

COVID-19 对心血管疾病的影响及相互作用

王幸子¹ 方哲^{1, 2} (通讯作者)

(1. 延边大学附属医院心血管内科 吉林延吉 133000;
2. 北京市大兴中西医结合医院 北京大兴 102600)

【摘要】 COVID-19大流行是一个全球性的健康问题。证据表明 COVID-19 与心血管疾病 (CVD) 之间存在相互作用。本综述中我们概述了报告COVID-19与CVD之间相互作用的文献,回顾了这种相互作用的潜在机制以及新型冠状病毒对心血管系统的影响,包括其与心肌损伤的关系等。

【关键词】 心血管疾病; 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19); 心肌损伤; SARS-冠状病毒-2

Effects and interaction of COVID-19 on cardiovascular disease

Wang Xingzi¹ Fang Zhe^{1, 2} (corresponding author)

1 Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji, Jilin, 133000;

2 Beijing Daxing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing Daxing, 102600

[Abstract] The COVID-19 pandemic is a global health problem. Evidence suggests an interaction between COVID-19 and cardiovascular disease (CVD). In this review, we outline the literature reporting the interaction between COVID-19 and CVD, reviewing the potential mechanisms of this interaction and the effects of the Novel coronavirus on the cardiovascular system, including its relationship with myocardial injury.

[Key words] Cardiovascular disease; COVID-19 (COVID-19); myocardial injury; SARS-coronavirus-2

根据世界卫生组织统计,自2020年爆发以来,冠状病毒大流行已导致全球超过690万人死亡。COVID-19可能是一种尚未被充分重视的心血管疾病风险调节剂,包括糖尿病或动脉高血压等危险因素。COVID-19的临床表现范围从无症状携带者到重症肺炎,再到危及生命的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。此外,在心肌炎、急性冠脉综合征、心力衰竭(HF)和心律失常等既往存在CVD的个体中,CVD发病率增加,临床结局更差。本文旨在从COVID-19的发病机制、COVID-19与CVD和心肌损伤相关性以及COVID-19的心血管表现作一综述。

1. COVID-19的发病机制

证据表明,严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)感染与其他冠状病毒感染(如严重急性呼吸系统综合征冠状病毒和中东呼吸系统综合征冠状病毒(MERS-CoV))在病理生理学上相似。^[1]血管紧张素转换酶

-2受体在病毒的发病机制中起着关键作用。SARS-CoV是导致2002年大流行的毒株,通过其刺突蛋白与宿主细胞受体ACE2(血管紧张素转换酶2)结合来感染人体细胞。此外,ACE2在心室重塑的情况下表达增加,这是一种对急性和慢性心血管疾病的保护适应,这为由于潜在增加感染易感性而增加的先前存在心血管疾病的患者中COVID-19的不良结局增加提供了潜在的解释。SARS-CoV-2进入宿主细胞后,ACE2随后下调,导致有害血管紧张素II的循环增加,这已被证明会导致心功能障碍。^[2]与其他RNA病毒类似,SARS-CoV-2会随着时间的推移而发生基因组突变,这是由于适应过程。世界卫生组织(WHO)根据传播性或毒力等特征将不同的病毒变异株分为值得关注的变异株(VOI)和令人担心的变异株(VOC)。这些变异大多具有刺突蛋白突变,并且比原始病毒传播性更强,临床结局因变异株而异,由于大多数SARS-CoV-2感染都是奥密克戎变异株,因此在住院率和死亡率方面变得更有利。

