

本文引用: 殷中伟, 杜恒志, 赵艳茹, 等. 伴或不伴血管钙化的新型冠状病毒肺炎危重症患者临床特征及转归的回顾性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(1): 15-20.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-01-0015-06

· 代谢与心血管疾病专栏 ·

伴或不伴血管钙化的新型冠状病毒肺炎危重症患者 临床特征及转归的回顾性分析

殷中伟, 杜恒志, 赵艳茹, 汪道文, 陈琛

(华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科 心血管病遗传与分子机制湖北省重点实验室, 湖北省武汉市 430030)

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 危重症; 血管钙化; 临床特征; 转归

[摘要] 目的 分析伴或不伴血管钙化的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)危重症患者临床特征及转归的差异。

方法 对2020年2月入住华中科技大学同济医学院附属同济医院重症监护室的COVID-19危重症患者进行回顾性分析。根据胸部CT表现,将患者分为血管钙化组和非血管钙化组,其中血管钙化组又分为主动脉钙化组、冠状动脉钙化组和同时钙化组(主动脉、冠状动脉均有钙化)。比较不同组别患者的临床特征及转归。结果 与非血管钙化组相比,血管钙化组患者年龄偏大,合并高血压与冠心病比例更高,表现为更高的白细胞计数、中性粒细胞计数、C反应蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶、国际标准化比值、D-二聚体、肌酐、肌酸激酶同工酶、高敏肌钙蛋白、肌红蛋白、N末端B型钠肽原,较低的淋巴细胞计数、血小板计数、白蛋白、估算的肾小球滤过率,且死亡风险更高。与主动脉钙化组比较,冠状动脉钙化组和同时钙化组的转归更差。结论 血管钙化特别是冠状动脉钙化可能是COVID-19危重症患者预后不良的危险因素。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

Retrospective analysis of clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 critically ill patients with or without vascular calcification

YIN Zhongwei, DU Hengzhi, ZHAO Yanru, WANG Daowen, CHEN Chen

(Division of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology & Hubei Key Laboratory of Genetics and Molecular Mechanisms of Cardiological Disorders, Wuhan, Hubei 430030, China)

[KEY WORDS] coronavirus disease 2019; critically ill patient; vascular calcification; clinical characteristics; outcome

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the differences in clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) critically ill patients with or without vascular calcification. **Methods** COVID-19 critically ill patients admitted to the intensive care unit of Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology in February 2020 were analyzed retrospectively. According to the chest CT findings, the patients were divided into vascular calcification group and non-vascular calcification group. The vascular calcification group was further divided into aortic calcification group, coronary calcification group and simultaneous calcification group (both aorta and coronary artery calcification). The clinical characteristics and outcomes of patients were compared in different groups.

Results Compared with the non-vascular calcification group, the patients in the vascular calcification group were older and had a higher proportion of hypertension and coronary heart disease, which showed higher levels of leukocyte count, neutrophil count, C-reactive protein, globulin, lactate dehydrogenase, international normalized ratio, D-dimer, creatinine, creatine kinase-MB, high-sensitivity cardiac troponin, myohemoglobin and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, lower levels of lymphocyte count, platelet count, albumin, estimated glomerular filtration rate, and higher risk of death. Compared with aortic calcification group, the outcomes of coronary calcification group and simultaneous calcification group were

[收稿日期] 2021-07-27

[修回日期] 2021-09-16

[基金项目] 国家自然科学基金项目(C-0052)

[作者简介] 殷中伟, 博士, 主治医师, 研究方向为动脉粥样硬化, E-mail 为 mind560@126.com。通信作者陈琛, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为分子心脏病学, E-mail 为 chenchen@tjh.tjmu.edu.cn。

worse. **Conclusion** Vascular calcification, especially coronary artery calcification, may be a risk factor for poor prognosis in COVID-19 critically ill patients.

