



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

# 新型冠状病毒肺炎患者实验室检查指标及其预后的危险因素研究

郭丽蕊<sup>1</sup>, 张艳冰<sup>2</sup>, 杨吉安<sup>1</sup>, 林璞旋<sup>1</sup>, 唐燕娣<sup>1</sup>, 陈秋香<sup>3</sup>

**【摘要】** 背景 目前,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)仍是全球亟待解决的重大公共卫生事件,而早期预警和病情判断对有效控制患者病情进展具有重要意义。**目的** 分析 COVID-19 患者实验室检查指标及其预后的危险因素。**方法** 选取 2020-02-01 至 2020-05-01 在武汉大学人民医院住院的 COVID-19 患者 90 例作为观察组,另选取同期同年龄段以发热、咳嗽入院的普通肺炎患者 90 例作为对照组。比较两组患者实验室检查指标及不同预后(分为生存和死亡)患者临床资料。COVID-19 患者预后的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。**结果** 观察组患者白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(L)、中性粒细胞计数(N)低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)、C 反应蛋白(CRP)高于对照组,总胆红素(TBil)、清蛋白(Alb)、胆碱酯酶(ChE)、 $Ca^{2+}$  低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者  $CD_3^+$  T 淋巴细胞、 $CD_4^+$  T 淋巴细胞、 $CD_8^+$  T 淋巴细胞水平低于对照组( $P < 0.05$ )。死亡患者年龄 $\geq 60$ 岁、有吸烟史、有高血压病史、有慢性阻塞性肺疾病(COPD)病史、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症者占比及 ALT、AST、CRP 高于生存患者, L 及  $CD_3^+$  T 淋巴细胞、 $CD_4^+$  T 淋巴细胞、 $CD_8^+$  T 淋巴细胞水平低于生存患者( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 $\geq 60$ 岁、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症、CRP  $\geq 40.3$  mg/L、 $CD_3^+$  T 淋巴细胞水平  $< 1289$  个/ $\mu$ l、 $CD_4^+$  T 淋巴细胞水平  $< 560$  个/ $\mu$ l、 $CD_8^+$  T 淋巴细胞水平  $< 522$  个/ $\mu$ l 是 COVID-19 患者预后的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 与普通肺炎患者相比, COVID-19 患者肝功能及淋巴细胞功能损伤更为严重,免疫力更差。且年龄 $\geq 60$ 岁、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症、高水平 CRP 及低水平  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  T 淋巴细胞是 COVID-19 患者预后的危险因素。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 实验室检查; 预后; 危险因素

**【中图分类号】** R 512.99 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.267

郭丽蕊, 张艳冰, 杨吉安, 等. 新型冠状病毒肺炎患者实验室检查指标及其预后的危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12): 73-79. [www.syxnf.net]

GUO L R, ZHANG Y B, YANG J A, et al. Laboratory examination indexes and risk factors for prognosis in patients with corona virus disease 2019 [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(12): 73-79.

## Laboratory Examination Indexes and Risk Factors for Prognosis in Patients with Corona Virus Disease 2019 GUO

Lirui<sup>1</sup>, ZHANG Yanbing<sup>2</sup>, YANG Ji'an<sup>1</sup>, LIN Puxuan<sup>1</sup>, TANG Yandi<sup>1</sup>, CHEN Qiuxiang<sup>3</sup>

1. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

2. Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

3. Department of Neurosurgery, Qianjiang Central Hospital, Qianjiang 433100, China

Corresponding author: ZHANG Yanbing, E-mail: zhangyanbing0207@126.com

**【Abstract】** **Background** Corona virus disease 2019 (COVID-19) is still a major public health event that needs to be solved urgently in the world, early warning and condition judgment is of great significance to effectively control the progress of patients' condition. **Objective** To analysis the laboratory examination indexes and risk factors for prognosis in patients with COVID-19. **Methods** A total of 90 patients with COVID-19 hospitalized in the People's Hospital of Wuhan University from February 1, 2020 to May 1, 2020 were selected as the observation group, and 90 patients with common pneumonia hospitalized with fever and cough during the same period and at the same age were selected as the control group. The laboratory examination

基金项目: 潜江市科技局科研项目(潜科文 2021-11-001)

1.430060 湖北省武汉市, 武汉大学人民医院神经外科 2.430060 湖北省武汉市, 武汉大学人民医院肝胆外科 3.433100 湖北省潜江市中心医院神经外科

通信作者: 张艳冰, E-mail: zhangyanbing0207@126.com

indexes between the two groups and the clinical data of patients with different prognosis (survival and death) were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of prognosis in patients with COVID-19.

