

COVID-19 病情进展相关临床特征的 meta 分析

于新娟^{1a}, 周建华^{1b}, 于婷^{1a}, 王莉莉^{1a}, 王鹏^{1a,2}, 董全江^{1a*} (1.青岛市市立医院, a.中心实验室, b.口腔科, 山东 青岛 266000; 2.大连医科大学, 辽宁 大连 116000)

摘要: 目的 探讨与 COVID-19 病情进展相关的危险因素。方法 检索 COVID-19 临床研究相关文献, 截至 2020 年 3 月 2 日。采用 Stata 12.0 进行 meta 分析。共纳入 7 篇病例对照研究, 涉及 1 541 例 COVID-19 患者, 包括 139 例危重型和 1 402 例非危重型。比较 2 组患者入院时的临床特征、实验室检查结果、CT 表现及并发症。**结果** ①危重型患者的平均年龄显著高于非危重型患者[(62.13±14.08)vs(46.08±15.57), $WMD=14.57$, 95% CI 13.28~15.86, $P<0.001$]。②伴有基础疾病的 COVID-19 患者更有可能发展为危重型(62.6% vs 23.0%, $OR=4.90$, 95% CI 3.31~7.26, $P<0.001$), 尤其是伴有慢性阻塞性肺病的患者($OR=14.71$, 95% CI 4.84~44.68, $P<0.001$)。发热是患者入院时最常见的症状(86.5%, 1 297/1 500), 但入院时体温高低与疾病进展的严重程度无关。③入院时出现呼吸困难和 CT 检查提示双侧肺炎的患者发展为危重型的风险增加($OR=6.83$, 95% CI 4.58~10.16, $P<0.001$; $OR=1.80$, 95% CI 1.09~2.96, $P=0.021$)。④约 51.7%和 57.1%的 COVID-19 危重型患者并发急性呼吸窘迫综合征和心脏病变, 而休克和肾损伤的发生率相对较低, 分别为 19.8%和 8.6%。提示 COVID-19 患者在临床诊治过程中进行心、肺、肾功能检查十分重要。⑤危重型患者乳酸脱氢酶(LDH)水平显著高于非危重型患者[(434.84±208.68)vs(235.45±75.75), $WMD=141.79$, 95% CI 112.44~171.15, $P<0.001$], 并且 LDH 升高的患者更有可能发展为危重型(72.5% vs 37.9%, $OR=3.94$, 95% CI 2.25~6.93, $P<0.001$), 提示 LDH 水平与疾病严重程度相关。**结论** 高龄、存在基础疾病、入院时出现呼吸困难和双侧肺炎可能是 COVID-19 发展为危重型的潜在危险因素。LDH 可作为疾病进展的临床监测指标。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 年龄; 呼吸困难; 肺炎; 乳酸脱氢酶; meta 分析

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)08-0913-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.08.003

引用本文: 于新娟, 周建华, 于婷, 等. COVID-19 病情进展相关临床特征的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(8): 913-918.

