

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.01.005  
文章编号: 1005-8982 (2024) 01-0029-05

心血管疾病专题·论著

## 急性重症感染后炎症细胞因子风暴下心肌状态 及超声心动图心脏检测的价值\*

符妹垂, 周笔峰, 符凤妹

(海南西部中心医院 超声医学科, 海南 儋州 571799)

**摘要: 目的** 探讨急性重症感染后炎症细胞因子风暴下的心肌状态及超声心动图心脏检测的价值。  
**方法** 选取2020年1月—2023年2月在海南西部中心医院就诊的急性重症感染患者110例, 其中, 合并细胞因子风暴患者45例(观察组), 无细胞因子风暴患者65例(对照组)。比较两组患者的临床资料、心肌损伤标志物、心电图、超声心动图参数等差异。**结果** 观察组患者年龄高于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白T、肌钙蛋白I和N-末端B型脑钠肽原高于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组白细胞计数和中性粒细胞计数高于对照组( $P < 0.05$ ), 而血小板计数和红细胞计数低于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组心房颤动、室性期前收缩、房性期前收缩和异常Q波占比高于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心室舒张末期容积、左心室收缩末期容积、E峰、三尖瓣反流压差和肺动脉收缩压高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而左室射血分数和A峰低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 急性重症感染后炎症细胞因子风暴下患者心肌损伤明显, 超声心动图可直观检测心脏情况。

**关键词:** 急性重症感染; 细胞因子风暴; 超声心动图; 心肌损伤

**中图分类号:** R445.1; R542.2

**文献标识码:** A

## Myocardial status under inflammatory cytokine storm after acute severe infection and the value of echocardiography in heart detection\*

Fu Mei-chui, Zhou Bi-feng, Fu Feng-mei

(Department of Ultrasound Medicine, Hainan Western Central Hospital, Danzhou, Hainan 571799, China)

**Abstract: Objective** To investigate the myocardial status and the value of echocardiography in the detection of cardiac function in patients with acute severe infection under the storm of inflammatory cytokines. **Methods** A total of 110 patients with acute severe infection treated at the Western Center Hospital in Hainan from January 2020 to February 2023 were selected. Among them, 45 patients with cytokine storm were included in the observation group, and 65 patients without cytokine storm were included in the control group. The differences in clinical data, myocardial injury markers, electrocardiogram, and echocardiographic parameters between the two groups were compared. **Results** Patients in the observation group were older than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Lactate dehydrogenase, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, cardiac troponin T, cardiac troponin I, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). White blood cell count and neutrophil count in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while platelet count and red blood cell count were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The proportion of atrial fibrillation, ventricular premature contraction, atrial premature contraction, and abnormal Q wave

收稿日期: 2023-07-21

\* 基金项目: 海南省自然科学基金面上项目(No:820MS154); 海南省卫生健康行业科研项目(No:21A200316)

in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular end-systolic diameter, left ventricular end-diastolic volume, left ventricular end-systolic volume, E peak, tricuspid regurgitation pressure gradient, and pulmonary artery systolic pressure in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while left ventricular ejection fraction and A peak were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Myocardial injury is evident in patients with acute severe infection under the storm of inflammatory cytokines, and echocardiography can visually detect the cardiac condition.

