

# 44例不同严重程度新型冠状病毒肺炎患者临床检测指标分析

胡文佳 陈铁龙 严亚军 邓莉平 骆名其 宋世会 陈小平 熊勇

**【摘要】目的** 分析不同严重程度新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者在入院初期临床检测指标特点,寻找可预警轻型/普通型发展为重型/危重型的实验室检测指标。**方法** 回顾性研究武汉大学中南医院感染科于2020年2月收治的44例COVID-19患者病历资料,依据病情严重程度,将患者分为轻型/普通型组28例,重型/危重型组16例。分析患者入院3天内血常规[白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)、单核细胞百分比(MON)、血小板(PLT)]、生化指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白(ALB)、肌酐(CREA)]、炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)]、新型冠状病毒核酸检测以及外周血淋巴细胞亚群等指标,采用 $t$ 检验、秩和检验或卡方检验进行分析。采用二元Logistics回归分析病情重症化的风险因素。**结果** 重型/危重型组患者外周血WBC、NEU、MON、PLT、LYM、CD3<sup>+</sup>T细胞、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T细胞、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>细胞计数均低于轻型/普通型组,其中CD3<sup>+</sup>T细胞( $t=2.24$ 、 $P=0.03$ )、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T细胞( $t=2.148$ 、 $P=0.037$ )和外周血淋巴细胞( $t=2.039$ 、 $P=0.047$ )差异有统计学意义。重型/危重型组患者血清IL-6为21.06(11.02, 36.43) pg/ml,轻型/普通型组患者为6.13(3.14, 12.54) pg/ml,差异有统计学意义( $Z=2.952$ 、 $P=0.003$ )。重型/危重型组患者咽拭子样本和粪便样本新型冠状病毒核酸Ct值分别为(30.03 ± 1.196)和(33.12 ± 1.48),均低于轻型/普通型组患者新型冠状病毒核酸Ct值[(33.56 ± 0.75)和(35.76 ± 0.98)],差异均有统计学意义( $t=2.634$ 、 $P=0.012$ ,  $t=1.545$ 、 $P=0.130$ )。重型/危重型组患者住院天数[(25.06 ± 3.01) d]显著长于轻型/普通型组患者[(11.79 ± 1.06) d],差异有统计学意义( $t=4.986$ 、 $P<0.001$ )。二元Logistics回归分析发现IL-6( $OR=1.059$ 、 $P=0.039$ )和住院天数( $OR=1.173$ 、 $P=0.005$ )均为COVID-19患者病情严重程度的影响因素。**结论** 不同严重程度COVID-19患者入院初期淋巴细胞及亚群、IL-6及病毒核酸水平存在差异,其中住院天数和IL-6异常升高是重症化的危险因素,对COVID-19患者病情严重程度和临床分型的早期预判有重要意义。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 临床分型; 淋巴细胞亚群; 白细胞介素-6; 新型冠状病毒核酸

**Clinical indicators of 44 patients with different types of coronavirus disease 2019** Hu Wenjia, Chen Tielong, Yan Yajun, Deng Liping, Luo Mingqi, Song Shihui, Chen Xiaoping, Xiong Yong. Department of Infectious Diseases, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Xiong Yong, Email: yongxiong64@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the characteristics of clinical and laboratory data of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with different severity on admission, and to find a laboratory indexes for early warning mild/moderate development into severe/critical type. **Methods** Total of 44 patients confirmed with COVID-19 were included in the Department of Infectious Diseases, Zhongnan Hospital of Wuhan University in February 2020, retrospectively. Patients with COVID-19 were divided into mild/moderate group (28 patients) and severe/critical group (16 patients). Blood routine tests [white blood

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.01.004

基金项目: 湖北省新型肺炎应急科技攻关项目(No. 2020FCA005); 武汉大学医学腾飞计划(No. TFJC 2018002)

