

## · 新型冠状病毒肺炎 ·

# 2019- 新型冠状病毒感染的肺炎患者血清白蛋白浓度与淋巴细胞水平关系的临床研究

李若青<sup>1\*</sup> 田继刚<sup>2\*</sup> 杨芳<sup>2</sup> 余杰<sup>2</sup> 吕雷<sup>2</sup> 孙光炎<sup>2</sup> 王洪群<sup>3</sup> 刘颖宏<sup>3</sup> 陈曦<sup>3</sup>  
方清永<sup>4</sup> 杨晓娟<sup>3</sup>

<sup>1</sup>重庆大学附属中心医院 / 重庆市急救医疗中心 全科医学科, 重庆市 400014; <sup>2</sup>汉川市人民医院 感染科, 湖北省孝感市 431600; <sup>3</sup>重庆大学附属中心医院 / 重庆市急救医疗中心 呼吸内科, 重庆 400014; <sup>4</sup>重庆大学附属中心医院 / 重庆市急救医疗中心 医院感染管理科, 重庆 400014; 李若青, 田继刚对本研究贡献相等  
通信作者: 杨晓娟, Email: yangxiaojuanhx@sina.com

DOI:

**【摘要】目的** 探讨 2019- 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 感染的肺炎 (COVID-19) 患者不同血清白蛋白浓度与淋巴细胞水平之间的关系。**方法** 采用回顾性研究方法, 收集 2020 年 1 月 24 日至 2 月 12 日在湖北省孝感市汉川市人民医院欢乐街院区住院的 205 例 COVID-19 患者的一般资料、血清白蛋白 (ALB)、淋巴细胞数 (LYM)、淋巴细胞百分比 (LYM%) 及其他检验参数水平, 分析 COVID-19 患者的临床资料特征; 以 ALB 浓度 35 g/L 为切点分为低 ALB 组和正常 ALB 组, 行组间对照分析不同 ALB 浓度时 LYM、LYM% 水平的差异和 LYM、LYM% 下降的发生率差异; 分析低白蛋白血症时 ALB 浓度与 LYM、LYM% 水平的相关性。**结果** 17.5% 的 COVID-19 患者合并低白蛋白血症, 低 ALB 组的 LYM、LYM% 水平显著低于正常 ALB 组 ( $P < 0.001$ ), 低 ALB 组的 LYM、LYM% 下降的发生率显著高于正常 ALB 组 ( $P < 0.05$ ), 低 ALB 组中 LYM、LYM 水平分别与血清 ALB 浓度呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )。**结论** COVID-19 患者淋巴细胞水平下降可能与低白蛋白血症有关, 应积极干预 COVID-19 合并低白蛋白血症的患者, 维持血清白蛋白在正常范围。

**【关键词】** 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 白蛋白类; 低白蛋白血症; 感染性疾病; 淋巴细胞计数; 炎症因子; 治疗, 综合

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020022.004

## The clinical study on the relationship between serum albumin concentration and lymphocyte levels in patients with 2019-novel coronavirus pneumonia

Li Ruoqing<sup>1</sup>, Tian Jigang<sup>2</sup>, Yang Fang<sup>2</sup>, Yu Jie<sup>2</sup>, Lv Lei<sup>2</sup>, Sun Guangyan<sup>2</sup>, Wang Hongqun<sup>3</sup>, Liu Yinghong<sup>3</sup>, Chen Xi<sup>3</sup>, Fang Qingyong<sup>4</sup>, Yang Xiaojuan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of General Medicine, Chongqing University Central Hospital, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China; <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Hanchuan City People's Hospital, Hanchuan 431600, Xiaogan City, Hubei Province, China; <sup>3</sup>Department of Respiratory Medicine, Chongqing University Central Hospital, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China; <sup>4</sup>Department of Hospital Infection Management, Chongqing University Central Hospital, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Yang Xiaojuan, Email: yangxiaojuanhx@sina.com

**【Abstract】Objective** To explore the relationship between different serum albumin and lymphocyte levels in patients with 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia (COVID-19).

