

· 新冠肺炎专题 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.14.001

血常规、SAA 及 CRP 在 2019-nCoV 与甲型/乙型流感病毒患者鉴别诊断中的作用

袁世梅,熊中政,徐传华,黄平,余登琼,廖俐雅,杨伟,魏进武[△]

(重庆市垫江县人民医院检验科 408300)

[摘要] **目的** 比较 2019 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎患者与甲型、乙型流感患者入院时血常规、SAA 及 CRP 检测结果的差异,为 2019-nCoV 肺炎及甲型/乙型流感的诊断及鉴别诊断提供参考。**方法** 收集该院收治的 20 例 2019-nCoV 肺炎患者(2019-nCoV 组)、216 例甲型流感患者(甲流组)及 240 例乙型流感患者(乙流组)的临床资料,并回顾性分析各组患者入院时血常规、血清淀粉样蛋白 A(SAA)及 C 反应蛋白(CRP)检测结果的差异。**结果** 甲流组白细胞低值构成比明显低于乙流组及 2019-nCoV 组,白细胞计数明显高于乙流组及 2019-nCoV 组($P < 0.05$);乙流组血小板高值构成比明显低于甲流组及 2019-nCoV 组,血小板计数明显低于 2019-nCoV 组($P < 0.05$);2019-nCoV 组 SAA 高值构成比及 SAA 水平均明显低于甲流组及乙流组($P < 0.05$),甲流组 SAA 水平又高于乙流组($P < 0.05$);甲流组 CRP 高值构成比及 CRP 值均明显高于乙流组及 2019-nCoV,乙流组 CRP 高值构成比又明显高于 2019-nCoV 组($P < 0.05$)。**结论** 联合检测血常规、CRP 和 SAA 可加强对这 3 种病毒感染患者的早期识别,为疾病的诊断及鉴别诊断提供一定依据。

[关键词] 2019-nCoV;甲型/乙型流感;血常规;血清淀粉样蛋白 A;C 反应蛋白

[中图法分类号]

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)14-0-0

The role of blood routine, SAA and CRP in the differential diagnosis of patients with 2019-ncov or influenza virus A/B

YUAN Shimei, XIONG Zhongzheng, XU chuanhua, HUANG Ping,

YU dengqiong, LIAO Liya, YANG Wei, WEI Jinwu[△]

(Department of Clinical Laboratory, Dianjiang County People's

Hospital, Chongqing 408300, China)

[Abstract] **Objective** To compare the blood routine, SAA and CRP test results of pneumonia patients caused by 2019-ncov or influenza virus A/B, in order to provide references for the diagnosis and differential diagnosis of 2019-ncov pneumonia and influenza A/B. **Methods** The clinical data of 20 patients with 2019-ncov, 216 patients with influenza A and 240 patients with influenza B admitted to the hospital were collected, and then retrospectively analyzed the differences of blood routine, serum amyloid A (SAA) and C-reactive protein (CRP). **Results** The low values constitute proportions of blood cells in the influenza A group was significantly lower than that of the influenza B group and 2019-ncov group, and the blood cells count of the influenza A group was significantly higher than that of the influenza B group and 2019-ncov group ($P < 0.05$); The high values constitute proportions of platelet in the influenza B group was significantly lower than that of the influenza A group and 2019-ncov group, and the platelet count of the influenza B group was significantly lower than that of the 2019-ncov group ($P < 0.05$); The high values constitute proportions of SAA and SAA values in the 2019-ncov group were significantly lower than those of the influenza A group and influenza B group ($P < 0.05$); The level of SAA in the influenza A group was significantly higher than that of the influenza B group ($P < 0.05$); The high values constitute proportions of CRP and CRP values in the influenza A group were significantly higher than those of the influenza B group and 2019-ncov group ($P < 0.05$); The high values constitute proportions of CRP in the influenza B group was significantly higher than that of the 2019-ncov group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of blood routine, CRP and SAA can strengthen the early identification of the patients infected by these three viruses, and provide certain basis for the diagnosis and differential diagnosis of diseases.

