

· 论 著 ·

急性时相蛋白联合生化指标与 COVID-19 临床分型的相关性研究*

魏微霄¹, 贺小平¹, 应斌武², 李由平¹, 李青峰^{1△}

(1. 四川省成都市公共卫生临床医疗中心检验科, 四川成都 610066;

2. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

摘要:目的 探讨急性时相蛋白联合常规生化指标与新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床分型的相关性。方法 选取成都市公共卫生临床医疗中心 2020 年 1 月 16 日至 2 月 28 日在院隔离治疗的 95 例确诊病例, 分为轻型(24 例)、普通型(44 例)、重型(16 例)和危重型(11 例), 比较 4 组患者的年龄、急性时相蛋白[C-反应蛋白(CRP)、触珠蛋白(HAP)、 $\alpha 1$ 酸性糖蛋白(AGP)、 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶(AAT)及降钙素原(PCT)]水平及动态变化、常规生化指标的结果情况。结果 轻型、普通型、重型、危重型患者的中位年龄为 37.00 岁、50.00 岁、51.00 岁和 65.00 岁, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRP、HAP、AGP 和 AAT 水平随着疾病严重程度的增加逐渐升高, 轻型组与普通型、重型、危重型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对于 PCT 水平, 轻型组与重型、危重型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 急性时相蛋白水平随着病情的好转而下降; 常规生化指标中, 丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶水平随疾病严重程度的增加而逐渐升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 总蛋白、清蛋白、总钙水平随疾病严重程度的增加而逐渐降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 重型及危重型患者多为老年患者, 急性时相蛋白联合常规生化指标与 COVID-19 的临床分型有一定的相关性, 联合应用可以对 COVID-19 预后进行初步判断, 对 COVID-19 病情的判断及预测病情程度有一定的参考价值。

关键词: 急性时相蛋白; 生化指标; 新型冠状病毒肺炎; 临床分型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.13.016 中图法分类号: R563.1

文章编号: 1673-4130(2020)13-1602-06

文献标识码: A

The correlation between acute phase protein combined biochemical indicators and clinical classification of COVID-19*

WEI Zhengxiao¹, HE Xiaoping¹, YING Binwu², LI Youping¹, LI Qingfeng^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu, Sichuan 610066, China; 2. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between acute phase protein combined biochemical indicators and clinical classification of Corona Virus Diseases 2019 (COVID-19). **Methods** A total of 95 confirmed cases were treated in Chengdu Public Health Clinical Medical Center from January 16 to February 28, 2020. They were divided into 4 groups, including light (24 cases), normal (44 cases), heavy (16 cases), and critical (11 cases) groups. The age differences, the levels of the acute phase proteins, including C-reactive protein (CRP), haptoglobin (HAP), $\alpha 1$ -Acid glycoprotein (AGP), alpha antitrypsin (AAT) and procalcitonin (PCT), and its dynamic changes, and the conventional biochemical indicators were measured in the four groups. **Results** The median ages of light, normal, heavy, and critical patient was 37.00 years, 50.00 years, 51.00 years, and 65.00 years, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). CRP, HAP, AGP and AAT levels gradually increased with the increase of disease severity, and the difference was statistically significant between light group and normal, heavy and critical groups ($P < 0.05$). As for PCT level, the difference was statistically significant between light group and heavy and critical groups ($P < 0.05$). The levels of acute phase protein decreased with the improvement of inflammation. Among conventional biochemical indicators, the levels of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase increased with the in-

* 基金项目: 四川省科技厅新冠专项(2020YFS0004)。

作者简介: 魏微霄, 女, 主管技师, 主要从事感染疾病相关生物化学与分子生物学研究。△ 通信作者, E-mail: 1308575984@qq.com。

本文引用格式: 魏微霄, 贺小平, 应斌武, 等. 急性时相蛋白联合生化指标与 COVID-19 临床分型的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(13): 1602-1607.

crease of the severity of the disease, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), the levels of total protein, albumin and total calcium decreased with the increase of the severity of the disease, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The heavy and critically ill patients are mostly elderly patients. Acute phase proteins combined with conventional biochemical indicators are related to the clinical classification of COVID-19. They combined application can make a preliminary judgment on the prognosis of COVID-19, and has certain reference value for predicting the severity of COVID-19.

