

空腹血糖与 TG/HDL-C 对非糖尿病患者并发 COVID-19 的预测价值研究

韩拓¹, 王兰², 李盈¹, 张春艳¹, 刘欣源¹, 张岩¹, 郭瑄², 王聪霞¹, 周静³

(1. 西安交通大学第二附属医院心血管内科, 西安 710004; 2. 西安市第一人民医院心血管内科, 西安 710002; 3. 延安大学附属医院东关分院心血管内科, 陕西延安 716000)

摘要: 目的 探究空腹血糖与三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇 (triglyceride/high density lipoprotein cholesterol, TG/HDL-C) 比值在对糖尿病患者并发新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的预测价值。方法 连续收集 2021 年 12 月~2022 年 1 月西安市第四医院收治的非糖尿病并发 COVID-19 患者 39 例, 通过倾向性评分匹配同期西安交通大学第二附属医院健康体检者 34 例 (健康对照组), 比较两组间临床特征与实验室检验指标, Logistic 回归及受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析空腹血糖与 TG/HDL-C 对非糖尿病患者并发 COVID-19 的预测价值。结果 COVID-19 患者均为轻型 (30 例) 或普通型 (9 例), 整体症状较轻, 中位年龄 29.0 (20.0, 49.0) 岁, 男性 24 例 (61.5%), 临床预后较好。COVID-19 患者入院时空腹血糖 (4.30 ± 0.47 mmol/L) 与 HDL-C [$1.07(0.86, 1.30)$ mmol/L] 较健康对照组 [5.15 ± 0.70 mmol/L, $2.24(1.77, 3.05)$ mmol/L] 显著降低, 差异具有统计学意义 ($t=6.277, P<0.001; Z=-6.026, P<0.001$), 而低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) [$2.40(1.81, 2.91)$ mmol/L] 与 TG/HDL-C [$0.91(0.54, 1.52)$] 较健康对照组 [$1.11(0.99, 1.30)$ mmol/L, $0.54(0.33, 0.90)$] 显著升高, 差异具有统计学意义 ($Z=-6.271, -2.801$, 均 $P<0.005$)。Logistic 回归分析显示入院时空腹血糖可能是非糖尿病患者感染 COVID-19 的独立保护因素 (OR: 0.020, 95% CI: 0.003 ~ 0.150), TG/HDL-C 升高可能是 COVID-19 发病的独立危险因素 (OR: 4.802, 95% CI: 1.249 ~ 18.460)。ROC 曲线结果显示, 空腹血糖与 TG/HDL-C 能较好地预测 COVID-19 发病风险, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.871 和 0.708, 二者联合诊断的 AUC 为 0.895。结论 空腹血糖降低与 TG/HDL-C 升高可能是非糖尿病人群并发 COVID-19 的危险因素, 对 COVID-19 发病具有较好的预测价值。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 非糖尿病; 空腹血糖; 三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R373.19; R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2022) 05-009-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.05.003

Predictive Value of Fasting Blood Glucose and TG/HDL-C Ratio in Non-Diabetic Patients with COVID-19

HAN Tuo¹, WANG Lan², LI Ying¹, ZHANG Chun-yan¹, LIU Xin-yuan¹, ZHANG Yan¹,
GUO Xuan², WANG Cong-xia¹, ZHOU Jing³

(1. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China;
2. Department of Cardiology, the First People's Hospital of Xi'an, Xi'an 710002, China; 3. Department of Cardiology,
Affiliated Hospital Dongguan Branch of Yan'an University, Shaanxi Yan'an 716000, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive values of fasting blood glucose and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL-C) in non-diabetic patients with COVID-19. **Methods** A total of 39 non-diabetic patients with COVID-19 admitted to the Fourth Hospital of Xi'an from December 2021 to January 2022 were included. And 34 health examination subjects from the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were matched as health control according to their propensity score. The clinical characteristics and laboratory test results between groups were compared, and the predictive value of fasting glucose and TG/HDL-C in non-diabetic COVID-19 patients was analyzed by logistic regression and receiver operating curve (ROC). **Results** COVID-19 patients were either mild (30 cases) or common type (9 cases) with mild symptoms and good clinical prognosis. The median age was 29.0 (20.0, 49.0) years, 24 (61.5%) were males. Fasting blood glucose

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (82100359); 陕西省自然科学基金攻关项目 (2020SF-244); 西安市科技计划项目 [20YXJ003(2)]。

