

肝移植受者新型冠状病毒感染情况及预后分析 ——单中心临床研究

邱健, 黄帆, 王国斌, 王伟, 吴若林, 叶征辉, 张兴华, 赵红川

基金项目: 安徽省临床医学研究转化专项项目(编号:202204295107020015)

作者单位: 230022 合肥, 安徽医科大学第一附属医院普外科

作者简介: 邱健, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 肝移植及肝胆胰外科。E-mail: atokison@163.com

通信作者: 赵红川, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 肝移植及肝胆胰外科。E-mail: zhc0117@sina.com



赵红川, 医学博士, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师, 安徽省学术和技术带头人, 全国五一劳动奖章获得者。2011年美国耶鲁大学医学院附属纽黑文医院外科学部访问学者, 2014年德国鲁尔大学附属圣约瑟夫医院胰腺外科中心访问学者。现任安徽医科大学第一附属医院肝胆胰及移植外科一病区主任, 普外教研室副主任。担任安徽省医师协会器官移植医师分会主任委员, 中华医学会外科学分会手术学组委员, 中国医师协会器官移植医师分会委员, 安徽省外科学会肝胆胰学组委员, 安徽省器官移植质控中心副主任以及其他多个行业协会常委、委员。兼任《肝胆外科杂志》《器官移植》等多家杂志编委。近2年以第一作者或通信作者

者在核心学术期刊发表论文30余篇, SCI论文7篇, 并主持或参与多项省级以上科研项目 and 多项肝移植、肝癌相关的临床和基础研究。

[摘要] **目的** 分析肝移植受者新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染情况及预后。**方法** 回顾性分析感染新冠病毒的肝移植受者(9例)、未感染新冠病毒的肝移植受者(10例)及感染新冠病毒的非肝移植受者(19例)在感染情况、预后、急性感染后期症状等方面的差异, 并分析治疗方式对预后的影响。**结果** 肝移植受者感染新冠病毒后肝功能受损较其他组更严重, 免疫反应水平更低, 急性感染后期临床症状更显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。接种疫苗、使用抗病毒药物和俯卧位通气的肝移植受者肝功能预后更好, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肝移植受者感染新冠病毒后肝功能受损更严重, 免疫反应水平更低, 急性感染后期仍存在较为显著的临床症状, 接种疫苗、使用抗病毒药物和俯卧位通气有助于改善预后。

[关键词] 新型冠状病毒; 肝移植; 肝功能; 预后

[中图分类号] R 657.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)10-1032-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.10.10

Analysis of SARS-CoV-2 infection and prognosis in liver transplant recipients: a single-center clinical study

QIU Jian, HUANG Fan, WANG Guo-bin, et al. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

[Abstract] **Objective** To analyze the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and prognosis in liver transplant recipients. **Methods** The differences in infection, prognosis and symptoms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection among the liver transplant recipients infected with SARS-CoV-2 (9 cases), the liver transplant recipients uninfected with SARS-CoV-2 (10 cases) and the non-liver transplant recipients infected with SARS-CoV-2 (19 cases) were retrospectively analyzed, and the effects of treatment methods on the patients' prognosis were analyzed. **Results** Compared with that in the patients in the other groups, hepatic insufficiency in the liver transplant recipients infected with SARS-CoV-2 was more severe, and the level of immune response in the liver transplant recipients infected with SARS-CoV-2 was lower and the clinical symptoms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection were more significant, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The liver transplant recipients

receiving vaccinations, antiviral drugs and prone ventilation had better liver function prognosis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** After liver transplant recipients are infected with SARS-CoV-2, their hepatic insufficiency is more severe, and the levels of their immune responses are lower, and there are still significant clinical symptoms in the post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. Vaccination, using antiviral drugs and prone ventilation can help to improve the prognosis.

