

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.011

连续检测高密度脂蛋白在预测重症新型冠状病毒感染中的应用*

刘娟,周蕾,付艳群[△],刘丹,万芬

江西省新余市人民医院检验科,江西新余 338000

摘要:目的 分析连续检测高密度脂蛋白(HDL)在重症新型冠状病毒感染(COVID-19)中的预测效能。方法 回顾性分析 2020 年 1—3 月该院收治的 114 例 COVID-19 患者的病历资料,将所有患者按病情严重程度分为非重症组(75 例,普通型)与重症组(39 例,重型、危重型);比较两组感染第 1 天、第 7 天的 HDL 水平;另绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 HDL 在重症 COVID-19 中的预测效能。结果 重症组感染第 1 天、第 7 天的 HDL 水平分别为(0.65±0.08)、(0.48±0.03)mmol/L,均低于非重症组的(1.03±0.24)、(0.96±0.12)mmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示,感染第 1 天、第 7 天的 HDL 预测重症 COVID-19 患者的曲线下面积(AUC)分别为 0.927(95%CI:0.876~0.978)、0.950(95%CI:0.911~0.990)。结论 重症 COVID-19 患者机体内的 HDL 呈异常低表达状态,连续检测 HDL 可在一定程度上预测重症 COVID-19。

关键词:重症新型冠状病毒感染; 高密度脂蛋白; 预测

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2352-03

Application of continuous detection of high-density lipoprotein in predicting severe novel coronavirus pneumonia*

LIU Juan, ZHOU Lei, FU Yanqun[△], LIU Dan, WAN Fen

Department of Clinical Laboratory, Xinyu People's Hospital, Xinyu, Jiangxi 338000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive efficacy of continuous detection of high-density lipoprotein (HDL) in severe novel coronavirus pneumonia (COVID-19). **Methods** The medical records of 114 COVID-19 patients admitted to Xinyu People's Hospital from January 2020 to March 2020 were analyzed retrospectively, and all patients were divided into the non-critical group (75 cases, common type) and the critical group (39 cases, severe or critical type) according to the severity of disease. HDL level was compared between the two groups on day 1 and day 7 of infection. Receiver operating characteristic (ROC) curve was also drawn to analyze the predictive efficacy of HDL in severe COVID-19. **Results** The levels of HDL in the critical group were (0.65±0.08) and (0.48±0.03) mmol/L on day 1 and day 7 of infection respectively, which were lower than those in the non-critical group (1.03±0.24) and (0.96±0.12) mmol/L, with statistical significance ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the areas under the curve (AUC) predicted by HDL on day 1 and day 7 for severe COVID-19 patients were 0.927 (95%CI:0.876—0.978) and 0.950 (95%CI:0.911—0.990) respectively. **Conclusion** HDL expression is abnormally low in patients with severe COVID-19, and continuous HDL detection can predict severe COVID-19 to a certain extent.

Key words: severe novel coronavirus pneumonia; high-density lipoprotein; predict

新型冠状病毒感染(COVID-19)是一种急性传染性传染病,患者在患病后以发热、干咳、乏力为主要临床特征,部分患者会表现出鼻塞、流鼻涕、咽痛等症状^[1-2]。大部分患者预后良好,但部分重症患者会出现急性呼吸窘迫综合征和(或)脓毒症休克等状况,甚至死亡^[3-4]。针对 COVID-19 患者,早期临床评估患者病情多通过监测生命体征、血氧饱和度、血细胞计数、肺部 CT 检查等。然而,有少数重症患者其发热症状不明显,且淋巴细胞降低也不明显,而通过胸部影像学检查结果评估患者的病情变化存在相对滞后的