Key words: acute phase protein; biochemical indicators; Corona Virus Diseases; clinical classification

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)为新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染所导致的呼吸道系列疾病^[1]。根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[2], COVID-19 主要通过病毒核酸检测、基因测序及 CT 影像学来确诊,并且结合心率、体温、呼吸道症状、氧饱和度、动脉血氧分压/吸氧水平、血常规、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE) II 评分等指标对患者进行临床分型,分为轻型、普通型、重型、危重型,不同型别的治疗和预后有较大差异。

目前,关于 COVID-19 的实验室检测数据与分型相关性分析的文章大多来自于疫区,而非主要疫区 COVID-19 的实验室指标与分型之间的相关性研究较少。本文分析了在非主要疫区不同临床分型的 COVID-19 确诊病例的年龄、急性时相蛋白[C-反应蛋白(CRP)、触珠蛋白(HAP)、 α_1 酸性糖蛋白(AGP)、 α_1 抗胰蛋白酶(AAT)]及其常规生化检测指标,寻找这些指标与 COVID-19 临床分型的相关性,为临床进一步诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2020 年 1 月 16 日至 2 月 28 日到成都市公共卫生临床医疗中心就诊,并经 RT-PCR 及 CT 确诊的 COVID-19 患者作为研究对象,共 95 例。根据临床分型将所有患者分为 4 组:轻型、普通型、重型和危重型。回顾性收集分析患者的年龄、首诊的实验室相关检查结果,并统计已经解除隔离的患者(63 例)的急性时相蛋白的动态变化情况。

1.2 实验室检测方法 采用透射比浊法测定 CRP、HAP、AGP、AAT 水平,设备为日立 LABOSPECT 008 AS 全自动生化分析仪;采用化学发光免疫分析法测定降钙素原(PCT)水平,设备为苏州长光华医 EVERESYS 1800 系列全自动化学发光分析仪。常规生化指标检测包括速率法测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和乳酸脱氢酶(LDH),双缩脲法测定总蛋白(TP);溴甲酚绿法测定清蛋白(ALB),甲氧基二甲苯酚蓝法测定总钙(Ca),间接电极法测定钾(K),仪器为日立 LABOSPECT 008 AS 全自动生化分析仪,操作按说明书要求进行。由于 COVID-19 的高度传染性,实验室相关检测人员均按照《新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)》^[3]的规定进行防护。

1.3 统计学处理 用 SPSS13.3 软件对所得数据进

行统计学处理,根据数据特点,定量数据采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,对疾病不同严重程度的 4 组组间采用 One-way ANOVA 检验,进一步两两组比较采用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 COVID-19 患者的概况分析 95 例确诊患者中,男 49 例,年龄 46.00(0.40~87.00)岁,女 46 例,年龄 56.00(20.00~84.00)岁,差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻型组 24 例(25.3%),年龄 37.00(24.00~74.00)岁;普通型组 44 例(46.3%),年龄 50.00(0.25~87.00)岁;重型组 16 例(16.8%),年龄 51.00(35.00~84.00)岁;危重型组 11 例(11.6%),年龄 65.00(50.00~84.00)岁,各组年龄差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻型组内男、女性年龄之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。普通型、重型、危重型组内男、女性年龄之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 COVID-19 患者的概况分析

组别	性别(<i>n</i>)		年龄[$M(P_{25} \sim P_{75})$,岁]	
	男	女	男	女
轻型	13	11	35.00(24.00~67.00)	52.00(28.00~74.00)
普通型	20	24	49.00(0.25~87.00)	50.50(20.00~78.00)
重型	10	6	49.00(35.00~81.00)	63.00(37.00~84.00)
危重型	6	5	61.50(50.00~82.00)	64.00(44.00~84.00)

