

日前，美国《过敏和临床免疫学杂志》发表了中国一项回顾性队列研究，总结分析了全国 39 420 例患者慢性呼吸系统疾病与新冠肺炎结局之间的关系。研究发现，合并慢性呼吸系统疾病（CRD）与新型冠状病毒疾病（COVID-19）患者达到临床复合终点相关，合并 CRD 与 COVID-19 患者死亡风险无明显相关。该研究是首个关于 CRD 及其重叠征对新冠患者临床结局影响的全国性、大样本回顾性研究，对合并有 CRD 及其重叠征的新冠患者的临床管理有一定的指导意义。

呼吸疾病国家重点实验室关伟杰副研究员、梁文华副研究员、标普医学信息研究中心史赢、甘兰霞为共同第一作者；呼吸疾病国家重点实验室何建行教授、中山大学附属第一医院王海波教授为共同通讯作者。

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰
指导专家(按姓氏拼音排序)：

白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 瞿介明 沈华浩
刘春涛 孙永昌 徐永健
周新

主 编：曹彬 应颂敏

执行主编(按姓氏拼音排序)：

邓朝胜 郭强 宋元林
孙加源 熊维宁 徐金富
侯刚 张静(上海)

本期轮值主编：宋元林

编委(按姓氏拼音排序)：

班承钧 保鹏涛 常春
陈成 陈湘琦 陈燕
陈颖 陈愉 代冰
董航明 杜丽娟 范晔
冯靖 高丽 高凌云
关伟杰 韩丙超 何勇
何志义 贺航咏 蒋汉梁
揭志军 李春笋 李丹
李锋 李力 李琪
李伟 李园园 李云霞
梁硕 梁志欣 刘波
刘丹 刘崇 刘宏博
刘敬禹 刘琳 刘伟
陆海雯 罗建江 罗壮
马德东 马礼兵 纳建荣
潘殿柱 施熠炜 石林
史菲 苏欣 孙健
唐昊 田欣伦 王东昌
王峰 王虹 王华启
王一民 文文 夏旻
肖奎 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐燕 徐瑜
徐月清 杨会珍 杨姣
杨士芳 姚欣 于洪志
喻杰 张固琴 张惠兰
张静(天津) 张一
赵俊 赵帅 周国武
周华 周敏 周庆涛

近 4 万新冠病例中,3% 合并有慢性呼吸系统疾病 慢阻肺合并新冠：雪上加霜

▲呼吸疾病国家重点实验室 关伟杰 梁文华

最常见的 CRD 为慢阻肺

COVID-19 是一种高度异质性急性疾病，严重病情可迅速进展并导致死亡。合并症是影响新冠患者临床结局的重要因素，目前合并 CRD，包括哮喘、COPD、支气管扩张症的新冠患者的相关研究都为小样本或单病例的研究，肺部合并症对于新冠患者临床结局的影响仍不明确。早期识别新冠患者不良临床结局的相关危险因素对于患者分类和改善患者临床预后有重要作用。

该研究从国家卫健委新冠报告系统中提取了 2020 年 5 月 6 日之前、来自全国 558 家定点医院共 39420 例实验室诊断新冠肺炎患者的电子病历信息。根据患者入院 30 d 内的临床结局判断是否达到复合终点（需要有创通气，入住 ICU 或死亡），回顾性分析 CRD 和 CRD 重叠征（至少两种 CRD 共存）与患者入院 30 天内临床结局的相关关系。该研究对合并 CRD 的新冠患者的分诊和管理有一定

的临床意义。

研究发现分别有 2.8%（1123 例）和 0.2%（69 例）的新冠患者合并有 CRD 和 CRD 重叠征。其中，最常见的 CRD 为慢阻肺（636 例，56.5%），其次为支扩（313 例，27.9%）和哮喘（244 例，21.7%）。而在 CRD 重叠征中，最常见的为慢阻肺-支扩重叠（35 例，50.7%），其次为慢阻肺-哮喘重叠（25 例，36.2%）和哮喘-支扩重叠（11 例，15.9%）。

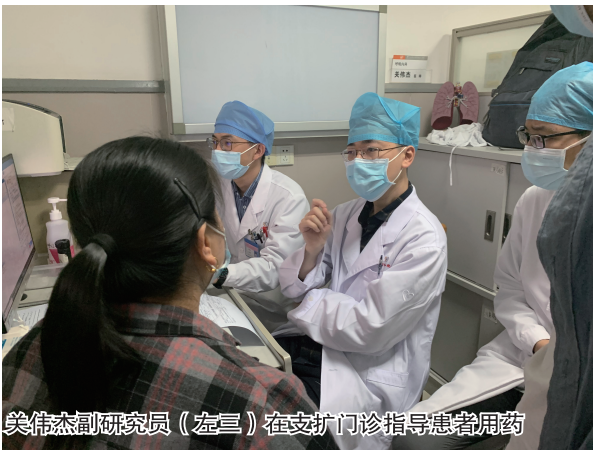
合并 CRD 与新冠患者达到临床复合终点相关

研究使用 COX 比例风险回归模型分析了 CRD 与新冠患者达到临床复合终点的相关关系，在对年龄、性别、合并其他系统性合并症进行校正后仍发现：入院 30 d 内，合并 CRD 的新冠患者达到复合终点风险较不合并 CRD

