•专家论坛•



专家简介: 张景昌,主任医师,教授,硕士研究生导师,南宁市第二人民医院心血管内科一病区主任,擅长冠心病、高血压、心律失常、先天性心脏病等复杂疑难心血管疾病的诊治。主持及参与多项国家、省级、市级课题项目,在国内、外相关杂志上发表论著多篇,参与编写心血管介入治疗相关著作一部,获广西医药卫生适宜技术推广奖三等奖。现任广西医学会心脏起搏与电生理起搏分会委员,广西医师协会医学模拟教育分会委员,广西预防医学会第一届心血管疾病防治专业委员会常委,广西预防医学会第一届医学编辑专业委员会委员等。

COVID-19 导致心血管系统疾病的机制、 临床表现及诊疗方法



韦吉伟¹, 张景昌²

【摘要】 COVID-19患者可表现出多种临床症状,并可能合并不同的心血管系统疾病。根据COVID-19患者的心血管症状,及早诊断和实施有针对性的治疗措施对于降低其死亡率至关重要。目前人们对COVID-19和心血管系统疾病之间相互作用的认识尚不充足。本文归纳了COVID-19导致急性冠脉综合征、心律失常、心肌炎、心力衰竭、高血压的机制和临床表现,并对COVID-19合并相关心血管系统疾病的诊疗方法进行了讨论和总结,以期帮助临床医生了解COVID-19在心血管系统损伤方面的潜在风险,并为COVID-19相关心血管系统疾病的诊断和治疗提供重要参考。

【 关键词 】 新型冠状病毒感染; 急性冠状动脉综合征; 心律失常; 心肌炎; 心力衰竭; 高血压 【 中图分类号 】 R 563.12 【 文献标识码 】 A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.136

Mechanism, Clinical Manifestation, and Diagnosis and Treatment of Cardiovascular System Diseases Caused by COVID-19 WEI Jiwei¹, ZHANG Jingchang²

1. Department of Outpatient, the Second Nanning People's Hospital, Nanning 530031, China 2. Department of Cardiology, the Second Nanning People's Hospital, Nanning 530031, China Corresponding author: ZHANG Jingchang, E-mail: ethan1127k@163.com

[Abstract] COVID-19 patients may show a variety of clinical symptoms and complicated with different cardiovascular diseases. According to the cardiovascular symptoms of COVID-19 patients, early diagnosis and targeted treatment measures are essential to reduce the mortality of patients. At present, there is insufficient understanding of the interaction between COVID-19 and cardiovascular system diseases. This review summarizes the mechanism and clinical manifestations of acute coronary syndrome, arrhythmia, myocarditis, heart failure and hypertension caused by COVID-19, and discusses the diagnosis and treatment of COVID-19 complicated with related cardiovascular diseases in order to help clinicians understand the potential risk of cardiovascular system damage caused by COVID-19, and provide important reference for the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases related to COVID-19.

[Key words] COVID-19; Acute coronary syndrome; Cardiac dysrhythmia; Myocarditis; Heart failure; Hypertension

2020-01-30,世界卫生组织宣布COVID-19为国际突发公共卫生事件^[1]。COVID-19患者可表现出多种临床症状,从轻度流感样症状(如咳嗽、发热和疲劳)到严重的肺损伤和呼吸衰竭^[2]。除呼吸系统外,COVID-19还可导致心血管系统严重损伤,如急性冠脉

作者单位: 1.530031广西壮族自治区南宁市第二人民医院门诊部 2.530031广西壮族自治区南宁市第二人民医院心血管内科 通信作者: 张景昌, E-mail: ethan1127k@163.com

综合征、心肌炎、心力衰竭、心律失常等^[3-4]。研究显示,COVID-19患者高血压、冠心病、缺血性心脏病、心力衰竭、心房颤动、心肌炎的平均患病率分别为36.1%、23.5%、10.5%、6.5%、11.1%、7.0%^[5-6]。据报道,7.2%~12.0%的COVID-19患者发生了急性心肌损伤^[3],而在重症COVID-19患者中,急性心肌损伤的发病率高达22.2%~31.0%,且可在短时间内进展为重度心力衰竭或恶性心律失常,最终导致死亡^[7]。目前

COVID-19和心血管系统疾病之间相互作用的机制尚不 十分清楚, 且新型冠状病毒在全世界流行期间呈现不 断变异的特性[8],其中奥密克戎变异株已被证明比其 他变异株可导致更多的无症状感染及存在较低的致病 性^[9-10]。因此,根据COVID-19患者的心血管症状,及 早诊断和实施有针对性的治疗措施对于降低其死亡率至 关重要[11]。本文通过回顾相关文献,对COVID-19导 致心血管系统疾病的机制、临床表现及治疗方法进行讨 论和总结,以期为COVID-19导致的心血管系统疾病的 临床治疗提供参考。

