

系统性炎症反应指数、乳酸脱氢酶及谷草转氨酶用于识别成人暴发性心肌炎高危人群的价值分析

何景梅, 张晓玲, 陈琨

浙江大学医学院附属金华医院重症医学科, 浙江金华 321000

【摘要】目的 评估系统性炎症反应指数 (systemic inflammatory response index, SIRI)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase,LDH)及谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)用于识别成人暴发性心肌炎 (fulminant myocarditis, FM) 高危人群的价值。**方法** 收集金华市中心医院 2018 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 131 例成人心肌炎患者的临床资料, 根据病情将患者分成 FM 组和非 FM 组, 比较两组患者入院时白细胞数、嗜中性粒细胞数、单核细胞数、淋巴细胞数、血小板数、SIRI、C-反应蛋白、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、LDH、AST、心肌肌钙蛋白 I 的差异, 并使用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, 简称 ROC 曲线) 和多因素 logistic 回归对差异有统计学意义的指标进行分析。**结果** 非 FM 组患者入院时的 SIRI、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、LDH、AST、心肌肌钙蛋白 I 均低于 FM 组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ROC 曲线分析差异指标的预测效果, 发现 LDH 和 AST 的预测效果较佳 (LDH: AUC 0.919、95% CI 0.87~0.97、 $P < 0.001$ 和 AST: AUC 0.912、95% CI 0.86~0.97、 $P < 0.001$), 灵敏度为 LDH 75.5%和 AST 84.9%, 特异度为 LDH 97.3%和 AST 90.4%; 多因素 Logistic 回归分析差异指标, 发现 $LDH > 633$ U/L、 $AST > 80.45$ U/L、 $SIRI > 2.595 \times 10^9/L$ 是心肌炎患者发展成 FM 的高危因素 (LDH: OR 63.156、 $P = 0.001$; AST: OR 18.844、 $P < 0.001$; SIRI: OR 8.326、 $P = 0.005$)。**结论** 心肌炎发病早期, 根据患者的 SIRI ($> 2.595 \times 10^9/L$)、LDH (> 633 U/L) 及 AST (> 80.45 U/L) 识别成人 FM 的高危人群有一定的参考价值。

【关键词】 系统性炎症反应指数; 乳酸脱氢酶; 谷草转氨酶; 暴发性心肌炎; 高危人群

【中图分类号】 R541

The value of systemic inflammatory response index, lactic dehydrogenase and aspartate aminotransferase in identifying the high-risk population of adult fulminant myocarditis

HE Jingmei, ZHANG Xiaoling, CHEN Kun

Department of Intensive Care Unit, Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, China

【Abstract】Objective Evaluate the value of systemic inflammatory response index(SIRI), lactate dehydrogenase(LDH) and aspartate aminotransferase(AST) which is used to identify the high-risk population of adult fulminant myocarditis(FM). **Methods** The clinical data of 131 adult patients with myocarditis collected from Jinhua City Central Hospital between January 2018 and December 2023 were categorized based on illness severity into a FM group and a non-fulminant myocarditis(n-FM) group. A comparison was conducted between the two groups of patients in terms of white blood cell count, neutrophil count, Monocyte count, lymphocyte count, platelet count, SIRI, c-reactive protein, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, LDH, AST, cardiac troponin I upon admission. The receiver operating characteristic curve (ROC) and multivariate logistic regression was utilized to analyze the statistically significant variables between the two groups.**Results** Upon admission, patients in the n-FM group exhibited significantly lower levels of SIRI, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, LDH, AST, and cardiac troponin I compared to those in the FM group, with statistical significance ($P < 0.05$). Through ROC curve analysis, it was determined that the predicted effect of LDH and AST was superior (LDH: AUC 0.919, 95% CI 0.87 to 0.97, $P < 0.001$ and AST: AUC 0.912, 95% CI 0.86 to 0.97, $P < 0.001$). The sensitivity of

通信作者: 陈琨, 电子信箱: 13957970707@sina.com.

LDH and AST was found to be 75.5% and 84.9%, respectively, with corresponding specificity levels of 97.3% and 90.4%. The results of the multivariate logistic regression analysis indicated that elevated levels of LDH (>633 U/L), AST (>80.45 U/L), and SIRI ($>2.595 \times 109/L$) were identified as significant risk factors associated with the development of FM in patients with myocarditis. Specifically, LDH had an odds ratio (OR) of 63.156 with a *p*-value of 0.001, AST had an OR of 18.844 with a *p*-value of less than 0.001, and SIRI had an OR of 8.326 with a *p*-value of 0.005. **Conclusion** In the initial phase of myocarditis, elevated levels of SIRI ($> 2.595 \times 109/L$), LDH (> 633 U/L), and AST (> 80.45 U/L) serve as valuable indicators for identifying the high-risk demographic of adult FM.

