

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.025

MPV/PLT 和 LYM * PLT 检测对早期新型冠状病毒肺炎患者的价值*

王海永¹, 胡琴琴², 陈芳芳¹, 朱小飞^{1△}

1. 南京中医药大学附属医院检验科, 江苏南京 210000; 2. 南京中医药大学附属南京医院检验科, 江苏南京 210000

摘要:目的 探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者发病早期血液学指标的特点和规律,发现有助于 COVID-19 早期诊断的参数。方法 回顾性地对 100 例 COVID-19 患者入院时和随访时的血液学检查指标数据进行分析。分析的血液学指标包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、单核细胞计数(MON)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)以及需要通过计算获得的中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、平均血小板体积与血小板比值(MPV/PLT)、淋巴细胞与血小板乘积(LYM * PLT)。比较患者入院时和随访时的各血液学检查指标水平。经过单因素分析后,将具有统计学意义的变量纳入二元 Logistic 回归分析,以探讨 COVID-19 的危险因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线评价各参数在 COVID-19 早期诊断中的应用价值。结果 患者入院时 WBC、LYM、NEU、PLT、LMR 和 LYM * PLT 水平均低于随访时($P < 0.05$);患者入院时 MON、MPV 和 MPV/PLT 水平均高于随访时($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,MPV 水平越高,患 COVID-19 的危险性越大($P < 0.05$);LYM 和 PLT 水平越低,患 COVID-19 的危险性也越大($P < 0.05$)。MPV/PLT 和 LYM * PLT 用于诊断 COVID-19 的曲线下面积(AUC)分别为 0.789 和 0.739。结论 较高的 MPV/PLT 和较低的 LYM * PLT 提示患有 COVID-19 的可能性较大,有助于 COVID-19 早期辅助诊断的可能。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 平均血小板体积与血小板比值; 淋巴细胞与血小板乘积; 诊断价值
中图分类号:R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)24-3595-04

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由 2019 新型冠状病毒感染引起的急性呼吸道传染病^[1-2]。COVID-19 轻型患者以发热、呼吸道症状、乏力和腹泻等为主要表现,严重者可进展为多器官功能障碍综合征、脓毒症休克、凝血功能障碍等^[3]。目前全球累计 COVID-19 死亡病例逾 340 万例,给人类的健康和财产造成极大损失。因此,COVID-19 的早期和快速诊断尤其重要。实时荧光 RT-PCR 检测是诊断 COVID-19 的金标准,但核酸检测需要较长的反应时间、严格的实验室条件、专业的设备和技术人员,而且会受到采样、试剂和人员操作等因素的影响,除此之外,核酸检测还有 20% 的假阳性率^[4]。全血细胞计数(CBC)是临床上最常用的实验室检查之一,在不同级别、不同条件的医院都可以开展。如果可以通过 CBC 及其相关参数快速预测或筛查出 COVID-19 感染,患者将得到更及时的治疗,延缓病情的发展。最近,LIU 等^[5]发现中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是 COVID-19 严重者的独立危险因素,WANG 等^[6]发现血小板分布宽度对 COVID-19 轻症者有潜在的诊断价值。然而,其他血液学参数在 COVID-19 中的应用价

值有待挖掘。本研究采用回顾性研究方法,收集了 100 例 COVID-19 患者入院时和随访时的 CBC 结果,探索 COVID-19 患者 CBC 及其相关参数变化的特点和规律。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性地将 2020 年 1 月至 2021 年 3 月南京市公共卫生医疗中心收治的 100 例 COVID-19 患者纳入研究,患者年龄(42.1 ± 16.0)岁,其中男性 54 例,女性 46 例,所有患者均符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》中的诊断标准。纳入研究的患者痊愈出院后均通过随访门诊进行复诊。纳入标准:(1)具有明确的流行病学接触史及 COVID-19 临床症状和(或)肺部影像学特征;(2)呼吸道、血液标本实时荧光聚合酶链反应检测新型冠状病毒核酸呈阳性;(3)呼吸道、血液标本病毒基因测序,与已知的病毒序列高度同源。

