

新型冠状病毒肺炎患者并发心肌损伤的 实验室及临床相关研究

郑雨桐^{1,2}, 闫美田^{1,2}, 王 兰², 栾 亮², 刘 静², 田 笑², 万 楠²

(1. 大连医科大学, 辽宁大连 116044; 2. 北部战区总医院检验科, 沈阳 110016)

摘要:目的 回顾性分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)并发心肌损伤的临床特点及独立危险性因素,探讨病毒直接损伤心肌组织的可能性。方法 选取2020年2月13日~3月30日收治于泰康同济(武汉)医院确诊为COVID-19的患者381例。通过超敏肌钙蛋白T水平将其分为心肌损伤组及非心肌损伤组,并对比两组患者的临床统计资料及实验室数据,分析并发心肌损伤的危险因素。并通过分析不同心肌损伤标志物异常情况了解病毒直接损伤心肌组织的可能。结果 与非心肌损伤组相比,心肌损伤组年龄较大,两组年龄差异有统计学意义($t=10.522, P=0.000$),同时 ≥ 60 岁年龄组的人数较多($\chi^2=46.559, P=0.000$)。临床分型方面,心肌损伤组主要以重型患者居多,非心肌损伤组以普通型患者居多,组内占比分别为53.38%和72.98%。各种实验室指标的异常程度均为心肌损伤组更高,两组差异均具有统计学意义($t=-11.571 \sim -4.881, \chi^2=19.551585 \sim 186.858, U=-10.729 \sim 16.120$,均 $P=0.000$)。并发慢性心脏疾病、D-二聚体 $\geq 500\text{ng/ml}$ 以及降钙素原 $\geq 0.05\text{ng/ml}$ 为COVID-19患者并发心肌损伤的独立危险因素($P<0.05$)。超敏肌钙蛋白T(HSTNT)、肌红蛋白(MYO)和肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)三种心肌损伤标志物异常者所占比例分别为34.91%, 11.02%和5.25%,其中危重型患者异常情况更加突出,且异常者均以并发基础疾病的患者较多。将心肌损伤标志物异常者按照入院时病程天数进行分层,HSTNT异常人数在41~60天时达到人数高峰,而MYO及CK-MB异常人数整体呈下降趋势。结论 新型冠状病毒直接攻击心肌组织的可能性较小。但并发心肌损伤的COVID-19患者以60岁以上的老年男性为主,常并发高血压、慢性心、脑血管和肺部疾病。同时并发慢性心脏疾病、D-二聚体以及降钙素原异常升高为COVID-19并发心肌损伤的独立危险因素,可有效评估COVID-19患者并发心肌损伤的可能性,对心、肺等重要脏器采取预防性保护治疗,从而有效降低死亡率。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 心肌损伤; 超敏肌钙蛋白T; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶MB; 独立危险因素
中图分类号: R373.19; R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2021)01-085-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.01.022

Laboratory and Clinical Study on COVID-19 Patients with Myocardial Injury

ZHENG Yu-tong^{1,2}, YAN Mei-tian^{1,2}, WANG Lan², LUAN Liang², LIU Jing², TIAN Xiao², WAN Nan²

(1. Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116044, China; 2. Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China)

Abstract: Objective The clinical characteristics and independent risk factors of COVID-19 with myocardial injury were analyzed retrospectively, and the possibility of direct injury of myocardial tissue by virus was discussed. **Methods** A total of 381 patients with COVID-19 were admitted to Taikang Tongji (Wuhan) Hospital from February 13, 2020 to March 30, 2020. According to the level of hypersensitive troponin T, they were divided into myocardial injury group and non-myocardial injury group, and the basic clinical data of the two groups were compared to analyze the risk factors of myocardial injury. The possibility of direct myocardial injury caused by virus was understood by analyzing the abnormalities of different myocardial injury markers. **Results** Compared with the non-myocardial injury group, the myocardial injury group was older ($t=10.522, P=0.000$), and more people were ≥ 60 years old and complicated with underlying diseases ($\chi^2=46.559, P=0.000$). In terms of clinical classification, there were mainly severe patients in the myocardial injury group and ordinary patients in the non-myocardial injury group, accounting for 53.38% and 72.98%, respectively. The abnormal degree of all kinds of laboratory indexes in the myocardial injury group was higher than that in the myocardial injury group ($t=-11.571 \sim -4.881, \chi^2=19.551585 \sim 186.858, U=-10.729 \sim 16.120, P=0.000$). Chronic heart disease, D-Dimer $\geq 500 \text{ ng/ml}$

