

陕西省神经科新型冠状病毒感染住院患者的治疗总结

史雨晴^{1,2}, 吴振宇², 冯研^{1,2}, 甘亚静², 魏子涵², 李会琪³, 陈丽⁴, 林海⁵, 马少玲⁶, 张翠荣⁷, 朱江⁸, 狄政莉⁹, 胡亚卓¹⁰, 张华¹¹, 邓艳春^{2,12*}

¹西安医学院研究生处, 陕西 西安

²空军军医大学西京医院神经内科, 陕西 西安

³西电集团医院神经内科, 陕西 西安

⁴陕西省人民医院神经内科, 陕西 西安

⁵西安市中医医院神经内科, 陕西 西安

⁶榆林市星元医院神经内科, 陕西 榆林

⁷西安秦皇医院神经内科, 陕西 西安

⁸榆林市第一医院神经内科, 陕西 榆林

⁹西安市中心医院神经内科, 陕西 西安

¹⁰西安五二一医院神经内科, 陕西 西安

¹¹西安交通大学第一附属医院神经外科, 陕西 西安

¹²陕西西京癫痫脑病研究所, 陕西 西安

收稿日期: 2024年10月25日; 录用日期: 2024年11月19日; 发布日期: 2024年11月26日

摘要

目的: 比较使用与未使用抗新型冠状病毒治疗、使用与未使用激素治疗、使用与未使用抗生素治疗、使用与未使用中药治疗及接种与未接种新型冠状病毒疫苗的各型新型冠状病毒感染住院患者住院天数及治疗结局的差别; 比较接种与未接种新型冠状病毒疫苗的新型冠状病毒感染诊断分型(轻型、中型、重型及危重型)的差别。阶段性总结新型冠状病毒感染住院患者的治疗情况及疗效分析; 并促进各医院新型冠状病毒感染整体诊治水平的提高, 指导康复及下一阶段可能出现高峰时的治疗。方法: 回顾性收集并分析陕西省抗癫痫协会会员单位医院的其中10家医院的神经内科及神经外科在2022年12月13日~2023年1月31日期间收治的新型冠状病毒感染住院患者的临床资料, 评价各型新型冠状病毒感染诊断分型中各治疗组疗效和接种疫苗对诊断分型的影响。结果: 对363例患者临床资料进行统计学分析, 在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型的住院患者中, 抗新型冠状病毒组与非抗新型冠状病毒组之间($P < 0.001$)、激素组与非激素组之间($P = 0.006$)的住院天数差别存在统计学意义, 在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型、中型及重型的住院患者中, 抗生素组与非抗生素组之间($P < 0.001, P = 0.005, P = 0.045$)的住院天数差别存在统计学意义, 新型冠状病毒感染诊断分型为中型的住院患者中, 疫苗组与非疫苗组之间($P = 0.024$)的治疗结局存在组间差异性; 相对于轻型, 非疫苗组中诊断为危重型的可能性高于疫苗组($OR = 11.463, 95\% CI 1.352 \sim 97.186, P = 0.025$)。结论: 新型冠状病毒感染诊断分型为轻型的住院患者应用抗新型冠状病毒治疗、激素治疗及抗生素治疗可能增加住院天数, 新型冠状病毒感染诊断分型为中型和重型的住院患者应用抗生素治疗可能增加住院天数; 新型冠状病毒感染诊断分型为中型的住院患者疫苗组相对于

*通讯作者。

文章引用: 史雨晴, 吴振宇, 冯研, 甘亚静, 魏子涵, 李会琪, 陈丽, 林海, 马少玲, 张翠荣, 朱江, 狄政莉, 胡亚卓, 张华, 邓艳春. 陕西省神经科新型冠状病毒感染住院患者的治疗总结[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 1357-1372.

DOI: 10.12677/acm.2024.14113022

对照组, 其治疗结局的阳性事件发生的可能性更大, 接种疫苗可能对预防COVID-19感染后进展为危重型有一定正向作用。

关键词

神经科, 新型冠状病毒感染, 住院治疗

Treatment Summary of Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Infection in Neurology Department in Shaanxi Province

Yuqing Shi^{1,2}, Zhenyu Wu², Yan Feng^{1,2}, Yajing Gan², Zihan Wei², Huiqi Li³, Li Chen⁴, Hai Lin⁵, Shaoling Ma⁶, Cuirong Zhang⁷, Jiang Zhu⁸, Zhengli Di⁹, Yazhuo Hu¹⁰, Hua Zhang¹¹, Yanchun Deng^{2,12*}

¹Department of Graduate Work, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Neurology, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

³Department of Neurology, Xi'an XD Group Hospital, Xi'an Shaanxi

⁴Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

⁵Department of Neurology, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an Shaanxi

⁶Department of Neurology, Xing Yuan Hospital of Yulin, Yulin Shaanxi

⁷Department of Neurology, Xi'an Qinhuang Hospital, Xi'an Shaanxi

⁸Department of Neurology, The First Hospital of Yulin, Yulin Shaanxi

⁹Department of Neurology, Xi'an Central Hospital, Xi'an Shaanxi

¹⁰Department of Neurology, Norinco General Hospital, Xi'an Shaanxi

¹¹Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi

¹²Xijing Institute of Epileptic Encephalopathy, Xi'an Shaanxi

Received: Oct. 25th, 2024; accepted: Nov. 19th, 2024; published: Nov. 26th, 2024

Abstract

Objective: To compare the differences in the number of days of hospitalization and treatment outcomes in patients with the various diagnostic types of novel coronavirus infection with and without anti-novel coronavirus therapy, with and without hormone therapy, with and without antibiotic therapy, with and without traditional Chinese medicine, and vaccinated and unvaccinated against novel coronavirus; comparison of the diagnostic classification of novel coronavirus infections (mild, moderate, severe and critical) between those vaccinated and those not vaccinated against novel coronaviruses. We will summarize the treatment of hospitalized patients with novel coronavirus infections and analyze the therapeutic efficacy in a staged manner, and promote the improvement of the overall diagnosis and treatment of novel coronavirus infections in hospitals to guide the rehabilitation and the treatment of novel coronavirus infections in the next stage, when the peak may occur. **Methods:** Retrospective collection and analysis of clinical data of patients hospitalized with novel coronavirus infections admitted to the Department of Neurology and Department of Neurosurgery of 10 of the hospitals that are members of the Shaanxi Provincial Anti-Epilepsy Association during the period of December 13, 2022~January 31, 2023, to evaluate the efficacy of treatment groups in the diagnostic typing of novel coronavirus infections of each type and the effect of vaccination on

