碳 分压 <sup>i</sup> (mmHg)	血氧饱和度 <sup>i</sup> (%)	乳酸 <sup>j</sup> (mmol/L)	抗体 IgG <sup>j</sup> (AU/ml)	抗体 IgM <sup>j</sup> (AU/ml)	
存活组	1 406	11.80 (11.20,12.50)	28.0 (26.2,30.6)	7.41 (7.37,7.44)	88 (74,112)	43 (40,48)	97.0 (94.5,98.0)	2.20 (1.70,2.85)	150.16 (104.05,180.44)	22.87 (7.75,58.19)	
死亡组	188	14.65 (12.78,17.83)	32.8 (29.3,41.0)	7.41 (7.32,7.46)	55 (45,74)	39 (33,47)	86.0 (73.5,93.0)	3.20 (2.40,4.65)	129.14 (91.95,176.56)	25.79 (12.40,73.08)	
P 值		<0.001	<0.001	0.530	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.296	0.817	
组别	例数	IL-2 <sup>k</sup> (pg/ml)	IL-4 <sup>k</sup> (pg/ml)	IL-6 <sup>l</sup> (pg/ml)	IL-10 <sup>k</sup> (pg/ml)	TNF-α <sup>k</sup> (pg/ml)	γ-干扰素 <sup>k</sup> (pg/ml)	住院期间最高 体温 <sup>m</sup> (℃)	病毒阴转 时间 <sup>n</sup> (天)	入院至出院/ 死亡时间(天)	
存活组	1 406	3.74 (3.40,4.09)	3.38 (2.96,3.38)	6.60 (5.02,12.09)	5.64 (4.73,6.85)	3.34 (2.77,4.73)	3.36 (2.98,3.93)	38.0 (37.3,38.7)	22.0 (13.0,34.0)	22.0 (12,34.3)	
死亡组	188	4.02 (3.56,4.62)	3.70 (3.09,4.33)	122.79 (33.03,598.41)	18.06 (8.04,32.23)	3.57 (2.93,4.43)	4.03 (3.47,5.05)	38.5 (37.8,39.0)	36.5 (29.5,51.0)	8.0 (4.0,13.0)	
P 值		0.007	0.035	<0.001	<0.001	0.678	0.001	<0.001	0.005	<0.001	

注：<sup>a</sup>：存活组中统计了 1 402 例有该变量的病例，死亡组中统计了 182 例有该变量的病例；<sup>b</sup>：存活组中统计了 1 340 例有该变量的病例，死亡组中统计了 158 例有该变量的病例；<sup>c</sup>：存活组中统计了 1 384 例有该变量的病例，死亡组中统计了 181 例有该变量的病例；<sup>d</sup>：存活组中统计了 1 387 例有该变量的病例，死亡组中统计了 181 例有该变量的病例；<sup>e</sup>：存活组中统计了 1 383 例有该变量的病例，死亡组中统计了 177 例有该变量的病例；<sup>f</sup>：存活组中统计了 1363 例有该变量的病例，死亡组中统计了 171 例有该变量的病例；<sup>g</sup>：存活组中统计了 1 100 例有该变量的病例，死亡组中统计了 146 例有该变量的病例；<sup>h</sup>：存活组中统计了 1 220 例有该变量的病例，死亡组中统计了 174 例有该变量的病例；<sup>i</sup>：存活组中统计了 633 例有该变量的病例，死亡组中统计了 137 例有该变量的病例；<sup>j</sup>：存活组中统计了 920 例有该变量的病例，死亡组中统计了 23 例有该变量的病例；<sup>k</sup>：存活组中统计了 680 例有该变量的病例，死亡组中统计了 30 例有该变量的病例；<sup>l</sup>：存活组中统计了 797 例有该变量的病例，死亡组中统计了 58 例有该变量的病例；<sup>m</sup>：存活组中统计了 1 295 例有该变量的病例，死亡组中统计了 187 例有该变量的病例；<sup>n</sup>：存活组中统计了 1 165 例有该变量的病例，死亡组中统计了 8 例有该变量的病例

表 3 两组实验室检查结果异常患者比例比较[ 例, (%) ]

组别	例数	白细胞计数 <sup>a</sup>	淋巴细胞计数 <sup>a</sup>	血小板计数 <sup>a</sup>	C 反应蛋白 <sup>b</sup>	ALT <sup>c</sup>	AST <sup>c</sup>	肌酐 <sup>d</sup>
存活组	1 406	435(31.0)	344(24.5)	81(5.8)	798(59.6)	554(39.9)	375(27.0)	36(2.6)
死亡组	188	34(18.7)	161(88.5)	92(50.5)	156(98.7)	96(53.0)	128(70.7)	72(40.7)
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	例数	肌酸激酶 <sup>e</sup>	乳酸脱氢酶 <sup>e</sup>	超敏肌钙蛋白 I <sup>f</sup>	D-二聚体 <sup>g</sup>	凝血酶原时间 <sup>g</sup>	抗体 IgG <sup>h</sup>	抗体 IgM <sup>h</sup>
存活组	1 406	127(9.3)	604(44.3)	196(17.8)	731(59.9)	17(1.4)	843(91.6)	638(69.3)
死亡组	188	81(47.4)	165(96.5)	19(13.0)	170(97.7)	62(35.6)	21(91.3)	18(78.3)
P 值		<0.001	<0.001	0.275	<0.001	<0.001	1.000	0.359

