

◆医学前沿与研究◆

858 例奥密克戎变异株新型冠状病毒感染住院患者死亡转归影响因素分析^{*}

覃 涛,郑晓文,冯基花,陆伟生,周开煥,凌溢聪,覃倩倩,邹东华,张剑锋,卢俊宇^{**}

(广西医科大学第二附属医院,广西南宁 530007)

摘要:本文主要通过回顾性研究新型冠状病毒感染(奥密克戎流行毒株)患者临床资料,探讨患者死亡的影响因素。以2022年12月至2023年1月在广西医科大学第二附属医院收治的经基因测序诊断为奥密克戎变异株新型冠状病毒感染患者906例为研究对象,根据纳入标准和排除标准,最终纳入患者858例,其中809例患者好转并出院,49例患者死亡。回顾性分析比较出院患者和死亡患者临床资料,并进行多因素逻辑回归分析患者死亡的影响因素。结果显示,两组患者在年龄($t = -0.640$)、接种新冠疫苗($\chi^2 = 7.673$)、高血压($\chi^2 = 9.557$)、糖尿病($\chi^2 = 11.092$)、脑梗($\chi^2 = 5.810$)、发热($\chi^2 = 14.418$)、呼吸困难($\chi^2 = 56.878$)、味觉异常/丧失($\chi^2 = 5.876$)、肺部啰音($\chi^2 = 27.655$)及意识障碍($\chi^2 = 48.084$)上存在显著差异($P < 0.05$)。多因素逻辑回归分析显示,年龄($OR = 1.034$, 95%CI: 1.010–1.060, $P = 0.007$)、发热($OR = 2.905$, 95%CI: 1.279–6.790, $P = 0.012$)、呼吸困难($OR = 4.773$, 95%CI: 1.866–11.858, $P = 0.001$)和意识障碍($OR = 31.326$, 95%CI: 6.255–159.336, $P = 0.000$)是患者死亡的独立危险因素;接种新冠疫苗($OR = 0.376$, 95%CI: 0.178–0.797, $P = 0.010$)是独立保护因素。奥密克戎变异株新型冠状病毒感染的老年患者,如未接种过疫苗,当出现发热、呼吸困难和意识障碍等症状时,其死亡的可能性大,应警惕并及时采取针对性干预措施,改善患者预后。

关键词:新型冠状病毒感染;奥密克戎;临床转归;死亡;影响因素

中图分类号:R449 文献标识码:A 文章编号:1005-9164(2023)02-0369-06

DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20230529.017

自2019年12月武汉报道首例新型冠状病毒感染(当时称新型冠状病毒肺炎)开始,新型冠状病毒感染逐渐在全球范围内蔓延。伴随该病毒的蔓延传播,

其流行毒株不断变异,从α毒株到β毒株,再到德尔塔(delta)毒株,最后到2022年底的奥密克戎流行毒株,毒株的传染性和致病力也在不断演变^[1]。我国中

收稿日期:2023-03-08 修回日期:2023-03-30

* 广西重点研发计划项目(桂科AB20058002,桂科AB22080088)和广西医学高层次骨干人才“139”计划培养人选项目(G202003010)资助。

【第一作者简介】

覃 涛(1987-),男,博士,主治医师,主要从事ECMO、血流动力学、心肺复苏研究。

【**通信作者】

卢俊宇(1982-),男,博士,主任医师,主要从事危重症救治研究,E-mail:junyulu@gxmu.edu.cn。

【引用本文】

覃涛,郑晓文,冯基花,等.858例奥密克戎变异株新型冠状病毒感染住院患者死亡转归影响因素分析[J].广西科学,2023,30(2):369-374.

QIN T,ZHENG X W,FENG J H,et al.Risk Factors and Their Influence Analysis on Mortality of 858 COVID-19 Pneumonia Patients with Omicron Variant [J].Guangxi Sciences,2023,30(2):369-374.

