

· 论 著 ·

# 新型冠状病毒肺炎患者 早期检验指标与疾病严重程度相关性研究

张如岗, 魏寰宇, 殷悦, 徐哲, 王瑛

**[摘要]** 目的 探讨新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 患者发病早期检验指标与疾病严重程度的相关性。方法 回顾性分析武汉火神山医院 2020 年 2—3 月收治的 326 例 COVID-19 确诊患者的临床资料, 将其分为普通型组 (184 例) 与重型组 (142 例), 分析 2 组患者的血常规、CRP、肝功能、心肌损伤标志物等检验指标与疾病严重程度的相关性。结果 CRP ( $r_s=0.429$ ) 与疾病严重程度呈正相关, 淋巴细胞计数 ( $r_s=-0.439$ )、ALB ( $r_s=-0.539$ ) 与疾病严重程度呈负相关 ( $P$  均  $< 0.05$ ); WBC、ALT、AST、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、CK、CK-MB 等指标与疾病严重程度无明显相关性。结论 CRP、淋巴细胞计数、ALB 水平可作为预测 COVID-19 患者疾病严重程度的指标, 为临床诊疗工作提供参考。

**[关键词]** [中国图书资料分类号] R563.1 [文献标志码] A [文章编号] 1007-8134(2021)05-0398-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.05.003

## Study on correlation between early laboratory examination indicators and disease severity in COVID-19 patients

ZHANG Ru-gang, WEI Huan-yu, YIN Yue, XU Zhe, WANG Ying\*

Department of Respiratory Medicine, the 960th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Jinan 250000, China

\*Corresponding author, E-mail: babyjinan@163.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between early laboratory examination indicators and disease severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. **Methods** The clinical data of 326 patients with confirmed COVID-19 who were admitted to Wuhan Huoshenshan Hospital from February to March in 2020 were analyzed retrospectively. The involved patients were divided into normal group (184 cases) and severe group (142 cases). The correlation between routine blood test, CRP, liver function, myocardial injury markers and disease severity was analyzed. **Results** CRP ( $r_s=0.429$ ) was positively correlated with disease severity, while lymphocyte count ( $r_s=-0.439$ ) and ALB ( $r_s=-0.539$ ) were negatively correlated with disease severity ( $P < 0.05$ ). WBC, ALT, AST,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, CK, CK-MB and other indicators had no obvious correlation with the disease severity. **Conclusions** CRP, lymphocyte count and ALB levels can be used as indicators to predict the disease severity in patients with COVID-19, which provide reference for clinical diagnosis and treatment.

**[Key words]**

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2) 引起的呼吸道传染病, 多数 COVID-19 患者愈后良好, 但也有部分患者病情在短期内急转直下甚至死亡, 本研究纳入了武汉火神山医院感染三科及感染七科 2020 年 2—3 月收治的 326 例 COVID-19 确诊患者, 旨在通过回顾性分析 326 例患者的实验室检验指标, 评价各指标与疾病严重程度的相关性, 为临床诊疗工作提供参考。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象 回顾性选取 2020 年 2—3 月武汉火

[基金项目] 国家重点研发计划 (2020YFC0860900)

[作者单位] 250000 济南, 解放军联勤保障部队第 960 医院呼吸内科 (张如岗、王瑛), 急诊科 (魏寰宇); 430000 武汉, 火神山医院感染七科 (魏寰宇、王瑛); 256603, 滨州医学院第一临床学院 (殷悦); 100039 北京, 解放军总医院第五医学中心感染病医学部感染性疾病诊疗与研究中心 (徐哲)

[通信作者] 王瑛, E-mail: babyjinan@163.com

神山医院感染三科和感染七科住院治疗的 326 例 COVID-19 确诊患者作为研究对象。纳入标准:

① 年龄  $\geq 16$  岁; ② 1 周内发病患者; ③ 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》<sup>[1]</sup> 中 COVID-19 相关诊断标准及临床分型为普通型和重型的患者。排除标准: ① 轻型和危重症型患者; ② 恶性肿瘤终末期患者; ③ 长期使用激素或免疫抑制剂类药物的患者。