1 急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)

1.1 COVID-19导致ACS的机制 COVID-19患者容易 出现ACS, 其机制主要有以下几点: (1) 内皮功能 障碍。功能性内皮细胞具有调节血管运动、凝血、血 小板反应性等作用,内皮功能障碍的典型表现为促进 血管收缩、凝血等,而这些是ACS发生的危险因素。 新型冠状病毒属于正冠状病毒亚科的Sarbe冠状病毒亚 属,是一类有包膜的、非节段的正链RNA病毒^[12],是 COVID-19的病原体, 其进入宿主细胞时需要与血管紧 张素转换酶2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 结合,导致ACE2表达水平明显降低[13]。而ACE2可通 过降解血管紧张素Ⅱ而维持及激活内皮细胞功能、在新 型冠状病毒的影响下ACE2的心血管保护作用被削弱, 从而诱发或加重ACS。新型冠状病毒也可直接导致内皮 细胞损伤, 其可导致炎症因子在内皮细胞聚集, 从而引 起动静脉血栓和微血管血栓[14-15]。另外,新型冠状病 毒介导的血管内皮细胞糖基化损伤也被认为是其引起内 皮功能障碍的重要因素[16]。(2)凝血功能异常。有 研究者观察到,新型冠状病毒感染者促凝而因子明显升 高,可能是由于在炎症风暴下,参与初级和次级止血机 制的超大分子的血管性血友病因子 (ultralarge multimers of von Willebrand factor, UL-vWF) 和组织因子过度表 达[17-18],导致以凝血酶生成增加为特征的高凝状态, 从而增加血栓风险,促进ACS的发生。(3)炎症反 应。研究显示,新型冠状病毒感染者全身炎症因子释放 增加,如IL-1B、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10和肿瘤坏死 因子α^[19], 而炎症反应可破坏内皮细胞功能, 进一步 导致组织缺血^[20]。(4)氧供需失衡。COVID-19患者 肺功能下降, 存在气体交换障碍, 可导致低氧血症, 而 细胞缺氧可导致无氧酵解增加, 使细胞内产生酸中毒, 进而导致包括细胞凋亡在内的一系列细胞损伤[21]。 1.2 COVID-19导致ACS的临床表现 研究显示, COVID-19合并ACS患者最常见的症状是呼吸困难 (66%)、胸痛(62%)、发热(41%)和咳嗽

(38%),部分患者可合并腹泻、意识模糊、头痛等症

专家说:

在COVID-19影响下,世界公共卫生的防治策略 发生了重大改变, 在积极关注患者呼吸系统疾病变 化情况的同时,患者的肺外表现也不可忽视。其中 COVID-19对心血管系统的损伤表现多样,不同阶段 可引起多种合并症或并发症, 从而影响患者的转归和 预后。此外,新型冠状病毒不断变异,给公共卫生防 疫带来了巨大挑战。因此,及时总结COVID-19的临 床诊疗方案是非常必要的。

在临床实践中, COVID-19导致的心血管系统疾 病病情变化迅速、复杂且危重。本文从COVID-19导 致心血管系统疾病 (急性冠脉综合征、心律失常、心 肌炎、心力衰竭、高血压)的机制出发,结合其主要 临床表现以及国内外的治疗经验、提出了相应的诊疗 意见,符合我国现阶段的COVID-19防治要求,且引 用文献证据质量较高,可为临床工作者提供参考。 同时,为应对COVID-19,仍需不断地研究探索、归 纳总结COVID-19的基础病理生理机制及临床实践 经验。

状:心电图可表现为ST段抬高、ST段压低以及T波高尖 等;在实验室检查方面,患者常出现肌钙蛋白、脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、肌酐、D-二聚体升 高,血红蛋白降低[22]。

1.3 COVID-19导致ACS的诊疗方法 ACS的诊断应结 合临床症状、体格检查、心电图检查和必要的冠状动脉 检查结果。对于存在非典型ACS症状的患者,应充分询 问其病史,包括诱发因素、伴随症状、家族史和与其他 COVID-19患者或地区相关的流行病学史,及时检查体 温、心电图、心肌酶和行冠状动脉造影。典型的心电图 变化和冠状动脉狭窄的影像学检查结果对于心肌梗死的 诊断是必要的。另外,可进行动态心电图监测或多次常 规心电图检查, 动态复查心肌酶和炎症因子, 必要时可 进行冠状动脉造影以确定是否存在ACS^[23]。