Clinical Characteristics Associated with Progress of COVID-19: a Meta-analysis

YU Xinjuan^{1a}, ZHOU Jianhua^{1b}, YU Ting^{1a}, WANG Lili^{1a}, WANG Peng^{1a,2}, DONG Quanjiang^{1a*} (1.Qingdao Municipal Hospital, a.Central Laboratories, b.Department of Stomatology, Qingdao 266000, China; 2.Dalian Medical University, Dalian 116000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the risk factors associated with the progress of COVID-19. **METHODS** Literatures search was performed to identify eligible studies published prior to March 2, 2020. Meta analysis were performed with Stata 12.0. Seven case-control studies were eligible involving 1 541 patients with COVID-19, including 139 critically ill patients and 1 402 non-critically ill patients. The clinical characteristics, laboratory findings, CT findings on admission and complications were compared between the two groups. **RESULTS** ①The mean age of critically ill patients was significantly higher than that of non-critically ill [(62.13±14.08) vs (46.08±15.57), $WMD=14.57$, 95% CI 13.28-15.86, $P<0.001$]. ②The patients with underlying comorbidities were more likely to progress to critically ill (62.6% vs 23.0%, $OR=4.90$, 95% CI 3.31-7.26, $P<0.001$), especially with chronic obstructive pulmonary disease ($OR=14.71$, 95% CI 4.84-44.68, $P<0.001$). Fever was the most common symptom on admission (86.5%, 1 297/1 500). However, the temperature was not related to the severity of the disease. ③The patients with dyspnea and bilateral involvement of CT scan on admission were associated with an increased risk of critically ill($OR=6.83$, 95% CI 4.58-10.16, $P<0.001$; $OR=1.80$, 95% CI 1.09-2.96, $P=0.021$). ④About 51.7% and 57.1% of critically ill patients were complicated with acute respiratory distress syndrome and cardiac abnormalities. However, the incidence of shock and renal injury was relatively low, only 19.8% and 8.6%. This suggested that it was very important for COVID-19 patients to perform cardiac, pulmonary and renal function tests during the clinical diagnosis and treatment. ⑤The lactate dehydrogenase(LDH) level of critically ill patients was significantly higher than that of non-critically ill patients [(434.84±208.68) vs (235.45±75.75), $WMD=141.79$, 95% CI 112.44-171.15, $P<0.001$], and patients with elevated LDH were more likely to progress to critically ill (72.5% vs 37.9%, $OR=3.94$, 95% CI 2.25-6.93, $P<0.001$), suggesting that the LDH level

作者简介: 于新娟, 女, 博士, 副主任医师 Tel: (0532)88905295
任医师 Tel: (0532)88905295 E-mail: jiangacer@126.com

E-mail: yxj4501@126.com

*通信作者: 董全江, 男, 博士, 主

was associated with the severity of the disease. **CONCLUSION** Old age, underlying comorbidities, dyspnea and bilateral pneumonia on admission may be potential risk factors for critically ill patients with COVID-19. LDH can be used as a monitoring index for disease progression.

KEYWORDS: COVID-19; age; dyspnea; pneumonia; LDH; meta-analysis

COVID-19 患者的临床分型包括轻型、普通型、重型和危重型。根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》,符合下列条件之一的定义为危重型患者:①出现呼吸衰竭,需要机械通气;②休克;③并发其他器官衰竭,需在重症监护室(ICU)监护治疗。危重型 COVID-19 死亡率高,对患者健康造成不利影响。因此,早期识别危重型相关危险因素有助于提供适当的支持性护理,并在必要时及时进入 ICU,降低死亡率,缓解医疗资源短缺问题。

目前已发表的几项研究中比较了进入 ICU 和非 ICU 患者,或危重型和非危重型患者的临床特征、实验室检查结果、CT 检查结果、并发症和预后^[1-7]。但是,这些研究存在一些矛盾的结果,并且大部分样本量较小。因此,本 meta 分析汇总了现有的研究结果,探讨与 COVID-19 疾病进展相关的危险因素,以期早期识别有发展为危重型风险的患者,尽早进行干预治疗。

1 方法

1.1 数据搜索

检索 Pubmed、medRxiv、bioRxiv、arXiv、中国知网、维普和万方数据库,截止日期 2020 年 3 月 2 日。搜索词是“2019-nCoV”“2019 novel coronavirus”“COVID-19”“SARS-CoV-2”“新型冠状病毒肺炎”。

1.2 数据选择

由 2 位研究者严格依据纳入与排除标准,独立筛选获得相关文献,对于意见不一致的通过第三方协调解决。纳入标准如下:①比较 COVID-19

危重型和非危重型患者临床特征的研究;②比较进入 ICU 和非 ICU COVID-19 患者临床特征的研究;③比较有无复合终点(进入 ICU、机械通气或死亡)COVID-19 患者临床特征的研究。不符合这些纳入标准的研究被排除在外。共有 7 项病例对照研究^[1-7]符合纳入标准,涉及 1 541 例 COVID-19 患者,包括 139 例危重型和 1 402 例非危重型患者,患者一般特征见表 1。