[Key Words] systemic inflammatory response index; lactate dehydrogenase; aspartate aminotransferase; fulminant myocarditis; high-risk population

心肌炎是心肌细胞发生炎性损伤的疾病，病毒感染是常见的原因，临床症状缺乏特异性，分为前驱症状和心肌损伤症状。当心肌炎出现心力衰竭、心源性休克、呼吸心跳骤停时，可诊断为暴发性心肌炎^[1]。暴发性心肌炎（fulminant myocarditis, FM）起病急骤，死亡率高，早期识别、尽早使用机械循环支持和免疫调节治疗能显著降低死亡率^[2]。最新研究认为“炎症风暴”是FM病情进展恶化的主要病理生理机制^[3]，本文收集心肌炎患者入院时反映机体炎症状态和心肌损伤的实验室检测指标，通过分析其与FM之间的关系，寻找对成人FM的发生具有预警作用的指标以识别高危人群，为临床诊疗工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2018年1月至2023年12月收治的心肌炎患者142例，根据纳入及排除标准，排除11例（合并肺炎7例，慢性心功能不全3例，白血病1例），最终纳入131例，分为FM组和非FM组。FM组54例，其中男性29例，女性25例，平均年龄42.52岁；非FM组77例，其中男性55例，女性22例，平均年龄30.71岁。

参考《成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识》^[1]，心肌炎表现：①前驱感染症状如发热、咳嗽、咽痛、乏力、腹泻等；②心肌受损表现如气短、呼吸困难、胸闷或胸痛、心悸甚至晕厥等；③辅助检查：实验室检查如心肌肌钙蛋白I、肌酸激酶及其同工酶、乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶等升高，心电图提示窦性心动过速、房室传导阻滞、ST-T改变等，心超提示弥漫性室壁运动减弱、收缩功能减低。符合上述①+②+③可诊断为心肌炎。心肌炎合并休克或恶性心律失常诊断为FM。

纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁；②性别不限；③符合心肌炎诊断标准。

排除标准：①基础心脏病史，伴有心功能不全；②孕妇；③伴有其他部位的感染如肺炎、泌尿道感染等；④免疫系统疾病史；⑤血液系统疾病史。

1.2 方法

比较两组患者入院时的实验室检测指标，包括：白细胞数(white blood cell count, WBC)、嗜中性粒细胞数(neutrophil count, N)、单核细胞数(Monocyte count, M)、淋巴细胞数(lymphocyte count, L)、血小板数(platelet count, PLT)、C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、系统性炎症反应指数(systemic inflammatory response index, SIRI)。SIRI = $N \times M / L$ ，N为嗜中性粒细胞数，M为单核细胞数，L为淋巴细胞数。

1.3 统计学处理

使用SPSS 25.0对数据资料进行统计学分析，采用K-S检验对数据资料进行正态性检验，符合正态分布的数据资料采用t检验，不符合正态分布的数据资料采用非参数检验。以受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, 简称ROC曲线)和多因素logistic回归分析两组间差异有统计学意义的指标。

1.4 本研究为回顾性研究，医院伦理学委员会讨论审议已通过，伦理学审批号：(2024)伦审第(28)号。

2 结果

2.1 两组间患者入院时一般资料及实验室检测指标的比较

对两组患者入院时的年龄进行K-S检验，得出 $P > 0.05$ ，提示数据分布符合正态分布，采用t检验，结果显示非FM组年龄小于FM组，差异有统计学意义($P < 0.001$)。对实验室检测数据进行K-S检验，得出 $P < 0.05$ ，提示两组数据不符合正态分布，对两组数据的比较采用非参数检验，结果显示非FM组患者入院时的WBC、N、M、SIRI、CRP、CK、CK-MB、LDH、AST、cTnI均低于FM组，且差异有统计学意义($P < 0.05$)，详见表1。

表1 两组间患者入院时一般资料及实验室检测指标比较 ($\bar{x} \pm s/n(\%)/M(Q1, Q3)$)