央与各级政府以生命为最高原则,结合新型冠状病毒毒株流行趋势,实施精准防疫政策,一方面推广全民多次接种疫苗,另一方面实施“发现—隔离—定点医院治疗”的抗疫策略。至2022年末,奥密克戎毒株成为全球的优势流行毒株,其传染性虽强,但致病力大幅下降^[2,3]。结合我国社会经济发展水平,国家逐步取消对新型冠状病毒感染的隔离治疗策略。政策放开时正值冬季,受外界寒冷与干燥环境的影响,人体呼吸道免疫力低下^[4],加上奥密克戎毒株对接种疫苗的逃逸能力,各种因素叠加下,以奥密克戎为流行毒株的新型冠状病毒感染在全国范围内广泛传播^[5]。本研究通过回顾性研究此期间在广西医科大学第二附属医院住院患者的临床资料,探讨新型冠状病毒感染(奥密克戎流行毒株)患者死亡的影响因素,为该病的诊疗提供参考。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取2022年12月至2023年1月在广西医科大学第二附属医院收治的经基因测序诊断为奥密克戎变异株感染的新型冠状病毒感染患者906例为研究对象。纳入标准:(1)《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[6]中的诊断标准及临床分型标准;(2)年龄≥18岁;(3)临床资料(表1)完整。最终纳入患者858例,其中809例患者好转并出院(出院标准:体温恢复正常3d以上;呼吸道症状明显好转;肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善;连续2次呼吸道标本核酸检测阴性,采样时间至少间隔1d)^[7],49例患者死亡。本研究经过我院医学伦理委员会批准同意[伦理审批号:伦审2023-KY(0281)号]。

1.2 方法

所有患者治疗方案及出院标准严格按照《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[6]执行。回顾性分析患者入院时临床资料,包括年龄、性别、接种新冠疫苗、临床分型、并发症(高血压、糖尿病、脑梗)、发

表1 两组患者临床指标比较[(均数±标准差)/n(%)]

Table 1 Comparison of clinical index between the two groups of patients [(mean ± standard deviation)/n (%)]

临床指标 Clinical index	好转(n=809) Improved (n = 809)	死亡(n=49) Dead (n = 49)	T/χ ²	P值 P value
Age	57.68±20.82	71.78±14.57	-0.640	0.000
Sex	Female	324 (40.96%)	16 (33.33%)	0.799
	Male	467 (59.04%)	32 (66.67%)	0.372
Deficiency	18	1		

热、呼吸困难、味觉异常/丧失、体温,以及最终转归情况。其中,临床分型中的轻型临床症状轻微,影像学未见肺炎表现;中型(普通型)具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现;重型符合下列任何一条:(1)呼吸窘迫,(2)呼吸频率≥30次/分,(3)静息状态下指氧饱和度≤93%, (4)动脉氧分压/吸氧浓度≤300 mmHg;危重型符合下列任何一条:(1)呼吸衰竭且需机械通气,(2)休克,(3)合并其他脏器功能衰竭且需ICU监护治疗^[6,8]。

1.3 数据统计

使用统计学软件SPSS 24.0(美国,IBM公司)进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差形式表示,计数资料采用例数(百分比)形式表示。组间指标比较,符合正态分布且方差齐的计量资料采用t检验,计数资料采用卡方检验或Fisher's精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,其指标为独立影响因素。以差异有统计学意义的临床资料作为自变量,是否死亡作为结局变量,纳入多因素逻辑回归分析。由于结局变量死亡赋值为1,未死亡赋值为0,因此,当OR值>1时该指标为危险因素,当OR值<1时该指标为保护因素。绘制受试者工作特征(Receiver Operator Characteristic, ROC)曲线,并计算曲线下面积(Area Under Curve, AUC)评估回归分析。

2 结果与分析

2.1 两组患者组间比较结果

通过组间比较,两组患者在年龄($t = -0.640$)、接种新冠疫苗($\chi^2 = 7.673$)、高血压($\chi^2 = 9.557$)、糖尿病($\chi^2 = 11.092$)、脑梗($\chi^2 = 5.810$)、发热($\chi^2 = 14.418$)、呼吸困难($\chi^2 = 56.878$)、味觉异常/丧失($\chi^2 = 5.876$)、肺部啰音($\chi^2 = 27.655$)及意识障碍($\chi^2 = 48.084$)上存在显著差异($P < 0.05$);其他指标差异不显著($P > 0.05$),详见表1。

