

新冠肺炎患者的心超结果及实验室指标分析

哈力沙·艾日肯江 吕茂琳 尚静 阿利亚·恰瓦尔 白双 郭莉 李辉 沙吉旦·阿不都热衣木 高颖

(新疆医科大学第一附属医院综合内三科 新疆乌鲁木齐 830011)

【摘要】目的:分析新型冠状病毒感染(COVID-19)患者的心脏超声结果及实验室检测指标。方法:回顾性分析218例感染COVID-19的患者,和同期住院排除感染COVID-19的患者150例。通过比较两组心超结果及实验室指标,分析其与新冠肺炎感染的关系。结果:新冠组及非新冠组在肌酸激酶同工酶、肌酸激酶、肌钙蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白浓度、红细胞分布宽度、凝血酶原时间PT、凝血酶时间TT、APTT、纤维蛋白酶原降解产物、D二聚体、葡萄糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白A、载脂蛋白B、脂蛋白a、非结合胆红素、总蛋白、钾、钠、镁、磷、降钙素有统计学意义($P < 0.05$); Logistic回归结果显示:肌酸激酶同工酶、白细胞计数、D二聚体是新冠肺炎的独自保护性因素($OR=0.806-0.999$, $P < 0.05$), 纤维蛋白酶原降解产物、载脂蛋白A是新冠肺炎的独自危险因素($OR=1.116-9.492$, $P < 0.05$)。ROC曲线分析结果示:肌酸激酶同工酶、白细胞计数、纤维蛋白酶原降解产物、D二聚体、载脂蛋白A均对新冠肺炎有预测能力,其中载脂蛋白A的AUC明显高于指标,其最佳截断值为0.616,灵敏度为76.2%,特异度为46.2%。结论:肌酸激酶同工酶、白细胞计数、D二聚体是新冠肺炎的保护性因素,纤维蛋白酶原降解产物、载脂蛋白A是危险因素。可作为新冠肺炎发生的预测指标,其中载脂蛋白A的预测价值最高。在临床上对新冠肺炎的早期诊断有一定的预测价值。

【关键词】新冠肺炎; 心超结果; 实验室指标; 预测价值

Analysis of Echocardiographic Results and Laboratory Index in Patients with Novel Coronavirus Pneumonia

Halisha · Airikenjiang Lv Mao-lin Shang Jing Aliya · Qiawaer Bai Shuang Guo Li Li Hui Shajidan · Abudureyimu Gao Ying

(The Third Department of General Internal Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University Urumqi Xinjiang 830011)

[Abstract] Objective: To analyze the echocardiographic results and laboratory index of patients with novel coronavirus infection (COVID-19). Methods: A total of 218 patients with COVID-19 and 150 patients without COVID-19 were retrospectively analyzed. By comparing the two groups of echocardiographic results and laboratory index, to analyze its relationship with the new crown pneumonia infection. Results: In COVID-19 group and non-COVID-19 group, creatine kinase isoenzyme, creatine kinase, troponin, white blood cell count, neutrophilic granulocyte, lymphocyte count, hemoglobin concentration, red blood cell distribution width, prothrombin time PT, thrombin time TT, APTT, fibrinogen degradation product, D-dimer, glucose, triglyceride, cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A, apolipoprotein B, lipoprotein a, unconjugated bilirubin, total protein, kalium, sodium, magnesium, phosphorus, and calcitonin were statistically significant ($P < 0.05$); Logistic regression results show that: Creatine kinase isoenzyme, white blood cell count, and D-dimer were the independent protective factors of COVID-19 ($OR = 0.806-0.999$, $P < 0.05$), and fibrinogen degradation products and apolipoprotein A were the independent risk factors of COVID-19 ($OR = 1.116-9.492$, $P < 0.05$). ROC curve analysis results: creatine kinase isoenzyme, white blood cell count, fibrinogen degradation products, D dimer, apolipoprotein A in new crown pneumonia has ability to predict, the AUC of apolipoprotein A was obviously higher than that of index, the best cutoff value is 0.616, 76.2% sensitivity and 46.2% specific degrees. Conclusion: Creatine kinase isoenzyme, white blood cell count, D dimer are protective factors of the new champions, fibrinogen degradation products, apolipoprotein A is risk factors. It can be used as A predictor of the occurrence of COVID-19, among which apolipoprotein A has the highest predictive value. In the early diagnosis of new crown pneumonia clinically has certain predictive value.

