



Study on the Changes of Antibody IgM and IgG Based on the Plasma Treatment of COVID-19 in Patients with New Coronary Pneumonia

Duan Li, Qin Ying, Li Yuanda, Zhang Chi, Qu Xiaojuan, Wang Zifan, Baishan•Hunapiya, Wang Fan, Lin Zhiqiang, Lin Guoyue*

Department of Laboratory Medicine, Xinjiang Medical University, The Eighth Affiliated Hospital, Urumqi, China

Email address:

lgy474@163.com (Lin Guoyue), 358890860@qq.com (Duan Li)

*Corresponding author

To cite this article:

Duan Li, Qin Ying, Li Yuanda, Zhang Chi, Qu Xiaojuan, Wang Zifan, Baishan•Hunapiya, Wang Fan, Lin Zhiqiang, Lin Guoyue. Study on the Changes of Antibody IgM and IgG Based on the Plasma Treatment of COVID-19 in Patients with New Coronary Pneumonia. *Science Discovery*. Vol. 10, No. 1, 2022, pp. 1-6. doi: 10.11648/j.sd.20221001.11

Received: November 16, 2021; Accepted: December 31, 2021; Published: January 8, 2022

Abstract: Objective To apply the convalescent plasma of recovered patients with new coronary pneumonia to treat COVID-19 to explore the changes of antibodies IgM and IgG in their bodies and the therapeutic effect. Methods Plasma treatment was performed for COVID-19, and the values of antibody IgM and IgG ct were observed and statistically analyzed. Results (1) 99 cases of rapid development, severe and critically ill patients were transfused with 107250ml plasma, 1083.33ml per capita. The effective rate of blood transfusion was 100% and the cure rate was 100%. (2) The 229 bags of convalescent plasma of the infused convalescent patients have an IgG ct value of 31.61 ± 23.28 and an IgM of 7.19 ± 11.94 . (3) The antibody IgG and IgM ct values (68.70 ± 69.14 and 47.89 ± 64.63) of patients in the blood transfusion group were higher than the pre-transfusion ct values (4.46 ± 13.99 and 4.46 ± 13.99), and the differences were significant ($p < 0.05$); The antibody IgM and IgG ct values at discharge of the non-transfusion group were higher than the antibody ct values at admission ($p < 0.05$); in general, the IgM and IgG antibody ct values of the blood transfusion group were 1-3 times higher than those of the non-transfusion group, and there was no difference ($p > 0.05$), but the levels of antibody IgG and IgM in severe patients in the blood transfusion group were significantly higher than those in the non-transfusion group ($P < 0.05$). (4) The hospitalization days of the fast-growing and severe patients in the blood transfusion group were significantly shorter than those in the non-transfusion group ($P < 0.05$). Conclusion The application of convalescent plasma from patients recovering from new coronary pneumonia to treat COVID-19 can greatly increase the antibody content in severe and critically ill patients, effectively enhance immune function, shorten the length of hospital stay, and speed up the early improvement of the disease.

Keywords: Novel Coronavirus, New Coronary Pneumonia, Recovered Plasma, Treatment, Antibody/IgM/IgG

基于新冠肺炎康复者血浆治疗COVID-19探讨 其抗体IgM和IgG变化研究

段丽, 秦莹, 李远达, 张弛, 屈晓娟, 王子璠, 白山•胡那皮亚, 王钊, 蔺志强, 林国跃*

第八附属医院检验科新疆医科大学, 乌鲁木齐市, 中国

邮箱

lgy474@163.com (林国跃), 358890860@qq.com (段丽)

