

对比分析 18 例重症/危重症新型冠状病毒肺炎 心肌损伤患者临床特征

洪仲思¹, 郑新春¹, 杨小月², 曲秀娟², 黄曦^{1,2}

(1. 中山大学附属第五医院感染病防治中心, 广东省珠海市 519000; 2. 中山大学附属第五医院
感染与免疫研究中心, 广东省珠海市 519000)

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 临床特征; 心肌损伤; 心肌酶谱

[摘要] **目的** 回顾性分析伴心肌损伤的重症/危重症新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者临床特征及心肌酶学指标动态变化。**方法** 纳入 2020 年 1 月 17 至 3 月 1 日中山大学附属第五医院收治的 18 例重症/危重症 COVID-19 患者。依据住院期间心肌酶或肌钙蛋白 I 检测值, 正常范围患者归为非心肌损伤组($n=13$), 异常升高患者归为心肌损伤组($n=5$)。对比分析两组患者入院后的流行病学和临床资料, 并分析血常规、肝肾功能、心肌酶、C 反应蛋白(CRP)等实验室指标, 动态分析肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)和肌钙蛋白 I 变化情况。**结果** 18 例重症/危重症患者中, 心肌损伤患者占 27.8% (5/18)。与非心肌损伤组患者比较, 心肌损伤组患者年龄、性别、基础疾病、症状和体征、发病至住院时间、体温、心率、舒张压、住院时间无明显差异, 但心肌损伤组患者入院时收缩压明显高于非心肌损伤组($P=0.017$)。两组患者入院时白细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数无明显差异; 入院时谷丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、 α -羟丁酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶 MB、血肌酐、CRP、N 端脑钠肽前体两组患者中也未见明显差异。动态分析发现心肌损伤组重症患者在住院第 4~5 天左右, 肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白 I、N 端脑钠肽前体逐渐出现升高, 在第 9~11 天后逐渐恢复正常。**结论** 重症/危重症 COVID-19 患者收缩压较高可能与容易出现心肌损伤相关, 心肌酶谱异常出现在住院的早期, 早期发现和干预治疗对心肌损伤患者有益。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Comparative analysis of the clinical characteristics of 18 severe/critical coronavirus disease 2019 patients with myocardial injury

HONG Zhongsi¹, ZHENG Xinchun¹, YANG Xiaoyue², QU Xiujuan², HUANG Xi^{1,2}

(1. Infectious Disease Prevention and Treatment Center, 2. Laboratory of Infection and Immunity, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai, Guangdong 519000, China)

[KEY WORDS] coronavirus disease 2019; clinical characteristics; myocardial injury; myocardial enzyme spectrum

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical characteristics and the dynamic changes of myocardial enzymes in patients with severe/critical coronavirus disease 2019 (COVID-19) with cardiac injury. **Methods** A total of 18 severe/critical COVID-19 patients in our hospital from January 17, 2020 to March 1, 2020 were retrospectively analyzed. According to the detection value of cardiac enzyme or troponin I during hospitalization, patients in the normal range were classified as nonmyocardial injury group ($n=13$), and patients with abnormal elevation were classified as myocardial injury group ($n=5$). The epidemiological and clinical data of the two groups after admission were compared and analyzed, and laboratory indicators such as blood routine, liver and kidney function, myocardial enzyme, C-reactive protein were analyzed, and the changes of creatine kinase, creatine kinase isoenzyme MB, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and troponin I were dynamically analyzed. **Results** Of the 18 severe/critical type patients, 27.8% (5/18)

[收稿日期] 2020-03-16

[修回日期] 2020-03-26

[基金项目] 国家科技重大专项(2017ZX10302301); 广州市健康医疗协同创新重大专项(201704020226); 广东省防控新型冠状病毒科技攻关应急专项(2020A111128022); 广东省新冠肺炎应急科技攻关项目(202020012612200001); 中山大学 2020 年度“三大”建设大科研项目培育专项(20200326236)

