

2021 甘肃兰州地区新型冠状病毒 Delta 临床及胸部 CT 表现和病理基础

王敬春 (通讯作者) 张莉

兰州市第二人民医院, 甘肃 兰州 730046

摘要: 目的 研究 2021 甘肃省兰州地区新型冠状病毒 Delta 的临床表现及胸部 CT 表现。方法 对 137 例新型冠状病毒 Delta 临床表现及胸部 CT 扫描表现进行回顾性分析。结果 主要临床表现为咽痛 70 例 (51.1%)、咳嗽 58 例 (42.3%)、发热 27 例 (19.7%)、咳痰 25 例 (18.2%)、无症状 29 例 (21.2%)；实验室检查外周血 C-反应蛋白增高 61 (44.5%)、外周血白细胞计数正常 108 例 (78.8%)、降低 28 例 (20.4%)、升高 1 例 (0.7%)，淋巴细胞计数正常 134 例 (97.8%)，降低 4 例 (2.9%)；CT 表现单侧或双肺多发磨玻璃影单肺 23 例 (16.8%)，双肺 42 例 (30.6%)。结论 2021 年甘肃兰州地区新型冠状病毒 Delta 变异株临床表现主要表现为咽痛、咳嗽、发热；胸部 CT 表现一侧肺叶或双肺上叶尖后段及下叶后基底段胸膜下多发磨玻璃影、大部分实变影及血管增粗症；新型冠状病毒肺炎病理致病机制是一个十分复杂的过程，涉及病毒的侵入与复制、传播，多系统、多器官的受累等多方面因素，需结合科学技术的进步，多中心、大样本进一步长期随访研究，才能开发出更有效的治疗方法和预防策略。

关键词: 2021 年；甘肃省；新型冠状病毒肺炎；Delta；胸部 CT；病理

0 引言

新型冠状病毒肺炎 (Corona virus disease 2019, VOVID-19) 是由新型冠状病毒(SARS-Cor-2)引起的一种急性呼吸道疾病，传染力强、发病率高，给人类健康、社会经济和社会运行管理带来了巨大冲击^[1]。

2021 年 10 月 19 日甘肃省兰州市发现一例确诊 VOVID-19 开始，随后甘肃省内嘉峪关、张掖、天水相同确诊病例同一时间内增多。10 月 25 日国家卫健委证实甘肃此次爆发新型冠状病毒肺炎病毒经全基因组测序证实为内蒙古额济纳旗因旅游疫患病例，为新型冠状病毒 Delta，此型病毒具有病毒含载量高、毒力强、易引起爆发性流行。现在回顾性分析我院收治甘肃兰州地区此次疫情 VOVID-19 变异株 Delta 确诊患者的临床表现及胸部 CT 表现，在进一步认识此型疾病的影像表现与临床特征，深入了解致病机制及病理特点，以便做到早发现、早诊断、早隔离、早治疗、早预防。

1 资料与方法

1.1 一般资料

兰州市第二人民医院雁滩分院(甘肃省新型冠状病毒肺炎定点救治医院) 10 月 19 日-11 月 27 日共收治 Vovid-19 Delta 变异 137 病例。入院标准①符合《新型冠状病毒肺炎治疗方案(第十版)》^[1]②经新型冠状病毒样本

全基因组测序确诊为冠状病毒 Delta 变异株③全部病例均为新型冠状病毒肺炎核酸检测阳性④全部病例进行了胸部 CT 及外周血实验室检查。

1.2 胸部 CT 扫描方法

采用德国 SOMATOM FORCE Syngo CT VASO (HRCT) 患者仰卧位、吸气后屏气扫描，扫描范围从肺尖至肺底，管电压 120KV、管电流 40mAs、FOV(400-450) × (400-450)，肺窗 (W1200-1250、C600-650)、纵隔窗 (W350-400、C50-100)，由两位医学影像诊断副主任医师以上职称医师共同阅片分析完成。

