



## Postmortem Examination of Patients With COVID-19

Tina Schaller, MD  
Klaus Hirschbühl, MD  
Katrin Burkhardt, MD  
Georg Braun, MD  
Martin Trepel, MD  
Bruno Märkl, MD  
Rainer Claus, MD

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

### Author Affiliations:

- Institute of Pathology and Molecular Diagnostics, University Medical Center Augsburg, Augsburg, Germany (Schaller, Märkl);
- Department of Hematology and Clinical Oncology, University Medical Center, Augsburg, Augsburg, Germany (Hirschbühl, Trepel, Claus);
- Institute of Laboratory Medicine and Microbiology, University Medical Center Augsburg, Augsburg, Germany (Burkhardt);
- Department of Gastroenterology, University Medical Center Augsburg, Augsburg, Germany (Braun).

**Corresponding Author:** Rainer Claus, MD, Department of Hematology and Clinical Oncology, University Medical Center Augsburg, Stenglinstrasse 2, 86156 Augsburg, Germany (rainer.claus@uk-augsburg.de).

# Postmortem Examination of Patients With COVID-19

- 本研究是探索COVID-19死者**屍檢(postmortem examination)**的發現
- 屍檢評估的主要發現是COVID-19患者肺部有**急性及器質性廣泛肺泡傷害(diffuse alveolar damage)** 的表現, 推論是患者**主要的死因**
- 所有的肺葉都有廣泛的肺泡傷害, 但是以**中肺葉及下肺葉**最為嚴重
- 肝臟的組織切片呈現輕微的**肝門周圍淋巴球與漿細胞浸潤(periportal lymphoplasmacellular infiltration)** 以及纖維化的情況
- 部分患者有淋巴球浸潤之心肌炎或心外膜炎的現象
- 本研究**並未發現COVID-19**侵犯中樞神經系統的情況
- COVID-19的肺部病理特徵**與beta 冠狀病毒**引發之**SARS及MERS**極為相似

# 前言

- 大約有15%的COVID-19患者會進展成嚴重的情況, 也約有5~6%會有病危的情況(呼吸衰竭, 多重器官衰竭)
- 這些病人的死亡率極高, 特別是老年人與有其他慢性病的患者
- 因為COVID-19的致死原因還不是很清楚, 所以本研究提供了COVID-19患者死後大體解剖的檢驗報告 (postmortem examination)

# 方法

- 在2020年4月4日到4月19日, 作者執行了一系列因SARS-CoV-2感染導致死亡之嚴重急性呼吸症狀的患者的大體解剖檢查
- 患者來源是於德國Augsburg 大學醫學中心接受治療並死亡的個案
- 屍體檢查 (autopsies)的內容為檢驗取自下列器官或組織的檢體, 包括肺臟、心臟、肝臟、脾臟、腎臟、大腦、肋膜積液及腦脊髓液
- 在屍檢的過程中, 也採檢了往生者的鼻咽、氣管、支氣管、肋膜積液、及腦脊髓液的檢體做SARS-CoV-2的RT-PCR檢查
- 這項研究經由當地的人體試驗倫理委員會審核通過, 並取得往生者家屬的告知後同意書

# 結果

- 本研究共執行了10位死亡患者的大體解剖檢查
- 平均死亡年齡為79歲 (64-90歲), 有7位是男性
- 所有患者在住院時的鼻咽採檢的結果都呈現SARS-CoV-2陽性
- 平均住院到死亡的天數是7.5天(1~26天)
- 最常見的初始症狀為發燒、咳嗽、及呼吸窘迫
- 其中9個病人的CXR呈現毛玻璃樣斑塊 (ground-glass opacities), 主要出現在中肺葉及下肺葉
- 所有患者平均有4項已知的慢性病 (0~6項), 其中以心血管疾病最為常見
- 有2名患者本來就有肺部結構的異常, 例如肺氣腫 (emphysema)
- 所有的病人在死亡之前都沒有血小板栓塞的問題