COVID-19患者一旦出现ACS的临床表现和异常心 电图,应立刻开始药物治疗,然后再决定是否进行侵入 性治疗[24],其中药物治疗可以包括双重抗血小板药物 阿司匹林和P2Y,,抑制剂(如氯吡格雷)。如果患者没 有禁忌证,则可以使用β-受体阻滞剂、血管紧张素转 换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体阻滯剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、硝酸甘油^[25]。但目前尚缺乏 COVID-19合并ACS患者使用ACEI/ARB类药物的循证医 学证据。有研究显示, ACEI/ARB作为心血管系统疾病 的基础用药,其可能会导致COVID-19患者ACE2表达水 平升高,进一步增加新型冠状病毒感染的机会,并加 速其在体内的入侵和传播^[26]。但一项荟萃分析结果显示,COVID-19患者使用ACEI/ARB类药物与心血管不良结局无关^[27]。此外,他汀类药物除具有降脂作用外,还能起到直接抗炎作用,这是通过诱导相关转录因子如Krüppel样转录因子2(Krüppel-like factor-2,KLF-2)的表达或抑制小G蛋白的异戊烯化实现的^[28],并且有研究者观察到COVID-19患者使用他汀类药物时炎症生物标志物明显减少^[29],因而推荐COVID-19合并ACS患者应用他汀类药物,但患者若对他汀类药物不耐受则应考虑应用其他降脂药物。还有,COVID-19合并ACS患者如果存在缺氧或低氧血症,则应接受氧疗^[30]。

2 心律失常

2.1 COVID-19导致心律失常的机制 COVID-19患者 发生心律失常可能包含以下几个机制: (1)低氧血 症。COVID-19患者的无氧呼吸使细胞pH值下降,导致 细胞内钙离子水平和细胞外钾离子水平升高,引起动作 电位去极化改变, 且细胞外钾离子水平升高可降低动作 电位阈值,从而加速心肌细胞之间的电传导。此外, 缺氧时引起的缝隙连接蛋白去磷酸化也可影响细胞间的 电传导,进而引发心律失常[31]。(2)炎症反应。炎 症因子可以使钾通道及钙通道的生理功能发生改变, 其中IL-6可引起一种桥粒蛋白的移位,从而引起细胞膜 损伤和炎性水肿,导致电传导障碍,进而引起心律失 常[32]。且炎症反应导致的交感神经兴奋可增加心肌自 律性,延长动作电位时程和延缓复律,从而增加快速型 心律失常的发生风险。(3) COVID-19患者发生心律失 常的其他因素可能包括病毒感染引起的ACE2表达水平 降低、心肌炎、心肌劳损、血管内容量失衡、药物相互 作用。此外,合并基础心脏疾病的患者感染新型冠状病 毒后代谢需求增加, 更易诱发心律失常, 如对于伴有严 重慢性充血性心力衰竭的患者,心室重构、电解质紊乱 等因素均可诱发心律失常[33]。

2.2 COVID-19导致心律失常的临床表现 心律失常的 表现多样,轻微症状可能包括心悸、胸闷、乏力、疲倦 等,严重者可能会出现心脏血流动力学改变,脑部循环 出现一过性缺血缺氧,继而出现晕厥、抽搐、心源性 猝死等。研究表明,COVID-19患者最常见的快速型心律失常是心房颤动,其次是心房扑动、室性心动过速和 室上性心动过速^[30]。研究显示,COVID-19患者心房颤动发生率为8%~13%,这尤其常见于老年和重症患者,然而流行性感冒患者的心房颤动发生率为12%,因此研究者推测心房颤动并非COVID-19患者所特有的,其可能是病毒感染者全身炎症反应的常见并发症^[34]。尽管快速型心律失常在COVID-19患者中最常见,但仍有22.6%的患者出现缓慢型心律失常,如心动过缓和房室传导阻滞^[33]。研究表明,COVID-19患者新发房室

传导阻滞的发生率为5.5%,其中大部分是良性的^[35]。然而,对于危重症COVID-19患者,缓慢型心律失常可能是疾病进展的征兆^[36]。

2.3 COVID-19导致心律失常的诊疗方法 心电图、动态心电图能够识别各种类型的心律失常,因而对于伴有心律失常症状的COVID-19患者,应进行心电监护,并使用超声心动图评估其心脏功能,同时检测其是否存在异常的局部室壁收缩、急性瓣膜病变和血流动力学障碍,随后再使用抗心律失常药物、抗凝药物和心脏电复律对其进行治疗^[36]。

