

新型冠状病毒肺炎临床特征的 meta 分析

尚伟锋^a, 李 维^a, 周登峰^b, 宋小红^a, 董骏武^a, 李园园^b

(武汉市第四医院 华中科技大学同济医学院附属普爱医院 a. 肾内科; b. 呼吸内科, 湖北 武汉 430033)

摘要: **目的** 探讨新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)的临床特征及预后。**方法** 计算机检索 PubMed、万方和 CNKI 数据库,收集关于 NCP 临床特征的研究,检索时限均从建库至 2020 年 2 月 20 日。**结果** 共纳入 5 个横断面列研究,包括 436 例患者。Meta 分析结果显示:NCP 主要症状为发热[0.89,95% CI (0.80, 0.97)]、咳嗽[0.68,95% CI (0.51, 0.85)],主要实验室检查特点为淋巴细胞减少[0.60,95% CI (0.43, 0.77)],C 反应蛋白(CRP)升高[0.85,95% CI (0.80, 0.90)],降钙素原(PCT)正常[0.76,95% CI (0.54, 0.99)],胸部 CT 双侧受累为主[0.88,95% CI (0.79, 0.97)]。病死率为 9%,95% CI (4%, 14%)。**结论** NCP 主要累及中老年人,主要临床特征相似,具有较高的病死率。但受纳入研究质量的限制,仍需大样本研究进一步探索。

关键词: 新型冠状病毒肺炎;临床特征

中图分类号: R563.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-583X(2020)04-0293-04

doi:10.3969/j.issn.1004-583X.2020.04.001

Meta-analysis of clinical characteristics of novel coronavirus pneumonia

Shang Weifeng^a, Li Wei^a, Zhou Dengfeng^b, Song Xiaohong^a, Dong Junwu^a, Li Yuanyuan^b

a. Department of Nephrology; b. Department of Respiratory Medicine, Puai Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430033, China

Corresponding author: Li Yuanyuan, Email: 18207190110@163.com

ABSTRACT: Objective To explore the clinical features and prognosis of novel coronavirus pneumonia (NCP). **Methods** PubMed, WANFANG, and CNKI were searched to collect clinic trials involving clinical characteristics of NCP from inception to February 20, 2020. **Results** A total of 5 cross-sectional studies involving 436 patients were included. The meta-analysis showed that common clinical characteristics were fever(0.89,95% CI 0.80, 0.97), cough (0.68,95% CI 0.51, 0.85), lymphopenia (0.60,95% CI 0.43, 0.77), increased C-reactive protein (CRP) (0.85, 95% CI 0.80, 0.90), normal procalcitonin (PCT) (0.76,95% CI 0.54, 0.99) and bilateral chest CT involvement (0.88,95% CI 0.79, 0.97). The case fatality rate was 9%. **Conclusion** NCP mainly involves middle-aged and elderly people, with similar main clinical features and high case fatality rate. However, further exploration of large sample studies is still needed due to the limitation of the quality of included studies.

KEY WORDS: COVID-19; clinical characteristics

2019 年 12 月以来,湖北省武汉市陆续发现多例不明原因肺炎的患者,2020 年 1 月 7 日,经病毒分型检测是一种新型冠状病毒,1 月 12 日被世界卫生组织命名为“2019 新型冠状病毒”(2019-nCoV)^[1]。主要累及肺部,新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)在短时间内迅速传播至我国其他地区及境外^[2-4]。截至 2020 年 2 月 26 日,全国累计报告 NCP 确诊病例 78631 例,死亡 2747 例,其中湖北省确诊病例 65596 例,死亡 2641 例。目前关于 NCP 临床特征的研究较少,而且其样本量大小不一,结果的一致性也有差别,因此,我们通过 meta 分析总结 NCP 患者的临床特征,提高临床医师对 NCP 的认识,尽早进行干预,改善预后。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 PubMed、万方和中国知网数据库,收集关于 NCP 临床特征的文章,检索时间均从建库至 2020 年 2 月 20 日。英文检索词为 novel coronavirus pneumonia; NCP; 2019-nCoV; 2019 novel coronavirus; novel coronavirus-infected pneumonia; NCIP。中文检索词为新型冠状病毒、新型冠状病毒感染的肺炎、新型冠状病毒肺炎、新冠肺炎、临床特征。采用自由词和主题词结合方法进行检索。同时检索所有纳入研究的参考文献。用 Noteexpress 软件管理文献。

