

新型冠状病毒感染脆弱人群危险因素及风险预测

陈华阳¹, 卢华源¹, 张媛莉², 曹家豪³, 黄浩¹, 林土华¹, 容剑雨^{1*} (1. 吴川市人民医院呼吸与危重症医学科, 广东吴川 524500; 2. 广东医科大学附属第一医院重症医学科, 广东湛江, 524001; 3. 广东医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 广东湛江, 524001)

摘要: **目的** 分析新型冠状病毒感染脆弱人群危险因素分析。**方法** 收集 201 名 60 岁及以上新冠肺炎脆弱患者的临床资料, 分析住院死亡率的危险因素。**结果** 201 例 COVID-19 患者中存活 158 例 (78.6%), 死亡 43 例 (21.4%)。logistic 回归分析 C 反应蛋白 (CRP)、磨玻璃样影、甘油三酯、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、甘油三酯-葡萄糖指数 (TyG)、血小板是院内死亡的独立影响因素 ($P < 0.05$)。甘油三酯 + CRP + 磨玻璃样影 + 血小板 + PLR + TyG 对脆弱人群院内死亡的预测价值: 曲线下面积 AUC 为 0.914 (95% CI: 0.869~0.960, $P < 0.001$), 特异性为 0.744, 敏感度为 0.943。**结论** COVID-19 脆弱人群院内死亡率与甘油三酯、TyG、磨玻璃样影、CRP、PLR、血小板密切相关。

关键词: 新型冠状病毒感染; 脆弱人群; 危险因素

中图分类号: R 575.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 06-0612-07

Risk factors and prediction of vulnerable population with COVID-19 infection

CHEN Huayang¹, LU Huayuan¹, ZHANG Yuanli², CAO Jiahao³, HUANG Hao¹, LIN Tuhua¹, RONG Jianyu^{1*} (1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Wuchuan People's Hospital, Wuchuan 524500, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors for vulnerable COVID-19 patients. **Methods** Clinical data of 201 vulnerable COVID-19 patients aged 60 years or more were used to analyze the risk factors for hospitalization mortality. **Results** There were 158 survivals (78.6%) and 43 deaths (21.4%) of 201 cases. Logistic regression analysis showed C-reactive protein (CRP), ground-glass opacity (GGO), triglycerides, platelet/lymphocyte ratio (PLR), triglyceride-glucose index (TyG), and platelets were independent factors for hospital mortality ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC), specificity and sensitivity of triglycerides + CRP + GGO + platelets + PLR + TyG were 0.914 (95% CI: 0.869-0.960, $P < 0.001$), 0.744, 0.943, respectively for hospital mortality. **Conclusion** The high hospital mortality of vulnerable COVID-19 patients is associated with triglycerides, TyG, GGO, CRP, PLR, and platelets.

Key words: COVID-19 infection; vulnerable population; risk factor

新型冠状病毒 (COVID-19) 自 2019 年底首次暴发以来, 迅速蔓延至全球各地, 引发了一场前所未有的全球公共卫生危机^[1]。尽管疫苗接种和治疗手段不断改进, COVID-19 依然对公众健康构成显著威胁, 尤其是对老年人、免疫功能低下者及患有多种基础疾病的患者等脆弱人群而言, 影响更加严重^[2]。这些人群由于

生理、病理等方面的特殊性, 面对 COVID-19 时往往表现出更高的感染率和更严重的病情, 甚至致命^[3]。因此, 识别脆弱人群的具体危险因素并制定相应的防控策略至关重要。本研究旨在通过回顾性分析, 深入探讨 COVID-19 感染脆弱人群的各种危险因素, 构建风险预测模型, 为防控提供有效工具和策略。

收稿日期: 2024-07-10

基金项目: 2020 年广东省科技创新战略专项资金 (2020A1111350051)

作者简介: 陈华阳, 男, 主治医师, E-mail: chy0311@163.com

通信作者: 容剑雨, 男, 副主任医师, E-mail: 13827101819@139.com

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2022年12月至2023年9月吴川市人民医院收治的201例新型冠状病毒感染的脆弱人群为研究对象。脆弱人群主要是指那些因年龄、基础疾病或免疫系统功能受损而对新型冠状病毒感染更为易感,且感染后更容易发展为重症或死亡的人群。这类人群通常在新型冠状病毒感染相关健康风险评估表中处于高风险水平。入组标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)诊断为新型冠状病毒感染且属于易感脆弱人群的患者;(3)新型冠状病毒感染相关健康风险评估表得分 ≥ 4 分^[4]。排除数据资料不完整者。

