

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 202006820

. COVID-19 专栏 .

COVID-19 患者淋巴细胞数及 Th/Tc 值预测病情进展研究

孙晓东^{1,4}, 朱波^{2,4}, 柴森茂^{1,4}, 陶艳丽², 鲁晶晶³, 徐红霞^{1,4}, 许倩倩^{1,4}, 周围², 葛京京¹, 桑明^{1,4}

(1. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院中心实验室, 湖北 襄阳 441000; 2. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院中医科康复科, 湖北 襄阳 441000; 3. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院内分泌科, 湖北 襄阳 441000; 4. 武当特色中药研究湖北省重点实验室, 湖北 十堰 442000)

[摘要] **目的** 探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者病情进展与外周血淋巴细胞数(TLC)、CD4⁺T(Th)与CD8⁺T(Tc)比值变化情况,以及 TLC 和 Th/Tc 值作为新冠肺炎病情进展监测指标的可行性。**方法** 收集 2020 年 1 月 28 日—2 月 10 日某院确诊的 12 例 COVID-19 患者的实验室检测资料,根据临床症状分为重型/危重型组、轻型/普通型组两组,采用流式细胞仪检测两组患者外周血 TLC,比较不同病情患者 TLC、Th/Tc 值。**结果** COVID-19 患者 TLC 占比低于正常值范围,重型/危重型组较轻型/普通型组更低; COVID-19 患者 Th 细胞占比、Th/Tc 值高于正常范围,重型/危重型组比轻型/普通型组患者更高。流式检测结果显示,两组患者 T 淋巴细胞、Th 细胞、Tc 细胞绝对值均降低,轻型/普通型组、重型/危重型组 T 淋巴细胞 [(913 ± 275) μL VS (526 ± 228) μL]、Th 细胞 [(530 ± 99) μL VS (351 ± 41) μL]、Tc 细胞 [(255 ± 84) μL VS (128 ± 70) μL] 绝对值比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 通过 TLC、Th/Tc 的值判断 COVID-19 患者免疫状态,预测炎症水平,可为监测 COVID-19 患者疾病进展和确定抗“炎症因子风暴”治疗时机提供依据。

[关键词] 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 外周血淋巴细胞数; Th 与 Tc 比值

[中图分类号] R563.1

Lymphocyte count and Th/Tc value in predicting disease progress in patients with coronavirus disease 2019

SUN Xiao-dong^{1,4}, ZHU Bo^{2,4}, CHAI Sen-mao^{1,4}, TAO Yan-li², LU Jing-jing³, XU Hong-xia^{1,4}, XU Qian-qian^{1,4}, ZHOU Wei², GE Jing-jing¹, SANG Ming^{1,4} (1. Central Laboratory, Xiangyang No. 1 People's Hospital, Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine and Rehabilitation, Xiangyang No. 1 People's Hospital, Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China; 3. Department of Endocrinology, Xiangyang No. 1 People's Hospital, Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China; 4. Hubei Key Laboratory of Wudang Local Chinese Medicine Research, Shiyan 442000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate disease progress and change in lymphocyte count (TLC), ratio of CD4⁺T(Th) to CD8⁺T(Tc) in peripheral blood in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), and explore the feasibility of TLC and Th/Tc as monitoring indicator for progress of COVID-19. **Methods** Laboratory test data of 12 patients who were confirmed with COVID-19 in a hospital between January 28 and February 10, 2020 were collected, according to clinical symptoms, they were divided into severe/critical group and mild/common group, TLC in peripheral blood of two groups of patients was detected by flow cytometry, TLC and Th/Tc values of patients with

[收稿日期] 2020-03-23

[基金项目] 国家自然科学基金(81903005);湖北省自然科学基金(2017CFB674, 2018CFB701);湖北省对外科技合作项目(2019AHB068)