基金项目: 辽宁省自然科学基金(2019-ZD-1027); 泰康同济新型冠状病毒专项基金(Tktjky2020069)。

作者简介: 郑雨桐(1994-),女,在读研究生,研究方向为病原生物与分子生物学, E-mail: zhengyutong4@163.com。

通讯作者: 万楠(1978-),男,博士,副主任技师, E-mail: wannan@outlook.com。

and procalcitonin ≥ 0.05 ng/ml were independent risk factors for myocardial injury in COVID-19 patients ($P < 0.05$). The proportion of abnormal myocardial injury markers of HSTNT, MYO and CK-MB was 34.91%, 11.02% and 5.25%, respectively. The abnormal situation of myocardial injury markers in critical patients was more prominent, and most of them were patients with underlying diseases. The patients with abnormal myocardial injury markers were stratified according to the course of disease on admission. The number of abnormal HSTNT reached the peak at 41~60 days, while the number of abnormal MYO and CK-MB showed a downward trend as a whole. **Conclusion** SARS-CoV-2 is less likely to attack myocardial tissue directly. However, COVID-19 patients with myocardial injury are mainly elderly men over 60 years old, often complicated with hypertension, chronic cardiac, cerebrovascular and pulmonary diseases. At the same time, chronic heart disease, D-dimer and abnormal increase of procalcitonin are independent risk factors for myocardial injury, which can effectively evaluate the possibility of myocardial injury in patients with COVID-19 and take preventive protective treatment for heart, lung and other important organs, so as to effectively reduce mortality.

Keywords: COVID-19; myocardial injury; HSTNT; MYO; CK-MB; independent risk factors

2019年12月,一种新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)首现于湖北省武汉市,传染性极强^[1-2],全球蔓延趋势不容乐观^[3]。该病毒除引发新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)外,还可引起不良心血管事件,有研究表明约27.8%的COVID-19患者出现心肌损伤^[4],从而提高死亡率。另外有研究表明SARS-CoV-2有直接损伤心肌组织的可能,故本文对COVID-19并发心肌损伤的临床病例进行研究,并对超敏肌钙蛋白T(hypersensitive troponin T, HSTNT)、肌红蛋白(myoglobin, MYO)及肌酸激酶同工酶MB(creatine Kinase isoenzyme-MB, CK-MB)三种不同心肌损伤标志物进行分析,旨在充分了解发生心肌损伤的危险因素,探讨病毒损伤心肌组织的可能性,以加强对并发心肌损伤的COVID-19的认识,做到早期识别与干预,降低死亡率。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2020年2月13日~3月30日收治于泰康同济(武汉)医院确诊为COVID-19的患者381例,均严格按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第7版)》(后称《方案七》)^[5]中的实验室诊断标准进行确诊:利用鼻、咽拭子采集呼吸道标本进行实时荧光定量PCR检测新冠病毒核酸阳性,或血清中新型冠状病毒特异性IgM抗体在发病3~5天后开始出现阳性,IgG抗体滴度恢复期较急性期有4倍及以上升高。本研究严格遵循医学伦理及知情同意基本原则,并获取泰康同济(武汉)医院委员会批准(Tktjky2020069)。

1.2 仪器与试剂 分别采用罗氏Cobas e602全自动电化学免疫分析仪、Sysmex-XN1000血液分析仪及沃芬ACL TOP700全自动血凝分析仪检测各项实验室指标,试剂均为各仪器配套试剂。

1.3 方法 根据患者入院时HSTNT水平将381例COVID-19患者分为心肌损伤组和非心肌损伤组,对两组患者的临床统计资料及实验室数据

进行比较性分析。并通过不同临床分类、有无并发症基础疾病以及入院时病程分层三个方面,对HSTNT, MYO, CK-MB三种心肌损伤标志物异常者进行比较性分析。本研究所有数据均收集患者入院时第一次检测结果。心肌损伤定义:HSTNT水平高于正常参考值上限的99%,且无心肌缺血的临床证据^[6]。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,计数资料采用频数(%)表示,组间比较采用卡方检验或Fisher精确检验;符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间显著性差异比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料用M(范围)表示,组间显著性差异比较采用 U 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。采用GraphPad Prism 7.0软件进行做图。

