

新型冠状病毒肺炎患者临床特征与心肌损伤标志物的变化



章晋辉^{1#}, 徐留胜^{2#}, 郭雨萌², 张建国¹, 陶志敏²

1. 江苏大学附属医院重症医学科 (江苏镇江 212013)

2. 江苏大学医学院 (江苏镇江 212013)

【摘要】目的 分析 COVID-19 患者的临床特征与心肌损伤标志物的变化。**方法** 回顾性收集 2020 年 2 月 1 日至 2020 年 3 月 15 日武汉市江夏区第一人民医院收治的 COVID-19 患者的临床资料, 比较 ICU 组与非 ICU 组 COVID-19 患者在临床症状、实验室检查指标等方面的差异性。**结果** 共纳入 135 例 COVID-19 患者, 其中 ICU 组 30 例, 非 ICU 组 105 例。ICU 组患者在年龄 (64.0 vs. 54.0)、基础疾病占比 (56.7% vs. 27.6%) 方面显著高于非 ICU 组, 但两组在性别上的差异无统计学意义。ICU 组临床症状发生率普遍略高于非 ICU 组, 但仅在呼吸困难 (20.0% vs. 3.8%) 方面两组差异达到统计学意义。ICU 组在白细胞计数、中性粒细胞百分比、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白、乳酸脱氢酶等指标水平及其异常人数占比方面均显著高于非 ICU 组。ICU 组中, 死亡患者在肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白标志物水平与异常人数占比方面显著高于存活患者。**结论** 伴有基础疾病的高龄 COVID-19 患者更易进展为危重症, COVID-19 患者心肌损伤标志物水平的异常与患者病情严重程度和预后有一定相关性。

【关键词】 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 心肌标志物; 血管紧张素转化酶 2

Clinical characteristics and changes of myocardial injury markers in COVID-19 patients

Jin-Hui ZHANG^{1#}, Liu-Sheng XU^{2#}, Yu-Meng GUO², Jian-Guo ZHANG¹, Zhi-Min TAO²

1. Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212013, Jiangsu Province, China

2. School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, Jiangsu Province, China

[#]Co-first author: Jin-Hui ZHANG and Liu-Sheng XU

Corresponding author: Zhi-Min TAO, E-mail: jsutao@ujs.edu.cn

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics of COVID-19 patients and the changes in their myocardial biomarkers. **Methods** The clinical data of COVID-19 patients admitted to the First People's Hospital of Jiangxia District in Wuhan, China, from February 1, 2020, to March 15, 2020, were retrospectively collected, and the differences in clinical symptoms and laboratory biomarkers were compared between ICU and non-ICU patients with COVID-19. **Results** A total of 135 COVID-19 patients were included, with 30

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202012032

[#] 共同第一作者

通信作者: 陶志敏, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: jsutao@ujs.edu.cn

patients in the ICU group and 105 patients in the non-ICU group. The age (64.0 years vs. 54.0 years) and the proportion of patients with comorbidity (56.7% vs. 27.6%) in the ICU group were significantly higher than in the non-ICU group, there were no significant differences in gender. In terms of clinical symptoms, the incidence of clinical symptoms in the ICU group was generally slightly higher than that in non-ICU group, but the only statistically significant difference was in dyspnea symptom. The count of leukocytes, percentage of neutrophils, the level of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, urea nitrogen, creatine kinase isoenzyme, myoglobin, and lactate dehydrogenase, and the proportion of patients with abnormal levels of the above indicators in the ICU group were significantly higher than those in non-ICU group. Among ICU patients, the levels of troponin T, creatine kinase isoenzyme, myoglobin, and the proportion of patients with abnormal levels of above indicators were significantly higher in dead patients than those of surviving patients. **Conclusion** Elderly COVID-19 patients with comorbidity are at high risk of severe pneumonia, and abnormal levels of myocardial injury biomarkers in COVID-19 patients are correlated with the severity and prognosis.

