

# 1897例新型冠状病毒感染患者实验室检测指标与危险因素分析

贾庆华 邢媛 李兵 张媛媛 高宝东 彭源嘉 张琦 王晓辉 杨志华 哈小琴

**摘要** **目的** 分析新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 患者的实验室检测结果以及重症感染的危险因素。**方法** 回顾性分析 1897 例感染 COVID-19 的轻症组 ( $n=495$ )、普通组 ( $n=918$ ) 和重症组 ( $n=463$ ) 患者的 37 项实验室检验结果, 对其采用单因素 ANOVA 检验和非条件 Logistic 回归分析。**结果** 纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间 (active partial thrombolastin time, APTT) 和凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 等 11 项检验指标在轻症组、普通组和重症组比较, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $<0.05$ ), C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 和白/球比值 (albumin-globulin ratio, A/G) 在轻症组和普通组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、钙 (calcium,  $Ca^{2+}$ )、B 型钠尿肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、胱抑素 C (cystatin C, CysC) 和肌酸激酶同工酶 (creatin kinase isoenzymes, CK-MB) 在轻症组和重症组比较, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $<0.05$ )。红细胞计数 (red blood cell, RBC)、中性粒细胞百分比 (neutrophil%, NEUT%) 和肌红蛋白 (myoglobin, Mb) 等 8 项检验指标在普通组和重症组比较, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $<0.05$ )。 $Ca^{2+}$ 、BNP、CysC 和 CK-MB 为 COVID-19 重症的独立危险因素。受试者工作特征曲线分析结果显示,  $Ca^{2+}$ 、BNP、CysC 和 CK-MB 联合检测具有最高的敏感度, BNP、CysC 和 CK-MB 组合检测具有最高的特异性。**结论** 实验室相关指标  $Ca^{2+}$ 、BNP、CysC 和 CK-MB 为 COVID-19 重症的独立的危险因素, 监测 COVID-19 重症患者的心功能和肾功能可以有效地降低患者的病死率。

**关键词** 新型冠状病毒感染 新型冠状病毒 实验室检测指标 危险因素

**中图分类号** R446

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.02.017

**Analysis of Laboratory Detection Indicators and Risk Factors of 1897 Patients with COVID-19.** JIA Qinghua, XING Yuan, LI Bing, et al. Department of Clinical Laboratory, The 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Key Laboratory of Stem Cells and Gene Drug of Gansu Province, Gansu 730050, China

**Abstract Objective** To analyze the results of laboratory detection indicators of patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) and risk factors of the severe infection. **Methods** The results of 37 laboratory tests in 1897 patients with COVID-19 infection were analyzed retrospectively, including mild group ( $n=495$ ), normal group ( $n=918$ ) and severe group ( $n=463$ ), and univariate ANOVA test and unconditional Logistic regression analysis were performed in the three groups. **Results** There were statistically differences in the levels of fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PT) and other test indicators among mild group, normal group and severe group ( $P < 0.05$ ). There were significantly differences in the levels of C reactive protein (CRP) and white/globular ratio (A/G) between mild group and normal group ( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences in hemoglobin (Hb), serum calcium ( $Ca^{2+}$ ), B-type natriuretic peptide (BNP) and cystatin C and creatine kinase isoenzymes (CK-MB) between mild group and severe group ( $P < 0.05$ ), and there were statistically significant differences in erythrocyte (RBC), neutrophil percentage (NEU%), and myoglobin (Mb) between normal group and severe group ( $P < 0.05$ ).  $Ca^{2+}$ , BNP, Cysc and CK-MB were independent risk factors for severe COVID-19. The results of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the combined detection of  $Ca^{2+}$ , BNP, CysC and CK-MB had the highest sensitivity, while the combined detection of BNP, CysC and CK-MB had the highest specificity. **Conclusion**  $Ca^{2+}$ , BNP, CysC and CK-MB are independent risk factors for patients with severe COVID-19. Monitoring the heart function and renal function of patients with severe COVID-19 can effectively reduce the mortality.

