

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.09.004

新型冠状病毒肺炎重症患者相关危险因素多中心临床研究

李若青¹,陶 静¹,姚小红²,杨 芳³,彭 鹏¹,唐 军¹,李宝善^{1△},刘凤琼⁴

(1. 重庆大学附属中心医院·重庆市急救医疗中心,重庆 400014; 2. 湖北省孝感市大悟县中医医院,湖北 孝感 432800; 3. 湖北省汉川市人民医院,湖北 孝感 431600; 4. 重庆市长寿区中医院,重庆 401220)

摘要:目的 分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者的临床特征、危险因素,为 COVID-19 的诊治提供参考。方法 选取 2020 年 1 月 21 日至 3 月 2 日大悟县中医院和汉川市人民医院感染科收治的 COVID-19 患者 193 例,其中普通型组 122 例,重型和危重型(重症)组 71 例。比较两组患者的临床资料,包括一般情况、临床症状、实验室检查等,回顾性分析重症患者的危险因素。结果 193 例患者中,男 112 例,女 81 例;平均年龄为(50.7±16.2)岁。重症组患者的发病年龄更大,且有更多的高血压、糖尿病合并症;白细胞(WBC)及中性粒细胞(NEU)计数、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)较普通型组明显升高,淋巴细胞(LYM)计数、白蛋白(ALB)明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析提示,高血压、糖尿病、年龄、WBC 和 LYM 降低,与 COVID-19 重型及危重型存在相关性。结论 伴有高血压、糖尿病、淋巴细胞降低、老年患者更易发生重型及危重型 COVID-19,临床应根据临床症状、实验室检查结果及时评估病情,控制基础疾病,警惕普通型进展成重型及危重型。

关键词:新型冠状病毒肺炎;淋巴细胞;临床特征;危险因素;多中心临床研究

中图分类号:R95;R184

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)09-0015-04

Multi-Center Clinical Research of Risk Factors Associated with Severe and Critical Patients with Coronavirus Disease 2019

LI Ruqing¹, TAO Jing¹, YAO Xiaohong², YANG Fang³, PENG Peng¹, TANG Jun¹, LI Baoshan¹, LIU Fengqiong⁴

(1. Chongqing University Central Hospital, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing, China 400014; 2. Dawu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiaogan, Hubei, China 432800; 3. Hanchuan City People's Hospital, Xiaogan, Hubei, China 431600; 4. Changshou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, China 401220)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and risk factors of patients with coronavirus disease 2019(COVID-19), and to provide reference for the diagnosis and treatment of COVID-19. **Methods** From January 21st to March 2nd, 2020, 193 patients with COVID-19 admitted to the infection department of Dawu Hospital of Traditional Chinese Medicine and Hanchuan City People's Hospital were selected, including 122 cases in the general group and 71 cases in the severe and critical group. The clinical data of patients in the two groups were collected and compared, including general conditions, clinical symptoms, laboratory tests, etc., and the risk factors of severe and critical patients were analyzed retrospectively. **Results** Among the 193 patients, 112 patients were male and 81 patients were female, with an average age of (50.7±16.2) years old. The age of onset of patients in the severe and critical groups was older than that in the general group, with more hypertension and diabetes co-existing diseases. The white blood cell(WBC) and neutrophils(NEU) counts, C-reactive protein(CRP), D-dimer(D-D), serum creatinine(SCr) and blood urea nitrogen(BUN) of the patients in the severe and critical groups were significantly higher than those in the general group, while the lymphocyte(LYM) counts and albumin(ALB) in the severe and critical groups were significantly lower than those in the general group, the difference was statistically significant($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis suggested that the decrease of hypertension, diabetes, age, WBC and LYM was correlated with the severe and critical COVID-19. **Conclusion** Patients with hypertension, diabetes and lymphocytopenia are more likely to develop severe and critical COVID-19. Clinicians should timely assess the condition according to clinical symptoms and laboratory examination results, control co-existing diseases, and guard against common type becoming severe and critical type.

