

严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 感染导致心肌损伤的病理生理机制^{*}

华中科技大学同济医学院附属同济医院 李慧慧 陈琛^{*}, 武汉 430030

关键词 冠状病毒; 2019 冠状病毒疾病; 心肌损伤; 心肌炎

中图分类号 R563.1⁺4 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20200601

严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (SARS-CoV-2) 感染不仅可以攻击呼吸系统, 还可以损伤包括心脏在内的其他重要器官, 导致 2019 冠状病毒疾病 (corona virus disease 2019, COVID-19)。据报道, 有心血管病既往史的 COVID-19 患者病死率较高。很多 COVID-19 患者的肌钙蛋白水平也会升高。因此, 除了对该病的综合治疗, 作为心脏病专科医生, 也应该对 SARS-CoV-2 导致的心脏损伤保持警惕, 特别是那些严重的突发的心血管系统症状^[1~3]。

2019 冠状病毒疾病的心血管并发症

SARS-CoV-2 感染导致疾病称为 COVID-19, 其临床表现具有高度异质性。常见的症状包括发热、咳嗽、乏力、咽痛、咳痰和气短等^[4]。除了典型的肺部表现以外, COVID-19 患者还可出现多种器官功能损伤, 其中心脏和肾脏受累最为常见^[5~8]。部分 COVID-19 患者起病即以心血管系统症状而非肺部感染症状为首表现^[9,10]。有研究表明, 7%~28% 的 COVID-19 住院患者会出现心肌损伤^[11~14], 定义为心肌损伤标志物 (cTnI/cTnT) 升高和/或降低超过 99% 参考值上限 (upper reference limit, URL), 且无心肌缺血的临床症状, 可伴 B 型脑钠肽 (B type natriuretic peptide, BNP) 或 N 末端 B 型脑钠肽原 (N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 升高^[13,14]。出现心肌损伤的 COVID-19 患者可出现心电图或超声心动图异常改变^[11,13,15]。一项关于 CO-

VID-19 患者心肌损伤和病死率相关性的研究显示, 在纳入的 416 例 COVID-19 患者中, 82 例 (19.7%) 出现了心肌损伤, 且出现心脏损伤的 COVID-19 患者病死率显著高于未累及心血管系统的 COVID-19 患者 (51.2% vs 4.5%, $P < 0.01$)^[13]。另一项纳入了 68 例 COVID-19 死亡患者的研究显示, 36 例 (33%) 患者死于同时出现的呼吸衰竭和循环衰竭, 5 例患者 (7%) 死于循环衰竭而非呼吸衰竭^[15]。

心肌损伤常发生在初始症状出现后的 8~14 d, 并常在呼吸窘迫综合征发生后出现^[5]。一项纳入了 2736 例 COVID-19 患者的研究发现, 36% 的患者出现了肌钙蛋白 I (cTnI) 水平的升高; 且 cTnI 水平升高的患者出现心血管并发症的概率远高于 cTnI 正常的患者^[16]。此外, 多项报道显示, 肌钙蛋白水平的升高与 COVID-19 患者的病死率呈正相关^[12,17]。COVID-19 患者出现的心肌损伤常表现为急性冠脉综合征、心律失常、心肌炎和心源性休克等^[17], 部分 COVID-19 儿童患者出现了川崎病样表现^[18]。现有数据提示, 心肌损伤在伴有高血压、糖尿病、冠心病和心力衰竭等既往病史的老年 COVID-19 患者中更为常见^[12,13,16]。COVID-19 出现心脏受累的表现是继发于初始的心血管系统疾病还是 SARS-CoV-2 直接累及了心血管系统目前尚不明确, 可能的推测是两者互为因果^[19]。

SARS-CoV-2 感染导致心肌炎的病理生理机制

病毒感染是心肌炎最常见的诱因^[20], 病毒可直接或通过免疫机制间接引起心肌损伤, 导致心脏功能受损, 表现为心脏收缩、舒张功能减低或心律失常。暴发性心肌炎是心肌炎的危重类型, 其主要临床特点为起病急、进展迅速, 患者在短时间内出现血液动力学异常如泵衰竭或循环衰竭及致死性心律失