[**Key words**] Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); Liver transplantation; Liver function; Prognosis

自 2019 年 12 月以来,新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染在全世界范围内流行^[1]。根据世界卫生组织统计,截至 2023 年 3 月 5 日,全球已报告确诊病例超 7.59 亿例,死亡病例超 680 万例^[2]。相较于其他变异株,奥密克戎变异株 BA.5 亚系具有更强的感染性和免疫逃逸性^[3],对于长期处于免疫抑制状态的肝移植受者,其感染风险更高^[4]。接种新冠疫苗已被证实能有效降低感染率和重症率^[5-6]。而我国目前批准用于接种的新冠疫苗多为灭活疫苗,其刺激人体产生抗体的水平较 mRNA 疫苗更低,维持时间亦较短^[7],能否对肝移植受者发挥有效保护作用仍不清楚。考虑到肝移植受者的特殊性,抗新冠病毒药物的相关临床试验通常将这一人群排除在外,这类药物对肝移植受者能否发挥积极作用同样需要临床进一步验证。目前的临床研究极少关注新冠病毒感染的急性感染后期(4~5 周后)^[8],而感染过新冠病毒的患者在急性感染后期仍会较长时间出现涉及各个不同系统的临床症状^[9-10],对这些症状的关注将有助于提高肝移植受者长期生活质量。因此,在新的疫情防控形势下,对肝移植受者新冠病毒感染现状的多维度探究及针对急性感染后期患者情况的调查将有助于指导这一特殊免疫抑制群体的治疗并改善其预后。本研究通过对肝移植受者感染新冠病毒患者与其他人群在治疗方式、预后、急性感染后期症状等方面进行比较,对疫情防控新形势下肝移植受者感染新冠病毒的治疗提出建议,旨在改善患者预后及长期生活质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 12 月 7 日至 2023 年 1 月 31 日于安徽医科大学第一附属医院器官移植中心接受住院诊疗的患者。经详细病史询问,既往未感染新冠病毒,住院期间通过标准采集方法^[11]行新冠病毒核酸检测,结果均为阴性(>2 次)、无相关临床症状且无肺部特征性影像学表现者定义为未感染;既往未感染新冠病毒,住院期间行新冠病毒核酸检测,结果为阳性(≥ 1 次)、有相关临床表现或相关肺部特征性影像学表现者定义为感染。本研究根据既往是否行肝脏移植、入院后核酸检测结果将患者分为三组,A 组:肝移植受者感染新冠病毒;B 组:肝移植受者未感染新冠病毒;C 组:非肝移植受者感染新冠病毒。三组分别纳入 10、10、20 例患者。由于合并症致患者死亡、临床资料不完善等因素,三组最终分别纳入 9、10、19 例患者。三组性别及年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。截至 2023 年 1 月 31 日,本中心肝移植受者新冠病毒感染率为 76.00% (133/175),新冠病毒疫苗接种率为 30.29% (53/175)。在感染者中 9 例(6.77%)因病情需要住院治疗,其余患者经居家治疗后康复。住院治疗患者中 3 例(33.33%)曾接种新冠病毒疫苗,2 例(22.22%)出现病重,治疗过程中 6 例(66.67%)接受抗病毒药物(Paxlovid 或阿兹夫定)治疗,4 例(44.44%)接受俯卧位通气治疗。见表 1。本研究获得安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理号:PJ2023-09-28),所有研究对象知晓并签署知情同意书。

表 1 三组临床资料比较 [M(P_{25} , P_{75}), n (%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	病重	接种疫苗	使用抗病毒药	俯卧位通气
		男	女					
A 组	9	6	3	59.00(55.00,61.00)	2(22.22)	3(33.33)	6(66.67)	4(44.44)
B 组	10	7	3	61.50(51.25,64.50)	0(0.00)	5(50.00)	3(30.00)	0(0.00)
C 组	19	11	8	47.00(43.50,52.50)	0(0.00)	18(94.74)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2/H	-	0.475		5.477	6.802	12.788	15.316	14.005
P	-	0.789		0.065	0.033	0.002	<0.001	0.001

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)2022 年 12 月 7 日前未感染新冠病毒;(3)自愿加入本研究并签署《知情同意书》。排除标准:(1)既