1.3 统计学方法

采用 SPSS20 统计学软件，符合正态分布均数 ± b/标准差 ($\bar{X} \pm S$)，非正态分布计此量采用中位数， $P \leq 0.05$ 为有差异，有统计学意义。

2 结果

临床表现 本次住院感染 VOVID-19 病毒变异株 Delta 患者，均有本次疫情爆发疫患区内蒙古额济纳旗旅行史、密切接触史、次密切接触史、家庭聚集史及时空伴史，共 137 例，其中男性 72 例 (52.5%)、女性 65 例 (47.4%)，常见症状咽痛 70 例 (51.1%)、咳嗽 58 例 (42.3%)、发热 27 例 (19.7%)、咳痰 25 例 (18.2%)、乏力 14 例 (10.2%)、肌肉酸痛 5 例 (3.6%)；基础疾病：高血压 13 例 (9.5%)、

糖尿病 3 例 (2.2%)、慢性梗阻性疾病 1 例 (0.7%); 实验室检查: 白细胞正常 109 例 (79.5%)、白细胞降低 28 例 (20.4%)、淋巴细胞计数降低 4 例 (2.9%)、C-反应蛋白升高 50 例 (36.5%)、血清淀粉样蛋白 A 测定升高 57 例 (41.6%)、白介素升高 15 例 (10.9%) 等 (见表 1)。胸部 CT 主要表现为分布在右肺上叶尖后段 (I+II, 23.9%)、下叶外基底段 (IX, 22.8%)、下叶后基底段 33 例 (X, 35.8%); 左肺上叶尖后段 29 例 (I+II, 31.5%)、下叶外基底段 14 例 (IX, 15.2%)、下叶后基底段 37 例 (X, 40.2%) (见表 2); 影像表现磨玻璃 (GGO)、磨玻璃伴小叶间隔增厚、磨玻璃伴大部分实变、增粗血管征、空气支气管征、胸膜腔积液。(见表 1、2)。

表 1 2021 年甘肃兰州地区 137 例 VOID-19Delta 临床表现

性别	轻型组	普通型组	重型组
男	19	38	8
女	26	37	9
临床表现			
发热	9	12	6
咳嗽	18	12	10
咳痰	10	12	3
咽痛	20	44	6
肌肉酸痛	1	3	1
基础疾病			
高血压	0	0	13
糖尿病	0	0	3
慢性阻塞性 疾病	0	0	1
实验室检查			
白细胞正常	47	49	13
白细胞下降	8	16	4
淋巴细胞降 低	0	1	3
C-反应蛋白 升高	12	25	12
血清淀粉样 蛋白 A 测定 升高	13	32	13
白介素升高	1	8	6

表 2 2021 年甘肃兰州地区 92 例 VOID-19 Delta HRCT 表现

CT 表现	普通组 (n=75, %)	重症组 (n=17, %)	P
磨玻璃影 (GGO)	34 (45.3)	15 (88.2)	<0.05
磨玻璃伴小 叶间隔增厚	19 (25.3)	11 (64.7)	<0.05
磨玻璃伴大 部分实变	24 (32.0)	11 (64.7)	<0.05
增粗血管影	21 (28.0)	8 (47.0)	<0.05
空气支气管 征	9 (12.0)	5 (29.4)	<0.05
胸腔积液	0 (0.0)	1 (5.8)	<0.05

表 3 2021 年甘肃兰州地区 92 例 VOID-19 Delta HRCT 肺段分布

段分布					
右肺			左肺		
段	数量	%	段	数量	%
I+II	22	23.9	I+II	29	31.5
III	11	11.9	III	8	8.6
IV	18	19.5	IV	9	9.8
V	20	21.7	V	16	17.4
VI	14	15.2	VI	13	14.1
VII+VIII	16	17.4	VII+VIII	10	10.8
IX	21	22.8	IX	14	15.2
X	33	35.8	X	37	40.2

