

新型冠状病毒肺炎死亡患者11例临床特征分析

安徽 夏飞 陈敏 杨萍 方莎莎 廖亚玲 许鑫 周琴 李旷宇 张明伟

江汉大学附属湖北省第三人民医院药学部(武汉430033)

【摘要】 目的 了解新型冠状病毒肺炎(COVID-19)死亡病例的临床特征,提高对重症病例早期诊治的认识。**方法** 收集2020年1月24日至2020年2月19日湖北省第三人民医院110例COVID-19出院患者的临床资料,分为非死亡组和死亡组,回顾性分析两组患者的临床特征及实验室指标的差异。**结果** 110例患者中,男44例(40%),女66例(60%),死亡组与非死亡组男女性别差异无统计学意义。死亡组平均年龄72.4岁,明显高于非死亡组(54.6岁)($P < 0.001$)。入院临床分型中,重型患者比例死亡组36.4%,非死亡组11.1%,差异有统计学意义。45.5%的死亡组患者合并高血压、糖尿病或心脏病,甚至2种以上的基础疾病。与非死亡组相比,死亡组患者入院时干咳(100%)、胸闷(81.8%)和呼吸困难(63.6%)症状更为显著,且病程进展迅速,最终发展为ARDS(100%)、急性心肌损伤(41.7%)和多器官功能衰竭(58.3%)。入院时两组患者均有不同程度的淋巴细胞计数减少。死亡组白细胞计数 $11.4 \times 10^9/L$ (IQR:9.8~12.5)和中性粒细胞计数 $11.0 \times 10^9/L$ (IQR:9.4~11.7)的升高程度显著高于非死亡组,差异有统计学意义。两组SAA、PCT、CRP以及D二聚体等指标亦有显著差异。死亡组患者入院时已出现一定程度的肝肾功能损伤与心肌损伤,其中AST、 γ -GGT、BUN、LDH和NT-proBNP均明显高于非死亡组($P < 0.001$)。**结论** COVID-19死亡患者以60岁以上或合并高血压、糖尿病或心脏病等基础疾病的重症患者居多。病程中出现炎症风暴,造成急性肺损伤与急性心肌损伤可能是导致病情突然恶化的重要致死原因。入院后监测血常规、SAA、CRP、PCT、心肌酶谱、NT-proBNP及凝血功能等指标具有早期预警意义。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎(COVID-19); 死亡; 临床特征; 炎症风暴; 预警

【中图分类号】 R512.99; R563.1

Clinical features of 11 deaths cases with COVID-19 AN Wei, XIA Fei, CHEN Min, YANG Ping, FANG Sha-sha, LIAO Yaling, XU Xin, ZHOU Qin, LI Kuangyu, ZHANG Mingwei. Department of Clinical Pharmacist, Hubei No.3 People's Hospital of Jiangnan University, Wuhan 430033, China

Corresponding author: ZHANG Mingwei E-mail: 331846690@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate clinical characteristics of 11 fatalities from COVID-19 in a bid to improve the recognition of early diagnosis and treatment in critical patients. **Methods** Clinical information of 110 COVID-19 patients who were discharged from Hubei No. 3 People's Hospital of Jiangnan University from January 24, 2020 to February 19, 2020 was collected. They were divided into survival group and death group. Clinical characteristics and laboratory indices in the two groups were retrospectively analyzed. **Results** Of the 110 patients, 44 males (40%) and 66 females (60%), there was a nonsignificant difference in gender between two groups. The average age in the death group was 72.4 years, significantly higher than that in the survival group, of 54.6 years ($P < 0.001$). With respect to the clinical type on admission, severe patients accounted for 36.4% in the death group and 11.1% in the survival group, with a significant difference between the two groups. And 45.5% of patients in the death group were suffering from one or even more than two types of complications such as hypertension, diabetes or heart diseases. Compared with those in the survival group, patients in the death group presented more pronounced symptoms on admission, encompassing dry cough (100.0%), chest distress (81.8%) and dyspnea (63.6%). The rapid progression in these patients ultimately escalated into ARDS (100%), acute cardiac injury (41.7%) and multiple organ failure (58.3%). The degree of decreased lymphocyte count on admission varied somewhat between the two groups. The death group presented higher degrees of increases in white blood cell count $11.4 \times 10^9/L$ (IQR:9.8~12.5) and neutrophil count $11.0 \times 10^9/L$ (IQR:9.4~11.7) than those of the survival group, with statistically significant differences. There were significant differences in SAA, PCT, CRP and D-dimer between the two groups. Patients group had already revealed hepatic and renal dysfunction and myocardial damage on admission, presenting significantly higher levels of AST, γ -GGT, BUN, LDH and NT-proBNP in the death