#### 1.2 方法

**1.2.1 信息采集** 通过火神山医院电子病历系统, 由专人统计患者的临床资料, 包括患者的年龄、性别、基础疾病、胸部 CT 及入院 24 h 内血常规、CRP、肝功能、心肌损伤标志物等检验指标。分析上述资料与疾病严重程度的相关性。

**1.2.2 患者分组** 根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版)》<sup>[1]</sup>, 将 326 例 COVID-19 患者分为 2 组: 普通型组 (184 例) 和重型组 (142 例)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 21.0 软件对数据进

行统计学分析,采用 Graphpad Prism 5.0 软件作图。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2组间比较,方差齐性时采用  $t$  检验,方差不齐时采用校正  $t$  检验。计数资料以 % (例) 表示,2组间比较用四格表  $\chi^2$  检验。相关性检验方法为 Spearman 秩相关。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 184例普通型组患者中,男性104例、女性80例,年龄17~73岁,平均年龄(48.22±12.76)岁;142例重型组患者中,男性72例、女性70例,年龄33~89岁,平均年龄(59.97±17.61)岁,重型组患者年龄高于普通型组患者( $t=5.598, P=0.001$ )。

**2.2 临床表现** COVID-19患者临床表现以发热(92.94%, 303/326)、咳嗽(83.44%, 272/326)、乏力(69.94%, 228/326)、畏寒/寒战(36.50%, 119/326)为主,上呼吸道感染症状如流涕、鼻塞及消化道症状如恶心、呕吐、腹泻等相对少见。重型组咳嗽、乏力症状发生率分别为89.44%、78.17%,均高于普通型组( $P$ 均 $< 0.05$ ),详见表1。

表1 COVID-19患者临床表现 [% (例)]

Table 1 Clinical manifestations of patients with COVID-19 [% (cases)]

疾病分型	<i>n</i>	发热	咳嗽	乏力	畏寒/ 寒战	消化道 症状
普通型组	184	94.57(174)	78.80(145)	63.59(117)	36.41(67)	5.43(10)
重型组	142	90.85(129)	89.44(127)	78.17(111)	36.62(52)	11.27(16)
$\chi^2$ 值		1.692	6.556	8.106	0.001	3.715
<i>P</i> 值		0.193	0.013	0.004	0.969	0.054

## 2.3 实验室检查

**2.3.1 血常规与CRP** 326例患者全部行血常规检测,WBC降低的发生率为11.96%(39/326),其中普通型组降低的发生率为11.41%(21/184)、重型组降低的发生率为12.68%(18/142);普通型组WBC平均值为(5.44±1.71)×10<sup>9</sup>/L、重型组为(6.08±2.94)×10<sup>9</sup>/L,2组间比较差异无统计学意义。淋巴细胞计数降低的发生率为42.02%(137/326),其中普通型组降低的发生率为26.63%(49/184)、重型组降低的发生率为61.97%(88/142);普通型组淋巴细胞计数平均值为(1.43±0.52)×10<sup>9</sup>/L、重型组为(0.98±0.40)×10<sup>9</sup>/L,重型组淋巴细胞计数水平低于普通型组( $P < 0.05$ )。303例患者行CRP检测(普通型组174例,重型组129例),CRP升高的发生率为41.91%(127/303),其中普通型组升高的发生率为25.29%(44/174)、重型组升高的发生率为64.34%(83/129);普通型

组CRP平均值为(4.72±7.07)mg/L、重型组为(25.64±43.23)mg/L,重型组CRP水平明显高于普通型组( $t=4.400, P=0.001$ ),详见表2。

表2 COVID-19患者血常规

Table 2 Routine blood test of patients with COVID-19

疾病分型	<i>n</i>	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	淋巴细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)
普通型组	184	5.44±1.71	1.43±0.52
重型组	142	6.08±2.94	0.98±0.40
<i>t</i> 值		0.111	6.849
<i>P</i> 值		0.269	0.001

**2.3.2 肝功能** 剔除既往存在肝脏基础疾病患者后共统计274例患者的肝功能指标,普通型组140例、重型组134例;其中32.12%(88/274)患者ALT水平升高,8.39%(23/274)患者AST水平升高,32.85%(90/274)患者 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase,  $\gamma$ -GT)升高。但普通型组、重型组间上述指标比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。ALB降低的发生率为82.12%(225/274),其中普通型组降低的发生率为68.57%(96/140)、重型组降低的发生率为96.27%(129/134);普通型组ALB平均值为(37.61±3.43)g/L、重型组为(33.11±3.83)g/L,重型组ALB水平低于普通型组( $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 COVID-19患者肝功能