Key words: coronavirus disease 2019; lymphocyte; clinical characteristics; risk factors; multi-center clinical research

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的暴发,对公共卫生和社会经济造成了较大影响^[1]。国家卫生健康委员会(简称国家卫健委)目前的疫情通报表明,湖北省与其他地区、武汉市与湖北其他地区的病死率存在明显差异。疫情发生以来,关于 COVID-19 的流行病学、临床

研究等陆续被报道^[2-6],但大多是源于湖北省武汉市的数据,武汉以外湖北地区患者的临床特征、实验室检查报道较少,关于 COVID-19 患者发生重症(重型、危重型)的危险因素研究更少。本研究中纳入湖北省孝感市的 2 家 COVID-19 定点收治医院进行多中心临床研

第一作者:李若青,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为老年内分泌学,(电子信箱)lrqlyx@sina.com。

△通信作者:李宝善,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为老年医学,(电子信箱)lbs0626@qq.com。

究,总结分析了 COVID-19 重症患者的临床特征、实验室检查及危险因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:1)COVID-19 确诊病例,参照国家卫健委《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》诊断,需符合疑似病例诊断条件,同时咽拭子新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测阳性^[7]。根据该方案进行临床分型,普通型具有发热、呼吸道等症状,影像学检查可见肺炎表现。成人符合下列任何一条则为重型,(1)出现气促,呼吸频率(RR)30次/分;(2)静息状态下,指氧饱和度 $\leq 93\%$;(3)动脉血氧分压(PaO₂)/吸氧浓度(FiO₂) ≤ 300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。满足以下情况之一则可诊断为危重型,(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住重症监护室(ICU)监护治疗。2)年龄 18 周岁及以上。

排除标准:年龄小于 18 周岁;COVID-19 疑似病例。

病例选择:收集 2020 年 1 月 21 日至 3 月 2 日湖北省大悟县中医院和湖北省汉川市人民医院收治的 193 例普通型、重型及危重型(重症)COVID-19 患者的临床资料。相关信息的收集和使用充分保障患者的隐私,本研究经湖北省孝昌县第一人民医院、湖北省汉川市人民医院医学伦理委员会批准(批件号为伦审 202001 号、伦审 202002 号),符合医学伦理规范。

信息收集:收集的信息包括人口统计学数据、既往病史、疫情接触史、临床症状、实验室检查。其中实验室检查内容包括血常规、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血沉(ESR)、D-二聚体(D-D)、肌钙蛋白 I(cTnI)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)。实验室检查数据普通型患者收集于入院 48 h 以内,重型及危重型患者收集于入住 ICU 48 h 以内。

1.2 检验方法

血常规:取患者空腹静脉血标本,置迈瑞 6900 型流水线分析仪(武汉盛世达医疗设备有限公司),采用半导体激光流式技术测定白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)计数并分类,采用电阻抗法测定红细胞(RBC)和血小板(PLT)计数;置贝克曼 5800 型全自动生化分析仪(贝克曼库尔特商贸<中国>有限公司),采用终点法测定 ALB 和 BUN 水平,采用酶法测定 ALT,AST,SCr 水平,采用比浊法测定 CRP 水平;置 MAGLUMI 2000 分析仪(上海斯欧医疗器械有限公司),采用化学发光法测定 PCT 和 cTnI 水平;置 XC-H30 全自动血沉动态分析仪(上海伊沐医疗器械有限公司),采用 Westergren 法测定 ESR。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行卡方检验或 Fisher 精确概率法检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;相关因素进行 Logistic 单因素及多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共收集 193 例 COVID-19 患者的一般资料,按疾病严重程度分为普通型组($n=22$)和重症组($n=1$),详见表 1。可见,患者平均年龄 18~90 岁,平均(50.7 $\pm$ 16.2)岁;男 112 例(58.03%),女 81 例(41.97%);重症患者的年龄、高血压和糖尿病患病率、基础疾病患病数均显著高于普通型患者($P < 0.05$);患者起病症状以发热、咳嗽多见,其中咳嗽、乏力、腹泻症状普通型组较重症组更多,组间比较差异显著($P < 0.05$)。