**Key words** COVID-19; 2019-nCoV; Laboratory indexes; Risk factors

基金项目: 甘肃省重点研发计划项目(20YF2FA023); 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院“新冠肺炎(COVID-19)应急医学科研项目计划”(20yjky004)

作者单位: 730050 兰州, 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院检验科、甘肃省干细胞与基因药物重点实验室

通信作者: 哈小琴, 电子邮箱: haxiaoqin2013@163.com

新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 是一种由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染引起的急性呼吸道传染病<sup>[1]</sup>。COVID-19 患者早期症状多见为发热、干咳、乏力等,可伴肌肉酸痛、头痛、咽痛等,少数患者早期表现为腹泻或无明显症状,重症患者可出现呼吸衰竭<sup>[2]</sup>。因此,通过一些简单、易得的实验室指标尽早的筛选 COVID-19 重症患者死亡危险因素,以便及时鉴别潜在死亡风险,达到早期发现和治疗,尽量减轻患者痛苦、降低病死率。本研究拟对 COVID-19 患者的实验室检测指标进行多方面分析,为 COVID-19 疾病的治疗和预防控制提供有意义的检验诊断帮助。

### 材料和方法

1. 一般资料:选取 2020 年 2 月 1 日~4 月 30 日武汉某医院收治的 1897 例 COVID-19 患者,诊断标准符合国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》,确诊患者 SARS-CoV-2 核酸检测结果均呈阳性<sup>[3]</sup>。收集所有确诊病例的年龄、性别、主诉、临床诊断、病例记录、治疗方案等临床资料。临床分型结果包括轻型、普通型、重型和危重型。轻型纳入标准:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。普通型纳入标准:具有发热、呼吸道症状等,影像学可见肺炎表现。重型纳入标准(符合任意一条):①出现气促,呼吸频率(RR)≥30 次/分;②静息状态下,吸空气时指氧饱和度≤93%;③动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>)≤300mmHg;④临床症状进行性加重,肺部影像学显示 24~48h 内病灶明显进展>50%者。危重型纳入标准(符合任意一条):①出现呼吸衰竭,且需要机械通气;②出现休克;③合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。其中轻型为轻症组,普通型为普通组,重型和危重型患者归为重症组。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院医学伦理学委员会审查通过(伦理审批号:2020KYLL145)。

2. 仪器与试剂:血常规和 CRP 使用 BC5390CRP 自动蛋白即时检测分析仪和 BC6800 五分类血液细胞分析仪(深圳迈瑞公司)及配套试剂,血凝使用 DXC810 血凝检测分析仪(深圳迈瑞公司)及配套试剂,肝功能、肾功能及心功能检测指标和 PCT 检测使用 SAL9000 生化检测分析仪(深圳迈瑞公司)及配套试剂。

3. 实验室检测项目:收集所有确诊患者首次实验室检测结果,包括血常规[红细胞计数(red blood cell, RBC)、中性粒细胞百分比(neutrophil%, NEU%)、淋巴细胞百分比(lymphocyte%, LYM%)、中性粒细胞计数(neutrophil#, NEU#)、淋巴细胞计数(lymphocyte#, LYM#)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)]、炎症指标[白细胞计数(white blood cell, WBC)、C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间(active partial thrombolastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、D-二聚体(D-dimer, DD)]、心功能指标[肌红蛋白(myoglobin, Mb)、超敏肌钙蛋白 I(hs-Cardiac troponin I, Hs-cTnI)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、α-羟丁酸脱氢酶(α-hydroxybutyrate dehydrogenase, α-HBDH)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)、B 型钠尿肽(brain natriuretic peptide, BNP)]、肝功能指标[谷氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLO)、白/球比值(albumin-globulin ration, A/G)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyl transpeptidase, γ-GT)]及肾功能指标[尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, CREA)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素 C(cystatin C, CysC)、总二氧化碳(total carbon dioxide, T-CO<sub>2</sub>)、钾(potassium, K<sup>+</sup>)、钠(sodium, Na<sup>+</sup>)、钙(calcium, Ca<sup>2+</sup>)]。

4. 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料进行正态性检验,组间比较采用单因素 ANOVA 方法。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q1, Q3)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。重症危险因素采用 Logistic 多项回归分析,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. COVID-19 患者一般资料:1897 例 COVID-19 患者,其中男性 965 例,女性 932 例,患者年龄 17~96 岁;轻症组 505 例,普通组 926 例,重症组 466 例。好转 170 例,治愈 1703 例,死亡 24 例(表 1)。

表 1 1897 例患者基本资料(n)

项目		组别			P
		轻症组	普通组	重症组	
性别	男性	269	451	245	>0.05
	女性	236	475	221	
年龄(岁)	≤60	268	523	209	<0.05
	>60	237	403	257	
出院状态	好转	50	76	44	>0.05
	治愈	451	838	414	
	死亡	9	8	7	

