

新型冠状病毒肺炎专栏

新型冠状病毒肺炎相关心肌损伤的临床管理专家建议(第一版)

国家老年医学中心 / 国家老年疾病临床医学研究中心, 中国老年医学学会心血管病分会, 北京医学会心血管病学学会影像学组

摘要

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者除了典型呼吸系统表现,也有一定比例的患者出现心脏受累的临床表现。心肌损伤在 COVID-19 患者中比较常见,发生心肌损伤的患者预后不佳,心脏内科专科医师进行及时诊治、明确心肌损伤的发生原因、采取针对性的治疗,可降低重型及危重型 COVID-19 患者的死亡率。专家组结合收治经验,针对 COVID-19 相关心肌损伤提出诊断和治疗建议。

关键词 新型冠状病毒;心肌损伤;临床管理;专家建议

Expert Recommendations for Clinical Management of Myocardial Injury Associated With Coronavirus Disease 2019 (First Edition)

National Center for Gerontology/ National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Cardiovascular Branch of Chinese Geriatrics Society, Imaging Group of Cardiovascular Department, Beijing Medical Association

Co-corresponding Authors: WANG Fang, Email: 13911015388@163.com; YANG Jiefu, Email: yangjiefu2011@126.com

Abstract

In addition to the typical respiratory system performance, a proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients also have clinical manifestations of cardiac involvement. Myocardial injury is common in COVID-19 patients. The timely diagnosis and treatment by cardiology specialists plays a very important role in reducing the mortality of patients with severe and critical COVID-19. In order to help clinicians to make rapid diagnosis and reasonable treatment of myocardial injury associated with COVID-19, our expert group combined the clinical experience, and proposed management recommendations for myocardial injury associated with COVID-19. The recommendation has important clinical significance for the diagnosis, treatment, prognosis evaluation and disease management of myocardial injury associated with COVID-19.

Key words COVID-19; myocardial injury; clinical management; expert recommendation

(Chinese Circulation Journal, 2020, 35: .)

2019 年 12 月以来^[1], 武汉出现了新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情, 现已在全国甚至全球范围出现了流行趋势。除了典型的呼吸系统表现, 也有一定比例的 COVID-19 患者出现心脏受累的临床表现。心肌损伤在 COVID-19 患者中比较常见, 心脏内科专科医师进行及时诊治, 对于降低重型及危重型 COVID-19 患者的死亡率起着非常重要的作用^[2]。

根据国家卫生健康委员会 COVID-19 诊疗方案

的指导原则, 专家组结合收治危重型 COVID-19 患者的临床救治经验, 针对 COVID-19 相关心肌损伤提出以下管理方案。

1 新型冠状病毒肺炎相关心肌损伤的定义

COVID-19 相关心肌损伤是指 COVID-19 确诊或疑似患者中, 出现心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白 I (cTnI)或心肌肌钙蛋白 T (cTnT)]升高和(或)降低超过第 99 百分位上限, 且无心肌缺血的临床证据, 可伴 B 型利钠肽(BNP)或 N 末端 B 型利钠肽原

基金项目: 十三五国家科技重大新药创制专项课题(2017ZX09304026)

通信作者: 汪芳 Email: 13911015388@163.com; 杨杰孚 Email: yangjiefu2011@126.com

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2020) 04-0000-05 DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.04.000

(NT-proBNP) 水平升高^[3]。

发现有 COVID-19 相关心肌损伤的患者后, 应注意具体问题具体分析, 明确心肌损伤的确切原因, 并采用针对性的治疗。

2 心肌损伤可能的机制

(1) 氧供-需失衡相关的损伤: 如低氧血症、呼吸衰竭、休克或低血压、持续性快速性心律失常、严重心动过缓、贫血、呼吸衰竭、严重高血压等。(2) 病毒感染可能导致心肌直接损伤。机体对病毒产生的细胞免疫反应和体液免疫反应中, 炎症细胞和组织细胞释放的大量细胞因子和炎症因子对心肌及全身器官组织损伤。(3) 心脏原因: 心力衰竭、心肌病、肺栓塞、除颤。(4) 全身性疾病: 脓毒症、肾功能损伤和脑卒中等。

3 心肌损伤的早期识别及诊断

3.1 新型冠状病毒肺炎相关心肌损伤的症状及体征

3.1.1 疑似或确诊为新型冠状病毒肺炎的患者^[4]

