

NLR、PCT、CRP 联合检测对早期 COVID-19 的诊断价值

朱传新¹, 周玉平¹, 周琴², 周桂凤³

- (1.咸宁市第一人民医院检验科, 湖北 咸宁 437000;
- 2.咸宁市第一人民医院心血管内科, 湖北 咸宁 437000;
- 3.咸宁市第一人民医院肾内科, 湖北 咸宁 437000)

摘要: **目的** 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、降钙素原 (PCT) 和 C 反应蛋白 (CRP) 对早期新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的诊断价值。**方法** 选取咸宁市第一人民医院 230 例疑似 COVID-19 患者, 根据胸部电子计算机断层扫描 (CT)、严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 核酸、病毒血清学抗体和血培养检测结果将患者分为 COVID-19 组 (80 例)、感冒组 (100 例) 和细菌组 (50 例), 比较 3 个组白细胞 (WBC) 计数、中性粒细胞绝对数 (NEUT#)、淋巴细胞绝对数 (LYMPH#)、淋巴细胞百分比 (LYMPH%)、嗜酸性粒细胞绝对数 (EO#)、NLR、PCT、CRP 水平。**结果** 与感冒组相比, COVID-19 组 NLR、CRP 水平较高, LYMPH%、LYMPH#、EO# 水平较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与细菌组相比, COVID-19 组 LYMPH#、EO#、NEUT#、PCT、WBC 计数较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对 3 个组患者分层比例进行比较发现, 与感冒组相比, COVID-19 组患者 WBC 计数 $< 4.00 \times 10^9/L$ 、LYMPH# $< 0.80 \times 10^9/L$ 、LYMPH% $< 20\%$ 、EO# $< 0.05 \times 10^9/L$ 、NLR > 3.0 、CRP ≥ 10.00 mg/L 比例较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与细菌组相比, COVID-19 组患者 WBC 计数 $< 4.00 \times 10^9/L$ 、NEUT# $< 2.00 \times 10^9/L$ 、LYMPH# $< 0.80 \times 10^9/L$ 、EO# $< 0.05 \times 10^9/L$ 比例较高, WBC 计数 $> 10.00 \times 10^9/L$ 、NEUT# $> 7.00 \times 10^9/L$ 、EO# $> 0.50 \times 10^9/L$ 、PCT ≥ 0.50 ng/mL 比例较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** LYMPH# 减少、PCT 正常、NLR 和 CRP 增高是 COVID-19 早期标志, 联合检测可作为 SARS-CoV-2 核酸检测的补充。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 淋巴细胞绝对数; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 降钙素原; C 反应蛋白

Early diagnosis value of NLR, PCT and CRP combined determination for COVID-19 ZHU Chuanxin¹, ZHOU Yuping¹, ZHOU Qin², ZHOU Guifeng³. (1. Department of Clinical Laboratory, Xianning First People's Hospital, Xianning 437000, Hubei, China; 2. Department of Cardiology, Xianning First People's Hospital, Xianning 437000, Hubei, China; 3. Department of Nephrology, Xianning First People's Hospital, Xianning 437000, Hubei, China)

Abstract: Objective To investigate the value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) determinations in the early diagnosis of corona virus disease 2019 (COVID-19). **Methods** A total of 230 suspected COVID-19 patients were enrolled and classified into COVID-19 group (80 cases), cold group (100 cases) and bacterial group (50 cases) according to thorax computed tomography (CT), severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nucleic acid, viral serological antibody and blood culture results. The levels of white blood cell (WBC) count, the absolute value of neutrophil (NEUT#), the absolute value of lymphocyte (LYMPH#), the percentage of lymphocyte (LYMPH%), the absolute value of eosinophils (EO#), NLR, PCT and CRP among the 3 groups were compared. **Results** Compared with cold group, COVID-19 group had higher levels of NLR and CRP, and the levels of LYMPH%, LYMPH# and EO# were lower ($P < 0.05$). Compared with bacterial group, COVID-19 group had lower levels of LYMPH#, EO#, NEUT#, PCT and WBC count ($P < 0.05$). Compared with cold group, COVID-19 group had higher proportions of WBC count < 4.00 , LYMPH# < 0.80 , LYMPH% $< 20\%$, EO# < 0.05 , NLR > 3.0 and CRP ≥ 10.00 ($P < 0.05$). Compared with bacterial group, COVID-19 group had higher proportions of WBC

作者简介: 朱传新, 男, 1966年生, 学士, 副主任技师, 主要从事免疫学和血液细胞形态学研究。

通信作者: 周玉平, 联系电话: 0715-8347863。

count<4.00, NEUT#<2.00, LYMPH#<0.80 and EO#<0.05 ($P<0.05$) and lower proportions of WBC count>10.00, NEUT#>7.00, EO#>0.50, PCT \geq 0.50 ($P<0.05$). **Conclusions** Decreased LYMPH#, normal PCT and increased NLR and CRP are early markers of COVID-19 patients. The combined determination can be used as a supplement to SARS-CoV-2 nucleic acid determination.

