

# 新型冠状病毒大规模感染期门诊患者常规血液检测 指标血栓风险分析

魏玲<sup>1</sup>, 邵玲俐<sup>2#</sup>, 陈婷<sup>1</sup>, 任娟<sup>1</sup>, 刘清珺<sup>3\*</sup>

1. 北京市科学技术研究院分析测试研究所(北京市理化分析测试中心), 北京 100089;
2. 北京大学第三医院北方院区, 北京 100089; 3. 北京市科学技术研究院, 北京 100089

**摘要:** **目的** 探究新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染对轻型和普通型门诊患者的血栓风险影响。**方法** 以北京某三甲医院独立院区2022年新型冠状病毒感染政策调整后SARS-CoV-2病毒大规模感染期的门诊患者为研究对象,以政策调整前的动态清零期2022年、2021年、2020年同期门诊患者作为3个对照组,大规模感染期为观察组。入组病例去除了血栓性疾病、恶性肿瘤、女性妊娠期等引起凝血风险升高的生理因素。去除了14岁以下儿童患者。年龄以中位数(四分位间距)表示。利用统计方法和数据分析技术分析门诊患者血常规、纤维蛋白(原)降解产物(fibrin/fibrinogen degradation products, FDP)、D-二聚体(D-dimer, DD)的变化情况。**结果** 与对照组相比,观察组的红细胞、血红蛋白、红细胞压积3个指标降低,单核细胞、血小板计数2个指标升高,与3个对照组两两比较,差异均有统计学意义( $P<0.0001$ )。与3个对照组相比,观察组的FDP和DD日超界值人数均明显增加,大于等于50岁年龄段FDP月均超界值人数升高了171%~793%,小于50岁年龄段FDP月均超界值人数升高了791%~2068%。小于50岁患者的DD超界值月均人数升高48.98%以上,大于等于50岁患者的DD超界值月均人数升高了346%~998%。**结论** SARS-CoV-2感染门诊轻型和普通型门诊患者也存在栓塞增加的风险,建议加强监测DD等凝血指标以避免突发血栓相关的不良事件的发生。

**关键词:** 新型冠状病毒;大规模感染期;门诊患者;常规血液指标;血栓风险

中图分类号:R181.3 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2023)09-941-06

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.09.09

## Analysis of thrombus risk factors for routine blood test indicators in outpatients during the large-scale SARS-CoV-2 outbreak period

WEI Ling<sup>1</sup>, SHAO Lingli<sup>2</sup>, CHEN Ting<sup>1</sup>, REN Juan<sup>1</sup>, LIU Qingjun<sup>3</sup>

1. Institute of Analysis and Testing, Beijing Academy of Science and Technology (Beijing Center for Physical and Chemical Analysis), Beijing 100089, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Northern Institute of Peking University Third Hospital, Beijing 100089, China; 3. Beijing Academy of Science and Technology, Beijing 100089, China

Corresponding author: LIU Qingjun, E-mail: liujq@bjast.ac.cn

**Abstract:** **Objective** To investigate the impact of SARS-CoV-2 virus infection on the risk of thrombosis in COVID-19 outpatient patients with mild and regular symptoms. **Methods** Outpatient patients during the SARS-CoV-2 large-scale infection period after the policy adjustment for COVID-19 in Beijing in 2022 were selected as the observation group, and the dynamic zero-clearing period before the policy adjustment and outpatient patients during the 2022/2021/2020 period were taken as the three control groups. The patients with physiological factors that may increase the risk of coagulation, such as thrombotic diseases, malignant tumors, female pregnancy and other physiological factors, were excluded. Pediatric patients under 14 years old were also excluded. Age was expressed as median (interquartile). The changes in blood routine, fibrin/fibrinogen degradation products, and D-Dimer in Beijing outpatient patients were studied with statistical method and data analysis techniques. **Results** Compared with the control groups, the observation group showed a statistically significant decrease in red blood cells (RBC), hemoglobin (Hb), and hematocrit (HCT) levels, and an increase in monocytes (MONO) and platelet (PLT) counts, all showed statistically significant differences ( $P<0.0001$ ). The proportion of fibrinogen degradation product (FDP) and D-Dimer of observation group exceeding the range increased significantly. Compared with the three control groups, the number of outpatient fibrinogen degradation products (FDP) in the observation group of patients aged 50 years and