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染导致的急性传染病^[1]。COVID-19 疫情目前已成为全球最严重的公共卫生学问题。COVID-19 轻症患者预后普遍较好, 然而重症及危重症患者预后差, 病死率居高不下^[1]。高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 是 COVID-19 筛查、诊断及疗效评价的重要手段^[2-3]。HRCT 除了能准确提供肺部病变信息外, 还在血管钙化的检测上具有很高的灵敏度和特异度^[4]。越来越多的证据表明, 血管钙化是心血管事件和总死亡风险强有力的预测因素^[5-7]。然而关于 COVID-19 患者合并血管钙化的研究较少。本研究旨在明确血管钙化对于 COVID-19 危重症患者预后的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象及临床资料

对 2020 年 2 月入住华中科技大学同济医学院附属同济医院光谷院区重症监护室 (intensive care unit, ICU) 的 COVID-19 危重症患者进行回顾性分析。本研究经华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会批准。由于疫情的特殊性, 本研究免于患者知情同意。

纳入和排除标准: 纳入患者均大于或等于 18 岁, 经鼻咽拭子或肺泡灌洗液检测 SARS-CoV-2 阳性。根据国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版)》^[8], 危重症病例的诊断需至少满足下列一种情况: 即 (1) 呼吸衰竭且需要机械通气; (2) 休克; (3) 合并其他器官功能衰竭需入住 ICU。排除病史、胸部 HRCT 影像学等资料不全的患者。

所有患者的临床资料均提取自电子病历系统, 由两位医师独立操作并仔细核对。提取的临床资料包括患者的年龄、性别、基础疾病 (即既往确诊的疾病, 入院时由首诊医师采集报告)、入院时的实验室检查结果、胸部 HRCT 及转归。对纳入的患者进行连续随访至患者出院或死亡, 随访截止日期为 2020 年 3 月 31 日, 为定点医院患者统一出院的最后时间。

胸部 HRCT 识别血管钙化的具体方法: 采用

Optima 660 (GE 公司, 美国) 或 SOMATOM Definition AS+ (Siemens 公司, 德国) 多层螺旋 CT 扫描机。患者仰卧位, 采取头先进方式, 扫描范围包括肺尖至肺底, 扫描管电压为 120 kV, 管电流 30 ~ 70 mA, 螺距 0.99 ~ 1.22 mm。将所得图像进行轴向重建, 层厚为 1.25 mm, 显示野 70.6 cm × 38.0 cm。将主动脉或冠状动脉血管壁上 CT 值 > 130 HU 的区域定义为钙化灶^[9]。

1.2 统计学方法

使用 SPSS 21.0 和 Medcalc 19.0.2 分析数据。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布计量资料以中位数 (四分位数) 表示, 计数资料以例数 (百分比) 表示, 生存分析使用 Kaplan-Meier 曲线法。两组间比较: 计量资料使用 Student *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验, 计数资料使用 χ^2 检验, 生存率差异使用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者的一般资料

本研究共纳入 146 例 COVID-19 危重症患者, 其中死亡 53 例, 死亡率为 36.3%。146 例患者年龄 65 (54, 74) 岁, 男性占 55.5%。患者的基础疾病有高血压 (30.1%)、冠心病 (9.6%)、糖尿病 (8.2%)、慢性肾脏病 (2.7%)、恶性肿瘤 (2.1%)、慢性肝病 (0.7%)。胸部 HRCT 共检出血管钙化 72 例 (72/146, 49.3%), 其中死亡患者中伴有血管钙化者有 38 例 (38/53, 71.7%), 死亡患者合并血管钙化的比例显著高于存活患者合并血管钙化的比例 ($P < 0.001$)。

2.2 伴或不伴血管钙化患者的临床特征比较

如表 1 所示。与非血管钙化组相比, 血管钙化组患者年龄偏大 ($P < 0.001$), 合并基础疾病高血压 ($P = 0.008$) 与冠心病 ($P < 0.004$) 比例较高。两组患者性别组成及合并基础疾病糖尿病、慢性肾脏病、慢性肝病、恶性肿瘤比较, 差异无统计学意义。对两组患者入院时的实验室检查结果进行分析, 结果发现, 与非血管钙化组相比, 血管钙化组患者表现为较高的白细胞计数、中性粒细胞计数、C 反应蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、D-二聚体、肌酐、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase-MB, CK-MB)、高敏肌钙