往感染新冠病毒;(2)患有肺部或其他器官严重合并症;(3)临床资料缺乏;(4)研究者认为存在其他不适合入组的因素。

1.3 研究方法 收集研究对象既往的临床资料,包括既往新冠病毒疫苗接种情况。对 A 组患者住院期间 Paxlovid(国药准字 HJ20220006, Pfizer Manufacturing Deutschland, GMBH)或阿兹夫定(国药准字 H20210035, 河南真实生物科技有限公司)使用情况及采用俯卧位通气治疗情况进行统计。收集 A、C 组患者新冠病毒感染期间、B 组患者住院期间的临床检验结果[包括白细胞(white blood cell, WBC)、胆红素、转氨酶、炎症指标、淋巴细胞计数、细胞因子等]及住院期间病情和预后资料。应用事件影响量表-6(Impact of Event Scale-6, IES-6), 呼吸困难、咳嗽、痰量表(Breathlessness, Cough, and Sputum Scale, BCSS), 患者报告结果测量信息系统全球身体健康量表(the PROMIS Global Physical Health Scale, Global Physical Health Scale)对 A、C 组患者新冠病毒核酸检测阳性 4 周后的情况进行问卷调查, 评估患者急性感染后期生理和心理状况。

1.4 观察指标

1.4.1 临床检验指标 在 A、C 组患者新冠病毒核酸检测结果为阳性的当天及 B 组患者入院次日通过流式细胞仪(贝克曼库尔特 CytoFLEX S)检测 WBC、淋巴细胞、细胞因子等, 通过生化分析仪(奥森多 V5600)检测胆红素、转氨酶及炎症指标等(第 1 次检测)。在 A、C 组患者核酸检测结果转为阴性的当天及 B 组患者出院的当天应用同样方法再次检测(第 2 次检测)。患者禁食 12 h 后行静脉采血并立即送检, 2 h 内完成离心分离血清/血浆。

1.4.2 量表测评指标 在 A、C 组患者新冠病毒核酸检测结果为阳性 4 周后对患者采用一对一方式进

行量表测评。(1) IES-6: 用于评估创伤后应激反应, 0~1.74 分表示轻微创伤(赋 0 分), ≥ 1.75 分表示严重创伤(赋 1 分)^[12]。(2) BCSS: 用于评估患者喘息、咳嗽和咳痰这三种症状的严重程度, 得分越高, 表示症状越严重^[13]。(3) Global Physical Health Scale: 用于评估患者身体功能、疼痛、疲劳、情绪困扰和社会健康等 5 个领域的情况。得分越高表示程度越严重^[14]。本研究重点评估患者疲劳情况, 根据得分分为无疲劳(赋 0 分)、轻度疲劳(赋 1 分)和中度疲劳(赋 2 分)。通过量表测评, 了解 A、C 组患者新冠病毒核酸检测阳性 4 周后是否存在呼吸道症状, 以及生活质量下降的心理、认知和体能改变情况。

1.5 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数)[M(P₂₅, P₇₅)]表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)[n(%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床检验结果比较 三组在第 1 次检测中所有指标差异均无统计学意义(P > 0.05)。见表 2。在第 2 次检测中, 与 B 组和 C 组相比, A 组的总胆红素(total bilirubin, TB)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、 α -干扰素(interferon- α , IFN- α)及 β -干扰素(interferon- β , IFN- β)水平更高, CD4⁺ T 淋巴细胞水平更低, 差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