	非FM组 (n=77)	FM组 (n=54)	t 值/z 值/ χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	30.71±10.84	42.52±15.56	5.12	< 0.001
性别			4.335	0.037
男 (例)	55 (71.43)	29 (53.70)		
女 (例)	22 (28.57)	25 (46.30)		
WBC ($\times 10^9/L$)	7.30, 5.55~9.53	11.83, 8.93~16.94	-5.888	< 0.001
N ($\times 10^9/L$)	4.63, 3.09~6.55	10.03, 7.56~14.97	-6.602	< 0.001
M ($\times 10^9/L$)	0.50, 0.36~0.70	0.41, 0.26~0.82	-0.549	0.583
L ($\times 10^9/L$)	1.81, 1.42~2.19	1.02, 0.57~2.11	-3.383	0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	219, 190~252	201, 154~268.2	-1.389	0.165
SIRI($\times 10^9/L$)	1.13, 0.65~2.46	4.82, 2.04~9.46	-5.248	< 0.001
CRP (mg/L)	10.6, 1.14~26.15	23.1, 3.58~58.6	-2.852	0.004
CK (U/L)	217.6, 85.35~388.5	768, 549.5~2119	-6.326	< 0.001
CK-MB (U/L)	19, 11.15~42.15	76.6, 41.25~205.35	-6.677	< 0.001
LDH (U/L)	239, 182~442.5	1251, 577.5~2169	-8.021	< 0.001
AST (U/L)	44.4, 28.75~62.35	257, 113.5~694.75	-7.875	< 0.001
cTnI (ug/L)	3.12, 0.31~6.77	21.1, 6.58~63.45	-6.298	< 0.001

2.2 ROC 曲线分析

经ROC曲线分析差异指标的预测效果，发现LDH和AST的预测效果较佳 (LDH: AUC 0.919、95%CI 0.87-0.97、 $P < 0.001$ 和AST: AUC 0.912、95%CI 0.86-0.97、 $P < 0.001$)，灵敏度为LDH 75.5%和AST 84.9%，特异度为LDH 97.3%和AST 90.4%。详见表2。

表2 两组间差异指标的ROC曲线分析 (FM组患者54例，非FM组患者77例)

	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值	AUC	95%CI	P 值
WBC($\times 10^9/L$)	71.7	84.9	10.32	0.808	0.73~0.89	< 0.001
N($\times 10^9/L$)	77.4	83.6	7.35	0.845	0.78~0.91	< 0.001
SIRI($\times 10^9/L$)	71.7	79.5	2.595	0.774	0.69~0.86	< 0.001
CK (U/L)	69.8	84.9	48.15	0.849	0.78~0.92	< 0.001
CK-MB (U/L)	75.5	93.2	558	0.831	0.75~0.91	< 0.001
LDH (U/L)	75.5	97.3	633	0.919	0.87~0.97	< 0.001
cTnI (ug/L)	71.7	86.3	9.7	0.829	0.75~0.91	< 0.001
AST (U/L)	84.9	90.4	80.45	0.912	0.86~0.97	< 0.001

CRP (mg/L)	47.2	83.6	32.15	0.649	0.55~0.7	0.004
					5	

2.3 多因素 Logistic 回归分析

以 ROC 曲线分析所得的截断值为参考值，将患者的

WBC、N、SIRI、CK、CK-MB、LDH、cTnI、AST、CRP 水平作为自变量（分别赋值：0=小于等于截断值，1=大于截断值），以心肌炎的类型为因变量（赋值：0=非 FM，1=FM），建立 Logistic 回归模型，发现 LDH > 633 U/L、GOT > 80.45 U/L、SIRI > 2.595 × 10⁹/L 是心肌炎患者发展成 FM 的高危因素（LDH: OR 63.156、P=0.001；GOT: OR 18.844、P<0.001；SIRI: OR 8.326、P=0.005），详见表 3。

表 3 两组间差异指标的多因素 Logistic 回归分析（FM 组患者 54 例，非 FM 组患者 77 例）

	偏回归系数	OR 值	OR 值 95%CI	P 值
WBC(×10 ⁹ /L)	-1.46	0.23	0.018~3.02	0.265
N(×10 ⁹ /L)	2.71	14.89	0.78~283.23	0.072
SIRI(×10 ⁹ /L)	2.12	8.33	1.89~36.62	0.005
CK (U/L)	3.29	27.03	0.03~23604.41	0.340
CK-MB (U/L)	-3.96	0.02	0.01~16.53	0.250
LDH (U/L)	4.15	63.13	5.87~679.03	0.001
cTnI (ug/L)	-1.63	0.19	0.01~4.29	0.300
GOT (U/L)	2.94	18.84	4.13~85.97	<0.001
CRP (mg/L)	1.12	3.06	0.46~20.43	0.247