[作者简介] 孙晓东(1979-),女(汉族),甘肃省白银市人,高级实验师,主要从事细胞免疫学研究。

[通信作者] 桑明 E-mail:smxd2000@126.com

different disease condition were compared. **Results** The proportion of TLC of COVID-19 patients was lower than the normal range, severe/critical group was lower than mild/common group; proportion of Th cell and Th/Tc of COVID-19 patients was higher than the normal range, severe/critical group was higher than mild/common group. Flow cytometry result showed that the absolute values of T lymphocyte, Th cell and Tc cell in two groups of patients all decreased, mild/common type group and severe/critical group was significantly different in absolute values of T lymphocyte ($[913 \pm 275] \mu\text{L}$ vs $[526 \pm 228] \mu\text{L}$), Th cell ($[530 \pm 99] \mu\text{L}$ vs $[351 \pm 41] \mu\text{L}$), and Tc cell ($[255 \pm 84] \mu\text{L}$ vs $[128 \pm 70] \mu\text{L}$) (all $P < 0.05$). **Conclusion** Judging the immune status and predicting inflammatory level of COVID-19 patients by TLC and Th/Tc can provide evidence for monitoring disease progress of COVID-19 and determining treatment opportunity for anti-cytokine storm.

[Key words] severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); COVID-19; lymphocyte count in peripheral blood; Th/Tc ratio

2019 年 12 月以来,湖北省武汉市陆续出现了多例不明原因病毒性肺炎患者,部分患者病情迅速进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),并出现医护及密切接触者感染现象,后证实为新型冠状病毒感染。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)命名此次新型冠状病毒引起的疾病为 COVID-19 (coronavirus disease 2019)。国际病毒分类委员会将此病毒命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)。SARS-CoV-2 是目前已知的第 7 种可以感染人的冠状病毒,其余 6 种分别是 HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、SARS-CoV [引发严重急性呼吸综合征(SARS)]^[1] 和 MERS-CoV [引发中东呼吸综合征(MERS)]^[2]。SARS-CoV-2 感染机制、临床表现与 SARS 相似^[3],对 SARS 死亡患者和动物模型的研究表明,过度和异常的宿主免疫反应是导致疾病快速恶化、致命的病因^[4-6]。SARS 死亡患者肺间质和肺泡滤液中有大量炎性浸润细胞,与外周血中性粒细胞和单核细胞数量增加以及 Th 和 Tc 细胞计数降低有关^[7-8]。我国《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》一直强调淋巴细胞(TLC)减少与重症有关联,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》增加重型、危重型临床预警指标,针对成人包括:外周血 TLC 进行性下降,外周血炎症因子如白细胞介素(IL)-6、C 反应蛋白(CRP)进行性上升,乳酸进行性升高,肺内病变在短期内迅速进展^[9]。最近研究发现,COVID-19 患者血浆中与炎症相关的细胞因子水平上升,包括 IL-2、7、10,粒细胞集落刺激因子(G-CSF),干扰素- γ 诱导蛋白 10(IP-10),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),巨噬细胞炎性蛋白 1 α (MIP1- α)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α),尤其是在危重症患者中升高更加明显^[10-11],SARS-CoV-2 感

染患者在影像学上出现了特征性的肺磨玻璃影改变^[8,12],病理学特征为 ARDS,与 SARS-CoV 和 MERS-CoV 感染相似,外周血中 Th 和 Tc 细胞数量明显减少,但这些细胞处于过度激活状态^[13]。SARS-CoV-2 感染者中也存在严重的肺部炎症和细胞因子风暴。

在 COVID-19 感染者重症化过程中,炎症风暴的发生可能扮演了重要角色^[14]。炎症风暴也是引起 ARDS 和多器官衰竭的重要原因^[15]。目前,对 SARS-CoV-2 感染导致机体炎症风暴发生的关键炎症因子仍需进一步研究,COVID-19 炎症风暴的发生机制及预测评估方式尚不明确,TLC、CD4⁺ 辅助性 T 细胞与 CD8⁺ 效应 T 细胞比值(Th/Tc)能否作为 COVID-19 重症化评估和预测指标亟待阐明。本研究收集某院 12 例确诊患者实验室检测资料,分析不同病情患者 TLC、Th/Tc 值,判断以 TLC、Th/Tc 值评估 COVID-19 患者病情进展的可行性,以进一步了解 SARS-CoV-2 感染的病理、生理机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2020 年 1 月 28 日—2 月 10 日某院 12 例 COVID-19 确诊病例。患者均于收治当日通过咽拭子采样后送 SARS-CoV-2 核酸检测,并行胸部 CT 检查,经 2 次 SARS-CoV-2 核酸检测均为阳性,5 例病例在入院后病情进展迅速,纳入重型/危重组;7 例病例病情平稳,纳入轻型/普通型组。本研究已通过襄阳市第一人民医院医学伦理委员会审核批准(2020GCP005),符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》的要求。

