慢性心力衰竭合并肺部感染患者心肌酶谱 4 项及炎症因子水平变化*

徐立彦[1]，李晨[2]，王华[2]，詹燕[3]
(1. 甘孜藏族自治州人民医院 心血管内科，四川 康定 626000；2. 四川大学华西医院 心内科，四川 成都 610000；3. 甘孜藏族自治州人民医院 超声科，四川 康定 626000)

[摘 要] **目的**：探讨慢性心力衰竭合并肺部感染患者心肌酶谱 4 项、炎症因子水平的变化及临床意义。**方法**：198 例慢性心衰患者分为研究组(存在肺部感染，$n=143$)与对照组(无肺部感染，$n=55$)，比较 2 组患者入院治疗前的血清心肌酶谱 4 项[肌酸激酶同工酶(CKMB)、谷草转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)]水平及炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]水平，采用接受者操作特性曲线(*ROC*)的曲线下面积(*AUC*)判断心肌酶谱、炎症因子对肺部感染的诊断价值，采用 *Pearson* 分析研究组患者血清 4 种心肌酶谱与 3 项炎症因子的相关性。**结果**：研究组患者血清 CKMB、AST、CK 及 LDH 均明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；研究组患者血清 TNF-α、CRP 及 IL-6 水平指标均明显高于对照组($P<0.05$)；心肌谱酶 4 项及炎症因子均可以用于肺部感染诊断($AUC>0.7$)，但炎症因子 TNF-α、CRP 及 IL-6($AUC=0.815$、0.854 及 0.804)的诊断价值优于 CKMB、AST、CK、LDH($AUC=0.726$、0.704、0.743 及 0.783)；*Pearson* 相关分析结果显示，心肌酶谱 CKMB、AST、CK、LDH 与炎症因子 TNF-α、CRP、IL-6 两两间均存在正相关关系($P<0.05$)。**结论**：慢性心力衰竭合并肺部感染患者心肌酶谱与炎症因子水平异常上升，其水平变化可用于评估患者慢性心力衰竭合并肺部感染情况。

[关键词] 心力衰竭；肺部感染；心肌酶谱；炎症因子；临床意义；相关性
[中图分类号] R466.1 [文献标识码] A [文章编号] 2096-8388(2020)05-0611-05
DOI:10.19367/j.cnki.2096-8388.2020.05.020

Effect of Pulmonary Infection on Expression levels of Four Myocardial Enzymes and Inflammatory Factors in Patients with Chronic Heart Failure

XU Liyan[1], LI Chen[2], WANG Hua[2], ZHAN Yan[2]
(*1. Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Kangding 626000, Sichuan, China; 2. Department of Cardiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610000, China; 3. Department of Ultrasound, People's Hospital of Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Kangding 626000, Sichuan, China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the effect of pulmonary infection on expression levels of four myocardial enzymes and inflammatory factors in patients with chronic heart failure. **Methods**: Based on pulmonary infection, 198 patients with chronic heart failure were divided into a study group (the presence of pulmonary infection, $n=143$) and a control group (the absence of pulmonary infection, $n=55$). We measured serum four myocardial enzymes including creatine kinase isoenzyme (CKMB), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH). In addition, tumor necrosis factor-α (TNF-α), C reaction Protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6)] levels were assayed. Area under curve (*AUC*) of *ROC* curve was used to determine the value of myocardial enzymes and inflammatory factors in diagnosing pulmonary infection. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the four myocardial enzymes and three

*[基金项目]四川省科技支撑计划项目(2018SZ0018)

inflammatory factors. **Results**: The levels of serum CKMB, AST, CK, LDH, TNF-α, CRP and IL-6 were significantly higher in study group than those in control group ($P<0.05$). These four myocardial enzymes and inflammatory factors can be used for diagnosing pulmonary infection ($AUC>0.7$), but the diagnostic values of TNF-α, CRP and IL-6 ($AUC=0.815$, 0.854 and 0.804) were superior to CKMB, AST, CK and LDH ($AUC=0.726$, 0.704, 0.743 *and* 0.783). *Pearson* correlation analysis showed that CKMB, AST, CK and LDH were positively correlated with TNF-α and CRP IL-6 ($P<0.05$), respectively. **Conclusion**: The levels of myocardial enzymes and inflammatory factors in patients with chronic heart failure are significantly elevated in the presence of lung infection. These changes can be used to evaluate whether patients with chronic heart failure have pulmonary infection.

