

指南与共识

成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识

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

中图分类号 R542.2⁺1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzz20170602

心肌炎指由各种原因引起的心肌炎性损伤所导致的心脏功能受损,包括收缩、舒张功能减低和心律失常^[1~6]。病因包括感染、自身免疫疾病和毒素/药物毒性 3 类,其中感染是最主要的致病原因,病原体以病毒最为常见,包括肠道病毒(尤其是柯萨奇 B 病毒)、腺病毒、巨细胞病毒、EB 病毒和流感病毒等。临床上可以分为急性期、亚急性期和慢性期。急性期一般持续 3~5 d,主要以病毒侵袭、复制对心肌造成损害为主;亚急性期以免疫反应为主要病理生理改变;少数患者进入慢性期,表现为慢性持续性及突发加重的炎症活动,心肌收缩力减弱、心肌纤维化、心脏扩大^[4~6]。普通急性心肌炎临床表现差异很大,多数表现为活动后轻微的胸闷心悸不适,重者也可出现急性左心功能衰竭甚至猝死,因此需根据病情严重程度进行个体化治疗。

暴发性心肌炎是心肌炎最为严重和特殊的类型,主要特点是起病急骤,病情进展极其迅速,患者很快出现血液动力学异常(泵衰竭和循环衰竭)以及严重心律失常,并可伴有呼吸衰竭和肝肾功能衰竭,早期病死率极高^[7~10]。暴发性心肌炎通常由病毒感染引起,在组织学和病理学上与普通病毒性心肌炎比较并没有特征性差别,其更多的是一项临床诊断。一般认为,当急性心肌炎发生突然且进展迅速,很快出现严重心力衰竭、低血压或心源性休克,需要应用正性肌力药物、血管活性药物或机械循环辅助治疗时,可以诊断为暴发性心肌炎。值得注意的是,本病症早期病死率虽高,但一旦度过急性危险期,长期预后则良好^[9]。一项长达 11 年的随访研究显示,暴发性心肌炎生存率显著高于普通急性心肌炎(分别为 93% 和 45%),长期生存率与普通人群几乎没有差异^[9]。另外,本病冬春季发病较多;各年龄段均可发病,但以平时身体健康、无基础器质性

疾病的青壮年多见;无明显性别差异,长时间疲劳可能易发。因此,一旦怀疑或拟诊本病,需高度重视,尽早识别,快速反应,多学科合作,全力救治,帮助患者度过危险期。由于暴发性心肌炎随机研究资料极少,目前尚无规范的救治方案,鉴于其病死率极高和危害严重,迫切需要系统分析现有文献及结合系统的诊治经验,为临床医师提供推荐意见,以提高我国暴发性心肌炎的救治水平。由于临床上暴发性心肌炎以病毒感染最为常见,其他原因所致的暴发性心肌炎治疗又与病毒性暴发性心肌炎相近,故本共识聚焦于病毒性暴发性心肌炎。

一、暴发性心肌炎的病理生理学

暴发性心肌炎的基础病因和病理生理机制与急性、非暴发性心肌炎类似。病毒感染是急性心肌炎的主要病因^[5~7],但是可能由于检测方法的原因,仅可在 10%~20% 的急性心肌炎患者心肌组织中检测到病毒基因,主要包括科萨奇病毒、腺病毒和流感病毒。近些年流感病毒尤其是高致病性流感病毒较为常见。导致心肌损伤的病理生理机制包括病毒直接损伤以及免疫介导的组织损伤。新生儿以病毒直接损伤多见,而成年人免疫损伤较为严重。

导致心肌损伤的机制:(1)直接损伤:病毒侵蚀心肌细胞及其他组织细胞并在细胞内复制,引起心肌变性、坏死和功能失常;细胞裂解释放出的病毒继续感染其他心肌细胞及组织,同时释放出细胞因子造成损害。(2)免疫损伤:由于病毒侵蚀组织损伤而释放的细胞因子,一方面导致炎症水肿,另一方面趋化炎症细胞包括单核巨噬细胞、淋巴细胞和中性粒细胞在间质中浸润,引起细胞毒性反应、抗原抗体反应,以及炎症因子对心肌造成损伤。机体对病毒产生的细胞免疫反应和体液免疫反应,浸润的炎症细胞和组织细胞瀑布式释放出的大量细胞因子和炎症介质如白细胞介素(IL)-1/6、内皮黏附分子、肿瘤坏死因子等可导致心肌及全身器官组织损伤;细胞因子激活白细胞和血小板形成复合物,造成血栓,血

*基金项目:国家重点基础研究项目(2012CB518004);
自然科学基金重点项目(81630010)

