

# 重症新型冠状病毒肺炎患者的死亡风险分析

吴丹<sup>1</sup>, 胡雪军<sup>2</sup>, 吴狄<sup>1</sup>, 于明哲<sup>1</sup>, 黄太平<sup>2</sup>, 赵霄君<sup>1</sup>, 王倩梅<sup>1</sup>, 李俊杰<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国人民解放军空军军医大学第一附属医院急诊科, 陕西 西安

<sup>2</sup>中国人民解放军空军军医大学卫生勤务教研室, 陕西 西安

收稿日期: 2023年8月9日; 录用日期: 2023年9月3日; 发布日期: 2023年9月11日

## 摘要

目的: 分析重症新型冠状病毒肺炎患者的死亡风险因素。方法: 本研究为一项回顾性病例对照研究。连续性收集2022年10月至2023年4月西京医院、空军第九八六医院确诊为重症新冠肺炎的患者, 按生存结局将患者分为死亡组(90例)和对照组(277例), 分析其生存情况及预后影响因素。生存资料采用logistic回归和Kaplan-Meier法进行分析。结果: 单因素分析结果显示: 分型、脉搏、呼吸频率、白介素-6、降钙素原、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、胱抑素C、肌酐、乳酸脱氢酶与早期死亡显著相关( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示: 分型、脉搏、白介素-6、D-二聚体、总胆红素、胱抑素C是重症新冠患者住院死亡的独立危险因素。Kaplan-Meier生存分析显示: 患者诊断为危重型、白介素-6  $\geq 135.4$  pg/ml、D-二聚体  $\geq 9.175$  mg/L时, 生存时间显著缩短。结论: 危重型、白介素-6  $\geq 135.4$  pg/ml、D-二聚体  $\geq 9.175$  mg/L与重症新型冠状病毒肺炎的高死亡风险有关, 可作为重症新型冠状病毒肺炎患者的死亡预测指标。

## 关键词

重症新型冠状病毒肺炎, 死亡风险

# Analysis of the Risk Factors of Mortality in Patients with Severe COVID-19

Dan Wu<sup>1</sup>, Xuejun Hu<sup>2</sup>, Di Wu<sup>1</sup>, Mingzhe Yu<sup>1</sup>, Taiping Huang<sup>2</sup>, Xiaojun Zhao<sup>1</sup>, Qianmei Wang<sup>1</sup>, Junjie Li<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Emergency Department, The First Affiliated Hospital of the PLA Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Health Services, The PLA Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

\*通讯作者。

文章引用: 吴丹, 胡雪军, 吴狄, 于明哲, 黄太平, 赵霄君, 王倩梅, 李俊杰. 重症新型冠状病毒肺炎患者的死亡风险因素分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 14211-14219. DOI: 10.12677/acm.2023.1391987

## Abstract

**Objective:** To analyze the risk factors of mortality in patients with severe COVID-19. **Methods:** This study is a retrospective case-control study. The patients who were diagnosed as severe COVID-19 in Xijing Hospital and Air Force 986 Hospital from October 2022 to April 2023 were continuously collected, were divided into death group ( $n = 90$ ) and control group ( $n = 277$ ) by the survival outcome, then analyzing the survival and prognostic factors. Survival data were analyzed by logistic regression and Kaplan-Meier method. **Results:** Univariate analysis showed that type, P, R, IL-6, PCT, N, L, PLT, APTT, D-dimer, ALT, AST, TBIL, CysC, CRE, LDH are significantly correlated with early death ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that type, P, IL-6, D-dimer, TBIL and CysC were independent risk factors for hospitalized death in severe COVID-19 patients. Kaplan-Meier survival analysis showed that the survival time was significantly shortened when the patients were diagnosed as critical type of COVID-19,  $IL-6 \geq 135.4$  pg/ml and  $D-dimer \geq 9.175$  mg/L. **Conclusion:** Critical type,  $IL-6 \geq 135.4$  pg/ml and  $D-dimer \geq 9.175$  mg/L are related to the high risk of death of severe COVID-19, which can be used as a predictor of death in patients with severe COVID-19.