1.3 数据提取

2 位研究者独立提取以下数据:第一作者、地区(医院)、收集时间、样本量、研究类型,危重型和非危重型患者的平均年龄、性别、华南海鲜市场暴露史、吸烟史、合并症、症状和体征、实验室检查结果、CT 影像和并发症。

1.4 统计分析

使用 Stata 12.0 进行 meta 分析,比较 2 组患者入院时的临床特征、实验室检查结果、CT 影像及并发症。根据文献^[8]中的公式,中位数(四分位数)转换成 $\bar{x} \pm s$ 再进行合并。二分类变量采用优势比(odds ratio, OR)、连续性变量采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)作为效应量,均以 95%置信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示。如果 95%CI 不包括 1 和 0,则 OR/WMD 具有统计学意义。使用基于 χ^2 检验的 Q 检验对研究的异质性进行分析, $P < 0.1$ 和 $I^2 > 50\%$ 被认为有异质性。发表偏倚采用漏斗图、Begg、Egger 检验法, $P < 0.05$ 说明存在发表偏倚。所有研究均使用纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa scale, NOS)进行评价。当文献评分 > 6 时,被认为是高质量的文献。

表 1 纳入 meta 分析的文献的一般特征

Tab. 1 Characteristics of the studies included in the meta-analysis

研究	地区(医院)	收集时间	样本量*	研究类型	评分
Huang ^[1]	武汉(金银潭医院)	2019 年 12 月 16 日—2020 年 1 月 2 日	13/28	病例对照	7
Chen ^[2]	武汉(同济医院)	2020 年 1 月 14 日—2020 年 1 月 29 日	5/24	病例对照	6
Wang ^[3]	武汉(武汉大学中南医院)	2020 年 1 月 1 日—2020 年 1 月 28 日	36/102	病例对照	7
Xu ^[4]	北京(中国人民解放军总医院第五医学中心)	2020 年 1 月—2020 年 2 月	3/47	病例对照	6
Hui ^[5]	北京(佑安医院)	2020 年 1 月 21 日—2020 年 2 月 3 日	3/38	病例对照	6
Guan ^[6]	31 个省/直辖市的 552 家医院	—2020 年 1 月 29 日	67/1 032	病例对照	8
肖开虎 ^[7]	重庆(三峡中心医院)	2020 年 1 月 23 日—2020 年 2 月 8 日	12/131	病例对照	6

注: *危重型患者数量/非危重型患者数量。

Note: *Number of critically ill patients/number of non-critically ill patients.

2 结果

2.1 COVID-19 病情进展相关危险因素

危重型患者的平均年龄显著高于非危重型患者 $[(62.13 \pm 14.08) \text{ vs } (46.08 \pm 15.57)]$, $WMD=14.57$, $95\%CI$ 13.28~15.86, $P<0.001$], 见图 1。男性和吸烟史可能是危重型患者的潜在危险因素。伴有基础疾病的患者更有可能发展为危重型(62.6% vs 23.0%, $OR=4.90$, $95\%CI$ 3.31~7.26, $P<0.001$), 尤其是伴有慢性阻塞性肺疾病($OR=14.71$, $95\%CI$ 4.84~44.68, $P<0.001$), 见图 2。发热是入院时最常见的症状(86.5%, 1 297/1 500)。然而, 体温高低与疾病的严重程度无关。入院时出现呼吸困难和 CT 检查双侧肺炎的患者发生危重型的风险增加($OR=6.83$, $95\%CI$ 4.58~10.16, $P<0.001$; $OR=1.80$, $95\%CI$ 1.09~2.96, $P=0.021$), 见图 3。详细结果见表 2。