1.2 资料收集

收集患者的基本医疗信息,如年龄、性别和吸烟情况;同时要详尽记录患者的慢性病史,其中包括高血压、2型糖尿病、冠心病、脑梗死、慢性阻塞性肺病等疾病。临床分型(将中型以下划为轻症,将重型以上划为重症);影像学上无磨玻璃影表现;新型冠状病毒感染相关健康风险评估;早期(入院48 h内)相关的实验室指标,包括白细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、C反应蛋白、部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、总胆固醇、甘油三酯、乳酸脱氢酶、肌钙蛋白,并计算血小板计数与淋巴细胞计数比值(PLR)和甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)。TyG指标的计算方程为 $\ln(\text{空腹甘油三酯} \times \text{空腹血糖} / 2)$ 。依据患者在住院后30 d内的结局,将其分为存活组和死亡组。

1.3 统计学处理

使用SPSS 23.0和R统计软件(版本4.2.2)。对符合正态分布的连续变量进行均值 \pm 标准差描述,采用 t 检验。不符合正态分布的连续变量,采用中位数(四分位数)[M(P25, P75)]进行描述,并以Mann-Whitney U 检验来比较不同组之间的差异。计数资料以例数或

率表示,采 χ^2 检验。将生存与死亡作为因变量,通过单因素分析筛选出与院内死亡相关的变量,进而选择差异性分析及相关性分析中有统计学意义的变量作为自变量,通过多因素logistic回归分析,以确定院内死亡的独立影响因素,并应用接收者操作特征曲线(ROC曲线)评估相关指标对院内死亡的预测性能。

2 结果

2.1 不同预后组之间的基本资料

201例患者中有158例(占78.6%)归入存活组,43例(占21.4%)归入死亡组。性别、年龄、吸烟史、2型糖尿病、脑梗死、冠心病、慢性阻塞性肺病、高血压及慢性胃炎等方面,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,两组在临床分型的比较上,差异具有显著统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

2.2 两组不同预后组之间的辅助检查的比较

两组间白细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、PLR、C反应蛋白、凝血酶原时间、空腹血糖、TyG、乳酸脱氢酶、肌钙蛋白、磨玻璃影的差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

2.3 影响脆弱人群院内死亡的单因素logistic回归分析

单因素分析结果提示临床分型、白细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、PLR、C反应蛋白、凝血酶原时间、空腹血糖、甘油三酯、TyG、乳酸脱氢酶、磨玻璃影、肌钙蛋白是脆弱人群疾病进展成预后不良的危险因素。详见表3。

2.4 影响脆弱人群院内死亡的多因素logistic回归分析

根据是否死亡当作因变量(赋值:0=存活组,1=死亡组),并将差异性分析及相关性分析中有统计学意义的变量作为自变量。这些变量包括:临床分型(赋

表1 两组一般资料及合并症比较

变 量	总数($n=201$)	存活组($n=158$)	死亡组($n=43$)	P
女性/例(%)	84 (41.8)	66 (41.8)	18 (41.9)	0.992
年龄/岁	86.61 \pm 4.44	86.59 \pm 4.57	86.70 \pm 3.96	0.709
吸烟/例(%)	17 (8.5)	13 (8.2)	4 (9.3)	0.764
临床分型/例(%)	31 (15.4)	11 (7.0)	20 (46.5)	<0.001
高血压/例(%)	131 (65.2)	100 (63.3)	31 (72.1)	0.283
2型糖尿病/例(%)	39 (19.4)	30 (19.0)	9 (20.9)	0.775
脑梗死/例(%)	152 (75.6)	118 (74.7)	34 (79.1)	0.553
冠心病/例(%)	110 (54.7)	84 (53.2)	26 (60.5)	0.394
慢性阻塞性肺疾病/例(%)	85 (42.3)	69 (43.7)	16 (37.2)	0.447
慢性胃炎/例(%)	87 (43.3)	74 (46.8)	13 (30.2)	0.051