*通信作者:汪道文, E-mail: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn

本文首次发表在《中华心血管病杂志》2017,45(9):742-752

管内凝血和促进白细胞移行至组织。

对于暴发性心肌炎,病毒对心肌的直接损伤严重,但异常的免疫系统激活、过度的巨噬细胞极化和在组织器官中聚集所致的间接损伤是导致患者病情急剧恶化的重要病理生理机制。需要特别指出的是,暴发性心肌炎不仅只是心肌受损,病毒侵蚀、细胞因子释放、免疫反应还可导致全身多器官损伤,因此严格意义上是一个以心肌受累为主要表现的全身性疾病。心脏损伤最为严重,并且是引起血液动力学障碍、导致患者死亡的主要原因。因此,心脏损害导致泵功能障碍是患者病情严重程度的决定性因素,对心脏泵功能和循环的机械支持是患者转归的决定因素。同时,对其他器官的保护和替代治疗也是帮助患者度过急性损伤期的重要手段。

暴发性心肌炎的病理学改变主要为心肌细胞水肿、凋亡和坏死、炎性细胞浸润。根据浸润细胞的不同,可分为中性粒细胞性、淋巴细胞性、嗜酸性或巨细胞性心肌炎等类型。一般认为,暴发性心肌炎时可见大量心肌坏死和多于 $50/\text{mm}^2$ 的炎性细胞浸润。值得注意的是病理学改变与心肌炎临床表现严重程度并不呈对应关系,少数临床呈暴发性进程的心肌炎患者心肌病理学改变并不严重,因此暴发性心肌炎更多是一项临床诊断。暴发性心肌炎另一个重要特点是急性期病情异常严重,但度过危险期后患者预后良好,这也是本病与急性心肌炎和其他心血管病的重要区别之一。

二、暴发性心肌炎的临床评估

心肌炎的临床表现差异很大,从轻度的胸痛、心悸、短暂心电图改变到威胁生命的心源性休克、恶性心律失常等。暴发性心肌炎是心肌炎最为严重的一种临床类型,以起病急骤,进展迅速为特点,很快出现严重心力衰竭、循环衰竭(低血压或心源性休克)、以及各种恶性心律失常,并可伴有呼吸衰竭和肝肾功能衰竭,通常需要使用血管活性药物、正性肌力药物来维持基本循环,或者需要机械循环和呼吸辅助治疗。暴发性心肌炎虽然主要见于年轻人,但各年龄段均可发病。本病冬春季发病较多,长期疲劳似易发病,无明显性别差异。

(一) 症状

1. 病毒感染前驱症状:发热、乏力、鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽、腹泻等为首发症状,表现个体差异较大,但是许多患者早期仅有低热、明显乏力、不思饮食或伴有轻度腹泻,这些症状可持续 3~5 d 或更长,多

被患者忽视,也不是其就诊的主要原因,却是诊断心肌炎的重要线索,因此详细询问病史至关重要。

2. 心肌受损表现:病毒感染前驱症状后的数日或 1~3 周,出现气短、呼吸困难、胸闷或胸痛、心悸、头昏、极度乏力、食欲明显下降等症状,为患者就诊的主要原因。欧洲的一项统计显示 72% 的患者发生呼吸困难,32% 患者发生胸痛,而 18% 患者出现心律失常^[11]。华中科技大学同济医学院附属同济医院统计表明,约 90% 的暴发性心肌炎患者因呼吸困难就诊或转诊,10% 的患者因晕厥或心肺复苏后就诊或转诊。

3. 血液动力学障碍:为暴发性心肌炎的重要特点,部分患者迅速发生急性左心衰竭或心源性休克,出现肺循环淤血或休克表现,如严重的呼吸困难、端坐呼吸、咯粉红色泡沫痰、焦虑不安、大汗、少尿或无尿等;可出现皮肤湿冷、苍白、发绀、可呈现皮肤花斑样改变、甚至意识障碍等。少数发生晕厥或猝死。值得注意的是,在心肌收缩力、前负荷、后负荷 3 个心输出量基本决定因素中,心脏泵功能异常导致的心源性休克是其发生低血压的主要原因,血容量和血管阻力多为参与因素。由于暴发性心肌炎患者多无器质性心脏病基础,故心脏大小正常,泵功能异常多仅表现为弥漫性心肌收缩减弱、左心室射血分数下降。心脏损伤及其严重程度在低血压发生中的重要性,即心源性休克容易被忽视。而正由于其基础心脏大小正常,病情进展极为迅速,心肌代偿机制来不及建立,心脏泵功能的异常尤为严重。