具体参见国家卫生健康委员会 COVID-19 诊疗方案。

3.1.2 心肌损伤

症状具有非特异性, 可伴有气短、呼吸困难、胸闷或胸痛等(肺炎累及胸膜也可以出现)。应注意有无晕厥症状。

Huang 等^[3]报告的武汉最早确诊的 41 例 COVID-19 患者中, 5 例(12%) 诊断急性心脏损伤, 主要表现为高敏 cTnI (hs-cTnI) 水平升高(>28 pg/ml)。在 138 例 COVID-19 住院患者中, 16.7% 发生心律失常, 7.2% 伴有急性心脏损伤^[5]。

我们在临床实践中发现, 在 52 例 COVID-19 患者中, 14.3% 的患者 cTnI 水平上升, 诊断为急性心肌损伤。13 例(25.0%) 患者 BNP 水平升高(>100 ng/L)。与心肌损伤相比, BNP 水平升高有一定滞后性。有心肌损伤患者的体征往往无特异性, 窦性心动过速特别是夜间心动过速、心率增快与体温升高不相称(>10 次/℃), 可作为诊断的重要线索。

3.1.3 血流动力学异常

部分患者迅速发生急性左心力衰竭或心原性休克, 出现肺循环瘀血或休克表现。少数发生晕厥或猝死^[6]。血压、呼吸、心率等指标异常提示血流动力学不稳定, 也是病情严重程度的指标。

3.2 辅助检查

3.2.1 实验室检查

发病早期部分患者可出现肝酶、乳酸脱氢酶、肌酶和肌红蛋白增高, 严重者 D-二聚体升高^[7]。

如果心肌酶谱、D-二聚体等指标持续性增高, 说明炎症反应加重、凝血系统激活, 可能存在心肌损伤, 提示预后不良。BNP 或 NT-proBNP 水平升高提示心功能受损, 是诊断心功能不全及其严重性、判断预后的重要指标, 但 BNP 或 NT-proBNP 水平升高与心肌损伤相比有一定滞后性, 因此发病极早期检查 BNP 或 NT-proBNP 正常或仅有轻度增高者, 短期内需要复查^[6]。

3.2.2 心电图改变

注意有无以 R 波为主的 2 个或 2 个以上主要导联(I、II、aVF、V₅ 导联)的 ST-T 改变持续伴动态变化; 新近发现的窦房、房室阻滞, 完全性右束支或左束支阻滞、窦性停搏; 成联律、成对、多源性或多源性期前收缩; 非房室结及房室折返引起的异位性心动过速; 心房扑动/心房颤动、QRS 低电压、异常 Q 波、心电图 QRS 波增宽(>120 ms)。必要时行持续心电监测。

3.2.3 床旁超声心动图检查

注意有无新出现或不能解释的心室结构和功能异常[包括左心室和右心室弥漫性和(或)节段收缩及舒张功能异常, 斑点追踪显示心肌应变异常等]; 心室内径增大或正常、室壁增厚或变薄、回声减低或正常; 有或无心包积液; 新发二尖瓣反流和肺动脉压力增高等^[8,9]。

3.2.4 胸部 X 线和 CT

大部分 COVID-19 患者心影不大或稍增大, 以左心增大为著。部分患者可因左心功能不全而有肺瘀血或肺水肿征象。急性肺泡性肺水肿时, 两肺可见以肺门为中心、对称或不对称性分布的大片状阴影。

3.3 诊断

疑似或确诊为 COVID-19 的患者, 出现心肌损伤标志物(cTnI/cTnT)升高和(或)降低超过第 99 百分位上限, 并排除急性冠状动脉综合征后, 诊断 COVID-19 相关心肌损伤。

4 治疗

4.1 针对新型冠状病毒肺炎的处理

(1) 抗病毒治疗、抗菌药物治疗、康复者血浆治疗、人免疫球蛋白、血液净化等, 详见国家卫生健康委员会发布的 COVID-19 肺炎诊疗方案^[7]。(2) 糖皮质激素: 目前没有充分的循证医学证据支持应用糖皮质激素, 应慎用。如果存在心肌损伤, 根据患者体温 >38.5℃ 超过 5 d 或发热、胸部影像学进展迅速或符合重型标准、机体炎症反应过度激活等状

态,可早期足量给予激素治疗。予甲泼尼龙 40~80 mg/d,分次给药,每天根据症状、体温等逐步减量或者停用。如:第 1 天用 40 mg,2 次/d;第 2 天可以改为早 40 mg 和晚 20 mg;然后 20 mg,2 次/d;最后 20 mg,1 次/d。甲泼尼龙剂量不超过 80 mg/d,疗程一般不超过 5 d。(3)呼吸及循环支持:详见 4.2.3 生命支持治疗。