[Key words] COVID-19; Echocardiographic results; Laboratory index; Predictive value

冠状病毒 (CoV) 源自拉丁语, 它会导致一系列人类呼吸道感染, 从轻度感冒到严重的呼吸窘迫综合征。目前的新冠状病毒疾病也称为严重急性呼吸系统综合症 (SARS)-CoV-2 和 2019 年冠状病毒病 (COVID-19), 是一种新兴的全球健康威胁^[1]。该疾病的初始阶段的临床特征是出现咳嗽、发烧、全身不适和肌痛, 甚至会造成患者死亡。因此, 通过一些简单、方便的实验室指标或超声结果尽早地筛选 COVID-19 患者, 以便及时予以对症治疗, 同时鉴别潜在死亡风险, 达到早期发现和治疗, 尽量减轻患者痛苦、降低病死率。本研究拟对 COVID-19 患者的实验室检测指标及超声结果进行多方面分析, 为 COVID-19 疾病的诊断和预防控制提供有意义的检验诊断帮助。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究的所有研究对象选取自 2021 年至 2023 年于新疆医科大学第一附属医院住院治疗明确诊断为新冠肺炎的患者及同期排除新冠肺炎的体检人员, 诊断标准符合国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版)》, 确诊患者 SARS CoV-2 核酸检测结果均呈阳性^[2]。按照纳入排除标准, 最终入选 368 人, 入选人群按有无明确诊断新冠肺炎分为 2 组: (1) 新冠肺炎组 218 例, 平均年龄 (77.71 ± 12.141) 岁。(2) 非新冠肺炎组 150 例, 平均年龄 (74.00 ± 16.501) 岁。实验室检测结果、心超结果及临床资料数据均检索于电子病历系统, 研究数据均由经验丰富的专业医务人员从医院数据库中提取, 最终由 2 名研究人员独立检查数据。检测标本符合每个医院的实验室采集标准, 一般采集方式为鼻拭子、咽拭子和静脉血液样本。本研究已通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批。

1.2 实验室指标检测

COVID-19 患者的实验室确诊是由新疆医科大学第一附属医院检验中心完成。SRAS-CoV-2 检测采用逆转录聚合酶链式反应 (reverse transcription-polymerase chain

reaction, RT-PCR) (新型冠状病毒 2019-nCoV 核酸检测试剂盒, MA-6000 型实时荧光定量 PCR 仪, 上海伯杰医疗科技有限公司; 新型冠状病毒 2019-nCoV 核酸检测试剂盒, 全自动核酸提取仪 GenActNL-48, 上海捷诺生物科技有限公司)。

空腹 12h 后, 于清晨采集两管静脉血 2ml。一管放入 Sysmex-XN1000 全自动血细胞分析仪, 利用电阻抗融合技术测血象。另一管血放入低速离心机下, 以 3000rpm 离心 5min 获取血清。生化结果采用 cobas8000 全自动生化分析仪, 运用离子选择电极、均相免疫以及电化学发光异相免疫等方法测生化指标。检测指标: 肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzymes, CK-MB)、肌酸激酶 (Creatine Kinase, CK)、肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、白细胞计数 (white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数 (neutrophilic granulocyte, NE)、淋巴细胞计数 (Lymphocyte Count, LYC)、单核细胞计数 (monocyte count, MONO)、嗜酸性粒细胞计数 (eosinophil count, EO)、嗜碱性粒细胞计数 (basophil count, BASO)、红细胞计数 (red blood cell count, RBC)、血红蛋白浓度 (Hemoglobin concentration, HB)、红细胞压积 (hematocrit, HCT)、平均红细胞体积 (mean corpuscular volume, MCV)、红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW)、血小板计数 (platelet, PLT)、凝血酶原时间 (Prothrombin time, PT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、部分凝血活酶活性时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原降解产物 (fibrin/fibrinogen degradation products, FDP)、D 二聚体 (D-dimer)、尿素氮 (Urea nitrogen, UN)、肌酐 (creatinine, CREA)、尿酸 (uric acid, UA)、葡萄糖 (glucose, GLU)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (cholesterol, CHOL)、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-c)、载脂蛋白 A (Apolipoprotein A)、载脂蛋白 B (Apolipoprotein B)、脂蛋白 a (lipoprotein (a), LP(a))、总胆红素 (total bilirubin, TB)、直接结合胆红素 (direct bilirubin, DB)、非结合胆红

