

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.012

血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体阳性患者 血常规及肾功能参数分析

季 云¹,巢 蓓¹,郑国军²,周萃星³,薛 冬³,陆 皓^{3△}

1. 江苏省常州市第一人民医院检验科,江苏常州 213003;2. 江苏省常州市第三人民医院检验科,江苏常州 213001;3. 江苏省常州市第一人民医院泌尿外科,江苏常州 213003

摘 要:目的 了解新型冠状病毒(SARS-CoV-2)IgG 抗体阳性患者的血常规及肾功能参数特点,鉴别诊断 SARS-CoV-2 感染患者及抗体阳性患者的血液指标,为早期临床诊断提供依据。方法 回顾性分析常州市第一人民医院 2020 年 3 月 19—31 日门诊检测 SARS-CoV-2 IgG 和 IgM 抗体阳性患者,体检中心健康成年人及传染病院核酸阳性确诊的 SARS-CoV-2 感染患者临床资料。所有患者均检测血常规、肾功能,以及影像学 CT 平扫胸部检查,选择有鉴别意义的标志物。结果 新型冠状病毒肺炎患者白细胞计数、淋巴细胞计数及嗜酸性粒细胞计数均明显低于健康成年人,差异均有统计学意义($P<0.05$);肾功能参数中,新型冠状病毒肺炎患者的肌酐明显高于健康成年人,差异有统计学意义($P<0.05$)。SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体阳性患者与健康成年人比较,白细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$);但淋巴细胞计数明显低于健康成年人,差异有统计学意义($P<0.05$);肾功能参数中,两组肌酐水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体阳性提示为感染中后期或既往感染,抗体阳性核酸检测阴性是否为假阳性或无症状感染者自愈值得临床进一步观察研究。血常规及肾功能参数在鉴别诊断中存在一定意义,可为核酸及 CT 诊断提供补充。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体; 血常规; 肾功能

中图法分类号:R446.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)10-1390-04

Analysis of blood routine and renal function parameters in patients with serum SARS-CoV-2 IgM and IgG antibody positive

Ji Yun¹, Chao Bei¹, Zheng Guojun², Zhou Cuixing³, Xue Dong³, Lu Hao^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213003, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213001, China; 3. Department of Urology, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213003, China

Abstract: **Objective** To understand the characteristics of blood routine and renal function parameters in patients with SARS-CoV-2 IgG antibody positive, and to identify the blood indexes of patients with SARS-CoV-2 infection and antibody positive patients, so as to provide evidence for early clinical diagnosis. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibody positive patients who visited the First People's Hospital of Changzhou from March 19, 2020 to March 31, 2020, healthy adults in physical examination center and SARS-CoV-2 infected patients confirmed by nucleic acid infection in infectious disease hospital. Patients were screened for blood routine, renal function and CT, markers with identification significance were selected. **Results** The white blood cells, lymphocyte count and eosinophils leukocytes of COVID-19 patients were significantly lower than healthy adults, and differences were statistically significant ($P<0.05$). In the parameters of renal function, the creatinine parameter of COVID-19 patients were significantly higher than that of the healthy adults, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The results showed that white blood cells was no significant difference between SARS-CoV-2 antibody positive patients and the healthy adults ($P>0.05$), but the lymphocyte count of COVID-19 patients was significantly lower than that of the healthy adults, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in the creatinine parameter ($P>0.05$). **Conclusion**

作者简介:季云,男,副主任技师,主要从事生化免疫方面的研究。△ **通信作者,** E-mail: 4118580@qq.com。

本文引用格式:季云,巢蓓,郑国军,等.血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体阳性患者血常规及肾功能参数分析[J].检验医学与临床,2021,18(10):1390-1392.

SARS-CoV-2 IgM and IgG antibody positive indicates the middle and late stage of infection or previous infection. Whether antibody positive and nucleic acid negative is false positive or asymptomatic infection is worth further clinical observation and study. Blood routine and renal function parameters have certain significance in differential diagnosis, and can be used as a supplement for nucleic acid and CT diagnosis.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2 IgM and IgG antibody; blood routine; renal function