【Keywords】 SARS-CoV-2; COVID-19; Myocardial biomarkers; ACE2

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫情的不不断蔓延, 给全球公共卫生防控和临床诊疗系统带来了巨大的挑战^[1]。截至 2020 年 12 月 11 日, 全球确诊阳性病例已达 70 826 100 例, 死亡人数超过 1 590 796 人^[2]。新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 对人体的损害并不仅限于肺部, 有研究发现 SARS-CoV-2 还可通过血液传播到达多个器官或组织, 感染肠道、心脏, 甚至可能感染大脑, 损害肾脏、肝脏等脏器^[3-4]。有研究证实 COVID-19 患者心肌组织存在 SARS-CoV-2, 并出现明显的心肌细胞损伤^[5]。汪璐芸等对 236 例 COVID-19 危重症患者死亡原因的研究发现, 因单纯呼吸衰竭死亡的患者仅占 11.44%, 高达 78.81% 的危重症患者死于呼吸衰竭合并心肌损伤或心肌损伤引起的循环衰竭^[6]。然而, 心肌损伤对 COVID-19 患者的病情发展和预后的影响目前尚无定论。本研究收集了武汉市江夏区第一人民医院 135 例 COVID-19 住院患者的基本资料, 观察心肌损伤标志物水平的变化对患者病情发展趋势的预判作用, 以期对临床诊治提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 2 月 1 日至 2020 年 3 月 15 日武汉市江夏区第一人民医院收治的 COVID-19

住院患者。纳入标准为: ①具有发热和 (或) 呼吸系统症状; ②口腔咽拭子或鼻腔咽拭子实时荧光核酸检测为 SARS-CoV-2 阳性; ③胸部 CT 影像学有典型改变。排除标准: ①严重心肌基础疾病, 按照 NYHA 分级标准, 在 III 级及其以上的患者; ②免疫系统缺陷患者; ③先天性心脏病者。

1.2 研究方法

回顾性收集 COVID-19 住院患者病历资料, 包括年龄、性别、基础疾病等基本信息, 入院 24 小时内的血细胞、肝肾功能及心肌标志物等指标, 以及出院时患者的预后情况 (生存或死亡)。采用自动血液学分析仪 (日本 SYSMEX 800i) 分析血液学指标。所有 COVID-19 患者均根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (第五版试行)》^[7] 标准程序进行诊断、治疗。该研究经武汉市江夏区第一人民医院批准, 由于重大传染病的紧急发生而豁免患者书面知情同意。

1.3 统计学分析

本文采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。计量资料若符合正态分布, 以均数和标准差表示, 若非正态分布, 以中位数与四分位数间距表示, 使用独立样本 t 检验或非参数检验 (Mann-Whitney U 检验) 进行比较。分类变量采用例数和百分比描述, 使用 χ^2 检验进行比较, 并在数据有限时采用 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 COVID-19患者的一般情况

共纳入 135 例 COVID-19 住院患者, 年龄中位数为 56.0 (42.0~68.0) 岁, 男性 67 例 (49.6%), 女性 68 例 (50.4%)。46 例 (34.1%) 患者在感染 SARS-CoV-2 前至少有 1 种基础疾病史, 包括高血压 28 例 (20.7%)、糖尿病 16 例 (11.9%)、心血管疾病 4 例 (3.0%) 等。135 例 COVID-19 患者中, ICU 组 30 例, 非 ICU 组 105 例。ICU 组患者在年龄 (64.0 vs. 54.0)、基础疾病占比 (56.7% vs. 27.6%) 方面显著高于非 ICU 组, 但两组在性别方面的差异无统计学意义, 详见表 1。

2.2 COVID-19患者的临床症状

COVID-19 患者临床症状发生率由高至低依次为咳嗽 (135, 100.0%)、发热 (128, 94.8%)、疲劳 (82, 60.7%)、胸痛 (46, 34.1%)、腹泻 (32, 23.7%)、呕吐 (24, 17.8%) 和呼吸困难 (10, 7.4%)。上述症状 ICU 组患者发生率普遍略高于非 ICU 组, 但仅在呼吸困难症状上两组差异达到统计学意义 (表 2)。