**Keywords:** acute severe infection; cytokine storm; echocardiography; myocardial damage

机体出现急性重症感染可引起心肌损害,主要表现为心律失常、心源性休克及心力衰竭等,严重威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。有研究显示,病毒的直接损伤作用和细胞因子参与了心肌损伤过程<sup>[2-3]</sup>。炎症因子在病毒感染引起的病理过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。免疫系统失调会加重免疫损害,炎症因子大量生成,从而形成细胞因子风暴<sup>[5-6]</sup>。急性重症感染患者出现细胞因子风暴的病例较少有研究报道,以往临床重视度不够<sup>[7]</sup>。对急性重症感染后炎症细胞因子风暴下心肌状态的诊断及病情判断的研究也较少。基于此,本研究拟分析急性重症感染患者细胞因子风暴下心肌变化及超声监测的价值,为临床诊疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年2月在海南西部中心医院就诊的急性重症感染患者110例,其中合并细胞因子风暴患者45例(观察组),无细胞因子风暴患者65例(对照组)。纳入标准:①有明确的病毒感染史;②符合细胞因子风暴诊断标准:机体释放白细胞介素-1、白细胞介素-6等大量细胞因子,过度释放的细胞因子引起局部或全身性炎症反应,导致多器官功能障碍<sup>[8]</sup>;③年龄 $\geq 18$ 岁;④患者或家属知情同意。排除标准:①有心肌梗死、心脏瓣膜病等心脏疾病;②有恶性肿瘤、自身免疫系统疾病。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者家属签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清cTnT及心肌酶谱测定** 采集所有受试者静脉血3 mL,1 500 r/min离心15 min,分离血清。采用Olympus AU 2700全自动生化分析仪(美国Dade Behring公司)测定心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌

酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase Isozyme, CK-MB)和N-末端B型脑钠肽原(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平。使用Coulter LH750血液细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血常规指标,如白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, N)、血小板计数(blood platelet, PLT)、红细胞计数(red blood cell, RBC)。

**1.2.2 心电图检查** 患者平卧,显露前胸、手腕及脚踝,连接心电图机的导联设备,采集心房颤动、室性期前收缩、房性期前收缩、ST段抬高、异常Q波。

**1.2.3 超声心动图检查** 患者平卧,采用美国GE公司Vivid E9彩色多普勒超声仪、M3S探头(频率2.0~4.0 MHz)进行检查观察。患者心脏常规切面,观测房室腔大小、室壁厚度、心功能、心包情况等。于标准胸骨旁长轴切面检测左心室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左心室舒张末期容积(left ventricular end diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)。左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) = (LVEDV - LVESV) / LVEDV。彩色多普勒超声测量二尖瓣口舒张期血流频谱E峰和A峰,获取三尖瓣反流峰速度(tricuspid regurgitation velocity, TRV)、三尖瓣反流压力阶差(tricuspid regurgitation pressure gradient, TRPG)及肺动脉收缩压(systolic pulmonary artery pressure, SPAP)。所有数据反复测量3次,取平均值。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示或中位数(下四分位数,上四分位数)[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]表示,比较用 $t$ 检验或秩和检验;计数资料构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

两组年龄比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组大于对照组。两组的性别构成、体质量指数、感染疾病构成比较, 差异均无统计学意义 ( $P >$

0.05)。见表 1。

### 2.2 两组心肌损伤标志物比较

两组的 LDH、CK、CK-MB、cTnT、cTnI 和 NT-proBNP 比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组 LDH、CK、CK-MB、cTnT、cTnI 和 NT-proBNP 均高于对照组。见表 2。

表 1 观察组和对照组临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	感染疾病 例(%)		
					急性肺部感染	急性胆系感染	其他
观察组	45	27/18	66.76 ± 8.21	22.10 ± 2.05	25(55.56)	13(28.89)	7(15.56)
对照组	65	37/28	61.04 ± 9.04	22.06 ± 2.01	34(52.31)	19(29.23)	12(18.46)
$\chi^2/t$ 值		0.103	3.386	0.102		0.183	
P 值		0.748	0.001	0.919		0.912	

表 2 两组心肌损伤标志物比较

组别	n	LDH/[u/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	CK/[u/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	CK-MB/(u/L, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	45	2 103.43(1 893.58, 4 420.17)	810.20(549.54, 1 021.22)	81.12 ± 21.45
对照组	65	1 650.58(1 084.67, 1 905.54)	510.23(289.34, 889.40)	54.45 ± 19.18
Z/t 值		-10.022	-9.894	6.830
P 值		0.000	0.000	0.000

  