对于存在持续性心动过缓的COVID-19患者,可首 先考虑使用异丙肾上腺素和阿托品进行治疗; 患者如果 需要植入起搏器,应考虑细菌感染的可能,优先植入临 时起搏器;患者心律恢复平稳后,应重新评估其心脏功 能,并根据评估结果考虑植入永久性起搏器[37]。对于 伴有快速型心律失常的COVID-19患者, 应找到并及时 纠正触发因素,再辅以快速型心律失常常用的治疗方 法。对于伴有室上性心动过速的COVID-19患者,可考 虑静脉注射腺苷,如果难以纠正心律失常,可考虑电复 律[37]。对于存在心房颤动的COVID-19患者,有必要 确定是复发性心房颤动还是新发心房颤动, 如果是复 发性心房颤动,需要考虑抗心律失常药物可能与抗病毒 药物相互作用, 应采用 B - 受体阻滞剂或钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB) 进行治疗^[37]。值得 注意的是,在治疗COVID-19的药物中,洛比那韦/利托 那韦、羟氯喹、阿奇霉素等可能会导致室性期前收缩、 室性心动过速、尖端扭转性室性心动过速等心律失常的 发生,因而应在严密监测患者生命体征的情况下使用这 些药物[38]。

3 心肌炎

3.1 COVID-19导致心肌炎的机制 急性心肌炎是 COVID-19患者的可能并发症。据统计,7%的患者发生了COVID-19相关性心肌炎^[39]。COVID-19导致心肌炎的机制主要有病毒直接损伤、炎症风暴和免疫失调。首先,新型冠状病毒可通过将其表面刺突蛋白与人 ACE2结合来感染宿主细胞,而新型冠状病毒和ACE2的相互作用可导致ACE2通路发生改变,进而导致心肌损伤^[40]。其次,COVID-19患者存在细胞因子释放综合征,其可导致促炎因子表达水平升高,使激活的CD₈⁺ T 淋巴细胞迁移至心脏,导致免疫失调,诱导心肌细胞缺氧和凋亡,形成免疫失调的正反馈循环,且目前认为,炎症风暴及免疫失调是COVID-19诱发急性暴发性心肌炎的主要机制^[41-42]。

3.2 COVID-19导致心肌炎的临床表现 COVID-19相 关心肌炎的临床表现相对广泛,患者可能出现胸痛、发 热和心动过速等症状,其中胸痛和呼吸困难是人院时最 常见的症状^[39]。研究显示,伴有心肌炎的COVID-19 患者120 d内预后较差,重症患者可能会出现呼吸困难;在疾病晚期,伴有心肌炎的COVID-19患者可能出现心力衰竭和心源性休克,而外周水肿和颈静脉怒张是患者发生心力衰竭时最初的临床表现;在COVID-19患者中,暴发性心肌炎较为罕见;此外,COVID-19相关心肌炎患者有发生室性心律失常和室上性心律失常的风险,在这种情况下,心肌炎可迅速进展为心源性休克,心律失常可加重为致命性室性快速型心律失常或缓慢型心律失常^[43]。

3.3 COVID-19导致心肌炎的诊疗方法 在高度怀疑 COVID-19相关心肌炎的情况下,心脏影像学检查如超声心动图、心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)检查是最常用的诊断方法^[43]。心肌炎的超声心动图特征取决于疾病的严重程度,中重度患者可出现室壁运动异常、壁厚增加、心肌收缩力轻度或重度降低、心腔扩张和心包积液等表现;而轻度患者的超声心动图可能正常^[44]。CMR检查通常用于心肌炎发病早期,可反映患者心肌损伤程度,且大多数COVID-19相关心肌炎患者CMR检查可发现心肌水肿和瘢痕形成^[44]。

目前,病毒性心肌炎的治疗方法是支持疗法。当发 生左心室收缩功能障碍时,对于心排血量充足且血流动 力学稳定的患者, 应重新开始抗心力衰竭治疗(即采用 ACEI和β-受体阻滞剂进行治疗)^[45]。对于COVID-19 相关心肌炎患者,免疫抑制治疗的效果仍需进一步研究 评估^[46]。由于细胞因子释放综合征是COVID-19相关心 肌损伤的重要机制,结合《新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版)》[47]中提到的重型和危重型COVID-19 患者机体呈炎症反应过度激活状态, COVID-19相关心 肌炎患者可酌情使用糖皮质激素进行治疗, 但应注意 大量使用激素带来的不良反应。此外,鉴于静脉注射 丙种球蛋白具有免疫调节作用,包括调节细胞因子和 趋化因子的释放、调节T淋巴细胞增殖等,考虑其可能 对COVID-19有潜在治疗作用,且其在COVID-19患者 中的应用研究正在广泛开展,但最近一项包括2 313例 COVID-19患者的荟萃分析结果显示,静脉注射丙种球 蛋白对住院COVID-19患者的死亡率没有影响,且可延 长重症COVID-19患者的住院时间^[48];而对于接受有创 机械通气治疗的COVID-19患者,一项多中心、双盲、 对照的三期临床试验结果显示,静脉注射丙种球蛋白第 28天, 患者的临床症状并没有得到改善, 反而可能增加 不良事件的发生风险[49]。结合目前的临床证据,静脉 注射丙种球蛋白在COVID-19相关心肌炎患者的治疗中 可能未获益,但仍需进一步研究证实。