2.3 COVID-19患者实验室检查结果

血细胞相关指标中, ICU 组患者白细胞计数、中性粒细胞百分比显著高于非 ICU 组, 但血小板计数、淋巴细胞百分比则低于非 ICU 组, 除血小板计数外, ICU 组中其他三项血液学相关指标异常人数比例均显著高于非 ICU 组。肝肾功能相关指标中, ICU 组患者在谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮水平, 及该三项指标异常人数占比方面均显著高于非 ICU 组, 但两组在肌酐方面差异不显著。心肌标志物方面, 除磷酸肌酸激酶外, ICU 组患者在肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白、乳酸脱氢酶水平及异常人数占比方面均显著高于非 ICU 组, 差异达到统计学意义 (表 3、表 4)。

2.4 ICU患者预后影响因素分析

30 例 ICU 患者中 18 例死亡、12 例存活。ICU 患者均有一种或多种心肌损伤标志物的异常升高, 且在肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白标志物水平与异常人数占比方面, 死亡病例显著高于存活患者, 而在年龄、性别、基础疾病比例、血细胞和肝肾功能相关指标方面, 两组间差异无统计学意义 (表 5、表 6)。

表1 135例COVID-19患者的一般情况

Table 1. Basic characteristics of 135 COVID-19 patients

项目	总数 (n=135)	ICU组 (n=30)	非ICU组 (n=105)	Z值/ χ^2 值	P值
年龄 (岁)	56.0 (42.0, 68.0)	64.0 (50.0, 72.3)	54.0 (41.0, 67.5)	-0.599	0.013
性别 (n, %)					
男	67 (49.6)	15 (50.0)	52 (49.5)	0.002	0.963
女	68 (50.4)	15 (50.0)	53 (50.5)		
是否合并基础病 (n, %)					
是	46 (34.1)	17 (56.7)	29 (27.6)	8.764	0.003
否	89 (65.9)	13 (43.3)	76 (72.4)		
基础病类型 (n, %)					
高血压	28 (20.7)	11 (36.7)	17 (16.2)	5.951	0.015
糖尿病	16 (11.9)	4 (13.3)	12 (11.4)	0.081	0.754
心血管疾病	4 (3.0)	1 (3.3)	3 (2.9)	0.018	1.000
支气管炎	3 (2.2)	3 (10.0)	0 (0.0)	10.739	0.010
甲状腺功能减退	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.9)	0.580	1.000
乙型肝炎	2 (1.5)	2 (6.7)	0 (0.0)	7.105	0.048
肾衰竭/肾功能不全	2 (1.5)	2 (6.7)	0 (0.0)	7.105	0.048
肾结石	1 (0.7)	1 (3.3)	0 (0.0)	3.526	0.222
胰腺炎	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (1.0)	0.984	1.000
胆囊炎	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (1.0)	0.984	1.000
胆结石	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (1.0)	0.984	1.000
痛风	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (1.0)	0.984	1.000
癫痫	1 (0.7)	1 (3.3)	0 (0.0)	3.526	0.222
脑出血	1 (0.7)	1 (3.3)	0 (0.0)	3.526	0.222

表2 135例COVID-19 患者的临床症状 (n, %)

Table 2. Clinical symptoms of 135 COVID-19 patients (n, %)

症状	总数 (n=135)	ICU组 (n=30)	非ICU组 (n=105)	χ^2 值	P值
咳嗽	135 (100.0)	30 (100.0)	105 (100.0)	-	-
发热	128 (94.8)	30 (100.0)	98 (93.3)	2.109	0.348
疲劳	82 (60.7)	20 (66.7)	62 (59.0)	0.568	0.451
胸痛	46 (34.1)	14 (46.7)	32 (30.5)	2.723	0.099
腹泻	32 (23.7)	8 (26.7)	24 (22.9)	0.187	0.665
呕吐	24 (17.8)	6 (20.0)	18 (17.1)	0.130	0.718
呼吸困难	10 (7.4)	6 (20.0)	4 (3.8)	8.918	0.008