蛋白、肌红蛋白、N 末端 B 型脑钠肽原 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) (均 $P < 0.05$), 较低的淋巴细胞计数、血小板计数、白蛋白、估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration

rate, eGFR) (均 $P < 0.05$)。两组谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、总胆红素、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1. COVID-19 危重症患者血管钙化组与非血管钙化组的临床特征

Table 1. The clinical characteristics of enrolled COVID-19 critically ill patients with or without vascular calcification

| 临床特征 | 非血管钙化组 ($n=74$) | 血管钙化组 ($n=72$) | P 值 |
|--|-------------------|------------------|--------|
| 年龄/岁 | 57±13 | 71±11 | <0.001 |
| 男性/[例(%)] | 40(54.1) | 41(56.9) | 0.725 |
| 基础疾病/[例(%)] | | | |
| 高血压 | 15(20.3) | 29(40.3) | 0.008 |
| 糖尿病 | 4(5.4) | 8(11.1) | 0.209 |
| 冠心病 | 2(2.7) | 12(16.7) | 0.004 |
| 慢性肾脏病 | 0(0.0) | 4(5.6) | 0.057 |
| 慢性肝病 | 1(1.4) | 0(0.0) | 1.000 |
| 恶性肿瘤 | 2(2.7) | 1(1.4) | 1.000 |
| 实验室检查 | | | |
| 白细胞计数/($\times 10^9 L^{-1}$) | 6.4(5.2,7.9) | 8.0(5.5,12.5) | 0.006 |
| 中性粒细胞计数/($\times 10^9 L^{-1}$) | 4.4(3.2,5.8) | 6.7(3.8,10.7) | <0.001 |
| 淋巴细胞计数/($\times 10^9 L^{-1}$) | 1.11(0.78,1.65) | 0.72(0.49,1.23) | <0.001 |
| 血小板计数/($\times 10^9 L^{-1}$) | 227(173,295) | 182(137,232) | 0.003 |
| C 反应蛋白/(mg/L) | 13(2,50) | 68(15,126) | <0.001 |
| 谷丙转氨酶/(U/L) | 27(17,43) | 21(13,39) | 0.291 |
| 谷草转氨酶/(U/L) | 27(18,41) | 26(19,44) | 0.633 |
| 碱性磷酸酶/(U/L) | 67(54,88) | 70(58,100) | 0.342 |
| 谷氨酰转氨酶/(U/L) | 35(23,58) | 31(20,58) | 0.511 |
| 总胆红素/($\mu\text{mol/L}$) | 8.4(5.8,12.2) | 10.5(6.2,14.6) | 0.107 |
| 白蛋白/(g/L) | 35(30,40) | 32(29,36) | 0.003 |
| 球蛋白/(g/L) | 31±6 | 34±8 | 0.040 |
| 乳酸脱氢酶/(U/L) | 267(198,405) | 320(233,522) | 0.044 |
| INR | 1.06(1.03,1.14) | 1.13(1.05,1.25) | 0.008 |
| APTT/s | 38.8(36.0,41.7) | 39.1(35.2,44.2) | 0.475 |
| D-二聚体/(mg/L) | 0.8(0.4,2.0) | 2.5(1.2,5.6) | <0.001 |
| 肌酐/($\mu\text{mol/L}$) | 72(58,94) | 83(69,142) | <0.001 |
| eGFR/[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] | 93.4(76.3,107.1) | 67.9(38.5,86.1) | 0.004 |
| CK-MB/($\mu\text{g/L}$) | 0.6(0.4,1.1) | 1.3(0.8,2.5) | <0.001 |
| 高敏肌钙蛋白/(ng/L) | 3(2,13) | 15(7,91) | <0.001 |
| 肌红蛋白/($\mu\text{g/L}$) | 38(25,63) | 92(92,239) | <0.001 |
| NT-proBNP/(ng/L) | 83(33,504) | 941(175,3 294) | <0.001 |
| 死亡/[例(%)] | 15(20.3) | 38(52.8) | <0.001 |

2.3 伴或不伴血管钙化患者的转归比较

非血管钙化组的患者死亡率为 20.3% (15/74), 血管钙化组患者死亡率为 52.8% (38/72), 血管钙化组患者的死亡率显著高于非血管钙化组 ($P < 0.001$; 表 1)。生存分析进一步发现, 血管钙化组总体生存率显著劣于非血管钙化组 ($P < 0.001$; 图 1)。