表 2 三组第 1 次检测临床检验结果比较[M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	N(%)	L(%)	M(%)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	TB($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)
A 组	9	5.04 (4.08, 6.29)	69.30 (67.60, 80.90)	15.40 (10.90, 19.20)	9.30 (6.10, 12.90)	38.20 (36.90, 39.10)	18.60 (16.40, 23.60)	14.90 (8.30, 18.90)	26.00 (13.00, 51.00)
B 组	10	4.79 (3.51, 6.81)	64.65 (60.83, 76.23)	16.20 (9.30, 24.25)	6.50 (4.93, 9.38)	39.40 (37.10, 42.88)	19.50 (16.93, 26.08)	17.45 (15.58, 20.08)	21.50 (14.50, 25.50)
C 组	19	5.81 (4.54, 6.80)	67.10 (61.60, 75.00)	22.90 (11.35, 28.40)	5.40 (3.95, 8.75)	37.50 (34.60, 40.00)	23.20 (21.45, 26.45)	14.00 (10.05, 15.80)	25.00 (16.50, 45.50)
H	-	1.854	1.352	1.952	2.539	2.053	5.043	3.957	0.852
P	-	0.396	0.509	0.377	0.281	0.358	0.080	0.138	0.653

组别	例数	AST(U/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞(%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞(%)	IL-6(ng/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- β (pg/ml)
A 组	9	23.00 (17.00, 38.00)	20.30 (15.80, 30.60)	0.30 (0.24, 0.45)	29.96 (36.80, 36.33)	12.80 (9.75, 17.59)	9.65 (6.25, 13.50)	14.20 (10.20, 20.10)	21.10 (19.50, 24.67)
B 组	10	20.50 (17.50, 23.75)	12.20 (10.16, 26.00)	0.38 (0.29, 0.57)	32.50 (25.08, 36.35)	19.05 (10.73, 24.23)	4.06 (3.31, 13.38)	16.80 (14.08, 22.05)	23.15 (19.00, 33.85)
C 组	19	20.00 (15.00, 47.00)	15.80 (7.39, 24.20)	0.20 (0.12, 0.47)	28.20 (21.20, 33.50)	16.30 (11.85, 22.51)	3.58 (2.64, 7.35)	15.80 (12.80, 19.70)	16.50 (12.70, 22.50)
H	-	0.054	2.899	3.113	1.374	1.985	5.18	0.713	5.951
P	-	0.973	0.235	0.211	0.503	0.371	0.075	0.700	0.051

注: N: 中性粒细胞(neutrophil); L: 淋巴细胞(lymphocyte); M: 单核细胞(monocyte); ALB: 白蛋白(albumin); GLO: 球蛋白(globulin); CRP: C-反应蛋白(C-reactive protein); PCT: 降钙素原(procalcitonin)

表 3 三组第 2 次检测临床检验结果比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	WBC(×10 ⁹ /L)	N(%)	L(%)	M(%)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	TB(μmol/L)	ALT(U/L)
A 组	9	6.50 (4.93, 6.96)	64.20 (60.30, 76.40)	16.60 (10.90, 22.00)	11.30 (7.10, 13.30)	39.10 (33.10, 42.50)	25.80 (23.50, 27.70)	20.80 (5.60, 47.20) ^{#Δ}	25.00 (7.00, 59.00) ^{#Δ}
B 组	10	5.80 (4.13, 6.24)	56.95 (53.80, 72.55)	18.20 (13.73, 29.60)	10.00 (7.08, 15.73)	38.95 (35.38, 43.58)	26.10 (20.05, 28.23)	7.15 (5.37, 7.70)	7.00 (7.00, 8.00)
C 组	19	4.30 (3.58, 5.75)	63.21 (60.80, 69.33)	16.90 (11.03, 22.00)	10.56 (7.26, 13.08)	37.48 (35.95, 39.85)	24.10 (20.10, 26.55)	8.22 (7.30, 8.53)	7.00 (7.00, 8.00)
H	-	4.724	1.176	0.643	0.027	0.437	1.569	6.087	6.332
P	-	0.094	0.555	0.725	0.987	0.804	0.456	0.048	0.042