4 心力衰竭

4.1 COVID-19导致心力衰竭的机制 心力衰竭已被公

认是COVID-19最常见的严重并发症之一。新型冠状病毒引起的炎症细胞浸润心脏、促炎因子介导的组织损伤、微血栓形成、内皮功能障碍和呼吸衰竭,均可导致COVID-19患者发生心力衰竭^[50-51]。一方面,新型冠状病毒可导致心肌单核细胞/巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞的浸润,而这些炎症因子介导的组织损伤可诱发心力衰竭^[52];另一方面,COVID-19相关心肌炎可能进展为扩张型心肌病和晚期心力衰竭伴射血分数降低^[53]。此外,多器官功能衰竭或肺栓塞或肺源性心脏病也是COVID-19相关心力衰竭的重要发病原因^[53]。

4.2 COVID-19导致心力衰竭的临床表现 研究显示, COVID-19患者心力衰竭发生率为3.3%~21.0%, 而约 30%的感染新型冠状病毒的心力衰竭患者在住院期间 出现慢性心功能不全急性加重[53]。分析原因,严重新 型冠状病毒感染会导致炎症细胞浸润心脏、促炎因子 介导的组织损伤,从而增加机体代谢消耗,提高心排 血量,进而导致心力衰竭失代偿[50]。据报道,与未 合并心力衰竭的COVID-19患者相比,合并心力衰竭的 COVID-19患者住院时间更长,心肌梗死或心源性休克 发生率更高[54];且其住院总死亡率高达47.6%[52]。研 究显示, COVID-19合并心力衰竭患者最常见的症状是 气促、呼吸困难(61.7%),其次为发热(50.0%)、 咳嗽(52.8%)、胃肠道不适(21.1%),其中精神状 态改变的发生率约为20.0%, 明显高于未合并心力衰竭 的COVID-19患者;此外,COVID-19合并心力衰竭患者 收缩压更有可能<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 其BNP、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、肌钙蛋白、D-二聚 体、降钙素原水平等均升高[55]。

4.3 COVID-19导致心力衰竭的诊疗方法 COVID-19 患者合并心力衰竭的诊断需要依据症状和/或体征(如呼吸困难、疲乏、踝关节肿胀、肺湿啰音、颈静脉压升高和外周水肿)和心功能不全的客观证据,然而体征和症状通常是非特异性的,因此生物标志物(如心肌酶、血钾)和影像学检查(如超声心动图、MRI检查)至关重要^[56]。

对于合并急性心力衰竭的COVID-19患者,需优先解除严重呼吸困难、缺氧等威胁患者生命的症状,治疗目标以改善症状、稳定血流动力学状态、维护重要脏器功能为主;而对于合并慢性心力衰竭的COVID-19患者,治疗目标为缓解临床症状、延缓疾病进展、改善长期预后、降低病死率与住院率,并尽可能提高患者生活质量^[53]。总体来说,对于合并心力衰竭的COVID-19患者,需采取综合治疗,主要包括祛除诱因、针对病因治疗及对症支持治疗,治疗手段包括药物治疗、心脏再同步化治疗、植入型心律转复除颤器治疗等。

5 高血压

- 5.1 COVID-19导致高血压的机制 新型冠状病毒可导致宿主细胞中ACE2的表达水平降低,从而降解血管紧张素Ⅱ,导致内皮细胞功能下降,进而导致高血压相关并发症的发生率升高^[50]。COVID-19引起的发热、疼痛、情绪波动等也是导致血压升高的因素^[57]。然而,仍需要更多的证据来阐明COVID-19合并高血压患者的潜在病理生理机制。
- 5.2 COVID-19导致高血压的临床表现 高血压是COVID-19的常见并发症之一。据报道,56.6%的COVID-19住院患者发生高血压,其常见症状有头痛、眩晕、耳鸣、心悸等,然而这些症状缺乏特异性;此外,合并高血压的COVID-19患者死亡率为10.3%,高于未合并高血压的COVID-19患者的死亡率(6.4%)^[58]。因此,对于COVID-19患者应该注意定期检测其血压以早发现、早治疗高血压。
- 5.3 COVID-19导致高血压的诊疗方法 高血压的诊断主要通过标准血压测量、动态血压监测的方法进行。合并高血压的COVID-19患者可使用五大类抗高血压药物进行治疗,分别为ACEI、ARB、β-受体阻滞剂、CCB和噻嗪类利尿剂,其中ACEI可减少白细胞-内皮相互作用及中性粒细胞浸润,从而可能预防肺部淋巴细胞浸润、高炎症状态和肺组织损伤,进而取得良好的疗效^[59]。另外,COVID-19合并高血压患者应注重日常管理,如改变生活习惯、保持低盐均衡的饮食、运动、减肥以及避免高蛋白饮食。

