

# 新型冠状病毒肺炎合并心功能不全 诊治专家建议



中国医师协会心脏重症专业委员会

通信作者:张海涛,中国医学科学院阜外医院外科ICU, Email: boy8672@126.com

DOI:10.3760/ema.j.cn112137-20200229-00513

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)简称新冠肺炎,于2019年12月下旬在中国首次报告,并在武汉暴发。因其传染力强、人群的易感性、潜伏期长和临床表现多样化等特点,对人民正常的工作和生活产生了严重影响。新型冠状病毒(2019-nCoV)是一种 $\beta$ 冠状病毒,除主要引起呼吸系统病变外,尚能引起急性心肌损伤、心律失常和心功能不全等心血管事件<sup>[1-2]</sup>。中国疾病预防控制中心对我国72 314例新冠肺炎分析发现,新冠肺炎当前的粗死亡率为2.6%,合并有心血管疾病时死亡率高达10.5%<sup>[3]</sup>。由于我国心血管病人口基数多达2.9亿,占总人口近20%<sup>[4]</sup>,因而导致的死亡人数也多,应引起足够重视。

新冠肺炎疫情发生以来,中国医师协会心脏重症专业委员会诸多专家奋战在临床一线,工作中深刻体会到,新冠肺炎合并心血管疾病时,新冠肺炎对心脏的直接损伤和心肺交互影响,加之原发的心脏疾病,会导致心功能不全救治困难、死亡率高,且临床上诸多救治问题仍有争议。本文汇集了临床一线专家的有限经验,并参考已发表的文献和国家方案,形成专家建议,希望对临床有所帮助。

## 一、心脏受损的发生机制

病毒直接损伤心脏:Huang等<sup>[1]</sup>报告新冠肺炎患者中,12%有血超敏肌钙蛋白I(hs-cTnI)明显升高,33%~73%有血谷氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高,提示病毒可致急性心肌损伤。细胞因子风暴:新冠肺炎重症患者的促炎因子白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6、IL-12和干扰素诱导蛋白10(IP-10)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)水平升高,呈现细胞因子风暴样表现<sup>[1,5]</sup>。血管紧张素转化酶2(ACE-2)表达下调:心脏是2019-nCoV感染的高风险器官。Oudit等<sup>[6]</sup>实验显示,ACE-2 mRNA和蛋白水平减低与2019-nCoV感

染心肌后巨噬细胞浸润程度相关。故推测病毒感染继发ACE-2表达下调与心功能不全有关。低氧血症及其他:新冠肺炎重症患者,因缺氧、肺血管痉挛、炎症及高碳酸血症,继发一过性肺动脉高压,导致严重缺氧和右心排血受限;心肌细胞缺血、缺氧及直接心肌损伤致使左心功能受损,加重肺淤血;高热、纳差、低蛋白血症等致肺内渗出增加,易继发其他病原体感染,诱发多脏器功能不全;此外,长时间卧床、凝血系统激活,继发静脉血栓形成及肺栓塞等都可能参与心脏损害的病理过程。

## 二、临床诊断

### (一)临床表现

新冠肺炎合并心功能不全临床表现无特异性,肺炎和低氧所致的呼吸窘迫与肺水肿导致的呼吸困难临床上难以鉴别,给疾病的早期诊断和治疗带来一定困难。部分患者起病隐匿,可能以心脏病为首发症状,患者除发热、呼吸窘迫外,临床可表现为严重急性右心功能不全,也可表现为左心衰或全心衰,有些患者在肺部情况相对稳定或好转时,突发循环衰竭,甚至猝死,可能与严重心肌损伤或暴发性心肌炎有关<sup>[7]</sup>。

### (二)心脏超声

心脏超声用于重症患者床旁评估,既能排除心脏基础疾病,也能早期识别心脏受累和心功能恶化,评估容量和容量反应性。重症患者心脏超声表现如下:(1)右心功能障碍,可表现为右心容量负荷和(或)压力负荷过重,原因可能与肺血管阻力增加、机械通气不当和容量过负荷有关;(2)暴发性心肌炎<sup>[8]</sup>,心脏收缩功能显著降低,室壁运动弥漫性减弱,部分患者室间隔和(或)心室壁增厚,多因水肿导致;(3)应激性心肌病,可出现心室壁节段性运动异常;(4)舒张功能障碍。重症患者心脏超声变化快,建议每天床边动态观察。

