

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.02.007

血常规和凝血常规联合检测对重症新型冠状病毒肺炎的诊断价值*

段金霞¹, 闫彬^{1△}, 孙潺², 夏盼盼³

河南省南阳市中心医院:1. 医学检验科;2. 呼吸与危重症医学科;

3. 感染性疾病科, 河南南阳 473000

摘要:目的 探讨血常规和凝血常规联合检测对重症新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的诊断价值。方法 选取 2020 年 1 月 21 日至 3 月 1 日在该院住院治疗的 53 例 COVID-19 患者为研究对象,其中轻型和普通型患者 35 例纳入非重症组,重型和危重型患者 18 例纳入重症组。比较非重症组和重症组血常规和凝血常规指标的差异,建立 Fisher 线性判别函数,验证其对重症 COVID-19 的评估效能。结果 重症组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)水平明显高于非重症组,淋巴细胞计数(LYM)和凝血酶时间(TT)水平明显低于非重症组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与非重症患者入院第 1 天比较,重症患者入院第 1 天、第 7 天的 WBC 和 NEU 均明显升高,入院第 1 天 LYM 明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Fisher 线性判别函数:非重症 $Y1 = 0.303 \times \text{年龄} - 8.194 \times \text{WBC} + 8.517 \times \text{NEU} + 22.111 \times \text{LYM} + 21.523 \times \text{PT} + 8.063 \times \text{FIB} + 8.971 \times \text{TT} + 0.793 \times \text{D-D} - 230.536$;重症 $Y2 = 0.340 \times \text{年龄} - 8.822 \times \text{WBC} + 9.545 \times \text{NEU} + 21.970 \times \text{LYM} + 22.386 \times \text{PT} + 9.567 \times \text{FIB} + 8.804 \times \text{TT} + 0.998 \times \text{D-D} - 247.277$,该判别函数判断 COVID-19 病情的符合率为 83.02%。结论 重症 COVID-19 患者往往伴随着更严重的炎症及凝血功能障碍,采用血常规和凝血常规指标建立判别函数有助于预测疾病的严重程度。

关键词:血常规; 凝血常规; 新型冠状病毒肺炎

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)02-0168-04

The diagnostic value of combined blood routine and coagulation routine
detection for severe Coronavirus Disease 2019*

DUAN Jinxia¹, YAN Bin^{1△}, SUN Chan², XIA Panpan³

1. Department of Clinical Laboratory Medicine; 2. Department of Respiratory and

Critical Care Medicine; 3. Department of Infectious Diseases, Nanyang

Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of combined blood routine and coagulation routine detection for severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Methods** A total of 53 COVID-19 patients who were hospitalized in the hospital from January 21 to March 1, 2020 were selected as the research objects. Among them, 35 patients with mild and common types were included in the non-severe group, and 18 patients with severe and critical types were included in the severe group. Compared the difference of blood routine and coagulation routine indexes between the non-severe group and the severe group, established a Fisher linear discriminant function, and verified its evaluate efficacy for severe COVID-19. **Results** The white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) levels in the severe group were significantly higher than those in the non-severe group, the levels of lymphocytes count (LYM) and thrombin time (TT) were significantly lower than those in the non-severe group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with non-severe patients on the first day of admission, WBC and NEU of severe patients increased significantly on the first and seventh days of admission, and LYM decreased significantly on the first day of admission, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Fisher linear discriminant function: non-severe $Y1 = 0.303 \times \text{age} - 8.194 \times \text{WBC} + 8.517 \times \text{NEU} +$

* 基金项目:河南省南阳市重点研发与推广专项科技攻关项目(KJGG093);河南省重点研发与推广专项科技攻关项目(212102310805)。

作者简介:段金霞,女,副主任技师,主要从事传染病检测与诊断研究。△ 通信作者, E-mail: sudayanbin@163.com。

本文引用格式:段金霞,闫彬,孙潺,等. 血常规和凝血常规联合检测对重症新型冠状病毒肺炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19