2 结果

2.1 心肌损伤组及非心肌损伤组临床统计资料及实验室数据对比 见表1, 2。共纳入381例COVID-19患者,其中心肌损伤组为133例,非心肌损伤组248例。与非心肌损伤组相比,心肌损伤组年龄较大,两组年龄差异有统计学意义($t=10.522, P=0.000$),同时 ≥ 60 岁年龄组的人数较多($\chi^2=46.559, P=0.000$)。基础疾病方面,心肌损伤组并发高血压、慢性心脏疾病、慢性脑血管疾病及慢性肺部疾病的患者人数均明显高于非心肌损伤组患者,两组之间差异均具有统计学意义($\chi^2=12.894\sim 34.08$, 均 $P=0.000$)。临床分型方面,心肌损伤组主要以重型患者居多,非心肌损伤组以普通型患者居多,各占组内比例分别为53.38%和72.98%。实验室数据方面,两组患者间心肌损伤标志物、淋巴细胞计数、血红蛋白、D-二聚体、C反应蛋白、清蛋白、白介素-6、降钙素原差异均具有统计学意义($t=-11.571\sim -4.881, \chi^2=19.551\sim 186.858, U=-10.729\sim 16.120, P=0.000$)。

表 1 心肌损伤组及非心肌损伤组临床资料对比 [n(%)]

类别	总计 (n=381)	心肌损伤组 (n=133)	非心肌损伤组 (n=248)	检验数值	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.50 ± 13.89	74.51 ± 12.53	60.67 ± 12.78	10.522a	0.000
<60	115 (30.18)	11 (8.27)	104 (41.94)	46.559 ^b	0.000
≥ 60	266 (69.82)	122 (91.73)	144 (58.06)		
性别				16.413 ^b	0.000
男	167 (43.83)	77 (57.89)	90(36.29)		
女	214 (56.17)	56 (42.11)	158 (63.71)		
发病时症状					
发热	240 (62.99)	74 (55.64)	166(66.94)	4.739 ^b	0.029
干咳	232 (60.89)	70 (52.63)	162(65.32)	5.855 ^b	0.016
乏力	172 (45.14)	50 (37.59)	122(49.19)	4.704 ^b	0.030
鼻塞	7 (1.84)	1 (0.75)	6(2.42)	Fisher Excet Test	0.429
流涕	24 (6.30)	3 (2.26)	21(8.47)	Fisher Excet Test	0.016
咽痛	26 (6.82)	3 (2.26)	23(9.27)	Fisher Excet Test	0.010
肌痛	19 (4.99)	5 (3.76)	14(5.65)	Fisher Excet Test	0.472
呕吐	11 (2.89)	4(3.01)	7(2.82)	Fisher Excet Test	1.000
腹泻	33 (8.66)	10(7.52)	23(9.27)	0.337 ^b	0.561
呼吸困难	75 (19.69)	34(25.56)	41(16.53)	4.467 ^b	0.035
呼吸急促	85 (22.31)	32(24.06)	53(21.37)	0.361 ^b	0.548
胸闷	124 (32.55)	40(30.08)	84(33.87)	0.568 ^b	0.451
基础疾病					
高血压	165 (43.31)	76 (57.14)	89 (35.89)	15.931 ^b	0.000
糖尿病	74 (19.42)	31 (23.31)	43 (17.34)	1.971 ^b	0.160
慢性心脏疾病	78 (20.47)	45 (33.83)	33 (13.31)	22.407 ^b	0.000
慢性脑血管疾病	37 (9.71)	29 (21.80)	8 (3.23)	34.08 ^b	0.000
慢性肺部疾病	25 (6.56)	17 (12.78)	8(3.23)	12.894 ^b	0.000
慢性肾脏疾病	18 (4.72)	10 (7.52)	8(3.23)	3.545 ^b	0.060
临床分型					
轻型	1 (0.26)	0	1 (0.40)	Fisher Excet Test	1.000
普通型	216 (56.69)	35 (26.32)	181 (72.98)	76.795 ^b	0.000
重型	136 (35.70)	71 (53.38)	65 (26.21)	27.85 ^b	0.000
危重型	28 (7.35)	27 (20.30)	1 (0.40)	Fisher Excet Test	0.000