Table 3 Liver functions of patients with COVID-19

疾病分型	<i>n</i>	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	$\gamma$ -GT(IU/L)	ALB(g/L)
普通型组	140	38.95±36.99	24.68±13.40	54.84±73.91	37.61±3.43
重型组	134	39.72±37.32	31.24±26.10	51.46±48.70	33.11±3.83
<i>t</i> 值		0.105	1.637	0.225	6.350
<i>P</i> 值		0.916	0.105	0.822	0.001

**2.3.3 心肌损伤标志物** 剔除既往存在心血管疾病患者后,共254例患者进行了CK、CK-MB检测,普通型组、重型组间上述指标比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )详见表4。264例患者进行了LDH、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase,  $\alpha$ -HBDH)检测,结果显示,LDH升高的发生率为29.55%(78/264),其中普通型组升高的发生率为12.12%(16/132)、重型组升高的发生率为46.97%(62/132); $\alpha$ -HBDH升高的发生率为42.05%(111/264),其中普通型组升高的发生率为25.76%(34/132)、重型组升高的发生率为58.33%(77/132)。普通型组LDH、 $\alpha$ -HBDH平均值分别为(207.90±97.00)IU/L、(160.70±34.57)IU/L,重型组分别为(266.80±114.50)IU/L、(224.00±95.82)IU/L,重型组LDH及 $\alpha$ -HBDH水平均高于普通型组( $P$ 均 $< 0.05$ ),详见表5。

表4 COVID-19患者CK、CK-MB指标比较  
Table 4 Comparison of CK and CK-MB of patients with COVID-19

疾病分型	n	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)
普通型组	122	55.21±46.00	8.71±5.29
重型组	132	49.99±40.72	10.11±5.53
t值		0.555	1.290
P值		0.593	0.200

表5 COVID-19患者LDH、 $\alpha$ -HBDH指标比较  
Table 5 Comparison of LDH and  $\alpha$ -HBDH of patients with COVID-19

疾病分型	n	LDH(IU/L)	$\alpha$ -HBDH(IU/L)
普通型组	132	207.90±97.00	160.70±34.57
重型组	132	266.80±114.50	224.00±95.82
t值		2.803	4.480
P值		0.006	0.001

2.3.4 实验室检验指标与病情严重程度的相关性分析 对实验室检验指标与疾病严重程度进行相关性分析发现, CRP水平与疾病严重程度呈正相关, 淋巴细胞计数、ALB水平与疾病严重程度呈负相关 ( $P$ 均 $< 0.05$ ); WBC、ALT、AST、 $\gamma$ -GT、CK、CK-MB、LDH、 $\alpha$ -HBDH与疾病严重程度无明显相关性。见表6。

### 3 讨论

COVID-19已成为全球性重大的公共卫生事件, COVID-19患者临床症状不典型, 部分患者初始临床症状较轻, 但疾病进展迅速, 很快发展为重症病例<sup>[2]</sup>, 一些重症病例也可能进一步加重发展为急性呼吸窘迫综合征或多器官功能障碍综合征<sup>[3-4]</sup>, 导致很高的病死率。所以及时发现上述病例并进行针对性的治疗, 不仅能够预防COVID-19患者的病情进展、降低病死率, 还能节省医疗资源、节约医疗开支。

在本研究中, 重型组平均年龄为(59.97±17.61)岁, 明显高于普通型组的(48.22±12.76)岁。目

前多项研究均已表明COVID-19的病死率随患者年龄的增长而增高<sup>[5-7]</sup>。随着年龄的增长, 人的自然免疫力及各项器官功能也逐渐下降, 导致老年人更容易发生感染<sup>[8]</sup>, 而SARS-CoV-2通过病毒刺突蛋白和人类血管紧张素转化酶II (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)结合渗透进入细胞<sup>[9]</sup>, 由ACE2基因编码的ACE2的表达与年龄增长相关, 从而使老年人感染SARS-CoV-2的风险更高<sup>[10]</sup>。所以, 对于年龄较大且合并基础疾病的患者实施适当的保护和尽早的干预可显著降低病死率。

