



新型冠状病毒感染性肺炎的危险因素分析

李婧娥, 王芙蓉, 柴军, 姚丽丽, 田广原, 高笑宇, 孙德俊

Analysis of Risk Factors of Pneumonia Caused by Thee Novel Coronavirus

LI Jing'e, WANG Furong, CHAI Jun, YAO Lili, TIAN Guangyuan, GAO Xiaoyu, and SUN Dejun

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.15953/j.ctta.2023.057>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

临床普通型的新型冠状病毒肺炎CT征象分析

Analysis of CT Features of Novel Coronavirus Pneumonia with Clinical Ordinary Type

CT理论与应用研究. 2020, 29(2): 129-137

64层螺旋CT螺距的不同设置在新型冠状病毒感染肺炎中筛查应用探讨

Application of Different Settings of 64-slice Spiral CT in Screening of Novel Coronavirusinfected Pneumonia

CT理论与应用研究. 2020, 29(5): 543-550

CT在新型冠状病毒肺炎诊断与鉴别诊断中的应用价值

Application of CT in the Diagnosis and Differential Diagnosis of Novel Coronavirus Pneumonia

CT理论与应用研究. 2020, 29(3): 273-279

新型冠状病毒肺炎临床与胸部CT表现

Novel Coronavirus Pneumonia: Clinical and Chest CT Findings

CT理论与应用研究. 2020, 29(3): 295-302

新型冠状病毒肺炎胸部CT影像学特征及检查优选策略初探

Novel Coronavirus Pneumonia Chest CT Features and Examination Strategy

CT理论与应用研究. 2020, 29(2): 163-168

新型冠状病毒肺炎COVID-19的临床特征与CT表现

The Clinical Features and CT Manifestations of the Novel Coronavirus Pneumonia COVID-19

CT理论与应用研究. 2020, 29(5): 559-565



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

李婧娥, 王芙蓉, 柴军, 等. 新型冠状病毒感染性肺炎的危险因素分析[J]. CT 理论与应用研究, 2023, 32(3): 419-427. DOI:10.15953/j.ctta.2023.057.

LI J, WANG F R, CHAI J, et al. Analysis of Risk Factors of Pneumonia Caused by Thee Novel Coronavirus[J]. CT Theory and Applications, 2023, 32(3): 419-427. DOI:10.15953/j.ctta.2023.057. (in Chinese).

新型冠状病毒感染性肺炎的危险因素分析

李婧娥^{1,2,3a}, 王芙蓉⁴, 柴军^{3b}, 姚丽丽^{3a}, 田广原², 高笑宇², 孙德俊^{2,3a}✉

1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头 014000
2. 内蒙古自治区人民医院国家卫健委慢阻肺诊治重点实验室/内蒙古自治区呼吸疾病重点实验室, 呼和浩特 010017
3. 内蒙古自治区人民医院 a) 呼吸与危重症医学科; b) 影像医学科, 呼和浩特 010017
4. 内蒙古自治区第四医院, 呼和浩特市 010010

摘要: 目的: 分析新型冠状病毒感染 (COVID-19) 后发生新冠肺炎的危险因素, 增强对新型冠状病毒肺炎疾病的认知, 为其临床诊治与预防提供临床依据。方法: 纳入内蒙古自治区某新冠肺炎指定治疗医院 399 例 COVID-19 患者, 回顾分析奥密克戎病毒引起的新冠肺炎的特征与危险因素; 采用单因素分析、二元 Logistic 回归分析探究新型冠状病毒感染后发生新冠肺炎的危险因素。结果: 两组患者在年龄、基础疾病史、实验室检查以及临床症状上均有显著性差异; 单因素分析显示两组患者的年龄、糖尿病、类风湿关节炎、白蛋白、白蛋白/球蛋白、IL-6、C 反应蛋白差异有显著意义; 二元 Logistic 回归分析显示 C 反应蛋白、内分泌疾病史以及 ORF1ab 基因的 CT 值可能为发生新冠肺炎的危险因素; 白蛋白则为保护因素。结论: 年龄、基础疾病史以及 C 反应蛋白/IL-6 升高, 均会导致 COVID-19 患者发生新冠肺炎, 应根据疾病的影响因素进一步开展针对性的预防干预措施。

关键词: 新型冠状病毒感染性肺炎; 危险因素; 奥密克戎

DOI:10.15953/j.ctta.2023.057 中图分类号: R 814; R 563.1 文献标识码: A

2019 年至今, 新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 在全球 200 多个国家和地区广泛传播, 引发全球的灾难性公共卫生危机^[1], 已突变为阿尔法、贝塔、伽马、德尔塔、奥密克戎等多种新型冠状病毒 SARS-CoV-2 变异株^[2]。目前, 中国大陆广为传播的是奥密克戎变异株, 该变异株自 2021 年 11 月首次由南非检出^[3], 迅速取代德尔塔变异株成为全球主要流行毒株。随着毒株的不断演变, 其传播能力、潜伏期以及感染后引发的临床症状也随之发生变化。据报道, 德尔塔毒株的致病性和住院率高, 潜伏期缩短, 同时传播性也有所增加^[4], 而奥密克戎感染后, 尽管症状比其他毒株轻, 住院率和死亡率也低于其他毒株, 但传播性更强^[5-7]。