作者简介: 韩拓 (1996-), 男, 博士研究生, 研究方向: 心血管与代谢性疾病, E-mail: hantuo0228@163.com。

王兰 (1986-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 心衰早期免疫预测及临床指导, E-mail: sapphire978@163.com, 共同第一作者。

通讯作者: 周静 (1984-), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 心血管内科学研究, E-mail: 25891082@qq.com。

(4.30 ± 0.47 mmol/L) and HDL-C [1.07 ($0.86, 1.30$) mmol/L] levels in COVID-19 patients were significantly lower than healthy controls [5.15 ± 0.70 mmol/L, 2.24 ($1.77, 3.05$) mmol/L], the differences were statistically significant ($t=6.277, P < 0.001$; $Z=6.026, P < 0.001$). However, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) [2.40 ($1.81, 2.91$) mmol/L] and TG/HDL-C [0.91 ($0.54, 1.52$)] in COVID-19 patients were significantly increased compared to healthy controls [1.11 ($0.99, 1.30$) mmol/L, 0.54 ($0.33, 0.90$)], and the differences were statistically significant ($Z=-6.271, -2.801$, all $P < 0.005$). Logistic regression analysis showed that fasting blood glucose on admission could be an independent protective factor (OR: 0.020 , 95% CI: $0.003 \sim 0.150$) and elevated TG/HDL-C be a risk factor (OR: 4.802 , 95% CI: $1.249 \sim 18.460$) for COVID-19 infection among non-diabetic populations. The ROC curve showed that fasting blood glucose and TG/HDL-C were good at predicting the risk of COVID-19, and the area under the curve (AUC) were 0.871 and 0.708 , respectively, and was 0.895 when combined. **Conclusion** Decreased fasting blood glucose and elevated TG/HDL-C would be risk factors for COVID-19 infection in the non-diabetic population, and both have good predictive value for the incidence of COVID-19.

Keywords: coronavirus disease 2019; non-diabetes mellitus; fasting blood glucose; triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol

自新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫情暴发以来, 全球已累计确诊病例 4.3 亿, 累计死亡病例 590 万。糖尿病与高血糖是 COVID-19 患者预后不良的重要危险因素^[1-2]。此外有报道 COVID-19 患者还存在显著血脂异常, 其血清总胆固醇 (cholesterol, CHO)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 普遍减低^[3], 并且与疾病严重程度以及白细胞介素 (interleukin, IL)-6, C 反应蛋白 (CRP) 等炎症指标升高相关^[3-4]。三酰甘油 / 高密度脂蛋白胆固醇 (TG/HDL-C) 比值能够反映机体胰岛素抵抗程度, 与动脉粥样硬化、糖尿病等密切相关^[5]。最新研究表明, TG/HDL-C 升高还与 COVID-19 疾病严重程度和死亡相关, 是临床不良结局的独立预测因子^[6-7]。然而, TG/HDL-C 在普通健康人群, 特别是对非糖尿病患者并发 COVID-19 的预测价值目前尚未见报道。本研究连续收集西安疫情期间西安市第四医院收治的 COVID-19 患者的临床资料, 通过倾向性评分匹配西安交通大学第二附属医院同期健康体检者, 比较组间临床特征与实验室指标, 探究空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 与 TG/HDL-C 对非糖尿病患者并发 COVID-19 的预测价值, 从而为普通健康人群中 COVID-19 感染风险评估与筛查提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 连续收集 2021 年 12 月 ~ 2022 年 1 月西安市第四医院航天院区收治的 COVID-19 患者 45 例。纳入标准: ①经新型冠状病毒核酸检测阳性并符合《新型冠状病毒感染的肺炎治疗方案 (第六版)》诊断标准^[8]; ②人口学资料、疫苗接种史、血浆生化与影像学检查、临床诊治与结局等资料完整。排除标准: ①并发糖尿病或正在接受口服降糖药、胰岛素注射治疗者; ②缺乏入院 FBG 或血脂