**Methods** A retrospective study was performed to identify the characteristics of the clinical data of 205 COVID-19 patients who were hospitalized in the Happy Street of Hanchuan People's Hospital, Xiaogan, Hubei Province from January 24 to February 12, 2020, including their general information, serum albumin (ALB) levels, lymphocyte counts (LYM), percentage of lymphocytes (LYM%) and other laboratory parameter levels. Low ALB group and normal ALB group were demarcated by the concentration of 35 g/L, further to identify the differences of LYM and LYM% levels and the incidence of LYM and LYM% decline at different ALB levels between groups, as well as the correlation between ALB and LYM, LYM% levels in hypoalbuminemia conditions. **Results** 17.5% of COVID-19 patients were associated with hypoalbuminemia. The levels of LYM and LYM% in the low ALB group were significantly lower than those in the normal ALB group ( $P < 0.001$ ). The incidence of LYM and LYM% decline in the low ALB group was significantly higher than those in the normal ALB group ( $P < 0.001$ ). The levels of LYM and LYM% in the low ALB group were significantly positively correlated with serum ALB concentrations ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The decrease of lymphocyte levels in COVID-19 patients may be correlated to hypoalbuminemia. COVID-19 patients complicated by hypoalbuminemia should be actively intervened to maintain serum albumin in the normal range.

**【Keywords】** Novel coronavirus; COVID-19; Albumins; Hypoalbuminemia; Infectious diseases; Lymphocyte count; Inflammatory factor; Treatment, integration

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020022.004

2019 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 是冠状病毒属中的一种亚型, 在人群中传播能力强, 最早发现于 2019 年 12 月湖北省武汉市, 之后迅速在国内其他省市和世界范围内流行传播<sup>[1-2]</sup>。2019-nCoV 主要侵犯体内的呼吸系统, 引起新型冠状病毒感染的肺炎, 简称新冠肺炎 (COVID-19)。同时, 有报道称 COVID-19 患者存在心脏、肾脏、肝脏等多系统损伤的证据<sup>[3-4]</sup>。目前尚无针对 2019-nCoV 的靶向药物, 对 COVID-19 患者多采取对症支持治疗, 特别是营养支持治疗对于感染性疾病的预后具有重要意义。血清白蛋白是评估机体营养状况的重要指标, 对维持血浆胶体渗透压具有重要作用, 感染应激状态对体内血清白蛋白具有持续消耗作用。淋巴细胞是维持免疫功能的重要组成部分, COVID-19 患者多伴有淋巴细胞水平下降<sup>[4]</sup>。因此, 本研究旨在明确 COVID-19 患者血清白蛋白浓度与淋巴细胞水平之间的关系, 为 COVID-19 患者的营养支持治疗提供依据和参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性研究方法, 纳入 2020 年 1 月 24 日至 2 月 12 日于湖北省孝感市汉川市人民医院欢乐街院区确诊 COVID-19 的住院患者, 共计 205 例, 采集入院时的一般资料、症状和各临床参数指标。纳入标准: 符合国家卫生健康委办公厅发布的新型

冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第五版) 标准<sup>[5]</sup>, 所有患者均经采集咽拭子标本行荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒且结果为阳性。排除标准: 急慢性肝炎、肝硬化、慢性肾病、急慢性胰腺炎、糖尿病、高血压病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、恶性肿瘤或其他慢性消耗性疾病、胃肠道手术后状态、妊娠期或哺乳期女性、毒麻药和精神类药物使用者。本研究经重庆大学附属中心医院 / 重庆市急救医疗中心伦理委员会批准 (批件号: 2020 年伦审第 (1) 号), 免患者知情同意书, 符合国家卫健委规定及《赫尔辛基宣言》, 我们的发现有助于为新冠肺炎的治疗策略提供依据。

