DOI: 10.16016/j.1000-5404.202003236

新型冠状病毒肺炎患者发生重症、危重症危险因素的 Meta 分析

楼淑萍[1,2],刘攀越[1,2],陈 辉[1,2] 430030 武汉,华中科技大学同济医学院公共卫生学院:儿少卫生与妇幼保健学系[1],伤害控制研究中心[2]

[摘要] **目的** 通过 Meta 分析研究现有的数据,寻找重/危重型新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者的危险因素。**方法** 制定原始文献的纳入标准、排除标准,系统检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献服务系统(CBMdisc)、PubMed 和 EMbase 数据库,建立文献库。采用 R-3.4.2 软件,对符合纳入标准的病例对照文献进行异质性检验,并计算各临床表现和影响因素在重/危重症患者与普通轻型患者中的分布情况、合并效应值(*OR*)和 95%可信区间(*CI*)。**结果** 本研究共纳入 14 篇文献共计 3 506 名患者,分析了 31 项影响因素,Meta 分析的主要结果显示:重/危重型 COVID-19 患者较普通/轻型患者的年龄大 12.62 岁($P<0.05$),男性($OR=1.510$)比例更高,入院时乳酸脱氢酶>250 U/L($OR=4.177$),胸部 CT 双侧病变($OR=2.260$),患有心血管疾病($OR=4.873$)、慢阻肺($OR=3.425$)、高血压($OR=2.734$)、恶性肿瘤($OR=2.629$)、糖尿病(2.428)基础疾病的患者发展为重/危重型的可能性更大。入院时,重型组患者临床表现为呼吸困难、发热、乏力、咳痰、干咳,与普通/轻型患者相比差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 乳酸脱氢酶高、胸部 CT 双侧病变、患有基础疾病等均是 COVID-19 重/危重型患者的危险因素,未发现保护因素。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;重型;危险因素;Meta 分析

[中图法分类号] R181.23; R563.1 [文献标志码] A

Risk factors of severe and critical coronavirus disease 2019: a meta-analysis

LOU Shuping[1,2], LIU Panyue[1,2], CHEN Hui[1,2] [1]Department of Maternal and Child Health, [2]Center of Injury Prevention, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, 430030, China

[**Abstract**] **Objective** To analyze the risk factors for severe and critical coronavirus disease 2019 (COVID-19) based on current research findings. **Methods** We searched CNKI, Wanfang, CBMdisc, PubMed and Embase databases for original articles according to the prespecified inclusion and exclusion criteria. After testing for heterogeneity of all the eligible studies, we analyzed the distribution of the clinical manifestations and the potential risk factors for severe and critical conditions of COVID-19 and calculated the pooled OR with 95%*CI* using R-3.4.2 software. **Results** We retrieved 14 eligible studies from the databases involving a total of 3 506 patients, and analyzed 31 potential risk factors for severe and critical COVID-19. Meta-analysis showed that the patients with severe or critical COVID-19 were 12.62 years older than those with common or mild type of the disease ($P<0.05$). Compared with the patients with common or mild type of COVID-19, the patients in severe or critical conditions were more likely to be male ($OR=1.510$) and had a LDH>250 U/L at admission ($OR=4.177$), bilateral lesions on chest CT ($OR=2.260$), and underlying conditions including cardiovascular disease ($OR=4.873$), COPD ($OR=3.425$), hypertension ($OR=2.734$), malignant tumor ($OR=2.629$), and diabetes ($OR=2.428$). Significant differences were noted in the clinical manifestations including dyspnea, fever, fatigue, sputum, and dry cough between the patients with

[通信作者] 陈 辉,E-mail: chenhui1753@163.com

[网络首发] https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1126.R.20200420.1632.001.html

severe/critical conditions and those with milder conditions when they were admitted ($P<0.05$). **Conclusion** An elevated LDH level (> 250 U/L), bilateral lesions on chest CT and presence of underlying diseases at admission are all risk factors for severe and critical COVID-19, for which no protective factors have yet been identified.