[作者简介] 洪仲思, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为感染性疾病诊治, E-mail 为 hongzhs@sysu.edu.cn。通信作者黄曦, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为感染与免疫, E-mail 为 huangxi1312@163.com。

had myocardial injury. Compared with the nonmyocardial injury patients, there were no significant differences in age, gender, basic diseases, symptoms and signs, time from onset to hospitalization, body temperature, heart rate, diastolic blood pressure and hospital stay in the myocardial injury group, but the systolic blood pressure in the myocardial injury group was significantly higher than that in the nonmyocardial injury group ($P=0.017$). There was no significant difference in white blood cell count, neutrocyte count, lymphocyte count and mononuclear cell count between the two groups upon admission. Similarly, there was no significant difference between the two groups in alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, α -hydroxybutyrate dehydrogenase, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme MB, blood urea nitrogen, serum creatinine, C-reactive protein and NT-proBNP. Dynamic analysis found that in patients with myocardial injury, creatine kinase, creatine kinase muscle-brain isoenzyme, troponin I, and NT-proBNP gradually increased during the 4~5 days of hospitalization, and gradually returned to normal after 9~11 days. **Conclusions** Higher systolic blood pressure in patients with severe/critical COVID-19 may be associated with higher risk of heart injury. Abnormalities in myocardial enzyme spectrum occur in the early stage of hospitalization. Early detection and intervention are beneficial to the prognosis of patients with heart injury.

2019 年 12 月以来,中国湖北省武汉市出现多例来源不明的肺炎病例^[1]。通过基因测序已证实为一种新型 β 冠状病毒所致,其与严重急性呼吸系统综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)类似。国际病毒分类学委员会将这种病毒命名为 SARS-CoV-2,世界卫生组织将这种新型冠状病毒所引发的疾病命名为 COVID-19 (coronavirus disease 2019)。许多证据表明 SARS-CoV-2 可以通过呼吸道、相互接触、密闭空间的气溶胶实现人传人^[2-5]。SARS-CoV-2 感染者通常以呼吸系统症状为典型表现,大多数表现为轻型和普通型,但是有基础疾病的患者易进展为重症和危重症。随着感染人数增加,研究发现合并心血管疾病的感染者预后较普通患者严重,部分患者出现病毒感染相关心脏损伤^[6]。为进一步了解心肌损伤的 COVID-19 确诊患者的发病特点和临床特征,本研究回顾性分析 2020 年 1 月 17 日至 2020 年 3 月 1 日,中山大学附属第五医院收治的 18 例 COVID-19 重症/危重症患者的临床资料,分析了其临床特点和心肌损伤指标的动态变化情况,具体报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料和分组

选择中山大学附属第五医院于 2020 年 1 月 17 日至 2020 年 3 月 1 日收治的 18 例 COVID-19 重症/危重症患者作为研究对象,收集患者一般临床资料,包括性别、年龄、生命体征、首发症状、临床症状、既往病史和并发症情况等。将住院期间心肌酶如肌酸激酶(creatine kinase, CK)或肌钙蛋白 I(troponin I, TnI)测量值在正常范围的患者归为非心肌损伤组(13 例),而高于正常上限的患者归为心肌损

伤组(5 例)。

1.2 诊断及分型标准

所有患者均符合国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[7]中的 COVID-19 诊断标准。实时荧光 RT-PCR SARS-CoV-2 核酸检测阳性作为确诊病例。入院时的临床分型:①轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。②普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。③重型:符合下列任何一条:出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/分;静息状态下,指血氧饱和度 $\leq 93\%$;动脉分压(PaO_2)/吸氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mmHg。④危重型:符合下列任何一条:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;或合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

1.3 实验室检查

收集患者的实验室检查结果,包括白细胞(white blood cell, WBC)计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、红细胞(red blood cell, RBC)计数、血红蛋白(hemoglobin, Hb)含量、血小板(platelet, PLT)计数、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase MB, CK-MB)、N 端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)和肌钙蛋白 I(troponin I, TnI)等。

