

92例新冠肺炎病毒感染患者早期外周血白细胞形态分析

朱传新, 周玉平, 何艳, 周琴 (咸宁市第一人民医院, 湖北咸宁 437000)

摘要: **目的** 探讨新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者早期外周血白细胞分类和形态特征。**方法** 对2020年1月26日~2月28日咸宁市第一人民医院收治的92例COVID-19患者及同期收治的259例其他病毒导致的病毒性肺炎 (非COVID-19) 患者一般情况比较、血白细胞分类和形态分析。**结果** 与非COVID-19组相比, COVID-19组男性比例偏高, 年龄偏大, 胸部CT病毒性肺炎表现比例偏高, 差异均有统计学意义 (χ^2 或 t 为 7.027~21.551, 均 $P<0.05$)。COVID-19组中性粒细胞比率 (NEU%) 为 66.00% (62.00% 和 69.50%), 中性粒细胞核比率 (Nst%) 31.00% (20.00% 和 39.00%); 嗜酸性粒细胞比率 (EOS%) 0% (0% 和 1.00%); 淋巴细胞比率 (LYM%) 22.50% (15.00% 和 27.00%); 异形淋巴细胞比率 (异淋%) 0% (0% 和 1.00%); 中性粒细胞核与分叶核之比 (Nst/Nsg) 2.26 (0.44 和 6.06)。与非COVID-19组相比, COVID-19组异淋%, NEU%, Nst% 和 Nst/Nsg 较高, EOS% 和 LYM% 较低, 差异均有统计学意义 (t 为 4.037~61.209, 均 $P<0.05$)。COVID-19组白细胞间接计数较低, NEU, EOS, LYM, 异淋和 MONO 形态异形多样且明显。**结论** COVID-19组外周血白细胞分类和形态变化明显, 在早期鉴别诊断价值较高, 值得推广。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 白细胞分类; 白细胞形态

中图分类号: R373.1 R446.113 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 03-094-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.03.024

Morphological Analysis of Early Peripheral Blood Leukocytes in 92 Patients with New Coronary Pneumonia

ZHU Chuan-xin, ZHOU Yu-ping, HE Yan, ZHOU Qin

(the First People's Hospital of Xianning City, Hubei Xianning 437000, China)

Abstract: Objective To investigate the classification and morphological characteristics of early peripheral blood leukocytes in patients with new coronavirus pneumonia (COVID-19). **Methods** The blood of 92 patients with COVID-19 treated by the First People's Hospital of Xianning City from January 26 to February 28, 2020 and 259 patients with viral pneumonia (non-COVID-19) caused by other viruses during the same period, WBCs were classified and morphologically analyzed. **Results** 92 cases of covid-19 were mostly middle-aged and old men, and the manifestations of chest CT virus pneumonia were earlier, the differences were statistically significant (χ^2/t was 7.027~21.551, all $P<0.05$). The neutrophil ratio (NEU%) was 66.00% (62.00% and 69.50%), the rod nucleus of neutrophils ratio (NST%) was 31.00% (20.00% and 39.00%), the eosinophil ratio (EOS%) was 0% (0% and 1.00%), the lymphocyte ratio (LYM%) was 22.50% (15.00% and 27.00%), the heteromorphic lymphocyte ratio (isolymp%) was 0% (0% and 1.00%), and the neutrophil stem cell ratio (NST / NSG) was 2.26 (0.44 and 6.06). Compared with the non-covid-19 group, the % of NST%, NST%, NST / NSG and allolymph in the covid-19 group was higher, while the % of lym and EOS in the covid-19 group was lower ($t=4.037\sim61.209$, all $P<0.05$). In patients with covid-19, the morphology of leukocyte changed obviously, the cell body of lymphocyte was small, the nucleus was easy to see notch, and the majority of them were petal nuclear lymph and fissure nuclear lymph. **Conclusion** In the covid-19 group, the classification and morphological changes of peripheral blood leukocytes were obvious, which had high value in early differential diagnosis and was worth popularizing.

Keywords: novel coronavirus pneumonia; leukocyte classification; leukocyte morphology

严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)感染引起的COVID-19疫情发展迅速, 4月13日全球累计确诊184万, 严重威胁到了人民的生命安全与身心健康^[1]。COVID-19是目前全球面临的一种新发传染病, 其来源、病理机制、治疗策略等诸多方面尚未完全明了, 在疾病的发生发展和治疗过程中, 白细胞检查对于监测患者的疾病变化及治疗效

果的评价非常重要, 多个诊治方案均要求定期对患者进行白细胞检查。全自动血细胞分析仪的广泛使用极大地提高了白细胞计数的工作效率, 由于方法学的局限性和白细胞形态的多样性, 仍需配合血涂片白细胞形态学检验, 以提高血液检查的准确性^[2]。本研究通过对比COVID-19组、非COVID-19组的外周血白细胞分类和形态特征, 为临床早期诊断及