the diagnostic typing. Results: The clinical data of 363 patients were statistically analyzed. Among the hospitalized patients whose diagnostic classification of novel coronavirus infection was mild, there were statistically significant differences in hospital days between the anti-novel coronavirus group and the non-anti-novel coronavirus group ($P < 0.001$) and between the hormone group and the non-hormone group ($P = 0.006$). There was a statistically significant difference in hospital days between the antibiotic group and the non-antibiotic group among the hospitalized patients whose diagnostic classification of novel coronavirus infection was mild, moderate and severe ($P < 0.001$, $P = 0.005$, $P = 0.045$), and between-group variability in treatment outcomes between the vaccine and non-vaccine groups among hospitalized patients whose diagnostic typology of novel coronavirus infection was medium ($P = 0.024$); the likelihood of a diagnosis of critical illness was higher in the non-vaccine than in the vaccine group, relative to the mild type (OR = 11.463, 95% CI 1.352~97.186, $P = 0.025$). **Conclusions:** The application of anti-novel coronavirus therapy, hormone therapy and antibiotic therapy may increase hospital days in hospitalized patients with a diagnostic classification of mild forms of novel coronavirus infection, and the application of antibiotic therapy in hospitalized patients with a diagnostic classification of moderate and severe forms of novel coronavirus infection; the vaccine group of hospitalized patients with a diagnostic classification of moderate forms of novel coronavirus infection was more likely to have a positive outcome of the treatment, relative to the control group. Vaccination may have a positive effect on preventing progression to critical type after COVID-19 infection.

Keywords

Neurology, Novel Coronavirus Infection, Hospitalization

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 序言

自 2019 年底, 由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2)引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)爆发以来, 疫情成为了人类需要迫切面对的全球公共卫生问题之一。2022 年 10 月后, 新型冠状病毒奥密克戎变异株的免疫逃逸能力和传播速度不断变化, 我国对于新型冠状病毒感染的流行病学管理措施发生了调整, 相应的诊疗方案进行更新。根据新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)内容[1], 新型冠状病毒感染治疗内容包含一般对症治疗、抗病毒治疗、免疫治疗、抗凝治疗、俯卧位治疗、心理干预、重型和危重症的支持治疗及中医治疗等。

目前, 国内外尚缺乏神经科新型冠状病毒感染患者住院治疗的抗新型冠状病毒治疗、激素治疗、中药治疗、抗生素治疗及疫苗接种情况等的总结及分析, 为了评估真实世界中抗新型冠状病毒治疗、激素治疗、中药治疗及抗生素治疗的疗效和疫苗接种剂次对疗效及感染严重程度的影响, 我们进行了相关研究, 以阶段性总结新型冠状病毒感染住院患者的治疗情况及疗效分析。

2. 资料和方法

2.1. 临床资料

纳入陕西省抗癫痫协会会员单位医院神经内科及神经外科, 共 10 家医院, 在 2022 年 12 月 13 日~2023 年 1 月 31 日期间收治的新型冠状病毒感染住院患者 397 例。收集的数据包括: 性别、年龄、基础疾病、新型冠状病毒疫苗接种与否、新型冠状病毒感染诊断分型、住院期间的抗新型冠状病毒治疗、激素治疗、

中药治疗及抗生素治疗、住院天数及治疗结局等。

纳入标准：① 年龄 ≥ 18 岁；② 符合新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的诊断标准确诊为新型冠状病毒感染的患者；③ 明确新型冠状病毒疫苗接种情况；④ 病人自愿参与本研究，并同意接受门诊以及后期的随访；⑤ 经空军军医大学第一附属医院伦理委员会审核批准。

排除标准：① 未知新型冠状病毒感染诊断分型；② 拒绝接受随访的患者。

2.2. 分组

参考新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)内容[1]，均进行一般支持治疗，后按照住院期间的治疗内容进行分组，如下：

- 1) 使用抗新型冠状病毒治疗与否分为抗新型冠状病毒组(包含应用 Paxlovid，即奈玛特韦 300 mg 与利托那韦 100 mg 同时服用，每 12 小时 1 次，连续服用 5 天、应用阿兹夫定 5 mg/日，不超过 14 天、应用其他抗病毒药物与联合应用 Paxlovid 和阿兹夫定等)与非抗新型冠状病毒组(简称抗病毒组与非抗病毒组)；
- 2) 使用激素治疗与否分为激素组(地塞米松 5 mg/日或甲泼尼龙 40 mg/日等)与非激素组；
- 3) 使用抗生素治疗与否分为抗生素组(左氧氟沙星、头孢哌酮钠舒巴坦钠等)与非抗生素组；
- 4) 使用中药治疗与否分为中药组(莲花清瘟胶囊等中成药、以清热解毒为法等中药)与非中药组；
- 5) 接种新型冠状病毒疫苗与否分为疫苗组与非疫苗组。

2.3. 观察指标

2.3.1. 住院天数

收集分析患者的住院记录。

2.3.2. 治疗结局

参照新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)内容，住院患者的出院标准：① 病情明显好转，生命体征平稳，体温正常超过 24 小时，② 肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善，③ 可以转为口服药物治疗，④ 没有需要进一步处理的并发症等情况，将治疗结局的评价标准定为：出院时符合以上标准的为有效结局，出院时以上标准内容较入院时无明显好转或恶化或死亡则为无效结局。

2.4. 统计学分析

本研究采用 spss25.0 统计软件进行统计分析。以算术均数和标准差表示数值变量，以频数和百分比表示分类变量。除非另有说明，否则将在双侧 $\alpha = 0.05$ 水平上进行显著性检验。对于连续性变量，首先使用 Shapiro-Wilk 检验判断是否呈正态分布，若为正态分布，则采用 t 检验比较组间差异，若不符合正态分布，则采用 Mann-Whitney U 检验判断其组间差异。对于分类变量，采用卡方检验和 logistic 回归分析判断其构成比差异。

3. 结果

3.1. 一般情况

本研究共收集 397 例新型冠状病毒感染住院患者，其中 34 例未知新型冠状病毒感染诊断分型，故而在纳入时排除，共计纳入 363 例新型冠状病毒感染住院患者作为研究对象进行分析，患者的基本情况见表 1。