3 讨论

FM 是发生于心肌的严重的炎症性疾病，感染是常见的病因，继发于感染的“炎症风暴”是患者病情恶化的主要原因。根据最新的专家共识^[3]，FM 的诊断主要参考临床表现和实验室检测结果。对于心肌炎患者，早期识别 FM 的高危人群，尽早给予免疫治疗，可有效降低死亡率。本研究发现，心肌炎患者的 LDH > 633U/L 和 AST > 80.45U/L 对早期识别暴发性心肌炎患者具有一定的预测价值，且 LDH > 633U/L、AST > 80.45U/L、SIRI > 2.595 × 10⁹/L 是心肌炎患者发展成暴发性心肌炎的高危因素。

LDH 是人体无氧糖酵解和糖异生过程中所需的重要酶系，参与丙酮酸与乳酸的氧化还原过程，在心脏、肾脏和骨骼肌组织中含量较多。当人体细胞发生损伤时，LDH 的合成分泌会增多，血清 LDH 水平异常增高，其血清浓度与细胞损伤程度密切相关。目前研究认为，LDH 的血清水平可用于评估子痫前期的疾病严重程度^[4]，其值升高是百草枯中毒患者预后不良的危险因素，对评估百草枯中毒患者的预后有一定的预测价值^[5]，同时 LDH 亦可作为早期评估新型冠状病毒肺炎患者预后的独立因素^[6]。本研究发现，FM 组患者的血清 LDH 水平明显高于非 FM 组患者，通过 ROC 曲线分析，其预测心肌炎进展为 FM 的 AUC 为 0.919，灵敏度为 75.5%，特异度为 97.3%，且多因素 logistic 回归分析显示 LDH > 633 U/L 是心肌炎进展为 FM 的高危因素，提示 LDH 在评估心肌炎疾病严重程度方面有一定的应用价值。相对于 cTnI、CK-MB 等心肌损伤标志物，LDH 的显著升高不仅仅反映了心肌细胞的损伤，同时也反应了其他脏器细胞的损伤，因为 LDH 广泛存在于人体各组织器官的细胞中，同时已有研究认为 LDH 是高度敏感的非特异性炎症标志物^[7]，将其用于评估感染性休克患者预后有一定的价值^[8]。因此，LDH 的显著升高一定程度上与 FM 的发病机制和疾病严重程度相符。

嗜中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞是人体内与炎症反应和免疫状态关系密切的细胞，SIRI 是将上述三种细胞的计数按公式计算得到的一个反应机体炎症状态的指标^[9]，已被广泛应用于疾病的诊断、评估预后和并发症。Jiajia Yang 等^[10]认为，SIRI 是血液透析患者发生导管相关性血流感染早期诊断的有效指标。肥胖的糖尿病患者，SIRI 增高，其发生心血管疾病的风险也增加^[9]。同时 SIRI 也是急性冠脉综合征患者发生不良心血管事件的独立危险因素^[11]，与类风湿性关节炎患者发生缺血性卒中密切相关^[12]，其增高提示脓毒症患者的死亡风险增加^[13]。众所周知，炎症反应贯穿于心肌炎的整个发生发展过程，“炎症风暴”被认为是 FM 病情迅速恶化的主要原因，寻找一个能快速易得的反应机体炎症状态的指标，对早期识别暴发性心肌炎高危人群会有帮助。血细胞计数检查是一项常规检查项目，快速易得，故 SIRI 在疾病的早期就可以获得，结合本研究的发现，当心肌炎患者的 SIRI > 2.595 × 10⁹/L 时，需警惕其进展为 FM，有助于早期发现 FM 的高危人群。

AST 主要分布于心肌细胞中，其次为肝脏、骨骼等组织，心肌炎患者的血清 AST 增高需考虑心肌细胞的损伤。本研究发现，FM 组患者的血清 AST 水平明显高于非 FM 组患者，且差异有统计学意义，通过 ROC 曲线及 logistic 回归分析，发现当心肌炎患者的血清