表3 135例COVID-19患者实验室检查结果 (M, IQR)

Table 3. Laboratory results of 135 COVID-19 patients (M, IQR)

项目	ICU组 (n=30)	非ICU组 (n=105)	Z值	P值
血细胞指标				
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	10.5 (6.3, 14.2)	6.2 (4.6, 7.8)	-3.206	<0.001
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	179.0 (131.8, 236.0)	206.0 (157.5, 257.5)	-1.358	0.041
中性粒细胞百分比 (%)	83.9 (80.7, 92.5)	70.0 (59.8, 78.9)	-1.564	<0.001
淋巴细胞百分比 (%)	7.7 (4.1, 11.8)	20.1 (13.9, 30.4)	-2.604	<0.001
肝肾功能相关指标				
谷丙转氨酶 (U/L)	33.2 (20.1, 72.0)	22.6 (14.6, 32.6)	-0.910	0.003
谷草转氨酶 (U/L)	42.6 (26.7, 66.0)	23.4 (18.0, 36.9)	-5.542	<0.001
尿素氮 (mmol/L)	6.1 (4.6, 8.4)	4.5 (3.6, 5.4)	-4.804	0.001
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	67.2 (48.2, 86.1)	64.4 (53.3, 81.2)	-4.880	0.808
心肌标志物				
肌钙蛋白T (ng/mL)	0.018 (0.010, 0.047)	0.008 (0.006, 0.012)	-1.056	<0.001
肌酸激酶同工酶 (U/L)	15.5 (11.0, 25.4)	11.9 (9.8, 16.1)	-2.180	0.006
肌红蛋白 (U/L)	63.5 (26.8, 166.1)	26.9 (21.0, 47.8)	-0.357	0.001
乳酸脱氢酶 (U/L)	500.5 (303.8, 672.5)	205.0 (177.0, 250.5)	-2.722	<0.001
磷酸肌酸激酶 (U/L)	88.5 (50.3, 154.8)	75.0 (53.0, 111.0)	-2.938	0.381

表4 135例COVID-19患者实验室检查指标异常情况 (n, %)

Table 4. Abnormal laboratory results of 135 COVID-19 patients on admission (n, %)

项目	总数 (n=135)	ICU组 (n=30)	非ICU组 (n=105)	χ^2 值	P值
血细胞指标					
白细胞计数 $>9.5 \times 10^9/L$	25	16 (53.3)	9 (8.6)	30.983	<0.001
血小板计数 $<125 \times 10^9/L$	14	5 (16.7)	9 (8.6)	2.195	0.222
中性粒细胞百分比 $>75\%$	64	26 (86.7)	38 (36.2)	23.844	<0.001
淋巴细胞百分比 $<20\%$	77	26 (86.7)	51 (48.6)	13.819	<0.001
肝肾功能相关指标					
谷丙转氨酶 $>50 U/L$	22	11 (36.7)	11 (10.5)	11.734	0.001
谷草转氨酶 $>40 U/L$	37	16 (53.3)	21 (20.0)	13.031	<0.001
尿素氮 $>8.2 \text{ mmol/L}$	18	8 (26.7)	10 (9.5)	5.934	0.023
肌酐 $>10^6 \mu\text{mol/L}$	11	3 (10.0)	8 (7.6)	0.177	0.681
心肌标志物					
肌钙蛋白T $>0.014 \text{ ng/mL}$	40	16 (53.3)	24 (22.9)	10.394	0.001
肌酸激酶同工酶 $>25 U/L$	15	8 (26.7)	7 (6.7)	9.450	0.005
肌红蛋白 $>58 U/L$	37	16 (53.3)	21 (20.0)	13.031	<0.001
乳酸脱氢酶 $>285 U/L$	43	24 (80.0)	19 (18.1)	41.094	<0.001
磷酸肌酸激酶 $>174 U/L$	20	6 (20.0)	14 (13.3)	0.822	0.379