素 (unconjugated bilirubin, UCB)、总蛋白 (total protein, TP)、白蛋白 (albumin, ALB)、球蛋白 (globulin, GLOB)、白球比例 (Albumin/Globulin (A/G))、门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、门冬氨酸/丙氨酸、 γ -谷氨酰转肽酶 (Gamma-glutamyltransferase, GGT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、钾 (kalium, K)、钠 (sodium, Na)、氯 (chloride, Cl)、钙 (calcium, Ca)、镁 (magnesium, Mg)、磷 (Phosphorus, P)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、降钙素 (calcitonin, CT)。

1.3 心脏超声检查

采用 SIEMENS-ACUSON 心脏超声诊断仪记录心脏结构与功能参数, 主要记录的指标包括: 主动脉内径 (AOd)、左心房内径 (LAd)、右心室内径 (RVd)、左心室舒张末期内径 (LVDd)、左心室收缩末期内径 (LVSd)、左心室舒张末期容积 (LVEDV)、室间隔厚度 (IVSd)、左心室后壁厚度 (LVPWd)、左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、左心室舒张期左房室瓣口血流频谱 A 峰和 E 峰。测量 3 个心动周期后取平均值。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料以百分率表示, 比较采用 χ^2 检验。非正态分布的计量资料以中位数 M (P25, P75) 表示, 比较采用 Mann-Whitney U 检验, 采用 Logistic 回归分析新冠肺炎的影响因素, 采用 ROC 曲线评估不同实验室指标对新冠肺炎的预测价值, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

患者一般资料: 新冠组男性共 133 人 (占 61.0%), 非新冠组男性 74 人 (占 49.3%), 两组在性别上有统计学意义

($P < 0.05$)。新冠组和非新冠组在年龄、BMI 上无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者实验室指标比较

新冠组及非新冠组在实验室指标分析中, 两组肌酸激酶同工酶、肌酸激酶、肌钙蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白浓度、红细胞分布宽度、凝血酶原时间 PT、凝血酶时间 TT、APTT、纤维蛋白酶原降解产物、D 二聚体、葡萄糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、脂蛋白 a、非结合胆红素、总蛋白、钾、钠、镁、磷、降钙素上有统计学意义 ($P < 0.05$); 在单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数、红细胞计数、红细胞压积、平均红细胞体积、血小板计数、纤维蛋白原、尿素氮、肌酐、尿素、高密度脂蛋白、总胆红素、直接结合胆红素、白蛋白、球蛋白、白球比例、门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸/丙氨酸、 γ -谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶、氯、钙、C-反应蛋白、白介素-6 上无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者心脏结构及功能的比较

新冠组及非新冠组在心超各指标间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 新冠肺炎的多因素 Logistic 回归分析

为进一步挖掘新冠肺炎与实验室指标之间的关系, 以是否患有新冠肺炎作为因变量 (赋值: 0=否, 1=是), 以实验室指标 (赋值均为实测值) 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 肌酸激酶同工酶、白细胞计数、纤维蛋白酶原降解产物、D 二聚体、载脂蛋白 A 是新冠肺炎的影响因素 ($P < 0.05$), 其中, 肌酸激酶同工酶、白细胞计数、D 二聚体是新冠肺炎的独自保护性因素 ($OR = 0.806-0.999$, $P < 0.05$), 纤维蛋白酶原降解产物、载脂蛋白 A 是新冠肺炎的独自危险因素 ($OR = 1.116-9.492$, $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 实验室指标对新冠肺炎的预测价值分析

将上述冠心病影响因素指标组合成为联合指标, 应用 ROC 曲线评价肌酸激酶同工酶、白细胞计数、纤维蛋白酶原降解产物、D 二聚体、载脂蛋白 A、联合指标等指标对新冠

肺炎发生的预测价值。结果所示：上述指标均对新冠肺炎有其最佳截断值为 0.648，灵敏度 64.8%，特异度 70.3%。见预测能力 ($P < 0.05$)，其中联合指标的 AUC 明显高于指标，表 5，图 1。

表 1 两组患者一般资料比较

变量	非新冠组 (150例)	新冠组 (218例)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
年龄 (岁)	74.00 ± 16.501	77.71 ± 12.141	-0.926	0.358
BMI	61 ± 24.5573	149 ± 24.6693	-0.180	0.857
男性[n (%)]	74 (49.3%)	133 (61.0%)	18.133	0.000