group than those in the survival group ($P < 0.001$). **Conclusion** COVID-19 fatalities were predominantly severe patients aged over 60 years with underlying diseases such as hypertension, diabetes or heart diseases. The resulting acute lung injury and acute myocardial damage from inflammatory cytokine storm during the course of the disease can be the critical causes of sudden deterioration and death. Routine blood parameters, SAA, CRP, PCT, myocardial enzymes, NT-proBNP and blood coagulation indices after admission presented prognostic effects in the early stage of COVID-19.

【Key words】 COVID-19; death; clinical features; inflammation storm; warning

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)是由严重急性呼吸道综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染所致。研究显示 SARS-CoV-2 与两种类似于 bat-SL-CoVZC45 和 bat-SL-CoVZXC21 的严重急性呼吸道综合征冠状病毒密切相关。感染患者常见的临床特征包括发热、干咳、呼吸困难、乏力、肌痛、淋巴细胞计数减少以及肺炎的影像学改变^[1]。大部分 SARS-CoV-2 感染患者症状较轻,预后较好。少数患者出现严重肺炎、肺水肿、ARDS 或多器官功能衰竭而死亡^[2]。我院自 2020 年 1 月 24 日至 2020 年 2 月 19 日共出院 COVID-19 确诊患者 110 例,死亡 11 例,病死率 10.0%。本研究通过描述和分析 11 例死亡病例与 99 例非死亡病例在临床特点和实验室指标方面的差异,以期及早发现 COVID-19 重症感染病例,降低病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集湖北省第三人民医院 2020 年 1 月 24 日至 2020 年 2 月 19 日出院的 COVID-19 确诊病例 110 例,其中非死亡组 99 例,死亡组 11 例。湖北省第三人民医院为湖北省武汉市新型冠状病毒肺炎定点医院,所有患者均接受了咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测和胸部 CT 检查。记录中的临床资料与相关数据通过与呼吸内科临床医师及检验、放射等专业人员进行沟通获得并得到确认。

1.2 分析方法 分析 110 例 COVID-19 病例中非死亡组和死亡组患者的各项临床特征差异,包括性别、年龄、入院症状体征、基础疾病、实验室检查、影像学检查、并发症以及药物治疗等情况。

1.3 统计学方法 采用 SPSS21.0 对相关数据进行统计学描述与分析。非正态分布数据采用中位数(四分位数)进行描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用频数进行统计描述,组间比较采用 χ^2 检验。各项检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息及基础疾病 110 例感染患者

中,男 44 例(40.0%),女 66 例(60.0%)。11 例死亡患者中男 6 例,女 5 例,男女性别比例与非死亡组相比差异无统计学意义。死亡组平均年龄 72.4 岁,与非死亡组(54.6 岁)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者入院时均参照当时现行的国家卫健委《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》进行临床分型,死亡组患者重型占 36.4%,显著高于非死亡组(11.1%)($P < 0.05$)。46.4% 的 COVID-19 患者合并高血压、心脏病或糖尿病等慢性基础疾病。45.5% 的死亡患者合并 2 种甚至 2 种以上基础疾病,包括慢性肾病、消化系统疾病以及呼吸系统疾病等。见表 1。

