

## · COVID-19 专栏 ·

# 中老年高血压并非重型新型冠状病毒肺炎患者的临床特征及其病程影响因素分析

扫描二维码  
查看原文沈焯<sup>1</sup>, 贺彬婵<sup>1</sup>, 周茜<sup>1</sup>, 董高军<sup>1</sup>, 徐小勇<sup>1</sup>, 刘克琴<sup>1</sup>, 陈菲<sup>2</sup>, 殷立平<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 探讨中老年高血压并非重型新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者的临床特征。方法 回顾性选取2021-07-22至2021-09-03南京市公共卫生中心收治的中老年非重型COVID-19患者97例。根据入院诊断将患者分为高血压组 (46例) 与非高血压组 (51例)。通过电子病历系统收集患者一般资料、临床表现及发病6、12、18、24 d心肌指标。采用一元线性回归分析和多元线性回归分析探讨中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素。结果 高血压组患者病程长于非高血压组 ( $P<0.05$ )。两组临床表现比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。组别与时间在心肌肌钙蛋白I (cTnI)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 ( $\alpha$ -HBDH) 上不存在交互作用 ( $P>0.05$ ), 组别与时间在乳酸脱氢酶 (LDH) 上存在交互作用 ( $P<0.05$ ); 组别在cTnI、 $\alpha$ -HBDH、LDH上主效应显著 ( $P<0.05$ ); 时间在cTnI、 $\alpha$ -HBDH、LDH上主效应显著 ( $P<0.05$ )。高血压组患者发病6、12、18、24 d cTnI高于非高血压组, 发病12、18 d  $\alpha$ -HBDH高于非高血压组, 发病12 d LDH高于非高血压组 ( $P<0.05$ )。非高血压组患者发病24 d cTnI、 $\alpha$ -HBDH、LDH低于发病6、12 d, 发病18 d  $\alpha$ -HBDH低于发病12 d ( $P<0.05$ ); 高血压组患者发病24 d LDH低于发病6 d, 发病12 d  $\alpha$ -HBDH、LDH高于发病6、18、24 d, 发病24 d cTnI低于发病12 d, 发病24 d  $\alpha$ -HBDH、LDH低于发病18 d ( $P<0.05$ )。多元线性回归分析结果显示, 高血压、BMI、临床分型、肺部影像学改变是中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素 ( $P<0.05$ )。结论 中老年高血压并非重型COVID-19患者病程较未合并高血压的COVID-19患者长, 且心肌损伤更严重; 合并高血压、BMI升高、临床分型为普通型、发生肺部影像学改变是中老年非重型COVID-19患者病程延长的危险因素。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 高血压; 中年; 老年人; 临床特征

**【中图分类号】** R 563.12 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.159

沈焯, 贺彬婵, 周茜, 等. 中老年高血压并非重型新型冠状病毒肺炎患者的临床特征分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (7): 13-18. [ [www.syxnf.net](http://www.syxnf.net) ]

SHEN Y, HE B C, ZHOU Q, et al. Clinical characteristics and influencing factors of disease course in middle-aged and elderly patients with hypertension and non-severe COVID-19 [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (7): 13-18.

**Clinical Characteristics and Influencing Factors of Disease Course in Middle-aged and Elderly Patients with Hypertension and Non-severe COVID-19** SHEN Yang<sup>1</sup>, HE Binchan<sup>1</sup>, ZHOU Qian<sup>1</sup>, DONG Gaojun<sup>1</sup>, XU Xiaoyong<sup>1</sup>, LIU Keqin<sup>1</sup>, CHEN Fei<sup>2</sup>, YIN Liping<sup>1</sup>

1. The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

2. Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine/the Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, China

Corresponding author: YIN Liping, E-mail: [yinliping003@aliyun.com](mailto:yinliping003@aliyun.com)

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical characteristics of middle-aged and elderly patients with hypertension and non-severe corona virus disease 2019 (COVID-19). **Methods** A total of 97 middle-aged and elderly non-severe COVID-19 patients admitted to Nanjing Public Health Center from 2021-07-22 to 2021-09-03 were retrospectively selected. According to the admission diagnosis, the patients were divided into hypertensive group (46 cases) and non-hypertensive group (51 cases). The general information, clinical manifestations and myocardial indexes of the patients at 6, 12, 18, and 24 days of onset

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82100088)