### (三) 实验室检查

在常规实验室检查的基础上,应进行心肌损伤标志物和心功能生化标志物方面的检测,主要包括:(1)心肌酶学,如 hs-cTnI、高敏肌钙蛋白 T (TNT-HSST)、CK-MB 和肌红蛋白;(2)B 型利钠肽 (BNP) 和 (或) N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)。119 例天津新冠肺炎临床数据显示,NT-proBNP 升高能够较好地反映心功能变化;(3)血乳酸含量,危重症患者出现组织氧合指标-血乳酸含量进行性升高,其增长速度和程度与病情恶化密切相关;(4)严重病例 D 二聚体、纤维蛋白降解产物 (FDP) 水平升高,提示预后不良<sup>[9]</sup>。

### (四) 诊断

新冠肺炎合并心功能不全诊断标准如下:(1)符合新冠肺炎诊断,参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》<sup>[9]</sup>;(2)存在右和(或)左心功能不全的症状和体征;(3)新冠肺炎合并右心功能不全时,超声心动图检查存在右心结构和(或)功能异常,至少用以下指标之一定量评估右室功能,右室面积变化率 (RVFAC) < 35%、三尖瓣环收缩期位移 (TAPSE) < 16 mm、右心室心肌做功指数 (RIMP) 脉冲多普勒 > 0.40/组织多普勒 > 0.55 和三尖瓣环收缩期速度 (S') < 10 cm/s;合并左心功能不全时,心脏结构、收缩和舒张功能变化、利钠肽升高符合 2018 中国心力衰竭诊断标准。

## 三、药物治疗

### (一) 抗病毒药物

目前没有确定特效的抗病毒治疗方法。我国颁布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》中提到抗病毒治疗:可试用  $\alpha$ -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹、阿比多尔等。临床上应警惕抗病毒药物对心脏的直接和间接损害作用,已有报道磷酸氯喹能引起心源性猝死,洛匹那韦/利托那韦能减慢心率,具体机制尚不清楚。此外,美国报道了首位患者确诊感染 2019-nCoV 后,在 2020 年 1 月 6 日接受瑞德西韦 (remdesivir) 静脉注射后康复<sup>[10]</sup>。Remdesivir 三期临床试验已在我国展开,其结果可能为破解 2019-nCoV 提供帮助<sup>[11]</sup>。

### (二) 糖皮质激素

目前没有循证医学证据,支持应用糖皮质激素能改善新冠肺炎重型预后,不推荐常规使用糖皮质激素<sup>[12]</sup>。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》针对重型、危重型病例的治疗,提出可以

根据患者呼吸困难程度、胸部影像学进展情况,酌情短期内 (3~5 d) 使用糖皮质激素,且建议剂量不超过相当于甲泼尼龙 1~2 mg/(kg·d)。如果考虑 2019-nCoV 感染引起暴发性心肌炎,可静脉使用大剂量糖皮质激素甲泼尼龙,最小使用剂量为 2 mg/(kg·d),一般用量为 200 mg/d,该剂量在非新冠肺炎合并心肌炎的患者中有待验证<sup>[9]</sup>。

### (三) 肾素-血管紧张素系统 (RAS) 抑制剂

2019-nCoV 感染后,其 Spike 蛋白与 ACE-2 结合,导致 ACE-2 水平下调,血管紧张素 2 (Ang II) 水平升高,损伤肺脏、心脏和胃肠道。此时 RAS 抑制剂的推荐,尚存争议。一种观点认为,RAS 抑制剂会反射性增加 ACE-2,理论上具有加速病毒复制或进入细胞的作用,应停用 ACEI/ARB 类药物<sup>[13]</sup>。另一种观点认为,即使应用 RAS 抑制剂后肺部 ACE-2 反馈性升高,但并没有研究证实 ACE-2 的表达增高可以增加病毒感染机会。而且升高的 ACE-2,具有改善肺部炎症和抵消其介导病毒感染的作用,利大于弊<sup>[14]</sup>。世界卫生组织 (WHO) 推荐意见更倾向于后者,认为没有确凿证据停用 RAS 抑制剂。因此,我们建议应遵循心衰指南 ACEI/ARB 或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (ARNI) 的推荐。

