

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.48

❖ 新冠肺炎研究 ❖

# 20例 COVID-2019 患者临床特征及嗜酸性粒细胞与白细胞总数、淋巴细胞计数及血小板的相关性分析

朱孟德<sup>1</sup>, 徐康<sup>1</sup>, 程玉生<sup>2</sup>

(1. 合肥市第一人民医院呼吸与危重症医学科, 安徽 合肥 230061; 2. 皖南医学院弋矶山医院呼吸与危重症医学科, 安徽 芜湖 241000)

**【摘要】目的:** 探讨 20 例 COVID-2019 患者临床特征以及嗜酸性粒细胞与白细胞总数、淋巴细胞计数及血小板的相关性。**方法:** 回顾性分析 2020 年 1 月 27 至 2020 年 2 月 26 日确诊的 COVID-2019 患者的临床资料; 根据嗜酸性粒细胞总数将患者分为正常组和降低组, 观察并对比两组患者的临床资料特征, 采用 Spearman 相关性分析嗜酸粒细胞与白细胞、淋巴细胞及血小板之间的相关性。**结果:** COVID-2019 确诊病例共 20 例, 其中男性 9 例, 女性 11 例; 平均年龄  $(37.9 \pm 12.05)$  岁; 临床分型以轻型与普通型最多见; 多存在明确流行病学史且无基础疾病; 影像学表现以双侧磨玻璃阴影者最多见。嗜酸性粒细胞总数、淋巴细胞绝对值及血小板计数在嗜酸性粒细胞正常组和降低组两组之间存在统计学差异 ( $P < 0.05$ )。Spearman 相关性分析研究发现嗜酸性粒细胞计数与白细胞总数、淋巴细胞绝对数及血小板计数均呈正相关, 相关系数分别为  $0.577 (P = 0.008)$ 、 $0.701 (P = 0.001)$  及  $0.475 (P = 0.034)$ 。**结论:** 嗜酸性粒细胞总数降低在 COVID-2019 患者中较多见, 与嗜酸性粒细胞总数、淋巴细胞计数及血小板数均呈显著性正相关。对于 COVID-2019 患者嗜酸性粒细胞计数减少现象需引起临床足够重视。

**【关键词】** 嗜酸性粒细胞; 嗜酸性粒细胞; 新型冠状病毒; 肺炎

**【中图分类号】** R795 **【文献标志码】** A

## Clinical characteristics of 20 patients with COVID-2019 and the correlation among eosinophils and leukocytes, lymphocyte count and platelets

ZHU Meng-de<sup>1</sup>, XU Kang<sup>1</sup>, CHENG Yu-sheng<sup>2</sup>

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, 1. Hefei First People's Hospital, Hefei 230061; 2. Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the clinical characteristics of 20 patients with COVID-2019 and the correlation between eosinophils and leukocytes, lymphocyte count and platelets. **Methods:** The clinical data of patients diagnosed with COVID-2019 from January 27, 2020 to February 26, 2020 were retrospectively analyzed. According to the total number of eosinophils, the patients were divided into two groups: normal group and reduced group. The clinical data of the two groups were observed and compared. The correlation between eosinophils, leukocytes, lymphocytes and platelets was analyzed by Spearman correlation. **Results:** A total of 20 patients with COVID-2019 were reviewed, including 9 males and 11 females, with an average age of  $(37.9 \pm 12.05)$  years. The clinical types were mild and normal, with clear epidemiological history, but no underlying diseases in majority. The imaging manifestations were mostly bilateral ground glass shadows. There were statistically significant differences in the total number of white blood cells, the absolute value of lymphocytes and the platelet count between the eosinophil control group and the eosinophil normal group ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that eosinophil count was positively significantly correlated with total white blood cell count, absolute lymphocyte count and platelet count, with correlation coefficients of  $0.577 (P = 0.008)$ ,  $0.701 (P = 0.001)$  and  $0.475 (P = 0.034)$ , respectively. **Conclusion:** Decreased blood eosinophil was observed in patients with COVID-2019, which was positively correlated with the total number of white blood cells, lymphocyte count and platelet count. The change of blood eosinophil should be paid more attention in patients with COVID-2019.