[**Key words**] heart failure; pulmonary infection; myocardial enzyme; inflammatory factors; clinical significance; correlation

慢性心力衰竭是由心脏疾病引起的心功能障碍综合征,为心脏疾病的终末期表现[1]。慢性心力衰竭患者因为心肌收缩功能下降容易出现肺部淤血、代谢异常及抵抗力下降及肺部感染[2-4]。研究发现,慢性心力衰竭伴肺部感染患者因为呼吸障碍和感染病原体等原因会导致心肌损伤以及炎症反应的发生[5],患者接受有效的对症治疗可以有效控制感染及改善慢性心力衰竭,但是在治疗之前需要准确判定患者的心肌损伤以及炎症感染情况[6-7]。心肌酶谱与炎症因子水平可以分别反映心肌损伤及机体感染情况[8]。本研究以143例慢性心力衰竭伴肺部感染患者为对象,于入院治疗前测定其血清心肌酶谱4项[肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes,CKMB)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、肌酸激酶(creatine kinase,CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)]指标的水平及炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]水平,采用接受者操作特性曲线(receiver operating characteristic curve,*ROC*)的曲线下面积(*AUC*)判断心肌酶谱、炎症因子对肺部感染的诊断价值,采用*Pearson*分析心肌酶谱与炎症因子相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2018年6月-2019年6月收治的198例慢性心衰患者作为研究对象,根据患者是否存在肺部感染分为研究组($n=143$,存在肺部感染)与对照组($n=55$,无肺部感染)。纳入标准:(**1**)参考文献[10]标准确诊慢性心力衰竭;(**2**)采用药敏结果及肺部影像学诊断确定是否存在肺部感染;(**3**)相关资料完整。排除标准:(**1**)合并肾脏、肺部等重要脏器功能存在障碍;(**2**)合并脑部血管疾病;(**3**)妊娠或者哺乳时间段患者;(**4**)存在血液系统、代谢系统及免疫系统等功能障。研究组:男71例,女72例;年龄22~79岁,平均(52.68±5.62)岁;体质量指数(BMI)22.5~29.8 kg/m^2,平均(24.88±0.79)kg/m^2;病程0.5~6年,平均(3.64±0.64)年;心功能分级Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级分别为68例、59例、16例。对照组:男30例,女25例;年龄21~80岁,平均(52.86±5.79)岁;BMI 22.9~30.1 kg/m^2,平均(24.92±0.87) kg/m^2;病程0.4~6年,平均(3.76±0.58)年;心功能分级Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级分别为28例、18例、9例。2组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标

所有患者均在入院治疗之前抽取空腹静脉血,3 000 r/min离心分离血清,采用酶偶联法测定心肌酶谱指标(CKMB、AST、CK、LDH)及炎症因子(TNF-α、CRP、IL-6),检测过程均使用对应检测试剂盒选择型号为日立7600全自动生化仪测定。采用*ROC*的*AUC*判断心肌酶谱、炎症因子对肺部感染的诊断价值,采用*Pearson*分析研究组心肌酶谱与炎症因子相关性。

1.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS 20.0软件进行统计学处理,计数资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据比较采用t检验;计量资料用率(%)表示,数据比较采用χ^2检验,心肌酶谱及炎症因子对肺部感染诊断价值以$AUC>0.7$认为可以用于肺部感染诊断[9];以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　血清 CKMB、AST、CK 及 LDH 水平

结果显示，研究组患者 CKMB、AST、CK 及 LDH 等心肌酶谱指标均明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

2.2　血清 TNF-α、CRP 及 IL-6 水平

结果显示，研究组患者 TNF-α、CRP 及 IL-6 水平明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 1　两组患者血清 CKMB、AST、CK 及 LDH 水平

Tab. 1　Levels of serum CKMB, AST, CK and LDH in each group

组别	n	血清/(U/L)			
		CKMB	AST	CK	LDH
研究组	143	37.82 ± 5.73	68.54 ± 8.22	304.57 ± 52.74	376.28 ± 59.73
对照组	55	29.52 ± 5.64	64.75 ± 7.19	278.49 ± 49.75	328.54 ± 50.67
t		9.169	3.005	3.169	5.244
P		<0.001	0.003	0.002	<0.001