Key words: Corona virus disease 2019; Absolute value of lymphocyte; Neutrophil/lymphocyte ratio; Procalcitonin; C-reactive protein

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 主要临床表现为血液学异常和器官损伤^[1]。严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染潜伏期较长, 部分患者早期肺部毛玻璃样病毒性肺炎表现不明显, 采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测 SARS-CoV-2 核酸是诊断 COVID-19 的“金标准”, 但临床也发现实时荧光定量逆转录 PCR 存在阳性率偏低、检测时间长、基层医院不能开展等缺点^[2-3]。本研究回顾性分析了 230 例疑似 SARS-CoV-2 感染患者的白细胞 (white blood cell, WBC) 计数、中性粒细胞绝对数 (neutrophil absolute value, NEUT#)、淋巴细胞绝对数 (lymphocyte value, LYMPH#)、嗜酸性粒细胞绝对数 (eosinophils value, EO#)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平, 探讨 LYMPH#、NLR、CRP、PCT 等检测对早期 COVID-19 的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1—2 月咸宁市第一人民医院 COVID-19 患者 80 例 (COVID-19 组), 其中男 49 例、女 31 例, 年龄 5~90 岁, 平均 (50±16) 岁; 感冒患者 100 例 (感冒组), 其中男 60 例、女 40 例, 年龄 3~88 岁, 平均 (49±18) 岁; 细菌感染患者 50 例 (细菌组), 其中男 28 例、女 22 例, 平均 (50±15) 岁。3 个组患者性别、年龄等临床资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。所有患者根据流行病学和临床症状, 胸部电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT), 咽拭子实时荧光定量逆转录 PCR, 呼吸道感染 9 项以及 SARS-CoV-2 血清学和血液分析、生化、免疫、细菌培养结果进行诊断。

1.2 病例入选和诊断标准

COVID-19 确诊及疑似依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》^[4]。COVID-19 组患者为确诊病例, 即咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测阳性或有 COVID-19 患者接触史, 胸部 CT 示双肺可见斑片状磨玻璃样阴影。感冒组入选标准: 伴随呼吸道卡他样症状 (鼻塞、打喷嚏、流鼻涕), SARS-CoV-2 核酸检测阴性, 胸部 CT 示双肺无阴影。感冒组包括 18 例甲型流感病毒感染患者、3 例乙型流感病毒感染患者、7 例副流感病毒感染患者及 72 例症状轻微, 经退热和抗病毒治疗 5~7 d 后痊愈, 考虑为普通感冒患者。细菌组入选标准: 患者血液培养出大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌等细菌。

1.3 方法

采用 BC6800 血液分析仪 (深圳迈瑞公司) 测定 WBC 计数、NEUT#、LYMPH#, 计算 NLR; 采用 AU5800 生化分析仪 (美国贝克曼库尔特公司) 检测 CRP; 采用发光 MAGLUM 4000T 型化学发光仪 (深圳新产业公司) 检测 PCT; 细菌培养仪进行细菌培养; 采用 TL988 型全自动扩增仪 (西安天隆公司) 检测 SARS-CoV-2 病毒核酸; 采用珠海丽珠公司提供的金标法检测病毒血清抗体。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。连续性变量行方差齐性检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布资料以中位数 (M) [四分位数 (P_{25} , P_{75})] 表示, 组间比较采用秩和检验。分类变量用例 (率) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 个组患者相关检测结果比较

与感冒组相比, COVID-19 组 NLR、CRP 水平较高, LYMPH%、LYMPH#、EO# 较低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。与细菌组相比, COVID-19 组 LYMPH#、EO#、NEUT#、

PCT、WBC 计数较低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 个组患者相关检测结果比较

组别	例数	$M [(P_{25}, P_{75})]$			
		WBC 计数/ ($\times 10^9/L$)	NEUT#/ ($\times 10^9/L$)	LYMPH#/ ($\times 10^9/L$)	LYMPH%/%
COVID-19 组	80	4.88 (3.64, 6.11)	3.16 (2.15, 4.42)	1.07 (0.89, 1.46)	19.00 (13.50, 26.80)
感冒组	100	5.12 (4.95, 7.50)	3.25 (2.55, 4.30)	2.51 (2.05, 3.94)	35.0 (29.50, 40.80)
细菌组	50	11.65 (10.02, 13.50)	9.85 (8.02, 13.00)	1.85 (1.39, 2.90)	18.70 (15.50, 25.80)
T 值		47.68	35.22	7.89	6.34
P 值		0.000	0.001	0.001	0.002

