

COVID-19 重型患者心肌损伤及心脏功能变化的初步观察

刘欢¹, 马小峰¹, 谭剑凯¹, 黄柯¹, 周琴怡¹, 姜志胜²

(1. 南华大学附属南华医院心血管内科, 湖南省衡阳市 421002; 2. 南华大学心血管疾病研究所
动脉硬化学湖南省重点实验室 湖南省动脉硬化性疾病国际科技创新合作基地, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 心肌损伤; 心脏功能

[摘要] 目的 分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)重型患者心肌损伤及心脏功能的变化。方法 回顾性分析 36 例 COVID-19 患者的临床资料。根据临床分型将患者分为重型组($n=4$)和轻症组($n=32$, 包括轻型和普通型)。收集患者一般临床资料及合并心血管基础疾病的情况, 测定并比较每组患者血清肌酐、肌红蛋白、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、N 末端 B 型利钠肽原(NT-ProBNP)、C 反应蛋白(CRP)水平, 以及床旁超声心动图测量左心室和右心室功能。结果 COVID-19 重型组住院时间显著长于轻症组($Z=-3.183, P=0.001$), 糖尿病患病率($\chi^2=13.056, P<0.001$)、血清肌红蛋白($t=5.284, P<0.001$)、CK($Z=-2.267, P=0.029$)、CK-MB($Z=-2.140, P=0.032$)、cTnT($Z=-2.134, P=0.037$)、CRP($Z=-1.892, P=0.041$)、NT-ProBNP 水平($Z=-2.467, P=0.014$)和右心室 Tei 指数($t=5.256, P=0.023$)均显著高于轻症组。两组左心室舒张末内径(LVDd)、左心室收缩末内径(LVSd)、左心室射血分数(LVEF)及左心室 Tei 指数差异无显著性。结论 COVID-19 重型患者心肌存在一定的损伤, 右心功能减退。重型 COVID-19 患者中糖尿病患病率显著高于轻症患者。

[中图分类号] R541.9

[文献标识码] A

Observation of myocardial injury and cardiac function in severe COVID-19 patients

LIU Huan¹, MA Xiaofeng¹, TAN Jiankai¹, HUANG Ke¹, ZHOU Qinyi¹, JIANG Zhisheng²

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China; 2. Institute of Cardiovascular Disease & Key Laboratory for Arteriosclerosis of Hunan Province & International Laboratory for Scientific Innovation and Co-operation of Hunan Province, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] coronavirus disease 2019; myocardial injury; cardiac function

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the changes of myocardial injury and cardiac function in severe patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** Retrospective analysis was performed on the clinical datas of 36 COVID-19 patients. According to clinical classification, the patients were divided into severe group ($n=4$) and mild group ($n=32$). Collect the patients's general clinical datas and the status of the consolidated basis of cardiovascular disease, the patients' serum creatinine, myoglobin, lactic dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), troponin T (cTnT), N end of B-type natriuretic peptide (NT-ProBNP), c-reactive protein (CRP) levels, and echocardiography measurements of left ventricular and right ventricular function. **Results** The in-hospital time in the severe group was significantly longer than that in the mild group ($Z=-3.183, P=0.001$), the incidence of diabetes ($\chi^2=13.056, P<0.001$), the serum levels of myoglobin ($t=5.284, P<0.001$), CK ($Z=-2.267, P=0.023$), CK-MB ($Z=-2.140, P=0.032$), cTnT ($Z=-2.134, P=0.037$), CRP ($Z=-1.892, P=0.041$), NT-ProBNP ($Z=-2.467, P=0.014$) and right ventricular Tei index ($t=5.256, P=0.023$) were significantly higher than those in the mild group. There were no significant differences in LVDd, LVSd, LVEF and left ventricular Tei index between the two groups.

