

• 个案分析 •

新型冠状病毒肺炎合并妊娠病例的临床与实验室指标分析

李 胜,张丽霞,费安兴,何 松,江 鸿[△]
(鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院检验科,湖北黄石 435000)

关键词:新型冠状病毒; 妊娠; 临床特征; 核酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.034

中图法分类号:R563.1;R446.1

文章编号:1673-4130(2020)10-1278-03

文献标识码:C

继 2002 年暴发的严重急性呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV) 和 2012 年暴发的中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV) 之后,新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 是引发人类重症肺炎的第 3 种跨物种屏障的致病冠状病毒^[1]。2020 年 3 月 11 日,世界卫生组织宣布新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 是全球性流行病事件。

根据国家卫生健康委员会办公厅国家中医药管理局办公室发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》,COVID-19 患者的临床表现以发热、咳嗽、乏力为主,疾病早期白细胞计数及淋巴细胞计数正常或减少,肺部呈特征性影像学改变。危重型 COVID-19 患者可出现休克、呼吸衰竭、多器官功能衰竭。本文通过对 3 例妊娠合并 COVID-19 病例的临床特征、实验室检查结果、干预策略及妊娠结局进行分析,以期为临床医生诊断和治疗妊娠合并 COVID-19 患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 截至 2020 年 2 月 23 日,本院收治妊娠合并 COVID-19 患者入院行剖宫产或清宫术患者 3 例。结合流行病学史、临床症状、影像学表现、实验室检查结果,2 例妊娠合并 COVID-19 患者被诊断为普通型 COVID-19,1 例患者被诊断为重型 COVID-19。

1.2 SARS-CoV-2 核酸检测 SARS-CoV-2 核酸检测采用实时荧光定量 PCR (qPCR) 方法,试剂为

SARS-CoV-2 检测核酸释放试剂和 SARS-CoV-2 Orf1ab/N 基因位点 qPCR 检测试剂(购自中国湖南圣湘公司),仪器为全自动核酸提取仪(购自中国上海宏石公司)及 PCR 扩增仪(购自中国上海宏石公司),检验者需严格按照操作规程操作。

1.3 其他实验室检测 血常规采用迈瑞 BC6800 仪器及其配套试剂检测;肝功能等生化指标采用 BS-2000 仪器及其配套试剂检测;C-反应蛋白(CRP)采用 Astep 仪器及中国深圳国赛生物 CRP 试剂检测。所有检测均严格按照厂家说明书操作。

2 结 果

2.1 妊娠合并 COVID-19 患者临床特征及妊娠结局 2 例妊娠合并 COVID-19 患者表现出发热伴咳嗽或打喷嚏的症状,1 例患者无明显 COVID-19 症状。3 例患者均未出现阴道出血、腰酸、腹痛等先兆流产症状。CT 影像检查显示,3 例患者的肺部多发斑片状或磨玻璃密度影,提示病毒性肺炎。2 例新生儿生命体征(心跳、脉搏、体温及呼吸)正常,咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测均为阴性,转入新生儿病房观察。见表 1。

2.2 妊娠合并 COVID-19 患者的实验室检测结果 入院检测时,3 例患者的咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测结果均为阳性,3 例患者均无明显白细胞计数减少,1 例患者淋巴细胞计数减少,3 例患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(AST)值正常,1 例患者 CRP 明显升高,见表 2。

表 1 3 例妊娠合并 COVID-19 患者的临床特征及妊娠结局

项目	病例 1	病例 2	病例 3
入院日期	2020 年 2 月 2 日	2020 年 2 月 11 日	2020 年 1 月 29 日
年龄(岁)	32	33	29
入院时孕周(周)	28 ⁺¹	6 ⁺⁶	37 ⁺⁴
流行病学史	与武汉居住者有接触	与 COVID-19 确诊患者有密切接触	无
入院时发热	是(38.9℃)	否	是(38.6℃)
就诊原因	发热伴咳嗽 7 d	下腹隐痛近 10 d	发热伴打喷嚏、流涕 4 d

[△] 通信作者, E-mail:496765881@qq.com.

本文引用格式:李胜,张丽霞,费安兴,等.新型冠状病毒肺炎合并妊娠病例的临床与实验室指标分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(9):1278-1280.