2. 心肌损伤的机制

心脏损伤主要由 COVID 病毒全身效应以及直接的病毒细胞毒性引起。在 COVID-19 感染患者中, 心脏受累可间接或直接发生。间接性心脏损伤有几种不同的机制。严重的 COVID 病例注意到炎症细胞因子和标志物显著升高, 这可能与病毒诱导的非编码 RNA 紊乱有关。由此产生的低效和不受控制的全身炎症和细胞因子风暴, 通过过度免疫反应、不适当的 T 细胞活化和儿茶酚胺显著升高而发生, 可引发心律失常、心肌病、斑块不稳定和心肌损伤等心脏病理。除了这些促炎介质外, COVID 还通过脓毒症诱导的凝血病 (SIC) 现象增加血栓栓塞性疾病的风险。SIC 是通过细胞因子风暴、交感神经系统的过度刺激和微血管功能障碍导致高凝状态的免疫反应增强的结果。另一种间接损失机制包括缺氧驱动的心肌供需错配, 导致心肌氧化应激。除了心脏损伤的间接机制外, 直接心脏损伤被怀疑是病毒进入心脏细胞导致内皮破坏。ACE2 受体存在于心脏、肺、肾脏和肠道的细胞上, 从而创造了损害这些重要器官的机制。^[9]

3. COVID-19 的心血管表现

3.1 急性冠脉综合征 (Acute coronary syndrome, CS)

急性病毒感染 (如 SARS-CoV-2) 与炎症性、促血栓形成性和促凝血级联反应的激活有关,^[4]这可能在冠状动脉斑块不稳定和血栓形成导致 ACS 风险增加中发挥重要作用。在大流行开始时, 因胸痛和 ACS 住院的人数显著减少, 并且注意到院外心脏骤停的发生率增加。^[5]在此期间因 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 到医院就诊的患者中, 合并症 (包括血脂异常、糖尿病和烟草使用障碍) 更为常见, 并且患者更可能出现心源性休克。无论 COVID-19 状态如何, 经皮冠状动脉介入治疗仍然是治疗 STEMI 的主要手段。纤溶治疗应仅限于重症双侧 COVID-19 肺炎、急性呼吸窘迫综合征或整体预后不良且无法存活的侵入性干预患者。在非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 患者中, COVID-19 患者的临床决策仍然很繁琐。结果显示, 与无 COVID-19 的患者相比, 合并诊断为 COVID-19 的患者的院内死亡率增加具有显著意义。这项大型回顾性研究强调了 COVID-19 对 ACS

死亡率的影响。^[6]

3.2 心力衰竭 (Heart failure, HF)

慢性心衰患者特别容易感染 SARS-CoV-2。在分析 2020 年 4 月至 2020 年 9 月住院的 132, 312 名有 HF 病史的患者的大型多中心数据库中, 6.4% 的患者因 COVID-19 感染而住院。近四分之一的 COVID-19 住院心衰患者在住院期间死亡。^[7]因此, 已有 HF 的心脏病患者因 COVID-19 住院时死亡风险最高。^[8]在一项针对 18 项研究的荟萃分析中, COVID-19 和既往 HF 患者的死亡率显著高于既往 HF 的 COVID-19 患者 [OR: 3.46; (95% CI: 2.52 - 4.75); P < .001]。^[9]这两种疾病的症状可能重叠, 并可能相互增强。尽管有所减少, 但慢性心衰仍然是 COVID-19 患者入院的重要危险因素。^[10]此外, 即使在 SARS-Cov-2 检测呈阴性后, 患者仍会长时间主诉呼吸困难。COVID-19 对心衰的不良反应可能包括发热和低氧血症导致的肾上腺素能驱动增加, 这增加了心肌耗氧量, 以及心肌细胞感染和细胞因子风暴的影响导致的心肌损伤, COVID-19 相关心肌炎也有类似的建议, 详见其他专题。

3.3 心律失常 (Cardiac arrhythmia)

COVID-19 还被证明会促进心律失常并干扰心脏电传导系统。COVID-19 患者心律失常的总体发生率为 16.8%, 其中约 8.2% 为房性心律失常 (心房颤动或心房扑动)、10.8% 为传导障碍、8.6% 为室性心动过速 (室性心动过速、心动过速/心室扑动/室颤动) 和 12% 为未分类心律失常。窦性心动过速是 COVID-19 住院患者中最常见的心动过速, 其次是心房颤动。一些用于 COVID-19 感染的药物, 如氯喹/羟氯喹、阿奇霉素洛匹那韦/利托那韦, 可能与心肌细胞有相互作用, 尤其是在复极期, 并可能导致 QTc 间期延长和尖端扭转型室性心动过速的风险。