^{*} 基金项目: 湖北省自然科学基金创新群体 (No: 2020CFA016); 国家自然科学基金中德科学中心新型冠状病毒中德合作研究应急专项 (No: C-0052)

^{*} 通信作者: 陈琛, E-mail: chenchen@tjh.tjmu.edu.cn

常,病死率极高^[21~23]。此前也有 SARS-CoV、MERS-CoV 及流感病毒等病毒诱发暴发性心肌炎的报道^[24~26]。自 COVID-19 爆发以来,关于 SARS-CoV-2 引起暴发性心肌炎的报道屡见不鲜^[27~29]。

与其他病毒引起的心肌炎类似,SARS-CoV-2 的直接损伤作用可能是引起暴发性心肌炎的病因之一。SARS-CoV-2 主要通过 Spike 蛋白与宿主细胞表面的血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 蛋白结合从而进入细胞^[30]。ACE2 蛋白在人体的多个脏器如心脏、肺脏、消化道、肾脏等的细胞中广泛表达,这与 COVID-19 患者出现呼吸道、消化道症状及心脏和肾脏受累的临床表现相吻合^[31,32]。心肌细胞高表达 ACE2 蛋白使得 SARS-CoV-2 直接侵犯心肌存在可能性,且体外实验显示 SARS-CoV-2 可以直接感染由诱导多能干细胞分化成的心肌细胞,而使用 ACE2 抗体处理可以抑制这种病毒在衍生的心肌细胞中的复制^[33]。但到目前为止尚无直接证据表明在人体内 SARS-CoV-2 是否能感染心肌细胞^[34~36]。

此外,病毒诱发免疫反应的间接作用在 SARS-CoV-2 引起的心肌炎中也可能发挥着重要作用^[37,38]。有研究报道,COVID-19 患者外周血中多种炎症因子升高^[39]。重症 COVID-19 患者外周血中出现了更高水平的白介素-2 (IL-2)、白介素-6 (IL-6)、白介素-7 (IL-7)、白介素-10 (IL-10)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、干扰素诱导蛋白 10 (IP10)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、巨噬细胞炎性蛋白 1 α (MIP1 α) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等细胞因子^[14,15],提示重症 COVID-19 患者可能出现了细胞因子风暴。研究显示,细胞因子风暴的出现与 COVID-19 患者的不良预后相关^[40]。升高的细胞因子可通过多种信号途径影响心肌收缩功能、引起心脏电功能紊乱、诱导心肌细胞凋亡、引起外周血管扩张等,导致患者心功能出现急剧恶化。细胞因子风暴的形成与病毒抗原的存在和细胞及体液免疫反应的激活有关。机体遭遇病毒感染后适度激活免疫系统有助于限制病毒的增殖进而控制感染。但过度激活的细胞因子风暴使得机体不能对整个炎症反应过程进行有效的调控,导致全身性炎症反应的发生,并对周围组织造成严重损伤。细胞因子风暴的形成并不是 SARS-CoV-2 感染独有,在此前的 SARS-CoV 和 MERS-CoV 流行中,甚至是流感病毒感染中也出现了这种现象,但增高的细胞因子种类略有差异。为了探讨 SARS-CoV-2 引起细胞因子风暴的原因,有