表 2 两组患者实验室指标比较

变量	非新冠组 (150例)	新冠组 (218例)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
肌酸激酶同工酶	0.97 (0.51, 1.99)	0.69 (0.34, 1.27)	-3.207	0.001
肌酸激酶	54.84 (23.07, 135.00)	35.21 (0.00, 84.00)	-3.235	0.001
肌钙蛋白 cTNI	0.03 (0.01, 0.08)	0.02 (0.00, 0.04)	-2.778	0.005
白细胞计数	8.18 (5.50, 11.17)	6.09 (4.13, 8.39)	-4.327	0.000
中性粒细胞计数	6.69 (3.47, 9.19)	3.93 (2.73, 6.33)	-4.556	0.000
淋巴细胞计数	0.81 (0.42, 1.30)	1.00 (0.62, 1.54)	-2.828	0.005
单核细胞计数	0.46 (0.26, 0.70)	0.46 (0.30, 0.65)	-0.157	0.875
嗜酸性粒细胞计数	0.01 (0.00, 0.06)	0.03 (0.00, 0.09)	-2.552	0.11
嗜碱性粒细胞计数	0.02 (0.01, 0.03)	0.01 (0.01, 0.03)	-0.751	0.453
红细胞计数	3.97 (3.53, 4.38)	4.04 (3.58, 4.53)	-0.869	0.385
血红蛋白浓度	121.00 (106.00, 129.00)	126.00 (110.00, 140.00)	-2.402	0.016
红细胞压积	36.60 (31.95, 39.45)	37.15 (33.18, 41.70)	-1.658	0.097
平均红细胞体积	91.60 (88.40, 95.75)	92.20 (88.40, 96.05)	-0.320	0.749
红细胞分布宽度	13.40 (12.60, 14.30)	13.10 (12.40, 14.20)	-1.974	0.048
血小板计数	201.00 (140.50, 262.00)	188.50 (143.50, 247.25)	-0.937	0.348
凝血酶原时间 PT	11.80 (11.30, 13.10)	11.60 (10.80, 12.60)	-2.363	0.018
纤维蛋白原	3.72 (2.84, 4.71)	3.61 (2.85, 4.35)	-1.348	0.178
凝血酶时间 TT	20.10 (18.70, 21.70)	19.60 (18.10, 21.40)	-2.348	0.019
APTT	28.35 (1.13, 31.10)	29.60 (25.08, 32.75)	-2.351	0.019
纤维蛋白原降解产物	3.49 (1.00, 9.02)	1.87 (0.98, 4.51)	-3.097	0.002
D 二聚体	300.50 (40.50, 836.00)	161.00 (64.00, 367.00)	-2.282	0.022
尿素氮	5.60 (4.05, 6.89)	5.41 (4.28, 6.80)	-0.177	0.859
肌酐	73.00 (63.79, 90.05)	75.00 (62.79, 86.45)	-0.344	0.731
尿酸	312.23 (232.41, 386.08)	318.30 (256.74, 392.41)	-0.913	0.361
葡萄糖	4.91 (0.00, 7.03)	7.03 (5.54, 9.33)	-6.426	0.000
甘油三酯	1.21 (0.67, 2.08)	1.48 (0.83, 2.65)	-2.223	0.026
总胆固醇	3.93 (2.86, 4.74)	4.44 (3.37, 5.13)	-2.928	0.003
高密度脂蛋白	0.90 (0.61, 1.10)	0.92 (0.77, 1.12)	-1.262	0.207
低密度脂蛋白	2.53 (1.61, 3.29)	2.73 (2.15, 3.40)	-2.334	0.020