3 讨论

本次疫情始于 2021 年 10 月 19 日-2021 年 11 月 27 结束。因旅行内蒙古额济纳旗开始, 跨越省内地域大, 波及嘉峪关、张掖、兰州、天水四地, 全省影响范围大。兰州市第二人民医院雁滩分院治愈出院 137 人, 最大年龄 88 岁, 最小年龄 2 岁; 26 例重型, 2 例危重型, 无死亡, 无插管, 无 ECMO; 张掖市人民医院住院患者 7 人。给与对症支持治疗、抗凝及增强免疫、中草药对症支持治疗、嘱患者俯卧位全天不少许 16 小时以上, 监测患者静息活动后俯卧位。

新型冠状病毒肺炎 (Corona virus disease 2019, VOVID-19) 是由 SARS-CoV-2 病毒引起的一种急性呼吸道传染病, 主要通过呼吸道飞沫和接触传播。VOVID-19 是一种属于正单链 B 冠状病毒, 直径约 60-140nm, 大小约 30kb^[1]。它主要由突触蛋白 (S)、包膜蛋白 (M)、核壳蛋白 (E)、核酸蛋白 (N) 组成。新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) S 蛋白由 S1 和 S2 两个亚基组成, 分别负责附着和膜融合。该突触蛋白通过受体结合域 (receptor-binding domain, RBD) 的 S1 亚基与人细胞膜上血管紧张素转换酶 2 (human ACE2, hACE2) 结合。宿主细胞的跨膜蛋白酶丝氨酸蛋白酶 -2 (TMPRSS-2) 和 ADAM 金属肽酶结构域 17 (ADAM17) 与新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 通过突触蛋白 S2 亚基融合, 于是病毒 RNA 被释放出来, 并且通过借助宿主的细胞器进行自我复制和翻译, 并进一步组装和胞吐新病毒颗粒。SARS-CoV-2 与血管紧张素 II (Ang II) 竞争结合 ACE2, 这种结合会阻断 ACE2 活性, 从而减少膜中酶的表达, 这会导促进致肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 失衡, ACE2 水平失调会导致缓激肽增加, 从而激活缓激肽 B2 受体以促进血管收缩, 加剧了细胞因子风暴释放, 加剧 COVID-19 的感染进展^[2]。COVID-19 的呼吸道主要表现为急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)。因为肺部具有较高的 RAAS 活性, ACE2 的反作用对于体内平衡至关重要。肺泡细胞 (AT1 和 AT2)

占肺部细胞的 31%, AT2 细胞合成肺表面活性剂, 主要维持肺泡空气和液体界面的低表面张力、防止肺塌陷至关重要。但 ACE2 表达集中在 AT2 细胞中, 由于 SARS-CoV-2 以 AT2 细胞为目标, 感染会破坏 ACE/ACE2 生理平衡, 局部 RAAS 过度激活会导致血管通透性增加和水肿。在特发性肺纤维化和非特异性间质性肺炎中, 肺内以及肺动脉高压中的 ACE2 也升高^[3]。VOVID-19 病理改变早期主要表现为弥漫性肺泡损伤, 主要是肺泡上皮脱落, 肺泡内透明膜形成、纤维蛋白渗出、上皮损伤, 弥漫性 II 型肺细胞增生; 进展期表现为肺泡壁轻度增厚, 随着进一步纤维母细胞增生表现肺细胞外基质及小叶间隔增厚, 肺泡纤维蛋白机化实变形成“白肺”, 同时部分患者可出现少量胸膜腔积液^[4]; 肺动脉壁中有活化的 II 型肺细胞、成纤维细胞、富含蛋白质的渗出物、透明膜和浸润淋巴细胞^[5]。