基金项目:北京市科技计划课题(No. Z221100007122008)

#邵玲俐为共同第一作者

作者简介:魏玲(1982—),女,博士,副研究员,研究方向:疾病风险分析,肿瘤靶向药物研究。

邵玲俐(1986—),女,博士,副主任医师,研究方向:临床微生物学检验。

\*通信作者:刘清珺, E-mail: liujq@bjast.ac.cn

or older increased by 171%–793%, and the number of patients aged below 50 years increased by 791%–2 068%. The monthly average number of patients under 50 years old in the observation group with D-Dimer exceeding the threshold increased by more than 48.98%, and the monthly average number of patients with D-Dimer exceeding the threshold in patients aged 50 or older increased by 346%–998%. **Conclusions** The results of this study suggest that outpatient patients with mild or regular SARS-CoV-2 infection are also at risk for thrombotic events, and monitoring blood coagulation indicators such as D-dimer is recommended to avoid the sudden onset of thrombosis-related fatal complications .

**Keywords:** SARS-CoV-2; large-scale outbreak period; outpatient patients; routine blood parameters; thrombus risk

肺栓塞、脑血栓以及其他一些静脉栓塞是新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染典型并发症。目前全球对SARS-CoV-2感染住院患者均进行抗凝治疗。但随着门诊及居家自身治疗SARS-CoV-2感染者康复后猝死等不良事件的不断发生,非住院患者的血栓预防及健康风险监测引起研究人员的关注。

德国汉堡医院发现SARS-CoV-2感染导致微血栓和肺栓塞情况严重<sup>[1]</sup>。欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)将SARS-CoV-2感染列为造成深静脉血栓的新危险因素<sup>[2]</sup>。香港大学研究人员发现SARS-CoV-2感染导致血栓可累及多个器官<sup>[3]</sup>。瑞典于默奥大学研究显示该病毒感染导致的血栓性不良事件明显增加<sup>[4]</sup>。全球各权威的医学组织也围绕SARS-CoV-2感染导致的凝血风险相继更新共识及指南。北美抗凝论坛强烈建议SARS-CoV-2感染住院患者进行预防性抗凝治疗,出院后有凝血风险的患者继续给予抗凝治疗<sup>[5]</sup>。欧洲专家组认为SARS-CoV-2感染的高危门诊患者评估出血风险后给予个性化血栓预防,无用药禁忌情况下,静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)高风险患者出院后接受持续1个月的预防性抗凝治疗<sup>[6]</sup>。美国血液病学会对SARS-CoV-2感染患者血栓预防提供了指导建议<sup>[7]</sup>。有学者建议临床医生在获益与出血风险之间进行权衡后对不同阶段的SARS-CoV-2感染者进行抗凝治疗或预防,同时建议科研人员加强SARS-CoV-2感染非住院患者的抗凝研究<sup>[8-9]</sup>。

SARS-CoV-2感染导致的凝血风险提示及健康监测至关重要。随着疫情防控新政策的实施,要统计全部感染者的医学监测信息不可能实现。特别是绝大多数轻型感染者选择居家康复,医疗机构完全不掌握这部分感染者感染后的健康数据。因此,有必要选择局部区域SARS-CoV-2感染高发时间段的医疗检验数据进行统计,分析大规模感染期到医院就诊的门诊患者医学指标的变化趋势,进而评估感染者可能面临的健康风险。

## 1 对象与方法

1.1 病例的选择 选取北京市实行“十条优化疫情防控措施”实施日2022年12月8日至发热门诊就诊人数回到政策实施之前水平日期<sup>[10-12]</sup>(2023年1月17日)期间,即北京SARS-CoV-2病毒大规模感染期,北京三甲医院独立院区门诊患者为观察组。2020年和2021年的11月1日至12月31日以及2022年11月1日至2022年12月7日“社会面动态清零”期间门诊患者为对照组。入组病例去除了血栓性疾病、恶性肿瘤、女性妊娠期等引起凝血风险升高的生理因素。去除了14岁以下儿童患者。最终入组病例基本情况见表1。

**表1 入组病例基本情况**

**Table 1 Basic information of the enrolled cases**

类别 Category	观察组 Observation group	对照组 Control groups		
		2022年 Year	2021年 Year	2020年 Year
性别 Gender				
男 Male	951	868	1 094	935
女 Female	1 685	1 112	1 504	1 219
年龄/岁 Age/Years <sup>a</sup>	50(27)	50(25)	49(24)	49(23)
总数 Total	2 636	1 980	2 598	2 154

注:a. 年龄按照中位数(四分位间距)表示。

Notes: a. Age is expressed as median (inter-quartile range).