表 1 193 例 COVID-19 患者一般资料和临床指标比较

项目	合计 ($n=193$)	普通型组 ($n=122$)	重症组 ($n=71$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	50.7 $\pm$ 16.2	44.1 $\pm$ 14.7	62.2 $\pm$ 11.6	8.890	0.000
年龄>60岁[例(%)]	63(32.64)	21(17.21)	42(59.15)	35.908	0.000
性别					
女	81(41.97)	51(41.80)	30(42.25)	-	0.535
[例(%)] 男	112(58.03)	71(58.20)	41(57.75)	-	
并发症					
高血压病	42(21.76)	12(9.84)	30(42.25)	27.702	0.000
[例(%)] 糖尿病	27(13.99)	8(6.56)	19(26.76)	15.225	0.000
慢性阻塞性肺疾病	3(1.55)	2(1.64)	1(1.41)	-	0.695
冠心病	3(1.55)	1(0.82)	2(2.82)	1.170	0.556
急性脑卒中	1(0.52)	0	1(1.41)	1.727	0.368
慢性肾衰竭	3(1.55)	0	3(4.23)	5.236	0.048
甲状腺功能减退	2(1.04)	1(0.82)	1(1.41)	-	0.602
并存疾病					
无	128(66.32)	99(81.15)	29(40.85)		
[例(%)] 1种	37(19.17)	22(18.03)	28(39.44)	39.574	0.000
2种	14(7.25)	1(0.82)	13(18.31)		
3种	1(0.52)	0	1(1.41)		
症状					
发热($T \geq 37.3^\circ\text{C}$)	156(80.83)	96(78.69)	60(84.51)	0.981	0.350
[例(%)] 咳嗽	132(68.39)	90(73.77)	42(59.15)	4.435	0.038
乏力	53(27.46)	46(37.70)	7(9.86)	17.470	0.000
胸闷	41(21.24)	31(25.41)	10(14.08)	3.441	0.070
头痛	13(6.74)	11(9.02)	3(4.23)	-	0.172
干咳	12(6.22)	9(7.38)	3(4.23)	-	0.293
呼吸困难	14(7.25)	6(4.92)	8(11.27)	-	0.090
肌痛	8(4.15)	7(5.74)	1(1.41)	-	0.139
腹泻	8(4.15)	8(6.56)	0(0)	-	0.023
咽痛	6(3.11)	4(3.28)	2(2.82)	-	0.612
呕吐	5(2.59)	5(4.10)	0(0)	-	0.098
发病到入院时间($\bar{X} \pm s$, d)	6.9 $\pm$ 5.7	6.3 $\pm$ 5.3	7.9 $\pm$ 6.3	1.870	0.063

注:“-”为采用 Fisher 精确概率法时无统计值。

2.2 实验室检查结果

结果见表2。可见,与普通型患者比较,重症患者WBC及LYM计数、CRP、ESR、D-D、SCr、BUN水平均显著升高,LYM和ALB水平均显著降低($P < 0.05$);PLT、血红蛋白(HGB)、ALT及AST水平组间无显著差异($P > 0.05$)。

