

合并冠心病与否对 COVID-19 患者疾病发展及预后的影响

彭明,李玉凯,王岚,肖杰,成忠[△]

摘要:目的 探讨合并冠心病(CHD)与否对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者疾病发展及预后的影响。**方法** 回顾性分析我院治愈出院的80例COVID-19患者,其中普通型58例、重型14例、危重型8例。按照是否合并CHD分为2组:合并CHD组36例,未合并CHD组44例。比较2组患者年龄、性别、体质量指数、血氧饱和度、心率、血压、住院天数、胸部CT明显好转所需天数、临床分型、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)用药情况等一般资料,以及白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYM)、C反应蛋白(CRP)、肝功能等检查结果的差异。**结果** 合并CHD组较未合并CHD组患者血氧饱和度降低,心率增快,住院天数、胸部CT好转所需天数延长,服用ACEI/ARB类药物的患者所占比例升高(均 $P < 0.05$)。合并CHD组较未合并CHD组患者WBC、LYM降低,CRP升高($P < 0.05$)。合并CHD组患者重型、危重型所占比例均明显高于未合并CHD组,服用ACEI/ARB类药物的COVID-19患者重型、危重型所占比例均高于未服用药物患者($P < 0.05$)。**结论** 合并CHD的COVID-19患者病情更严重。同时,ACEI/ARB类药物的使用有可能加重COVID-19患者的病情。

关键词:肺炎,病毒性;冠心病;病人病情;预后;血管紧张素转换酶抑制剂;血管紧张素受体拮抗剂;新型冠状病毒肺炎;血管紧张素转化酶2

中图分类号:R563.12 文献标志码:A DOI:10.11958/20200773

The influence of coronary heart disease on the development and prognosis of COVID-19 patients

PENG Ming, LI Yu-kai, WANG Lan, XIAO Jie, CHENG Zhong[△]

Wuhan Fourth Hospital, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei 430022, China

[△]Corresponding Author E-mail: zhongcheng8@vip.sina.com

Abstract: Objective To investigate the effect of coronary heart disease (CHD) on the development and prognosis of corona virus disease 2019 (COVID-19) patients. **Methods** Eighty cases of COVID-19 cured and discharged from our hospital were analyzed retrospectively, including 58 cases of common type, 14 cases of severe type and 8 cases of critical type. The patients were divided into two groups: 36 patients with CHD and 44 patients without CHD. The general data including age, sex, body mass index, blood oxygen saturation, heart rate, blood pressure, days of hospitalization, days needed for obvious improvement of pulmonary CT, angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker (ACEI/ARB) medication and disease classification were compared between the two groups. The test results including white blood cell count (WBC), lymphocyte count (LYM), C-reactive protein (CRP), liver and kidney function were also compared between the two groups. **Results** Compared with the patients without CHD, the patients with CHD showed lower blood oxygen saturation, faster heart rate, longer hospital stay, longer days for improvement of chest CT and higher proportion of patients taking ACEI/ARB drugs (all $P < 0.05$). The levels of WBC and LYM were significantly lower in the patients with CHD than those without CHD, while the level of CRP was higher ($P < 0.05$). The proportion of severe and critical patients with CHD was significantly higher than that of patients without CHD, and the proportion of severe and critical patients with COVID-19 taking ACEI/ARB drugs was higher than that of patients without taking drugs ($P < 0.05$). **Conclusion** The condition of COVID-19 patients with CHD is more serious. The use of ACEI/ARB drugs may aggravate the condition of patients with COVID-19.