治疗新冠肺炎提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2020年1月26日~2月26日我院发热门诊收入院的所有疑似COVID-19的病毒性肺炎患者351例。收集患者一般临床资料,所有患者进行血液分析、外周血细胞形态、胸部CT、呼吸道咽拭子甲型流行性感(流感)和乙型、副流感病毒抗原筛查,单纯疱疹病毒、呼吸道合胞病毒等病毒抗体IgM检测。患者均采鼻咽拭子

送咸宁市疾病预防控制中心进行新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测各2次。依据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[3]最终351例中92例确诊为COVID-19患者(COVID-19组)及259例为非COVID-19的病毒性肺炎患者(非COVID-19组)。经对比,两组间发病天数无差异的情况下男女所占比例、发病年龄和胸部CT结果均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者一般情况比较

类别	COVID-19组(n=92)	非COVID-19组(n=259)	t 或 χ^2	P
n (男/女)	92(65/27)	259(142/117)	7.027	0.008
年龄[M(P_{25} , P_{75})]	50.00(34.25, 64.75)	25.00(13.75, 34.50)	21.551	0.003
发病天数[M(P_{25} , P_{75})]	2(1, 4)	2(1, 3)	1.984	0.547
胸部CT病毒性肺炎表现[n(%)]	51(55.4)	54(20.8)	11.043	0.001

1.2 仪器和试剂 血细胞分析仪为深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的全自动血液细胞分析仪,试剂为其配套试剂。血细胞形态的显微镜为南京康是福科技实业有限公司生产的Olympus BX41TF型,染色液为珠海贝索生物技术有限公司生产的瑞氏染色液。

1.3 方法 收集351例患者的年龄、性别、胸部CT病毒性肺炎表现情况,采静脉EDTA-K₂抗凝血查血细胞分析,检测白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比率(NEU%)、嗜酸性粒细胞比率(EOS%)、嗜碱性粒细胞比率(BAS%)、淋巴细胞比率(LYM%)和单核细胞比率(MONO%),推片染色镜下观察血细胞形态,计算异常淋巴细胞比率(异淋%)、中性粒细胞杆核比率(Nst%)、中性粒细胞杆核与

分叶核之比(Nst/Nsg)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行统计分析。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M(P_{25} , P_{75})表示,采用秩和检验。分类变量用 n (%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。双侧 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者白细胞分类比较 见表2。与非COVID-19组相比,COVID-19组异淋%, NEU%, Nst%, Nst/Nsg较高, EOS%, LYM%较低,差异均有统计学意义(t 为4.037~61.209,均 $P<0.05$); MONO%, BAS%差异无统计学意义(t 为3.008, 2.534; P 为0.257, 0.360)。

表2 两组患者白细胞分类比较[M(P_{25} , P_{75})]

项目	COVID-19组	非COVID-19组	t	P
NEU%	66.00(62.00, 69.50)	59.00(44.00, 62.95)	9.771	0.032
Nst%	31.00(20.00, 39.00)	6.50(2.00, 21.25)	26.534	0.002
EOS%	0(0, 1.00)	1.50(0, 3.00)	9.496	0.024
BAS%	0(0, 0)	0(0, 0)	2.534	0.360
LYM%	22.50(15.00, 27.00)	38.00(30.75, 59.25)	18.496	0.004
异淋%	0(0, 1.00)	0(0, 0)	4.037	0.041
MONO%	4.00(3.00, 6.00)	4.00(2.00, 6.00)	3.008	0.257
Nst/Nsg	2.26(0.44, 6.06)	0.20(0, 0.84)	61.209	0.000

2.2 两组患者白细胞形态的比较 见表3。与非COVID-19组相比, COVID-19组白细胞间接计数

较低, NEU, EOS, LYM, 异淋, MONO形态异形多样且明显。

表3 两组患者白细胞形态的比较

项目	COVID-19 组	非 COVID-19 组
白细胞间接计数	白细胞数正常或偏低	白细胞数偏高或正常
NEU	以杆核增多,核棘突 2~3 个多见,颗粒大小不一	以分叶核为主,核棘突 0~1 个,少见
EOS	少见,可见胞膜破裂	易见,胞膜完整
LYM	数量减少,胞体偏小,淋巴细胞可见核质发育不平衡,颗粒深染粗大,核不规则,有切迹,可见异常淋巴细胞	数量正常或偏多,淋巴细胞形态正常
异淋	细胞核易见切迹,以花瓣核淋巴和裂隙核淋巴为主	胞体偏大,胞浆深染,以浆细胞形异淋为主
MONO	细胞核不规则,空泡变性明显	单核细胞形态大致正常