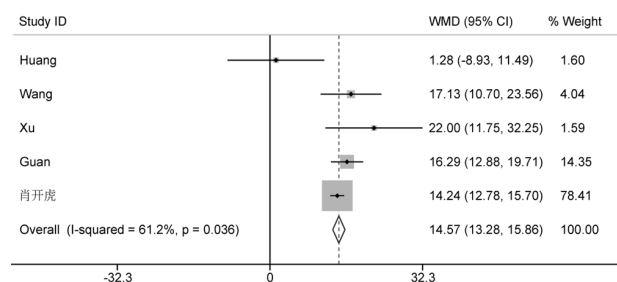


图 1 年龄与 COVID-19 危重型相关性的森林图

Fig. 1 Forest plot of association between age and critically ill COVID-19

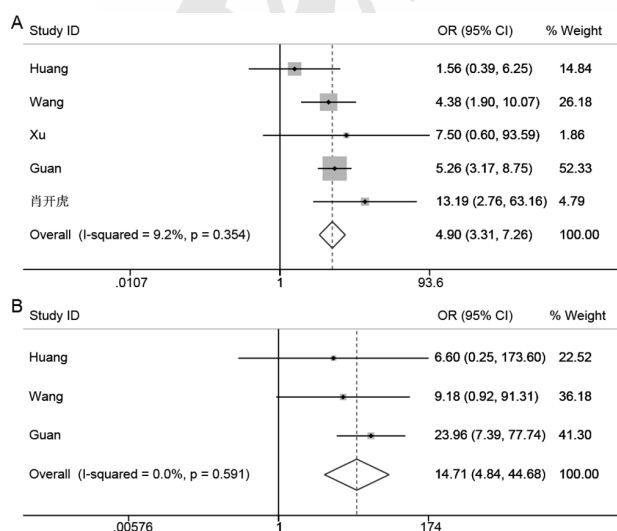


图 2 合并症与 COVID-19 危重型相关性的森林图

A-任何合并症; B-慢性阻塞性肺病。

Fig. 2 Forest plot of association between comorbidities and critically ill COVID-19

A-any comorbidities; B-chronic obstructive pulmonary disease.

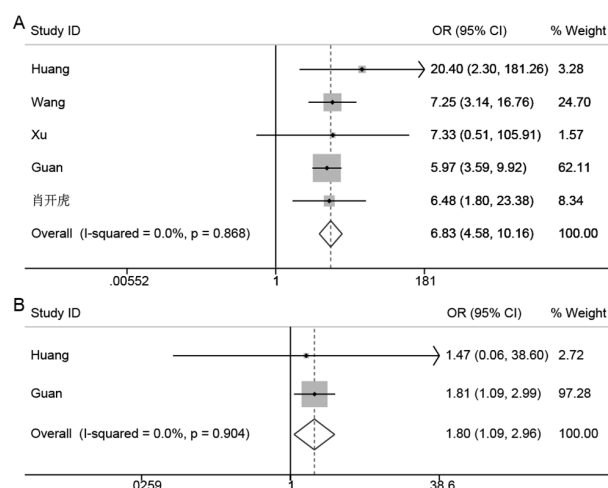


图 3 入院时症状及 CT 结果与 COVID-19 危重型相关性的森林图

A-呼吸困难; B-CT 扫描双肺受累。

Fig. 3 Forest plot of association between symptoms and CT findings on admission and critically ill COVID-19

A-dyspnea; B-bilateral involvement of chest CT scan.

2.2 COVID-19 危重型患者的并发症

大约 51.7%(60/116) 和 57.1%(28/49) 的 COVID-19 危重型患者并发急性呼吸窘迫综合征和心脏病变(包括心律失常和急性心肌损伤), 而休克和肾损伤的发生率相对较低, 分别只有 19.8%(23/116)和 8.6%(10/116)。表明 COVID-19 患者在临床诊断和治疗期间进行心、肺和肾功能检查是非常重要的。

2.3 实验室检查结果

危重型和非危重型患者入院时的实验室检查指标存在很多差异, 但最有指导意义的是乳酸脱氢酶(LDH), 见表 3。危重型患者的 LDH 水平显著高于非危重病患者 $[(434.84 \pm 208.68 \text{ vs } 235.45 \pm 75.75)]$, $WMD=141.79$, $95\%CI$ 112.44~171.15, $P<0.001$], 见图 4A。LDH 升高的患者更容易发展为危重型(72.5% vs 37.9%, $OR=3.94$, $95\%CI$ 2.25~6.93, $P<0.001$), 见图 4B。提示 LDH 水平与疾病程度相关。

