

临床诊疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002465

多种炎症指标联合淋巴细胞亚群在 COVID-19 不同临床分型的临床诊断价值分析

李国华¹, 李玲², 何敏¹, 林海标¹, 柯培锋¹, 钟子邵¹, 殷少华², 杨楷², 马杰²

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120; 2. 湖北省中西医结合医院检验科, 武汉 430015)

【摘要】目的:探讨不同临床分型的新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者多种炎症指标水平变化规律及临床意义。**方法:**收集 2020 年 1 月 28 日至 3 月 3 日在湖北省中西医结合医院住院 110 例 COVID-19 确诊患者作为研究对象, 并将其按《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第 7 版)》诊断标准分为普通型、重型、危重型 3 组, 回顾性分析和比较各组患者的一般资料、血清白蛋白(albumin, ALB)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)及细胞因子白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)、白介素-10(interleukin-10, IL-10), 以及全血 CD4⁺T 淋巴细胞计数(CD4⁺T lymphocyte, CD4⁺T)、CD8⁺T 淋巴细胞计数(CD8⁺T lymphocyte, CD8⁺T)各指标水平; 各组炎症指标表达的数据不符合正态分布以中位数(四分位间距)表示, 普通组、重型组、危重型组肺炎组间数据差异采用 Kruskal-Wallis 秩和检验, 组间两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 对具有统计学意义的炎症指标鉴别诊断价值采用受试工作者特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线), 并根据 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)选取最佳诊断炎症指标。**结果:**对于血清 IL-6、IL-10、CRP、PCT 水平, 危重型组>重型组>普通型组, ALB、CD4⁺T、CD8⁺T 水平, 普通型组>重型组>危重型组, 差异均有统计学意义($P<0.001$)。血清 IL-1 β 、IL-8 水平在各临床分组中变化不明显, P 值分别为 0.388 和 0.128, 无统计学意义($P>0.05$)。IL-6 与 CRP/ALB 2 个指标联合后 AUC 为 0.931, 敏感度为 0.885, 特异性为 0.825。**结论:**血清多种炎症指标联合 T 淋巴细胞亚群实时检测有助于判断 COVID-19 患者的临床病情评价, 作为治疗效果评估、危重程度及预后等的重要参考, 联合监测血清 IL-6 与 CRP/ALB 将大大提高预测 COVID-19 危重程度的准确率。

【关键词】新型冠状病毒肺炎; 炎症因子; 淋巴细胞亚群**【中图分类号】**R446.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-02-20

Value of various inflammatory markers combined with lymphocyte subsets on clinical diagnosis of different clinical types of COVID-19

Li Guohua¹, Li Ling², He Min¹, Lin Haibiao¹, Ke Peifeng¹, Zhong Zishao¹, Yin Shaohua², Yang Kai², Ma Jie²

(1. The Second College of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine;

2. Department of Laboratory Medicine, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine)

【Abstract】Objective: To investigate the change law and the clinical significance of various inflammatory markers in COVID-19 patients with different clinical types. **Methods:** A total of 110 patients diagnosed with COVID-19 who were hospitalized in the Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine from January 28 to March 3, 2020 were collected as study objects and were divided into three groups of the ordinary group, the severe group and the critically ill group according to the diagnostic criteria from Diagnostic and Therapeutic Protocols for COVID-19 (The trial 7). General data, serum albumin (ALB), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and cytokines interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), CD4⁺T lymphocyte count (CD4⁺T) and CD8⁺T lymphocyte count (CD8⁺T) in each group were retrospectively analyzed and compared. The expression data of inflammatory indicators in each group was not consistent with the normal distribution as the median (quartile). Kruskal-wallis rank sum test was used for detecting data differences among three groups, and Mann-Whitney *U* test

was used for the pairwise comparison between the groups. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used for the diagnostic value of inflammatory indicators with statistical significance, and the best diagnostic inflammatory index was selected according to the area under the curve (AUC). **Results:** Levels of serum IL-6, IL-10, CRP and PCT were the highest in the critically ill group, following the severe group and the ordi-

作者介绍: 李国华, Email: liiguohua@163.com,

研究方向: 临床免疫与生物化学。

通信作者: 李玲, Email: tianshanxue780058@qq.com。

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(编号: 2020A1515010667);

2019 年广东省中医院院内专项资助项目(编号: YN2019QL18)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20200428.0930.006.html>

