

新型冠状病毒肺炎后继发肺纤维化危险因素分析

吴子仪¹, 王 雪^{2,3}, 喻景怡^{2,3}, 殷 樱¹, 陈 婷^{2*}

¹重庆医科大学附属第二医院康复医学科, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院放射科, 重庆

³重庆医科大学第二临床学院, 重庆

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月17日

摘 要

目的: 探讨Omicron变异株感染的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者继发新冠病毒后肺纤维化(PCPF)的危险因素, 为早期识别高风险患者和制定个性化干预策略提供依据。方法: 回顾性分析2022年11月至2023年12月期间重庆医科大学附属第二医院137例Omicron变异株感染的COVID-19患者。系统收集患者的基本信息、临床特征、实验室指标(包括C反应蛋白、白细胞介素-6等)、新型免疫-炎症指标(C反应蛋白与淋巴细胞比值、中性粒细胞与血小板比值、系统性免疫炎症指数、系统性炎症反应指数、预后营养指数)以及胸部CT影像学表现。通过单因素分析和多因素Logistic回归分析筛选与PCPF相关的危险因素。结果: 单因素分析显示, 7个指标与PCPF显著相关($P < 0.05$), 包括C反应蛋白、白细胞介素-6以及5个新型免疫-炎症指标。多因素Logistic回归分析进一步确定白细胞介素-6 ($OR = 1.017$, 95%CI: 1.004~1.030)和预后营养指数($OR = 0.907$, 95%CI: 0.842~0.969)为PCPF的独立危险因素。非PCPF组和PCPF组在临床特征和CT影像学表现上无显著差异($P > 0.05$)。结论: IL-6和PNI是Omicron感染患者继发PCPF的独立危险因素, 提示炎症反应和营养免疫状态在PCPF的发生发展中起关键作用, 早期识别这些危险因素有助于制定个性化干预策略。

关键词

新型冠状病毒肺炎, 肺纤维化, 危险因素, 免疫炎症指标

Analysis of Risk Factors for Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis

Ziyi Wu¹, Xue Wang^{2,3}, Jingyi Yu^{2,3}, Ying Yin¹, Ting Chen^{2*}

¹Department of Rehabilitation, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

*通讯作者 Email: ct20200202@hospital.cqmu.edu.cn

文章引用: 吴子仪, 王雪, 喻景怡, 殷樱, 陈婷. 新型冠状病毒肺炎后继发肺纤维化危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1952-1961. DOI: 10.12677/acm.2025.1541142

³The Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 16th, 2025; accepted: Apr. 9th, 2025; published: Apr. 17th, 2025

Abstract

Objective: To explore the risk factors for post-COVID-19 pulmonary fibrosis (PCPF) in patients infected with the Omicron variant of COVID-19, and to provide a basis for early identification of high-risk patients and the development of personalized intervention strategies. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the data of 137 Omicron-infected patients from November 2022 to December 2023. Clinical data, laboratory indicators (including CRP, IL-6, etc.), novel immune-inflammatory markers (CLR, NPR, SII, SIRI, PNI), and CT imaging findings were collected. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify risk factors associated with PCPF. **Results:** Univariate analysis showed that CRP, IL-6, CLR, NPR, SII, SIRI, and PNI were significantly associated with PCPF ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that IL-6 (OR = 1.017, 95%CI: 1.004~1.030) and PNI (OR = 0.907, 95%CI: 0.842~0.969) were independent risk factors for PCPF. There were no significant differences in clinical characteristics and CT imaging findings between the non-PCPF and PCPF groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** IL-6 and PNI are independent risk factors for PCPF in Omicron-infected patients, suggesting that inflammatory responses and nutritional immune status play critical roles in the development of PCPF. Early identification of these risk factors can help in formulating personalized intervention strategies.