**Results** The white blood cell count (WBC), lymphocyte count (L), neutrophil count (N) in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT) and C-reactive protein (CRP) in the observation group were higher than those in the control group, and total bilirubin (TBiL), albumin (Alb), cholinesterase (ChE) and  $Ca^{2+}$  were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of  $CD_3^+$  T lymphocytes,  $CD_4^+$  T lymphocytes and  $CD_8^+$  T lymphocytes in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The proportion of patients with  $\geq 60$  years old, smoking history, history of hypertension, history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), wet cough, onset with headache and serious type and ALT, AST, CRP in dead patients were higher than those in survival patients, and the levels of L,  $CD_3^+$  T lymphocytes,  $CD_4^+$  T lymphocytes and  $CD_8^+$  T lymphocytes were lower than those in survival patients ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that  $\geq 60$  years old, wet cough, onset with headache, serious type, CRP  $\geq 40.3$  mg/L,  $CD_3^+$  T lymphocytes  $< 1\ 289/\mu\text{l}$ ,  $CD_4^+$  T lymphocyte  $< 560/\mu\text{l}$  and  $CD_8^+$  T lymphocyte  $< 522/\mu\text{l}$  were the risk factors for the prognosis of patients with COVID-19 ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Compared with patients with common pneumonia, damage of liver function and lymphocyte function is more serious in patients with COVID-19, and immunity is worse. The  $\geq 60$  years old, wet cough, onset with headache, serious type, high-level CRP and low-level  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  T lymphocytes are the risk factors for the prognosis of patients with COVID-19.

**【Key words】** COVID-19; Laboratory examination; Prognosis; Risk factors

由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染引起的新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 自出现以来,便在全球迅速蔓延,已成为全球范围内的重大公共卫生问题之一<sup>[1-3]</sup>。COVID-19 主要通过飞沫、接触传播,传染性强且传播速度快,起病隐匿,患者潜伏期较长,且预后较差、死亡率较高<sup>[4-5]</sup>。目前针对 COVID-19 尚无特效药,主要采取对症支持治疗以缓解患者临床症状并提高其免疫力<sup>[6-7]</sup>。COVID-19 的诊断需参考 SARS-CoV-2 核酸检测结果及肺部 CT 检查结果,但疾病早期 SARS-CoV-2 核酸阳性率不高,且肺部无特征性改变。因此,寻找早期诊断 COVID-19 的临床指标是目前的研究热点<sup>[8-9]</sup>。既往研究表明,实验室检查指标可为 COVID-19 的精准治疗提供可靠依据<sup>[10]</sup>。COVID-19 患者病死率较高,故分析患者预后危险因素并采取有针对性的治疗措施对改善患者预后、降低病死率具有重要的临床意义。目前,有关 COVID-19 预后影响因素的研究报道较多,但结果不尽相同<sup>[11-12]</sup>。基于此,本研究旨在分析 COVID-19 患者实验室检查指标及其预后的危险因素,现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020-02-01 至 2020-05-01 在武汉大学人民医院住院的 COVID-19 患者 90 例作为观察组,均符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》<sup>[13]</sup>中的 COVID-19 诊断标准。另选取同期同年龄段以发热、咳嗽入院的普通肺炎患者 90 例作为对照组。纳入标准:年龄  $\geq 18$  岁;病历资料完整。排除标准:妊娠期或哺乳期妇女;入院前合并其他免疫系统疾病或感染性疾病、肿瘤及服用免疫抑制剂者。两组

患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 病史比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究经武汉大学人民医院伦理委员会审核批准(伦理编号:WDRM2020-K311)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	吸烟史 [n (%)]	高血压病史 [n (%)]	COPD 病史 [n (%)]
对照组	90	46/44	62.7 $\pm$ 11.4	29 (32.2)	30 (33.3)	13 (14.4)
观察组	90	43/47	62.3 $\pm$ 10.5	31 (34.4)	29 (32.2)	11 (12.2)
$\chi^2$ (t) 值		0.200	0.209 <sup>a</sup>	0.100	0.025	0.192
P 值		0.655	0.835	0.752	0.874	0.661

注: <sup>a</sup>表示 t 值; COPD=慢性阻塞性肺疾病

1.2 方法 使用院内电子病历系统查阅患者临床资料,主要包括性别、年龄、吸烟史、高血压病史、COPD 病史、咳嗽性质、起病是否合并头痛、起病至就诊时间、疾病分型及实验室检查指标;由专人统计数据。其中吸烟定义为一生中连续或累积吸烟 6 个月及以上。实验室检查指标:(1)血常规指标:取乙二胺四乙酸二钾 (EDTA dipotassium salt, EDTA-K2) 抗凝管静脉血标本,采用血细胞分析仪及其配套试剂(日本 Sysmex 公司生产)检测白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数 (lymphocyte count, L)、中性粒细胞计数 (neutrophil, N)、血小板计数 (platelet count, PLT);(2)血生化指标:取促凝管静脉血标本,静置约 30 min, 3 000 r/min 离心 5 min (离心半径 10 cm),分离上层血清,使用全