续表 13 例妊娠合并 COVID-19 患者的临床特征及妊娠结局

项目	病例 1	病例 2	病例 3
胸闷或呼吸困难	是	否	否
咽痛、肌痛或四肢乏力	否	否	否
腹泻、胸痛及寒战	否	否	否
阴道出血、腰酸、腹痛	否	否	否
入院时 CT 检查结果	两肺多发磨玻璃影及肺间质病变	左肺下叶感染性病变	左肺下叶团片影、右肺中叶有纤维灶
出院前 CT 检查结果	双肺感染性病变稍有吸收消散	左肺下叶感染性病变较前吸收	两肺下叶病灶较前有所吸收
COVID-19 分型	重型	普通型	普通型
治疗方式	剖宫产,抗病毒等对症治疗	清宫术,抗病毒等对症治疗	剖宫产,抗病毒等对症治疗
手术指征	妊娠合并重型 COVID-19	妊娠合并普通型 COVID-19,患者自行要求终止妊娠	胎儿窘迫,妊娠合并普通型 COVID-19
术后情况	治愈出院	治愈出院	治愈出院
新生儿情况			
出生时体重质量(kg)	1.53	—	2.96
出生时 Apgar 评分(1 min-5 min-10 min)	8-9-10 分	—	8-9-10 分
SARS-CoV-2 咽拭子核酸检测	阴性	—	阴性
出生后状态/医学干预	低体质量儿/转入新生儿室(已出院)	—	健康/转入新生儿室(已出院)

注:—表示该项无数据。

表 23 例妊娠合并 COVID-19 患者的实验室检测结果

项目	病例 1	病例 2	病例 3
入院前实验室检查			
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.16	5.09	8.34
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.32	2.16	0.62
CRP(mg/L)	41.98	3.73	8.43
LDH(U/L)	276	159	212
ALT(U/L)	17	7	11
AST(U/L)	29	13	18
静息状态,指氧饱和度(%)	92	—	—
出院前实验室检查			
白细胞计数($\times 10^9/L$)	7.71	5.04	6.48
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.54	1.68	1.01
CRP(mg/L)	6.58	<0.05	44.15
LDH(U/L)	198	—	—
ALT(U/L)	20	9	—
AST(U/L)	20	10	—
咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测日期			
SARS-CoV-2 核酸阳性	2020 年 2 月 2 日	2020 年 2 月 11 日	2020 年 1 月 30 日
第 1 次 SARS-CoV-2 核酸阴性	2020 年 2 月 14 日	2020 年 2 月 17 日	2020 年 2 月 5 日
第 2 次 SARS-CoV-2 核酸阴性	2020 年 2 月 15 日	2020 年 2 月 18 日	2020 年 2 月 6 日

注:LDH 表示乳酸脱氢酶;实验室各项指标参考值范围,白细胞计数($3.5\sim 9.5$) $\times 10^9/L$,淋巴细胞计数($1.1\sim 3.2$) $\times 10^9/L$,CRP 0~5 mg/L,ALT 5~50 U/L,AST 15~40 U/L,LDH 120~250 U/L;—表示该项无数据。

3 讨 论

本文回顾性分析了 3 例妊娠期感染 COVID-19 孕妇的临床特征、实验室检查结果、干预策略及妊娠结局。基于上述 3 个病例,笔者发现 COVID-19 孕妇患者的临床表现与未怀孕成年患者类似,无严重母婴不良结局。但是,本研究中 3 例患者均术后恢复良

好,也可能与患者及时就诊及早期积极临床干预相关。本研究可为临床医生对妊娠合并 COVID-19 患者的诊疗提供参考。

由于妊娠期孕妇白细胞计数会出现生理性增加^[2],所以妊娠合并 COVID-19 患者血常规改变可能会不明显。本研究中 3 例患者的白细胞计数均没有

低于实验室参考范围下限,仅 1 例存在淋巴细胞计数低于实验室参考范围下限的情况。CT 因其辐射可能影响胎儿的发育^[3],而导致 CT 在疑似 COVID-19 孕妇的临床诊断中易受到患者及家属的心理排斥。在疾病的早期或轻症患者,口/鼻咽部病毒载量低,使咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测得到假阴性结果^[4]。因此,妊娠合并 COVID-19 比普通患者群更容易漏诊。对疑似 COVID-19 的孕妇,应及时进行单人单间隔离,避免交叉感染。