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是 2019 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染引起的以呼吸道病变为主的传染病,并且可伴发多器官功能损伤,严重者可导致死亡^[1]。世界卫生组织认为,COVID-19 已造成世界范围内的大流行,疫情形势仍然严峻,值得高度重视^[2]。目前没有针对 COVID-19 的有效治疗药物,疫苗也处于临床试验阶段,能做到及时准确的诊断,尽可能收治患者对于疫情控制非常重要^[3]。中华人民共和国国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染肺炎的诊疗方案(试行第七版)》提及的诊断标准中,确诊病例在原有核酸检测和测序基础上增加血清学检测作为依据。由于血清中的 IgM 抗体和 IgG 抗体易受交叉反应等影响而出现假阳性,从而影响临床诊断,因此,需要结合其他参数进行联合分析。本研究探讨血常规及肾功能参数在 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体阳性患者的鉴别诊断中是否存在一定的意义,有利于临床快速、准确诊断 COVID-19。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取常州市第一人民医院 2020 年 3 月 19—31 日门诊检测 SARS-CoV-2 IgG 和 IgM 抗体阳性的 40 例患者作为抗体阳性组,其中男 22 例,女 18 例,平均年龄(62.83±9.45)岁;选取抗体检测均为阴性的 55 例健康成年人作为健康成人组,其中男 26 例,女 29 例,平均年龄(46.3±15.65)岁;另选取 COVID-19 患者 50 例作为 COVID-19 确诊组,其中男 25 例,女 25 例,平均年龄(41.88±16.78)岁。对 3 组研究对象的血常规及肾功能参数进行比较分析,为临床鉴别分析 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体阳性患者是否为 SARS-CoV-2 感染假阳性提供一定的参考依据。本研究通过常州市第一人民医院伦理委员会批准,所

有研究对象均对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 试剂与仪器 日本 SYSMEX-XN9000 系列全自动血细胞分析仪(配套试剂);美国贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪(配套试剂);中国深圳新产业化学发光分析仪(配套试剂)。

1.3 方法 采集所有研究对象安静状态下 3 mL EDTA-K₂ 抗凝静脉血及 5 mL 含分离胶试管的静脉血。含分离胶试管的 5 mL 静脉血于离心机中 4 500 r/min 离心 5 min,取上清液,于-20 ℃保存。SARS-CoV-2 抗体检测试剂盒由中国深圳新产业生物医学工程有限公司提供,采用化学发光免疫分析法,所需血液标本的采集保存处理、检测程序和结果判定均按照试剂说明书进行;阳性为检测结果≥1.00 AU/mL。50 例确诊 COVID-19 患者均采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测 SARS-CoV-2 核酸,且核酸检测均为阳性确诊。所有患者均行血常规、血生化及核酸检测,并予以胸部 CT 平扫检查。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。绘制 SARS-CoV-2 抗体阳性患者血常规及生化参数的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),通过 ROC 曲线下面积(AUC)判断其灵敏度和特异度,探究诊断效能。

2 结 果

2.1 COVID-19 确诊组与健康成年人组血常规及生化参数比较 COVID-19 确诊组白细胞计数(WBC)、淋巴细胞(L)及嗜酸性粒细胞(E)计数均明显低于健康成年人组,肌酐(Cr)水平明显高于健康成人组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 COVID-19 确诊组与健康成人组血常规及生化参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC(×10 ⁹ /L)	L(×10 ⁹ /L)	E(×10 ⁹ /L)	Cr(μmol/L)
COVID-19 确诊组	50	4.96±1.92	1.38±0.63	0.17±0.10	81.74±16.13
健康成人组	55	6.28±1.75	2.24±0.74	0.33±0.13	70.21±8.63
<i>t</i>		3.69	6.38	7.01	4.63
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 诊断 COVID-19 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示,WBC、L、E 的 AUC>0.7,差异均有统计学