2.4 发表偏倚

漏斗图显示各研究的效应点基本对称分布, 未发现明显的发表偏倚, 以合并症与 COVID-19 危重型相关性的漏斗图为例, 见图 5, Begg 检验 $P=1.000$, Egger 检验 $P=0.989$, 提示无发表偏倚。

表2 与 COVID-19 病情严重程度相关的临床特征

Tab. 2 Clinical characteristics associated with severity of COVID-19

特征	研究	危重型/例(%)	非危重型/例(%)	异质性		P	WMD or OR(95%CI)
				P	I ² /%		
年龄($\bar{x} \pm s$)	5	62.13±14.08	46.08±15.57	0.036	61.2	<0.001	14.57(13.28~15.86)
男性	6	88/134(65.7)	777/1 378(56.4)	0.391	3.9	0.046	1.47(1.01~2.15)
华南海鲜市场暴露史	2	14/49(28.6)	25/130(19.2)	0.509	0.0	0.240	1.75(0.69~4.46)
吸烟史	2	22/79(27.8)	139/1 047(13.3)	0.107	61.6	<0.001	2.75(1.62~4.67)
合并症	5	82/131(62.6)	306/1 331(23.0)	0.354	9.2	<0.001	4.90(3.31~7.26)
高血压	5	49/131(37.4)	187/1 331(14.0)	0.307	16.8	<0.001	3.31(2.20~4.97)
心血管疾病	5	21/31(16.0)	41/1 331(3.1)	0.794	0.0	<0.001	3.62(1.97~6.62)
脑血管疾病	2	10/103(9.7)	12/1 134(1.1)	0.291	10.5	<0.001	9.56(3.51~26.01)
糖尿病	5	19/131(14.5)	27/1 331(2.0)	0.003	74.9	<0.001	3.74(1.98~7.06)
慢性阻塞性肺病	3	11/116(9.5)	6/1 161(0.5)	0.591	0.0	<0.001	14.71(4.84~44.68)
慢性肾病	2	4/103(3.9)	8/1 134(0.4)	0.649	0.0	0.041	3.91(1.06~14.49)
恶性肿瘤	4	5/119(4.2)	17/1 200(1.4)	0.912	0.0	0.266	1.77(0.65~4.84)
慢性肝病	2	0/49(0)	5/130(3.8)	0.713	0.0	0.416	0.41(0.05~3.53)
免疫缺陷	2	0/103(0)	4/1 134(0.4)	0.420	0.0	0.981	1.03(0.12~8.92)
症状和体征							
发热	5	118/131(90.1)	1151/1 340(85.9)	0.630	0.0	0.783	1.09(0.60~1.98)
入院时体温/℃							
<37.3	3	43/82(52.4)	573/1 089(52.6)	0.727	0.0	0.088	1.54(0.94~2.54)
37.3~38.0	3	13/82(15.9)	238/1 089(21.9)	0.667	0.0	0.246	0.70(0.38~1.28)
38.1~39.0	3	20/82(24.4)	211/1 089(19.4)	0.348	5.2	0.734	1.10(0.63~1.93)
>39.0	3	6/82(7.3)	51/1 089(4.7)	0.516	0.0	0.708	0.84(0.33~2.11)
乏力	5	60/131(45.8)	507/1 340(37.8)	0.223	29.8	0.831	1.04(0.70~1.56)
咳嗽	5	87/131(66.4)	866/1 340(64.6)	0.811	0.0	0.573	1.12(0.76~1.66)
咳痰	4	34/119(28.6)	388/1 207(32.1)	0.448	0.0	0.648	0.90(0.59~1.39)
呼吸困难	5	77/131(58.8)	214/1 339(16.0)	0.868	0.0	<0.001	6.83(4.58~10.16)
头痛	5	14/131(10.7)	181/1 337(13.5)	0.561	0.0	0.764	0.91(0.51~1.63)
腹泻	4	10/119(0.1)	47/1 206(0.4)	0.829	0.0	0.086	1.89(0.91~3.93)
呕吐	2	6/103(5.8)	54/1 134(4.8)	0.141	53.8	0.487	1.38(0.55~3.45)
CT 扫描双肺受累	2	53/80(66.3)	492/1 060(46.4)	0.904	0.0	0.021	1.80(1.09~2.96)