表2 193例COVID-19患者实验室检查结果比较

项目	合计 (<i>n</i> =193)	普通型组 (<i>n</i> =122)	重症组 (<i>n</i> =71)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
WBC($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)	5.63 $\pm$ 2.81	4.68 $\pm$ 1.67	7.25 $\pm$ 3.56	5.721	0.000
WBC $< 4 \times 10^9/L$ [例(%)]	69(35.75)	56(45.90)	13(18.31)	14.875	0.000
NEU($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)	4.20 $\pm$ 3.03	2.87 $\pm$ 1.56	5.95 $\pm$ 3.57	6.758	0.000
NEU $< 2 \times 10^9/L$ [例(%)]	40(20.73)	31(25.41)	9(12.68)	4.429	0.043
LYM($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)	1.21 $\pm$ 0.91	1.30 $\pm$ 0.51	1.04 $\pm$ 1.34	-1.919	0.056
LYM $< 0.8 \times 10^9/L$ [例(%)]	51(26.42)	15(12.30)	36(50.70)	34.055	0.000
PLT($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)	199.95 $\pm$ 78.52	189.81 $\pm$ 66.21	205.54 $\pm$ 84.48	0.991	0.324
HGB($\bar{X} \pm s, g/L$)	126.70 $\pm$ 19.89	128.13 $\pm$ 17.75	124.24 $\pm$ 23.04	-1.313	0.191
CRP($\bar{X} \pm s, mg/L$)	49.46 $\pm$ 60.86	33.86 $\pm$ 41.47	76.28 $\pm$ 77.67	4.262	0.000
CRP $> 10 mg/L$ [例(%)]	134(69.43)	77(63.11)	57(80.28)	6.232	0.015
PCT($\bar{X} \pm s, ng/mL$)	0.80 $\pm$ 3.44	0.52 $\pm$ 0.77	1.31 $\pm$ 5.62	1.159	0.250
ESR($\bar{X} \pm s, mm/h$)	48.25 $\pm$ 29.58	43.30 $\pm$ 26.52	56.41 $\pm$ 32.63	2.696	0.008
ESR $> 20 mm/h$ [例(%)]	133(68.91)	81(66.39)	52(73.24)	0.982	0.339
D-D($\bar{X} \pm s, mg/L$)	2.22 $\pm$ 5.45	1.53 $\pm$ 4.17	3.58 $\pm$ 7.20	2.071	0.041
D-D $> 0.5 mg/L$ [例(%)]	109(56.48)	64(52.46)	45(63.38)	2.178	0.175
cTnI($\bar{X} \pm s, \mu g/L$)	0.40 $\pm$ 3.28	0.11 $\pm$ 0.07	0.95 $\pm$ 5.63	1.173	0.245
ALT($\bar{X} \pm s, U/L$)	32.05 $\pm$ 36.55	28.85 $\pm$ 31.26	37.56 $\pm$ 43.88	1.604	0.110
AST($\bar{X} \pm s, U/L$)	34.48 $\pm$ 45.17	32.48 $\pm$ 25.96	37.90 $\pm$ 66.42	0.805	0.422
ALB($\bar{X} \pm s, g/L$)	38.82 $\pm$ 5.82	40.48 $\pm$ 4.35	35.96 $\pm$ 6.87	-4.994	0.000
ALB $< 35 g/L$ [例(%)]	40(20.73)	15(12.30)	25(35.21)	14.345	0.000
SCr($\bar{X} \pm s, \mu mol/L$)	86.14 $\pm$ 134.46	66.08 $\pm$ 18.78	116.08 $\pm$ 208.35	2.017	0.047
SCr $> 100 \mu mol/L$ [例(%)]	14(7.25)	5(4.10)	9(12.68)	4.908	0.041
BUN($\bar{X} \pm s, \mu mol/L$)	5.18 $\pm$ 4.56	3.95 $\pm$ 2.73	7.03 $\pm$ 5.93	4.107	0.000
BUN $> 6 \mu mol/L$ [例(%)]	15(7.77)	3(2.46)	12(16.90)	13.060	0.001

2.3 重症患者危险因素分析

应用 Logistic 回归分析模型分析重症 COVID-19 患者的危险因素,纳入患者年龄、性别、高血压、2型糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肾衰竭,以及WBC、LYM、ESR、CRP、ALB、SCr、D-D等指标。单因素分析重型及危重型危险因素时,高血压、糖尿病、年龄、WBC及LYM降低等因素组间有显著差异($P < 0.05$)。进一步的多因素 Logistic 回归分析显示,高血压、糖尿病、年龄、WBC及LYM降低,与COVID-19重症的发生存在相关性($P < 0.05$)。详见表3和表4。

3 讨论

前期研究表明,COVID-19与之前引发严重急性呼吸综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)有相似之处,多数感染患者表现为发热、咳嗽、乏力、呼吸困难