组别	EO#/ ($\times 10^9/L$)	NLR	CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/mL)
COVID-19 组	0.03 (0.01, 0.05)	3.55 (2.61, 4.70)	20.55 (18.20, 34.90)	0.22 (0.19, 0.38)
感冒组	0.07 (0.06, 0.10)	1.25 (0.81, 1.70)	6.50 (4.50, 10.20)	0.18 (0.14, 0.31)
细菌组	0.06 (0.05, 0.09)	4.85 (3.05, 6.30)	26.80 (19.50, 36.00)	2.78 (1.50, 3.95)
T 值	8.80	3.41	21.42	41.01
P 值	0.002	0.010	0.002	0.001

2.2 3 个组患者分层比例比较

与感冒组相比，COVID-19 组患者 WBC 计数 $< 4.00 \times 10^9/L$ 、LYMPH# $< 0.80 \times 10^9/L$ 、LYMPH% $< 20\%$ 、EO# $< 0.05 \times 10^9/L$ 、NLR > 3.0 、CRP ≥ 10.00 mg/L 比例较高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与细菌组相比，COVID-19 组患者

WBC 计数 $< 4.00 \times 10^9/L$ 、NEUT# $< 2.00 \times 10^9/L$ 、LYMPH# $< 0.80 \times 10^9/L$ 、EO# $< 0.05 \times 10^9/L$ 比例较高，WBC 计数 $> 10.00 \times 10^9/L$ 、NEUT# $> 7.00 \times 10^9/L$ 、EO# $> 0.50 \times 10^9/L$ 、PCT ≥ 0.50 ng/mL 比例较低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 个组患者检测结果分层比例比较

组别	例数	WBC 计数/ ($\times 10^9/L$)			NEUT#/ ($\times 10^9/L$)		
		< 4.00	$4.00 \sim 10.00$	> 10.00	< 2.00	$2.00 \sim 7.00$	> 7.00
COVID-19 组	80	23.75	76.15	0	12.50	87.50	0
感冒组	100	14.00	83.00	3.00	9.00	88.00	3.00
细菌组	50	0	18.00	82.00	0	10.00	90.00
T 值		55.67	10.24	5.11	4.73	3.27	-1.02
P 值		0.028	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	LYMPH#/ ($\times 10^9/L$)			LYMPH%/%			CRP/ (mg/L)	
	< 0.80	$0.80 \sim 4.00$	> 4.00	< 20.00	$20.00 \sim 40.00$	> 40.00	≥ 10.00	< 10.00
COVID-19 组	26.25	72.50	1.25	33.75	65.00	1.25	56.25	43.75
感冒组	0	52.00	48.00	0	44.00	56.00	4.00	96.00
细菌组	0	96.00	4.00	26.00	70.00	4.00	80.00	20.00
T 值	0.61	7.67	1.02	0.44	34.57	2.33	12.36	9.28
P 值	0.000	0.081	0.000	0.000	0.004	0.000	0.001	0.002

组别	EO#/ ($\times 10^9/L$)			NLR			PCT/ (ng/mL)	
	< 0.05	$0.05 \sim 0.50$	> 0.50	< 1.50	$1.50 \sim 3.00$	> 3.00	< 0.50	≥ 0.50
COVID-19 组	36.25	62.50	1.25	0	48.75	51.25	98.75	1.25
感冒组	9.00	79.00	12.00	48.00	50.0	2.00	97.00	3.00
细菌组	8.00	72.00	20.00	0	30.00	70.00	4.00	96.00
T 值	15.64	2.20	2.69	-2.11	4.55	41.00	32.56	61.00
P 值	0.001	0.611	0.047	0.000	0.159	0.000	0.000	0.000

3 讨论

COVID-19 患者临床症状多为发热、干咳、乏力等，少数患者为腹痛、腹泻、头晕、头痛等，易与感冒病毒和细菌感染引起的普通

肺炎混淆^[5]。2020 年 4 月 15 日，全球累计确诊 COVID-19 患者超过 197 万例，严重威胁全球公共卫生安全^[6]。SARS-CoV-2 侵入呼吸道，攻击免疫系统，对白细胞毒性大，可诱导淋巴细胞