[Key words] 2019-nCoV; influenza A/B; blood routine; serum amyloid A; C-reactive protein

2019 年 12 月在中国湖北省武汉市首先发现新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎病例^[1-2],该传染病迅速蔓延至全国各地及海外多个国家^[3-4]。2020 年国家卫生健康委员会第 1 号文件将新型冠状病毒肺炎纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施。截至 2020 年 2 月 27 日 8:00,全国新型冠状病毒肺炎(COVID-19)确诊病例 7 8630 例,疑似病例 2358 例。然而,2019-nCoV 早期表现不典型^[5],以发热、干咳、乏力为主要表现,少数伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状,不易与流感病毒引起的流行性感进行区别。目前,确诊 COVID-19、甲型/乙型流感病毒主要依靠核酸检测,但 2019-nCoV 核酸检测实验室安全防护等级较高,基层医院无法普及。本文回顾性分析了 20 例 COVID-19 确诊病例、216 例甲型流感患者及 240 例乙型流感患者的常规实验室检测结果,以期提高对 2019-nCoV 和甲型/乙型流感的认识水平,为基层医院医生对疾病的诊断及鉴别提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来自 2020 年 1 月 21 日在本院确诊的 20 例 COVID-19 及 2018 年 1 月至 2020 年 2 月本院收治的甲型流感患者 216 例,乙型流感 240 例,将 3 组分别命名为 2019-nCoV 组、甲流组、乙流组。甲流组患者年龄 12~77 岁,平均(39.5±16.7)岁,乙流组患者年龄 12~72 岁,平均(37.2±12.5)岁,2019-nCoV 组患者年龄 12~74,平均(42.8±15.2)岁。纳入标准:(1)甲流组:患者是经甲型流感病毒核酸检测确诊为甲型流感病毒感染者;(1)乙流组:患者是经乙型流感病毒核酸检测确诊为乙型流感病毒感染者;(3)2019-nCoV 组:患者为经 2019-nCoV 核酸检测确诊者。排除标准:(1)因 2019-nCoV 组病例有限,且年龄分布为 12~74 岁,而外周血血常规各组分受年龄影响较大,12 岁以上才接近成人水平,为尽量避免因年龄差异导致的结果误差,故甲流组和乙流组纳入患者的年龄要求大于或等于 12 岁,排除小于 12 岁的患者;(2)排除明显合并有扁桃体炎症、细菌性肺炎、尿道炎等细菌性感染病例。

1.2 仪器与试剂

全自动核酸提取仪购自杭州奥盛仪器有限公司;全自动医用 PCR 分析系统购自上海宏石仪器有限公司;XN3000 全自动模式血液体液分析仪购自日本希森美康公司;Ottoman 特定蛋白即时检测分析仪购自上海普奥;i-CHROMA Reader 免疫荧光分析仪购自韩国 Boditech MED Inc 公司;2019-nCoV 核酸检测试剂盒购自圣湘生物科技有限公司;甲型/乙型流感病毒核酸检测试剂盒购自江苏硕世生物科技股份有限公司。

1.3 方法

所有患者入院当天均采用 XN3000 全自动模式血液体液分析仪进行血常规检测;采用 Ottoman 特定蛋白即时检测分析仪检测血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP);采用实时荧光定量 PCR 方法检测 2019-nCoV 核酸及甲型/乙型流感病毒核酸,三者均采用上海宏石全自动医用 PCR 分析系统扩增检测。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,满足正态性检验与方差齐性检验的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;多组样本间的组间差异采用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD 法检验;偏态分布的计量资料以四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组间比较用 *Kruskall-Wallis* H 检验,组间两两比较用 *Mann-Whitney* U 检验;计数资料构成比用百分数(%)表示,组间分类变量比较采用 χ^2 检验;均作双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者入院当天血液检测结果分布 白细胞、血小板、SSA、CRP 构成比组间差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两两比较时,2019-nCoV 组及乙流组白细胞低值构成比明显高于甲流组($P < 0.05$),2019-nCoV 组及甲流组血小板高值构成比明显高于乙流组($P < 0.05$),2019-nCoV 组 SAA 及 CRP 高值构成比明显低于甲流组及乙流组($P < 0.05$),乙流组 CRP 高值构成比又明显低于甲流组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。3 组患者淋巴细胞分布组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者血液检测结果分布[n(%)]

组别	n	白细胞计数($\times 10^9/L$)			淋巴细胞($\times 10^9/L$)			血小板($\times 10^9/L$)		SAA(mg/L)		CRP(mg/L)	
		<3.5	3.5~9.5	>9.5	<0.8	0.8~4	>4	<200	>200	<10	>10	<10	>10
甲流组	216	2(0.9)	198(91.7) ^{ab}	16(7.4)	64(29.6)	152(70.4)	0	136(63.0)	80(27.0) ^c	24(11.1)	19(88.9) ^a	7(33.3)	144(66.7) ^{ab}
乙流组	240	3(1.3)	192(80)	16(6.7)	56(23.3)	184(76.7)	0	200(83.3)	40(16.7) ^a	16(6.7)	22(93.3) ^a	10(43.3)	136(56.7) ^a
2019-nCoV 组	20	2(10.0)	18(90.0)	0	4(20.0)	16(80.0)	0	9(45.0)	11(55.0)	13(65.0)	7(35.0)	16(80.0)	4(20.0)
χ^2			32.21			2.74			0.26		63.49		18.37
P			0.00			0.26			0.00		0.00		0.00