1.4 统计学处理方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数)表示,两组间比较采

用 t 检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料特点

18例重症/危重症患者中,男女性别比为1:1,年龄63.5(51.5~67.5)岁。患者从发病至住院时间为3.5(1.8~5.5)天,大部分具有武汉市或湖北省其他地方暴露史。首发症状以发热(77.8%)、呼吸道症状(干咳、咳痰、呼吸困难等)(66.7%)、乏力(27.8%)为主,部分患者有消化道症状(腹痛、腹泻等)(11.1%)、肌肉酸痛(11.1%)、头痛/头晕(5.5%)等症状。患者入院时体温37.8(36.7~38.0)℃,心率85(73~100)次/分,呼吸频率20(16~20)次/分,血压128/85.5 mmHg。部分患者合并有高血压病(38.9%)、糖尿病(27.8%)、慢性

肺部疾病(11.1%)等内科疾病(表1)。我们根据患者住院过程中是否出现心肌酶或肌钙蛋白I升高(超过正常值上限)将重症/危重症患者分为非心肌损伤组(13例)和心肌损伤组(5例患者),分析两组之间患者临床特征的差异。首先,我们发现重症/危重症患者中,心肌损伤患者占27.8%(5/18)。其次,从表1可见两组患者年龄、性别、基础疾病、症状和体征、发病至住院时间、体温、心率、舒张压、住院时间无明显差异,但心肌损伤组患者入院时收缩压明显高于非心肌损伤组($P=0.0171$),提示COVID-19重症/危重症患者收缩压高更容易出现心肌病变。最后,实验室检查方面两组患者入院时白细胞计数、中性粒细胞计数、红细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数无明显差异;同时入院时ALT、AST、LDH、 α -HBDH、CK、CK-MB、BUN、SCr、CRP、NT-proBNP也未见明显差异(表2)。

表1. COVID-19患者基本临床特征

Table 1. Clinical characteristics of inpatients with COVID-19

项目	全部病例($n=18$)	非心肌损伤组($n=13$)	心肌损伤组($n=5$)	P 值
年龄(岁)	63.5(51.5~67.5)	62(46~64.5)	67(54.5~72.5)	0.3457
性别[例(%)]				1
男	9(50.0)	6(46.2)	3(60.0)	
女	9(50.0)	7(53.8)	2(40.0)	
武汉或湖北暴露史[例(%)]	15(83.3)	12(92.3)	3(60.0)	0.1716
高血压病[例(%)]	7(38.9)	5(38.5)	2(40.0)	1
心血管疾病[例(%)]	2(11.1)	1(7.8)	1(20.0)	0.4902
糖尿病[例(%)]	5(27.8)	3(23.1)	2(40.0)	0.5827
恶性肿瘤[例(%)]	1(5.5)	0	1(20.0)	0.2778
脑血管疾病[例(%)]	1(5.5)	0	1(20.0)	0.2778
慢性肾脏病[例(%)]	1(5.5)	0	1(20.0)	0.2778
慢性肺部疾病[例(%)]	2(11.1)	2(15.4)	0	1
症状和体征[例(%)]				
发热	14(77.8)	9(69.2)	5(100.0)	0.2778
乏力	5(27.8)	3(23.1)	2(40.0)	0.5827
肌肉酸痛	2(11.1)	2(11.1)	0	1
头痛/头晕	1(5.5)	0	1(20.0)	0.2778
呼吸道症状	12(66.7)	8(61.5)	4(80.0)	0.6148
消化道症状	2(11.1)	2(15.4)	0	1
发病至住院时间(天)	3.5(1.8~5.5)	3(2~4.5)	4(1~8.5)	0.595
体温(℃)	37.8(36.7~38.0)	37.7(36.6~38.0)	37.8(37.2~38.0)	0.509
心率(次/分)	85(73~100)	82(72~93)	100(80~110.5)	0.08
呼吸频率(次/分)	20(16~20)	20(16~20.5)	18(16~20)	0.4626
收缩压(mmHg)	128(115.5~151.3)	123(112~139)	159(128~170)	0.017
舒张压(mmHg)	85.5(75.8~90)	80(75.5~89.5)	88(74~90)	0.9223
住院时间(天)	21(17.8~26.2)	21(16~27)	19(18~25)	0.909