2.4 不同类型血管钙化患者的临床特征与转归比较

根据胸部 HRCT 中血管钙化的具体位置将血管钙化组分为 3 个亚组: (1) 主动脉钙化组: 主动脉钙化而冠状动脉未钙化, 占 18.1% (13/72); (2) 冠状动脉钙化组: 冠状动脉钙化而主动脉未钙化, 占 33.3% (24/72); (3) 同时钙化组: 冠状动脉与主动脉都钙化, 占 48.6% (35/72)。如表 2 所示, 与主动脉钙化组相比, 冠状动脉钙化组患者男性占比、白细胞计数、中性粒细胞计数、C 反应蛋白、总胆红素、白蛋白、INR、肌酐、eGFR、CK-MB、NT-proBNP 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 同时钙化组患者基础疾病高血压、淋巴细胞计数、C 反应蛋白、总胆红素、球蛋白、APTT、肌红蛋白和 NT-proBNP 差异有统计

学意义 (均 $P < 0.05$)。冠状动脉钙化组与同时钙化组相比, 除年龄、白细胞计数 (均 $P < 0.05$) 外的临床特征均无统计学差异。

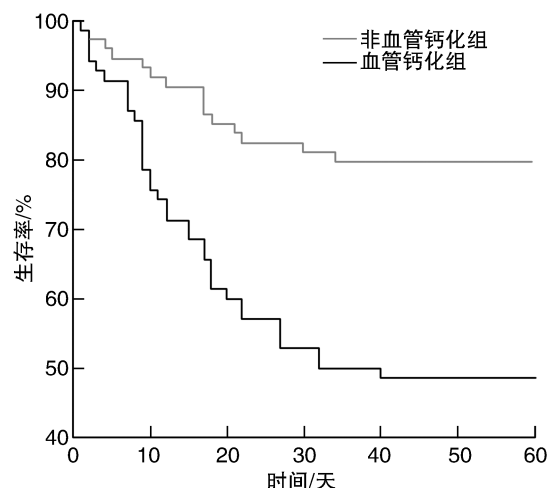


图 1. COVID-19 危重症患者血管钙化组与非血管钙化组的生存分析

Figure 1. The survival analysis of enrolled COVID-19 critically ill patients with or without vascular calcification

表 2. COVID-19 危重症患者不同类型血管钙化组的临床特征

Table 2. The clinical characteristics of enrolled COVID-19 critically ill patients with different types of vascular calcification