表 1 患者基本信息及基础疾病
Tab.1 Basic information and basic diseases of patients
例(%)

项目	非死亡组($n = 99$)	死亡组($n = 11$)	P 值
性别			
男性	38(38.4)	6(54.5)	0.236
女性	61(61.6)	5(45.5)	0.236
年龄(岁)	54.6(15.6)	72.4(7.1)	<0.001
<40	9(9.1)	0(0.0)	0.404
40~49	9(9.1)	0(0.0)	0.404
50~59	9(9.1)	0(0.0)	0.404
60~69	13(13.1)	6(54.5)	0.020
≥70	59(59.6)	5(45.5)	0.279
入院临床分型			
轻型	3(3.0)	0(0.0)	0.727
普通型	85(85.9)	7(63.6)	0.080
重型	11(11.1)	4(36.4)	0.042
危重型	0(0.0)	0(0.0)	-
基础疾病	43(43.4)	8(72.7)	0.063
2 种以上基础疾病	6(6.1)	5(45.5)	0.001
高血压	19(19.2)	2(18.2)	0.649
心脏病	4(4.0)	1(9.1)	0.416
糖尿病	3(3.0)	0(0.0)	0.727

2.2 死亡病例的发病时间 11 例死亡患者中位病程为 13(11.5~20)d,病程范围 10~34 d。发病至入院的中位时间为 1 周左右,入院至死亡时间最短为 1 d,最长 13 d,中位时间为 6(4~10)d。见表 2。

表2 死亡患者发病时间分析

Tab.2 Time analysis of disease course of dead patients ($n = 11$) $M(P_{25}, P_{75})$

发病时间	死亡组											中位时间
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
发病至入院时间	10	11	12	7	5	7	5	5	30	7	6	7(5.5 ~ 10.5)
入院至死亡时间	13	1	2	12	8	14	6	5	4	8	4	6(4 ~ 10)
总病程时间	23	12	12	19	13	21	11	10	34	15	10	13(11.5 ~ 20)

2.3 患者临床特征及治疗情况 110例确诊病例中有54.5%的患者入院时体温在37.3℃以上。非死亡组和死亡组入院体温均值分别为37.5(±0.8)℃和37.1(±1.0)℃,差异无统计学意义。最常伴随的症状有咳嗽、咳痰、乏力、胸闷、肌肉酸痛、腹泻以及呼吸困难等。其中,死亡组患者以干咳、乏力、胸闷和呼吸困难为主,与非死亡组相比差异有显著性。11例死亡患者均发生呼吸衰竭,MODS、心功能衰竭和脓毒症发生率分别为58.3%、41.7%和16.7%。70%以上的患者接受了氧疗,其中死亡组有5例接受了无创呼吸机辅助通气。90%以上的患者同时接受抗菌和抗病毒药物治疗。所使用的抗菌药物有喹诺酮类、头孢哌酮舒巴坦和碳青霉烯类,抗病毒药物包括更昔洛韦、奥司他韦和洛匹那韦利托那韦。此外,综合治疗方案中还包括静注人免疫球蛋白、糖皮质激素、氨溴索、中成药连花清瘟以及中药饮片。见表3。

