

# 老年新型冠状病毒肺炎患者预后危险因素分析

梁菁菁, 李娜, 唐敏, 王霄, 王强, 刘炯, 洪原城, 文吉秋, 何松清

**【摘要】 目的** 探讨并分析老年新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 病例的临床特点及危险因素。 **方法** 回顾性分析 2020 年 2 月 11 日至 2020 年 3 月 18 日火神山医院感染四科收治的 70 例老年新型冠状病毒肺炎的临床资料。将患者分为普通型组 ( $n=42$ )、重型组 ( $n=19$ )、危重型组 ( $n=9$ ), 分析其临床表现、实验室检查以及预后情况。采用 logistic 回归方程分析影响患者进展为危重症的危险因素。 **结果** 老年的 COVID-19 患者多合并基础疾病, 普通型组、重型组、危重型组之间性别、年龄、发病到入院时间比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。危重型组患者的治愈率明显较普通型组及重型组低 ( $P<0.05$ )。与普通型组及重型组患者相比, 危重型组患者白细胞总数、C 反应蛋白 (CRP)、乳酸脱氢酶 (LDH)、D-二聚体水平较高, 淋巴细胞绝对值较低, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。危重型组患者的血尿素氮 (BUN)、脑钠肽 (BNP) 水平明显高于普通型组 ( $P<0.05$ ), 但与重型组相比, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。进一步 logistic 回归分析后发现白细胞总数、淋巴细胞计数、CRP、LDH、D-二聚体与重症患者病情严重程度相关。 **结论** 老年 COVID-19 患者多合并基础疾病, 危重型患者预后较差, 其中白细胞计数、淋巴细胞计数、CRP、D-二聚体是预后不良的因素。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 预后; 危险因素

**【中图分类号】** R563.1

**【文献标志码】** B

**【文章编号】** 1672-271X(2021)04-0407-03

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.04.015

## 0 引言

2019 年 12 月由严重急性呼吸系统综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2) 引起的肺炎在武汉暴发, 2 月 11 日世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 将该疾病命名为新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19)<sup>[1-2]</sup>。我国 COVID-19 患者多以轻型、普通型为主<sup>[3]</sup>, 大多数患者预后良好。截止 2020 年 2 月 20 日我国 COVID-19 总病死率为 2.96%, 但是危重型患者病情进展快, 其粗病死率高达 49%<sup>[4]</sup>。老年患者被认为是 COVID-19 的高危

群体<sup>[5-6]</sup>, 因此早期识别并治疗危重型老年 COVID-19 患者是降低 COVID-19 病死率的重要手段之一。现通过回顾性分析火神山医院不同临床分型的老年新型冠状病毒肺炎患者病例的临床特征并进行危险因素分析, 以期能及时识别危重症患者, 降低老年患者病死率提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象及分组** 回顾性分析 2020 年 2 月 11 日至 3 月 18 日在火神山医院感染四科住院确诊 COVID-19 的患者 238 例, 患者均符合国家卫生健康委员会办公厅和国家中医药管理局办公室发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第七版)》诊断标准, 其中年龄  $\geq 65$  岁的老年患者共 75 例, 选取其中资料完善的患者 70 例, 均为武汉常住人口, 其中男 38 例, 女 32 例。根据临床分型将患者分为 3 组, 分别为普通型组 42 例 (60%)、重型组 19 例 (27.1%) 及危重型组 9 例 (12.9%)。