### (四) $\beta$ 受体阻滞剂

因新冠肺炎所合并心功能不全多为急性,或在原有慢性心功能不全的基础上急性加重,且重症患者从发病到进展,再到死亡发展迅速,因此不建议用  $\beta$  受体阻滞剂,尤其是血流动力学不稳定患者。抗病毒药洛匹那韦/利托那韦有减慢心率的副作用,因此应避免与  $\beta$  受体阻滞剂联合应用。但以下情况可考虑应用:(1)已经并正在使用  $\beta$  受体阻滞剂的患者,如肥厚梗阻性心肌病、冠心病等,建议根据血流动力学和心功能情况,继续或减量应用;(2)出现交感神经电风暴,可考虑应用短效静脉制剂,如艾司洛尔;(3)快速性心房颤动正在使用  $\beta$  受体阻滞剂控制心室率的患者,建议减量应用,加用或改用洋地黄制剂。

### (五) 抗栓药物

新冠肺炎合并心功能不全,可能通过多种途径增强凝血功能,并能使动脉粥样硬化斑块破裂,或原有狭窄进展,心脑血管事件发生率增加。因此抗栓建议如下:(1)具有抗凝指征者,如合并房颤、深静脉血栓/肺栓塞或心腔内血栓,长期服用华法林或新型口服抗凝药 (NOAC) 等抗凝药时,建议继续服用,并使抗凝强度如国际标准化比值 (INR) 达到

目标值上限;如不能口服或存在禁忌时,建议普通肝素或低分子肝素抗凝;(2)预防性抗凝,如患者静脉血栓风险高而出血风险低,普通肝素和低分子肝素抗凝对改善病情、降低病死率可能有益;(3)抗血小板药物,既往有冠心病、缺血性脑血管疾病、外周血管动脉硬化性疾病的患者,继续抗血小板治疗;如有新的缺血发作证据,在没有禁忌症的情况下,建议双联抗血小板治疗。

值得注意的是,洛匹那韦/利托那韦可能影响华法林的血药浓度及抗凝强度(说明书),如需两者合用,建议密切监测 INR。利伐沙班与洛匹那韦/利托那韦合用,可能增加出血风险,不建议两者联合使用,可选择不经过 CYP3A4 代谢的直接凝血酶抑制剂,如达比加群。抗凝期间应严密监测肝肾功能。

#### (六)血管活性药物

心功能低下的患者应尽早选择血管活性药物支持,对于右心功能障碍的患者应积极治疗原发病的同时降低右心后负荷,心脏功能良好外周阻力低时应积极给予缩血管药物支持,保证循环及组织灌注。冠心病的患者,应尽量维持舒张压以保证冠脉灌注;瓣膜病的患者,使用血管活性药物时应兼顾瓣膜病变所继发的心室容积及室壁厚度变化。

1. 去甲肾上腺素:作为主要的血管活性药,其引起的心律失常、胃肠道不良反应较肾上腺素及多巴胺少<sup>[15]</sup>,推荐作为首选药物。治疗起始剂量 0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,感染性休克的有效剂量在不同患者变异较大,但当其输注速度超过 1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  时可导致炎症、心律不齐及心脏毒副作用,应加用其他血管活性药物以期达到目标平均动脉压。

2. 多巴酚丁胺和多巴胺:多巴酚丁胺通过增加心输出量升高血压,其提升心率的作用较多巴胺明显,作为正性肌力扩血管药对于肺动脉高压的患者可能有利;多巴胺通过增加外周血管阻力升高血压。

3. 肾上腺素:大剂量应用会降低内脏血流、出现高血糖以及药物相关乳酸酸中毒风险增加。作为心脏骤停复苏一线用药选择,可在去甲肾上腺素效果不佳时应用。

4. 左西孟旦:对于既往接受  $\beta$  受体阻滞剂的心力衰竭患者、应激性心肌病、等待心脏移植以及植入左心室辅助装置的患者均有效,有利于静脉-动脉体外膜氧合(VA-ECMO)患者撤机<sup>[16]</sup>,对于新冠肺炎合并心功能不全的患者可尝试使用。