RBC、NEU%、LYM% 和 Hb 比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $<0.05$ ),重症组和轻症组间 Hb 比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $<0.05$ ),详见表 2。普通组、重症组与轻症组 FIB、APTT、PT 和 TT 比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $<0.05$ )。CRP 在普通组和重症组明显减低,普通组和轻症组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。重症组 DD 与普通组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),普通组 DD 与轻症组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。NEU#、LYM#、WBC 和 FIB 在各组间比较,差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ),详见表 3。

2. COVID-19 患者血常规及感染性指标检测结果:1897 例 COVID-19 患者中,重症组与普通组间

表 2 1897 例 COVID-19 患者血常规标检测结果分析[M(Q1,Q3)]

组别	RBC( $\times 10^9/L$ )	NEU(%)	LYM(%)	NEU#( $\times 10^9/L$ )	LYM#( $\times 10^9/L$ )	Hb(g/L)
轻症组	4.01(1.74,5.92)	62.22(29.70,96.00)	27.13(2.70,61.50)	3.93(0.75,19.97)	1.56(0.24,4.35)	124.61(70.00,167.00)
普通组	4.03(2.04,5.83)	61.22(21.10,95.60)	28.02(1.50,59.10)	3.81(0.42,46.78)	1.61(0.20,5.44)	124.68(60.00,173.00)
重症组	3.96 <sup>Δ</sup> (1.82,6.12)	62.62 <sup>Δ</sup> (18.40,96.20)	26.46 <sup>Δ</sup> (1.30,58.60)	3.98(0.37,15.00)	1.55(0.11,5.35)	122.13 <sup>*Δ</sup> (61.00,175.00)

与轻症组比较,\* $P < 0.05$ ;与普通组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

表 3 1897 例 COVID-19 患者感染性指标检测结果分析[M(Q1,Q3)]

组别	WBC( $\times 10^9/L$ )	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)	FIB(g/L)	APTT(s)	PT(s)	TT(s)	DD( $\mu g/ml$ )
轻症组	6.11 (2.10,21.40)	12.89 (0,341.44)	0.08 (0.01,1.84)	2.86 (0,5.40)	26.56 (0,48.06)	21.19 (0,22.26)	14.32 (0,28.00)	0.92 (0,38.00)
普通组	6.05 (1.70,49.30)	9.27* (0,257.77)	0.08 (0.01,11.65)	2.98* (0,5.70)	28.44* (0,55.56)	12.94* (0,56.26)	14.98* (0,19.71)	0.66* (0,16.02)
重症组	6.18 (1.80,16.70)	9.77 (0,234.17)	0.10 (0.01,4.54)	3.01* (1.20,6.00)	28.44* (19.56,60.89)	13.12* (10.23,43.09)	15.20* (5.08,22.35)	0.91 <sup>Δ</sup> (0,19.98)

与轻症组比较,\* $P < 0.05$ ;与普通组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

3. 心功能指标检测结果:重症组 Mb 明显高于轻症组( $P < 0.05$ );普通组 LDH 和  $\alpha$ -HBDH 明显低于轻症组( $P < 0.05$ );重症组 LDH 和  $\alpha$ -HBDH 明显高于普通组( $P < 0.05$ );重症组 BNP 明显高于轻症组

和普通组( $P < 0.05$ );Hs-cTnI、AST、CK 和 CK-MB 在 3 组之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 4。

表 4 1897 例 COVID-19 患者心功能指标检测结果分析[M(Q1,Q3)]

组别	Mb( $\mu g/L$ )	Hs-cTnI( $\mu g/L$ )	AST(U/L)	CK(U/L)	LDH(U/L)	$\alpha$ -HBDH(U/L)	CK-MB(ng/ml)	BNP(pg/ml)
轻症组	15.08 (0.01,440.45)	0.02 (0.01,0.47)	24.24 (8.80,140.60)	60.60 (0,745.80)	199.53 (98.10,768.10)	163.61 (78.80,619.70)	7.663 (0,55.00)	37.75 (0.01,1712.26)
普通组	12.62 (1.03,300.00)	0.03 (0.01,2.88)	22.92 (0,243.50)	60.09 (0,406.60)	178.97* (0,710.20)	145.39* (0,629.60)	9.61 (0,88.40)	43.61 (0.01,2568.48)
重症组	24.41 <sup>Δ</sup> (1.25,593.17)	0.03 (0.01,1.77)	22.54 (8.10,173.00)	60.75 (12.70,624.30)	190.91 <sup>Δ</sup> (98.70,813.80)	157.46 <sup>Δ</sup> (76.20,736.50)	9.701* (0,150.30)	93.88 <sup>*Δ</sup> (0.01,2568.48)