[**Key words**] coronavirus disease 2019; severe cases; risk factors; meta-analysis

Corresponding author: CHEN Hui, E-mail: chenhui1753@163.com

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)的病原体是一种先前未在人类中发现的新型冠状病毒(SARS-Cov-2),初期主要表现为发热、干咳、乏力,进而出现呼吸困难,严重者可进展为急性呼吸窘迫综合征或脓毒性休克,甚至死亡[1]。该疾病人群普遍易感,所有感染病例中重症病例占 15.7%~18.1%[2-3],病死率约为 4.3%,总结大量临床病例证据有利于群体决策,控制患者病情向重/危重型转变对于战胜此次疫情尤其重要。本文通过系统检索相关文献,寻找患者病情向重/危重型转变的影响因素,尤其是实验室生化指标,以供临床一线医师参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

重症、危重症定义:参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)(NCP-6)。纳入标准:①研究内容:COVID-19 重/危重症患者与普通/轻型患者的差异分析。②研究类型:随机对照试验或非随机研究(横断面研究、病例对照研究和队列研究)。③研究对象:中国 COVID-19 患者。④暴露因素:任何影响因素(选择标准:≥3 篇文献共同研究的人口学、临床数据变量)。排除标准:①研究对象不能代表一般人群的特殊样本;②未明确新型冠状病毒患者的诊断标准;③无对照组;④未公开发表,重复报道,信息不完整,或存在逻辑错误;⑤综述、个案报道、会议摘要、动物研究、基础研究等类型的文献。

1.2 文献检索策略

以“2019-nCoV”“SARS-CoV-2”“NCP”“NCIP”“新型冠状病毒”“武汉肺炎”以及“重症”“ICU”为关键词,检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中国医学文献服务系统(CBMdisc)、万方数据库、PubMed、EMbase 数据库中公开发表的期刊文献。为确保文献的查全率和查准率,对高质量论著、综述文章的参考文献也进行了模糊检索,并辅以手工检索、文献追溯法,补充纳入与本研究相关的研究课题,尽量控制发表偏倚的发生。考虑到 COVID-19 报告日期,检索的研究时间仅限于 2020 年,末次检索时间为 2020 年 3 月 15 日。

1.3 数据提取

按照上述标准及策略,由 2 名系统评价员(楼淑萍,刘攀越)分别独立查找、筛选文献,首先采用 Noteexpress 软件整理文献;而后阅读标题、摘要、关键词,剔除明显不符合纳入、排除标准的文献,再次检索与主题契合较好的文章所引用的参考文献;最后通读全文,确定纳入研究的文献,并在预先制定的数据提取表上,记录下列文献信息:第一作者、研究时间、研究地点、诊断标准、病例组及对照组例数、影响因素原始数据或原文献中已知的危重症患者影响因素的 *OR* 值及其 95%*CI*。若发现同一单位、同一研究不同时期发表的文献,则根据研究的样本量及影响因素判断是否同时纳入。当文献评价结果不一致时,征求第 3 位研究者(陈辉)意见。

1.4 质量评价

由于目前病例对照研究的质量评价缺乏公认的标准,本研究依据 Cochrane 推荐的 Newcastle-Ottawa-Scale(NOS)[4] 工具进行质量评价。共涉及研究对象的选择、组间可比性、结果测量 3 个方面 9 个条目,共 9 分,得分越高,质量越好。质量评价由两名研究员独自进行,当两者意见不一致时通过讨论或咨询第 3 位研究者达成一致。

1.5 统计学分析

按照 Cochrane 手册分析要求,应用 R-3.4.2 软件对收集的数据信息进行 Meta 分析,对已纳入的文献进行异质性检验,若 $P\geq0.10$ 或 $I^2\leq70\%$ 提示无异质性,采用固定效应模型;反之则提示存在异质性,分析异质性产生的原因并进行处理,若仍无法消除异质性,则采用随机效应模型。运用 shapiro.test 语句分别对重型组、非重型组中各影响因素的发生情况进行正态性检验,对于不满足正态性检验的样本率可选择合适的转换方法(例如对数转换、logit 转换、反正弦转换、Freeman-Tukey 双重反正弦转换),使其接近正态分布,再用“meta”程序包中的 metaprop 语句,分别计算对应的发生率及其 95%*CI*。另外,采用 *OR* 值及其 95%*CI* 作为发生重型、危重型的影响因素效应分析统计量,必要时进行敏感性分析;最后采用 Egger's 线性回归法进行发表偏倚分析及结果评价解释。检验水准:$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 纳入研究文献汇总