^a: $P < 0.05$,与 2019-nCoV 组比较;^b: $P < 0.05$,与乙流组比较。

2.2 3 组患者入院当天血液中白细胞、淋巴细胞、血小板水平比较

3 组患者血液中白细胞数($P = 0.014$)、血小板($P = 0.022$)比较有明显差异。进行两两比较时,甲流组白细胞数明显高于乙流组与 2019-nCoV 组(均 $P < 0.05$),2019-nCoV 组血小板明显高于乙流组($P < 0.05$),稍高于甲流组,但差异无统计学意义。3 组患者淋巴细胞水平差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者白细胞数、淋巴细胞、血小板水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)
甲流组	216	7.7 \pm 3.2 ^{ab}	1.16 \pm 0.44	188.8 \pm 45.5
乙流组	240	5.8 \pm 2.1	1.19 \pm 0.67	168.1 \pm 45.2 ^a
2019-nCoV 组	20	5.8 \pm 2.1	1.48 \pm 0.91	212.5 \pm 73.1
F		4.506	1.582	4.017
P		0.014	0.216	0.022

^a: $P < 0.05$,与 2019-nCoV 组比较;^b: $P < 0.05$,与乙流组比较。

2.3 3 组患者入院当天血液中 SAA 及 CRP 水平比较

3 组患者血液中 SAA 及 CRP 比较差异有统计学意义($P = 0.000, 0.001$)。进行两两比较时,甲流组 SAA 水平明显高于乙流组及 2019-nCoV 组($P < 0.05$),乙流组又明显高于 2019-nCoV 组($P < 0.05$);甲流组 CRP 值明显高于乙流组及 2019-nCoV 组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者 SAA 及 CRP 平比较[M(P_{25}), P_{75})]

组别	n	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)
甲流组	216	89.8(45.7,131.9) ^{ab}	16.4(9.0,33.25) ^{ab}
乙流组	240	27.3(13.2,76.4) ^a	8.4(2.0,15.1)
2019-nCoV 组	20	7.0(5.2,56.9)	3.4(1.0,9.6)
H		16.69	13.21
P		0.000	0.001

^a: $P < 0.05$,与 2019-nCoV 组比较;^b: $P < 0.05$,与乙流组比较。

3 讨 论

2019-nCoV 属于 β 属的新型冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径 50~200 nm。S 蛋白是病毒的主要蛋白之一,其编码基因用于病毒分型。N 蛋白包裹病毒基因组,可作为诊断抗原^[6]。通过病毒序列比对分析,推测 2019-nCoV 的自然宿主可能是蝙蝠,可通过 S 蛋白与人 ACE2 相互作用,来感染人的呼吸道上皮细胞,故 2019-nCoV 对人有极强的感染能力^[1,7]。流感是由流感病毒导致的一种急性呼吸道传染病,具有传染性强、发病率高、发病

快、易引起流行等特点。病毒结构自外而内可分为包膜、基质蛋白及核心 3 个部分。根据病毒核蛋白和基质蛋白抗原决定簇的不同,将流感病毒分为甲型(A)、乙型(B)、丙型(C)。在中国南方,近两年以甲型和乙型流感流行为主^[8]。因 COVID-19 患者与流感患者早期临床症状均不典型,主要以发热、干咳为主,可伴有鼻塞、流涕、腹泻、肌痛和全身不适^[9-10],难以鉴别。目前,鉴别诊断 COVID-19、甲型、乙型流感病毒主要依靠核酸检测,但 2019-nCoV 核酸检测实验室安全防护等级较高,基层医院无法普及。故本研究希望通过详细分析比较 COVID-19 患者和流感患者的实验室检查结果,找出其中差异,以提高对 COVID-19 和流感的认识水平,为基层医院医生对疾病的诊断及鉴别诊断提供参考。

本研究中,3 组研究对象中均有超过 80% 的患者在入院当天测血常规示白细胞在正常范围,同时淋巴细胞计数正常或偏低,这和国内研究结果一致^[10]。但不同的是,甲流组和乙流组均有散发病例白细胞大于正常范围,而 COVID-19 患者白细胞计数均正常或偏低。当比较 3 组患者外周血中白细胞水平时,发现甲型流感病毒感染患者白细胞水平明显高于其他两组。此外,本研究还发现 2019-nCoV 组血小板 $> 200 \times 10^9/L$ 占确诊病例数的 55%,血小板高值构成比明显高于乙流组,稍高于甲流组,且 2019-nCoV 组血小板水平也明显高于乙流组,稍高于甲流组。表明感染 2019-nCoV 后血小板水平轻度增高,这有可能与机体感染 2019-nCoV 后改变了正常的小血小板功能有关,而感染甲型流感病毒和乙型流感病毒较少引起血小板异常升高,这与国内相关研究结果相一致^[11-12]。