载脂蛋白 A	1.03 (0.00, 1.20)	1.025 (0.00, 1.20)	-3.604	0.000
载脂蛋白 B	0.74 (0.00, 0.99)	0.88 (0.59, 1.04)	-3.337	0.001
脂蛋白 a	70.35 (0.00, 194.37)	152.90 (52.93, 265.75)	-3.995	0.000
总胆红素	13.34 (10.26, 17.44)	13.40 (9.83, 18.01)	-0.092	0.927
直接结合胆红素	1.47 (0.30, 2.97)	1.76 (0.59, 3.00)	-1.225	0.221
非结合胆红素	8.04 (5.70, 12.83)	10.50 (6.93, 14.57)	-2553	0.011
总蛋白	65.43 (59.28, 69.79)	66.50 (61.85, 71.79)	-2.018	0.044
白蛋白	38.20 (30.71, 43.41)	40.08 (34.09, 43.18)	-1.408	0.159
球蛋白	26.47 (23.72, 30.50)	27.14 (23.55, 30.65)	-0.293	0.769
白球比例	1.39 (1.00, 1.70)	1.40 (1.11, 1.65)	-0.061	0.952
门冬氨酸氨基转移酶	25.06 (17.85, 37.25)	27.80 (19.02, 51.14)	-1.860	0.063
丙氨酸氨基转移酶	22.02 (16.00, 34.20)	24.80 (16.26, 38.67)	-1.134	0.257
门冬氨酸/丙氨酸	1.09 (0.77, 1.52)	1.07 (0.74, 1.70)	-0.210	0.834
γ-谷氨酰转肽酶	27.00 (17.07, 48.87)	26.61 (16.36, 41.52)	-0.984	0.325
碱性磷酸酶	73.55 (56.00, 90.88)	71.42 (53.31, 88.55)	-1.173	0.241
钾	3.74 (3.45, 4.10)	3.66 (3.36, 3.96)	-2.009	0.045
钠	139.01 (136.13, 141.89)	137.71 (135.31, 140.57)	-2.440	0.015
氯	104.60 (101.58, 107.20)	104.10 (101.45, 106.65)	-0.590	0.555
钙	2.17 (2.02, 2.29)	2.21 (2.10, 2.31)	-1.811	0.070
镁	0.85 (0.76, 0.91)	0.82 (0.68, 0.90)	-2.094	0.036
磷	1.00 (0.74, 1.18)	0.83 (0.46, 1.04)	-3.883	0.000
C-反应蛋白	29.60 (12.80, 57.97)	20.10 (10.40, 45.12)	-1.835	0.066
白介素-6	20.25 (6.71, 57.65)	13.30 (5.62, 41.90)	-1.375	0.169
降钙素	0.15 (0.06, 0.44)	0.07 (0.04, 0.16)	-3.216	0.001

表3 两组患者心脏结构及功能的比较

变量	非新冠组 (150例)	新冠组 (218例)	t/χ ² /Z值	P值
主动脉窦部	33.37 ± 3.828	33.22 ± 3.338	0.395	0.693
射血分数 (EF%)	60.44 ± 4.961	60.74 ± 5.179	-0.553	0.581
左房	35.49 ± 4.256	35.46 ± 3.916	0.070	0.944
左室舒末	47.75 ± 3.611	47.83 ± 3.541	-0.221	0.825
左室缩末	32.33 ± 3.611	32.27 ± 3.787	0.154	0.878
室间隔	9.00 ± 0.819	9.08 ± 1.457	-0.629	0.530
右室流出道	28.91 ± 3.591	28.37 ± 2.405	-0.693	0.489
右室	19.53 ± 2.91	19.15 ± 2.770	1.615	0.108
右房	35.01 ± 4.516	34.26 ± 3.184	1.266	0.206
肺动脉	24.75 ± 2.747	24.46 ± 2.748	1.868	0.063
室壁运动评分	1.13 ± 0.444	1.15 ± 0.517	0.972	0.332
MVE1	0.66 ± 0.242	0.65 ± 0.159	-0.348	0.728
MVA1	0.73 ± 0.205	0.75 ± 0.211	0.502	0.616