表 2. 入院时 COVID-19 患者实验室检查结果

Table 2. Laboratory findings of patients with COVID-19 on admission to hospital

项 目	正常范围	全部病例(<i>n</i> =18)	非心肌损伤组(<i>n</i> =13)	心肌损伤组(<i>n</i> =5)	<i>P</i> 值
WBC($\times 10^9/L$)	3.5~9.5	4.770 \pm 1.352	4.472 \pm 1.418	5.554 \pm 0.828	0.1319
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.3~5.8	4.420 \pm 0.733	4.567 \pm 0.601	4.038 \pm 0.974	0.1776
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	1.8~6.3	3.069 \pm 1.221	2.855 \pm 1.187	3.994 \pm 0.922	0.0727
淋巴细胞($\times 10^9/L$)	1.1~3.2	1.149 \pm 0.306	1.216 \pm 0.302	0.974 \pm 0.268	0.1366
单核细胞($\times 10^9/L$)	0.1~0.6	0.528 \pm 0.206	0.523 \pm 0.227	0.542 \pm 0.160	0.8678
Hb(g/L)	130~175	133.10 \pm 20.10	136.90 \pm 16.37	123.00 \pm 27.16	0.1965
ALT(U/L)	9~50	23.49 \pm 13.59	22.66 \pm 13.74	25.64 \pm 14.53	0.691
AST(U/L)	15~40	26.41 \pm 11.40	26.63 \pm 12.75	25.84 \pm 8.01	0.8998
LDH(U/L)	120~250	193.30 \pm 42.38	192.60 \pm 40.68	195.20 \pm 51.61	0.9119
α -HBDH(U/L)	72~182	151.40 \pm 30.45	146.90 \pm 26.04	163.00 \pm 40.90	0.3305
CK(U/L)	26~192	83.67 \pm 40.35	84.46 \pm 44.08	81.60 \pm 32.90	0.8976
CK-MB(U/L)	0~25	12.73 \pm 2.57	12.78 \pm 2.95	12.60 \pm 1.39	0.9004
CRP(mg/L)	0.068~8.2	29.41 \pm 26.19	28.34 \pm 30.43	32.20 \pm 11.13	0.7885
BUN(mmol/L)	3.1~8	5.083 \pm 4.763	3.838 \pm 1.193	8.320 \pm 8.602	0.0722
SCr(μ mol/L)	57~111	81.46 \pm 74.42	64.72 \pm 15.73	125.00 \pm 132.90	0.1109
NT-proBNP(ng/L)	0~125	206.5 \pm 219.4	180.9 \pm 228.4	262.8 \pm 210.3	0.5078

2.2 心肌损伤标志物动态变化情况

动态分析住院期间两组患者心肌酶、TnI、心功能的变化情况,我们发现心肌损伤组 COVID-19 重症/危重症患者在住院第 4~5 天左右,出现 CK、CK-MB、TnI、NT-proBNP 逐渐升高。住院期间经过使用心肌保护药物(辅酶 Q10、维生素 C、磷酸肌酸钠)和抗心衰药物(新活素等)等治疗,在第 9~11 天后逐渐恢复正常。而对于非心肌损伤组患者,因为没有监测到心肌酶谱异常,给予辅酶 Q10 作为预防性心肌保护用药。其中 3 例患者心电图出现 ST-T 段改变,需要动态监测,与心肌梗死相鉴别;这 3 例患者均没有出现胸痛症状,有出现胸闷症状,持续 10~120 min 不等,发作时间 1~3 天,治疗后症状明显好转。心脏彩超提示这 3 例患者均表现左心室舒张功能减退,左心房扩大,主动脉瓣返流。非心肌损伤组患者心肌酶、TnI、NT-proBNP 检测值在住院期间在正常范围内(图 1)。

3 讨 论

目前研究证明 SRAS-CoV-2 是一类具有包膜的单股正链 RNA 病毒,是人类发现的第 7 种冠状病毒,属于 β 冠状病毒,其自然宿主可能是蝙蝠^[8]。目前发现 SRAS-CoV-2 在人群中具有很强的感染能力,其主要通过呼吸道飞沫和接触传播,少数经