注: ^a 为 *t* 值; ^b 为 χ^2 值; Fisher Excet Test 为 Fisher 精确检验。

2.2 COVID-19 患者并发心肌损伤的独立危险因素 见表 3。将上述分析中差异具有统计学意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析, 结果表明并发慢性心脏疾病、D-二聚体 $\geq 500\text{ng/ml}$ 以及降钙素原 $\geq 0.05\text{ng/ml}$ 为 COVID-19 患者并发心肌损伤的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

2.3 异常心肌损伤标志物不同分类情况下比较性分析 HSTNT, MYO 和 CK-MB 三种心肌损伤标志物异常者所占比例分别为 34.91%, 11.02% 和 5.25%。

2.3.1 异常心肌损伤标志物与临床分型的关系: 见

表 4, 图 1。HSTNT 与 MYO 异常者均以重型患者最多, 组内占比分别为 53.38% 和 47.62%; CK-MB 异常者以重型及危重型较多, 所占比例分别为 40.00% 和 45.00%。对异常心肌损伤标志物不同临床分型患者进行比较性分析, 结果表明危重型患者心肌损伤标志物异常情况更加突出。

2.3.2 异常心肌损伤标志物与有无基础疾病的关系: 见表 5, 图 2。三种心肌损伤标志物异常者均以并发基础疾病的患者较多, 组内占比分别为 75.94%, 69.05% 及 70.00%。对异常心肌损伤标志

物有无并发症基础疾病的两组患者进行比较性分析, 情况更加突出 ($P=0.027$); 而 MYO 及 CK-MB 异常结果表明 HSTNT 异常者中, 有基础疾病者异常情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 心肌损伤组及非心肌损伤组实验室数据对比 [$n(\%), \bar{x} \pm s, M(\text{范围})$]

项目	总计 ($n=381$)	心肌损伤组 ($n=133$)	非心肌损伤组 ($n=248$)	检验数值	P
超敏肌钙蛋白 T (ng/ml)	9.24 (4.61 ~ 19.49)	28.52(18.72 ~ 43.36)	5.48 (3.35 ~ 8.85)	16.120 ^c	0.000
肌红蛋白 (ng/ml)	23.90(21.00 ~ 35.13)	35.03(23.40 ~ 111.10)	21.00(21.00 ~ 28.32)	-8.124 ^c	0.000
CK-MB 同工酶质量 (ng/ml)	1.21(0.86 ~ 1.90)	1.80(1.25 ~ 3.17)	1.02(1.02 ~ 1.47)	-8.688 ^c	0.000
淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	1.57 \pm 0.82	1.30 \pm 1.01	1.72 \pm 0.65	-4.881 ^a	0.000
< 1, [$n(\%)$]	86 (22.57)	55 (41.35)	31 (12.5)	41.238 ^b	0.000
≥ 1 , [$n(\%)$]	295 (77.43)	78 (58.65)	217 (87.5)		
血红蛋白 (g/L)	111.04 \pm 19.53	101.95 \pm 19.56	116.27 \pm 17.52	-6.794 ^a	0.000
< 100, [$n(\%)$]	120 (31.50)	61 (45.86)	59 (23.79)	19.551585 ^b	0.000
≥ 100 , [$n(\%)$]	261 (68.50)	72 (54.14)	189 (76.21)		
D-二聚体 (ng/ml)	469 (192.75 ~ 853.50)	592 (307 ~ 1445)	253 (108 ~ 558)	-4.237 ^c	0.000
< 500, [$n(\%)$]	263 (69.03)	33 (24.81)	230 (92.74)	186.858 ^b	0.000
≥ 500 , [$n(\%)$]	118 (30.97)	100 (75.19)	18 (7.26)		
C-反应蛋白 (mg/L)	0.90 (0.50 ~ 13.15)	8.31 (0.92 ~ 32.47)	0.50 (0.50 ~ 3.25)	-8.045 ^c	0.000
< 10, [$n(\%)$]	276 (72.44)	61 (45.86)	215 (86.69)	72.288 ^b	0.000
≥ 10 , [$n(\%)$]	105 (27.56)	72 (54.14)	33 (13.31)		
清蛋白 (g/L)	36.51 \pm 5.22	32.71 \pm 4.97	38.58 \pm 4.06	-11.517 ^a	0.000
< 35, [$n(\%)$]	139 (36.48)	93 (69.92)	49 (19.76)	93.191 ^b	0.000
≥ 35 , [$n(\%)$]	239 (62.73)	40(30.08)	199 (80.24)		
白介素-6 (pg/ml)	4.37 (2.10 ~ 13.23)	13.45 (7.20 ~ 42.88)	2.64 (1.50 ~ 5.50)	-10.729 ^c	0.000
< 10, [$n(\%)$]	234 (61.42)	48 (36.09)	186 (75.00)	55.311 ^b	0.000
≥ 10 , [$n(\%)$]	147 (38.58)	85 (63.91)	62 (25.00)		
降钙素原 (ng/ml)	0.057 (0.035 ~ 0.099)	0.096 (0.060 ~ 0.235)	0.042 (0.029 ~ 0.064)	-9.666 ^c	0.000
< 0.05, [$n(\%)$]	199 (52.23)	29 (21.80)	170 (68.55)	75.815 ^b	0.000
≥ 0.05 , [$n(\%)$]	182 (47.77)	104 (78.19)	78 (31.45)		