**【Key words】** Eosinophil; Blood eosinophil; Novel coronavirus; Pneumonia

2019 年 12 月以来, 湖北武汉及全国多地陆续 出现新型冠状病毒感染肺炎 (novel coronavirus-in-

ected pneumonia, NCIP) 病例。应用全基因组测序技术研究发现病毒 2019-nCoV (现世界卫生组织对该病毒正式命名为: SARS-CoV-2) 是导致 NCIP 的病因, 该病毒属于新发现的  $\beta$  冠状病毒属, 是除 MERS-CoV 及 SARS-CoV 外, 迄今发现的冠状病毒家族第七个成员。除引起肺炎外, SARS-CoV-2 亦可以引起其他系统感染, 故由 SARS-CoV-2 导致的感染被世界卫生组织正式命名为 COVID-2019<sup>[1-2]</sup>。由国家卫生与健康委员会颁布的新型冠状病毒肺炎诊疗方案对全国疫情控制及患者的诊治发挥了关键性作用, 该诊疗方案认为检测 COVID-2019 患者血白细胞总数及淋巴细胞计数水平是评估病情的重要指标, 也是诊断疑似患者的重要依据之一<sup>[3]</sup>。因此, 本研究将探讨 20 例 COVID-2019 患者临床特征以及嗜酸性粒细胞与血白细胞总数、淋巴细胞计数及血小板的相关性, 以期对 COVID-2019 患者病情评估和诊断提供新参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象资料

回顾性分析 2020 年 1 月 27 日至 2020 年 2 月 26 日在合肥市第一人民医院确诊的 20 例 COVID-2019 患者临床资料。收集患者入院时临床资料, 包括性别、年龄、流行病学史、基础疾病、血氧饱和度 (SPO<sub>2</sub>)、呼吸频率 (次/分)、临床表现、体温 (°C)、血白细胞总数、淋巴细胞绝对值、血红蛋白、血小板计数、CRP、D-二聚体、肌酸激酶、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、入院时胸部 HRCT 影像学结果及治疗与转归情况等。

入选标准: 疑似病例且经病原学检查确诊的 COVID-2019 患者, RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性; 病毒基因测序, 与已知的新型冠状病毒高度同源<sup>[3]</sup>。排除标准: COVID-2019 疑似病例, 疑似病例诊断标准主要包括两个方面, 流行病学史, (1) 发病前 14 d 内有武汉市及周边地区, 或其他有病例报告社区的旅行史或居住史; (2) 发病前 14 d 内与新型冠状病毒感染者 (核酸检测阳性者) 有接触史; (3) 发病前 14 d 内曾接触来自武汉市及周边地区, 或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者; (4) 聚集性发病。临床表现: (1) 发热和/或呼吸道症状; (2) 具有上述新型冠状病毒肺炎影像学特征; (3) 发病早期白细胞总数正常或降低, 或淋巴细胞计数减少。有流行病学史中的任何一条, 且符合临床表现中任意两条或无明确流行病学史的, 符合临床表现中的 3 条诊断为疑似病例。

### 1.2 研究指标及方法

1.2.1 血氧饱和度检测 患者保持端坐位、仰卧位或侧卧位等舒适体位, 操作者将患者手指或脚趾放置在氧饱和度探头的传感器视窗上, 指导患者手指接触氧饱和度探头。氧饱和度探头尽量放置于无动脉导管、血压袖带和静脉输入管的肢体部位。

1.2.2 呼吸频率检测 患者在平静、卧床的状态下, 密切观察被检患者呼吸, 记录患者 1 min 的呼吸次数, 重复 3~5 次, 取平均值。

1.2.3 血液标本检测 检测前 3 d 禁高脂饮食, 检查前 1 d 需禁食 8 h, 于晨间抽取患者静脉血待检 (2 h 内)。血常规检测 (血白细胞总数、淋巴细胞绝对值、血红蛋白、血小板计数) 共 4 项, 用乙二胺四乙酸二钾真空管取血液标本 2 mL, 充分混匀, 检测仪器为迈瑞 BC-6800 全自动血细胞分析仪。血生化检测 (肌酸激酶、谷丙转氨酶、谷草转氨酶) 共 3 项, 用分离胶/促凝剂真空管取静脉血液标本 3 mL, 充分混匀, 检测仪器为 VITROS 全自动干式生化分析仪。血清 hs-CRP 水平检测用分离胶/促凝剂真空管取血液标本 3 mL, 充分混匀, 检测仪器为国赛特定蛋白分析仪全自动血细胞分析仪。D-二聚体检测用 0.109 M 柠檬酸钠 9NC 真空采血管取血液标本 3 mL, 检测仪器为 ACL TOP700。

1.2.4 HRCT 影像检测方法 选用双源西门子 definition CT 扫描设备进行双肺高分辨 CT 扫描。扫描范围自胸腔入口至双肺底。扫描参数: 层厚 2 mm, 层间距 2 mm, 矩阵 512 × 512, 扫描时间 < 5 s。预设肺窗窗位为 -450 HU, 窗宽 -1 500 HU。预设纵膈窗位为 45 HU, 窗宽 400 HU。

