



JAMA Ophthalmology | Brief Report

Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China

Ping Wu, MD; Fang Duan, MD; Chunhua Luo, MD; Qiang Liu, MD; Xingguang Qu, MD;
Liang Liang, MD; Kaili Wu, MD

臺北市立聯合醫院教研部
顏如娟教學主治醫師
教學主治醫師群
邱婷芳主任
璩大成副總院長

Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China

Ping Wu, MD; Fang Duan, MD; Chunhua Luo, MD; Qiang Liu, MD; Xingguang Qu, MD;
Liang Liang, MD; Kaili Wu, MD

摘要

- 本文主要在探討中國湖北宜昌醫院的2019新冠病毒疾病在眼部表現與流行病學知識如結膜的2019新冠病毒陽性率的盛行率，以提供眼科醫師與其他臨床工作人員參考，希望了解2019新冠病毒如何傳播與預防。
- 採回溯性研究，收集20200209-0215 確診與疑似COVID-19新冠病毒疾病病人的人口學資料，眼部表現，臨床表現，包括抽血檢查結果，與鼻咽拭子與結膜拭子SARS-CoV-2陽性率等於以分析。
- 此研究結果顯示1/3病人(38個中的12個)有眼部表現，28/38鼻咽拭子及2/38結膜SARS-CoV-2病毒陽性，且這些病人CRP, LDH, procalcitonin, 中性白血球，白血球計數較高，且病人病情較嚴重。雖然淚水中的病毒盛行率低，但是作者仍然認為有可能由眼睛傳播COVID-19。

背景1: COVID-19 眼部表現第一篇

- 由於2019新冠病毒SARS-CoV-2 造成2019新冠病毒疾病COVID-19，並形成世界流行，這個SARS-CoV-2與SARS-CoV-1都是冠狀病毒，雖然沒有直接證據顯示SARS-CoV-1會形成結膜炎，但是仍然有報告指出眼睛可能是病毒傳染的可能途徑之一，同理SARS-CoV-2是否能經由眼睛傳播也高度被懷疑。
- 截至目前為止，就作者所知，並沒有醫學文獻探討2019新冠病毒疾病病人的SARS-CoV-2與眼部表現。包含是否有結膜炎(我記得2月有武漢人民大學BMC preprint, peer review同儕審查可能沒通過，之前整理過)或是2019新冠病毒疾病的病人的淚水是否有能偵測到的SARS-CoV-2新冠病毒等命題。本研究目的在**有系統性的評估2019新冠病毒疾病之確診或是高度疑似的病人的眼部表現。**

方法

- 採回溯性研究，根據中國的規範收集宜昌醫院 20200209-0215 確診與疑似COVID-19病人的:人口學資料，病人症狀，眼部表現臨床表現，包括抽血檢查結果，與鼻咽拭子與結膜拭子 SARS-CoV-2陽性率去分析其相關性。
- 該研究有獲得該機構IRB研究倫理審查同意並獲得病人的書面同意。使用SPSS 13.0軟體分析。連續變項如屬正常分布採以平均值與標準差表示，以student t test檢驗獨立變項之結果比較，其他則用Mann-Whitney test。類別變項依適合的情境用chi square test 或是Fisher exact test。在未經調整雙尾比較，P值<0.05視為統計學上有意義的差別。

結果1 人口學，嚴重度與生化檢驗結果

Table 1. Clinical Laboratory Results of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

	Mean (SD)				
		Ocular symptoms			
Measure	Total (N = 38)	Yes (n = 12)	No (n = 26)	Difference (95% CI)	P value
Age, median (IQR), y	68 (53 to 76)	67 (52 to 76)	70 (62 to 79)	−3.39 (−8.47 to 15.25)	.28
Male, No. (%)	25 (65.8)	7 (58.3)	18 (69.2)	−0.11 (−0.44 to 0.22)	.51
Severe type, No. (%) ^a	15 (39.4)	8 (66.7)	7 (26.9)	0.40 (0.08 to 0.71)	.33
White blood cell count, /μL	7360 (4480)	10 900 (5580)	5730 (2690)	5160 (2460 to 7860)	.009
Lymphocyte count, /μL	890 (500)	710 (480)	980 (490)	−270 (−610 to 70)	.12
White blood cell count to lymphocyte count ratio	14.96 (20.23)	26.20 (25.36)	9.77 (15.30)	16.43 (3.02 to 29.85)	.06
Neutrophil count, /μL	5920 (4640)	9510 (5820)	4260 (2820)	5250 (2430 to 8070)	.01
Monocyte count, /μL	500 (210)	620 (280)	440 (150)	170 (30 to 3100)	.06
Platelet count, ×10 ³ /μL	184.39 (77.28)	184.58 (89.70)	184.31 (72.80)	0.28 (−55.18 to 55.73)	.99
PCT ≥0.05 ng/mL, No. (%)	15 (40.5)	8 (66.7)	7 (28.0) ^b	0.39 (0.06 to 0.71)	.03
CRP, mg/dL	5.17 (6.30)	8.55 (8.87)	3.61 (4.02)	4.95 (0.7 to 9.15)	.04
D-dimer, μg/mL	1.76 (2.42)	2.96 (3.93) ^c	1.35 (1.53) ^d	1.62 (−0.35 to 3.59)	.15
Creatine kinase, U/L	101.82 (85.81)	91.08 (58.35)	106.77 (96.53)	−15.69 (−77.03 to 45.66)	.61
Creatine kinase-MB, ng/mL	11.87 (5.67)	12.42 (4.94)	11.62 (6.05)	0.80 (−3.26 to 4.86)	.35
LDH, U/L	281.11 (154.47)	381.7 (196.52)	234.65 (105.89)	147.10 (48.04 to 246.15)	.03
Alanine aminotransferase, U/L	31.08 (27.46)	39.83 (45.25)	27.04 (12.69)	12.79 (−6.43 to 32.02)	.36
Aspartate aminotransferase, U/L	35.58 (26.58)	45.33 (41.73)	31.08 (14.58)	14.26 (−4.20 to 32.71)	.27
Urea nitrogen, mg/dL	41.24 (128.83)	20.21 (15.37)	50.94 (155.41)	−30.72 (−122.58 to 61.14)	.50
Creatinine, mg/dL	1.61 (2.84)	1.94 (3.81)	1.46 (2.34)	0.48 (−1.55 to 2.52)	.63