注: ^a 为 t 值; ^b 为 χ^2 值; ^c 为 U 值; Fisher Exact Test 为 Fisher 精确检验。

表 3 多因素 Logistic 回归分析心肌损伤的独立危险因素

因素	OR 值	OR 值 95% 置信区间		P
		下限	上限	
年龄 ≥ 60 岁	2.361	0.886	6.295	0.086
性别	0.69	0.347	1.374	0.291
高血压	1.225	0.591	2.54	0.585
慢性脑血管疾病	1.961	0.855	4.498	0.112
慢性肺部疾病	2.323	0.614	8.794	0.214
慢性心脏疾病	3.384	1.051	10.9	0.041
淋巴细胞计数 ≥ 1 ($\times 10^9/L$)	0.779	0.337	1.798	0.558
血红蛋白 < 100 (g/L)	0.709	0.348	1.448	0.346
D 二聚体 ≥ 500 (ng/ml)	15.115	7.385	30.935	0.000
C 反应蛋白 ≥ 10 (mg/L)	1.368	0.609	3.072	0.448
清蛋白 < 35 (g/L)	0.503	0.243	1.039	0.064
白介素 ≥ 10 (pg/ml)	1.101	0.505	2.403	0.809
降钙素原 ≥ 0.05 (ng/ml)	2.773	1.373	5.602	0.004

表4 不同心肌损伤标志物异常者临床分型情况 [n(%)]

项目	总计	轻型	普通型	重型	危重型
HSTNT	133(34.91)	0	35(26.32)	71(53.38)	27(20.30)
MYO	42(11.02)	0	10(23.81)	20(47.62)	12(28.57)
CK-MB	20(5.25)	0	3(15.00)	8(40.00)	9(45.00)

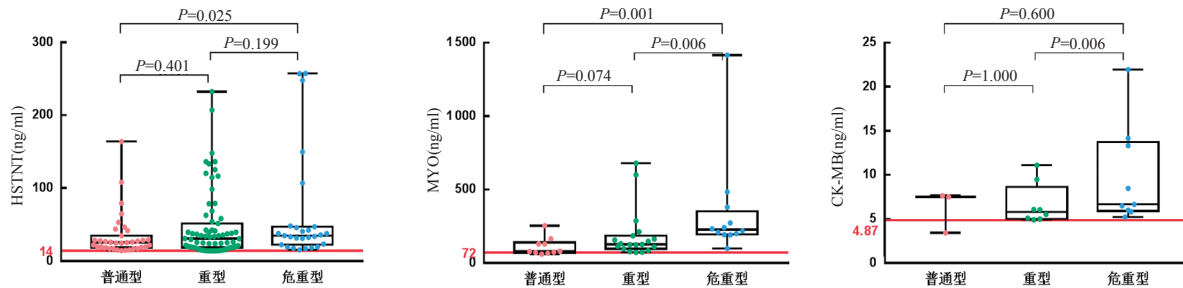


图1 异常心肌损伤标志物与临床分型的关系

表5 不同心肌损伤标志物异常者有无并发基础疾病情况 [n(%)]