凋亡增加、半衰期缩短, LYMPH#减少明显^[7]。SARS-CoV-2刺激机体释放促炎因子, 肾上腺皮质激素增多, 导致细胞免疫和体液免疫降低, NEUT#降低不明显, LYMPH#、EO#降低明显, NLR升高^[8]。SARS-CoV-2感染肺部后产生炎症因子风暴, 炎症标志物NLR升高, 多数患者高敏C反应蛋白也升高^[9]。本研究发现, 与感冒组相比, COVID-19组NLR、CRP水平较高, LYMPH%、LYMPH#、EO#水平较低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。SARS-CoV-2早期感染时PCT不升高, 当合并细菌感染或为重症时PCT升高^[10-11]。与细菌组相比, COVID-19组LYMPH#、EO#、NEUT#、PCT、WBC计数水平较低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。COVID-19发病早期无器官受累倾向, 但重症患者会有明显器官损伤。而LYMPH#、NLR、CRP、PCT对COVID-19患者的早期诊断及观察其病情发展具有重要的参考价值^[12]。本研究3个组患者分层比例比较结果显示, 与感冒组相比, COVID-19组患者WBC计数 $<4.00\times 10^9/L$ 、LYMPH# $<0.80\times 10^9/L$ 、LYMPH% $<20\%$ 、EO# $<0.05\times 10^9/L$ 、NLR >3.0 、CRP ≥ 10.00 mg/L比例较高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与细菌组相比, COVID-19组患者WBC计数 $<4.00\times 10^9/L$ 、NEUT# $<2.00\times 10^9/L$ 、LYMPH# $<0.80\times 10^9/L$ 、EO# $<0.05\times 10^9/L$ 比例较高, WBC计数 $>10.00\times 10^9/L$ 、NEUT# $>7.00\times 10^9/L$ 、EO# $>0.50\times 10^9/L$ 、PCT ≥ 0.50 ng/mL水平较低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

SARS-CoV-2传染性强, 感染早期WBC计数正常或减少, LYMPH#、EO#明显减少, PCT正常, NLR和CRP升高可能是潜在可靠的实验室预测SARS-CoV-2感染的指标^[13]。联合检测LYMPH#、EO#、NLR、PCT、CRP对COVID-19早期诊断和治疗方案调整至关重要。

参考文献

[1] ZHAO Z, XIE J, YIN M, et al. Clinical and laboratory

profiles of 75 hospitalized patients with novel coronavirus disease 2019 in Hefei, China[J/OL]. medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.01.20029785v1>.

- [2] 李园园, 王伟娜, 雷宇, 等. 临床诊断新型冠状病毒肺炎中核酸检测阳性与阴性患者临床特征比较[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(5): 427-430.
- [3] 鲁彦, 居军, 李德红. 核酸和血清学指标结合, 多类型标本联检, 提高新型冠状病毒检出率[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(9): 1161-1163.
- [4] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfcb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [5] 范久波, 孙莉, 何家富, 等. SAA联合CRP、血常规检测在新型冠状病毒肺炎中的诊断价值[J]. 检验医学, 2020, 35(7): 640-644.
- [6] 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.
- [7] 复旦大学附属中山医院新型冠状病毒肺炎诊治专家组, 宋元林. 复旦大学附属中山医院新型冠状病毒肺炎疑似病例治疗方案(2020 v.1)[J]. 中国临床医学, 2020, 27(1): 13-15.
- [8] 颜宇飞, 金一鸣, 刘明利, 等. NLR在SARS-CoV-2感染中的临床意义探讨[J]. 检验医学, 2020, 35(7): 637-639.
- [9] 于恪, 黄河, 邓海燕, 等. 淋巴细胞计数对新型冠状病毒肺炎的诊断价值[J]. 广东医学, 2020, 41(8): 776-780.
- [10] 王春娟, 雷刚平, 刘俊娜, 等. PCT、CRP、IL-6联合检测对细菌性血流感染的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1600-1602.
- [11] 吴琼, 李丽娟, 刘国梁, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合降钙素原检测在血流感染诊断中的价值[J]. 检验医学, 2016, 31(10): 898-901.
- [12] 陈星, 区静怡, 黄颖, 等. 多种血液学指标在新型冠状病毒肺炎中的诊断价值[J]. 检验医学, 2020, 35(4): 295-299.
- [13] CHEN X P, LING J X, MO Z, et al. Restoration of leukomonocyte counts is associated with viral clearance in COVID-19 hospitalized patients[EB/OL]. medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20030437v1>.

(收稿日期: 2020-03-04)

(本文编辑: 伍潇怡)