表 2　两组患者血清 TNF-α、CRP 及 IL-6 水平

Tab. 2　Levels of serum TNF-α, CRPand IL-6 in each group

组别	n	血清		
		TNF-α/(μg/L)	CRP/(mg/L)	IL-6/(μg/L)
研究组	143	11.64 ± 1.12	11.81 ± 3.28	18.79 ± 3.57
对照组	55	6.17 ± 1.30	6.75 ± 2.08	9.57 ± 2.54
t		29.407	10.638	17.512
P		<0.001	<0.001	0.002

2.3　心肌酶谱及炎症因子对肺部感染诊断价值

ROC 曲线结果显示，心肌酶谱及炎症因子水平均可以用于肺部感染诊断（$AUC>0.7$），但是炎症因子 TNF-α、CRP 及 IL-6 的诊断价值（$AUC=0.815$、0.854、0.804）优于心肌酶谱 CKMB、AST、CK、LDH（$AUC=0.726$、0.704、0.743、0.783）。见表 3。

2.4　研究组患者心肌酶谱与炎症因子相关性

心肌酶谱 CKMB、AST、CK、LDH 与炎症因子 TNF-α、CRP、IL-6 均为正相关关系（$P<0.05$），见表 4。

表 3　心肌酶谱及炎症因子对肺部感染诊断价值

Tab. 3　Diagnostic values of myocardial enzymes and inflammatory factors in pulmonary infection

指标	截断值	*AUC*	敏感度	特异度	95% *CI*	*P*
CKMB	32.51 U/L	0.803	72.56	80.91	0.752 ~ 0.918	0.052
AST	65.13 U/L	0.704	68.25	73.54	0.479 ~ 0.747	0.107
CK	292.89 U/L	0.743	70.54	67.75	0.645 ~ 0.802	0.095
LDH	344.67 U/L	0.726	65.22	70.64	0.596 ~ 0.784	0.064
TNF-α	8.53 μg/L	0.815	95.33	85.76	0.754 ~ 0.985	0.035
CRP	7.84 mg/L	0.854	87.64	90.52	0.792 ~ 0.913	0.042
IL-6	12.84 μg/L	0.804	89.35	86.47	0.713 ~ 0.954	0.025

表 4　研究组患者心肌酶谱与炎症因子相关性

Tab. 4　Correlation between myocardial enzymes and inflammatory factors in study group

指标	TNF-α		CRP		IL-6	
	r	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*
CKMB	0.508	<0.05	0.702	<0.05	0.684	<0.05
AST	0.652	<0.05	0.603	<0.05	0.672	<0.05
CK	0.675	<0.05	0.695	<0.05	0.694	<0.05
LDH	0.695	<0.05	0.654	<0.05	0.725	<0.05

3　讨论

慢性心力衰竭患者长期呼吸障碍所致的肺部淤血、肺动脉高压等均能诱使患者肺部顺应性发生变化，导致并发肺部感染。肺部感染时肺间质、肺泡腔及气道等位置会出现肺实质炎症，治疗周期较长[10-12]。已有研究认为慢性心力衰竭合并肺部感

染不仅会使慢性心力衰竭患者急性发作,还会增加患者治疗难度,有效预防肺部感染不仅是减少慢性心力衰竭急性发作重要手段,还是提高治疗效果重要方式[13]。慢性心力衰竭合并肺部感染患者体内存在激烈炎症反应以及心肌损伤,对慢性心力衰竭存在与不存在肺部感染患者心肌情况以及炎症水平差异探究对于改善患者预后意义重大。

慢性心力衰竭伴肺部感染患者因为二氧化碳潴留、病原菌感染、肺部炎症以及肺动脉高压等多种情况较易使心肌出现变性、水肿以及坏死,诱使心肌细胞相关酶释放进入血液,导致患者血液中相关心肌酶含量上升,心肌酶谱指标水平在一定程度上可以有效反映患者心肌损伤情况[14-15]。本研究中研究组患者 CKMB、AST、CK 以及 LDH 等心肌酶谱指标均显著高于对照组,提示慢性心力衰竭伴肺部感染患者心肌损伤更为严重。心力衰竭患者内皮功能损伤与病原菌感染诱使机体心肌细胞损伤,患者心肌抑制以及血管扩张导致其体内炎症反应被快速激活[16-18]。本研究中研究组患者 TNF-α、CRP、IL-6 等炎症水平指标均高于对照组,主要是因为患者并发肺部感染后病原菌所致毒素反应诱使巨噬细胞以及单核细胞增多,刺激淋巴细胞活化,改善患者免疫功能,诱导机体免疫应激作用,促进感染病原菌细胞坏死,缓解肺部感染程度[19-20]。