3.4 急性心肌炎 (Acute myocarditis, AM)

急性心肌炎 (AM) 是一种主要表现为心肌局部或弥漫性炎症性病变的疾病。心肌炎的确凿确诊最终由心脏磁共振成像 (MRI; 检测心肌水肿、充血、坏死和/或纤维化; Lake Louise 标准) 和/或使用心内膜心肌活检 (EMB; 根据达拉斯标准) 的炎症组织学证据, 后者仍然是诊断的金标准。美国疾病控制与预防中心的一项研究估计, 美国 SARS-CoV-2

感染引起的心肌炎总体发病率约为 150 例/10 万人，而同期非 COVID 病例为 9 例/10 万人。美国和欧洲的一项独立研究估计，确诊或疑似心肌炎为 240 例/100000 例，疑似心肌炎为 410 例/100000 例。SARS-CoV-2 心肌炎的临床表现各不相同，从轻度症状（如疲劳和呼吸困难）到劳累时胸痛或胸闷不等。许多患者病情恶化，导致急性发作的心衰伴心源性休克。最常见的表现是暴发性心肌炎，定义为感染病毒后 2-3 周内出现心室功能不全和心衰。

4.小结

正如本综述所概述的，在整个 COVID-19 大流行期间，心血管界面临着独特而深刻的挑战。SARS-CoV-2 对心肌细胞、周细胞、成纤维细胞和内皮细胞的直接和间接影响解释了 COVID-19 在细胞水平上引起的各种心血管表现，包括急性冠脉综合征、心力衰竭、心律失常和心肌炎。对这些发病机制与并发症的透彻了解可以更好地为临床医生做好准备并改善患者的预后。

参考文献:

- [1]Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms Life Sci, 2020 Jul 15; 253: 117723.
 - [2]Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. Eur J Clin Invest. 2009 Jul; 39 (7): 618-25.
 - [3]Bing Yu, Yalin Wu and Xiaosu Song, et al. Possible Mechanisms of SARS-CoV2-Mediated Myocardial Injury. CVIA. 2023. Vol. 8 (1) .
 - [4]Sandoval Y, Januzzi JL Jr, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2020 Sep 8; 76 (10): 1244-1258.
 - [5]De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy. N Engl J Med. 2020 Jul 2; 383 (1): 88-89.
 - [6]Theresa Maitz, Dominic Parfianowicz, et al. COVID-19 Cardiovascular Connection: A Review of Cardiac Manifestations in COVID-19 Infection and Treatment Modalities [J]. Current Problems in Cardiology, 2023, 48 (8): Article e210252.
 - [7]Bhatt AS, Jering KS, Vaduganathan M, et al. Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure Hospitalized With COVID-19. JACC Heart Fail. 2021 Jan; 9 (1): 65-73.
 - [8]CAPACITY-COVID Collaborative Consortium and LEOSS Study Group. Clinical presentation, disease course, and outcome of COVID-19 in hospitalized patients with and without pre-existing cardiac disease: a cohort study across 18 countries. Eur Heart J. 2022 Mar 14; 43 (11): 1104-1120.
 - [9]Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020 May 22; 369: m1966.
 - [10]Frankfurter C, Buchan TA, Kobulnik J, et al. Reduced Rate of Hospital Presentations for Heart Failure During the COVID-19 Pandemic in Toronto, Canada. Can J Cardiol. 2020 Oct; 36 (10): 1680-1684.
- 通讯作者: 方哲, 男, 1978 年 07 月 15 日, 教授, 博士研究生, 冠心病临界病变在心血管疾病发生, 发展及预后的作用及机制。
 基金项目: 江西省教育厅科学技术研究项目 (项目编号: GJJ2203528)。
 基金项目: 江西省卫生健康委科技计划 (项目编号: SKJP220228505)。