摘要: 目的: 应用新冠肺炎康复者恢复期血浆治疗 COVID-19 探讨其体内抗体 IgM、IgG 变化及治疗效果。方法: 对 COVID-19 行血浆治疗, 观察抗体 IgM 和 IgG ct 值并统计分析。结果: (1) 99 例快速发展型、重型和危重症患者共输注血浆 107250 ml, 人均 1083.33 ml, 输血有效率 100%, 治愈率 100%。(2) 输注的康复者恢复期血浆 229 袋其抗体量 IgG ct 值 31.61 ± 23.28 , IgM 为 7.19 ± 11.94 。(3) 输血组患者抗体 IgG 和 IgM ct 值 (68.70 ± 69.14 和 47.89 ± 64.63) 分别高于输注前 ct 值 (4.46 ± 13.99 和 4.46 ± 13.99), 差异均有显著性 ($p < 0.05$); 未输血组出院时抗体 IgM 和 IgG ct 值分别高于入院时抗体 ct 值 ($p < 0.05$); 总体上输血组 IgM 和 IgG 抗体 ct 值比未输血组分别高出 1-3 倍均无差异 ($p > 0.05$), 但输血组重型患者出院时抗体 IgG 和 IgM 含量均明显高于未输血组 ($P < 0.05$)。(4) 输血组的快速发展型和重型患者住院天数均较未输血组缩短差异明显 ($P < 0.05$)。结论: 应用新冠肺炎康复者恢复期血浆治疗 COVID-19, 可大幅提高重型和危重症患者体内抗体含量, 有效增强免疫功能, 缩短住院时间, 加快病情早日好转。

关键词: 新型冠状病毒, 新冠肺炎, 康复者恢复期血浆, 治疗, 抗体/IgM/IgG

1. 引言

对于 COVID-19 尚无抗病毒特效药物, 最好的预防措施便是隔离[1]。对于轻型和普通型患者以中西医结合抗病毒治疗为主[2], 对重型和危重型免疫系统紊乱患者常用抗病毒治疗, 并辅以氧疗和呼吸支持, 主要增强改善患者的免疫力[3], 早期对症免疫治疗可避免轻型和普通型患者发展成为重型或危重型, 如含 IFN- γ 雾化吸入疗法、胸腺肽类免疫调节剂、抗体和疫苗等免疫疗法, 以调节患者的免疫系统稳态, 增强机体的抗病毒能力。采集恢复期 COVID-19 患者的血清治疗能够中和 SARS-CoV-2 的进入[4]。“康复者血浆治疗”可适用于病情进展较快、重型和危重型患者[5]。2020 年 7 月 15 日乌鲁木齐市新冠疫情爆发, 情况严峻。在专家组指导下我们采用新版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》的康复者血浆抗体疗法[6]。其机理是新型冠状病毒肺炎感染患者康复后会产生抗 SARS-CoV-2 的多克隆抗体, 包含中和性和非中和性抗体。中和性抗体能够与病毒表面抗原或受体抗原结合, 阻止病毒侵入细胞来抑制病毒的增殖[7]; 非中和性抗体与病毒结合后可通过调理和介导巨噬细胞和 NK 细胞等对被感染细胞进行吞噬和杀伤[8]。血浆疗法在 SARS-CoV[9]、埃博拉病毒感染[10]以及 MERS-CoV 中都取得了良好临床效果。但使用新冠肺炎康复者血浆抗体治疗 COVID-19 患者技术, 并进行大样本临床观察评估, 在定点医院从未开展过, 在新疆属首次应用。此外这类血浆成分比普通冰冻血浆复杂, 是否过敏源性物质较多, 含有低量病毒、较多细胞因子存在, 前期治疗药物的残留等尚不明确, 具有一定治疗风险[11-18]。因此, 使用 COVID-19 康复者恢复期冰冻血浆治疗探讨患者体内抗体含量变化及临床治疗效果, 为可能发生的疫情治疗提供借鉴具有重要意义, 现报告如下。

2. 方法

2.1. 患者一般信息资料

2.1.1. 研究对象

为本院收治的新冠肺炎患者 299 例, 均符合新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版修订版)[19]的诊断标准

及临床分型, 采集口咽拭子标本经 2 次反转录实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-PCR)检测 SARS-CoV-2 核酸阳性, 病例确诊均经国内和新疆省级专家组讨论确认。

2.1.2. 研究分组

研究分 2 组, 输血组为实验组和未输血组为对照组。输血组 99 例(其中有 24 例患者输注冰冻血浆后无完整抗体检测记录, 未纳入研究, 实际统计 75 例); 未输血组 200 例。输注原则[20]按“国家卫生健康委办公厅、中央军委后勤保障部卫生局关于印发新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)的通知”进行。