2.4 CT检查结果 110例患者入院行胸部CT检查,76.3%的患者为双侧肺感染。死亡组患者入院时的典型CT表现为双侧多发性小叶和亚段支气管分支区实变(图1A、B),甚至呈“白肺”改变(图1C)。

2.5 实验室检查结果 入院血常规显示,所有患者均存在不同程度的淋巴细胞计数减少,白细胞计数与中性粒细胞计数正常或增高。死亡组白细胞计数与中性粒细胞计数中位值分别升高至 $11.4 \times 10^9/L$ (IQR:9.8 ~ 12.5)和 $11.0 \times 10^9/L$ (IQR:9.4 ~ 11.7),与非死亡组相比,有显著差异($P < 0.05$)。两组患者的AST、 γ -GGT和BUN亦有明显差异,非死亡组肝肾功能指标未见明显异常,而死亡组AST中位值超过正常值上限2倍以上。血清电解质及血糖检测未发现两组患者在入院时有显著差异。感染相关指标两组均呈升高趋势,SAA、CRP以及PCT在死亡组患者中升高更加显著,其中死亡组SAA中位值达552 mg/L(IQR:283.6 ~ 986.3)。死亡组患者CK、LDH以及N端脑钠肽前体(NT-proBNP)明显高于非死亡组,NT-proBNP中位值1075 ng/L(IQR:42.5 ~ 2957)达正常值上限10倍。见表4。

表3 患者临床特征及治疗情况

Tab.3 The clinical characteristics and treatment of patients 例(%)

项目	非死亡组 ($n = 99$)	死亡组 ($n = 11$)	P 值
症状与体征			
体温	37.5(0.8)	37.1(1.0)	0.240
<37.3℃	44(44.4)	6(54.5)	0.373
37.3 ~ 39℃	55(55.5)	5(45.5)	0.373
咳嗽	59(59.6)	11(100)	0.008
咳痰	14(14.1)	4(36.4)	0.08
乏力	57(57.6)	3(27.3)	0.055
胸闷	24(24.2)	9(81.8)	<0.001
肌肉酸痛	6(6.1)	0(0.0)	0.523
腹泻	15(15.2)	2(18.2)	0.535
呼吸困难	4(4.0)	7(63.6)	0.014
并发症			
脓毒症	7(7.1)	2(16.7)	0.222
ARDS	7(7.1)	11(100)	<0.001
心功能衰竭	0(0.0)	5(41.7)	<0.001
急性肾损伤	1(1.0)	0(0.0)	0.900
多器官功能衰竭	1(1.0)	7(58.3)	<0.001
胸部CT			
单侧肺感染	25(25.3)	1(9.1)	0.212
双侧肺感染	74(74.7)	10(81.8)	0.212
治疗			
氧疗	77(77.8)	11(100)	0.075
机械通气			
无创	0(0.0)	5(45.5)	<0.001
有创	0(0.0)	0(0.0)	-
抗菌药物	99(100.0)	11(100)	-
抗病毒药物	99(100.0)	10(90.9)	0.100
抗真菌药物	0(0.0)	0(0.0)	-
糖皮质激素	89(89.9)	11(100)	0.332
静脉用人免疫球蛋白	47(47.5)	9(81.8)	0.030
中成药/中药饮片	28(28.3)	5(45.5)	0.200
氨溴索	20(20.2)	4(36.4)	0.194

3 讨论

研究证实,SARS-CoV-2主要通过飞沫和接触

传播,潜伏期患者和无症状病毒携带者亦具有传染性^[3]。COVID-19早期临床表现主要以发热、干咳为主,部分患者会出现肌肉酸痛、乏力、腹泻、呕吐等症状^[4]。经查阅中国知网、维普、万方、EM以及MEDLINE等国内外权威数据库,对COVID-19死亡患者临床特征以及死亡影响因素分析的研究并不多见。在没有临床特效药物情况下,早期识别重型及危重型患者,并及时给予干预,对降低COVID-19病死率至关重要。本研究通过回顾性分析110例COVID-19患者的人口统计学资料、症状体征、实验室及影像学检查结果等临床资料,比较死亡患者与治愈出院患者各项指标的差异性,提出COVID-19可能的死亡风险因素,为临床诊疗提供参考依据。