2.2 急性时相蛋白在 COVID-19 不同临床分型中的水平差异 在本次分析的 95 例患者中,CRP、HAP、AGP、AAT 及 PCT 水平大于参考值上限的患者分别是 67 例(70.5%)、33 例(34.7%)、36 例(37.9%)、8 例(8.4%)、6 例(6.3%),在不同分组中所占比差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRP、HAP、AGP 和 AAT 水平随着疾病严重程度的增加逐渐升高,轻型与普通型、重型、危重型比较,差异有统计学差异($P < 0.05$)。轻型和普通型 PCT 水平在正常范围内,危重型和重型中各有 3 例患者 PCT 水平大于参考值上限;轻型与重型、危重型比较,PCT 水平差异有统计学差异($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 急性时相蛋白在 COVID-19 不同临床分型中的动态变化 不同组别的患者在入院后的第 1 天到第 3 天,CRP、HAP、AGP、AAT 水平都出现不同程度地增高,随治疗情况从第 7 天出现下降的趋势。危重型患

者的 CRP、HAP、AGP 水平下降速度较慢,第 7 天还大于参考值上限,直到出院前一天,才逐步恢复至正常水平。AAT 水平整体变化趋于平稳。PCT 水平在各组中无明显变化,差异无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 常规生化指标在 COVID-19 不同临床分型中的水平差异 ALT 与 AST 水平大于参考值上限的患者分别有 34 例(35.8%)和 31 例(32.6%),危重型组中 ALT 与 AST 水平明显升高,与重型、普通型、轻型

组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。TP、ALB 和 Ca 水平随着疾病严重程度的增加逐渐下降,危重型组与重型、普通型、轻型组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。LDH 水平随着疾病严重程度的增加逐渐升高($P < 0.05$)。K 水平在 COVID-19 不同临床分型患者中差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究还发现,95 例 COVID-19 患者中合并肝功能异常、低蛋白血症、电解质紊乱的患者分别是 34 例(35.8%)、19 例(20.0%)和 38 例(40.0%)。见表 4。

表 2 急性时相蛋白在 COVID-19 不同临床分型中的水平差异

组别	n	CRP		HAP		AGP	
		水平 [M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/L]	>5 mg/L [n(%)]	水平 [M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/dL]	>205 mg/dL [n(%)]	水平 [M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/dL]	>130 mg/dL [n(%)]
轻型	24	6.50(0.90~31.30)	15(62.5)	142.70(2.10~266.50)	7(29.2)	94.60(0.80~172.90)	6(25.0)
普通型	44	7.40(1.12~153.00)	27(61.4)	164.50(1.90~244.40)	7(15.9)	105.50(2.00~163.80)	8(18.2)
重型	16	33.30(3.50~117.10)	14(87.5)	236.60(2.30~314.60)	12(75.0)	151.40(1.10~213.20)	12(75.0)
危重型	11	51.70(15.90~136.70)	11(100.0)	248.20(4.00~282.40)	7(63.6)	154.90(113.00~237.10)	12(90.9)
合计	95	10.30(0.90~153.00)	67(70.5)	164.37(1.90~314.60)	33(34.7)	110.90(0.82~237.10)	36(37.9)
P		0.007		0.001		<0.001	
P ₁		0.446		0.230		0.702	
P ₂		<0.001		0.013		0.001	
P ₃		<0.001		0.030		<0.001	
P ₄		<0.001		<0.001		<0.001	
P ₅		<0.001		0.233		<0.001	
P ₆		0.086		0.333		0.179	