据报道, 奥密克戎感染后引发肺部炎症的概率为 16.92%~22.73%^[8], 高易感者为老人、儿童和患有基础疾病的人群^[9]。2022 年 9 月 28 日, 奥密克戎病毒在内蒙古呼和浩特大规模传播, 本研究收集部分患者的临床数据, 探究奥密克戎感染患者进展为肺炎的危险因素, 了解每个危险因素与进展为新冠肺炎的相关性, 为新型冠状病毒感染的防控、治疗与预后提供依据, 同时为进一步推动新冠患者个体化治疗奠定基础。

收稿日期: 2023-03-14。

基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目 (内蒙古自治区呼吸疾病重点实验室 (内财科 [2022]1405 号; 内财科 [2022]662 号)); 国家自然科学基金地区项目 (MRP4 在慢性阻塞性肺疾病中的作用和机制研究 (81960013)); 中央引导地方科技发展资金项目 (烟碱乙酰胆碱受体 a3 通过 CACNA1F/IP3/IPR3/Ca²⁺ 途径调控气道上皮细胞增殖促进慢阻肺发生的研究 (ZY20200486)); 内蒙古自然科学基金面上项目 (罗斯氏菌通过丁酸介导的 HDAC1/STATA1/AP1/NLRP3 信号途径预防哮喘发生 (2021MS08165))。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 10 月 1 日至 2023 年 1 月 28 日, 内蒙古自治区某新冠肺炎指定救治医院根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[10] (以下简称诊疗方案) 确诊的病例, 经咽拭子标本实时聚合酶链反应(RT-PCR)检测确诊为阳性确诊病例, 且出现临床结局的 COVID-19 确诊病例为研究对象。

根据 CT 有无肺炎改变进行分组, 在整个病程中的任何一个阶段达到普通型、重症和危重症诊断标准的病例归为实验组; 整个病程中被诊断为无症状感染者和轻型者归为对照组。

1.2 研究方法

通过回顾性分析内蒙古自治区某新冠肺炎指定治疗医院的首批 399 例奥密克戎感染确诊患者病历资料的临床特点, 从患者电子病历系统中提取患者入院时的人口学特征、基础疾病、表现症状、胸部 CT、实验室检查结果等临床资料。

实验室检测包括全血细胞计数(包括白细胞、单核细胞、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞)、血液化学分析(主要为总蛋白、球蛋白、白蛋白、白蛋白/球蛋白)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、总抗体水平、ORF1ab、N 基因周期阈值(CT)。

1.3 统计学方法

数据采用 IBM SPSS 26.0 进行分析。符合正态分布的连续变量以(均数±标准差)表示, 两组间比较采用 t 检验, 两组以上采用单因素方差分析(ANOVA)。将异常分布或正态分布(方差不等)的连续变量表示为中位数和四分位差(IQR), 两组比较采用 Mann-Whitney U 检验, 两组以上采用 Kruskal-Wallis h 检验。分类变量被描述为计数和百分比。对于分类变量, 比较采用卡方(χ^2)检验, 其计数资料以百分比(%)描述, 组间率的比较采用行×列 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。分类变量的两两比较是使用 χ^2 方法的分区进行的。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息

本研究共回顾性收集新型冠状病毒感染者 399 例。男性患者 204 例, 女性患者 195 例, 无症状和轻型患者占 94.49%(377/399), 普通型/重型/危重型患者占 5.51%(22/399)。无症状和轻型患者平均年龄 34.5(13, 46)岁, 普通型/重型/危重型患者平均年龄 46(27, 58.5), 两组在性别构成差异无统计学意义。年龄在两组间差异有统计学意义, 可能是奥密克戎感染患者发生新冠肺炎的危险因素(表 1)。

如表 1 所示共有 72 例(72/399, 18.05%)患者既往有慢性基础性疾病史, 主要为心血管系统(例如高血压)、消化系统(例如胃溃疡)、内分泌系统系统(例如糖尿病)、风湿免疫系统(例如类风湿性关节炎)和肿瘤疾病。普通型/重型/危重型组中合并有基础疾病 12 例(12/22, 54.55%), 显著高于无症状和轻型组(72/377, 15.92%), 其中患内分泌系统疾病和风湿免疫系统疾病在两组间差异有统计学意义(表 1)。