Keywords

COVID-19, Pulmonary Fibrosis, Risk Factors, Immune-Inflammatory Markers

Copyright © 2025 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. 引言

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-19, COVID-19)是由严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染引起的全球性传染病。随着病毒不断变异,奥密克戎(Omicron)变异株已成为当前全球主要流行株,其呈现出毒力减弱但传染性增强的特征,且易导致脆弱人群的反复感染[1][2]。随着世界卫生组织宣布新冠疫情不再构成“国际关注的突发公共卫生事件”,医学界和公众的关注重点已从急性期病理改变转向新冠肺炎后遗症,即长新冠综合征(long COVID) [3]。

长新冠综合征的发生机制可能与持续的炎症反应、免疫异常以及组织修复和重塑过程有关,这些因素可能导致新的肺部病变或使原有病变进一步进展。研究表明,新冠肺炎恢复期患者中肺组织纤维化的发生率高达 25%~47% [4],其中 4.5%~19.6%的患者出现不同程度的双肺受累,即新冠病毒后肺纤维化(post-COVID-19 pulmonary fibrosis, PCPF) [5]。PCPF 作为 COVID-19 的重要长期并发症,可能导致永久性肺功能损伤甚至死亡,严重影响患者生活质量,并带来沉重的社会经济负担[6],这一问题已引起医学界的广泛关注。

尽管在新冠肺炎的急性期治疗方面已取得显著进展,但在后遗症管理,尤其是肺纤维化的防治方面仍存在诸多挑战[7]。PCPF 的病理基础主要涉及 SARS-CoV-2 感染后肺泡上皮细胞的严重损伤,以及随之而来的肺间质和肺泡的炎症浸润、机化,最终发展为纤维化改变。因此,早期识别 PCPF 的危险因素、准确筛选易感人群,并在感染后及时制定个体化管理策略,实施精准治疗,对于降低肺功能损害、改善患者预后具有重要意义[8]。

本研究旨在探讨 Omicron 变异株感染的 COVID-19 患者中继发肺纤维化的相关危险因素,以期为临床治疗提供循证依据,并为 PCPF 的预防和管理提供新的思路和策略。

2. 材料与方法

2.1. 病例纳入

回顾性收集 2022 年 11 月至 2023 年 12 月期间重庆医科大学附属第二医院收治的 Omicron 变异株感染的 COVID-19 患者。所有病例均依据我国《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第十版)》确诊,并通过实时荧光定量 PCR 检测核酸阳性,同时经 SARS-CoV-2 全基因组测序和序列分析确认为 Omicron 变异株感染。

纳入标准:(1)完整的临床资料及实验室检查数据;(2)胸部薄层 CT 显示特征性新冠病毒肺炎影像学表现;(3)CT 图像质量良好,无明显呼吸伪影,满足影像学特征分析要求。

排除标准:(1)关键影像资料缺失;(2)住院期间或随访期间明确合并其他感染性疾病;(3)住院期间或随访期间确诊为新发恶性肿瘤或结缔组织病相关间质性肺病。

2.2. 胸部 CT 扫描方案及图像分析

所有患者均采用 Somatom Drive 双源 CT 进行胸部平扫。由两名具有 10 年以上胸部 CT 诊断经验的放射科医师采用单盲法对患者发病后 10~15 天的胸部薄层 CT 影像进行分析。影像学评估内容包括:(1)CT 扫描距发病时间;(2)病灶数量及分布特征;(3)受累肺叶范围;(4)病灶密度特征;(5)胸腔积液情况;(6)纵隔淋巴结肿大情况。随访 6 个月后,根据是否存在肺纤维化证据将患者分为非 PCPF 组和 PCPF 组。纤维化诊断标准包括:网格影、牵拉性支气管扩张、蜂窝状改变等特征性影像学表现。

2.3. 临床数据收集与分析

收集研究对象的以下临床资料:(1)基本情况:年龄、性别、体质指数(BMI)等;(2)个人史:吸烟史、饮酒史等;(3)既往病史:基础疾病情况;(4)实验室检查指标:血常规、炎症指标、凝血功能等;(5)影像学特征:CT 表现及其定量分析结果;(6)新免疫-炎症指标:通过既定公式计算获得。