1.2 研究方法

1.2.1 实验室检测 最初的实验室检测包括血细胞计数、血清生化检测、肝和肾功能、肌酸激酶

(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、电解质、尿常规、血气分析、CRP、血沉(ESR)、降钙素原(PCT)、肌红蛋白(MYO)、凝血,以及胸部CT。使用经国家食品药品监督管理总局批准的 Realtime 逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测方法,检测包括鼻咽拭子或痰在内的呼吸道标本,以排除流感病毒、呼吸道合胞病毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)等感染。

1.2.2 外周血 TLC 和 T 细胞及其亚群检测 采用多色抗人单克隆抗体(mAbs)联合试剂 PE-CD3/PE·CY7-CD8/BB515-CD4 和匹配的同型对照,在入院后 2 d 内测定外周血免疫细胞亚群。将外周血进行抗体染色,裂红液裂解红细胞,采用绝对计数管进行流式细胞术检测。所有试剂均购自 BD 公司(BD, Franklin Lakes, USA),所有标本均采用 BD FACS Aria II 流式细胞仪进行检测,并使用 BD 流式细胞仪 Diva 软件进行分析。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 24.0 统计软件进行数据的统计学分析,连续变量用均数表示, Mann-Whitney U 检验进行比较。轻型/普通型组与重型/危重型组病例以(频数)百分数表示,用 χ^2 检验或确切概率法进行比较, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本临床特征 12 例 COVID-19 患者中轻型/普通型组 7 例,重型/危重型组 5 例,两组患者年龄、性别、基础疾病、症状特征比较,差异均无统计学意义。见表 1。

2.2 实验室检查结果 12 例 COVID-19 患者流感病毒、呼吸道合胞病毒、HIV、HBV、HCV 检测均为阴性。两组患者外周血 TLC 计数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),轻型/普通型组患者 TLC 计数在正常值范围下限,重型/危重型组患者 TLC 计数小于正常范围值。两组患者 CRP、ESR、PCT 浓度均高于正常水平。见表 2。

2.3 外周血 TLC 分群流式细胞仪检测结果 流式圈门策略及典型示例如图 1 所示。对两组患者 TLC、T、Th、Tc 以及 Th/Tc 值进行统计,并与正常值范围进行比较, COVID-19 患者 TLC 占比低于

表 1 两组 COVID-19 患者基本信息

Table 1 Basic information of two groups of COVID-19 patients

项目	轻型/普通型组 (n = 7)	重型/危重型组 (n = 5)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	44.93 ± 13.03	59.33 ± 14.23	0.688
性别[例(%)]			0.588
男	5(71.4)	2(40.0)	
女	2(28.6)	0(0.0)	
既往史[例(%)]			
糖尿病	1(14.3)	1(20.0)	0.829
高血压	1(14.3)	2(40.0)	0.575
冠心病	0(0.0)	1(20.0)	0.384
临床表现[例(%)]			
发热	6(85.7)	4(80.0)	0.951
咳嗽	5(71.4)	5(100.0)	0.828
疲劳	5(71.4)	3(60.0)	0.892
肌痛	1(14.3)	5(100.0)	0.449

