DOI:10.16016/j.1000-5404.202101049

加强新冠肺炎对心血管系统损害的研究



肖颖彬 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院全军心血管外科研究所

[摘要] 新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎,coronavirus disease 2019,COVID-19)大流行在全球范围内持续施虐。多数轻症患者无明显症状,重症患者的临床表现主要以肺炎和顽固性低氧血症为主。部分重症患者甚至出现全身多器官损伤。既往存在慢性心血管病史的患者,或感染期间新发的心血管系统损害是导致新冠肺炎患者死亡的危险因素。新型冠状病毒(新冠病毒,SARS-CoV2)感染导致心血管系统损伤的机制尚不清楚,可能与病毒直接侵犯心肌细胞、严重的低氧血症和全身炎症因子的释放有关。因此,要加强新冠肺炎导致心血管系统损害治疗策略的相关研究,重视疫情下心血管病危重症患者的救治工作。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;心血管疾病;心血管系统损伤;危重症患者

[中图法分类号] R54;R563.1 [文献标志码] A

Intensifying the research on detrimental effects of COVID-19 on cardiovascular system

XIAO Yingbin PLA Institute of Cardiovascular Surgery, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] The pandemic of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is ongoing exacerbated worldwide. The clinical consequence of this disease was characterized with pneumonia and hypoxemia, even systemic injuries, especially in severe cases. Patients with underlying chronic cardiovascular diseases, or complicated with new onsetting cardiovascular problems, were correlated with a high mortality. However, the mechanisms of myocardial and vascular damage complicated with SARS-CoV-2 viral infection have not been clarified yet. They might be correlated with direct viral invasion, severe hypoxemia, and systemic cytokine storm. Hence, the therapeutic strategy for SARS-CoV2 viral infections related to myocardial and vascular damage, and the protocol for critical ill patients with emergent cardiovascular problems need comprehensive research urgently.

[**Key words**] COVID-19; cardiovascular diseases; myocardial and vascular damage; critical ill patients

Corresponding author: XIAO Yingbin, E-mail: xiaoyb@vip.sina.com

[通信作者] 肖颖彬,博士,教授,主任医师,博士研究生导师。担任中华医学会胸心血管外科分会常务委员,中国医师协会心血管外科医师分会常务委员,全军胸心血管外科专业委员会主任委员。获国家科技进步二等奖1项,重庆市科技进步一等奖等省部级奖励10余项。主要从事婴幼儿和复杂先心病、危重瓣膜病、大动脉疾病和冠心病外科治疗、心肌细胞慢性缺氧损害分子机制和保护机制等研究。E-mail:xiaoyb@vip.sina.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎,coronavirus disease 2019,COVID-19)继续在全球肆虐,截至 2021 年 1 月 27 日,累计确诊人数接近 1 亿人,共造成 200 多万人死亡[1]。随着对新冠肺炎的深入研究和大量临床病例观察,已经明确新冠肺炎是经呼吸道传播,重症病例以肺损害和低氧血症为突出表现,累及全身多系统多脏器的复杂疾病。具有慢性心血管疾病基础或心血管系统新发损害的患者,病情重症化比例高,病死率也较高。因而,新冠病毒对心血管系统的损害和影响亟待深入研究。

1 新型冠状病毒和血管紧张素转换酶 2 之间的关系

导致 COVID-19 的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)是一类有包膜的单股正链 RNA 病毒。SARS-CoV-2 通过病毒表面的棘突蛋白(spike protein)与血管紧张素转换酶 2(ACE2)相结合,在跨膜丝氨酸蛋白酶 2(transmembrane serine protease 2, TMPRSS2)协助和启动下侵入细胞[2-3]。ACE2 是一种膜结合的氨基肽酶,在心血管和免疫系统中发挥重要作用,其参与心脏功能的调控和高血压、糖尿病的发生、发展[4]。肺泡上皮细胞高表达 ACE2 且与外界直接接触,使之成为 SARS-CoV-2 的主要侵袭对象,进而引起呼吸道症状。