气溶胶传播,引起 COVID-19,主要靶器官是肺。COVID-19 的临床症状主要为发热和呼吸道症状,如干咳,随着病情进展并逐渐出现气短、呼吸困难,并且伴有乏力、肌肉酸痛,偶有腹泻、腹痛、头痛、头晕症状。最近报道的 138 例 COVID-19 患者的临床特征分析研究表明,发热(87.9%)和咳嗽(67.7%)为 COVID-19 患者最常见的临床症状,而腹泻(3.7%)和呕吐(5.0%)较为罕见^[9]。与其类似,本研究结果显示发热(77.8%)和呼吸道症状(干咳、咳痰等)(66.7%)是 COVID-19 患者最常见的临床症状。

最近许多临床研究发现 COVID-19 患者存在不同程度的心脏损伤。无论是轻症患者还是重症患者,其血清心肌酶和心肌坏死标志物水平均有不同程度的升高^[3-4,8,10-11],但重症患者心脏损伤风险更高,约为 22.2%~31%^[8,10],这与我们的结果相似,重症患者中心脏损伤占 27.8%。我们进一步对比分析了心肌损伤的重症/危重症患者与非心肌损伤患者的临床特点,发现两组患者年龄、性别、临床症状、发病至入院时长、合并症、住院时间和入院时实验室相关检查等指标无显著差异,但心肌损伤患者入院时收缩压明显高于非心肌损伤组患者,提示入院时收缩压高可能是重症/危重症患者心脏损伤的危险因素,这可能与感染 SARS-CoV-2 后,收缩压高加剧患者心肌缺血缺氧有关。有意思的是,我们发

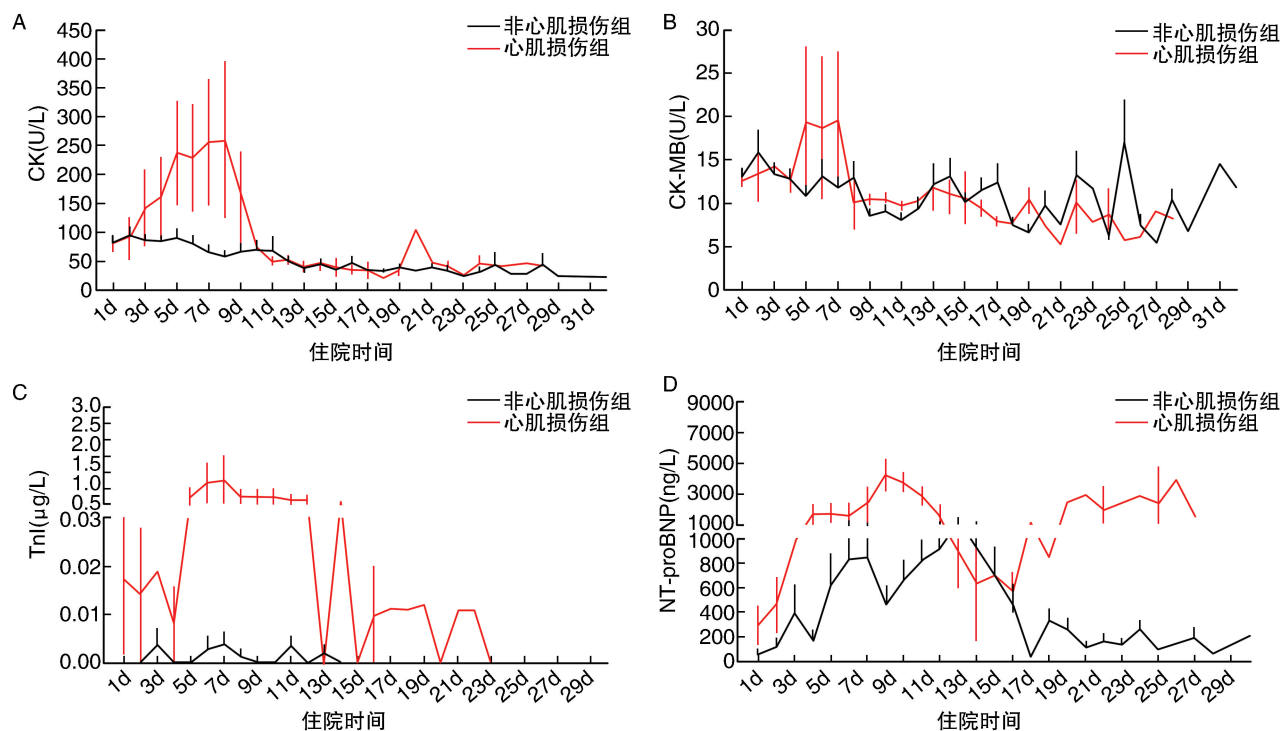


图 1. 住院期间重症/危重症 COVID-19 患者肌酸激酶(图 A)、肌酸激酶同工酶(图 B)、肌钙蛋白 I(图 C)、N 端脑钠肽前体(图 D)动态变化 C 图中 0 值代表肌钙蛋白 I 检测值 $<0.01 \mu\text{g/L}$ 。