组别	n	AAT		PCT	
		[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/dL]	>205 mg/dL[n(%)]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/dL]	>0.5 mg/dL[n(%)]
轻型	24	145.1(0.8~198.0)	0(0.0)	0.020(0.009~0.045)	0(0.0)
普通型	44	154.5(0.8~192.8)	0(0.0)	0.022(0.005~0.119)	0(0.0)
重型	16	186.2(1.1~274.1)	4(25.0)	0.066(0.009~1.362)	3(18.8)
危重型	11	196.0(142.3~260.2)	4(36.4)	0.220(0.026~109.810)	3(27.3)
合计	95	158.2(0.8~274.1)	8(8.4)	0.020(0.005~109.810)	6(6.3)
P		<0.001		0.013	
P ₁		0.947		0.998	
P ₂		0.011		0.951	
P ₃		0.002		0.004	
P ₄		0.004		0.947	
P ₅		<0.001		0.002	
P ₆		0.389		0.008	

注:P 表示轻型、普通型、重型、危重型组之间的比较,P₁ 表示轻型与普通型之间的比较,P₂ 表示轻型与重型之间的比较,P₃ 表示轻型与危重型组间的比较,P₄ 表示普通型与重型之间的比较,P₅ 表示普通型与危重型之间的比较,P₆ 表示重型与危重型之间的比较。

表 3 急性时相蛋白在 COVID-19 不同临床分型中的动态变化[M(P₂₅~P₇₅)]

检测项目	组别	n	第 1 天	第 3 天	第 7 天	出院前一天
CRP(mg/dL)	轻型	21	10.8(6.5~53.2)	18.6(4.9~56.1)	6.3(0.8~23.6)	2.3(0.5~9.2)
	普通型	29	11.7(3.8~97.5)	19.3(5.8~45.6)	9.2(1.1~21.1)	5.7(0.9~12.6)
	重型	8	33.6(7.8~97.5)	36.6(4.7~69.9)	5.9(2.2~74.4)	1.3(0.5~11.7)
	危重型	5	35.7(28.4~57.9)	43.8(37.6~59.9)	26.5(17.1~60.0)	9.6(4.3~15.7)
HAP(mg/dL)	轻型	21	158.9(146.1~238.1)	214.7(168.8~272.9)	185.3(56.9~235.9)	101.4(60.3~166.4)
	普通型	29	192.3(120.9~293.3)	213.7(88.2~262.9)	164.1(71.9~213.1)	161.4(78.9~197.5)
	重型	8	246.7(210.2~320.2)	258.0(229.6~286.5)	205.6(189.4~236.2)	96.8(77.6~154.9)
	危重型	5	264.7(99.0~299.3)	278.2(99.0~302.9)	252.3(73.9~279.1)	157.5(73.4~239.2)

续表 3 急性时相蛋白在 COVID-19 不同临床分型中的动态变化[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

检测项目	组别	n	第 1 天	第 3 天	第 7 天	出院前一天
AGP(mg/dL)	轻型	21	103.1(79.8~194.6)	118.4(87.9~191.9)	98.7(64.2~152.2)	77.1(61.5~95.2)
	普通型	29	120.7(78.1~152.8)	130.5(93.6~195.0)	103.1(89.4~139.5)	107.1(70.8~132.4)
	重型	8	148.1(108.9~227.1)	176.1(143.0~205.7)	119.4(84.4~177.8)	78.2(63.2~104.3)
	危重型	5	264.7(99.0~299.3)	271.1(99.1~302.9)	138.4(105.8~152.7)	117.9(75.9~151.0)
AAT(mg/dL)	轻型	21	167.5(146.5~191.0)	178.5(158.1~218.8)	122.8(103.1~150.9)	112.1(102.5~163.0)
	普通型	29	176.2(128.7~248.4)	188.6(129.6~222.1)	162.6(112.2~187.3)	114.8(109.3~128.8)
	重型	8	190.2(181.4~234.5)	196.9(171.6~204.9)	138.4(105.8~152.7)	108.5(101.4~122.2)
	危重型	5	201.5(190.9~233.9)	198.2(182.8~259.7)	164.4(128.7~202.8)	129.1(101.6~174.4)
PCT(ng/dL)	轻型	21	0.036(0.025~0.080)	0.036(0.014~0.053)	0.034(0.012~0.055)	0.041(0.041~0.041)
	普通型	29	0.017(0.012~0.022)	0.013(0.009~0.017)	0.038(0.038~0.038)	0.014(0.014~0.014)
	重型	8	0.023(0.021~0.025)	0.129(0.030~0.261)	0.015(0.012~0.018)	0.029(0.017~0.041)
	危重型	5	0.050(0.039~0.104)	0.701(0.038~1.362)	0.065(0.017~0.123)	0.041(0.009~0.129)