自动生化分析仪(日本日立公司生产)检测丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶(gamma glutamyl transferase, GGT)、清蛋白(albumin, Alb)、胆碱酯酶(cholinesterase, ChE)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、葡萄糖(glucose, Glu)、 $\text{Ca}^{2+}$ 、总胆固醇(total-cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP),相关试剂购自上海科华生物工程股份有限公司;

(3)凝血功能指标:取枸橼酸钠抗凝管静脉血标本,2 000 r/min 离心 5 min(离心半径 10 cm),分离血浆,使用全自动凝血分析仪及其配套试剂(日本 Sysmex 公司生产)检测凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)及D-二聚体(D-Dimer, D-D);

(4)T淋巴细胞亚群水平:使用FACS-Canto II流式细胞仪(美国BD公司生产)检测患者T淋巴细胞亚群水平,具体操作如下:取EDTA-K2抗凝血50  $\mu\text{l}$ 置于流式细胞管,加入10  $\mu\text{l}$  TriTEST CD3-PerCP/CD<sub>4</sub>-FITC/CD<sub>8</sub>-PE抗体,室温避光温育15 min,加入溶血素2 ml,温育15 min后离心,PBS洗涤2次,采用流式细胞仪检测CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞水平。

1.3 观察指标 比较两组患者实验室检查指标及不同预后(分为生存和死亡)患者临床资料。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组 $t$ 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;COVID-19患者预后的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者血常规指标比较 观察组患者WBC、L、N低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者PLT比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者血常规指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\times 10^9/\text{L}$ )

Table 2 Comparison of routine blood examination indexes between the two groups

组别	例数	WBC	L	N	PLT
对照组	90	6.43 $\pm$ 1.75	2.32 $\pm$ 0.54	3.58 $\pm$ 1.03	173.37 $\pm$ 34.45
观察组	90	5.12 $\pm$ 1.09	1.57 $\pm$ 0.51	3.27 $\pm$ 1.06	166.52 $\pm$ 31.49
$t$ 值		6.028	9.579	1.990	1.392
$P$ 值		< 0.001	< 0.001	0.048	0.166

注:WBC=白细胞计数,L=淋巴细胞计数,N=中性粒细胞计数,PLT=血小板计数

2.2 两组患者血生化指标比较 观察组患者ALT、AST、GGT、CRP高于对照组,TBil、Alb、ChE、 $\text{Ca}^{2+}$ 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者ALP、LDH、Glu、TC、TG比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

2.3 两组患者凝血功能指标比较 两组患者TT、PT、Fib、APTT、D-D比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。

2.4 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较 观察组患者CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

2.5 COVID-19患者预后影响因素的单因素分析 90例患者生存78例,死亡12例。生存和死亡患者性别、起病至就诊时间、WBC、N、PLT、TBil、GGT、Alb、ChE、ALP、LDH、Glu、 $\text{Ca}^{2+}$ 、TC、TG、TT、PT、Fib、APTT及D-D比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );死亡患者年龄 $\geq 60$ 岁、有吸烟史、有高血压病史、有

表3 两组患者血生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of blood biochemical indexes between the two groups

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	GGT (U/L)	Alb (g/L)	ChE (U/L)
对照组	90	32 $\pm$ 11	25 $\pm$ 8	13.9 $\pm$ 2.2	15.3 $\pm$ 2.1	42.2 $\pm$ 5.8	9 465 $\pm$ 1 651
观察组	90	46 $\pm$ 15	42 $\pm$ 13	10.0 $\pm$ 2.4	19.3 $\pm$ 3.1	39.1 $\pm$ 5.2	7 911 $\pm$ 1 231
$t$ 值		7.065	10.704	11.284	9.964	3.755	7.160
$P$ 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

  

组别	ALP (U/L)	LDH (U/L)	Glu (mmol/L)	$\text{Ca}^{2+}$ (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	CRP (mg/L)
对照组	49 $\pm$ 4	174 $\pm$ 25	5.53 $\pm$ 0.49	2.49 $\pm$ 0.18	4.24 $\pm$ 0.63	0.91 $\pm$ 0.22	10.6 $\pm$ 3.4
观察组	50 $\pm$ 6	181 $\pm$ 28	5.64 $\pm$ 0.52	2.26 $\pm$ 0.21	4.07 $\pm$ 0.69	0.96 $\pm$ 0.24	36.4 $\pm$ 10.8
$t$ 值	1.674	1.596	1.461	7.889	1.726	1.457	21.620
$P$ 值	0.096	0.112	0.146	< 0.001	0.086	0.147	< 0.001