检测结果。最终纳入 39 例 COVID-19 患者, 中位年龄 29.0 (20.0, 49.0) 岁, 男性 24 例 (61.5%), 平均体重指数 (body mass index, BMI) 23.3 ± 3.55 kg/m²。健康对照组来自西安交通大学第二附属医院同期健康体检者, 根据年龄、性别与 BMI 进行倾向性评分匹配 (R 软件 Matchit 包), 设置两组间匹配比例为 1:1, 卡钳值 = 0.02。最终匹配到既往无基础疾病史的 34 例健康体检者, 中位年龄 30.5 (26.0, 48.0) 岁, 男性 21 例 (61.8%), 平均 BMI 为 23.9 ± 2.95 kg/m²。两组间性别、年龄及 BMI 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本研究已获西安交通大学第二附属医院伦理委员会审批 (2022202), 患者信息已经脱敏化处理, 不涉及个人隐私, 豁免知情同意。

1.2 仪器与试剂 血液自动分析仪 (Sysmex, XN-9000), 全自动生化分析仪 (贝克曼, AU5800), 新型冠状病毒核酸检测试剂盒 (湖南圣湘生物科技股份有限公司)。

1.3 方法 采集 COVID-19 患者入院次日、健康对照组体检当天清晨空腹静脉血 5 ml (EDTA 或肝素抗凝), 3 000 r/min 离心 10 min 取上层血浆, 全自动血液 / 生化分析仪检测血细胞、血浆生化指标, 葡萄糖氧化酶法检测 FBG 水平。患者入院后连续多日采集鼻咽拭子行聚合酶链式反应检测新型冠状病毒核酸转阴情况。TG/HDL-C = TG (mmol/L) / HDL-C (mmol/L)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件包进行数据统计分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [Q (Q1, Q3)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验; 计数资料以率或百分比 [n (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。二元 Logistic 回归分析 COVID-19 感染相关因素; 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线用

于评价指标预测价值。所有绘图均基于 Graph Pad Prism 8.0 软件完成。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 COVID-19 患者整体临床特征 最终共纳入 39 例 COVID-19 患者, 其中 30 例为轻型, 男性 22 例 (73.3%), 中位年龄 30.5 (19.0, 41.0) 岁, 平均 BMI 为 $23.5 \pm 3.78 \text{ kg/m}^2$; 9 例普通型患者, 男性 2 例 (22.2%), 中位年龄 41.8 (29.5, 53.5) 岁, 平均 BMI 为 $22.7 \pm 2.78 \text{ kg/m}^2$ 。普通型患者较轻型患者男性比例较低、年龄偏大, 差异均有统计学意义 ($P=0.015, 0.028$); 两组患者 BMI 比较差异无统计学意义 ($t=0.590, P > 0.05$)。除 2 例未接种和 3 例仅接种单剂新冠疫苗外, 其余患者均在至少 4 ~ 6 月前完成 2 剂灭活病毒疫苗或 3 剂重组腺病毒载体疫苗接种, 其中 2 例患者发病 1 月前接种过第三剂灭活病毒疫苗加强针。

除外 6 例无症状感染者, COVID-19 患者常见临床症状包括发热 (23.1%)、咳嗽 / 咳痰 (35.9%)、咽痛 (33.3%), 少数患者还可出现鼻塞 / 流涕、乏力 / 肌肉酸痛、呼吸困难等。绝大部分患者给予中药如清肺排毒汤治疗, 9 例普通型患者均遵医嘱行俯

卧位通气 $> 12\text{h/天}$, 8 例患者给予皮下注射低分子肝素抗凝。4 例患者入院心电图存在 ST 段压低、T 波低平或倒置等异常改变, 9 例普通型患者胸部 CT 均呈现病毒性肺炎改变。平均住院时长为 17.0 (15.0, 22.0) 天, 患者临床预后较好。

2.2 COVID-19 患者与健康对照实验室指标比较 见表 1。COVID-19 患者入院时血小板计数 ($189.9 \pm 53.0 \times 10^9/\text{L}$), 淋巴细胞计数 ($1.51 \pm 0.79 \times 10^9/\text{L}$) 与尿素氮水平 ($3.83 \pm 0.91 \text{ mmol/L}$), 相较健康对照组 [$(217.0 \pm 62.2) \times 10^9/\text{L}$, (1.83 ± 0.57) $\times 10^9/\text{L}$, $4.86 \pm 1.03 \text{ mmol/L}$] 降低, 差异具有统计学意义 ($t=2.007, 1.991, 4.537$, 均 $P < 0.05$)。此外, COVID-19 患者入院时 FBG ($4.30 \pm 0.47 \text{ mmol/L}$) 与 HDL-C [$1.07(0.86, 1.30) \text{ mmol/L}$] 较健康对照组 [$5.15 \pm 0.70 \text{ mmol/L}$, $2.24(1.77, 3.05) \text{ mmol/L}$] 显著降低, 差异具有统计学意义 ($t=6.277, P < 0.001$; $Z=-6.026, P < 0.001$); 而 LDL-C [$2.40(1.81, 2.91) \text{ mmol/L}$] 与 TG/HDL-C [$0.91(0.54, 1.52)$] 较健康对照组 [$1.11(0.99, 1.30) \text{ mmol/L}$, $0.54(0.33, 0.90)$] 显著升高, 差异具有统计学意义 ($Z=-6.271, -2.801$, 均 $P < 0.001$)。