3.2. 住院天数评估

对新型冠状病毒感染诊断分型各型进行分层的统计学分析，其中危重型患者总数为 7 例，治疗分组

例数不符合统计学要求，为了减少偏移，对危重型分层仅进行描述分析。各分组的住院天数如图 1 所示。

Table 1. Basic information about the patient

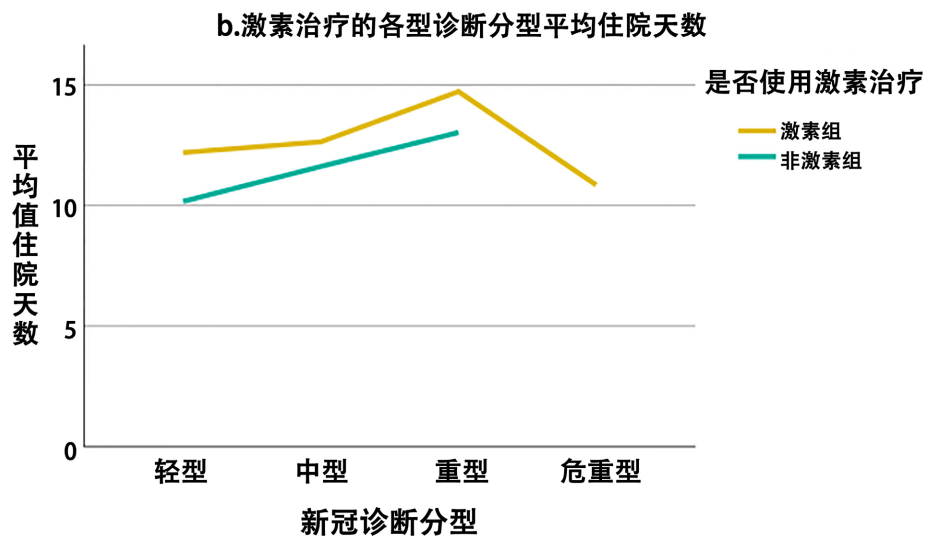
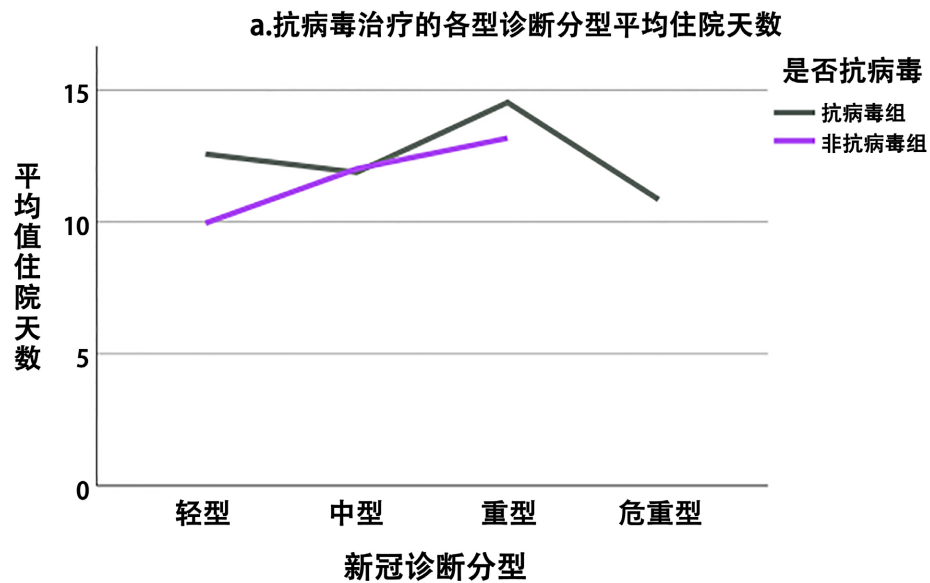
表 1. 患者的基本情况

项目	数值(n = 363)
性别(女:男)	163:200
年龄(岁)	74.41 ± 14.225 (20~100)
入院存在神经系统基础疾病	144 (39.7)
癫痫	3 (0.8)
脑血管病	91 (25.1)
帕金森病/帕金森综合征	4 (1.1)
痴呆	7 (1.9)
其他神经系统疾病*	13 (3.6)
两种及以上神经系统疾病	26 (7.2)
入院存在其他系统基础疾病	245 (67.5)
冠心病	8 (2.2)
高血压	44 (12.1)
糖尿病	14 (3.9)
肺部疾病	6 (1.7)
其他基础疾病**	14 (3.9)
两种及以上基础疾病	159 (43.8)
新冠诊断分型	
轻型	192 (53.7)
中型	95 (26.2)
重型	66 (18.2)
危重型	7 (1.9)
抗新型冠状病毒治疗	
抗病毒组	133 (36.6)
非抗病毒组	230 (63.4)
激素治疗	
激素组	110 (30.3)
非激素组	253 (69.7)
中药治疗	
中药组	164 (45.2)
非中药组	199 (54.8)
抗生素治疗	
抗生素组	182 (50.1)
非抗生素组	181 (49.9)

续表

新型冠状病毒疫苗接种	
疫苗组	237 (65.3)
非疫苗组	126 (34.7)
住院天数	11.54 ± 7.968 (1~123)
治疗结局	
有效	347 (95.6)
无效	16 (4.4)

注：① 数值以平均值(范围)或频数(%)表示；② *：其他神经系统疾病包括：病毒性脑炎、认知障碍、多系统萎缩、枕大神经痛、脑萎缩、特发性震颤、混合性失语、神经性耳聋、重症肌无力、头痛、缺血缺氧性脑病、脊髓灰质炎后遗症等；**：其他基础疾病包括：心律失常、肾病综合征、慢性肾功能不全、右肾上腺无功能腺瘤、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、高脂血症、甲状腺癌术后前列腺癌术后、低钾血症、低钠血症、低蛋白血症、贫血、干燥综合征、恶性肿瘤等。