4.2 针对心肌损伤的处理

COVID-19 相关心肌损伤临床表现差异很大,需根据病情严重程度进行个体化治疗。治疗原则:卧床休息,支持治疗,保证充分热量;维持水、电解质与酸碱平衡;及时行氧疗及呼吸支持,预防和治疗并发症^[6]。

4.2.1 监护

所有重型患者均应严密监护。建议严密监测和控制入水量和出水量,监测心电、血氧饱和度、血压以及各项实验室指标、床边胸片、床旁超声心动图等。

4.2.2 一般治疗

(1)及时给予有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗。(2)改善心肌能量代谢:磷酸肌酸钠 1 g/次,1~2 次/d,在 30~45 min 内静脉滴注;辅酶 I 5 mg+5% 100 ml 葡萄糖(糖尿病者用生理盐水),静脉滴注,1 次/d^[10];辅酶 Q10 10 mg/次,口服,3 次/d^[11];曲美他嗪 20 mg/次,口服,3 次/d。(3)维生素 C:维生素 C 可以抑制肺部炎症后氧化应激反应,减轻炎症过度反应,机体炎症反应过度激活时可以应用,使用后炎症因子水平可能会出现较大幅度下降;部分学者建议对重型和危重型患者分别采用 6 g/d 及 12 g/d 的剂量治疗^[12];结合治疗经验,对于诊断为合并心肌损伤的患者,建议使用维生素 C 10 g+5% 250 ml 葡萄糖(糖尿病者用生理盐水),静脉滴注,1 次/d,疗程 15~30 d。

4.2.3 生命支持治疗

重型及危重型患者应尽早给予生命支持治疗。生命支持治疗是重型及危重型患者各项治疗措施的重中之重。

循环支持治疗:对于药物治疗无效的急性心力衰竭或心源性休克患者,可短期(数天至数周)应用体外膜肺氧合(ECMO)进行治疗。

呼吸支持治疗:心肌损伤患者如存在呼吸功能障碍均推荐尽早给予呼吸支持治疗。呼吸机辅助通气改善肺功能,降低患者劳力负荷和心脏做功是心肌损伤合并左心功能衰竭时重要治疗手段之一。(1)

氧疗:重型患者应当接受鼻导管或面罩吸氧,并及时评估呼吸窘迫和(或)低氧血症是否缓解。(2)高流量鼻导管氧疗或无创机械通气:当患者接受标准氧疗后呼吸窘迫和(或)低氧血症无法缓解时,可考虑使用高流量鼻导管氧疗或无创通气。若短时间(1~2 h)内病情无改善甚至恶化,应当及时进行气管插管和有创机械通气。(3)有创机械通气:采用肺保护性通气策略,即小潮气量(4~8 ml/kg 理想体重)和低吸气压力(平台压 < 30 cmH₂O, 1 cmH₂O=0.098 kPa)进行机械通气,以减少呼吸机相关肺损伤。(4)挽救治疗:对于严重急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者,建议进行肺复张。在人力资源充足的情况下,每天应当进行 12 h 以上的俯卧位通气。俯卧位通气效果不佳者,如果条件允许,应当尽快考虑 ECMO^[7]。

4.2.4 合并疾病的治疗

4.2.4.1 心力衰竭

病毒感染重型患者容易引发多器官功能衰竭,包括心力衰竭。对于合并心力衰竭的患者,需要稳定血流动力学状态,纠正低氧,维护脏器灌注和功能;纠正急性心力衰竭的病因和诱因;改善症状。治疗原则为减轻心脏前后负荷、改善心脏收缩和舒张功能、积极治疗诱因和病因。除了常规对抗急性心力衰竭的治疗以外,必要时尽早实施 ECMO 辅助呼吸和循环。详见 2018 年中国心力衰竭诊断和治疗指南^[13]。

4.2.4.2 心律失常

COVID-19 患者可合并不同类型的心律失常,首先要治疗基础疾病,改善心功能,纠正神经内分泌过度激活,并注意寻找、纠正诱发因素^[6]。使用磷酸氯喹时,建议密切关注 QT 间期^[14]。