与轻症组比较,\* $P < 0.05$ ;与普通组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

4. 肝功能指标检测结果:普通组、重症组中 TP 和 ALB 与轻症组比较有升高的趋势,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );普通组 A/G 与轻症组比较,有升高

的趋势,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ALT、GLO、TBA 和  $\gamma$ -GT 在各组间比较,差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ),详见表 5。

表 5 1897 例 COVID-19 患者肝功能指标检测结果分析 [M(Q1, Q3)]

组别	ALT(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	A/G 比值	TBA(μmol/L)	γ-GT(IU/L)
轻症组	31.48 (4.50,177.50)	64.20 (43.10,81.10)	37.18 (23.50,46.10)	27.07 (19.00,46.80)	1.38 (0.73,2.14)	5.03 (0,67.40)	45.99 (5.40,367.50)
普通组	31.26 (5.00,457.80)	65.61* (46.30,90.80)	38.46* (22.80,53.80)	27.25 (18.30,40.80)	1.44* (0.63,2.14)	5.72 (0,180.00)	41.76 (8.10,427.40)
重症组	29.33 (5.30,269.60)	65.62* (48.80,88.00)	38.04* (22.00,59.10)	27.61 (7.10,42.80)	1.42 (0.66,8.45)	5.95 (0,57.10)	41.75 (7.80,407.50)

与轻症组比较, \* P < 0.05

5. 肾功能指标检测结果:与轻症组比较,普通组和重症组 UA、Ca<sup>2+</sup> 升高,差异有统计学意义 (P < 0.05);与普通组比较,重症组 BUN、CysC 和 T - CO<sub>2</sub>

升高,差异有统计学意义 (P < 0.05);CREA、K<sup>+</sup> 和 Na<sup>+</sup> 在各组间比较,差异无统计学意义 (P > 0.05), 详见表 6。

表 6 1897 例 COVID-19 患者肾功能指标检测结果分析 [M(Q1, Q3)]

组别	BUN(mmol/L)	CREA(μmol/L)	UA(μmol/L)	CysC(mg/L)	T - CO <sub>2</sub>	K <sup>+</sup> (mmol/L)	Na <sup>+</sup> (mmol/L)	Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)
轻症组	4.81 (1.89,36.69)	69.22 (33.70,647.90)	282.37 (0,868.00)	0.98 (0,4.82)	24.15 (11.30,29.90)	4.28 (2.90,5.81)	141.48 (127.00,164.90)	2.15 (1.55,2.51)
普通组	4.65 (1.62,24.43)	67.72 (0,945.60)	296.98* (93.00,748.00)	0.96 (0.40,5.97)	24.13 (0,33.70)	4.24 (2.64,7.90)	141.61 (130.00,160.20)	2.19* (1.78,2.84)
重症组	5.04 <sup>Δ</sup> (1.46,29.52)	71.69 (28.80,902.1)	295.27* (95.00,789.00)	1.04* <sup>Δ</sup> (0.61,6.12)	24.44 <sup>Δ</sup> (0.00,34.60)	4.25 (3.10,6.56)	141.45 (125.30,164.90)	2.18* (1.59,2.54)

与轻症组比较, \* P < 0.05;与普通组比较, <sup>Δ</sup> P < 0.05

6. 重症危险因素分析:共线性分析排除 NEU%、CRP 和 TP,共 33 项检验指标进行重症组与轻症组、普通组的多重 Logistic 回归分析,结果显示 Ca<sup>2+</sup>、

BNP、CysC 和 CK - MB 为新型冠状病毒感染重症的独立危险因素 (P < 0.05), 详见表 7。

表 7 重症危险因素分析

项目	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
Ca <sup>2+</sup>	1.994	0.592	11.324	0.001	7.342	2.299 ~ 23.447
BNP	0.002	0.001	6.113	0.013	1.002	1.000 ~ 1.003
CysC	0.458	0.192	5.668	0.017	1.581	1.084 ~ 2.305
CK - MB	0.042	0.011	14.729	0.000	1.043	1.021 ~ 1.066