有研究认为,COVID-19与SARS和MERS一样好发于男性,认为女性对该冠状病毒易感性的降低可能归因于X染色体和性激素^[5]。但本研究110例中男性与女性的发病率与病死率未见显著性差异,可能与样本量较少有关。通过将11例COVID-19死亡病例的临床资料与同中心非死亡组患者进行比较,发现年龄和基础疾病是死亡的重要危险因素。本组死亡患者年龄均在60岁以上,且近50%合并2种以上慢性基础疾病,其中合并高血压者占63.6%。老年人血清抗体浓度降低,对疾病的抗体反应低于年轻人,疾病进展相对较快,更容易发展为重型或危重型患者,导致病死率的增加^[6]。

在影像学表现上,COVID-19患者胸部CT具有多样性、多灶性的特点,以肺部实变影和磨玻璃影为主要特征,病灶处于动态变化中^[7]。本组死亡病例的胸部CT表现多为双肺多发斑片状实变影、磨玻璃影或纤维化等病灶并存,多分布于中外肺野及胸膜下区,病灶内可见血管增粗影、空气支气管征和纵膈肺门淋巴结肿大,部分患者有胸腔积液。前期很多研究发现,病毒核酸检测是COVID-19患者的确诊依据,但存在一定的假阴性率,部分患者咽拭子核酸检测阴性或无明显临床症状,CT却有特征性的肺炎表现,因此存在影像学表现与临床症状在时间上不相匹配的情况^[8]。建议将影像学与核酸检测及临床表现相结合进行综合评估,早期筛查重症和危重症病例。

实验室检查结果发现,多数COVID-19患者淋巴细胞计数降低。死亡组患者入院淋巴细胞计数中位值仅 $0.3 \times 10^9/L$ (IQR 0.1 ~ 0.4),且从入院至死亡,其淋巴细胞绝对值呈持续下降趋势。SARS-CoV-2与SARS-CoV一样,可能主要作用于淋巴细胞,尤其是T淋巴细胞。病毒颗粒通过呼吸道黏

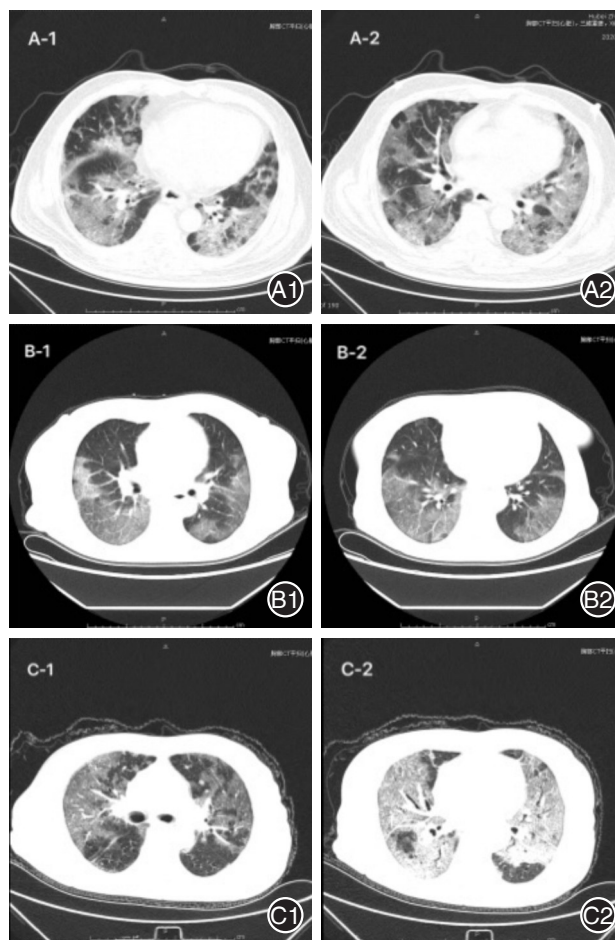


图1 3例死亡患者入院胸部CT

Fig.1 Chest CT of 3 dead patients

膜扩散,在体内诱发“炎症风暴”,产生一系列免疫反应,引起外周血白细胞和淋巴细胞等免疫细胞的改变^[9]。因此,淋巴细胞绝对值降低可以作为临床早期诊断的重要参考指标,对及早发现和治疗危重病例至关重要。