1.210000江苏省南京市, 南京中医药大学第二附属医院 江苏省第二中医院 2.210003江苏省南京市, 南京中医药大学附属南京医院 南京市第二医院

通信作者: 殷立平, E-mail: [yinliping003@aliyun.com](mailto:yinliping003@aliyun.com)

were collected through the electronic medical record system. Univariate linear regression analysis and multiple linear regression analysis were used to explore the influencing factors of disease course in middle-aged and elderly non-severe COVID-19 patients. **Results** The course of disease in the hypertensive group was longer than that in the non-hypertensive group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in clinical manifestations between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no interaction between groups and time on cardiac troponin I (cTnI),  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase ( $\alpha$ -HBDH) ( $P > 0.05$ ), there was an interaction between group and time on lactate dehydrogenase (LDH) ( $P < 0.05$ ); the main effect of group was significant on cTnI,  $\alpha$ -HBDH, LDH was significant ( $P < 0.05$ ); the main effect of time was significant on cTnI,  $\alpha$ -HBDH and LDH ( $P < 0.05$ ). The hypertensive group had higher cTnI at 6, 12, 18, and 24 days of onset than the non-hypertensive group, higher  $\alpha$ -HBDH at 12, and 18 days of onset than the non-hypertensive group, and higher LDH at 12 days of onset than the non-hypertensive group ( $P < 0.05$ ). In the non-hypertensive group, the cTnI,  $\alpha$ -HBDH and LDH at 24 days of onset were lower than those at 6 and 12 days of onset, and the  $\alpha$ -HBDH at 18 days of onset was lower than that at 12 days of onset ( $P < 0.05$ ); in the hypertension group, the LDH at 24 days of onset was lower than on 6 days of onset, the  $\alpha$ -HBDH and LDH at 12 days of onset were higher than those at 6, 18 and 24 days of onset, the cTnI at 24 days of onset was lower than that at 12 days of onset, and the  $\alpha$ -HBDH and LDH at 24 days of onset were lower than those at 18 days of onset ( $P < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed that hypertension, BMI, clinical classification and pulmonary imaging changes were the influencing factors of the course of disease in middle-aged and elderly patients with non-severe COVID-19 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The course of middle-aged and elderly hypertensive patients with non-severe COVID-19 is longer than that in COVID-19 patients without hypertension, and the myocardial injury is more serious. The risk factors of prolonging the course of disease in middle-aged and elderly patients with non severe COVID-19 are hypertension, increased BMI, common clinical classification and pulmonary imaging changes.

**【 Key words 】** COVID-19; Hypertension; Middle age; Aged; Clinical feature

随着新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 患者例数的持续增加, 新型冠状病毒不断发生变异, 相继出现多种变异株<sup>[1]</sup>。其中, 德尔塔具有传播力强、致病性强、发病进程快、转阴时间长以及更易导致重症等特点, 成为新型冠状病毒全球主要流行株, 并造成多个国家和地区COVID-19疫情反弹<sup>[2]</sup>。2021年7月, COVID-19在南京再次爆发, 并已明确是由德尔塔所致, 其中非重型 (即轻型、普通型) COVID-19患者的症状较轻, 但既往有基础疾病的患者存在较高的重型或危重型转化风险<sup>[2]</sup>。有研究显示, 高血压是COVID-19的易感因素, 但此类患者的具体临床表现及治疗管理方案目前尚未明确<sup>[3]</sup>。因此, 本研究对此次南京COVID-19疫情防控期间集中收治的97例中老年 ( $\geq 50$ 岁) 非重型COVID-19患者的临床资料进行回顾性分析, 探讨中老年高血压并非重型COVID-19患者的临床特征及其病程影响因素, 以期为此类患者的临床决策与预后评估提供重要依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2021-07-22至2021-09-03南京市公共卫生中心收治的中老年非重型COVID-19患者97例。纳入标准: (1) 年龄 $\geq 50$ 岁患者; (2) 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版)》<sup>[4]</sup>中COVID-19临床分型中的轻型和普通型患者。排除标准: (1) 伴有严重心、肝、肺、肾功能不全者; (2) 存在急性精神疾病、心理应激状态者。根据入院诊断将患者分为高血压组 (46例) 与非高血压组 (51例)。高血压的诊断标准参考《中国高血压防治指南 (2018年修订版)》<sup>[5]</sup>。本研究经南京中医药大学第二附属医院伦理委员会审核批准 (2021SEZ-029-01)。