(2020-04-28)

nary group; levels of ALB, CD4⁺T, CD8⁺T were the highest in the ordinary group, following the severe group and the critically ill group, with statistically significant differences ($P < 0.001$). Levels of serum IL-1 β and IL-8 did not change significantly in each clinical group and P values were 0.388 and 0.128, without statistical significance ($P > 0.05$). AUC of serum IL-6 and CRP/ALB was 0.931, the sensitivity was 0.885, and the specificity was 0.825. **Conclusion:** Real-time detection of various serum inflammatory markers combined with T lymphocyte subsets can contribute to judging the prognosis of patients with COVID-19, which can be regarded as a vital reference to evaluate effectiveness, the severity and prognosis. The combined detection of serum IL-6 and CRP/ALB will greatly improve the accuracy of predicting the severity of COVID-19.

[Key words] coronavirus disease 2019; inflammatory factors; lymphocyte subsets

新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)导致的新冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)对全球公共卫生造成了重大和急迫威胁。2019-nCoV 是不同于 2003 年严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)和 2012 年中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)的一种新型 β 冠状病毒。该病毒传染性强, 主要通过飞沫和接触传播, 感染者出现肺炎概率较高, 少数患者会出现急性呼吸窘迫综合征合并严重呼吸道并发症, 甚至导致死亡^[1-4]。根据病情的危重程度, COVID-19 的临床分型主要为轻型、普通型、重型和危重型, 对应的临床表现和免疫学特征大有不同。在实验室检查中发现, 反映 COVID-19 患者免疫状态的多种炎症指标发生了变化。全面认识患者的临床表现和机体免疫状态, 有助于一线医务工作者及时进行干预及治疗, 降低死亡率, 提高治愈率, 缩短住院时间。本研究通过回顾性分析 110 例不同临床分型的 COVID-19 患者多种实验室炎症指标, 探讨血清中不同炎症指标水平与疾病严重程度的相关性, 为重型 COVID-19 患者临床诊疗提供更多实验室指标和理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性方法, 收集 2020 年 1 月 29 日至 3 月 3 日在湖北省中西医结合医院的住院患者 110 例, 其中男性 56 例, 年龄(64.07 ± 11.73)岁, 女性 54 例, 年龄(63.74 ± 11.91)岁。所有病例均符合《新型冠状病毒诊疗方案(试行第七版)》; 根据临床表现、实验室检查和胸部影像学情况将确诊患者划分为普通型(57 例)、重型(39 例)和危重型(14 例)3 组^[5]。

1.2 主要试剂与仪器

日立 7600 全自动生化分析仪、电化学发光分析仪 Cobas 411、迈瑞 BriCyte E6 流式细胞仪、Simens Immulite 1000 化学发光免疫分析仪由塞力斯医疗科技股份有限公司提供, 血清白蛋白(albumin, ALB)测定(溴甲酚绿法)试剂、C 反应蛋白

(C-reactive protein, CRP)测定(散射比浊法)试剂、降钙素原(procalcitonin, PCT)测定试剂、淋巴细胞亚群分析试剂、细胞因子[(白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)]测定试剂购于塞力斯医疗科技股份有限公司。

1.3 实验方法

炎症指标检测: 采用日立 7600 全自动生化分析仪检测 ALB 和 CRP, 电化学发光分析仪 Cobas 411 检测 PCT。淋巴细胞亚群分析: 采用迈瑞 BriCyte E6 流式细胞仪检测 CD4⁺T 淋巴细胞计数及 CD8⁺T 淋巴细胞计数。细胞因子检测: Simens IMMULITE 1000 化学发光免疫分析仪对血浆细胞因子进行测定, 包括 IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10 等。所有项目的操作严格按照仪器和试剂说明书操作规程。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析, Graphd Pad6.0 软件作图。各组炎症指标表达的数据不符合正态分布的以中位数(四分位间距)表示, 普通型组、重型组、危重型组间数据差异采用 Kruskal-Wallis 秩和检验, 组间两两比较采用 Mann-Whitney U 检验; 对有统计学意义的炎症指标鉴别诊断价值采用受试者特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)进行评价, ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)越接近 1 提示准确性越高, 0.5~0.7 提示准确性较低, 0.7~0.9 提示具有一定程度的准确性, >0.9 提示准确性较高。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同临床分型常见炎症指标和细胞因子的对比