3 讨论

SARS-CoV-2 主要攻击呼吸系统,其中肺是主要的受损器官,心、肝、肾等器官可能没有受 SARS-CoV-2 攻击或者不是 SARS-CoV-2 主要攻击器官,但这些器官相关白细胞检查对于疾病的进展程度及治疗的评价非常重要^[4]。本研究对比了 COVID-19 患者、非 COVID-19 患者的年龄、性别和胸部 CT 病毒性肺炎表现,结果表明,与非 COVID-19 组相比,COVID-19 组男性比例偏高,年龄偏大,胸部 CT 病毒性肺炎表现比例偏高,差异均有统计学意义(χ^2/t 为 7.027~21.551, 均 $P<0.05$)。说明老年男性患新冠肺炎发病率较高,随着年龄增长,机体抵抗力和免疫力下降,患高血压、糖尿病等慢性疾病增多,男性中吸烟及饮酒的比例远高于女性,女性雌性激素对血管内皮保护作用天然抗病毒能力强,因此老年男性肺部情况较差,较容易感染 SARS-CoV-2^[5]。SARS-CoV-2 感染患者传染性强,传播速度快,胸部 CT 病毒性肺炎表现早,明显,进展快^[6]。COVID-19 患者血细胞分析中白细胞分类常出现异常结果报警,需进行血涂片白细胞形态显微镜复检,白细胞手工分类、阅片能直观、准确、快速反映白细胞数量和质量^[7]。NEU 在白细胞中含量最高,占 50%~70%,是吞噬并杀死入侵人体病毒的第一道防线。LYM 占 20%~40%,参与机体的细胞和体液免疫功能,是病毒感染的效应细胞。感染 SARS-CoV-2 患者产生一系列免疫反应,致炎因子明显增多,NEU, Nst 增多,免疫功能受损,LYM 明显减少^[8]。Nst, Nst/Nsg, NEU 是最简单、方便、灵敏反映机体炎症状态指标^[9]。本研究发现 COVID-19 患者早期白细胞减少或正常,而 Nst 增高,NEU 出现核左移。

随病情进展 Nst%, Nst/Nsg, NEU% 逐渐增大,急性期大于恢复期。COVID-19 组 LYM% $<20\%$ 占 32%, LYM%20~30% 占 63%,随着病情进展,COVID-19 组 LYM% 进行性下降,甚至降到 1%,异淋 % 增高^[10]。COVID-19 患者早期 EOS% 下降尤为明显^[11-12]。92 例患者中 40 例 (43.5%) EOS% 为 0,而非 COVID-19 组,仅 7% 出现为 0。与非 COVID-19 组相比,COVID-19 组异淋 %, NEU%, Nst% 和 Nst/Nsg 较高, EOS%, LYM% 较低,差异均有统计学意义(t 为 4.037~61.209, 均 $P<0.05$); MONO%, BAS% 差异无统计学意义(t 为 3.008, 2.534, P 为 0.257, 0.360)。文献中尸检发现 SARS-CoV-2 直接攻击全身免疫系统,对白细胞破坏、毒性强,免疫攻击大和炎症风暴^[13]。与非 COVID-19 组相比,COVID-19 组白细胞间接计数较低,NEU, EOS, LYM, 异淋、MONO 形态异形多样且明显。NEU 以杆核增多,核棘突 2~3 个多见,胞浆颗粒大小不一; EOS 少见,可见胞膜破裂;淋巴胞体偏小,可见核质发育不平衡,颗粒深染粗大,核不规则,有切迹,异淋细胞核易见切迹,以花瓣核异淋和裂隙核异淋为主; MONO 核不规则,空泡变性明显,颗粒增粗。白细胞正常或偏少,LYM%, EOS% 减少,LYM 核异形可能是一个潜在的可靠的实验室预测 SARS-CoV-2 感染的参数^[14]。外周血白细胞分类和形态分析对新冠肺炎早期诊断有很大价值,值得临床借鉴。

参考文献:

- [1] 王云,赵长城,谷妍,等.80 例新型冠状病毒感染肺炎患者相关血液检测指标分析[J/OL]. 临床输血和检验, 2020-03-14:1-10.
WANG Yun, ZHAO Changcheng, GU Yan, et al. 80 novel coronavirus infected pneumonia patients were analyzed for blood test parameters[J/OL]. Clinical Blood Transfusion and Testing, 2020-03-14:1-10.
- [2] 何文军,李曼,李涛,等.基于血细胞形态识别的自动检测系统的研发[J]. 现代检验医学杂志, 2019,34(2),104-108.
HE Wenjun, LI Man, LI Tao, et al. Study on automatic detection system base on blood cell morphology recognition [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34(2),104-108.
- [3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. 国卫办医函[2020]145 号.[2020-02-18].(2020-02-26).<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
National Health Commission. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus infection (trial sixth edition) [EB/OL]. National Health Office Medical Letter [2020] No. 145[2020-02-18].(2020.02-26).<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.

(下转 106 页)