预防肺部感染首先需要准确判断患者是否存在感染,应用常规药敏测定时间较久,导致患者治疗最佳时期延误[21]。心肌酶谱以及炎症水平检查方便快捷,所以采用心肌谱酶与炎症因子水平判定患者肺部感染情况可能较药敏测定更早,有利于患者治疗[22]。本研究中心肌酶谱 4 项与炎症因子指标用于判断慢性心力衰竭合并肺部感染诊断 AUC >0.7,提示心肌谱酶与炎症指标均可用于评估患者肺部感染情况,与崔晓婷等[23]研究结论相符。但是炎症指标 TNF-α、CRP、IL-6 诊断价值(*AUC* = 0.815、0.854、0.804)优于 CKMB、AST、CK、LDH(*AUC* = 0.726、0.704、0.743、0.783),分析原因可能是心肌酶谱主要用于评估患者心肌损伤程度,而炎症因子指标则可以有效反映患者体内炎症反应程度,则在一定情况下可以反映患者肺部感染情况。相关性分析结果显示,心肌谱酶 CKMB、AST、CK、LDH 与炎症因子 TNF-α、CRP、IL-6 均为正相关关系,提示患者心肌损伤与炎症反应存在联系。分析慢性心力衰竭伴肺部感染患者心肌酶谱与炎症反应相互影响机制可能为:一方面心肌损伤导致患者免疫力低下,身体较易受到外界病原菌侵袭,导致肺部感染发生,使患者体内炎症反应激烈;另一方面肺部感染后,机体免疫防御作用被激活,导致免疫细胞释放大量炎症因子杀灭入侵病原菌,此过程中同样伴随着激烈的氧化应激以及炎症反应,这些反应产生自由基以及代谢产物反过来会增加心肌损伤,导致心肌酶谱释放增多[24]。

综上所述,慢性心力衰竭伴肺部感染患者心肌酶谱以及炎症水平较高,在患者疾病发展中两者互相影响,心肌酶谱以及炎症因子均可用于评估患者肺部感染,但是炎症因子评估价值相对较好。

4 参考文献

[1] PALOMAS J L B, ANTONIO L G, CONDE M M, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in outpatients with chronic heart failure[J]. Nutr Hosp, 2017, 34(5):1382-1389.

[2] AHMED M I, MUKHERJEE S. Treatment for chronic methicillin-sensitive Staphylococcus aureus pulmonary infection in people with cystic fibrosis[J]. Chir Patol Sper, 2016, 3(3):71-74.

[3] JABBARI O A, SALEH W K A, RAMCHANDANI M, et al. Case report: Chronic recurrent unilateral pulmonary infection: result of congenital unilateral agenesis of pulmonary artery[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2016, 12(1):48-50.

[4] WANG E W, JIA X S, RUAN C W, et al. miR-487b mitigates chronic heart failure through inhibition of the IL-33/ST2 signaling pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(31):51688-51702.

[5] 秦燕, 刘文秀, 耿炳超. 光子治疗联合盐酸氨溴索及机械辅助排痰护理治疗慢性心力衰竭并发肺部感染的临床研究[J]. 激光杂志, 2016, 37(6):150-152.

[6] ARDUINE G A, AIELLO V D, ARDUINE G A, et al. Case 3/2018 - A 60-year-old Female with Chagasic Heart Disease, Admitted Due to Heart Failure Decompensation, Cachexia and Pulmonary Infection[J]. Arq Bras Cardiol, 2018, 110(6):588-596.

[7] WANG F, ZHANG C, JIANG Y, et al. Innate and adaptive immune response to chronic pulmonary infection of hyphae of Aspergillus fumigatus in a new murine model[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(10):1400-1408.

[8] 王萌, 张瑄, 邢淑华, 等. 心力衰竭合并肺部感染患儿基质金属蛋白酶变化及与心肌功能的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(21):3251-3255.