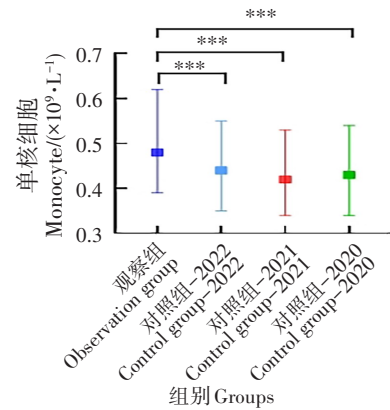
1.2 分析方法 经分析筛选确定单核细胞(monocytes, MONO)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、血小板(platelet, PLT)、纤维蛋白(原)降解产物(fibrin/fibrinogen degradation products, FDP)、D-二聚体(D-dimer, DD)为本次分析指标。FDP、DD用每天超界值人数进行时间序列分析,再进行月超界值人数统计分析。考虑DD对于VTE的排除阈值对年龄依赖性,进一步按照根据患者年龄计算DD临界值,大于等于50岁患者,DD阈值是年龄×10,小于50岁的患者阈值是500 μg/mL,对各组DD超阈值人数(月均)进行统计分析。FDP以参考范围上限为阈值,也以50岁为分界线,进行了2组不同年龄段的分析。

1.3 统计学分析 不符合正态分布的指标数据用中位数(四分间距)表示。采用Kruskal-Wallis单因素方差分析,并采用Dunn检验对MONO、RBC、Hb、HCT、PLT等5个指标进行观察组与3个对照组两两比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 单核细胞比较 观察组MONO数值范围波动大,中位数有所提高,观察组与3组对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.001$ )。见图1。

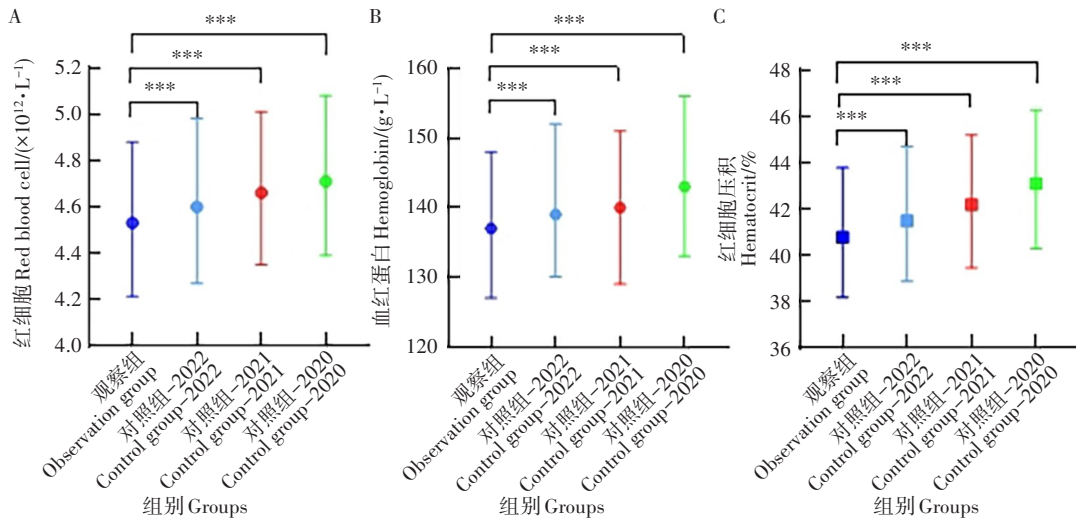
2.2 红细胞、血红蛋白和红细胞压积比较 与对照组相比,观察组门诊患者的RBC、Hb、HCT 3个指标均有所降低,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。见图2。



