

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.15.011

文章编号: 1005-8982(2020)15-0061-04

外周血炎症标志物联合T淋巴细胞亚群检测 在新型冠状病毒肺炎的临床价值探讨

屈满英, 孙瑞琳, 刘庆峰, 刘静, 李瑞璞

(广东省第二人民医院, 广东 广州 510317)

摘要: 目的 探讨白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)联合T淋巴细胞亚群检测在诊断新型冠状病毒肺炎(COVID-19)及细菌性肺炎中的临床价值。**方法** 回顾性分析COVID-19患者35例(COVID-19组)和细菌性肺炎患者40例(细菌性肺炎组)的临床资料,比较两组血常规、CRP、PCT、T淋巴细胞亚群值,并分析两组患者的临床资料及特征。**结果** COVID-19组患者血WBC、淋巴细胞绝对值、CRP、PCT水平均低于细菌性肺炎组($P < 0.05$);COVID-19组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞绝对计数均低于细菌性肺炎组($P < 0.05$);而两组CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 联合检测外周血常规、CRP、PCT及T淋巴细胞亚群有助于COVID-19、细菌性肺炎的鉴别诊断,尤其在COVID-19疫情期间,对临床症状不典型的严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)感染及疑似患者具有重要临床意义。

关键词: 细菌性肺炎;严重急性呼吸综合征冠状病毒2;新型冠状病毒肺炎;T淋巴细胞亚群;降钙素原

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

Clinical value of blood inflammatory markers combined with T lymphocyte subsets in the detection of novel coronavirus pneumonia

Man-ying Qu, Rui-lin Sun, Qing-feng Liu, Jing Liu, Rui-pu Li

(Guangdong Second People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510317, China)

Abstract: Objective To summarize the clinical characteristics of COVID-19 (Corona virus disease 2019) and bacterial pneumonia, and to explore the clinical value of white blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) combined with detection of T lymphocyte subgroup in the detection of novel COVID-19 and bacterial pneumonia. **Methods** The clinical data of 35 patients with COVID-19 and 40 patients with bacterial pneumonia were retrospectively analyzing, and all patients were tested for blood routine, CRP and PCT, T-lymphocyte subsets. The clinical data and characteristics of the two groups were analyzed. **Results** The levels of WBC, absolute value of lymphocytes, CRP and PCT in the COVID-19 group were significantly lower than those in the bacterial pneumonia group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$); absolute counts of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ in COVID-19 group were significantly lower than those in the bacterial pneumonia group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in CD4⁺/CD8⁺ between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The combined detection of peripheral blood routine, CRP, PCT and T lymphocyte subsets is helpful for the differentiation of COVID-19 and bacterial pneumonia, especially during the outbreak of novel coronavirus pneumonia, which has important clinical significance for SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome

收稿日期: 2020-03-10

[通信作者] 孙瑞琳, E-mail: 13891815407@163.com

Coronavirus 2) infection with atypical clinical symptoms and suspected patients.

Keywords: pneumonia, bacterial; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; pneumonia, coronavirus; T-lymphocyte subsets; procalcitonin

2019 年 12 月末爆发至今仍肆虐全球的由严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染的新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 是一种新发的急性呼吸道传染性疾病, 具有极高的传染性和一定的致死性, 其传染源隐蔽、传播途径多样、临床表现不典型、确诊方法局限等特点^[1], 人类普遍易感, 尚无特效药物。因此全球对 COVID-19 的防控都较棘手。如何在 COVID-19 疫情流行期间更好地管理 COVID-19 疑似患者, 防治潜在的疑似患者或者病毒携带者引起继发感染, 进行综合防控具有重要的临床价值和社会意义。本研究回顾性分析广东省第二人民医院确诊的 COVID-19 患者和细菌性肺炎患者的临床资料, 为临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2019 年 10 月 1 日—2020 年 1 月 31 日本院收治的细菌性肺炎 40 例 (细菌性肺炎组), 以及 2020 年 1 月 25 日—2020 年 2 月 28 日 COVID-19 患者 35 例 (COVID-19 组) 的临床资料。细菌性肺炎的诊断参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)》诊断标准^[2], COVID-19 诊断符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第 7 版修正版)》的诊断标准^[3]。COVID-19 临床表现以发热为主 (90.5%), 可有干咳、咽痛、头痛、乏力及肌痛, 极少数出现腹泻等症状; 而细菌性肺炎临床以咳嗽、咳痰为主 (93.6%), 可合并发热、乏力等症状; 两者借助流行病学、病原学、临床症状, 及胸部 CT、实验室检验等辅助诊断方法明确。两组患者留取标本前均排除未使用糖皮质激素、免疫抑制剂或免疫调节剂。

1.2 方法

所有患者于入院后 24 h 内, 在使用抗生素治疗前采集适量静脉血送检, 采用自动全血细胞分析仪 (日本东亚全自动血液分析仪, SYSMEX XN-3000) 检测血常规; 采集患者静脉血 5 ml, 以 1 500 r/min 离心 20 min, 取上层清液备检, 采用全自动生化分析仪 (日本日立 HITACHI 7600) 以乳胶免疫透射比浊法及