注:ALT=丙氨酸氨基转移酶,AST=天冬氨酸氨基转移酶,TBil=总胆红素,GGT= $\gamma$ -谷氨酰转移酶,Alb=清蛋白,ChE=胆碱酯酶,ALP=碱性磷酸酶,LDH=乳酸脱氢酶,Glu=葡萄糖,TC=总胆固醇,TG=三酰甘油,CRP=C反应蛋白

表 4 两组患者凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of coagulation function indexes between the two groups

组别	例数	TT (s)	PT (s)	Fib (g/L)	APTT (s)	D-D ( $\mu\text{g/L}$ )
对照组	90	18.1±0.5	11.6±0.5	2.7±0.5	28.3±2.7	196.8±21.5
观察组	90	17.9±0.7	11.7±0.5	2.6±0.6	29.0±3.2	202.4±28.6
t 值		1.820	0.821	1.118	1.617	1.476
P 值		0.070	0.413	0.265	0.108	0.142

注: TT= 凝血酶时间, PT= 凝血酶原时间, Fib= 纤维蛋白原, APTT= 活化部分凝血活酶时间, D-D=D-二聚体

表 5 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 个/ $\mu\text{l}$ )

Table 5 Comparison of T lymphocyte subsets level between the two groups

组别	例数	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞
对照组	90	1 852 ± 281	764 ± 121	708 ± 115
观察组	90	1 216 ± 270	558 ± 115	523 ± 106
t 值		15.464	11.662	11.181
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

COPD 病史、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症者占比及 ALT、AST、CRP 高于生存患者, L 及 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞水平低于生存患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

2.6 COVID-19 患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中有统计学差异的指标作为自变量, 将预后 (赋值: 生存 =0, 死亡 =1) 作为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄  $\geq 60$  岁、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症、CRP  $\geq 40.3 \text{ mg/L}$ 、CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞水平  $< 1 289$  个/ $\mu\text{l}$ 、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞水平  $< 560$  个/ $\mu\text{l}$ 、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞水平  $< 522$  个/ $\mu\text{l}$  是 COVID-19 患者预后的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。

### 3 讨论

COVID-19 的暴发和流行席卷全球, 已成为全球重大公共卫生事件, 其传染性强, 多数患者病情为轻中度, 部分患者可进展为重症肺炎, 甚至出现多器官功能衰竭, 病死率高、预后较差<sup>[14-16]</sup>。COVID-19 的诊断“金标准”是反转录-聚合酶链式反应 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR), 但 RT-PCR 对实验室要求较高, 且其诊断 COVID-19 的灵敏度与正确率仍有待提高<sup>[17-18]</sup>。既往研究报道, 除核酸检测结果之外的其他实验室检查指标对 COVID-19 的早期诊断同样具有提示意义。闫会敏等<sup>[19]</sup>研究发现, COVID-19 重症患者肝功能及淋巴细胞均有一定程度改变; 董艳迎等<sup>[20]</sup>研究证实, T 淋巴细胞水平降低和细胞因子风暴是 COVID-19 患者的重要免疫反应特点。

