

重型 COVID-19 与重型甲型流感患者 早期临床特征的比较

周 静 马晓燕 高 远 汪莉萍

摘 要 **目的** 比较重型新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)与重型甲型流感患者临床特征及实验室指标的差异。**方法** 收集 2019 年 12 月~2020 年 3 月江苏省多中心收治的 71 例重型(包括危重型 15 例)COVID-19 患者的临床资料及 2019 年 1 月~2020 年 12 月徐州医科大学附属医院收治的 218 例重型甲型流感患者的临床资料,比较两组患者在基础疾病、临床症状、化验指标及肺部影像学表现等方面的差异。**结果** 重型 COVID-19 患者平均年龄较重型甲型流感患者低(50.92 岁 vs 58.10 岁);临床症状方面,重型 COVID-19 患者在气促、呼吸困难、腹泻较甲型流感患者多见,而甲型流感患者多表现为发热、头痛、咽痛、肌肉酸痛等;实验室指标中,重型甲型流感患者的白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、D-二聚体较重型 COVID-19 患者升高更明显,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在肺部影像学表现方面,重型 COVID-19 患者更多表现为磨玻璃样变,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者肺部均有明显的实变影改变,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 临床特征及实验室指标可加强重型 COVID-19 患者与重型甲型流感患者的早期识别,为疾病的鉴别诊断提供依据。

关键词 COVID-19 甲型流感 重型 临床特征差异 实验室指标

中图分类号 R511.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.034

Comparison of Early Clinical Features of Patients with Severe COVID-19 and Severe Influenza A. ZHOU Jing, MA Xiaoyan, GAO Yuan, et al. Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract **Objective** To compare the clinical characteristics and laboratory indicators of corona virus disease 2019 (COVID-19) with patients with severe influenza A. **Methods** The clinical data of 71 patients with severe (including 15 critical) COVID-19 patients admitted to multiple centers in Jiangsu Province from December 2019 to March 2020 and the clinical data of 218 patients admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2019 to December 2020 were collected and the differences in basic diseases, clinical symptoms, laboratory indicators and lung imaging performance were compared. **Results** The mean age of severe COVID-19 patients was lower than that of severe influenza A patients (50.92 years vs 58.10 years). In terms of the clinical symptoms, patients with severe COVID-19 were more frequent in shortness of breath, dyspnea and diarrhoea than those with influenza A. In the laboratory indicators, white blood cell (WBC) count, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), D-dimer were more elevated than severe COVID-19 patients. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). In terms of the pulmonary imaging findings, patients with heavy COVID-19 presented more with ground glass changes, The difference was significant ($P < 0.05$). There were significant solid contrast changes in the lungs in both groups. There was no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Clinical characteristics and laboratory indicators can strengthen the early identification of severe COVID-19 patients and severe influenza A patients, and provide a basis for the differential diagnosis of disease.

Key words COVID-19; Influenza A; Severe; Clinical characteristics differences; Laboratory indicators

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)由 SARS-CoV-2 病毒感染引起,它属于冠状病毒中的 β 属,临床上分为轻型、普通型、重型、危重型,重型及危重型临床症状较重^[1]。而甲型流感属于季节性流感,由甲型流感病毒感染所致,临

床分为轻型、重型、危重型。目前,国内外关于 COVID-19 与甲型流感临床特征及实验室指标的研究报道很多,甲型流感与 COVID-19 的发病时间有重合,且早期临床表现相似,多表现为发热、咳嗽、咳痰、乏力等,故从临床表现很难将其区分,而对于重症 COVID-19 和甲型流感患者来说,并发症多,预后差,因此,有必要单独比较重型患者的临床特征及实验室指标的差异,以便于早诊断、早隔离、早治疗,预防重症

