

365 例 COVID-19 患者血常规分析*

朱 晖¹, 李晨芳¹, 余 波², 柳 晨³, 肖 鸣^{1△}

长江航运总医院/武汉脑科医院:1. 老年病科;2. 医务处;3. 信息科, 湖北武汉 430010

摘要:目的 探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者外周血细胞的变化规律,为治疗和防范提供指导意义。方法 对 365 例 COVID-19 患者在住院当天、住院 3~7 d、住院 14~21 d 的白细胞、淋巴细胞等指标分别检测,对 3 个不同时间的检测结果进行比较,观察 COVID-19 患者随病程进展血细胞的动态改变。结果 365 例 COVID-19 患者在住院 3~7 d 时白细胞计数最低,均值为 $4.78 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比均值为 67.77%,与住院当天和住院 14~21 d 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与正常对照比较,差异也均有统计学意义($P < 0.01$);COVID-19 患者住院 3~7 d 的淋巴细胞计数均值为 $1.07 \times 10^9/L$,百分比均值为 22.75%,与住院当天和住院 14~21 d 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与正常对照比较,差异也均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 365 例 COVID-19 患者在住院 3~7 d 白细胞计数最低,而淋巴细胞计数的降低更为明显。经过综合治疗 14~21 d 后,白细胞和淋巴细胞计数较住院 3~7 d 及住院当天均有上升,但仍未恢复至正常水平。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 白细胞计数; 淋巴细胞计数

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)01-0044-04

Analysis on blood routine in 365 cases of COVID-19*

ZHU Hui¹, LI Chenfang¹, YU Bo², LIU Chen³, XIAO Ming^{1△}

1. Department of Geratology; 2. Department of Medical Affairs; 3. Department of Information, General Hospital of Yangtze River Shipping/Wuhan Brain Hospital, Wuhan, Hubei 430010, China

Abstract: Objective To investigate the change rule of peripheral blood cells in the patients with new type coronavirus pneumonia virus disease 2019 (COVID-19) to provide the guidance significance for its treatment and prevention. **Methods** The indicators of WBC and lymphocytes were detected on the admission day, 3-7 d and 14-21 d after admission in 365 cases of COVID-19. The detection results were compared among three different periods and the dynamic changes of blood cells with the disease condition progression in the patients with COVID-19 were observed. **Results** The WBC count on 3-7 d after admission in 365 cases of COVID-19 was the lowest, the average value was $4.78 \times 10^9/L$, the percentage of granulocytes was 67.77%, which were compared with those on admission day and 14-21 d after admission, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and when compared with the normal control group, the difference also showed the statistical significance ($P < 0.01$). The mean lymphocytes count on 3-7 d after admission was $1.07 \times 10^9/L$, the proportion mean value was 22.75%, which were compared with those on the admission day and 14-21 d after admission, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), which were compared with those in the normal control group, the differences also had statistically significance ($P < 0.01$). **Conclusion** In 365 patients with COVID-19, the WBC count was the lowest on 3-7 d after admission, while the decrease of lymphocytes count was more obvious. After 14-21 d comprehensive treatment, the WBC and lymphocytes count were increased compared with those on 3-7 d after admission and the admission day, but still did not return to normal level.

Key words: corona virus disease 2019; white blood cell count; lymphocytes count

2020 年,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在全球暴发流行。笔者对 365 例 COVID-19 住院患者在住院当天、住院 3~7 d 和住院 14~21 d 血常规的变化情况进行观察,旨在探讨这些指标在 COVID-19 患者

中的变化规律,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月 7 日至 2 月 17 日在长江航运总医院住院就诊的 365 例

* 基金项目:湖北省武汉市新冠肺炎疫情防控应急科研专项项目(EZ20D10)。

作者简介:朱晖,女,主治医师,主要从事内分泌代谢病、老年病的基础与临床研究。△ 通信作者, E-mail:40323067@qq.com。

本文引用格式:朱晖,李晨芳,余波,等. 365 例 COVID-19 患者血常规分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1):44-47.