新冠病毒通过 ACE2 进入细胞后,诱导机体产生的相对不平衡的免疫反应,即在 1 型干扰素和 3 型干扰素处于低水平的同时,高表达趋化因子和 IL-6[5]。这一结果提示新冠肺炎患者体内抗病毒相关的免疫反应可能被抑制,同时机体内大量的炎症因子被激活。因此,ACE2 除了作为新冠病毒进入宿主细胞的受体外,还有可能活化肺部免疫细胞,产生大量炎症因子,导致肺泡血管通透性增加,进一步导致白细胞浸润、肺水肿。这一正反馈的形成导致机体产生炎症因子风暴[6]。

另一方面,使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂可提高 ACE2 水平[7],减轻炎症反应,但有进一步加重感染的风险。新近研究表明:使用 ACEI 或 ARB 类药物并不会增加高血压合并新冠肺炎患者的死亡风险。因此,细胞 ACE2 表达水平的高低与病毒感染风险并不一定呈正相关,是否受感染可能更取决于病毒载量、病毒的致病力以及机体自身免疫力等。

2 新冠肺炎患者心肌损伤表现和可能机制

合并心血管疾病或新发心肌损害的新冠肺炎患者病死率超过 10%[8],新冠肺炎患者心血管系统受损的主要有以下表现。

2.1 新冠肺炎患者心肌损伤表现

2.1.1 急性心肌损伤 新冠肺炎患者存在心肌损伤的最先报道来源于武汉金银潭医院,41 例新冠肺炎患者中有 5 例患者血清超敏肌钙蛋白 I 增高(>28 pg/mL),其中 4 例患者是在 ICU 治疗的重症患者[9]。其他几组国内数据均显示,新冠肺炎患者存在不同程度的血清肌酸激酶和超敏肌钙蛋白 I 增高的表现[10-12]。这提示在新冠肺炎患者中存在一定程度的心肌损伤,且重症组患者心肌受损更为严重。

在回顾性队列研究中发现,死亡组患者血清超敏肌钙蛋白 I 含量远高于治愈出院组,死亡组中约有 46%的患者出现心肌损伤的临床表现[12]。心肌活检是诊断心肌炎的金标准,但临床应用较少,尤其是在新冠肺炎疫情下,心肌活检更是异常困难。新冠肺炎患者的心内膜下心肌活检提示:心肌组织内存在急性炎症过程,主要为弥漫性 T 淋巴细胞炎性浸润,合并显著间质水肿和局限性坏死灶[13]。之前的病理解剖显示:心肌细胞间质存在炎性细胞浸润。同时,结合前期临床数据,可以发现部分患者在早期就诊中的主诉存在胸痛、胸闷等症状,也进一步说明新冠肺炎患者在急性期存在心肌损伤的表现。

2.1.2 心律失常和心脏骤停 心悸是新冠肺炎患者常见的临床症状,既往关于严重急性呼吸综合征(SARS)患者的研究显示:约有 71.9%的患者在住院期间出现与发热无关的心动过速[14]。国内研究数据显示,138 例新冠肺炎患者中有 23 例(16.7%)出现心律失常[15]。这提示心律失常可能是新冠肺炎患者重要且危险的心血管合并症之一。新冠肺炎重症患者存在心脏骤停的风险,尤其是需要气管插管和机械通气的患者,其发生心脏骤停的风险显著增加,而一旦发生心脏骤停,其生存率更低。

2.1.3 急性心功能障碍和心力衰竭 急性心力衰竭是新冠肺炎重症患者的主要表现,在新冠病毒感染早期,有 24%的患者存在心力衰竭[16]。值得注意的是,在心力衰竭患者中,近一半的患者既往没有高血压或心血管疾病病史。部分合并高血压的患者,在急性发病期间,血压反而降低。也提示患者存在心功能显著下降的可能。同时,严重的肺功能不全。也会诱发右心功能不全。因此在救治新冠肺炎患者的过程中,应该密切关注心功能,避免过度的输液治疗加重心衰。

2.1.4 静脉血栓栓塞 研究表明新冠肺炎患者存

在明显的凝血途径异常[17]。患者发生静脉血栓栓塞的风险明显增加。全身炎症反应、凝血状态异常、多器官功能障碍都是静脉血栓栓塞事件风险增加的潜在因素。研究表明,相比于轻症患者,重症患者的血清D-二聚体显著增高[9,12]。这提示新冠肺炎患者存在凝血功能异常,发生血栓栓塞风险增加。