[收稿日期] 2020-03-21

[修回日期] 2020-03-26

[基金项目] 国家自然科学基金(9183901, 81670429); 南华大学基础医学“双一流”建设项目

[作者简介] 刘欢, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心肌缺血和心脏功能, E-mail 为 31613967@qq.com。通信作者马小峰, 博士研究生, 主任医师, 研究方向为心血管疾病病因, E-mail 为 1607251097@qq.com。通信作者姜志胜, 博士, 教授, 博士研究生导师, 从事动脉粥样硬化病因发病学以及心肌缺血损伤的细胞分子机制与防治研究, E-mail 为 zsjiang2005@163.com。

Conclusion The morbidity of diabetes in patients with severe COVID-19 was significantly higher than that of patients with mild COVID-19, while patients with severe COVID-19 had some extend of myocardial injury and impaired right ventricular function.

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 于 2019 年 12 月在中国武汉首次报告, 现已在全世界蔓延。高通量基因测序显示引起 COVID-19 的病毒为一种新型 β 冠状病毒, 世界卫生组织将这种病毒命名为 2019 新型冠状病毒 (2019 novel coronavirus, 2019-nCoV), 该病毒除主要引起呼吸系统病变外, 尚能引起急性心肌损伤、心律失常和心功能不全等心血管事件^[1-2]。患有基础疾病的老年人, 特别是高血压、糖尿病、冠心病的患者, 一旦感染 2019-nCoV, 容易发展为重型 COVID-19。部分患者起病隐匿, 除发热、呼吸窘迫外, 临床可表现为严重急性右心功能不全, 也可表现为左心衰或全心衰^[3]。目前已有部分 COVID-19 合并心肌损伤的报道, 但通过床旁超声心动图对其心功能进行评估的研究尚缺乏。本文就近期本院收治的 COVID-19 患者临床资料, 结合血心肌损伤标志物结果及床旁超声心动图检测指标进行分析, 探讨 COVID-19 重型患者的心肌损伤及心脏功能变化, 以期指导临床治疗和预后评估。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2020 年 1 月至 2020 年 2 月南华大学附属南华医院住院确诊为 COVID-19 患者的临床资料。根据临床分型将患者分为重型组 ($n=4$) 和轻症组 ($n=32$), 其中轻症组包括轻型 ($n=22$) 和普通型 ($n=10$)。所有病例中无危重型 COVID-19。COVID-19 诊断及分型标准参照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第六版)》^[4]。高血压诊断标准参照《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[5]。糖尿病诊断标准为两次以上测量静脉空腹血糖大于 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖大于 11.1 mmol/L 或者全天任意时段随机血糖大于 11.1 mmol/L。冠心病诊断标准为符合下列条件中任意一项: ①既往曾行冠状动脉造影发现至少一支主要冠状动脉血管狭窄大于 50%, ②既往曾发生过明确心肌梗死并且心电图提示陈旧性心肌梗死, ③虽未经冠状动脉造影证实, 但既往有典型心绞痛症状且不能用其他疾病解释。住院期间患者每日均测量 3 次血压、糖尿病患者每日测量空腹

及 3 餐后 2 h 末梢血糖, 并根据血压血糖值调整用药, 所有患者血压、血糖值均控制在正常范围。冠心病患者按照冠心病二级预防用药, 住院期间无心绞痛或急性心肌梗死发生。本研究已通过南华大学附属南华医院伦理委员会审批。由于疫情特殊时期, 知情同意书伦理委员会已同意免签。

1.2 一般临床资料收集

通过电子病例系统收集入选者的一般临床资料, 包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、冠心病史等。收集患者入院时基础血压水平, 以及治疗前后血清肌酐、肌红蛋白、乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶 (creatin kinase, CK)、肌酸激酶同工酶 (myocardial creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal brain B-type natriuretic peptide, NT-ProBNP) 水平。