2.2 不同病情患者临床表现比较

对 399 例新冠感染者入院时的临床症状进行调查, 无症状/轻型组和普通型/重症/危重症组中, 伴有发热、咳嗽、咳痰、咽干咽痛、肌肉酸痛、胸闷、乏力、头痛症状的病例占比较多, 其中普通型/重症/危重症组中胸闷比例高于无症状/轻型组, 说明伴发胸闷的患者发生新冠肺炎的可能性更大。其他症状两组相比无差异(表 2)。

表1 新型冠状病毒感染者人口学特征和基础病史情况
Table 1 Demographic characteristics and medical history of patients infected with the novel coronavirus

项目	表现	组别		统计检验	
		无症状/轻型	普通型/重症/危重型	Z/ χ^2	P
平均年龄		34.5 (13, 46)	46 (27, 58.5)	-2.962	0.003**
性别	男	197 (52.3)	7 (31.8)	3.474	0.062
	女	180 (47.7)	15 (68.2)		
心脑血管疾病	无	342 (90.7)	18 (81.8)	0.994	0.319
	有	35 (9.3)	4 (18.2)		
消化系统疾病	无	376 (99.7)	21 (95.5)	—	0.107
	有	1 (0.3)	1 (4.5)		
内分泌系统疾病	无	365 (96.8)	18 (81.8)	—	0.008**
	有	12 (3.2)	4 (18.2)		
肿瘤疾病	无	376 (99.7)	21 (95.5)	—	0.107
	有	1 (0.3)	1 (4.5)		
神经系统疾病	无	377 (100)	22 (100)	—	—
	有	0 (0)	0 (0)		
呼吸系统疾病	无	366 (97.1)	22 (100)	—	1.000
	有	11 (2.9)	0 (0)		
风湿免疫系统疾病	无	377 (100)	20 (90.9)	—	0.003**
	有	0 (0)	2 (9.1)		
泌尿生殖系统疾病	无	377 (100)	22 (100)	—	—
	有	0 (0)	0 (0)		
外科术后	无	377 (100)	22 (100)	—	—
	有	0 (0)	0 (0)		

注：* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$ ；*** $P < 0.001$ 。

2.3 COVID-19 感染者入院时实验室检查情况分析

399 例阳性患者入院时进行实验室检查，发现普通型/重症/危重症组与无症状/轻型组相比，白细胞、单核细胞比、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、总蛋白、血清球蛋白变化不明显，白蛋白 (ALB)、血清白蛋白与球蛋白比值 (A/G)、IL-6、C 反应蛋白 (CRP) 有统计学差异；对新型冠状病毒的总抗体水平进行检测，结果显示普通型/重症/危重症组与无症状/轻型组相比无显著差异，但普通型/重症/危重症组中特异性基因片段 ORF1 ab 基因的 CT 值显著升高，差异具有统计学意义 (表 3)。

2.4 新冠肺炎危险因素的多因素分析

将上述患者基本信息、基础疾病史、临床表现及实验室检查中对疾病进展有潜在影响的单因素进行二元 Logistic 回归分析，发现 C 反应蛋白、内分泌疾病史以及 ORF1 ab 基因的 CT 值均为发生新冠肺炎的危险因素；白蛋白则为保护因素 (图 1)。

3 讨论

为明确感染 COVID-19 病例进展为肺炎的危险因素，研究回顾性分析 399 例 COVID-19 确诊病例的一般人口学特征、基础疾病史、入院时的临床表现以及实验室检查。本研究的单因素分析发现，与无症状感染者/轻型相比，普通型/重症/危重症患者的年龄偏大；患有糖尿病和类风湿关节炎的患者更易发生新冠肺炎；普通型/重症/危重症患者实验室检查中白蛋白、血清白蛋白与球蛋白比值、白细胞介素-6、C-反应蛋白的水平偏高。回归分析发现 C-反应蛋白、内分泌疾病史以及 ORF1ab 基因的 CT 值均可能为发生新冠肺炎的危险因素；白蛋白则为保护因素。

表 2 不同病情患者临床表现比较
Table 2 Comparison of clinical manifestations of patients with different diseases