研究分析了 6 例 COVID-19 死亡患者的临床数据,发现从发病到死亡前,这些患者外周血中的中性粒细胞、D-二聚体 (D-Dimer)、血尿素氮、肌酐水平呈持续升高,因此推测升高的中性粒细胞可能与病毒入侵所引起细胞因子风暴有关,凝血激活可能与持续炎症状态有关^[11]。此外,首例 COVID-19 死亡患者的病理报告结果显示该患者的外周血 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞数量减少,但活性显著增强^[34]。CD4 + T 细胞中的高刺激性 CCR4 + CCR6 + Th17 细胞比例增加,而 CD8 + T 细胞中含有大量的细胞毒性颗粒,其中穿孔蛋白阳性的细胞占 31.6%,粒溶蛋白阳性的细胞占 64.2%,粒溶蛋白和穿孔蛋白均为阳性的细胞占 30.5%。该结果提示 COVID-19 患者出现了以 Th17 细胞增加和 CD8 + T 细胞的高细胞毒性为表现的 T 细胞过度活化^[34]。T 细胞的过度活化在其他类型病毒如柯萨奇病毒引起的心肌炎中也起到了重要作用。既往认为^[41,42],单核-巨噬细胞可分泌多种细胞因子,在多种病因引起的细胞因子风暴中起到重要作用。COVID-19 患者外周血单个核细胞 (PBMC) 的单细胞测序结果显示患者外周血中的单核细胞并未分泌肿瘤坏死因子 (TNF)、IL-6、白介素 1 (IL-1 β)、CC 趋化因子配体-3 (CCL3)、CC 趋化因子配体-4 (CCL4) 和 CXCL2 趋化因子配体-2 (CXCL2) 等常见的细胞因子,提示循环中的单核细胞可能并不是引起 COVID-19 细胞因子风暴的主要原因^[43]。另一方面,COVID-19 患者肺泡灌洗液的单细胞测序结果显示,与轻症患者相比,重症 COVID-19 患者的肺泡灌洗液中有着更高比例的巨噬细胞,且这些巨噬细胞分泌了大量的促炎因子,促进了肺部局部的促炎微环境的形成^[44],提示巨噬细胞可能在细胞因子风暴的形成中发挥了重要作用。病毒直接损伤肺部,激活机体的固有免疫和适应性免疫反应,免疫细胞大量释放细胞因子形成细胞因子风暴。多种细胞因子和病毒经血液循环到达心脏,损害心脏功能,见图 1。

除了 SARS-CoV-2 病毒直接作用于心脏导致的损伤外,SARS-CoV-2 病毒引起的肺部感染可诱发低氧血症、呼吸衰竭、休克或低血压等,从而导致心肌供血不足。而感染 SARS-CoV-2 后机体代谢旺盛,心脏负荷增加,氧供需失衡也可引起心肌损伤,从而诱发或加重心肌炎症,这些在患有高血压、冠心病、心力衰竭等慢性心血管基础疾病的 COVID-19 患者中更加明显,见图 1。