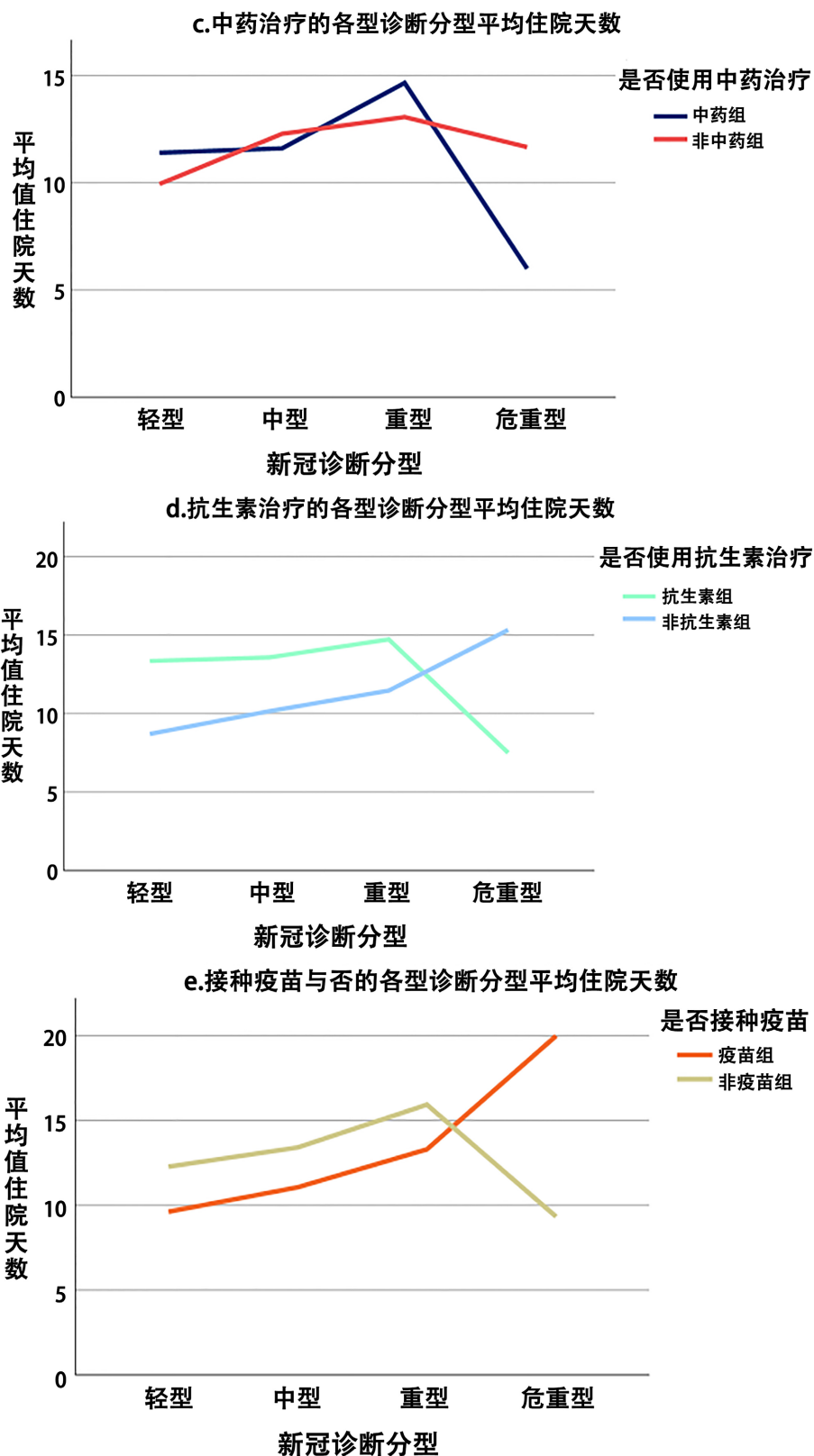


Figure 1. Groups and length of stay for each diagnostic subtype
图 1. 各诊断分型的各分组与住院天数

新型冠状病毒感染诊断分型各型的新型冠状病毒感染患者住院治疗的住院天数的统计学比较结果如表 2 所示。在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型的住院患者中, 抗病毒组与非抗病毒组之间($P < 0.001$)、激素组与非激素组之间($P = 0.006$)及抗生素组与非抗生素组之间($P < 0.001$)的住院天数差别存在统计学意义, 抗病毒组的平均住院天数高于非抗病毒组, 激素组的平均住院天数高于非激素组, 抗生素组的平均住院天数高于非抗生素组。

Table 2. Univariate analysis of the length of hospital stay in each treatment group and control group in each diagnostic classification

表 2. 各诊断分型中各治疗组与对照组的住院天数的单因素分析

项目	住院天数	P 值
新冠诊断分型(轻型)		
抗新型冠状病毒治疗		<0.001
抗病毒组	12.58 (± 5.247)	
非抗病毒组	9.96 (± 10.086)	
激素治疗		0.006
激素组	12.20 (± 5.572)	
非激素组	10.18 (± 9.897)	
中药治疗		0.628
中药组	11.41 (± 13.367)	
非中药组	9.95 (± 4.856)	
抗生素治疗		<0.001
抗生素组	13.35 (± 13.628)	
非抗生素组	8.70 (± 3.729)	
新型冠状病毒疫苗接种		0.105
疫苗组	9.63 (± 4.509)	
非疫苗组	12.28 (± 14.489)	
新冠诊断分型(中型)		
抗新型冠状病毒治疗		0.863
抗病毒组	11.89 (± 4.711)	
非抗病毒组	12.02 (± 6.395)	
激素治疗		0.177
激素组	12.65 (± 4.943)	
非激素组	11.63 (± 5.969)	
中药治疗		0.878
中药组	11.61 (± 4.025)	
非中药组	12.29 (± 6.862)	
抗生素治疗		0.005
抗生素组	13.58 (± 6.494)	
非抗生素组	10.16 (± 3.861)	

续表

新型冠状病毒疫苗接种		0.096
疫苗组	11.07 (± 4.413)	
非疫苗组	13.42 (± 7.064)	
新冠诊断分型(重型)		
抗新型冠状病毒治疗		0.373
抗病毒组	14.54 (± 6.345)	
非抗病毒组	13.19 (± 5.533)	
激素治疗		0.259
激素组	14.73 (± 5.616)	
非激素组	13.03 (± 6.472)	
中药治疗		0.293
中药组	14.66 (± 6.659)	
非中药组	13.07 (± 4.996)	
抗生素治疗		0.045
抗生素组	14.73 (± 5.977)	
非抗生素组	11.47 (± 5.643)	
新型冠状病毒疫苗接种		0.246
疫苗组	13.31 (± 5.796)	
非疫苗组	15.94 (± 6.398)	

注：数值以平均值(\pm 标准差)表示。

在新型冠状病毒感染诊断分型为中型的住院患者中，抗生素组与非抗生素组之间($P = 0.005$)的住院天数差别存在统计学意义，抗生素组的平均住院天数高于非抗生素组。

在新型冠状病毒感染诊断分型为重型的住院患者中，与中型结果类似的是，抗生素组与非抗生素组之间($P = 0.045$)的住院天数差别存在统计学意义，抗生素组的平均住院天数高于非抗生素组。

在新型冠状病毒感染诊断分型为危重型的住院患者中，抗病毒组和激素组的平均住院天数为(10.86 ± 6.719)天，中药组为 6 天，非中药组为(11.67 ± 6.976)天，抗生素组为(7.50 ± 6.455)天，非抗生素组为(15.33 ± 4.509)天，疫苗组为 20 天，非疫苗组为(9.33 ± 5.888)天。

3.3. 治疗结局评估

对新型冠状病毒感染诊断分型各型进行分层的统计学分析(表 3 和表 4)，其中危重型患者总数为 7 例，治疗分组例数不符合统计学要求，此外，轻型的住院患者结局均为有效，故而在分析时，为了减少偏移，对轻型和危重型分层仅进行描述分析(表 5)。各分组的治疗结局如图 2 所示。