注：<sup>a</sup>：存活组中统计了 1 402 例有该变量的病例，死亡组中统计了 182 例有该变量的病例；<sup>b</sup>：存活组中统计了 1 340 例有该变量的病例，死亡组中统计了 158 例有该变量的病例；<sup>c</sup>：存活组中统计了 1 387 例有该变量的病例，死亡组中统计了 181 例有该变量的病例；<sup>d</sup>：存活组中统计了 1 383 例有该变量的病例，死亡组中统计了 177 例有该变量的病例；<sup>e</sup>：存活组中统计了 1 363 例有该变量的病例，死亡组中统计了 171 例有该变量的病例；<sup>f</sup>：存活组中统计了 1 100 例有该变量的病例，死亡组中统计了 146 例有该变量的病例；<sup>g</sup>：存活组中统计了 1 220 例有该变量的病例，死亡组中统计了 174 例有该变量的病例；<sup>h</sup>：存活组中统计了 920 例有该变量的病例，死亡组中统计了 23 例有该变量的病例

延长( $RR = 6.239, 95\% CI 2.457 \sim 16.307, P < 0.001$ )、IL-6 > 20.0 pg/ml( $RR = 6.022, 95\% CI 1.289 \sim 28.136, P = 0.022$ )是新冠肺炎患者死亡的危险因素。

讨论  
本研究数据资料来自湖北省武汉市一所收治重症与危重症新冠肺炎患者的定点医院,1 594 例患者均符合新冠肺炎的诊断标准,其中 1 406 例患者临床治愈或明显好转出院,188 例死亡。与存活组比较,死亡组患者年龄更大,首发症状中体温高、伴咳嗽和胸痛患者比例更高,实验室检查结果中淋巴细胞计数、血小板计数及白蛋白水平、血氧分压、血氧饱和度更低,而

表 4 新冠肺炎患者死亡危险因素单因素 logistic 回归分析结果

变量	OR (95% CI)	P 值
年龄 > 65 岁	6.107 (4.395 ~ 8.487)	< 0.001
男性	1.59 (1.17 ~ 2.16)	0.003
高血压	3.323 (2.435 ~ 4.536)	< 0.001
冠心病	4.031 (2.597 ~ 6.259)	< 0.001
慢性气道性疾病	2.924 (1.71 ~ 5.000)	< 0.001
脑血管疾病	8.309 (4.821 ~ 14.323)	< 0.001
慢性肾脏疾病	2.029 (1.345 ~ 3.059)	< 0.001
恶性肿瘤	2.054 (1.116 ~ 3.779)	0.021
淋巴细胞计数 < $0.8 \times 10^9/L$	23.579 (14.726 ~ 37.754)	< 0.001
血小板计数 < $100 \times 10^9/L$	16.671 (11.549 ~ 24.066)	< 0.001
血红蛋白水平降低	1.028 (1.021 ~ 1.035)	< 0.001
C 反应蛋白 > 5 mg/L	52.977 (13.077 ~ 214.624)	< 0.001
白蛋白水平降低	1.264 (1.22 ~ 1.311)	< 0.001
血钠水平降低	1.284 (1.234 ~ 1.337)	< 0.001
乳酸水平升高	1.415 (1.274 ~ 1.571)	< 0.001
肌酸激酶 > 185 U/L	8.759 (6.164 ~ 12.447)	< 0.001
乳酸脱氢酶 > 245 U/L	34.557 (15.196 ~ 78.584)	< 0.001
D-二聚体 > 1 mg/L	37.708 (13.87 ~ 102.512)	< 0.001
凝血酶原时间 $\geq 16$ s	39.173 (22.143 ~ 69.300)	< 0.001
IL-6 > 20.0 pg/ml	16.839 (7.669 ~ 36.975)	< 0.001

注: 血红蛋白、白蛋白、血钠每降低一个单位其死亡风险分别增加 0.028, 0.264, 0.284; 乳酸每升高一个单位其死亡风险增加 0.415

C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、D-二聚体、肝肾功能、乳酸及炎症细胞因子水平更高, 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及病毒阴转时间更长, 更易发生电解质紊乱。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄 > 65 岁、淋巴细胞计数和血小板计数降低、C 反应蛋白、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、D-二聚体、IL-6 水平升高及凝血酶原时间延长是新冠肺炎患者死亡的危险因素。这与来自武汉其他两所定点医院总结的资料基本一致<sup>[6]</sup>。