数据分析流程:(1)单因素分析:筛选与 PCPF 相关的潜在危险因素;(2)多因素分析:将单因素分析中 $P \leq 0.05$ 的因素纳入多元 Logistic 回归模型,确定 PCPF 的独立危险因素。

2.4. 统计方法

采用 R 4.3.3 软件进行统计分析。连续型变量首先进行 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者以中位数(四分位距) [M (P25, P75)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以频数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验。多因素分析采用向前逐步 Logistic 回归,基于最小赤池信息准则(AIC)筛选变量。所有统计检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象纳入情况

2022 年 11 月至 2023 年 12 月期间, 我院共确诊 456 例 Omicron 变异株感染的 COVID-19 患者, 且胸部薄层 CT 均表现为特征性新冠病毒性肺炎影像学改变。经过严格筛选, 共排除 319 例患者, 其中 297 例因缺失 6 个月随访期的胸部 CT 影像资料, 22 例因在住院期间或随访期间明确诊断合并其他感染性疾病而被排除。最终纳入 137 例符合研究标准的 Omicron 变异株感染 COVID-19 患者, 根据 6 个月随访结果, 将患者分为非 PCPF 组(79 例)和 PCPF 组(58 例)。

3.2. 危险因素归集

3.2.1. 基本情况及病史相关因素

(1) 人口学特征: 年龄、性别; (2) 临床症状: 发热(最高体温、发热持续时间)、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难、痰中带血、腹痛腹泻; (3) 个人史: 吸烟史、近期饮酒史; (4) 基础疾病: 高血压、糖尿病、心脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、慢性肝病、恶性肿瘤、免疫系统疾病。

3.2.2. 常规实验室指标

(1) 炎症指标: C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6); (2) 凝血功能: 活化部分凝血活酶时间比值(Activated Partial Thromboplastin Time Ratio, APTT-ratio)、凝血酶原活动度(Prothrombin Time%, PT%)、纤维蛋白原降解产物(Fibrinogen Degradation Products, FDP)、D-二聚体(D-dimer); (3) 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Aminotransferase, AST)、总胆红素(Total Bilirubin, TBIL)、 γ -谷氨酰转氨酶(Gamma-glutamyltransferase, GGT)、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP); (4) 肾功能: 血尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN); (5) 心肌损伤标志物: 乳酸脱氢酶(Lactate Dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶同工酶 MB 型(Creatine Kinase-MB, CK-MB)。

3.2.3. 新型免疫 - 炎症指标

本研究纳入 5 个新型免疫 - 炎症指标, 具体计算公式如下:

(1) C 反应蛋白与淋巴细胞比值(C-reactive protein to lymphocyte ratio, CLR):

$$CLR = \frac{\text{血清C反应蛋白(CRP, mg/L)}}{\text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}$$

(2) 中性粒细胞与血小板比值(Neutrophil to platelet ratio, NPR):

$$NPR = \frac{\text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}{\text{血小板计数}(\times 10^9/\text{L})}$$

(3) 系统性免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)

$$SII = \frac{\text{血小板计数}(\times 10^9/\text{L}) \times \text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}{\text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}$$

(4) 系统性炎症反应指数(Systemic inflammation response index, SIRI)

$$SIRI = \frac{\text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/\text{L}) \times \text{单核细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}{\text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})}$$

(5) 预后营养指数(Prognostic nutritional index, PNI)

$$PNI = \text{血清白蛋白(g/L)} + 5 \times \text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$$

3.2.4. CT 影像学表现

CT 扫描距发病时长(天数)、累及肺叶数目、病灶分布(分为外周、弥漫、中央)、磨玻璃影(Ground Glass Opacity, GGO)、GGO 伴实变、GGO 伴小叶间隔增厚、铺路石征、纯实变、蜘蛛网征、胸腔积液、心包积液、淋巴结肿大。