表 4 新冠肺炎的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	B 值	SE	Wald	P 值	OR	95%置信区间	
						下限	上限
肌酸激酶同工酶	-0.176	0.088	3.962	0.047	0.839	0.705	0.997
肌酸激酶	0.000	0.002	0.016	0.900	1.000	0.997	1.003
肌钙蛋白 cTNI	0.004	0.007	0.369	0.544	1.004	0.990	1.018
白细胞计数	-0.216	0.073	8.821	0.003	0.806	0.699	0.929
中性粒细胞计数	0.004	0.004	1.217	0.270	1.004	0.997	1.012
淋巴细胞计数	0.454	0.270	2.818	0.093	1.574	0.927	2.673
血红蛋白浓度	-0.003	0.007	0.220	0.639	0.997	0.983	1.011
凝血酶原时间 PT	-0.061	0.098	0.387	0.534	0.941	0.776	1.140
凝血酶时间 TT	-0.099	0.073	1.823	0.177	0.906	0.785	1.046
APTT	0.045	0.061	0.534	0.465	1.046	0.927	1.179
纤维蛋白原降解产物	0.110	0.048	5.287	0.021	1.116	1.016	1.226
D 二聚体	-0.001	0.000	5.020	0.025	0.999	0.999	1.000
葡萄糖	0.069	0.089	0.594	0.441	1.071	0.899	1.276
甘油三酯	0.544	0.356	2.339	0.126	1.723	0.858	3.462
总胆固醇	-0.049	0.237	0.042	0.838	0.953	0.599	1.515
低密度脂蛋白	-0.437	0.437	1.000	0.317	0.646	0.274	1.521
载脂蛋白 A	2.251	1.045	4.642	0.031	9.492	1.225	73.534
载脂蛋白 B	-1.022	0.989	1.067	0.302	0.360	0.052	2.502
脂蛋白 a	0.002	0.002	0.550	0.458	1.002	0.997	1.006
非结合胆红素	-0.010	0.038	0.073	0.786	0.990	0.919	1.066
总蛋白	0.006	0.017	0.129	0.719	1.006	0.973	1.040
钾	-0.529	0.543	0.951	0.330	0.589	0.203	1.706
钠	0.018	0.016	1.200	0.273	1.018	0.986	1.051
镁	0.008	0.039	0.043	0.835	1.008	0.934	1.088
磷	-1.194	0.660	3.274	0.070	0.303	0.083	1.104
降钙素	0.089	0.094	0.915	0.339	1.094	0.910	1.314

表 5 实验室指标对新冠肺炎的预测价值分析

变量	AUC	OR (95%CI)		约登值	截断值	灵敏度	特异度
		下限	上限				
肌酸激酶同工酶	0.398	0.337	0.458	-0.009	18.200	0.005	0.986
白细胞计数	0.362	0.304	0.421	-0.004	24.915	0.010	0.986
纤维蛋白原降解产物	0.408	0.345	0.471	0.076	0.035	0.890	0.186
D 二聚体	0.426	0.362	0.490	0.099	5.000	0.871	0.228
载脂蛋白 A	0.616	0.556	0.676	0.224	0.925	0.762	0.462
联合指标	0.697	0.641	0.752	0.351	0.648	0.648	0.703