根据以上纳入、排除标准,经筛选符合标准的文献有14篇,文献检索及筛选的过程见图1。研究地区有湖北省(5篇)、安徽省(2篇)、重庆(2篇)等,共计8个省(直辖市);研究对象均来自于各医院近期连续收治的新冠病毒感染的急性肺损伤病患,具有一定代表性,总样本量为3 506人,包括630例重/危重型患者和2 876例普通/轻型患者,年龄分布在1~93岁。但几乎所有文献未考虑两组间的可比性,两组间的年龄、性别等人口学因素仍存在差异,仅部分研究[5]控制了病患来源、感染途径、暴露史、吸烟史等影响因素。纳入研究的文献特征见表1。

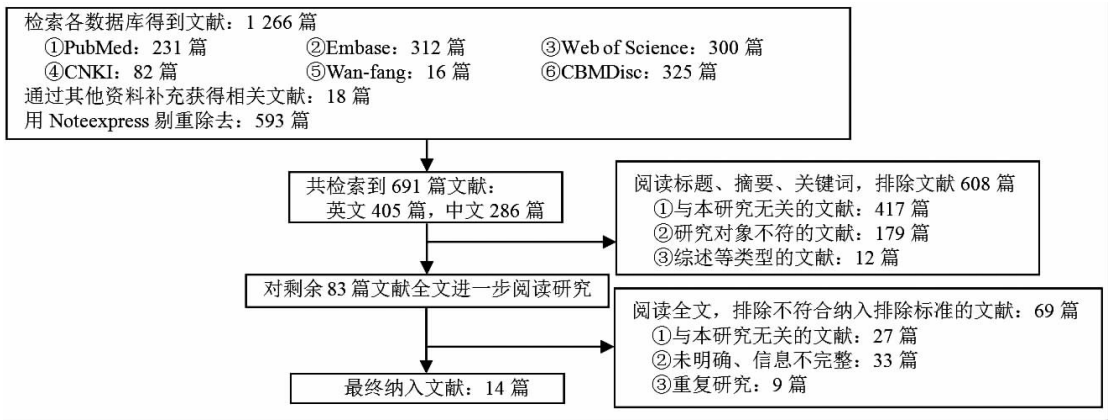


图1 文献检索筛检流程

表1 纳入文献基本信息

作者	研究截止时间	地区	病例	诊断标准	文献质量评分
向天新,等[6]	2020/1/27	江西	重/危重:9例 普通/轻:40例	NCP-6	7
程克斌,等[5]	2020/2/6	湖北	重/危重:181例 普通/轻:282例	NCP-5	8
LU H Z, *et al*[7]	2020/2/7	上海	重/危重:22例 普通/轻:243例	WHO中期指导	6
陈亚娟,等[8]	2020/2/8	重庆	重/危重:36例 普通/轻:107例	NCP-5	7
陈敏,等[9]	2020/2/8	湖北	重/危重:31例 普通/轻:23例	NCP-5	6
TIAN S J, *et al*[10]	2020/2/10	北京	重/危重:46例 普通/轻:216例	NCP-3	7
戴志辉,等[11]	2020/2/13	湖南	重/危重:77例 普通/轻:841例	NCP-5	6
周生余,等[12]	2020/2/15	山东	重/危重:28例 普通/轻:509例	NCP-6	5
ZHANG G Q, *et al*[13]	2020/2/15	湖北	重/危重:55例 普通/轻:166例	WHO中期指导	7
卢子龙,等[14]	2020/2/15	湖北	重/危重:34例 普通/轻:67例	NCP-5	6
房晓伟,等[15]	2020/2/18	安徽	重/危重:24例 普通/轻:55例	NCP-6	7
熊娟,等[16]	2020/2/20	湖北	重/危重:31例 普通/轻:58例	NCP-6	6
袁婧,等[17]	2020/2/23	重庆	重/危重:31例 普通/轻:192例	NCP-6	6
郭飞,等[18]	2020/2/26	安徽	重/危重:25例 普通/轻:77例	NCP-5	6