意义(*P* < 0.05),具有较好的鉴别效能;肾功能参数中,Cr 在核酸阳性患者中明显升高,AUC>0.7,差异

有统计学意义($P<0.05$),具有较好的鉴别效能。见图 1、表 2。

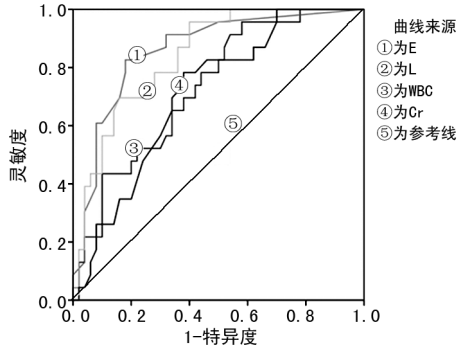


图 1 诊断 COVID-19 的 ROC 曲线分析

2.3 SARS-CoV-2 抗体阳性组与健康成人组血常规及生化参数比较

SARS-CoV-2 抗体阳性组 WBC、E

表 3 SARS-CoV-2 抗体阳性组与健康成人组血常规及生化参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	L($\times 10^9/L$)	E($\times 10^9/L$)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
抗体阳性组	40	6.88 $\pm$ 5.80	1.51 $\pm$ 0.58	0.34 $\pm$ 0.19	72.56 $\pm$ 15.38
健康成人组	55	6.28 $\pm$ 1.75	2.24 $\pm$ 0.74	0.33 $\pm$ 0.13	70.21 $\pm$ 8.63
<i>t</i>		0.72	5.18	0.32	0.95
<i>P</i>		0.47	<0.01	0.48	0.35

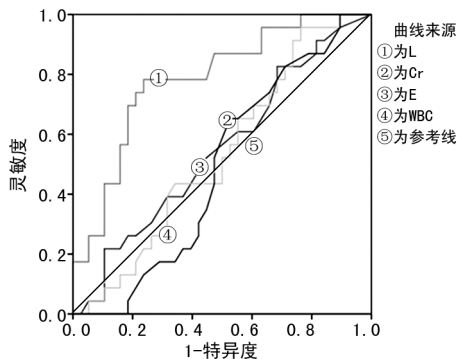


图 2 SARS-CoV-2 抗体阳性患者的 ROC 曲线分析

表 4 各指标诊断 SARS-CoV-2 抗体阳性的效能分析

项目	AUC	β	<i>P</i>	95%CI	
				下限	上限
E	0.549	0.076	0.527	0.400	0.697
L	0.785	0.060	0.000	0.667	0.903
WBC	0.534	0.074	0.655	0.389	0.680
Cr	0.486	0.074	0.859	0.342	0.631

3 讨 论

COVID-19 自传播发病以来,得到广泛关注。如何准确、快速诊断 COVID-19,从而有效地对感染者进行隔离,是阻止疫情蔓延的关键^[4]。2020 年 3 月 3 日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》新增加了抗体血清学检测作为诊断病毒感染确诊的

及 Cr 与健康成年人组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但 L 明显低于健康成人组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 SARS-CoV-2 抗体阳性患者的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,L 的 AUC 为 0.785,而 WBC、E 及 Cr 均无较好的鉴别效能。见图 2、表 4。

表 2 各指标诊断 COVID-19 的效能分析

项目	AUC	β	<i>P</i>	95%CI	
				下限	上限
E	0.858	0.047	<0.001	0.766	0.950
L	0.842	0.046	0.000	0.752	0.932
WBC	0.731	0.060	0.002	0.614	0.849
Cr	0.709	0.061	0.004	0.588	0.829

另一关键证据。SARS-CoV-2 核酸检测阳性率低,检测出现的假阴性结果与临床表现不吻合等问题备受关注^[5]。有的 SARS-CoV-2 感染患者核酸检测数次仍为阴性^[6]。近来随着国内疫情控制情况的好转,对于无症状感染者的认知越发受到重视^[7]。

抗体血清学检测与核酸检测比较,其操作简便,可实现自动化、大批量分析,已在临床上广泛应用,因此对其效果进行了分析,从而更好地明确诊断。本研究对常州市第一人民医院的 40 例 SARS-CoV-2 抗体阳性、核酸检测阴性的患者总结发现,所有患者胸部 CT 均有肺炎或磨玻璃样改变,但通过对患者流行病学及临床表现进行调查,所有患者不存在潜在感染 SARS-CoV-2 的风险。血常规及生化参数提示,抗体阳性患者仅仅表现为 L 降低,可能是由于轻度肺炎造成的。而 WBC、Cr 等参数与健康成年人比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究随访 20 例 SARS-CoV-2 抗体阳性患者,临床给予抗炎治疗后复查胸部 CT,肺部炎症明显好转,血清抗体转为阴性。而 SARS-CoV-2 感染确诊患者的 WBC、L 及 E 与健康成年人比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。可能原因在于 SARS-CoV-2 感染后细胞因子会大量分泌,而导致白细胞中边缘池粒细胞增多而循环池减少,这也与其他学者的论证报道一致^[8]。由此可通过普通的实验室检查指标初筛抗体是否为假阳性,以此提高临床鉴别率。

(下转第 1397 页)

[3] FUJII S, ROCHE M, JONES P M, et al. Transversus thoracis muscle plane block in cardiac surgery: a pilot feasibility study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019, 44(5): 556-560.