缺点,加之部分患者受自身病情影响常难以配合完成检查,最终造成了部分重症患者在早期未能及时发现,进而对患者的生命安全构成威胁。血脂广泛存在于机体内,它是血浆内中性脂肪(如胆固醇、甘油三酯)与类脂(磷脂、固醇等)的总称。高密度脂蛋白(HDL)为血脂常规检查项目之一,既往临床多将其用于预测心血管疾病风险。然而,近年研究发现, HDL 还广泛参与炎症疾病过程^[5]。但关于 HDL 与 COVID-19 之间关系的研究报道较少。基于此,本研究回顾性分析 2020 年 1—3 月本院收治的 114 例 COVID-

* 基金项目:江西省新余市科技计划项目(20223090845)。

作者简介:刘娟,女,主管技师,主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail: haifan198486@126.com。

19 患者的病历资料,分析连续检测 HDL 在重症 COVID-19 患者中的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1—3 月本院收治的 114 例 COVID-19 患者的病历资料。纳入标准:符合《新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南》^[6] 相关诊断标准;咽拭子新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性;伴有发热、干咳等表现;患者病历资料齐全。排除标准:存在精神疾病者;合并恶性肿瘤者;伴有全身性感染者;合并凝血功能、免疫系统异常者;存在严重的脑器质性病变者;合并肝、肾等脏器功能重度受损者;存在高脂血症者;伴呼吸机相关肺炎者;伴有血液系统疾病者。将所有患者按照病情严重程度分为非重症组(75 例,普通型)与重症组(39 例,重型/危重型)。非重症组中男 40 例,女 35 例;年龄 26~70 岁,平均(51.49±2.57)岁;体质指数(BMI)18.4~26.9 kg/m²,平均(24.57±0.43)kg/m²。重症组中男 21 例,女 18 例;年龄 28~73 岁,平均(51.53±2.41)岁;BMI 18.5~27.1 kg/m²,平均(24.60±0.38)kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会审批同意(伦理审查批件编号:RMY20220527041)。

1.2 标本采集 采集所有患者感染第 1 天与感染第 7 天晨起空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取血清留存待检,在进行血液标本采集时需严格遵循无菌操作原则。采用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司,型号:AU680,序列号:2015104362)检测 HDL 水平。

1.3 观察指标 (1)比较两组不同时间点 HDL 水平。(2)分析不同时间点 HDL 水平对重症 COVID-19 的预测效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工

作特征(ROC)曲线,分析感染第 1 天、感染第 7 天的 HDL 水平在重症 COVID-19 中的预测效能,以曲线下面积(AUC)评估预测效能, $AUC\leq 0.5$ 提示无预测价值, $0.5<AUC\leq 0.7$ 提示预测价值较低, $0.7<AUC\leq 0.9$ 提示预测价值中等; $AUC>0.9$ 提示预测价值较高。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时间点 HDL 水平比较 重症组感染第 1 天、第 7 天的 HDL 水平均低于非重症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同时间点 HDL 水平对重症 COVID-19 的预测效能 ROC 曲线分析结果显示,感染第 1 天、第 7 天的 HDL 水平预测重症 COVID-19 患者的 AUC 分别为 0.927(95%CI:0.876~0.978)、0.950(95%CI:0.911~0.990),具有较高的预测价值。见图 1、表 2。

表 1 两组不同时间点 HDL 水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	n	感染第 1 天 HDL	感染第 7 天 HDL
非重症组	75	1.03±0.24	0.96±0.12
重症组	39	0.65±0.08	0.48±0.03
t		9.597	24.536
P		<0.001	<0.001