- 有眼部表現共12/38例，平均年齡68歲，男/女:25/13，嚴重案例佔比66.7%(無者26.6%)。並且其CRP, LDH, procalcitonin, 中性白血球，白血球計數較高，為統計學上有意義的差別。

結果2:眼部表現

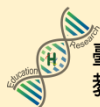
Table 2. Characteristics of 12 Patients With Ocular Manifestations

Patient No./Sex/Age, y	Temperature at ocular examination, °C	Respiratory symptoms	Clinical type ^a	Ocular manifestations	SARS-CoV-2 RNA test result	
					Nasopharyngeal swab	Conjunctival swab
1/F/80s	38.0	Dyspnea	Severe	Chemosis, epiphora	Positive	Negative
2/M/70s	38.0	Cough, expectorate	Critical	Secretion	Positive	Negative
3/M/50s	39.9	Cough, expectorate	Critical	Conjunctival hyperemia, secretion	Positive	Positive
4/F/80s	39.0	Dyspnea	Severe	Conjunctival hyperemia, chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
5/F/60s	36.8	Cough	Critical	Chemosis, epiphora	Positive	Positive
6/M/60s	38.7	Cough, expectorate	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
7/F/80s	36.5	None	Moderate	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
8/F/70s	38.0	Cough	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
9/M/60s	38.1	None	Critical	Chemosis, secretion	Positive	Negative
10/M/30s	39.6	Chest tightness	Moderate	Chemosis	Positive	Negative
11/M/40s	37.1	Cough	Moderate	Conjunctival hyperemia	Negative	Negative
12/M/70s	36.9	None	Moderate	Epiphora	Positive	Negative

Abbreviations: F, female; M, male; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

^a Graded by the National Guideline on Prevention and Control of the Novel Coronavirus Pneumonia.⁴

- 眼部表現共12例，占了31.6%，症狀如結膜炎包含結膜充血，水腫，流淚，分泌物增加等。12例中臨床表現4例為中症，2例重症，6例為危急案例。中症定義發燒，呼吸道症狀CT有肺炎表現。重症血氧 $<93\%$ $PO_2 < 300\text{mm-Hg}$ ，危症指有器官衰竭與/或休克。



結果3

以上12例，僅1例以流眼淚為新冠病毒疾病第一症狀，無人有視力模糊症狀。以單因子變相分析：有眼部症狀病人較容易伴隨CRP, LDH, procalcitonin, 中性白血球，白血球計數較高，為統計學上有意義的差別。

除此之外，這12個有眼部症狀的新冠病毒疾病的病人，11個的鼻咽拭子與SARS-CoV-2為陽性，而有2個(16.7%)結膜拭子 SARS-CoV-2為陽性。

討論 1

- 關於SARS與2019新冠病毒疾病的眼部徵候與症狀的研究極少。有依此報告提及淚水中存在2019新冠病毒SARS-CoV-2。本研究發現31.6% (95% CI, 17.5-48.7)病人有眼部表現者，容易伴隨較嚴重的全身疾病病程與血液中生化與白血球，中性球偏高的相關性。亦即本結果顯示有眼部症狀者較常出現在嚴重的肺炎病人身上。
- 本研究顯示低SARS-CoV-2的結膜RT-PCR盛行率，僅2位亦即5.2%病人之結膜拭子為SARS-CoV-2陽性。這個結果與之前SARS研究結果一致。
- 值得注意的是：有1例以流眼淚為新冠病毒疾病第一症狀。之前有一些報告提及有可能在無發燒，或是輕症或是無感染徵候下就會排出有感染力的病毒(potentially infectious virus shedding)。在SARS的SARS-CoV-1就曾在加拿大研究中，因為眼部沒有配戴適當的防護裝備而增加感染SARS的SARS-CoV-1的風險，作者認為該研究支持他們認為SARS-CoV-2可能經由眼睛傳染的假設。

討論2:研究限制

- 本研究限制為樣本數較小，1.僅38例。2在這樣高度挑戰性的新興2019冠病毒疾病.缺乏詳細眼部檢查紀錄來排除其他眼科疾病的邏輯辯證。3除此之外，作者每位病人眼部採檢僅採1次，容易有偽陰性可能性。
- 無論如何，在這個對COVID-19仍然求知若渴的時間，作者依然以其努力研究初步的結果與世界上眼科醫師或是其他關心新冠疾病眼部症狀的臨床工作人員分享。