COVID-19患者临床症状以发热、咳嗽和乏力为主, 本研究中出现发热、咳嗽症状的患者占92.94%、83.44%, 与已有的文献报道一致<sup>[11-13]</sup>。本研究对2组患者的血常规及CRP水平进行了比较, WBC水平在2组患者中差异无统计学意义, 淋巴细胞计数、CRP水平在2组患者中存在明显统计学差异。在326例患者中, 137例患者淋巴细胞计数降低( $< 1.1 \times 10^9/L$ ), 其中重型组88例, 占61.97%, 而普通型组49例, 占26.63%。重型组淋巴细胞计数水平明显低于普通型组, 且淋巴细胞计数与患者病情严重程度呈负相关。说明淋巴细胞计数水平是影响COVID-19患者病情严重程度的因素, 淋巴细胞计数较高的COVID-19患者进展为重型的危险性较低; 淋巴细胞计数明显降低的患者病情加重风险较高。因此, 建议早期系统干预淋巴细胞计数较低的患者以避免疾病向重症化方向发展。分析原因考虑淋巴细胞计数降低可能与SARS-CoV-2感染引起的炎症和免疫反应有关<sup>[14-16]</sup>。有研究同样指出, 血清淀粉样蛋白A、血清铁蛋白和CRP的联合检测对COVID-19感染的发生和疾病的严重程度具有指导意义<sup>[17]</sup>。本研究中重型组患者CRP水平明显高于普通型组患者, 且CRP水平与疾病严重程度呈正相关, 说明CRP水平也是用于评估患者病情严重程度的检验指标。

表6 COVID-19患者实验室检验指标与病情严重程度的Spearman相关性分析  
Table 6 Spearman test correlation analysis between laboratory examination indicators and disease severity in patients with COVID-19

实验室指标	普通型组 (n=184)	重型组 (n=142)	$r_s$	P值	95%CI
WBC( $\times 10^9/L$ )	5.44±1.71	6.08±2.94	0.051	0.572	-0.1304 ~ 0.2287
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	1.43±0.52	0.98±0.40	-0.439	0.000	-0.5738 ~ -0.2813
CRP(mg/L)	4.72±7.07	25.64±43.23	0.429	0.000	0.2645 ~ 0.5699
ALT(IU/L)	38.95±36.99	39.72±37.32	0.062	0.530	-0.1363 ~ 0.2549
AST(IU/L)	24.68±13.40	31.24±26.10	-0.169	0.081	-0.0268 ~ 0.3531
$\gamma$ -GT(IU/L)	54.84±73.91	51.46±48.70	0.042	0.672	-0.1559 ~ 0.2360
ALB(g/L)	37.61±3.43	33.11±3.83	-0.539	0.000	-0.6659 ~ -0.3830
CK(IU/L)	55.21±46.00	49.99±40.72	-0.133	0.188	-0.3276 ~ 0.0718
CK-MB(IU/L)	8.71±5.29	10.11±5.53	0.184	0.059	-0.0129 ~ 0.3669
LDH(IU/L)	207.90±97.00	266.80±114.50	0.299	0.002	0.1059 ~ 0.4715
$\alpha$ -HBDH(IU/L)	160.70±34.57	224.00±95.82	0.367	0.000	0.1804 ~ 0.5285

周玉平等<sup>[18]</sup>在对不同呼吸道感染性疾病的实验室检查结果分析中发现, COVID-19患者ALT、AST、CK、CK-MB升高的发生率明显高于甲型流感、支原体肺炎、细菌性肺炎、普通型感冒等其他类型呼吸道感染患者。我们在临床工作和已有的报道中也同样证实, SARS-CoV-2对其他器官如肝脏、心脏也有明显的损伤<sup>[19-20]</sup>。因此本研究统计了既往无肝功能损伤和心血管疾病患者的肝功能及心肌损伤标志物指标。共有274例患者肝功能指标纳入研究, 普通型组140例、重型组134例。274例患者中ALT、AST、 $\gamma$ -GT升高比例分别为32.12%、8.39%、32.85%, 提示SARS-CoV-2感染后可能通过某种方式对肝脏造成损伤, 但本研究普通型组与重型组之间差异均无统计学意义。274例患者中, ALB降低的发生率为82.12%, 其中普通型组降低的发生率为68.57%、重型组降低的发生率为96.27%, 普通型组ALB平均值为(37.61 $\pm$ 3.43) g/L、重型组为(33.11 $\pm$ 3.83) g/L, 重型组患者ALB水平明显低于普通型组患者, 差异有显著统计学意义, 提示ALB是预测患者疾病严重程度的一项重要指标。COVID-19患者ALB水平的降低考虑与病毒感染导致的基础代谢率升高及肝功能受损导致ALB合成降低有关, 且部分患者治疗期间食欲下降、营养物质摄入不足, 会导致ALB水平进一步降低。