## Keywords

Severe COVID-19, Risk of Death

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

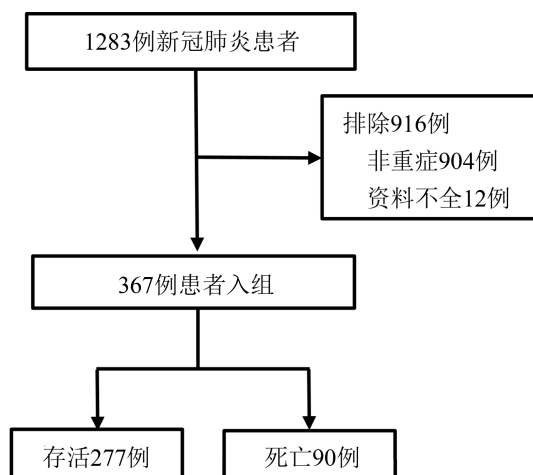
## 1. 引言

新型冠状病毒肺炎(COVID-19, 以下简称新冠肺炎)是一种急性呼吸道传染病[1]。在过去几年中, 新冠肺炎的大流行在全球范围内造成了较高的发病率和死亡率, 引发了严重的全球健康问题和社会经济问题[2]。研究表明, 老年、合并基础疾病的人群感染新冠肺炎后更容易发展为重症(9:1), 男性患者感染新冠肺炎病死率高于女性(1.3:1) [3], 且超重、肥胖和体重过轻都与重症新冠肺炎患者的住院死亡率有关[4]。因此梳理流行初期新冠肺炎患者的生命体征及实验室化验指标, 分析其死亡风险因素, 对重症新冠肺炎的救治也有着重要的现实意义。本研究对西京医院、空军第九八六医院重症新型冠状病毒肺炎患者进行了回顾性分析, 对其实验室化验指标进行了深入分析, 以期对新冠肺炎重症患者的诊治提供更多参考依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

从西京医院、空军第九八六医院的电子病历数据库中提取 2022 年 10 月至 2023 年 4 月收治的 1283 例住院患者的信息。这些患者均经专家组判定, 参照《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》、《重症新型冠状病毒肺炎管理专家推荐意见》确诊为重症新型冠状病毒肺炎。排除信息不全的病例后, 最终纳入 367 例重症患者进行回顾性研究。见图 1。



**Figure 1.** Case enrollment process and final prognosis  
**图 1.** 病例入组过程及最终预后情况

## 2.2. 研究方法

按重症新冠肺炎患者生存结局分为死亡组(90例)和对照组(277)例。死亡组为经过治疗后院内死亡的患者，对照组为治愈出院的患者。收集和提取患者年龄、性别、住址、分型，入院时的基础生命体征、实验室检验等资料。

## 2.3. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料以例数(百分比)表示，样本间比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料服从正态分布的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示，样本间比较采用独立样本  $t$  检验；不服从正态分布的数据以 Md (IQR) 表示，样本间比较采用 Mann-Whitney U 检验。使用单变量和多变量 logistic 回归的方法探讨与住院死亡相关的危险因素，利用 ROC 曲线和 Kaplan-Meier 法分析危险因素预测重症患者死亡的诊断价值。双尾  $P$  值  $< 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料及实验室指标

共收集 367 例患者，男性 251 例(68.39%)，年龄(73.87  $\pm$  13.46)岁。早期死亡 90 例(24.52%)。2 组间的年龄、分型、脉搏、呼吸频率、白介素-6、降钙素原、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、胱抑素 C、肌酐、乳酸脱氢酶的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**Table 1.** Baseline data of patients with severe COVID-19  
**表 1.** 重症新冠肺炎患者基线资料

	死亡组( $n = 90$ )	对照组( $n = 277$ )	$P$ 值
年龄, 岁	76.63 $\pm$ 13.14	72.97 $\pm$ 13.47	0.025
性别			0.297
男, $n$ (%)	66 (73.3)	185 (66.8)	