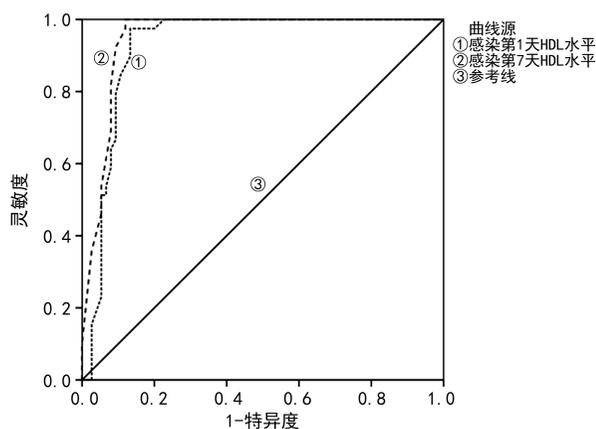


图 1 不同时间点 HDL 水平预测重症 COVID-19 的 ROC 曲线

表 2 不同时间点 HDL 水平在重症 COVID-19 中的预测效能

指标	AUC	标准误	P	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值(mmol/L)
感染第 1 天 HDL 水平	0.927	0.026	<0.001	0.876~0.978	97.40	86.70	0.78
感染第 7 天 HDL 水平	0.950	0.020	<0.001	0.911~0.990	100.00	88.00	0.88

3 讨论

COVID-19 是由新型冠状病毒感染而诱发的急性呼吸道传染病,多以发热、咳嗽、乏力为首发症状,且该病的传染性强、潜伏期长^[7-8]。COVID-19 主要致病机制是因病毒进入机体后导致机体细胞免疫功能急剧降低^[9-10]。经呼吸道飞沫与密切接触传播是新型冠状病毒的主要传播途径,而接触病毒污染的物品也会造成感染^[11]。人群对新型冠状病毒普遍易感,在感染

后或接种疫苗后可获得一定的免疫力,但持续时间尚未明晰,且少数特殊人群重症率与病死率较高,如老年人群、合并严重基础疾病人群^[12-13]。COVID-19 大流行时,因患者数量急剧增长,较易造成医疗资源挤兑,进而出现重症患者无法获得及时救治的情况,这是导致多个国家和地区死亡病例增加的重要原因^[14]。因此,于早期及时识别重症与潜在的可能转为重症的患者,对于统筹兼顾轻重型患者的治疗,降低 COVID-

19 病死率至关重要。

COVID-19 患者存在与普通病毒性肺炎相似临床表现与影像学特征,故导致其在临床上存在有一定的漏诊、误诊情况。因此,寻找更为快速有效的早期诊断措施成为临床的研究重点。血清细胞因子的检查具有操作简便、快速等优势,为 COVID-19 的诊疗提供了重要的辅助依据。HDL 为血清清蛋白之一,是由脂质与蛋白质及其所携带的调节因子组合而成的复杂脂蛋白。HDL 主要在肝脏合成,是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,可将胆固醇从肝外组织转运至肝脏进行代谢,由胆汁排到体外,其在血液中的水平与患心血管疾病的风险呈负相关。血浆内的 HDL 水平是其他脂蛋白总量的 10~20 倍,属于人类血浆中主要的脂蛋白。HDL 的抗动脉粥样硬化作用临床已普遍知晓,但近年临床还认为 HDL 的功能不仅是传统的脂质转运,还参与炎症反应环节,具有抗氧化、抗炎等作用^[15]。当 COVID-19 发生时,机体的血脂水平也出现对应变化,而不同严重程度患者其机体的血脂水平变化也存在不同的意义。在感染急性期, HDL 会发生明显的结构与功能变化,以参与炎症反应过程。在感染状态下, HDL 发挥出抗感染作用可能的机制为 HDL 为血浆内结合脂多糖(LPS)的主要成分,而 LPS 为内毒素的主要成分。在机体感染状态下, LPS 从细胞外膜分泌出, LPS 与 HDL 结合后会减少 LPS 所引起的单核细胞因子的生成。LPS 与单核细胞结合后所形成的结合体转移到血浆脂蛋白中,此时 LPS 结合的单核细胞形成的细胞因子减少,因而会导致 HDL 水平下降。但临床鲜有 HDL 预测重症 COVID-19 患者的研究,还需进一步探究。本研究结果显示,重症组感染第 1 天、第 7 天的 HDL 水平分别为(0.65±0.08)、(0.48±0.03)mmol/L,均低于非重症组的(1.03±0.24)、(0.96±0.12)mmol/L,由此提示,在重症 COVID-19 患者机体内,其 HDL 水平呈较低水平。本研究 ROC 曲线分析结果还显示,感染第 1 天、第 7 天的 HDL 水平预测重症 COVID-19 患者的 AUC 分别为 0.927(95%CI:0.876~0.978)、0.950(95%CI:0.911~0.990),提示 HDL 可有效预测 COVID-19 病情,对重症 COVID-19 具有较高的预测价值。

