高龄及糖尿病病史对 2019-nCoV 核酸转归影响研究

张 晟，罗 娟，高晓磊，张 妍，陈 月*
（上海市宝山区中西医结合医院内分泌病科，上海 201999）

摘要：目的 回顾性分析高龄及糖尿病（diabetes mellitus，DM）对 2019 新型冠状病毒（2019 novel coronavirus，2019-nCoV）核酸转归的影响。**方法** 收集 2022 年 4 月上海市宝山区富长路方舱收治的核酸筛查阳性的 2019-nCoV 无症状感染或轻症者 748 例，分析年龄、DM 对核酸转阴天数的影响。**结果** 核酸转阴时间方面，＜ 40 岁感染者（269 例）为（6.96±3.15）d，40 ～ 50 岁（173 例）为（6.92±3.24）d，50 ～ 60 岁（167 例）为（7.33±3.22）d，60 ～ 70 岁（131 例）为（7.48±2.88）d，≥ 70 岁（8 例）为（8.25±5.92）d，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；合并 DM 感染者（113 例）为（7.57±3.29）d，非 DM 感染者（635 例）为（7.06±3.16）d，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 年龄、DM 与 2019-nCoV 无症状或轻症感染者核酸转阴时间无明显相关性，单纯考虑年龄或合并 DM 并不能较佳地预测核酸转阴时间。

关键词：高龄；糖尿病；2019 新型冠状病毒；核酸转阴天数
中图分类号：R512.99 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）12-1298-04
DOI：10.13683/j.wph.2023.12.009

Effects of advanced age and history of diabetes mellitus on nucleic acid outcome of 2019-nCoV

ZHANG Sheng, LUO Juan, GAO Xiaolei, ZHANG Yan, CHEN Yue*
（*Department of Endocrinology, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China*）

Abstract: ***Objective*** To analyze retrospectively the effects of advanced age and diabetes mellitus（DM）on nucleic acid outcome of 2019 novel coronavirus（2019-nCoV）. ***Methods*** A total of 748 cases of 2019-nCoV asymptomatic infection or mild patients who were positive for nucleic acid screening were collected from Fuchang road shelter, Baoshan district, Shanghai in April 2022. The effects of age and DM on the number of days of negative nucleic acid transformation were analyzed. ***Results*** The number of days for nucleic acid to turn negative was（6.96±3.15）d for patients ＜40 years old（269 cases），（6.92±3.24）d for patients 40 – 50 years old（173 cases），（7.33±3.22）d for patients 50 – 60 years old（167 cases），（7.48±2.88）d for patients 60 – 70 years old（131 cases），（8.25±5.92）d for patients over 70 years old（8 cases）. The difference was not statistically significant（$P>0.05$）. The number of days for nucleic acid to turn negative was（7.57±3.29）d for patients with DM（113 cases），（7.06±3.16）d for patients without DM（635 cases），with no statistical significance（$P>0.05$）. ***Conclusion*** There is no significant correlation between age, DM history, and the number of days of negative nucleic acid transformation in 2019-nCoV asymptomatic infected patients or mild patients, simply considering the age or combined DM can not predict the time of negative nucleic acid transformation.

Key words: advanced age; diabetes mellitus; 2019 novel coronavirus; day of negative nucleic acid transformation

收稿日期：2023-02-12
作者简介：张晟，主治医师，研究方向：中医治疗内分泌相关疾病。
通信作者：陈月，博士，主任医师，研究方向：中医治疗内分泌相关疾病。
基金项目：宝山区医学重点专科（BSZK-2023-A08）；上海中医药大学2022年度应对奥密克戎感染新型冠状病毒肺炎应急攻关项目（2022YJ-863）

目前，我国糖尿病（diabetes mellitus，DM）患病率逐年升高，18 岁及以上人群 DM 患病率达 11.2%[1]。2020 年，我国 60 岁及以上人口约 2.604 亿，其中约 30% 为 DM 患者，随着我国老龄化情况加剧，老年 DM 患者已成为 DM 主流人群 [2]。研究显示，DM 患者感染 2019 新型冠状病毒（2019 novel coronavirus，2019-nCoV）后较非 DM 人群更易转为重症 [3—4]。高龄、空腹血糖高是 2019-nCoV 肺炎（corona virus disease 2019，COVID-19）发展为重型及危重型的危险因素 [5]。

研究显示，对 DM 合并 2019-nCoV 感染的患者，应加强休息及营养支持，同时进行抗病毒、支持治疗及中医药治疗等综合管理 [6]。上海市宝山区富长路方舱作为上海宝山区定点方舱医院，承担了大量 2019-nCoV 感染无症状及轻症者的诊治。本研究拟收集方舱 2019-nCoV 无症状或轻症感染者临床资料，回顾性分析不同年龄、DM 病史者核酸转阴时间的差异，探索年龄、DM 病史与 2019-nCoV 感染者核酸转阴时间的相关性，以期为预测存在高危因素人群核酸转阴时间提供依据，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2022 年 4 月上海市宝山区富长路方舱收治的 2019-nCoV 核酸筛查阳性的无症状感染或轻症患者。参照《新型冠状病毒肺炎防控方案（第八版）》[7]，无症状感染者定义为 2019-nCoV 病原学检测呈阳性但无相关临床表现。参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》[8] 定义 COVID-19 确诊病例，其中轻型感染者定义为临床症状轻微，影像学未见肺炎表现。核酸转阴时间指连续 2 次 2019-nCoV 核酸检测呈阴性，采样时间至少间隔 24 h。本研究经本院伦理会批准实施（2022YJ-01）。