2.2 Meta 分析

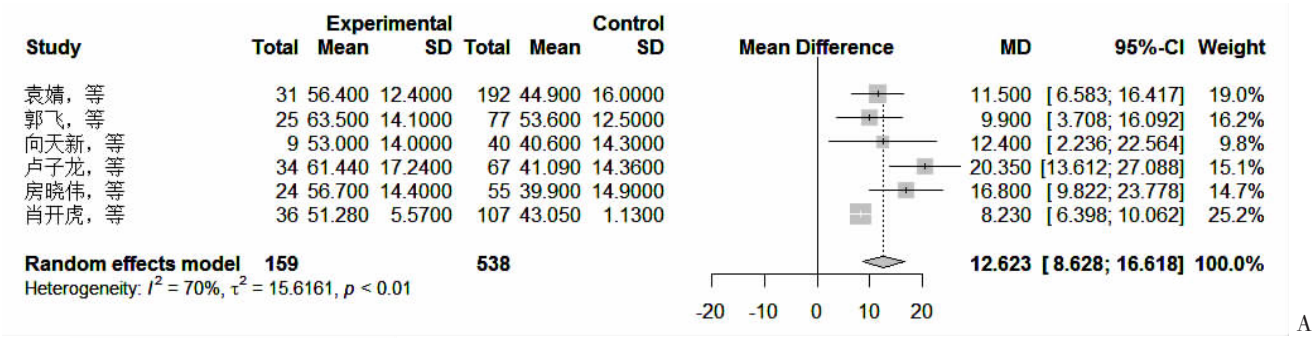
2.2.1 重/危重型与普通/轻型患者临床表现 共整理归纳 11 种 COVID-19 患者常见临床表现(发热、干咳、乏力、咳痰、头痛、肌肉酸痛、寒战、腹泻、呼吸困难、咽痛、呼吸频率>24 次/min),分别计算在重/危重型与普通/轻型患者组中的占比,并比较两组间发生情况的差异。数据异质性分析显示:呼吸困难有明显异质性差异(I^2>70.0%,且 P<0.10),采用随机效应模型计算合并 *OR* 值,其余均采用固定效应模型分析。最终 Meta 分析结果发现:入院时患者呼吸困难、发热、乏力、咳痰和干咳与重/危重型的发生有统计学意义(P<0.05),其中,呼吸困难(合并占比:38.0% *vs* 10.0%,P<0.05)和发热(合并率:89.4% *vs* 74.9%,P<0.05)较普通/轻型患的出现情况差异最显著;而头痛、肌肉酸痛、腹泻、咽痛差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

2.2.2 年龄与重/危重型病患发生关系 根据异质性检验结果(I^2≈70.0%),说明本影响因素的纳入文献间可能存在异质性,故采用随机效应模型。分析结果表明:重/危重型患者较普通/轻型患者年长 12.62 岁(I^2=70.3%,95%*CI*:8.628~16.618),由此可知,年龄与患者病情向重/危重型转变显著相关。研究过程中发现陈亚娟[9]等的研究对象年龄标准差较其他文献小,考虑这篇文献不满足本研究的排除标准,故未将其删除,见图 2。验证性地剔除本篇文章,做敏感性分析,探索该文献对本研究结果的影响,发现与未剔除时差异不大(I^2=41.0%,MD=13.762,95%*CI*:10.872~16.653),提示本环节的结果较可靠。采用 Egger's 线性回归法进行发表偏倚的识别与评估(t=2.585,P=0.060),结果显示本影响因素所分析的文献间不存在发表偏倚。