1.2 研究方法 通过电子病历系统收集患者一般资料、临床表现及发病6、12、18、24 d心肌指标。其中一般资料包

括性别、年龄、病程 (从发病到连续2次间隔24 h以上核酸检测阴性时间)、BMI、临床分型 (轻型、普通型)、基础疾病 [糖尿病、冠心病、高脂血症、心律失常、血小板减少症、脑梗死、呼吸系统疾病 (慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎、哮喘等)、肿瘤]。临床表现包括肺部影像学 (胸部CT检查) 改变情况、临床症状 (发热、咳嗽、鼻塞、流涕、咽痛、胸闷胸痛、腹泻、恶心、头晕头痛、食欲不振、乏力、味/嗅觉减退、肌痛、无症状)。心肌指标包括心肌肌钙蛋白I (cardiac troponin I, cTnI)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 ( $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase,  $\alpha$ -HBDH)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH), 其检测方法为: 分别于患者发病6、12、18、24 d时采集其清晨空腹静脉血10 ml, 静置30 min, 3 000 r/min离心5 min (离心半径10 cm), 分离上层血清, 使用全自动生化分析仪 (日本日立公司生产) 检测cTnI (参考范围为0~34.2 ng/L)、 $\alpha$ -HBDH (参考范围为72~182 U/L)、LDH (参考范围为109~245 U/L), 相关试剂购自上海科华生物工程股份有限公司。

1.3 统计学方法 采用EXCEL 2013对所有数据进行汇总整理, 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两独立样本t检验; 重复测量资料比较采用双因素重复测量方差分析。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher's确切概率法。采用一元线性回归分析和多元线性回归分析探讨中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者性别、年龄、BMI、临床分型及糖尿病、冠心病、高脂血症、心律失常、血小板

减少症、脑梗死、呼吸系统疾病、肿瘤发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 高血压组患者病程长于非高血压组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表1。

2.2 两组患者临床表现比较 两组患者肺部影像学改变情况及伴有发热、咳嗽、鼻塞、流涕、咽痛、胸闷胸痛、腹泻、恶心、头晕头痛、食欲不振、乏力、味/嗅觉减退、肌痛、无症状者占比比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表2。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	非高血压组 (n=51)	高血压组 (n=46)	$\chi^2$ (t) 值	P值
性别 (男/女)	22/29	17/29	0.38	0.54
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	61.4 $\pm$ 8.1	64.2 $\pm$ 9.1	1.64 <sup>a</sup>	0.10
病程 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	25.4 $\pm$ 4.7	28.3 $\pm$ 5.0	2.94 <sup>a</sup>	<0.01
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.2 $\pm$ 2.1	24.1 $\pm$ 3.4	1.48 <sup>a</sup>	0.15
临床分型 [n (%)]			0.16	0.69
轻型	2 (3.9)	2 (4.4)		
普通型	49 (96.1)	44 (95.6)		
基础疾病 [n (%)]				
糖尿病	9 (17.6)	10 (21.7)	0.26	0.61
冠心病	1 (2.0)	1 (2.2)	-	1.00
高脂血症	3 (5.9)	4 (8.7)	0.02	0.89
心律失常	1 (2.0)	1 (2.2)	-	1.00
血小板减少症	0	3 (6.5)	1.60	0.21
脑梗死	1 (2.0)	2 (4.3)	0.01	0.93
呼吸系统疾病	4 (7.8)	2 (4.3)	0.08	0.77
肿瘤	1 (2.0)	1 (2.2)	-	1.00

注: <sup>a</sup>表示t值; -表示采用Fisher's确切概率法

2.3 两组患者不同时间心肌指标比较 组别与时间在cTnI、 $\alpha$ -HBDH上不存在交互作用 ( $P>0.05$ ), 组别与时间在LDH上存在交互作用 ( $P<0.05$ ); 组别在cTnI、 $\alpha$ -HBDH、LDH上主效应显著 ( $P<0.05$ ); 时间在cTnI、 $\alpha$ -HBDH、LDH上主效应显著 ( $P<0.05$ )。高血压组患者发病6、12、18、24 d cTnI高于非高血压组, 发病12、18 d  $\alpha$ -HBDH高于非高血压组, 发病12 d LDH高于非高血压组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。非高血压组患者发病24 d cTnI、 $\alpha$ -HBDH、LDH低于发病6、12 d, 发病18 d  $\alpha$ -HBDH低于发病12 d, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 高血压组患者发病24 d LDH低于发病6 d, 发病12 d  $\alpha$ -HBDH、LDH高于发病6、18、24 d, 发病24 d cTnI低于发病12 d, 发病24 d  $\alpha$ -HBDH、LDH低于发病18 d, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表3。

