

新型冠状病毒肺炎防治研究专题

248例新型冠状病毒肺炎患者
血常规及心肌酶谱分析靳云洲¹, 李明芳², 郑胜³, 张吉琴¹, 屈云飞¹, 张俭荣¹

(1. 重庆三峡中心医院 心脏大血管外科, 重庆, 404100;

2. 重庆三峡医药高等专科学校, 重庆, 404100; 3. 重庆三峡中心医院 创伤外科, 重庆, 404100)

摘要: 目的 回顾性分析渝东北片区248例新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者不同病情状态下心肌酶谱、血常规的变化。方法 选取2020年1月1日—2020年2月21日重庆三峡中心医院收治的248例COVID-19患者,抽取所有重症及危重症患者共45例,并从203例轻症患者中随机抽取29例,合计74例。根据不同病情状态将抽取的74例COVID-19患者分为5组,其中重症及危重症患者分为A、B、C、D组,轻症为E组,部分患者因病情进展会多次统计。采用流式细胞分析仪、心肌酶谱检测仪及血常规分析仪检测A、B、C、D、E组COVID-19患者的心肌酶谱指标[肌钙蛋白激酶(CK)、肌钙蛋白激酶同工酶(CK-MB)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)]及血常规指标(淋巴细胞比率、白细胞计数、中性粒细胞比率)。结果 病情越重的COVID-19患者,其CK、CK-MB、 α -HBDH均值越高,其中病情最严重的A组患者上述指标均值最高。A、B、C、D组中性粒细胞比率均值均高于正常值上限。A组白细胞计数显著高于其他4组,且平均值远高于正常值。病情越重的COVID-19患者的淋巴细胞比率均值越低,其中A组淋巴细胞比率均值最低,且远低于正常值。结论 COVID-19重症患者常伴有不同程度的血常规及心肌酶谱改变。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 心肌酶谱; 血常规; 肌钙蛋白激酶; 肌钙蛋白激酶同工酶; α -羟丁酸脱氢酶

中图分类号: R 563.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)07-001-03 DOI: 10.7619/jcmp.202007001

Analysis of routine blood test and myocardial enzymes
in 248 patients with coronavirus disease 2019JIN Yunzhou¹, LI Mingfang², ZHENG Sheng³, ZHANG Jiqin¹,
QU Yunfei¹, ZHANG Jianrong¹

(1. Department of Cardiovascular Surgery, Chongqing Three Gorges Center Hospital, Chongqing, 404100;

2. Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing, 404100; 3. Department of Trauma Surgery,
Chongqing Three Gorges Center Hospital, Chongqing, 404100)

ABSTRACT: Objective To retrospectively analyze the changes of myocardial enzymes and routine blood test in 248 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) under different disease status in the northeast area of Chongqing. **Methods** A total of 248 patients with COVID-19 in Chongqing Three Gorges Central Hospital from January 1, 2020 to February 21, 2020 were selected. A total of 45 severe and critically ill patients and 29 mild ill cases were randomly selected from the rest of 203 patients. At last, 74 cases with COVID-19 in total were included in the study, and were divided into five groups according to their disease status, among whom the critically ill patients were divided into groups A, B, C and D, and the mild ill patients into group E. Some patients were counted several times due to disease progression. Flow cytometry, myocardial enzyme spectrometry and blood routine analyzer were used to detect myocardial enzyme spectrometry [troponin kinase (CK), troponin kinase isoenzyme (CK-MB), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH)] and blood routine indicators (lymphocyte ratio, white blood cell count, neutrophil ratio) in COVID-19 patients in

收稿日期: 2020-03-10 录用日期: 2020-03-25

基金项目: 重庆市万州区第一批新冠肺炎防控应急科技攻关专项项目(2020008; 2020001);

重庆市万州区科技计划资助项目(wzste-2019044);

重庆市科卫联合重点第一批新冠肺炎防控应急科研专项(No2020NCPZX07)