注:\*\*\*.  $P<0.001$ 。 Note: \*\*\*.  $P<0.001$ 。

图1 观察组与3组对照组单核细胞比较

Fig. 1 Comparison of monocytes between the observation group and the 3 control groups



注:\*\*\*.  $P<0.001$ 。 Note: \*\*\*.  $P<0.001$ 。

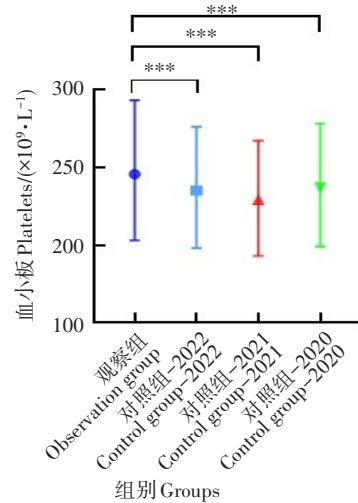
图2 观察组与3组对照组红细胞、血红蛋白、红细胞压积比较

Fig. 2 Comparison of red blood cell, hemoglobin, and hematocrit between the observation group and the 3 control groups

2.3 血小板(PLT) 结果显示(图3),观察组与3个对照组PLT均在正常范围,但是观察期比对照组的数值高,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

2.4 纤维蛋白(原)降解产物(FDP) 对照组FDP超出临界值的人数相对稳定,但是观察组数据出现明显增加,见图4。与3个对照组相比,观察组 $\geq 50$ 岁年龄段门诊患者FDP月均超界值人数升高了171%~793%, $< 50$ 岁年龄段门诊患者月均超界值人数升高了791%~2 068%,见图5A。

2.5 D-二聚体 结果显示,3个对照组中超出临界值的人数较低,观察组超界值人数出现明显增加,见图6。观察组在 $< 50$ 岁和 $\geq 50$ 岁2个年龄段月均超界值人数都有明显增加。与3个对照组相比,观察组 $< 50$ 岁患者的DD超界值月均人数升高48.98%以上, $\geq 50$ 岁患者的DD超阈值月均人数升高了346%~998%,见图5B。



注:\*\*\*.  $P<0.001$ 。 Note: \*\*\*.  $P<0.001$ 。

图3 观察组与3组对照组血小板比较

Fig. 3 Comparison of platelets between the observation group and the 3 control groups