1.3 床旁超声心动图检测

采用迈瑞公司 CD-8 彩色多普勒超声诊断仪, 探头 S4-2, 频率为 2.0~4.0 MHz。所有患者在入院后 24 h 内完成床旁超声心动图检测。图像采集及数据测量方法参考美国超声心动图协会 (ASE) 2018 年发布的《成人经胸超声心动图检测指南》^[6]。患者取平卧位或左侧卧位。于胸骨旁左心室长轴切面测量左心室舒张末内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVDd), 左心室收缩末内径 (left ventricular end systolic diameter, LVSd), 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF); 于心尖四腔心切面, 将取样线放在三尖瓣环处, M 型超声测量三尖瓣环收缩期位移 (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE) (图 1); 再将系统设置为组织多普勒显像 (tissue doppler imaging, TDI) 速度脉冲方式, 右心室 Tei 指数测量方法: 取样线置于三尖瓣前叶与三尖瓣环连接处, 记录三尖瓣环的运动频谱, 记录速度为 100 mm/s。TDI 速度脉冲方式显示三尖瓣环运动频谱。每个心动周期有 3 个波, 收缩期 Sa 波, 舒张早期 Ea 波, 舒张晚期 Aa 波, 测量 Aa 波至下一 Ea 波起始的间期 (a'), 及 Sa 波的起止间期 (b')。右心室 Tei 指数 = [右心室等容收缩期时间 (isovolume contraction time, ICT) + 右心室等容舒张时间 (isovolume relaxation time, IRT)] / 射血时

间。 $a'-b'$ 代表 ICT 与 IRT 之和,用 $(a'-b')/b'$ 计算 TDI-右心室 Tei 指数(图 2)。左心室 Tei 指数测量方法为将取样线放置在二尖瓣前叶与二尖瓣环连接处,余同上。为防止交叉感染,超声探头采用一次性保护套,超声仪主机、显示器和操作面板的保护膜每天诊疗后更换。超声结果录像记录,待所有患者全部出院,超声机消毒后再将记录图像进行回放,随后脱机分析。为尽量减少心率波动的影响,所有数据均测量 3 个心动周期取平均值。

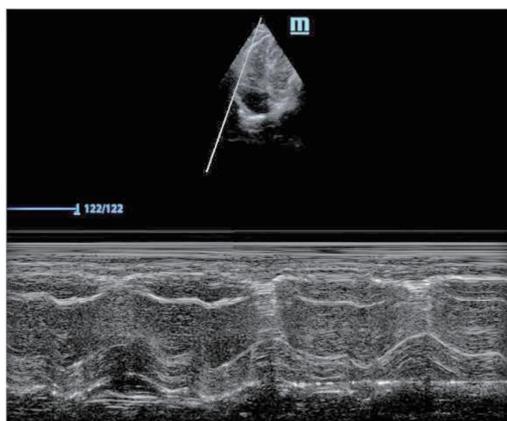


图 1. 三尖瓣环收缩期位移(TARSE)

Figure 1. Tricuspid annular plane systolic excursion(TAPSE)

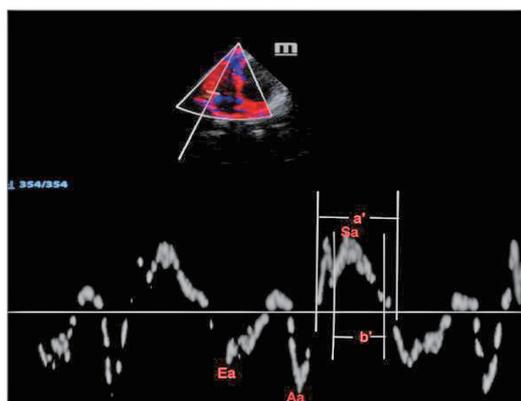


图 2. 组织多普勒成像(TDI)测量右心室 Tei 指数 a' 为三尖瓣环舒张期运动末至起始间期; b' 为三尖瓣环收缩起止时间; Tei 指数 = $(a'-b')/b'$ 。

Figure 2. Tissue doppler imaging (TDI) measuring right ventricular Tei index

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件对实验数据进行统计描述与分析。采用 W 检验法对连续性资料的分布情况进行检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。分类变量用百分比(%)表