通信作者: 张俭荣, E-mail: 113206641@qq.com

groups A, B, C, D and E. **Results** The severer the patients with COVID-19 were, the higher values of CK, CK-MB and α -HBDH will be, and the highest values of above indicators occurred in the severest patients in group A. The neutrophil ratios in groups A, B, C and D were all higher than the upper limit of normal value, and the leukocyte count in group A was significantly higher than the other four groups and its mean value was much higher than normal value. The mean value of lymphocyte ratio was lower in the severer ill patients with COVID-19, with group A having the lowest and much lower ratio than normal value. **Conclusion** Severe patients with COVID-19 often complicate varying degrees of alterations in blood routines and myocardial enzyme profiles.

KEY WORDS: coronavirus disease 2019; myocardial enzymes; routine blood test; troponin kinase; troponin kinase isoenzyme; α -hydroxybutyrate dehydrogenase

2019 年 12 月 31 日,中国公布了一组湖北省武汉市特殊肺炎病例^[1]。2020 年 1 月 7 日,世界卫生组织(WHO)证实了该特殊肺炎与一种新型冠状病毒感染有关^[2]。2020 年 1 月 12 日,WHO 将造成本次疫情的肺炎命名为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)^[3],简称新冠肺炎。中国将 COVID-19 定为乙类传染病,采取甲类管理防控措施,经呼吸道飞沫和密切接触传播是其主要的传播途径,主要导致呼吸系统疾病。重庆三峡中心医院地处渝东北片区,是重庆市 COVID-19 定点救治医院之一^[4]。渝东北片区与湖北省接壤,人群往来频繁,接触密切。本研究通过对重庆三峡中心医院救治的 248 例 COVID-19 患者进行抽样分组,系统分析 COVID-19 患者不同病情状态下心肌酶谱及血常规结果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月 1 日—2020 年 2 月 21 日重庆三峡中心医院收治的 248 例 COVID-19 患者,根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[5]相关标准,分为重症患者 27 例(10.89%)、危重症患者 18 例(7.26%)和轻症患者 203 例(81.85%)。抽取所有重症及危重症患者共 45 例,并从 203 例轻症患者中随机抽取 29 例,合计 74 例。74 例患者中,男 42 例(56.76%),女 32 例(43.24%),年龄 22~82 岁;重症 27 例,男 16 例,女 11 例,年龄 25~82 岁;危重症 18 例,男 9 例,女 9 例,年龄 50~82 岁;轻症 29 例,男 17 例,女 12 例,年龄 22~54 岁。

1.2 仪器与方法

根据不同病情状态将抽取的 74 例 COVID-19 患者分为 5 组,其中重症及危重症患者分为 A、B、

C、D 组,轻症为 E 组,部分患者因病情进展会多次统计。A 组包括刚气管插管状态 9 例次,刚给予体外膜肺氧合(ECMO)生命支持患者 2 例次,死亡前状态患者 3 例(统计 4 例,剔除其中非新冠肺炎因素死亡 1 例);B 组为因呼吸困难给予无创呼吸机辅助通气的患者 16 例次;C 组为 AirVo 高流量湿化治疗仪辅助通气的患者 23 例次;D 组为高流量吸氧患者 39 例次;轻症 E 组为仅仅给予一般吸氧的新冠肺炎患者 29 例。

采用流式细胞分析仪、心肌酶谱检测仪及血常规分析仪检测 A、B、C、D、E 组 COVID-19 患者的心肌酶谱及血常规。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计数资料采用频数、构成比描述,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,多样本均数的比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情 COVID-19 患者的心肌酶谱指标比较