[4] UESHIMA H, OTAKE H. Addition of transversus thoracic muscle plane block to pectoral nerves block provides more effective perioperative pain relief than pectoral nerves block alone for breast cancer surgery[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(3): 439-443.

[5] AGATSUMA H, YOSHIDA K, YOSHINO I, et al. Video-assisted thoracic surgery thymectomy versus sternotomy thymectomy in patients with thymoma[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(3): 1047-1053.

[6] SUDA T. Subxiphoid uniportal video-assisted thoracoscopic surgery procedure[J]. Thorac Surg Clin, 2017, 27(4): 381-386.

[7] MUELLER X M, TINGUELY F, TEVAEARAI H T, et al. Pain location, distribution, and intensity after cardiac surgery[J]. Chest, 2000, 118(2): 391-396.

[8] ÖZMEN Ö, ÖZÇELİK F, KAYGIN M A, et al. Evaluation of pain scoring and free cortisol levels of postoperative analgesic methods in cardiac surgery: a new perspective[J]. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg, 2019, 27(3): 294-303.

[9] MILGROM L B, BROOKS J A, QI R, et al. Pain levels experienced with activities after cardiac surgery[J]. Am J Crit Care, 2004, 13(2): 116-125.

[10] UESHIMA H, TAKEDA Y, ISHIKAWA S, et al. Ultrasound-guided transversus thoracic muscle plane block: a cadaveric study of the spread of injectate[J]. J Clin Anesth, 2015, 27(8): 696-699.

[11] UESHIMA H, KITAMURA A. Blocking of multiple anterior branches of intercostal nerves (Th2-6) using a transversus thoracic muscle plane block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2015, 40(4): 388.

[12] FUJII S, VISSA D, GANAPATHY S, et al. Transversus thoracic muscle plane block on a cadaver with history of coronary artery bypass grafting[J]. Reg Anesth Pain Med, 2017, 42(4): 535-537.

[13] UESHIMA H, OTAKE H. Where is an appropriate injection point for an ultrasound-guided transversus thoracic muscle plane block[J]. J Clin Anesth, 2016, 33: 190-191.

[14] MURATA H, HIDA K, HARA T. Transverse thoracic muscle plane block: tricks and tips to accomplish the block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2016, 41(3): 411-412.

(收稿日期: 2020-09-16 修回日期: 2021-01-23)

(上接第 1392 页)

随着疫情不断发展,对于 COVID-19 的研究也不断深入,并且需要更明确的诊断方法。近来有研究认为, SARS-CoV-2 抗体检测的重要意义在于可以与核酸检查联合,提高 COVID-19 诊断的灵敏度^[9]。但本研究仍存在一定的缺陷,主要缺是 SARS-CoV-2 感染确诊患者及 SARS-CoV-2 抗体阳性入组病例较少,而且地区较局限,无法形成一个通用的标准;对于 SARS-CoV-2 抗体阳性患者未能进行一个长期随访来观察其后期的抗体变化情况。本研究只是回顾了门诊患者的血常规及肾功能的情况,在后续研究中,会对各种实验室检查进行汇总,以获得一个通用的诊断模型。

参考文献

[1] MAHASE E. COVID-19: WHO declares pandemic because of "alarming levels" of spread, severity, and inaction[J]. BMJ, 2020, 368: 1036.

[2] ZHANG X. Epidemiology of COVID-19[J]. N Engl J Med, 2020, 382(19): 1869-1875.

[3] LU R J, 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.

[4] ROBIN T. Pandemic potential of 2019-nCoV[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(3): 261-280.

[5] 高维寅, 张洪, 罗阳. 新型冠状病毒肺炎核酸检测中的假阴性分析及对策[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 641-643.

[6] 李彩玉, 陈梦媛, 张师音, 等. 新型冠状病毒核酸检测“假阴性”原因分析及控制要点[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2020, 59(3): 310-316.

[7] WANG Y R, LIU Y X, LIU L, et al. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-coronavirus-2 in Shenzhen, China[J]. J Infect Dis, 2020, 221(11): 1770-1774.

[8] YAN R H, ZHANG Y Y, LI Y N, et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2[J]. Science, 2020, 367(6485): 1444-1448.

[9] 郑培明, 崔发财, 张福明, 等. 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体不同检测方法在新型冠状病毒感染中的临床应用评价[J]. 检验医学, 2020, 35(4): 291-294.

(收稿日期: 2020-08-28 修回日期: 2021-01-08)