1.2 纳入标准 ①研究类型为描述性研究,语种为中文或者英文。②研究对象为 NCP 患者(不包括儿童),符合 NCP 诊疗方案(试行第 6 版)诊断标准^[5],内容包括临床症状、实验室检查、胸部 CT 或者预后

等结果。③样本量 ≥ 10 的研究。

1.3 排除标准 病例报告;评论;讲座;综述;重复发表的文献;数据不完整,联系原作者也无法获得的文献。

1.4 数据提取和质量评估 由 2 位研究者按照预先制定好的数据提取表独立进行资料提取,包括:第一作者的名字、文章发表的时间、研究类型、病例数、性别、年龄、临床特征等指标。纳入研究的方法学质量是由美国卫生保健质量和研究机构(AHRQ)推荐的 11 项检查表进行评估的。如果一个项目被回答为“否”或“不清楚”,那么该项目得分为“0”;如果答案是“是”,那么该项目得分为“1”。总分 8~11 分为高质量文献,4~7 分为中等质量文献,0~3 分为低质量文献^[6]。若遇分歧,则讨论解决。

1.5 统计学方法 所有的分析采用 Stata 10.0 (College Station, TX, USA) 软件。计量资料首先进行正态性检验,符合正态分布资料的以平均数表

示,不符合正态分布的以中位数表示。计数资料以例数表示,以发生率及其 95% CI 为效应分析统计量。采用 Q 统计量进行异质性检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。如存在异质性($P \leq 0.1, I^2 \geq 50\%$),采用随机效应模型进行 meta 分析,并谨慎解释结果;同质性好($P > 0.1, I^2 < 50\%$)的研究采用固定效应模型进行 meta 分析;如纳入数据不能进行 meta 分析时,则仅行描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果 我们最初检索到 2 219 篇相关的文献,其中中国知网:937 篇,万方:977 篇,PubMed:305 篇。通过题目和摘要排除 2 189 篇,对剩下的 30 篇文献进行了全文阅读,从中选中 5 篇横断面研究纳入了这篇 meta 分析^[7-11]。纳入 436 例患者,平均年龄 54.7 岁,男性比例 56%。43% 合并有慢性疾病。根据 AHRQ 评价情况,4 个研究为高质量研究,1 个研究为中等质量研究。见表 1。

表 1 纳入研究一般特征及质量评分

作者(年)	城市	研究类型	病例数	男性(例)	平均年龄(岁)	合并慢性疾病(例)	AHRQ 评分(分)
Wang (2020) ^[7]	武汉	横断面	138	75	56	64	9
Liu (2020) ^[8]	湖北	横断面	137	61	55	51	8
Chung (2020) ^[9]	珠海、南昌、青岛	横断面	21	13	51	—	7
Huang (2020) ^[10]	武汉	横断面	41	30	49	13	9
Chen (2020) ^[11]	武汉	横断面	99	67	55.5	50	9

注:—,未获得数据;AHRQ,美国卫生保健质量和研究机构

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 临床表现 ①临床症状:常见症状为发热[0.89,95% CI (0.80, 0.97)]、咳嗽[0.68,95% CI (0.51, 0.85)],少见症状包括:乏力或肌肉疼痛、呼吸困难、咽痛、恶心、呕吐或腹泻、头痛、咯血等。除了头痛和咯血 $I^2 = 0$ 外,其余 I^2 值均大于 50%。②实验室检查:主要特点为淋巴细胞减少[0.60,95% CI (0.43, 0.77)],C 反应蛋白(CRP)升高[0.85,95% CI (0.80, 0.90)],降钙素原(PCT)正常[0.76,95% CI (0.54, 0.99)],部分患者出现白细胞减少[0.23,95% CI (0.04, 0.43)]。除了 CRP 的 $I^2 = 0$ 外,其余 I^2 值均大于 50%。胸部 CT 双侧受累为主