配套试剂检测血清 CRP 水平; 采用全自动免疫分析仪 (法国梅里埃生物技术公司, MINI-VIDAS2.0) 以酶联荧光法及配套试剂检测血清 PCT 水平; 采用流式细胞仪 (美国 BD 公司) 检测外周血 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平, 计算 CD4⁺/CD8⁺ 值, 所有操作严格按照试剂盒说明书进行。外周血各值正常范围: 白细胞数 (WBC) $3.5 \times 10^9 \sim 9.5 \times 10^9$ 个/L, 淋巴细胞绝对值 $1.1 \times 10^9 \sim 3.2 \times 10^9$ 个/L, CRP 0 ~ 8 mg/L, PCT < 0.05 ng/ml; T 淋巴细胞亚群各值正常范围: CD3⁺ 绝对计数 770 ~ 2 860 个/ μ l, CD4⁺ 绝对计数 500 ~ 1 440 个/ μ l, CD8⁺ 绝对计数 238 ~ 1 250 个/ μ l, CD4⁺/CD8⁺ 值 1.00 ~ 2.47。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组性别构成比、年龄、吸烟史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。其中 COVID-19 组有 SARS-CoV-2 感染接触史者 32 例占 91.4%, 50 岁以上 16 例, 占 45.7%。

2.2 两组外周血炎症标志物比较

两组外周血 WBC、淋巴细胞绝对值、PCT 和 CRP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 细菌性肺炎组均高于 COVID-19 组。见表 2。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史(有/无)/例
细菌性肺炎组	40	22/18	48 \pm 15	15/25
COVID-19 组	35	19/16	53 \pm 18	12/23
χ^2/t 值		0.004	1.312	0.045
<i>P</i> 值		0.951	0.194	0.832

2.3 两组外周血 T 淋巴细胞亚群

细菌性肺炎组和 COVID-19 组外周血 T 淋巴细胞亚群的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞绝对计数比较, 差

异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 细菌性肺炎组高于 COVID-19 组; 而两组 CD4⁺/CD8⁺ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 两组外周血 WBC、淋巴细胞绝对值、CRP、PCT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC/ ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞绝对值/ ($\times 10^9/L$)	PCT/ (ng/ml)	CRP/ (mg/L)
细菌性肺炎组	40	12.60 ± 5.70	2.85 ± 0.82	3.28 ± 2.41	49.50 ± 24.50
COVID-19 组	35	4.28 ± 0.98	1.19 ± 0.41	0.05 ± 0.1	17.07 ± 20.35
t 值		9.080	11.292	8.468	6.183
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组的 T 淋巴细胞亚群绝对计数及比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ / (个/ μl)	CD4 ⁺ / (个/ μl)	CD8 ⁺ / (个/ μl)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
细菌性肺炎组	40	1 257 ± 354	711 ± 281	657 ± 215	1.98 ± 0.75
COVID-19 组	35	433 ± 132	253 ± 94	164 ± 68	1.72 ± 0.73
t 值		13.675	9.706	13.738	1.516
P 值		0.000	0.000	0.000	0.134

3 讨论

COVID-19 传染性强, 截至 2020 年 5 月 31 日全球已确诊病例超 600 万, 重症病例占 15% ~ 25%^[4], 累计死亡超 37 万例, 严重者可并发呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 病死率高^[5]。本研究结果显示, COVID-19 组有 SARS-CoV-2 感染接触史者 32 例 (91.4%), 50 岁以上的中老年人 16 例 (45.7%)。目前人类对于其致病机制还未完全明确, 确诊方法局限, 且尚无特效药物治疗。对于不能排除潜在接触史的疑似患者, 临床症状不典型, 影像学表现为肺部感染, 反复多次病毒核酸阴性时, 临床诊断及鉴别诊断有一定的难度。这部分无症状的 SARS-CoV-2 感染者成为全球疫情防控的隐形危险因素^[6]。临床如何借助现有的检验技术联合检测, 以便快速甄别 COVID-19 患者和疑似病例, 对防治重症新冠病毒肺炎继发细菌感染问题尤为关键。

感染相关生物标志物是肺部感染性疾病诊断和治疗中常用实验室指标, 包括 WBC、CRP、PCT 等。外周血 WBC 是鉴别细菌感染的常用指标之一, 易受机体应激反应、药物等因素影响, 存在一定的个体差异。CRP 是由肝细胞合成的急性时相反应蛋白, 可准确、快速反映人体的急性感染状况, 敏感性高, 临床常用于早期感染性疾病的鉴别诊断^[7]。PCT 是一种感染相关的