运用卡方检验对治疗结局进行各诊断分型的分层组间差别分析(表 3)，结果提示，在新型冠状病毒感染诊断分型为中型的住院患者中，抗新型冠状病毒治疗($P = 1.000$)、激素治疗($P = 1.000$)、中药治疗($P = 1.000$)、抗生素治疗($P = 1.000$)与疫苗接种与否($P = 0.052$)对于治疗结局的影响无统计学意义；在新型冠状病毒感染诊断分型为重型的住院患者中，抗新型冠状病毒治疗($P = 0.767$)、激素治疗($P = 0.643$)、中药治疗($P = 0.704$)、抗生素治疗($P = 1.000$)与疫苗接种与否($P = 0.782$)对于治疗结局的影响无统计学意义。

Table 3. Difference analysis of treatment outcomes between treatment groups and control groups in each diagnostic classification (after Chi-square test correction formula)**表 3.** 各诊断分型中各治疗组与对照组的治疗结局差别分析(卡方检验校正公式后)

分组	显著性	
	新型冠状病毒感染中型	新型冠状病毒感染重型
抗病毒组:非抗病毒组	1.000	0.767
激素组:非激素组	1.000	0.643
中药组:非中药组	1.000	0.704
抗生素组:非抗生素组	1.000	1.000
疫苗组:非疫苗组	0.052	0.782

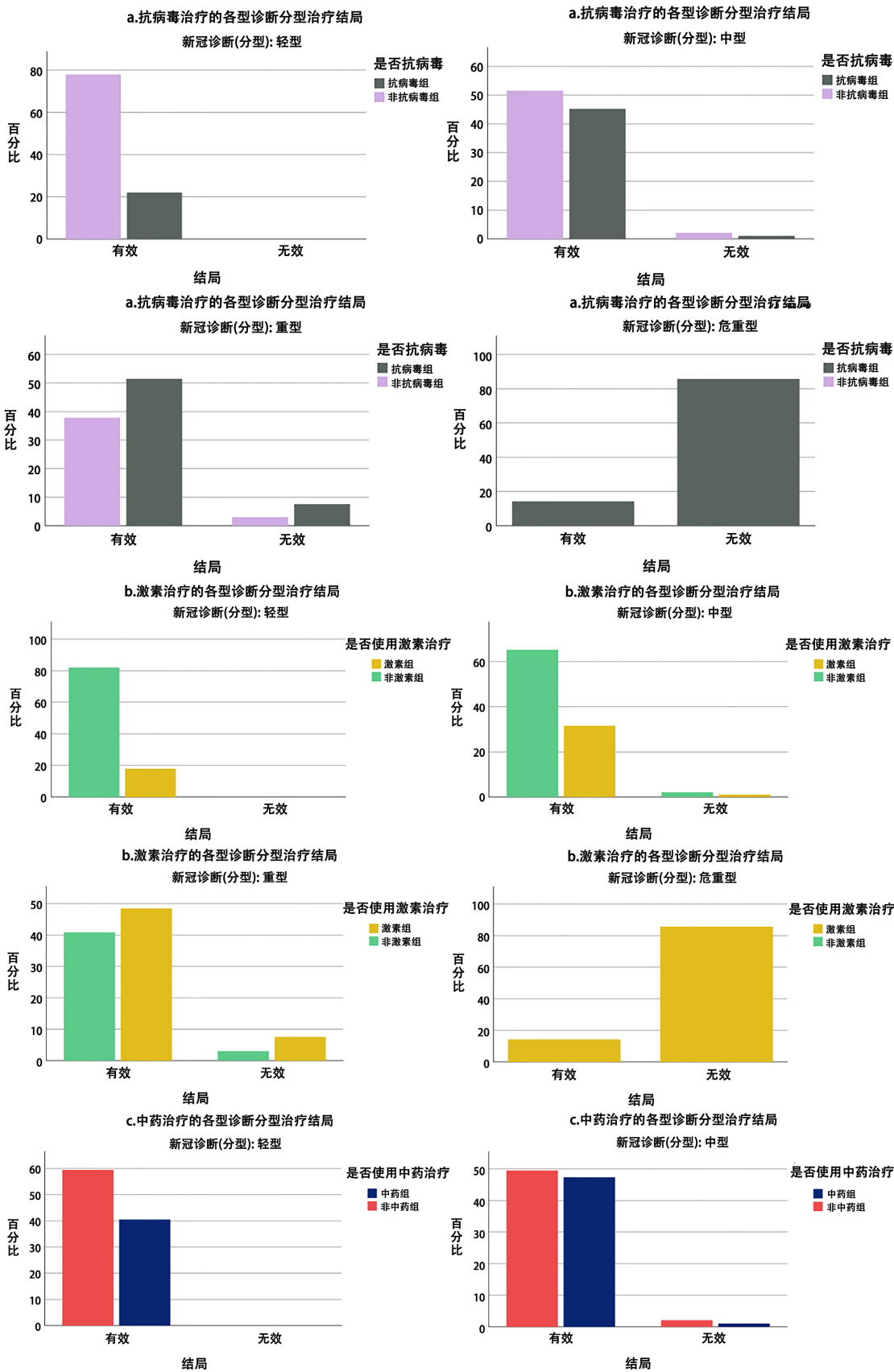
Table 4. Differential analysis of treatment outcomes between treatment groups and control groups in each diagnostic classification (logistic regression analysis)**表 4.** 各诊断分型中各治疗组与对照组的治疗结局差别分析(logistic 回归分析)

分组	显著性	
	新型冠状病毒感染中型	新型冠状病毒感染重型
抗病毒组:非抗病毒组	0.647	0.483
激素组:非激素组	0.979	0.386
中药组:非中药组	0.595	0.433
抗生素组:非抗生素组	0.621	0.696
疫苗组:非疫苗组	0.024	0.463

Table 5. Treatment outcomes of mild and critically ill middle treatment groups and control groups**表 5.** 轻型和危重型中各治疗组与对照组的治疗结局基本情况

分组	有效:无效	
	新型冠状病毒感染轻型	新型冠状病毒感染危重型
抗新型冠状病毒治疗		
抗病毒组	43:0	1:6
非抗病毒组	152:0	0
激素治疗		
激素组	35:0	1:6
非激素组	160:0	0
中药治疗		
中药组	79:0	0:1
非中药组	116:0	1:5
抗生素治疗		
抗生素组	77:0	1:3
非抗生素组	118:0	0:3
新冠疫苗接种		
疫苗组	128:0	0:1
非疫苗组	67:0	1:5