表 2 两组 COVID-19 患者入院时实验室生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

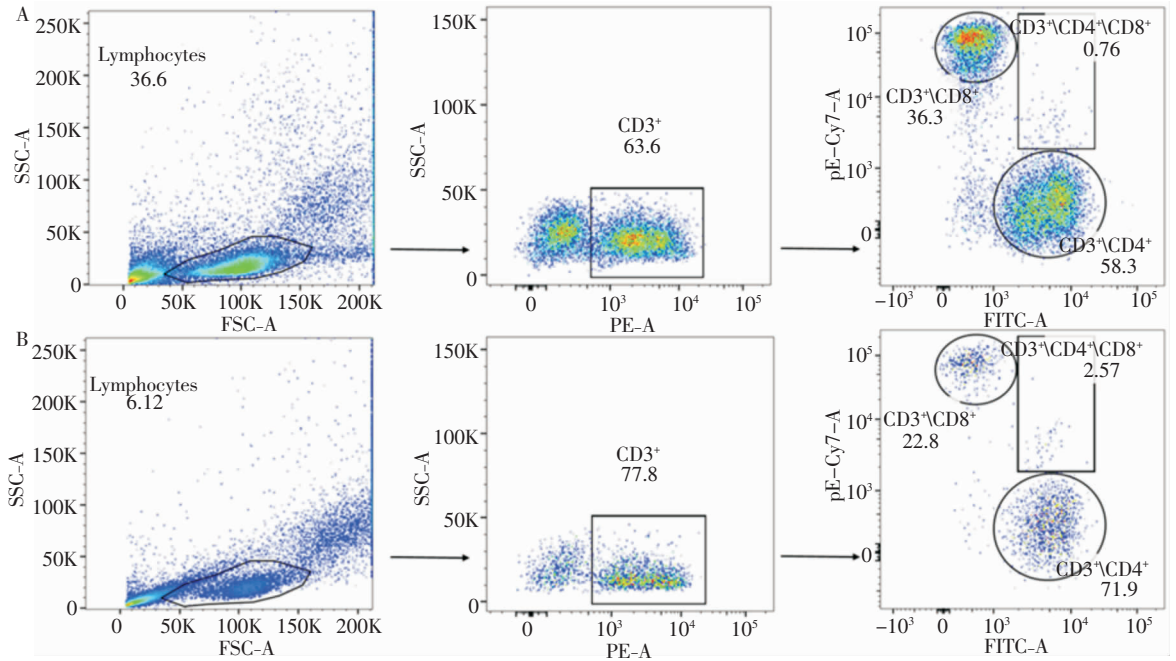
Table 2 Comparison of laboratory biochemical indicators between two groups of COVID-19 patients on admission($\bar{x} \pm s$)

项目	正常范围	轻型/普通型组 (n = 7)	重型/危重型组 (n = 5)	P
白细胞计数($\times 10^9/L$)	4~10	5.15 ± 1.56	4.83 ± 1.29	0.716
TLC 计数($\times 10^9/L$)	0.8~4	1.41 ± 0.51	0.73 ± 0.13	0.016
CRP(mg/L)	<10	13.66 ± 11.51	17.98 ± 17.21	0.611
ESR(mm/h)	<20	33.43 ± 21.22	31.7 ± 25.11	0.900
PCT($\mu g/L$)	<0.046	0.103 ± 0.101	0.105 ± 0.083	0.971
CK-MB(U/L)	0~24	16.86 ± 18.91	10.06 ± 3.66	0.286
肌钙蛋白 1(pg/mL)	0~0.078	0.024 ± 0.015	0.016 ± 0.007	0.240
MYO(g/L)	29 ± 16.3	20.08 ± 10.72	13.05 ± 5.43	0.163
LDH(U/L)	114~240	226.84 ± 71.54	212.20 ± 57.05	0.618
ALT(U/L)	7~40	32.44 ± 29.07	21.96 ± 11.89	0.239
AST(U/L)	13~35	26.16 ± 10.36	24.91 ± 10.78	0.473
CK(U/L)	8~60	95.14 ± 70.23	75.05 ± 69.11	0.357
肌酐($\mu mol/L$)	53~104	69.70 ± 12.31	56.65 ± 11.37	0.054
D-二聚体(mg/L)	<0.5	0.106 ± 0.190	0.079 ± 0.069	0.600

