

# 新型冠状病毒肺炎 9 例死亡病例临床分析

朱梓依<sup>1</sup>, 陈伟<sup>1</sup>, 乐岭<sup>1,2</sup>

1. 湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉 430065; 2. 中国人民解放军中部战区总医院, 湖北 武汉 430065

**摘要:** **目的** 研究新型冠状病毒肺炎(COVID-19)死亡患者的主要临床特征及死亡原因。**方法** 回顾性分析2020年1月30日至2月20日中国人民解放军中部战区总医院确诊为COVID-19的197例病例中共计9例死亡患者的一般资料、就诊时实验室检查结果及一般治疗情况。**结果** 9例死亡病例均为危重型,男7例,女2例;年龄( $82.1 \pm 12.4$ )岁;6例合并两种以上基础疾病;就诊时多数患者FPG、CRP、IL-6、D-二聚体、AST及BUN高于正常,氧饱和度、氧分压、二氧化碳分压、淋巴细胞计数、总T淋巴细胞绝对数、抑制/细胞毒性T淋巴细胞绝对数及辅助性T淋巴细胞绝对数低于正常。9例患者中,7例直接由危重型COVID-19导致呼吸衰竭死亡,1例死于急性肺栓塞,1例死于心跳骤停;其中6例合并多脏器功能衰竭综合征,3例继发感染,3例出现休克。**结论** 合并多种基础疾病的老年男性危重型患者存活率较低,密切监测患者动脉血气分析、血糖、血常规、T淋巴细胞分型、炎症指标及肝肾功能有助于推测病情发展和预后。

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎; 临床分析; 死亡原因; 实验室指标检测

**中图分类号:** R512.99 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)04-0517-04

## Clinical analysis of 9 deaths from coronavirus disease 2019

ZHU Zi-yi\*, CHEN Wei, YUE Ling

\* First Clinical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China

Corresponding author: YUE Ling, E-mail: yuelingwh@163.com

**Abstract: Objective** To study the main clinical features and causes of death of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** A retrospective analysis was performed on the general information, laboratory examination results and treatment of 9 deaths among 197 patients with confirmed COVID-19 from January 30 to February 20, 2020 in the Central Theater Command General Hospital of PLA. **Results** All the 9 patients died of critical diseases, including 7 males and 2 females with average age of ( $82.1 \pm 12.4$ ) years, and 6 patients were complicated with more than two basic diseases. In most patients at admission, the levels of fasting blood glucose (FPG), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), aspartate aminotransferase (AST) and urea nitrogen (BUN) were higher than normal levels, while oxygen saturation, partial pressure of oxygen, partial pressure of carbon dioxide, lymphocyte count, total T lymphocyte absolute number, inhibitory/cytotoxic T lymphocyte absolute number and helper T lymphocyte absolute number were lower than normal. Among 9 patients, 7 died of respiratory failure caused by critical COVID-19, 1 died of acute pulmonary embolism, and 1 died of cardiac arrest; there were 6 cases complicated with multiple organ failure syndrome, with secondary infection in 3 cases and shock in 3 cases. **Conclusion** For the patients with critical COVID-19, the survival rate of elderly male patients with multiple underlying diseases is low, and close monitoring of blood gas analysis, blood glucose, blood routine, T lymphocyte typing, inflammation indicators, liver and kidney function can help to predict the development and prognosis of patients.

**Keywords:** Coronavirus disease 2019; Clinical analysis; Cause of death; Laboratory index testing

自2019年12月起,一种具有高度传染性的冠状病毒疾病-新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在全球各地暴发流行,我国武汉市出现大量确诊患者<sup>[1]</sup>。

2020年3月11日,世界卫生组织宣布COVID-19已构成全球大流行<sup>[2]</sup>。为进一步了解罹患COVID-19患者的死亡原因,本研究对2020年1月30日至2月

20日收治的 COVID-19 患者中全部死亡病例的临床表现、实验室检查、治疗情况和死亡原因分析如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月 30 日至 2 月 20 日中部战区总医院收治的 197 例 COVID-19 患者中全部死亡病例 9 例的临床资料进行回顾性分析。全部病例均符合 WHO 临时指南<sup>[3]</sup>拟定的诊断标准。根据国家卫健委发布的新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行版本 6)<sup>[4]</sup>进行分型,符合以下情况之一者判定为危重型:(1)出现呼吸衰竭,且需要机械通气;(2)出现休克;(3)合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。9 例中,男 7 例,女 2 例;年龄(82.1 ± 12.4)岁;发病到就诊时间(7.0 ± 4.3)d;就诊到死亡时间(11.9 ± 11.1)d;9 例皆合并基础疾病,且合并两种以上基础疾病者 6 例,其中高血压病 7 例,冠心病 5 例,脑梗死 3 例,2 型糖尿病 4 例,慢性肾病 3 例,二尖瓣