**1.2 研究方法** 收集患者一般情况、起病时的临床症状、入院时的实验室指标以及预后资料。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )

**基金项目:** 军队后勤科研面上项目 (CLB19L026); 火神山医院科研面上项目 (HSS141, HSS143)

**作者单位:** 210002 南京, 东部战区总医院 (原南京军区南京总医院) 内分泌科 (梁菁菁), 消化内科 (刘炯), 肾内科 (文吉秋), 心内科 (何松清); 330002 常州, 解放军联勤保障部队第九〇四医院重症医学科 (李娜); 214044 无锡, 解放军联勤保障部队第九〇四医院呼吸内科 (唐敏), 心内科 (王霄); 330002 南昌, 解放军联勤保障部队第九〇八医院心内科 (王强); 362000 泉州, 解放军联勤保障部队第九一〇医院呼吸内科 (洪原城); 430101 武汉, 武汉火神山医院感染四科 (梁菁菁、李娜、唐敏、王霄、王强、刘炯、洪原城、文吉秋、何松清)

**通信作者:** 何松清, E-mail: 18252060077@139.com

表示,组间比较采用单因素方差分析,使用 LDS-*t* 检验进行两两组间比较;非正态分布计量资料以中位数(*M*)和上下四分位数间距( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )描述,采用 Kruskal-Wallis 检验,使用 Nemenyi 法进行两两组间比较, $P<0.05$  为差异有统计学意义;计数资料以例数(百分数)表示,采用 Fisher 精确概率法,两两组间比较,采用 post-hoc 检验,以  $P<0.0163$ (经 Bonferroni 校正)为差异有统计学意义。危险因素分析使用 Logistic 回归分析,风险率用比值比(OR)和 95% 可信区间(95% CI)表示。以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 一般情况** 3 组患者年龄、性别、发病至入院的时间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组患者中有基础疾病分别为 21 例(50%)、12 例(64.3%)、8 例(88.9%),心血管疾病为主要合并的基础疾病。见表 1。

**2.2 临床表现** 70 例老年患者中临床表现多见乏力、咳嗽以及发热,普通型患者的发热多见低热,重型患者以高热多见,危重型患者则以中热为主。以胃肠道症状起病者少见。各组临床症状之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 入组老年新型冠状病毒肺炎患者基本特征

项目	普通型组 ( <i>n</i> =42)	重型组 ( <i>n</i> =19)	危重型组 ( <i>n</i> =9)
性别[ <i>n</i> (%)]			
男	24(57.1)	11(57.9)	7(77.8)
女	18(42.9)	8(42.1)	2(22.2)
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	69.4±4.7	71.6±3.6	71.0±5.5
发病至入院时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	14.2±3.9	13.2±3.2	11.9±2.3
基础疾病[ <i>n</i> (%)]			
高血压	2(4.8)	8(42)	5(55.6)
冠心病	4(9.5)	2(10.5)	1(11.1)
糖尿病	13(31)	4(21.1)	4(44.4)
脑血管疾病	0(0.0)	1(5.3)	1(11.1)
慢性阻塞性肺疾病	0(0.0)	1(5.3)	1(11.1)
临床表现[ <i>n</i> (%)]			
发热	23(54.8)	14(73.7)	8(88.9)
低热(37.3~38.0℃)	16(69.6)	4(28.6)	2(25)
中热(38.1~39℃)	4(17.4)	3(21.4)	4(50)
高热(≥39℃)	3(13.0)	7(50)	2(25)
咳嗽[ <i>n</i> (%)]	25(59.5)	16(84.2)	7(77.8)
乏力[ <i>n</i> (%)]	40(95.2)	19(100)	9(100)
肌肉酸痛[ <i>n</i> (%)]	12(28.6)	5(26.1)	3(33.3)
胸闷[ <i>n</i> (%)]	1(2.4)	1(5.3)	8(88.9)
气喘[ <i>n</i> (%)]	4(9.5)	9(47.4)	8(88.9)
腹泻[ <i>n</i> (%)]	2(4.8)	1(5.3)	0(0.0)
呕吐[ <i>n</i> (%)]	1(2.4)	1(5.3)	0(0.0)