7. 重症危险因素的 ROC 曲线分析:Ca<sup>2+</sup>、BNP、CysC 和 CK - MB 联合检测具有最高的敏感度 (99.6%),BNP、CysC 和 CK - MB 组合检测具有最高

的特异性 (99.6%),4 项联合检测与其他任意 3 项检测的 AUC 比较,3 项组合检测 AUC 相互比较,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 详见表 8、图 1。

表 8 危险因素组合分析

危险因素组合	AUC	SE	95% CI	敏感度 (%)	特异性 (%)
Ca <sup>2+</sup> 、BNP、CysC、CK - MB	0.625	0.025	0.575 ~ 0.674	99.6	98.8
Ca <sup>2+</sup> 、BNP、CysC	0.595	0.026	0.545 ~ 0.645	99.2	94.8
Ca <sup>2+</sup> 、BNP、CK - MB	0.625	0.025	0.576 ~ 0.675	98.7	97.6
Ca <sup>2+</sup> 、CysC、CK - MB	0.606	0.019	0.570 ~ 0.642	99.3	97.4
BNP、CysC、CK - MB	0.622	0.025	0.573 ~ 0.671	98.3	99.6

讨 论

SARS - CoV - 2 属于 β 属的新型冠状病毒,颗粒呈圆形或椭圆形,S 蛋白位于病毒表面,具有独特的

突起,呈现出高突变率、强传染性,主要通过呼吸道和接触传播,可引起严重 COVID - 19 感染<sup>[4,5]</sup>。COVID - 19 感染的临床症状可在 5 ~ 6 天潜伏期后出现,男性

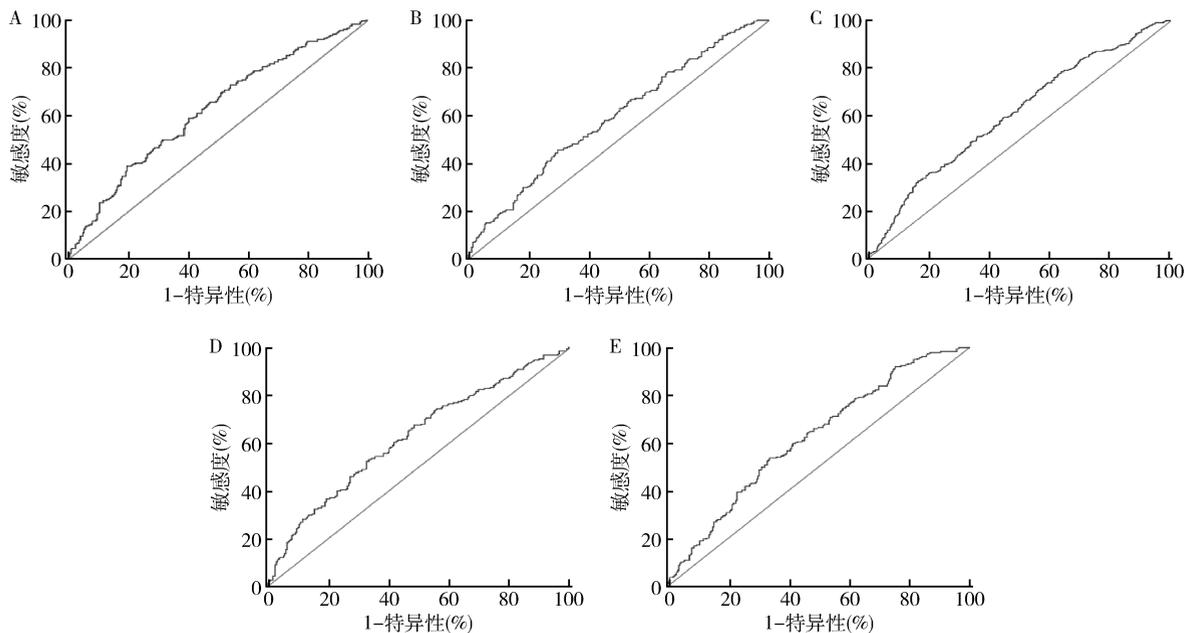


图1  $\text{Ca}^{2+}$ 、BNP、CysC 和 CK-MB 以及各组合的 ROC 曲线分析图

A.  $\text{Ca}^{2+}$ 、BNP、CysC、CK-MB; B.  $\text{Ca}^{2+}$ 、BNP、CysC; C.  $\text{Ca}^{2+}$ 、BNP、CK-MB; D.  $\text{Ca}^{2+}$ 、CysC、CK-MB; E. BNP、CysC、CK-MB

