

奥密克戎变异株感染患者合并咽痛的临床特征分析

张 弢¹, 滕磊¹, 鞠 晗¹, 董雪林¹, 孙茹¹, 李淑芳², 施陈燕¹

(1. 上海中医药大学附属曙光医院 耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200021; 2. 上海中医药大学附属曙光医院 感染科, 上海 200021)

摘 要: **目的** 观察奥密克戎变异株患者合并咽痛及其特征分析。**方法** 收集 2022 年 4 月 18 日—2022 年 5 月 30 日上海市中医药大学附属曙光医院西院定点医院感染一科一病区 142 例奥密克戎变异株感染患者的临床资料, 根据咽痛程度分级评分、咽痛出现时间、咽痛持续时间、咽痛引起的心理状况、咽痛消失后咽部不适症状持续时间等情况, 分析患者的临床特点。**结果** 在纳入的 142 例奥密克戎变异株感染患者中轻型 111 例(78. 2%)、普通型 27 例(19. 0%)、重型 4 例(2. 8%); 各组间咽痛程度分级、咽痛出现时间差异均无统计学意义($P > 0. 05$); 重型组咽痛持续时间、咽痛消失后咽部不适症状持续时间明显延长, 与轻型组和普通型组比较差异均具有统计学意义($P < 0. 05$), 普通型组咽痛持续时间最短, 与轻型组比较差异具有统计学意义($P < 0. 05$); 在疼痛引起的心理状况观察中轻型组较严重, 与其他两组比较差异具有统计学意义($P < 0. 05$)。**结论** 奥密克戎变异株感染患者的临床症状中咽痛较为明显, 且影响患者发病期间生活质量、营养饮食和疾病康复, 因此临床医师不能忽视奥密克戎变异株感染患者咽痛的治疗和改善。

关 键 词: 咽痛; 奥密克戎变异株; 临床分析
中图分类号: R766. 14

Clinical manifestations and characteristics of complicated pharyngalgia in patients infected with Omicron variant strain

ZHANG Tao¹, TENG Lei¹, JU Han¹, DONG Xuelin¹, SUN Ru¹, LI Shufang², SHI Chenyan¹

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; 2. Department of Infectious Diseases, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical manifestations and characteristics of complicated pharyngalgia in patients infected with Omicron variant strain of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2). **Methods** Clinical data of 142 patients infected with omicron variant strain were collected from April 18, 2022 to May 30, 2022 in the ward of the designated hospital of Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine. The clinical characteristics were analyzed according to the grading score, occurrence time and duration of pharyngalgia, the psychological status caused by pharyngalgia, as well as the duration of pharyngeal discomfort after the disappearance of pharyngalgia. **Results** Among the 142 patients, 111 cases (78. 2%) were mild, 27 (19. 0%) were common, and 4 (2. 8%) were severe. There were no significant differences in the occurrence time and grade of pharyngalgia among all groups ($P > 0. 05$). The duration of pharyngalgia and the duration of pharyngeal discomfort after the disappearance of pharyngalgia in the severe group were significantly longer than those in the mild group and the common group, and the differences were statistically significant ($P < 0. 05$). The duration of pharyngalgia in the common group was the shortest, and there was significant difference compared with the mild group ($P < 0. 05$). The psychological status caused by

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82104940)。
第一作者简介: 张弢, 男, 硕士, 副主任医师。
通信作者: 施陈燕, Email: 281643955@qq. com

pharyngalgia of the mild group was worse than those of the other two groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Pharyngalgia is obvious in patients infected with Omicron variant strain of SARS-COV-2, and affects their quality of life, nutritional diet and disease rehabilitation. Clinicians should not ignore the treatment and relief of pharyngalgia in these patients.