作者单位: 430071 武汉市, 武汉大学中南医院感染科

通信作者: 熊勇, Email: yongxiong64@163.com

cell (WBC), neutrophil (NEU), lymphocyte (LYM), monocytes (MON), platelet (PLT)], biochemical examinations [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil), albumin (ALB), creatinine (CREA)], inflammatory factors tests [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)], new coronavirus nucleic acid tests and peripheral blood lymphocyte subsets tests performed within 3 days on admission were collected and analyzed by *t* test, rank sum test or chi-square test, respectively. The risk factors of severe disease were analyzed by Binary Logistic regression analysis. **Results** Levels of peripheral blood WBC, NEU, MON, PLT, LYM, and absolute count of CD3<sup>+</sup> T lymphocytes, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T lymphocyte, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T lymphocytes, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T, CD19<sup>+</sup> B lymphocytes, CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> NK cells of patients in severe/critical group were all lower than those of mild/moderate group, among which, the absolute count of CD3<sup>+</sup> T lymphocytes ( $t = 2.24, P = 0.03$ ), CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T lymphocytes ( $t = 2.148, P = 0.037$ ) and peripheral blood lymphocytes ( $t = 2.039, P = 0.047$ ) were decreased with significant difference. Serum IL-6 level was 21.06 (11.02, 36.43) pg/ml of patients in severe/critical group and 6.13 (3.14, 12.54) pg/ml in mild/moderate group, with significant difference ( $Z = 2.952, P = 0.003$ ). Novel coronavirus nucleic acid Ct values of respiratory tract specimens and fecal specimens of patients in severe/critical group were ( $30.03 \pm 1.196$ ) and ( $33.12 \pm 1.48$ ), which were significantly lower than those of mild/moderate group: ( $33.56 \pm 0.75$ ) of respiratory tract specimens ( $t = 2.634, P = 0.012$ ) and ( $35.76 \pm 0.98$ ) of fecal specimens ( $t = 1.545, P = 0.130$ ) with significant differences. The length of hospital stay of patients in severe/critical group was ( $25.06 \pm 3.01$ ) days, which was significantly higher than that of mild/moderate group [ $(11.79 \pm 1.06)$  days], with significant difference ( $t = 4.986, P < 0.001$ ). Binary Logistic regression analysis found that IL-6 ( $OR = 1.059, 0.039$ ) and the length of hospital stay ( $OR = 1.173, 0.005$ ) were both the influencing factors of the severity of patients with COVID-19. **Conclusions** There were significant differences in lymphocyte subsets, serum IL-6 level and viral nucleic acid levels between COVID-19 patients with varying severity, and the length of hospital stay and abnormally increased IL-6 were risk factors for severe disease, and both were of great significance in predicting the severity and clinical classification of COVID-19 patients at early stage.

**【Key words】** Coronavirus disease 2019; Clinical classification; Lymphocyte subsets; Interleukin-6; Novel coronavirus nucleic acid

研究表明新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 病原体属于冠状病毒科β属, 被国际病毒分类学委员会命名为新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)<sup>[1-2]</sup>, 直径60~140 nm, 外有包膜, 内含圆形或椭圆形颗粒。SARS-CoV-2引起的COVID-19主要临床表现有发热、乏力、咳嗽等呼吸道感染症状, 较严重病例可发展成肺炎、严重急性呼吸窘迫综合征甚至死亡, 与有10%致死率的严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 病毒<sup>[3]</sup>和37%致死率的中东呼吸综合征 (middle east respiratory syndrome, MERS) 冠状病毒<sup>[4]</sup>相比, SARS-CoV-2是冠状病毒家族中的第3种严重时可致人死亡的病毒, 目前尚无特定的抗病毒治疗方法, 但根据经验可试用抗病毒药<sup>[5]</sup>。也有文献报道部分COVID-19患者表现为隐匿发病, 无明显临床症状<sup>[6-7]</sup>。据报道, COVID-19病死率约为3%, 死亡病例绝大多数为重型、危重型患者<sup>[8-9]</sup>, 寻