注:CK-MB 为肌酸激酶同工酶,ALT 为谷丙氨酸氨基转移酶,AST 为天门冬氨酸氨基转移酶。

正常值范围, 重型/危重型组较轻型/普通型组更低 (图 2A); 两组患者 T 细胞(CD3⁺) 占比均在正常范围(图 2B); 两组患者 Tc 细胞(CD3⁺CD8⁺) 占比均在正常范围 (图 2C), COVID-19 患者 Th 细胞(CD3⁺CD4⁺) 占比高于正常范围, 重型/危重型组

比轻型/普通型组患者更高(图 2D); COVID-19 患者 Th/Tc 值高于正常值范围, 重型/危重型组比轻型/普通型组患者更高(图 2E)。统计学分析发现重型/危重型组 TLC 和 Th 占比与正常值比较, 差异有统计学意义(图 2A、D)。



A: 轻型/普通型组; B: 重型/危重型组。

图 1 COVID-19 患者外周血 TLC、Th 和 Tc 细胞流式散点图结果

Figure 1 Flow cytometry results of TLC, Th and Tc cell in the peripheral blood of COVID-19 patients

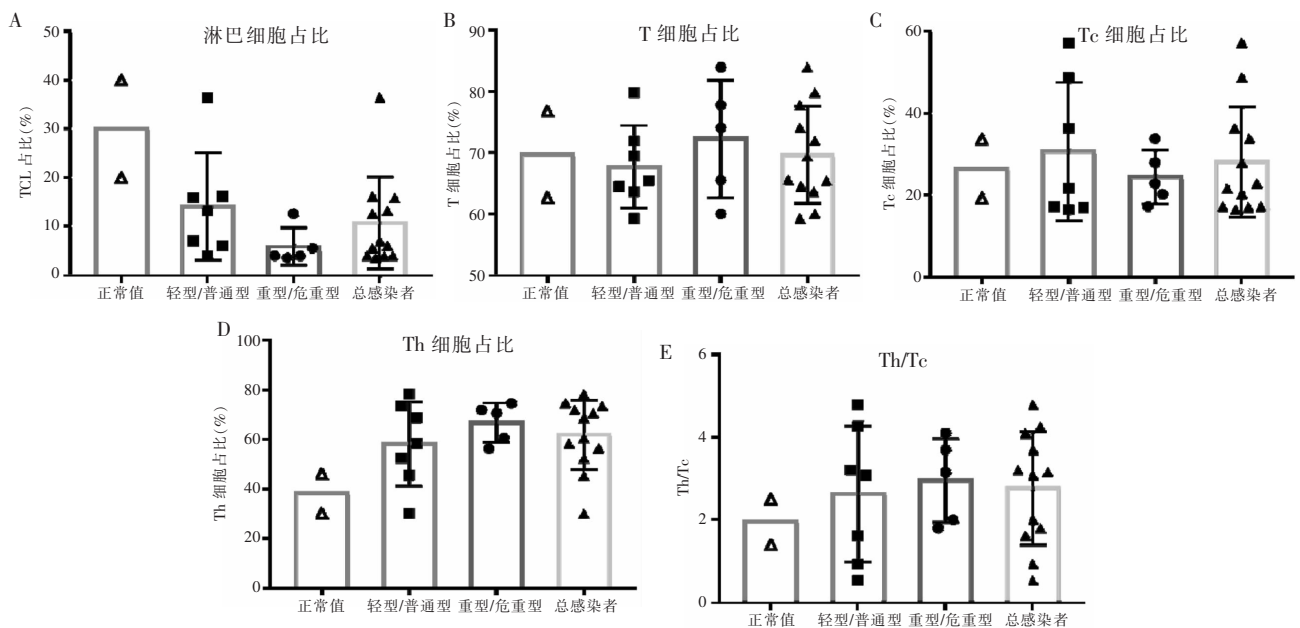


图 2 COVID-19 患者外周血流式细胞仪检测结果

Figure 2 Flow cytometry result of peripheral blood in COVID-19 patients

流式检测结果显示,两组患者 T 淋巴细胞占比均在正常范围内;但绝对值均降低,轻型/普通型组、重型/危重型组 T 淋巴细胞绝对值比较,差异有统计学意义 $[(913 \pm 275) \mu\text{L VS } (526 \pm 228) \mu\text{L}, P = 0.028]$;轻型/普通型组、重型/危重型组 Th 细胞占比高于正常值范围,但绝对计数值均低于正常范围值,两组间差异有统计学意义 $[(530 \pm 99) \mu\text{L VS } (351 \pm 41) \mu\text{L}, P = 0.004]$;轻型/普通型组、重型/危重型组 Tc 细胞绝对计数值均低于正常范围值,两组间差异有统计学意义 $[(255 \pm 84) \mu\text{L VS } (128 \pm 70) \mu\text{L}, P = 0.020]$ 。