3.3. 单因素分析

单因素分析提示, 共有 7 个危险因素与 PCPF 相关, 分别是: (1) 常规实验室指标: CRP、IL-6; (2) 新型免疫 - 炎症指标: CLR、NPR、SII、SIRI、PNI ($P < 0.05$)。入院时患者的各临床特征和 CT 各影像学表现均无明显差异($P \geq 0.05$)。详见表 1、图 1。

单因素分析结果显示, 共筛选出 7 个与 PCPF 显著相关的危险因素($P < 0.05$), 具体包括: (1) 常规实验室指标: CRP、IL-6; (2) 新型免疫 - 炎症指标: CLR、NPR、SII、SIRI、PNI。患者入院时的临床特征和 CT 影像学表现在两组间均未显示出统计学差异($P \geq 0.05$)。详细数据见表 1 和图 1。

Table 1. Single factor analysis of PCPF risk factors
表 1. PCPF 危险因素单因素分析

变量	非 PCPF 组(n = 79)	PCPF 组(n = 58)	Z/x ² 值	P 值
临床特征				
年龄(岁)	69 [61.5, 78.5]	70 [61.75, 75.75]	0.532	0.595
女性/男性	23/56 (48.94%/62.22%)	24/34 (51.06%/37.78)	1.721	0.190
发热	55 (55%)	45 (45%)	0.710	0.399
最高体温(℃)	38.5 (38.4~39.0)	38.5 (38.2~39.0)	0.064	0.949
发热时长(天数)	5.8 (4.0~7.0)	5.8 (4.3~7.0)	0.328	0.743
咳嗽	67 (56.3%)	52 (43.7%)	0.329	0.566
咳痰	59 (58.42%)	42 (41.58%)	0.010	0.919
胸痛	7 (58.33%)	5 (41.67%)	0.000	1.000
呼吸困难	29 (70.73%)	12 (29.27%)	3.364	0.067
痰中带血	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0.000	1.000
腹痛腹泻	5 (45.45%)	6 (54.55%)	0.288	0.592
吸烟史	17 (62.96%)	10 (37.04%)	0.164	0.686
近期饮酒史	14 (73.68%)	5 (26.32%)	1.620	0.203
高血压	44 (63.77%)	25 (36.23%)	1.648	0.199
糖尿病	32 (62.75%)	19 (37.25%)	0.560	0.454
冠心病	23 (54.76%)	19 (45.24%)	0.073	0.787
脑血管疾病	22 (66.67%)	11 (33.33%)	0.998	0.318
恶性肿瘤	10 (66.67%)	5 (33.33%)	0.222	0.638