找能预警轻型/普通型COVID-19发展为重型/危重型COVID-19的实验室检测指标对临床治疗COVID-19有积极指导作用。

淋巴细胞是机体免疫系统最重要的细胞群, 在机体免疫系统对抗病毒感染中起着极其重要的作用<sup>[10]</sup>。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第7版)》<sup>[11]</sup>将外周血淋巴细胞进行性下降及炎症因子白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 进行性上升定为COVID-19的重型或危重型临床预警指标。但目前关于COVID-19患者淋巴细胞亚群和炎症指标变化以及病毒核酸含量与临床分型关系的报道较少。基于此, 本研究对武汉大学中南医院感染科收治的44例COVID-19患者入院初期淋巴细胞亚群、IL-6、SARS-CoV-2核酸等病历资料进行分析, 旨在了解重型/危重型组和轻型/普通型组患者的实验室检验指标特点, 为COVID-19病情严重程度及临床分型预判提供参考, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象及分组

收集武汉大学中南医院感染科于2020年2月1日至2月10日收治的44例COVID-19患者。纳入标准：按国家卫生健康委员会办公厅颁布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第5版）》<sup>[12]</sup>为诊断标准确诊并且资料齐全的患者共44例，排除6例。本研究经医院伦理委员会批准[批号：科伦（2020170）]。

按临床分型标准分为轻型（8例）、普通型（20例）、重型（12例）、危重型（4例），为初步有效统计患者实验室指标与疾病严重程度的关系，将16例重型和危重型患者归为重型/危重型组，28例轻型和普通型患者归为轻型/普通型组。

排除标准：①非确诊患者；②病历资料不全患者；③入院48 h内死亡患者。

### 二、方法

回顾性分析研究对象的住院资料，并对性别、年龄、发病至入院时间、住院时间、实验室指标首次检查结果（血常规、血生化、炎症因子、淋巴细胞亚群、SARS-CoV-2核酸含量）进行统计分析。淋巴细胞亚群检测使用BD公司的BD FACS Canto II 流式细胞分析仪（BD, California 95131, USA）及淋巴细胞检测试剂盒（BD Multitest IMK Kit）完成。入院后第1天采集患者咽拭子样本及粪便样本检测SARS-CoV-2核酸含量。采用华大基因SARS-CoV-2核酸检测试剂盒进行定量逆转录聚合酶链反应（real-time quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR），其结果用扩增循环数Ct值（病毒核酸含量与Ct值呈反比）表示。SARS-CoV-2的ORF1ab基因引物和探针为中国疾病预防控制中心推荐序列<sup>[13]</sup>。为避免潜在的感染和传

播风险，样本采集及检测人员采取三级生物安全防护，样本检测工作在生物安全柜中进行，遵从SARS-CoV-2临床实验室检测的生物安全防护指南标准<sup>[14]</sup>。

### 三、统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行统计分析，Graphpad Prism 5.0作图。患者年龄、住院时间、血常规、肝肾功能、淋巴细胞亚群、病毒核酸Ct值均呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两样本均数比较采用 $t$ 检验；炎症因子不符合正态分布，采用中位数[四分位数间距（IQR）]表示，两组间比较采用秩和检验。性别为计数资料，采用卡方检验进行比较。病情重症化可能的影响因素采用二元Logistics回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般资料

44例COVID-19患者中，轻型/普通型组28例（63.6%），重型/危重型组16例（36.4%），其中死亡患者1例（2.3%）；男性患者13例（29.5%），女性患者31例（70.5%）；轻型/普通型患者年龄20~78岁，平均年龄（48.29 ± 3.07）岁，重型/危重型患者年龄25~80岁，平均年龄（53.31 ± 4.58）岁，两组患者性别和年龄差异无统计学意义。患者自发病至入院的平均时间为8.02 d，其中重型/危重型患者为（8.47 ± 1.83）d，轻型/普通型为（7.57 ± 0.72）d。COVID-19患者住院天数为9~22.25 d，平均16.61 d，其中重型/危重型患者为（25.06 ± 3.01）d，显著长于轻型/普通型组患者[（11.79 ± 1.06）d]，差异有统计学意义（ $t = 4.986$ 、 $P < 0.001$ ），见表1。