组别	cTnT/[g/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	cTnI/[g/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	NT-proBNP/[ng/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
观察组	0.20(0.13, 0.45)	0.88(0.42, 1.04)	5 834.28(4 058.19, 7 104.44)
对照组	0.09(0.04, 0.18)	0.39(0.20, 0.68)	3 293.18(1 934.06, 4 410.25)
Z/t 值	-7.854	-8.103	-9.087
P 值	0.000	0.000	0.000

### 2.3 两组血常规指标比较

两组 WBC、N、PLT 和 RBC 比较, 差异均有统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组 WBC 和 N 高于对照组,

PLT 和 RBC 低于对照组。两组 Hb 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组血常规指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	WBC/( $\times 10^9/L$ )	N/( $\times 10^9/L$ )	PLT/( $\times 10^9/L$ )	RBC/( $\times 10^{12}/L$ )	Hb/(g/L)
观察组	45	15.54 ± 2.12	0.99 ± 0.21	165.21 ± 30.04	4.14 ± 0.28	134.43 ± 15.54
对照组	65	12.20 ± 2.01	0.53 ± 0.18	271.40 ± 34.43	4.34 ± 0.32	132.21 ± 16.10
t 值		8.379	12.304	-16.739	-3.389	0.721
P 值		0.000	0.000	0.000	0.001	0.472

### 2.4 两组心电图情况比较

两组心房颤动、室性期前收缩、房性期前收缩和异常 Q 波占比比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组心房颤动、室性期前收缩、房性期前收缩和异常 Q 波占比均高于对照组。两组 ST 段抬高占比比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 两组超声心动图指标比较

两组 LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV、LVEF、E 峰、A 峰、TRPG、SPAG 比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组 LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV、E 峰、TRPG 和 SPAG 均高于对照组, 而 LVEF 和 A 峰低于对照组。见表 5。

表 4 两组心电图情况比较 例 (%)

组别	n	心房颤动	室性期前收缩	房性期前收缩	ST段抬高	异常Q波
观察组	45	28(62.22)	29(64.44)	25(55.56)	41(91.11)	30(66.67)
对照组	65	17(26.15)	14(21.54)	13(20.00)	56(86.15)	22(33.85)
$\chi^2$ 值		14.310	18.603	14.867	0.627	11.492
P 值		0.000	0.000	0.000	0.428	0.001

表 5 两组超声心动图指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LVEDD/mm	LVEDS/mm	LVEDV/mL	LVESV/mL	LVEF/%
观察组	45	60.60 ± 9.82	47.80 ± 6.92	178.83 ± 30.23	92.23 ± 21.12	42.10 ± 5.96
对照组	65	56.59 ± 9.11	40.40 ± 7.10	132.21 ± 26.18	61.18 ± 20.05	54.43 ± 6.10
t 值		2.198	5.430	8.616	7.813	-10.521
P 值		0.030	0.000	0.000	0.000	0.000

  

组别	E 峰/(m/s)	A 峰/(m/s)	TRPG/mmHg	SPAP/mmHg
观察组	1.20 ± 0.32	0.49 ± 0.10	71.18 ± 9.92	71.19 ± 10.43
对照组	0.71 ± 0.20	0.92 ± 0.21	44.54 ± 8.25	48.39 ± 9.91
t 值	9.879	-12.758	15.318	11.612
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

### 3 讨论

细胞因子相互作用影响着机体的免疫系统,当机体受到感染时,细胞因子与白细胞介素相互作用,可引发细胞因子风暴<sup>[9]</sup>。以往对“细胞因子风暴”的研究常基于流感来探究,近年来其与机体细菌、病毒感染性疾病的关系逐渐有研究报道<sup>[10]</sup>。多项流行病学研究提示,细胞因子风暴患者常常合并基础疾病,这种“突然加速的自杀式”的细胞因子风暴使患者预后更差,病死率更高<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果发现,观察组 WBC 和 N 分别高于对照组,而 PLT 和 RBC 分别低于对照组。提示观察组患者机体防御功能显著减弱,组织缺氧严重,骨髓造血功能异常。病毒感染发生后,其会经由 T 细胞介导免疫过程来侵袭外周循环系统,进而引发炎症信号通路激活、骨髓造血异常等。