流行病学数据研究表明, 男性患者较女性的感染率略有增加, 死亡率显著较高, 主要因为 ACE2 充当 SARS-CoV-2 进入细胞的受体, 而且还驱动参与与肺纤维化的主要因素, 而男性的 ACE2 表达量较女性高出 3 倍^[6]。VOVID-19 诊断金标准是逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测^[7], 具有较高的特异性, 但敏感性因可能因病毒载量、RNA 采样源和采样时间导致检测敏感性较低。HRCT 对 VOVID-19 肺部变化具有较高的敏感性 (98%), 成为一种快速简单的方法, 可以对患者进行及时检测、疾病进展和疗效评价, 主要特征为位于胸膜下及肺部周围单发、多发、单侧肺或双侧肺多发磨玻璃影 (GGO), 周围伴或不伴有肺实变, 随着疾病的进展表现为大片实变 (白肺), 胸膜下线、纤维索条等影像改变^[8]。随着疾病分期和严重程度的增加, 通常在 GGO 区域开始出现实变或间质增厚 (铺路石症); 当 GGO 吸收愈合时, 可表现为有纤维化或肺不张。本次甘肃爆发 COVID-19 的变异株 Delta 胸部 CT 表现与其它亚型 COVID-19 表现没有明显差异性。

本次甘肃爆发 VOVID-19 变异株 Delta 因老年旅游团疫源开始, 传播速度快、潜伏期短、病毒载量高、传播链长。特别强调疑似患者、密切接触者及时空伴随者、部分社区工作者进行隔离监控合并多轮核酸检测筛查, 对控制 COVID-19 变异株 Delta 播散之关重要。胸部 HRCT 不仅对可疑患者进筛查、诊断, 也可对疾病进展分期、监测及预后评估非常重要。VOVID-19 的病理致病机制是一个十分复杂的过程, 涉及病毒的侵入与复制、传播、免疫系统的应答、多器官的受累以及凝血功能异常等多个方面, 需要深入研究这些机制, 有助于开发更有效的治疗方法和

预防策略。由于本研究重症病例数偏少, 且缺乏对患者的长期追踪, 后期仍需多中心、大样本进一步研究长期随访, 随着科学技术的不断进步, 有望对 COVID-19 的病理致病机制有更全面、更深入的认识, 才能开发出更有效的治疗和预防策略, 以应对这一全球性的公共卫生挑战。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第十版) [Z].
- [2] Karmouty-Quintana H, Thandavarayan RA, Keller SP, Sahay S, Pandit LM, Akkanti B (2020) Emerging mechanisms of pulmonary vasoconstriction in SARS-CoV-2-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS) and potential therapeutic targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21):8081.
- [3] Li Y, Xu Q, Ma L, Wu D, Gao J, Chen G, Li H (2020) Systematic profiling of ACE2 expression in diverse physiological and pathological conditions for COVID-19/SARS-CoV-2[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2020 (24):9478-9482.
- [4] 陈莉, 杨先春, 李小兵. 普通型新型冠状病毒肺炎的早期影像学表现 (附 24 例分析) [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, (2):48-50, 86.
- [5] Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19[J]. *New England Journal of Medicine*, 2020(383):120-128.
- [6] Li L, Qin L, Xu Z, Yin Y, Wang X, Kong B, Bai J, Lu Y, Fang Z, Song Q, Cao K, Liu D, Wang G, Xu Q, Fang X, Zhang S, Xia J, Xia J (2020) Artificial intelligence distinguishes COVID-19 from community acquired pneumonia on chest CT[J]. *Radiology*, 2020, 296:65-71.
- [7] Disease Prevention and Control Bureau of the National Health Commission. Prevention and control plan for novel coronavirus pneumonia (Version II) (2020), 1-22.
- [8] 向容, 刘翔维, 吴勇. 新型冠状病毒肺炎的 CT 表现 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, (7):70-72.

作者简介: 王敬春 (1977—), 男, 汉族, 甘肃静宁, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为胸部和腹部 CT/MRI 医学影像诊断与研究及科普。

基金项目: 兰州卫生健康科技项目 2019-011。