表3 COVID-19重症患者危险因素的单因素回归分析结果

因素	Wald	OR	95% CI	<i>P</i> 值
年龄(> 60 岁)	10.852	5.105	1.935 - 13.467	0.001
高血压	6.160	3.762	1.321 - 10.711	0.013
糖尿病	13.953	13.920	3.496 - 55.424	0.000
肾衰竭	0.000	3.227E8	0.000 - 0.000	0.999
WBC $< 4 \times 10^9/L$	9.127	0.157	0.047 - 0.521	0.003
N $< 2 \times 10^9/L$	0.916	1.922	0.504 - 7.323	0.338
LYM $< 0.8 \times 10^9/L$	20.443	9.454	3.570 - 25.036	0.000
CRP $> 10 mg/L$	0.641	1.511	0.550 - 4.152	0.423
ESR $> 20 mm/h$	1.428	0.540	0.196 - 1.484	0.232
ALB $< 35 g/L$	0.466	1.447	0.501 - 4.182	0.495
BUN $> 6 \mu mol/L$	1.207	3.185	0.403 - 25.156	0.272
SCr $> 133 \mu mol/L$	0.250	0.631	0.104 - 3.821	0.617
D-D $> 0.5 mg/L$	0.619	0.682	0.263 - 1.770	0.431

表4 COVID-19重症患者危险因素的多因素回归分析结果

项目	Wald	OR	95% CI	<i>P</i> 值
年龄(> 60 岁)	12.969	4.787	2.041 - 11.225	0.000
高血压	8.106	4.111	1.553 - 10.880	0.004
糖尿病	14.359	10.587	3.124 - 35.880	0.000
WBC $< 4 \times 10^9/L$	10.812	0.208	0.082 - 0.531	0.001
LYM $< 0.8 \times 10^9/L$	23.002	9.137	3.700 - 22.566	0.000

等^[2,8-10]。本研究中也显示,发热、咳嗽分别占患者起病症状的80.83%和68.39%,其他起病症状还包括乏力、胸闷、头痛、肌肉酸痛、呼吸困难、腹泻、呕吐等。国外报道,MERS患者大多数有共存疾病,其中排在前两位的分别为糖尿病、高血压。国内学者也报道,COVID-19重型及危重型比普通型患者有较多合并疾病,排前两位的为高血压和糖尿病^[11]。本研究结果与之相似,合并有糖尿病和高血压的比例分别为26.76%和42.25%。早期有报道显示,SARS-CoV-2对男性更易感^[12],考虑可能与纳入的99例患者大多为武汉华南海鲜市场男性工作人员相关。本研究中男女比例为1:0.72,并无明显差异,故还有待进一步收集大样本数据进行分析,以证明是否男性更易感。

对实验室检查结果的分析可见,许多检验指标在重症组和普通型组患者间存在显著差异。本研究结果显示,重型和危重型患者的WBC和NEU计数,以及CRP和ESR升高比较明显,推测SARS-CoV-2的感染可导致人体炎性水平升高,在重型及危重型中尤为明显。有研究证实,COVID-19患者的白细胞介素10(IL-10)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子大量激活,从而诱导炎性因子风暴而加重病情^[2,13]。重型和危重型患者淋巴细胞绝对值均较普通型下降得也更明显,这些均提示COVID-19的发生、发展机制可能与SARS和MERS冠状病毒引起的肺炎类似,可能存

在细胞免疫损伤^[3]。近期研究发现, COVID-19 患者淋巴细胞水平下降, 可能与低蛋白血症有关^[14-15], 但具体机制还有待进一步研究。重型和危重型患者 ALB 水平降低尤为明显, 推测可能与病毒对肝细胞的直接损害造成的肝脏白蛋白合成障碍、炎症、发热等导致机体消耗增加有关。本研究中发现, 重型及危重型患者 D-D 水平较普通型明显升高, 提示 COVID-19 对凝血系统可能产生一定影响。同时, 本研究还发现大部分 COVID-19 患者没有出现明显的肾功能损伤, 其 SCr 和 BUN 值也在正常范围内, 但统计分析重型及危重型组患者的 SCr 和 BUN 水平仍明显高于普通型组, 除了考虑前者炎症反应更重及发热导致的高代谢相关外, 仍需考虑潜在的肾损害可能。故推测 SARS-CoV-2 诱发的机体感染可导致多系统损伤风险增加, 其具体损伤机制尚不明确, 未来还需进一步针对该病毒致病性的病理生理学进行研究。