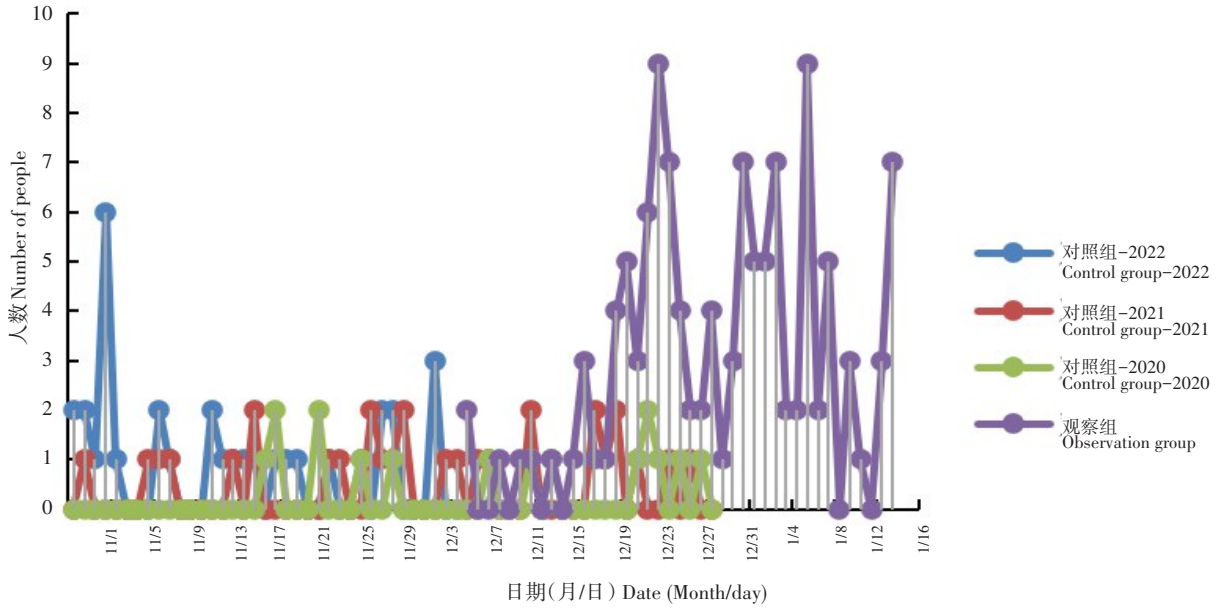
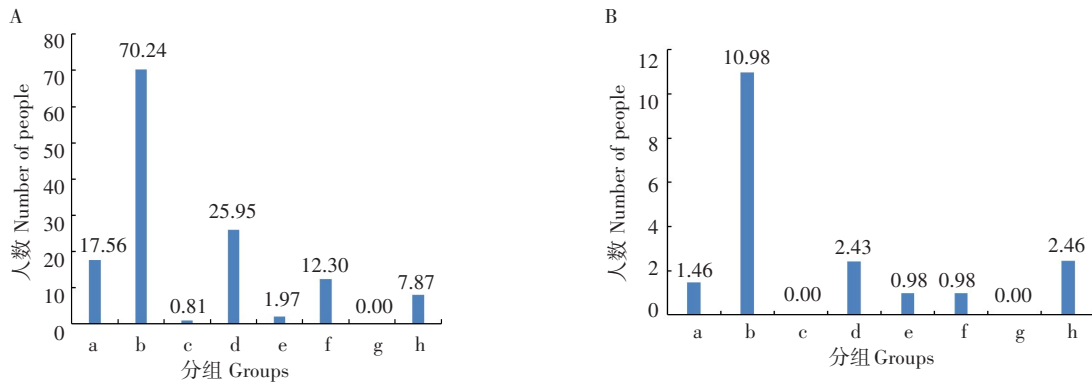


图4 各组纤维蛋白原降解产物超界值人数时间序列图

Fig. 4 Time series plot of the number of people with elevated levels of fibrin/fibrinogen degradation products in each group



注: a~b. 观察组, 2022年; a. 年龄<50岁; b. 年龄≥50岁; c~h. 对照组; c. 2022年, 年龄<50岁; d. 2022年, 年龄≥50岁; e. 2021年, 年龄<50岁; f. 2021年, 年龄≥50岁; g. 2020年, 年龄<50岁; h. 2020年, 年龄≥50岁。Note: a~b. Observation group, year 2022; a. Age<50 years; b. Age≥50 years; c~h. Control group; c. Year 2022, age<50 years; d. Year 2022, age≥50 years; e. Year 2021, age<50 years; f. Year 2021, age≥50 years; g. Year 2020, age<50 years; h. Year 2020, age≥50 years.

图5 各组纤维蛋白原降解产物(A)和血浆D-二聚体(B)超界值人数分年龄月均统计图

Fig. 5 Monthly average statistical chart of the number of people with elevated levels of fibrin/fibrinogen degradation products (A) and plasma D-dimer (B) by age in each group