### 1.2 方法

1.2.1 血常规: 将空腹静脉血标本置于迈瑞 6900 流水线分析仪 (武汉盛世达医疗设备有限公司), 采用半导体激光流式技术测定白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞计数和分类; 采用电阻抗法测定红细胞和血小板计数。淋巴细胞绝对值正常范围 (0.8 ~ 4.0)  $\times 10^9/L$ , 低于  $0.8 \times 10^9/L$  设为低 LYM 组, (0.8 ~ 4.0)  $\times 10^9/L$  范围内设为正常 LYM 组。淋巴细胞百分比正常范围 20% ~ 40%, 低于 20% 设为低 LYM% 组, 20% ~ 40% 范围内设为正常 LYM% 组。

1.2.2 血清白蛋白: 将空腹静脉血标本置于贝克曼 5800 全自动生化分析仪 (贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司), 采用终点法测定 ALB 水平。血清白蛋白正常范围 35 ~ 52 g/L, 低于 35 g/L 设为

低 ALB 组, 35 ~ 52 g/L 范围内设为正常 ALB 组。

1.2.3 其他临床参数测定 将空腹静脉血标本置于贝克曼 5800 全自动生化分析仪, 采用酶法测定谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿酸水平; 采用终点法测定尿素氮水平。将空腹静脉血标本置于迈瑞 6900 流水线分析仪, 采用比浊法测定全程 C 反应蛋白水平。将空腹静脉血标本置于 MAGLUMI 2000 分析仪(上海斯欧医疗器械有限公司), 采用化学发光法测定降钙素原水平。将空腹静脉血标本置于 XC-H30 全自动血沉动态分析仪(上海伊沐医疗器械有限公司), 采用 Westergren 法测定血沉。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 (Mean ± SD) 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 Person 卡方检验或 Fisher 确切概率法。采用一元线性回归分析明确血清白蛋白浓度是否与淋巴细胞水平相关。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

205 例 COVID-19 患者中有 8 例 (3.9%) 无症状感染者, 其余 197 例以发热 (178 例, 86.8%)、咳嗽 (88 例, 42.9%) 症状为主要表现, 另有少量患者存在咳痰 (2.4%)、呼吸困难 (9%)、乏力 (6.8%)、胸闷 (3.4%)、胸痛 (0.5%)、恶心呕吐等症状 (0.5%)。COVID-19 患者年龄 (49.1 ± 13.6) 岁, 血清白蛋白 (ALB) 浓度 (38.6 ± 4.7) g/L。以性别分组, 其中男性 106 例, 女性 99 例。男性 COVID-19 患者在白细胞总数 (WBC)、红细胞数 (RBC)、血红蛋白 (HGB)、中性粒细胞绝对值 (NEU)、血沉 (ESR)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Cr)、血尿酸 (UA) 等参数与女性相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 在起病时间、症状比例、ALB、血小板计数 (PLT)、中性粒细胞比例 (NEU%)、淋巴细胞比例 (LYM%)、淋巴细胞绝对值 (LYM)、全程 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 等参数较女性差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 淋巴细胞计数与炎症参数水平的关系

205 例 COVID-19 患者中 50 例 (24.4%) 存在

淋巴细胞计数下降 ( $LYM < 0.8 \times 10^9/L$ ), 以 LYM 分组分为低 LYM 组和正常 LYM 组。低 LYM 组 CRP 水平显著高于正常 LYM 组 ( $P < 0.05$ ), ALB 浓度显著低于正常 LYM 组 ( $P < 0.05$ )。两组 PCT、ESR 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 不同 ALB 浓度时的临床参数比较

205 例 COVID-19 患者中, 有 36 例 (17.5%) 存在低白蛋白血症 (ALB < 35 g/L)。以 ALB 浓度分组为低 ALB 组和正常 ALB 组。低 ALB 组的 ALB、LYM、LYM%、RBC、HGB、UA 水平显著低于正常 ALB 组 ( $P < 0.05$ ); 低 ALB 组的 WBC、NEU%、NEU、BUN 水平显著高于正常 ALB 组 ( $P < 0.05$ )。两组的 PLT、CRP、ESR、PCT、ALT、AST、Cr 水平差异