6 小结及展望

尽管呼吸系统症状是COVID-19的主要临床表现, 但COVID-19还可导致心血管系统疾病,如ACS、心肌 炎、心力衰竭、心律失常、高血压等。本文通过总结 发现,新型冠状病毒和ACE2的相互作用、内皮功能障 碍、炎症反应等是COVID-19导致心血管系统疾病的主 要机制。COVID-19相关心血管系统疾病患者病情重、 死亡率高,其诊断应结合临床症状和体格检查、心电图 检查、必要的冠状动脉造影检查结果, 其治疗应首先考 虑维持患者生命体征,保护重要器官功能,而药物治 疗是主要治疗方法,然后根据病情决定是否进行侵入性 治疗。临床医生应高度重视COVID-19相关心血管系统 疾病患者,并及早诊断和实施有针对性的治疗措施。目 前在COVID-19影响下心血管系统疾病的防治存在新的 挑战,需要进一步发掘COVID-19病理学机制,并进行 更多的多中心、对照临床试验,以制定针对COVID-19 相关心血管系统疾病的干预方案, 为临床医生决策提供 依据。

作者贡献: 韦吉伟、张景昌进行文章的构思与设 计、文章的可行性分析、文献/资料收集与整理, 撰写 论文; 张景昌进行论文的修订, 负责文章的质量控制及 审校, 并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al.Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497-506.DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [2] LODIGIANI C, IAPICHINO G, CARENZO L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy [J]. Thromb Res, 2020, 191; 9-14.DOI; 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
- [3] ZHONG Z M, LI H Y, ZHU J Y, et al.Clinical characteristics of 2, 459 severe or critically ill COVID-19 patients: a meta-analysis [J].Medicine (Baltimore), 2021, 100 (5): e23781.DOI: 10.1097/MD.0000000000023781.
- [4] WANG D W, HU B, HU C, et al.Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus—infected pneumonia in Wuhan, China [J].JAMA, 2020, 323 (11): 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [5] PELLICORI P, DOOLUB G, WONG C M, et al.COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies [J].Cochrane Database Syst Rev, 2021, 3 (3): CD013879. DOI: 10.1002/14651858.CD013879.
- [6] Task Force for the Management of COVID-19 of the European Society of Cardiology.ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up [J].Cardiovasc Res, 2022, 118 (7): 1618-1666.DOI: 10.1093/cvr/cvab343.
- [7] CHAN J F, YUAN S F, KOK K H, et al.A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 514-523.DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [8] CARABELLI A M, PEACOCK T P, THORNE L G, et al.SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness [J].Nat Rev Microbiol, 2023, 21 (3): 162-177.DOI: 10.1038/s41579-022-00841-7.
- [9] FAN Y, LI X, ZHANG L, et al.SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7 (1): 141.DOI: 10.1038/s41392-022-00997-x.
- [10] GARRETT N, TAPLEY A, ANDRIESEN J, et al. High rate of asymptomatic carriage associated with variant strain Omicron [J] .medRxiv, 2022. [Epub ahead of print].DOI: 10.1101/2021.12.20.21268130.
- [11] MOHAMMED M, MUHAMMAD S, MOHAMMED F Z, et al. Risk factors associated with mortality among patients with novel coronavirus disease (COVID-19) in Africa [J] .J Racial Ethn Health Disparities, 2021, 8 (5): 1267-1272.DOI: 10.1007/s40615-020-00888-3.
- [12] 李雷,彭祎雪,张洁,等.新型冠状病毒对心血管系统影响的研究进展「J].中国胸心血管外科临床杂志,2022,29