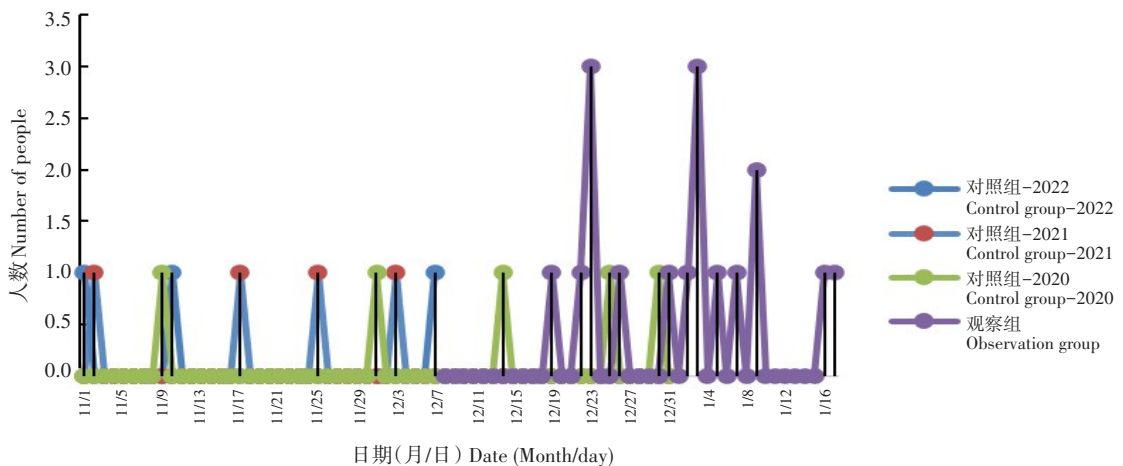


图6 各组血浆D-二聚体超界值人数时间序列图

Fig. 6 Time series plot of the number of people with elevated levels of plasma D-dimer in each group



### 3 讨论

**3.1 血常规关键指标** 血常规关键指标分析结果表明北京实行“十条优化疫情防控措施”后大规模感染期门诊急性传染病或急性感染恢复期患者明显增加。流行病学角度分析,该时期门诊患者中包含了大量的 SARS-CoV-2 感染者。

观察组 MONO 数值范围波动大与 SARS-CoV-2 病毒感染对 MONO 功能的影响有关。观察组与 3 个对照组之间的差异结果与现有报道描述的 SARS-CoV-2 感染的轻型患者中也会出现以 MONO 早期激活为特征的强烈先天免疫反应,MONO 具有异常特征等相一致<sup>[13-15]</sup>。MONO 应该参与了 SARS-CoV-2 感染者的炎症反应,SARS-CoV-2 感染对 MONO 分类和形态学的影响,感染动力学过程及该指标是否可作为临床快速评估 COVID-19 严重程度的潜在生物标志物,均需要开展深入研究。

本研究 RBC、Hb 和 HCT 3 个指标分析结果与现有报道的 SARS-CoV-2 感染的轻型患者的变化一致<sup>[16-19]</sup>。有可能是新型冠状病毒侵袭骨髓,影响其造血,影响了 RBC 的生成,导致了原始 RBC 和 Hb 降低。SARS-CoV-2 还可能继续攻击原始未成熟的 RBC 和所有 RBC 的细胞膜,RBC 损害表现为降低。同时成熟 RBC 补给不足,被破坏的 RBC 膜携氧能力下降,患者表现为血氧饱和度降低。RBC 的形态、弹性、大小等形态学及功能学等应该也发生了变化,但需要不同领域的专家深入研究。SARS-CoV-2 感染轻型患者中 3 个指标下降程度与疾病的严重程度关系也需要进一步深入研究。

现有关于 SARS-CoV-2 感染者 PLT 报道均为住院患者明显降低。只有德国大学医院 Anne-Katrin Rohlfing 报道了轻型患者 PLT 计数略有增加,未发现明显增加<sup>[20]</sup>。与 3 个对照组相比,观察组 PLT 升高可能是属于病毒感染引起的反应性 PLT 增多。SARS-CoV-2 感染导致机体发生炎症反应,进入一种免疫应激状态,炎症过程中细胞因子生成增加,刺激 PLT 释放加速,血液中的 PLT 增加。另外,芝加哥大学病理学系的研究者报道称即使在 PLT 计数正常的 SARS-CoV-2 感染者中,平均 PLT 体积和未成熟网织 PLT 比率也会升高<sup>[21]</sup>。为指导 SARS-CoV-2 轻型患者的最佳治疗,并更好地阐明 PLT 在 SARS-CoV-2 感染者中的作用,需要继续深入进行对照研究。

上述血常规指标分析表明,观察组患者在血液携氧相关指标和 PLT 数量方面出现明显差异。表明 SARS-CoV-2 感染者存在血氧饱和度和凝血功能方面的风险。

本研究还发现,与对照组相比,观察组门诊患者的 PLT 虽然仍在正常范围但数值升高明显。PLT 是血栓和栓塞形成的重要介质,这意味着一旦病情加重,凝血机制被激活,将面临更大的血栓风险。同时,观察组的凝血因素也有明显提升。两种风险因素还可能叠加,应该对 SARS-CoV-2 感染者的凝血风险给予更高的关注。可以考虑临床诊疗中在保证安全的前提下,感染者是否应该尽早使用抗凝药物(如居家自主服用一些药性温和,安全性高的家用常规抗凝药等),以预防导致血栓或栓塞的风险。