COVID-19 患者的临床资料,其中男 152 例、女 213 例,年龄 17~99 岁、平均(57.0±18.2)岁。另选取该院体检中心 2019 年 6—9 月 5 000 例体检健康者的血常规各成分的均值作正常对照,其中男 1 881 例、女 3 119 例,年龄 20~75 岁、平均(58±17.1)岁。两组年龄、性别分布差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。COVID-19 根据 2020 年 2 月 4 日国家卫生健康委员会办公厅和国家中医药管理局办公室联合印发的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》判断。

1.2 仪器与试剂 日本希森美康 XT-4000i 全自动五分类血细胞分析仪。使用希森美康公司的标准品进行一起校正,并应用希森美康公司原装试剂,以保证结果准确性。

1.3 方法

1.3.1 标本采取 采集全血,用 0.2 mL 的 5% 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝,抗凝剂:全血为 1:9,抽血后立即混匀。

1.3.2 治疗方法 持续氧疗;根据氧饱和度的变化,及时给予有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧,必要时经鼻高流量氧疗、无创或有创机械通气。抗病毒治疗:盐酸阿比多尔片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H20103373,0.1 g×12 片/盒)口服,每次 0.2 g,3 次/日;利巴韦林注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20033945)静脉滴注,每次 0.5 g,1 次/12 h; α -干扰素(沈阳三生制药股份有限公司,国药准字 S10970088)雾化吸入,每次 500 万 IU+灭

菌注射用水 2 mL,1 次/12 h。抗菌治疗:莫西沙星氯化钠注射液(拜耳医药保健有限公司,进口药品注册证号:H20140424)静脉滴注,每次 0.4 g,1 次/日。免疫支持治疗:胸腺五肽注射液(北京世桥生物有限公司,国药准字 H20061226)肌肉注射,每次 20 mg,1 次/日。中医中药治疗:连花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20040063)口服,每次 1.4 g,3 次/日;血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字 Z20040033)静脉滴注,每次 50 mL,2 次/日。

1.3.3 检测方法 将采集后混匀的血标本在 4 h 内送至化验室检测完毕。运用日本希森美康 XT-4000i 检测 365 例 COVID-19 患者住院当天、住院 3~7 d、住院 14~21 d 全血细胞和白细胞分类计数及比例的变化,包括中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞百分比(GRA%)、淋巴细胞百分比,检测全血红细胞(RBC)计数、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计分析软件处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不同时间点之间的比较采用 One-Way ANOVA 方差分析,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 白细胞变化 365 例 COVID-19 患者住院当天、住院 3~7 d、住院 14~21 d 时白细胞计数及 GRA% 结果见表 1;其中住院当天及住院 3~7 d 的白细胞计数分布图分别见图 1、2。

表 1 COVID-19 患者白细胞变化

项目	白细胞计数					GRA% ($\bar{x}\pm s$)
	水平范围 ($\times 10^9/L$)	平均水平 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	$<4.0 \times 10^9/L$ [$n(\%)$]	$(4.0 \sim 10.0) \times 10^9/L$ [$n(\%)$]	$>10.0 \times 10^9/L$ [$n(\%)$]	
住院当天	1.71~22.85	5.35±2.57	120(32.88)	225(61.64)	20(5.48)	62.90±14.60
住院 3~7 d	1.61~16.52	4.78±1.62 ^a	83(22.74)	258(70.68)	24(6.58)	67.77±13.87 ^a
住院 14~21 d	1.71~22.85	5.91±2.35	68(18.63)	289(79.18)	8(2.19)	65.88±12.74
正常对照	—	7.10±1.55	—	—	—	63.21±8.12