续表

COPD	7 (58.33%)	5 (41.67%)	0.000	1.000
慢性肝病	15 (53.57%)	13 (46.43%)	0.077	0.782
免疫系统疾病	8 (66.67%)	4 (33.33%)	0.126	0.723
实验室指标				
CRP (mg/L)	52.81 [14.51, 106.24]	68.55 [52.19, 103.55]	2.386	0.017
APTT-ratio	1.13 [1.00, 1.19]	1.13 [1.07, 1.21]	1.281	0.200
PT (%)	100.20 [91.00, 110.50]	100.19 [91.25, 110.75]	0.116	0.908
FDP (mg/L)	6.95 [4.27, 6.95]	6.95 [3.55, 6.95]	0.791	0.429
ALT (U/L)	100.19 [91.00, 110.50]	100.19 [91.25, 110.75]	0.116	0.908
AST (U/L)	6.95 [4.27, 6.95]	6.95 [3.55, 6.95]	0.791	0.429
TBIL (umol/L)	28.00 [18.00, 37.50]	32.00 [20.25~42.75]	0.855	0.393
GGT (U/L)	36.00 [25.00, 68.50]	40.50 [26.25, 58.72]	0.392	0.695
ALP (U/L)	65.00 [52.50, 74.52]	73.52 [56.25, 82.75]	1.173	0.241
BUN (mmol/L)	6.58 [5.05, 8.63]	5.77 [4.73, 7.71]	1.308	0.191
D-dimer (ng/L)	520.60 [246.95, 843.33]	453.65 [226.35, 843.33]	0.797	0.426
LDH (U/L)	275.21 [211.00, 315.50]	268.50 [211.00, 275.21]	1.722	0.085
CK-MB (U/L)	11.60 [6.90, 13.85]	12.78 [9.48, 12.95]	0.733	0.464
IL-6 (pg/mL)	11.15 [4.47, 79.67]	35.68 [20.40, 101.94]	3.923	0.000
新免疫 - 炎症指标				
CLR	59.44 [18.70, 138.57]	108.72 [59.10, 178.59]	3.174	0.001
NPR	0.03 [0.02, 0.04]	0.04 [0.03, 0.06]	3.693	0.000
SII	871.09 [510.16, 1571.40]	1492.63 [1108.17, 2433.44]	3.993	0.000
SIRI	2.62 [1.10, 4.98]	4.46 [2.59, 6.93]	3.030	0.002
PNI	41.87 [38.43~44.63]	39.05 [35.90~42.01]	2.784	0.005
CT 影像特征				
发病与扫描间隔时间(天数)	7 [3, 10]	7.5 [5, 10]	1.749	0.080
累及肺叶数目	5 [4, 5]	5 [4, 5]	0.371	0.710
病灶分布			0.081	0.960
弥漫	55 (57.29%)	41 (42.71%)		
外周	23 (58.97%)	16 (41.03%)		
中央	1 (50%)	1 (50%)		
GGO	69 (56.56%)	53 (43.44%)	0.222	0.638
GGO 伴实变	38 (54.29%)	32 (45.71%)	0.416	0.519
GGO 伴小叶间隔增厚	24 (51.06%)	23 (48.94%)	0.898	0.343

续表

铺路石征	7 (70%)	3 (30%)	0.238	0.626
纯实变	2 (100%)	0 (0%)	0.250	0.617
蜘蛛网征	8 (53.33%)	7 (46.67%)	0.007	0.934
胸腔积液	23 (53.49%)	20 (46.51%)	0.233	0.629
心包积液	12 (57.14%)	9 (42.86%)	0.000	1.000
淋巴结肿大	17 (60.71%)	11 (39.29%)	0.023	0.879