快速性心律失常:(1)若因心动过速导致血流动力学不稳定,血压显著降低,则需要立即处理。新发快速房性心律失常时,若患者无高危血栓风险者,建议药物转复,转复药物优先选择胺碘酮。无转复指征患者,可以考虑西地兰、胺碘酮、艾司洛尔及地尔硫草等控制心室率。出现血流动力学不稳定的室性心律失常,应立即予以电转复;若有短阵室性心动过速或者频发室性早搏,可以考虑使用胺碘酮控制。如为 QT 延长导致的室性心动过速,不应使用胺碘酮。(2)若快速心律失常伴随血压显著升高,需要鉴别患者是否为急性左心力衰竭发作,若是,则按照急性左心衰竭处理原则处理。(3)发生尖端扭转型室性心动过速时,静脉应用硫酸镁,建议血钾

水平维持在 4.5~5.0 mmol/L, 血镁水平补充至 ≥ 2.0 mmol/L, 通过药物(静脉异丙肾上腺素)或临时起搏使心室率提高至 ≥ 70 次/min, 室性心动过速变为心室颤动时应立即进行电复律, 并停用可能导致 QT 间期延长的药物。

缓慢性心律失常:(1) 若心室率 ≥ 40 次/min, 应明确心率变慢原因, 去除病因。若无明确病因, 需要警惕 COVID-19 相关心肌损伤; 阿托品、茶碱类药物都可应用于 COVID-19 伴有窦房结功能障碍或房室阻滞的患者^[15]。(2) 若心室率 < 40 次/min, 或者因心率慢导致黑矇、晕厥、抽搐等脑缺血症状, 应植入临时起搏器治疗, 若无条件, 可用阿托品或异丙肾上腺素维持心室率。

4.2.4.3 心源性休克

对心源性休克患者应迅速进行评估和治疗, 治疗目标是增加心输出量和血压, 改善重要脏器的灌注^[13]。具体如下: 对所有疑似心源性休克的患者立即行心电图、超声心动图检查; 积极寻找病因, 如因急性心肌梗死所致, 治疗详见最新共识^[16]; 给予持续的心电和血压监测。治疗主要包括容量复苏与管理、正性肌力药物和血管收缩药, 应持续监测脏器灌注和血流动力学, 及时调整治疗。对于难治性心源性休克患者, 应根据年龄、合并症及神经系统功能综合考虑是否进行短期机械辅助治疗。

4.2.5 静脉血栓栓塞症的预防

COVID-19 患者常合并凝血功能异常, 且由于卧床时间增加, 需关注静脉血栓栓塞症尤其是肺栓塞的风险, 酌情抗凝治疗。

4.3 特殊人群的管理

4.3.1 心血管病患者

心血管疾病患者应严格接受指南指导的斑块稳定药物治疗, 以提供额外的保护。但是, 这些治疗措施应针对具体患者量身定制^[2,17]。尤其要注意, 在冠状病毒感染的情况下, 急性心肌梗死的典型症状和体征可能被掩盖, 导致漏诊。急性心肌梗死的诊断、治疗参考相应共识^[16]。

4.3.2 老年人群

老年患者预后差, 临床诊治应注意诊断和评估的特殊性:(1) 不典型症状更为多见, 更易发生肺水肿、低氧血症及重要器官灌注不足;(2) 常合并冠心病、高血压、心房颤动、射血分数保留的心力衰竭, 临床上易漏诊和误诊;(3) 多病因共存, 合并症多, 研究发现 >65 岁的老年人中超过 40% 具有 5 个以上合并症, 且随年龄增长, 非心血管合并症增多;(4)

胸片、超声心动图、生物标志物水平在老年心力衰竭诊断中的特异性降低。

老年患者治疗的特殊性:(1) 易发生水、电解质及酸碱平衡紊乱;(2) 合并用药多, 易发生药物相互作用和不良反应, 注意个体化;(3) 对老年患者进行综合评估, 识别衰弱、痴呆、抑郁等, 这些均与预后不良相关, 应给予多学科管理, 尽可能避免其不利影响;(4) 高龄老年人面临预期寿命缩短, 在进行有创检查及治疗时需严格掌握适应证, 仔细评估风险收益比。

5 总结

目前对于 COVID-19 引起心脏损伤的机制仍然不清楚, 但可以确定的是, COVID-19 患者中存在一定比例的心肌损伤。同时, 心血管基础疾病的存在会极大地影响肺炎病情的发展。疫情防控期间 COVID-19 相关心肌损伤的救治, 需要在考虑防疫任务的基础上, 因地制宜, 因人施治, 并在救治过程中不断总结经验。本版建议依据目前的情况制定, 随着国内疫情形势变化、研究进展及经验积累, 将持续更新和完善。