表 1 COVID-19 患者与健康对照实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$ 或 Q, (Q1, Q3))

项 目	健康对照组 ($n=34$)	COVID-19 组 ($n=39$)	t/Z	P 值
红细胞计数 ($\times 10^{12}/\text{L}$)	4.85 ± 0.56	4.71 ± 0.50	1.073	0.287
血红蛋白 (g/L)	149.9 ± 17.4	143.7 ± 22.2	1.331	0.188
白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	5.42 ± 1.38	1.91 ± 1.57	1.469	0.146
血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	217.0 ± 62.2	189.9 ± 53.0	2.007	0.049
中性粒细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	3.09 ± 1.03	2.87 ± 1.34	0.786	0.434
单核细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	0.38 ± 0.12	0.45 ± 0.18	-1.886	0.064
淋巴细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	1.83 ± 0.57	1.51 ± 0.79	1.991	0.050
总蛋白 (g/L)	67.3 ± 17.5	70.7 ± 5.2	-1.177	0.243
清蛋白 (g/L)	43.4 ± 11.5	41.6 ± 3.2	0.929	0.356
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	25.1 ± 21.1	18.6 ± 10.4	1.624	0.111
天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	22.7 ± 11.1	24.9 ± 26.9	-0.454	0.651
尿素氮 (mmol/L)	4.86 ± 1.03	3.83 ± 0.91	4.537	<0.001
血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	66.9 ± 12.4	68.7 ± 14.9	-0.541	0.590
FBG (mmol/L)	5.15 ± 0.70	4.30 ± 0.47	6.277	<0.001
CHO (mmol/L)	3.64 (3.33, 4.76)	3.74 (3.23, 4.31)	-0.765	0.444
TG (mmol/L)	1.28 (0.78, 2.18)	0.90 (0.68, 1.30)	-1.783	0.075
HDL-C (mmol/L)	2.24 (1.77, 3.05)	1.07 (0.86, 1.30)	-6.026	<0.001
LDL-C (mmol/L)	1.11 (0.99, 1.30)	2.40 (1.81, 2.91)	-6.271	<0.001
TG/HDL-C	0.54 (0.33, 0.90)	0.91 (0.54, 1.52)	-2.801	0.005

2.3 COVID-19 感染危险因素 Logistic 回归分析 见表2。二元 Logistic 回归分析显示,校正性别、年龄、BMI,血小板计数、清蛋白与尿素氮后,入院时FBG可能是COVID-19发病的独立保护因素(OR:

0.020, 95%CI: 0.003 ~ 0.150, $P < 0.001$), 而 TG/HDL-C 则是 COVID-19 感染的独立危险因素 (OR: 4.802, 95% CI: 1.249 ~ 18.460, $P = 0.022$)。

表2 Logistic 回归分析 FBG 及 TG/HDL-C 与 COVID-19 发病风险

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI	
						下限	上限
FBG	-3.921	1.034	14.379	< 0.001	0.020	0.003	0.150
TG/HDL-C	1.5699	0.687	5.214	0.022	4.802	1.249	18.460

2.4 ROC 曲线预测 见图1。以入院时FBG和TG/HDL-C为检验变量,以感染COVID-19为状态变量绘制ROC曲线,分析结果显示曲线下面积(AUC)分别为0.871和0.708,二者联合诊断时AUC为0.895。其中FBG以4.46 mmol/L为最佳临界值时,敏感度和特异度分别为76.9%, 91.2%; TG/HDL-C最佳临界值为0.782,敏感度和特异度分别为63.6%, 70.4%。