2.1.5 诱发急性心肌梗死 新冠肺炎患者启动的炎症风暴反应会增加动脉粥样硬化斑块破裂的发生,导致急性心肌梗死的风险增加。从国内数据可以发现:新冠病毒感染合并心血管疾病的患者,往往病情较重,病死率较高。而既往冠心病的病史也是新冠肺炎患者进展为重症的危险因素。虽然目前尚未有证据直接表明是新冠肺炎会导致的急性心肌梗死,但是鉴于新冠肺炎患者全身炎症反应和高凝状态的存在,预防急性梗死的发生至关重要。

2.1.6 血管炎性损伤 有报道称部分患者,尤其是儿童患者,在感染新冠肺炎后,出现类似川崎病样的临床表现[18-20],可能是由新冠病毒引起的全身性血管炎症损伤。同时,有研究报道存在新冠肺炎合并大血管动脉炎的成年患者[21]。这些血管炎症损伤,可能是机体感染后过度的炎症反应造成的。炎性因子和炎性细胞会造成血管内皮细胞功能障碍,进而导致血管内血栓形成[22],而血栓的形成反过来进一步加重机体凝血功能异常,形成恶性循环。因此,新冠肺炎患者全身炎症反应对心血管的影响值得关注。

2.2 新冠肺炎患者心肌损伤可能的机制

2.2.1 病毒直接损伤 生物信息学分析显示:心肌组织、小肠上皮组织和睾丸细胞是 SARS-CoV-2 最可能感染的细胞[23]。因此,SARS-CoV-2 可能会直接侵入心肌细胞,造成心肌细胞坏死。基于 qRT-PCR 的病毒核酸检测,免疫组织化学染色和电子显微镜观察,发现在心肌组织内检测出 SARS-CoV-2 的 RNA 和病毒颗粒[24]。表明 SARS-CoV-2 可以定位在肺以外的器官/组织中。体外实验结果显示,病毒可以侵犯心肌细胞,并导致心肌细胞肌原纤维节断裂[25-26]。说明新冠肺炎患者存在的心肌损伤可能是病毒直接浸润导致的。

2.2.2 低氧和休克 肺部感染后肺功能不全引起的低氧血症、呼吸衰竭、休克等进而导致心肌供氧严重不足,同时感染和全身炎症反应又导致机体的耗氧量增加。重症患者氧分压显著降低。这种氧气的供需不匹配导致心肌损伤,即急性冠状动脉粥样硬化血栓形成无关的需氧-供氧失衡引起的心肌梗死。

2.2.3 炎症因子风暴 有关新冠肺炎患者的研究显示,血清炎性生物标志物和细胞炎性因子水平严重升高,包括 IL-6、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素(IL-2R)和铁蛋白[9]。这些生物标记物水平越高,肺炎症状越严重,预后越差。与轻症肺炎患者相比,重症患者血浆中粒细胞集落刺激因子、干扰素诱导蛋白-10、单核细胞趋化蛋白和肿瘤坏死因子-α 浓度更高,提示炎症因子风暴与疾病严重程度密切相关。

3 新冠肺炎心血管损害对临床治疗的挑战

临床上对于新冠病毒导致的心肌损伤,尚无任何特效药的治疗。对于新冠肺炎合并心肌损伤的重症患者,主要以合理应用心肌保护和营养心肌的药物为主,如辅酶 Q10、磷酸肌酸以及维生素 C、极化液等。如果合并心律失常,应针对心律失常类型并结合患者血流动力学状况进行相应处理。一旦出现心衰的迹象,应尽早给予体外膜肺氧合等生命支持治疗。最重要的是,要强化对新冠病毒引起心肌损伤的认知与警惕,加强对心功能和心肌损伤方面的监测。