组别	例数	AST(U/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞(%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞(%)	IL-6(ng/ml)	IFN-α(pg/ml)	IFN-β(pg/ml)
A 组	9	23.00 (22.00, 26.00) ^{#Δ}	26.90 (19.58, 35.41)	0.13 (0.09, 0.18)	13.36 (9.91, 18.60) ^{#Δ}	12.50 (9.25, 16.10) [#]	44.25 (38.43, 56.41) ^{#Δ}	29.80 (19.96, 32.59) ^{#Δ}	32.58 (23.51, 38.61) ^{#Δ}
B 组	10	9.00 (9.00, 9.75)	21.08 (15.22, 29.35)	0.09 (0.07, 0.27)	29.63 (24.26, 32.72)	20.33 (18.20, 27.28)	17.28 (16.24, 19.99)	16.51 (13.60, 18.10)	18.98 (15.55, 21.10)
C 组	19	8.00 (7.00, 9.50)	19.50 (16.78, 22.2)	0.26 (0.09, 0.52)	23.10 (19.30, 30.35)	16.00 (12.75, 21.13)	16.58 (16.13, 20.56)	15.00 (13.00, 16.21)	15.97 (12.85, 18.75)
H	-	20.961	3.323	3.417	11.790	9.330	12.880	13.110	18.837
P	-	<0.001	0.190	0.181	0.003	0.009	0.002	0.001	<0.001

注:与 B 组比较, [#]P<0.05;与 C 组比较, ^ΔP<0.05

2.2 疫苗接种、抗病毒药物使用、俯卧位通气治疗对预后的改善效果 A 组中,接种疫苗的患者在核酸检测结果转为阴性的当天 TB、ALT 水平较未接种疫苗者更低,差异有统计学意义(P<0.05)。使用抗病毒药物或使用俯卧位通气治疗的患者相较于未使用相应治疗的患者 TB、ALT 水平更低,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 A 组患者接受不同治疗后肝功能差异 [M(P₂₅, P₇₅)]

检测项目	接受治疗	检测结果	Z	P
TB(μmol/L)	接种疫苗	18.15(11.35, 24.80)	5.400	0.020
	未接种疫苗	47.20(43.00, 67.70)		
ALT(U/L)	接种疫苗	16.00(13.25, 23.25)	5.492	0.019
	未接种疫苗	45.00(43.50, 51.50)		
AST(U/L)	接种疫苗	12.50(11.25, 21.25)	1.361	0.243
	未接种疫苗	62.00(54.00, 64.00)		
TB(μmol/L)	使用抗病毒药物	24.10(15.88, 27.23)	5.400	0.020
	未使用抗病毒药物	47.20(28.75, 67.70)		
ALT(U/L)	使用抗病毒药物	21.50(15.00, 32.50)	5.492	0.019
	未使用抗病毒药物	42.00(26.50, 50.00)		
AST(U/L)	使用抗病毒药物	14.50(11.50, 22.00)	0.824	0.364
	未使用抗病毒药物	62.00(37.00, 64.00)		
TB(μmol/L)	俯卧位通气治疗	22.70(13.60, 25.50)	6.000	0.014
	未使用俯卧位通气治疗	43.00(31.68, 57.45)		
ALT(U/L)	俯卧位通气治疗	18.00(14.00, 25.00)	4.942	0.026
	未使用俯卧位通气治疗	43.50(34.25, 48.25)		
AST(U/L)	俯卧位通气治疗	13.00(11.00, 16.00)	0.378	0.539
	未使用俯卧位通气治疗	54.00(37.50, 63.00)		

2.3 A 组和 C 组患者量表评分结果比较 相较于 C 组, A 组 IES-6、BCSS 及 Global Physical Health Scale 评分更高,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 5。

表 5 A 组和 C 组患者量表评分结果比较 [M(P₂₅, P₇₅), 分]

组别	例数	IES-6	BCSS	Global Physical Health Scale
A 组	9	1.00 (0.00, 1.00)	3.00 (2.00, 3.00)	2.00 (1.00, 2.00)
C 组	19	0.00 (0.00, 0.00)	1.00 (0.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
Z	-	6.989	11.643	7.037
P	-	0.008	0.001	0.008