作者单位:221002 徐州医科大学附属医院感染性疾病科

通信作者:汪莉萍,电子信箱:163wangliping@163.com

病例的发生。

对象与方法

1. 研究对象:本研究收集了2019年12月~2020年3月徐州医科大学附属医院、苏州市第五人民医院、扬州市第三人民医院、无锡市第五人民医院、盐城市第二人民医院、南通市第三人民医院、常州市第三人民医院、泰州市人民医院、连云港市第一人民医院等多中心收治的71例重型COVID-19确诊患者(COVID-19组)及2019年1月~2020年12月徐州医科大学附属医院收治的218例重型甲型流感患者(甲型流感组)的临床资料。COVID-19患者的纳入标准:符合国家卫生健康委员会办公厅《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》的诊断与分型标准,包括重型($n=56$)及危重型($n=15$)^[2]。甲型流感患者纳入标准:诊断符合《流行性感冒诊疗方案(2020年版)》的诊断标准,共218例^[3]。排除标准:①未做新型冠状病毒核酸检测及阴性者和未行甲型流感核酸检测及阴性者;②未完成胸部CT检查者;③活动性肿瘤患者;④长期服用免疫抑制剂治疗患者。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批通过(伦理审批号:XYFY2020-KL016-01),所有患者签署知情同意书。

2. 研究方法:本研究为回顾性研究,收集患者的基本信息及入院时第一次化验、检查结果,包括基本信息(性别、年龄)、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病、慢性肺病)、临床症状(发热、干咳、咳嗽、气促、呼吸困难、头痛、咽痛、呕吐、腹泻、肌肉酸痛、乏力等)、化验指标[白细胞计数(white blood cell, WBC)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、血红蛋白(haemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet, PLT)、中性粒细胞计数(neutrophil, NE)、淋巴细胞计数(lymphocyte, LY)、单核细胞计数(monocyte, MO)、中性粒细胞百分比(neutrophil%, NE%)、淋巴细胞百分比(lymphocyte%, LY%)、单核细胞百分比(monocyte%, MO%)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio, MLR)、血小板计数与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、国际凝血标准化比值(international normalized ratio, INR)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial prothrombin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(crea-

tine kinase isoenzyme, CK-MB)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、D-二聚体]、肺部影像学表现(肺部实变影、磨玻璃样变等),比较两组患者在这些指标之间的差异。

3. 统计学方法:应用SPSS 26.0统计学软件对数据进行统计分析,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:COVID-19患者中男性43例,女性28例,患者平均年龄为 50.92 ± 15.39 岁,伴高血压20例(28.2%)、糖尿病15例(21.1%)、冠心病2例(2.8%)、慢性肺病4例(5.6%)、脑血管病2例(2.8%),主要表现为发热、干咳、咳嗽、腹泻、乏力等症状;甲型流感患者中男性129例,女性89例,平均年龄为 58.10 ± 19.74 岁,伴高血压80例(36.7%)、糖尿病34例(15.6%)、冠心病27例(12.4%)、慢性肺病20例(9.2%)、脑血管病35例(16.1%),主要表现为发热、咳嗽、咽痛、肌肉酸痛、乏力等。两组患者均无死亡病例。COVID-19组与甲型流感组患者在年龄、冠心病、脑血管病、呼吸急促、呼吸困难、头痛、咽痛、腹泻、肌肉酸痛方面比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);在高血压、糖尿病、慢性肺病、发热、咳嗽、呕吐、乏力方面比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),详见表1。

2. 组间肺部影像学表现比较:COVID-19患者肺部无实变影1例(1.4%),单侧实变影7例(9.9%),双侧实变影63例(88.7%),磨玻璃样变58例(81.7%);甲型流感患者肺部无实变影5例(2.3%),单侧实变影39例(17.9%),双侧实变影174例(79.8%),磨玻璃样变138例(63.3%),两组患者磨玻璃样变情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

3. 组间实验室检验结果比较:COVID-19组WBC升高低于甲型流感组($t = 2.782, P = 0.006$);两组患者hs-CRP、D-二聚体均有明显升高($t = 3.675, P < 0.001; t = 2.564, P = 0.011$);两组患者NLR比较,差异有统计学意义($t = 2.474, P = 0.014$);两组患者RBC、Hb、PLT、NE%、LY%、MO%、NE、LY、MO、MLR、PLR、INR、PT、APTT、TT、CK、CK-MB比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),详见表2。