项目	总计	无基础疾病	有基础疾病
HSTNT	133(34.91)	32 (24.06)	101 (75.94)
MYO	42(11.02)	13 (30.95)	29 (69.05)
CK-MB	20(5.25)	6 (30.00)	14 (70.00)

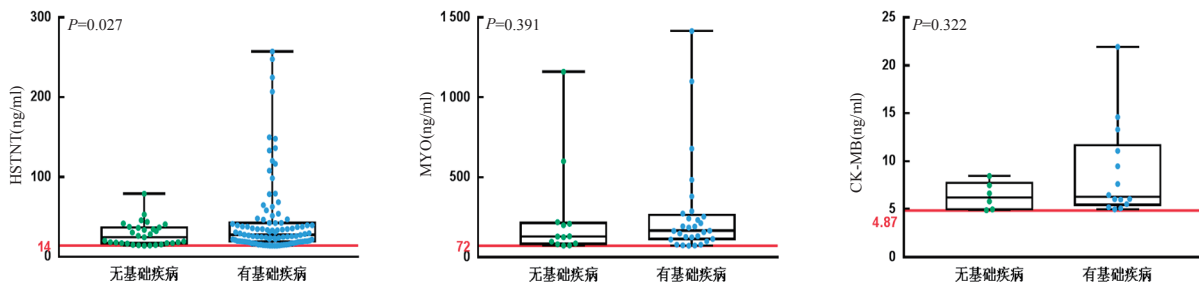


图2 异常心肌损伤标志物与有无基础疾病的关系

2.3.3 异常心肌损伤标志物与入院时病程天数的关系：见表6，图3。将心肌损伤标志物异常者按照入院时病程天数进行分层，分为≤20天组、21~40天组、41~60天组及≥61天组，动态性分析心肌损伤标志物异常者的分布情况。60天以内HSTNT异常人数呈进行性增长趋势，在41~60天时达到人

数高峰，61天以后异常人数有所下降；而MYO及CK-MB异常人数整体呈下降趋势。对入院时不同病程天数与异常心肌损伤标志物进行比较性分析，HSTNT及MYO异常情况随着病程天数的增加而逐渐降低（ $P < 0.05$ ），而CK-MB各层病程天数之间异常程度差异无统计学意义（ $P=0.394$ ）。

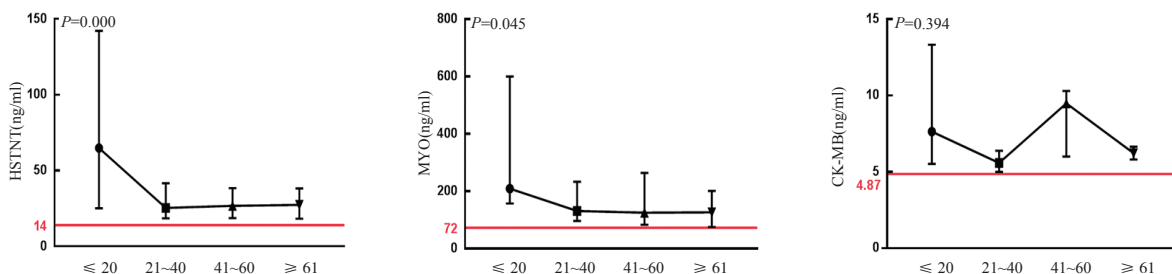


图3 异常心肌损伤标志物与入院时病程天数的关系

表6 不同心肌损伤标志物异常者入院时病程天数分布情况 [n(%)]

项目	总计	≤ 20	21~40	41~60	≥ 61
HSTNT	133(34.91)	21 (15.79)	44 (33.08)	50 (37.59)	18 (15.53)
MYO	42(11.02)	15 (35.71)	11 (26.19)	13 (30.95)	3 (7.14)
CK-MB	20(5.25)	11 (55.00)	4 (20.00)	3 (15.00)	2 (10.00)