| 临床特征 | 主动脉钙化组 (n=13) | 冠状动脉钙化组 (n=24) | 同时钙化组 (n=35) | P 值 ^a | P 值 ^b | P 值 ^c |
|--|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 年龄/岁 | 68±13 | 66±11 | 75±9 | 0.622 | 0.056 | 0.002 |
| 男性/[例(%)] | 4(30.8) | 17(70.8) | 20(57.1) | 0.019 | 0.104 | 0.285 |
| 基础疾病/[例(%)] | | | | | | |
| 高血压 | 2(15.4) | 10(41.7) | 17(48.6) | 0.149 | 0.037 | 0.601 |
| 糖尿病 | 1(7.7) | 4(4.2) | 6(17.1) | 1.000 | 0.656 | 0.233 |
| 冠心病 | 0(0.0) | 6(25.0) | 6(17.1) | 0.072 | 0.171 | 0.461 |
| 慢性肾脏病 | 1(7.7) | 1(4.2) | 2(5.7) | 1.000 | 1.000 | 1.000 |
| 慢性肝病 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | — | — | — |
| 恶性肿瘤 | 0(0.0) | 1(4.2) | 0(0.0) | 1.000 | — | 0.407 |
| 实验室检查 | | | | | | |
| 白细胞计数/($\times 10^9 \text{ L}^{-1}$) | 7.1±3.1 | 11.3±5.5 | 8.6±4.0 | 0.006 | 0.251 | 0.034 |
| 中性粒细胞计数/($\times 10^9 \text{ L}^{-1}$) | 5.4±3.0 | 9.7±5.7 | 7.1±4.0 | 0.005 | 0.184 | 0.060 |
| 淋巴细胞计数/($\times 10^9 \text{ L}^{-1}$) | 0.92(0.68, 1.62) | 0.57(0.45, 1.24) | 0.71(0.49, 1.01) | 0.054 | 0.026 | 0.975 |
| 血小板计数/($\times 10^9 \text{ L}^{-1}$) | 216±83 | 191±71 | 202±131 | 0.338 | 0.709 | 0.732 |
| C 反应蛋白/(mg/L) | 40±53 | 90±78 | 90±76 | 0.029 | 0.038 | 0.991 |
| 谷丙转氨酶/(U/L) | 18(9, 36) | 23(16, 56) | 23(13, 38) | 0.087 | 0.182 | 0.628 |
| 谷草转氨酶/(U/L) | 24(16, 33) | 26(21, 53) | 28(19, 45) | 0.099 | 0.241 | 0.469 |
| 碱性磷酸酶/(U/L) | 67(51, 73) | 81(56, 116) | 70(59, 101) | 0.073 | 0.206 | 0.617 |
| 谷氨酰转肽酶/(U/L) | 29±18 | 53±45 | 46±38 | 0.075 | 0.139 | 0.492 |
| 总胆红素/($\mu\text{mol/L}$) | 7.3±2.7 | 14.3±9.8 | 13.5±9.6 | 0.004 | 0.001 | 0.752 |
| 白蛋白/(g/L) | 35±5 | 31±5 | 33±5 | 0.037 | 0.177 | 0.303 |

续表

| 临床特征 | 主动脉钙化组 (<i>n</i> = 13) | 冠状动脉钙化组 (<i>n</i> = 24) | 同时钙化组 (<i>n</i> = 35) | <i>P</i> 值 ^a | <i>P</i> 值 ^b | <i>P</i> 值 ^c |
|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 球蛋白/(g/L) | 32±4 | 34±5 | 36±8 | 0.216 | 0.028 | 0.281 |
| 乳酸脱氢酶/(U/L) | 344±154 | 461±347 | 409±338 | 0.256 | 0.509 | 0.568 |
| INR | 1.09±0.15 | 1.22±0.20 | 1.19±0.22 | 0.042 | 0.131 | 0.566 |
| APTT/s | 37.1±4.1 | 39.4±4.9 | 43.2±8.5 | 0.162 | 0.002 | 0.051 |
| D-二聚体/(mg/L) | 2.2(0.4,4.5) | 2.8(0.6,18.2) | 2.4(1.6,5.5) | 0.278 | 0.186 | 0.957 |
| 肌酐/(μmol/L) | 75(50,98) | 103(80,188) | 79(67,149) | 0.018 | 0.182 | 0.134 |
| eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)] | 76.8±22.7 | 57.9±29.9 | 61.8±29.1 | 0.038 | 0.100 | 0.616 |
| CK-MB/(μg/L) | 1.0(0.5,1.3) | 1.9(0.8,2.6) | 2.0(0.9,3.6) | 0.004 | 0.056 | 0.794 |
| 高敏肌钙蛋白/(ng/L) | 8(4,29) | 17(5,263) | 19(10,75) | 0.252 | 0.054 | 0.793 |
| 肌红蛋白/(μg/L) | 50(29,88) | 119(39,424) | 128(60,239) | 0.064 | 0.035 | 0.938 |
| NT-proBNP/(ng/L) | 192(103,147) | 1 670(231,3 524) | 1 227(234,4 285) | 0.006 | 0.002 | 0.831 |
| 死亡/[例(%)] | 2(15.4) | 15(62.5) | 21(60.0) | 0.006 | 0.006 | 0.847 |