**3.2 关键凝血指标 FDP 和 DD** 临床上把 FDP 作为多种血栓性疾病尤其是弥散性血管内凝血诊断的参考指标之一。有研究表明 SARS-CoV-2 感染早期轻型时已发现 DD 和 FDP 升高<sup>[22-23]</sup>。SARS-CoV-2 感染也能够引起轻型患者血栓风险的增加。如:DD 升高和弥散性血管内凝血存在相关性<sup>[24]</sup>。SARS-CoV-2 感染的轻型不住院患者,在感染 30 d 内深静脉血栓形成风险增加 2.8 倍,肺栓塞风险增加 6.77 倍<sup>[4]</sup>,DD 升高与不良预后相关<sup>[25]</sup>。肺栓塞和深静脉栓塞风险升高<sup>[26]</sup>,这些不良后遗症均与有凝血相关。

本研究结果显示 SARS-CoV-2 大规模暴发期,普通门诊患者中 FDP 及 DD 超阈值人数明显升高,月均人数增加 170% 以上。其中小于 50 岁的门诊患者的 FDP 超阈值人数增加 790% 以上,DD 超阈值人数增加 48% 以上。结果表明 SARS-CoV-2 感染轻型和普通型患者也存在栓塞增加的风险,低龄感染者也存在一定的栓塞风险。

通过对观察组和对照组门诊患者该指标每天超阈值人数进行时间序列分析。考虑个人就医意愿差别,研究认为仍有部分 FDP 和 DD 升高的 SARS-CoV-2 感染者尚未及时就医。故 SARS-CoV-2 感染导致门诊患者凝血指标升高的风险指数比本研究得出的数值还要高。

COVID-19 疾病患者出现凝血功能障碍较为普遍,以 FDP 和 DD 水平升高为主,两者水平升高的幅度与病情轻重程度有一定相关性<sup>[9]</sup>。这 2 项指标是 COVID-19 疾病住院患者的必查项目,但是门诊患者检查的必要性尚未达成共识,这种情况存在无症状高凝血门诊患者漏检风险。

本研究利用现有普通门诊患者的血常规和凝血指标检测数据,通过数据分析,发现 SARS-CoV-2 病毒大规模暴发期 SARS-CoV-2 感染轻型患者也存在凝血风险。研究表明 SARS-CoV-2 感染患者产生凝血功能紊乱的概率有所增加,凝血功能的动态监测、早期防治对于改善患者预后具有重要意义。在轻型患

者的诊治过程中也应密切关注患者凝血指标,警惕深静脉血栓、DIC出现,做到早期预防、早期治疗,避免由轻转重,甚至危及生命。

本研究有助于政府及决策者制定科学合理的管理和预防方法,对后续SARS-CoV-2病毒感染轻型患者血栓风险做到早预警、早预防、早处置,有效降低SARS-CoV-2感染人群血栓类疾病,协助政府完善疾病风险防控和治理体系。对提高重大传染病的防控意识及优化治疗方案具有一定参考意义。但是本研究也存在数据来源局限、研究样本数量少等不足。建议对SARS-CoV-2感染者中不同基础疾病、不同年龄段、不同性别凝血风险的影响,进行进一步深入研究,以有效应对风险,保护感染者健康。