4. 其他组织器官受累表现:暴发性心肌炎可引起多器官功能损害或衰竭,包括肝功能异常(天门冬氨酸氨基转移酶升高可达 1~2 万 U/L、严重时出现胆/酶分离)、肾功能损伤(血肌酐水平升高、少尿甚至无尿)、凝血功能异常(出血、弥散性血管内凝血)以及呼吸系统受累等[肺部感染甚至低氧血症即呼吸窘迫综合征(ARDS)]。这种多器官功能的异常除了继发于心脏损害外,病毒侵蚀及免疫损伤导致的直接损害也起着重要的作用,因此导致患者全身情况急剧恶化。部分患者因肺损害严重而表现出严重气体交换障碍导致的低氧血症、呼吸困难,从而被诊断为重症肺炎而忽略了心肌炎诊断。

(二) 体征

1. 生命体征:血压、呼吸、心率等指标异常提示血液动力学不稳定,是暴发性心肌炎最为显著的表现,也是病情严重程度的指征。(1)体温:部分患者可有体温升高。原发的病毒感染一般体温不会太

高,但并发肺部或其他部位的细菌感染时体温可达 39°C 以上,极少数患者还可发生体温不升(低于 36°C),是病情危重的表现。(2)血压:暴发性心肌炎患者因严重的心功能不全及全身毒性反应引起血管活性异常导致低血压,严重时血压测不出。(3)呼吸:呼吸急促(频率常 >30 次/min)或呼吸抑制(严重时频率 <10 次/min),血氧饱和度 $<90\%$,甚至降至 $40\% \sim 50\%$ 。(4)心率:心动过速(常 >120 次/min)或心动过缓(可 <50 次/min)。窦性心动过速是暴发性心肌炎患者最为显著的特点,通常 >100 次/min,可达 160 次/min。心率增快与体温升高不相称(>10 次/ $^{\circ}\text{C}$)虽然并不特异,但为急性心肌炎诊断的重要线索,需要高度重视。除窦性心动过速外,还可以出现各种类型心律失常,包括室性或室上性早搏,室性或室上性心动过速,心室颤动等,也可由于传导系统损伤而出现心动过缓、窦性停搏和传导阻滞。快速室性心动过速、心室颤动、窦性停搏以及三度房室传导阻滞时可发生阿斯综合征,危及患者生命。

2. 心脏相关体征:心界通常不大。因心肌受累心肌收缩力减弱导致心尖搏动减弱或消失,听诊心音明显低钝,常可闻及第3心音及第3心音奔马律。左心功能不全和合并肺炎时可出现肺部啰音。罕有右心功能不全表现。

3. 其他表现:休克时可出现全身湿冷、末梢循环差及皮肤花斑样表现等。灌注减低和脑损伤时可出现烦躁、意识障碍甚至昏迷。肝脏损害时可出现黄疸。凝血功能异常和微循环障碍可见皮肤瘀斑瘀点等。

(三)辅助检查

1. 实验室检查:肌钙蛋白、肌酸激酶及其同工酶、乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶以及肌红蛋白等升高,其中以肌钙蛋白最为敏感和特异,心肌酶谱改变与心肌梗死差别在于其无明显酶峰,提示病变为渐进性改变,持续性增高说明心肌持续进行性损伤和加重,提示预后不良。B型利钠肽(BNP)或N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)水平通常显著升高,提示心功能受损严重,是诊断心功能不全及其严重性、判断病情发展及转归的重要指标,尤其是对于合并重症肺炎者有重要鉴别诊断价值,但BNP或NT-proBNP的升高与心肌损伤相比有一定滞后,因此发病极早期检查正常或仅有轻度增高者,短期内需要复查。血常规检查中性粒细胞早期常不升高,但 $2 \sim 3$ d时可升高,另外在合并细菌感染时也升高,如果中性粒细胞降低则是预后不良的表现;单核

细胞增多;血小板,严重毒血症常消耗血小板,如果血小板持续性降低提示骨髓功能抑制,与中性粒细胞减低一样是预后不良的征象。另外,常合并感染时白细胞增高;可出现红细胞沉降率增快、C反应蛋白升高,但无特异性;炎症因子包括肿瘤坏死因子、IL-10、IL-6、IL-1和内皮黏附分子等浓度增加。部分暴发性心肌炎患者出现多器官损伤和功能衰竭,特别是肝功能和肾功能损伤,是病毒感染、免疫损伤和休克等综合作用的结果。