续表

Continued table

临床指标 Clinical index		好转(n=809) Improved (n = 809)	死亡(n=49) Dead (n = 49)	T/χ ²	P 值 P value
Receive the COVID-19 vaccine	No	172 (23.47%)	19 (43.18%)	7.673	0.006
	Yes	561 (76.53%)	25 (56.82%)		
	Deficiency	76	5		
Clinical classification	Mild	411 (52.03%)	1 (2.13%)	-	0.000
	Moderate	312 (39.49%)	5 (10.64%)		
	Severe	33 (4.18%)	2 (4.26%)		
	Critical	34 (4.30%)	39 (82.98%)		
	Deficiency	19	2		
Hypertension	No	487 (60.20%)	18 (36.73%)	9.557	0.002
	Yes	322 (39.80%)	31 (63.27%)		
Diabetes	No	661 (81.71%)	30 (61.22%)	11.092	0.000
	Yes	148 (18.29%)	19 (38.78%)		
Cerebral infarction	No	737 (91.10%)	39 (79.59%)	5.810	0.016
	Yes	72 (8.90%)	10 (20.41%)		
Fever	No	552 (68.23%)	20 (40.82%)	14.418	0.000
	Yes	257 (31.77%)	29 (59.18%)		
Dyspnea	No	766 (94.68%)	32 (65.31%)	56.878	0.000
	Yes	43 (5.32%)	17 (34.69%)		
Abnormal or loss of taste	No	585 (72.31%)	27 (55.10%)	5.876	0.015
	Yes	224 (27.69%)	22 (44.90%)		
Temperature (℃)		37.13 ± 11.96	37.01 ± 0.78	0.255	0.789
	Deficiency	14	0		
Respiratory rate (times/ min)		21.39 ± 9.52	23.45 ± 10.86	-1.270	0.210
	Deficiency	16	2		
Heart rate (times/min)		89.35 ± 17.26	95.29 ± 25.42	-1.600	0.116
	Deficiency	11	1		
Pulmonary rales	No	578 (71.45%)	17 (34.69%)	27.655	0.000
	Yes	231 (28.55%)	32 (65.31%)		
Unconsciousness	No	803 (99.26%)	42 (85.71%)	48.084	0.000
	Yes	6 (0.74%)	7 (14.29%)		

Note: the *t*-test is used for the comparison between measurement data groups, and the statistic is *T* value; the chi-square test (the statistic is χ^2) or Fisher's exact test is used for the categorical data.

2.2 患者死亡多因素逻辑回归分析

将组间比较有统计学差异的指标(除临床分型外)作为自变量,纳入多因素逻辑回归分析。结果显示,年龄($OR = 1.034, 95\% CI : 1.010 - 1.060, P = 0.007$)、发热($OR = 2.905, 95\% CI : 1.279 - 6.790, P = 0.012$)、呼吸困难($OR = 4.773, 95\% CI :$

$1.866 - 11.858, P = 0.001$)和意识障碍($OR = 31.326, 95\% CI : 6.255 - 159.336, P = 0.000$)是患者死亡的独立危险因素;而接种新冠疫苗($OR = 0.376, 95\% CI : 0.178 - 0.797, P = 0.010$)是独立保护因素,详见表 2。

表2 患者死亡多因素逻辑回归结果(去除了缺失数据)

Table 2 Results of multivariate logistic regression of patient mortality (removed missing data)

临床指标 Clinical index	B	SE	Wald 值 Wald value	P 值 P value	OR	95%CI
Age	0.030	0.010	0.030	0.007	1.034	1.010–1.060
Receive the COVID-19 vaccine	0.980	0.380	0.980	0.010	0.376	0.178–0.797
Fever	1.070	0.420	1.070	0.012	2.905	1.279–6.790
Dyspnea	1.560	0.470	1.560	0.001	4.773	1.866–11.858
Unconsciousness	3.440	0.820	3.440	0.000	31.326	6.255–159.336

2.3 模型 ROC 曲线和 AUC

根据多因素逻辑回归模型绘制 ROC 曲线并计算 AUC, AUC 为 0.861, 提示模型准确性较好(图 1)。

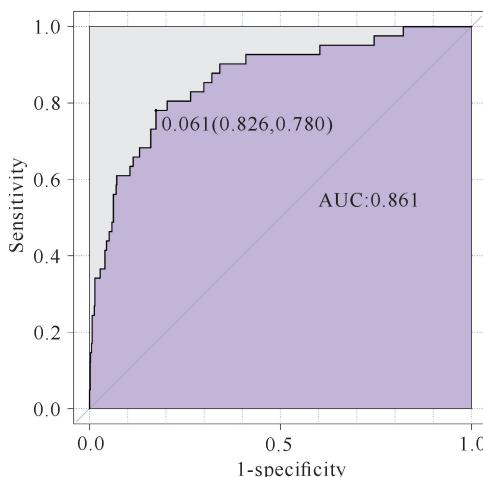


图1 多因素逻辑回归分析的 ROC 曲线及 AUC

Fig. 1 ROC curve and AUC of multivariate logistic regression analysis

3 讨论

新型冠状病毒经过 2 年多的演化,奥密克戎变异株成为流行毒株,其传播能力比之前的流行毒株更强,毒力更弱。感染后的住院患者也以普通型和轻型为主,但仍有极少部分患者转归不良,发生死亡现象^[9]。由于国内新冠疫情管控政策放开时间短,对该变异株感染住院患者不良转归的报道研究鲜有。因此,本研究从患者临床特征探讨感染奥密克戎变异株患者死亡的影响因素。