表 1 COVID-19 与甲型流感患者一般临床资料 及影像学表现[n(%) , $\bar{x} \pm s$]				
项目	COVID-19 组 (n = 71)	甲型流感组 (n = 218)	χ^2/t	P
性别				
男性	43 (60. 6)	129 (59. 2)	0. 043	0. 836
女性	28 (39. 4)	89 (40. 8)		
年龄 (岁)	50. 92 $\pm$ 15. 39	58. 10 $\pm$ 19. 74	-2. 801	0. 005
基础疾病				
高血压	20 (28. 2)	80 (36. 7)	1. 721	0. 190
糖尿病	15 (21. 1)	34 (15. 6)	1. 163	0. 281
冠心病	2 (2. 8)	27 (12. 4)	5. 432	0. 020
慢性肺病	4 (5. 6)	20 (9. 2)	0. 882	0. 348
脑血管病	2 (2. 8)	35 (16. 1)	8. 407	0. 004
临床症状				
发热	47 (66. 2)	179 (82. 1)	7. 955	0. 005
咳嗽	37 (52. 1)	141 (64. 7)	3. 575	0. 059
呼吸急促	27 (38. 0)	50 (22. 9)	6. 642	0. 012
呼吸困难	11 (15. 5)	9 (4. 1)	10. 738	0. 001
头痛	3 (4. 2)	37 (17. 0)	7. 298	0. 007
咽痛	6 (8. 5)	67 (30. 7)	14. 086	0. 000
呕吐	4 (5. 6)	5 (2. 3)	1. 980	0. 159
腹泻	10 (14. 1)	1 (0. 5)	27. 158	0. 000
肌肉酸痛	8 (11. 3)	106 (48. 6)	31. 289	0. 000
乏力	45 (63. 3)	130 (59. 6)	2. 765	0. 610
肺部影像学表现				
无实变影	1 (1. 4)	5 (2. 3)	0. 206	0. 650
单侧实变影	7 (9. 9)	39 (17. 9)	2. 581	0. 108
双侧实变影	63 (88. 7)	174 (79. 8)	2. 885	0. 089
磨玻璃样变	58 (81. 7)	138 (63. 3)	8. 297	0. 004