3 讨论

2019年末, SARS-CoV-2以强劲之势袭来,是继SARS病毒、埃博拉病毒之后又一对人类造成巨大灾难的病原体。自疫情发生以来,国内外专家学者对COVID-19与心肌损伤的关系十分重视。GUO等^[4]研究发现27.8%的COVID-19患者发生肌钙蛋白升高,同时当COVID-19患者并发心肌损伤时死亡率会大大提高。另外LI等^[7]研究表明重型COVID-19患者的心肌损伤显著高于非重型患者。本项研究共纳入381例COVID-19确诊患者,通过HSTNT水平将患者分为心肌损伤组及非心肌损伤组。通过对比两组患者的临床资料发现,并发心肌损伤的患者以60岁以上老年男性为主,常并发高血压、慢性心脑血管、肺部疾病。同时危重型患者发生心肌损伤的可能性最大。在实验室数据分析中发现,并发心肌损伤的患者实验室指标异常程度均明显高于非心肌损伤者。另外本研究表明并发慢性心脏疾病、D-二聚体异常升高>500ng/ml以及降钙素原异常升高>0.05ng/ml为COVID-19患者并发心肌损伤的独立危险因素。因此在日常临床诊疗过程中应注意上述指标的异常情况,考虑心肌损伤发生的可能性。

近日有研究推测SARS-CoV-2导致心肌损伤的原因可能与病毒的直接杀伤作用有关。病毒入侵人体细胞并在细胞内进行复制,之后通过裂解细胞从而释放出更多的病毒。当病毒定植于心肌细胞时,则会造成心肌损伤。有研究发现SARS-CoV-2与SARS-CoV核酸同源性可达78%^[8-9],而SARS-CoV与心肌损伤密切相关。既往研究表明SARS-CoV损伤心肌组织主要与血管紧张素转化酶2(ACE2)受体有关,心脏组织中存在大量ACE2受体,病毒通过与受体结合杀伤心肌组织,且关于SARS-CoV感染患者的尸检研究表明部分患者心脏中检测到SARS-CoV的核酸^[10]。近期WRAPP等^[11]证实了SARS-CoV-2也可与ACE2受体结合且结合能力远超SARS-CoV,因此很有可能与SARS-CoV具有相似的杀伤心脏机制。另外,柯萨奇病毒已证实可以直接感染并杀伤心肌组织,造成严重的心肌损伤^[12]。由于SARS-CoV-2与柯萨奇病毒均为单正链RNA病毒,同时与SARS-CoV核酸同源性较高,因此推测SARS-CoV-2具有直接定植及损伤心肌组织的可

能。

本研究发现,COVID-19患者中心肌损伤标志物异常以HSTNT为主,升高者占研究总人数的34.91%,其中以重型以及有基础疾病的患者居多,但是大多数异常者升高幅度并不大。HSTNT仅存在于心肌细胞中,是心肌细胞特有的抗原。在日常临床诊疗活动中,常因其特异度高、敏感度强的特点而作为心肌损伤的观察指标;MYO异常者占研究总人数的11.02%,异常人群特点及数据特征与HSTNT相似。正常人的血液中MYO含量极低,但当肌肉组织受损时可释放入血液当中,因其分子量较小,常常作为心肌受损时最早升高的生物指标^[13],但MYO存在于骨骼肌和心肌组织当中,因此特异度相对较差。另外CK-MB异常人数所占比例更少,为5.25%,且数据极为离散。上述三种标志物虽然在临床上均为判定心肌损伤的指标,但仍不能认定为病毒攻击心肌的直接证据,同时研究表明三种心肌损伤标志物的升高幅度并不高,异常者大多数为并发基础疾病的老年患者,COVID-19加重基础疾病从而导致心肌损伤标志物升高的可能性很大,因此判定SARS-CoV-2直接攻击心肌组织的可能性较小。另外本研究结果表明HSTNT在病程41~60天时异常人数达到高峰,而MYO与CK-MB异常人数达到高峰时间较早,随着病程时间的延长,异常人数呈下降趋势。同时研究显示随着病程时间增长,良好、及时的治疗,心肌损伤标志物水平均呈现下降趋势,说明患者病情好转的同时心功能也在不断恢复。本研究的不足之处为未加入超声心动图、心电图等其他证明心功能异常的诊断指标,因此后续还需收集更多临床信息进行完善研究。

参考文献:

- [1] 何雪梅,陈勇,王丽,等. 2019新型冠状病毒肺炎疫情防控中临床实验室的应对措施[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 76-79.
HE Xuemei, CHEN Yong, WANG Li, et al. 2019 novel coronavirus pneumonia prevention and control measures in clinical laboratory[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35 (2): 76-79.
- [2] LI Qun, GUAN Xuhua, WU Peng, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. New England Journal of Medicine, 2020, 382(13): 1199-1207.
- [3] WANG Chen, HORBY P W, HAYDENG F G,