心肌损伤标志物中, CK、CK-MB的水平在重型组和普通型组间差异均无统计学意义, 但纳入统计的264例患者LDH和 $\alpha$ -HBDH检测结果显示, LDH升高的发生率为29.55%,  $\alpha$ -HBDH升高的发生率为42.05%, 重型组患者LDH及 $\alpha$ -HBDH水平均显著高于普通型组患者, 提示LDH、 $\alpha$ -HBDH的水平对预测疾病严重程度可能有一定的意义。

本研究尚存在一些不足之处, 首先, 本研究观察的为疾病暴发早期患者的实验室指标, 对评估感染变异病毒患者疾病严重程度的相关指标须进一步探讨。其次, 本研究为单中心研究, 纳入研究的患者来自同一地区, 对于其他地区患者疾病严重程度的预测价值须进一步验证。

综上所述, 本研究对普通型组和重型组共326例患者多种实验室检验指标进行分析, 发现多个指标在2组之间存在显著差异, 可以用于监测和预测COVID-19患者的严重程度和预后。其中, 重型组年龄高于普通型组, CRP水平与疾病严重程度呈正相关, 淋巴细胞计数、ALB水平与疾病严重程度呈负相关, LDH、 $\alpha$ -HBDH水平对预测疾病严重程度可能也有一定的意义。上述检测价格低廉、操作简便, 具有较高的成本效益, 对于预测疾病的严重程度具有重要的价值。

#### 【参考文献】

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [J]. 传染病信息, 2020, 33(1):1-6, 26.
- [2] Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):507-513.
- [3] Wu C, Chen X, Cai Y, *et al.* Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(7):934-943.
- [4] Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, *et al.* Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(12):2200-2211.
- [5] Verity R, Okell LC, Dorigatti I, *et al.* Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(6):669-677.
- [6] 宫蓓蕾, 李伟, 洪磊, 等. 蚌埠地区79例新型冠状病毒肺炎患者临床特征 [J]. 传染病信息, 2021, 34(3):218-221.
- [7] 曹文静, 王嗣予, 杨涛, 等. 北京65例新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析 [J]. 传染病信息, 2020, 33(3):202-206.
- [8] Leng J, Goldstein DR. Impact of aging on viral infections [J]. *Microbes Infect*, 2010, 12(14-15):1120-1124.
- [9] Zhou Z, Yang Z, Ou J, *et al.* Temperature dependence of the SARS-CoV-2 affinity to human ACE2 determines COVID-19 progression and clinical outcome [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2021, 19:161-167.
- [10] Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults [J]. *JAMA*, 2020, 323(23):2427-2429.
- [11] 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.
- [12] Wang D, Hu B, Hu C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323(11):1061-1069.
- [13] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18):1708-1720.
- [14] Zeng F, Li L, Zeng J, *et al.* Can we predict the severity of coronavirus disease 2019 with a routine blood test? [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2020, 130(5):400-406.
- [15] Zhang X, Tan Y, Ling Y, *et al.* Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19 [J]. *Nature*, 2020, 583(7816):437-440.
- [16] Li X, Liu C, Mao Z, *et al.* Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):647. DOI: 10.1186/s13054-020-03374-8.
- [17] Liu SL, Wang SY, Sun YF, *et al.* Expressions of SAA, CRP, and FERR in different severities of COVID-19 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(21):11386-11394.
- [18] 周玉平, 朱传新, 万禧伟, 等. 咸宁地区388例发热、咳嗽患者临床特征与实验室检查结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(11):1541-1545.
- [19] Wu Y, Li H, Guo X, *et al.* Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(5):621-637.
- [20] 童裕维, 蔡水江, 谢志伟, 等. 新型冠状病毒肺炎心脏相关评估指标特征分析 [J]. 传染病信息, 2021, 34(2):133-135, 159.

(2021-04-27 收稿 2021-08-19 修回)

(本文编辑 揣征然)