新冠肺炎是一种以白细胞计数正常或下降、淋巴细胞计数下降为特征的病毒性疾病<sup>[1,5]</sup>。本研究结果显示, 死亡组患者入院时存在明显淋巴细胞计数减少, 其中 85.6% 的患者淋巴细胞计数 <  $0.8 \times 10^9/L$ , 提示淋巴细胞计数减少与新冠肺炎疾病严重程度及死亡风险密切相关, 高龄是新冠肺炎患者死亡的另一项危险因素<sup>[7-8]</sup>, 在 2003 年严重急性呼吸综合征 (SARS) 及 2015 年中东呼吸综合征 (MERS) 流行期间已有相同发现<sup>[9-10]</sup>。本研究结果证实了新冠肺炎患者的年龄与死亡风险相关, 年龄越大, 死亡风险越高。

重症肺炎患者常合并心血管并发症, 包括新发或恶化的心力衰竭、心律失常、心肌梗死, 已存在心血管疾病 (尤其是冠心病) 的老年患者发生新冠肺炎后更易出现重症肺炎<sup>[7]</sup>。一项纳入疫情早期 138 例新冠肺炎病例的研究结果显示, 16.7% 的患者存在心律失常, 7.2% 伴急性心肌梗死<sup>[11]</sup>, 提示新冠肺炎患者易发生心肌损害, 甚至猝死<sup>[12]</sup>。但本研究结果并未显示死亡组患者超敏肌钙蛋白 I 水平与存活组差异有统计学意义, logistic 回归分析结果也未显示其与死亡风险增加相关, 这与其他文献报道结果有所不同<sup>[7]</sup>, 究其原因可能与未动态监测肌钙蛋白水平有关。

此外, 有研究结果发现, 约 90% 需住院治疗的社区获得性肺炎患者凝血活性增强, 表现为 D-二聚体水平增加<sup>[13]</sup>。D-二

聚体水平较高与脓毒症患者 28 天病死率相关<sup>[14]</sup>。有研究发现, D-二聚体 >  $1 \mu g/L$  与致死性新冠肺炎相关<sup>[7]</sup>, 这与本研究结果一致。在炎症指标方面, 死亡组患者 C 反应蛋白水平较存活组高, 多种炎症细胞因子水平均有不同程度升高, 其中 IL-6 水平明显高于存活组。同时, 死亡组患者乳酸脱氢酶水平明显升高。C 反应蛋白、IL-6 及乳酸脱氢酶均与患者的死亡风险增加相关。此外, 合并疾病也会增加死亡风险, 尤其是老年患者<sup>[7-8]</sup>。在胸部 CT 检查结果方面, 两组患者在早期均表现为单发或多发磨玻璃样阴影, 重型患者的病灶可在较短时间内进展<sup>[15]</sup>。但由于行胸部 CT 检查时间不一和其检查结果表现形态各异, 本文未对 CT 表现进行量化比较, 这是本文的不足之处。

总之, 年龄 > 65 岁的老年新冠肺炎患者如存在淋巴细胞和血小板计数降低、C 反应蛋白、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、D-二聚体、IL-6 升高及凝血酶原时间延长, 其发生死亡的风险会明显增加, 这对判断患者的预后具有参考意义。

## 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 胡利琳, 朱锐, 姚琳, 等. 新型冠状病毒肺炎轻症患者临床特征分析[J]. 中国医药, 2020, 15 (7): 977-980.
- [4] 陈勃江, 李为民. 新型冠状病毒肺炎疫情期间肺结节的管理[J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (3): 200-202.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 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) [J]. 中国医药, 2020, 15 (6): 801-805.
- [6] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 139-144.
- [7] Zhou F, Yu T, Du RH, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. Lancet, 2020, 395 (10229): 1054-1062.
- [8] Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA Intern Med, 2020, 180 (7): 1-11.
- [9] Choi KW, Chau TN, Tsang O. Outcomes and prognostic factors in 267 patients with severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. Ann Intern Med, 2003, 139: 715-723.
- [10] Hong KH, Choi JP, Hong SH. Predictors of mortality in Middle East respiratory syndrome (MERS) [J]. Thorax, 2018, 73 (3): 286-289.
- [11] 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.
- [12] Boukhris M, Hillani A, Moroni F, et al. Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective [J]. Can J Cardiol, 2020, 36 (7): 1068-1080.
- [13] Milbrandt EB, Reade MC, Lee M. Prevalence and significance of coagulation abnormalities in community-acquired pneumonia [J]. Mol Med, 2009, 15 (11-12): 438-445.
- [14] Rodolo JR, De la Rosa G, Valencia ML. D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis [J]. Am J Emerg Med, 2012, 30 (9): 1991-1999.
- [15] 陆雪芳, 龚威, 王莉, 等. 新型冠状病毒肺炎临床表现及高分辨率 CT 影像演变特征[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43 (6): 509-515.

(收稿日期: 2020-06-17)

(本文编辑: 余晓曼)