表 6 COVID-19 患者预后影响因素的单因素分析

Table 6 Univariate analysis of prognostic factors in patients with COVID-19

临床特征	生存 (n=78)	死亡 (n=12)	t ( $\chi^2$ ) 值	P 值
性别 [n (%)]			0.207 <sup>a</sup>	0.649
男	38 (48.7)	5/12		
女	40 (51.3)	7/12		
年龄 [n (%)]			6.518 <sup>a</sup>	0.011
< 60 岁	37 (47.4)	1/12		
$\geq 60$ 岁	41 (52.6)	11/12		
吸烟史 [n (%)]			8.167 <sup>a</sup>	0.004
有	20 (25.6)	8/12		
无	58 (74.4)	4/12		
高血压病史 [n (%)]			11.602 <sup>a</sup>	0.001
有	20 (25.6)	9/12		
无	58 (74.4)	3/12		
COPD 病史 [n (%)]			18.419 <sup>a</sup>	< 0.001
有	5 (6.4)	6/12		
无	73 (93.6)	6/12		
咳嗽性质 [n (%)]			6.583 <sup>a</sup>	0.010
干咳	29 (37.2)	0		
湿咳	49 (62.8)	12/12		
起病合并头痛 [n (%)]			16.849 <sup>a</sup>	< 0.001
是	22 (28.2)	10/12		
否	56 (71.8)	2/12		
起病至就诊时间 [n (%)]			0.110 <sup>a</sup>	0.740
< 3 d	35 (44.9)	6/12		
$\geq 3$ d	43 (55.1)	6/12		
疾病分型 [n (%)]			4.010 <sup>a</sup>	0.045
轻型	37 (47.4)	2/12		
重症	41 (52.6)	10/12		
实验室检查指标 ( $\bar{x} \pm s$ )				
WBC ( $\times 10^9/\text{L}$ )	5.19 ± 1.11	4.67 ± 0.87	1.549	0.125
L ( $\times 10^9/\text{L}$ )	1.74 ± 0.54	0.46 ± 0.01	8.172	< 0.001
N ( $\times 10^9/\text{L}$ )	3.28 ± 1.06	3.17 ± 1.03	0.336	0.738
PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ )	165.80 ± 31.49	171.22 ± 34.45	0.548	0.549
ALT (U/L)	43 ± 14	66 ± 15	5.072	< 0.001
AST (U/L)	41 ± 11	51 ± 14	2.760	0.007
TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	10.0 ± 2.4	10.3 ± 2.0	0.444	0.658
GGT (U/L)	19.2 ± 2.9	20.2 ± 3.4	1.083	0.282
Alb (g/L)	39.1 ± 5.6	39.1 ± 4.5	0.178	0.986
ChE (U/L)	7 908 ± 1 285	7 932 ± 1 106	0.059	0.953
ALP (U/L)	49 ± 11	56 ± 10	1.908	0.060
LDH (U/L)	179 ± 29	193 ± 29	1.621	0.108
Glu (mmol/L)	5.59 ± 1.52	5.98 ± 1.49	0.829	0.409
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.26 ± 0.30	2.27 ± 0.19	1.112	0.911
TC (mmol/L)	4.04 ± 0.69	4.24 ± 0.63	0.945	0.347
TG (mmol/L)	0.97 ± 0.24	0.92 ± 0.22	0.677	0.499

(续表6)

临床特征	生存 (n=78)	死亡 (n=12)	t ( $\chi^2$ ) 值	P 值
CRP (mg/L)	34.9±8.4	41.3±9.1	2.420	0.018
TT (s)	17.7±2.8	19.0±2.7	1.454	0.150
PT (s)	13.3±2.5	11.9±2.5	1.854	0.067
Fib (g/L)	2.6±0.4	2.7±0.3	0.369	0.713
APTT (s)	29.0±4.2	29.4±5.7	0.347	0.729
D-D ( $\mu\text{g/L}$ )	202.8±48.6	199.8±41.5	0.202	0.840
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞 (个/ $\mu\text{l}$ )	1 267±285	1 050±250	2.485	0.015
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞 (个/ $\mu\text{l}$ )	575±95	503±96	2.434	0.017
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞 (个/ $\mu\text{l}$ )	537±87	478±81	2.202	0.030

注: \* 表示  $\chi^2$  值

本研究结果显示, 观察组患者 WBC、L、N 低于对照组, 提示与普通肺炎患者相比, COVID-19 患者免疫功能损伤更严重, 抵抗力较差。分析其原因主要如下: SARS-CoV-2 入侵宿主细胞后对机体产生免疫攻击, 促使淋巴细胞凋亡增加、 $t_{1/2}$  缩短及肾上腺皮质激素增多, 促使患者 L、N 水平降低<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者 ALT、AST、GGT、CRP 高于对照组, TBiL、Alb、ChE、Ca<sup>2+</sup> 低于对照组, 表明与普通肺炎患者相比, COVID-19 患者肝功能损伤及急性炎症反应更严重, 分析原因可能如下: SARS-CoV-2 以血管紧张素转换酶 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 受体依赖的方式引发胆管上皮细胞损伤及感染免疫细胞, 参与肝组织及肝功能损伤, 而严重缺氧也会对肝细胞产生影响, 进而引发肝功能异常<sup>[23-25]</sup>。CRP 作为肝脏分泌的急性反应期蛋白质, 在健康机体中含量较低, 但在组织损伤

或炎症反应时, 其水平迅速升高, 且与感染严重程度呈正相关<sup>[26-27]</sup>。侵入肺部的 SARS-CoV-2 在 ACE2 作用下可促使新的病毒颗粒合成并释放到细胞外, 使正常细胞被感染, 损伤肺部毛细血管, 进而使肺连接蛋白减少, 肺泡间隙变宽, 自毛细血管流出至肺泡的血液容量增加, 导致促炎因子 CRP 水平升高, 进而引起炎症风暴。目前, 临床上针对 COVID-19 患者的药物尚无法避免对肝功能的进一步损伤, 故应予以护肝等对症治疗, 尽量保护患者肝功能。SARS-CoV-2 感染如何影响 Ca<sup>2+</sup> 水平目前尚未见报道, 笔者推测 Ca<sup>2+</sup> 水平降低与呼吸性或代谢性碱中毒有关。