**2.3 实验室检查指标结果** 结果显示 70 例老年患者中出现肝功能异常以及肾功能异常患者少见。普通型组、重型组、危重型组中 ALT、AST、Cr、CK、CK-MB 之间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。危重型组患者的 BUN、BNP 水平明显高于普通型组( $P<0.05$ ),但是和重型组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );危重型组的白细胞计数、CRP、LDH、D-二聚体明显高于普通型组和重型组( $P<0.05$ ),淋巴细胞计数低于普通型组和重型组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 入组老年新型冠状病毒肺炎患者入院时实验室检查指标

项目	普通型组( <i>n</i> =42)	重型组( <i>n</i> =19)	危重型组( <i>n</i> =9)
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	5.3(4.8,6.8)	5.9(4.3,9.2)	9.6(5.8,12.9) **
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	1.5±0.5	1.0±0.5 **	0.6±0.2 **
CRP(mg/L)	2.8(1.1,24.3)	12.6(3.6,60.1)	104.3(67.6,149.6) **
ALT(U/L)	25.4±20.7	26.8±21.3	39.4±30.6
AST(U/L)	19.2(14.2,25.9)	21.6(17.6,26.6)	26.1(14.5,49)
Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	67±21.4	63.2±31.1	68.3±36.1
BUN(mmol/L)	4.9±1.7	5±2.5	7.2±2.8 *
UA( $\mu\text{mol/L}$ )	266.8±68.1	249.8±89.8	213.4±97.4
LDH(U/L)	182.5 (154.8,216.7)	221.8 (180.4,295.1) **	353.5 (272.1,514.5) **
CK(U/L)	48(32.5,73.1)	39.5(26.7,74.6)	41.4(29.4,81.8)
CK-MB(U/L)	8.7(6.1,11.7)	7.5(6.9,10.9)	10.4(9.4,19.1)
BNP(ng/L)	16.2(0,36.4)	41(0.01,130.9)	63.8(25.4,124) *
D-二聚体(ng/L)	470(215,762.5)	1010(770,1090) **	2560(1665,7590) **

CRP:C 反应蛋白;ALT:丙氨酸转氨酶;AST:门冬氨酸转氨酶;Cr:血肌酐;BUN:血尿素氮;UA:血尿酸;LDH:乳酸脱氢酶;CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;BNP:脑钠肽。与普通型患者比较,\* $P<0.05$ ;与重型患者比较,\*\* $P<0.05$

**2.4 危重程度相关危险因素** 为了进一步评估老年 COVID-19 患者危重程度相关的危险因素,将重型与危重型有显著差异的实验室指标白细胞计数、淋巴细胞计数、CRP、LDH、D-二聚体作为协变量,以是否为危重型为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示这 5 个指标均与患者病情危重程度相关( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 入组 COVID-19 患者危重程度相关危险因素的 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	标准误差	Wald	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
白细胞计数	0.48	0.20	5.99	0.01	1.62	1.10~2.39
淋巴细胞计数	-4.15	1.90	4.76	0.03	0.016	0.00~0.66
CRP	0.05	0.02	7.04	0.01	1.05	1.01~1.09
LDH	0.02	0.01	4.79	0.03	1.02	1.00~1.03
D-二聚体	0.01	0.00	4.73	0.03	1.01	1.00~1.01

**2.5 预后** 治疗后普通型患者住院日(13.8±5.6)d,治愈率 100%;重型患者住院日(19.4±5.6)d,治愈率 89.4%;危重型治愈率 22.2%,重型组患者平均住院日长于普通型组,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),3 组

治愈率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

COVID-19 危重症患者的病死率较高,住院时间长。Chen 等<sup>[7]</sup>对武汉地区 99 例 COVID-19 患者的研究发现成人患者的重症率为 23%,其中最终死亡患者占 47.8%。因此临床医师早期识别可能转为危重症的患者并及时进行干预,有利于缩短病程,预防疾病进展并降低死亡率。迄今为止,尚缺少根据具体临床分型观察老年 COVID-19 患者临床特征及分析相关危险因素的研究,因此本次研究对火神山医院四科年龄超过 65 岁的 70 名 COVID-19 患者进行观察,旨在探求老年 COVID-19 患者危重程度相关的危险因素。