Key words: pneumonia, viral ;coronary disease ;patient acuity ;prognosis ;angiotensin-converting enzyme inhibitors ; angiotensin receptor antagonists; COVID-19; ACE2

作者单位:武汉市第四医院,华中科技大学同济医学院附属普爱医院心内科(邮编 430022)

作者简介:彭明(1986),男,硕士,主治医师,主要从事心血管内科基础及临床研究

[△]通信作者 E-mail: zhongcheng8@vip.sina.com

2019年12月起我国湖北省武汉市以及全球范围内陆续发现不明原因肺炎^[1-2]。2020年1月7日,中国疾病预防控制中心分离出该病的病原体,证实为一种新型冠状病毒^[3]。该病毒的基因序列与严重急性呼吸综合征病毒(SARS-CoV)有高度的同源性(79%),被命名为新型冠状病毒(SARS-CoV-2),并且该种疾病被命名为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)^[4-5]。有研究显示,SARS-CoV-2可通过血管紧张素转换酶2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)感染细胞^[6]。部分冠心病(coronary heart disease, CHD)患者感染了SARS-CoV-2,这类患者相对于未合并CHD的COVID-19患者,其治疗效果差,值得重点关注。本文收集了于我院治愈出院的COVID-19患者资料,通过探讨合并CHD与否对患者疾病发展及预后的影响,旨在提高对该类患者的救治成功率。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2020年1月17日—2月29日在我院诊断为COVID-19并治愈出院的患者80例,诊断标准参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[7]。其中普通型58例,重型14例,危重型8例。男48例,女32例,年龄22~83岁,平均(51.91±15.70)岁。住院天数6~33 d,中位时间18(11,22)d。所有COVID-19患者按是否合并CHD分为2组,合并CHD组(CHD组, $n=36$)及未合并CHD组(non-CHD组, $n=44$)。其中CHD的诊断标准参考《2011美国冠状动脉及其他动脉粥样硬化性心血管疾病二级预防指南》^[8],且患者可追溯到既往曾行冠状动脉造影或者冠状动脉CT血管造影检查,支持CHD诊断。除CHD外有慢性病者33例,包含合并卒中病史8例(10.0%),高血压病史27例(33.8%),糖尿病病史9例(11.3%)。所有患者中正在服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物者35例(43.8%)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、心率(HR)、收缩压(SBP)、舒

张压(DBP)、住院天数、临床分型、ACEI/ARB的使用情况等。

1.2.2 临床资料收集 收集患者白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYM)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)等。患者入院当天常规行胸部CT检查,住院后则采取动态监测,当治疗后患者症状未见明显好转需间隔3~4 d复查胸部CT,症状明显好转间隔1周复查。胸部CT明显好转定义参考《新型冠状病毒感染的肺炎影像学诊断指南(2020第一版)》^[9],即病变范围缩小,密度减低,肺实变病灶逐渐消失,渗出物被机体吸收或者机化,病变可完全吸收,部分残留条索影。

1.3 统计学方法 统计分析应用SPSS 26.0软件包。正态分布计量资料使用均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,2组间均数比较采用成组 t 检验;非正态分布数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2组间比较用秩和检验。计数资料采用例(%)表示,2组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料的比较 CHD组较non-CHD组 SaO_2 降低,HR增快,住院天数、胸部CT好转所需天数延长,服用ACEI/ARB类药物的患者所占比例升高($P < 0.05$),其他指标差异无统计学意义。见表1。

2.2 2组临床资料的比较 CHD组与non-CHD组相比,WBC、LYM降低、CRP升高($P < 0.05$),肝功能、肾功能组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 患者病情分型的比较 CHD组重型、危重型患者所占比例均高于non-CHD组($P < 0.05$),见表3。服用ACEI/ARB类药物组中,重型、危重型患者所占比例均高于未服用该类药物的患者($P < 0.05$),见表4。