表 1 COVID-19 患者的一般资料  
Table 1 General information of patients with COVID-19

参数	总体 (n=205)	男性 (n=106)	女性 (n=99)	统计值	P 值
年龄 (岁)	49.1 ± 13.6	47.8 ± 14.2	50.6 ± 12.9	-1.497 <sup>a</sup>	0.136
起病时间 (天)	8.1 ± 3.8	7.9 ± 3.3	8.3 ± 4.2	-0.699 <sup>a</sup>	0.485
发热 (例, %)	178 (86.8%)	94 (88.7%)	84 (84.8%)	0.6569 <sup>b</sup>	0.418
咳嗽 (例, %)	88 (42.9%)	45 (42.5%)	43 (43.4%)	0.7973 <sup>b</sup>	0.372
咳痰 (例, %)	5 (2.4%)	3 (2.8%)	2 (2.0%)	—	0.532
呼吸困难 (例, %)	9 (4.4%)	4 (3.8%)	5 (5.1%)	—	0.457
乏力 (例, %)	14 (6.8%)	8 (7.5%)	6 (6.1%)	—	0.444
胸闷 (例, %)	7 (3.4%)	5 (4.7%)	2 (2.0%)	—	0.447
胸痛 (例, %)	1 (0.5%)	1 (0.9%)	0	—	0.517
恶心呕吐 (例, %)	1 (0.5%)	1 (0.9%)	0	—	0.517
ALB (g/L)	38.6 ± 4.7	38.8 ± 4.40	38.5 ± 5.02	0.474 <sup>a</sup>	0.912
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	5.21 ± 2.60	5.90 ± 2.96	4.49 ± 1.92c	4.007 <sup>a</sup>	< 0.001
RBC (×10 <sup>12</sup> /L)	4.27 ± 0.45	4.51 ± 0.48	4.01 ± 0.42c	7.943 <sup>a</sup>	< 0.001
HGB (g/L)	131.4 ± 13.4	140.8 ± 13.4	121.2 ± 13.5	10.466 <sup>a</sup>	< 0.001
PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	222.1 ± 88.0	217.4 ± 85.6	227.2 ± 90.8	-0.793 <sup>a</sup>	0.429
NEU% (%)	66.2 ± 13.8	67.8 ± 14.1	64.8 ± 13.2	1.740 <sup>a</sup>	0.083
NEU (×10 <sup>9</sup> /L)	3.65 ± 2.53	4.21 ± 2.91	3.04 ± 1.88 <sup>c</sup>	3.406 <sup>a</sup>	0.001
LYM% (%)	25.9 ± 13.2	24.8 ± 14.4	27.1 ± 11.8	-1.264 <sup>a</sup>	0.208
LYM (×10 <sup>9</sup> /L)	1.14 ± 0.51	1.19 ± 0.61	1.08 ± 0.38	1.552 <sup>a</sup>	0.122
CRP (mg/L)	45.3 ± 46.4	50.4 ± 46.5	39.2 ± 46.0	1.558 <sup>a</sup>	0.121
PCT (ng/mL)	0.15 ± 0.14	0.17 ± 0.16	0.13 ± 0.10 <sup>c</sup>	1.796 <sup>a</sup>	0.074
ESR (mm/h)	49.8 ± 26.8	45.6 ± 27.1	54.5 ± 25.7 <sup>c</sup>	-2.168 <sup>a</sup>	0.032
ALT (U/L)	30.0 ± 25.3	39.1 ± 30	20.4 ± 13.9 <sup>c</sup>	5.634 <sup>a</sup>	< 0.001
AST (U/L)	29.5 ± 19.6	34.4 ± 23.0	24.3 ± 13.3 <sup>c</sup>	3.799 <sup>a</sup>	< 0.001
BUN (mmol/L)	3.74 ± 1.53	4.14 ± 1.49	3.32 ± 1.46 <sup>c</sup>	3.952 <sup>a</sup>	< 0.001
Cr (μmol/L)	65.4 ± 20.6	74.8 ± 18.1	55.4 ± 18.3 <sup>c</sup>	7.582 <sup>a</sup>	< 0.001
UA (μmol/L)	249.2 ± 89.3	275.8 ± 96.7	221.1 ± 71.0 <sup>c</sup>	4.587 <sup>a</sup>	< 0.001