注:a 为主动脉钙化组与冠状动脉钙化组比较;b 为主动脉钙化组与同时钙化组比较;c 为冠状动脉钙化组与同时钙化组比较。“—”:表示数据未获得。

主动脉钙化组死亡率为 15.4% (2/13), 冠状动脉钙化组死亡率为 62.5% (15/24), 同时钙化组死亡率为 60.0% (21/35)。与主动脉钙化组相比, 冠状动脉钙化组、同时钙化组死亡率显著升高 (均 $P < 0.001$; 表 2)。冠状动脉钙化组与同时钙化组死亡率比较, 差异无统计学意义。进一步的生存分析发现, 与主动脉钙化组相比, 冠状动脉钙化组 ($P = 0.012$)、同时钙化组 ($P = 0.006$) 的总体生存率均较差 (图 2); 冠状动脉钙化组和同时钙化组的总体生存率比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.596$)。

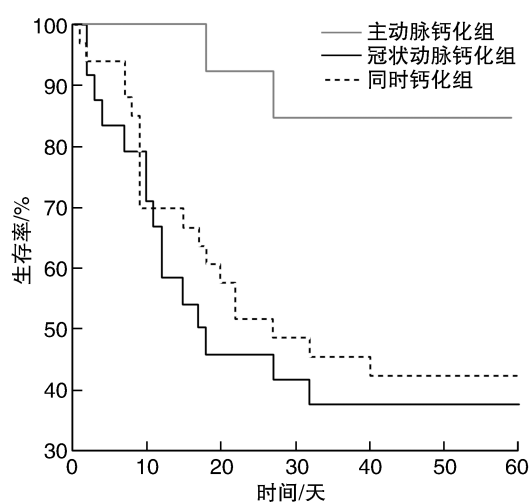


图 2. 不同类型血管钙化患者的生存分析结果

Figure 2. The survival analysis of enrolled COVID-19 critically ill patients with different types of vascular calcification

3 讨论

血管钙化是指钙磷等矿物质以羟基磷灰石的形式在血管壁内的异常沉积^[10]。大规模流行病学调查显示, 中国一般人群中血管钙化的检出率为 41.9% ~ 56.6%^[11]; 本研究纳入的 COVID-19 患者中血管钙化的检出率为 49.3%, 与上述结果相仿。

以往认为血管钙化是与衰老伴行的被动过程, 是血管的退行性变。目前认为血管钙化与骨矿化类似, 是可高度调控的主动过程^[10,12]。除衰老外, 血管钙化还是动脉粥样硬化、高血压、糖尿病、慢性肾脏病等疾病共有的血管病变^[10,12]。本研究也发现与非血管钙化组相比, 血管钙化组患者年龄偏大, 合并基础疾病高血压与冠心病比例较高。然而两组之间合并糖尿病和慢性肾脏病的比例没有差异, 这可能与相关疾病的病例数较少有关。

在本研究中, 血管钙化组患者不仅转归更差, 临床特征上还表现为更可能合并细菌感染 (白细胞计数和中性粒细胞计数升高), 炎症反应更重 (更高的 C 反应蛋白和球蛋白水平), 合并更严重的凝血功能异常 (血小板计数减低, INR 和 D-二聚体升高)、心肌损伤 (CK-MB、高敏肌钙蛋白、肌红蛋白和 NT-proBNP 水平升高)、肾脏损伤 (肌酐升高, eGFR 降低) 和肝脏损伤 (白蛋白减低, 乳酸脱氢酶升高)。因此更严重的炎症反应、凝血功能异常和多器官损伤及合并细菌感染可能与 COVID-19 的不良转归有关, 这与既往报道^[1,13]一致。

虽然血管钙化最常在检查其他疾病时被偶然

发现,但是血管钙化并不是旁观者,而是使原发疾病恶化及死亡率增加的推手。以糖尿病为例,与单纯糖尿病患者相比,伴血管钙化的糖尿病病人发生动脉粥样硬化、蛋白尿、视网膜病变的风险分别增高1.6倍、2.4倍和1.7倍,截肢的风险增高5.5倍,全因死亡率也相应增加了1.5倍^[14]。本研究发现与非血管钙化组相比,血管钙化组患者表现为更严重的多器官功能不全和更差的疾病转归,这表明血管钙化亦是COVID-19患者病情加重的危险因素。