$22.111 \times \text{LYM} + 21.523 \times \text{PT} + 8.063 \times \text{FIB} + 8.971 \times \text{TT} + 0.793 \times \text{D-D} - 230.536$; severe $Y_2 = 0.340 \times \text{age} - 8.822 \times \text{WBC} + 9.545 \times \text{NEU} + 21.970 \times \text{LYM} + 22.386 \times \text{PT} + 9.567 \times \text{FIB} + 8.804 \times \text{TT} + 0.998 \times \text{D-D} - 247.277$. This discriminant function had a coincidence rate of 83.02% in judging the condition of COVID-19.

Conclusion Severe COVID-19 patients are often accompanied by more severe inflammation and coagulation dysfunction. Using blood routine and coagulation routine indexes to establish a discriminant function can help predict the severity of the disease.

Key words: blood routine; coagulation routine; Coronavirus Disease 2019

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染引起的急性呼吸道传染病^[1]。研究发现,COVID-19 患者发病早期血常规淋巴细胞计数(LYM)减少是重要的表现之一^[2],同时还有约 20% 的患者会发生凝血功能异常,且凝血功能异常几乎在所有重型和危重型 COVID-19 患者中均会发生^[3],因此,及时判断 COVID-19 患者的免疫功能和凝血功能显得尤为重要。血常规和凝血常规是各级医院均已广泛开展的检测项目,其结果方便易得,然而目前对于这类实验室指标的检测结果显示在重症 COVID-19 患者中的临床应用价值还有待进一步研究^[4-5]。本研究以在本院治疗的 53 例 COVID-19 患者为研究对象,评估血常规和凝血常规指标对 COVID-19 的诊断价值,以期通过常规项目检测更快地为临床医师救治患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月 21 日至 3 月 1 日在本院感染性疾病科住院治疗的 53 例 COVID-19 患者的临床资料。其中轻型和普通型患者 35 例纳入非重症组,男 10 例,女 25 例;平均年龄(44.3 ± 16.4)岁。重型和危重型患者 18 例纳入重症组,男 10 例,女 8 例;平均年龄(59.8 ± 10.7)岁。诊断和分型标准参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[6]。本研究获得医院伦理委员会审核批准(审批号:SOP-IRB-KYLW-063)。

1.2 方法 收集 COVID-19 患者的临床基本资料,包括性别、年龄、基础疾病,以及血常规[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、LYM、单核细胞计数(MON)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、红细胞分布宽度(RDW)、血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)]和凝血常规[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维

蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)]检测结果。其中血常规检测采用迈瑞公司生产的 BC-6800 血细胞分析仪(批号:2020022801),凝血常规检测采用日本 SYSMEX 公司生产的 CS-5100 全自动血凝仪(批号:565722)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 和 GraphPad Prism5.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;对 COVID-19 患者的相关检测指标进行 Fisher 判别分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重症组与非重症组临床基本资料比较 两组性别、高血压和脑梗死患者所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);重症组年龄、糖尿病和冠心病患者所占比例高于非重症组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 重症组与非重症组实验室检查结果比较 重症组 WBC、NEU、PT、FIB 和 D-D 水平明显高于非重症组,LYM 和 TT 水平明显低于非重症组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 非重症患者与重症患者入院不同时间点白细胞相关指标比较 有 29 例 COVID-19 患者在入院第 1 天和第 7 天进行了血常规检测,其中非重症患者 15 例,重症患者 14 例。与非重症患者入院第 1 天比较,重症患者入院第 1 天、第 7 天的 WBC 和 NEU 均明显升高,入院第 1 天 LYM 明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 非重症组和重症组临床基本资料比较