注: <sup>a</sup> 统计值为 *t* 值, <sup>b</sup> 统计值为  $\chi^2$  值, <sup>c</sup> 采用 Fisher 确切概率法时无统计值, <sup>d</sup> 与男性比较差异有统计学意义。

表 2 不同淋巴细胞计数时 ALB 及炎症参数的比较

Table 2 Comparison of ALB and inflammatory parameters in different lymphocyte counts

参数	低 LYM 组 (n=50)	正常 LYM 组 (n=155)	<i>t</i> 值	P 值
ALB (g/L)	33.4 ± 4.9	42.8 ± 4.2	-16.122	< 0.001
CRP (mg/L)	54.3 ± 57.6	36.3 ± 35.2	2.114	0.039
PCT (ng/mL)	0.160 ± 0.15	0.14 ± 0.13	1.584	0.120
ESR (mm/h)	53.2 ± 29.3	47.3 ± 25.4	1.831	0.071

无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 低 ALB 组和正常 ALB 组淋巴细胞下降发生率的比较

低 ALB 组中 14 例 LYM 下降 ( $LYM < 0.8 \times 10^9/L$ ), 18 例 LYM% 下降 ( $LYM\% < 20\%$ ); 正常 ALB 组中 36 例 LYM 下降, 55 例 LYM% 下降; 低 ALB 组的 LYM 下降率、LYM% 下降率均显著高于正常 ALB 组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 低 ALB 组和正常 ALB 组各参数的比较  
Table 3 Comparison of parameters in low ALB group and normal ALB group

参数	低 ALB 组 ( $n=36$ )	正常 ALB 组 ( $n=169$ )	$t$ 值	$P$ 值
ALB (g/L)	31.7 ± 2.72	40.1 ± 3.57	-15.912	< 0.001
WBC ( $\times 10^9/L$ )	6.30 ± 3.21	4.99 ± 2.41	2.29	0.027
RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	4.01 ± 0.57	4.32 ± 0.49	-3.028	0.004
HGB (g/L)	124.3 ± 17.2	132.9 ± 16.2	-2.740	0.009
PLT ( $\times 10^9/L$ )	236.6 ± 65.5	219.1 ± 89.2	0.934	0.355
NEU% (%)	72.7 ± 13.3	64.8 ± 13.5	3.229	0.002
NEU ( $\times 10^9/L$ )	4.80 ± 3.31	3.40 ± 2.27	2.417	0.020
LYM% (%)	20.8 ± 14.3	27.0 ± 12.7	-2.409	0.020
LYM ( $\times 10^9/L$ )	0.78 ± 0.57	1.49 ± 0.49	-3.810	< 0.001
CRP (mg/L)	47.5 ± 49.1	35.6 ± 30.7	1.696	0.095
PCT (ng/mL)	0.154 ± 0.140	0.150 ± 0.139	0.147	0.883
ESR (mm/h)	53.2 ± 25.4	49.1 ± 27.1	0.760	0.452
ALT (U/L)	39.5 ± 34.5	28.0 ± 22.5	1.911	0.063
AST (U/L)	32.2 ± 19.5	29.0 ± 19.6	0.897	0.374
BUN (mmol/L)	4.59 ± 1.85	3.56 ± 1.39	3.146	0.003
Cr ( $\mu\text{mol/L}$ )	65.4 ± 28.6	65.4 ± 18.5	0.018	0.986
UA ( $\mu\text{mol/L}$ )	213.9 ± 81.8	256.8 ± 89.2	-2.806	0.007

表 4 低 ALB 组和正常 ALB 组淋巴细胞下降发生率的比较  
Table 4 Comparison of the incidence of lymphocyte decline in the low ALB group and the normal ALB group

分组	LYM 下降 (例, %)	LYM% 下降 (例, %)
低 ALB 组 ( $n=36$ )	14 (38.9%)	18 (50%)
正常 ALB 组 ( $n=169$ )	36 (21.3%)	55 (32.5%)
$\chi^2$ 值	4.9777	3.9438
$P$ 值	0.026	0.047