表5 ICU组中死亡与存活患者相关特征与实验室检查结果

Table 5. Characteristics and laboratory results of deceased and surviving patients in the ICU group

项目	死亡组 (n=18)	存活组 (n=12)	Z值/ χ^2 值	P值
一般特征				
年龄 (岁)	65.0 (56.8, 76.8)	53.0 (46.5, 71.0)	-0.276	0.117
性别 (n, %)			0.000	1.000
男	9.0 (50.0)	6.0 (50.0)		
女	9.0 (50.0)	6.0 (50.0)		
是否合并基础病 (n, %)			0.023	1.000
是	11.0 (61.1)	7.0 (58.3)		
否	7.0 (38.9)	5.0 (41.7)		
血细胞指标 (M, IQR)				
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	10.5 (7.3, 14.4)	10.2 (5.0, 14.0)	0.508	0.916
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	187.0 (130.0, 249.3)	175.5 (131.3, 201.0)	-0.212	0.787
中性粒细胞百分比 (%)	83.3 (80.7, 92.0)	88.1 (80.7, 92.8)	-1.355	0.916
淋巴细胞百分比 (%)	7.7 (3.9, 12.4)	7.7 (4.3, 11.3)	-0.508	0.983
肝肾功能相关指标 (M, IQR)				
谷丙转氨酶 (U/L)	28.0 (16.1, 57.6)	49.7 (30.4, 81.3)	-2.921	0.112
谷草转氨酶 (U/L)	37.0 (25.7, 60.0)	53.3 (27.8, 87.8)	-2.097	0.271
血尿素氮 (mmol/L)	5.6 (4.5, 9.8)	6.7 (4.9, 8.1)	-2.011	0.568
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	71.5 (46.2, 86.1)	62.2 (53.4, 88.4)	-1.037	0.916
心肌标志物 (M, IQR)				
肌钙蛋白T (ng/mL)	0.029 (0.017, 0.240)	0.010 (0.006, 0.013)	-0.103	<0.001
肌酸激酶同工酶 (U/L)	21.7 (12.6, 35.2)	13.0 (10.3, 15.7)	-0.594	0.040
肌红蛋白 (U/L)	143.2 (38.9, 418.9)	36.6 (23.8, 66.5)	-0.191	0.014
乳酸脱氢酶 (U/L)	603.7 (301.8, 842.3)	446.2 (298.8, 550.5)	-0.805	0.144
磷酸肌酸激酶 (U/L)	125.5 (78.3, 265.5)	61.5 (28.5, 122.3)	-0.593	0.214

表6 ICU组中死亡与存活患者实验室检查指标异常情况 (n, %)

Table 6. Abnormal laboratory results of deceased and surviving patients in the ICU group (n, %)

项目	死亡组 (n=18)	存活组 (n=12)	χ^2 值	P值
血细胞指标				
白细胞计数 $>9.5 \times 10^9/L$	10 (55.6)	6 (50.0)	0.089	0.765
血小板计数 $<125 \times 10^9/L$	4 (22.2)	1 (8.3)	1.000	0.299
中性粒细胞百分比 $>75\%$	15 (83.3)	11 (91.7)	0.433	0.499
淋巴细胞百分比 $<20\%$	15 (83.3)	11 (91.7)	0.433	0.499
肝肾功能相关指标				
谷丙转氨酶 $>50 U/L$	5 (27.8)	6 (50.0)	1.531	0.217
谷草转氨酶 $>40 U/L$	8 (44.4)	8 (66.7)	1.429	0.232
尿素氮 $>8.2 \text{ mmol/L}$	5 (27.8)	3 (25.0)	0.028	0.866
肌酐 $>106 \mu\text{mol/L}$	3 (16.7)	0 (0.0)	2.222	0.070
心肌标志物				
肌钙蛋白T $>0.014 \text{ ng/mL}$	14 (77.8)	2 (16.7)	10.804	0.001
肌酸激酶同工酶 $>25 U/L$	8 (44.4)	0 (0.0)	7.273	0.002
肌红蛋白 $>58 U/L$	13 (72.2)	3 (25.0)	6.451	0.011
乳酸脱氢酶 $>285 U/L$	14 (77.8)	10 (83.3)	0.139	0.707
磷酸肌酸激酶 $>174 U/L$	5 (27.8)	1 (8.3)	1.701	0.172