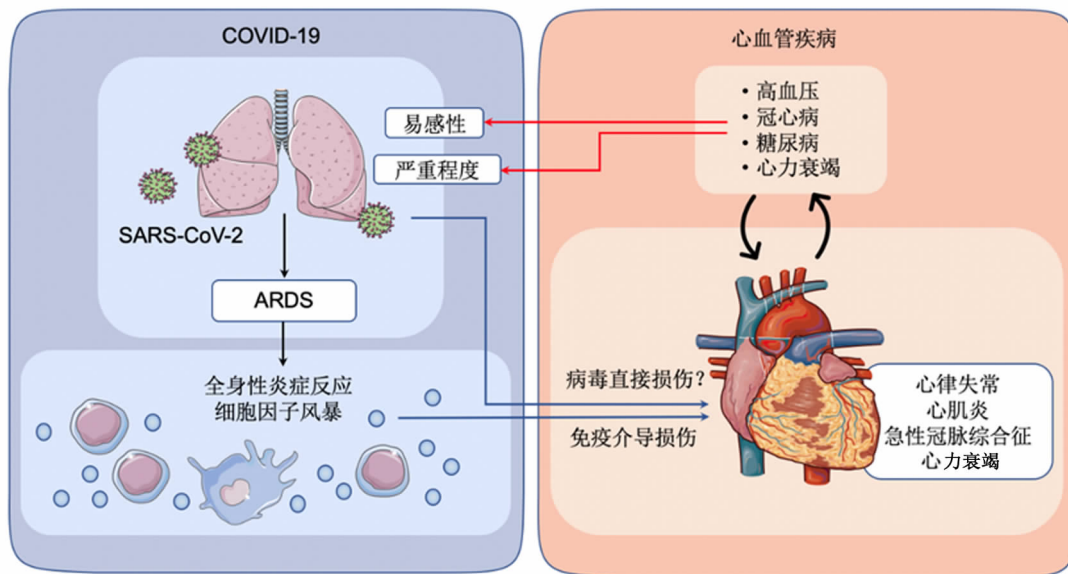


图1 COVID-19 与心血管疾病的相互作用

SARS-CoV-2 感染导致心肌炎的症状、诊断和治疗

心肌炎的临床表现差异巨大,可表现为无症状、轻度胸痛、心悸及威胁生命的恶性心律失常和心源性休克等^[21]。从最早报道的41例COVID-19患者的病程来看,患者从发病到入院治疗的平均时间为7 d,出现呼吸困难的平均时间为8 d,进入ICU时间为发病后10.5 d,这与大部分病毒性心肌炎患者的病程相似。但值得注意的是,SARS-CoV-2最常累及呼吸系统,肺部损伤表现可能掩盖心功能损害造成的呼吸困难,需提高警惕。

肌钙蛋白水平的显著升高是心脏受累的标志之一。疑似或确诊为COVID-19的患者,出现心肌损伤标志物(肌钙蛋白cTnI/cTnT等)升高,提示可能发生COVID-19相关的心肌损伤。心肌损伤标志物水平在短期内发生变化可能提示病情加重,需予以重视。但心肌损伤标志物的水平受到感染、缺氧和肾功能等多方面因素的影响,故单纯以心肌损伤标志物来判定有无心肌损伤或心肌炎并不绝对可靠,需要根据患者的临床实际情况,结合心电、影像和病理等多方面辅助检查结果综合判断。

心肌炎患者常常出现心电图的改变,但单纯依靠心电图来诊断心肌炎缺乏敏感性和特异性^[45]。有研究记录了重症COVID-19患者的心电图变化,发现出现了房室传导阻滞、ST段抬高和室性心动过速等变化^[46]。COVID-19患者的心电图对病情变化起着提示性作用,因而对住院的COVID-19患者行心电图有其必要性。

超声心动图检查是心肌炎诊断中重要的无创检查之一,可以帮助排除结构性心脏病等引起的心力衰竭^[47]。COVID-19患者出现心脏受累时,常表现为左室功能不全,局部室壁运动异常以及心室扩张/肥大^[48]。几乎所有被诊断为心肌炎的COVID-19患者的超声心动图检查均报告了左室射血分数降低的现象。

心脏磁共振检查是诊断心肌炎的最常见方法^[49],有91%的特异性和67%的敏感性。在没有禁忌证的情况下,所有疑似心肌炎的患者都应行心脏磁共振检查。但由于SARS-CoV-2感染的特殊性,仅有少量COVID-19患者进行了心脏磁共振检查。

心内膜心肌活检是诊断心肌炎的金标准,典型的组织学表现为心肌组织中的炎性浸润和非缺血性坏死。第1例COVID-19患者的尸检结果显示该患者心脏出现了单核细胞浸润^[34]。一项纳入了3例COVID-19患者的心脏组织病理学研究中,所有患者心脏均出现了少量的单核细胞和中性粒细胞浸润^[35]。另一项报道显示COVID-19患者的心脏组织中有弥散的T淋巴细胞浸润^[50]。提示COVID-19患者出现的心肌炎可能以淋巴细胞性心肌炎为主。此外,有研究报道通过电镜检测在心脏间质的巨噬细胞中发现了SARS-COV-2病毒粒子^[36]。提示存在病毒直接引起心脏病变的可能。