白细胞计数、SAA与CRP被临床专家定义为“新三大常规”检测指标,对评估机体感染和炎症以及鉴别细菌和病毒感染具有重要意义^[10-11]。此外,PCT水平的升高除在细菌感染外,也可出现于严重休克、全身炎症反应综合征和MODS^[12]。与非死亡组相比,死亡组患者血常规白细胞计数、中性粒细胞、SAA、CRP和PCT均显著升高。提示COVID-19重症患者存在严重的炎症反应,且不能排除合并有细菌感染。

本研究中11例死亡组患者近1/3入院临床分型为重型。该11例患者最终均死于呼吸衰竭。病程记录显示这部分患者入院后经过积极救治,仍然很快出现明显呼吸困难、休克、ARDS和MODS。这与CHEN等^[2]报道的武汉金银潭医院早期确诊的99例COVID-19患者中危重症患者的临床过程

表4 患者实验室检查指标
Tab.4 Laboratory examination indicators of patients

 $M(P_{25}, P_{75})$

指标	正常值范围	非死亡组($n=99$)	死亡组($n=11$)	Z值	P值
血常规					
白细胞计数($\times 10^9/L$)	3.5 ~ 9.5	5.5(3.1 ~ 9.9)	11.4(9.8 ~ 12.5)	-2.256	0.024
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	1.8 ~ 6.3	4.2(3.1 ~ 5.9)	11.0(9.4 ~ 11.7)	-2.761	0.006
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.1 ~ 3.2	0.8(0.6 ~ 1.2)	0.3(0.1 ~ 0.4)	-1.324	0.186
血液生化					
AST(U/L)	8 ~ 40	32.1(24.9 ~ 41.5)	80.4(50.2 ~ 88.6)	-3.151	0.002
ALT(U/L)	5 ~ 35	21.4(14.7 ~ 38.4)	24.9(22.2 ~ 44.8)	-1.109	0.267
GGT(U/L)	0 ~ 50	22.7(13.3 ~ 42.4)	37.3(29.2 ~ 73.3)	-2.026	0.043
BUN(mmol/L)	3.5 ~ 7.2	3.9(3.0 ~ 4.8)	7(5.6 ~ 8.9)	-3.356	0.001
Cr($\mu\text{mol/L}$)	44 ~ 120	60(50 ~ 74)	53(51.5 ~ 58)	-0.835	0.404
K(mmol/L)	3.5 ~ 5.5	3.7(3.5 ~ 4.0)	3.7(3.4 ~ 4.2)	-0.873	0.383
Ca(mmol/L)	2 ~ 2.6	2.1(2.0 ~ 2.2)	1.9(1.8 ~ 1.9)	-1.861	0.063
血糖(mmol/L)	4.44 ~ 6.38	6.6(5.7 ~ 8.1)	8.7(6.3 ~ 11)	-1.027	0.304
CK(U/L)	25 ~ 500	78(54 ~ 143)	160(124.7 ~ 305)	-1.987	0.047
LDH(U/L)	109 ~ 245	208(155 ~ 272)	556(501.5 ~ 715.5)	-4.17	< 0.001
NT-proBNP(ng/L)	0 ~ 125	47.5(19.5 ~ 118)	1075(42.5 ~ 2957)	-3.858	< 0.001
感染相关指标					
SAA(mg/L)	0.1 ~ 10	256.9(48.5 ~ 639.7)	552(283.6 ~ 986.3)	-2.361	0.018
PCT(ng/mL)	0.04 ~ 0.25	0.04(0.04 ~ 0.08)	0.1(0.05 ~ 0.17)	-3.816	< 0.001
CRP(mg/L)	0 ~ 5	30.5(6.9 ~ 71.5)	52.11(43 ~ 87.5)	-2.751	0.006
ESR(mm/h)	0 ~ 20	35.0(16.6 ~ 56.3)	48.4(30.8 ~ 70.8)	-1.302	0.193
凝血功能					
APTT(s)	20 ~ 40	29.1(26.7 ~ 33.4)	21.6(18 ~ 25.2)	-2.192	0.028
PT(s)	9 ~ 14	10.7(10.3 ~ 11.3)	11.9(10.5 ~ 15.1)	-1.516	0.129
D-二聚体($\mu\text{g/mL}$)	0 ~ 1	0.3(0.2 ~ 0.6)	2.1(1.6 ~ 8.5)	-2.974	0.003

