

# 总蛋白、白蛋白在新型冠状病毒肺炎患者肝功能损伤诊断中的应用价值

徐亚林 张梦晗 杨群 马梦兰 李澄 张亚丽

作者单位: 437321 湖北赤壁, 赤壁市蒲纺医院(同济赤壁医院)检验科(徐亚林、杨群、马梦兰、李澄), 感染科(张梦晗、张亚丽)

通信作者: 徐亚林, Email: 13707246672@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.016

**【摘要】** 目的 通过分析新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者治疗前后血浆总蛋白(TP)和白蛋白(ALB)水平的变化,探讨 TP 和 ALB 在新冠肺炎患者肝功能损伤诊断中的应用价值。方法 自 2019 年 12 月 21 日起,赤壁市蒲纺医院(同济赤壁医院)收治 25 例新冠肺炎确诊患者(其中重症患者 1 例),所有患者入院时(治疗前)和治疗 5 d(治疗后)进行两次常规血生化检测,比较治疗前后 TP、ALB、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、直接胆红素(DBil)、肌酐(Cr)、二氧化碳结合力(CO<sub>2</sub>CP)、尿酸(UA)、总胆红素(TBil)、血尿素氮(BUN)水平的变化。结果 25 例新冠肺炎患者 TP、ALB、UA 水平均较治疗前明显降低[TP(g/L): 65.75 ± 5.06 比 72.61 ± 5.09, ALB(g/L): 36.82 ± 4.68 比 43.87 ± 5.15, UA(mmol/L): 221.03 ± 9.28 比 284.39 ± 12.40], 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); 治疗后患者 ALT 较治疗前有所升高(U/L: 55.87 ± 4.61 比 36.39 ± 2.41), 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 其余各指标治疗前后变化不大, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。结论 新冠肺炎患者病程中肝功能损伤明显, TP、ALB 对新冠肺炎患者肝功能损伤具有一定的诊断价值, 临床应予以关注, 加强对肝功能的监测, 对肝功能指标不佳患者及时给予护肝治疗。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 总蛋白; 白蛋白; 肝功能损伤

## Application value of total protein and albumin detection for diagnosis of liver damage in patients with coronavirus disease 2019

Xu Yalin, Zhang Menghan, Yang Qun, Ma Menglan, Li Cheng, Zhang Yali. Clinical Laboratory, Pufang Hospital of Chibi City (Tongji Chibi Hospital), Chibi 437321, Hubei, China (Xu YL, Yang Q, Ma ML, Li C); Department of Infectious Disease, Pufang Hospital of Chibi City (Tongji Chibi Hospital), Chibi 437321, Hubei, China (Zhang MH, Zhang YL)  
Corresponding author: Xu Yalin, Email: 13707246672@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the changes of plasma total protein (TP) and albumin (ALB) levels of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) before and after treatment, and to investigate the application value of TP and ALB in liver function damage of patients with COVID-19. **Methods** Since December 21, 2019, totally 25 patients were diagnosed with COVID-19 and admitted to Pufang Hospital of Chibi City (Tongji Chibi Hospital), including one case of severe type. All the patients received routine blood biochemical tests at admission (before treatment) and after 5 days of treatment (after treatment). The levels of TP, ALB, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), direct bilirubin (DBil), serum creatinine (Cr), carbon dioxide combining power (CO<sub>2</sub>CP), uric acid (UA), total bilirubin (TBil) and blood urea nitrogen (BUN) were compared before and after treatment. **Results** The TP, ALB and UA levels of 25 patients with COVID-19 were significantly lower than those before treatment [TP (g/L): 65.75 ± 5.06 vs. 72.61 ± 5.09, ALB (g/L): 36.82 ± 4.68 vs. 43.87 ± 5.15, UA (mmol/L): 221.03 ± 9.28 vs. 284.39 ± 12.40], with significant differences (all  $P < 0.05$ ). After treatment, the ALT level was higher than that before treatment (U/L: 55.87 ± 4.61 vs. 36.39 ± 2.41), but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in other indexes before and after treatment (all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** The liver function injury in progression of patients with COVID-19 is obvious. TP and ALB have certain diagnostic values for the liver function injury in patients with COVID-19. The clinicians should pay attention to the liver function of COVID-19 patients, strengthen the monitoring of liver function, and give timely liver protection and support treatment to patients with poor liver function indexes.