5. 重组人脑钠肽(rhBNP):rhBNP 可扩张静脉和动脉,降低心脏前、后负荷,促进水钠排泄。研究显示,与接受米力农或多巴酚丁胺的患者相比,接受 rhBNP 治疗者住院总时长和在 ICU/CCU 住院时间明显缩短,住院死亡率降低<sup>[17]</sup>。rhBNP 适用于收缩压  $>90 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ ) 的心衰患者,尤其适用于伴有高血压的急性心衰及心衰合并肾功能不全者或利尿剂抵抗的患者。低血压是其主要的不良反应,必要时可以和去甲肾上腺素或多巴胺联用。

#### 四、重症患者诊疗策略

##### (一)容量管理

及时恰当的液体应用是危重型新冠肺炎合并休克时的重要治疗策略之一。当危重型新冠肺炎发生时,大量炎症介质使肺毛细血管内皮通透性增加,形成高通透性肺水肿,大量液体复苏可加重肺水肿的程度,进而影响氧的弥散,影响呼吸功能的改善。特别是存在基础心脏疾病或合并严重心功能不全时,如何在提供足够的容量保证组织灌注的同时,又避免心功能受损导致肺水肿加重使氧合恶化,是危重型新冠肺炎容量管理的重点<sup>[7,16]</sup>。

1. 容量反应性评估:血流动力学稳定合并心功能不全的新冠肺炎患者,建议根据临床症状和体征进行限制性液体管理(能够满足治疗及机体需求的最小液体输注量,尽量负平衡)。床边超声、动态监测 BNP/NT-proBNP 水平是最便捷的评估手段。合并休克的危重型新冠肺炎,建议实行血流动力学导向的限制性液体复苏。被动抬腿试验或液体冲击试验结合床边超声监测是确定容量反应性准确度较高的方法<sup>[18]</sup>。对于合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的新冠肺炎患者,右心功能的评估更加重要,RV FAC、TAPSE、RIMP、三尖瓣反流评估及肺动脉收缩压(PASP)测量等均可提供有效信息。动态中心静脉压(CVP)监测、床边超声左、右心功能大体评价、 $\Delta\text{IVC}$ 、上腔静脉血氧饱和度、乳酸水平的综合评估是隔离病房工作环境中比较可行的监测手段。

2. 组织灌注是容量管理的核心:对于危重型新冠肺炎合并心功能不全的患者液体复苏的目的是通过提高心输出量,增加氧输送( $\text{DO}_2$ )以满足组织灌注的需求,但前提是不能使受损心脏进一步恶化。避免血管张力的过度抑制,导致组织器官灌注不足,此时需要适度液体复苏或加用血管活性药物以升高血压,保证灌注。危重型新冠肺炎机械通气

治疗时,注意右心功能的保护,应注重其对血流动力学的影响,避免不恰当的呼吸支持治疗导致血流动力学不稳定<sup>[19]</sup>。

3.危重型新冠肺炎合并心功能不全患者,减少机体过多的液体负荷是重要的措施:对于容量增多的患者建议使用利尿剂。首选襻利尿剂,也可联合使用rhBNP;合并严重低蛋白血症的新冠肺炎患者,补充白蛋白对治疗有益。常规治疗效果不佳的患者,建议尽早应用连续性肾脏替代治疗(CRRT),在清除炎症介质的同时精准容量管理。

## (二)呼吸支持

新冠肺炎进展为ARDS合并心功能不全,导致心源性肺水肿发生。氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )可作为氧疗与呼吸支持选择的指标<sup>[12]</sup>。对患者进行正压机械通气要充分考虑到心肺交互作用,胸内压的改变会对左室后负荷产生影响,正压通气或呼气末正压通气(PEEP)可通过降低后负荷减少或抵消吸气负向摆动对胸内压的影响,改善心功能减少正压通气对心肺功能的负面影响。