表 2 COVID-19 患者发生重症、危重症影响因素的 Meta 分析

影响因素	文献数量	样本量	构成比[%(95%*CI*)]		*OR*(95%*CI*)	异质性检验		Egger 检验	
			重/危重型组(n=630)	普通/轻型组(n=2 876)		I^2(%)	P 值	t 值	P 值
临床表现									
发热	13	2 969	89.4(84.8~94.1)[a]	74.9(66.6~83.2)[a]	2.401(1.817~3.174)[d]	50.6	0.018	−0.237	0.817
干咳	13	2 969	61.6(52.8~70.4)[a]	52.0(44.3~59.6)[a]	1.380(1.131~1.684)[d]	25.5	0.186	0.537	0.602
乏力	11	2 667	40.8(29.1~52.4)[a]	26.0(18.1~37.4)[ab]	1.510(1.215~1.875)[d]	52.7	0.020	1.614	0.141
咳痰	8	2 251	26.1(13.4~38.9)[a]	18.6(11.4~25.8)[a]	1.472(1.140~1.900)[d]	39.3	0.117	0.472	0.654
头痛	11	2 826	10.3(6.6~16.1)[b]	8.3(6.2~10.5)	1.166(0.828~1.642)	0	0.696	0.036	0.972
肌肉酸痛	8	2 257	13.2(7.7~22.7)[ab]	13.3(8.3~21.5)[ab]	0.832(0.586~1.181)	0	0.560	0.108	0.918
腹泻	10	2 510	3.1(1.5~4.7)	5.1(4.2~6.1)	1.172(0.773~1.777)	24.5	0.215	−1.106	0.301
呼吸困难	8	1 704	38.0(26.9~49.1)[a]	10.0(6.2~13.9)	8.663(2.901~25.870)[d]	89.1[a]	0.001	3.063	0.022
咽痛	8	1 411	2.3(0.7~3.9)	4.8(3.5~6.1)	1.032(0.612~1.740)	0	0.432	−0.740	0.487
男性	10	2 178	59.0(54.7~63.2)	47.9(42.7~53.1)[a]	1.510(1.221~1.867)[d]	34.9	0.129	1.319	0.224
合并症	7	1 232	60.4(49.9~71.0)[a]	24.2(17.0~31.5)[a]	4.833(2.292~10.191)[d]	82.8[a]	0.001	2.601	0.048
患糖尿病	8	1 544	13.3(9.9~16.6)	5.4(4.1~6.7)	2.428(1.667~3.539)[d]	36.8	0.135	2.895	0.028
患高血压	8	1 544	33.1(23.8~43.9)[c]	12.8(9.6~17.0)[c]	2.734(2.066~3.618)[d]	67.8	0.003	1.746	0.131
患心血管疾病	6	985	12.6(2.9~22.3)[a]	2.5(0.5~4.6)[a]	4.873(2.660~8.929)[d]	24.0	0.254	−1.048	0.354
患慢阻肺	4	1 172	4.4(1.9~6.8)	1.0(0.3~1.6)	3.425(1.594~7.359)[d]	0	0.593	0.651	0.582
患恶性肿瘤	4	1 028	4.1(1.8~6.4)	1.9(0.9~2.8)	2.629(1.174~5.887)[d]	0	0.961	1.465	0.280
LYM<1.1×10^3/L	3	907	56.3(41.1~71.5)[a]	42.1(12.5~71.6)[a]	1.905(0.725~5.003)	87.1[a]	0.001	1.026	0.492
LDH>250 U/L	3	829	64.0(46.3~81.8)[a]	30.4(11.9~49.0)[a]	4.177(1.510~11.554)[d]	84.7[a]	0.001	0.702	0.610
胸部 CT 双侧病变	4	1 031	93.6(86.9~100.0)[a]	82.2(77.8~86.7)	2.260(1.378~3.707)[d]	0	0.606	1.082	0.392

a:异质性差异大(I^2>70%),采用随机效应模型分析;b:进行 log 转换(PLN),使样本率的分布接近正态分布;c:进行 logit 转换(PLOGIT),使样本率的分布接近正态分布;d:P<0.05



A:森林图; B:文献发表偏倚 Egger's 线性回归散点图

图 2 COVID-19 患者年龄与重型发生关系图

2.2.3 分类变量影响因素与重/危重型病患发生的关系 文献整理时共有 19 个分类变量影响因素[性别、合并症、糖尿病、高血压、慢性心血管疾病、慢阻肺、肺结核、肾功能不全、恶性肿瘤、HIV、淋巴细胞计数(LYM)<1.1×10^3/L、白细胞介素 6(IL-6)>5.4 pg/mL、白蛋白<40 g/L、肌酸激酶>170 U/L、谷丙转氨酶(ALT)>40 U/L、谷草转氨酶-AST>35 U/L、C 反应蛋白-CRP>11 mg/L、乳酸脱氢酶(LDH)>250 U/L、胸部 CT 双侧多发斑片和实变病变]。本研究重点分析的每项影响因素都至少有 3 篇文献分析过,现筛选出 9 个分类型影响因素,见表 2。数据异质性分析结果显示:患合并症、LYM<1.1×10^3/L、LDH>250 U/L 有明显异质性差异(I^2>70.0%,且 P<0.10),采用随机效应模型计算合并 OR 值,其余影响因素采用固定效应模型分析。