Figure 1. Dynamical changes in laboratory findings for CK (A), CK-MB (B), troponin I (C) and NT-proBNP (D) in severe/critical patients hospitalized with COVID-19

现在住院后第 4~5 天左右,患者出现 CK、CK-MB、TnI、NT-proBNP 逐渐升高,结合患者发病至入院时长,也就是起病的第 8~9 天左右,患者表现出心肌损伤、心功能降低特征。因此,临床上这段时间需警惕患者心肌病变的情况,使用心肌保护药物(辅酶 Q10、维生素 C、磷酸肌酸钠)和抗心衰药物(新活素等)等治疗,避免心肌损伤进一步恶化。经过我们早期发现,早期启动干预治疗后,心肌损伤组病例预后以及死亡率与非心肌损伤组无显著差异。

基于 SRAS-CoV-2 通过刺突蛋白与细胞血管紧张素转换酶 2 (angiotensin-converting enzyme-2, ACE2) 结合侵入细胞,而 ACE2 表达于呼吸道、心脏、消化道、肝脏等多个组织器官。COVID-19 相关心脏损伤机制目前初步推测 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 类似,可能通过与人呼吸道和肺组织中的血 ACE2 相结合^[12],引发一系列病理生理相关的瀑布反应导致肺炎,而 ACE2 受体在心血管系统中也广泛表达,理论上 SARS-CoV-2 也可能损伤心脏靶器官,因而 ACE2 相关的信号通路可能在心肌损伤中发挥关键作用。此外,COVID-19 患者,外周血淋巴细胞明显减少,由肺内免疫细胞功能失衡引起的细胞因子风暴也可能是疾病进展和心肌损害的可能

机制。患者体内炎症级联反应很可能导致包括心脏在内的多脏器功能受损。根据初步临床观察,COVID-19 患者体内存在多种炎症细胞因子显著升高^[1],COVID-19 患者病理学检查也观察到心脏组织间隙中可见单核细胞炎症性浸润^[13],提示体内炎症级联反应可能累及心脏,但 SARS-CoV-2 感染者的心脏病理仍待进一步探索。由于 COVID-19 重症/危重症患者,肺部病变严重,易出现低氧血症、呼吸衰竭、休克或低血压、持续性心动过速、严重心动过缓、贫血等病理生理改变,引起心脏供需失衡,出现缺血缺氧性心脏损伤。最后,COVID-19 患者情绪紧张、焦虑、心理压力等社会心理因素也可促发、恶化相关心脏病变。这些都可能是导致 COVID-19 患者心脏损伤和心肌酶谱异常的机制。如何拮抗 SARS-CoV-2 对 ACE2 介导的心肌细胞和微环境的损害可能是预防和改善心脏损伤的关键,而在病程 8~9 天严密监测和早期干预,可能是阻断心肌损伤加重进而影响病程的关键时期。

[参考文献]

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,

- China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [2] Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission; a study of a family cluster[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 514-523.
- [3] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 970-971.
- [4] Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 872-874.
- [5] Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored[J]. *Lancet*, 2020, 395: e39.
- [6] 王玥莹, 刘彤. 新型冠状病毒感染相关心脏损伤[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2020, 30(2). DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y200033.
- [7] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(2): 192-195.
- [8] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020. DOI: 10.1038/s41586-41020-42012-41587.
- [9] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [10] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395: 507-513.
- [11] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [12] Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV [J]. *bioRxiv*, 2020. DOI: 2020.2001.2026.919985.
- [13] Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respir Med*, 2020. DOI: S2213-2600(2020)30076-X.
- (此文编辑 许雪梅)