1.  $200\text{ mmHg} \leq \text{P/F} < 300\text{ mmHg}$ : 选择经鼻高流量氧疗(HFNC)。HFNC失败转无创正压通气(NIV)治疗,再失败可能导致有创通气延迟,病死率增加<sup>[20]</sup>。建议经HFNC治疗2 h后,患者血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ ) $\leq 93\%$ 伴呼吸频率 $> 30$ 次/min、ROX指数 $[\text{SpO}_2/(\text{FiO}_2 \times \text{RR})] < 2.85$ 时,转为有创通气。

2.  $150\text{ mmHg} \leq \text{P/F} < 200\text{ mmHg}$ : 此类患者NIV治疗失败率较高。短时间(1~2 h)内,患者氧合通气状况未好转或恶化时应立即行有创通气。

3.  $\text{P/F} < 150\text{ mmHg}$ : 肺保护性通气策略,实施每日 $> 12$  h的俯卧位通气,当患者神志清醒,血流动力学稳定, $\text{P/F}$ 持续 $> 200\text{ mmHg}$ 时可考虑撤机程序。

## (三)主动脉球囊反搏(IABP)

IABP能减轻心脏后负荷,增加冠脉血流,降低心肌耗氧量,改善心脏功能。新冠肺炎合并心功能不全时应根据患者病情确定临床策略,如果病程进展快,病情危重,可以采取更积极的治疗策略,具体适应证推荐如下:(1)射血分数显著降低、低血压或心源性休克,血管活性药物治疗无效,应尽早应用IABP。(2)急性心肌梗死合并心源性休克,血运重建和药物治疗无效;或急性心肌梗死合并室间隔穿孔等机械并发症且血流动力学不稳定。(3)顽固性心绞痛,其他方法治疗无效。(4)与心肌缺血有关的恶性心律失常,其他方法治疗无效。(5)新冠肺炎患者需行心脏或非心脏手术,围术期严重低心排,药

物治疗无效。(6)冠心病合并迅速进展的新冠肺炎,缺氧导致窗口期变小,出现射血分数下降或者出现心力衰竭时,应尽早进行IABP治疗<sup>[1]</sup>。

## (四)VA-ECMO

常规氧疗措施无效,合并急性心功能衰竭的危重型新冠肺炎患者应该及时进行ECMO辅助。如患者严重低氧合并循环衰竭可采用V-A-V“杂交”模式,或改经股静脉-腋动脉灌注。采用VA-ECMO模式时注意主动脉瓣中-大量反流、主动脉夹层等相对禁忌证。建议采用左右手经皮氧饱和度差异监测,或近红外脑氧饱和度监测等多种手段,密切监测上半身氧合情况。若出现左心胀满、主动脉瓣闭合、进行性肺水肿加重,建议考虑左心引流。联合IABP辅助是一种较简单的方法。因危重新冠肺炎患者普遍存在高氧耗状态,建议ECMO全程保持患者血红蛋白含量 $\geq 10\text{ g/dl}$ <sup>[21]</sup>。目前危重新冠肺炎患者的ECMO撤机经验仍十分有限。推荐超声指导下流程化撤机。撤机过程中对患者呼吸功能的评估应持高度谨慎态度。对于危重新冠肺炎患者不建议轻易尝试拔除气管插管的清醒ECMO支持。

## (五)CRRT

部分重症、危重型新冠肺炎患者由于基础心脏疾病状态的存在,发生多器官衰竭和死亡的风险也明显增高。而“细胞因子风暴”及病毒直接靶向器官损害是主要原因之一。采用CRRT尽早保护肾脏,支持心脏功能,尤其是对于那些高炎症反应、容量过负荷、血浆肌酐升高的患者,具有非常重要的作用,建议尽早使用<sup>[22]</sup>。

1. CRRT治疗的时机:谨慎评估CRRT治疗的时机,当合并急性肾功能衰竭(AKI)患者KIDGO分期达到2期[血肌酐(Scr)增高为基线值的2.0~2.9倍,尿量持续12 h以上 $< 0.5\text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ]或合并感染性休克、严重电解质酸碱失衡、严重横纹肌溶解、急性肝功能衰竭时应考虑启动CRRT<sup>[12]</sup>。当出现“细胞因子风暴”导致的脏器功能损伤,或容量过负荷导致血流动力学不稳定及心功能衰竭应尽早启动。