3.1 奥密克戎变异株感染的新型冠状病毒感染患者死亡率

感染奥密克戎变异株的患者症状大多轻微。由于政府在媒体、网络、移动互联网进行的“分级治疗”观念宣传到位,且新型冠状病毒感染无特效药,所以

绝大部分患者发病后选择居家治疗,只有自我感觉病情较重,担心预后的发病人群才选择住院治疗^[10]。医生对住院就诊的患者进行了初步筛选,从重型和危重型患者占所有患者比例超 12.5% 的统计结果印证了这一现状,因此本研究中 5.7% 的病死率并不能反映真实的死亡率,实际死亡率应该远远低于该数值。

3.2 奥密克戎变异株感染患者死亡的影响因素

本研究发现,患者死亡与年龄、接种新冠疫苗、高血压、糖尿病、脑梗、发热、呼吸困难、味觉异常/丧失、肺部啰音及意识障碍相关,年龄、发热、呼吸困难、意识障碍是患者死亡的独立危险因素,AUC 达到 0.861,提示模型准确性较好。这与其他相关研究成果相符合,比如年龄和意识障碍,有研究提示老年人容易在新型冠状病毒感染发病后死亡^[11],本研究中死亡患者的平均年龄达到 71 岁;意识障碍的出现往往意味着病重^[12]。本研究结果与其他新冠病毒感染流行毒株的相关研究结果存在差异:有研究表明非奥密克戎新型冠状病毒的流行毒株感染患者一般都有发热和呼吸困难症状,但这两种表现往往不是患者死亡的独立危险因素^[13-15];而在本研究中,发热和呼吸困难却是患者死亡的独立危险因素。此外,接种新冠疫苗仍然是患者死亡的独立保护性因素,这提示尽管奥密克戎变异株存在部分免疫逃逸,但疫苗仍起到一定的保护作用。

4 结论

对于奥密克戎变异株感染的新型冠状病毒感染患者,如为老年人,且未接种过新冠疫苗,当出现发热、呼吸困难和意识障碍等症状时,其死亡的可能性大,应警惕并及时采取针对性干预措施,改善患者预后。本研究为回顾性研究,存在病例和指标数据缺失问题,比如虽然将接种疫苗与否作为影响指标,但由于接种次数的数据缺失严重,因此未能更为详细地探