## Continued

女, <i>n</i> (%)	24 (26.7)	92 (33.2)	
住址			0.282
城市, <i>n</i> (%)	69 (76.7)	195 (70.4)	
农村, <i>n</i> (%)	21 (23.3)	82 (29.6)	
分型			<0.001
重型, <i>n</i> (%)	21 (23.3)	209 (75.5)	
危重型, <i>n</i> (%)	69 (76.7)	68 (24.5)	
体温, °C	36.68 ± 1.40	36.77 ± 0.67	0.453
脉搏, bpm	99.80 ± 27.09	87.12 ± 16.5	<0.001
呼吸频率, bpm	25.18 ± 6.71	22.07 ± 5.19	<0.001
平均动脉压, mmHg	97.33 ± 20.50	98.65 ± 48.86	0.803
氧分压, mmHg	70.85 ± 54.90, 7 (7.8)	73.28 ± 31.09, 17 (6.1)	0.614
二氧化碳分压, mmHg	37.36 ± 14.61, 7 (7.8)	35.15 ± 9.28, 17 (6.1)	0.104
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mmol/L	22.98 ± 6.89, 7 (7.8)	23.8 ± 5.93, 19 (6.9)	0.295
白介素-6, pg/ml	915.67 ± 1553.54, 6 (6.7)	181.61 ± 516.37, 58 (20.9)	<0.001
降钙素原, ng/ml	6.62 ± 27.48, 5 (5.6)	3.67 ± 12.35, 47 (17.0)	0.002
中性粒细胞计数, 10 <sup>9</sup> /L	9.57 ± 11.75	6.82 ± 4.28	0.001
淋巴细胞计数, 10 <sup>9</sup> /L	0.36 ± 0.31	0.51 ± 0.43	0.002
血红蛋白, g/L	119.10 ± 29.35	122.17 ± 20.67	0.274
血小板计数, 10 <sup>9</sup> /L	105.24 ± 76.08	149.97 ± 77.78	<0.001
凝血酶原时间, s	14.28 ± 6.24	12.86 ± 6.15	0.058
活化部分凝血活酶时间, s	36.59 ± 10.86	33.03 ± 9.21	0.003
D-二聚体, mg/L	18.96 ± 22.81	5.77 ± 10.07	<0.001
谷丙转氨酶, U/L	180.60 ± 363.62	75.00 ± 111.90	<0.001
谷草转氨酶, U/L	246.60 ± 597.90	66.97 ± 119.78	<0.001
白蛋白, g/L	28.42 ± 5.64	29.59 ± 5.00	0.063
总胆红素, mmol/L	37.56 ± 48.35	22.28 ± 11.20	<0.001
胱抑素 C, mg/L	3.02 ± 1.93, 1 (1.1)	1.96 ± 1.42	<0.001
肌酐, mmol/L	220.52 ± 204.71, 1 (1.1)	127.96 ± 157.20	<0.001

## Continued

乳酸脱氢酶, IU/L	712.75 ± 488.77, 10 (11.1)	408.04 ± 323.82, 25 (9.0)	<0.001
肌钙蛋白, ng/	1.58 ± 6.63, 4 (4.4)	0.95 ± 4.62, 40 (14.4)	0.336
肌酸激酶同工酶, IU/L	10.49 ± 12.94, 4 (4.4)	8.38 ± 22.98, 40 (14.4)	0.421

注: 1) 使用均数 ± 标准差和绝对数(百分数)描述资料; 2) 使用绝对数(百分数)描述连续性变量的缺失值。

## 3.2. 单因素分析结果

年龄、分型、脉搏、呼吸频率、白介素-6、降钙素原、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、胱抑素 C、肌酐、乳酸脱氢酶和早期死亡显著相关( $P < 0.05$ )。见表 2。