脱垂 1 例,干燥综合征 1 例;除 1 例已戒烟 30 年外,余 8 例均无吸烟史。见表 1。

1.2 方法 收集患者的年龄、性别、基础疾病等一般资料;入院时生命体征、临床表现、实验室检查[包括动脉血气分析(氧饱和度、氧分压、二氧化碳分压)、空腹血糖、血常规(白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数)、T 淋巴细胞分型(总 T 淋巴细胞绝对数、抑制/细胞毒性 T 淋巴细胞绝对数、辅助性 T 淋巴细胞绝对数)、炎症指标、肝肾功能]、影像学检测、治疗方案、并发症等临床资料,以及死亡原因,并进行分析。

## 2 结果

2.1 临床资料 9 例死亡患者入院时的生命体征呈现不同程度的异常,临床症状不一,以发热、咳嗽、乏力、胸闷、纳差和腹泻最为常见。所有患者胸部 CT 图像均显示双侧肺部受累。见表 1。

表 1 患者一般资料和临床资料

项目	患者编号								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
年龄(岁)	84	96	58	79	91	96	77	87	71
性别	男	男	男	男	男	男	女	男	女
发病到就诊时间(d)	8	16	6	5	3	3	10	9	3
就诊到死亡时间(d)	29	2	5	16	31	7	10	5	2
基础疾病									
高血压	+	+	+	+	+	+	-	+	-
心血管疾病	+	+	-	+	+	+	-	-	+
脑血管疾病	+	+	+	-	-	-	-	-	-
2 型糖尿病	+	+	+	+	-	-	-	-	-
慢性肾病	-	-	+	+	-	-	+	-	-
其他疾病	-	-	-	-	-	-	-	-	+
吸烟史	-	-	-	-	-	+	-	-	-
入院时生命体征									
体温(℃)	38.5	38.2	38.6	36.0	37.8	39.3	37.6	39.2	37.5
脉搏(次/min)	96	98	123	68	85	92	90	86	82
呼吸(次/min)	25	20	24	20	23	18	30	20	18
血压(mm Hg)	182/78	135/98	190/110	145/70	165/87	148/85	128/70	147/75	130/80
临床症状									
发热	+	+	+	-	+	+	+	+	+
寒战	-	+	-	-	-	+	-	-	-
咳嗽	+	+	-	-	-	-	-	+	-
咽痛	-	+	-	-	-	-	-	+	-
头痛	-	-	-	-	-	-	-	+	+
乏力	+	+	-	-	+	-	-	+	-
气促	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胸闷	+	-	-	-	+	-	-	+	-
纳差	+	-	+	-	+	-	-	-	-
恶心	-	-	-	-	+	-	-	-	+
腹泻	-	-	-	+	+	+	-	-	+
肌肉酸痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胸部 CT 影像									
双侧异常	+	+	+	+	+	+	+	+	+