ZHANG 等^[5]分析并报道了武汉大学中南医院收治的 221 例 COVID-19 患者临床特征及实验室检查结果,发现 55 例重型 COVID-19 患者的血清 LDH 值均明显升高,而 ALT、AST 水平可轻度升高或正常。本研究中 1 例重型 COVID-19 孕妇 LDH 水平升高,ALT、AST 水平正常,2 例普通型 COVID-19 孕妇 LDH、ALT、AST 水平均正常,与其报道的未怀孕成年 COVID-19 患者血清生化指标的变化趋势一致。此外,XU 等^[6]也报道了 20 例依赖气管插管进行辅助通气的危重症 COVID-19 患者的 LDH 达 397.1 (342.2~523.8)U/L。值得注意的是,曾有研究报道临床干预前的血清 LDH 水平是影响 SARS-CoV 预后的独立因素^[7-8],而 SARS-CoV 与 SARS-CoV-2 基因组有 82% 序列同源。因此,推测 LDH 与 COVID-19 的进展及预后密切相关。

CHEN 等^[9]对 9 例妊娠合并 COVID-19 患者的新生儿进行研究,羊水、脐带血及新生儿咽拭子的 SARS-CoV-2 核酸检测结果均为阴性。LIU 等^[10]对 11 例妊娠合并 COVID-19 患者分娩的新生儿进行新生儿咽拭子核酸检测,也未发现母婴垂直传播。本研究中,2 例新生儿咽拭子核酸检测为阴性。基于目前有限的证据,笔者并未发现母婴垂直传播的直接证据。目前,国内已确诊数例 COVID-19 新生儿患者,但这些新生儿羊水、脐带血等分娩时相关标本均未进行病毒核酸检测。因此,不能排除为出生后被 SARS-CoV-2 携带者通过呼吸道飞沫或密切接触传播而感染。

妊娠期孕妇免疫功能处于相对抑制状态,如淋巴细胞增殖能力下降、CD4⁺T 细胞应激分化能力下降等,使母体对外来病原体的防御功能下降^[11]。此外,通气量增加、耗氧量增加、膈肌抬高、胸廓横径扩大等,使妊娠妇女呼吸道机能的负荷增加^[12]。因此,与未妊娠的成年人相比,妊娠期孕妇面临更高的 COVID-19 感染风险。建议妊娠期孕妇应当积极自我防护以最大限度地预防 COVID-19。

参考文献

[1] WALLS A C, PARK Y J, TORTORICI M A, et al. Struc-

ture, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein [J/OL]. (2020-03-11) [2020-03-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155444>.

[2] ADIL B. The efficacy of laboratory tests and ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis in gravid patients according to the stages of pregnancy [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2017, 24(4): 333-336.

[3] TARKIAINEN T, HAAPEA M, LIUKKONEN E, et al. Adverse events due to unnecessary radiation exposure in medical imaging reported in Finland [J/OL]. *Radiography (Lond)*, 2020 [2020-03-06]. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.02.002>.

[4] 李萍, 赵四林, 陈煜枫, 等. 2 例新型冠状病毒肺炎粪便 SARS-CoV-2 核酸阳性临床启示 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(4): 385-387.

[5] ZHANG G, HU C, LUO L, et al. Clinical features and outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China [J/OL]. *Med Rxiv*, 2020 [2020-03-06]. <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030452>.

[6] XU Y, XU Z, LIU X, et al. Deng L et al. Clinical findings in critical ill patients infected with SARS-Cov-2 in Guangdong province, China: a multi-center, retrospective, observational study [J/OL]. (2020-03-03) [2020-03-14]. https://www.researchgate.net/publication/339763217_Clinical_findings_in_critical_ill_patients_infected_with_SARS-Cov-2_in_Guangdong_Province_China_a_multi-center_retrospective_observational_study.

[7] TSUI P T, KWOK M L, YUEN H, et al. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(9): 1064-1069.

[8] HUI D C. Severe acute respiratory syndrome (SARS): epidemiology and clinical features [J]. *Postgrad Med J*, 2004, 80(945): 373-381.

[9] CHEN H J, JUANJUAN G, CHEN W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [J]. *Lancet*, 2020, 395(1226): 809-815.

[10] LIU D, LI L, WU X, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with COVID-19 pneumonia: a preliminary analysis SSRN 2020 [J/OL]. (2020-02-29) [2020-03-14]. <https://ssrn.com/abstract=3548758>.

[11] AGHAEPOUR N, GANIO E A, MCILWAIN D, et al. An immune clock of human pregnancy [J]. *Sci Immunol* 2017, 2(15): eaan2946.

[12] LOMAURO A, ALIVERTI A. Respiratory physiology of pregnancy: Physiology masterclass [J]. *Breathe (Sheffield, England)*, 2015, 11(4): 297-301.

(收稿日期: 2020-03-15 修回日期: 2020-04-08)