Keywords: Pharyngalgia; Omicron variant; Clinical analysis

严重急性呼吸系统综合征冠状病毒感染导致的2019冠状病毒病疫情已在全世界范围内传播超过2年,我国国内的抗疫工作也取得了阶段性胜利^[1]。但是在最近1年中不断出现具有高传染性和致病性的新型冠状病毒不同变异株,并在许多国家甚至在完全接种疫苗的群体中造成突破性感染^[2],2022年3月份以来在上海也出现了以奥密克戎变异株为主的集中性感染现象。不同于阿尔法或德尔塔变异株,奥密克戎变异株更容易引发上呼吸道感染,感染早期的前5种症状主要是流鼻涕、头痛、疲劳(轻微或严重)、打喷嚏和咽痛等^[3],其中尤以咽痛最为突出,且康复期咽部遗留症状改善迟缓。本研究收集147例奥密克戎变异株感染患者咽部相关表现以及临床特点进行分析,总结临床经验,希望为后续临床诊疗提供参考与帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2022年4月18日—2022年5月30日上海市中医药大学附属曙光医院西院定点医院感染一科一病区总共收治147例确诊奥密克戎变异株感染的住院患者,剔除伴有阿尔海默氏综合征、智力障碍、突发脑血管意外等无法清楚表述主观症状患者5例,其余共有142例患者均出现和伴有咽部不适包括咽痛等症状,以此为研究对象,其中男70例,女72例;年龄10~92岁,中位年龄64岁。该研究已通过上海市中医药大学附属曙光医院伦理医学委员会审核。

1.2 诊断、分型及解除隔离管理标准

按国家卫生健康委员会出版的《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第九版)》标准对新型冠状病毒患者进行确诊、临床分型及解除隔离管理标准^[4]。单人单管实时荧光RT-PCR检测新型冠状病毒核酸检测N基因或ORF基因Ct值<35作为确诊病例。

1.2.1 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:具有上述临床表现,影像

学可见肺炎表现。③重型:成人符合下列任何一条:即出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/min;静息状态下,吸气时指氧饱和度 $\leq 93\%$;动脉血氧分压/吸氧浓度 ≤ 300 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);临床症状进行性加重,肺部影像学显示24~48 h内病灶明显进展 $> 50\%$ 者。④危重型:符合以下情况之一者:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭需ICU监护治疗。

1.2.2 解除隔离管理标准 连续2次新型冠状病毒核酸检测N基因和ORF基因Ct值均 ≥ 35 (荧光定量PCR方法,界限值为40,采样时间至少间隔24 h),或连续2次新型冠状病毒核酸检测阴性(荧光定量PCR方法,界限值 < 35 ,采样时间至少间隔24 h)。

1.3 研究方法

通过调查问卷及电子病历方式收集上海市中医药大学附属曙光医院西院定点医院感染一科一病区奥密克戎变异株感染患者个人流行病学、临床表现、实验室化验、影像检查资料。对解除隔离管理后即刻出院的患者以电话沟通的方式进行补充记录。依据《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第九版)》开展新型冠状病毒肺炎病例的治疗。在一般支持治疗基础上,部分患者采用 α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦抗病毒治疗、胸腺五肽免疫治疗和中药方剂治疗。重型和危重型患者在对症治疗基础上,积极治疗原有基础疾病,及时进行呼吸、循环支持等。

1.3.1 分组方法 依据《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第九版)》临床分型进行分组,因本病区无危重型患者,故分为轻型组、普通型组和重型组。

1.3.2 咽痛评估 对数据采集人员进行统一培训,制定评估工具,由培训合格人员负责评估。观察并记录患者咽痛发生率和咽痛分级、咽痛出现时间和咽痛持续时间。咽痛判定标准^[5]:0级为完全没有咽喉疼痛症状;1级为咽喉部有轻微疼痛症状;2级为咽喉疼痛程度与普通感冒时相当;3级为咽喉疼痛较明显,且疼痛程度超过普通感冒时。咽痛持续时间为从感觉咽痛开始直至完全没有咽喉疼痛。

1.3.3 观察指标 比较3组患者病程期咽痛最严重时的咽痛分级、咽痛出现时间和咽痛持续时间;采用视觉模拟评分量表(VAS)比较3组患者病程期咽痛最严重时咽痛引起的心理状况改变^[5]:量表满分0~10分,0分为完全健康,10分为完全不健康,得分越高,心理健康状况越差;比较3组患者咽痛消失后咽部不适症状持续时间。