表 4 常规生化指标在 COVID-19 不同临床分型中的表达差异

组别	n	ALT		AST		TP		ALB	
		水平	>37 U/L	水平	>37 U/L	水平	<60 g/L	水平	<35 g/L
		[$M(P_{25} \sim P_{75})$, U/L]	[n(%)]	[$M(P_{25} \sim P_{75})$, U/L]	[n(%)]	[$M(P_{25} \sim P_{75})$, g/L]	[n(%)]	[$M(P_{25} \sim P_{75})$, g/L]	[n(%)]
轻型	24	27.0(10.0~73.0)	6(25.0)	23.5(18.0~67.0)	4(16.7)	69.7(62.2~80.1)	0(0.0)	43.7(32.9~51.1)	1(4.2)
普通型	44	25.5(9.0~117.0)	14(31.8)	23.5(11.0~105.0)	12(27.3)	66.3(55.9~82.1)	8(18.2)	39.9(31.3~52.9)	4(9.1)
重型	16	22.0(4.0~151.0)	7(43.8)	31.0(19.0~502.0)	7(43.8)	64.1(54.6~73.6)	5(31.3)	36.4(29.8~45.4)	8(50.0)
危重型	11	57.0(8.0~275.0)	7(63.6)	47.0(14.0~278.0)	8(72.7)	59.6(49.4~69.0)	6(54.5)	34.5(29.0~38.7)	7(63.6)
总数	95	28.0(4.0~275.0)	34(35.8)	27.0(11.0~502.0)	31(32.6)	66.5(49.4~82.1)	19(20.0)	39.9(29.0~52.9)	20(21.1)
P		<0.001		0.018		<0.001		<0.001	
P ₁		0.640		0.936		0.020		0.022	
P ₂		0.668		0.024		0.001		<0.001	
P ₃		<0.001		0.037		<0.001		<0.001	
P ₄		0.912		0.017		0.077		0.010	
P ₅		<0.001		0.025		0.001		<0.001	
P ₆		0.002		0.697		0.107		0.074	

组别	n	Ca		K		LDH	
		水平	<2.2 mol/L	水平	<3.5 mol/L	水平	>245 U/L
		[$M(P_{25} \sim P_{75})$, mol/L]	[n(%)]	[$M(P_{25} \sim P_{75})$, mol/L]	[n(%)]	[$M(P_{25} \sim P_{75})$, U/L]	[n(%)]
轻型	24	2.235(2.050~2.630)	5(20.8)	4.050(2.860~5.060)	4(16.7)	168.0(121.0~321.0)	4(16.7)
普通型	44	2.230(1.900~2.540)	15(34.1)	4.005(3.280~5.220)	7(15.9)	208.0(131.0~356.0)	6(13.6)
重型	16	2.185(1.960~2.380)	9(56.3)	3.835(3.180~4.700)	3(18.8)	264.5(163.0~610.0)	9(56.3)
危重型	11	2.040(1.790~2.230)	9(81.8)	4.230(3.230~4.840)	4(36.4)	333.0(217.0~917.0)	10(90.9)
合计	95	2.220(1.790~2.630)	38(40.0)	4.000(2.860~5.220)	18(18.9)	202.5(121.0~917.0)	29(30.5)
P		<0.001		0.867		<0.001	
P ₁		0.205		>0.999		0.257	
P ₂		0.014		>0.999		0.003	
P ₃		<0.001		>0.999		<0.001	
P ₄		0.097		>0.999		<0.001	
P ₅		<0.001		>0.999		<0.001	
P ₆		0.004		>0.890		0.036	