1.2.5 治疗方法 (1) 治疗依据: 依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版) 治疗方法对并根据患者的个体化差异规范进行个体化治疗。(2) 治疗药物: 重组人干扰素  $\alpha$ 2b 注射液 (安徽安科生物工程股份有限公司) 500 U, 雾化, 2 次/d; 洛匹那韦/利托那韦片 (艾伯维医药有限公司, 中国) 500 mg, 口服, 2 次/d; 利巴韦林注射液 (辰欣药业股份有限公司) 0.5 g, 静滴, 2 次/d; 磷酸氯喹 (上海信谊天平药业有限公司) 0.5 g, 口服, 2 次/d; 阿比多尔 (石药集团欧意药业有限公司) 200 mg, 口服, 3 次/d。(3) 出院标准: 满足以下条件者, 可解除隔离出院: ① 体温恢复正常 3 d 以上; ② 呼吸道症状明显好转; ③ 肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善; ④ 连续两次呼吸道标本核酸检测阴性 (采样时间至少间隔 1 d)。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计数数据以  $[n(\%)]$  表示, 采用  $\chi^2$  检验。计量数据以  $(\bar{x} \pm$

s)表示,对符合正态分布的计量数据采用独立样本  $t$  检验,非正态分布的计数数据采用曼-惠特尼  $U$  检验。相关性分析采用 Spearman 进行分析。 $P < 0.05$  表示差异存在统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 COVID-2019 确诊患者一般临床资料特征

COVID-2019 确诊病例共 20 例,其中男性 9 例,女性 11 例;平均年龄  $(37.9 \pm 12.05)$  岁;17 例患者存在明确流行病学史;无合并症患者 15 例,高血压患者 1 例,其他患者 4 例(抑郁症、过敏性皮炎、乙型肝炎病毒性肝炎及舌根部肿瘤各 1 例);临床分型中轻型 3 例,普通型 16 例,重型 1 例,血白细胞减少者 3 例(15%),淋巴细胞计数减少者 7 例(35%),嗜酸性粒细胞减少者 10 例(50%)。胸部 HRCT 影像学表现正常患者 3 例,单侧磨玻璃阴影者 3 例,双侧磨玻璃阴影者 14 例。见表 1。

表 1 COVID-2019 确诊患者临床资料

临床资料	统计值
男/女	9/11
年龄(岁)	$37.9 \pm 12.05$
明确流行病学史	17
体温( $^{\circ}\text{C}$ )	$37.78 \pm 0.67$
$\text{SPO}_2$ (%)	$97 \pm 1.17$
呼吸频率(次/min)	$20.35 \pm 1.35$
白细胞降低[n(%)]	3(15)
淋巴细胞减少[n(%)]	7(35)
嗜酸性粒细胞减少[n(%)]	10(50)
血红蛋白(g/L)	$137.9 \pm 15.52$
血小板下降[n(%)]	2(10)
CRP(mg/dL)	$18.27 \pm 30.59$
D-二聚体( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$0.21 \pm 0.13$
肌酸激酶(U/L)	$61.9 \pm 48.3$
谷丙转氨酶(U/L)	$44.55 \pm 31.82$
谷草转氨酶(U/L)	$27.85 \pm 10.61$
合并症(无/高血压/其他)	15/1/4
临床分型(轻/普通/重型)	3/16/1
胸部 HRCT 表现(正常/单侧/双侧磨玻璃影)	3/3/14

### 2.2 COVID-2019 患者血嗜酸性粒细胞总数正常组与降低组临床特征比较

血白细胞总数、淋巴细胞绝对值及血小板计数在 COVID-2019 患者血嗜酸性粒细胞计数正常组中分别为  $(5.53 \pm 1.44) \times 10^9/\text{L}$ 、 $(1.66 \pm 0.44) \times 10^9/\text{L}$  及  $(242.2 \pm 83.8) \times 10^9/\text{L}$ ,在降低组中分别为  $(4.25 \pm 1.22) \times 10^9/\text{L}$ 、 $(1.13 \pm 0.44) \times 10^9/\text{L}$  及  $(145.7 \pm 54.5) \times 10^9/\text{L}$ ,两组间存在统计学差异, $P$  值分别为 0.047、0.015 及 0.008。其他临床指标包括性别、年龄、体温、 $\text{SPO}_2$ 、呼吸频率、血红蛋白、CRP、D-二聚体、肌酸激酶、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、临床分型及胸部 HRCT 表现等,均未见统计学差

异( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 COVID-2019 患者血嗜酸性粒细胞总数正常组与降低组临床资料比较

临床资料	正常组(n=10)	降低组(n=10)	P 值
男性	4	5	1.000
年龄(年)	$33.8 \pm 11.57$	$42 \pm 11.63$	0.131
体温( $^{\circ}\text{C}$ )	$37.72 \pm 0.79$	$37.84 \pm 0.57$	0.699
$\text{SPO}_2$ (%)	$97.1 \pm 1.20$	$96.9 \pm 1.20$	0.713
呼吸频率(次/min)	$20.6 \pm 1.17$	$20.1 \pm 1.52$	0.422
白细胞( $\times 10^9/\text{L}$ )	$5.53 \pm 1.44$	$4.25 \pm 1.22$	0.047
淋巴细胞( $\times 10^9/\text{L}$ )	$1.66 \pm 0.44$	$1.13 \pm 0.44$	0.015
血红蛋白(g/L)	$137.9 \pm 13.33$	$137.9 \pm 18.18$	1.000
血小板( $\times 10^9/\text{L}$ )	$242.2 \pm 83.8$	$145.7 \pm 54.5$	0.008
CRP(mg/dL)	$13.57 \pm 16.83$	$22.97 \pm 40.54$	0.507
D-二聚体( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$0.184 \pm 0.092$	$0.233 \pm 0.160$	0.413
肌酸激酶(U/L)	$46.2 \pm 14.44$	$77.6 \pm 64.57$	0.151
谷丙转氨酶(U/L)	$49.4 \pm 41.76$	$39.7 \pm 18.49$	0.510
谷草转氨酶(U/L)	$23.8 \pm 7.07$	$31.90 \pm 12.31$	0.088
临床分型(轻/普通/重型)	1/9/0	2/7/1	0.453
胸部 HRCT 表现(正常/单侧/双侧磨玻璃影)	1/2/7	2/1/7	0.717

### 2.3 COVID-2019 患者血嗜酸粒细胞与白细胞、淋巴细胞及血小板的相关性分析

Spearman 相关性分析发现血嗜酸性粒细胞计数与白细胞总数、淋巴细胞绝对数及血小板计数均呈正相关,相关系数分别为 0.577( $P = 0.008$ )、0.701( $P = 0.001$ )及 0.475( $P = 0.034$ )。见表 3。

表 3 COVID-2019 患者血嗜酸粒细胞与白细胞、淋巴细胞及血小板相关性分析

指标	相关系数	P 值
白细胞总数	0.577	0.008
淋巴细胞计数	0.701	0.001
血小板计数	0.475	0.034

## 3 讨论

目前新型冠状病毒肺炎患者病情大部分属于轻型与普通型,预后良好。研究显示,新型冠状病毒肺炎患者收治 ICU 的比例约 7.3%,在这部分患者中,以男性患者较多,28 d 病死率 61.5%,与存活的患者相比,死亡组患者年龄偏大,机械通气支持治疗比较高,且易倾向发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)<sup>[4]</sup>。SARS-CoV-2 导致的肺炎胸部 HRCT 影像学表现双侧磨玻璃影改变占 89.6%<sup>[5]</sup>。在本研究中,患者平均年龄  $(37.9 \pm 12.05)$  岁,以轻型与普通型多见,胸部 HRCT 提示两侧磨玻璃阴影改变的患者占 70%,重症患者病例仅 1 例,占全部患者比例为 5%。大部分患者无基础疾病(占 75%),未发现死亡病例。

淋巴细胞是机体重要的免疫细胞。在流感病毒

引起的呼吸道感染中,上呼吸道病毒负荷量与淋巴细胞计数呈反比。严重的淋巴细胞减少是常常是流感患者预后不良的重要指标<sup>[6-7]</sup>。在 H5N6 禽流感患者中,淋巴细胞减少患者比例较高。通过淋巴细胞计数来间接判断患者是否较早获得对病毒抵抗的细胞免疫能力<sup>[8]</sup>。淋巴细胞减少亦是 SARS-CoV 感染的重要临床特征,目前认为病毒感染过程中淋巴细胞减少的机制可能与病毒直接感染淋巴细胞、淋巴细胞向肺组织募集或细胞因子介导淋巴细胞减少有关。淋巴细胞水平是预测 SARS-CoV 感染疾病严重程度及预测临床转归的重要指标之一<sup>[9]</sup>。在 MERS-CoV 引起的感染中,淋巴细胞减少及血小板减少是肺炎及呼吸衰竭发生重要的预测危险因素<sup>[10]</sup>。因此,淋巴细胞及血小板减少是冠状病毒感染的重要临床特征,有助于评估患者病情严重程度及预测临床转归。