**【Key words】** Coronavirus disease 2019; Total protein; Albumin; Liver function injury

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)是由一种新型  $\beta$  属冠状病毒感染导致的传染病,目前已在全球多个国家蔓延,对人民生命健康造成了严重威胁<sup>[1]</sup>。2020 年 1 月 12 日,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将导致新冠肺炎的新型冠状病毒命名为 2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV),2 月 11 日,WHO 宣布将 2019-nCoV 引起的疾病命名为“COVID-19”。2 月 12 日,国际病毒分类委员会(International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)宣布 2019-nCoV 的正式分类名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)。2019-nCoV 的迅速传播引起了全世界的关注,WHO 已将其列为国际关注的突发公共卫生事件。

新冠肺炎作为一种新出现的疾病,因其传染性较强而被广泛关注,且针对该疾病目前还没有特效治疗药物<sup>[2]</sup>。虽已有部分学者研究并报道了其临床特征,但总体来说,人们对新冠肺炎的认识仍严重不足,只能基于实践和科学研究不断更新诊断及治疗方法。我国已将新冠肺炎纳入《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。目前国家卫生健康委员会(卫健委)发布的新冠肺炎诊疗方案已更新至第七版,规范诊治是提高治愈率、降低病死率的关键<sup>[3]</sup>。赤壁市蒲纺医院是湖北省赤壁市新冠肺炎定点救治医院,本研究分析我院新冠肺炎确诊患者的常规血生化检查结果,旨在探讨血浆总蛋白(total protein, TP)和白蛋白(albumin, ALB)在新冠肺炎患者肝功能损伤诊断中的应用价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

**1.1.1 标本来源** 本院自 2019 年 12 月 21 日起收治新冠肺炎确诊患者 25 例(包括重症患者 1 例),其中男性 14 例(占 56.0%),女性 11 例(占 44.0%),年龄 22~57 岁,平均(42.5±11.3)岁。

**1.1.2 诊断标准**<sup>[4-5]</sup> 新冠肺炎确诊病例或疑似病例为具备以下病原学证据之一者:① 呼吸道标本或血液标本经反转录-聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)2019-nCoV 核酸检测呈阳性;② 呼吸道标本或血液标本病毒基因测序与已知的 2019-nCoV 高度同源。

**1.1.3 呼吸道症状** 25 例(100.0%)患者均有发热、咳嗽,18 例(72.0%)患者呼吸频率明显加快。

**1.1.4 消化道症状** 7 例(28.0%)患者出现腹泻,24 例(96%)患者出现食欲减退。

**1.1.5 流行病学** 25 例(100.0%)患者均有武汉地区旅游居住史或有新冠肺炎确诊患者接触史,其中 23 例(92.0%)去过武汉,2 例(8.0%)接触过武汉返乡人员。患者潜伏期 2~14 d。

**1.2 仪器与试剂** 一次性真空采血管(批号:20190422,产品注册证号:赣械注准 20152410066)由江西格兰斯医疗器械有限公司提供;Randox 质量控制(质控)血清(中值质控血清型号 HN1530,批号 1284un;高值质控血清型号 HE1532,批号 981un)由英国朗道实验室有限公司生产。Beckman Coulter AU 680 型全自动生化分析仪购自美国贝克曼公司;所需配套试剂均由北京利德曼生化有限公司提供(生产许可证号:京食药监械生产许 20000439 号)。

**1.3 检测方法** 仪器日常维护保养状态正常,每日使用中、高值质控血清进行室内质控,结果稳定在控。采集所有患者空腹静脉血 3 mL,经 3 500 r/min(离心半径 16.1 cm)离心 10 min 分离血清,使用原始管上机,严格按照试剂说明书进行检测。

**1.4 观察指标** 检测所有患者入院时(治疗前)以及治疗 5 d(治疗后)的 TP、ALB、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、肌酐(creatinine, Cr)、二氧化碳结合力(carbon dioxide combining power, CO<sub>2</sub>CP)、尿酸(uric acid, UA)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平,比较上述指标治疗前后的变化。

**1.5 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,对患者的治疗和检测均参照国家卫健委实时发布的新冠肺炎诊疗方案,获得患者知情同意。

**1.6 统计学方法** 使用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以例表示。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

25 例新冠肺炎患者治疗 5 d 后 TP、ALB 水平均较治疗前明显降低(均 *P*<0.01),UA 水平较治疗前明显降低(*P*<0.05);治疗 5 d 后患者 ALT 较治疗前有所升高,但差异无统计学意义(*P*>0.05);其余各指标治疗前后变化不大,比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。见表 1。

表 1 25 例新冠肺炎患者治疗前后常规血生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数 (例)	AST (U/L)	ALT (U/L)	DBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	Cr (mmol/L)
治疗前	25	34.70 $\pm$ 9.01	36.39 $\pm$ 2.41	2.90 $\pm$ 0.92	74.64 $\pm$ 16.89
治疗后	25	30.99 $\pm$ 15.04	55.87 $\pm$ 4.61	2.73 $\pm$ 0.91	71.90 $\pm$ 14.58
<i>t</i> 值		1.017	-1.720	1.053	1.035
<i>P</i> 值		0.326	0.107	0.310	0.318

  

时间	例数 (例)	ALB (g/L)	TP (g/L)	CO <sub>2</sub> CP (mmol/L)
治疗前	25	43.87 $\pm$ 5.15	72.61 $\pm$ 5.09	25.94 $\pm$ 1.77
治疗后	25	36.82 $\pm$ 4.68	65.75 $\pm$ 5.06	26.68 $\pm$ 1.88
<i>t</i> 值		9.690	5.171	-1.097
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.291

  