注: 数值以频数表示。



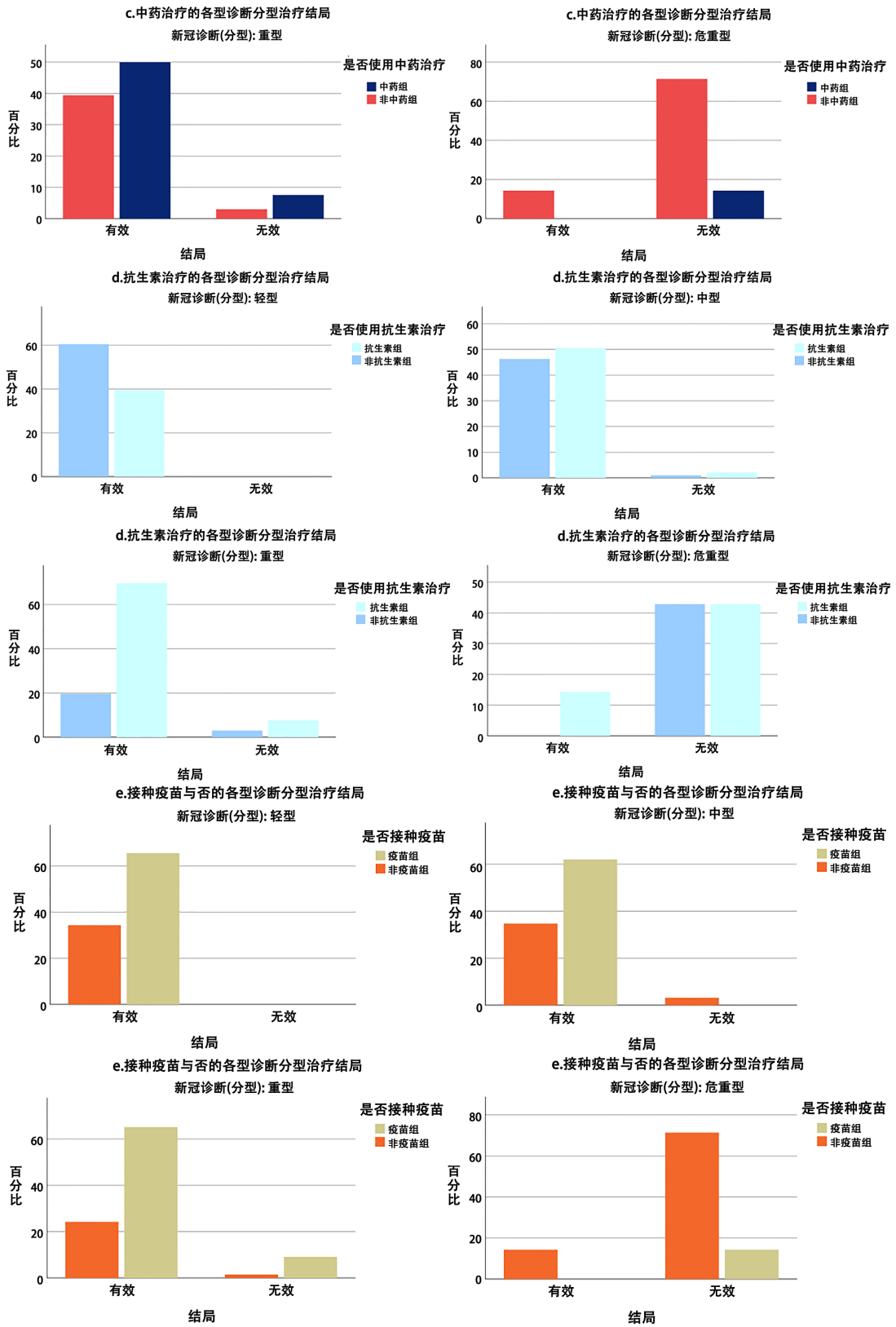


Figure 2. Subgroups and treatment outcomes for each diagnostic subtype
图 2. 各诊断分型的各分组与治疗结局

运用 logistic 回归分析逐步前进法对治疗结局进行各诊断分型的分层组间差别分析(表 4), 结果提示, 在新型冠状病毒感染诊断分型为中型的住院患者中, 抗新型冠状病毒治疗($P=0.647$)、激素治疗($P=0.979$)、中药治疗($P=0.595$)与抗生素治疗($P=0.621$)治疗结局组间差异性无显著关联, 而疫苗组与非疫苗组之间($P=0.024$)的治疗结局存在组间差异性; 在新型冠状病毒感染诊断分型为重型的住院患者中, 抗新型冠状病毒治疗($P=0.483$)、激素治疗($P=0.386$)、中药治疗($P=0.433$)、抗生素治疗($P=0.696$)与疫苗接种与否($P=0.463$)对于治疗结局的影响无统计学意义。

3.4. 新型冠状病毒疫苗接种与否与诊断分型

新型冠状病毒感染住院患者的疫苗接种与否与新型冠状病毒感染诊断分型如图 3 所示, 疫苗组中各型所占比例分别为: 轻型 54.0%, 中型 24.9%, 重型 20.7%, 危重型 0.4%; 非疫苗组中各型所占比例分别为: 轻型 53.2%, 中型 28.6%, 重型 13.5%, 危重型 4.8%。

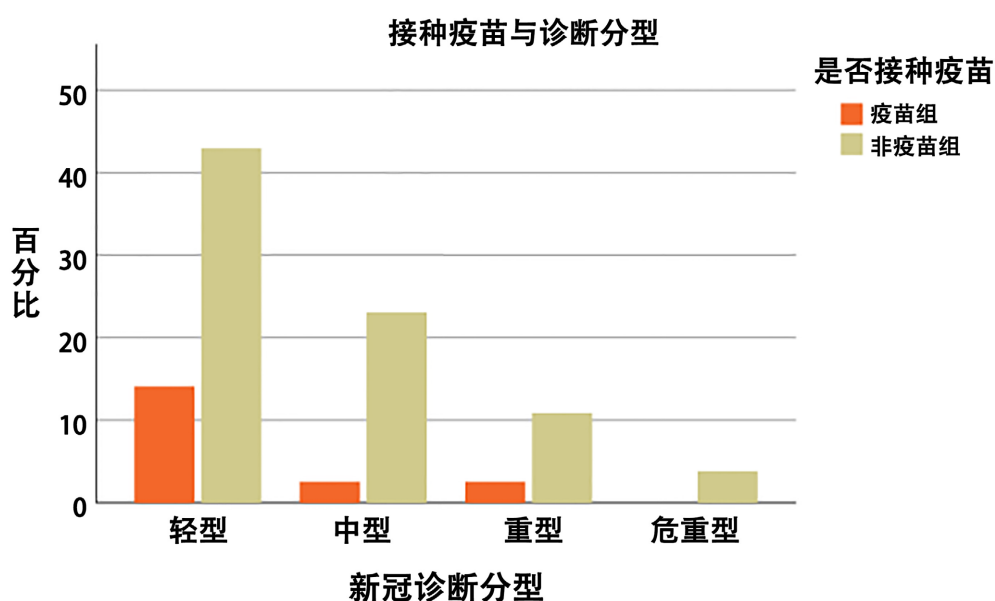


Figure 3. Vaccine grouping and diagnostic typing of novel coronavirus infection
图 3. 疫苗分组与新型冠状病毒感染诊断分型