比女性更容易感染 SARS-CoV-2, 60 岁以上的人对 SARS-CoV-2 更敏感<sup>[6,7]</sup>。疾病严重程度的分级对患者提供非常重要的治疗依据。本研究中, 对各指标采取单因素分析, 21 项检验指标结果在轻症组、普通组和重症组间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

本研究结果发现, 有 89.1% COVID-19 患者 WBC 在正常值范围, 4.4% 患者 WBC 计数降低, 86.0% 患者 NEU# 正常, 7.3% 的患者 NEU# 升高, 77.2% 患者 LYM# 正常, 20.6% 的患者 LYM# 降低。与 HUANG 等<sup>[8]</sup> 研究发现不一致, 其研究结果显示, 63% COVID-19 患者外周血 LYM# 降低。但与徐园红等<sup>[9]</sup> 报道结果一致, 说明可能是在 COVID-19 发病早期, 患者 WBC、NEU# 和 LYM# 检测结果均无异常, 而是伴随病情的进展而发生改变。因此, 动态持续地监测患者的血常规和感染指标对 COVID-19 的正确诊断和治疗有非常重要的参考意义。本研究还发现, 除 WBC 外, 重症组 NEUT% 高于普通组, LYM% 低于普通组, 普通组、重症组 CPR 和 LDH, 与轻症组比较, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。这是因为 NEU%、LYM%、Hb、LDH 和 CRP 与肺损伤 Murray 评分高度相关, ALB、CRP、LDH、NEU% 和 LYM% 可以预测 COVID-19 患者疾病的严重程度, CRP 是最具特色的急性期反应物之一, 在发生炎症、细胞损伤或组织损伤后可迅速升高, 具有炎症特征的肺部疾病通常会致血清 CRP 水平升高, SARS-CoV-2 的直接攻击和

过度炎症反应引起的器官损伤可能是疾病进展的发病机制<sup>[10,11]</sup>。因此, COVID-19 患者血清 CRP 水平显著升高可能是过度炎症应激的表现, 导致重症/危重症甚至死亡。而难治性 COVID-19 患者 LDH 水平普通型 COVID-19 患者 LDH 更高<sup>[12]</sup>。

研究结果还发现, DD 分别在重症组和普通组、普通组和轻症组之间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明当感染 SARS-CoV-2 后, 自身免疫系统被激活, 同时继发于 COVID-19 患者全身系统性炎症反应综合征引起凝血级联的激活, DD 的增加可能是炎症反应的一种间接表现, 炎症细胞因子可能导致肺泡内凝血和纤溶失衡, 激活纤溶系统, 导致 DD 水平升高<sup>[13]</sup>。因此, DD 水平可作为 COVID-19 患者病情严重程度及临床治疗、预后评估的指标<sup>[14]</sup>。多项研究表明, UA 与激活免疫系统和清除氧自由基密切相关, UA 也是肾功能恶化的潜在治病因子<sup>[15]</sup>。本研究发现, 普通组和重症组 UA 比轻症组升高 ( $P < 0.05$ ), 可能是 SARS-CoV-2 感染引起尿酸失调, 导致血清尿酸浓度异常。此外, 在呼吸衰竭患者中观察到尿酸排泄增加<sup>[16]</sup>。本研究发现, 重症组和普通组中白蛋白及总蛋白轻度升高, 关于此现象目前鲜见文献报道, 值得进一步探讨。

Logistic 回归分析表明,  $\text{Ca}^{2+}$ 、BNP、CysC 和 CK-MB 为新型冠状病毒感染重症的独立危险因素。钙是一种重要的矿物质元素, 参与正常的呼吸功能、免

疫力量、神经转导、血液凝固,调节心率,酶的分泌和肌肉收缩。Sun 等<sup>[17]</sup>提出血清钙水平与 COVID-19 患者疾病的严重程度和预后有关,本研究发现,重症组的血清钙水平低于轻症组,结合临床表现和  $Ca^{2+}$  水平对于 COVID-19 病情判断和预后提供了帮助。本研究还发现,BNP 在重症组增高 17.3%,轻症组增高 6.8%,BNP 具有器官特异性,有研究提到 BNP 水平升高是对预测重症 COVID-19 患者合并心力衰竭发展和预后具有重要临床价值,BNP 也是心肌牵张损伤的标志物,用于心力衰竭的诊断和预防,COVID-19 引起的心肌壁应激可导致 BNP 的释放<sup>[18]</sup>。