1.4 统计学分析

采用 Excel2013 将患者流行病学资料及临床表现等进行输入汇总,应用 SPSS 19.0 软件进行分析。因本研究纳入的患者不是随机抽取,统计数据为描述性的,非正态分布计量资料以中位数表示,计数资料用例(%)表示。组间比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

142 例奥密克戎变异株感染的住院患者,根据入院病情分型结果显示轻型 111 例(78.2%),普通型 27 例(19.0%)、重型 4 例(2.8%)。142 例患者中 97 例(68.3%)有长期慢性基础疾病,包括慢性咽炎或扁桃体炎 88 例(62.0%),高血压病 46 例(32.4%),糖尿病 29 例(20.4%),慢性阻塞性肺疾病 23 例(16.2%),冠心病 13 例(9.2%),腔隙性脑梗死 4 例(2.8%),部分患者同时伴有 2 种或以上的基础疾病。142 例奥密克戎变异株感染患者除咽痛外的临床表现主要有:发热98 例(69.0%),头痛 93 例(65.5%),鼻塞、流涕或喷嚏 112 例(78.7%),嗅觉或味觉障碍 55 例(40.1%),咽干或咽痒 76 例(53.5%),咳嗽 125 例(88.0%),胸闷或气促 45 例(31.7%),乏力127 例(89.4%),肌肉疼痛 107 例(75.4%)。

2.2 咽痛分级比较

142 例奥密克戎变异株感染患者在病程中均出现过咽部不适表现,按不同症状发生的总例数统计,包括咽痛 122 例(85.9%)、咽干 94 例(66.2%)、咽痒 75 例(52.8%)、咽异物感 72 例(50.7%)。轻型组、普通型组和重型组组间咽痛分级比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05,表 1),但是疼痛程度在轻型组和普通型组中均有超过普通感冒时的疼痛,在重型组中咽痛则无超过普通感冒时疼痛的 3 级疼痛患者。

表 1 3 组患者咽痛分级比较 [例(%)]

组别	例数	咽痛分级			
		0 级	1 级	2 级	3 级
轻型组	111	16(14.4)	19(17.1)	39(35.1)	37(33.3)
普通型组	27	3(11.1)	5(18.5)	9(33.3)	10(37.0)
重型组	4	1(25.0)	1(25.0)	2(50.0)	0(0.0)
<i>F</i>		0.851			
<i>P</i>		>0.05			

注:轻型组与普通型组比较 *P* > 0.05,与重型组比较 *P* > 0.05;普通型组与重型组比较 *P* > 0.05。

2.3 患者咽痛出现时间、咽痛持续时间、咽痛引起的心理状况及咽痛消失后咽部不适症状持续时间比较

3 组咽痛出现时间大部分均在 2~3 d,3 组差异无统计学意义(均 *P* > 0.05,表 2);咽痛持续时间重型组明显较长,分别与轻型组和普通型组比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05),普通型组咽痛时间最短,与轻型组比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05);在疼痛引起的心理状况观察中轻型组较严重,和其他两组比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05),普通型组和重型组相对得分较低,两组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);重型组咽痛消失后咽部不适症状持续时间偏长,咽痛消失后咽干、咽痒、味觉减退或消失、咽部异物感等症状持续,与轻型组和普通型组比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 3 组患者咽部临床不适症状持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	咽痛出现时间(d)	咽痛持续时间(d)	咽痛引起的心理状况(分)	咽痛消失后咽部不适症状持续时间(d)
轻型组	111	3.07 ± 0.84	5.18 ± 1.26 ^{ab}	4.78 ± 1.27 ^{ab}	13.00 ± 5.81 ^b
普通型组	27	2.75 ± 0.99	4.25 ± 1.11 ^c	3.96 ± 1.16	14.17 ± 5.36 ^c
重型组	4	3.00 ± 1.00	8.00 ± 1.00	3.00 ± 1.00	23.33 ± 8.08
<i>F</i>		1.31	14.18	6.59	4.95
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:轻型组与普通型组比较^a*P* < 0.05,与重型组比较^b*P* < 0.05;普通型组与重型组比较^c*P* < 0.05。