时间	例数 (例)	UA (mmol/L)	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN (mmol/L)
治疗前	25	284.39 $\pm$ 12.40	12.30 $\pm$ 4.37	4.22 $\pm$ 1.02
治疗后	25	221.03 $\pm$ 9.28	10.84 $\pm$ 4.44	3.84 $\pm$ 1.09
<i>t</i> 值		3.180	1.785	1.130
<i>P</i> 值		0.007	0.096	0.276

注: AST 为天冬氨酸转氨酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, DBil 为直接胆红素, Cr 为肌酐, ALB 为白蛋白, TP 为总蛋白, CO<sub>2</sub>CP 为二氧化碳结合力, UA 为尿酸, TBil 为总胆红素, BUN 为血尿素氮

### 3 讨论

目前所知冠状病毒仅感染脊椎动物,与多种疾病密切相关。有研究显示,血管紧张素转换酶 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 是冠状病毒感染的关键受体,只要表达 ACE2 受体的细胞均为冠状病毒的侵袭对象,ACE2 在肺部、肝脏等器官中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。多项研究表明,除常见的呼吸道症状(如咳嗽)和发热外,重型新冠肺炎患者常存在循环系统、消化系统、泌尿系统、神经系统等多器官病变,低氧血症引发的“细胞因子风暴”和多器官功能障碍综合征可导致包括肝肾损伤在内的其他症状<sup>[7-8]</sup>。本研究表明,新冠肺炎患者肝脏功能损伤在病程进展中十分明显。

**4.1 肝脏合成除  $\gamma$  球蛋白以外的几乎所有血浆蛋白质,如 ALB、纤维蛋白原、凝血因子和转运蛋白质等。在肝功能受损时蛋白质代谢发生异常,主要表现为血浆蛋白质含量降低,其降低程度取决于肝脏损伤类型、严重程度和持续时间<sup>[9]</sup>,本组患者治疗后 TP、ALB 水平明显低于治疗前,表明 2019-nCoV 感染后随着疾病进展患者肝功能出现不同程度的损伤,表现为肝脏合成蛋白质的能力下降,直接表现为血清蛋白水平进行性降低。**

**4.2 ALT 是反映肝脏损伤的敏感指标,临床上主要用于肝脏疾病的诊断。发生急性肝损伤(如急性病毒性肝炎、药物或酒精中毒性肝炎)时,血清 ALT 水**

平可在临床症状(如黄疸)出现前就急剧升高。ALT 和 AST 是临床应用最广泛的肝酶,当致病因子侵入肝脏时引起细胞变性,导致细胞膜通透性发生改变,即造成 ALT 升高。但当肝细胞线粒体被进一步破坏时才会引起 AST 升高,临床上 ALT 较为敏感,1% 的肝细胞坏死即可使血清中 ALT 增加 1 倍,其升高程度与肝细胞受损程度有关。本组新冠肺炎患者治疗前后 ALT 和 AST 水平比较差异均无统计学意义,随病程进展,ALT 呈升高趋势。由于本研究中新冠肺炎患者绝大多数为轻症(仅 1 例为重症),患者肝功能受损程度普遍较轻,因而肝脏酶学变化不显著,仅表现为 ALT 轻微升高,而 AST 变化不明显。

综上所述,新冠肺炎患者治疗前后常规血生化检验结果的变化可在一定程度上反映 2019-nCoV 对患者肝脏的损害程度,提示在新冠肺炎的临床治疗过程中要重视对肝功能的监测,加强对肝脏的保护,防止多器官并发症的发生,保证救治质量,有效提升救治水平和救治能力。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- 刘茜,王荣帅,屈国强,等.新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J].法医学杂志,2020,36(1):21-23. DOI: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.01.005.
- 杨欣颖,缪从良,晋梦迪,等.2019 年新型冠状病毒肺炎的临床研究现状与进展[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(2):247-249. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.033.
- 刘韶华,丁显飞,曹俊姿,等.全国 9 省市新型冠状病毒肺炎临床治疗调查[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):397-400. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200313-00338.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新冠肺炎诊疗应急工作手册(第二版 参考范本)[EB/OL].(2020-02-17)[2020-04-05]. [http://xxgk.jl.gov.cn/zcbm/fgw\\_98077/xxgkmlqy/202002/P020200223560056821848.pdf](http://xxgk.jl.gov.cn/zcbm/fgw_98077/xxgkmlqy/202002/P020200223560056821848.pdf).
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL].(2020-03-04)[2020-04-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- Imai Y, Kuba K, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 in acute respiratory distress syndrome [J]. Cell Mol Life Sci, 2007, 64(15):2006-2012. DOI:10.1007/s00018-007-6228-6.
- 毛恩强.浅谈新型冠状病毒肺炎“细胞因子风暴”的防治[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(2):134-136. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.002.
- 空军军医大学西京医院赴武汉重症医疗队.新型冠状病毒肺炎合并症处置专家建议[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(1):1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.001.
- 府伟灵,徐克前.临床生物化学检验[M].北京:人民卫生出版社,2015:156-167.

(收稿日期:2020-06-08)

(本文编辑:邵文)