与普通型组相比, 重型组和危重型组 ALB 水平均降低($Z = -4.156, P < 0.001$; $Z = -3.667, P < 0.001$); CRP 水平均升高($Z = -5.247, P < 0.001$; $Z = -4.187, P < 0.001$); PCT 水平均升高($Z = -4.478, P < 0.001$; $Z = -5.259, P < 0.001$); CRP/ALB 水平均升高($Z = -5.456, P < 0.001$; $Z = -4.134, P < 0.001$)。重型组与危重型组相比, ALB 水平均变化不明显($Z = -0.639, P = 0.523$); CRP 水平变化不明显($Z = -0.097, P = 0.923$); PCT 水平均升高($Z = -3.595$,

$P<0.001$);CRP/ALB 水平变化不明显($Z=-0.358, P=0.720$)。见表 1。

与普通型组相比,重型组和危重型组 IL-1 变化不明显($Z=-1.849, P=0.064; Z=-0.812, P=0.417$);IL-6 水平均明显升高($Z=-6.182, P<0.001; Z=-4.884, P<0.001$);IL-8 水平变化不明显($Z=-0.863, P=0.388; Z=-1.394, P=0.163$);IL-10 水平只在危重型组升高($Z=-1.520, P=0.128; Z=-5.497, P<0.001$)。重型组与危重型组相比,IL-1 变化不明显($Z=-0.598, P=0.550$);IL-6 水平升高($Z=-2.209, P=0.027$);IL-8 水平变化不明显($Z=-0.378, P=0.706$);IL-10 水平明显升高($Z=-4.139, P<0.001$)。见表 2。

2.2 不同临床分型淋巴细胞亚群的水平比较

对 3 组患者进行淋巴细胞亚群分析,与普通型组相比,重型组和危重型组 CD4⁺T 水平随着病程加重逐渐降低($Z=-3.510, P<0.001; Z=-5.401, P<0.001$);CD8⁺T 水平随着病程加重逐渐降低($Z=-3.402, P<0.001; Z=-5.128, P<0.001$);CD4⁺T/CD8⁺T 水平在危重型组降低明显,普通型组和重型组变化不大($Z=-0.956, P=0.339; Z=-2.007, P=0.045$)。与重型

组相比,危重型组 CD4⁺T 水平明显降低($Z=-4.505, P<0.001$);CD8⁺T 水平明显降低($Z=-2.742, P=0.006$),CD4⁺T/CD8⁺T 水平降低($Z=-2.121, P=0.032$)。见表 3。

2.3 重型组、危重型组中不同预后的患者多种炎症指标的水平进行比较

在收集的 53 例重型组、危重型患者中,根据预后分为存活组和死亡组,PCT、IL-10、CD4⁺T、CD8⁺T 在 2 组间具有统计学意义($P<0.01$);IL-6 在存活组和死亡组没有统计学意义。见表 4。

2.4 不同炎症指标的 ROC 曲线分析

与普通型组相比,在重型组和危重型组具有统计学意义的炎症指标鉴别诊断价值采用 ROC 曲线分析,并根据 ROC 曲线统计结果指标选择最佳诊断重型患者的炎症指标。

IL-6 诊断 COVID-19 患者的 ROC 曲线下面积是 0.885,特异度和敏感度分别为 80.7%和 86.5%($P<0.01$);CRP/ALB 诊断 COVID-19 患者的 ROC 曲线下面积是 0.838,特异度和敏感度分别 64.9%和 94.2%($P<0.01$);两者联合诊断 COVID-19 患者的 ROC 曲线下面积是 0.931,特异度和敏感度分别 82.5%和 88.5%($P<0.01$),见表 5 和图 1。

表 1 各组患者炎症指标检测结果比较[M(Q₁,Q₃)]

组别	ALB(g/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	CRP/ALB
普通型 (n=57)	39.00 (36.95, 42.65)	5.45 (2.25, 27.44)	0.02 (0.02, 0.06)	0.15 (0.06, 0.76)
重型 (n=37)	35.25 (31.06, 37.7) ^a	36.80 (28.47, 43.29) ^a	0.06 (0.03, 0.13) ^a	1.17 (0.71, 1.42) ^a
危重型 (n=16)	33.19 (30.41, 37.08) ^b	34.01 (29.45, 44.55) ^b	0.34 (0.13, 0.73) ^{b,c}	0.87 (0.73, 1.40) ^b