3 讨论

目前研究已知 SARS-CoV-2 的宿主受体为血管紧张素转换酶 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) [8]。Wang 等研究指出, 男性、老年人群更易感染 SARS-CoV-2 [9], 本研究结果亦显示与非 ICU 组患者相比, ICU 组年龄普遍较大, 反映高龄可能是导致患者进展为重症的危险因素之一。有研究认为, 随着年龄增长, ACE2 活性发生变化, 致使 ACE2 与病毒结合后对机体的损伤程度明显超过其对主要器官的保护功能 [10]。林静等对 326 例高龄 COVID-19 患者的研究发现, 中重型和(或)危重型所占比例超过 50%, 病死率接近 7%, 远高于其他年龄段患者所占比例 [11]。因此需要高度关注高龄 COVID-19 患者, 尽早给予及时有效的治疗。

既往研究显示 COVID-19 患者常合并包括高血压、冠心病等在内的心血管疾病, 并与疾病严重程度和院内死亡风险呈正相关, 提示 SARS-CoV-2 更易感染患有心血管疾病的患者, 并加重对心血管系统的损害 [12]。本研究结果亦证实, 合并有高血压、糖尿病等基础疾病的患者更易进展为重症, 可能原因是慢性病的进展, 以及相关药物的长期使用会对患者的 ACE2 活性产生一定的影响。

目前发现 ACE2 广泛分布于心脏、肾脏、睾丸、脂肪组织、脑组织、血管平滑肌细胞、胃肠道等 [13-14]。SARS-CoV-2 可通过直接感染呼吸和消化系统, 进入血液, 然后沿着血流侵入流经的组织器官 [15]。与 SARS-CoV、MERS-CoV 和其他冠状病毒类似, SARS-CoV-2 对人体的损害并不仅限于肺部 [16]。SARS-CoV-2 感染可引发过度的免疫反应, 即细胞因子风暴, 导致多器官衰竭甚至死亡 [17]。有观点认为, SARS-CoV-2 感染可激活人体免疫细胞, 造成免疫细胞的过度聚集, 促炎症细胞因子大量释放, 进而导致肝损伤 [18]。武汉地区报道的 COVID-19 患者中近半数有不同程度的肝功能不全 [19]。有研究报道, 63% 的 COVID-19 患者出现蛋白尿, 19% 和 27% 分别出现肌酐和尿素氮水平的升高, 部分患者出现肾脏 CT 异常 [20]。本研究发现, 与非 ICU 组比较, ICU 组患者谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮等指标水平显著升高, 表明 COVID-19 患