(i). 输血组

本研究输注康复者恢复期血浆治疗新冠肺炎患者共 99 例, 其中临床分型构成比: 快速发展型 59.6%、重型 25.3%、危重型 15.2%; 99 例中男 34 人占 45%, 女 41 人占 55%; 最小 24 岁, 最大 81 岁, 20-50 岁 26 人占 35%, 50 岁以上 49 人, 占 65%; 维吾尔族 59 人占 79%, 汉族 16 人占 21%。有基础性疾病糖尿病、高血压、肺部疾病的 51 例, 占 68%。体重(Kg) 72.80 ± 16.81 。平均住院天数 30.80 ± 20.05 d。

(ii). 未输血组

本研究有完善的统计资料未输康复者恢复期血浆治疗新冠肺炎患者共 200 例, 轻型 175 例, 重型 25 例, 有基础性疾病糖尿病、高血压、肺部疾病的 14 例, 占 7%。其中男 88 人占 44%, 女 112 人占 56%; 最小 4 岁, 最大 88 岁, 20-50 岁 121 人占 61%, 50 岁以上 39 人占 19%, 小于 20 岁 40 人占 20%; 维吾尔族 157 人占 78.5%, 回族 1 人占 0.5%, 汉族 4 人占 21%。体重(Kg) 67.30 ± 26.49 ; 平均住院天数 32.45 ± 7.15 d。

2.2. 检测方法

2.2.1. 实验室检查

患者入院后、输注血浆治疗后、出院时均多次检测抗体和核酸。检测方法, 2019-nCoV 核酸检测, 采用 2019-nCoV ORF1ab/N 基因双重实时荧光 PCR 技术, 试剂由江苏硕士公司提供, 操作与结果按照说明书执行; 抗体 IgM 和 IgG 检测, 采用磁微粒化学发光法, 设备为全自动化学发光测定仪(型号: AutoLumo A2000 Plus), 新型

冠状病毒(2019-nCoV)IgG/IgM抗体检测试剂盒(批号IgM 20200918和IgG 20201023)为郑州安图生物工程股份有限公司提供。

2.2.2. 统计学方法

应用SPSS 21.0软件进行统计学处理。对计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,计数资料例数用百分率(%)表示,之后用t检验或 χ^2 检验统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 对99例COVID-19住院患者进行新冠肺炎康复者血浆抗体治疗情况

本轮疫情临床有99例患者进行了康复者恢复期血浆治疗,其中59例快速发展型使用康复者恢复期血浆50450ml,平均每人855.1ml,占康复者恢复期血浆总量的47.0%最多;25例重型患者输康复者恢复期血浆27800ml,平均每人1112ml;15例危重型患者输注康复者血浆29000ml,平均1933.3ml,重型和危重型使用量几乎相当(25.9%和27.0%);临床输血有效率100%,总输血率达9.31%(99/1064)。

3.2. 75例输血组与200例未输血组治疗前后体内抗体IgG和IgM含量变化

本研究99例(其中75例有明确的抗体统计数据,24例无完整抗体数据未纳入研究)新冠肺炎患者进行了临床输血治疗,共输注康复者恢复期冰冻血浆计229袋,45800ml,平均每人输注610.67ml。我们对这229袋康复者冰冻血浆进行了抗体检测,平均每袋含量IgG ct值 31.61 ± 23.28 ,IgM为 7.19 ± 11.94 ,这些血浆供者总体抗体相当于1:8-1:64浓度(我们进行了抗体ct值与传统的抗体浓度稀释比对工作,另文报道)。在输血组中,输血前患者体内抗体IgG和IgM(4.46 ± 13.99 和 4.46 ± 13.99)分别明显的低于输注血浆后患者体内抗体的ct值浓度含量(68.70 ± 69.14 和 47.89 ± 64.63),二者比较差异均显著($p < 0.05$)。在未输血组中,患者入院后体内抗体IgM和IgG ct值也分别显著低于患者出院时体内抗体含量ct值($p < 0.05$),但IgM和IgG抗体含量明显没有输注康复者恢复期冰冻血浆后的抗体ct值高、浓度大,总体上输血组比未输血组临床治疗后IgM和IgG抗体分别明显高出1-3倍,但对比均无统计学差异($p > 0.05$)。此外,数据结果还显示重型和危重型患者(输血组)入院后IgM抗体产生升高较快(4.55 ± 11.02),轻型组仅(0.04 ± 0),但IgG抗体产生升高较慢(4.46 ± 13.99),而明显不如临床轻型未输血组IgG抗体产生的快、浓度大(21.49 ± 18.54)。见表1。