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	糖尿病[<i>n</i> (%)]	高血压[<i>n</i> (%)]	冠心病[<i>n</i> (%)]	脑梗死[<i>n</i> (%)]
非重症组	35	44.3 ± 16.4	10/25	6(17.1)	4(11.4)	0(0.0)	1(2.9)
重症组	18	59.8 ± 10.7	10/8	11(61.1)	4(22.2)	4(22.2)	1(5.6)
t/χ^2		3.6	1.3	10.5	0.4	—	0.0
<i>P</i>		0.001	0.248	0.001	0.526	0.010	1.000

注:—表示组间比较采用 Fisher 确切概率法,故该项无数据。

表 2 重症组与非重症组实验室检查结果比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	WBC ($\times 10^9/L$)	NEU ($\times 10^9/L$)	LYM ($\times 10^9/L$)	MON ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	HCT (%)	RDW
非重症组	35	5.13 $\pm$ 2.16	3.29 $\pm$ 2.06	1.37 $\pm$ 0.51	0.37 $\pm$ 0.20	4.45 $\pm$ 0.54	129.91 $\pm$ 17.02	39.88 $\pm$ 4.71	12.81 $\pm$ 1.03
重症组	18	7.05 $\pm$ 2.98	5.96 $\pm$ 2.90	0.77 $\pm$ 0.28	0.30 $\pm$ 0.19	4.42 $\pm$ 0.61	137.44 $\pm$ 16.88	40.12 $\pm$ 5.80	12.73 $\pm$ 0.92
<i>t/Z</i>		-2.69	-3.87	4.57	1.13	0.16	-1.53	-0.16	0.30
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	PDW (fL)	PT (s)	APTT (s)	FIB (g/L)	TT (s)	D-D(mg/L)
非重症组	35	207.17 $\pm$ 69.73	13.52 $\pm$ 2.31	11.51 $\pm$ 0.85	26.59 $\pm$ 5.39	3.42 $\pm$ 0.77	17.23 $\pm$ 1.53	0.22(0.14, 0.30)
重症组	18	219.06 $\pm$ 109.33	12.83 $\pm$ 3.07	12.27 $\pm$ 1.19	25.87 $\pm$ 5.60	4.88 $\pm$ 1.17	15.60 $\pm$ 2.41	0.50(0.22, 175.00)
<i>t/Z</i>		-0.48	0.82	-2.36	0.54	-4.95	2.29	-3.93
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.001	<0.05	<0.001

表 3 非重症患者与重症患者入院不同时间点白细胞相关指标比较($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)

项目	<i>n</i>	时间	WBC	NEU	LYM
非重症患者	15	入院第 1 天	4.98 $\pm$ 2.67	3.53 $\pm$ 2.69	1.06 $\pm$ 0.41
重症患者	14	入院第 1 天	7.44 $\pm$ 3.23*	6.35 $\pm$ 3.11*	0.75 $\pm$ 0.32*
		入院第 7 天	10.19 $\pm$ 5.09*	8.84 $\pm$ 4.98*	0.89 $\pm$ 0.62

注:与非重症患者入院第 1 天比较,* $P<0.05$ 。

2.4 Fisher 判别分析在血常规和凝血常规诊断 COVID-19 病情严重程度中的应用 对年龄及表 1 中重症组与非重症组间比较差异有统计学意义的指标进行判别分析,用于判断病情严重程度,得到两个 Fisher 线性判别函数:非重症 $Y1 = 0.303 \times \text{年龄} - 8.194 \times \text{WBC} + 8.517 \times \text{NEU} + 22.111 \times \text{LYM} + 21.523 \times \text{PT} + 8.063 \times \text{FIB} + 8.971 \times \text{TT} + 0.793 \times \text{D-D} - 230.536$;重症 $Y2 = 0.340 \times \text{年龄} - 8.822 \times \text{WBC} + 9.545 \times \text{NEU} + 21.970 \times \text{LYM} + 22.386 \times \text{PT} + 9.567 \times \text{FIB} + 8.804 \times \text{TT} + 0.998 \times \text{D-D} - 247.277$ 。判别时,将每位患者的相关指标分别带入两个函数得到 $Y1$ 和 $Y2$,若 $Y1 > Y2$,则判定为非重症;若 $Y1 < Y2$,则判定为重症。将本研究纳入的 53 例 COVID-19 患者用于验证判别函数的判别准确性,结果显示,有 31 例被判别为非重症,符合率为 88.57%(31/35);13 例被判别为重症,符合率为 72.22%(13/18);总符合率为 83.02%(44/53)。