1.2 试剂与仪器 血液检查指标的检测采用日本 Sysmex 公司 XN-10[B1]型全自动模块式血液液体分析仪,配套试剂由 Sysmex 公司提供。

1.3 方法 使用血液液体分析仪测定血液检查,包

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82002233)。

△ 通信作者, E-mail: zxfyxju@163.com。

括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、单核细胞计数(MON)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)等;所有项目均按照标准操作规程操作,所有检测项目的质控结果均为正常在控。为确保实验室的生物安全,所有标本的采集、运输及实验室操作均严格参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》执行。另外 5 个血液学参数通过计算获得,分别是 NLR、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、平均血小板体积与血小板比值(MPV/PLT)、淋巴细胞与血小板乘积(LYM * PLT)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈非正态分布计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。配对计量资料

间的比较,若数据呈正态分布采用配对样本 t 检验,数据若呈非正态分布则采用配对秩和检验。经过单因素分析后,将具有统计学意义的变量纳入二元 Logistic 回归分析,以探讨 COVID-19 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 MPV/PLT 和 LYM * PLT 在 COVID-19 早期诊断中的应用价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者入院和随访时血液检查指标比较 入院时患者 RBC、Hb、WBC、LYM、NEU、PLT、LMR 和 LYM * PLT 水平均低于随访时,差异有统计学意义($P < 0.05$);入院时 MON、MPV 和 MPV/PLT 水平均高于随访时,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组间 NLR 和 PLR 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 入院时与随访时血液学指标的比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$, $n = 100$]

指标	入院时	随访时	<i>P</i>
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.65 $\pm$ 0.60	4.87 $\pm$ 0.58	<0.01
Hb(g/L)	138.87 $\pm$ 18.14	146.50 $\pm$ 16.14	<0.01
WBC($\times 10^9/L$)	4.91(3.74~6.03)	6.29(5.34~6.99)	<0.01
NEU($\times 10^9/L$)	2.96(2.13~3.51)	3.96(3.06~4.58)	<0.01
LYM($\times 10^9/L$)	1.45(0.99~1.95)	1.80(1.36~2.11)	<0.01
MON($\times 10^9/L$)	0.41(0.28~0.53)	0.38(0.28~0.47)	0.01
PLT($\times 10^9/L$)	197(158~235)	252(211~294)	<0.01
MPV(fL)	10.62(9.80~11.30)	9.60(8.73~10.28)	<0.01
NLR	2.42(1.39~2.74)	2.47(1.68~2.94)	0.32
PLR	157.07(106.57~192.88)	150.97(114.06~183.14)	0.87
LMR	3.93(2.37~4.81)	5.16(3.65~6.34)	<0.01
MPV/PLT	0.059(0.045~0.069)	0.041(0.031~0.048)	<0.01
LYM * PLT	299.78(160.07~410.68)	463.69(314.20~548.78)	<0.01

2.2 患者血液检查指标的多因素 Logistic 回归分析 患者 MPV 水平越高,患 COVID-19 的危险性越大($P < 0.05$);LYM 和 PLT 越低,患 COVID-19 的危险性也越大($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 COVID-19 患者血液指标的多因素二元 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
LYM	-0.669	0.300	4.958	0.03	0.512	0.285~0.923
MPV	0.803	0.193	17.253	<0.01	2.231	1.528~3.259
PLT	-0.009	0.004	6.222	0.01	0.991	0.984~0.998

2.3 ROC 曲线分析各项指标用于诊断 COVID-19 的价值 MPV/PLT 用于诊断 COVID-19 的曲线下面积(AUC)为 0.789,最佳诊断界值为 0.051 时,此时的诊断灵敏度为 61%,特异度为 85%。LYM * PLT 用于诊断 COVID-19 的 AUC 为 0.739,最佳诊断界值为 379.26,此时的诊断灵敏度为 73%,特异度为 67%。MPV/PLT 和 LYM * PLT 联合诊断(并联)COVID-19 的灵敏度为 92%,特异度为 60%。见表 3、图 1。