**Table 2.** Potential risk factors for death in patients with severe COVID-19

**表 2.** 导致重症新冠肺炎患者死亡的潜在危险因素

	B	Wald	OR (95% CI)	P 值
年龄, 岁	0.022	4.965	1.022 (1.003, 1.042)	0.026
男 vs. 女	0.313	1.341	1.368 (0.805, 2.323)	0.247
城市 vs. 农村	-0.323	1.316	0.724 (0.417, 1.257)	0.251
重型 vs. 危重型	2.312	65.528	10.099 (5.769, 17.678)	<0.001
体温, °C	-0.093	0.541	0.911 (0.710, 1.168)	0.462
脉搏, bpm	0.030	23.901	1.031 (1.018, 1.043)	<0.001
呼吸频率, bpm	0.088	18.380	1.092 (1.049, 1.137)	<0.001
平均动脉压, mmHg	-0.001	0.062	0.999 (0.993, 1.005)	0.803
氧分压, mmHg	-0.002	0.255	0.998 (0.991, 1.005)	0.614
二氧化碳分压, mmHg	0.017	2.546	1.017 (0.996, 1.039)	0.111
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mmol/L	-0.02	1.078	0.980 (0.943, 1.018)	0.299
白介素-6, pg/ml	0.001	17.396	1.001 (1.000, 1.001)	<0.001
降钙素原, ng/ml	0.027	8.682	1.027 (1.009, 1.045)	0.003
中性粒细胞计数, 10 <sup>9</sup> /L	0.078	8.666	1.081 (1.026, 1.139)	0.003
淋巴细胞计数, 10 <sup>9</sup> /L	-1.300	9.313	0.273 (0.118, 0.628)	0.002
血红蛋白, g/L	-0.006	1.198	0.994 (0.984, 1.004)	0.274
血小板计数, 10 <sup>9</sup> /L	-0.008	20.210	0.992 (0.988, 0.995)	<0.001
凝血酶原时间, s	0.034	2.209	1.034 (0.989, 1.082)	0.137
活化部分凝血活酶时间, s	0.035	8.186	1.035 (1.011, 1.060)	0.004
D-二聚体, mg/L	0.056	29.240	1.057 (1.036, 1.079)	<0.001

## Continued

谷丙转氨酶, U/L	0.002	10.459	1.002 (1.001, 1.004)	0.001
谷草转氨酶, U/L	0.003	8.181	1.003 (1.001, 1.004)	0.004
白蛋白, g/L	-0.046	3.425	0.955 (0.910, 1.003)	0.064
总胆红素, mmol/L	0.030	12.729	1.031 (1.014, 1.048)	<0.001
胱抑素 C, mg/L	0.355	24.817	1.426 (1.240, 1.639)	<0.001
肌酐, mmol/L	0.003	15.795	1.003 (1.001, 1.004)	<0.001
乳酸脱氢酶, IU/L	0.002	24.815	1.002 (1.001, 1.003)	<0.001
肌钙蛋白, ng/	0.020	0.874	1.021 (0.978, 1.065)	0.350
肌酸激酶同工酶, IU/L	0.004	0.624	1.004 (0.994, 1.015)	0.429

注: OR, 比值比; CI, 置信区间。

### 3.3. 多因素 Logistic 回归分析结果

结果显示, 分型、脉搏、白介素-6、中性粒细胞计数、D-二聚体、总胆红素、胱抑素 C 是重症新冠肺炎患者住院死亡的独立风险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

**Table 3.** Multivariate Logistic regression of death risk factors in severe COVID-19 patients

**表 3.** 重症新冠肺炎患者死亡风险因素多因素 Logistic 回归

	B	Wald	OR (95% CI)	P 值
重型 vs.危重型	1.864	25.54	6.447 (3.130, 13.283)	<0.001
脉搏, bpm	0.026	8.847	1.026 (1.009, 1.043)	0.003
白介素-6, pg/ml	0.001	4.866	1.001 (1.000, 1.001)	0.027
中性粒细胞计数, $10^9/L$	0.033	2.752	1.034 (0.994, 1.075)	0.097
D-二聚体, mg/L	0.039	13.160	1.040 (1.018, 1.062)	<0.001
总胆红素, mmol/L	0.016	4.440	1.017 (1.294, 1.056)	0.013
胱抑素 C, mg/L	0.258	6.172	1.294 (1.056, 1.586)	0.013

注: OR, 比值比; CI, 置信区间。

### 3.4. ROC 曲线评估指标预测重症新冠肺炎患者预后效能

ROC 曲线下面积显示分型预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.758 95% CI: 0.695~0.820, 脉搏预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.643 95% CI: 0.570~0.715, 白介素-6 预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.745 95% CI: 0.682~0.808, 中性粒细胞计数预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.595 95% CI: 0.521~0.668, D-二聚体预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.750 95% CI: 0.688~0.813, 总胆红素预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.623 95% CI: 0.546~0.701, 胱抑素 C 预测重症新冠肺炎患者住院死亡的 AUC = 0.699 95% CI: 0.634~0.763; 比较发现分型、白介素-6、D-二聚体预测模型的效能最好。见图 2。