2.4 中老年非重型COVID-19患者病程影响因素分析

2.4.1 一元线性回归分析 分别以高血压 (赋值: 有=1, 无=0)、性别 (赋值: 男=1, 女=0)、年龄 (实测值)、BMI (实测值)、临床分型 (赋值: 轻型=1, 普通型=0)、糖尿病 (赋值: 有=1, 无=0)、冠心病 (赋值: 有=1, 无=0)、高脂血症 (赋值: 有=1, 无=0)、心律失常 (赋值: 有=1, 无=0)、血小板减少症 (赋值: 有=1, 无=0)、脑梗死 (赋

表2 两组患者临床表现比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of clinical manifestations between the two groups

项目	非高血压组 (n=51)	高血压组 (n=46)	$\chi^2$ 值	P值
肺部影像学改变			0.02	0.89
无	4 (7.8)	3 (6.5)		
有	47 (92.2)	43 (93.5)		
临床症状				
发热	29 (56.9)	25 (54.3)	0.06	0.80
咳嗽	31 (60.8)	27 (58.7)	0.04	0.83
鼻塞	4 (7.8)	3 (6.5)	0.02	0.89
流涕	6 (11.8)	5 (10.9)	0.02	0.89
咽痛	6 (11.8)	7 (15.2)	0.25	0.62
胸闷胸痛	1 (2.0)	2 (4.3)	0.01	0.93
腹泻	4 (7.8)	2 (4.3)	0.08	0.77
恶心	1 (2.0)	1 (2.2)	-	1.00
头晕头痛	4 (7.8)	5 (10.9)	0.03	0.87
食欲不振	2 (3.9)	1 (2.2)	0.01	0.93
乏力	12 (23.5)	12 (26.1)	0.08	0.77
味/嗅觉减退	13 (25.5)	17 (37.0)	1.49	0.22
肌痛	1 (2.0)	0	-	1.00
无症状	2 (3.9)	2 (4.3)	0.16	0.68

注: -表示采用Fisher's确切概率法

值: 有=1, 无=0)、呼吸系统疾病 (赋值: 有=1, 无=0)、肿瘤 (赋值: 有=1, 无=0)、肺部影像学改变情况 (赋值: 有=1, 无=0) 为自变量, 病程为因变量 (实测值), 进行一元线性回归分析, 结果显示, 高血压、BMI、临床分型、肺部影像学改变可能是中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素 ( $P<0.05$ ), 见表4。

2.4.2 多元线性回归分析 以高血压 (赋值: 有=1, 无=0)、BMI (实测值)、临床分型 (赋值: 轻型=1, 普通型=0)、肺部影像学改变 (赋值: 有=1, 无=0) 为自变量, 病程为因变量 (实测值), 进行多元线性回归分析, 结果显示, 高血压、BMI、临床分型、肺部影像学改变是中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素 ( $P<0.05$ ), 见表5。

### 3 讨论

COVID-19已迅速蔓延至全球, 如今已有上亿人感染了新型冠状病毒, 其主要表现似乎集中在呼吸系统, 且疾病严重程度各不相同<sup>[1]</sup>。然而, COVID-19的肺外表现还有很多未知情况。目前, 中国疾控中心记录的44 672例COVID-19病例报道中, 合并心血管疾病者的病死率为10.5%, 而总病死率为2.4%, 可见心血管疾病患者更容易进展为重型COVID-19<sup>[6]</sup>。其中, 高血压是COVID-19患者中最常见的心血管疾病合并症之一<sup>[6]</sup>。我国一项回顾性分析发现, 重型COVID-19患者的高血压患病率远高于轻型COVID-19患者, 同时通过多因素回归分析也发现高血压是COVID-19临床分型的独立风险因素<sup>[7]</sup>。但在一项意大利的研究中却显示, 高血压与COVID-19进展无明显相关性<sup>[8]</sup>。有研究认为, 这

表3 两组患者不同时间心肌指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of myocardial indexes between the two groups at different time