非常类似,推测“炎症风暴”可能是导致患者病情突然急转直下,数小时内死亡的重要因素。刘茜等^[13]在对1例85岁男性COVID-19感染死亡患者进行系统解剖后观察发现,死者肺部损伤明显,肉眼观呈斑片状,可见灰白色病灶及暗红色出血炎性病变。切面可见大量黏稠的分泌物从肺泡和支气管内溢出,这也提示SARS-CoV-2主要引起深部气道和肺泡损伤为特征的炎症反应。

心脏是SARS-CoV-2除肺部以外最常损害的器官。COVID-19患者心肌损伤的主要机制可能有低氧血症、呼吸衰竭、休克以及病毒对心肌的直接损伤。机体对病毒产生细胞免疫反应和体液免疫反应,大量细胞因子和炎症因子对心肌造成损伤^[14]。BNP或NT-proBNP及D-二聚体水平持续性升高提示机体炎症反应加重,心功能受损严重,且凝血功能处于紊乱状态,是诊断心功能不全及其严重性和判断预后的重要指标^[15]。本研究中的11例死亡患者LDH、CK、NT-proBNP及D-二聚体水平从入院至死亡持续显著升高,提示心肌受损

是COVID-19重症患者死亡的危险因素之一,建议发病早期实验室检查正常或仅有轻度增高者进行持续监测。

本研究发现中90.9%的COVID-19患者住院期间使用了甲泼尼龙(40 mg,静滴,BID)。死亡组11例患者使用率为100%,且使用时间均为从入院至死亡。关于糖皮质激素的使用,《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》提出,对于氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活的患者,酌情短期内(3~5 d)小剂量使用糖皮质激素,建议剂量不超过相当于甲泼尼龙1~2 mg/(kg·d)^[16]。爱丁堡大学CLARK等^[17]认为,COVID-19重症患者的急性肺损伤和ARDS部分原因由宿主免疫反应引起。糖皮质激素虽能抑制肺部炎症,但也同时抑制免疫反应和病原体清除。严重的低氧血症性呼吸衰竭通常是由于胸腔内压力升高(有创通气期间),阻碍心脏充盈而引起,此种状况下使用糖皮质激素治疗可能并不能带来临床获益。

本研究为 COVID-19 疫情爆发早期的单中心小样本量的回顾性分析,仅纳入了本机构首批收治的 110 例患者,临床资料和实验室指标等信息有限。随着疫情的发展以及临床研究工作的需要,一项武汉市内多中心参与、大样本量的 COVID-19 感染及死亡患者临床特征研究正在本机构内展开。除吸烟史本次研究未纳入观察以外,11 例死亡患者的各项临床特征与上海瑞金医院呼吸与危重症医学科瞿介明教授团队于 2019 年发布的病毒性肺炎院内死亡率预警评分系统 (MuLBSTA 评分) 较为符合,提示本研究中的病例具有一定的临床代表性。该评分系统确定了病毒性肺炎患者死亡相关危险因素^[18],包括年龄 ≥ 60 岁(2 分)、有吸烟史(吸烟状态 3 分/戒烟史 2 分)、高血压病史(2 分)、影像学多肺叶浸润(5 分)、淋巴细胞计数 $\leq 0.8 \times 10^9/L$ 以及合并细菌感染(4 分)。本研究中 11 例死亡患者入院时的 MuLBSTA 评分均超过 12 分,为病毒性肺炎死亡高风险。