目前尚无特异性针对SARS-CoV-2的抗病毒药物,COVID-19患者心肌损伤的临床表现具有较大差异,需根据病情施行个体化治疗。应密切检测COVID-19患

者的生命体征和心脏功能变化。尤其注意除了胸闷或胸痛,心肌损伤常以气短、呼吸困难为首发表现,可能会被肺部感染的症状掩盖,应予以重视^[51]。

参考文献

- Chen C, Li H, Hang W, et al. Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2020, 145: 25-29.
- Ammirati E, Wang DW. SARS-CoV2 inflames the heart. The importance of awareness of myocardial injury in COVID-19 patients [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 311: 122-123.
- Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis [J]. *Herz*, 2020, 45(3): 230-232.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- Zhou F, Yu T, Du R, 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.
- Yu B, Li C, Sun Y, et al. Insulin Treatment Is Associated with Increased Mortality in Patients with COVID-19 and Type 2 Diabetes [J]. *Cell Metab*, 2020, S1550-4131(20): 30647-30651.
- Li C, Jiang J, Wang F, et al. Longitudinal correlation of biomarkers of cardiac injury, inflammation, and coagulation to outcome in hospitalized COVID-19 patients [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2020, 147: 74-87.
- Huang W, Li C, Wang Z, et al. Decreased serum albumin level indicates poor prognosis of COVID-19 patients: hepatic injury analysis from 2,623 hospitalized cases [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(11): 1678-1687.
- Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes [J]. *Circulation*, 2020, 141(25): 2113-2116.
- Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 311: 116-121.
- 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.
- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(7): 811-818.
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(7): 802-810.
- 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.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5): 846-848.
- Lala A, Johnson KW, Russak AJ, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized with COVID-19 Infection [J]. *medRxiv*, 2020. [preprint].
- Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, et al. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2020, 5(5): 518-536.
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic [J]. *Lancet*, 2020, 395(10237): 1607-1608.
- Uriel N, Sayer G, Clerkin KJ. Myocardial Injury in COVID-19 Patients: The Beginning or the End? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(5): 547-549.
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(33): 2636-2648, 48a-48d.
- 中华医学会心血管病学分会精准医学学组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 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]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(6): 443-453.
- Hang W, Chen C, Seubert JM, et al. Fulminant myocarditis: a comprehensive review from etiology to treatments and outcomes [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 11: 5(1): 287.
- Veronese G, Ammirati E, Chen C, et al. Management perspectives from the 2019 Wuhan international workshop on fulminant myocarditis [J]. *Int J Cardiol*, 2020, S0167-5273(20): 34050-X.
- Alhobgani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus [J]. *Ann Saudi Med*, 2016, 36(1): 78-80.
- Lobo ML, Taguchi A, Gaspar HA, et al. Fulminant myocarditis associated with the H1N1 influenza virus: case report and literature review [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2014, 26(3): 321-326.
- Cabral M, Brito MJ, Conde M, et al. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus [J]. *Rev Port Cardiol*, 2012, 31(7-8): 517-520.
- Zeng JH, Liu YX, 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.
- Kesici S, Aykan HH, Orhan D, et al. Fulminant COVID-19-related myocarditis in an infant [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(31): 3021.
- Gnecchi M, Moretti F, Bassi EM, et al. Myocarditis in a 16-year-old boy positive for SARS-CoV-2 [J]. *Lancet*, 2020, 395(10242): e116.
- 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.
- Chen C, Wang F, Chen P, et al. Mortality and Pre-Hospitalization use of Renin-Angiotensin System Inhibitors in Hypertensive COVID-19 Patients [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(21): e017736.
- Wang JJ, Edin ML, Zeldin DC, et al. Good or bad: Application of RAAS inhibitors in COVID-19 patients with cardiovascular comorbidities [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 215: 107628.
- Sharma A, Garcia G, Wang Y, et al. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes Are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection [J]. *Cell Rep Med*, 2020, 1(4): 100052.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 asso-