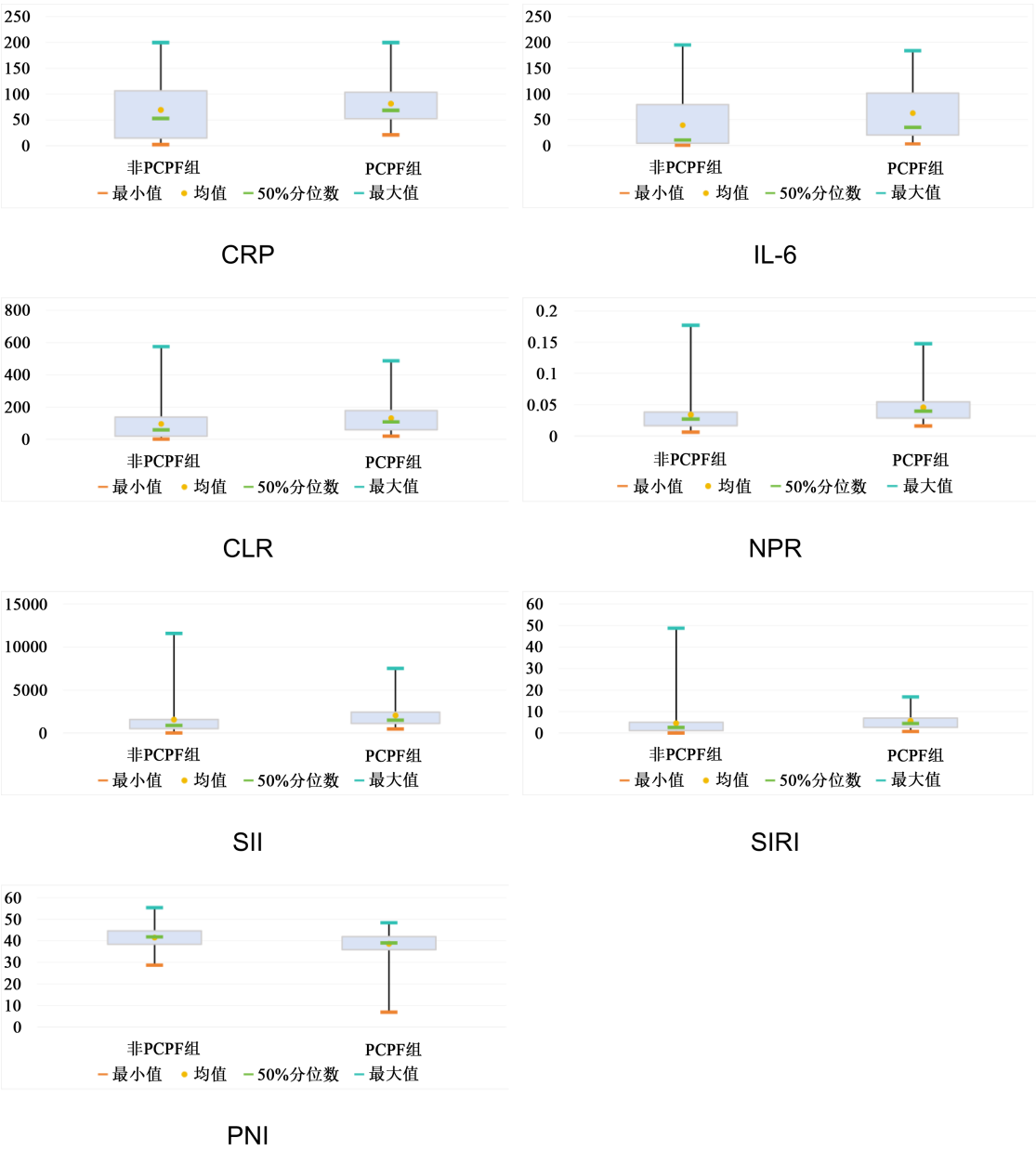


Figure 1. Comparison of CRP, IL-6, CLR, NPR, SII, SIRI and PNI between the non-PCPF group and the PCPF group showed that p values were all < 0.05, indicating significant differences between the two groups

图 1. 非 PCPF 组与 PCPF 组的 CRP、IL-6、CLR、NPR、SII、SIRI 及 PNI 比较, P 值均<0.05, 说明两组差异有显著性

3.4. 多因素 Logistic 分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示，以下两个指标是 PCPF 的独立危险因素：(1) 常规实验室指标：IL-6: $P = 0.010$, $OR = 1.017$, $95\%CI: 1.004\sim1.030$; (2) 新型免疫 - 炎症指标：PNI: $P = 0.006$, $OR = 0.907$, $95\%CI: 0.842\sim0.969$ 。上述结果表明，IL-6 水平升高和 PNI 降低是 PCPF 发生的独立预测因素。具体分析结果详见表 2。

Table 2. Logistic regression analysis of PCPF risk factors
表 2. PCPF 危险因素多因素 Logistic 回归分析

变量	B 值	标准误差	Wald	OR (95%CI)	P 值
IL-6	0.01661	0.00646	2.567	1.0170 (1.004~1.0300)	0.0102
PNI	0.09769	0.03577	-2.730	0.9069 (0.8421~0.9689)	0.0063

4. 讨论

本研究通过对 137 例 Omicron 变异株感染的 COVID-19 患者进行回顾分析，揭示了炎症反应和营养免疫状态在 PCPF 发生发展中的重要作用。研究结果表明，常规实验室指标中的 CRP 和 IL-6，以及新型免疫 - 炎症指标(CLR、NPR、SII、SIRI 和 PNI)均与 PCPF 的发生显著相关。值得注意的是，多因素分析进一步证实 IL-6 和 PNI 是 PCPF 的独立危险因素，这一发现具有重要的临床意义。