项目	表现	组别		统计检验	
		无症状/轻型	普通型/重型/危重型	Z/ χ^2	P
发烧症状	无	224 (59.4)	10 (45.5)	1.671	0.196
	有	153 (40.6)	12 (54.5)		
咳嗽症状	无	226 (59.9)	12 (54.5)	0.252	0.616
	有	151 (40.1)	10 (45.5)		
咳痰症状	无	294 (78)	16 (72.7)	0.098	0.755
	有	83 (22)	6 (27.3)		
鼻塞流涕症状	无	349 (92.6)	21 (95.5)	0.007	0.933
	有	28 (7.4)	1 (4.5)		
胸闷症状	无	373 (98.9)	19 (86.4)	—	0.004**
	有	4 (1.1)	3 (13.6)		
咽干咽痛症状	无	259 (68.7)	16 (72.7)	0.157	0.692
	有	118 (31.3)	6 (27.3)		
声音嘶哑症状	无	373 (98.9)	21 (95.5)	—	0.248
	有	4 (1.1)	1 (4.5)		
全身乏力症状	无	348 (92.3)	19 (86.4)	0.353	0.552
	有	29 (7.7)	3 (13.6)		
肌肉酸痛症状	无	333 (88.3)	17 (77.3)	1.444	0.229
	有	44 (11.7)	5 (22.7)		
头痛症状	无	340 (90.2)	19 (86.4)	0.046	0.830
	有	37 (9.8)	3 (13.6)		
头晕症状	无	363 (96.3)	22 (100)	—	1.000
	有	14 (3.7)	0 (0)		
腹泻症状	无	367 (97.3)	21 (95.5)	—	0.469
	有	10 (2.7)	1 (4.5)		
味觉丧失或减退症状	无	372 (98.7)	22 (100)	—	1.000
	有	5 (1.3)	0 (0)		
厌食症状	无	369 (97.9)	21 (95.5)	—	0.403
	有	8 (2.1)	1 (4.5)		
恶心呕吐症状	无	371 (98.4)	20 (90.9)	—	0.066
	有	6 (1.6)	2 (9.1)		

注: *- $P < 0.05$; **- $P < 0.01$; ***- $P < 0.001$ 。

从发病年龄上看,人群对奥密克戎普遍易感,我们对 399 例新冠患者进行单因素分析,发现发生新冠肺炎的平均年龄为 46 岁,高于无症状感染者/轻型患者,说明年龄是奥密克戎感染后是否会发生新冠肺炎的最佳预测因子。随着年龄的增长,免疫系统功能逐渐降低,对传染病的免疫防御减弱,免疫激活后免疫系统发挥持续的慢性促炎状态,导致患传染病的几率升高^[11],同时可能会增加老年人感染引起的组织损伤的可能^[12]。

持续高水平的促炎因子,可能导致老年新冠感染者发生肺炎^[13-14]。根据中国 79394 例确诊病例的数据,与 30~59 岁患者相比,30 岁以下和 59 岁以上患者发生新冠肺炎的可能性分别为 0.6 倍(0.3~1.1)和 5.1 倍(4.2~6.1)^[15]。此外,通过对小鼠 COVID-19 易感年龄及潜在靶器官的探讨发现,高龄可能是新型冠状病毒感染及发生新冠肺炎的独立危险因素之一^[16-17]。

另在本研究中合并慢性基础性疾病患者共有 72 例,主要以高血压、糖尿病和类风湿关节炎为主。我们发现无症状感染/轻型组中,伴有内分泌系统和风湿免疫系统疾病分别为 12 例(3.2%)和 0 例,而普通型/重型/危重型组中分别为 4 例(18.2%)和 2 例(9.1%),将两组患者进行比较,结果显示伴有糖尿病和类风湿关节炎的奥密克戎感染患者发生新冠肺炎的可能性更大。

Guan 等^[18]对中国的 1590 例 COVID-19 患者进行研究, 报告指出 399 例 (25.1%) 患者至少存在一种合并症, 而 130 例 (8.2%) 患者存在两种或两种以上的合并症。SARS-CoV-2 对合并有高血压、糖尿病^[19-20]、心脏病等疾病的高龄人群危害更大^[21], 病情进展更快, 易引起肺部和全身炎症反应, 进而发生新冠肺炎^[22]。糖尿病是 COVID-19 患者常见的共病^[23], 被认为是 COVID-19 病情加重和导致新冠肺炎的危险因素^[24-25]。有研究显示患有类风湿患者易进展为新冠肺炎可能与其使用合成和生物免疫抑制药物有关, 但对风湿疾病控制不佳是一个更大的感染以及感染加重的危险因素^[26]。

另一方面, 与一般人群相比, 风湿患者的感染风险以及肺炎发生概率增加, 可能是由于风湿疾病的免疫调节作用^[27]。在机制上, SARS-CoV-2 进入人体后, 会影响糖尿病和风湿患者气道上皮细胞和其他组织中血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 受体的表达, 导致机体病毒载量增加^[28]。这种受体的上调与慢性炎症、内皮细胞激活和胰岛素抵抗有关, 从而加重炎症反应, 导致肺泡-毛细血管屏障功能障碍^[29], 从而引起肺部炎症。本研究的普通型/重型/危重型组中糖尿病患病率为 18.2% (4/22), 与上述研究中的结果一致。所以新冠肺炎的发生和疾病进展在很大程度上取决于潜在的合并症和特定并发症^[30-33]。

综上所述, 合并糖尿病和风湿疾病的 COVID-19 患者可能更易发生新冠肺炎。但研究中未发现高血压及心血管疾病与新冠肺炎发生的关系, 可能与本研究样本量较少有关, 目前尚未更好地量化, 需进一步研究。