研究认为,LDH、CK、CK-MB、cTnT、cTnI 和 NT-proBNP 等是反映心肌损伤的高敏感性、高特异性指标<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,观察组年龄大于对照组;观察组的 LDH、CK、CK-MB、cTnT、cTnI 和 NT-proBNP 高于对照组,这表明老年患者常存在合并症,机体抵抗力下降,在炎症细胞因子风暴下,感染物易侵袭心肌。老年患者较年轻者更易合并有心血管基础疾病,进展为重症的概率较大。有研究显

示,LDH、CK、CK-MB 的变化趋势与心肌损伤程度一致,但是上述指标易受到采血前剧烈运动的影响,而纳入 cTnT、cTnI 和 NT-proBNP 等指标进行联合检测很好降低了检测的假阳性率,提高了对心肌损害判定的准确性<sup>[15-16]</sup>。结合本研究结果来看,在重症感染发生早期,心肌就已存在器质性损伤,且处于非生理性应激状态,分析是由毒素的直接作用、免疫调节作用或心肌能量代谢障碍等因素共同作用引起的。在细胞因子风暴下,上述指标会透过细胞膜迅速释放入血,其血清水平显著升高,其原因为炎症细胞因子是易损斑块破裂的决定因素,能促使血栓形成;炎症细胞大量聚集会造成免疫调节作用失调,心肌损伤标志物水平失衡,易造成纤维帽降解,引发心脏损伤,LDH、CK、CK-MB 等指标穿透细胞膜入血;此外,炎症细胞因子风暴下,凝血功能发生紊乱,造成心肌代谢作用障碍,诱发心肌损伤;而且,毒素在上述情况下会直接侵袭心脏,使上述心肌损伤指标水平升高。

有资料表明,约 1/3 的急性病毒感染者病程中会出现心电图改变,病毒性心肌炎的发生率较高<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,观察组心房颤动、室性期前收缩、房性期前收缩和异常 Q 波占比高于对照组。分析其原因是,炎症细胞因子风暴下的心肌损伤与急性心肌梗死样的重症病毒性心肌炎相似,常伴有梗死样

ST段抬高、病理性Q波及心肌酶谱改变。病毒感染心肌后,还会较大程度溶解心肌细胞,使心肌细胞凋亡,同时释放大量血管活性激肽,使冠状动脉痉挛、心肌缺血程度增大<sup>[18]</sup>。上述情况下易诱发暂时性心电图静止及损伤电流,在心电图上表现为病理性房颤动、房性期前收缩、室性期前收缩、异常Q波等类似于心肌梗死样的心电图改变。

本研究观察组 LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV、E峰、TRPG和SPAG高于对照组,而LVEF和A峰低于对照组。这提示观察组患者心功能受影响程度更大。研究显示,重症感染患者心肌受损常常是广泛的、弥漫的,感染引发的心肌损伤在超声上表现为室壁运动减慢及心室内径增大,甚至出现“自显影”现象<sup>[19]</sup>。以往研究证实,急性感染患者常诱发心肌梗死、心律失常、心力衰竭、中至重度三尖瓣反流等,上述疾病出现时,LVEF显著降低、A峰降低、E峰升高可同时出现<sup>[20]</sup>。正常时,有效舒张期应占整个心动周期的50%~60%,A峰降低明显影响心脏的舒张功能。本研究除了上述文献中出现的指标变化,还存在其他心功能指标变化,因此需要对急性重症感染后炎症细胞因子风暴下患者的受损心肌进行及时干预,以期降低心脏恶性事件的发生率。