本研究还发现, 重型及危重型患者多为高龄且合并有更多的基础疾病, 合并疾病主要包括高血压、糖尿病、冠心病。回归分析结果显示, 年龄、高血压、糖尿病、淋巴细胞降低是重型、危重型患者的危险因素。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》已将淋巴细胞进行性降低列为重型及危重型的预警指标。结合本研究结果, COVID-19 患者伴有老年、高血压、糖尿病、白细胞减少、淋巴细胞减少等因素时, 也需要给予重点关注和早期干预。

综上所述, 既往合并高血压、糖尿病、白细胞减少、淋巴细胞减少、老年患者更易发生重型及危重型 COVID-19, 临床医师应根据临床症状、实验室检查结果及时评估病情, 早期积极进行干预, 尽可能减少 COVID-19 患者由普通型进展为重型和危重型。

参考文献:

- [1] BOGOCH II, WATTS A, THOMAS-BACHI A, et al. Potential for global spread of a novel coronavirus from China[J/OL]. Journal of Travel Medicine, 2020, 27: 5716260. (2020-02-15) [2020-03-20]. <https://academic.oup.com/jtm/advance-article/doi/10.1093/jtm/taaa011/5716260> [published online ahead of print January 27, 2020].
- [2] 国家卫生健康委员会. 截至3月19日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-03-20) [2020-03-25]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/0fc43d6804b04a4595a2eadd846c0a6e.shtml>.
- [3] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. The Lancet, 2020, 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [4] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [J/OL]. JAMA, 2020: 1585. (2020-02-08) [2020-03-20]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585> [published Online First: 2020/02/08].
- [5] CHAN JFW, YUAN S, KOK KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 514-523. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [6] REN LL, WANG YM, WU ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study[J/OL]. Chi Met J (Engl), 2020: 133. (2020-01-29) [2020-03-20]. <http://rs.yiggle.com/yufabiao/1179477.htm>. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000722 [Epub ahead of print].
- [7] CHEN Y, LIU Q, GUO D, et al. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis[J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 418-423.
- [8] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 59. [EB/OL]. (2020-03-19) [2020-03-25]. https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200319-sitrep-19-covid-19.pdf?sfvrsn=c3dcd9_2.
- [9] Chan-Yeung, M. Outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong Special Administrative Region: case report[J]. BMJ, 326(7394): 850-852. doi:10.1136/bmj.326.7394.850.
- [10] ASSIRI A, AL-TAWFIQ JA, AL-RABEEH AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study[J]. Lancet Infectious Diseases, 2013, 13(9): 752-761. doi:10.1016/S1473-3099(13)70204-4.
- [11] 李妍, 徐胜勇, 杜铁宽, 等. 2019新型冠状病毒肺炎临床特点及筛查流程探讨[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(3): 004. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.03.004.
- [12] 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. doi:10.3969/j.issn.1001-1978.2020.04.002.
- [13] 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]. The Lancet, 2020, 395(10223): 30211. (2020-01-29) [2020-03-20]. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7) (Published Online).
- [14] BO DIAO CWYT. Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)[J]. Med Rxiv, 2020: 4364. (2020-02-20) [2020-03-20]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20024364>.
- [15] 李若青, 田继刚, 杨芳, 等. 2019-新型冠状病毒感染的肺炎患者血清白蛋白浓度与淋巴细胞水平关系的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(4): 480-484. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020022.004.

(收稿日期: 2020-03-25; 修回日期: 2020-04-05)