既往一些研究显示 COVID-19 患者中,最常见的症状是发热、咳嗽,其次是咳痰和气促,而上呼吸道症状和胃肠道症状相对少见<sup>[5,8-9]</sup>。本研究也观察到老年 COVID-19 患者最常见的症状为发热、咳嗽。值得注意的是,我们观察到只有 74.1% 的危重型患者发热,且多为中热,这可能是由于老年人在病毒感染时全身炎症反应不明显。

本研究中危重型 COVID-19 老年患者入院时 WBC 和 CRP 明显高于普通型及重型患者,这与近期的研究结果相一致<sup>[10]</sup>。CRP 是一种非特异性的炎症指标,其增加与炎症因子风暴启动相关,提示危重型患者机体存在明显的炎症反应。Zheng 等<sup>[11]</sup>报道 SARS-CoV-2 首先攻击淋巴细胞,特别是 T 细胞,我们的研究也观察到危重型患者淋巴细胞绝对值低于普通型及重型患者。Zhou 等<sup>[5]</sup>的研究指出 D-二聚体  $> 1 \text{ mg/L}$  与死亡风险增加相关,且其会随着病情恶化持续升高,我们的研究也明显观察到 D-二聚体在危重型患者中明显要高于普通型和重型,提示我们在条件允许的情况下最好密切监测患者的 D-二聚体等凝血相关指标。Wang 等<sup>[10]</sup>的研究显示新型冠状病毒对危重症患者的肝、肾等脏器功能有较大的损伤,表现为转氨酶、Cr、BUN、心肌酶谱的升高,但是本研究仅观察到危重型组患者 BUN 的升高,未发现其转氨酶、Cr 以及 CK-MB 较普通型组及重型组的明显升高,这也可能与危重型患者数量较少相关。

为了排除混杂因素影响,本研究进一步使用 Logistic 回归观察老年重型 COVID-19 患者危重程度相关的危险因素,结果显示老年 COVID-19 患者入院

时的白细胞计数、淋巴细胞计数、CRP、LDH、D-二聚体与患者病情危重程度相关,可作为重型患者病情进展的预警指标。但是由于本研究纳入病例数较少,以上这 5 个指标对重型 COVID-19 患者病情进展的实际预测价值仍需要进一步扩大样本量进行验证。

综上所述,老年患者是 COVID-19 患者的一个高危群体,存在预后不良的高危因素,因此应对其生命体征及相关实验室进行密切监测。但是由于本研究收集到的病例数有限,实验室指标不够全面,还需要更多的数据支持进一步研究。

### 【参考文献】

- [1] World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [EB/OL]. [2020-02-11].
- [2] Chan KW, Wong VT, Tang SCW. COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese-Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease[J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(3): 737-762.
- [3] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. *JAMA*, 2020, 323(13): 1239-1242.
- [4] 谭晓契, 钱治军, 张宏伟. 全国新型冠状病毒肺炎疫情初期治愈和死亡情况初步分析[J/OL]. *上海预防医学*, 2020, 32(2020-03-24).
- [5] Zhou F, Yu T, Du R, 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. Published online March 9, 2020.
- [6] Mo P, Xing Y, Xiao Y, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China[J]. *Clin Infect Dis*, 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa270.
- [7] 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.
- [8] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J/OL]. *N Engl J Med*, 2020 [published online ahead of print, 2020 Feb 28].
- [9] Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China[J]. *Clin Infect Dis*, 2020 [published online ahead of print, 2020 Mar 17].
- [10] 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 (published online ahead of print, 2020 Feb) [2020-02-11].
- [11] Zheng HY, Zhang M, Yang CX, et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients[J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(5): 541-543.

(收稿日期: 2020-04-05; 修回日期: 2020-07-21)

(责任编辑: 叶华珍)