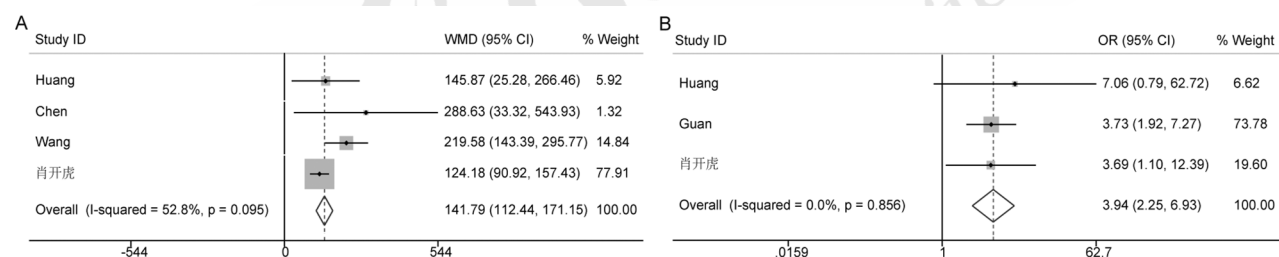


图4 乳酸脱氢酶与 COVID-19 危重型相关性的森林图

A-乳酸脱氢酶水平; B-乳酸脱氢酶升高。

Fig. 4 Forest plot of association between lactate dehydrogenase and critically ill COVID-19

A-lactate dehydrogenase level; B-elevated lactate dehydrogenase.

表3 COVID-19 患者入院时实验室检查结果

Tab. 3 Laboratory findings of patients with COVID-19 on admission to hospital

实验室检查指标	研究	危重型	非危重型	异质性		P	WMD(95%CI)
				P	I ²		
白细胞计数	5	7.27±4.79	4.78±1.79	<0.001	87.0%	0.008	0.56(0.15~0.98)
中性粒细胞计数	2	6.10±4.54	3.12±1.98	0.150	51.8%	<0.001	2.61(1.34~3.87)
淋巴细胞计数	5	0.70±0.28	1.04±0.48	<0.001	85.4%	<0.001	-0.38(-0.42~-0.35)
丙氨酸转氨酶	2	44.74±44.09	25.66±15.84	0.237	28.4%	0.005	13.88(4.13~23.63)
天冬氨酸转氨酶	2	50.00±31.50	30.08±12.81	0.608	0.0%	<0.001	19.90(10.82~28.98)
总胆红素	2	15.15±10.66	10.29±3.24	0.223	32.5%	0.002	3.56(1.26~5.86)
乳酸脱氢酶	4	434.84±208.68	235.45±75.75	0.095	52.8%	<0.001	141.79(112.44~171.15)
肌酸激酶	3	155.25±192.82	88.56±46.15	0.237	30.5%	<0.001	21.08(9.39~32.76)
超敏肌钙蛋白I	2	27.00±68.56	5.15±5.41	0.181	44.1%	0.001	9.13(3.78~14.48)
肌酐	2	81.69±31.41	71.16±19.92	0.359	0.0%	0.025	10.83(1.39~20.26)
凝血酶原时间	2	13.06±1.73	12.43±1.11	0.180	44.4%	0.014	0.65(0.13~1.17)

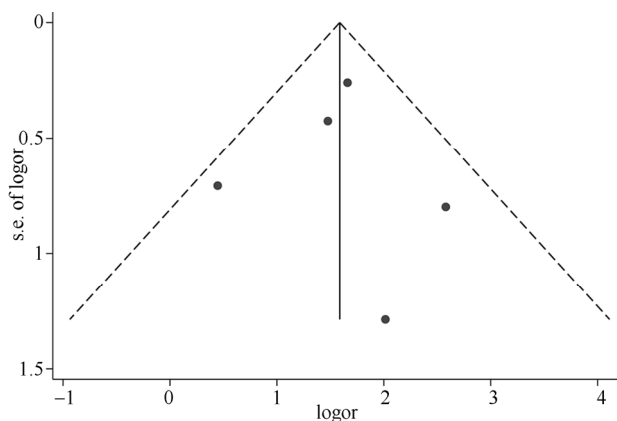


图5 合并症与 COVID-19 危重型相关性的漏斗图

Fig. 5 Funnel plot of association between comorbidities and critically ill COVID-19