3 讨论

研究发现,重症 COVID-19 患者病情进展迅速、预后差,病死率往往较高^[7-8]。本研究中重症组年龄高于非重症组,说明高龄者感染 SARS-CoV-2 后症状更严重。戴锴等^[9]研究发现,年龄是重症 COVID-19 患者死亡的独立危险因素($OR = 1.099, 95\% CI: 1.044 \sim 1.172, P < 0.05$)。随着年龄的增长,机体的免疫功能受到抑制,应对病毒入侵的能力下降。此外,高龄患者往往合并多种基础疾病,本研究发现,与非重症组相比,重症组合并糖尿病和冠心病的人数比例更高($P < 0.05$),这与 ZHANG 等^[10]和范恒伟

等^[11]的研究结果基本一致。SARS-CoV-2 能够通过棘突蛋白与宿主上皮细胞的血管紧张素转化酶 2 (ACE2)结合而感染人体,糖尿病患者长期服用的某些降糖药物(如吡格列酮)会使体内的 ACE2 表达上调^[11]。心肌细胞本身就高表达 ACE2^[12],合并冠心病的重症 COVID-19 患者心肌功能较弱,SARS-CoV-2 直接与心肌细胞的 ACE2 结合入侵心肌组织,对心肌组织造成进一步损伤,这也是众多研究发现 COVID-19 患者往往伴随不同程度心肌损伤的原因^[13-14]。因此,面对类似于 COVID-19 的传染性强的呼吸道疾病,年龄因素在其发病和进展中起着重要的作用^[15],应对高龄人群给予重点关注。

本研究发现,重症组 WBC、NEU、PT、FIB 和 D-D 水平明显高于非重症组,LYM 和 TT 水平明显低于非重症组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有研究发现,重症 COVID-19 患者 WBC、NEU 相比非重症患者升高,表明其体内炎症反应更剧烈^[16]。LYM 下降是 COVID-19 患者的早期主要表现之一,李若青等^[17]的研究认为 LYM 降低可能与低蛋白血症相关,且清蛋白降低是轻型/普通型 COVID-19 患者进展为重型/危重型的独立危险因素^[18],因此,COVID-19 患者的营养支持治疗具有重要意义。此外,本研究发现重症组患者整体呈现高凝状态,其 D-D 水平升高,这可能与重症 COVID-19 患者长期被隔离、卧床,活动范围和活动能力有限,血流速度缓慢有关,这也预示着该类患者血栓形成和脱落的风险均增加,因此,应对长期卧床的患者动态监测凝血功能,及时干预,以防发生致死性的血栓栓塞^[19]。

本研究进一步对患者入院后的白细胞相关指标进行了动态分析,结果发现,与非重症患者入院第 1 天比较,重症患者入院第 1 天、第 7 天的 WBC 和 NEU 均明显升高,入院第 1 天 LYM 明显下降,第 7 天有升高趋势。依靠淋巴细胞消灭病毒是机体重要的免疫机制,COVID-19 患者在病程早期由于清除病毒而消耗了大量淋巴细胞,随着患者入院接受正规治疗,在多重治疗手段的作用下使 LYM 逐渐恢复。王婷等^[20]发现,入院 10 d 后,普通型、重型 COVID-19 患者 LYM 升高,同时病情好转,这与本研究的结果类似。将表 1 中重症组与非重症组间比较差异有统计学意义的指标及年龄纳入 Fisher 线性判别函数,用于判断病情严重程度,得到两个 Fisher 线性判别函数方程,其判别重症与非重症患者的总符合率为 83.02%,具有一定的临床参考价值,有助于临床医师及时根据患者血常规和凝血常规检查结果预判 COVID-19 患者的病情。