者免疫系统受到病毒的攻击, 导致肝、肾等主要器官受损。

COVID-19 危重症患者往往合并多器官功能损伤, 心脏是最常受累的器官之一, 可伴有心肌标志物水平明显升高 [21]。有研究报道, 心肌损伤在无心血管基础疾病的 COVID-19 患者中也较为常见, 心肌标志物的升高可能是 COVID-19 患者病情恶化加重的危险因素, 可作为不良预后的预测指标 [22]。存在心肌损伤的患者也常伴有炎症指标的显著升高, 因此 SARS-CoV-2 引起的炎症反应导致细胞因子升高, 可能是患者心肌损伤的直接原因 [23]。本研究也发现, 在 COVID-19 患者中, 有相当一部分存在心肌损伤, 且这一损伤与疾病的严重程度有关。进一步比较发现, ICU 组中死亡患者的肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶、肌红蛋白水平显著高于存活患者, 推测可将心肌损伤标志物作为 COVID-19 危重症患者死亡的预测指标。SARS-CoV-2 一旦感染人体, 可能通过两种途径造成患者心肌不同程度的损伤: 第一, SARS-CoV-2 通过血液流动直接入侵心脏, 这一过程由 ACE2 介导, 它在心肌细胞中表现为高度和特异性的表达; 第二, SARS-CoV-2 可引发严重细胞因子风暴, 导致多器官损害, 并间接损害心肌细胞。此过程中, COVID-19 患者的辅助性 T 细胞 1 和辅助性 T 细胞 2 均被激活, 而且有研究发现, ICU 患者的炎症细胞因子水平高于非 ICU 患者, 如白细胞介素 -2、白细胞介素 -7 和肿瘤坏死因子 - α [12, 24]。同时, 对 COVID-19 患者的心脏样本化验发现, 在其外周血液发现了 Th17 和细胞毒性 T 细胞的过度活化, 间接导致心脏损伤 [25]。SARS-CoV-2 感染造成细胞因子的产生, 使免疫系统出现调节异常, 促进心肌细胞凋亡, 造成心肌损伤, 最终导致患者心脏衰竭 [21]。目前, 仍需更多的研究证据来阐明 SARS-CoV-2 对人体器官损伤的基本机制。

综上所述, 伴有基础疾病的高龄 COVID-19 患者更易进展为危重症, 心肌损伤标志物水平的异常改变, 能够反映出 COVID-19 患者的疾病严重程度, 并对患者的预后具有一定的预判作用。本研究存在一定局限性。首先, 本文为回顾性研究, 难以避免选择性偏倚; 其次, 本研究样本量较少, 且为单中心研究, 结论外推性受限。

参考文献

- 1 World Health Organization. WHO director-general's remarks at the media briefing on 2019-nCoV (2020) [EB/OL]. (2020-02-11) [Access on 2020-03-26]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-themedia-briefing-on-2019-nCoV-on-11-february-2020>.
- 2 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委员会关于修订新型冠状病毒肺炎英文名称事宜的通知 [EB/OL]. (2020-02-22) [Access on 2020-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/33393aa53d984ccd b1053a52b6bef810.shtml>.
- 3 Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 514-523. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- 4 Sahu KK, Mishra AK, Lal A. COVID-19: update on epidemiology, disease spread and management[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2020, 90(1): 197-205. DOI: 10.4081/monaldi.2020.1292.
- 5 Falaschi Z, Danna PS, Arioli R, et al. Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: a retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 130: 109192. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109192.
- 6 Xiong Y, Liu Y, Cao L, et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 761-770. DOI: 10.1080/22221751.2020.1747363.
- 7 卫生健康委办公厅, 中医药局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知 [EB/OL]. (2020-02-04) [Access on 2020-03-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.
- 8 de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14(8): 523-534. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.81.
- 9 Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069. DOI: 10.1001/jama[1].2020.1585.
- 10 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30566-3.
- 11 Chen X, Zhang G, Hao SY, et al. Similarities and differences of early pulmonary CT features of pneumonia caused by SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-CoV: comparison based on a systemic review[J]. *Chin Med Sci J*, 2019, 35(3): 254-261. DOI: 10.24920/003727.
- 12 Kumar S, Gattani SC, Baheti AH, et al. Comparison of the performance of APACHE II, SOFA, and mNUTRIC scoring systems in critically ill patients: a 2-year cross-sectional study[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2020, 24(11): 1057-1061. DOI: 10.5005/JP-JOURNALS-10071-23549.
- 13 Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, et al. COVID-19 and individual genetic susceptibility/receptivity: role of ACE1/ACE2 genes, immunity, inflammation and coagulation. might the double X-Chromosome in females be protective against SARS-CoV-2 compared to the single X-Chromosome in males?[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(10): 3474. DOI: 10.3390/ijms21103474.
- 14 赵军宁, 戴瑛, 华桦, 等. 治疗新冠病毒肺炎(COVID-19)中药"药理谱-云"特点与有效性评价要素 [J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(1): 2-12. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20200313.002. [Zhao JN, Dai Y, Hua H, et al. "Pharmacological spectrum-cloud" characteristics and effectiveness evaluation factors of traditional Chinese medicine for COVID-19[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2020, 36(1): 2-12.]
- 15 Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system[J]. *Circ Res*, 2020, 126(10): 1456-1474. DOI: 10.1161/circresaha.120.317015.
- 16 王慧, 高振, 林跃家, 等. 既往病毒性呼吸道传染病研究对抗 COVID-19 药物研发的启示 [J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(5): 513-524. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.05.001. [Wang H, Gao Z, Lin YJ, et al. Implications of previous studies on viral respiratory infections for anti-COVID-19 drug development [J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2020,