### 二、血常规和肝肾功能指标

患者入院后查血常规及血生化指标：重型/

表1 44例 COVID-19 患者的一般资料

临床特征	重型/危重型组 (16例)	轻型/普通型组 (28例)	统计量	P值
性别 [例 (%)]				
男	6 (13.6)	7 (15.9)	$\chi^2 = 0.764$	0.382
女	10 (22.8)	21 (47.7)		
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	53.31 ± 4.58	48.29 ± 3.07	$t = 0.943$	0.351
发病至入院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	8.47 ± 1.83	7.57 ± 0.78	$t = 0.542$	0.591
住院天数 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	25.06 ± 3.01	11.79 ± 1.06	$t = 4.986$	< 0.001

危重型患者白细胞 (white blood cell, WBC)、中性粒细胞 (neutrophil, NEU)、淋巴细胞 (lymphocyte, LYM)、单核细胞 (monocytes, MON) 和血小板 (platelet, PLT) 均低于轻型/普通型组患者, 其中两组患者淋巴细胞计数差异有统计学意义 ( $t = 2.039$ 、 $P = 0.047$ )。重型/危重型患者丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、血清白蛋白 (albumin, ALB)、肌酐 (creatinine, CREA) 均高于轻型/普通型组, 但差异无统计学意义 ( $P$ 均  $> 0.05$ ), 两组 COVID-19 患者 ALB 降低, 差异亦无统计学意义, 见表2。

### 三、炎症因子检测

COVID-19 患者 CRP 水平高于正常参考范围, 但两组差异无统计学意义; COVID-19 患者 IL-6 水平升高, 重型/危重型组患者水平显著高于轻型/普通型组, 差异有统计学意义 ( $Z = -2.952$ 、 $P = 0.003$ ), 见表2和图1。

### 四、细胞免疫功能分析

COVID-19 患者的 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD8<sup>+</sup> T 细胞、CD19<sup>+</sup> B 细胞、CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> NK 细胞绝对计数均值均低于正常参考范围下限。与轻型/普通型组相比, 重型/危重型组患者 CD3<sup>+</sup> T 细胞绝对计

数、CD4<sup>+</sup> T 细胞绝对计数显著下降, 差异有统计学意义 ( $P$ 均  $< 0.05$ ); 与轻型/普通型组相比, 重型/危重型组患者 CD8<sup>+</sup> T 细胞绝对计数、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup> B 细胞、CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> NK 细胞均有所下降, 但差异无统计学意义 ( $P$ 均  $> 0.05$ )。68.2% (30/44) 患者 CD4<sup>+</sup> T、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数均有不同程度下降, 尤其是 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞, 54.55% (24/44) 患者 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数  $< 350$  个/ $\mu$ l, 重型/危重型组中 62.5% (10/16) 患者 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数  $< 350$  个/ $\mu$ l, 见表3。