Meta 分析结果表明:在人口学资料(男性)、基础疾病(患糖尿病、高血压、心血管疾病、慢阻肺、恶性肿瘤)、生化指标(LDH>250 U/L)、影像学表现(胸部 CT 双侧病变)均存在与重/危重型患者有统计学意义的研究因素(P<0.05)。当生化指标 LDH>250 U/L(OR=4.177,95%CI:1.510~11.554)或伴随心血管疾病基础疾病(OR=4.873,95%CI:2.660~8.929)时,进展为重/危重型患者的可能性较大,显示为强相关性关联。另外,本研究未见 LYM 与重/危重型肺炎的发生有统计学意义(P>0.05)。

2.2.4 发表偏倚 采用 Egger's 线性回归法进行各个研究因素的发表偏倚分析,在呼吸困难、合并糖尿病两个影响因素中,显示所分析文献存在一定的发表偏倚,但其余 16 个影响因素的研究中未发现发表偏倚,提示此次 Meta 分析发表偏倚较小。

2.2.5 敏感性分析 以发热因素为例,连续排除 13 篇文献,研究各文献对 Meta 分析结果的影响,敏感性分析结果表明:各研究对合并效应值的改变不大,提示此次 Meta 分析结果相对稳健可信,见图 3。

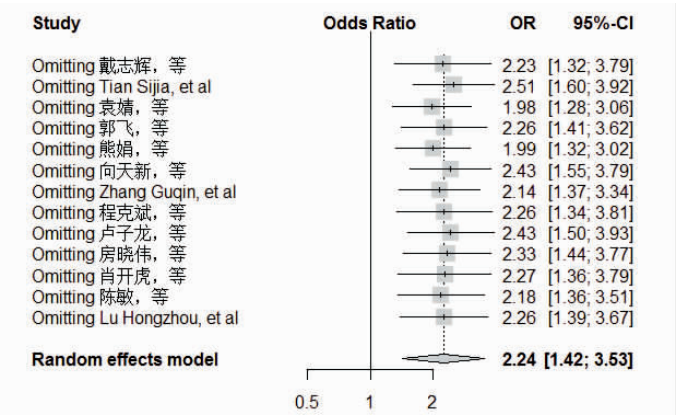


图 3 敏感性分析结果

3 讨论

本研究通过比较重/危重型和普通/轻型患者的 31 项指标,Meta 分析结果显示:在基本特征(年龄、性别),临床症状(发热、干咳、乏力、咳痰、呼吸困难)、基础疾病(患糖尿病、高血压、心血管疾病、慢阻肺、恶性肿瘤)、生化指标(LDH>250 U/L)、影像学表现(胸部 CT 双侧病变)均可见普通/轻型 COVID-19 患者与重/危重症的差异。

值得注意的是,入院时 LDH 高于 250 U/L 在重/

危重症患者中占64.0%(95%*CI*:46.3~81.8),在普通/轻型组患者中仅占30.4%(95%*CI*:11.9~49.0),两组间差异显著(*OR*=4.177,95%*CI*:1.510~11.554),提示体内可能有大量细胞坏死,应预防COVID-19对机体带来的心肌细胞、肾脏细胞、肝细胞的损伤[6]。由于生化指标更具客观性,会对临床工作更具指导意义,所以,LDH高于250 U/L这项研究因素在临床实践中值得高度重视。目前国内外尚未采用早期重症预警工具,且现有的大部分文献未进行分类变量的研究,仅分析了两组间实验室指标数值上的差异,这对总结临床病例证据、发现鉴别诊断重/危重症患者的截断值形成一定阻碍。采用早期重症预警工具[19],有利于患者救治方案及转诊指征的提出,希望可用于将来的临床研究中。