3 讨论

冠状病毒属病毒是一类具有囊膜、基因组为线性单股正链 RNA 病毒,是自然界广泛存在的一大类病毒。SARS-CoV-2 是 β 属冠状病毒,2019 年 12 月 31 日被明确是冠状病毒,2020 年 1 月 3 日毒株被分离,1 月 7 日报告地方和国家疾病预防控制中心。在近 20 年间,冠状病毒已引发 3 次大规模的流行病,包括 SARS、MERS 和 COVID-19。COVID-19 重症患者多在发病一周后出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等^[10,13]。病毒逃避宿主免疫反应和病毒诱导的细胞病变作用被认为是疾病严重程度的关键,SARS-CoV-2 感染者与 SARS-CoV 及 MERS-CoV 感染患者相似,也存在严重的肺部炎症和细胞因子风暴^[8,13,16]。肺部免疫损伤的严重程度与肺广泛浸润的中性粒细胞和巨噬细胞相关,同时伴有中性粒细胞和单核细胞数量的增加,还伴有外周血样本中 Th 和 Tc 细胞计数的降低^[16-18]。研究影响 COVID-19 患者预后的因素,发现 Tc 细胞显著减少,中性粒细胞、Tc 细胞比值与 COVID-19 患者预后相关^[19]。

T 细胞在获得性免疫应答以及清除病毒感染过程中发挥重要作用,Th/Tc 值可以间接反映机体免疫状态。Th 细胞的功能为产生多种细胞因子,传递抗原信息,促进 T、B 细胞分化增殖,辅助 B 细胞产生抗体和诱导迟发性变态反应。Tc 细胞是免疫反应中的直接杀伤细胞,而 Th/Tc 值升高,表明细胞免疫功能处于“过度激活”状态^[20-21]。因此,Th/Tc 值作为预测 COVID-19 患者重症化指标具有可行

性。同济大学对 21 例 SARS-CoV-2 感染患者免疫学特征进行分析,结果显示危重症患者 TLC、T 细胞与中重度患者相比显著降低,同时,Th 细胞、Tc 细胞的计数在重症和中重症患者中均显著下降^[22]。与本研究结果一致。中科院和中国科技大学合作的研究结果显示,在 SARS-CoV-2 感染后,患者 Th 细胞迅速被激活,成为致病性辅助 T 细胞(Th1),并产生 GM-CSF 等细胞因子,SARS-CoV-2 免疫病理报告提示存在致病性 GM-CSF + Th1 细胞和炎性 CD14⁺、D16⁺ 单核细胞过度激活的免疫应答现象。异常的、过度的免疫细胞可能大量进入肺循环,对肺功能失能和快速死亡起免疫损伤作用^[23],表明 COVID-19 重症患者出现过度免疫反应与 TLC 计数减低,Th 和 Tc 细胞比例失调有关。