本研究尚有一些不足之处:(1)本研究属于单中心研究,且样本量较少,可能造成分析结果有一定偏倚;(2)本研究属于回顾性研究,患者入院后进行凝血常规检测的次数较少,因此无法动态分析凝血功能的变化趋势。

综上所述,重症和非重症 COVID-19 患者血常规和凝血常规检测结果存在差异,重症 COVID-19 患者往往伴随着更严重的炎症、凝血功能障碍,采用血常规和凝血常规指标建立判别函数有助于更有效地预测疾病的严重程度,识别重症患者,从而及时采取措施预防病情恶化。

参考文献

- [1] World Health Organization. Novel coronavirus-China[EB/OL]. (2020-01-12)[2020-10-23]. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
- [2] 白露,刘泽世,周柯,等.新型冠状病毒肺炎临床实验室相关检测现状[J]. 检验医学与临床,2020,17(18):2725-2729.
- [3] 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.
- [4] 闫会敏,高会霞,王瑜玲,等.新型冠状病毒肺炎不同临床分型患者实验室指标和细胞因子特征分析[J]. 临床检验杂志,2020,38(8):578-580.
- [5] 陆群,王正印,尹元,等.新型冠状病毒肺炎实验室指标检测应用的进展[J]. 中华预防医学杂志,2020,54(12):1491-1494.
- [6] 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(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-10-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfcb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [7] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18):1708-1720.
- [8] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会,中国研究型医院学会危重医学专业委员会青年委员会.重型和危重型新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识(修订版)[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(3):269-274.
- [9] 戴锴,包安裕,叶鹏,等.武汉地区 107 例重症新型冠状病毒肺炎患者的预后危险因素分析[J]. 中华临床感染病杂志,2020,13(4):257-263.
- [10] ZHANG J J, DONG X, CAO Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. Allergy, 2020, 75(7):1730-1741.
- [11] 范恒伟,陆智杰,张迁,等.2019 新型冠状病毒病(COVID-19)患者有无合并慢性基础病的临床比较[J]. 中华转移性肿瘤杂志,2020,3(2):153-156.
- [12] 杨逸成,熊长明.新型冠状病毒感染与心血管疾病和心肌损伤的研究进展[J]. 实用医学杂志,2020,36(12):1547-1551.
- [13] 汤庆,李松,钟元锋,等.新型冠状病毒肺炎患者心肌损伤与高凝状态及炎症标志物的相关性[J]. 中华检验医学杂志,2020,43(12):1212-1216.
- [14] 贺行巍,赖金胜,程佳,等.重型/危重型新型冠状病毒肺炎患者合并心肌损伤对预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2020,48(6):456-460.
- [15] 蔡妙甜,李侗曾,张龙玉,等.93 例成人新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后危险因素的回溯性分析[J]. 中国全科医学,2021,24(2):196-204.
- [16] 宋伟南,石亚玲,陈星,等.普通型新型冠状病毒肺炎患者炎症反应及凝血功能变化[J]. 国际医药卫生导报,2020,26(11):1482-1485.
- [17] 李若青,田继刚,杨芳,等.2019-新型冠状病毒感染的肺炎患者血清白蛋白浓度与淋巴细胞水平关系的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(4):478-482.
- [18] 张丽慧,陈红,张玲,等.新型冠状病毒肺炎轻症患者进展为重症的危险因素分析[J]. 现代预防医学,2021,48(4):751-753.
- [19] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等.新型冠状病毒肺炎相关静脉血栓栓塞症防治建议(试行)[J]. 中华医学杂志,2020,100(11):808-813.
- [20] 王婷,侯红艳,汪峰,等.2019 新型冠状病毒感染患者外周血淋巴细胞及其亚群分析[J]. 中华检验医学杂志,2020,43(11):1093-1099.

(收稿日期:2021-04-06 修回日期:2021-11-02)