表1 75例输血组与200例未输血组输血前后抗体IgG和IgM含量变化比较。

临床输血前后分组	例、袋数 (n)	IgG ($\bar{x} \pm s$)	IgM ($\bar{x} \pm s$)
输血组			
输血前(入院时)抗体*	75	4.46 ± 13.99	4.55 ± 11.02
输血血浆后抗体#	229	31.61 ± 23.28	7.19 ± 11.94
输血后(出院时)抗体#	75	68.70 ± 69.14	47.89 ± 64.63
输血前与输血后、出院时抗体比较,t值, P		$7.8867, p < 0.05$	$5.7248, p < 0.05$
未输血组			
入院时抗体*	200	21.49 ± 18.54	0.04 ± 0
出院时抗体#	200	43.41 ± 35.61	17.33 ± 16.26
未输血组入院时与出院时抗体比较, t值, P		$4.6259, p < 0.05$	$9.2088, p < 0.05$
说明:			
*输血组与未输血组,入院时抗体比较, t值, P		$8.1857, p < 0.05$	$3.5443, P > 0.05$
#输血组与未输血组,出院时抗体比较, t值, P		$3.0210, P > 0.05$	$4.0472, P > 0.05$

3.3. 75例COVID-19快速发展型、重型和危重型患者输注康复者血浆治疗前后体内抗体变化及住院时间的比较

研究结果显示,输血组和未输血组COVID-19快速发展型、重型和危重型3型患者之间,住院天数都随病情发展程度加重时间越来越长,差异均有显著性($P < 0.05$)。输血组快速发展型患者住院天数较未输血组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$),输血组重型患者住院天数较未输血组重型也明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。输血组入院时抗体IgG含量重型和危重型明显高于快速发展型($P < 0.05$),而出院时临床3型的抗体IgG含量均明显升高,但3者比较无统计学意义($P > 0.05$);入院时这临床3型抗体IgM含量无差别,出院时3型患者IgM抗体均显著增加除快速发展型外,差异具有显著性意

义($P < 0.05$),并且重型比危重型抗体IgM含量高,而危重型反而显著下降,甚至低于快速发展型和重型($P < 0.05$),而出院时这3型的抗体IgM和IgG含量均大幅增加明显高于入院时,差异具有显著性意义($P < 0.05$)。未输血组入院时或者出院时抗体IgG含量重型明显低于快速发展型($P < 0.05$),但出院时快速发展型比入院时明显的高,差异具有显著性($P < 0.05$),但重型IgM抗体含量反而下降,但无统计意义($P > 0.05$)。未输血组入院时抗体IgM含量重型明显高于快速发展型($P < 0.05$),而出院时抗体IgM含量重型与快速发展型基本持平,无显著变化($P > 0.05$);出院时仅快速发展型患者体内抗体IgM和IgG含量显著高于入院时($P < 0.05$),重型无差异变化($P > 0.05$)。未输血组中临床快速发展型患者入院时抗体IgG含量明显高输血组入院时抗体量,差异具有统计学意义($P < 0.05$);输血组临床快速发展型患者入院时抗体IgM含量明显高未输血组入院时抗体量,差异具有统计

学意义 ($P<0.05$)；输血组重型患者出院时抗体IgG和IgM含量均明显高于未输血组出院时抗体量，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)；未输血组重型患者入院时抗体IgM含量明显高输血组入院时抗体量，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表2。