### 五、SARS-CoV-2 病毒核酸检测

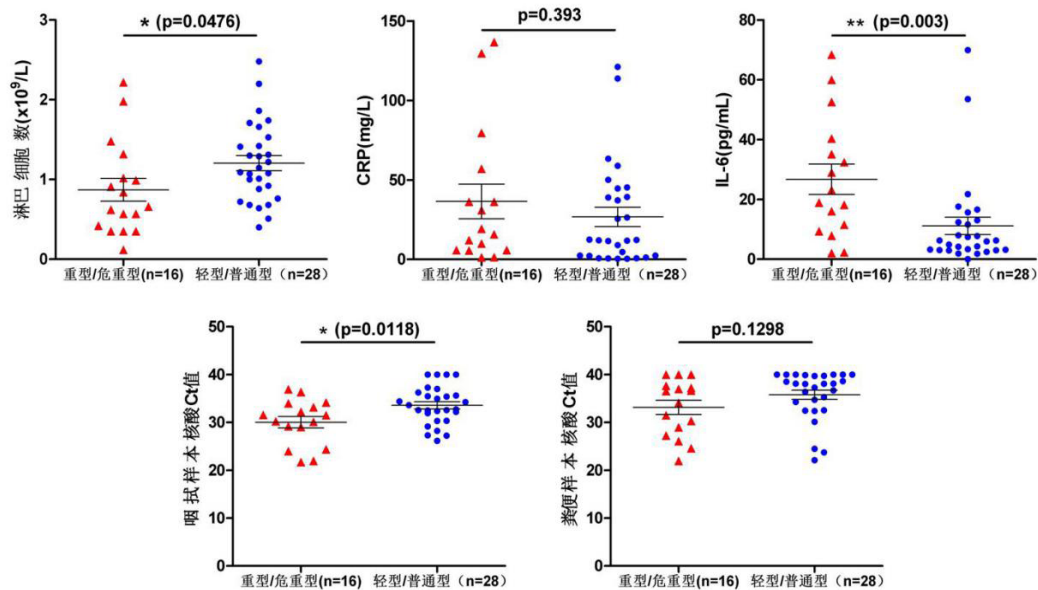
患者入院后第1天均采集呼吸道咽拭子样本及粪便样本, 用定量逆转录聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测样本核酸含量, 结果显示重型/危重型组患者咽拭子样本病毒核酸 Ct 值为 ( $30.03 \pm 1.196$ ), 均小于 37 (16/16, 100%); 轻型/普通型组病毒核酸 Ct 值为 ( $33.56 \pm 0.75$ ), 有 23 例小于 37 (23/28, 82.1%), 两组病毒核酸 Ct 值差异有统计学意义 ( $t = 2.634$ 、 $P = 0.012$ )。重型/危重型组患者粪便样本病毒核酸 Ct 值 ( $33.12 \pm 1.49$ ) 低于轻型/普通型组患者 ( $35.76 \pm 0.98$ ), 但差异无统计学意义。咽拭子样本病毒核酸平均 Ct 值为 32.28 ( $29.91 \sim 35.41$ ), 低于粪便样本病毒核酸平均 Ct 值 34.80 ( $32.16 \sim 39.71$ ), 提示咽拭子样本病毒核酸含量相对粪便样本更高, 见图1。

表 2 44 例 COVID-19 患者的实验室指标

指标	重型/危重型组 (16例)	轻型/普通型组 (28例)	统计量	P值
WBC ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	$4.32 \pm 0.48$	$4.63 \pm 0.45$	$t = 0.024$	0.666
NEU ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	$2.97 \pm 0.39$	$3.00 \pm 0.41$	$t = 0.282$	0.971
LYM ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	$0.87 \pm 0.14$	$1.20 \pm 0.09$	$t = 2.039$	0.047
MON ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	$0.39 \pm 0.05$	$0.41 \pm 0.04$	$t = 0.189$	0.851
PLT ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	$203.00 \pm 20.99$	$207 \pm 12.52$	$t = 0.155$	0.877
ALT ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	$38.75 \pm 9.51$	$23.61 \pm 3.62$	$t = 1.762$	0.085
AST ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	$34.06 \pm 4.01$	$24.96 \pm 2.57$	$t = 1.998$	0.052
TBil ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	$12.68 \pm 1.18$	$10.52 \pm 0.84$	$t = 1.518$	0.137
ALB ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	$39.27 \pm 1.03$	$37.33 \pm 0.86$	$t = 1.405$	0.167
CREA ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	$70.93 \pm 5.44$	$62.26 \pm 2.81$	$t = 1.567$	0.125
CRP [M (IQR), mg/L]	19.26 (5.8, 36.9)	12.17 (2.3, 41.95)	$Z = -0.854$	0.393
IL-6 [M (IQR), pg/ml]	21.06 (11.02, 36.43)	6.13 (3.14, 12.54)	$Z = -2.952$	0.003

表 3 44 例 COVID-19 患者淋巴细胞亚群 ( $\bar{x} \pm s$ )