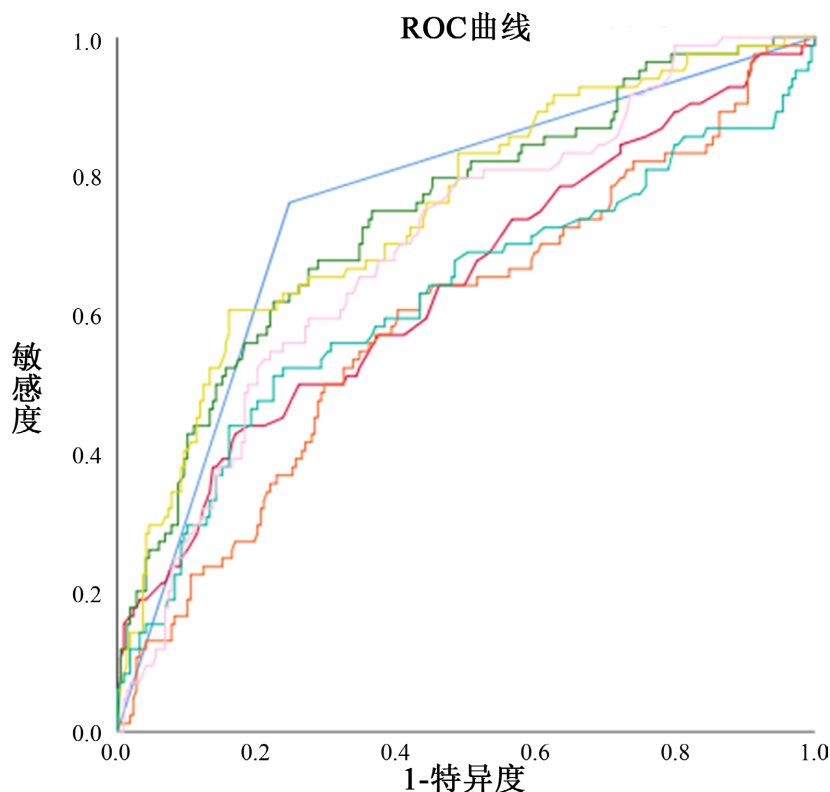


Figure 2. ROC curve of prediction model for prognosis of severe COVID-19 patients

图 2. 重症新冠肺炎患者预后的预测模型 ROC 曲线

### 3.5. Kaplan-Meier 生存曲线分析指标与预后的关联

367 例重症新冠肺炎患者 277 例治愈, 生存率为 75.5% (277/367), 根据分型、白介素-6 最佳截断值、D-二聚体最佳截断值分别绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。结果显示: 危重型(Breslow = 55.497,  $P < 0.001$ )、白介素-6  $\geq 135.4$  pg/ml (Breslow = 17.381,  $P < 0.001$ )、D-二聚体  $\geq 9.175$  mg/L (Breslow = 25.412,  $P < 0.001$ ) 患者生存时间均显著缩短。见图 3。

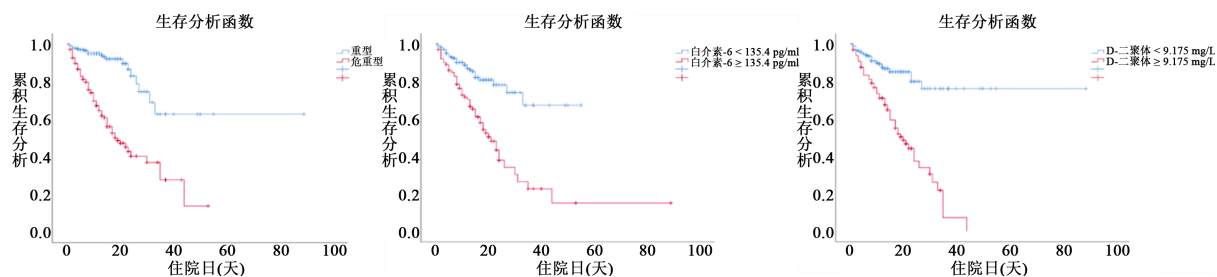


Figure 3. Kaplan-Meier survival curve of severe COVID-19 patients with different prognosis