本研究对 12 例 COVID-19 患者进行回顾性研究,发现两组患者血尿素和肌酐水平等生化指标无差异,重型/危重型患者 TLC 计数比轻型/普通型患者明显减低($P < 0.05$),因此,TLC 可作为 COVID-19 患者重症化的预测指标之一;流式检测结果显示,两组患者 T、Tc 细胞的占比均在正常值范围,Th 细胞的占比高于正常值范围,但绝对计数发现,重型/危重型患者 TLC、T、Th、Tc 细胞绝对计数比轻型/普通型患者明显减低($P < 0.05$),由此可见,单纯从 T、Th、Tc 占比很难判断患者病情与免疫状态,TLC、T、Th、Tc 细胞绝对计数在判断 COVID-19 患者病情进展方面更有意义。现有文献显示,促炎因子水平与 COVID-19 患者重症化密切相关^[10-11,23]。但是,多种促炎因子的检测和流式细胞术检测 T 淋巴细胞及其亚群的绝对计数,不是所有级别的医院都能快速完成。血常规检测简单、经济,短时间内即可得到 TLC 计数,可为医生快速、初步判断病情提供重要信息。重型/危重型患者 Th/Tc 值比轻型/普通型患者更高,说明重型/危重型患者中发生过度激活的免疫反应。因此,通过 TLC、Th/Tc 值判断 COVID-19 患者的免疫状态,预测炎症水平,有一定的可行性,可以将 TLC 计数值、Th/Tc 值作为患者炎症反应的指标,结合促炎因子指标,判断患者是否发生炎症风暴。本研究的局限性为病例数较少,没有检测炎症因子指标与 TLC、T 细胞、Th、Tc 的相关性。因此,在条件充足的情况下仍应该采用流式细胞仪进行 T 细胞及其亚群和细胞因子检测,以获得 COVID-19 病情进展阶段的直接证据,更好地指导临床治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Marra MA, Jones SJ, Astell CR, et al. The genome sequence of the SARS-associated coronavirus[J]. *Science*, 2003, 300(5624): 1399 - 1404.
- [2] Drosten C, Kellam P, Memish ZA. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(14): 1359 - 1360.
- [3] 周娟, 李丹, 龙云铸. 新型冠状病毒(2019-nCoV)相关研究进展[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(3): 288 - 292.
- [4] Hui DS, Chan MC, Wu AK, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS): epidemiology and clinical features[J]. *Postgrad Med J*, 2004, 80(945): 373 - 381.
- [5] Rockx B, Baas T, Zornetzer GA, et al. Early upregulation of acute respiratory distress syndrome-associated cytokines promotes lethal disease in an aged-mouse model of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection[J]. *J Virol*, 2009, 83(14): 7062 - 7074.
- [6] Smits SL, deLang, van den Brand JM, et al. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates[J]. *PLoS Pathog*, 2010, 6(2): e1000756.
- [7] Cui W, Fan Y, Wu W, et al. Expression of lymphocytes and lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome[J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 37(6): 857 - 859.
- [8] Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology[J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(5): 529 - 539.
- [9] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-04]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm.
- [10] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497 - 506.
- [11] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507 - 513.
- [12] Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 424 - 432.
- [13] Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(4): 420 - 422.
- [14] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 139 - 144.
- [15] Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis[J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(5): 517 - 528.
- [16] Ding YQ, Wang HJ, Shen H, et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China[J]. *J Pathol*, 2003, 200(3): 282 - 289.
- [17] Wong CK, Lam CW, Wu AK, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome[J]. *Clin Exp Immunol*, 2004, 136(1): 95 - 103.
- [18] Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, et al. Into the eye of the cytokine storm[J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2012, 76(1): 16 - 32.
- [19] Liu J, Li SM, Liu J, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients[J]. *EBioMedicine*, 2020, 55: 102763.
- [20] 冯丹丹, 李爱新, 汪雯, 等. 长期抗病毒治疗后人类免疫缺陷病毒感染和艾滋病患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值的变化特点[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(7): 425 - 427.
- [21] 畅毅平, 张玉强, 张永利, 等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞和 CD19⁺ B 细胞在急性呼吸窘迫综合征发病中的作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(7): 769 - 773.
- [22] Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of coronavirus disease[J/OL]. *medRxiv*, February 19, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023903>.
- [23] Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Aberrant pathogenic GM-CSF⁺ T cells and inflammatory CD14⁺ CD16⁺ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus[J/OL]. *bioRxiv*, 2020, Feb 12. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.945576>.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:孙晓东,朱波,柴森茂,等. COVID-19 患者淋巴细胞数及 Th/Tc 值预测病情进展研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(7): 579 - 584. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206820.

Cite this article as: SUN Xiao-dong, ZHU Bo, CHAI Sen-mao, et al. Lymphocyte count and Th/Tc value in predicting disease progress in patients with coronavirus disease 2019[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(7): 579 - 584. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206820.