表 3 奥密克戎感染者入院时实验室检查情况分析

Table 3 Analysis of laboratory examination results during the admission of patients infected with the Omicron variant

项目	组别		统计检验	
	无症状/轻型	普通型/重型/危重型	Z/ χ^2	P
白细胞	4.8 (3.99, 5.83)	4.95 (4.11, 6.03)	-0.386	0.699
单核细胞比	11.6 (8.8, 14.05)	10.8 (7.5, 12.53)	-1.325	0.185
淋巴细胞	27.8 (20.4, 37.65)	25.4 (17, 45.58)	-0.317	0.751
嗜碱性粒细胞	0.4 (0.3, 0.6)	0.4 (0.2, 0.53)	-1.319	0.187
嗜酸性粒细胞	0.8 (0.2, 2.1)	1.5 (0.3, 2.05)	-0.838	0.402
中性粒细胞	57.9 (46.95, 66.15)	64.05 (37.88, 69.28)	-0.574	0.566
总蛋白	72.3 (68.9, 75.65)	71.75 (67.15, 76.23)	-0.587	0.557
球蛋白	27.6 (25.15, 30.15)	28.85 (27.23, 31.5)	-1.678	0.093
白蛋白	44.7 (42.8, 46.55)	43.5 (40, 45.4)	-2.307	0.021*
白蛋白/球蛋白 (A/G)	1.62 (1.48, 1.77)	1.52 (1.3, 1.66)	-2.422	0.015*
白细胞介素-6 (IL-6)	0 (0, 6.2)	3.77 (0, 9.4)	-2.017	0.044*
C-反应蛋白 (CRP)	0 (0, 0)	0 (0, 1.45)	-2.544	0.011*
O 基因 CT 值	29.59 (23.38, 34.3)	32.74 (30.54, 35.3)	-2.324	0.020*
N 基因 CT 值	28.16 (23.33, 33.7)	32.12 (27.32, 35.33)	-1.692	0.091
新冠总抗体水平	128.68 (26.06, 608.29)	90.64 (17.65, 785.33)	-1.397	0.162

注: *- $P < 0.05$; **- $P < 0.01$; ***- $P < 0.001$ 。

通过回顾性分析本研究中患者入院当天的实验室检查发现普通型/重症/危重症组与无症状/轻型组相比, 白蛋白水平显著降低, 血清白蛋白与球蛋白比值、白细胞介素-6、C-反应蛋白、ORF1ab 基因的 CT 值显著升高, 差异具有统计学意义。其原因可能是 SARS-CoV-2 可触发 NOD 样受体家族的信号传导, 在单核/巨噬细胞中包含 3 个炎症小体激活的 pyrin 结构域, 产生高水平的促炎介质, 如白细胞介素-6、IL-1 β , 导致细胞因子风暴^[34], 进而发生新冠肺炎。

白细胞介素-6 升高为新冠肺炎的独立危险因素, 提示患者炎症反应剧烈^[35-36]。同时白细胞介素-6 水平的升高可以诱导 C-反应蛋白的合成^[36-38]。Liu 等^[39]研究发现, C-反应蛋白与 COVID-19 病情严重

程度相关, 在轻症患者出现 C-反应蛋白升高时, 新冠肺炎发生的可能性更大, 需要重点监测^[35, 40]。这与本研究中的结果一致, 表明白细胞介素-6 和 C-反应蛋白水平可以预测新冠肺炎的转归。

白蛋白和白蛋白/球蛋白比值均能表现肝功能的异常, 肝病患者的白蛋白和白蛋白/球蛋白比值均降低。我们的研究报告肝功能异常检查(白蛋白和白蛋白与球蛋白比值降低), 发现两组之间的差异非常显著, 说明肝功能损伤后, 更易发生新冠肺炎。

新型冠状病毒感染型肺炎与生化参数(包括 AST 和 ALT 活性升高)和总胆红素水平之间存在显著关联, 并伴随着白蛋白水平降低^[41-42]。AST、ALT、总胆红素和 LDH 水平升高以及白蛋白水平降低也与新冠肺炎密切相关^[43]。本研究结果显示低白蛋白水平和低白蛋白与球蛋白比值是新冠肺炎发生的保护因素, 由此可见白蛋白和球蛋白水平的高低对新型冠状病毒感染型肺炎的发生有预测作用。

CT 值可作为病毒浓度的代表, 标本的 CT 值越低, 表示感染个体内的病毒载量越高, 反之亦然。一些研究将 CT 值与疾病的严重程度联系起来^[44]。本研究发现 CT 值可能与是否发生新冠肺炎存在关联, 普通型/重症/危重症组中 ORF1ab 基因 CT 值比无症状/轻型组高, 且差异具有统计学意义。但这与之前的研究的结果相反^[45], 可能是因为我们使用单一测试结果, 并且没有对患者进行连续核酸检测以观察病毒载量或 CT 值的趋势, 导致病毒载量与疾病严重程度之间的关系缺乏明确性。