注:a,普通组跟重型组相比, $P<0.01$;b:普通组跟危重型组相比, $P<0.01$;c:重型组跟危重型组相比, $P<0.01$

表 2 各组患者细胞因子检测结果比较[M(Q₁,Q₃),μg/L]

组别	IL-1	IL-6	IL-8	IL-10
普通型 (n=57)	5.00 (5.00, 6.01)	5.15 (4.77, 7.62)	20.80 (10.60, 59.70)	5.00 (5.00, 5.00)
重型 (n=37)	5.00 (5.00, 9.35)	24.90 (16.25, 49.05) ^a	22.30 (13.05, 37.85)	5.00 (5.00, 6.74)
危重型 (n=16)	5.00 (5.00, 6.96)	94.00 (21.93, 127.75) ^{b,c}	21.70 (15.45, 70.75)	15.00 (5.93, 24.05) ^{b,d}

注:a,普通组跟重型组相比, $P<0.01$;b:普通组跟危重型组相比, $P<0.01$;c:重型组跟危重型组相比, $P<0.05$;d:重型组跟危重型组相比, $P<0.01$

表 3 各组患者淋巴细胞亚群比较检测结果比较[M(Q₁,Q₃)]

组别	CD4 ⁺ T (μL)	CD8 ⁺ T (μL)	CD4 ⁺ T /CD8 ⁺ T
普通型 (n=57)	348.00 (257.00, 534.50)	217.00 (133.00, 296.50)	1.79 (1.54, 2.34)
重型 (n=37)	261.00 (218.00, 321.50) ^a	134.00 (86.00, 210.50) ^a	2.02 (1.22, 2.91) ^a
危重型 (n=16)	113.00 (72.75, 146.50) ^{b,d}	79.00 (53.25, 103.25) ^{b,d}	1.37 (0.91, 1.79) ^{b,c}

注:a,普通组跟重型组相比, $P<0.01$;b:普通组跟危重型组相比, $P<0.01$;c:重型组跟危重型组相比, $P<0.05$;d:重型组跟危重型组相比, $P<0.01$

表 4 重型组、危重型组中存活者与死亡者检测指标比较[M(Q₁,Q₃)]

组别	PCT(ng/mL)	IL-6(μg/L)	IL-10(μg/L)	CD4 ⁺ T(个/μL)	CD8 ⁺ T(个/μL)
存活组 (n=45)	0.08 (0.03, 0.14)	26.30 (17.05, 81.15)	5.00 (5.00, 8.42)	239.00 (186.50, 315.00)	117.00 (78.50, 197.00)
死亡组 (n=8)	0.54 (0.21, 4.52) ^a	83.40 (12.39, 127.75)	17.80 (7.12, 41.35) ^a	115.00 (69.50, 145.75) ^a	77.50 (54.25, 84.00) ^a
Z 值	-3.231	-1.193	-2.934	-3.242	-2.435
P 值	0.000	0.233	0.003	0.001	0.013

注:a,存活组与死亡组相比, $P<0.01$

表 5 不同炎症指标的 ROC 曲线指标结果比较

炎症指标	AUC	特异度 (%)	灵敏度 (%)	95%CI	P 值	最佳临界值
IL-6	0.885	80.7	86.5	0.819 ~ 0.951	<0.01	10.160
IL-10	0.678	93.0	41.8	0.578 ~ 0.779	<0.01	6.700
CD4 ⁺ T	0.789	52.8	86.0	0.707 ~ 0.871	<0.01	237.500
CD8 ⁺ T	0.780	58.2	94.7	0.694 ~ 0.867	<0.01	107.000
ALB	0.771	72.7	78.9	0.682 ~ 0.860	<0.01	36.740
CRP	0.828	63.2	94.5	0.749 ~ 0.906	<0.01	12.870
PCT	0.816	56.1	94.5	0.738 ~ 0.894	<0.01	0.022
CRP/ALB	0.838	64.9	94.2	0.763 ~ 0.914	<0.01	0.377
联合因子 (IL-6+CRP/ALB)	0.931	82.5	88.5	0.888 ~ 0.974	<0.01	0.468