表 2 COVID-19 与甲型流感患者的实验室指标情况 ($\bar{x} \pm s$)				
项目	COVID-19 组 (n = 71)	甲型流感组 (n = 218)	t	P
血常规				
WBC ($\times 10^9/L$)	6. 065 $\pm$ 2. 850	8. 010 $\pm$ 5. 655	-2. 782	0. 006
Hb (g/L)	137. 410 $\pm$ 16. 601	131. 070 $\pm$ 26. 706	1. 854	0. 532
RBC ($\times 10^{12}/L$)	4. 520 $\pm$ 0. 515	4. 305 $\pm$ 0. 857	0. 783	0. 056
PLT ($\times 10^9/L$)	181. 590 $\pm$ 79. 997	178. 970 $\pm$ 87. 661	0. 724	0. 053
NE%	72. 548 $\pm$ 14. 252	75. 565 $\pm$ 15. 738	-1. 435	0. 152
LY%	18. 965 $\pm$ 13. 032	16. 823 $\pm$ 12. 938	1. 209	0. 228
MO%	7. 683 $\pm$ 3. 351	6. 700 $\pm$ 3. 718	1. 982	0. 058
NE ($\times 10^9/L$)	4. 711 $\pm$ 2. 778	5. 436 $\pm$ 5. 237	-0. 654	0. 568
LY ($\times 10^9/L$)	1. 078 $\pm$ 1. 312	1. 057 $\pm$ 1. 096	0. 132	0. 895
MO ($\times 10^9/L$)	0. 435 $\pm$ 0. 224	0. 458 $\pm$ 0. 308	-0. 585	0. 559
NLR	5. 907 $\pm$ 3. 770	9. 743 $\pm$ 12. 869	-2. 474	0. 014
MLR	0. 511 $\pm$ 0. 287	0. 544 $\pm$ 0. 401	-0. 640	0. 523
PLR	218. 754 $\pm$ 106. 701	249. 209 $\pm$ 245. 452	-1. 014	0. 312
凝血功能				
INR	1. 076 $\pm$ 0. 112	1. 054 $\pm$ 0. 176	0. 985	0. 325
PT (s)	12. 624 $\pm$ 1. 187	12. 127 $\pm$ 2. 069	1. 922	0. 056
APTT (s)	29. 873 $\pm$ 6. 345	30. 294 $\pm$ 5. 634	-0. 529	0. 597
TT (s)	16. 206 $\pm$ 2. 836	17. 144 $\pm$ 8. 753	-0. 887	0. 376
炎症标志物				
hs - CRP (mg/L)	29. 003 $\pm$ 38. 125	62. 138 $\pm$ 72. 737	-3. 675	0. 000
D - 二聚体 (mg/ml)	0. 789 $\pm$ 1. 579	2. 781 $\pm$ 6. 477	-2. 564	0. 011
心肌酶				
CK (U/L)	98. 300 $\pm$ 101. 807	211. 580 $\pm$ 106. 408	-1. 050	0. 295
CK - MB (U/L)	2. 992 $\pm$ 4. 782	2. 683 $\pm$ 7. 477	0. 327	0. 744

讨 论

COVID-19 由 SARS-CoV-2 病毒感染导致, 主要经呼吸道传播, 病毒感染人体后可累及全身多器官系统, 临床上重型、危重型病例较多, 有关研究发现, 约 25% 的患者至少合并一种慢性疾病(高血压、冠心病等), 其病死率约为 2%^[4-6]。甲型流感为季节性流感, 由甲型流感病毒感染导致, 也主要经呼吸道传播, 多于冬春季发病, 轻症者主要表现为上呼吸道感染等, 重症者也可累及多器官系统, 甚至威胁生命^[7]。

COVID-19 与甲型流感的传播时间有重叠, 并且两者在传染源、传播途径等方面都相似, 人群普遍易感^[8]。因此, 两组患者性别、发热等比较, 差异无统计学意义。但通过本研究发现, 重型甲型流感患者在冠心病、脑血管病这两个基础疾病的患病率明显高于 COVID-19 患者, 这可能是由于甲型流感属于季节性流感, 流感高发季时, 人们对于甲型流感采取的防护措施低于 COVID-19, 患有冠心病、脑血管病的患者更多的暴露于甲型流感易感环境中, 加之患有基础疾病时机体免疫系统薄弱更易加速病毒的入侵^[9,10]。重型 COVID-19 患者在临床表现上多出现气促、呼吸困难、腹泻等症状, 而重型甲型流感患者多表现为头痛、咽痛、肌肉酸痛等症状, 这可能与这两种

病毒感染致病的靶细胞及致病机制不一致有关, SARS-CoV-2 主要通过病毒表现的一种 Spike 蛋白与集中分布于肺内 II 型肺泡上皮细胞的血管紧张素酶 2 受体 (ACE2) 结合^[11,12]。而甲型流感病毒通过血凝素与主要分布于气管和支气管的唾液酸受体结合进入机体的宿主细胞进行病毒的复制传播^[13,14]。因此甲型流感病毒感染的患者多表现为头痛、咽痛等上呼吸道感染症状,而 COVID-19 患者的临床症状相对不典型,主要表现为累及器官系统的相应表现。COVID-19 与甲型流感均为病毒性肺炎,累及肺泡时有渗出表现,随疾病进展病灶融合呈实变影,研究发现,重型 COVID-19 与甲型流感患者其肺部实变影率均更高,且 COVID-19 较甲型流感患者肺部磨玻璃样变更明显。