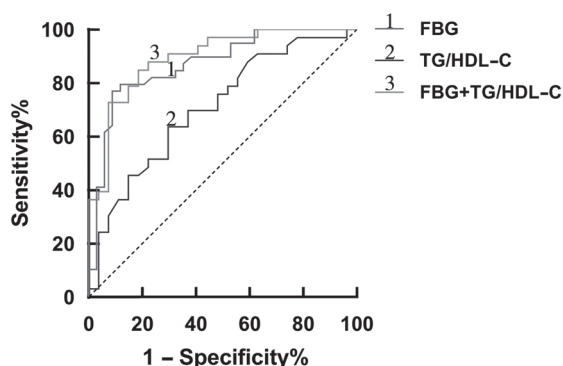


图1 ROC 曲线分析 FBG 与 TG/HDL-C 对 COVID-19 发病预测价值

3 讨论

研究表明,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)并发COVID-19患者院内死亡率较非糖尿病患者显著升高(7.8% vs 2.7%, HR 1.49),而入院时血糖控制良好(3.9 ~ 10.0 mmol/L)的患者较血糖控制不佳(>10.0 mmol/L)者死亡率明显降低^[1]。此外,无论是否并发有糖尿病,入院时FBG升高(FBG ≥ 6.1 mmol/L)与SARS-CoV-2病毒RNA阳性持续时间、临床分型、胸部CT影像改变、炎症指标及CD8+ T细胞数量等相关,是病毒脱落时间延长的独立预测因子^[2]。本研究则发现,非糖尿病患者中轻型和普通型COVID-19患者入院时FBG较健康对照组明显降低,入院时较高的FBG可能是非糖尿病普通健康人群COVID-19感染的保护因素。这与ZHU等^[9]人的研究结果基本一致,即非糖尿病COVID-19患者中FBG与进展为危重症之间存在J型曲线关系,最适血糖范围应在4.74 ~ 5.78 mmol/L;当入院时FBG < 4.74 mmol/L时,患者出现危重症

的风险将增加25.33倍(95% CI: 2.77 ~ 231.64)。此外有研究表明,COVID-19患者无论是否并发糖尿病,糖化血红蛋白过高或过低都与全因死亡率和复合终点事件增加相关^[10]。这些结果再次强调了在COVID-19患者临床治疗过程中对于血糖的监测和管理的重要性,并且不仅要关注高血糖状态,更要警惕低血糖的发生。血糖偏低人群感染COVID-19的风险会相应升高,这可能与其自身营养状态和免疫抵抗较差有关。

同时,本研究还发现COVID-19患者中血清HDL-C降低,LDL-C与TG/HDL-C显著升高。Logistic回归分析显示,TG/HDL-C升高可能是COVID-19感染的独立危险因素。有报道SARS-CoV-2可直接感染肝细胞,引起肝脏损害,包括转氨酶升高、清蛋白减低等,并伴有肝细胞线粒体水肿、内质网扩张及糖原沉积减少等病理性改变^[11-12]。肝脏是许多载脂蛋白合成和分泌的主要场所,这可能部分解释了COVID-19相关研究中观察到的患者所出现的血脂异常情况^[4]。此外,HDL-C降低还与COVID-19疾病严重程度有关,并且与不良结局事件风险增加显著相关^[3]。研究发现,B族I型清道夫受体(scavenger receptor class B type 1, SR-B1)是SARS-CoV-2病毒入侵细胞的辅助受体。SARS-CoV-2病毒刺突蛋白能够与HDL结合,后者作为刺突蛋白和细胞膜表面SR-B1受体结合的“桥梁”,促进病毒对细胞的黏附和入侵^[13]。而较高浓度的HDL则可能通过与SARS-CoV-2竞争性结合SR-B1受体,干扰病毒入侵从而起到保护作用^[14]。HDL实际上是一类7 ~ 14 nm大小、密度较高的载脂蛋白的统称,除参与循环中胆固醇向肝脏的逆向转运和清除外,还具有抗炎、抗氧化等作用^[14]。因此,TG/HDL-C能够很好地反映机体慢性炎症及胰岛素抵抗程度,与动脉粥样硬化、糖尿病等密切相关^[5]。TG/HDL-C升高不仅与COVID-19患者疾病严重程度和死亡相关^[6-7],并且能较好地预测COVID-19的发病风险。

本研究存在一定的局限性。首先,研究样本量较少,且均为轻型和普通型患者,缺乏患者院外随

访结果,因FBG和TG/HDL-C与COVID-19疾病严重程度及长期预后之间相关性仍有待研究。其次,研究对象仅局限于非糖尿病年轻群体,结论外推时需谨慎。综上,本研究纳入西安地区COVID-19患者临床资料,发现非糖尿病患者入院FBG与HDL-C降低,LDL-C与TG/HDL-C升高。FBG降低与TG/HDL-C升高可能是非糖尿病患者并发COVID-19的危险因素,具有较好的发病预测价值。因此,COVID-19患者应做好血糖和血脂的监测和管理,有助于危险因素的早期识别和改善预后。