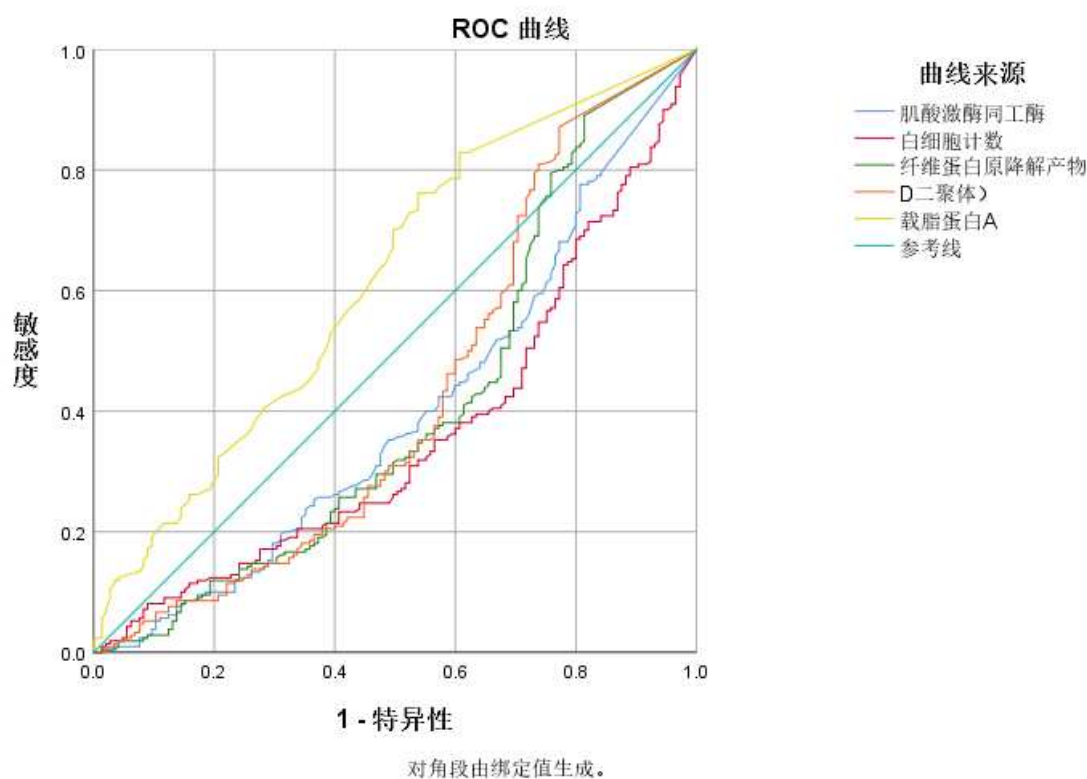


图 1 实验室指标预测新冠肺炎的受试者工作特征曲线

3 讨论

近年来,新出现的病毒性疾病已成为全球公共卫生的主要威胁。在过去二十年中,报告了几种病毒性疾病的暴发,包括 2002 年的严重急性呼吸系统综合症冠状病毒 (SARS-CoV)^[3]、2009 年的 H1N1 流感^[4]、2012 年的中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV)^[5]、2013 年的埃博拉病毒

病 (EVD)^[6]和寨卡病毒^[7]。新型冠状病毒最初于 2019 年 12 月 31 日由世界卫生组织 (WHO) 宣布为“爆发”。2020 年 1 月 12 日,WHO 将该病毒指定为新型冠状病毒“2019-nCoV”,随后,由于其与之前的 SARS-CoV 相似,它被国际病毒分类委员会 (ICTV) 称为严重急性呼吸系统综合症冠状病毒 2 (SARS-CoV-2)^[8]。2020 年 1 月 30 日,世卫组织宣布此次病毒暴发为国际关注的突发公共卫生事

件^[9]。2020 年 2 月 11 日, 世界卫生组织将这种疾病称为 2019 冠状病毒病 (COVID-19), 随后在 2020 年 3 月 11 日, 因为 SARS-CoV-2 病毒感染已在越来越多的国家迅速传播^[10], 世界卫生组织宣布 COVID-19 为全球大流行。虽然 SARS-CoV-2 的人际传播率高于 SARS-CoV 病毒, 但 COVID-19 疾病的死亡率远低于 SARS-CoV 感染的死亡率。据我们所知, 所有冠状病毒都会影响呼吸道, 但 SARS-CoV-2 病毒不仅影响呼吸道, 还会影响心脏、胃肠道系统、肝脏、肾脏和中枢神经系统, 最终导致多器官衰竭。

SARS-CoV-2 属于 β 属的新型冠状病毒, 颗粒呈圆形或椭圆形, S 蛋白位于病毒表面, 具有独特的突起, 呈现出高突变率、强传染性, 主要通过呼吸道和接触传播, 可引起严重 COVID-19 感染^[11]。COVID 19 感染的临床症状可在 5-6 天潜伏期后出现, 男性比女性更容易感染 SARS-CoV-2, 60 岁以上的人对 SARS-CoV-2 更敏感^[12]。因此仅凭临床症状很难鉴别, 易导致漏诊, 核酸检测是新冠肺炎确诊的“金标准”, 但方法过于单一, 如有更简便、快捷的方式可以辅助诊断, 将对早期新冠肺炎感染的诊断及治疗提供重要意义。本研究中, 通过对各指标单因素分析后有 27 项实验室指标在新冠组及非新冠组比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 通过对心脏超声指标在两组中比较后均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

新型冠状病毒除引发肺炎外, 部分研究表明约 27.8% 的 COVID-19 患者会出现心肌损伤^[13], 从而提高死亡率。王联发^[14]等在研究中发现心肌酶在新冠肺炎危重型患者中明显升高, 而在本研究中, 新冠组心肌酶指标低于非新冠组, 考虑可能和样本量过少, 未进一步明确分组有关。COVID-19 本质上属于病毒感染, 和大多数病毒感染相似, 感染患者主

要表现为白细胞计数降低或正常, 淋巴细胞计数偏高。在本研究中发现: 新冠组白细胞低于非新冠组, 淋巴细胞高于非新冠组, 两组之间比较均有意义 ($P < 0.05$), 这于其他病毒感染基本一致。因此, 白细胞及淋巴细胞计数对新冠肺炎的诊断有一定的价值。