**伦理审查与知情同意** 本研究获得北京大学第三医学伦理委员会批准[伦理批准号为(2023)医伦审第(502-01)号],已获得豁免患者知情同意

**利益冲突声明** 所有作者声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [ 1 ] WICHMANN D, SPERHAK J P, LÜTGEHETMANN M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173(4): 268-277.
- [ 2 ] MAZZOLAI L, AGENO W, ALATRI A, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(8): 1248-1263.
- [ 3 ] CHENG N M, CHAN Y C, CHENG S W. COVID-19 related thrombosis: A mini-review[J]. *Phlebology*, 2022, 37(5): 326-337.
- [ 4 ] KATSOULARIS I, FONSECA-RODRÍGUEZ O, FARRINGTON P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study[J]. *BMJ*, 2022(376): e069590.
- [ 5 ] BARNES G D, BURNETT A, ALLEN A, et al. Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 54(2): 197-210.
- [ 6 ] KYRIAKOULIS K, DIMAKAKOS E, KYRIAKOULIS I, et al. Practical recommendations for optimal thromboprophylaxis in patients with COVID-19: a consensus statement based on available clinical trials[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(20): 5997.
- [ 7 ] CUKER A, TSENG E K, SCHÜNEMANN H J, et al. American Society of Hematology living guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis for patients with COVID-19: March 2022 update on the use of anticoagulation in critically ill patients[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(17): 4975-4982.
- [ 8 ] ALI M A M, SPINLER S A. COVID-19 and thrombosis: from bench to bedside[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2021, 31(3): 143-160.
- [ 9 ] ARACHCHILLAGE D R J, LAFFAN M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(5): 1233-1234.
- [ 10 ] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于进一步优化落实新冠肺炎疫情防控措施的通知[R]. (2022-12-07) [2023-02-22]. [http://www.gov.cn/xinwen/2022-12/07/content\\_5730443.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2022-12/07/content_5730443.htm).
- [ 11 ] 国家卫生健康委. 国务院联防联控机制2023年1月19日新闻发布会 介绍春节期间疫情防控有关情况[EB/OL]. (2023-01-19) [2023-02-22]. <http://www.nhc.gov.cn/xwzb/webcontroller.do?title=Seq=11509&gectype=1>.
- [ 12 ] LEUNG K, LAU E H Y, WONG C K H, et al. Estimating the transmission dynamics of SARS-CoV-2 omicron BF.7 in Beijing after the adjustment of zero-COVID policy in November-December 2022 [J]. *Nat Med*, 2023, 29: 579-582.
- [ 13 ] VETTER P, EBERHARDT C S, MEYER B, et al. Daily viral kinetics and innate and adaptive immune response assessment in COVID-19: a case series[J]. *mSphere*, 2020, 5(6): e00827-e00820.
- [ 14 ] MANN E R, MENON M, KNIGHT S B, et al. Longitudinal immune profiling reveals key myeloid signatures associated with COVID-19 [J]. *Sci Immunol*. 2020, 5(51): eabd6197.
- [ 15 ] SU Y, CHEN D, YUAN D, et al. Multi-Omic Resolves a Sharp Disease-State Shift between Mild and Moderate COVID-19[J]. *Cell*, 2020, 183(6): 1479-1495, e20.
- [ 16 ] CHENG S Q, HUANG Y, MA H X, et al. Analysis of blood routine parameters in 486 patients with common type of COVID-19[J]. *Njt Lab Med*, 2020, 41(22): 2770-2775.
- [ 17 ] LAM L K M, MURPHY S, KOKKINAKI D, et al. DNA binding to TLR9 expressed by red blood cells promotes innate immune activation and anemia[J]. *Sci Transl Med*, 2021, 13(616): eabj1008.
- [ 18 ] PALLADINO M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients[J]. *Biochem Med (Online)*, 2021, 31(3): 403-415.
- [ 19 ] KARIMI SHAHRI M, NIAZKAR H R, RAD F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: a puzzle with many missing pieces[J]. *Int J Lab Hematol*, 2021, 43(2): 160-168.
- [ 20 ] ROHLFING A K, RATH D, GEISLER T, et al. Platelets and COVID-19[J]. *Hamostaseologie*, 2021, 41(5): 379-385.
- [ 21 ] WOOL G D, MILLER J L. The impact of COVID-19 disease on platelets and coagulation[J]. *Pathobiology*, 2021, 88(1): 15-27.
- [ 22 ] GAO Y, LI T T, HAN M F, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(7): 791-796.
- [ 23 ] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [ 24 ] TERPOS E, NTANASIS-STATHOPOULOS I, ELALAMY I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19[J]. *Am J Hematol*, 2020, 95(7): 834-847.
- [ 25 ] Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(11): 1033-1058.
- [ 26 ] MONTANI D, SAVALE L, NOEL N, et al. Post-acute COVID-19 syndrome[J]. *Eur Respir Rev*, 2022, 31(163): 210185.