综上所述,急性重症感染后炎症细胞因子风暴下患者心肌损伤明显,超声心动图可直观检测心脏情况。但是本研究没有分析病理学资料,仍需进一步完善。

#### 参 考 文 献 :

- [1] SINGH T, CHAPMAN A R, DWECK M R, et al. MINOCA: a heterogenous group of conditions associated with myocardial damage[J]. *Heart*, 2021, 107(18): 1458-1464.
- [2] TAJBAKHSH A, GHEIBI HAYAT S M, TAGHIZADEH H, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, 19(3): 345-357.
- [3] AMMIRATI E, FRIGERIO M, ADLER E D, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(11): e007405.
- [4] SOURIJ H, AZIZ F, MANGGE H, et al. SGLT2 inhibition could potentially impact inflammation in acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2023: ehad404. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad404. Epub ahead of print.
- [5] KUMAR R, GULIA K. Cytokine storm and signaling pathways: pathogenesis of SARS-CoV-2 infection, managing and treatment strategies[J]. *Biomed J Sci Tech Res*, 2021, 35(3): 27754-27758.
- [6] ZHANG D M, CHEN S L. Cytokine storms caused by novel

coronavirus 2019 and treatment for cardiac injury[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(23): 12527-12535.

- [7] 余雯静. 急性感染诱发急性心肌梗死的临床特点及炎症指标的相关分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [8] 安纪红. 感染与细胞因子风暴[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2013, 7(6): 925-926.
- [9] BEIJNINK C W H, van der HOEVEN N W, KONIJNENBERG L S F, et al. Cardiac MRI to visualize myocardial damage after ST-segment elevation myocardial infarction: a review of its histologic validation[J]. *Radiology*, 2021, 301(1): 4-18.
- [10] WANG S Q, TANG X H. Protective effect of taraxasterol against myocardial damage caused by sepsis through inhibition of toll-like receptor 4/nuclear factor-kappa B signaling pathway[J]. *Curr Top Nutraceutical Res*, 2021, 19(3): 339.
- [11] 张竞文, 胡欣, 金鹏飞. 新型冠状病毒引起的细胞因子风暴及其药物治疗[J]. *中国药学杂志*, 2020, 55(5): 333-336.
- [12] 刘爱良, 鲍燕敏, 郑跃杰, 等. 呼吸道病毒感染相关细胞因子风暴与靶向治疗策略[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(24): 1913-1917.
- [13] KARKI R, KANNEGANTI T D. The 'cytokine storm': molecular mechanisms and therapeutic prospects[J]. *Trends Immunol*, 2021, 42(8): 681-705.
- [14] TANG X D, JI T T, DONG J R, et al. Pathogenesis and treatment of cytokine storm induced by infectious diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23): 13009.
- [15] WANG J, JIANG M M, CHEN X, et al. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts[J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108(1): 17-41.
- [16] BAVISHI C, BONOW R O, TRIVEDI V, et al. Special article - acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(5): 682-689.
- [17] 李进, 郑爱华, 范元, 等. 核因子-κB与细菌性血流感染脓毒症患者心肌损伤及心功能障碍的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(12): 1881-1885.
- [18] HAYAMA H, IDE S, KITAMI Y, et al. Interleukin-6 is upregulated and may be associated with myocardial injury in some patients who have recovered from COVID-19[J]. *Glob Health Med*, 2022, 4(1): 61-63.
- [19] 余雯静, 王大新. 急性感染诱发急性心肌梗死的临床特点及炎症指标相关分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(7): 615-619.
- [20] 谭国娟, 刘宏斌, 肖湖南, 等. 超声心动图监测老年急性重症感染患者细胞因子风暴下心脏的变化[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(8): 820-823.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 符妹垂, 周笔峰, 符凤妹. 急性重症感染后炎症细胞因子风暴下心肌状态及超声心动图心脏检测的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(1): 29-33.

**Cite this article as:** FU M C, ZHOU B F, FU F M. Myocardial status under inflammatory cytokine storm after acute severe infection and the value of echocardiography in heart detection[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(1): 29-33.