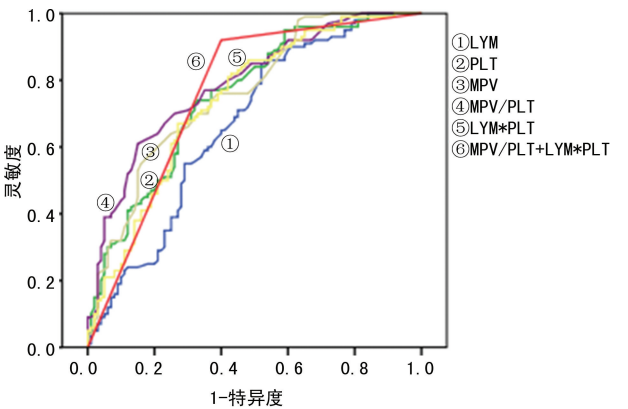


图 1 LYM、PLT、MPV、MPV/PLT 和 LYM * PLT 用于诊断 COVID-19 的 ROC 曲线

表 3 LYM、PLT、MPV、MPV/PLT 和 LYM * PLT 对 COVID-19 的诊断效能

指标	AUC	95%CI	最佳诊断界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
LYM	0.668	0.593~0.743	1.275 $\times 10^9/L$	48	85
PLT	0.751	0.684~0.818	215.5 $\times 10^9/L$	68	73
MPV	0.760	0.694~0.826	10.25 fL	64	75

续表 3 LYM、PLT、MPV、MPV/PLT 和 LYM * PLT 对 COVID-19 的诊断效能

指标	AUC	95%CI	最佳诊断界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
MPV/PLT	0.789	0.727~0.851	0.051	61	85
LYM * PLT	0.739	0.670~0.808	379.26	73	67
MPV/PLT+ LYM * PLT	0.760	0.691~0.829	—	92	60

3 讨 论

目前有许多检测方法可以用于诊断 COVID-19,如核酸、抗体、抗原检测等,但是在基础条件较差的基层或社区医院,这些检测方法往往不可用。无法快速诊断或排除 COVID-19 给疾病的控制带来了很大困难。在这种情况下,利用常规检测对 COVID-19 进行诊断或鉴别诊断具有重要的意义。本研究旨在发现一些实验室血液学检查参数,在等待核酸检测结果时,对出现疑似症状的患者进行 COVID-19 的鉴别诊断。

在本研究中,COVID-19 患者入院时 LYM 水平低于随访时($P<0.01$),这与其他研究的结果一致^[7]。LYM 水平降低可能与 COVID-19 早期免疫系统被抑制有关,有研究发现,在 COVID-19 患者尿液中与免疫应答相关的蛋白水平降低,如蛋白酪氨酸磷酸酶受体 C 型、瘦素和抗酒石酸磷酸酶 5 型^[8]。与随访时相比,入院时患者 PLT 水平也更低($P<0.01$)。这可能是由于巨核细胞的破坏和 PLT 寿命的缩短;同时,病毒可以导致 PLT 活化和聚集,加重 PLT 水平的降低^[9]。MPV 与血小板的数量呈负相关,是反映血小板活化的重要指标^[10]。COVID-19 患者入院时 MPV 水平明显升高($P<0.01$),可能有如下原因:(1)COVID-19 患者早期免疫系统被抑制,炎性细胞数量减少,炎性细胞因子水平正常,未刺激脾脏中血小板的释放;(2)新型冠状病毒感染会引发血小板活化和血小板聚集,导致 PLT 水平降低,MPV 水平升高。研究发现,MPV 水平与 COVID-19 患者的病死率有关,病死率随 MPV 的增加而升高^[11]。本研究显示,MPV 水平越高,感染 COVID-19 的危险性越大。