注:与住院当天、住院 14~21 d、正常对照比较,^a $P<0.05$;—表示无数据。

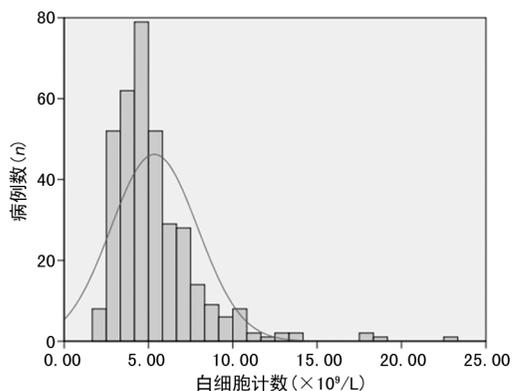


图 1 住院当天白细胞计数分布图

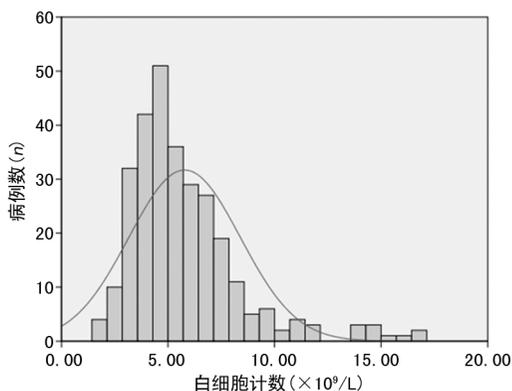


图 2 住院 3~7 d 白细胞计数分布图

2.2 淋巴细胞的变化 365 例 COVID-19 患者住院当天,淋巴细胞计数和百分比均降低,其中淋巴细胞计数更为明显,范围在 $(0.17 \sim 5.45) \times 10^9/L$,281 例患者淋巴细胞计数 $< 1.5 \times 10^9/L$,而其中淋巴细胞计数 $< 0.9 \times 10^9/L$ 者高达 121 例。住院 3~7 d 淋巴细胞计数和百分比达到最低,其中淋巴细胞计数更为明显,范围在 $(0.17 \sim 3.00) \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $< 1.5 \times 10^9/L$ 者 280 例,淋巴细胞计数 $< 0.9 \times 10^9/L$ 者 135 例。COVID-19 患者住院当天、住院 3~7 d、住院 14~21 d 的淋巴细胞计数和百分比,以及与正常对照比较见表 2。其中住院当天淋巴细胞计数的分布见图 3,住院 3~7 d 淋巴细胞计数的分布见图 4。

表 2 COVID-19 患者淋巴细胞的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	淋巴细胞百分比(%)
住院当天	1.21 ± 0.57	25.40 ± 12.30
住院 3~7 d	1.07 ± 0.56^a	22.75 ± 11.38
住院 14~21 d	1.44 ± 0.54^b	24.18 ± 11.30
正常对照	2.11 ± 0.61	32.14 ± 6.91

注:与住院当天、住院 14~21 d、正常对照比较,^a $P < 0.05$;与正常对照比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 RBC 相关项目检测结果 COVID-19 患者住院当天、住院 3~7 d、住院 14~21 d 的 RBC、Hb、HCT、MCV 及 MCH 与正常对照比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),结果见表 3。

表 3 COVID-19 患者红细胞相关项目检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

项目	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT	MCV(fL)	MCH(pg)
住院当天	4.35 ± 0.38	128.7 ± 17.2	0.440 ± 0.042	83.4 ± 14.6	29.2 ± 2.74
住院 3~7 d	4.28 ± 0.42	129.4 ± 16.9	0.387 ± 0.043	83.2 ± 13.8	29.5 ± 2.09
住院 14~21 d	4.34 ± 0.47	130.2 ± 15.7	0.374 ± 0.043	83.8 ± 12.0	29.7 ± 2.80
正常对照	4.56 ± 0.52	136.9 ± 13.4	0.402 ± 0.031	82.1 ± 13.3	29.1 ± 3.10

3 讨 论

COVID-19 是一种新发的传染病,目前对其来源、病理过程等诸多方面都尚不完全清楚,对该病的诊断及治疗仍处于探索的过程^[1]。COVID-19 与其他的病毒感染性疾病有所不同,一般病毒感染虽然白细胞计数可正常或减低,但淋巴细胞计数通常是升高的,而 COVID-19 患者白细胞计数减低,淋巴细胞计数也明显减低^[1]。研究发现住院 3~7 d 时,淋巴细胞计数和淋巴细胞百分比达到最低,这与 SARS 患者的血常规变化是有区别的,SARS 患者在发病初期(1~3 d)白细胞及淋巴细胞计数便达到最低^[2],而本研究白细胞及淋巴细胞计数最低点出现在住院 3~7 d,较 SARS 极期后移,说明这次的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)对机体攻击时间更长,发病急骤程度可能弱于 SARS,但其损害程度绝对不亚于 SARS,这一发现与指南指出的 COVID-19 的极期出现在发病的 9~12 d 是一致的。根据治疗 SARS 的临床经验来看,淋巴细胞计数降低越明显往往提示病情越危重^[3]。所以如