### 2.5 低蛋白血症时 ALB 浓度与淋巴细胞水平的相关性

在低 ALB 组中, 以 ALB 为自变量, 分别以 LYM、LYM% 为因变量, 行一元线性回归分析显示: ALB 浓度与 LYM ( $\beta' = 0.409, P = 0.013$ )、LYM% ( $\beta' = 0.417, P = 0.011$ ) 水平呈显著正相关。见表 5。

## 3 讨论

2019 年 12 月下旬, 湖北省武汉市报道了我国第 1 例 COVID-19 患者, 之后迅速在湖北省内、我

表 5 低白蛋白血症时, ALB 与 LYM、LYM% 的一元线性回归分析  
Table 5 Univariate linear regression analysis of ALB and LYM, LYM% in hypoalbuminemia conditions

变量	$\beta$	SE	$\beta'$	$t$ 值	$P$ 值
常量	29.731	0.856	—	34.715	< 0.001
LYM	1.950	0.745	0.409	2.617	0.013

  

变量	$\beta$	SE	$\beta'$	$t$	$P$
常量	30.049	0.740	—	40.585	< 0.001
LYM%	0.078	0.029	0.417	2.677	0.011

国境内和世界范围内传播。在 COVID-19 流行早期, 高福院士团队就已通过 RT-PCR 技术明确了 2019-nCoV 是其致病微生物<sup>[6]</sup>, 2019-nCoV 与 SARS 同属冠状病毒, 其传播能力更强, 截止 2020 年 2 月 18 日, 我国已累计超过 7 万例 COVID-19 确诊患者, 26 个国家相继报道了 COVID-19 病例。绝大多数 COVID-19 患者起病急, 以轻型和普通型患者居多, 但少数患者可进展成重型和危重型, 导致急性呼吸窘迫综合征、急性心脏损伤、急性肾损伤、急性肝损伤等多种严重并发症<sup>[1, 3-5, 7]</sup>。淋巴细胞是机体免疫应答的重要组成部分, 2019-nCoV 可能作用于淋巴细胞尤其是 T 淋巴细胞<sup>[4, 8]</sup>, 本研究结果显示, 部分 COVID-19 患者 LYM、LYM% 水平下降, 这与已报道的研究结果相一致<sup>[1, 3, 4]</sup>, 低 LYM 组血清 ALB 浓度显著低于正常 LYM 组 ( $P < 0.05$ )。本研究进一步分析显示 17.5% 的 COVID-19 患者合并低白蛋白血症, 低 ALB 组的 LYM、LYM% 水平显著低于正常 ALB 组 ( $P < 0.001$ )、低 ALB 组的 LYM、LYM% 下降的发生率显著高于正常 ALB 组 ( $P < 0.05$ )、低 ALB 组中 LYM、LYM% 与血清 ALB 浓度呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )。上述结果表明 COVID-19 患者淋巴细胞水平下降可能与低蛋白血症有关, 目前尚无研究阐述具体机制, 推测其机制可能是: 正常的淋巴细胞水平有利于维持机体的免疫屏障功能, 最新研究报道 COVID-19 患者 IL-10、IL-6、TNF- $\alpha$  等细胞因子大量激活并可能直接介导 T 细胞减少, 导致病情加重<sup>[9]</sup>; 同时, 本研究结果显示低 LYM 组的 CRP 水平显著高于正常 LYM 组 ( $P < 0.05$ ), 这些证据均提示存在 COVID-19 患者淋巴细胞水平明显下降时炎症反应较重的可能性。当 COVID-19 患者体内炎性细胞因子表达增强时, 可产生全身炎症反应<sup>[1, 4, 10-11]</sup>。诸如 TNF 等炎性因子可能导致血管通透性增强, 增加血清白蛋白由血管内向血管外渗漏<sup>[12-13]</sup>, 同时感染状态可引