CRP 是在机体受到感染或组织损伤时血浆中急剧上升的一种由肝脏合成的蛋白质。血清淀粉样蛋白 A(SAA)与 CRP 相仿,均为炎症急性期反应蛋白,在机体受到不同损伤如创伤、感染、炎症和新发肿瘤后,其血清水平会迅速升高 1 000 倍以上^[13]。在感染的初期阶段,SAA 升高要比 CRP 更为常见,其敏感性优于 CRP,临床上常常联合检测 CRP 及 SAA 用于感染性疾病的诊断及鉴别^[14]。本研究结果显示,当机体感染 2019-nCoV 或甲型、乙型流感病毒后,外周血浆中 CRP 值大部分正常或轻度升高(< 3 倍正常值上限),这一点与周晓飞等^[15]研究结果相一致。但感染甲型或乙型流感病毒后,血清中 CRP 升高比例明显高于感染 2019-nCoV 的比例(20%),分别为 66.7% 和 56.7%。且分析比较 3 组患者血清中 CRP 的水平时,发现感染甲型流感病毒后血清中 CRP 水平最高,明显高于乙流组和 2019-nCoV 组,其中 2019-nCoV 组 CRP 水平最低。当机体感染 2019-nCoV 或甲型、乙型流感病毒后,每个组血清中 SAA 增高比例

均明显高于 CRP 增高比例,表明 SAA 检测灵敏度高于 CRP。当分析比较 3 组血清中 SAA 的水平及各个组 SAA 升高比例时,发现感染甲型流感病毒后血清中 SAA 水平仍然最高,明显高于乙流组和 2019-nCoV 组,2019-nCoV 组患者血液中 SAA 水平又低于乙流组。

综上所述,本研究发现机体感染 2019-nCoV、甲型流感病毒或乙型流感病毒后,患者血液中白细胞、血小板、SAA 及 CRP 的表达均有明显差异,故联合检测血常规、SAA 和 CRP,可加强对这 3 种病毒感染患者的早期识别,为疾病的诊断及鉴别诊断提供一定依据。

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: 497-506.
- [2] WANG C, HORBY PETER W, HAYDEN FREDERICK G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *The Lancet*, 2020, 395: 470-473.
- [3] LU H Z, STRATTON C, TANG Y W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle [J]. *J Med Virol*, 2020, 92: 401-402.
- [4] BOGOCH I I, WATTS A, THOMAS-BACHLI A, et al. Potential for global spread of a novel coronavirus from china [J]. *J Travel Med*, 2020, <https://academic.oup.com/jtm/article/27/2/taaa011/5716260>.
- [5] CHAN J F, YUAN S, KOK K, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. *Lancet*, 2020, 395: 514-523.
- [6] 华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗快速指南(第三版) [EB/OL]. [2020-1-30]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.r.20200130.1803.002.html>.
- [7] 王卫国, 胡娟, 宋璐, 等. 不典型新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎的影像学表现及诊断: 附 14 例分析 [J]. *医学新知*, 2020, 30(1): 7-9.
- [8] 陈涛, 杨静, 汪立杰, 等. 2015 年中国大陆流行性感冒流行特征分析 [J]. *热带病与寄生虫学*, 2016, 14(1): 3-5.
- [9] 中华人民共和国国家健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018 年版修版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(1): 1-5.
- [10] 占诗贵, 唐亮. 340 例儿童流行性感冒临床分析 [J]. *江西医药*, 2019, 54(12): 1618-1623.
- [11] 王若静, 李杰, 张传玲, 等. 探讨大样本呼吸道感染并血小板计数异常升高婴幼儿的病原学分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(9): 1595-1599.
- [12] 宋禹霏, 王新茹, 俞广程. 小儿继发性血小板增多症的回顾性研究 [J]. *科学大众(科学教育)*, 2018, 81(8): 194.
- [13] 杜佳, 周霖, 蒋瑾瑾. 血清淀粉样蛋白 A 在慢性疾病中的研究进展 [J]. *川北医学院学报*, 2018, 33(5): 803-806.
- [14] 中国中西医结合学会检验医学专委会. 血清淀粉样蛋白 A 在感染性疾病中临床应用的专家共识 [J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(3): 186-192.
- [15] 周晓飞, 罗冬霞, 周凤先, 等. 271 例甲型 H1N1 流感 C-反应蛋白与白细胞的关系探讨 [J]. *现代临床医学*, 2012, 38(3): 169-170.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-02)