A、B、C、D、E 组患者的心肌酶谱指标如肌钙蛋白激酶(CK)、肌钙蛋白激酶同工酶(CK-MB)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。多重比较发现,A 组与 B、C、D、E 组的 CK 指标有显著差异($P < 0.01$),B、C、D、E 组间无显著差异($P > 0.05$),且 A 组 CK 平均值为(674.70 ± 465.50) U/L,远大于 CK 的正常值上限(正常值 40~200 U/L)。各组 CK-MB 平均值随病情加重逐渐增高,但并未呈现线性关系,多重分析显示各组无显著差异($P > 0.05$)。A、B、C、D、E 组 α -HBDH 平均值逐渐下降,除了 E 组以外,其他 4 组 α -HBDH 平均

值均大于正常值(76~195 IU/L)。E组与A、B、C、D组有显著差异($P < 0.05$), A组与C、D组有显著差异($P < 0.05$)。

2.2 不同病情 COVID-19 患者血常规指标比较

A、B、C、D、E组患者的血常规指标如淋巴细胞比率、白细胞计数、中性粒细胞比率比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),亦见表1。多重比较发现,A组淋巴细胞比率显著低于B、C、D、E组($P < 0.01$),E组淋巴细胞比率显著高于B、C、D组($P < 0.01$),且A组淋巴细胞比率平均值为

(2.97 ± 0.92)%,远低于淋巴细胞比率正常值(20%~40%)。A组白细胞计数显著高于其他4组($P < 0.01$),且A组白细胞计数平均值为(16.20 ± 4.80) $\times 10^9/L$,亦显著高于正常值上限[正常值($3.5 \sim 9.5$) $\times 10^9/L$]。A组中性粒细胞比率显著高于B、C、D、E组($P < 0.01$),E组中性粒细胞比率显著低于B、C、D组($P < 0.01$),且除了E组外,其他4组中性粒细胞比率均值高于正常值(40%~75%)。A、B、C、D、E组中性粒细胞比率均值逐渐降低,但并未呈现出线性关系。

表1 各组 COVID-19 患者不同程度呼吸困难时期血常规及心肌酶谱的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	A组	B组	C组	D组	E组	F值	P值
CK/(U/L)	674.70 ± 465.50	116.20 ± 139.50	68.57 ± 57.48	110.50 ± 114.50	70.50 ± 59.10	31.48	<0.01
CK-MB/(U/L)	66.21 ± 62.30	24.91 ± 23.56	16.27 ± 9.53	12.50 ± 4.74	13.55 ± 3.98	14.94	>0.05
α-HBDH/(IU/L)	540.40 ± 291.40	313.60 ± 89.60	240.30 ± 90.30	220.90 ± 76.30	167.60 ± 42.20	24.24	<0.01
淋巴细胞比率/%	2.97 ± 0.92	10.50 ± 5.24	11.38 ± 5.98	14.50 ± 6.62	24.40 ± 10.99	24.79	<0.01
白细胞计数/($\times 10^9/L$)	16.20 ± 4.80	7.43 ± 3.12	7.17 ± 4.06	6.45 ± 2.60	6.27 ± 2.60	27.72	<0.01
中性粒细胞比率/%	93.70 ± 2.55	84.04 ± 7.00	82.52 ± 7.99	77.91 ± 9.38	67.04 ± 13.30	22.58	<0.01

CK: 肌钙蛋白激酶; CK-MB: 肌钙蛋白激酶同工酶; α-HBDH: α-羟丁酸脱氢酶。

3 讨论

新型冠状病毒属于冠状病毒β属,该病毒属还包括非典型性肺炎病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合征病毒(MERS-CoV)^[6-7]。相关研究^[8-10]表明,SRAS-CoV-2通过刺突蛋白与细胞血管紧张素转化酶2(ACE2)结合,从而侵入细胞,最终导致以呼吸道症状为主,心脏、消化道、肝脏和神经系统等多个系统及脏器受损的疾病。研究^[11-13]认为COVID-19重型和危重型患者病毒感染和急性反应更为严重,更容易出现心肌损伤、呼吸衰竭和休克。