起血清白蛋白合成减少、分布和分解异常<sup>[14]</sup>, 这些都可能引起血清白蛋白浓度下降, 诱发低白蛋白血症。以上推测目前尚缺乏明确的基础研究支持, 未来需进一步研究验证。同时既往研究表明, 重症患者常伴有血清白蛋白浓度下降, 血清白蛋白浓度每下降 10 g/L, 病死率增加 137%, 重症监护时间延长 28%, 住院时间延长 71%<sup>[15]</sup>, 这似乎与 COVID-19 患者淋巴细胞水平下降时提示感染较重相吻合, 目前虽不能证实淋巴细胞水平下降与低白蛋白血症是否存在因果关系, 但上述结果提示应重视 COVID-19 患者合并低白蛋白血症时的干预, 在加强营养膳食因素的同时, 积极纠正低白蛋白血症, 对于纳差患者必要时可补充人血白蛋白维持血清白蛋白在正常范围。

本研究发现 8 例无症状感染者, 占总体的 3.9%, 因样本量过小, 发病率尚需后续大样本流行病学调查进一步明确。本研究 205 例 COVID-19 患者以发热 (178 例, 86.8%)、咳嗽 (88 例, 42.9%) 为主要表现, 这与之前的研究基本一致<sup>[1, 3-4, 16-17]</sup>。本研究还发现男性和女性的部分生化指标存在差异有统计学意义, 但不论男性或女性其均数均在正常范围, 未发现较大临床指导意义, 未来需扩大样本量进一步研究明确 COVID-19 患者各参数异常情况下是否存在性别差异。

综上所述, 目前尚无 2019-nCoV 的靶向药物, 针对 COVID-19 患者推荐综合性对症治疗, 其中营养支持治疗具有重要意义。COVID-19 患者淋巴细胞水平下降可能与低白蛋白血症有关, 应积极干预 COVID-19 合并低白蛋白血症的患者, 维持血清白蛋白在正常范围。

#### 参考文献

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020,395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [2] Holshue M L, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States[J]. *N Engl J Med*, 2020 Jan 31. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
- [3] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020 Feb 7. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [4] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [5] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第五版)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 2. DOI: 10.7661/j.cjim.20200202.064.
- [6] Wang C, Horby P W, Hayden F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern[J]. *Lancet*, 2020,395(10223):470-473. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [7] Markus Hoffmann H K N K. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells[J]. *bioRxiv*, 2020 Jan 31. DOI: 10.1101/2020.01.31.929042.
- [8] Zhe Xu L S Y W. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome COVID-19[J]. *Lancet*, 2020 Feb 18. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- [9] Bo Diao C W Y T. Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)[J]. *medRxiv*, 2020 Feb 20. DOI: 10.1101/2020.02.18.20024364.
- [10] Jingyuan Liu Y L P X. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage[J]. *medRxiv*, 2020 Feb 12. DOI: 10.1101/2020.02.10.2002158.
- [11] Don B R, Kaysen G A. Assessment of inflammation and nutrition in patients with end-stage renal disease[J]. *J Nephrol*, 2000,13(4):249-259.issn. 1121-8428 (Print); 1121-8428 (Linking)
- [12] Dahn M S, Jacobs L A, Smith S, et al. The significance of hypoalbuminemia following injury and infection[J]. *Am Surg*, 1985,51(6):340-343.issn. 0003-1348 (Print); 0003-1348 (Linking)
- [13] Hennig B, Honchel R, Goldblum S E, et al. Tumor necrosis factor-mediated hypoalbuminemia in rabbits[J]. *J Nutr*, 1988,118(12):1586-1590. DOI: 10.1093/jn/118.12.1586.
- [14] 李维勤, 王新颖, 朱虹, 等. 严重感染患者血清白蛋白分解和分布动力学研究 [J]. *中华外科杂志*, 2003(06):26-29.
- [15] Vincent J L, Dubois M J, Navickis R J, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2003,237(3):319-334. DOI: 10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.
- [16] 杨涛, 于晓娜, 贺星星, 等. 新型冠状病毒肺炎早期临床表现及肺部影像学分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020,29(3). DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0282.2020.03.002.
- [17] 李妍, 徐胜勇, 杜铁宽, 等. 2019 新型冠状病毒肺炎临床特点及筛查流程探讨 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020,29(3). DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0282.2020.03.004.

(收稿日期: 2020-02-22)

(本文编辑: 何小军)