- (1): 106-113.
- [13] HOFFMANN M, KLEINE-WEBER H, SCHROEDER S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor [J] .Cell, 2020, 181 (2) : 271-280.e8.DOI; 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [14] VARGA Z, FLAMMER A J, STEIGER P, et al.Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 [J] .Lancet, 2020, 395 (10234) : 1417-1418.DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- [15] KLOK F A, KRUIP M J H A, VAN DER MEER N J M, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis [J]. Thromb Res, 2020, 191: 148-150.DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.041.
- [16] TEHRANI S, GILLE-JOHNSON P.Microvascular dysfunction in patients with critical COVID-19, a pilot study [J]. Shock, 2021, 56 (6): 964-968.DOI: 10.1097/SHK.0000000000001803.
- [17] TANG N, LI D, WANG X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia [J] .J Thromb Haemost, 2020, 18 (4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.
- [18] HELMS J, TACQUARD C, SEVERAC F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study [J] .Intensive Care Med, 2020, 46 (6): 1089-1098.DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x.
- [19] SHETH A R, GREWAL U S, PATEL H P, et al.Possible mechanisms responsible for acute coronary events in COVID-19 [J] .Med Hypotheses, 2020, 143: 110125.DOI: 10.1016/j.mehv.2020.110125.
- [20] MYHRE P L, HECK S L, SKRANES J B, et al. Cardiac pathology 6 months after hospitalization for COVID-19 and association with the acute disease severity [J] .Am Heart J, 2021, 242: 61-70. DOI: 10.1016/j.ahj.2021.08.001.
- [21] WU W, LEE W L, WU Y Y, et al. Expression of constitutively active phosphatidylinositol 3-kinase inhibits activation of caspase 3 and apoptosis of cardiac muscle cells [J]. J Biol Chem, 2000, 275 (51): 40113-40119.DOI: 10.1074/jbc.M004108200.
- [22] ALQUÉZAR-ARBÉ A, MIRÓ Ò, DEL CASTILLO J G, et al. Incidence, clinical characteristics, risk factors and outcomes of acute coronary syndrome in patients with COVID-19: results of the UMC-19-S1010 [J] .J Emerg Med, 2022, 62 (4): 443-454. DOI: 10.1016/j.jemermed.2021.10.046.
- [23] LIANG X Y, SHANG Y S, BAI N, et al.Management of acute coronary syndrome in the context of coronavirus disease 2019 [J] . Medicine (Baltimore), 2021, 100 (1): e24151.DOI: 10.1097/MD.00000000000024151.
- [24] BAHUVA R, AOUN J, GOEL S S.Management of acute coronary syndrome in the COVID era [J] .Methodist Debakey Cardiovasc J, 2021, 17 (5): 16–21.DOI: 10.14797/mdcvj.1049.
- [25] 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.

- [26] BAVISHI C, MADDOX T M, MESSERLI F H.Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers [J] .JAMA Cardiol, 2020, 5 (7): 745-747.DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1282.
- [27] ASIIMWE I G, PUSHPAKOM S P, TURNER R M, et al. Cardiovascular drugs and COVID-19 clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J] .Br J Clin Pharmacol, 2022, 88 (8): 3577-3599.DOI: 10.1111/bcp.15331.
- [28] LIBBY P, AIKAWA M, JAIN M K.Vascular endothelium and atherosclerosis [J] .Handb Exp Pharmacol, 2006 (176 Pt 2): 285–306.DOI: 10.1007/3-540-36028-x 9.
- [29] ZHANG X J, QIN J J, CHENG X, et al.In-hospital use of statins is associated with a reduced risk of mortality among individuals with COVID-19 [J] .Cell Metab, 2020, 32 (2): 176-187. e4.DOI: 10.1016/j.cmet.2020.06.015.
- [30] GOPINATHANNAIR R, MERCHANT F M, LAKKIREDDY D R, et al.COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies [J] . J Interv Card Electrophysiol, 2020, 59 (2): 329-336.DOI: 10.1007/s10840-020-00789-9.
- [31] KOLETTIS T M.Coronary artery disease and ventricular tachyarrhythmia: pathophysiology and treatment [J].Curr Opin Pharmacol, 2013, 13 (2): 210-217.DOI: 10.1016/j.coph.2013.01.001.
- [32] NABEH O A, HELALY M M, MENSHAWEY R, et al. Contemporary approach to understand and manage COVID-19-related arrhythmia [J]. Egypt Heart J, 2021, 73 (1): 76.DOI: 10.1186/s43044-021-00201-5.
- [33] COROMILAS E J, KOCHAV S, GOLDENTHAL I, et al. Worldwide survey of COVID-19-associated arrhythmias [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021, 14 (3): e009458.DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009458.
- [34] MUSIKANTOW D R, TURAGAM M K, SARTORI S, et al. Atrial fibrillation in patients hospitalized with COVID-19: incidence, predictors, outcomes, and comparison to influenza [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2021, 7 (9): 1120-1130.DOI: 10.1016/j.jacep.2021.02.009.
- [35] LAO N, LIM J, BASHIR H, et al.Incidence of atrioventricular blocks and its association with in-hospital mortality and morbidity in patients with coronavirus disease 2019 [J] J Cardiol, 2022, 79 (4): 482-488.DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.10.025.
- [36] CHEN Q X, XU L L, DAI Y B, et al.Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19 [J] .Clin Cardiol, 2020, 43 (7): 796-802.DOI: 10.1002/clc.23384.
- [37] COSYNS B, LOCHY S, LUCHIAN M L, et al.The role of cardiovascular imaging for myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020, 21 (7): 709-714.DOI: 10.1093/ehjci/jeaa136.
- [38] DARPÖ B.Spectrum of drugs prolonging QT interval and the incidence of torsades de pointes [J] .Eur Heart J Suppl, 2001, 3 (suppl_K): K70-80.DOI: 10.1016/S1520-765X(01)90009-4.
- [39] 余学文, 裴汉军.新冠肺炎相关心脏损伤研究进展[J].包头医