CysC 是肾功能障碍和炎症的联合标志物,有助于 COVID-19 患者的风险分层和临床治疗决策,本研究中 CysC 在重症组增高 45.5%,轻症组增高 22.1%,提示炎症反应过度,与 COVID-19 患者血清促炎性细胞因子水平升高一致,也与 Luo 等<sup>[20]</sup>研究结果一致。CK-MB 水平的高低与 COVID-19 感染患者的严重程度和病死率有关<sup>[21]</sup>。CK-MB 在重症组增高 7.2%,轻症组增高 4.4%,说明重症组患者心肌损伤情况较轻症组严重,由此可知 CK-MB 可以作为 COVID-19 危重症患者病情恶化的预测指标。因为 BNP 和 CK-MB 均在心肌受损是发生变化,BNP 和 CK-MB 联合 BNP 联合检测的 ROC 曲线显示特异性最高,说明本身患有慢性病的 COVID-19 患者,更容易出现心肌损伤。

综上所述,本研究对 COVID-19 患者的临床检验结果进行了综合分析。实验室检测指标 (NEU%、LYM%、DD、LDH、CRP、 $Ca^{2+}$ 、BNP、CysC、CK-MB) 可以帮助临床早期识别重症 COVID-19 患者。新型冠状病毒感染重症患者、普通患者和轻症患者常规血生化检验结果可在一定程度上反映 COVID-19 对患者凝血功能、心脏、肝脏和肾脏的损害程度,提示在新型冠状病毒感染的临床治疗过程中要重视对各器官功能的监测,防止多器官并发症和多器官衰竭的发生,减少重症患者的病死率。

参考文献

- 1 Boban M. Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(4): e13868
- 2 Khan M, Khan H, Khan S, et al. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study[J]. *J Med Microbiol*, 2020, 69(8): 1114-1123
- 3 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版 修订版)的通知[EB/

- OL]. [2022-03-14]/[2022-03-14]. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content\\_5679257.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm)
- 4 Xu X, Chen P, Wang F, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 457-460
- 5 Spearman P. Diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID19[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2021, 33(1): 122-128
- 6 Wang MY, Zhao R, Gao LJ, et al. SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 587269
- 7 Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2)[J]. *Science*, 2020, 368(6490): 489-493
- 8 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
- 9 徐园红, 李青峰, 朱玛, 等. 92 例新型冠状病毒肺炎患者临床症状及实验室检测指标分析[J]. *检验医学*, 2020, 35(10): 1000-1004
- 10 Zhang N, Zhang H, Tang Y, et al. Risk factors for illness severity in patients with COVID-19 pneumonia: a prospective cohort study[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(4): 921-928
- 11 Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 364-374
- 12 Sallian VS, Wright JA, Vedell PT, et al. COVID-19 transmission, current treatment, and future therapeutic strategies[J]. *Mol Pharm*, 2021, 18(3): 754-771
- 13 Napoli C, Benincasa G, Criscuolo C, et al. Immune reactivity during COVID-19: implications for treatment[J]. *Immunol Lett*, 2021, 231: 28-34
- 14 Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(6): 1324-1329
- 15 Sato Y, Feig DI, Stack AG, et al. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15(12): 767-775
- 16 Chen B, Lu C, Gu HQ, et al. Serum uric acid concentrations and risk of adverse outcomes in patients with COVID-19[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 633767
- 17 Sun JK, Zhang WH, Zou L, et al. Serum calcium as a biomarker of clinical severity and prognosis in patients with coronavirus disease 2019[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(12): 11287-11295
- 18 Ma M, Xu Y, Su Y, et al. Single-cell transcriptome analysis decipher new potential regulation mechanism of ACE2 and NPs signaling among heart failure patients infected with SARS-CoV-2[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 628885
- 19 Dodig S, Čepelak I, Čepelak Dodig D, et al. SARS-CoV-2 - a new challenge for laboratory medicine[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2020, 30(3): 030503
- 20 Luo XL, Zhou W, Yan XJ, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with coronavirus 2019[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(16): 2174-2179
- 21 Han H, Xie L, Liu R, et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(7): 819-823

(收稿日期: 2022-04-02)

(修回日期: 2022-04-18)