Table. Clinical Characteristics and Lung Pathology

Patient No. <sup>a</sup>	Known comorbidities	Symptom duration before admission, d	Time from admission to death, d	Duration of ventilator management, d	Stage of diffuse alveolar damage <sup>b</sup>		
					Acute	Organizing	End-stage
1	Chronic myelomonocytic leukemia, hypothyroidism	7	26	21	–	+	++
2	Arteriosclerosis, arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic lymphocytic leukemia, coronary artery disease	14	15	14	+	++	–
3	Arterial hypertension, arteriosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes, fatty liver disease	7	7	6	+	++	–
4	Arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic kidney failure, dilated cardiomyopathy, hypothyroidism, morbid obesity <sup>c</sup>	21	9	8	+	++	–
5	Hypertrophic cardiomyopathy	4	8	NA <sup>d</sup>	++	+	–
6	Arterial hypertension, arteriosclerosis, atrial fibrillation	6	3	NA <sup>d</sup>	+	++	–
7	Adenocarcinoma of the lung (stage IV), arterial hypertension, chronic kidney failure, hyperthyroidism	5	7	NA <sup>d</sup>	++	+	–
8	Chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney failure, diabetes, morbid obesity <sup>c</sup>	2	5	NA <sup>d</sup>	++	+	–
9	Arterial hypertension, arteriosclerosis, atrial fibrillation, dementia	3	1	NA <sup>d</sup>	++	+	–
10	Arterial hypertension, arteriosclerosis	2	8	NA <sup>d</sup>	++	+	–

Abbreviation: NA, not applicable.

<sup>a</sup> Due to data privacy, patient numbers have been randomly assigned.

<sup>b</sup> Scale for predominant stage of acute alveolar damage: ++, strong; +, moderate; and –, weak/absent.

<sup>c</sup> Morbid obesity was defined as body mass index greater than 40 (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared).

<sup>d</sup> No invasive mechanical ventilation.



# 結果

- 所有的病人, 包括6位並未使用插管及呼吸器輔助通氣的患者, 最主要的病理檢查發現就是廣泛且程度不一的肺泡傷害 (diffuse alveolar damage at different stages), 這與急性呼吸窘迫症候群(ARDS)的組織病理表現相符
- 所有的肺葉都能發現到廣泛的肺泡傷害, 但是以中肺葉及下肺葉最為嚴重