除引起淋巴细胞及血小板减少,嗜酸性粒细胞减少是冠状病毒感染后另一重要临床特征。研究发现,MERS-CoV 感染的患者嗜酸性粒细胞较病毒性患者数量明显减少。嗜酸性粒细胞减少这一现象可作为检测 MERS-CoV 感染患者的辅助诊断指标<sup>[11]</sup>。嗜酸性粒细胞减少可能与肺组织募集增多有关,然而嗜酸性粒细胞在病毒导致的肺损伤过程中的角色仍不清楚。在动物模型中研究发现,SARS-CoV 感染诱导肺组织嗜酸性细胞浸润,进而导致嗜酸性粒细胞介导的免疫损伤。在 SARS-CoV 疫苗研发过程中,嗜酸性粒细胞介导的免疫病理损伤是目前需要克服的重要关键问题<sup>[12]</sup>。最新研究<sup>[5]</sup>发现,在 SARS-CoV-2 导致的 COVID-2019 患者中,52.9% 的患者出现嗜酸性粒细胞的减少。本研究发现 COVID-2019 患者入院时血白细胞总数减少的患者仅有 3 例(占 15%),淋巴细胞总数减少患者共 7 例(占 35%),嗜酸性粒细胞减少者 10 例(占 50%),提示在 COVID-2019 患者中,嗜酸性细胞减少现象可能较淋巴细胞及白细胞减少更常见。相关性分析结果显示,嗜酸性粒细胞水平与白细胞总数、淋巴细胞计数及血小板数均呈正相关,尤其与淋巴细胞计数呈显著正相关性。因此,研究组认为嗜酸性粒细胞减少现象在 SARS-CoV-2 感染中需引起临床足够重视。本研究属于回顾性研究,样本量偏小,结果解释可能存在偏倚,期待进一步研究扩大样本

量更深入浅出阐明嗜酸性粒细胞在 SARS-CoV-2 发生与发展中的作用。

嗜酸性粒细胞总数降低在 COVID-2019 患者中较多见,与血白细胞总数、淋巴细胞计数及血小板数均呈正相关。对于 COVID-2019 患者嗜酸性粒细胞计数减少现象需引起足够重视。

#### 参考文献

- [1] Zhu N,Zhang D,Wang W,*et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China[J]. *N Engl J Med* 2020,382(23):727-733.
- [2] Lai CC,Shih TP,Ko WC,*et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) and coronavirus disease - 2019 (COVID-19):The epidemic and the challenges[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2020,11(4):105-111.
- [3] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版). 国家卫生健康委办公厅、国家中医药管理局办公室国卫办医函[2020]145 号文件.
- [4] Yang X,Yu Y,Xu J,*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*,2020,9(12):239-245.
- [5] Zhang JJ,Dong X,Cao YY,*et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. *Allergy*,2020,24(6):763-771.
- [6] Lalueza A,Folgueira D,Munoz-Gallego I,*et al.* Influence of viral load in the outcome of hospitalized patients with influenza virus infection[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*,2019,38(11):667-673.
- [7] Lalueza A,Folgueira D,Diaz-Pedroche C,*et al.* Severe lymphopenia in hospitalized patients with influenza virus infection as a marker of a poor outcome[J]. *Infect Dis (Lond)*,2019,51(7):543-546.
- [8] Bi Y,Tan S,Yang Y,*et al.* Clinical and Immunological Characteristics of Human Infections With H5N6 Avian Influenza Virus[J]. *Clin Infect Dis*,2019,68(15):1100-1109.
- [9] He Z,Zhao C,Dong Q,*et al.* Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets[J]. *Int J Infect Dis*,2005,9(22):323-330.
- [10] Ko JH,Park GE,Lee JY,*et al.* Predictive factors for pneumonia development and progression to respiratory failure in MERS-CoV infected patients[J]. *J Infect*,2016,73(1):468-475.
- [11] Hwang SM,Na BJ,Jung Y,*et al.* Clinical and Laboratory Findings of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection[J]. *Jpn J Infect Dis*,2019,72(2):160-167.
- [12] Honda - Okubo Y,Barnard D,Ong CH,*et al.* Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus vaccines formulated with delta inulin adjuvants provide enhanced protection while ameliorating lung eosinophilic immunopathology[J]. *J Virol*,2015,89(16):2995-3007.

(收稿日期:2020-04-08

学术编辑:刘凤君)