生物标志物, 由甲状腺 C 细胞合成和分泌的降钙素前肽物质, 不具备激素活性。PCT 的敏感性和特异性比较高, 一般在人血清中很难检测到, 一旦遭受病毒、细菌、真菌等感染时将明显升高, 动态监测 PCT 可用于临床指导肺炎的诊断和抗菌药物的使用疗程^[8], 而 WBC、CRP、PCT 联合检测对细菌感染性疾病诊断及病情的评估具有一定的临床价值^[7]。本研究发现 COVID-19 组 WBC、淋巴细胞绝对值、CRP、PCT 水平均低于细菌性肺炎组, 提示这些特点可作为肺部 SARS-CoV-2 感染与细菌感染的鉴别要点之一。

T 淋巴细胞亚群是免疫系统最重要的细胞群, 其中 CD3⁺ 是 T 淋巴细胞表面表达分子, 通过测定 CD3⁺ 绝对计数可以反映 T 淋巴细胞的数量; CD4⁺ 通过分泌细胞因子和表达不同的表面分子各自调节免疫网络中其他细胞的生物活性, 是具有辅助 T、B 淋巴细胞应答功能的 Th 细胞, 能优先分化及引发吞噬细胞介导的宿主防御应答, 在对抗细胞内病原体感染中发挥重要的作用; CD8⁺ 具有抑制 T 淋巴细胞的细胞毒性作用; CD4⁺/CD8⁺ 值是直接反映宿主 T 细胞免疫功能的重要指标。机体通过 T 淋巴细胞亚群相互作用, 维持良好的免疫功能状态, 对呼吸系统感染性疾病的治疗及预后尤为重要^[9]。临床监测 T 淋巴细胞亚群各值绝对计数及比值的改变, 能够评估和判断重症肺炎患者预后^[10]。血淋巴细胞功能的检测是一种判断机体细胞免疫功能的重要

方法。目前对 T 细胞亚群在 COVID-19 这个新发流行病的研究较少。本研究结果显示, COVID-19 组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞绝对计数同步降低, 均低于细菌性肺炎组, 而两组 CD4⁺/CD8⁺ 值无差异; 说明 COVID-19 患者外周血中 T 细胞亚群其自身的变化规律; SARS-CoV-2 较细菌感染明显加剧宿主的细胞免疫功能损坏, 导致免疫调控网络失衡。有学者提出的细胞因子风暴学说在 SARS-CoV-2 感染导致的 ARDS 中起主要作用^[11] 导致出现不同程度的全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 若 SIRS 继续加重, 全身靶器官功能损害则难以避免。COVID-19 患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞同步下降, 下降的严重程度可能与肺部病变有关, 进一步研究 SARS-CoV-2 感染的发生机制, 对重症肺炎的早期预警、早期炎症控制及免疫干预具有重要意义。

综上所述, COVID-19 患者发病早期外周血炎症标志物水平较细菌性肺炎低, 而 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞绝对计数均同步降低, 上述特征可作为 COVID-19 与细菌性肺炎的早期鉴别的重要依据之一。对 SARS-CoV-2 疑似感染者应尽早完善外周血炎症指标及 T 淋巴细胞亚群, 有利于快速识别及尽可能减少 COVID-19 漏诊, 减少对社会的危害, 也可评估有无继发细菌感染, 为全面诊治、评估病情提供客观依据, 降低并发症、改善预后、提高患者生存率等具有积极的重要意义。

参 考 文 献:

[1] 王玉波, 何勇. 新型冠状病毒肺炎自识 [J/OL]. 重庆医学, (2020-02-21)[2020-02-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/>

50.1097.R.20200220.2236.021.html

- [2] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 241-242.
- [3] 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 7 版) [OB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-4]. <http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-03-04/13594.html>
- [4] YANG Y, LU Q B, LIU M J, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J/OL]. (2020-02-11)[2020-02-12]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v1>
- [5] 陈伟, 马强, 朱镇镇. 重症病毒性肺炎合并 ARDS 的预后影响因素分析 [J]. 贵州医药, 2019, 43(7): 1067-1069.
- [6] CHANG D, LIN M G, WEI L, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China [J/OL]. JAMA, 323(11): 1092-1093.
- [7] 阎峻, 张艳红, 高媛, 等. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞联合检测在细菌感染性疾病评估中的应用 [J]. 医疗装备, 2020, 33(1): 47-48.
- [8] 占扬清, 叶枫. 降钙素原在医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的诊断和抗感染管理中的应用价值 [J]. 中国临床新医学, 2020, 13(1): 16-20.
- [9] 陈向红, 白敏, 张造章. 淋巴细胞功能测定对常见肺部疾病的临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(20): 3204-3207.
- [10] 董薇, 白伟民. T 淋巴细胞亚群与合并重症肺炎昏迷患者预后的关系 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(5): 1106-1109.
- [11] 张竞文, 胡欣, 金鹏飞. 新型冠状病毒引起的细胞因子风暴及其药物治疗 [J/OL]. 中国药理学杂志, (2020-02-25)[2020-02-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2162.R.20200225.1052.002.html>

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 屈满英, 孙瑞琳, 刘庆峰, 等. 外周血炎症标志物联合 T 淋巴细胞亚群检测在新型冠状病毒肺炎的临床价值探讨 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(15): 61-64.