综上所述,对 COVID-19 患者建议入院后及时进行临床分型和死亡风险评估,动态监测血常规、感染相关指标(CRP、SAA 和 PCT 等)、心肌酶谱、肝酶、肾功能、细胞因子以及凝血功能等指标,常规 3~5 d 复查胸部 CT,对预测 COVID-19 死亡风险有预警意义。

参考文献

- [1] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [2] CHEN N S, 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] ROTHE C, SCHUNK M, SOTHMANN P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(10): 970-971.
- [4] WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-57. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>, 2020-03-18.
- [5] JAILLON S, BERTHENET K, GARLANDA C. Sexual dimorphism in innate immunity [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 56(3): 308-321.
- [6] LI Q, GUAN X, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus infected pneumonia [J]. *N Eng J Med*, 2020, 382(13): 1199-1207.
- [7] ZHANG J, ZHOU L, YANG Y, et al. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics [J]. *Lancet Respir Med*, [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213-2600\(20\)30071-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213-2600(20)30071-0), 2020-02-13.
- [8] 曹佳, 周军, 廖星男, 等. 老年新型冠状病毒肺炎患者的临床特点与 CT 征象 [J/OL]. 武汉大学学报(医学版), <https://kns.cnki.net/kns/download.aspx?filename=HVVd4pmZEx2Vx-EmTsdVomFUb4klUmdjSX9WWFwWUB9kTpRV-ZlFFaHpmb2YkTk9GbU9EZuNlTypWS5REZ0hTR4A1aFVH0w-ZUUpVTRwMkYuZje3hFaoVmWCp3U69kZuRmWEhTZvg-zS5UnZ4syVypmV50WN2h0MYZHV&tablename=CAPJLAST&dflag=pdfdown>, 2020-02-28.
- [9] LIU W J, ZHAO M, LIU K, et al. T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV [J]. *Antiviral Res*, 2017, 137: 82-92.
- [10] FRAME N M, KUMANAN M, WALES T E, et al. Structural basis for lipid binding and function by an evolutionarily conserved protein, serum amyloid A [J]. *J MOL BIOL*, [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-2836\(20\)30093-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-2836(20)30093-0), 2020-02-06.
- [11] WU Y, POTEPA L A, EL K D, et al. C-reactive protein and inflammation: Conformational changes affect function [J]. *BIOL CHEM*, 2015, 396(11): 1181-1197.
- [12] SCHUETZ P, WIRZ Y, SAGER R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections [J]. *Evidence-Based Child Health*, 2013, 8(4): 1297-1371.
- [13] 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告 [J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1): 1-3.
- [14] ACC Science and Quality Committee. Cardiac Implications of Novel Wuhan Coronavirus (2019-nCoV) [EB/OL]. <https://www.acc.org/~media/Non-Clinical/Files/PDFs-Excel-MS-Word-etc/2020/02/S20028-ACC-Clinical-Bulletin-Coronavirus.pdf>, 2020-02-06.
- [15] 汤炜, 许超. 重症肺炎患者血浆 N 末端脑钠肽前体、D-二聚体水平与炎症因子及预后的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(3): 297-304.
- [16] 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(试行第六版)(国卫办医函[2020]145 号) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>, 2020-02-18.
- [17] RUSSELL C D, MILLAR J E, BAILLIE J K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 473-475.
- [18] GUO L X, WEI D, ZHANG X X, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: The MuLBSTA score [J]. *Frontiers in Mic*, 2019, 10: 2752.

(收稿: 2020-03-03 编辑: 麦华欣)