研究发现,MPV/PLT 和 LYM * PLT 在呼吸道感染患者中的水平有差异性^[12],然而在有关 COVID-19 的报道中鲜有提及,COVID-19 患者 MPV 水平升高,PLT 和 LYM 水平降低。基于该特征和参考文献^[12],本研究选择将 MPV/PLT 和 LYM * PLT 作为诊断指标,以期获得良好的诊断效能。在进行诊断效能分析的参数中,MPV/PLT 的 AUC 为 0.789,灵敏度为 61%,特异度为 85%,AUC 最大。这些血液学参数对 COVID-19 具有一定的诊断价值,但诊断价值不是很高。LYM * PLT 的 AUC 为 0.

739,灵敏度为 73%,特异度为 67%,与 MPV/PLT 联合应用可以提高对 COVID-19 的诊断价值。LYM * PLT 的 AUC 稍低于 PLT 和 MPV,这可能是由于样本量的影响,LYM 和 PLT 的降低与 COVID-19 早期免疫系统被抑制有关,LYM * PLT 能更好地反映这一机制。在使用这些参数作为诊断指标时,应结合流行病史及肺部影像学结果,对于 COVID-19 疑似患者,建议做核酸检测,以免漏诊或误诊。根据本研究的数据,笔者认为如果 MPV/PLT 高于 0.051、LYM * PLT 值低于 379.26,患有 COVID-19 的可能性较大。

本研究为回顾性、单中心研究且样本量较小,有一定局限性,为了更好地验证这些参数的可靠性,还需要扩大样本量、进行多中心的前瞻性研究。

参考文献

[1] ZHU N,ZHANG D,WANG W,et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020, 382(8):727-733.

[2] 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, 382(13):1199-1207.

[3] MATTIUZZI C, LIPPI G. Which lessons shall we learn from the 2019 novel coronavirus outbreak[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(3):48.

[4] AI T, YANG Z, HOU H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1 014 cases[J]. Radiology, 2020, 296(2):E32-E40.

[5] LIU J, LIU Y, XIANG P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage[J]. J Transl Med, 2020, 18(1):206-209.

[6] WANG Y, FAN Z, WANG S, et al. The diagnostic value of platelet distribution width in patients with mild COVID-19[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(4):e23703.

[7] KURSTJENS S, VAN DER HORST A, HERPERS R, et al. Rapid identification of SARS-CoV-2-infected patients at the emergency department using routine testing[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(9):1587-1593.

[8] TIAN W, ZHANG N, JIN R, et al. Immune suppression in the early stage of COVID-19 disease[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):5859.

[9] QU R, LING Y, ZHANG Y H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 [J]. J Med Virol, 2020, 92(9):1533-1541.

[10] NTOLIOS P, PAPANAS N, NENA E, et al. Mean platelet volume as a surrogate marker for platelet activation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(4):346-350.

[11] GUCLU E, KOCAYIGIT H, OKAN H D, et al. Effect of

COVID-19 on platelet count and its indices[J]. Rev Assoc Med Bras, 2020, 66(8): 1122-1127.

in influenza A infection in children[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(9): e22995.

[12] FEI Y, ZHANG H, ZHANG C. The application of lymphocyte * platelet and mean platelet volume/platelet ratio

(收稿日期: 2021-02-28 修回日期: 2021-09-11)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.026

稳定期慢性阻塞性肺疾病患者自我管理能力及影响因素的调查研究^{*}

顾思佳¹, 谢莉玲², 杨晓琴¹, 梁雨霞¹, 张玉¹, 廖代英¹, 蒋静¹, 黄钟念¹, 黄龙贤^{1△}

重庆医科大学附属第一医院第一分院: 1. 呼吸科; 2. 护理部, 重庆 400015

摘要:目的 了解稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者自我管理能力的影响因素, 为控制病情, 有效提高患者生活质量提供参考依据。方法 采用自我管理力量表对于该院住院治疗出院并在门诊随访的 111 例患者进行问卷调查。结果 稳定期 COPD 患者自我管理能力的总分为 (166.04 ± 35.46) 分; 不同年龄、文化程度、家庭关系及家庭月收入的患者自我管理能力的总分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 多元线性回归分析显示家庭月收入是影响稳定期 COPD 患者自我管理能力的独立因素 ($R^2 = 0.212$, $P < 0.05$)。结论 稳定期 COPD 患者自我管理能力的整体水平不高, 与 COPD 患者自我管理能力的因素有年龄、文化程度、家庭关系及家庭月收入。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 自我管理能力; 影响因素