表2 输血组和未输血组患者临床快速发展型、重型和危重型体内抗体含量及住院天数比较。

组别与临床分型	例数	快速发展型 ($\bar{x} \pm s$)	重型 ($\bar{x} \pm s$)	危重型 ($\bar{x} \pm s$)	t值	P值
输血组	75	38	21	16		
住院天数		24±8.68*	28±11.46	45±39.11*	4.5396	$P<0.05$
入院时IgG		2.98±12.23*	6.05±18.24	5.88±10.07*	13.0760	$P<0.05$
出院时IgG		55.15±59.09	99.6±79.49	57.21±52.50		$P>0.05$
入院时IgM		3.78±9.85	3.88±10.07	7.49±14.22		$P>0.05$
出院时IgM		45.63±54.19	63.69±85.75*	28.80±35.54*	10.7183	$P<0.05$
入院与出院IgG比较, t值, P		8.7645, $P<0.05$	9.9339, $P<0.05$	8.3157, $P<0.05$		
入院与出院IgM比较, t值, P		0.7626, $P>0.05$	5.9992, $P<0.05$	4.8212, $P<0.05$		
未输血组	200	175	25	0		
住院天数		31±6.33	39±8.69*	-	9.9709	$P<0.05$
入院时IgG		30.85±15.89*	2.70±0	-	25.0536	$P<0.05$
出院时IgG		43.40±35.61*	11.83±65.55	-	5.9850	$P<0.05$
入院时IgM		0.04±0	20.90±15.40*	-	19.1562	$P<0.05$
出院时IgM		17.33±16.26	16.37±37.90	-	0.3359	$P>0.05$
入院与出院IgG比较, t值		4.5515, $P<0.05$	1.9697, $P>0.05$			
入院与出院IgM比较, t值		15.0379, $P<0.05$	1.5659, $P>0.05$			
说明:						
输血组与未输血组入院时IgG比较, t值, P		15.4434, $P<0.05$	1.5906, $P>0.05$			
输血组与未输血组出院时IgG比较, t值, P		1.6158, $P>0.05$	8.5357, $P<0.05$			
输血组与未输血组入院时IgM比较, t值, P		3.2883, $P>0.05$	10.6838, $P<0.05$			
输血组与未输血组出院时IgM比较, t值, P		6.2541, $P<0.05$	4.6131, $P<0.05$			
输血组与未输血组住院天数比较, t值, P		6.3771, $P<0.05$	7.5394, $P<0.05$			

4. 讨论

为迅速控制疫情发展治疗住院患者，按照专家组的意见需对“病情进展较快、重症和危重症”[2-5]新冠肺炎患者及时进行康复者恢复期血浆治疗。在1918年至1920年西班牙流感大流行使用提取治愈患者血浆治疗流感可能有效[18,21-22]，首次确定“血浆疗法”是一种潜在的治疗多种病毒感染的方法[23]。“血浆疗法”在暴发的重大疫情中广泛应用，如SARS、MERS、埃博拉等[9-10,24]。康复者血浆治疗可除去患者体内过多的细胞因子，缓解“细胞因子风暴”[25]，减轻免疫反应对机体的损伤。本轮新疆疫情按照输注原则[20]首次对99例临床“病情进展较快、重症和危重症”患者使用康复者恢复期血浆治疗，其中59例快速进展型患者平均每人输注855.1ml，25例重型患者平均每人输注1112ml，15例危重型患者输注康复者血浆29000ml，平均1933.3ml，均较文献报道的CP通常用量为200-500mL要高，病情程度越重输注血量越多，以临床快速发展型用量最多占47.0%。此外，重型与危重型患者使用大量普通或新鲜冰冻血浆39570ml，平均399.7ml治疗。结果输血有效率100%，治愈率达到100%，总输血率达9.31% (99/1064)，未输血治疗者为90.69%；处理不良反应事件6次，未发生输血严重不良反应，临床效果满意。

免疫系统功能的强弱决定了人体的患病状况和预后情况[26]，在清除病毒的过程中发挥至关重要的作用[27]。病毒进入机体致机体产生特异性免疫抗体需要一段时间，感染早期产生IgM随后出现IgG抗体。人体产生的中和性抗体与病毒受体抗原结合可阻止病毒侵入细胞来抑制病