组别	例数	cTnI (ng/L)			
		发病6 d	发病12 d	发病18 d	发病24 d
非高血压组	51	34.3 ± 19.4	34.8 ± 29.9	26.4 ± 23.0	22.0 ± 17.7 <sup>bc</sup>
高血压组	46	73.1 ± 70.9 <sup>a</sup>	79.6 ± 63.4 <sup>a</sup>	63.5 ± 41.3 <sup>a</sup>	53.9 ± 37.9 <sup>ac</sup>
F值		$F_{交互}=0.40, F_{组间}=81.29, F_{时间}=4.27$			
P值		$P_{交互}=0.72, P_{组间}<0.01, P_{时间}<0.01$			

  

组别	α-HBDH (U/L)			
	发病6 d	发病12 d	发病18 d	发病24 d
非高血压组	167 ± 39	179 ± 51	156 ± 36 <sup>c</sup>	150 ± 31 <sup>bc</sup>
高血压组	173 ± 45	205 ± 67 <sup>ab</sup>	181 ± 47 <sup>ac</sup>	160 ± 32 <sup>cd</sup>
F值		$F_{交互}=1.35, F_{组间}=11.72, F_{时间}=12.14$		
P值		$P_{交互}=0.26, P_{组间}<0.01, P_{时间}<0.01$		

  

组别	LDH (U/L)			
	发病6 d	发病12 d	发病18 d	发病24 d
非高血压组	253 ± 54	259 ± 62	239 ± 60	228 ± 38 <sup>bc</sup>
高血压组	260 ± 57	321 ± 111 <sup>ab</sup>	257 ± 62 <sup>c</sup>	226 ± 37 <sup>bcd</sup>
F值		$F_{交互}=3.45, F_{组间}=8.72, F_{时间}=14.09$		
P值		$P_{交互}=0.03, P_{组间}<0.01, P_{时间}<0.01$		

注: cTnI=心肌肌钙蛋白I, α-HBDH=α-羟丁酸脱氢酶, LDH=乳酸脱氢酶; <sup>a</sup>表示与非高血压组比较,  $P<0.05$ ; <sup>b</sup>表示与本组发病6 d比较,  $P<0.05$ ; <sup>c</sup>表示与本组发病12 d比较,  $P<0.05$ ; <sup>d</sup>表示与本组发病18 d比较,  $P<0.05$

些结果的差异可能是因为在一般人群中具有较高的高血压患病率, 导致高血压成为COVID-19患者常见的合并症以及易感因素<sup>[9]</sup>。然而本研究结果显示, 高血压组患者病程长于非高血压组, 提示高血压对中老年非重型COVID-19患者的预后可能存在一定负面影响。因此, 进一步研究高血压在COVID-19病程进展中扮演的角色, 厘清其具体的病理生理学机制, 对于寻找针对中老年高血压并COVID-19患者的有效治疗措施十分重要。

越来越多的研究试图探讨COVID-19与高血压的关系, 发现心肌损伤是高血压并COVID-19患者的重要致病特征之一<sup>[9-11]</sup>。多项研究表明, 高血压并COVID-19患者尤其是重型COVID-19患者的心肌生物标志物〔如cTnI和心肌肌钙蛋白T (cardiac troponin T, cTnT)等〕明显升高<sup>[6, 9, 12]</sup>。cTnI作为一种心肌特异性指标, 仅存在于心肌中, 单纯高血压、肺炎、脓血症、菌血症、肾衰竭等情况不会明显改变其水平<sup>[13-14]</sup>。而本研究结果显示, 高血压组患者发病6、12、18、24 d cTnI高于非高血压组, 且均高于参考范围上限, 提示中老年高血压并COVID-19患者的心肌损伤程度较重; 非高血压组患者发病24 d cTnI低于发病6、12 d, 高血压组患者发病24 d cTnI低于发病12 d, 提示随着病程的延长, 中老年高血压并COVID-19患者和未合并高血压的中老年COVID-19患者的心肌损伤程度均逐渐减轻。

一项关于COVID-19与α-HBDH的荟萃分析发现, 较

表4 中老年非重型COVID-19患者病程影响因素的一元线性回归分析

Table 4 Univariate linear regression analysis of influencing factors of course of disease in middle-aged and elderly patients with non severe COVID-19