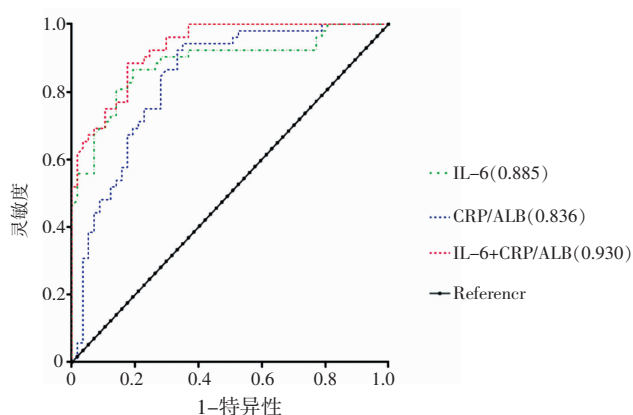


图 1 IL-6、CRP/ALB 及两者联合对 COVID-19 感染诊断的 ROC 曲线

3 讨论

本次暴发流行的 COVID-19 是由 2019-nCoV 病毒感染所致,具体病理生理机制未明。部分轻症患者从轻型、普通型转重型、危重型,变化快、过程短、死亡率高。每个患者对病毒产生的免疫应答不一样,具有很大的个体差异,由此产生的临床症状、疾病进展都不相同。因此,对 COVID-19 患者的临床分型还应考虑个体的炎症反应,寻找一些客观指标,帮助提高临床分型的准确性,为重型肺炎患者临床诊疗提供实验室检测指标。

不同临床分型的 COVID-19 患者实验室炎症指标有显著性差异,重型组/危重型组血清 CRP 及 PCT 等炎症指标都比普通型组明显升高,CRP 和 PCT 越高提示 COVID-19 危重型患者更易继发细菌感染甚至脓毒血症,启动机体炎症因子的级联放大效应——炎症风暴^[2-3,6-7]。ALB 平时较多被当成机体营养状态的指标,但对于危重病患者的急性期,血清 ALB 水平持续降低更多反映机体损伤的严重程度^[8-10]。当病原体或病原分子入侵机体后,细胞因子的释放是机体免疫细胞识别病原体并作出免疫应答的表现。如果入侵的病原体过多或

增殖过快,就会导致宿主的炎症反应增强或持续时间过长,过度的炎症反应/细胞因子风暴是导致宿主早期死亡的主要原因^[11]。统计结果表明,相比普通型组,IL-6 在重型组/危重型组明显升高,与《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》提出的危重型患者中血清 IL-6 水平进行性上升相符;而 IL-10 只在危重型组升高。血清 IL-1 β 、IL-8 水平在各临床分组中变化不明显。细胞免疫是人体免疫系统中非常重要的一部分,由淋巴细胞各亚群的比例进行调节和维持人体免疫内环境的稳定,现已发现越来越多的疾病发生发展与淋巴细胞亚群的变化有关。COVID-19 患者淋巴细胞较正常人低,降低的原因可能与 2019-nCoV 会直接或间接杀死淋巴细胞或抑制淋巴细胞生成有关,将导致患者免疫功能低下^[12]。Beswick 等^[13]研究表明,CD4⁺T 淋巴细胞可以反映机体的免疫水平,较低的 CD4⁺水平预示患者的免疫水平较差。通过回顾性分析 110 例 COVID-19 患者,CD4⁺T 和 CD8⁺T 计数均较正常参考范围降低,重型、危重型 COVID-19 患者较普通型 CD4⁺T、CD8⁺T 明显下降,这与国内其他报道相一致,提示外周血 CD4⁺T、CD8⁺T 下降的程度可作为病情轻重及预后判断的指标之一。此外,通过对比治疗前后 T 细胞亚群计数的变化,可以为患者的预后及疗效评估提供一个新思路。

对重型组/危重型组的存活和死亡患者进行分析,发现 PCT、IL-10 在死亡组中明显升高,CD4⁺T、CD8⁺T 在死亡组中明显降低;而 IL-6 在存活组和死亡组中无明显变化。这给临床医生一个警示,死亡组患者可能存在免疫系统的功能障碍,T 细胞反应性的降低或无反应状态表现为 CD4⁺T、CD8⁺T 进行性下降,而低下的免疫功能则直接导致机体抵抗外界病原体能力的降低而出现二次感染,如 PCT 进行性上升,随之出现多器官功能衰竭甚至死亡。