表2 两组不同预后组之间的辅助检查比较

变量	总数(<i>n</i> =201)	存活组(<i>n</i> =158)	死亡组(<i>n</i> =43)	<i>P</i>
白细胞计数/($\times 10^9/L$)	7.25 (5.21, 9.84)	6.72 (5.05, 8.69)	9.94 (6.44, 12.32)	< 0.001
淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$)	0.87 (0.56, 1.30)	0.92 (0.59, 1.43)	0.70 (0.39, 1.09)	0.006
血小板计数/($\times 10^9/L$)	191.74 \pm 76.52	183.27 \pm 70.74	222.84 \pm 88.95	0.002
PLR	209.43 (137.70, 316.67)	182.39 (133.99, 288.85)	323.38 (192.01, 472.86)	< 0.001
C反应蛋白/(mg/L)	39.33 (21.90, 62.96)	36.02 (19.04, 52.07)	64.76 (41.03, 123.64)	< 0.001
部分凝血活酶时间/s	35.15 (31.50, 39.80)	35.40 (32.00, 39.95)	34.40 (30.95, 38.82)	0.25
凝血酶原时间/s	11.80 (11.30, 12.50)	11.80 (11.30, 12.30)	12.20 (11.65, 13.40)	< 0.001
空腹血糖/(mmol/L)	6.60 (5.52, 8.45)	6.39 (5.45, 7.58)	8.09 (6.16, 10.44)	< 0.001
总胆固醇/(mmol/L)	4.15 (3.56, 4.78)	4.20 (3.60, 4.78)	4.06 (3.41, 4.78)	0.549
甘油三酯/(mmol/L)	0.91 (0.74, 1.14)	0.89 (0.72, 1.13)	1.00 (0.77, 1.33)	0.054
TyG	1.08 (0.78, 1.42)	0.98 (0.74, 1.33)	1.40 (1.11, 1.51)	< 0.001
乳酸脱氢酶/(U/L)	236.80 (197.90, 294.00)	232.55 (196.15, 272.55)	267.26 (213.90, 348.20)	0.005
肌钙蛋白/($\mu g/L$)	0.06 (0.03, 0.15)	0.05 (0.03, 0.11)	0.08 (0.04, 0.30)	0.004
磨玻璃影/例(%)	38 (18.9)	16 (10.1)	22 (51.2)	< 0.001

表3 影响脆弱人群院内死亡的单因素 logistic 分析

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR (95%CI)
性别	0.004	0.349	0.0001	0.992	1 (0.50~1.98)
年龄	0.006	0.039	0.021	0.886	1.01 (0.93~1.08)
吸烟	0.135	0.600	0.050	0.822	1.14 (0.31~3.44)
临床分型	2.453	0.437	31.467	<0.001	11.62 (5.03~28.25)
白细胞计数	0.099	0.035	8.270	0.004	1.1 (1.03~1.19)
淋巴细胞计数	-0.699	0.355	3.870	0.049	0.5 (0.24~0.95)
血小板计数	0.007	0.002	8.566	0.003	1.01 (1.00~1.01)
PLR	0.005	0.001	21.031	<0.001	1.01 (1.00~1.01)
C反应蛋白	0.027	0.005	29.431	<0.001	1.03 (1.02~1.04)
部分凝血活酶时间	0.005	0.016	0.106	0.744	1.01 (0.97~1.04)
凝血酶原时间	0.498	0.152	10.76	0.001	1.65 (1.26~2.27)
空腹血糖	0.139	0.044	9.822	0.002	1.15 (1.06~1.26)
总胆固醇	-0.133	0.171	0.605	0.437	0.88 (0.62~1.21)
甘油三酯	0.833	0.280	8.865	0.003	2.3 (1.37~4.19)
TyG	1.237	0.338	13.413	<0.001	3.45 (1.82~6.92)
乳酸脱氢酶	0.007	0.002	11.893	<0.001	1.01 (1.00~1.01)
肌钙蛋白	0.777	0.283	7.566	0.006	2.18 (1.35~4.25)
磨玻璃影	2.230	0.403	30.574	<0.001	9.3 (4.27~20.9)
高血压	0.404	0.378	1.145	0.285	1.50 (0.71~3.14)
2型糖尿病	0.122	0.426	0.082	0.775	1.13 (0.47~2.53)
脑梗死	0.247	0.417	0.352	0.553	1.28 (0.58~3.05)
冠心病	0.298	0.350	0.724	0.395	1.35 (0.68~2.71)
慢性阻塞性肺疾病	-0.269	0.354	0.576	0.448	0.76 (0.38~1.52)
慢性胃炎	-0.709	0.368	3.710	0.054	0.49 (0.23~0.99)