- 学院学报, 2021, 37 (12): 120-124.DOI: 10.16833/j.cnki. jbmc.2021.12.028.
- [40] 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].实用心脑肺血管病杂志,2020,28 (12):1-4.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.001.
- [41] FOX S E, AKMATBEKOV A, HARBERT J L, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (7): 681-686. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.
- [42] RANARD L S, FRIED J A, ABDALLA M, et al.Approach to acute cardiovascular complications in COVID-19 infection [J]. Circ Heart Fail, 2020, 13 (7): e007220.DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007220.
- [43] ZENG J H, LIU Y X, YUAN J, et al.First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights [J].Infection, 2020, 48 (5): 773-777.DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5.
- [44] PUNTMANN V O, CARERJ M L, WIETERS I, et al.Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5 (11): 1265-1273.DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
- [45] 玉黎燕,何贵新,秦伟彬,等.新型冠状病毒感染相关心血管系统损害及其治疗管理[J].广西医学,2021,43(8):1005-1007.DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2021.08.21.
- [46] CASTIELLO T, GEORGIOPOULOS G, FINOCCHIARO G, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges [J].Heart Fail Rev, 2022, 27 (1): 251-261.DOI: 10.1007/s10741-021-10087-9.
- [47] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J].中国合理用药探索,2023,20(1):1-11.DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2023.01.001.
- [48] MARCEC R, DODIG V M, RADANOVIC I, et al.Intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy in hospitalised adult COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Rev Med Virol, 2022, 32 (6): e2397.DOI: 10.1002/rmv.2397.
- [49] MAZERAUD A, JAMME M, MANCUSI R L, et al.Intravenous immunoglobulins in patients with COVID-19-associated moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome (ICAR): multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J].Lancet Respir Med, 2022, 10 (2): 158-166.DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00440-9.

- [50] ADEGHATE E A, EID N, SINGH J.Mechanisms of COVID-19-induced heart failure: a short review [J] .Heart Fail Rev, 2021, 26 (2): 363-369.DOI: 10.1007/s10741-020-10037-x.
- [51] 贾硕,程功.新型冠状病毒肺炎患者心脏损伤机制及表现研究进展[J].实用心脑肺血管病杂志,2020,28(8):1-5.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2020.08.001.
- [52] UNUDURTHI S D, LUTHRA P, BOSE R J C, et al.Cardiac inflammation in COVID-19: lessons from heart failure [J]. Life Sci, 2020, 260: 118482.DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118482.
- [53] ZHAO W B, LI H M, LI J H, et al. The mechanism of multiple organ dysfunction syndrome in patients with COVID-19 [J]. J Med Virol, 2022, 94 (5): 1886-1892.DOI: 10.1002/jmv.27627.
- [54] SOKOLSKI M, RESZKA K, SUCHOCKI T, et al.History of heart failure in patients hospitalized due to COVID-19: relevant factor of In-hospital complications and all-cause mortality up to six months [J]. J Clin Med, 2022, 11 (1): 241.DOI: 10.3390/ jcm11010241.
- [55] GOYAL P, RESHETNYAK E, KHAN S, et al.Clinical characteristics and outcomes of adults with a history of heart failure hospitalized for COVID-19 [J].Circ Heart Fail, 2021, 14 (9): e008354.DOI: 10.1161/ CIRCHEARTFAILURE.121.008354.
- [56] STRETTI L, ZIPPO D, COATS A J S, et al.A year in heart failure: an update of recent findings [J]. ESC Heart Fail, 2021, 8 (6): 4370-4393.DOI: 10.1002/ehf2.13760.
- [57] PRANATA R, LIM M A, HUANG I, et al.Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression [J].J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2020, 21 (2): 1470320320926899.DOI: 10.1177/1470320320926899.
- [58] RICHARDSON S, HIRSCH J S, NARASIMHAN M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area [J].JAMA, 2020, 323 (20): 2052-2059.DOI: 10.1001/ jama.2020.6775.
- [59] TRUMP S, LUKASSEN S, ANKER M S, et al. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19 [J]. Nat Biotechnol, 2021, 39 (6): 705-716.DOI: 10.1038/s41587-020-00796-1.

(收稿日期: 2023-02-14; 修回日期: 2023-04-03) (本文编辑: 崔丽红)