变量	β	β'	SE	t值	P值
高血压	-2.890	-0.288	0.985	-2.94	<0.01
性别	-0.354	-0.035	1.047	-0.34	0.74
年龄	0.049	0.084	0.059	0.82	0.41
BMI	0.371	0.207	0.180	2.06	0.04
临床分型	-5.723	-0.227	2.515	-2.28	0.02
糖尿病	-0.142	-0.110	1.269	-0.11	0.91
冠心病	0.242	0.007	3.613	0.07	0.95
高脂血症	0.102	0.005	1.984	0.05	0.96
心律失常	2.795	0.079	3.602	0.78	0.44
血小板减少症	0.933	0.032	2.964	0.32	0.75
脑梗死	0.589	0.020	2.965	0.20	0.84
呼吸系统疾病	-0.103	-0.005	2.131	-0.05	0.96
肿瘤	-0.268	-0.008	3.613	-0.07	0.94
肺部影像学改变	4.825	0.249	1.922	2.51	0.01

表5 中老年非重型COVID-19患者病程影响因素的多元线性回归分析

Table 5 Multiple linear regression analysis of influencing factors of course of disease in middle-aged and elderly patients with non severe COVID-19

变量	β	β'	SE	t值	P值
高血压	-2.394	-0.239	0.845	-2.83	<0.01
BMI	0.366	0.204	0.152	2.40	0.02
临床分型	-13.427	-0.533	2.515	-5.34	<0.01
肺部影像学改变	10.028	0.519	1.920	5.22	<0.01

高的α-HBDH与COVID-19严重程度和患者死亡率增加有关<sup>[15]</sup>。同时, 基于我国雷神山医院收治的1 751例患者研究也发现, α-HBDH水平升高与较高的住院死亡风险之间存在关联, 并证实血清α-HBDH是COVID-19患者住院死亡和疾病严重程度的独立危险因素<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 高血压组患者发病12、18 d α-HBDH高于非高血压组; 非高血压组患者发病24 d α-HBDH低于发病6、12 d, 发病18 d α-HBDH低于发病12 d; 高血压组患者发病12 d α-HBDH高于发病6、18、24 d, 发病24 d α-HBDH低于发病18 d; 提示中老年非重型COVID-19患者在发病期间均存在不同程度的α-HBDH升高, 其中合并高血压患者的α-HBDH升高相较未合并高血压患者更加明显, 并在发病第12天达到峰值, 而后逐渐恢复, 这可能是造成COVID-19并高血压患者病情更易进展的重要因素, 但其具体机制尚不明确。α-HBDH是一种十分常见的活性酶, 当心肌细胞、呼吸、肾脏等受损时, α-HBDH水平会上升。而COVID-19患者α-HBDH升高的机制仍不明确, 有研究认为, COVID-19会导致患者呼吸系统衰竭, 降低心排量, 加重心肌细胞的损伤程度<sup>[17]</sup>; 也有学者认为, α-HBDH升高可能与心肾组织损伤有关<sup>[15]</sup>。此外, 本研究结果显示, 高血压组患者发病12 d LDH高于非高血压组; 非高血压组患者

发病24 d LDH低于发病6、12 d; 高血压组患者发病24 d LDH低于发病6 d, 发病12 d LDH高于发病6、18、24 d, 发病24 d LDH低于发病18 d; 提示中老年非重型COVID-19患者广泛存在一定程度的心肌缺血、肺部感染, 而合并高血压的患者较未合并高血压的患者心肌缺血、肺部感染程度更加严重, 然而其具体机制尚不清楚。LDH存在于多种器官组织中, 是心肌损伤的标志物, 也是组织损伤和肺部感染的重要指标<sup>[18]</sup>。有学者认为, COVID-19患者伴随着肺部感染的加重, 受损肺组织中的LDH会被大量释放, 进而导致循环中的LDH水平急剧升高<sup>[19]</sup>。中老年高血压并非重型COVID-19患者表现出心肌缺血的特征是多种机制共同作用的结果。既往研究表明, 高血压患者更容易出现肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 的失衡以及全身慢性低度炎症, 而新型冠状病毒可能加剧这些病理过程的失调, 导致免疫反应加剧, 引起心肌缺血以及心血管功能障碍<sup>[14, 20-21]</sup>。综上, COVID-19患者心肌缺血的机制包括心肌细胞直接损伤、全身炎症、心肌间质纤维化、免疫反应、冠状动脉斑块失稳和缺氧等<sup>[9]</sup>。因此, 对 $\alpha$ -HBDH和LDH的动态评估可能有助于临床识别存在病情进展风险的COVID-19患者, 以降低其不良预后的可能。