值: 0=中型, 1=重症及以上型)、胸部CT示磨玻璃影(赋值: 0=无, 1=有)、白细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、PLR、C反应蛋白、凝血酶原时间、空腹血糖、甘油三酯、TyG、乳酸脱氢酶、肌钙蛋白。为排除共线性影响, 本文构建了3个以临床分型、肌钙蛋白、胸部CT示磨玻璃影、C反应蛋白、乳酸脱氢酶、凝血酶原时间、白细胞计数为基础的模型, 结果发现3个模型中C反应蛋白、磨玻璃样影、甘油三酯、TyG、血小板计

数、PLR是住院死亡的独立危险因素($P<0.05$)。详见表4。

2.5 脆弱人群院内死亡风险预测价值

将多因素二元 logistic 回归中有统计学相关性的变量筛选出用于构建临床风险预测模型, 选择联合变量的预测概率作为自变量, 绘制联合 ROC 曲线。组合A(甘油三酯+C反应蛋白+磨玻璃影+血小板)、组合B(甘油三酯+C反应蛋白+磨玻璃影+血小板+PLR)、

组合C(甘油三酯+C反应蛋白+磨玻璃影+血小板+PLR+TyG)对脆弱人群院内死亡曲线下面积、特异性与敏感度的具体数据详见表5、图1。

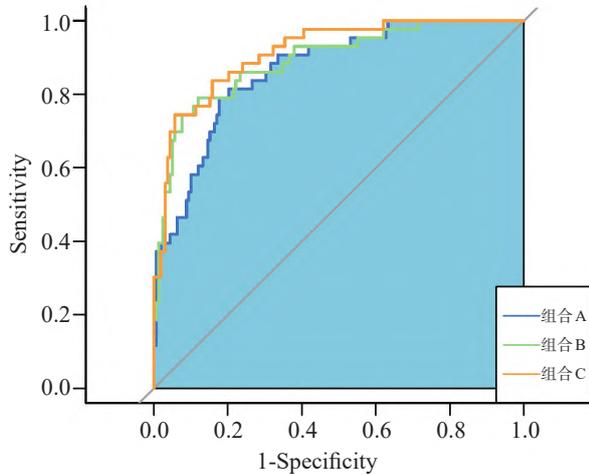


图1 危险因素对新型冠状病毒感染脆弱人群预后情况的ROC曲线

3 讨论

本研究具备以下几个特点:(1)合并基础疾病的患者数量较多,且疾病种类繁多,如高血压、慢性阻塞性肺病、2型糖尿病、慢性胃炎、脑梗死、冠心病等,这给诊断和治疗带来了极大的挑战。(2)影像学检查中,

具有磨玻璃影变化的患者比例较高,在预后不良的患者中,这种变化的比例为51.2%,而在预后良好的患者中,仅为10.1%。

研究表明,高龄是COVID-19感染相关死亡的主要危险因素^[5]。在本研究中,患者的平均年龄为(86.61±4.44)岁,死亡组的平均年龄与存活组的平均年龄差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与筛选患者多为高龄新型冠状病毒感染的脆弱人群有关。老年人通常合并有数种慢性疾病,如脑梗死、慢性胃炎、高血压和慢性阻塞性肺病,这些疾病与COVID-19感染后的不良结局相关^[6-7]。脑梗死患者通常存在慢性神经功能损伤,影响自主神经系统的调节能力,导致呼吸、心血管系统的功能减弱。这些患者常伴随长期卧床和吞咽困难,增加了肺部感染和其他并发症的风险,使得COVID-19感染后更容易发生严重并发症,如呼吸衰竭^[8]。慢性胃炎患者可能伴有胃肠道功能紊乱,影响营养吸收,导致免疫力下降。营养不良会削弱机体对抗感染的能力,影响COVID-19感染后的恢复^[9]。此外,胃肠道的炎症状态可能加剧全身的炎症反应,进一步恶化患者的预后。慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的肺部长久存在炎症反应,气道纤维化及炎症细胞的持续浸润引起气道重塑,使患者更易发展为COVID-19引发的严重呼吸并发症,如急性呼吸窘迫