通过比较 COVID-19 与甲型流感的实验室指标,笔者发现两组患者数据在 WBC、NLR、hs-CRP 等反映机体炎症程度的指标方面比较,差异有统计学意义。白细胞由粒细胞、单核细胞及淋巴细胞组成,当病原菌入侵机体时,白细胞穿过毛细血管壁,集中分布到病原菌入侵的部位,包裹、吞噬病原菌,从而达到清楚病原菌的目的^[15]。淋巴细胞是参与人体免疫应答的主要效应细胞,其数量和机体的免疫能力以及防御能力密切相关,当其参与机体的免疫防御工作时,其数量会明显下降^[16]。而中性粒细胞也在机体的免疫防御过程中起到宿主防御、免疫调节等作用^[17]。

NLR 是中性粒细胞及淋巴细胞两部分组成,同时具有中性粒细胞和淋巴细胞的变化特点,比使用单个实验室指标在检测价值方面更加稳定,能够更加准确地反映炎症反应严重程度。hs-CRP 是在机体受到感染或组织损伤时血浆中急剧上升的一种由肝脏合成的蛋白质,为炎症急性期反应蛋白,在机体产生炎症后,其水平会迅速升高^[18]。本研究中重型甲型流感患者的上述 3 个指标均高于 COVID-19 患者,说明两者在病毒入侵机体初期的免疫应答水平有差异,这提示在病毒感染早期甲型流感病毒相较 SARS-CoV-2 病毒更早、更迅速地引起机体免疫系统的激活,且导致更加明显的炎症反应。

同时本研究分析发现,甲型流感患者与 COVID-19 患者 D-二聚体水平均有明显升高,且甲型流感患者 D-二聚体升高程度大于 COVID-19 患者。D-二聚体主要反映纤维蛋白溶解的功能,增高常见于继发性纤维蛋白溶解功能亢进,如高凝状态、弥散

性血管内凝血、器官移植排斥反应、肾脏疾病、溶栓治疗等。Yu 等^[19]研究发现,重症 COVID-19 患者 D-二聚体水平明显升高,且 $>0.5 \mu\text{g/ml}$ 往往提示重症感染。Wang 等^[20]研究发现在重症甲型流感患者中, D-二聚体水平显著升高,加大了血栓形成的可能,提示预后欠佳。由此可见, D-二聚体在重症甲型流感与 COVID-19 患者中均有明显升高,同时 D-二聚体的升高往往表明病毒的严重感染及预后不佳,但通过本研究发现,二者的升高水平是不同的,因此,可以作为鉴别两组重症患者的依据之一。

综上所述,结合这两种病毒感染病例的临床症状、基础疾病及化验、影像学相关指标,可加强对 SARS-CoV-2、甲型流感病毒感染这两种疾病的早期识别,为疾病的诊断和鉴别诊断提供科学依据,从而早期干预治疗,减少重症的发生率。但本研究仍存在一定的局限性。本研究设计是回顾性的,仅纳入患者入院第一次化验指标及一些基本资料,未纳入住院治疗相关指标,研究数据有限,今后可纳入更多数据进行研究予以进一步证实。

参考文献

- 1 Lu R, Zhao X, Li J, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395(10224): 565-574
- 2 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2020, 13(5): 321-328
- 3 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 流行性感冒诊疗方案(2020 年版)[J]. *中国病毒病杂志*, 2021, 11(1): 1-5
- 4 罗晓岚, 李丽, 勾春燕, 等. COVID-19 老年患者临床特征及影响因素分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2020, 34(4): 341-346
- 5 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
- 6 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
- 7 Sehgal N, Woodhead M. Predicting the unpredictable: is it possible clinically to separate H1N1 from non-H1N1 community-acquired pneumonia? [J]. *Thorax*, 2011, 66(3): 187-188
- 8 Si Y, Zhao Z, Chen R, *et al.* Epidemiological surveillance of common respiratory viruses in patients with suspected COVID-19 in Southwest China[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 688
- 9 Iwasa Y, Michor F, Nowak M. Some basic properties of immune selection[J]. *J Theor Biol*, 2004, 229(2): 179-188