本研究结果显示, 高血压是中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素, 提示合并高血压会影响中老年非重型COVID-19患者的病程。本研究组认为, 高血压导致的终末器官损伤会减少心血管储备, 促使内皮功能障碍、动脉硬化和左心房肥厚等情况的发生, 新型冠状病毒则可通过其刺突蛋白与膜蛋白血管紧张素转换酶 (angiotensin converting enzyme, ACE) 2结合而进入人类细胞, 在呼吸道上皮细胞、肺细胞和心肌细胞上附着, 从而增加新型冠状病毒的易感性, 进而延长高血压患者的病程<sup>[6, 22]</sup>。本研究结果还显示, BMI是中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素。研究发现, BMI更高的患者COVID-19发生风险及死亡风险更高<sup>[23-25]</sup>。这可能是由于BMI较高的患者呼吸需要更多的氧气, 甚至在休息时也是如此<sup>[26]</sup>。同时, 较高的BMI还增加了许多常见疾病的发生风险, 如糖尿病、心血管疾病、癌症和非酒精性脂肪肝等, 而且这些并发症可增加COVID-19患者发生严重疾病的风险<sup>[27]</sup>。此外, 本研究结果显示, 临床分型、肺部影像学改变是中老年非重型COVID-19患者病程的影响因素。既往研究也显示, 与无肺部影像学改变或轻型COVID-19患者相比, 具有肺部影像学改变以及普通型COVID-19患者的临床症状 (如发热、鼻塞、乏力等) 更为明显、预后相对欠佳<sup>[2, 16]</sup>。进而证实了当前对于COVID-19患者的临床分期及分类方式是科学有效的<sup>[4]</sup>。因此, 对于BMI升高、临床分型为普通型、发生肺部影像学改变的患者, 需要采取积极的健康管理以及药物干预, 以尽可能降低病情进展的风险, 缩短患者病程。

综上所述, 中老年高血压并非重型COVID-19患者病程较未合并高血压的COVID-19患者长, 且心肌损伤更严重; 合并高血压、BMI升高、临床分型为普通型、发生肺部影像学改变是中老年非重型COVID-19患者病程延长的危险因素。因此,

在临床诊疗中应加强对中老年高血压并非重型COVID-19患者心肌指标及心肌功能的动态评估, 促使其规律服用降压药物以控制血压波动, 减轻炎症反应, 减少心肌进一步损伤的可能, 尽可能避免心血管相关不良事件的发生。但本研究样本量较小, 缺乏对中老年高血压并非重型COVID-19患者的长期随访, 且影响患者病程的因素较多, 本研究结果可能存在一定偏倚, 有待日后多中心、大样本量的研究进一步验证本研究结论。

作者贡献: 沈焯、贺彬焯、周茜进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、结果的分析与解释; 董高军、徐小勇、刘克琴、陈菲进行数据收集与整理; 沈焯进行统计学处理, 撰写并修订论文; 殷立平负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] WU Z Y, MCGOOGAN J M.Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention [J]. JAMA, 2020, 323 (13): 1239-1242.DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- [2] 单迎光, 郜旌宏, 李凤祥, 等.182例非重症型新型冠状病毒肺炎患者临床观察及合并心血管疾病的情况分析 [J].中国循环杂志, 2020, 35 (11): 1097-1102.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.008.
- [3] TADIC M, CUSPIDI C, GRASSI G, et al.COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence? [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22 (7): 1120-1126.DOI: 10.1111/jch.13925.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) [J].中国医药, 2020, 15 (10): 1494-1499.DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.10.002.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟 (中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等.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.DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [6] GUZIK T J, MOHIDDIN S A, DIMARCO A, et al.COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116 (10): 1666-1687.DOI: 10.1093/cvr/cvaa106.
- [7] GUO T, FAN Y Z, CHEN M, et al.Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5 (7): 811-818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- [8] GRASSELLI G, ZANGRILLO A, ZANELLA A, et al.Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy [J]. JAMA, 2020, 323 (16): 1574-1581.DOI: 10.1001/