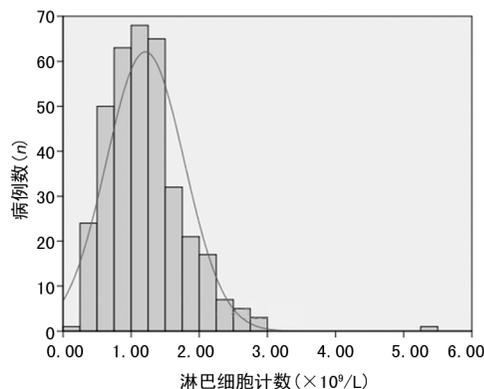


图 3 住院当天淋巴细胞计数分布图

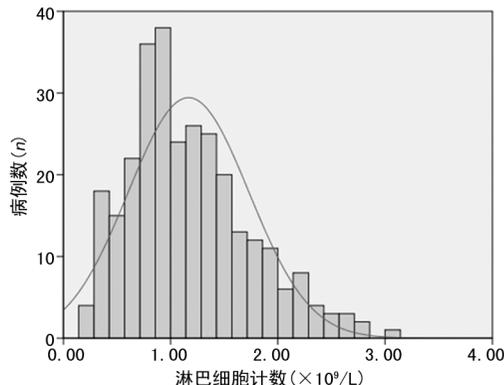


图 4 住院 3~7 d 淋巴细胞计数分布图

果在患者入院时(即使白细胞计数在正常范围)便给予升白细胞治疗,是否可以避免淋巴细胞计数下降过低而引起病情加重,值得探讨。

有研究认为,SARS 发病与免疫器官的损伤有关,其依据是 SARS 患者的外周血淋巴细胞计数减少,T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞数减少。SARS 病毒侵入宿主后,对患者的 T 细胞免疫功能产生急性破坏,而 T 细胞是构成淋巴细胞的主体。而 SARS-CoV-2 是否也有类似的攻击宿主的特性以及免疫损伤,从而导致更为显著的淋巴细胞计数下降,有待于进一步的病毒学研究,但从 COVID-19 患者血常规的变化来看,可以推断 SARS-CoV-2 攻击免疫系统的过程可能与 SARS 病毒类似^[4],甚至更为严重,所以在多版指南中,均推荐了使用多种提升 T 细胞免疫能力的药物。有研究认为淋巴细胞计数 $< 0.9 \times 10^9/L$ 可作为 SARS 的辅助诊断指标,淋巴细胞计数在 $(0.9 \sim 1.2) \times 10^9/L$ 为可疑,这与本研究的观察结果相符。经过综合治疗 14~21 d 后,患者的白细胞、淋巴细胞

计数均有所上升,但与正常人群的数据比较,还是未能恢复至正常水平。这与之前得出的 SARS 患者的数据也是不一致的。这一结果提示,COVID-19 与 SARS 相比较,可能病程更长,恢复期更长。

《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[5]将中医治疗分为医学观察期、临床治疗期、恢复期三期治疗,医学观察期患者主要病机特点为“正邪相争,正虚邪恋”,临床治疗期病机特点归纳为“湿毒侵袭肺脾,内生诸邪,正气虚损”,恢复期病机特点以湿、毒为主,兼杂寒、热、毒、瘀、虚^[4]。这种分期方式与本研究根据入院时间的病程分期是一致的,但因为 COVID-19 与普通感冒和流行性感动的临床表现并无太大差异,某些乏力、纳差等非特异性症状出现的时间可能并不准确。若以出现症状时间进行病程分期比入院时间会更加科学。