(转第 98 页)

the ceRNA network of NORAD/miR - 125a - 3p/Fyn [J]. *Inflammol/L Res*, 2021, 70(10 - 12): 1113 - 1127

- 4 Li JZ, Jin XH, Zhang FM, *et al.* Dysregulation of lncRNA NRON in diabetic cardiomyopathy protects against high glucose-induced cardiomyocyte injury and inflammation [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2021, 35(2): 693 - 697
- 5 Yin Y, Yang ZF, Li XH, *et al.* Knockdown of long non - coding RNA LUCAT1 reverses high glucose - induced cardiomyocyte injury via targeting CYP11B2 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(19): 8560 - 8565
- 6 张杨, 范崇盛, 郭洁, 等. lncRNA FAM27L 对喉癌 TU212 细胞增殖和侵袭的影响及其分子机制 [J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(9): 55 - 59
- 7 Su D, Ju Y, Han W, *et al.* Tcf3 - activated lncRNA Gas5 regulates newborn mouse cardiomyocyte apoptosis in diabetic cardiomyopathy [J]. *J Cell Biochem*, 2020, 121(11): 4337 - 4346
- 8 曹永胜, 何昊沅, 陈丹, 等. lncRNA FAM95B1 在胶质瘤中的表达及其影响 LN382 细胞增殖和迁移的可能机制 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2021, 28(8): 790 - 795
- 9 Feng Y, Xu W, Zhang W, *et al.* lncRNA DCRF regulates cardiomyocyte autophagy by targeting miR - 551b - 5p in diabetic cardiomyopathy [J]. *Theranostics*, 2019, 9(15): 4558 - 4566
- 10 Zhu C, Zhang H, Wei D, *et al.* Silencing lncRNA GAS5 alleviates apoptosis and fibrosis in diabetic cardiomyopathy by targeting miR - 26a/b - 5p [J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(11): 1491 - 1501
- 11 Che H, Wang Y, Li H, *et al.* Melatonin alleviates cardiac fibrosis via inhibiting lncRNA MALAT1/miR - 141 - mediated NLRP3 inflammation/Losome and TGF - β 1/Smads signaling in diabetic cardiomyopathy [J]. *Faseb J*, 2020, 34(4): 5282 - 5298
- 12 鲁帅奇, 杨凌博, 秦帅锋, 等. lncRNA KIZ - AS1 通过调控 miR - 1290/CDC73 轴抑制膀胱癌细胞增殖和迁移 [J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(11): 75 - 80
- 13 Han Y, Tian H, Gao X. NORAD regulates proliferation and apoptosis in cardiomyocytes under high - glucose treatment through miRNA - 150 - 5p/ZEB1 axis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24