2. CRRT的通路及模式:(1)由于新冠肺炎危重型患者行CRRT治疗的特殊性,建议临时中心静脉通路首选股静脉,次选右侧颈内静脉,第三选择为左侧颈内静脉;(2)连续性静脉静脉血液滤过(CVVH)对于新冠肺炎合并的“细胞因子风暴”具有较好疗效,也是最常用的模式。合并横纹肌溶解或脓毒症患者推荐采用连续性静脉静脉血液透析滤过(CVVHDF)模式<sup>[23]</sup>;(3)对于需要联合ECMO

进行治疗者,建议采用整合系统(串联),而非平行系统(并联),从而减少额外插管及感染风险。

3. CRRT治疗剂量及初始参数的设定:对心功能衰竭合并血流动力学不稳定者,血流速(BFR)可从50 ml/min开始,逐步上调。对血流动力学稳定的患者,可以将BFR设置为150~200 ml/min。需要通过动态监测设定的治疗目标来动态评估和调整CRRT处方。包括容量监测与管理、溶质清除的监测和电解质、酸碱平衡及凝血监测等<sup>[24]</sup>。

4. CRRT撤机时机评估:评估患者需要CRRT治疗的病因是否改善是重要环节。通过监测炎症因子水平、BNP、肌酐、尿量和肾脏损伤的生物标志物、床边超声等来动态了解患者的肾功能及心脏功能恢复情况是重要手段。对需要其他器官支持治疗的患者撤离CRRT还需与这些治疗措施一起考虑。

#### (六)操作及感染防护

基于2019-nCoV感染的特殊性,所有的有创操作(IABP、ECMO、气管插管等)都应进行三级防护。医疗废物、仪器按医院感染控制科(院感)要求正确处置。医务人员应严格做好空气、飞沫和接触隔离,具体包括:穿戴一次性工作帽、护目镜、防护面屏或全面型呼吸防护器或正压式头套、医用防护口罩(符合标准N95口罩)、防护服、隔离服、一次性橡胶手套、一次性鞋套、高筒鞋套,严格执行手卫生。穿刺置管时应建立最大无菌屏障,无菌铺单须完全覆盖患者和床单位;穿刺置管所需超声须严格使用无菌套;穿刺置管过程中应严格无菌操作。

新冠肺炎合并心功能不全,是危重症患者死亡的重要原因之一,其导致的呼吸困难等临床表现易被肺炎和ARDS掩盖,且常与患者的基础心脏病、多器官衰竭混杂,临床救治困难。如何更精准地、恰到好处地、有效及时地应用现有的支持手段(如血管活性药物、容量管理、呼吸机支持、IABP、ECMO和CRRT)进行救治,减少新冠肺炎合并心功能不全的直接和间接死亡,提高救治率具有深远意义。由于时间短,病例和临床积累有限,错误和不足之处,望同道批评指正。

最后,谨代表中国医师协会心脏重症专业委员会向奋战在抗疫第一线的全体医务人员致以最高的敬意!

**牵头专家:**张海涛(阜外医院);韩薇(哈尔滨医科大学附属第一医院);李白翎(上海长海医院);史嘉玮(武汉协和医院);周宏艳(阜外医院)

**执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):**卜培莉(山东大学齐鲁医院);曹芳芳(阜外医院);晁彦公(清华大学第一附属医院);陈祖君(阜外医院);范西真(安徽省立医院);弓清梅(山西省人民医院);韩薇(哈尔滨医科大学附属第一医院);何胜虎(苏北人民医院);黄日红(大连医科大学附属第一医院);黄晓波(四川省人民医院);李白翎(上海长海医院);李良海(荆州市中心医院);李培军(天津市胸科医院);李伟(贵州医科大学附属医院);李晓东(中国医科大学附属盛京医院);李轶江(南方大学深圳医院);林玲(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);刘彬(武汉亚洲心脏病医院);刘志刚(泰达国际心血管病医院);邵一兵(青岛市立医院);史嘉玮(武汉协和医院);孙艺红(中日友好医院);唐白云(中山大学附属第一医院);唐建军(中南大学湘雅二医院);王宇石(吉林大学第一医院);谢萍(甘肃省人民医院);熊卫萍(广东省人民医院);徐波(青海红十字会医院);许卫江(武汉市中心医院);于湘友(新疆医科大学第一附属医院);袁宇(新乡医学院第一附属医院);张海涛(阜外医院);张虹(山西省人民医院);张静(华中阜外医院);张美齐(浙江省人民医院);张守彦(郑州大学附属洛阳中心医院);张松(上海新华医院);章渭方(浙江大学医学院附属第一医院);赵荣(空军军医大学第一附属医院);钟志雄(广东省梅州市人民医院);周炳凤(合肥市第一人民医院);周飞虎(解放军总医院);周宏艳(阜外医院)