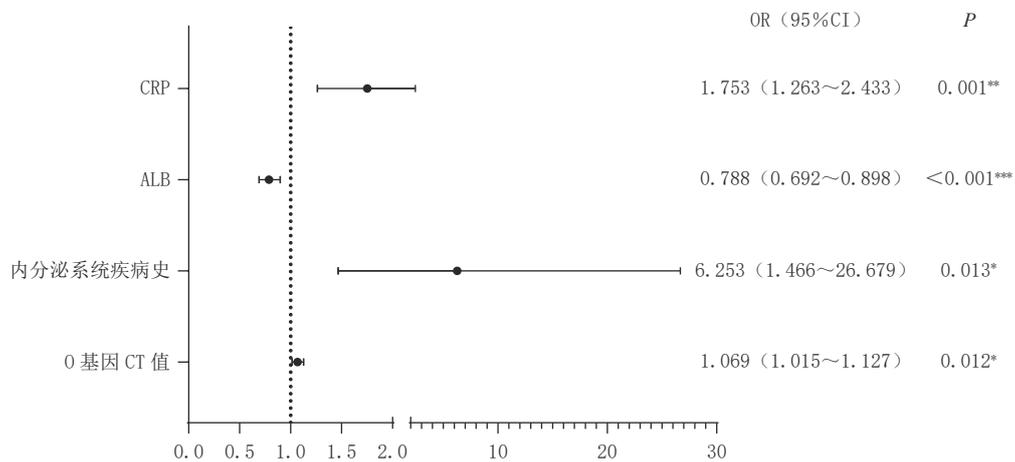


图 1 新型冠状病毒感染性肺炎患者的 Logistic 回归分析

Fig.1 Logistic regression analysis of patients with pneumonia caused by the novel coronavirus

根据 logistic 模型的结果, C-反应蛋白的 P 值为 0.001, 明显小于 0.05; 内分泌系统疾病史的 P 值为 0.013, 明显小于 0.05; ORF1ab 基因的 CT 值的 P 值为 0.012, 明显小于 0.5, 表明 C-反应蛋白、内分泌系统疾病史、ORF1ab 基因 CT 值对于普通型/重症/危重症患者的预测具有显著影响, 且优势比分别为 1.753 (1.263~2.433)、6.253 (1.466~26.679)、1.069 (1.015~1.127), 可以看作优势比 ≥ 1 , 因此, 可以认为, C-反应蛋白、内分泌系统疾病史、ORF1ab 基因 CT 值是 COVID-19 感染者发生新冠肺炎的危险因素。白蛋白的 P 值明显小于 0.001, 且优势比为 0.788 (0.692~0.898), 可以认为白蛋白为新冠肺炎的保护因素。

本研究为一项多中心回顾性分析, 比较 COVID-19 无症状感染者、轻型、普通型、重症、危重症患者的相关实验室指标及既往病史。在分析原有数据的基础上, 通过二元 Logistic 回归筛选高危因素, 基于多因素回归分析, 将多个指标进行整合, 构建预测模型, 将各高危因素导致新冠肺炎的风险进行量化, 这对辅助临床评估患者, 选择更具针对性的防治措施以及临床工作具有指导意义。但存在一定局限性, 一是由于纳入的 COVID-19 确诊病例总体样本量偏小且部分患者在入院前已是重症, 相关危险因素在分析时受到统计效能和偏倚影响可能不准确; 二是研究为回顾性研究存在回忆偏倚。因此, 对发生新冠肺炎的危险因素研究, 应进一步扩大样本量并进行前瞻性研究, 以期获得更具准确真实的结果。