表4 不同变量影响脆弱人群院内死亡的多因素logistic分析

变量	模型1			模型2			模型3		
	β	P	OR (95%CI)	β	P	OR (95%CI)	β	P	OR (95%CI)
临床分型	0.208	0.832	1.231 (0.181~8.360)	0.031	0.975	1.031 (0.151~7.025)	-0.112	0.908	0.894 (0.133~6.002)
白细胞计数	0.023	0.599	1.024 (0.938~1.117)	-0.007	0.886	0.993 (0.905~1.091)	0.020	0.646	1.020 (0.938~1.109)
C反应蛋白	0.015	0.036	1.015 (1.001~1.029)	0.017	0.017	1.017 (1.003~1.032)	0.017	0.019	1.017 (1.003~1.031)
凝血酶原时间	0.370	0.108	1.448 (0.922~2.274)	0.212	0.331	1.236 (0.807~1.892)	0.164	0.451	1.179 (0.769~1.806)
乳酸脱氢酶	0.002	0.446	1.002 (0.996~1.008)	0.004	0.186	1.004 (0.998~1.011)	0.003	0.370	1.003 (0.997~1.009)
肌钙蛋白	0.467	0.173	1.595 (0.814~3.122)	0.449	0.222	1.567 (0.762~3.220)	0.523	0.179	1.688 (0.787~3.617)
磨玻璃样影	1.545	0.077	4.68 (0.847~25.949)	1.754	0.043	5.779 (1.056~31.615)	1.762	0.043	5.827 (1.059~32.066)
空腹血糖	0.094	0.142	1.099 (0.969~1.247)	—	—	—	—	—	—
甘油三酯	1.107	0.007	3.025 (1.348~6.786)	—	—	—	—	—	—
淋巴细胞计数	—	—	—	-0.814	0.077	0.443 (0.180~1.092)	—	—	—
血小板计数	—	—	—	0.011	0.002	1.011 (1.004~1.018)	—	—	—
PLR	0.005	0.001	1.005 (1.002~1.007)	—	—	—	0.004	0.001	1.004 (1.002~1.007)
TyG	—	—	—	1.342	0.005	3.825 (1.516~9.654)	1.231	0.009	3.426 (1.358~8.643)

表5 危险因素对脆弱人群院内死亡的预测价值

组合	AUC	95%CI	P	敏感度	特异度
组合A	0.866	0.809~0.924	<0.001	0.791	0.823
组合B	0.891	0.834~0.948	<0.001	0.791	0.880
组合C	0.914	0.869~0.960	<0.001	0.744	0.943

组合A: 甘油三酯+C反应蛋白+磨玻璃影+血小板; 组合B: 甘油三酯+C反应蛋白+磨玻璃影+血小板+PLR; 组合C: 甘油三酯+C反应蛋白+磨玻璃影+血小板+PLR+TyG。

综合征。此外, COPD 常伴有全身性慢性炎症反应, 在 COVID-19 感染后, 这一炎症反应可能进一步放大, 导致过度的免疫反应。COPD 患者氧化应激水平升高, 进一步损伤肺泡和血管内皮细胞, 加重呼吸功能的恶化^[10]。在这些脆弱人群中, 高血压被确定为独立的危险因素。高血压可能导致血管内皮功能障碍、炎症反应和免疫系统异常, 这些变化增加了 COVID-19 感染后的严重程度^[11-12]。