者更高（OR=1.49）。其中，患者合并慢阻肺（OR=1.71）、哮喘（OR=1.45）较不合并者更可能达到复合终点，而合并支扩或 CRD 重叠征的患者则未表现出这种倾向。

这表明合并 CRD 尤其是合并慢阻肺的新冠患

者预后更差，这也与作者之前的小样本量研究得出的结论一致。另一个有意义的发现是，合并支扩的新冠患者与未合并 CRD 患者相比，并未出现明显的预后更差的结局，这表明目前尚未有证据证明合并支扩对新冠患者会产生明显的负面影响。



关伟杰副研究员（左三）在支扩门诊指导患者用药

合并 CRD 与新冠患者死亡风险无明显相关

研究用 COX 比例风险回归模型对年龄、性别、合并其他系统性合并症进行校正后发现：入院 30 天内，合并慢阻肺、哮喘的新冠患者死亡风险与不合并者比较无统计学差异，新冠患者合并支扩则表现出保护效应（OR:0.38，95% CI：0.21~0.70），但这种保护效应仍不能排除偶然出现的可能。

虽然合并 CRD 重叠征新冠患者的死亡风险似

乎并不比未合并 CRD 新冠患者的死亡风险大，但是仍不能轻易就此下结论，因为此次研究中的合并 CRD 重叠征的新冠患者例数较少，一定程度限制了统计分析结果。

此外，由于其他能反映患者 CRD 疾病严重程度的指标并未收集完整（既往住院情况、既往用药情况等），该研究无法评估 CRD 疾病严重程度与新冠预后之间的关系，这有待进一步探讨。

并发多器官功能障碍综合征新冠患者病死率更高

▲上海交通大学医学院附属瑞金医院 上海交通大学医学院呼吸病研究所 刘冰 王鹏 杨德湘 熊维宁 周敏 瞿介明 冯耘 过依

多器官功能障碍综合征（MODS）是新冠肺炎患者的一种严重并发症，识别出 MODS 患者的特征和危险因素对早期预防和及时治疗至关重要。发表在《中华结核和呼吸杂志》的一项研究发现：并发 MODS 的 COVID-19 患者具有典型的人群特点，且病情更重，病死率更高。依据危险因素早期识别发生 MODS 的高危人群可有助于开展早期治疗。

并发 MODS 患者病死率高达 66.0%

该研究共纳入 2019 年 12 月 29 日至 2020 年 3 月 24 日间武汉市金银潭医院、上海市公共卫生中心和安徽省铜陵市人民医院三家医院 458 例确诊为 COVID-19 的住院患者。

通过回顾性研究发现：458 例 COVID-19 患者中（武汉 226 例，上海 208 例，铜陵 24 例），103 例患者在病程中出现了短暂或持续性 MODS。（1）并发 MODS 患者男性比例较高，年龄较大，慢性合并症较多，发病-入

院间隔较长；（2）并发 MODS 患者在入院时更多的出现咳嗽和气促，存在更多的各系统功能异常和细胞免疫下降，合并其他病原体检出及全肺叶浸润的比例较高；（3）并发 MODS 患者需要更高比例的综合性治疗，病死率高达 66.0%；（4）COVID-19 患者并发 MODS 的独立危险因素为：入院-发病间隔 >7 d，气促，淋巴细胞 <1 × 10⁹/L，尿素氮 >7 mmol/L，降钙素原 >0.1 μg/L 和 C 反应蛋白 >10 mg/L。

并发 MODS 患者男性比例较高

研究者指出，在该研究中，20.3% 的患者并发 MODS，可能与研究中纳入了较多早期高发区病例有关。在人群分布方面，研究中并发 MODS 的 COVID-19 患者中位年龄 64 岁，高于既往研究重症肺炎或并发 ARDS 患者的中位年龄，同时略低于死亡患者。既往研究表明，年龄与 COVID-19 人群的多种不良结局均相关。非 MODS 组患者男女比例相似，而 MODS 组男性更多。多项既往研究表明，男性在 COVID-19 重症

感染、并发 ARDS 和在院死亡患者中的比例均高于女性。全球数据提示，男性、高龄、尤其是高龄男性，在 COVID-19 中可能具有更高的发病率、疾病严重程度和病死率。这种现象可能与年龄和性别别能在一定程度上影响机体 ACE2 受体分布和性激素相关的先天性和适应性免疫水平有关。

约 71.0% 的 MODS 患者同时合并慢性基础疾病，较非 MODS 组更高。一项纳入了 1590 例的全国性研究，慢性合并症及其数量均与 COVID-19

患者的不良预后显著相关。与非 MODS 组相比，MODS 组患者存在更长的发病-入院间隔。另外，MODS 组患者入院病情即重于非 MODS 组，与既往研究结果类似。

另外，通过多因素回归分析，该研究识别出了 COVID-19 患者入院后并发 MODS 的独立预测指标，涉及治疗延迟、严重临床表现和 4 个血清学标志物，可协助 MODS 高危人群的早期识别，从而开展及时有效的支持及对症治疗，改善患者预后。