综上所述,重症 COVID-19 患者机体内的 HDL 呈异常的低表达,而连续检测 HDL 水平能够有效预测重症 COVID-19,可为临床提供较为全面的参考信息。

参考文献

[1] SHI F, YU Q, HUANG W, et al. 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia with hemoptysis as the initial

symptom: CT and clinical features[J]. Korean J Radiol, 2020, 21(5):537-540.

- [2] MIYASHITA N, NAKAMORI Y, OGATA M, et al. Early identification of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia using clinical and radiographic findings[J]. J Infect Chemother, 2022, 28(5):718-721.
- [3] 岳江, 周勇, 徐华, 等. 糖脂代谢在新型冠状病毒肺炎普通型和重型患者中的特点分析及比较[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(3):355-359.
- [4] 占丰富, 曾惠清, 黄茂宏, 等. 年龄和 CT 评分预测新冠肺炎住院患者的死亡风险:基于 A-DROP 评分[J]. 中国医药导刊, 2022, 24(4):366-374.
- [5] 杜江新, 达晶, 何尧利, 等. 单核细胞计数与高密度脂蛋白胆固醇比值对老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者心血管疾病的预测意义[J]. 中国医药, 2020, 15(5):673-677.
- [6] 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会, 中国性病艾滋病防治协会感染(传染病)影像工作委员会, 中华医学会放射学分会传染病学组, 等. 新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(3):321-331.
- [7] ZHANG D M, CHEN S L. Cytokine storms caused by novel coronavirus 2019 and treatment for cardiac injury[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(23):12527-12535.
- [8] KAWANO Y, PATEL N J, WANG X, et al. Temporal trends in COVID-19 outcomes among patients with systemic autoimmune rheumatic diseases: from the first wave through the initial Omicron wave[J]. Ann Rheum Dis, 2022, 81(12):1742-1749.
- [9] SHARMA P, SHAH K, LOOMBA J, et al. The impact of COVID-19 on clinical outcomes among acute myocardial infarction patients undergoing early invasive treatment strategy[J]. Clin Cardiol, 2022, 45(10):1070-1078.
- [10] 潘云虎, 陈光, 黄奕江, 等. 新冠肺炎患者凝血状况及对预后的影响研究[J]. 人民军医, 2021, 64(11):1086-1088.
- [11] 许宏敏, 刘婕, 顾春刚, 等. MPV 和 P-LCR 及 NLR 参数在新型冠状病毒肺炎中应用的研究[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(7):890-895.
- [12] 沈月玉, 王晓晗, 韩丰, 等. 新型冠状病毒肺炎患者临床分型改变的分析及临床意义[J]. 现代实用医学, 2020, 32(7):793-795.
- [13] 刘峰, 韩君铭, 杨伟浩, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间居家隔离对健康成年人血脂血糖的影响[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(2):134-137.
- [14] 夏文亚, 甘言刚, 陈安珉, 等. SHI、NLR、肌酐和 CRP 对新冠肺炎患者并发 AKI 的预测价值[J]. 徐州医科大学学报, 2021, 41(10):753-758.
- [15] 刘亚东, 王海晶, 王丽萍, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸和高密度脂蛋白胆固醇及 D-二聚体检测对冠状动脉粥样硬化斑块的预测价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(1):11-15.