发烧、干咳是COVID-19患者最常见的症状,腹泻、头痛、咽痛仅在少数患者中发生[9,20]。本研究的系统分析结果支持了该观点,显示发热在重/危重型患者中占89.4%(95%*CI*:84.8~94.1),在普通/轻型患者中占74.9%(95%*CI*:66.6~83.2),是入院患者始发症状中发生率最高的研究因素。另外,在两个病例组中发现腹泻、头痛、咽痛、肌肉酸痛表征的发生率均低于15%,且差异无统计学意义。与以往研究结果不同的是,本研究发现呼吸困难在重/危重型患者中的发生率为38.0%(95%*CI*:26.9~49.1),在普通/轻型患者中的发生率为10.0%(95%*CI*:6.2~13.9),是组间差异最显著的临床表征(*OR*=8.663,95%*CI*:2.901~25.870)。这一系列结果显示:新型冠状病毒主要侵袭人体呼吸系统,对人体呼吸功能产生影响,对机体免疫力未有明显侵害[13]。建议重点关注本研究发现的有差异临床表征,能在患者临床进展过程早期甄别出有重症、危重症倾向的患者[21]。最近1篇比较近年来几类传染病的研究发现:在人群流行过程中,疾病的发生、发展有相同的危险因素,即老年和合并有基础疾病[22],这与我们的研究结果类似——老年、伴随基础疾病(糖尿病、高血压、心血管疾病、慢阻肺、恶性肿瘤)会增加发生重症的风险。值得注意的是,新冠肺炎在临床的严重性要超过SARS。因此,对含有这类特征的患者应高度重视,预防病情加重。

本研究将现有的已发表文献整合分析,扩大样本量,结论建立在较小发表偏倚、较稳定可信数据的基础上,为COVID-19重/危重型患者的发现提供了多方面的理论证据,其中生化指标LDH>250 U/L在诊治COVID-19的临床工作中具有一定指导意义。

参考文献:

[1] 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, 323(11): 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.

[2] SUN P F, QIE S Y, LIU Z J, *et al*. Clinical characteristics of 50466 patients with 2019-nCoV infection[J]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.18.20024539.

[3] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, *et al*. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.06.20020974.

[4] 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 72-73.
LIU M. Design and implementation method of systematic reviews and meta-analysis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 72-73.

[5] 程克斌, 魏明, 沈虹, 等. 普通型和重型新型冠状病毒肺炎康复患者463例临床特征分析[J/OL]. 上海医学, 2020: 1-15. (2020-03-12). http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1366.r.20200312.1254.004.html.
CHENG K B, WEI M, SHEN H, *et al*. Clinical characteristics of 463 patients with common and severe type coronavirus disease 2019[J/OL]. Shanghai Med J, 2020: 1-15. (2020-03-12). http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1366.r.20200312.1254.004.html.

[6] 向天新, 刘家明, 许飞, 等. 江西地区49例新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(2): 154-160. DOI: 10.7507/1671-6205.202002070.
XIANG T X, LIU J M, XU F, *et al*. Analysis of clinical characteristics of 49 patients with coronavirus disease 2019 in Jiangxi[J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2020, 19(2): 154-160. DOI: 10.7507/1671-6205.202002070.

[7] LU H Z, AI J W, SHEN Y Z, *et al*. A descriptive study of the impact of diseases control and prevention on the epidemics dynamics and clinical features of SARS-CoV-2 outbreak in Shanghai, lessons learned for metropolis epidemics prevention[J]. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.02.19.20025031.

[8] 陈亚娟, 税莉莉, 庞小华, 等. 重庆市渝东北片区143例2019冠状病毒病患者临床特征分析[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(6): 549-554. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202002097.
CHEN Y J, SHUI L L, PANG X H, *et al*. Clinical features of coronavirus disease 2019 in Northeast area of Chongqing: analysis of 143 cases[J]. J Third Mil Med Univ, 2020, 42(6): 549-554. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202002097.

[9] 陈敏, 安薇, 夏飞, 等. COVID-19不同临床分型患者病例资料回顾性分析[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 459-464. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2020.04.007.
CHEN M, AN W, XIA F, *et al*. Retrospective analysis of COVID-19 patients with different clinical subtypes[J]. Her Med, 2020, 39(4): 459-464. DOI: 10.3870/j.issn.1004-

0781.2020.04.007.

[10] TIAN S J, HU N, LOU J, *et al*. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing[J]. J Infect, 2020, 80(4): 401-406. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.018.

[11] 戴志辉, 高立冬, 罗垲炜, 等. 湖南省新型冠状病毒肺炎临床特征分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(4): 396-399. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.04.004.
DAI Z H, GAO L D, LUO K W, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in Hunan Province[J]. Pract Prev Med, 2020, 27(4): 396-399. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.04.004.