本研究结果显示，非 PCPF 组和 PCPF 组在临床特征和 CT 影像学表现上均未显示出显著差异，这一发现与部分既往研究结果存在差异。这种差异可能源于以下几个方面：首先，Omicron 变异株虽然毒力较前代毒株有所减弱，但其显著的免疫逃逸能力可能导致感染后的炎症反应和病理改变趋于一致，使得急性期的临床表现和影像学特征在两组间无明显差异。这一观点得到了 Karyakarte 等[9]研究的支持，他们发现 Omicron 感染后的急性期表现较为均一，但远期结局可能存在显著差异。其次，本研究严格纳入了 Omicron 变异株感染患者，并排除了合并其他感染或严重基础疾病的病例，这种严格的筛选标准可能进一步缩小了组间差异。

Donoso-Navarro 等[10]在一项生物标志物在新冠肺炎预后价值研究中发现 IL-6 可作为独立的死亡预测指标。本研究证实了 CRP 和 IL-6 与 PCPF 的显著相关性。作为经典的促炎因子，CRP 和 IL-6 可能通过激活 JAK-STAT 信号通路，促进成纤维细胞增殖和细胞外基质沉积，从而推动肺纤维化进程。Al-Shami 等[11]的研究发现 PNI 与新冠患者的预后呈负相关，并助于临床医生评估进展并加强新冠患者的监测。在本研究中，我们首次系统评估了新型免疫 - 炎症指标(CLR、NPR、SII、SIRI、PNI)与 PCPF 的关联，发现这 5 个指标均与 PCPF 显著相关。其中，CLR 和 NPR 的升高反映了全身炎症反应与凝血状态的异常，提示过度的炎症反应可能通过激活成纤维细胞、促进细胞外基质沉积，从而导致纤维化。SII 和 SIRI 作为系统性炎症的综合评估指标，其升高进一步证实了免疫激活和慢性炎症反应在 PCPF 发生中的关键作用。特别值得注意的是，PNI 作为反映营养状态和免疫功能的综合指标，其降低提示营养不良和免疫功能受损可能通过削弱抗氧化防御系统、抑制组织再生，从而增加纤维化风险。

本研究 IL-6 和 PNI 被确定为 PCPF 的独立危险因素。IL-6 可能通过多重机制参与 PCPF 的发生[12]：首先，促进 Th17 细胞分化，导致过度的炎症反应；其次，通过激活 STAT3 信号通路，促进成纤维细胞向肌成纤维细胞转化；最后，抑制肺泡上皮细胞的再生修复。而 PNI 作为保护因素，其机制可能包括：维持免疫稳态，促进组织修复；支持抗氧化防御系统，减轻氧化应激损伤；优化免疫功能，控制炎症反应。较高的 PNI 水平可能通过增强抗氧化能力减轻氧化应激损伤，同时通过调节免疫细胞亚群和炎症因

子网络控制炎症反应,从而降低纤维化风险。基于这些发现,对于高 IL-6 水平患者,可考虑早期使用 IL-6 受体拮抗剂等靶向治疗;对于低 PNI 患者,应加强营养支持,优化蛋白质摄入,必要时给予免疫调节治疗;对所有 COVID-19 康复患者进行定期随访,监测 IL-6 水平和 PNI 变化,及时调整治疗方案;重视呼吸康复训练,结合抗纤维化药物使用,以最大程度预防和延缓 PCPF 进展。

5. 总结

本研究首次系统分析了 Omicron 变异株感染的 COVID-19 患者发生 PCPF 的危险因素,确定了白细胞介素-6 (IL-6)和预后营养指数(PNI)作为独立危险因素。这些发现为 PCPF 的早期识别和干预提供了重要依据。然而,本研究仍存在一些局限性,如样本量相对较小、随访时间较短等。未来需要更大规模、更长随访时间的前瞻性研究来验证这些发现,并进一步探索 PCPF 的分子机制和精准治疗策略。总而言之,本研究为 COVID-19 后肺纤维化的预防和管理提供了新的思路,有助于改善患者长期预后和生活质量。研究结果强调了炎症调控和营养支持在 PCPF 防治中的重要性,为临床实践提供了有价值的参考依据。