3 讨论

3.1 既往许多研究表明新冠病毒感染会引起肝功能受损(高于正常上限的肝酶升高,或至少高于正常上限的 2 倍或 3 倍)^[15]。Wang 等^[16]进行了一项回顾性研究,发现 156 例新冠病毒感染患者中有 41% 出现肝功能异常。在另一项针对 228 例无慢性肝病的新冠病毒感染患者的回顾性研究中,29.4% 入院时肝功能异常,而住院期间增加到 56.3%^[17]。本研究表明相较于普通患者,肝移植受者肝功能受损的人数比例则更高,损伤程度更严重。一方面,可能与病毒直接感染肝细胞有关,已有研究发现可在肝脏中检测到新冠病毒,并提示与病毒感染相关的典型组织学病变^[18];另一方面,可能与病毒感染引起免疫细胞激活及炎症介质大量释放有关^[19]。因此,肝移植受者感染新冠病毒后应当动态监测肝功能指标,在抗病毒治疗的同时注意保肝治疗。

3.2 多种促炎因子(包括 IFN-α、IFN-β 及 IL-6)在新冠病毒感染后发挥免疫作用^[20]。已有研究表明,IL-6 和 IL-10 水平升高以及 CD4⁺T 淋巴细胞数量减少为严重肝病的独立危险因素^[21]。本研究提示肝移植受者在感染新冠病毒后 IFN-α、IFN-β 及 IL-6 水平较非肝移植患者更高,而 CD4⁺T 淋巴细胞水平更低,这可能与患者自身免疫抑制状态有关,即使大量炎症介质被释放仍难以激活 CD4⁺T 淋巴细胞,进而影响肝功能及病毒清除。住院期间,肝移植受者细胞因子及淋巴细胞亚群计数的检测将有效评估患者免疫状态,及时指导治疗。

3.3 本研究提示既往接种新冠病毒疫苗的肝移植受者感染新冠病毒后相较于未接种疫苗者 TB 及 ALT 水平更低,表明即使免疫抑制状态下接种疫苗仍能起到保护作用。因此,建议肝移植受者在移植术后 6 个月

或病情稳定状态下接种新冠病毒疫苗。此外,在住院期间使用抗病毒药物(Paxlovid 或阿兹夫定)和俯卧位通气治疗也能有效避免肝功能受损并缩短病程。根据本中心临床经验,肝移植受者在使用 Paxlovid 等抗病毒药物时应监测抗排斥药物(如他克莫司)浓度,在结束服用抗病毒药物 1~2 d 内根据抗排斥药物浓度逐渐增加药物剂量至原水平。已有临床试验表明俯卧位通气在一定程度上能改善感染新冠病毒后气管插管患者的肺功能,早期实施可降低插管率、呼吸机相关肺炎发生率及病死率^[22]。本中心临床经验表明,无论是清醒或插管患者,正确、足时的俯卧位通气有助于改善感染新冠病毒后肝移植受者的氧合状态及肝功能指标。

3.4 肝移植受者作为一个基础疾病和免疫抑制双重负担的特殊群体,在急性感染后期生理、心理状况的研究数据非常有限。本研究在关于新冠病毒急性感染后期的调查中发现,肝移植受者在认知、精神和生理方面异常发生率较高,且较其他因新冠病毒感染而住院的患者更为常见和严重,持续时间更长。回忆倚倚可能会影响结果,但全面了解急性期以外患者的治疗及护理需求,仍有助于为这一特殊群体提供更多保障。

综上所述,本研究发现肝移植受者在感染新冠病毒后较普通患者预后差,肝功能受损更为严重,免疫反应水平较低且在急性感染后期认知、精神和生理方面异常发生率较高。在住院期间,使用抗病毒药物及俯卧位通气有助于改善肝移植受者感染新冠病毒后的肝功能。同时,本研究提示接种新冠病毒疫苗有助于保护肝移植受者的肝功能,因此建议肝移植受者在一般情况稳定时接种新冠病毒疫苗。

参考文献

[1] Zhou Z, Zhu Y, Chu M. Role of COVID-19 vaccines in SARS-CoV-2 variants[J]. *Front Immunol*, 2022,13:898192.