[0.88,95% CI (0.79, 0.97)], $I^2 = 93.8\%$ 。

2.2.2 治疗措施 大部分患者需要氧疗[0.70,95% CI (0.63, 0.78)],部分患者接受了激素[0.29,95% CI (0.17, 0.41)]和无创机械通气[0.17,95% CI (0.10, 0.25)]治疗,少部分患者进行了有创机械通气[0.07,95% CI (0.02, 0.12)]和体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)[0.03,95% CI (0.01, 0.05)]治疗,除了 ECMO 的 $I^2 = 0$ 外,其余 I^2 值均大于 50%。见表 2。

2.2.3 预后 26% 患者发展成急性呼吸窘迫综合征(ARDS),20% 患者在 ICU 治疗,病死率为[0.09,95% CI (0.04, 0.14)], $I^2 = 65.7\%$ 。见表 2。

表2 纳入研究的临床特征(例)

临床特征	Wang ^[7]	Liu ^[8]	Chung ^[9]	Huang ^[10]	Chen ^[11]	率(95% CI)	I ² (%)	P 值
发热	136	112	14	40	82	0.89(0.80, 0.97)	91.3	0.000
咳嗽	82+37	66	9	31	81	0.68(0.51, 0.85)	93.9	0.000
咳痰	37	6	—	11/39	—	0.19(0.01, 0.37)	94.5	0.000
乏力或肌肉疼痛	96 或 48	44	3 或 3	18	0 或 11	0.32(0.14, 0.49)	96	0.000
恶心、呕吐或腹泻	33	11	1	1/38	3	0.08(0.02, 0.15)	86.6	0.000
头痛	9	13	3	3/38	8	0.08(0.05, 0.11)	0	0.827
呼吸困难	43	26	0	22/40	31	0.32(0.21, 0.44)	85	0.000
咯血	—	7	—	2/39	—	0.05(0.02, 0.08)	0	0.980
咽痛	24	—	—	—	5	0.09(-0.07, 0.24)	95.6	0.000
白细胞下降	—	51	—	10/40	9	0.23(0.04, 0.43)	93.7	0.000
淋巴细胞下降	97	99	—	26	35	0.60(0.43, 0.77)	93	0.000
CRP 升高	—	115	—	—	63/73	0.85(0.80, 0.90)	0	0.697
PCT 正常	89	—	—	27/39	93	0.76(0.54, 0.99)	95.6	0.000
胸部 CT 双肺受累	138	116	16	40	74	0.88(0.79, 0.97)	93.8	0.000
ARDS	27	—	—	12	17	0.20(0.15, 0.24)	10.5	0.327
ICU	36	—	—	13	23	0.26(0.21, 0.31)	0	0.560
氧疗	106	85	—	27	75	0.70(0.63, 0.78)	65.2	0.035
无创机械通气	15	34	—	10	13	0.17(0.10, 0.25)	74.2	0.009
有创机械通气	17	—	—	2	4	0.07(0.02, 0.12)	65.6	0.055
ECMO	4	—	—	2	3	0.03(0.01, 0.05)	0	0.860
激素治疗	62	40	—	9	19	0.29(0.17, 0.41)	86.2	0.000
死亡	6	16	—	6	11	0.09(0.04, 0.14)	65.7	0.035

注:—, 未获得数据;P, 用 Q 检验评价异质性的 P 值

3 讨论

冠状病毒是自然界广泛存在的一大类病毒。先前已知的感染人的冠状病毒共有 6 种, 其中 4 种在人群中较为常见, 致病性较低, 一般仅引起类似普通感冒的轻微呼吸道症状。另外 2 种冠状病毒是我们熟知的急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-Cov)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-Cov), 可引起严重的呼吸系统疾病。本次新发现的 2019-nCoV, 被称为第 7 种人冠状病毒, 属于 β 冠状病毒^[12]。其自然宿主可能是蝙蝠^[13]。NCP 以飞沫及接触等方式在人群中传播, 少数经气溶胶与消化道传播。潜伏期 1~14 天, 一般 3~7 天, 人群普遍易感。