参考文献:

- [1] ZHU Lihua, SHE Zhigang, CHENG Xu, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes[J]. Cell Metab, 2020, 31(6):1068-1077, e3.
- [2] ZHAO Yingying, XING Huichun. Influence of fasting plasma glucose level on admission of COVID-19 patients: A retrospective study[J]. J Diabetes Res, 2022, 2022:7424748.
- [3] WANG Guyi, ZHANG Quan, ZHAO Xianmei, et al. Low high-density lipoprotein level is correlated with the severity of COVID-19 patients: an observational study[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1):204.
- [4] WEI Xiuqi, ZENG Wenjuan, SU Jingyu, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19[J]. Journal of Clinical Lipidology, 2020, 14(3): 297-304.
- [5] NOSRATI M, SAFARI M, ALIZADEH A, et al. The atherogenic index log (triglyceride/HDL-cholesterol) as a biomarker to identify type 2 diabetes patients with poor glycemic control[J]. International Journal of Preventive Medicine, 2021, 12: 160.
- [6] PENG Fei, LEI Si, ZHANG Quan, et al. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with the mortality of COVID-19: A retrospective study in China[J]. International Journal of General Medicine, 2022, 15: 985-996.
- [7] ZHANG Benping, DONG Chen, LI Shengzhong, et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio is an important determinant of cardiovascular risk and poor prognosis in Coronavirus disease-19: A retrospective case series study[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2020, 13: 3925-3936.
- [8] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(第六版)[EB/OL]. (2020-02-18) [2020-09-14]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [9] ZHU Bing, JIN Shengwei, WU Lianpeng, et al. J-shaped association between fasting blood glucose levels and COVID-19 severity in patients without diabetes[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2020, 168: 108381.
- [10] ALHAKAK A, BUTT JH, GERDS TA, et al. Glycated haemoglobin levels among 3 295 hospitalized COVID-19 patients, with and without diabetes, and risk of severe infection, admission to an intensive care unit and all-cause mortality[J]. Diabetes, Obesity & Metabolism, 2022, 24(3): 499-510.
- [11] WANG Yijin, LIU Shuhong, LIU Hongyang, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19[J]. Journal of Hepatology, 2020, 73(4): 807-816.
- [12] 陈赛, 刘海艇, 李铁, 等. 新型冠状病毒肺炎患者肝功能异常的相关临床分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(5): 103-105, 117.
- [13] CHEN Sai, LIU Haiting, LI Tie, et al. Clinical analysis of abnormal liver function in patients with new coronavirus pneumonia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(5): 103-105, 117.
- [14] WEI Congwen, WAN Luming, YAN Qiulin, et al. HDL-scavenger receptor B type 1 facilitates SARS-CoV-2 entry[J]. Nature Metabolism, 2020, 2(12): 1391-1400.
- [15] KLUCK G E G, YOO J A, SAKARYA E H, et al. Good cholesterol gone bad? HDL and COVID-19[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(19): 10182.

收稿日期: 2022-02-20

修回日期: 2022-07-27

(上接第5页)

- [18] PAN Yuanlong, FANG Yuan, SONG Xiaofeng, et al. Co-occurrence of mcr-9, extended spectrum beta-lactamase(ESBL) and AmpC genes in a conjugative IncHI2A plasmid from a multidrug-resistant clinical isolate of *Salmonella* diarizonae[J]. The Journal of Infection, 2021, 82(4): 84-123.
- [19] MACESIC N, BLAKEWAY L V, STEWART J D, et al. Silent spread of Mobile colistin resistance gene mcr-9.1 on IncHI2 "super-plasmids" in clinical carbapenem-resistant *Enterobacteriales*[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2021, 27(12): 1856.e7-1856.e13.
- [20] 蔡洪流, 姚亚克, 周华. 碳青霉烯类抗生素耐药肠杆菌科细菌感染的治疗策略[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(5): 329-334.
- [21] CAI Hongliu, YAO Yake, ZHOU Hua. Antimicrobial treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2020, 13(5): 329-334.

收稿日期: 2022-03-14

修回日期: 2022-04-29