示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料的比较

共入选 COVID-19 确诊患者 36 例。重型组 4 例,年龄 63.75 ± 9.53 岁,其中男性 2 例,女性 2 例。轻症组 32 例,年龄 41.22 ± 16.62 岁,男性 14 例,女性 18 例。重型组的住院时间显著长于轻症组 ($Z = -3.183, P = 0.001$),患者年龄 ($t = 2.635, P = 0.013$)、糖尿病患病率 ($\chi^2 = 11.056, P = 0.001$)、血清肌红蛋白 ($t = 5.284, P < 0.001$)、CK ($Z = -2.182, P = 0.029$)、CK-MB ($Z = -2.140, P = 0.032$)、cTnT ($Z = -2.134, P = 0.037$)、CRP ($Z = -1.892, P = 0.041$)、NT-ProBNP 水平 ($Z = -2.467, P = 0.014$) 均显著高于轻症组。两组高血压患病率、冠心病患病率、基础血压值、血肌酐值、LDH 及 CRP 水平比较差异无显著性 (P 均 > 0.05) (表 1)。

表 1. 两组患者基础临床资料的比较

Table 1. Comparison of general clinical data between the two groups

项目	重型组 (n=4)	轻症组 (n=32)	$t/Z/\chi^2$	P 值
年龄(岁)	63.75±9.53	41.22±16.62	2.635	0.013
男性[例(%)]	2(50.0%)	14(43.8%)	0.278	0.740
高血压[例(%)]	1(25%)	5(15.6%)	0.883	0.124
收缩压(mmHg)	133.0±16.2	132.0±16.5	0.108	0.915
舒张压(mmHg)	77.5±9.6	86.3±11.0	1.523	0.137
平均动脉压(mm-Hg)	96.0±11.2	101.3±11.9	0.704	0.486
糖尿病[例(%)]	3(75%)	2(6.3%)	13.056	<0.001
冠心病[例(%)]	1(25%)	4(12.5%)	0.965	0.078
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	80.5±32.8	73.3±17.4	0.704	0.486
住院时间(天)	24(20,26)	13(8,17)	-3.183	0.001
肌红蛋白($\mu\text{g/L}$)	154.9±75.4	60.6±26.3	5.284	<0.001
LDH(u/L)	253.5 (168.0,385.5)	216.0 (178.0,254.3)	0.529	0.597
CK(u/L)	245.0 (98.0,510.8)	68.0 (53.0,107.5)	-2.267	0.023
CK-MB(u/L)	37.0 (16.8,60.8)	12.6 (11.0,16.2)	-2.140	0.032
cTnT(ng/L)	8.71 (5.6,11.5)	3.3 (1.5,5.7)	-2.134	0.037
CRP(mg/L)	33.9 (3.6,57.6)	6.3 (2.0,20.4)	-1.892	0.041
NT-ProBNP(ng/L)	212.6 (117.3,1035.1)	53.14 (7.85,122.3)	-2.467	0.014