Lancet^[2,4]发表的 COVID-19 患者细胞免疫和细胞因子状况的研究揭示,IL-6 在轻症者即可出现升高,IL-6 的 AUC 为 0.885(>0.8),敏感度为 0.865,特异性为 0.807。由此看来,在感染初期,除了核酸等病原学检测外,细胞因子等指标的测定也可以为 COVID-19 患者提供一定的辅助与补充信息,利

于早期做好患者评估和病程管理。CRP 和 ALB 在临床上是容易获得的指标,同时也是运用最广泛的指标,两者联合对危重型急性期的病情判断、治疗效果观察和疾病转归具有重要临床意义;CRP/ALB 比值也经常被用作预测重型肺炎、肺癌患者预后^[14-16]。而在此次 COVID-19 患者中,血清 CRP/ALB 的 AUC 为 0.838(>0.8),敏感度为 0.942,特异性为 0.649,提示 CRP/ALB 比值高低对疾病的危重程度起到一定的预警作用。在疫情影响缺乏检测 IL-6 检测试剂或者没开展 IL-6 检测的实验室,CRP/ALB 也可临时作为预警重型肺炎的指标。将 IL-6 与 CRP/ALB 2 个指标联合后 AUC 为 0.931(>0.9),敏感度为 0.885,特异性为 0.825,说明这 2 个指标联合检测对普通型患者发展成重型患者有一定的诊断作用。

综上所述,多种炎症指标联合检测有助于预测 COVID-19 患者严重程度;CD4⁺T 和 CD8⁺T 的持续性降低,PCT、IL-10 的持续升高可能预示患者的死亡概率增加。但对于存活组治疗后的转归期如何表达,是否可作为疾病预后的指标还有待进一步研究。IL-6 与 CRP/ALB 联合检测还可作为确诊患者病情控制与发展的监测依据之一。

参 考 文 献

- [1] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. N Engl J Med, 2020 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [2] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [3] Wang DW, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [4] Chen NS, 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.
- [5] 中华人民共和国卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm.
- [6] Self WH, Balk RA, Grijalva CG, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(2): 183-190.
- [7] Bremmer DN, Disilvio BE, Hammer C, et al. Impact of procalcitonin guidance on management of adults hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. J Gen Intern Med, 2018, 33(5): 692-697.
- [8] 叶宗伟, 杨毅宁. 血清 C 反应蛋白、白蛋白及其比值在炎症相关性疾病中的进展[J]. 医学综述, 2017, 23(20): 3979-3983, 3988.
- [9] Mirsaeidi M, Omar HR, Sweiss N. Hypoalbuminemia is related to inflammation rather than malnutrition in sarcoidosis[J]. Eur J Inter Med, 2018, 53: E14-16.
- [10] 任天成, 王 赤, 杨 健, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白和白蛋白对急性呼吸窘迫综合征预后的评估价值[J]. 江苏医药, 2011, 37(23): 2837-2838.
- [11] 周 红, 李小丽, 李 斌. 重视 2019 冠状病毒病(COVID-19)诱导的脓毒症免疫抑制[J]. 第三军医大学学报, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202002172.
- [12] 周玉平, 朱传新, 万禧伟, 等. 咸宁地区 3 886 例发热、咳嗽患者临床特征与实验室检查结果分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(11): 1541-1545.
- [13] Beswick EJ, Johnson JR, Saada JL, et al. TLR4 activation enhances the PD-L1-mediated tolerogenic capacity of colonic CD90⁺ stromal cells[J]. J Immunol, 2014, 193(5): 2218-2229.
- [14] 钟海潮, 莫 瑛. 血清 C 反应蛋白/白蛋白水平与老年重症肺炎所致急性呼吸窘迫综合征及血管内皮通透性的关系[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4214-4217.
- [15] Hashimoto S, Tominaga T, Nonaka T, et al. The C-reactive protein to albumin ratio predicts postoperative complications in oldest-old patients with colorectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2020, 35(9): 423-431.
- [16] Llop-Talaveron J, Badia-Tahull MB, Leiva-Badosa E. An inflammation-based prognostic score, the C-reactive protein/albumin ratio predicts the morbidity and mortality of patients on parenteral nutrition[J]. Clin Nutr, 2018, 37(5): 1575-1583.

(责任编辑: 张学颖)