3 讨论

奥密克戎变异株于 2021 年 11 月初首次出现于南非等多国, GISAID 数据库表明, 该变异株在 2021 年 11 月底迅速传播并在全球流行^[6]。为进一步做好新冠肺炎医疗救治工作, 切实提高规范化、同质化诊疗水平, 2022 年 3 月 15 日国家卫生健康委和国家中医药管理局组织专家形成了《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[4], 方案指出目前奥密克戎变异株感染病例已取代德尔塔变异株成为主要流行株。同年 3 月份在上海出现了以奥密克戎变异株为主的集中性感染现象。我院根据上级要求于 2022 年 4 月 18 日成立新冠定点收治医院, 其中感染一科一病区收治 147 例奥密克戎变异株感染患者。

临床工作中我们发现这些奥密克戎变异株感染患者的主要症状以咽痛最为明显, 疼痛程度大部超过普通感冒时的咽痛。这与 2020 年 2 月发生于武汉的感染新型冠状病毒患者临床表现明显不同, 武汉的感染新型冠状病毒患者主要表现为发热、干咳、呼吸困难、肌痛、疲劳、白细胞数减少、肺部影像学改变等^[7], 在上呼吸道的症状中则以鼻塞、嗅觉下降等鼻腔症状较多见^[8], 而咽痛一般较轻且较少主诉, 魏超霞等^[9]发现只有 5.4% 的患者诉咽痛不适, 在所有主要临床特征中也居于末位。有研究发现此次奥密克戎变异株不同于阿尔法或德尔塔变异株, 奥密克戎变异的刺突蛋白至少有 32 个突变, 包括氨基酸替代、缺失和插入, 突变数量是德尔塔变异株的 2 倍^[10]。已知咽腔组织可高表达新型冠状病毒的结合受体血管紧张素转换酶 2^[11], 而奥密克戎变异株与血管紧张素转换酶 2 受体结合的刺突蛋白相较于其它变异株含有较多突变, 包括 N501Y 变异位点和 P681H 变异位点都能增强刺突蛋白与血管紧张素转换酶 2 受体的结合能力^[12-13], 可能影响奥密克戎变异株对咽腔部位血管紧张素转换酶 2 受体的结合以及在唾液内的定植, 从而影响咽腔疾病的发生发展, 因此奥密克戎变异株更容易引发上呼吸道感染, 出现咽痛、咽干、咽痒、味觉消失或减弱和咽异物感等。

本研究中我们发现不同临床分型患者的咽痛出现时间均为 2~3 d, 较德尔塔变异株出现咽痛时间更早, 这与 Homma 等^[14]研究相一致。在疼痛程度分级比较中不同临床分型患者也无显著差异, 轻型

和普通型病例中同样出现了比较多的超过普通感冒的 3 级咽痛患者。可能是病毒首先侵入并损伤咽腔黏膜组织, 产生的炎症介质前列腺素和缓激肽对咽部感觉神经末梢刺激, 出现了急性炎症期咽痛一致性的表现。当然也可能与医师和患者本人关注点相关^[15], 对于重型病例, 医师及患者主诉更关注于主观症状危及生命的部分, 程序性地忽略耳鼻喉相关症状, 而对于轻型及普通型病例, 医师及患者更有机会关注到耳鼻喉相关症状。这在本次研究的咽痛引起的心理状况观察中也得到了印证, 轻型患者中似乎更关注上呼吸道症状如咽痛, 因此出现了更差的心理状况。另外, 普通型和重症型患者在一般支持治疗基础上, 更多的采用 α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦抗病毒、胸腺五肽免疫治疗和中药方剂等治疗手段, 也可能减轻了普通型咽痛持续时间和重症型患者咽痛程度。