3 讨论

3.1 合并冠心病可能导致COVID-19患者病情加重 COVID-19的病原体是SARS-CoV-2,它是一种新型的冠状病毒,并以ACE2为受体感染细胞,体内

Tab. 1 Comparison of general data between two groups

表1 2组患者一般资料的比较

组别	n	年龄(岁)	男性	BMI(kg/m ²)	SaO_2	HR(次/min)
non-CHD组	44	50.50±18.07	26(59.1)	24.45(19.73,30.00)	0.980(0.970,0.990)	74.80±10.80
CHD组	36	53.64±12.23	22(61.1)	22.70(18.55,26.40)	0.965(0.950,0.980)	83.31±17.25
t, χ^2 或 Z		0.923	0.034	1.591	3.405*	2.576*
组别	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	住院天数(d)	肺CT好转所需天数(d)	服用ACEI/ARB类药物	
non-CHD组	137.00(126.00,145.50)	69.50(64.00,76.75)	11.00(9.00,17.50)	10.00(7.00,15.00)	11(25.0)	
CHD组	133.00(122.50,149.50)	67.00(63.25,73.00)	22.00(19.00,28.00)	19.00(16.00,24.75)	24(66.7)	
t, χ^2 或 Z	0.460	0.407	6.182**	5.635**	13.968**	

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 1 mmHg=0.133 kPa

Tab. 2 Comparison of clinical data between two groups
表 2 2 组患者临床资料的比较

组别	n	$M(P_{25}, P_{75})$			
		WBC($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	ALT(U/L)
non-CHD 组	44	5.88(4.39, 7.73)	2.16(1.02, 2.59)	13.76(9.70, 25.64)	19.00(13.00, 45.00)
CHD 组	36	2.94(2.44, 5.17)	0.97(0.88, 1.08)	20.96(13.56, 26.20)	21.00(13.25, 37.75)
Z		3.928**	3.430**	2.018*	0.447

组别	n	$M(P_{25}, P_{75})$				
		AST(U/L)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
Non-CHD 组	44	22.00(18.00, 40.00)	11.74(7.28, 15.00)	4.10(3.20, 5.30)	5.64(3.98, 9.18)	67.69(54.60, 74.28)
CHD 组	36	24.50(18.25, 36.00)	14.69(9.44, 22.15)	4.81(3.23, 5.62)	4.32(3.77, 7.28)	68.27(55.60, 77.38)
Z		0.335	0.273	0.650	1.229	0.450

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Tab. 3 Comparison of disease types between the two groups

表 3 2 组患者病情分型的比较 例(%)

组别	n	普通型	重型	危重型
Non-CHD 组	44	41(93.2)	2(4.5)	1(2.3)
CHD 组	36	17(47.2)	12(33.3)	7(19.5)
χ^2		20.984**		

** $P < 0.01$

Tab. 4 Effects of ACEI/ARB drugs on the classification of patients with COVID-19

表 4 是否服用 ACEI/ARB 类药物对 COVID-19 患者的病情分型的影响 例(%)

服药情况	n	普通型	重型	危重型
未服用 ACEI/ARB	45	41(91.1)	3(6.7)	1(2.2)
服用 ACEI/ARB	35	17(48.6)	11(31.4)	7(20.0)
χ^2		18.034**		

** $P < 0.01$

ACE2 水平的变化可以影响 SARS-CoV-2 的致病力^[10]。ACE2 是心血管系统的保护因子, ACE2-Ang(1~7)-Mas 轴具有降低血压、保护内皮及抑制心肌纤维化等功能^[11]。CHD 患者体内 ACE2 水平明显高于非 CHD 患者, 并且随着冠状动脉狭窄程度的加重, ACE2 水平逐渐升高^[12]。高表达的 ACE2 增强了 SARS-CoV-2 感染机体的能力, 更多的 SARS-CoV-2 感染可能导致患者病情加重。本研究发现, 合并 CHD 的 COVID-19 患者 WBC 及 LYM 更低, 住院天数及胸部 CT 好转所需天数更长, 并且 CHD 患者重型及危重型比例更高。推测其可能与冠心病增加了 COVID-19 患者体内的 ACE2 水平有关。