淋巴细胞亚群	重型/危重组 (16例)	轻型/普通型 (28例)	t值	P值
CD3 <sup>+</sup> T (个/ $\mu$ l)	542.9 $\pm$ 73.55	835.2 $\pm$ 88.98	2.240	0.030
CD4 <sup>+</sup> T (个/ $\mu$ l)	292.4 $\pm$ 50.80	470.3 $\pm$ 55.33	2.148	0.037
CD8 <sup>+</sup> T (个/ $\mu$ l)	234.3 $\pm$ 26.06	332.6 $\pm$ 35.11	1.942	0.059
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1.29 $\pm$ 0.18	1.61 $\pm$ 0.16	1.308	0.198
CD19 <sup>+</sup> B (个/ $\mu$ l)	116.8 $\pm$ 20.32	165.3 $\pm$ 16.32	1.830	0.074
CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> NK (个/ $\mu$ l)	163.3 $\pm$ 26.22	218.8 $\pm$ 36.14	1.068	0.292



注: \* $P < 0.05$

图1 轻型/普通型和重型/危重型COVID-19患者细胞因子和新型冠状病毒相对核酸含量

表 4 COVID-19 患者重症化可能因素的二元 Logistics 回归分析

影响因素	$\beta$ 值	S.E.值	P值	Exp (B)	95%CI
淋巴细胞计数	-0.385	0.933	0.680	0.680	0.109~4.240
CD3 <sup>+</sup> T细胞	0.000	0.004	0.938	1.000	0.992~1.008
CD4 <sup>+</sup> T细胞	-0.002	0.007	0.814	0.998	0.986~1.011
IL-6	0.057	0.028	0.039	1.059	1.003~1.119
住院天数	0.160	0.056	0.005	1.173	1.051~1.311
常量	-3.039	1.775	0.087	0.048	—

注: “—”: 无相关数据

六、COVID-19患者重症化的可能影响因素

将轻型/普通型组和重型/危重组患者间差异有统计学意义的因素纳入二元Logistics回归分析, 结果发现当前纳入的因素中IL-6和住院天数对患者的转归有影响, 见表4。

讨 论

为进一步加深对COVID-19的认识, 本研究对44例确诊的不同严重程度COVID-19患者入院初期检测指标结果特点进行分析。CRP与IL-6是广泛使

用地反映全身炎症反应的指标<sup>[15-16]</sup>, 本研究结果显示, COVID-19患者此两项指标均值高于正常值上限, 且重型/危重型组患者促炎细胞因子IL-6水平较轻型/普通型组显著升高, 与在SARS和MERS患者报道结果类似<sup>[17-18]</sup>, 提示过强的免疫反应与疾病严重程度有关。二元Logistics回归分析可知, 住院天数和IL-6水平是COVID-19重症化的影响因素。本研究显示, 重型/危重型组中咽拭子样本病毒核酸Ct值显著低于轻型/普通型组, 提示体内SARS-CoV-2含量与病情严重程度有关。有研究提示, 在人类冠状病毒感染中高病毒载量与疾病严重程度密切相关<sup>[19]</sup>, 是诱发过度炎症反应的原因之一, 故针对控制病毒载量以及适当减轻炎症反应的早期临床干预策略可能有益<sup>[20]</sup>。

重型/危重型组患者外周血WBC、NEU、LYM、MON以及PLT均低于轻型/普通型组, 其中淋巴细胞总数显著降低, 此结果与现有1 099例患者的研究报道相似<sup>[21]</sup>。另有研究显示, 重型及危重型COVID-19患者淋巴细胞总数较低, 但WBC和NUE相对较高<sup>[22]</sup>, 与本研究结果不同, 可能原因是研究对象不同、采集样品时间不同所致。众所周知, LYM是人体的免疫细胞, 在不同部位分化成熟, 可分为T淋巴细胞、B淋巴细胞和NK细胞等<sup>[23]</sup>。T淋巴细胞主要由CD4<sup>+</sup> T细胞和CD8<sup>+</sup> T细胞组成, 在机体抗感染免疫应答过程中发挥重要作用。本研究结果显示, 重型/危重型组患者淋巴细胞亚群中CD3<sup>+</sup> T及CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞较轻型/普通型组显著降低, 此结果与另外两项研究报道类似<sup>[22, 24]</sup>, 近期研究显示, SARS-CoV-2诱导患者淋巴细胞凋亡和P53信号转导通路的活化, 可能是淋巴细胞减少的原因之一<sup>[25]</sup>, 提示SARS-CoV-2在人体内可能攻击淋巴细胞, 引起CD3<sup>+</sup> T及CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T细胞数降低, 从而造成机体免疫功能下降, 可能与临床分型有关。