重型患者较长的咽痛持续时间和咽痛消失后咽部不适症状持续时间也是需要我们关注的一个问题。重型患者大部分本身伴有较多基础疾病, 自身免疫力低下, 容易造成患病时间延长, 康复期各类症状迁延, 咽痛和咽部不适症状持续更不利于疾病本身的痊愈。咽痛和咽部不适症状(包括咽干、咽痒、味觉消失或减弱和咽异物感)导致部分患者甚至无法正常进食, 食欲减退, 影响各种能量、氨基酸、维生素及蛋白质摄入, 不利于体质的改善和康复, 这些影响在轻型和普通型患者中也有所反映。

综上所述, 有效解决奥密克戎变异株患者急性期咽痛症状有其必要性和紧迫性。我们在临床工作中应加强患者饮食管理, 如建议软食或半流质, 选择摄入易消化食物, 避免酸性、辛辣、过烫、高盐食物, 患病早期积极清洁口腔, 多饮温开水, 部分患者在发病早期我们就给予了复合维生素 B12 含漱液, 以改善和修复咽腔黏膜上皮细胞及血管内皮细胞, 减轻咽部黏膜充血、肿胀^[16], 疼痛较明显的患者加用利多卡因含漱减轻疼痛, 均获得了一定的疗效。

参考文献:

- [1] Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern[J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 470-473.
- [2] WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants[J]. (2021-12-06) [2021-12-13]. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- [3] Iacobucci G. Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are

commonest symptoms of omicron,early data show[J]. BMJ,2021,375:n3103.

[4] 中华人民共和国卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第九版)[EB/OL]. 2020. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm.

[5] 顾婧,刘燕,何雨沁,等. 甲状腺术后咽痛持续时间与饮水量的相关性分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(12):1514-1519.

[6] Khare S, Gurry C, Freitas L, et al. GISAID's role in pandemic response[J]. China CDC Wkly,2021,3(49):1049-1051.

[7] 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.

[8] 张晓伟,蒋明,王天生,等. 新型冠状病毒肺炎患者合并鼻部症状临床分析及诊疗建议[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020,26(2):213-215.

[9] 魏超霞,范晓艳,唐情容. 202例新型冠状病毒肺炎患者临床特征及危险因素研究[J]. 华西医学,2021,36(6):736-740.

[10] Song Y, Masaki F. Preparation for the challenge of heavily mutated Omicron variant[J]. ClinTransl Med,2021,11(12):e679.

[11] Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: A living systematic review[J]. J Dent Res,2021,100(2):141-154.

[12] Frampton D, Rampling T, Cross A, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London,UK: A whole-genome sequencing and hospital-based cohort study[J]. Lancet Infect Dis,2021,21(9):1246-1256.

[13] Peacock TP, Goldhill DH, ZHOU J, et al. The furin cleavage site of SARS-CoV-2 spike protein is a key determinant for transmission due to enhanced replication in airway cells[J]. bioRxiv, 2020: 2020-2029.

[14] Homma Y, Katsuta T, Oka H, et al. The incubation period of the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant is shorter than that of other strains[J]. J Infect,2021,83(2):e15-e17.

[15] 刘雪峰,尹龙龙,董小荣,等. 甘肃省91例新型冠状病毒感染肺炎耳鼻咽喉相关症状学分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020,20(3):212-214.

[16] 黄柳灵. 复合维生素B12漱口液漱服预防控制食管癌放疗患者口干、咽痛、放射性食管炎临床效果观察[J]. 内科,2020,15(4):459-461.

(收稿日期:2022-06-08)

本文引用格式:张弢,滕磊,鞠晗,等. 奥密克戎变异株感染患者合并咽痛的临床特征分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(3):81-85. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322252

Cite this article as:ZHANG Tao, TENG Lei, JU Han, et al. Clinical manifestations and characteristics of complicated pharyngalgia in patients infected with Omicron variant strain[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023,29(3):81-85. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322252