研究显示, 空腹血糖和甘油三酯与新冠感染的严重程度及死亡率有显著相关^[13-14]。在多种疾病共存的脆弱人群中, 空腹血糖作为短期血糖控制的指标, 其波动较大, 难以全面反映长期的代谢状态和风险。相对而言, 甘油三酯水平在短期内波动较小, 能够更稳定地反映患者的长期代谢和心血管风险。TyG 指数被广泛用作胰岛素抵抗的替代指标。胰岛素抵抗是代谢综合征的核心病理机制之一, 与慢性低度炎症和免疫功能失调密切相关。在 COVID-19 感染中, 胰岛素抵抗会加剧全身炎症反应、氧化应激和内皮功能障碍, 从而增加疾病的严重程度和死亡风险^[15]。TyG 指数通过整合空腹血糖和甘油三酯水平, 反映了患者的长期代谢状态和胰岛素抵抗情况, 这一特点使其比单一的空腹血糖或甘油三酯等指标更适合评估复杂代谢失衡对 COVID-19 患者预后的影响。研究表明, 高 TyG 指数与 COVID-19 患者的疾病严重程度及死亡风险密切相关, 特别是在老年人中, 由于他们通常伴有多种慢性疾病, 如糖尿病、高血压和心血管疾病, 高 TyG 指数常常反映出其代谢功能的进一步恶化^[16-18]。相比于直接测量胰岛素水平或使用胰岛素抵抗指数等复杂的计算方法, TyG 指数仅需空腹血糖和甘油三酯两个常规临床指标, 容易获取且成本低廉, 适合大规模筛查和临床应用。在本研究中, 组合 C 中引入 TyG 指数后, 特异度从组合 A 的 0.823 和组合 B 的 0.880 提升至 0.943, 表明 TyG 指数的引入使模型在更好地排除 TyG 较低的、死亡风险低的患者方面表现得更为出色, 从而提升了区分高低风险患者的能力。这对于临床筛查和风险分层尤为重要, 进一步提升了对 COVID-19 脆弱人群院内死亡风险的鉴别能力, 表明其在多因素整合预测模型中的独特优势。

磨玻璃样改变作为 COVID-19 感染患者常见的影像学表现, 尤其在病情较重的患者中更为显著。新型冠状病毒主要通过结合宿主细胞的 ACE2 受体进入人体, 而这种受体在肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞中高度表达。病毒感染导致这些细胞受损, 导致肺泡

壁的完整性受到破坏, 液体和蛋白质渗入肺泡腔^[19]。磨玻璃样改变在 CT 影像中表现为肺部密度轻度增加的区域, 代表肺泡充盈不全或者部分塌陷。这种肺泡间质充盈反映了早期的炎症反应和细胞损伤^[20]。此外, 新型冠状病毒引发的全身炎症反应可损伤肺部微血管内皮, 导致血管内皮细胞的凋亡、局部炎症及血栓形成。微血管血栓不仅加剧了肺部灌注的障碍, 还进一步导致局部缺氧^[21]。磨玻璃样改变的范围和密度在某种程度上反映了肺部血管和灌注的异常, 尤其是当病情恶化时, 常伴有肺内血流失衡, 导致更加明显的磨玻璃样改变表现。虽然早期的磨玻璃样改变主要反映急性炎症和水肿, 但如果这种病理状态持续存在, 可能引发慢性炎症反应和肺组织重塑, 最终导致肺纤维化。这种不可逆的纤维化病变会显著降低肺功能, 长期影响患者的呼吸能力^[22]。因此, 磨玻璃样改变的持续存在不仅提示当前的病情严重程度, 还可能是未来肺纤维化进展的预示, 帮助临床决策是否采取更积极的干预措施。一项 Meta 分析显示, 影像学上出现磨玻璃样改变的新型冠状病毒感染患者预后较差^[23]。有学者利用计算机分析新冠感染患者的胸部 CT 影像, 辅助评估病情严重程度^[24]。本研究中, 死亡组中有 51.2% 的患者出现了影像学上的磨玻璃样改变, 而在存活组中, 这一比例仅为 10.1%, 与多数既往研究结果一致^[25-26]。

研究发现, 新冠患者炎症指标升高且与病情严重程度正相关^[25]。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第十版)》强调 C 反应蛋白、血常规等对重症患者的预警作用。有方案中指出^[26], 随着病情的恶化, 外周血中的淋巴细胞计数逐渐减少, 同时 C 反应蛋白水平显著升高, 这两者被认为是病情加重的重要指示。