新型冠状病毒疫苗接种与否与新型冠状病毒感染诊断分型的卡方检验统计学比较结果如表 6 所示, $P=0.013$, 二者之间具有统计学意义; 其 Logistic 回归分析模型(表 7)结果显示: 相对于轻型, 非疫苗组中诊断为危重性的可能性高于疫苗组($OR=11.463$, 95% CI 1.352~97.186, $P=0.025$), 可能说明接种疫苗可有效预防新型冠状病毒感染后进展为危重型。

Table 6. Vaccination and diagnostic typing of novel coronavirus (after Chi-square test correction formula)
表 6. 新型冠状病毒疫苗接种与诊断分型(卡方检验校正公式后)

项目	轻型	中型	重型	危重型	总计	P 值
疫苗组	128 (54.0)	59 (24.9)	49 (20.7)	1 (0.4)	268	0.013
非疫苗组	67 (53.2)	36 (28.6)	17 (13.5)	6 (4.8)	129	
总计	195	95	66	7	363	

注: 数值以频数(%)表示。

Table 7. Logistic regression analysis of vaccination and diagnostic typing of novel coronavirus
表 7. 新型冠状病毒疫苗接种与诊断分型的 Logistic 回归分析

	显著性	优势比(OR)	优势比(OR)的 95%置信区间	
			下限	上限
中型*	<0.001			
非疫苗组:疫苗组	0.555	1.166	0.701	1.939
重型*	<0.001			
非疫苗组:疫苗组	0.198	0.663	0.354	1.239
危重型*	<0.001			
非疫苗组:疫苗组	0.025	11.463	1.352	97.186

*: 以轻型为参考进行多元 Logistic 分析。

4. 讨论

阿兹夫定作为国内首个获批应用于 COVID-19 的国产口服抗新型冠状病毒药物,它是一种广谱抗病毒作用的双靶点核苷类药物。在既往的一项初步的随机、开放、对照临床试验中,标准用法(5 mg, 每日 1 次, n=15)口服阿兹夫定治疗的 COVID-19 患者全部康复,出院率在 9.00±4.93 天达到 100% [2]。在既往的研究和评价中,阿兹夫定都展示了其良好的抗病毒能力,以及显著缩短临床症状改善时长的效果,具有安全且较好的临床疗效[2]-[4]。Paxlovid 为奈玛特韦和利托那韦的组合片,奈玛特韦是一种口服活性的 3C 样蛋白酶抑制剂,利托那韦是一种蛋白酶抑制剂,发挥有助于在较高浓度下维持奈玛特韦在体内的稳定性的作用[5]。Sarju Ganatra 等人的研究中 Paxlovid 组相比于非 Paxlovid 组而言,能够显著降低已接种疫苗的 COVID-19 感染患者 30 天内全因急诊就诊、住院或死亡的主要复合结局的相对风险[6]。在一项基于真实世界数据的研究中,Paxlovid 展示了其能够有效降低严重 COVID-19 或死亡风险的良好作用[7]。本研究显示,在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型的住院患者中,抗病毒组与非抗病毒组之间(P<0.001)的住院天数差别存在统计学意义,抗病毒组的平均住院天数高于非抗病毒组。

有研究表明,在重症 COVID-19 患者中使用全身性糖皮质激素与 28 天全因死亡率降低相关,在该项随机分配治疗研究中,678 例皮质类固醇治疗组患者中有 222 例死亡,常规治疗或安慰剂治疗组的 1025 例患者中有 425 例死亡(P<0.001) [8]。细胞因子风暴可能为 COVID-19 进展恶化的关键机制所在[9],高剂量的皮质类固醇可以调节免疫系统并抑制细胞因子风暴,但有研究中提示了高剂量的脉冲甲基强的松龙(500 或 1000 mg/d)应用于 COVID-19 感染患者中可能会导致更差的结局[10]。本研究以住院天数和治疗结局作为因变量,进行统计分析的结果提示,在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型的住院患者中,激素组与非激素组之间(P=0.006)的住院天数差别存在统计学意义,激素治疗组的平均住院天数高于非激素组。

中医中认为“湿、热、毒、瘀”为 COVID-19 基本病机的特征,此外,中医有机整体的理念和辨证论治的特点可对于有效改善 COVID-19 感染患者临床症状和提高生存率起到显著的作用。一项随机对照试验中,藿香正气滴丸联合莲花清瘟颗粒联合西药治疗可以有效 COVID-19 患者的临床症状,降低了抗感染药物使用率,在改善预后中也可能具有显著优势[11]。本研究结果显示,在中药组与对照组的数据结果发现暂未提示中药治疗对住院天数及治疗结局的影响与对照组存在统计学差异。

既往的有关抗生素治疗应用于 COVID-19 感染后的治疗过程的研究多为观察分析应用抗生素治疗后出现抗生素耐药性及抗生素应用的合理性的相关内容[12]-[15],一项相关研究显示约四分之三的 COVID-

19 患者在治疗过程中采用抗生素治疗,其应用抗生素的处方率远大于了细菌合并感染的估计患病率[13]。多项研究表明在 COVID-19 患者治疗中应用抗生素的比率较高,应合理规范抗生素在 COVID-19 治疗中的使用。本研究中,抗生素的应用比率为 50.1%,在抗生素组与对照组的数据结果发现:在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型、中型及重型的住院患者中,抗生素组与非抗生素组之间($P < 0.001$, $P = 0.005$, $P = 0.045$)的住院天数差别存在统计学意义,抗生素组的平均住院天数高于非抗生素组。