在凝血功能和纤溶检测结果中发现, 两组凝血功能相差不大, 但纤溶系统存在差距, 新冠组 D-二聚体及 FPD 明显低于非新冠组。王忠芹^[15]等人研究发现: 非危重型患者中 SpO₂ 降低的患者更易发生凝血及纤溶功能障碍, 表现为 D-二聚体及 FPD 升高, 而蔡兴龙^[16]等认为: COVID-19 患者早期凝血功能和纤溶影响不明显。本研究中新冠组 D-二聚体及 FPD 没有升高, 考虑可能的原因是新冠组收集病例病情均较轻, 且总体病例数少。因此不能很好反应新冠病毒对凝血及纤溶系统的影响。

最新研究显示, COVID-19 患者的胆固醇稳态被破坏^[17], 所有血脂指标均表现为升高, 尤其 ApoA 在新冠患者中会明显减少。本研究中, 通过多因素 Logistic 回归分析得出 ApoA 是新冠肺炎的影响因素, 且两组中, 新冠肺炎组 ApoA 低于非新冠组。通过 Logistic 回归及 ROC 曲线我们发现: 载脂蛋白 A 是新冠肺炎的独自危险因素, 且对新冠肺炎的预测价值较其他更高, 可以作为独立的预测指标。

本研究将两组比较有意义的指标均纳入多因素 Logistic 回归分析, 得出肌酸激酶同工酶、白细胞计数、纤维蛋白原降解产物、D 二聚体、载脂蛋白 A 是新冠肺炎的影响因素 ($P < 0.05$), 将以上指标纳入 ROC 曲线发现, 以上指标对新冠肺炎均有一定的预测价值。将以上指标联合后纳入 ROC 曲线, 预测价值更高。因此上述指标联合可作为诊断及治疗新冠肺炎的有效辅助检查指标。

参考文献:

- [1] Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. Postgraduate Medical Journal, 2020, 96 (1142): 753-758.
- [2] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版 修订版) 的通知

[EB/OL].[2022-03-14]/[2022-03-14].http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm

[3]Cheng VC, Lau SK, Woo PC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection[J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20 (4): 660-694.

[4]Girard MP, Tam JS, Assossou OM, et al. The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: a review[J]. Vaccine, 2010, 28 (31): 4895-4902.

[5]Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome[J]. Lancet, 2015, 386 (9997): 995-1007.

[6]Oleribe OO, Salako BL, Ka MM, et al. Ebola virus disease epidemic in West Africa: lessons learned and issues arising from West African countries[J]. Clin Med, 2015, 15: 54-57.

[7]Agumadu VC, Ramphul K. Zika virus: a review of literature[J]. Cureus, 2018, 10 (7): e3025.

[8]Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2[J]. Nat Microbiol, 2020, 5 (4): 536-544.

[9]Eurosurveillance editorial team. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern[J]. Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, 2020, 25 (5): 200131e.

[10]Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic[J]. Acta Biomed, 2020, 91 (1): 157-160.

[11]Spearman P. Diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID19[J]. Curr Opin Pediatr, 2021, 33 (1): 122-128.

[12]Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2) [J]. Science, 2020, 368 (6490): 489-493.

[13]Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (Mar, 10.1001/jamacardio.2020.1017, 2020) [J]. JAMA cardiology, 2020, 5 (7): 848-848.

[14]王联发, 陈晨, 王艳, 等. 112例新型冠状病毒肺炎患者肝肾功能 and 心肌酶学变化分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24 (03): 351-354.

[15]王忠芹, 刘超, 李宗哲, 等. 新型冠状病毒肺炎患者凝血及纤溶功能障碍的影响因素及其对预后的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26 (06): 464-468.

[16]蔡兴龙, 刘璇, 黄玲, 等. 南京地区 91例新型冠状病毒肺炎患者首次入院相关实验室检查结果分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40 (4): 478-484.

[17]Daniloski Z, Jordan TX, Wessels HH, et al. Identification of Required Host Factors for SARS-CoV-2 Infection in Human Cells[J]. Cell, 2021, 184 (1): 92-105.e16.

项目名称: 新型生物制剂抑制重症病毒性肺炎炎症因子改善肺心功能相关症状的随机、双盲、对照研究 项目编号: 2020A03004-1(B)