3 讨论

3.1 COVID-19 病情进展相关危险因素

COVID-19 危重型患者病情进展快,从入院至发生急性呼吸窘迫综合征的时间最短为 2 d,预后差,病死率高,治疗成本大。因此如何判断及预防 COVID-19 患者进展成为危重型,是临床及疾控工作的重点。本 meta 分析将 7 个研究的数据进行合并,比较危重型与非危重型 COVID-19 患者的年龄、性别、华南市场接触史、吸烟史、合并症、入院时的症状体征、CT 影像等。结果发现高龄患者(62.13 ± 14.08 岁)易发生危重型。Liu 等^[9]研究发现年龄 ≥ 50 岁的 COVID-19 患者易发展为重症,与本研究结果一致。男性发生危重型的风险似乎略高于女性,有待于进一步证实。吸烟可能是 COVID-19 进展的风险因素之一,但不是主要因素。本研究发现有无武汉华南海鲜市场暴露史的 2 组患者之间无统计学差异,提示一代和二代患者发生危重型的风险无差异,说明新冠病毒的致病力在传播过程中未下降。合并基础疾病的患者发生危重型的风险是无基础疾病患者的 4.90 倍,其中合并高血压、心血管病、脑血管病、糖尿病、慢性阻塞性肺病及慢性肾病患者危重型发生率明显高于对照组,是危重型的危险因素。合并慢性阻塞性肺病的患者发生危重型的风险最高,是无此合并症患者的 14.71 倍。但恶性肿瘤、慢性肝病、免疫缺陷不影响危重型的发生。以上结果提示合并肺、脑、心、肾病变患者发展为危重型的风险明显增高,但恶性肿瘤、肝病、免疫缺陷不是危重型的危险因素,这与中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病

学组的研究一致。该研究发现一些基础疾病会对感染者病情产生影响,影响最大的是心血管疾病,其次为糖尿病,慢性呼吸系统疾病以及高血压^[10]。新冠病毒感染后,侵袭患者呼吸道、消化道,引起咳嗽、呼吸困难等呼吸道症状,呕吐、腹泻等消化道症状,发热、头疼、乏力等全身症状。发烧是最易出现的症状,但体温高低与预后无关。消化道症状不影响病情的危重程度。但就诊时出现呼吸困难的患者会有发展为危重型的风险,需要及时治疗,防止病情进一步恶化。入院时 CT 影像学检查对于危重型的预判具有较大意义,CT 检查提示双肺受累的肺炎患者发生危重型的风险明显高于单侧肺炎和无症状患者。本研究结果提示,高龄,合并肺、脑、心、肾病变患者,就诊时出现呼吸困难及双侧肺炎患者发展为危重型的风险明显增高,临床上应该加以重视,做好监测及预防,及早进行干预,避免发展成为危重型。

3.2 COVID-19 患者的并发症

COVID-19 患者住院期间发生的并发症有急性呼吸窘迫综合征、心律失常、急性心肌损伤、急性肾损伤、休克、继发感染、弥散性血管内凝血(DIC)、横纹肌溶解等。最常见的是急性呼吸窘迫综合征和心脏病变发生率为 8.0%和 21.2%,最少见的是 DIC 和横纹肌溶解,发生率 $<0.1\%$ 。而大约 50%的危重型患者并发急性呼吸窘迫综合征和心脏病变,而急性肾损伤的发生率较低,为 8.6%。然而,1 项关于 59 例 COVID-19 患者的研究发现,63%的患者表现出蛋白尿,提示肾功能损伤;分别有 19%和 27%的患者血浆肌酐和尿素氮水平升高,表明在 COVID-19 患者中,肾功能损伤很常见^[11]。以上提示 COVID-19 是一种全身损伤性疾病,在临床诊疗过程中心、肺和肾功能检查具有重要指导意义。尽早采取治疗措施,保护心、肺和肾功能,是预防死亡的关键。