本研究结果显示, 两组患者 TT、PT、Fib、APTT、D-D 比较无统计学差异, 表明 COVID-19 与普通肺炎对凝血功能的影响相似。凝血功能是血液由流动状态变成凝胶状态的过程, 实际是血浆中的可溶性纤维蛋白转变为不溶性纤维蛋白的过程。COVID-19 对血管无严重损伤作用, 对先天及后天获得性凝血因子水平也无明显影响, 故患者凝血功能未见明显异常<sup>[28]</sup>。机体感染 SARS-CoV-2 早期, 抵抗力及免疫力发挥着重要作用, 而 T 淋巴细胞是参与机体细胞免疫应答的主要细胞。CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞是 T 淋巴细胞共同的表面标志; CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞是细胞毒性 T 细胞, 在抗病毒感染及病理损伤中起重要作用; CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞是辅助性 T 细胞, 在免疫调节功能中起重要作用<sup>[29-30]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞水平低于对照组, 表明与普通肺炎患者相比, COVID-19 患者淋巴细胞功能损伤更严重, 免疫功能处于低下及抑

表 7 COVID-19 患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis of prognostic factors in patients with COVID-19

变量	赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR (95%CI)
年龄	< 60 岁 =0, $\geq$ 60 岁 =1	0.781	0.322	5.883	0.015	2.184 (1.162, 4.105)
吸烟史	无 =0, 有 =1	0.727	0.438	2.755	0.098	2.069 (0.877, 4.882)
高血压病史	无 =0, 有 =1	0.755	0.412	3.358	0.068	2.128 (0.949, 4.771)
COPD 病史	无 =0, 有 =1	0.721	0.396	3.315	0.069	2.056 (0.946, 4.469)
咳嗽性质	干咳 =0, 湿咳 =1	0.736	0.309	5.673	0.018	2.088 (1.139, 3.825)
起病合并头痛	否 =0, 是 =1	0.715	0.294	5.914	0.015	2.044 (1.149, 3.637)
疾病分型	轻型 =0, 重型 =1	0.692	0.315	4.826	0.029	1.998 (1.077, 3.704)
L	< $1.50 \times 10^9/\text{L}$ =0, $\geq 1.50 \times 10^9/\text{L}$ =1	0.703	0.385	3.334	0.069	2.020 (0.950, 4.296)
ALT	< 47 U/L =0, $\geq 47$ U/L =1	0.714	0.393	3.301	0.070	2.042 (0.945, 4.412)
AST	< 43 U/L =0, $\geq 43$ U/L =1	0.681	0.376	3.280	0.071	1.976 (0.946, 4.129)
CRP	< 40.3 mg/L =0, $\geq 40.3$ mg/L =1	0.773	0.332	5.421	0.020	2.166 (1.130, 4.153)
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞水平	$\geq 1 289$ 个/ $\mu\text{l}$ =0, < 1 289 个/ $\mu\text{l}$ =1	0.752	0.307	6.000	0.015	2.121 (1.162, 3.872)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞水平	$\geq 560$ 个/ $\mu\text{l}$ =0, < 560 个/ $\mu\text{l}$ =1	0.734	0.332	4.888	0.028	2.083 (1.087, 3.994)
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> T 淋巴细胞水平	$\geq 522$ 个/ $\mu\text{l}$ =0, < 522 个/ $\mu\text{l}$ =1	0.752	0.348	4.670	0.031	2.121 (1.072, 4.196)

注: L、ALT、AST、CRP、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞按照本组患者中位数进行分类

制状态。同时,也提示临床医生针对 COVID-19 早期患者应及时增强免疫力,以提高患者固有免疫力、抵抗病毒感染。

本研究结果显示,年龄 $\geq 60$ 岁、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症、CRP $\geq 40.3$  mg/L 及 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞水平 $< 1 289$  个/ $\mu$ l、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞水平 $< 560$  个/ $\mu$ l、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞水平 $< 522$  个/ $\mu$ l 是 COVID-19 患者预后的危险因素,与孙昼等<sup>[31]</sup>部分研究结果一致。究其原因主要如下:COVID-19 患者主要依靠自身免疫力抵抗并消灭病毒,年龄越大的患者机体条件相对较差,免疫系统更易老化,这既影响先天性免疫系统也影响适应性免疫系统,且老年人还可能合并多种基础疾病;起病合并头痛多是由机体炎症反应强烈或体温过高、持续时间过长所致,这也预示患者病情较为严重;疾病分型为重症意味着患者感染程度更严重;湿咳患者咳嗽时伴有大量痰液,咳痰为机体生理性反应,意味着患者受病原菌侵袭更严重,机体内微生物含量更多;血清 CRP 可反映机体感染严重程度,其水平越高表明患者感染程度越严重;CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞水平越低,表明机体免疫功能越差、免疫抑制越强。