- ciated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(4):420-422.
- 35 Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies [J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2020, 49(5):411-417.
- 36 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.
- 37 Yu B, Li C, Chen P, et al. Beneficial effects exerted by hydroxychloroquine in treating COVID-19 patients via protecting multiple organs [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 3:1-4.
- 38 Yu B, Li C, Chen P, et al. Low dose of hydroxychloroquine reduces fatality of critically ill patients with COVID-19 [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(10):1515-1521.
- 39 周敏, 宗秋, 赵建平, 等. 炎症因子在新型冠状病毒肺炎中的作用及对预后的影响 [J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(4):283-287, 291.
- 40 Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, et al. On the alert for cytokine storm: Immunopathology in COVID-19 [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(7):1059-1063.
- 41 Behrens EM, Koretzky GA. Review: Cytokine Storm Syndrome: Looking Toward the Precision Medicine Era [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69(6):1135-1143.
- 42 Schulert GS, Grom AA. Pathogenesis of macrophage activation syndrome and potential for cytokine-directed therapies [J]. *Annu Rev Med*, 2015, 66:145-159.
- 43 Wilk AJ, Rustagi A, Zhao NQ, et al. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19 [J]. *Nat Med*, 2020, 26(7):1070-1076.
- 44 Liao M, Liu Y, Yuan J, et al. Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19 [J]. *Nat Med*, 2020, 26(6):842-844.
- 45 Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis [J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13(4):398-405.
- 46 He J, Wu B, Chen Y, et al. Characteristic Electrocardiographic Manifestations in Patients With COVID-19 [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(6):966, e1-e4.
- 47 Biere L, Piriou N, Ermande L, et al. Imaging of myocarditis and inflammatory cardiomyopathies [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2019, 112(10):630-641.
- 48 Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(9):1463-1471.
- 49 Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(17):1475-1487.
- 50 Sala S, Peretto G, Gramegna M, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(19):1861-1862.
- 51 华中科技大学同济医学院附属同济医院, 北京协和医院, 中日友好医院, 等. 重症新型冠状病毒感染肺炎诊疗与管理共识 [J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(1):1-5.

(2020-11-03 收稿)

欢迎订阅 2021 年《内科急危重症杂志》

《内科急危重症杂志》于 1995 年由国家科委批准, 中华人民共和国教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 同济医院承办。1997 年被清华全文数据库收录, 2001 年被中国科技信息研究所万方数据库收录, 2002 年被列入国家科技部中国科技论文统计源期刊和中国科技核心期刊。历年公布的被引用总次数呈逐年上升态势, 表明本刊在学术交流中的重要作用。

《内科急危重症杂志》是我国第一个以内科各专科及神经内科、传染科、皮肤科、ICU 等临床急危重症为主要内容的杂志。以广大临床医师及医学院校师生和有关科研人员为主要读者对象。其宗旨和任务是刊载大内科范围急危重症医学领域的临床诊治经验总结, 以及紧密结合临床的基础研究, 国内外重症监护 (ICU) 新进展等。设有: 专家论坛、临床研究、基础研究、诊疗经验、临床病例讨论、个案等栏目。特色是每期邀请国内著名专家就某一专题谈国内外最新诊断治疗指南与临床经验。本刊编辑部从 2014 年 6 月起, 开始使用新的投稿采编系统平台。作者、读者可通过网站首页进行投稿和稿件审理状态查询。

《内科急危重症杂志》为双月刊, 大 16 开, 88 页。国际刊号: ISSN1007-1042, 国内统一刊号: CN42-1394/R。每册 12 元, 全年 6 期 72 元, 热忱欢迎广大医务工作者订阅和积极投稿。

订阅方式: 全国各地邮局, 邮发代号 38-223。漏订可直接与编辑部联系。

编辑部地址: 武汉市解放大道 1095 号同济医院《内科急危重症杂志》编辑部

邮政编码: 430030 **电话:** 027-69378378

E-mail: nkjwzzzz@163.com **网址:** http://nkjwzzzz.chmed.net