AST > 80.45 U/L 时，需警惕其进展为 FM，需要密切监测。目前对 AST 的研究主要集中在肝细胞损伤方面，其与心肌细胞损伤关系的研究较少，反应心肌损伤的价值有待进一步的探讨。传统的心肌损伤标志物还有 CK-MB 和 cTnI。cTnI 仅存在于心肌细胞中，是心肌损伤的特异性标志物^[14]，可作为儿童急性心肌炎诊断的可靠指标^[15]，但在成人患者中，cTnI 的升高还需考虑急性冠脉综合征等原因引起。CK-MB 亦主要分布于心肌细胞中，血清水平的升高可反映心肌损伤的程度，但诊断心肌炎的特异性不如 cTnI，因为在许多其他疾病中也发现 CK-MB 的增高。本研究中 FM 组患者的血清 cTnI 和 CK-MB 水平明显高于非暴发性心肌炎组，但 ROC 曲线分析结果显示 cTnI 和 CK-MB 用于预测心肌炎进展为 FM 的价值不如 AST 和 LDH，这可能与 FM 的诊断是临床诊断有关，因为非 FM 组有些患者心肌损伤明显，cTnI 和 CK-MB 都明显升高，但达不到 FM 的诊断标准。由此可见，cTnI 和 CK-MB 在急性心肌炎的诊断方面必不可缺，但其对识别暴发性心肌炎的高危人群价值略逊于 AST 和 LDH。

本研究中 FM 组的患者年龄大于非 FM 组，与既往的研究结果一致^[16]，且两组中男性患者的数量多于女性，提示男性患者更易患心肌炎，年龄较大的心肌炎患者更易进展成 FM，应得到更多的关注。但本研究为回顾性研究，上述结果仍需进一步的前瞻性研究予以验证。

综上所述，成人心肌炎患者的 SIRI ($> 2.595 \times 10^9/L$)、LDH ($> 633U/L$) 及 AST ($> 80.45U/L$) 用于识别 FM 的高危人群有一定的参考价值。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1]中华医学会心血管病学分会精准医学学组，中华心血管病杂志编辑委员会，成人暴发性心肌炎工作组.成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志，2017，45(9)：742-752.
- [2]ZHOU N, ZHAO Y, JIANG J, et al. Impact of mechanical circulatory support and immunomodulation therapy on outcome of patients with fulminant myocarditis: Chinese registry of fulminant myocarditis[J]. Signal Transduct Target Ther. 2021, 6(1): 350.
- [3]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.中国成人暴发性心肌炎诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志，2024，52(1)：10-33.
- [4]蒋利红，施晓飞.妊娠期高血压疾病孕妇的血清 LDH 水平及其对 PE 的预测价值[J].中国妇幼健康研究，2018，29(9)：1119-1122.
- [5]唐亚慧，陈开源，胡郁宸，等.血清乳酸脱氢酶对百草枯中毒患者预后的预测价值[J].中华劳动卫生职业病杂志，2023，41(7)：528-533.
- [6]陈清，林素涵，戴建义，等.乳酸脱氢酶与新型冠状病毒肺炎的独立相关性[J].中华传染病杂志，2021，39(1)：46-48.
- [7]DING CY, PENG L, LIN YX, et al. Elevated Lactate Dehydrogenase Level Predicts Postoperative Pneumonia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. World Neurosurg. 2019, 129: e821-e830.
- [8]李会东，邢柏.乳酸脱氢酶对感染性休克患者预后的评估价值[J].中国急救医学，2019，39(3)：211-215.
- [9]LIN K, LAN Y, WANG A, et al. The association between a novel inflammatory biomarker, systemic inflammatory response index and the risk of diabetic cardiovascular complications. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2023, 33(7): 1389-1397.
- [10]YANG J, WANG H, HUA Q, et al. Diagnostic Value of Systemic Inflammatory Response Index for Catheter-Related Bloodstream Infection in Patients Undergoing Haemodialysis. J Immunol Res. 2022, 2022: 7453354.
- [11]HAN K, SHI D, YANG L, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Ann Med. 2022, 54(1): 1667-1677.
- [12]JIN Z, HAO D, SONG Y, et al. Systemic inflammatory response index as an independent risk factor for ischemic stroke in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective study based on propensity score matching. Clin Rheumatol. 2021, 40(10): 3919-3927.
- [13]RU S, LUO Y. The association and prognostic value of systemic inflammatory response index with short and long-term mortality in patients with sepsis. Medicine (Baltimore). 2023, 102(29): e33967.
- [14]温晓滨，何亚薇.病毒性心肌炎血清酶学的变化与肌钙蛋白 I 的对照研究[J].中国综合临床，2001，17(8)：582-583.

- [15]陈联翔, 段桂萍.心肌肌钙蛋白 I 对病毒性心肌炎患儿的诊断价值[J].中国实用医药, 2009, 4(24): 90-91.
- [16]裴蕊慧, 王敏.暴发性心肌炎与非暴发性心肌炎患者的远期预后及心功能受损的危险因素分析[J].中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(12): 1359-1362, 1368.