3.2 ACEI/ARB 类药物的使用可能加重了 COVID-19 患者病情 对于 CHD 患者, ACEI/ARB 类药物是治疗方案的重要组成部分。Ferrario 等^[13]通过动物实验研究发现, 赖诺普利(ACEI 类药物)及氯沙坦(ARB 类药物)可分别升高大鼠体内 ACE2 水平达 4.7 倍和 2.8 倍。本研究中 CHD 组相对于 non-CHD 组中

有更多的患者正在服用 ACEI/ARB 类药物, 并且服用该类药物的重型及危重型患者的比例更高。因此, 笔者推测 CHD 组患者病情更重也可能与服用 ACEI/ARB 类药物导致机体 ACE2 水平升高有关。

本研究虽得出阳性结果, 但样本量偏小, 对于合并 CHD 的患者以及服用 ACEI/ARB 类药物的患者后续仍需更大样本量的研究进行观察总结。同时, 对于合并 CHD 且服用 ACEI/ARB 类药物会加重 COVID-19 患者病情的机制, 仍需更多的病理生理及微生物学的研究去探索。

参考文献

- [1] Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle[J]. J Med Virol, 2020, 92(4):401-402. doi:10.1002/jmv.25678.
- [2] Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China[J]. Int J Infect Dis, 2020, 91:264-266. doi:10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- [3] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
- [4] Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. Lancet, 2020, 395(10224):565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [5] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于修订新型冠状病毒肺炎英文命名事宜的通知[EB/OL]. (2020-02-21)[2020-03-31]. National Council of Health and Health. Circular of the State Health Commission on revising the English nomenclature of COVID-19[EB/OL]. (2020-02-21)[2020-03-31]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/6ed7614bc35244cab117d5a03c2b4861.shtml.
- [6] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Apneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579(7798):270-273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
- [7] 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)[2020-03-31]. National Health Commission of the People's Republic of China. New Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Program (trial version 7)[EB/

- OL]. (2020-03-04) [2020-03-31]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e69-45832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- [8] Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58 (23): 2432-2446. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.824.
- [9] 中华医学会放射学分会传染病学组, 中国医师协会放射医师分会感染影像专委会, 中国研究型医院学会感染与炎症放射学分会, 等. 新型冠状病毒感染的肺炎影像学诊断指南(2020第一版) [J]. *医学新知*, 2020, 30 (1): 22-34. Committee of the Infectious Diseases Radiology Group of Chinese Society of Radiology, Committee of the Infectious Diseases Radiology Section of Chinese Medical Doctor Association, Infectious Disease Imaging Group, Infectious Disease Branch, Chinese Research Hospital Association, et al. Guideline for imaging diagnosis of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (1st edition 2020) [J]. *New Medicine*, 2020, 30 (1): 22-34. doi: 10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.07.
- [10] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation [J]. *Science*, 2020, 367 (6483): 1260-1263. doi: 10.1126/science.abb2507.
- [11] 刘子涵, 郑恩来, 张凤, 等. 血管紧张素转换酶2对心血管系统疾病影响的研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (6): 245-247. Li ZH, Zheng EL, Zhang F, et al. Research progress on the effect of angiotensin converting enzyme 2 on cardiovascular diseases [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2019, 39 (6): 245-247. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.06.073.
- [12] 陈娟, 林玉璧, 尹更生, 等. 血清ACE2水平在冠心病发生发展中的变化 [J]. *中国病理生理杂志*, 2017, 33 (6): 1086-1090. Chen J, Lin YB, Yin GS, et al. Change of ACE2 level in serum during development of coronary heart disease [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2017, 33 (6): 1086-1090. doi: 10.3969/j.issn.1000-4718.2017.06.021.
- [13] Ferrario CM, Jessup J, Chapell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 [J]. *Circulation*, 2005, 111 (20): 2605-2610. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
(2020-04-03 收稿 2020-05-03 修回)
(本文编辑 李鹏)