我们的研究表明 NCP 常见症状为发热、咳嗽, 少见症状包括: 乏力或肌肉疼痛、呼吸困难、咽痛、恶心、呕吐或腹泻、头痛、咯血等。临床症状与 SARS 和 MERS 基本类似^[14-16], 但 MERS 有 1/3 出现腹泻症状。实验室检查: 主要特点为淋巴细胞减少[0.60, 95% CI (0.43, 0.77)], CRP 升高[0.85, 95% CI (0.80, 0.90)], PCT 正常[0.76, 95% CI (0.54, 0.99)], 部分患者出现白细胞减少[0.23, 95% CI (0.04, 0.43)]。其中 60% 患者淋巴细胞减少, 23% 患者白细胞减少, 是由于淋巴细胞在白细胞总数中占的比例较低, 除非淋巴细胞明显减少, 白细胞会出现减少, 另外, 淋巴细胞绝对值下降, 提示 2019-nCoV

可能与 SARS-Cov 一样主要作用于淋巴细胞, 尤其是 T 淋巴细胞, 攻击人体的免疫系统^[14]。胸部 CT 双侧受累为主, 主要为病毒性肺炎的表现, 与 SARS 和 MERS 一样^[14]。

我们的研究发现患者从发病到呼吸困难时间为 5~8 天, 发病至 ARDS 的时间为 8~9 天, 26% 患者发展成 ARDS, 20% 患者在 ICU 治疗, 70% 患者需要氧疗, 29% 患者接受了激素和 17% 患者接受了无创机械通气治疗, 7% 患者进行了有创机械通气和 3% 患者进行了 ECMO 治疗, 住院患者的 NCP 病死率为 9%, 高于目前全国的病死率, 考虑与我们研究纳入的患者均为住院患者, 且病情较重有关, 文献报道 SARS 的病死率为 10.9%, 而 MERS 病死率为 43%^[15-16]。

本研究存在以下方面的局限性: 所有的患者均为住院患者, 这可能导致我们对这种疾病的一般认识存在一定偏差; 纳入研究的数量较少, 可能存在检验效能较低; 纳入的研究均为横断面研究; 文章研究的部分效应指标出现了较大的异质性。

综上所述, NCP 主要累及中老年人, 主要临床特征相似, 具有较高的病死率。临床医师应加强对 NCP 临床特征的认识, 从而进行干预, 改善预后。但受纳入研究质量的限制, 仍需大样本研究进一步探索。

参考文献:

- [1] Wu F, Zhao S, Yu B et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [J]. *Nature*, 2020, 579 (7798):265-269.
- [2] 史河水, 韩小雨, 樊艳青, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎临床特征及影像学表现[J]. *临床放射学杂志*, 2020; 1-8 [2020-04-13]. <https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.20200206.002>.
- [3] 2019-nCoV National Incident Room Surveillance Team. 2019-nCoV acute respiratory disease, Australia; Epidemiology Report 1 (Reporting week 26 January-1 February 2020) [J]. *Commun Dis Intell* (2018), 2020 Feb 6;44.
- [4] Kim JY, Choe PG, Oh Y, et al. A first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China; implication for infection prevention and control measures [J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35(5):e61.
- [5] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [J]. *江苏中医药*, 2020, 52(3):3-5.
- [6] Hu J, Dong Y, Chen X, et al. Prevalence of suicide attempts among Chinese adolescents: A meta-analysis of cross-sectional studies [J]. *Compr Psychiatry*, 2015, 61:78-89.
- [7] 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 Feb 7. [Epub ahead of print]
- [8] Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province [J]. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 7. [Epub ahead of print]
- [9] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):497-506.
- [10] Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) [J]. *Radiology*, 2020, 295(1):202-207.
- [11] 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.
- [12] 张文福, 何俊美, 帖金凤, 等. 冠状病毒的抵抗力与消毒 [J]. *中国消毒学杂志*, 2020, 37(1):63-67.
- [13] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):497-506.
- [14] 钟南山. 传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案 [J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(19):1731-1752.
- [15] 朱翠云, 沈银忠, 卢洪洲. 中东呼吸综合征冠状病毒感染的流行、传播与预防 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(4):353-356.
- [16] 叶雯婧, 洪荣涛. 中东呼吸综合征流行特征与应对现状 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2015, 31(10):972-977.

收稿日期:2020-03-02 编辑:张卫国