注: P 值表示轻型与普通型、重型、危重型组之间的比较, P₁ 表示轻型与普通型之间的比较, P₂ 表示轻型与重型之间的比较, P₃ 表示轻型与危重型组间的比较, P₄ 表示普通型与重型之间的比较, P₅ 表示普通型与危重型之间的比较, P₆ 表示重型与危重型之间的比较。

3 讨 论

急性时相蛋白作为一族非特异性炎症指标,在早期评估感染状况中具有显著意义^[4]。

CRP 是一种主要由肝脏合成的非特异的急性时相反应蛋白,是炎症、感染和组织损伤中极其敏感的标志物^[5],根据水平升高的程度或联合其他相应的指标水平,可提示细菌或者病毒感染。随着研究的深入,发现 CRP 对疾病的炎症过程和感染有很好的监测作用^[6-7]。HAP 主要由白细胞介素(IL)-6 诱导^[8]产生,机体处于应激状态(炎症、创伤、感染等)时,HAP 与血红蛋白(Hb)形成的复合物会进一步刺激 IL-6 和 IL-10 水平成倍的增加^[9],进而导致 HAP 的血清水平升高,发挥抗炎效应。AGP 和 AAT 也主要是由肝脏合成和分泌的,为响应全身反应而产生的急性时相蛋白^[10],可以调节免疫力并在促炎和消炎反应中发挥作用^[11],并随着炎症的控制而水平下降,是非常好的评估炎症预后的指标。PCT 能反映全身炎症的活跃程度,当发生细菌感染时,PCT 水平会迅速升高,并在 12~24 h 达到峰值,而病毒感染时,PCT 水平增加较低^[12]。

在本次纳入的 95 例患者中,女性患者的中位年龄高于男性(56.00 岁 vs. 46.00 岁),危重型的中位年龄高于重型、普通型和轻型患者(65.00 岁 vs. 51.00 岁、50.00 岁、37.00 岁),提示重型及危重型患者多为老年患者,这与近期的研究一致^[13]。

本研究结果发现,CRP、HAP、AGP 和 AAT 水平随着 COVID-19 严重程度的增加逐渐升高,危重型患者中首诊发现 CRP、HAP、AGP、AAT 水平大于参考值上限的发生率分别为 100.0%、63.6%、90.9% 及 36.4%,与重型、普通型和轻型相比差异有统计学意义。危重型患者均发生 CRP 水平的增高。分析其原因可能与细胞炎症因子风暴有关,机体受到 SARS-CoV-2 刺激后,机体促炎性细胞因子增加,而部分炎症因子诱导肝细胞分泌的 HAP、AGP、AAT 等急性时相蛋白增多^[14],并且 HAP 在抗炎过程中的消耗又反过来诱导抗炎细胞因子的分泌^[9]。

本文通过对解除隔离的 63 例患者的第 1 天、第 3 天、第 7 天及出院前一天的结果进行跟踪统计,发现不同临床分型组别患者的 CRP、HAP、AGP、AAT 水平从入院到第 3 天均有上升,随后逐渐下降。危重型患者的 CRP、HAP、AGP、AAT 水平在第 7 天时仍高于轻型和普通型入院当天的水平,直到出院前一天 CRP、HAP、AGP、AAT 水平大致恢复正常,这可能与感染得到控制有一定的相关性。

本研究发现 PCT 水平在轻型和普通型中差异不大,而在重型和危重型中均有一定程度的升高,提示 PCT 可能与 COVID-19 的疾病进展有一定的相关性,这与宋霞等^[15]报道的一致。值得注意的是,本研究中发现 1 例 PCT 值超过 109.000 $\mu\text{g/L}$,后证实其是合