(21): 11259 - 11265

- 14 Sun H, Wang C, Zhou Y, *et al.* Long noncoding RNA OIP5 - AS1 overexpression promotes viability and inhibits high glucose - induced oxidative stress of cardiomyocytes by targeting microRNA - 34a/SIRT1 axis in diabetic cardiomyopathy [J]. *Endocr Metab Immol/Lune Disord Drug Targets*, 2021, 21(11): 2017 - 2027
- 15 Xu Y, Fang H, Xu Q, *et al.* lncRNA GAS5 inhibits NLRP3 inflammation/Losome activation - mediated pyroptosis in diabetic cardiomyopathy by targeting miR - 34b - 3p/AHR [J]. *Cell Cycle*, 2020, 19(22): 3054 - 3065
- 16 Ni T, Huang X, Pan S, *et al.* Inhibition of the long non - coding RNA ZFAS1 attenuates ferroptosis by sponging miR - 150 - 5p and activates CCND2 against diabetic cardiomyopathy [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(21): 9995 - 10007
- 17 Xiao W, Zheng D, Chen X, *et al.* Long non - coding RNA MIAT is involved in the regulation of pyroptosis in diabetic cardiomyopathy via targeting miR - 214 - 3p [J]. *Science*, 2021, 24(12): 103518
- 18 Zhang C, Gong Y, Li N, *et al.* Long noncoding RNA Kcnq1ot1 promotes sC5b - 9 - induced podocyte pyroptosis by inhibiting miR - 486a - 3p and upregulating NLRP3 [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2021, 320(3): 355 - 364
- 19 Liu T, Duan X, He J, *et al.* KCNQ1OT1 promotes the proliferation and migration of psoriatic keratinocytes by regulating miR - 183 - 3p/GAB1 [J]. *Allergol Immunol/Lunopathol (Madr)*, 2021, 49(5): 125 - 130
- 20 Yu FR, Xia YW, Wang SB, *et al.* Long noncoding RNA PVT1 facilitates high glucose - induced cardiomyocyte death through the miR - 23a - 3p/CASP10 axis [J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(1): 154 - 163
- 21 Zhao SF, Ye YX, Xu JD, *et al.* Long non - coding RNA KCNQ1OT1 increases the expression of PDCD4 by targeting miR - 181a - 5p, contributing to cardiomyocyte apoptosis in diabetic cardiomyopathy [J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(9): 1251 - 1267

(收稿日期: 2022 - 02 - 19)

(修回日期: 2022 - 02 - 24)

(接第 168 页)

- 10 李成荣, 贾实磊, 王国兵, 等. 2009 甲型 H1N1 流感患儿免疫功能改变初探 [J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(12): 947 - 953
- 11 Wang Q, Qiu Y, Li JY, *et al.* Receptor utilization of angiotensin - converting enzyme 2 (ACE2) indicates a narrower host range of SARS - CoV - 2 than that of SARS - CoV [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2021, 68(3): 1046 - 1053
- 12 Deng LS, Yuan J, Ding L, *et al.* Comparison of patients hospitalized with COVID - 19, H7N9 and H1N1 [J]. *Infect Dis Poverty*, 2020, 9(1): 163
- 13 张增峰, 樊晓晖, 李康生, 等. 人呼吸道禽流感病毒受体的分布趋势 (英文) [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2008, 35(12): 1387 - 1393
- 14 van Riel D, den Bakker MA, Leijten LM, *et al.* Seasonal and pandemic human influenza viruses attach better to human upper respiratory tract epithelium than avian influenza viruses [J]. *Am J Pathol*, 2010, 176(4): 1614 - 1618
- 15 Ajmi AH, Abdul - Kareem Abbas W, Basil Hanna D, *et al.* Association

between leukocytes count and the severity of covid - 19 infection [J]. *Wiad Lek*, 2021, 74(10pt1): 2417 - 2422

- 16 Gu X, Sha L, Zhang S, *et al.* Neutrophils and lymphocytes can help distinguish asymptomatic COVID - 19 from moderate COVID - 19 [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 654272
- 17 Powell DR, Huttenlocher A. Neutrophils in the tumor microenvironment [J]. *Trends Immunol*, 2016, 37(1): 41 - 52
- 18 Král Z, Adam Z, Folber F, *et al.* Systemic inflammatory response with high CRP values as the dominant symptom of multiple myeloma [J]. *Vnitr Lek*, 2019, 65(1): 37 - 44
- 19 Yu HH, Qin C, Chen M, *et al.* D - dimer level is associated with the severity of COVID - 19 [J]. *Thromb Res*, 2020, 195: 219 - 225
- 20 Wang ZF, Su F, Lin XJ, *et al.* Serum D - dimer changes and prognostic implication in 2009 novel influenza A (H1N1) [J]. *Thromb Res*, 2011, 127(3): 198 - 201

(收稿日期: 2022 - 01 - 24)

(修回日期: 2022 - 03 - 07)