共同执笔: 郭颖(北京医院, 国家老年医学中心), 裴作为(北京医院, 国家老年医学中心), 朱火兰(北京医院, 国家老年医学中心), 张雁飞(北京医院, 国家老年医学中心)

核心专家组成员(以姓氏汉语拼音为序): 郭小梅(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 廖玉华(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 汪芳(北京医院, 国家老年医学中心), 杨杰孚(北京医院, 国家老年医学中心), 赵世华(中国医学科学院阜外医院)

专家组成员(以姓氏汉语拼音为序): 郭小梅(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 廖玉华(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 刘兵(北京医院, 国家老年医学中心), 李靖(北京医院, 国家老年医学中心), 李辉(北京医院, 国家老年医学中心), 宋焱(北京医院, 国家老年医学中心), 唐国栋(北京医院, 国家老年医学中心), 汪芳(北京医院, 国家老年医学中心), 王华(北京医院, 国家老年医学中心), 杨杰孚(北京医院, 国家老年医学中心), 杨晨光(北京医院, 国家老年医学中心), 赵世华(中国医学科学院阜外医院)

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Initial cluster of novel coronavirus (2019-nCoV) infections in Wuhan, China is consistent with substantial human-to-human transmission[J]. J Clin Med, 2020, 9 (2): 488. DOI: 10.3390/jcm9020488.
- [2] Madjid M, Solomon SD, Vardeny O, et al. Cardiac implications of novel Wuhan coronavirus (2019-nCoV) [EB/OL]. (2020-02-12) [2020-02-25]. <https://www.acc.org/~media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>.

- [3] 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.
- [4] 华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗快速指南(第三版)[J/OL]. 医药导报, 2020 Jan 31. <http://www.yydbzz.com/CN/news/news767.shtml>.
- [5] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. JAMA, 2020 Feb 7. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [6] 中华医学会心血管病学分会精准医学学组, 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.09.004.
- [7] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18) [2020-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfeb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [8] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中华医学会心血管病学分会心血管病影像学组, 中国医药教育协会超声医学专业委员会. 新型冠状病毒肺炎(NCP)床旁超声心动图检查及远程超声检查实施方案(第一版)[EB/OL]. (2020-02-14)[2020-02-25]. <https://www.cma.org.cn/module/download/downfile.jsp?classid=0&filename=1fb572182dd74b6399ca2c70ad18bd95.pdf>.
- [9] 国家老年医学中心国家老年疾病临床医学研究中心, 中国老年医学学会心血管病分会, 北京医学会心血管病学影像学组. 中国成人心力衰竭超声心动图规范化检查专家共识[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(5): 422-436. DOI: 10.3969/j.issn1000-3614.2019.05.002.
- [10] 杨德志, 韩辉, 陈桂. 辅酶 I 治疗病毒性心肌炎患儿的临床疗效观察[J]. 内科, 2018, 13 (4): 568-570.
- [11] 李文辉, 文智慧, 李柏林, 等. 辅酶 Q10、磷酸肌酸钠、丹参注射液联合治疗病毒性心肌炎患者临床效果观察[J]. 药物与临床, 2019, 1: 71-72. DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2019.01.22.
- [12] 高登峰. 西安交大二附院抗疫国家医疗队: 以大剂量维生素 C 为基础的交二方案[EB/OL]. (2020-02-14)[2020-02-25]. http://sn.ifeng.com/a/20200214/8429599_0.shtml.
- [13] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 4(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [14] 广东省科技厅及广东省卫生健康委磷酸氯喹治疗新型冠状病毒肺炎多中心协作组. 磷酸氯喹治疗新型冠状病毒肺炎的专家共识[J/OL]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43 (00): E019-E019. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0019.
- [15] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2019, 140 (8): 382-482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000628.
- [16] 卜军, 陈茂, 程晓曙, 等. 新型冠状病毒肺炎防控形势下急性心肌梗死诊治流程和路径中国专家共识(第 1 版)[J/OL]. 南方医科大学学报, 2020 Feb 13. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1627.R.20200212.1302.006.html>.
- [17] 陈义汉. 中国心血管疾病预防研究: 机遇与挑战[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn1000-3614.2019.01.001.

(收稿日期:2020-02-25)

(编辑:朱柳媛)