图 3. 不同预后重症新冠肺炎患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

## 4. 讨论

新冠肺炎疫情是备受国际关注的突发公共卫生事件[5]。2022 年 12 月 26 日, 国务院联防联控机制综合组印发《关于对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”的总体方案》, 根据方案, 自 2023 年 01 年 08 起, 对新冠实施“乙类乙管”, 标志着我国抗击新冠疫情取得了阶段性的胜利[6]。但我国人口基数大, 老龄

化趋势明显,指南表明,年龄大于65岁的新冠肺炎患者为重症的高危人群[7][8]。Parohan M等研究显示,65岁以上老年人口、恶性肿瘤、心血管疾病、高血压、糖尿病与新冠病毒感染死亡风险较高有着密切的关联[9]。早期通过临床特征、合并基础疾病情况及实验室检查识别高死亡风险人群,针对性地给予治疗,对于改善重症新冠患者预后具有重要意义[10]。

本研究显示,在重症新冠肺炎患者中,死亡患者相比存活患者年龄更大,危重型占比、脉搏频率、呼吸频率更高,这与车霄等的研究的结果相类似[11]。将患者的性别、分型、血常规指标、凝血指标等相关因素引入多因素 Logistic 回归进行的风险分析表明,分型、脉搏、白介素-6、中性粒细胞计数、D-二聚体、总胆红素、胱抑素 C 是重症新冠肺炎患者住院死亡的独立风险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线评估指标预测重症新冠肺炎患者住院死亡的效能发现,分型、白介素-6、D-二聚体的 AUC 均  $> 0.7$ ,且分型的预测效能最好。通过 SPSS 对分型、白介素-6、D-二聚体个指标进行 Kaplan-Meier 生存曲线分析,结果显示这三项指标均与患者生存状况具有显著相关性。

白介素-6 是人体活化单核细胞衍生出的细胞因子,在急性炎症反应中处于中心地位,可介导肝脏的急性期反应,刺激 C-反应蛋白和纤维蛋白原的生成,其主要生理作用是调节免疫应答和参与炎症反应[12][13],国外多项研究表明,白介素-6 水平升高与新冠肺炎病情的严重程度及死亡率有关(非重症:重症  $\approx 3:4$ ) [14][15][16]。国内也有相关文献报道,何梅梅等[17]研究表明重症新冠肺炎患者血清白介素-6 的异常高表达状态,与患者病情程度呈正相关,唐劲松等[18]的研究也证明了相似的结论。研究表明,可以通过抑制白介素-6 的释放,减少细胞因子的释放来达到治疗重症新冠肺炎患者的目的[19]。

D-二聚体是人体脉管系统中最简单的纤维蛋白原降解产物,其升高标志着体内高凝状态与继发性纤溶亢进[20][21]。新冠肺炎初始的凝血功能障碍主要表现为纤维蛋白降解产物升高,尤其是 D-二聚体[22]。Favaloro EJ 等[23]指出 D-二聚体水平升高与 COVID-19 的严重程度有关,这与本研究的结果相似。另外,也有研究表明,在新冠肺炎疾病的早期阶段,D-二聚体水平升高至正常水平 4 倍以上提示预后不良[24],但值得注意的是,如果患者合并有其他的疾病,如糖尿病、癌症和怀孕等,也可能会引发 COVID-19 患者的 D-二聚体水平的增加。

综上所述,对于重症新型冠状病毒肺炎患者,分型、脉搏、白介素-6、中性粒细胞计数、D-二聚体、总胆红素、胱抑素 C 与死亡独立相关,且当新冠肺炎患者分型为危重型、白介素-6  $\geq 135.4$  pg/ml 及 D-二聚体  $\geq 9.175$  mg/L 时,患者生存时间均显著缩短。但本研究纳入病例较少,故存在一定局限性。结果尚需继续进行高质量的大样本、多中心研究予以证实。