并细菌感染所致。

通过回顾性分析 COVID-19 确诊患者的实验室生化指标,本研究发现 COVID-19 合并肝功能异常、低蛋白血症、电解质紊乱的概率分别是 35.8%、20.0% 和 40.0%,这也与 HUANG 等^[16]的报道一致。ALT、AST 水平在危重型组中升高幅度最大,可能与危重症患者需长期接受药物治疗容易出现继发性肝损伤有关,特别是洛匹那韦/利托那韦,肝功能损伤就是其不良反应之一^[17];TP、ALB 和 Ca 水平随着 COVID-19 严重程度的增加逐渐下降,可能与发热等应激反应导致的基础代谢增加和肝损伤后蛋白合成的减少有关^[18],VINCENT 等^[19]曾报道,低清蛋白血症是治疗效果不良的重要因素。LDH 水平随着 COVID-19 严重程度的增加逐渐升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在本次研究的 95 例患者中,30.5% 的确诊患者出现 LDH 水平大于参考值上限,LDH 水平的异常高度集中在重型和危重型患者中,这同 LIU 等^[20]的研究一致,且有研究表明,这可能与肺损伤高度相关^[19]。

本组资料显示,常规生化指标与 COVID-19 的病情严重程度有一定的相关性,如 ALT、AST、LDH 水平随着疾病加重而升高,TP、ALB、Ca 水平随着疾病的加重而降低,这些指标在评估 COVID-19 的严重程度上有参考价值。

本研究存在一定的局限性,由于样本量较少,年龄包含 3 个月至 87 岁各个阶段,患者免疫功能不同及个体差异等因素,可能会对结果有一定影响。

4 结 论

急性时相蛋白(CRP、HAP、AGP、AAT)联合 ALT、AST、TP、ALB、LDH 和 Ca 水平与 COVID-19 的严重程度有一定的相关性,联合检测可以对 COVID-19 预后进行初步判断,对 COVID-19 病情的判断及预测病情程度有一定的参考价值。

参考文献

- [1] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(2): 727-733.
- [2] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zqyqj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [3] 国家卫生健康委办公厅, 科技教育司办公室. 新型冠状病毒肺炎实验室生物安全指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-23)[2020-03-10]. <http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7948/202001/0909555408d842a58828611dde2e6a26.shtml>.
- [4] 温先勇, 郑燕, 向成玉, 等. 医院感染诊治中急性时相蛋白的变化研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(12): 1343-1346.
- [5] PEPYS M B, HIRSCHFELD G M. C-reactive protein: a critical update [J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(12): 1805-

1812.

- [6] 张庆勇, 鲜胜, 曾晶晶, 等. 细菌感染中 WBC、N%、CRP 及 PCT 检测的比较分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(3): 289-290.
- [7] 李汉超, 庄泽吟, 超敏 C 反应蛋白、降钙素原和中性杆状核粒细胞分类计数联合检测在新生儿败血症诊断中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2019, 12(18): 36.
- [8] QUAYE I K. Haptoglobin, inflammation and disease[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008, 102(8): 735-742.
- [9] GUETTA J, STRAUSS M, LEVY N S, et al. Haptoglobin genotype modulates the balance of Th1/Th2 cytokines produced by macrophages exposed to free hemoglobin[J]. Atherosclerosis, 2007, 191(1): 48-53.
- [10] 府伟灵. 临床生物化学检验(第 5 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 156-157.
- [11] FOURNIER T, MEDJOUBI-N N, PORQUET D. Alpha-1-acid glycoprotein[J]. Biochim Biophys Acta, 2000, 1482(1/2): 157-171.
- [12] CHARLES P E, LADOIRE S, AHO S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either Gram negative or Gram positive bacteria[J]. BMC Infect Dis, 2008, 8(1): 38-44.
- [13] 陈敏, 安徽, 夏飞, 等. COVID-19 不同临床分型患者病例资料回顾性分析[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 459-464.
- [14] MCMILLAN D C, WOTHERSPOON H A, FEARON K C, et al. A prospective study of tumor recurrence and the

acute-phase response after apparently curative colorectal cancer surgery[J]. Am J Surg, 1995, 170(4): 319-322.