3.1 重视新冠肺炎患者远期心功能的变化

近期研究表明,新冠肺炎对机体的影响是长期的。76%的患者在发病半年后仍有疲劳、肌肉无力、睡眠障碍、焦虑和抑郁等症状,部分患者在出院后甚至出现肾脏相关的问题[27]。因此,新冠肺炎患者远期心血管系统是否存在异常值得重视。意大利报告 1 例康复患者在痊愈 1 周后并发心肌炎的病例[28]。2003 年的“非典”疫情后,部分患者在远期出现血管坏死、肺纤维化和血脂异常等严重并发症[29-31]。而对于新冠肺炎,约有 78%的康复患者存在不同程度的心脏功能异常,60%的患者心肌组织存在炎症反应[32]。这些并发症可能对心脏乃至机体有长期的影响。因此,预防和识别这些并发症非常重要。许多其他疾病,从普通感冒到“非典”肺炎都会导致心脏功能不全,但新冠肺炎似乎具有更严重的内皮或血管损伤。与其他疾病相比,这有可能导致新冠肺炎患者远期心功能的恶化。尽管心血管损伤有可能会自行痊愈,但也可能导致一些患者发生心力衰竭的风险增加。未来,心血管专科医生有必要进行深入随访研究,警惕新冠肺炎对心血管系统的长远影响。

3.2 心血管疾病急诊的处理原则

心血管疾病的发病率在冬季呈上升趋势,同时伴随着的是新冠肺炎疫情的零星出现和局部爆发,使得心血管病专科医生面临巨大的压力。研究表明,主动

脉夹层在冬季的发病率显著高于夏季。12 月是急性主动脉夹层发病高峰时期[33]。心肌梗死的发病率也在冬天呈现上升趋势,其主要与冬季气温低,导致血压增高相关。同时冬季的低温更易致冠脉内斑块破裂,从而导致心肌梗死的发生。而其他心血管疾病在冬季的发生率也显著高于其他季节。

因此,在疫情防控的特殊时期,患者一旦确诊为急性主动脉夹层或急性心肌梗死等心血管急症,均应立即转入隔离监护室。对于确诊为新型冠状病毒感染且合并心血管急症的患者,原则上就地隔离,迅速制定诊疗方案。诊疗流程和防护措施按规定的防控规范执行。对于疑似为新冠病毒感染的心血管急症患者,应快速转运至定点隔离医院进行治疗。对于发热患者或者有流行病学接触史且合并心血管急症的患者,应组织多学科会诊,排除新冠肺炎后再按常规流程诊治[34]。

4 展望

新冠肺炎疫情防控形势依然复杂而严峻,对发病机制和危害的认识也日益深化。新冠肺炎患者心血管损害是患者危重化的重要原因,其发生机制、远期危害和有效诊疗方案亟待深入研究。新冠肺炎疫情下,心血管急重症的治疗也有待进一步完善。在研发疫苗的同时,还应该针对新冠病毒进入细胞的机制开展相关研究:研发作用于病毒 S 蛋白靶位或者封闭细胞 ACE2 受体的药物,阻止病毒和宿主细胞结合;寻找 RNA 依赖性 RNA 聚合酶或者蛋白质水解酶的药物,阻止病毒在宿主细胞内复制。因此,心血管领域的专科医生,要做好疫情下随时接诊心血管急症患者的准备,更要警惕和重视新冠病毒对心血管系统的损害,进一步创新和完善新冠肺炎合并心血管急重症的治疗方案和策略。

参考文献:

[1] World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [EB/OL]. [2021-01-27]. https://covid19.who.int/.

[2] ZHAO Y, ZHAO Z X, WANG Y J, *et al*. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020,202(5):756-759. DOI:10.1101/2020.01.26.919985.

[3] 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.

[4] 肖颖彬. 重视新型冠状病毒肺炎对心脏的损害[J]. 西部医学,2020(3):313-315. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2020.03.001.
XIAO Y B. Pay attention to the heart damage of corona virus disease 2019[J]. Med J West China, 2020(3):313-315. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2020.03.001.

[5] BLANCO-MELO D, NILSSON-PAYANT B E, LIU W C, *et al*. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19[J]. Cell, 2020, 181(5): 1036-1045. e9. DOI:10.1016/j.cell.2020.04.026.

[6] CHEN L, LIU Y, WU J, *et al*. Lung adenocarcinoma patients have higher risk of SARS-CoV-2 infection[J]. Aging (Albany NY), 2021. [Online ahead of print]. DOI: 10.18632/aging.202375.

[7] SOUTH A M, DIZ D I, CHAPPELL M C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 318(5): H1084-H1090. DOI: 10.1152/ajpheart.00217.2020.

[8] LIU P P, BLET A, SMYTH D, *et al*. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system[J]. Circulation, 2020, 142(1): 68-78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.

[9] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, *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.