2.2 两组患者治疗前后血生化指标结果的比较

轻症组治疗前后各项指标差异无显著性,重型

组治疗后较治疗前血清肌红蛋白、CK、CK-MB、cTnT、CRP、NT-ProBNP 水平显著下降(表2)。

表2. 两组患者治疗前后血生化指标的变化

Table 2. Changes of biomarkers before and after treatment between the two groups

指标	重型组		轻症组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	80.5 \pm 32.8	78.3 \pm 22.4	73.3 \pm 17.4	68.5 \pm 33.4
肌红蛋白(ng/mL)	154.9 \pm 75.4	36.3 \pm 3.8 ^a	60.6 \pm 26.3	59.8 \pm 22.7
LDH(u/L)	253.5(168.0,385.5)	234.5(158.6,324.4)	216.0(178.0,254.3)	223.4(159.7,279.5)
CK(u/L)	245.0(98.0,510.8)	65.3(42.5,89.4) ^a	68.0(53.0,107.5)	63.4(28.1,87.4)
CK-MB(u/L)	37.0(16.8,60.8)	12.4(10.3,25.6) ^a	12.6(11.0,16.2)	15.7(12.8,33.4)
cTnT(ng/L)	8.71(5.6,11.5)	2.8(4.5,5.7) ^a	3.3(1.5,5.7)	3.2(1.3,6.9)
CRP(mg/L)	33.9(3.6,57.6)	5.4(3.3,6.7) ^a	6.3(2.0,20.4)	4.8(3.2,6.7)
NT-ProBNP(ng/L)	212.6(117.3,1035.1)	23.7(5.2,33.8) ^a	53.14(7.85,122.3)	34.5(11.3,54.8)

a 为 $P < 0.05$, 与重型组治疗前比较。

2.3 两组患者床旁超声心动图结果比较

重型组的右心室 Tei 指数显著高于轻症组($t = 5.256, P = 0.023$), 两组患者 LVDd、LVSD、LVEF、左心室 Tei 指数、TAPSE 比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)(表3)。

表3. 两组患者超声心动图结果比较

Table 3. Results of echocardiography between the two groups

指标	重型组	轻症组	t 值	P 值
LVDd(mm)	46.8 \pm 2.6	44.2 \pm 4.2	1.157	0.255
LVSD(mm)	29.8 \pm 2.5	28.2 \pm 5.3	0.575	0.570
LVEF(%)	65.2 \pm 6.9	68.9 \pm 5.9	-1.147	0.259
左心室 Tei 指数	0.46 \pm 0.33	0.42 \pm 0.15	1.275	0.331
TAPSE(mm)	37.4 \pm 6.3	35.8 \pm 5.6	1.287	0.231
右心室 Tei 指数	0.82 \pm 0.33	0.51 \pm 0.28	5.256	0.023

3 讨论

随着 COVID-19 在国内发生以及全世界蔓延以来,不少学者已观察到 COVID-19 危重型的发生与心脏损伤及心功能不全相关。有 12% 的 COVID-19 患者超敏肌钙蛋白 I (high sensitivity cardiac troponin I, hs-cTnI) 明显升高, 33% ~ 73% 有 CK-MB 升高^[1]。重型患者的急性心肌损伤显著高于非危重型患者^[7]。本研究中 COVID-19 重型患者肌红蛋白、CK、CK-MB 和 cTnT 水平均显著高于轻症组, 提示重型患者存在一定程度的心肌损伤, 与以往报道

一致。治疗后重型组上述指标水平较治疗前显著降低, 提示随着患者病情好转, 心肌损伤也逐渐恢复。关于 COVID-19 引起心肌损伤的机制目前尚不十分清楚, 可能与病毒通过血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 受体感染直接引起心肌细胞损伤有关。ACE2 受体在体内广泛存在, 该受体相关的信号通路可在心肌损伤中发挥作用^[8]。病毒感染引起炎症风暴, 释放细胞因子造成免疫损伤可能是全身多器官损伤的原因^[9], 这在 COVID-19 患者的尸检报告中得到了证实^[10], 尸检发现患者肺部表现为弥漫性肺泡损伤和肺透明膜形成, 双肺中均可见到淋巴细胞为主的单核细胞浸润, 在患者的心肌细胞间质中也发现少量单核细胞浸润。

关于糖尿病与重症肺炎之间的关系之前已有报道^[11], 认为糖尿病是老年重症肺炎死亡的独立危险因素。近期研究显示: 患有高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病等基础疾病的患者是新冠肺炎的高危人群^[12]。本研究发现重型患者中糖尿病的患病率显著高于轻症患者, 考虑原因可能: ①糖尿病患者由于免疫功能低下, 代谢紊乱, 易发生各种感染, 进而合并重症肺炎; ②糖尿病合并重症肺炎后血糖与糖化血红蛋白升高可加重肺部感染, 而肺部感染又可加大血糖波动与糖化血红蛋白控制不良, 形成恶性循环^[13]。③糖尿病患者病程时间越长并发症可能越多、越严重, 后者是糖尿病病情恶化的结果, 可使患者免疫功能进一步下降, 引起肺部感染加重^[14]。因此, 重型 COVID-19 患者糖尿病