研究显示, 外周血中的血小板和淋巴细胞水平共同参与了体内的免疫反应和防御机制^[27]。其中, 淋巴细胞水平是清除病毒的关键因素, 而血小板不仅在凝血过程中发挥重要作用, 还参与炎症和免疫反应。血小板计数的升高可能反映机体对感染的应激反应及炎症状态的加剧。然而, 在高龄和合并症较多的脆弱人群中, 单一指标(如血小板或淋巴细胞计数)难以独立预测病情。相比之下, 血小板与淋巴细胞比值(PLR)结合了血小板和淋巴细胞两个参数, 提供比单一参数更全面的生物学信息, 更灵敏地反映患者的整体炎症和免疫状态, 特别是在高龄、多病共存的患者中更具预测价值^[28]。此外, PLR 的预测价值还可以通过与其他生物标志物相结合得到进一步提升。PLR 与 C 反应

蛋白等炎症指标的结合,能够更加全面地反映全身炎症和免疫反应的强度,从而更有效评估疾病严重程度。同样,PLR与TyG指数等代谢指标的结合,则揭示了代谢紊乱与免疫、炎症反应之间的复杂相互作用。本研究中,组合B结合了甘油三酯、C反应蛋白、血小板、磨玻璃影和PLR,显示出良好的预测能力,其AUC达到0.891(95%CI:0.834~0.948, $P<0.001$),敏感度和特异度分别为0.791和0.880。这些指标共同反映了患者的炎症状态、代谢功能和肺部影像学特征,使得这组结合在预测方面更具全面性和深度。组合C在此基础上进一步加入了TyG指数,预测效能进一步提升,AUC达到0.914(95%CI:0.869~0.960, $P<0.001$),特异度显著提高至0.943,敏感度为0.744。这表明,通过将TyG与其他代谢和炎症指标相结合,能够更加精准地预测COVID-19患者的院内死亡风险,特别是在特异度方面表现出更强的预测能力,适用于高龄和合并症患者这一脆弱人群。这样的多指标评估方式为临床决策提供了更为精确的工具,有助于及时识别高风险患者,从而优化治疗方案并改善预后。

在新冠病毒易感的脆弱人群中,重症率和死亡率较高。本次研究表明,C反应蛋白、影像学上表现为磨玻璃样影、甘油三酯、TyG、血小板及PLR与这些患者的院内死亡密切相关。这些因素在预测新冠感染后脆弱人群的院内死亡风险方面具有重要意义。基于研究发现的多项预测指标(如PLR、甘油三酯、C反应蛋白和TyG指数),在入院时应应对老年患者进行全面的风险评估,以识别高风险患者。特别是那些具有高PLR或TyG指数的患者,应给予更密切的监测和管理。此外,我们建议针对这些高风险患者实施综合治疗策略,包括早期干预、营养支持和康复计划,以优化他们的临床管理和预后。

本研究的局限性包括:(1)由于本研究采用横断面设计,无法证明影响因素与院内死亡风险之间的因果关系。这限制了我们对相关性背后机制的深入理解。因此,未来的研究应考虑采用前瞻性队列研究设计,以更准确地识别因果关系。(2)本研究样本量有限,未来研究应扩大样本量,进行多中心的外部验证,以提高组合指标的可靠性和可推广性。(3)本研究为单中心、小范围研究,结果可能受到地域和人群特征的影响,难以代表整个老年脆弱人群。

参考文献:

[1]GUO Y R, CAO Q D, HONG Z S, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019

(COVID-19) outbreak - an update on the status [J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 11.