注:心血管疾病包含冠心病、心脏瓣膜疾病;脑血管疾病包含陈旧性脑梗死;慢性肾病包含糖尿病肾病、肾功能不全;+ 为有;- 为无。

表2 患者就诊时实验室检查结果

指标	患者编号								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
血气分析									
氧饱和度(%)	93.20	76.70	95.50	83.00	84.00	88.40	93.00	85.00	80.90
氧分压(kPa)	8.44	6.63	9.16	7.84	6.37	8.17	12.80	6.40	6.87
二氧化碳分压(kPa)	4.04	3.86	3.13	3.37	3.63	3.51	5.50	4.00	3.39
FPG(mmol/L)	6.10	16.00	20.31	20.87	13.96	5.91	6.05	8.94	5.51
血常规( $\times 10^9/L$ )									
白细胞计数	2.70	5.70	7.60	11.50	5.00	4.20	17.60	7.10	3.70
中性粒细胞计数	1.85	3.49	9.15	10.70	4.12	2.99	15.97	6.49	3.33
淋巴细胞计数	0.42	1.37	0.17	0.56	0.76	0.93	0.76	0.36	0.21
T淋巴细胞分型( $\times$ 个/ $\mu$ l)									
总T淋巴细胞绝对数	384.00	205.00	-	-	481.00	269.00	-	123.00	-
抑制/细胞毒性T淋巴细胞绝对数	124.00	32.00	-	-	118.00	93.00	-	48.00	-
辅助性T淋巴细胞绝对数	195.00	172.00	-	-	267.00	180.00	-	67.00	-
炎症指标									
CRP(mg/L)	3.48	7.41	98.00	73.30	120.00	153.00	88.06	46.67	20.06
IL-6(pg/ml)	47.40	34.30	74.10	0.12	178.70	176.30	40.20	112.50	51.60
D-二聚体( $\mu$ g/L)	385.00	7 756.00	9 223.00	211.00	1 240.00	878.00	4 125.00	29 437.00	305.00
肝肾功能									
ALT(U/L)	9.00	30.00	2 298.00	22.00	54.00	22.00	31.00	32.00	14.00
AST(U/L)	27.00	40.00	588.00	48.00	57.00	47.00	41.00	50.00	46.00
BUN(mmol/L)	3.49	10.06	44.90	13.31	4.75	5.77	16.41	21.21	6.97

2.2 就诊时实验室检查结果 9例患者就诊时,FPG 5例高于正常;血气分析中,氧饱和度6例低于正常,氧分压、二氧化碳分压8例低于正常;血常规中,白细胞计数2例高于正常、1例低于正常,中性粒细胞计数4例高于正常,淋巴细胞计数7例低于正常;T淋巴细胞分型中,除4例丢失数据外,余5例总T淋巴细胞绝对数、抑制/细胞毒性T淋巴细胞绝对数及辅助性T淋巴细胞绝对数均低于正常;炎症指标中,血清CRP 7例升高,IL-6 7例升高,9例患者D-二聚体均显著升高。肝肾功能中,ALT 2例升高,AST 7例升高,BUN 5例升高。见表2。

2.3 治疗情况 9例患者均符合危重型 COVID-19 的诊断标准,入院后积极进行对症支持治疗及抗病毒、抗感染治疗,主要使用:重组人干扰素 $\alpha$ -1b(300万U,超声雾化吸入,2次/d),磷酸奥司他韦胶囊(75mg,口服,2次/d),利巴韦林注射液(0.5g,静脉滴注,2次/d);头孢哌酮钠舒巴坦钠(3g,静脉滴注,1次/12h),盐酸莫西沙星氯化钠(250ml,静脉滴注,1次/d),美罗培南(1g,静脉滴注,1次/12h)。并加用甲泼尼龙(40mg或80mg,静脉滴注,1次/d)及5%人免疫球蛋白注射液(10g,1次/d)注射液或25%人血白蛋白注射液(50ml,1次/d)静脉滴注治疗。且8例接受了胸腺五肽注射液(10mg:1ml,皮下注射,1次/d)治疗。9例患者均在病程中给予呼吸支持治疗。

2.4 死亡原因 9例患者中,7例患者直接由危重型

COVID-19 导致呼吸衰竭死亡,1例死于急性肺栓塞,1例死于心跳骤停;其中6例合并多脏器功能衰竭综合征(MODS),3例继发感染,3例出现休克。

### 3 讨论

本组死亡患者多为年龄>70岁的老年危重型 COVID患者,且男性明显多于女性,就诊时间普遍较晚,有4例患者在发病后第8~16天才至医院就诊。此9例患者皆合并基础疾病,以高血压(7/9)、冠心病(5/9)、2型糖尿病(4/9)最多见,与多篇文献报道一致,合并高血压、心脏病、糖尿病者更易发展为重症且面临的死亡风险更高<sup>[5-7]</sup>。因此在早期病情评估时,应密切监测重症预警因素<sup>[8]</sup>,降低轻症向重症,重症向危重症的转化<sup>[9]</sup>。

入院时,大多数患者主要临床症状为发热、咳嗽、乏力、胸闷、纳差和腹泻,少数患者出现恶心、头痛、咽痛、寒战、肌肉酸痛等,这与2002年发生的严重急性呼吸综合征(SARS)极为相似<sup>[10-11]</sup>。且研究证实 COVID-19 的病原体新型冠状病毒(SARS-CoV-2)与 SARS-CoV 均经相同的细胞受体血管紧张素转换酶2(ACE2)入侵人体<sup>[12]</sup>。COVID-19 患者出现多样化症状,可能与 ACE2 在肺、心、食管、肾、膀胱、回肠等器官高表达有关<sup>[13]</sup>。