- jama.2020.5394.
- [ 9 ] BABAPOOR-FARROKHRAN S, GILL D, WALKER J, et al. Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms [ J ] . *Life Sci*, 2020, 253: 117723. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
- [ 10 ] 陈运龙, 王江, 李国胜, 等. 老年新型冠状病毒肺炎临床特征回顾性分析 [ J ] . *实用医药杂志*, 2021, 38 ( 6 ) : 508-510. DOI: 10.14172/j.issn1671-4008.2021.06.009.
- [ 11 ] 齐晓雯, 杨志明. 新型冠状病毒肺炎患者并发心肌损伤: 直接损伤还是间接损伤? [ J ] . *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 ( 12 ) : 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.001.
- [ 12 ] 王秋桐, 安耀震, 刘颖, 等. COVID-19 相关生物标志物的临床使用价值研究进展 [ J ] . *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 ( 4 ) : 1-6. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.051.
- [ 13 ] WU T, ZUO Z H, KANG S T, et al. Multi-organ dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [ J ] . *Aging Dis*, 2020, 11 ( 4 ) : 874-894. DOI: 10.14336/AD.2020.0520.
- [ 14 ] TAJBAKHSI 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. DOI: 10.1080/14787210.2020.1822737.
- [ 15 ] ZINELLI A, PALIOGIANNIS P, CARRU C, et al. Serum hydroxybutyrate dehydrogenase and COVID-19 severity and mortality: a systematic review and meta-analysis with meta-regression [ J ] . *Clin Exp Med*, 2021. [ Online ahead of print ] . DOI: 10.1007/s10238-021-00777-x.
- [ 16 ] LIU Z, LI J, LI M, et al. Elevated  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase as an independent prognostic factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19 [ J ] . *ESC Heart Fail*, 2021, 8 ( 1 ) : 644-651. DOI: 10.1002/ehf2.13151.
- [ 17 ] 王娜, 李强, 徐闻, 等. 无创机械通气治疗对老年COPD伴呼吸衰竭患者 $\alpha$ -HBDH、 $\beta$ -EP、MMP-9及TIMP-1的影响 [ J ] . *武警医学*, 2020, 31 ( 4 ) : 296-298. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2020.04.006.
- [ 18 ] POGGIALI E, ZAINO D, IMMOVILLI P, et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in COVID-19 patients [ J ] . *Clin Chim Acta*, 2020, 509: 135-138. DOI: 10.1016/j.cca.2020.06.012.
- [ 19 ] HENRY B M, AGGARWAL G, WONG J, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ) severity and mortality: a pooled analysis [ J ] . *Am J Emerg Med*, 2020, 38 ( 9 ) : 1722-1726. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.073.
- [ 20 ] KAI H, KAI M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19 [ J ] . *Hypertens Res*, 2020, 43 ( 7 ) : 648-654. DOI: 10.1038/s41440-020-0455-8.
- [ 21 ] AMRAEI R, RAHIMI N. COVID-19, renin-angiotensin system and endothelial dysfunction [ J ] . *Cells*, 2020, 9 ( 7 ) : 1652. DOI: 10.3390/cells9071652.
- [ 22 ] TOMASONI D, ITALIA L, ADAMO M, et al. COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease [ J ] . *Eur J Heart Fail*, 2020, 22 ( 6 ) : 957-966. DOI: 10.1002/ehf.1871.
- [ 23 ] AUSTIN T M, MILLER B E. BMI- and age-related associations with mortality from COVID-19 [ J ] . *Anaesthesia*, 2022, 77 ( 1 ) : 107. DOI: 10.1111/anae.15478.
- [ 24 ] GÓMEZ-OCHOA S A, FRANCO O H, ROJAS L Z, et al. COVID-19 in health-care workers: a living systematic review and meta-analysis of prevalence, risk factors, clinical characteristics, and outcomes [ J ] . *Am J Epidemiol*, 2021, 190 ( 1 ) : 161-175. DOI: 10.1093/aje/kwaa191.
- [ 25 ] 张星, 姜萍, 杨金龙, 等. 肥胖与病毒感染性疾病的关系及新型冠状病毒肺炎防治思路探讨 [ J ] . *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 ( 2 ) : 1-7. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.024.
- [ 26 ] LITTLETON S W. Impact of obesity on respiratory function [ J ] . *Respirology*, 2012, 17 ( 1 ) : 43-49. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.02096.x.
- [ 27 ] HUANG Y, LU Y, HUANG Y M, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [ J ] . *Metabolism*, 2020, 113: 154378. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154378.

( 收稿日期: 2022-03-01; 修回日期: 2022-05-06 )

( 本文编辑: 崔丽红 )