讨疫苗接种次数对患者预后的影响。此外,更能反映病情的客观指标也严重缺失,因而未将其纳入研究。最后,由于死亡患者例数少,存在数据不平衡问题,可能会对结果造成影响。

参考文献

- [1] MAGAZINE N,ZHANG T Y,WU Y Y,et al. Mutations and evolution of the SARS-CoV-2 spike protein [J]. Viruses, 2022, 14: 640. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14030640>.
- [2] LU Y J,OKPANI A I,MCLEOD C B,et al. Masking strategy to protect healthcare workers from COVID -19; an umbrella meta-analysis [J/OL]. Infection, Disease & Health, 2023(2023-02-15)[2023-02-27]. <https://doi.org/10.1016/j.idh.2023.01.004>.
- [3] 彭丹萍,邢翔宇,汪杨,等.新型冠状病毒奥密克戎变异株的流行病学和临床特点[J].中国病毒病杂志,2022,12(5):385-389.
- [4] AUDI A,ALIBRAHIM M,KADDOURA M,et al. Seasonality of respiratory viral infections: will COVID-19 follow suit? [J]. Front Public Health, 2020, 8: 567184. DOI:10.3389/fpubh.2020.567184.
- [5] 张佳琦,刘国华,黄建安.新冠病毒奥密克戎变异株的特点与防控措施[J].中国感染控制杂志,2022,21(8):816-822.
- [6] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药局综合司.新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [Z/OL]. 2023-01-05 [2023-01-10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/content_5735343.htm.
- [7] 王雪,杨坚坚,陶玉,等.新型冠状病毒肺炎患者不同临床转归影响因素分析[J].中国临床医学,2020,27(2):183-188.
- [8] 张春,林婷,郭利涛,等.新型冠状病毒肺炎老年患者的临床特点及转归分析[J].西安交通大学学报(医学版),2021,42(6):915-922.
- [9] WU Y,FENG Y H,WAN J,et al. Cycle threshold values are not associated with mortality: risk factor analysis in older patients with the SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. Travel Medicine and Infectious Disease, 2023, 52: 102555.
- [10] 温静,丁勇,杨建军,等.农村居民新型冠状病毒肺炎知信行调查[J].宁夏医科大学学报,2022,44(12):1257-1260,1266.
- [11] 丁敬美,韩磊,王琳,等.200例新冠肺炎住院患者转归影响因素分析[J].解放军医院管理杂志,2020,27(6):511-515.
- [12] XIONG W X,LU L,ZHANG B Y,et al. Association of consciousness impairment and mortality in people with COVID -19 [J]. Acta Neurologica Scandinavica,2021, 144(3):251-259. DOI:10.1111/ane.13471.
- [13] ALIMOHAMADI Y,SEPANDI M,TAGHDIR M,et al. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients:a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Preventive Medicine and Hygiene, 2020,61(3): E304-E312. DOI:10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1530.
- [14] NEVOLA R,FEOLA G,RUOCCO R,et al. Mortality and risk factors of vaccinated and unvaccinated COVID-19 frail patients treated with anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies. A real-world study [J/OL]. International Journal of Infectious Diseases, 2023(2023-03-19)[2023-03-30]. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.03.030>.
- [15] RANDO E,OLIVA A,CANCELLI F,et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in COVID - 19 patients during the first wave of the COVID - 19 pandemic in Rome, Italy: a single-center retrospective study [J]. Le Infezioni in Medicina,2022, 31(1):49-54. DOI:10.53854/liim-3101-7.

Risk Factors and Their Influence Analysis on Mortality of 858 COVID-19 Pneumonia Patients with Omicron Variant

QIN Tao, ZHENG Xiaowen, FENG Jihua, LU Weisheng, ZHOU Kaihuan, LING Yicong,

QIN Qianqian, ZOU Donghua, ZHANG Jianfeng, LU Junyu^{* **}

(The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530007, China)

Abstract: In this article, the clinical data of patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19, Omichen epidemic strain) were retrospectively studied to explore the influencing factors of death. A total of 906 COVID-19 patients with Omicron variant diagnosed by gene sequencing in the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from December 2022 to January 2023 were taken as research subjects. Through inclusion criteria and exclusion criteria, 858 patients were finally included, of which 809 patients improved and discharged, and 49 patients died. The clinical data of discharged patients and dead patients were retrospectively analyzed, and the influencing factors of death were analyzed by multivariate logistic regression. The results showed that there were significant differences between the two groups in age ($t = -0.640$), vaccination with new coronavirus vaccine ($\chi^2 = 7.673$), hypertension ($\chi^2 = 9.557$), diabetes ($\chi^2 = 11.092$), cerebral infarction ($\chi^2 = 5.810$), fever ($\chi^2 = 14.418$), dyspnea ($\chi^2 = 56.878$), taste abnormality/loss ($\chi^2 = 5.876$), pulmonary rales ($\chi^2 = 27.655$) and disturbance of consciousness ($\chi^2 = 48.084$) ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age ($OR = 1.034$, 95%CI: 1.010 – 1.060, $P = 0.007$), fever ($OR = 2.905$, 95%CI: 1.279 – 6.790, $P = 0.012$), dyspnea ($OR = 4.773$, 95%CI: 1.866 – 11.858, $P = 0.001$) and disturbance of consciousness ($OR = 31.326$, 95%CI: 6.255 – 159.336, $P = 0.000$) were independent risk factors for the death of patients; COVID-19 vaccination ($OR = 0.376$, 95%CI: 0.178 – 0.797, $P = 0.010$) was an independent protective factor. If elderly patients infected with the COVID-19 (Omicron variant) have not been vaccinated, they are more likely to die when they have symptoms such as fever, dyspnea and disturbance of consciousness. We should be vigilant and take targeted intervention in time to improve the prognosis of patients.

Key words: Corona Virus Disease 2019 (COVID-19); Omicron; outcome; death; risk factors

责任编辑:陆 雁



微信公众号投稿更便捷

联系电话:0771-2503923

邮箱:gxkx@gxas.cn

投稿系统网址:<http://gxkx.ijournal.cn/gxkx/ch>