本研究中,A组患者CK指标水平显著高于其他4组,且平均值也远高于正常上限值(40~200 U/L)。A组CK-MB指标均值高于正常上限值(0~25 U/L),但各组CK-MB水平无显著差异($P > 0.05$)。α-HBDH是利用α-酮酸为底物所测得的乳酸脱氢酶(LDH)活性,由于LDH的H亚基对此底物的亲和性大,故用此酶代替含H亚基数多的LDH1和LDH2的活力,而LDH1和LDH2主要存在于心肌细胞中。本研究A、B、C、D组α-HBDH指标均值均高于正常值(76~195 IU/L),且A组显著高于C、D、E组。上述结果说明重症及危重症患者常合并心肌酶谱改变,心肌损伤可能性大,危重症患者(气管插管、需要ECMO患者、死亡前患者)有严重心肌损伤可能^[9]。然而,

心肌酶谱并不能完全说明患者心肌损伤,病毒性心肌损伤急性发作期伴随CK-MB、肌钙蛋白水平的升高^[14-16]。王继东等^[17]认为动态心电图病毒性心肌损伤也有重要价值,但结合我院实际情况未对COVID-19患者进行肌钙蛋白检测及心电图动态监测。

本研究中E组白细胞计数、中性粒细胞比率平均值均在正常范围内,是否合并细菌感染需要进行进一步的病原学检测。重症COVID-19(A、B、C、D组)患者中性粒细胞比率平均值高于正常值上限,且与E组有显著差异,说明重症患者常合并不同程度的细菌感染。A组中性粒细胞比率及白细胞计数显著有异于其他4组,说明气管插管、需要ECMO以及死亡前患者常合并严重的细菌感染,且这类患者(A组)淋巴细胞比率显著低于其他4组,可能是患者淋巴细胞总数下降、粒细胞总数升高导致。因此,当淋巴细胞比率小于4%时,患者需要气管插管、ECMO以及死亡的可能性较大,病情较为严重。对于基层医院或者发热门诊,若患者血常规显示白细胞升高明显且合并淋巴细胞比率下降明显,应提高警惕,防止病情迅速恶化。

参考文献

- [1] World Health Organization. Pneumonia of unknown cause—China[EB/OL]. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>.

(下转第11面)

- [3] 马晓燕,王敏,李静,等. 肺癌胸水多种制片法与免疫细胞化学的联合应用[J]. 诊断病理学杂志,2018,25(11): 770-775.
- [4] 方天,黄海荣,程熙,等. 肺癌人源性肿瘤组织异种移植模型的组织学变化及其 p63、napsinA 和 TTF-1 的表达差异[J]. 中国比较医学杂志,2017,27(9): 60-64.
- [5] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(12): 935-964.
- [6] 李科,曹永清,肖劲军,等. TTF-1、NapsinA 和 Ki-67 在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 河北医药,2018,40(5): 735-738.
- [7] 郑心子,隍美玉,李娜. LncRNA-HOTAIR 与肿瘤侵袭转移[J]. 医学分子生物学杂志,2018,40(4): 242-247.
- [8] 陈少婷,曹鹏驹,杨阳,等. 利用 TCGA 数据集分析 LncRNA LINC00319 在肺腺癌中的表达及临床意义[J]. 中国医药导报,2019,16(23): 122-126.
- [9] 马建刚,王惠琴,任加良,等. EGFR 基因突变晚期非小细胞肺癌患者 TS、ERCC1、 β -tubulin-III 和 RRM1 蛋白的表达及意义[J]. 海南医学,2019,30(23): 3007-3010.
- [10] 李月,贾本智,刘飒. ERCC1 和 Survivin 对非小细胞肺癌患者化疗效果的预测价值[J]. 热带医学杂志,2019,19(3): 329-332,340.
- [11] 魏杰,王志国,梁鑫,等. P63、NapsinA、CK7、TTF-1 联合 SCC-Ag 检测对于肺腺癌与鳞癌的鉴别诊断效能分析[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(9): 1313-1317.
- [12] 余何,李镭,刘丹,等. TTF-1、NapsinA、P63 和 CK5/6 在肺癌组织的表达与分型诊断的价值[J]. 四川大学学报: 医学版,2017,48(3): 336-341.
- [13] 杨建杰,甄攀攀. 肺腺癌中的 TTF-1、NAPSINA 病理诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(10): 989-992.
- [14] 孙文国,孔延亮,王琦. CT 引导下经皮穿刺组织中 TTF-1、NapsinA 表达量与癌细胞恶性生物学的相关性[J]. 海南医学院学报,2018,24(7): 811-814.
- [15] 郝艳萍,王光. 非小细胞肺癌患者血清 PCNA 和癌组织 NapsinA 表达及与病理类型的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(11): 1235-1238.
- [16] 郑瑞锋,罗俊波,王彦威,等. ERCC1, p53 和 bcl-2 表达与晚期非小细胞肺癌铂类化疗疗效的关系[J]. 中华保健医学杂志,2017,19(2): 148-152.
- [17] 陈晓露,吴蓉宜,罗昊. Napsin A、TTF-1 与 ERCC1 表达对肺癌患者预后状况的临床预测价值[J]. 重庆医学,2016,45(36): 5167-5170.
- [18] 孙江涛,原翔,宋开放. ERCC1 表达与晚期 NSCLC 吸烟患者预后的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报,2017,52(7): 1069-1072,1077.