综上所述,与普通肺炎患者相比,COVID-19 患者肝功能及淋巴细胞功能损伤更为严重,免疫力更差。且年龄 $\geq 60$ 岁、咳嗽性质为湿咳、起病合并头痛、疾病分型为重症、高水平 CRP 及低水平 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞是 COVID-19 患者预后的危险因素。

作者贡献:郭丽蕊、张艳冰、杨吉安进行文章的构思与设计;郭丽蕊、张艳冰、林璞旋进行研究的实施与可行性分析;郭丽蕊、张艳冰、杨吉安、林璞旋、陈秋香进行数据收集、整理、分析;郭丽蕊、张艳冰、杨吉安、林璞旋、唐燕娣进行结果分析与解释;郭丽蕊负责撰写、修订论文;张艳冰负责文章的质量控制及审核,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 许莹,钱雅君,顾勤,等.新型冠状病毒肺炎患者 D-二聚体与炎性因子和器官功能的关系探讨[J].中华危重病急救医学, 2020, 32(5): 559-563.
- [2] 钟枝梅,宾雁飞,朱洁云,等.新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者 193 例临床特征和治疗效果分析[J].疑难病杂志, 2020, 19(6): 559-562.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.06.005. ZHONG Z M, BING Y F, ZHU J Y, et al. Coronavirus disease 2019: clinical characteristics and therapeutic effect analysis of 193 cases [J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2020, 19(6): 559-562.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.06.005.
- [3] DAO T L, HOANG V T, GAUTRET P. Recurrence of SARS-CoV-2 viral RNA in recovered COVID-19 patients: a narrative review [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(1): 13-25.DOI: 10.1007/s10096-020-04088-z.
- [4] 杨丽,任子璇,王星丹,等.正念减压疗法对新型冠状病毒肺炎疫情时期高校学生的心理状态与睡眠的影响[J].中国健康心理学杂志, 2020, 28(12): 59-63.
- [5] BÖGER B, FACHI M M, VILHENA R O, et al. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19 [J]. Am J Infect Control, 2021, 49(1): 21-29.DOI: 10.1016/j.ajic.2020.07.011.
- [6] 王继婷,李俊,田媛,等.新型冠状病毒肺炎病情严重程度与预后指标相关性的 Meta 分析[J].中国全科医学, 2021, 24(20): 2594-2600.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.548. WANG J T, LI J, TIAN Y, et al. Prognostic indicators for severity in COVID-19 patients: a meta-analysis [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(20): 2594-2600.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.548.
- [7] HABAS K, NGANWUCHU C, SHAHZAD F, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2020, 18(12): 1201-1211.DOI: 10.1080/14787210.2020.1797487.
- [8] 贾兴旺,刘青,陈泽衍,等.胶体金法检测血清 2019 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体的临床应用及干扰因素分析[J].标记免疫分析与临床, 2020, 27(5): 845-849.DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.05.027. JIA X W, LIU Q, CHEN Z Y, et al. The clinical application of 2019-nCoV IgM and IgG tests by colloidal gold method and the analysis of its interfering factors [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2020, 27(5): 845-849. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.05.027.
- [9] DRAMÉ M, TABUE TEGUO M, PROYE E, et al. Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? [J]. J Med Virol, 2020, 92(11): 2312-2313.DOI: 10.1002/jmv.25996.
- [10] 周玉平,朱传新,龚娇芳,等.新冠肺炎患者临床实验室检测结果分析[J].现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 83-87. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.024. ZHOU Y P, ZHU C X, GONG J F, et al. Analysis of clinical laboratory test results in patients with novel coronavirus pneumonia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 83-87.DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.024.
- [11] 朱名超,朱娅,郭飞波,等.不同预后新型冠状病毒肺炎患者的临床和实验室特征分析[J].中华危重病急救医学, 2020, 32(12): 1428-1433.
- [12] KHAN M S I, KHAN M S I, DEBNATH C R, et al. Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19 [J]. Arch Bronconeumol, 2020, 56(12): 828-830.DOI: 10.1016/j.arbres.2020.08.007.
- [13] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[J].全科医学临床与教育, 2020, 18(2): 100-105.DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.002.002.