患病率较轻症 COVID-19 患者更高,需重视糖尿病患者血糖的控制及并发症的处理。

NT-ProBNP 在心力衰竭时呈快速分泌,其水平能够反应心室壁张力及炎症情况,在临床上广泛用于心力衰竭的诊断、严重程度判断及预后的评估^[15]。心室 Tei 指数又称心肌做功指数,是综合评价心室收缩、舒张功能的新指标。该指标可以更加便捷反映心室功能,且不会受到心室压力、心率、瓣膜返流等因素影响,可为心室功能的评价提供准确依据。采用组织多普勒成像测量 Tei 指数,操作简便,且测量结果更准确^[16]。肺炎患者如出现 NT-ProBNP 水平增高以及右心功能衰竭,提示病情有加重趋势,病死率显著增加^[17]。本研究发现 COVID-19 重型患者的 NT-ProBNP 水平显著高于非重型患者,且右心室 Tei 指数增高,说明 COVID-19 重型患者右心功能减退。左心室的 LVDD, LVSD, LVEF 及左心室 Tei 指数在两组间差异无显著性,提示左心功能未受影响。重型组治疗后血浆 CK、CK-MB、cTnT、CRP 以及 NT-ProBNP 水平较治疗前显著降低,表明随着 COVID-19 患者病情好转,心功能也好转。

综上所述,本研究的结果提示重型 COVID-19 患者糖尿病患病率较轻症 COVID-19 患者更高,重型患者心肌存在一定程度的损伤,其右心功能受损,临床救治过程中应高度重视对心肌的保护和心功能的恢复。本文不足之处是样本量特别是重型患者数较少,还需要更大样本的研究加以验证。

[参考文献]

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [2] 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.
- [3] Kui L, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province[J/OL]. *Chin Med J*, (2020-02-07). [2020-03-15]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1179585.htm>.
- [4] 医政管局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. 国家卫生健康委办公厅, (2020-02-18) [2020-03-15]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指

南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.

- [6] Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiography*, 2019, 32(1): 1-64.
- [7] Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic disease on COVID-19 in China[J/OL]. *Clin Res Cardiol*. (2020-03-11). [2020-03-15]. <http://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>.
- [8] XU X, CHEN P, WANG J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 457-460.
- [9] Castrucci MR. Factors affecting immune responses to the influenza vaccine[J]. *Hum Vaccine Immunother*, 2018, 14(3): 637-646.
- [10] Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J/OL]. *Lancet Respir Med*, (2020-02-18). [2020-03-15]. [http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30076-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30076-X/fulltext).
- [11] Klekotka RB, Mizgala E, Krol W. The etiology of lower respiratory tract infections in People with diabetes[J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2015, 83(5): 401-408.
- [12] 程克斌, 魏明, 沈虹, 等. 普通型和重型新型冠状病毒肺炎康复患者 463 例临床特征分析[J]. *上海医学*. (2020-03-12). [2020-03-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1366.r.20200312.1254.004.html>.
- [13] 褚璐, 胡少锋, 张志华, 等. 糖尿病患者糖化血红蛋白水平与医院感染相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(11): 2729-2731.
- [14] 薛建红, 吴永友, 顾伯林, 等. 老年糖尿病患者肺部感染与免疫功能相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(21): 4873-4876.
- [15] 高伟, 王士雯, 赵玉生. 脑钠肽前体 N 端片段在心血管病研究应用中的现状[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(8): 759-761.
- [16] 畅晶. Tei 指数的测量及对冠心病患者右心整体功能的评价[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(5): 76-77.
- [17] Kolditz M, Braeken D, Ewig S, et al. Severity assessment and the immediate and long-term prognosis in community-acquired pneumonia[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016, 37(2): 886-896.

(此文编辑 朱雯霞)