Figure. Macroscopic and Microscopic Findings in the Lung



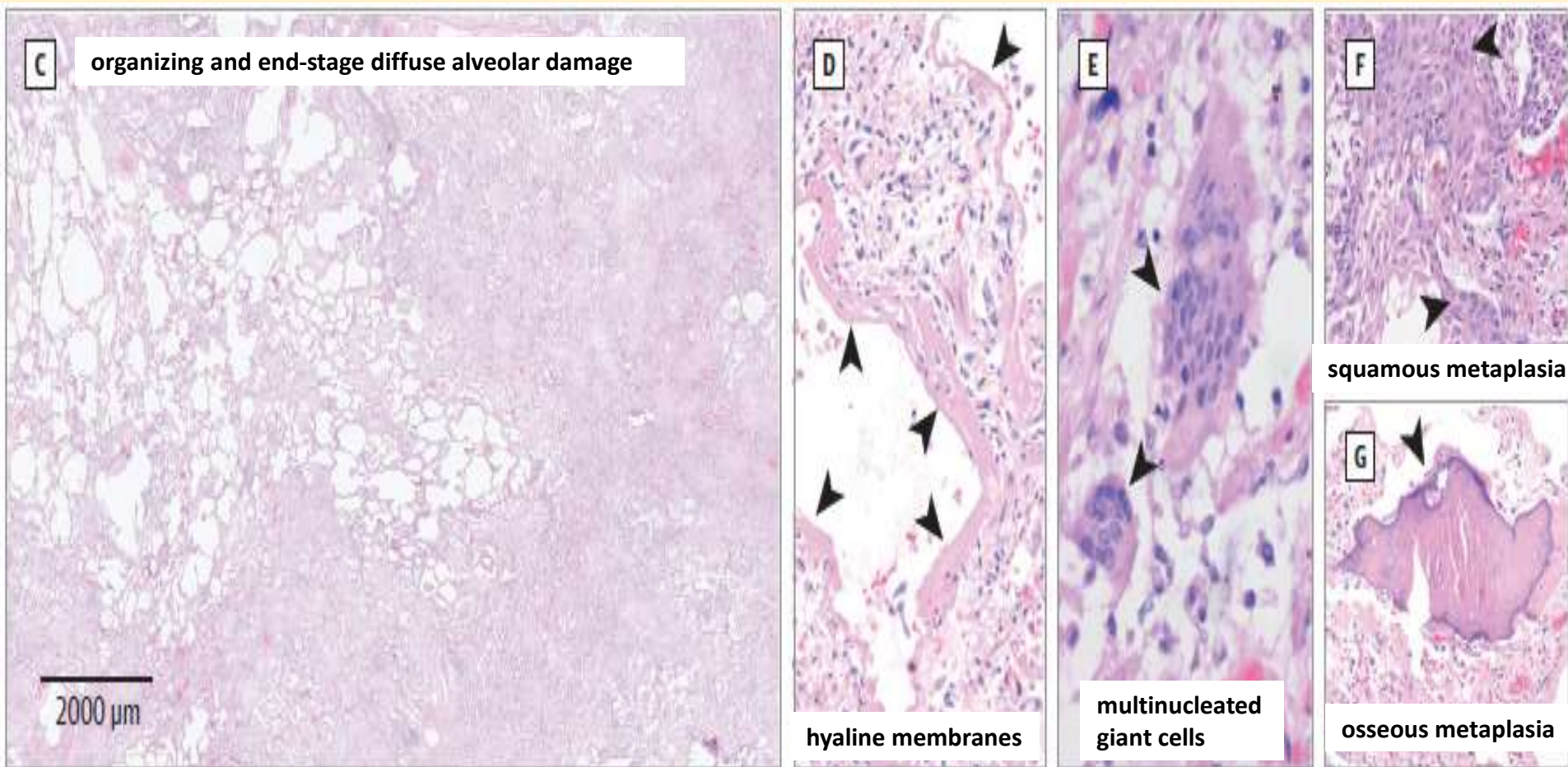
# 結果

- 廣泛性肺泡傷害(diffuse alveolar damage) 的早期表現包括透明膜形成(hyaline membrane formation)、肺泡內水腫 (intra-alveolar edema)、肺泡間隔增厚 (thickened alveolar septa)以及淋巴球與漿細胞浸潤 (lymphocyte-plasmocytic infiltration)
- 廣泛性肺泡傷害(diffuse alveolar damage) 的器質化時期(organizing stage) 表現包括纖維母細胞增生(fibroblastic proliferation)、局部性纖維化(partial fibrosis)、肺細胞增生(pneumocyte hyperplasia)導致肺間質增厚(interstitial thickening )及肺泡坍塌(collapsed alveoles)、以及片狀淋巴球浸潤(patchy lymphocyte infiltration)



# 結果

- 在器質性廣泛肺泡傷害的區域, 也能觀察到反應性的骨化(reactive osseous)以及鱗狀細胞化生(squamous metaplasia)的現象



# 結果

- 1號病人的肺部呈現完全的纖維化(fibrosis), 導致肺實質完全阻塞
- 5號病人的則出現輕微的中性球浸潤 (neutrophil infiltration), 代表有2次感染或是因為痰液抽吸的緣故
- 有4個病人有輕微的淋巴球浸潤性心肌炎(lymphocytic myocarditis), 有2位病人則是有心外膜炎 (epicarditis)
- 肝臟的組織切片呈現輕微的肝門周圍淋巴球與漿細胞浸潤(periportal lymphoplasmacellular infiltration) 以及纖維化的情況
- 其他器官未發現有病理上的異常, 尤其是**並未發現**有腦炎或是中樞神經系統血管炎的情況
- 所有病人的肋膜積液SARS-CoV-2 PCR都是陽性, 但是腦脊髓液則都是陰性

# 討論

- 這10位患者的大體解剖屍檢評估的主要發現是急性及器質性廣泛肺泡傷害的表現, 也推論是患者主要的死因, 不論患者生前有無需要使用呼吸器輔助通氣
- 肝臟的肝門周邊淋巴球浸潤應該是非特定性的發炎反應
- 心肌的異常變化是否代表全身性的發炎或是早期心肌炎的徵兆, 目前還不清楚, 不過依患者的病理報告而言, 尚未符合心肌炎的診斷標準
- 本研究並未發現COVID-19侵犯中樞神經系統的情況
- 本研究的限制是樣本數少, 而且並未檢驗病毒直接侵犯器官的證據
- COVID-19的肺部病理特徵與beta 冠狀病毒所導致之SARS及MERS極為相似