- [2]郑劲平, 薛武军, 巨春蓉, 等. 新型冠状病毒感染脆弱人群的识别及防治展望 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27(2): 132-137,143.
- [3]LIU E, DEAN C A, ELDER K T. Editorial: the impact of COVID-19 on vulnerable populations [J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1267723.
- [4]OUYANG H, MA X, WU X. The prevalence and determinants of COVID-19 vaccine hesitancy in the age of infodemic [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(1): 2013694.
- [5]POLIDORI M C, SIES H, FERRUCCI L, et al. COVID-19 mortality as a fingerprint of biological age [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 67: 101308.
- [6]BHALLA N, CURRY G, MARTINEAU A R, et al. Sharpening the global focus on ethnicity and race in the time of COVID-19 [J]. *Lancet*, 2020, 395(10238): 1673-1676.
- [7]MUBARIK S, LIU X, ESHAK E S, et al. The association of hypertension with the severity of and mortality from the COVID-19 in the early stage of the epidemic in wuhan, China: a Multicenter Retrospective Cohort Study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 623608.
- [8]YANG P, RONG X, WANG T, et al. Effect of cluster nursing on recovery effect and hospitalization time of patients with acute cerebral infarction after thrombectomy [J]. *J Multidiscip Healthc*, 2022, 15: 2503-2510.
- [9]VILLAPOL S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome [J]. *Transl Res*, 2020, 226: 57-69.
- [10]LI L Y, ZHANG C T, ZHU F Y, et al. Potential natural small molecular compounds for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: an overview [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 821941.
- [11]PENG M, HE J, XUE Y, et al. Role of hypertension on the severity of COVID-19: a review [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 78(5): e648-e655.
- [12]HENRY B M, VIKSE J, BENOIT S, et al. Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: a novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 507: 167-173.
- [13]DENG Y P, XIE W, LIU T, et al. Association of diabetes with severity and mortality in hospitalized patients with COVID-19 in wuhan, China: a single-centered, retrospective study [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2021, 65(5): 596-608.
- [14]RIEF M, EICHINGER M, WEST D, et al. Using cardiovascular risk indices to predict mortality in Covid-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a cross sectional study [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 11452.

- [15] HAYDEN M R. Endothelial activation and dysfunction in metabolic syndrome, type 2 diabetes and coronavirus disease 2019 [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(7): 300060520939746.
- [16] CHANG Y, JEON J, SONG T J, et al. Association of triglyceride-glucose index with prognosis of COVID-19: a population-based study [J]. *J Infect Public Health*, 2022, 15(8): 837-844.
- [17] XUAN X, HAMAGUCHI M, CAO Q, et al. U-shaped association between the triglyceride-glucose index and the risk of incident diabetes in people with normal glycemic level: a population-base longitudinal cohort study [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4): 1555-1561.
- [18] XU X, HUANG R, LIN Y, et al. High triglyceride-glucose index in young adulthood is associated with incident cardiovascular disease and mortality in later life: insight from the CARDIA study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 155.
- [19] WAUTERS J, LAMOTH F, RIJNDERS B J A, et al. Invasive pulmonary aspergillosis goes viral again? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(3): 275-277.
- [20] PATEL B V, ARACHCHILLAGE D J, RIDGE C A, et al. Pulmonary angiopathy in severe COVID-19: physiologic, imaging, and hematologic observations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(5): 690-699.
- [21] CAJANDING R. Oxygen use and saturation targets in patients with COVID-19: Are we giving too much or aiming too low? [J]. *Nurs Crit Care*, 2022, 27(2): 282-285.
- [22] KONDOH Y, KATAOKA K, ANDO M, et al. COVID-19 and acute exacerbation of interstitial lung disease [J]. *Respir Investig*, 2021, 59(5): 675-678.
- [23] 殷润, 郗艳, 刘新疆, 等. 新型冠状病毒肺炎患者胸部CT特征与临床严重程度相关性的Meta分析 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2021, 6(3): 193-197.
- [24] KUMAR V, SINGH D, KAUR M, et al. Overview of current state of research on the application of artificial intelligence techniques for COVID-19 [J]. *PeerJ Comput Sci*, 2021, 7: e564.
- [25] SATIŞ H, ÖZGER H S, AYSERT YILDIZ P, et al. Prognostic value of interleukin-18 and its association with other inflammatory markers and disease severity in COVID-19 [J]. *Cytokine*, 2021, 137: 155302.
- [26] 陈蕾, 谢俊刚. 《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》解读 [J]. *医药导报*, 2023, 42(3): 308-310.
- [27] YANG C, HU B W, TANG F, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in patients with glioblastoma: a comprehensive study based on meta-analysis and retrospective single-center analysis [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(24).
- [28] LIU X, SHAO S, WANG L, et al. Predictive value of the systemic immune-inflammation index for intravenous immunoglobulin resistance and cardiovascular complications in kawasaki disease [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 711007.

(责任编辑: 李阳飞)