毒的增殖，而非中和性抗体与病毒结合可通过抗体依赖的细胞毒作用调理介导巨噬细胞和NK细胞等免疫细胞对被病毒感染的细胞进行吞噬和杀伤作用[7-8]。抗体含量多少、抗体的检测对于病毒确诊、感染时间及感染阶段，治疗效果评估及预测疾病转归具有重要意义。国家《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》明确指出2019-nCoV特异性IgM和IgG抗体阳性为新型冠状病毒肺炎的确诊标准之一[19]。因此，采用康复者的血浆抗体治疗，能够达到抗病毒的治疗目的，进而缓解病情，并且在SARS-CoV、埃博拉病毒感染以及MERS-CoV中血浆治疗都取得了很好的临床效果[9-10]。病毒刚入侵时早期免疫系统会产生临时性抗体IgM，大约1个月后达峰值，IgM中和侵入的病毒发挥免疫作用，随病情好转IgM逐渐减少；同时人体免疫系统还会产生持久性抗体IgG，在感染中晚期IgG为机体免疫的主力军，浓度高[28]。恢复期IgG较急性期增加4倍及以上可诊断为复发感染[29-30]，是诊断的重要依据。本研究输注康复者恢复期冰冻血浆每袋含有的抗体平均检测量IgG ct值31.61±23.28，IgM为7.19±11.94，相当于1:8-1:64浓度，其供者血浆抗体浓度并不高（我们进行了抗体ct值与传统的抗体浓度稀释比对及量化比较，另报道）。对75例输血组比较发现，输注康复者恢复期血浆后患者体内抗体IgM和IgG ct值浓度含量分别都明显的高于入院后输血前患者，二者比较差异显著 ($p<0.05$)，而对未输血患者组（轻型）比对发现，患者入院后体内抗体IgM和IgG ct值也分别显著低于患者出院时体内抗体含量ct值，但IgM和IgG抗体含量明显没有输注康复者恢复期冰冻血浆后的抗体ct值高、浓度大，并且输血组比未输血患者组临床治疗后IgM和IgG抗体分别高出1-3倍，但比对差异无

显著性 ($p>0.05$)，提示除患者自身产生的抗体外，输血的康复者血浆明显提升了患者体内抗体的浓度，证明输注康复期血浆有一定的促进患者抗体增加作用。此外，还显示重型和危重型患者（输血组）入院后IgM抗体产生升高较快 (4.55 ± 11.02)，轻型组 (0.04 ± 0)，但IgG抗体产生升高较慢 (4.46 ± 13.99)，明显不如临床轻型未输血组IgG产生的快、浓度大 (21.49 ± 18.54)。这些结果充分说明临床输血治疗可明显提高新冠患者的免疫力，促进患者体内抗体的产生，有利于病情更快地恢复。

输血组入院时抗体IgG含量重型和危重型明显高于快速发展型 ($P<0.05$)，而出院时临床3型的抗体IgG含量均明显升高，但无统计学意义 ($P>0.05$)。说明重型和危重型患者早期IgG含量免疫力是增强的，快速发展型患者自身免疫力不够，通过临床输血辅助治疗抗体才逐步得到恢复。入院时这临床3型抗体IgM含量无差别 ($P<0.05$)，出院时3型患者IgM抗体均显著增加除快速发展型外，差异具有显著性意义，并且重型比危重型抗体IgM含量高，而危重型反而显著下降，甚至低于快速发展型和重型 ($P<0.05$)，而出院时这3型的抗体IgM和IgG含量均大幅增加明显高于入院时，差异具有显著性意义 ($P<0.05$)。本结果说明患者在早期不同的发病阶段IgM含量已上升到较高浓度，病情越严重，说明机体消耗抗体IgM量越大，甚至免疫耗竭导致抗体浓度反而下降明显，因此，抗体浓度具有提示病情严重程度和免疫力强弱的作用，抗体浓度高表示患者病情较重，如果病情重而抗体浓度较低警示预后差的风险。输血组临床快速发展型患者入院时IgM抗体含量明显高未输血组入院时抗体量，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，说明早期入院时IgM抗体含量升高有提示病情快速发展的作用。输血组重型患者出院时IgG抗体和IgM抗体含量均明显高未输血组出院时抗体量，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，这显而易见表明临床输血促进了重型患者的抗体含量增加，到临床出院时仍保持较高的抗体浓度。