- et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern[J]. The Lancet, 2020, 395(10223):470-473.
- [4] GUO Tao, FAN Yongzhen, CHEN Ming, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019(COVID-19) [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5(7): 811-818.
- [5] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 国卫办医函〔2020〕184号: 关于印发新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-03) (2020-08-20). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
General Office for National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Medical Letter of the State Health Office [2020] No. 184: Notification on the issuance of COVID-19 medical program (trial seventh edition) [EB/OL]. (2020-03-03) (2020-08-20). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [6] 国家老年医学中心 / 国家老年疾病临床医学研究中心, 中国老年医学学会心血管病分会, 北京医学学会心血管病学会影像学组. 新型冠状病毒肺炎相关心肌损伤的临床管理专家建议(第一版) [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(4): 326-330.
National Center for Gerontology/ National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Cardiovascular Branch of Chinese Geriatrics Society, Imaging Group of Cardiovascular Department, Beijing Medical Association. Expert recommendations for clinical management of myocardial injury associated with coronavirus disease 2019 (First Edition) [J]. Chinese Circulation Journal 2020,35(4):326-330.
- [7] LI Bo, YANG Jing, ZHAO Faming, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China[J]. Clinical Research in Cardiology, 2020, 109: 531-538.
- [8] HUANG Chaolin, WANG Yeming, LI Xingwang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020,395(10223):497-506.
- [9] LU Roujian, ZHAO Xiang, LI Juan, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. Lancet, 2020, 395(10224):565-574.
- [10] FARCAS G A, POUTANEN S M, MAZZULLI T, et al. Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus.[Article][J]. Journal of Infectious Diseases, 2005, 191(2):193-197.
- [11] WRAPP D, WANG Nianshuang, CORBETT K S, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation[J]. Science, 2020, 367(6483): 1260-1263.
- [12] LI Minghui, SU Yangang, YU Yong, et al. Dual roles of calpain in facilitating Coxsackievirus B3 replication and prompting inflammation in acute myocarditis[J]. International Journal of Cardiology, 2016, 221: 1123-1131.
- [13] 赵娟. 肌红蛋白对重症肺炎严重程度的预测价值研究 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(3):119-122.
ZHAO Juan. The value of myoglobin in predicting the severity of severe pneumonia[J]. Practical Journal of Clinical, 2018, 15(3):119-122.
收稿日期: 2020-08-20 修回日期: 2020-08-24

(上接第53页)

- QIAO Xinmin, WANG Lijun. Value of combined detection of serum CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 levels in the diagnosis of gastric cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1):90-93.
- [8] 张维, 龙松权, 彭印钢. 血清 CYFRA21-1, HCY 及 CA15-3 水平联合检测对乳腺癌辅助诊断的临床评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3):55-57, 61.
ZHANG Wei, LONG Songquan, PENG Yingang. Clinical evaluation of detecting serum CYFR21-1, HCY and CA15-3 to assisted diagnosis of breast cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3):55-57, 61.
- [9] 郭华鑫. 早期肠内营养支持对老年食管癌患者术后炎症反应及营养状况的影响 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(3):122.
GUO Huaxin. Effects of early enteral nutrition support on postoperative inflammatory response and nutritional status of elderly patients with esophageal cancer[J]. China Health Care & Nutrition, 2019, 29(3):122.
- [10] 丁志平, 丛玉隆, 邓新立. 消化道不同部位肿瘤病人的免疫细胞比较分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(2):103-104.
DING Zhiping, CONG Yulong, DENG Xinli. Analyzing the lymphocyte in patient with the different part of digest duct cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(2):103-104.
- [11] 钱忠萍, 凌晨, 祁松楠, 等. 围非小细胞肺癌手术期 T 细胞含量变化的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5):55-58.
QIAN Zhongping, LING Chen, QI Songnan, et al. Content variation of T cells in perioperative patients with non-small cell lung cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5):55-58.
- [12] 李伶俐. 胃癌患者手术前后细胞免疫水平变化及其与术后感染关系的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19(1):22-24.
LI Lingli. Study on association of postoperative infection with variation of cellular immunity in preoperation and postoperation of patients with gastric cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2004, 19(1):22-24.
收稿日期: 2020-08-11 修回日期: 2020-08-24