1.2 方法

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》[8]，对无症状感染者及轻型感染者实行集中隔离管理，采用一般对症治疗以及中医药治疗（中草药、中成药、中医功法、中医养身保健操等），若病情加重则转至上级定点医院治疗。

记录患者性别、年龄、DM 病史、重症情况、核酸检测结果等基本信息。依据年龄将病例分为＜ 40 岁组、40 ～ 50 岁组、50 ～ 60 岁组、60 ～ 70 岁组及≥ 70 岁组；依据有无 DM 病史将病例分为合并 DM 组、非 DM 组。分析年龄及 DM 对 2019-nCoV 核酸转归的相关性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件处理分析数据。本研究数据连续性变量经 Kolmogorov-Smirnov 检验均符合正态分布，采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，方差分析；多因素分析采用最优尺度回归分析；计量资料以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般人口学特征

共收集 748 例 2019-nCoV 无症状或轻症感染者。男 419 例、女 329 例；平均年龄（45.77±13.38）岁，其中＜ 40 岁 269 例、40 ～ 50 岁 173 例、50 ～ 60 岁 167 例、60 ～ 70 岁 131 例、≥ 70 岁 8 例；合并 DM 113 例、非 DM 635 例。

2.2 核酸转阴情况的单因素分析

2.2.1 年龄对核酸转阴时间的影响

＜ 40 岁组核酸转阴时间（6.96±3.15）d，40 ～ 50 岁组核酸转阴时间（6.92±3.24）d，50 ～ 60 岁组核酸转阴时间（7.33±3.22）d，60 ～ 70 岁组核酸转阴时间（7.48±2.88）d，≥ 70 岁组核酸转阴时间（8.25±5.92）d，不同年龄阶段感染者核酸转阴时间差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 1。

2.2.2 DM 对核酸转阴时间的影响

合并 DM 者核酸转阴时间（7.57±3.29）d，非 DM 者为（7.06±3.16）d，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 2。

表 1 不同年龄感染者核酸转阴时间

Table 1 Time of negative nucleic acid transformation of infected persons of different ages

组别	性别（男/女）/n（%）	合并DM/n（%）	核酸转阴时间/d
＜40岁组（n＝269）	171（63.57）/98（36.43）	46（17.10）/223（82.9）	6.96±3.15
40～50岁组（n＝173）	94（54.34）/79（45.66）	13（7.51）/160（92.49）	6.92±3.24
50～60岁组（n＝167）	83（49.70）/84（50.3）	29（17.37）/138（82.63）	7.33±3.22
60～70岁组（n＝131）	68（51.91）/63（48.09）	23（17.58）/108（82.42）	7.48±2.88
≥70岁组（n＝8）	3（37.50）/5（62.5）	2（25.00）/6（75.00）	8.25±5.92
P值	0.025	0.033	0.311
χ^2/F值	11.140	10.498	1.195

表 2 DM 对核酸转阴时间的影响

Table 2 Effects of DM on negative nucleic acid transformation time

组别	性别（男/女）/n（%）	年龄/岁	核酸转阴时间/d
合并DM组（n＝113）	70（61.95）/43（38.05）	46.70±14.54	7.57±3.29
非DM组（n＝635）	349（54.96）/286（45.04）	45.61±13.16	7.06±3.16
P值	0.168	0.425	0.120
χ^2/t值	1.900	0.799	1.557

2.3 核酸转阴时间影响的多因素回归分析

以核酸转阴时间为应变量（数值变量），性别（名义变量）、年龄（数值变量）、DM 病史（名义变量）为自变量，进行最优尺度回归分析，结果提示性别、年龄、DM 病史与核酸转阴时间无统计学关联（P＝0.742），见表 3。

表 3 标准偏回归系数及显著性检验

Table 3 Standard partial regression coefficient and significance test

项目	β值	标准误	自由度	F值	P值
性别	0.009	0.023	1	0.139	0.709
年龄	0.036	0.037	1	0.942	0.332
DM病史	0.015	0.026	1	0.363	0.547

2.4 转为重症情况

748 例感染者中，最终无转重症者。

3 讨论

研究显示，COVID-19 可致患者血糖异常情况加重、DM 加重甚至出现急性并发症，而血糖异常又加重 COVID-19 病情，是 2019-nCoV 感染后转重症的重要危险因素[9—10]。同时，COVID-19 感染可导致 DM 患者自我血糖管理意识消极，血糖监测及活动量次数减少，且由于暴露而减少就诊次数，最终导致血糖控制不佳、体质量增加及慢性并发症加重等[11]。