3.3 COVID-19 患者病情监测指标

本 meta 分析还比较了危重型与非危重型 COVID-19 患者入院时的实验室检查结果。尽管危重型患者和非危重型患者的实验室检查指标存在很多差异,但最有指导意义的是 LDH。LDH 是一种糖酵解酶,广泛存在于机体的各种组织中,以心肌、骨骼肌、肾脏含量最为丰富,其次是肝、胰、肺等。当出现组织缺氧和细胞损害时,LDH 明显升高。杜玉秀等^[12]研究发现重症病毒性肺炎

患儿急性期和恢复期 LDH 水平均较非重症患儿升高,提示肺炎时血清 LDH 增高与肺部炎症反应及缺氧有关。本研究发现 COVID-19 危重型患者的 LDH 水平显著高于非危重病患者,并且 72.5%危重型患者伴有 LDH 升高,而非危重型患者只有 37.9%伴有 LDH 升高,提示 LDH 值升高与疾病严重程度密切相关。此外, Kim 等^[13]和 Holshue 等^[14]均发现 COVID-19 患者血 LDH 水平随病毒感染时间延长及病情加重而升高,治疗后病情减轻, LDH 水平降低。故血 LDH 检测可作为评估 COVID-19 患者疾病进展严重程度及预后的重要指标。

本研究存在一定局限性。首先,因本研究纳入文献较少,降低了发表偏倚的检验效能,分析结果可能存在局限性;其次,本研究入选的 7 篇文献样本量不均衡,部分研究样本量较小,一定程度上影响了结果准确性;最后,本研究纳入的研究对象都是中国人群,研究结果尚需在其他国家和种族人群进行验证。因此,今后还需开展多中心、大样本的流行病学研究,提供更加科学客观的证据为临床所应用。

综上所述,高龄、存在基础疾病、入院时出现呼吸困难和双侧肺炎可能是 COVID-19 发展为危重型的潜在危险因素。LDH 可作为监测疾病进展的指标,对危重型早期诊断、及时治疗具有重要指导意义。

REFERENCES

- [1] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [2] CHEN L, LIU H G, LIU W, et al. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2020, 43(3): 203-208.
- [3] WANG D W, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020. Doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [4] XU Y H, DONG J H, AN W M, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2 [J]. *J Infect*, 2020, 80(4): 394-400.
- [5] HUI H, ZHANG Y, YANG X, et al. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia [J]. *MedRxiv*, 2020: 2020.02.24.20027052.
- [6] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [7] XIAO K H, SHUI L L, PANG X H, et al. The clinical features of the 143 patients with COVID-19 in North-East of Chongqing [J]. *J Third Mil Med Univ*, 2020.2.27.
- [8] LIU H N, WU H, YAO C, et al. Advanced methods of data extraction for continuous outcomes in meta-analysis [J]. *Chin J Evidence-Based Med*, 2017, 17(1): 117-121.
- [9] LIU J, LIU Y, XIANG P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage [J]. *MedRxiv*, 2020, 2020.02.10.20021584.
- [10] NOVEL CORONAVIRUS PNEUMONIA EMERGENCY RESPONSE EPIDEMIOLOGY TEAM. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [J]. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 2020, 41(2): 145-151.
- [11] LI Z, WU M, GUO J, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients [J]. *MedRxiv*, 2020, 2020.02.08.20021212.
- [12] DU Y X, MA X P, DUOLIKUN MUZHAPER. Serum KL-6, LDH level changes in children with viral pneumonia [J]. *J Clin Pediatr(临床儿科杂志)*, 2012, 30(2): 138-140.
- [13] KIM J Y, CHOE P G, OH Y, et al. The 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. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e61.
- [14] HOLSHUE M L, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2020.

收稿日期: 2020-03-12
(本文责编: 曹粤锋)