未输血组入院时或者出院时抗体IgG含量重型明显低于快速发展型 ($P<0.05$)，但出院时快速发展型比入院时明显的高，差异具有显著性 ($P<0.05$)，但重型IgM抗体含量反而下降，无统计意义 ($P>0.05$)。结果提示重型患者出院时或入院时体内IgG和IgM含量低说明患者免疫状况较弱，临床需继续观察和治疗。未输血组入院时抗体IgM含量重型明显高于快速发展型 ($P<0.05$)，而出院时抗体IgM含量重型与快速发展型基本持平，无显著变化 ($P>0.05$)；出院时仅快速发展型患者体内抗体IgM和IgG含量显著高于入院时 ($P<0.05$)，重型无差异变化 ($P>0.05$)。这些结果也进一步说明患者免疫力正常情况下，病情重相应的产生抗体的能力较强以抵抗病毒的侵袭，直至机体逐步恢复保持相应的抗体浓度。未输血组中临床快速发展型患者入院时IgG抗体含量明显高输血组入院时抗体量，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)；说明IgG抗体含量高具有较强免疫力，临床不需要治疗或血浆治疗。此外，输血组和未输血组COVID-19快速发展型、重型和危重型3型患者之间，住院天数都随病情发展程度越来越长，差异均有显著性 ($P<0.05$)，输血组快速发展型患者和重型患者住院天数也均较未输血组患者明显缩短，差

异有统计学意义 ($P<0.05$)，研究结果提示输血治疗明显缩短患者病程，减少住院时间，促进患者早日康复。

5. 结论

研究结果表明，新冠患者早期入院时IgM抗体含量升高有提示病情快速发展的作用。在早期不同的发病阶段IgM含量已上升到较高浓度，指示病情较严重，如果机体消耗抗体IgM量越大，甚至免疫耗竭导致抗体浓度反而下降明显，具有提示病情严重程度和免疫力强弱的作用，如果病情重而抗体浓度较低警示预后差的风险。研究还提示重型和危重型患者早期IgG含量免疫力是增强的，快速发展型患者自身免疫力不够，除自身产生的抗体外，通过临床输注的康复者血浆辅助治疗抗体才逐步得到恢复，证明输注康复期血浆有明确的促进患者抗体增加作用。同时，重型和危重型患者（输血组）入院后IgM抗体产生升高较快，但IgG抗体产生升高较慢 (4.46 ± 13.99)，明显不如临床轻型未输血组IgG产生的快、浓度大 (21.49 ± 18.54)。此外，未输血组中临床快速发展型患者入院时IgG抗体含量明显高于输血组入院时抗体量 ($P<0.05$)，说明IgG抗体含量高具有较强免疫力，临床不需要特别治疗或血浆治疗。因此，应用新冠肺炎康复者恢复期冰冻血浆治疗COVID-19患者，可大幅提高重型和危重型住院患者体内IgG抗体和IgM抗体含量，到临床出院时仍保持较高的抗体浓度，可有效增强或促进新冠患者的免疫功能，促进患者体内抗体的产生，有助于病情更快地恢复，缩短住院时间，加快新冠病情早日好转康复的作用。

致谢

本文为基金项目《一线密切接触/无症状感染者COVID-19病毒核酸和抗体联合检测诊断研究》(QLY-KY-2020001)的阶段性成果之一。

参考文献

- [1] 王馨语, 廖静, 陈俊. 新型冠状病毒肺炎免疫学特征及免疫治疗策略的研究进展 [J]. 热带医学杂志. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1503.R.20200304.1632.002.html>.
- [2] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第六版）的通知 [EB/OL]. 医政医管局, 2020-02-19/2020-02-26.
- [3] 国家卫生健康委办公厅. 2020年2月17日新闻发布会文字实录 [EB/OL]. 宣传司, 2020-02-17/2020-02-26.
- [4] HOFFMANN M, KLEINE-WEBER H, KRÜGER N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells [J]. bioRxiv, 2020, DOI: 10.1101/2020.01.31.92.9042.