- 37(5): 513–524.]
- 17 Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, et al. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2020, 11(11): 1555–1562. DOI: [10.1021/acscchemneuro.0c00210](https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00210).
- 18 王文辰, 夏彦明, 朱建飞, 等. 血管紧张素转换酶 2 在人类高致病性冠状病毒肺炎中作用的研究进展 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(5): 588–596. DOI: [10.7507/1007-4848.202003004](https://doi.org/10.7507/1007-4848.202003004). [Wang WC, Xia YM, Zhu JF, et al. Research progress of the role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in the highly pathogenic human coronavirus pneumonia[J]. *Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, 27(5): 588–596.]
- 19 马青龙, 张立婷, 杨文柯, 等. 新型冠状病毒细胞受体 ACE2 的研究进展 [J]. *兰州大学学报 (医学版)*, 2020, 46(2): 70–75. DOI: [10.13885/j.issn.1000-2812.2020.02.013](https://doi.org/10.13885/j.issn.1000-2812.2020.02.013). [Ma QL, Zhang LT, Yang WK, et al. Advances in the development of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 cell receptor ACE2[J]. *Journal of Lanzhou University (Medical Sciences)*, 2020, 46(2): 70–75.]
- 20 Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)[J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 4. DOI: [10.1186/s40779-020-0233-6](https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6).
- 21 Zhang H, Penninger JM, Li Y. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4): 586–590. DOI: [10.1007/s00134-020-05985-9](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9).
- 22 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(7): 811–818. DOI: [10.1001/jamacardio.2020.1017](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017).
- 23 Xue J, Zheng J, Shang X, et al. Risk factors for prolonged viral clearance in adult patients with COVID-19 in Beijing, China: a prospective observational study[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 89(Pt A): 107031. DOI: [10.1016/j.intimp.2020.107031](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107031).
- 24 Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(7): 802–810. DOI: [10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950).
- 25 Yang Y, Hu X, Xiong L, et al. Clinical characteristics of hospitalized mild/moderate COVID-19 patients with a prolonged negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid detection[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 141. DOI: [10.1186/s12879-021-05851-z](https://doi.org/10.1186/s12879-021-05851-z).

收稿日期: 2021 年 01 月 14 日 修回日期: 2021 年 03 月 03 日
本文编辑: 曹越 李阳

引用本文: 章晋辉, 徐留胜, 郭雨萌, 等. 新型冠状病毒肺炎患者临床特征与心肌损伤标志物的变化 [J]. *医学新知*, 2021, 31(5): 342–349. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202012032](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202012032)
Zhang JH, Xu LS, Guo YM, et al. Clinical characteristics and changes of myocardial injury markers in COVID-19 patients[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2021, 31(5): 342–349. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202012032](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202012032)