根据新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [1],接种新型冠状病毒疫苗可以减少新型冠状病毒感染和发病,是降低重症和死亡发生率的有效手段。一项将 COVID-19 疫苗组与安慰剂组、无疫苗组、其他活性疫苗组或其他疫苗接种方案进行比较的随机对照试验研究中,共计纳入并分析 41 项评估 12 种不同疫苗的随机对照试验,研究结果提示,与安慰剂相比,大多数疫苗可能使得确诊有症状的 COVID-19 受试者的占比降低,另外表明疫苗可减少感染后进展为重型或危重型的可能性,且大多数疫苗和安慰剂可能几乎没有严重不良事件方面的差异。高等确定性证据提示,接种 BNT162b2, mRNA-1273, Ad26.COV2.S 和 BBV152 可导致 COVID-19 严重或危重疾病的发生率大幅降低(疫苗功效: BNT162b2: 95.70%, 95% CI 为 73.90%至 99.90%; mRNA-1273: 98.20%, 95% CI 为 92.80%至 99.60%; AD26.COV2.S: 76.30%, 95% CI 为 57.90%至 87.50%; BBV152: 93.40%, 95% CI 为 57.10%至 99.80%)。中等确定性证据发现, NVX-CoV2373 可能降低重症或危重型 COVID-19 的发病率(疫苗功效为 100.00%, 95% CI 为 86.99%至 100.00%) [16]。在本研究中新型冠状病毒感染诊断分型为中型的住院患者中,疫苗组与非疫苗组之间($P = 0.024$)的治疗结局存在组间差异性。新型冠状病毒疫苗接种与诊断分型的卡方检验统计学比较结果($P = 0.013$),说明二者之间具有统计学意义;其 Logistic 回归分析模型(表 7)结果显示:相对于轻型,非疫苗组中诊断为危重型的可能性高于疫苗组($OR = 11.463$, 95% CI 1.352~97.186, $P = 0.025$),可能说明接种疫苗可有效预防新型冠状病毒感染后进展为危重型。

5. 总结

本研究中纳入了 10 家陕西省抗癫痫协会会员单位医院神经内科及神经外科在 2022 年 12 月 13 日~2023 年 1 月 31 日期间收治的新型冠状病毒感染住院患者 397 例,对于除其中 34 例未知新型冠状病毒感染诊断分型以外的 363 例患者的数据进行了统计分析,结果提示,在新型冠状病毒感染诊断分型为轻型的数据分析中,抗新型冠状病毒治疗、激素治疗及抗生素治疗与对照组的住院天数之间存在统计学差异,在新型冠状病毒感染诊断分型为中型和重型中,抗生素治疗与对照组的住院天数之间存在统计学差异;在新型冠状病毒感染诊断分型为中型中,疫苗组与对照组的结局之间存在组间差异。此外,接种疫苗可能对预防 COVID-19 感染后进展为危重型有一定正向作用。但本研究纳入的病例数来自于多中心,可能存在一定的偏倚,另外本研究仅观察了住院天数和治疗结局,需要更多数据完善不良事件及其他终点事件的研究。

利益冲突

作者声明没有利益冲突。

基金项目

本研究得到了中国国家重点研发计划的资助(批准号: 2022YFC2503801)。

参考文献

- [1] 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [J]. 中国医药, 2023, 18(2): 6.

- [2] Zhang, J., Li, Y., Wang, L., Liu, H., Lu, S., Liu, Y., *et al.* (2021) Azvudine Is a Thymus-Homing Anti-SARS-CoV-2 Drug Effective in Treating COVID-19 Patients. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **6**, Article No. 414. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00835-6>
- [3] Ren, Z., Luo, H., Yu, Z., Song, J., Liang, L., Wang, L., *et al.* (2020) A Randomized, Open-Label, Controlled Clinical Trial of Azvudine Tablets in the Treatment of Mild and Common COVID-19, a Pilot Study. *Advanced Science*, **7**, e2001435. <https://doi.org/10.1002/advs.202001435>
- [4] Yu, B. and Chang, J. (2020) Azvudine (FNC): A Promising Clinical Candidate for COVID-19 Treatment. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **5**, Article No. 236. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00351-z>
- [5] Yu, B. and Chang, J. (2022) The First Chinese Oral Anti-COVID-19 Drug Azvudine Launched. *The Innovation*, **3**, Article ID: 100321. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2022.100321>
- [6] Ganatra, S., Dani, S.S., Ahmad, J., Kumar, A., Shah, J., Abraham, G.M., *et al.* (2022) Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Nonhospitalized Vaccinated Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, **76**, 563-572. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac673>
- [7] Najjar-Debbiny, R., Gronich, N., Weber, G., Khoury, J., Amar, M., Stein, N., *et al.* (2022) Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clinical Infectious Diseases*, **76**, e342-e349. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac443>
- [8] Sterne, J.A.C., Murthy, S., Diaz, J.V., Slutsky, A.S., Villar, J., Angus, D.C., *et al.* (2020) Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19. *JAMA*, **324**, 1330-1341. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023>
- [9] Osuchowski, M.F., Winkler, M.S., Skirecki, T., Cajander, S., Shankar-Hari, M., Lachmann, G., *et al.* (2021) The COVID-19 Puzzle: Deciphering Pathophysiology and Phenotypes of a New Disease Entity. *The Lancet Respiratory Medicine*, **9**, 622-642. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00218-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00218-6)
- [10] Watanabe, A., Inokuchi, R., Kuno, T., Uda, K., Komiyama, J., Adomi, M., *et al.* (2023) Pulse Methylprednisolone versus Dexamethasone in COVID-19: A Multicenter Cohort Study. *Critical Care Explorations*, **5**, e0886. <https://doi.org/10.1097/ccx.0000000000000886>
- [11] Xiao, M., Tian, J., Zhou, Y., Xu, X., Min, X., Lv, Y., *et al.* (2020) Efficacy of Huoxiang Zhengqi Dropping Pills and Lianhua Qingwen Granules in Treatment of COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *Pharmacological Research*, **161**, Article ID: 105126. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105126>
- [12] Langford, B.J., So, M., Simeonova, M., Leung, V., Lo, J., Kan, T., *et al.* (2023) Antimicrobial Resistance in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Microbe*, **4**, e179-e191. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(22\)00355-x](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(22)00355-x)
- [13] Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, J.R., Westwood, D., *et al.* (2021) Antibiotic Prescribing in Patients with COVID-19: Rapid Review and Meta-Analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, **27**, 520-531. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>
- [14] Valladales-Restrepo, L.F., Delgado-Araujo, A.C., Echeverri-Martínez, L.F., Sánchez-Ríos, V. and Machado-Alba, J.E. (2023) Use of Systemic Antibiotics in Patients with COVID-19 in Colombia: A Cross-Sectional Study. *Antibiotics*, **12**, Article 252. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020252>
- [15] Van Laethem, J., Wuyts, S., Van Laere, S., Dirckx, S., Seyler, L., Mertens, R., *et al.* (2021) Antibiotic Prescriptions Targeting Bacterial Respiratory Infections in Admitted Patients with COVID-19: A Prospective Observational Study. *Infectious Diseases and Therapy*, **10**, 2575-2591. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00535-2>
- [16] Graña, C., Ghosn, L., Evrenoglou, T., Jarde, A., Minozzi, S., Bergman, H., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2023**, CD015477. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd015477>