[9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑

委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2):3 – 10.
[10]CHASE S C , TAYLOR B J , CROSS T J , et al. Influence of thoracic fluid compartments on pulmonary congestion in chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2017, 23(9):690 – 696.
[11]PANGULURI S , GUNDA P , DEBONNETT L , et al. Economic evaluation of tobramycin inhalation powder for the treatment of chronic pulmonary pseudomonas aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(1):795 – 805.
[12]王郝, 崔娜, 牛芳, 等.降钙素原对心脏外科术后重症患者感染的早期预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(10):897 – 901.
[13]蒋全坤, 王百鸣. 血清降钙素原检测在老年心力衰竭合并肺部感染患者中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(9):2058 – 2061.
[14]刘婷, 肖华. 芪参归龙饮联合西药对慢性心力衰竭合并高脂血症老年患者血清心肌肌钙蛋白与骨桥蛋白的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8):1108 – 1110,1133.
[15]张德龙, 殷莉, 姜芳, 等. 丹参川芎嗪注射液联合单硝酸异山梨酯对冠心病不稳定型心绞痛血脂水平及疗效的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6):1451 – 1454.
[16]RAVASSA S , BEGO? A L, RAM6N Q, et al. Phenotyping of myocardial fibrosis in hypertensive patients with heart failure. Influence on clinical outcome[J]. J Hypertens, 2017, 35(4):853 – 861.
[17]李琳, 陈玉清, 陈龙. 降钙素原对老年人急性左心衰竭并发肺部感染的早期诊断意义[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(8):836 – 839.
[18]赵光强. 痰热清注射液联合盐酸氨溴索治疗老年退行性心脏病心力衰竭致肺部感染:随机,平行,对照,临床试验研究[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(27):4402 – 4407.
[19]吴素丽, 王萌, 王宏鑫, 等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白对急性左心衰竭患者肺部感染的诊断研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(10):1491 – 1494.
[20]孙鹏, 吉伟丽, 苏红, 等. 头孢哌酮/舒巴坦治疗慢性心衰并肺部感染的疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(5):680 – 683.
[21]秦燕, 刘文秀, 耿炳超. 光子治疗联合盐酸氨溴索及机械辅助排痰护理治疗慢性心力衰竭并发肺部感染的临床研究[J]. 激光杂志, 2016, 37(6):150 – 152.
[22]FUJISUE K , SUGAMURA K , KUROKAWA H , et al. Colchicine improves survival, left ventricular remodeling, and chronic cardiac function after acute myocardial infarction[J]. Circ J, 2017, 81(8):1174 – 1182.
[23]崔晓婷, 郑红晓, 李海燕, 等. 血清 BNP 与 hs-CRP 和 PCT 对慢性心力衰竭患者肺部感染的诊断评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(11):1651 – 1655.
[24]杨红霞, 高景, 魏捷飞, 等. 成人肺炎支原体感染并发心肌损害患者 CRP、IL-6 等炎症指标与心肌酶谱变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1):109 – 112.

(2020-03-09 收稿,2020-04-26 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 张启芳

(上接第 530 页)

[21]PALENCIA-DESAI S, ROST M S, SCHUMACHER J A, et al. Myocardium and BMP signaling are required for endocardial differentiation[J]. Development, 2015, 142(13): 2304 – 2315.
[22]HUANG M, CAI Q, XU Y, et al. Paraquat affects the differentiation of neural stem cells and impairs the function of vascular endothelial cells: a study of molecular mechanism[J]. Environ Toxicol, 2019, 34(4): 548 – 555.
[23]GERRI C, MARIN-JUEZ R, MARASS M, et al. Hif-1alpha regulates macrophage-endothelial interactions during blood vessel development in zebrafish[J]. Nat Commun, 2017, 8: 15492.
[24]ESSER J S, STEINER R E, DECKLER M, et al. Extracellular bone morphogenetic protein modulator BMPER and twisted gastrulation homolog 1 preserve arterial-venous specification in zebrafish blood vessel development and regulate notch signaling in endothelial cells[J]. Febs J, 2018, 285(8): 1419 – 1436.
[25]HOGAN B M, SCHULTE-MERKER S. How to plumb a Pisces: understanding vascular development and disease using zebrafish embryos[J]. Dev Cell, 2017, 42(6): 567 – 583.
[26]HU X, GAN S, XIE G, et al. KCTD10 is critical for heart and blood vessel development of zebrafish[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2014, 46(5): 377 – 386.

(2020-02-23 收稿,2020-04-29 修回)
中文编辑: 刘　平; 英文编辑: 张启芳