基金项目

2024 年重庆市科卫联合医学科面上项目(项目编号: 2024MSXM044); 2024 年重庆医科大学第二临床学院第五届“启航宽仁”大学生创新创业训练项目(重点项目); 2024 重庆市自然科学基金(重庆市科技发展基金会)项目(CSTB2024NSCQ-KJFZZDX0014)。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Shin, D.H., Smith, D.M. and Choi, J.Y. (2022) SARS-CoV-2 Omicron Variant of Concern: Everything You Wanted to Know about Omicron but Were Afraid to Ask. *Yonsei Medical Journal*, **63**, 977-983. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.0383>
- [2] Chu, H. and Yuen, K. (2022) Pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron. *Clinical and Translational Medicine*, **12**, e880. <https://doi.org/10.1002/ctm2.880>
- [3] Mullard, J.C.R., Kawalek, J., Parkin, A., Rayner, C., Mir, G., Sivan, M., *et al.* (2023) Towards Evidence-Based and Inclusive Models of Peer Support for Long Covid: A Hermeneutic Systematic Review. *Social Science & Medicine*, **320**, Article 115669. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.115669>
- [4] Zhong, H., Zhou, Y., Mei, S., Tang, R., Feng, J., He, Z., *et al.* (2022) Scars of COVID-19: A Bibliometric Analysis of Post-COVID-19 Fibrosis. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article 967829. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.967829>
- [5] George, P.M., Wells, A.U. and Jenkins, R.G. (2020) Pulmonary Fibrosis and COVID-19: The Potential Role for Antifibrotic Therapy. *The Lancet Respiratory Medicine*, **8**, 807-815. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30225-3)
- [6] Lazar, M., Barbu, E.C., Chitu, C.E., Tiliscan, C., Stratan, L., Arama, S.S., *et al.* (2022) Interstitial Lung Fibrosis Following COVID-19 Pneumonia. *Diagnostics*, **12**, Article 2028. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12082028>
- [7] Mohammadi, A., Balan, I., Yadav, S., Matos, W.F., Kharawala, A., Gaddam, M., *et al.* (2022) Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis. *Cureus*, **14**, e22770. <https://doi.org/10.7759/cureus.22770>
- [8] Mo, X., Jian, W., Su, Z., Chen, M., Peng, H., Peng, P., *et al.* (2020) Abnormal Pulmonary Function in COVID-19 Patients at Time of Hospital Discharge. *European Respiratory Journal*, **55**, Article 2001217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>
- [9] Karyakarte, R.P., Das, R., Rajmane, M.V., Dudhate, S., Agarasen, J., Pillai, P., *et al.* (2023) The Burden and Characteristics of Post-COVID-19 Conditions among Laboratory-Confirmed Delta and Omicron COVID-19 Cases: A Preliminary Study from Maharashtra, India. *Cureus*, **15**, e44888. <https://doi.org/10.7759/cureus.44888>
- [10] Donoso-Navarro, E., Arribas Gómez, I. and Bernabeu-Andreu, F.A. (2021) IL-6 and Other Biomarkers Associated with Poor Prognosis in a Cohort of Hospitalized Patients with COVID-19 in Madrid. *Biomarker Insights*, **16**. <https://doi.org/10.1177/11772719211013363>

-
- [11] Al-Shami, I., Hourani, H.M.A. and Alkhatib, B. (2023) The Use of Prognostic Nutritional Index (PNI) and Selected Inflammatory Indicators for Predicting Malnutrition in COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *Journal of Infection and Public Health*, **16**, 280-285. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.12.018>
- [12] Yarmohammadi, A., Yarmohammadi, M., Fakhri, S. and Khan, H. (2021) Targeting Pivotal Inflammatory Pathways in COVID-19: A Mechanistic Review. *European Journal of Pharmacology*, **890**, Article 173620. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173620>