[2] 国家传染病医学中心,中华医学会器官移植分会,中国康复医学会器官移植康复专业委员会,等.实体器官移植受者新型冠状病毒感染诊疗专家共识(2023年版)[J]. *器官移植*,2023,14(2):163-182.

[3] Zhou Y, Zhi H, Teng Y. The outbreak of SARS-CoV-2 Omicron lineages, immune escape, and vaccine effectivity[J]. *J Med Virol*, 2023,95(1):e28138.

[4] Nimmo A, Gardiner D, Ushiro-Lumb I, et al. The global impact of COVID-19 on solid organ transplantation: two years into a pandemic[J]. *Transplantation*, 2022,106(7):1312-1329.

[5] Fathizadeh H, Afshar S, Masoudi MR, et al. SARS-CoV-2(Covid-19) vaccines structure, mechanisms and effectiveness: a review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021,188:740-750.

[6] Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022,12(12):CD015477.

[7] Mallapaty S. China's COVID vaccines have been crucial—now immunity is waning[J]. *Nature*, 2021,598(7881):398-399.

[8] Datta SD, Talwar A, Lee JT. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications[J]. *JAMA*, 2020,324(22):2251-2252.

[9] Lai CC, Hsu CK, Yen MY, et al. Long COVID: an inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2023,56(1):1-9.

[10] 王文媛,王舒颖,李万怡,等.“长新冠”临床表现研究进展[J]. *山东医药*,2023,63(3):91-95.

[11] 陈顺利,汤灵宇,蔡璐瑶,等.新型冠状病毒核酸标本采集的最佳证据总结[J]. *中国临床新医学*,2022,15(9):867-872.

[12] Thoresen S, Tambs K, Hussain A, et al. Brief measure of posttraumatic stress reactions: Impact of Event Scale-6[J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2010,45(3):405-412.

[13] Leidy NK, Schmier JK, Jones MK, et al. Evaluating symptoms in chronic obstructive pulmonary disease: validation of the Breathlessness, Cough and Sputum Scale[J]. *Respir Med*, 2003,97 Suppl A: S59-S70.

[14] Hays RD, Bjorner JB, Revicki DA, et al. Development of physical and mental health summary scores from the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System(PROMIS) global items[J]. *Qual Life Res*, 2009,18(7):873-880.

[15] Papagiouvanni I, Kotoulas SC, Pataka A, et al. COVID-19 and liver injury: an ongoing challenge[J]. *World J Gastroenterol*, 2023,29(2):257-271.

[16] Wang Y, Liu S, Liu H, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19[J]. *J Hepatol*, 2020,73(4):807-816.

[17] Wang J, Zhu L, Xue L, et al. Risk factors of liver injury in patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu, China: a retrospective, multi-center study[J]. *J Med Virol*, 2021,93(6):3305-3311.

[18] Zhang X, Yu Y, Zhang C, et al. Mechanism of SARS-CoV-2 invasion into the liver and hepatic injury in patients with COVID-19[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2022,14(1):e2022003.

[19] Zanza C, Romenskaya T, Manetti AC, et al. Cytokine storm in COVID-19: immunopathogenesis and therapy[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022,58(2):144.

[20] Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19[J]. *J Med Virol*, 2021,93(1):250-256.

[21] Zhan K, Liao S, Li J, et al. Risk factors in patients with COVID-19 developing severe liver injury during hospitalisation[J]. *Gut*, 2021,70(3):628-629.

[22] 柳舟,程利,张亮,等.俯卧位通气对新型冠状病毒肺炎患者肺功能的改善作用[J/OL]. *武汉大学学报(医学版)*:1-7 [2023-03-03]. <http://dx.doi.org/10.14188/j.1671-8852.2022.0439>.

[收稿日期 2023-03-19][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

邱健,黄帆,王国斌,等.肝移植受者新型冠状病毒感染情况及预后分析——单中心临床研究[J]. *中国临床新医学*,2023,16(10):1032-1036.