- [14] 陈晴, 黄涛, 杨铭, 等. 成都市不同年龄段新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(12): 9-15. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.003. CHEN Q, HUANG T, YANG M, et al. Clinical characteristics and prognosis of COVID-19 at different ages in Chengdu [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(12): 9-15. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.003.
- [15] XIE J, DING C, LI J, et al. Characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed using an IgM-IgG antibody test [J]. J Med Virol, 2020, 92(10): 2004-2010. DOI: 10.1002/jmv.25930.
- [16] HOANG V T, DAO T L, GAUTRET P. Recurrence of positive SARS-CoV-2 in patients recovered from COVID-19 [J]. J Med Virol, 2020, 92(11): 2366-2367. DOI: 10.1002/jmv.26056.
- [17] 缪从良, 黄素琴, 赵奇, 等. 分析和比较确诊和疑似新型冠状病毒肺炎患者的临床特征 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(1): 27-31.
- [18] LI Y F, YAO L, LI J W, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19 [J]. J Med Virol, 2020, 92(7): 903-908. DOI: 10.1002/jmv.25786.
- [19] 闫会敏, 高会霞, 王瑜玲, 等. 新型冠状病毒肺炎不同临床分型患者实验室指标和细胞因子特征分析 [J]. 临床检验杂志, 2020, 38(8): 578-580. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2020.08.05.
- [20] 董艳迎, 李妙菱, 朱建宏, 等. 新型冠状病毒肺炎患者实验室检测指标与免疫学特征分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(6): 697-700, 714. DONG Y Y, LI M X, ZHU J H, et al. Analysis of laboratory detection markers and immunological characteristics of patients with Coronavirus disease 2019 [J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 2020, 12(6): 697-700, 714.
- [21] 杨秀红, 熊蓉, 胡述立, 等. 不同临床分型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及抗体、核酸检测结果分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(9): 10-15. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.003. YANG X H, XIONG R, HU S L, et al. Clinical characteristics, antibody and nucleic acid test results in COVID-19 patients with different clinical types [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(9): 10-15. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.003.
- [22] 郎明健, 张智, 付国齐, 等. 新型冠状病毒肺炎向重型发展的临床特征及实验室指标 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(1): 23-26.
- [23] 原大江, 段淑琴, 雷立健, 等. 15例新型冠状病毒肺炎死亡患者临床实验室检查结果的特点分析 [J]. 中国急救医学, 2020, 40(4): 296-299. YUAN D J, DUAN S Q, LEI L J, et al. Characteristics of clinical laboratory exanunations of 15 dead patients with novel coronavirus pneumonia disease [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2020, 40(4): 296-299.
- [24] 徐亚林, 张梦晗, 杨群, 等. 总蛋白、白蛋白在新型冠状病毒肺炎患者肝功能损伤诊断中的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12(4): 244-246. XU Y L, ZHANG M H, YANG Q, et al. Application value of total protein and albumin detection for diagnosis of liver damage in patients with coronavirus disease 2019 [J]. Chinese Journal of Clinical Pathologist, 2020, 12(4): 244-246.
- [25] LEE I C, HUO T I, HUANG Y H. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19 [J]. J Chin Med Assoc, 2020, 83(6): 521-523. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000319.
- [26] 王鹤, 胡岚, 白国强, 等. 100例新型冠状病毒肺炎重型患者C反应蛋白, 血清前白蛋白及胆碱酯酶水平分析及预后 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(2): 134-138.
- [27] 唐劲松, 宣春, 林景涛, 等. C-反应蛋白、白介素-6及降钙素原检测在新冠肺炎中的临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(7): 839-841. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.07.002. TANG J S, XUAN C, LIN J T, et al. Clinical significance of detecting C-reactive protein, interleukin-6 and procalcitonin in COVID-19 [J]. The Journal of Practical Medicine, 2020, 36(7): 839-841. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.07.002.
- [28] 秦志均, 刘磊, 李怡, 等. 不同类型新型冠状病毒肺炎患者凝血功能特征及其临床意义 [J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(1): 19-22, 71. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0285. QIN Z J, LIU L, LI Y, et al. Characteristics of coagulation function in patients with different types of coronavirus disease 2019 and its clinical significance [J]. Medical Journal of Wuhan University, 2021, 42(1): 19-22, 71. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.0285.
- [29] 马静静, 伍丹丹, 张吉翔, 等. 新冠肺炎患者外周血T淋巴细胞亚群的变化及意义 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2020, 14(10): 759-763. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2020.10.002. MA J J, WU D D, ZHANG J X, et al. Clinical significance of changes in peripheral blood T lymphocyte subsets in patients with coronavirus disease 2019 [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2020, 14(10): 759-763. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2020.10.002.
- [30] GRIFONI A, WEISKOPF D, RAMIREZ S I, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals [J]. Cell, 2020, 181(7): 1489-1501. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.015.
- [31] 孙昼, 陈珺芳, 杨旭辉, 等. 43例新型冠状病毒肺炎重症患者的危险因素分析 [J]. 中国病毒病杂志, 2020, 10(6): 455-457. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2020.0035. SUN Z, CHEN J F, YANG X H, et al. Retrospective study of risk factors of 43 patients with severe coronavirus disease 2019 pneumonia [J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2020, 10(6): 455-457. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2020.0035.

(收稿日期: 2021-07-20; 修回日期: 2021-10-18)

(本文编辑: 谢武英)