[12] 周生余, 王春亭, 张伟, 等. 山东省新型冠状病毒肺炎患者537例临床特征与救治效果[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(3): 44-51. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.179.
ZHOU S Y, WANG C T, ZHANG W, *et al*. Clinical characteristics and treatment effect of 537 cases of novel coronavirus pneumonia in Shandong Province[J]. J Shandong Univ Health Sci, 2020, 58(3): 44-51. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.179.

[13] ZHANG G Q, HU C, LUO L J, *et al*. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China[J]. J Clin Virol, 2020, 127: 104364. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104364.

[14] 卢子龙, 何如愿, 江文洋, 等. COVID-19患者临床特征及免疫功能分析[J/OL]. 武汉大学学报(医学版), 2020: 1-5. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0126.
LU Z L, HE R Y, JIANG W Y, *et al*. Clinical characteristics and immune function analysis of COVID-19[J/OL]. Med J Wuhan Univ, 2020: 1-5. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0126.

[15] 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.
FANG X W, MEI Q, YANG T J, *et al*. Clinical characteristics and treatment strategies of 79 patients with COVID-19[J]. Chin Pharmacol Bull, 2020, 36(4): 453-459. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2020.04.002.

[16] 熊娟, 江万里, 周倩, 等. 新型冠状病毒肺炎89例临床特征、治疗及预后分析[J/OL]. 武汉大学学报(医学版), 2020: 1-5. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0103.
XIONG J, JIANG W L, ZHOU Q, *et al*. Clinical characteristics, treatment, and prognosis in 89 cases of COVID-2019[J/OL]. Med J Wuhan Univ, 2020: 1-5. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0103.

[17] 袁婧, 孙艳雨, 左玉洁, 等. 重庆市223例新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(3): 17-24. DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2020.03.003.
YUAN J, SUN Y Y, ZUO Y J, *et al*. A retrospective analysis of the clinical characteristics of 223 NCP patients in Chongqing[J]. J Southwest Univ Nat Sci, 2020, 42(3): 17-24. DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2020.03.003.

[18] 郭飞, 朱林, 许红, 等. 新型冠状病毒肺炎临床分型与MSCT容积扫描间的相关性研究[J/OL]. 南方医科大学学报, 2020: 1-6. (2020-03-03). http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1627.R.20200302.1310.002.html.
GUO F, ZHU L, XU H, *et al*. Correlation between clinical classification of novel coronavirus pneumonia and MSCT volume scanning[J/OL]. J South Med Univ, 2020: 1-6. (2020-03-03). http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1627.R.20200302.1310.002.html.

[19] 李舍予, 黄文治, 廖雪莲, 等. 新型冠状病毒感染医院内防控的华西紧急推荐[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(2): 125-133. DOI: 10.7507/1672-2531.202001121.
LI S Y, HUANG W Z, LIAO X L, *et al*. Disease control of 2019 novel coronavirus infection in hospital: West China urgent recommendation[J]. Chin J Evid-Based Med, 2020, 20(2): 125-133. DOI: 10.7507/1672-2531.202001121.

[20] 陈夕, 童瑾, 向建华, 等. 139例新型冠状病毒肺炎患者流行病学特点对重症化影响的回顾性研究[J/OL]. 重庆医学, 2020: 1-9. (2020-03-13). http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200313.1537.004.html.
CHEN X, TONG J, XIANG J H, *et al*. Retrospective study on the epidemiological characteristics of 139 patients with novel coronavirus pneumonia on the effects of severity[J/OL]. Chongqing Med J, 2020: 1-9. (2020-03-13). http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200313.1537.004.html.

[21] 徐凯进, 蔡洪流, 沈毅弘, 等. 2019冠状病毒病(COVID-19)诊疗浙江经验[J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(2): 147-157. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.
XU K J, CAI H L, SHEN Y H, *et al*. Management of COVID-19: the Zhejiang experience[J]. J Zhejiang Univ Med Sci, 2020, 49(2): 147-157. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.

[22] WILDER-SMITH A, CHIEW C J, LEE V J. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS?[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(5): e102-e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30129-8.

(**收稿**:2020-03-19;**修回**:2020-04-10)

(编辑 吴培红)