## 基金项目

卫勤保障能力创新与生成专项项目(21WQ025)。

## 参考文献

- [1] Yuan, Y.L., Jiao, B.H., Qu, L.L., Yang, D.M. and Liu, R.J. (2023) The Development of COVID-19 Treatment. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1125246. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>
- [2] 曾向红, 韩彦雄. 中亚五国外交政策调整新动向及其影响[J]. 新疆社会科学, 2023(2): 73-82.
- [3] Zhang, J.J., Dong, X., Liu, G.H. and Gao, Y.D. (2023) Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **64**, 90-107. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>
- [4] Zeng, J., Liu, X., Wang, S., et al. (2021) The Association between BMI and Metabolically Unhealthy Status with COVID-19 Mortality: Based on 3019 Inpatients from Wuhan, China. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **31**, 3219-3226. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.07.030>
- [5] 李磊, 韩晶, 文孝杰. 新冠肺炎长期后遗症的特征及对当前口岸疫情防控工作的思考[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2023, 46(2): 168-170.
- [6] 李轩. 新发传染病即时防控的理念选择与制度建构[J]. 行政法学研究, 2023(6): 113-122.



- [7] 严易之, 李超亚, 邓曼菲, 等. 基于关键病理生理学过程的网络药理学分析新思路[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 203-211.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(1): 1-9.
- [9] Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., *et al.* (2020) Risk Factors for Mortality in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *The Aging Male*, **23**, 1416-1424. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
- [10] 潘玲, 郭文璟, 郑以州, 等. 成人恶性血液病患者感染 omicron 突变株的防治策略[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(2): 89-95.
- [11] 车霄, 王乐霄, 赵磊, 等. 重症新型冠状病毒肺炎患者的临床特征及预后风险因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(2): 101-107.
- [12] 陈招进. 糖尿病患者血清 APN、Hcy 与 IL-6 水平检测及临床意义[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(6): 490-492.
- [13] 杨瑞, 张强, 赵亚倩, 等. 炎症因子 IL-6、IL-1 $\beta$  与趋化因子 CXCR4 在氟化钠诱导肝细胞中的表达[J]. 中国地方病防治, 2023, 38(3): 185-188.
- [14] Kitsos, D., Tzartos, J., Korres, G., *et al.* (2023) IL-6 Serum Levels in COVID-19 Patients with Vertigo. *Cureus*, **15**, e35042. <https://doi.org/10.7759/cureus.35042>
- [15] Higgins, A.M., Berry, L.R., Lorenzi, E., *et al.* (2023) Long-Term (180-Day) Outcomes in Critically Ill Patients with COVID-19 in the REMAP-CAP Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*, **329**, 39-51. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.23257>
- [16] Li, X., Xu, S., Yu, M., *et al.* (2020) Risk Factors for Severity and Mortality in Adult COVID-19 Inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **146**, 110-118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
- [17] 何梅梅, 朱义朗, 尚晓娟, 等. 炎症标志物与新型冠状病毒肺炎患者病情程度关系[J]. 华南预防医学, 2020, 46(3): 247-249, 253.
- [18] 唐劲松, 宣春, 林景涛, 等. C-反应蛋白、白介素-6 及降钙素原检测在新冠肺炎中的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(7): 839-841.
- [19] 蒋书琴, 汪慧, 刘媛媛, 等. 不同血清白介素-6 抑制剂对重症 COVID-19 患者疗效和安全性的网状 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2022, 49(19): 3627-3636, 3643.
- [20] 游盛俊, 张洪玲, 饶靖红, 等. 术前 NLR、CA125 及血浆 D-二聚体在子宫内膜癌诊断中的临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(6): 76-79.
- [21] 徐洁, 程尧, 牛飞, 等. 血清癌胚抗原与血浆 D-二聚体联合分析对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(5): 411-414.
- [22] Eljilany, I. and Elzouki, A.N. (2020) D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vascular Health and Risk Management*, **16**, 455-462. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S280962>
- [23] Favaloro, E.J. and Thachil, J. (2020) Reporting of D-Dimer Data in COVID-19: Some Confusion and Potential for Misinformation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **58**, 1191-1199. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0573>
- [24] Rostami, M. and Mansouritorghabeh, H. (2020) D-Dimer Level in COVID-19 Infection: A Systematic Review. *Expert Review of Hematology*, **13**, 1265-1275. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383>