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[6],增加了“临床诊断病例”,扩大诊断范围,提高了诊断效率,并且将典型的肺部影像学表现作为诊断 COVID-19 的重要依据之一,降低了病情加重和传播的概率^[7]。但由于 PCR 检测费用较高,基层医院尚未普及开展,给临床快速、准确诊断带来一定困难^[8]。血液学检查简便、快速、经济,是目前临床辅助诊断的常规检查项目,对简便、快速评估 COVID-19 的病情很有帮助^[9]。因为观察期只有 21 d,这些患者后期血常规的表现将会如何,需要进一步随访才能探讨。且本研究观察的样本量有限,结果存在一定的片面性,若观察周期更长,采集多家医院的更大样本量,得出的结果将更为可靠。

参考文献

[1] 贺勇,干伟,张玫,等. 临床生化检验指标在 COVID-19 疾

(上接第 43 页)

[2] 中华医学会呼吸病学分会,中华医学会儿科学分会. 流行性感动的抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2016,96(2):85-90.

[3] DE BUCK M, GOUWY M, WANG J M, et al. Structure and expression of different serum amyloid A (SAA) variants and their concentration-dependent functions during host insults[J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(17): 1725-1755.

[4] YAMADA T. Serum amyloid A (SAA): a concise review of biology, assay methods and clinical usefulness[J]. *Clin Chem Lab Med*, 1999, 37(4): 381-388.

[5] TRENCHESKA O, YASSINE H N, BORGES C R, et al. Development of quantitative mass spectrometric immunoassay for serum amyloid A[J]. *Biomarkers*, 2016, 21(8): 1-9.

[6] LANNERGARD A, LARSSON A, KRAGSBJERG P. Correlations between serum amyloid A protein and C-reactive protein in infection in infectious disease[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2003, 63(4): 267-272.

病进展及治疗中的应用评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(8): 906-909.

[2] 谢静,韩扬,李天生,等. 重症急性呼吸综合征患者血浆细胞因子水平的动态改变[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(9): 643-645

[3] ZHANG J J, DONG X, CAO Y Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. *Allergy*, 2020, 75(7): 1730-1741.

[4] 高远,林平,邵岩峰,等. 探析《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中新冠肺炎中医分期病机特点[J]. *福建中医药*, 2020, 51(2): 10-14.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. [2020-03-03]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 5 版)的通知(国卫办医函[2020]103 号)[EB/OL]. [2020-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.

[7] 易帆,李志勇,李萍,等. IL-6、ESR、CRP 和常规生化检测用于诊断新型冠状病毒肺炎的临床价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(8): 902-905.

[8] 匡慧慧,于梅,于帅,等. 新型冠状病毒实验室核酸检测方法及实践[J]. *中华医院感染杂志*, 2020, 30(6): 830-833.

[9] 范久波,孙莉,何家富,等. SAA 联合 CRP、血常规检测在新型冠状病毒肺炎中的诊断价值[J]. *检验医学*, 2020, 35(7): 640-644.

(收稿日期:2020-03-11 修回日期:2020-10-01)

[7] 董梅,匡铁吉,杨彩娥,等. 急性期反应蛋白与传染性非典型肺炎患者病情的相关性调查[J]. *中华检验医学杂志*, 2004, 27(5): 292.

[8] 廖嘉仪,张涛. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白对儿童甲型流感早期诊断价值的评价[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(14): 2368-2370.

[9] NAKA T, NISHIMOTO N, KISHIMOTO T. The paradigm of IL-6: from basic science to medicine[J]. *Arthritis Res Ther*, 2002, 4(Suppl 3): S233-S242.

[10] REINHARD K, MEISNER M, BRUNKHORST F M. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? [J]. *Crit Care Clin*, 2006, 22(3): 503-519.

[11] 寇翰林,陈耐新,南京柱,等. 155 例甲型流感疑似患者血常规结果不典型变化分析[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(10): 1783-1786.

[12] 王春晖,刘露,吴学联,等. 感染性疾病实验室诊断方法的 Logistic 回归分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(7): 395-397.

(收稿日期:2020-03-30 修回日期:2020-09-30)