本研究为回顾性、单中心、小样本研究, 尚具有局限性。研究结论有待多中心、大样本进一步验证和扩充。另外, 在检测咽拭子样本及粪便样本SARS-CoV-2核酸实验中, 因无可靠的阳性对照用于分析, 故无法量化每毫升病毒拷贝数。

综上, 重型/危重型患者具有外周血淋巴细胞总数及CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T细胞数低、IL-6水平高、高病毒载量及较长的住院天数等特征。因此, 在COVID-19患者入院初期进行淋巴细胞亚群、IL-6

及病毒核酸含量检测, 对疾病严重程度及临床分型预判具有重要意义。

## 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(8):727-733.
- [2] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):507-513.
- [3] Jiang Y, Xu J, Zhou C, et al. Characterization of cytokine/chemokine profiles of severe acute respiratory syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(8):850-857.
- [4] Niu P, Zhao G, Deng Y, et al. A novel human mAb (MERS-GD27) provides prophylactic and postexposure efficacy in MERS-CoV susceptible mice[J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(10):1280-1282.
- [5] Harrison C. Coronavirus puts drug repurposing on the fast track[J]. *Nat Biotechnol*, 2020, 38(4):379-381.
- [6] Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing[J]. *J Infect*, 2020, 80(4):401-406.
- [7] Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(6):639-644.
- [8] Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)[J]. *Int J Surg*, 2020, 76:71-76.
- [9] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(5):475-481.
- [10] Song J, Lleo A, Yang GX, et al. Common variable immunodeficiency and liver involvement[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 55(3):340-351.
- [11] 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]. (2020-03-03). <http://www.nhc.gov.cn>.
- [12] 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(试行第五版)》[EB/OL]. (2020-03-03). <http://www.nhc.gov.cn>.
- [13] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒核酸检测引物和探针序列[EB/OL]. [http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121\\_211337.html?from=timeline&isappinstalled=0](http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html?from=timeline&isappinstalled=0).
- [14] 中华医学会检验医学分会. 2019新型冠状病毒肺炎临床实验室检测的生物安全防护指南(试行第一版)[EB/OL]. (2020-01-30). <http://www.cslm.org.cn/cn/news.asp?id=73.html>.
- [15] Hancox RJ, Gray AR, Sears MR, et al. Systemic inflammation and lung function: A longitudinal analysis[J]. *Respir Med*, 2016, 111:54-59.
- [16] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(10):a016295.
- [17] Min CK, Cheon S, Ha NY, et al. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity[J]. *Sci*

- Rep,2016,6:25359.
- [18] Wong CK, Lam CW, Wu AK, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome[J]. Clin Exp Immunol,2004,136(1):95-103.
- [19] Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients[J]. N Engl J Med,2020,382(12):1177-1179.
- [20] Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology[J]. Semin Immunopathol,2017,39(5):529-539.
- [21] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China[J]. N Engl J Med,2020,382(18):1708-1720.
- [22] Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China[J]. Clin Infect Dis,2020,71(15):762-768
- [23] Mitchell GF. Selection, memory and selective memories: T cells, B cells and Sir Mac 1968[J]. Immunol Cell Biol,2008,86(1):26-30.
- [24] 程克斌,魏明,沈虹,等. 普通型和重型新型冠状病毒肺炎康复患者463例临床特征分析[J]. 上海医学,2020,43(4):224-232.
- [25] Xiong Y, Liu Y, Cao L, et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients[J]. Emerg Microbes Infect,2020,9(1):761-770.
- (收稿日期: 2020-03-31)  
(本文编辑: 孙荣华)

胡文佳, 陈铁龙, 严亚军, 等. 44例不同严重程度新型冠状病毒肺炎患者临床检测指标分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021,15(1):15-21.