[10] ZHOU F, YU T, DU R H, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

[11] CHEN N S, ZHOU M, DONG X, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

[12] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

[13] TAVAZZI G, PELLEGRINI C, MAURELLI M, *et al*. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock[J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22(5): 911-915. DOI:10.1002/ejhf.1828.

[14] YU C M, WONG R S M, WU E B, *et al*. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome [J]. Postgrad Med J, 2006, 82(964): 140-144. DOI: 10.

1136/pgmj.2005.037515.

[15] 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,2020,323(11):1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.

[16] YANG X B, YU Y, XU J Q, *et al*. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(5): 475-481. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

[17] MIDDELDORP S, COPPENS M, VAN HAAPS T F, *et al*. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(8): 1995-2002. DOI:10.1111/jth.14888.

[18] VINER R M, WHITTAKER E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic[J]. Lancet, 2020, 395(10239): 1741-1743. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31129-6.

[19] JONES V G, MILLS M, SUAREZ D, *et al*. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case[J]. Hosp Pediatr, 2020, 10(6): 537-540. DOI:10.1542/hpeds.2020-0123.

[20] SOKOLOVSKY S, SONI P, HOFFMAN T, *et al*. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult[J]. Am J Emerg Med, 2021, 39: 253.e1-253.e2. DOI:10.1016/j.ajem.2020.06.053.

[21] ODA R, INAGAKI T, ISHIKANE M, *et al*. Case of adult large vessel vasculitis after SARS-CoV-2 infection[J]. Ann Rheum Dis, 2020: annrheumdis-2020-218440. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218440.

[22] NAGASHIMA S, MENDES M C, CAMARGO MARTINS A P, *et al*. Endothelial dysfunction and thrombosis in patients with COVID-19-brief report[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(10): 2404-2407. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314860.

[23] ZOU X, CHEN K, ZOU J W, *et al*. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection[J]. Front Med, 2020, 14(2): 185-192. DOI:10.1007/s11684-020-0754-0.

[24] BIAN X W, YAO X H, PING Y F, *et al*. Autopsy of COVID-19 patients in China[J]. Nat Sci Rev, 2020, 7(9):1414-1418. DOI:10.1093/nsr/nwaa123.

[25] PÉREZ-BERMEJO J A, KANG S, ROCKWOOD S J, *et al*. SARS-CoV-2 infection of human iPSC-derived cardiac cells predicts novel cytopathic features in hearts of COVID-19 patients[J]. bioRxiv, 2020. [Online ahead of print]. DOI: 10.1101/2020.08.25.265561.

[26] SHARMA A, GARCIA G, WANG Y Z, *et al*. Human ipsc-derived cardiomyocytes are susceptible to SARS-COV-2 infection[J]. Cell Rep Med, 2020, 1(4): 100052. DOI: 10.1016/J.XCRM.2020.100052.

[27] HUANG C, HUANG L, WANG Y, *et al*. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study[J]. Lancet, 2021. [Online ahead of print]. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32656-8.

[28] INCIARDI R M, LUPI L, ZACCONE G, *et al*. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. JAMA Cardiol, 2020, 5(7): 819-824. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1096.

[29] WU Q, ZHOU L N, SUN X, *et al*. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 9110. DOI:10.1038/s41598-017-09536-z.

[30] HONG N, DU X K. Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome[J]. Clin Radiol, 2004, 59(7): 602-608. DOI:10.1016/j.crad.2003.12.008.

[31] ANTONIO G E, WONG K T, HUI D S C, *et al*. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience[J]. Radiology, 2003, 228(3): 810-815. DOI: 10.1148/radiol.2283030726.

[32] 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.

[33] XIA L T, HUANG L, FENG X, *et al*. Chronobiological patterns of acute aortic dissection in central China[J]. Heart, 2020: heartjnl-2020-317009. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317009.

[34] 中国医师协会胸痛专业委员会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国胸痛中心联盟,等. 新冠肺炎流行期间胸痛中心常态化运行流程专家共识[EB/OL].[2020-02-10]. Committee of Chest Pain of Chinese Medical Doctor Association, Cardiovascular Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association, Chinese Chest Pain Center Alliance, et al. Expert consensus on normal operation of chest pain center during the period of COVID-19 epidemic [EB/OL].[2020-02-10].

(**收稿**:2021-01-06;**修回**:2021-01-28)

(编辑 王 红)