参考文献

- [1] 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, 395(10229): 1054-1062.
- [2] ALEEM A, AKBAR SAMAD A B, SLENKER A K. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19)[M]. StatPearls. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing Copyright 2022, StatPearls Publishing LLC. 2022.
- [3] 葛玲玲, 董旭, 王歆好, 等. 奥密克戎 BA.2 变异株感染者不同部位样本核酸阴转时间及影响因素分析[J]. *海军军医大学学报*, 2022, 43(11): 1240-1246.
- [4] ZHANG H, CHEN W, YE X, et al. Clinical characteristics of patients infected with novel coronavirus wild strain, Delta variant strain and Omicron variant strain in Quanzhou: A realworld study[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2023, 25(1): 62.
- [5] CALLAWAY E. What Omicron's BA.4 and BA.5 variants mean for the pandemic[J]. *Nature*, 2022, 606(7916): 848-849.
- [6] BRUSSOW H. COVID-19: Omicron—the latest, the least virulent, but probably not the last variant of concern of SARS-CoV-2[J]. *Microbial Biotechnology*, 2022, 15(7): 1927-1939.
- [7] CHATTERJEE S, BHATTACHARYA M, NAG S, et al. A detailed overview of SARS-CoV-2 Omicron: Its sub-variants, mutations and pathophysiology, clinical characteristics, immunological landscape, immune escape, and therapies[J]. *Viruses*, 2023, 15(1).
- [8] YING W F, CHEN Q, JIANG Z K, et al. Chest computed tomography findings of the Omicron variants of SARS-CoV-2 with different cycle threshold values[J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2023, 11(4): 756-763.
- [9] SHA J, MENG C, SUN J, et al. Clinical and upper airway characteristics of 3715 patients with the Omicron variant of SARS-Cov-2 in Changchun, China[J]. *Journal of Infection and Public Health*, 2023, 16(3): 422-429.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 中华人民共和国国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. *中国医药*, 2022, 17(4): 481-487.
- [11] FLOOK M, JACKSON C, VASILEIOU E, et al. Informing the public health response to COVID-19: A systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2021, 21(1): 342.
- [12] SHAW A C, JOSHI S, GREENWOOD H, et al. Aging of the innate immune system[J]. *Current Opinion in Immunology*, 2010, 22(4): 507-513.
- [13] GAO Y D, DING M, DONG X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review[J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 428-455.
- [14] BREZNIK J A, RAHIM A, KAJAKS T, et al. Protection from Omicron infection in residents of nursing and retirement homes in Ontario, Canada[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2023.
- [15] WU J T, LEUNG K, BUSHMAN M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China[J]. *Nature Medicine*, 2020, 26(4): 506-510.
- [16] 喻博识, 陈文娟, 陈小慧, 等. ACE2、TMPRSS2 表达与小鼠 COVID-19 易感年龄及潜在靶器官关系的探讨[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(6): 986-990.
YU B S, CHEN W J, CHEN X H, et al. Study on the relationship between the expression of ACE2 and TMPRSS2 and the susceptible age and potential target organs of COVID-19 in mice[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2021, 56(6): 986-990. (in Chinese).
- [17] WANG M, MI H, LI N, et al. Association between the overall burden of comorbidity and CT values among the older patients with Omicron infection: Mediated by inflammation[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1145044.
- [18] GUAN W J, LIANG W H, ZHAO Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis[J]. *The European Respiratory Journal*, 2020, 55(5): 2000547.
- [19] IZZI-ENGBEAYA C, DISTASO W, AMIN A, et al. Adverse outcomes in COVID-19 and diabetes: A retrospective cohort study from three London teaching hospitals[J]. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2021, 9(1): 001858.
- [20] TSAMPASIAN V, ELGHAZALY H, CHATTOPADHYAY R, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: A systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Internal Medicine*, 2023: e230750.
- [21] BASTARD P, ROSEN L B, ZHANG Q, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19[J]. *Science*, 2020, 370(6515).
- [22] TRIMBOLI P, CAMPONOVO C, SCAPPATICCIO L, et al. Thyroid sequelae of COVID-19: A systematic review of reviews[J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2021, 22(2): 485-491.