**学术秘书:**秦竹韵(阜外医院);张茸祯(哈尔滨医科大学附属第一医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] 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] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [3] Wu Z, McGoogan JM. 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. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [5] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [6] Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS[J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(7):

- 618-625. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
- [7] Kui L, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province[J]. Chin Med J (Engl), 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744.
- [8] Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury[J]. Sci China Life Sci, 2020. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8.
- [9] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》的通知[EB/OL]. 国家卫生健康委办公厅, 2020. [2020-02-18]. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content\\_5480948.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm).
- [10] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
- [11] Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 222. DOI: 10.1038/s41467-019-13940-6.
- [12] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)的通知[EB/OL]. 国家卫生健康委员会办公厅, 2020. [2020-02-14]. <http://duyaonet.com/News/Detail/26405>.
- [13] 周大亮. 新冠病毒感染的高血压患者, 应停用 ACEI 类降压药物[OL]. <https://www.dxy.cn/bbs/newweb/pc/post/42742208>.
- [14] Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury[J]. Nat Med, 2005, 11(8): 875-879. DOI: 10.1038/nm1267.
- [15] Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(2): 173-182. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.051.
- [16] Cholley B, Levy B, Fellahi JL, et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 385. DOI: 10.1186/s13054-019-2674-4.
- [17] Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(1): 57-64. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.051.
- [18] Mallat J, Lemyze M, Thevenin D. Ability of respiratory pulse pressure variation to predict fluid responsiveness in ARDS: still an unanswered question?[J]. Crit Care, 2011, 15(3): 432. DOI: 10.1186/cc10222.
- [19] Richard C, Yonis H, Bayle F, et al. Assessment of fluid responsiveness during prone position in ARDS: a validation study[J]. Intensive Care Med, 2015, 3(Suppl 1): A591. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A591.
- [20] Coudroy R, Jamet A, Petua P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1): 45. DOI: 10.1186/s13613-016-0151-7.
- [21] Messai E, Bouguerra A, Guarracino F, et al. Low blood arterial oxygenation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation: proposal for a rational algorithm-based management[J]. J Intensive Care Med, 2016, 31(8): 553-560. DOI: 10.1177/0885066616649134.
- [22] Anti-2019-nCoV Volunteers, Li Zhen, Wu Ming, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients[EB/OL]. MedRxiv, 2020: 20021212. DOI: 10.1101/2020.02.08.20021212.
- [23] Kellum JA, Ronco C. The 17th acute disease quality initiative international consensus conference: introducing precision renal replacement therapy[J]. Blood Purif, 2016, 42(3): 221-223. DOI: 10.1159/000448500.
- [24] 重症基层协作组, 杨向红, 张丽娜, 等. 连续性肾替代治疗规范化治疗流程[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2019, 5(1): 27-31. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2019.01.006.

(收稿日期: 2020-02-29)

(本文编辑: 霍永丰)

·读者·作者·编者·

## 本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》, 本刊对论文中有关实验动物的描述, 要求写清楚以下事项: (1) 品种、品系及亚系的确切名称; (2) 遗传背景或其来源; (3) 微生物检测状况; (4) 性别、年龄、体重; (5) 质量等级及合格证书编号; (6) 饲养环境和实验环境; (7) 健康状

况; (8) 对动物实验的处理方式。

医学实验动物分为四级: 一级为普通级; 二级为清洁级; 三级为无特定病原体 (SPF) 级; 四级为无菌级 (包括悉生动物)。卫生部课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。