冠状病毒感染不仅可诱导糖耐量正常的 SARS 患者出现血糖升高<sup>[14]</sup>,亦可使 COVID-19 患者的血糖呈现相同的趋势,且 COVID-19 患者中糖尿病患者的

空腹血糖水平更高。持续的高血糖状态不仅有利于病毒在体内复制,同时也会降低机体的抗感染能力<sup>[15]</sup>。本组入院时有2型糖尿病史的4例中有3例、无糖尿病史的5例中有2例空腹血糖升高。Booth等<sup>[16]</sup>回顾性分析加拿大多伦多地区144例SARS患者的临床特征和预后,发现高血糖( $RR = 3.1, 95\% CI: 1.4 \sim 7.2, P = 0.01$ )与SARS不良结局独立相关。提示冠状病毒感染可引起机体出现糖代谢紊乱,而高浓度的葡萄糖亦会增加患者的死亡风险。

细胞免疫是人体重要的防御系统,主要依靠T淋巴细胞亚群间的相互配合发挥保护作用。一项关于病毒性肺炎的回顾性研究显示,死亡组患者T淋巴细胞计数明显降低<sup>[17]</sup>。本研究亦发现多数患者就诊时淋巴细胞计数、总T淋巴细胞绝对数、抑制/细胞毒性T淋巴细胞绝对数及辅助性T淋巴细胞绝对数显著低于正常;提示细胞免疫功能与病情严重程度有一定相关性,动态监测血常规及T淋巴细胞分型可作为预测病情发展及预后的依据。

在新型冠状病毒感染后,机体内的炎症介质不受控制的持续释放,引起细胞因子风暴,导致过度免疫反应,这个过程可直接引发缺氧、休克、呼吸衰竭、多器官功能衰竭等不良后果<sup>[18]</sup>。有研究发现,COVID-19患者的炎症水平与其病变的严重程度呈正相关<sup>[8,17]</sup>。本组观察患者就诊时两个临床常用的炎症指标(CRP、IL-6),发现均有不同程度的升高。提示持续的高炎症水平与COVID-19的发展和预后密切相关。

综上所述,合并多种基础疾病的老年男性危重型COVID-19患者存活率较低,当患者出现发热等不适症状时应尽早就医,密切监测患者动脉血气分析、血糖、血常规、T淋巴细胞分型、炎症指标及肝肾功能,可有助于推测病情发展和预后。但因本研究患者数量有限,临床资料有所遗漏,尚需要更多大样本临床试验进行佐证。

**利益冲突** 所有作者均申明无利益冲突问题

## 参考文献

[1] Li Q, Guan XH, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13): 1199 - 1207.

[2] WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [EB/OL]. (2020-03-11) [2020-07-22]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.

[3] WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (nCoV) infection is suspected; interim guidance [EB/OL]. (2020-01-12) [2020-07-22]. [https://www.who.int/internalpublications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internalpublications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

[4] 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) [EB/OL]. (2020-02-18) [2020-07-22]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d-329d351d7da8aefc2.shtml>.

[5] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708 - 1720.

[6] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China [J]. *Allergy*, 2020, 75(7): 1730 - 1741.

[7] Wang DW, 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.

[8] 张健康, 陆善荣, 邓项俊, 等. 安徽省六安市新型冠状病毒肺炎临床特征及重症患者预警因素 [J]. *中国热带医学*, 2020, 20(10): 996 - 999.

[9] 曹娟, 许红阳, 叶正龙. 危重型新型冠状病毒肺炎治疗的认识 [J]. *中国临床研究*, 2020, 33(5): 577 - 579.

[10] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497 - 506.

[11] Chen NS, 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.

[12] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270 - 273.

[13] Zou X, Chen K, Zou JW, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection [J]. *Front Med*, 2020, 14(2): 185 - 192.

[14] 续大田, 王立, 吴晓光. SARS治疗中激素应用与糖代谢障碍 [J]. *首都医科大学学报*, 2003, 24(4): 451 - 452.

[15] Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes [J]. *Metabolism*, 2020, 107: 154217.

[16] Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area [J]. *JAMA*, 2003, 289(21): 2801 - 2809.

[17] Guo LX, Wei D, Zhang XX, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA score [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2752.

[18] Sun XJ, Wang TY, Cai DY, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2020, 53: 38 - 42.