- [5] 国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-19).[2020-03-02].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [6] 杨晓明,侯继峰.康复期血浆应用于急性病毒性传染病现状及其治疗新型冠状病毒肺炎前景[J/OL].中国生物制品学杂志,2020,doi:10.13200/j.cnki.cjb.002999.
- [7] Liu Y, Cao W, Sun M, et al. Broadly neutralizing antibodies for HIV-1: efficacies, challenges and opportunities[J].Emerg Microbes Infect,2020,9(1):194-206.
- [8] Mellor JD, Brown MP, Irving HR, et al. A critical review of the role of Fc gamma receptor polymorphisms in the response to monoclonal antibodies in cancer[J].J Hematol Oncol, 2013,6:1.
- [9] Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2005,24(1):44-46.
- [10] Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, et al. Treatment of Ebola hemorrhagic fever with blood transfusions from convalescent patients. International Scientific and Technical Committee[J].J Infect Dis,1999,179 Suppl 1:S18-23.
- [11] FLETCHERTE, FISCHERWA 2ND, JACOB ST. Convalescent plasma for Ebola virus disease[J].N Engl J Med, 2016, 374 (25): 2499-2500.
- [12] 陆贤吉,马幼丽.临床输血不良反应调查分析[J].临床血液学杂志(输血与检验), 2015, 28 (4): 724-725.
- [13] Jongerius I, Porcelijn L, van Beek A E, et al. The role of complement in transfusion-related acute lung injury [J]. Transfus Med Rev, 2019, 33 (4): 236-242.
- [14] 原庆, 孙凤霞, 姜慧敏, 王玉光. 恢复期血浆治疗在呼吸道冠状病毒感染疫情中的应用进展[J], 2020, 7 (5) :1-4.
- [15] QIU X, HONG C, LI Y, et al. Calreticulin as a hydrophilic chimeric molecular adjuvant enhances IgG responses to the spike protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus [J]. Microbiol Immunol, 2012, 56 (8): 554-561.
- [16] ZHU Z, DIMITROV AS, CHAKRABORTI S, et al. Development of human monoclonal antibodies against diseases caused by emerging and biodefense-related viruses [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2006, 4 (1): 57-66.
- [17] LIU L, WEI Q, LIN Q, et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection [J]. JCI Insight, 2019, 4 (4). pii:123158.
- [18] FB.B. Influenza pneumonia treated by blood transfusions. [J]. NYMed1919, 109: 765.
- [19] 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)[2020-03-04].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [20] 国家卫生健康委办公厅,中央军委后勤保障部卫生局.关于印发新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)的通知 [EB/OL].(2020-03-04).http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/05/content_5487145.htm.
- [21] Miller OOMW. Report of influenza treated with serum from recovered cases. [J]. KyMed, 1919, 17: 218-9.
- [22] PM.C. Injection of whole blood in influenza. [J]. BrMed, 1919.
- [23] Lesne EBP, Saint-Girons F. Plasma therapy in influenza. [J]. PresseMed, 1919, 27: 181-2.
- [24] 牛培华, 谭文杰. 中东呼吸综合征抗病毒治疗研究进展[J]. 病毒学报, 2018, 34 (05): 599-605.
- [25] 李剑平, 李晓丰, 赵立哲, 王宏阳, 李伟伟, 林园, 刘景汉. 输血相关治疗应用于新冠病毒肺炎救治中的思考[J]. 临床输血与检验, 2020, 28 (3): 228-231.
- [26] Zhu J, Kim J, Xiao X, et al. Profiling the immune vulnerability landscape of the 2019 Novel Coronavirus [J/OL]. Preprint at <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.939553> (2020).
- [27] Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses [J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 424-432.
- [28] Phan T. Novel coronavirus: from discovery to clinical diagnostics [J]. Infect Genet Evol, 2020, 79: 104211.
- [29] 宁雅婷, 侯欣, 陆旻雅, 吴宪, 李永哲, 徐英春. 新型冠状病毒血清特异性抗体检测技术应用探讨 [J]. 协和医学杂志. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5882.R.20200305.1652.002.html>.
- [30] 何超, 江虹, 谢轶, 等. 新型冠状病毒肺炎诊疗的实验室检验路径探讨 [J/OL]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1631.R.20200221.1322.002.html>. [Epub ahead of print].

作者简介

段丽, 第一作者, 女, 34岁, 本科, 主管技师。研究方向: 传染病免疫及细胞治疗。

林国跃, (1962-), 通信作者, 男, 医学硕士, 主任技师, 硕士生导师。研究方向: 细胞治疗及移植免疫。ORCID: 0000G0001G9472G8833.