- [15] 宋霞, 陈涛, 孙晶晶, 等. PCT 与 IL-6 联合检测对新冠病毒感染肺炎的临床价值探讨[J/OL]. 国际检验医学杂志. (2020-03-10)[2020-03-10]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20200309.1926.002.html>.
- [16] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. The Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [17] 刘川, 江自成, 邵初晓, 等. 新型冠状病毒肺炎与肝功能损伤的关系初探-多中心研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(1): 148-152.
- [18] 夏娴娟, 陈罡, 刘温馨. 社区获得性肺炎合并低蛋白血症的调查及危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(2): 115-119.
- [19] VINCENT J L, DUBOIS M J, NAVICKIS R J, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials[J]. Ann Surg, 2003, 237(3): 319.
- [20] 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.

(收稿日期: 2020-03-10 修回日期: 2020-03-14)

(上接第 1601 页)

- [6] 陈东科, 孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 787.
- [7] 凌寿坚, 陈日荣, 周美容, 等. 三种检测铜绿假单胞菌 AmpC 酶方法的评价[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(5): 470-472.
- [8] ZWALUW K, DE HAAN A, PLUISTER G N, et al. The carbapenem inactivation method (CIM), a simple and low-cost alternative for the Carba NP test to assess phenotypic carbapenemase activity in gram-negative rods[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0123690.
- [9] 陶晶, 张俊丽, 瞿婷婷, 等. 铜绿假单胞菌金属 β -内酰胺酶分布及产金属酶检测方法比较[J]. 检验医学, 2009, 24(2): 145-148.
- [10] 谢国艳, 高志生, 李星军, 等. 黏液型铜绿假单胞菌的毒力基因、产金属酶检测与耐药性研究[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(1): 121-124.
- [11] 李萌, 李泰阶, 郭世辉. 2013-2015 年广西某医院 PICU 铜绿假单胞菌感染及耐药性分析[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(3): 438-440.
- [12] 杨琴, 林青青, 曾白华. 黏液型铜绿假单胞菌检出及耐药分析[J]. 西南军医, 2018, 20(5): 520-522.
- [13] 李代坤, 李具琼, 余雪梅, 等. 黏液型铜绿假单胞菌临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(12): 2645-2648.
- [14] 诸葛宝忠, 陈维忠, 孙淑红, 等. 不同方法检测黏液型铜绿

假单胞菌药物敏感性结果比较[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(8): 593-597.

- [15] 税剑, 邹明祥, 王海晨, 等. 铜绿假单胞菌临床分离株生物膜、群体感应相关基因及耐药性研究[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(4): 254-257.
- [16] 石明才, 苏新国, 王桂菊. 医务人员职业暴露预防知识调查[J]. 实用预防医学, 2009, 16(2): 422-423.
- [17] 龚美亮, 丛玉隆. 铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(4): 50-53.
- [18] 林冬玲, 陈茶, 曾建明. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 91-95.
- [19] 诸葛宝忠, 孙淑红, 胡晓峰, 等. 黏液型铜绿假单胞菌耐药性及 β 内酰胺酶耐药表型检测[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(12): 865-868.
- [20] 邱秀珍, 王睿. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药机制的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 669-672.
- [21] LIVERMORE D M. Of pseudomonas, porins, pumps and carbapenems[J]. J Antimicrob Chemother, 2001, 47(5): 247-250.
- [22] 唐娴静, 黄永茂. AmpC- β 内酰胺酶致细菌耐药机制的研究进展[J]. 西南军医, 2014, 16(3): 300-302.
- [23] 毕爱芬. 铜绿假单胞菌金属 β 内酰胺酶及耐药性的研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(16): 134-136.

(收稿日期: 2019-12-12 修回日期: 2020-02-24)