传统中医认为，老年人群往往具有正气不足、脏腑虚弱、气血不畅等“本虚”特点，2019-nCoV 感染后易转成重症、危重症，故需特别关注[12]。研究显示，合并基础疾病的 COVID-19 患者较无基础疾病者转成重症比例高，其中合并 DM 者转重率最高[13]。感染疫情点多、面广、频发、持续，针对感染人群慢性疾病服务相对欠缺。方舱医院一定程度上满足了特殊时期慢病患者就医需求，可监测疾病变化、防止慢病急性发作或急危重症发生[14]。

本研究回顾性分析了高龄、DM 病史对 2019-nCoV 核酸转阴时间的影响。结果示，＜40 岁、40～50 岁、50～60 岁、60～70 岁、≥70 岁者核酸转阴时间差异不显著；合并 DM、非 DM 者核酸转阴时间差异不显著。提示对于 2019-nCoV 无症状感染、轻症患者，年龄、DM 病史与核酸转阴时间无明显相关性，但有老年、DM 人群核酸转阴天数相对增加的趋势。比较同时期的研究，发现年龄、合并疾病情况、疫苗接种次数、入院病毒核酸 Ct 值是影响住院天数的危险因素[15]；基础疾病是快速转阴、延迟不转阴的唯一独立预测因素，但并未发现年龄对核酸持续阳性时间有显著影响[16]。结合本研究，笔者单纯考虑根据核酸阳性感染者年龄或是否合并某一基础疾病并不能较好地判断核酸转阴时间，需进一步完善核酸阳性感染者临床资料，进行更深入的分析。

本研究不足：①限于方舱条件，无法详细了解合并 DM 者近期血糖控制情况及并发症情况如糖化血红蛋白水平，并以此为依据进行分层，会对结果

产生一定影响。②局限于上海市宝山区富长路方舱收治的感染者，存在一定结果偏倚。将来希望能汇总多个方舱数据，进一步扩大样本量，探索 2019-nCoV 感染者核酸转阴时间的影响因素。

4 结论

年龄、DM 与 2019-nCoV 感染者核酸转阴时间无明显相关性，单纯考虑年龄或合并 DM 并不能较佳地预测核酸转阴时间。

参考文献：

[1] Li Y, Teng D, Shi X, *et al*. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. Br Med J, 2020, 369: m997.

[2] 《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中国糖尿病杂志. 2022, 30(1): 2-51.

[3] Seiglie J, Platt J, Cromer SJ, *et al*. Diabetes as a risk factor for poor early outcomes in patients hospitalized with COVID-19[J]. Diabetes Care, 2020, 43(12): 2938-2944.

[4] Hartmann-Boyce J, Rees K, Perring JC, *et al*. Risks of and from SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in people with diabetes: a systematic review of reviews[J]. Diabetes Care, 2021, 44(12): 2790-2811.

[5] 李新刚, 宋美华, 田地, 等. 空腹血糖与新型冠状病毒肺炎重型、危重型的相关性: 一项回顾性队列研究[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(5): 466-469.

[6] 王卫庆, 刘建民, 张翼飞, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下糖尿病管理专家建议[J]. 诊断学理论与实践, 2022, 21(2): 136-138.

[7] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第八版)的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2021, 5: 4-60.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 中华人民共和国国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. 中国医药, 2022, 17(4): 481-487.

[9] 相萍萍, 韦晓, 刘超. 新型冠状病毒肺炎与糖尿病: 我们何去何从?[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(1): 50-53.

[10] 中华医学会内分泌学分会. 老年与儿童青少年糖尿病人群新型冠状病毒感染临床应对指南[J]. 内科理论与实践, 2023, 18(1): 10-12.

[11] 乔修琪, 安娜, 王明辉, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间老年糖尿病患者慢性疾病管理能力变化研究[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(10): 1180-1184.

[12] 上海市老年新型冠状病毒感染中医药救治工作专家共识制定专家组. 上海市老年新型冠状病毒感染中医药救治工作专家共识(第二版)[J]. 中医杂志, 2022, 63(12): 1199-1200.

[13] 仕丽, 丁欢, 王檀, 等. 134例合并不同基础疾病新型冠状病毒肺炎患者转重率分析[J]. 吉林中医药, 2021, 41(11): 1458-1461.

[14] 周莹, 李燕辉, 白祥军, 等. 上海新国际博览中心W3方舱医院高血压病与糖尿病患者慢病管理实践[J]. 医药导报, 2022, 41(7): 1069-1072.

[15] 陈兵, 刘效辉, 赵林, 等. 2022年上海市某方舱医院收治的3054例新冠轻型/无症状感染病例的流行病学特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(24): 3681-3686.

[16] 顾艳艳, 张巧, 候幸赟, 等. 方舱医院奥密克戎感染无症状及轻症病人核酸转阴时间的营养及其他相关因素分析[J]. 肠外与肠内营养, 2023, 30(1): 31-37.

(编辑：虞　瑛)