中图分类号: R494

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)24-3598-04

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上最常见的呼吸系统疾病。呼吸系统慢性疾病造成的负担在各系统疾病中居第 3 位^[1], 已成为严重威胁我国居民健康的重大公共卫生问题^[2]。我国有 COPD 患者约 1 亿^[3]。COPD 患者气流受限不完全可逆, 随着肺功能逐渐下降, 可导致患者日常活动能力下降, 进而导致患者肌肉的运动能力下降, 生活自理能力也下降, 不良情绪增加, 严重影响患者身心健康和生活质量^[4-6]。随着我国人口老龄化趋势的增加, COPD 患者以老年人居多。老年 COPD 患者容易合并多器官功能衰竭, 免疫力较差, 疾病易反复发作、进展快并容易影响生活质量^[7]。相关研究表明, 提高患者的自我管理能力的有效改善患者的生活方式, 减少疾病急性发作次数, 减轻经济负担^[8-9]。因此, 本研究旨在了解 COPD 患者自我管理能力的因素, 以期 COPD 患者更好地进行自我管理提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用方便抽样法, 将 2020 年 7 月 1 日至 12 月 31 日于本院住院治疗出院并在门诊随访的 111 例稳定期 COPD 患者纳入研究。纳入标准: (1) 符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD) 2019 中 COPD 的诊断标准^[9]; (2) 病程 1 年以上; (3) 能独立完成本调查问卷; (4) 自愿参加本研究。排除标准: 合并其他严重器质性疾病或者精神性疾病的患者。

1.2 调查工具

1.2.1 一般资料调查问卷 设计一般资料调查问卷, 调查项目包括性别、年龄、婚姻状况、文化程度、职业、医疗费用支付方式、家庭月收入、家庭关系、吸烟史、COPD 病程以及家庭氧疗情况等问题。

1.2.2 自我管理力量表 该量表由张彩虹等^[10]编制, 该问卷由 51 个条目、5 个维度组成。5 个维度分别为症状管理维度(8 个条目)、日常生活管理维度(14 个条目)、情绪管理维度(12 个条目)、信息管理维度(8 个条目)、自我效能维度(9 个条目)。问卷采用 Likert 5 级评分法, 1 分代表“完全不符合”, 2 分代表“比较不符合”, 3 分代表“一般符合”, 4 分代表“比较符合”, 5 分代表“完全符合”。总分范围为 51~255 分, 评分越高自我管理能力的越强, >193 分为自我管理能力强, 120~193 分为自我管理中等, <120 分为自我管理低。总问卷 Cronbach's α 系数为 0.953, 各维度的系数为 0.822~0.960。选取 30 例患者 2 周后重测, Cronbach's α 系数为 0.944, 各维度的系数为 0.810~0.956。总问卷进行验证性因子分析, KMO 值为 0.838, 表明问卷具有良好的结构效度。

1.3 调查方法 对纳入研究患者采用问卷星面对面发放问卷。将一般资料调查问卷、COPD 患者自我管理力量表的内容编入发放的问卷中。

1.4 统计学处理 由问卷星导出 Excel 格式问卷, 删

^{*} 基金项目: 重庆医科大学附属第一医院院级科研基金项目(HLJJ2019-18); 重庆市 2021 年科卫联合医学科科研项目(2021MSXM132)。

[△] 通信作者, E-mail: huanglongxian2016@163.com。