(上接第 3 面)

- [2] World Health Organization. Novel coronavirus—China [EB/OL]. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
- [3] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-42 [R]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-42-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35_2.
- [4] 靳云洲,李明芳,郑胜,等. 新型冠状病毒肺炎患者不同病情状态下淋巴细胞、白细胞介素-6 及炎症指标的变化[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(6): 1-4.
- [5] 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]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [6] 朱娜,张丹,王文,等. 2019 年一种来自中国肺炎患者的新型冠状病毒[J]. 中华医学杂志,2020,382(8): 727-733.
- [7] 周萍,杨新利,王新国,等. 一种可能与蝙蝠起源的新型冠状病毒有关的肺炎暴发[J]. 自然,2020.
- [8] 陈莉,刘伟,张青,等. 基于 RNA 的 mNGS 方法从 2019 年武汉爆发的两例肺炎病例中鉴定出一种新型人冠状病毒[J]. 新兴微生物感染,2020,9(1): 313-319.
- [9] 李雁卓,徐琳,张群辉. 心肌损伤标志物辅助诊断病毒性心肌炎的 Meta 分析[J]. 中国当代医药,2019,26(4): 11-14.
- [10] 罗玉兰,叶久明,胡世蓉,等. 动态心电图与心肌损伤标志物诊断急性病毒性心肌炎的价值[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2018,21(3): 293-297.
- [11] 王玲. 血清纤维蛋白原、C 反应蛋白与血常规联合检测在细菌性肺炎诊断中的价值[J]. 中国当代医药,2020,27(5): 181-183.
- [12] 洪仲思,郑新春,杨小月,等. 对比分析 18 例重症/危重症新型冠状病毒肺炎心肌损伤患者临床特征[J]. 中国动脉硬化杂志,2020,28(4): 290-295.
- [13] Phan L T, Nguyen T V, Luong Q C, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam [J]. N Engl J Med, 2020, 382(9): 872-874.
- [14] Yang X B, Yu Y, Xu J Q, 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: S2213-S2600(20)30079-30085.
- [15] 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 [EB/OL]. [2020-04-13][2020-04-27] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1915.r.20200410.1635.004.html>.
- [16] 邓仲毅. C 反应蛋白、血常规联合检查对诊断细菌性肺炎价值分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(96): 123-123.
- [17] 王继东,吴颖. 益心解毒汤联合常规西药治疗病毒性心肌炎的心电图疗效及对心肌损伤标志物水平的影响[J]. 四川中医,2018,36(3): 94-96.