- [23] OU M, ZHU J, JI P, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: A meta-analysis[J]. *Epidemiology and Infection*, 2020, 148: e175.
- [24] DU H, DONG X, ZHANG J J, et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status[J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 510-532.
- [25] FLOYD J S, WALKER R L, KUNTZ J L, et al. Association between diabetes severity and risks of COVID-19 infection and outcomes[J]. *Journal of General Internal Medicine*, 2023: 1-9.
- [26] 杨焯坤, 钱捷. 新型冠状病毒肺炎与类风湿关节炎的研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(23): 115-123.
- [27] EL-SABER BATIHA G, AL-GAREEB A I, SAAD H M, et al. COVID-19 and corticosteroids: A narrative review[J]. *Inflammopharmacology*, 2022, 30(4): 1189-1205.
- [28] RAJPAL A, RAHIMI L, ISMAIL-BEIGI F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes[J]. *Journal of Diabetes*, 2020, 12(12): 895-908.
- [29] HAYDEN M R. Endothelial activation and dysfunction in metabolic syndrome, type 2 diabetes and coronavirus disease 2019[J]. *The Journal of International Medical Research*, 2020, 48(7): 300060520939746.
- [30] ABUMWEIS S, ALREFAI W, ALZOUGHLOO F. Association of obesity with COVID-19 diseases severity and mortality: A meta-analysis of studies[J]. *Obesity Medicine*, 2022, 33: 100431.
- [31] KHAN M S, SHAHID I, ANKER S D, et al. Cardiovascular implications of COVID-19 versus influenza infection: A review[J]. *BMC Medicine*, 2020, 18(1): 403.
- [32] BRAR G, PINHEIRO L C, SHUSTERMAN M, et al. COVID-19 severity and outcomes in patients with cancer: A matched cohort study[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, 38(33): 3914-3924.
- [33] CHEN S, SUN H, HENG M, et al. Factors predicting progression to severe COVID-19: A competing risk survival analysis of 1753 patients in community isolation in Wuhan, China[J]. *Engineering*, 2022, 13: 99-106.
- [34] SOKOLOWSKA M, LUKASIK Z M, AGACHE I, et al. Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives: A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)[J]. *Allergy*, 2020, 75(10): 2445-2476.
- [35] HENRY B M, de OLIVEIRA M H S, BENOIT S, et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2020, 58(7): 1021-1028.
- [36] CHEN X, ZHAO B, QU Y, et al. Detectable serum severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 level in critically ill patients with coronavirus disease 2019[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2020, 71(8): 1937-1942.
- [37] ZHANG J J, CAO Y Y, TAN G, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients[J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 533-550.
- [38] AZKUR A K, AKDIS M, AZKUR D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19[J]. *Allergy*, 2020, 75(7): 1564-1581.
- [39] DANWANG C, ENDOMBA F T, NKECK J R, et al. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. *Biomarker Research*, 2020, 8: 37.
- [40] YU Q, WANG Y, HUANG S, et al. Multicenter cohort study demonstrates more consolidation in upper lungs on initial CT increases the risk of adverse clinical outcome in COVID-19 patients[J]. *Theranostics*, 2020, 10(12): 5641-5648.
- [41] AHMED J, RIZWAN T, MALIK F, et al. COVID-19 and liver injury: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Cureus*, 2020, 12(7): e9424.
- [42] KOVALIC A J, HUANG G, THULUVATH P J, et al. Elevated liver biochemistries in hospitalized Chinese patients with severe COVID-19: Systematic review and meta-analysis[J]. *Hepatology (Baltimore, Md)*, 2021, 73(4): 1521-1530.
- [43] YE L, CHEN B, WANG Y, et al. Prognostic value of liver biochemical parameters for COVID-19 mortality[J]. *Annals of Hepatology*, 2021, 21: 100279.
- [44] RAO S N, MANISSERO D, STEELE V R, et al. A systematic review of the clinical utility of cycle threshold values in the context of COVID-19[J]. *Infectious Diseases and Therapy*, 2020, 9(3): 573-586.
- [45] CAO S, GAN Y, WANG C, et al. Post-lockdown SARS-CoV-2 nucleic acid screening in nearly ten million residents of Wuhan, China[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 5917.

Analysis of Risk Factors of Pneumonia Caused by Thee Novel Coronavirus

LI Jing²e^{1,2,3a}, WANG Furong⁴, CHAI Jun^{3b}, YAO Lili^{3a},
TIAN Guangyuan², GAO Xiaoyu², SUN Dejun^{2,3a}✉

1. Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014000, China
2. Key Laboratory of COPD Diagnosis and Treatment of National Health Commission, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital/Inner Mongolia Key Laboratory of Respiratory Diseases, Hohhot 010017, China
3. a). Department of Respiratory and Critical Care Medicine; b). Department of Imaging Medicine, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, China
4. The Fourth Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010010, China

Abstract: Objective: To analyze the risk factors associated with the development of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and enhance the understanding of its disease progression, providing a clinical basis for diagnosis, treatment, and prevention of severe diseases. Methods: A retrospective analysis of 399 patients with COVID-19 was conducted at a designated hospital for COVID-19 treatment in Inner Mongolia Autonomous Region, focusing on the characteristics and risk factors associated with the development of COVID-19. Univariate and binary logistic regression analyses were used to explore the risk factors for novel coronavirus infection. Results: There were significant differences in age, underlying disease history, laboratory examination, and clinical symptoms between the two groups. Univariate analysis showed significant differences in age, diabetes, rheumatoid arthritis, albumin concentration, albumin/globulin ratio, and IL-6 and C-reactive protein levels between the two groups. Binary Logistic regression analysis showed that C-reactive protein level, endocrine disease history, and ORF1ab gene CT value may be risk factors for COVID-19, whereas albumin level may be a protective factor. Conclusion: Age, underlying disease history, and elevated C-reactive protein/IL-6 levels are contributing factors to the development of COVID-19. Further targeted preventive interventions should consider the risk factors of the disease.

Keywords: novel coronavirus infectious pneumonia; risk factors; Omicron



作者简介: 李婧娥, 女, 包头医学院内科学专业硕士研究生, 主要从事呼吸疾病方面的研究, E-mail: 1624655042@qq.com; 孙德俊[✉], 男, 博士, 内蒙古自治区人民医院主任医师, 主要从事呼吸系统疾病方面的研究, E-mail: nmg_sdj@163.com。