有研究表明冠状动脉钙化的患者发生主要不良心血管事件的风险显著升高。冠状动脉钙化一方面可使冠状动脉管腔变窄、顺应性下降,进而导致心肌灌注受损及心功能下降;另一方面改变了动脉粥样硬化斑块的应力平衡,导致斑块不稳定从而增加急性缺血事件的风险^[12]。本研究发现与主动脉钙化组相比,冠状动脉钙化组和同时钙化组的患者具有更差的疾病转归。在实验室检查结果上,冠状动脉钙化组和同时钙化组的NT-proBNP水平相较于主动脉钙化组显著升高。然而不同类型的血管钙化患者间高敏肌钙蛋白没有明显差异。NT-proBNP水平与心功能具有良好的相关性^[15],因此我们推测冠状动脉钙化可能主要通过影响心功能而不是急性缺血事件而发挥作用。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究共纳入COVID-19危重症患者146例,样本量偏小,研究的结论还需要在更大样本量的研究中验证。其次,本研究使用胸部HRCT作为动脉钙化的检测方法,其对主动脉钙化的评估局限于胸主动脉,这可能造成主动脉钙化情况的低估。另外,HRCT可以定量分析血管钙化的程度。多项队列研究均表明,基于HRCT扫描的动脉钙化积分可以独立预测心血管事件发生危险^[16]。由于疫情的紧迫性,本研究纳入的基线资料有限,并未常规对患者进行冠状动脉CT血管造影及心脏超声检测,也未对血管钙化严重程度进行定量分析。

综上所述,合并血管钙化的COVID-19危重症患者预后不良;在不同类型的血管钙化中,冠状动脉钙化组和同时钙化组的转归显著劣于主动脉钙化组,而冠状动脉钙化组和同时钙化组的疾病转归没有显著差异。我们的结果提示血管钙化(特别是冠状动脉钙化)可能是COVID-19危重症患者预后不良的重要因素。

[参考文献]

- [1] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [2] 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会. 新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(3): 321-331.
- [3] AKL E A, BLAŽIĆI, YAACOUB S, et al. Use of chest imaging in the diagnosis and management of COVID-19: a WHO rapid advice guide[J]. Radiology, 2021, 298(2): E63-E69.
- [4] LESSMANN N, DE JONG P A, CELENG C, et al. Sex differences in coronary artery and thoracic aorta calcification and their association with cardiovascular mortality in heavy smokers[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(9): 1808-1817.
- [5] MIEDEMA M D, DARDARI Z A, NASIR K, et al. Association of coronary artery calcium with long-term, cause-specific mortality among young adults[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(7): e197440.
- [6] YEBOAH J, CARR J J, TERRY J G, et al. Computed tomography-derived cardiovascular risk markers, incident cardiovascular events, and all-cause mortality in nondiabetics: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Eur J Prev Cardiol, 2014, 21(10): 1233-1241.
- [7] SHAH R V, YERI A S, MURTHY V L, et al. Association of multiorgan computed tomographic phenomap with adverse cardiovascular health outcomes: the framingham heart study[J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(11): 1236-1246.
- [8] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[EB/OL]. 中国政府网(2020-8-18). [2021-3-15]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-08/19/content_5535757.htm.
- [9] WONG D N, GRANSAR H, SHAW L, et al. Thoracic aortic calcium versus coronary artery calcium for the prediction of coronary heart disease and cardiovascular disease events[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2(3): 319-326.
- [10] LEE S J, LEE I K, JEON J H. Vascular calcification-new insights into its mechanism[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(8): 2685-2716.
- [11] DETRANO R, GUERCI A D, CARR J J, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups[J]. N Engl J Med, 2008, 358(13): 1336-1345.
- [12] 梁英权, 段亚君, 韩际宏. 血管钙化分子机制研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(11): 921-929.
- [13] 袁婷, 谭英征, 龙云铸, 等. 新型冠状病毒肺炎12例死亡病例分析及文献回顾[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(5): 494-498.
- [14] EVERHART J E, PETTIT D J, KNOWLER W C, et al. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes[J]. Diabetologia, 1988, 31(1): 16-23.
- [15] GOETZE J P, BRUNEAU B G, RAMOS H R, et al. Cardiac natriuretic peptides[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(11): 698-717.
- [16] GREENLAND P, BLAHA M J, BUDOFF M J, et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(4): 434-447.

(此文编辑 曾学清)