2. 心电图:对本病诊断敏感性较高,但特异度低,应多次重复检查,比较其变化。窦性心动过速最为常见;频发房性早搏或室性早搏是心肌炎患者住院的原因之一,监测时可发现短阵室性心动过速;出现束支阻滞或房室传导阻滞提示预后不良;肢体导联特别是胸前导联低电压提示心肌受损广泛且严重;ST-T改变常见,代表心肌复极异常,部分患者心电图甚至可表现类似急性心肌梗死图形,呈现导联选择性的ST段弓背向上抬高,单纯从心电图上二者难以鉴别。心室颤动较为少见,为猝死和晕厥的原因。值得注意的是心电图变化可非常迅速,应持续心电监护,有变化时记录12导联或18导联心电图。所有患者应行24 h动态心电图检查。

3. 胸部X线和CT:大部分患者心影不大或稍增大;因左心功能不全而有肺淤血或肺水肿征象,如肺门血管影增强、上肺血管影增多、肺野模糊等;急性肺泡性肺水肿时肺门呈蝴蝶状,肺野可见大片融合的阴影;合并有病毒性肺炎可出现严重弥漫性病变或整个肺部炎症浸润加上严重心力衰竭肺淤血实变而表现为所谓“白肺”,此时患者会表现呼吸窘迫、ARDS;部分患者还可见胸腔积液和叶间胸膜增厚。

4. 超声心动图:对于暴发性心肌炎的诊断和随访意义重大。可见以下变化:①弥漫性室壁运动减低:表现为蠕动样搏动,为心肌严重弥漫性炎症导致心肌收缩力显著下降所致,早期变化和加重很快;②心脏收缩功能异常:均可见左心室射血分数显著降低,甚至低至 10% 、E/e升高,但随病情好转数日后很快恢复正常;③心腔大小变化:多数患者心腔大小正常,仅少数患者心腔稍扩大,极少数明显扩大;④室间隔或心室壁可稍增厚,系心肌炎性水肿所致;⑤可以出现心室壁节段性运动异常,系心肌炎症受累不均所致。这些变化在有效治疗数天至10 d或更长时间即可恢复正常^[12]。超声心动图检查的意义还在于帮助及时排除心脏瓣膜疾病、肥厚型或限制型心肌病等,典型的室壁局限性运动异常有助于心肌梗死诊

断,心包积液提示病变累及心包。超声心动图检查简单、方便,建议每天 1 次或多次床边动态观察。

5. 冠状动脉造影:部分心肌炎患者尤其是炎症波及心包和胸膜者以急性胸痛就诊,查心电图有相邻导联 ST 段抬高,并心肌酶谱升高,与心肌梗死难以鉴别。这种情况下建议尽早进行冠状动脉造影检查,因为两种疾病的治疗方案完全不同。虽然冠状动脉造影存在死亡风险,但现有文献资料回顾结合我们的经验显示,急诊造影不增加死亡率。行冠状动脉造影时要特别注意减少对比剂用量以减少其负性肌力作用。

6. 有创血液动力学监测:暴发性心肌炎患者血液动力学经初步治疗未能改善者,推荐行漂浮导管监测右心房、右心室、肺动脉以及肺毛细血管楔压,或行脉波指数连续心搏量(pulse index continuous cardiac output, PICCO)监测。推荐常规进行有创动脉压检测,作为判断病情及治疗反应的标志。

7. 心脏磁共振成像(MRI):MRI 能够对心脏结构进行扫描、判定心脏功能,还能够直接观察心肌组织的病理改变,提供包括心肌水肿、充血、坏死及纤维化等多种病理图像证据,为一种无创性检查方法,其在心肌炎诊断中的价值近年来受到重视。但暴发性心肌炎患者由于病情紧急危重,MRI 临床诊断意义有限。

病情及条件许可且诊断存在疑问时,可予考虑。

8. 经皮心内膜心肌活检:不推荐在急性期做心肌活组织检查,因为急性期患者病情危重,并且病理诊断对于临床诊断和指导作用有限。不过,心肌活检目前仍是确诊的客观标准,所以在病情允许时及好转后做活检将能帮助发现病原和研究发病机制^[6]。

9. 病原学检测:病毒性心肌炎常由呼吸道或肠道病毒感染所致,常见的为柯萨奇 B 组 RNA 病毒,其 IgM 抗体检测可能有助于早期诊断。采用宏基因组及目标基因测序技术对明确病原体有帮助。

临床上疑诊心肌炎或暴发性心肌炎时,上述相关检查的使用推荐如表 1。

三、诊 断

一般将暴发性心肌炎定义为急骤发作且伴有严重血液动力学障碍的心肌炎症性疾病,因此暴发性心肌炎更多是一个临床诊断而非组织学或病理学诊断,因而诊断需要结合临床表现、实验室及影像学检查综合分析。当出现发病突然,有明显病毒感染前驱症状尤其是全身乏力、不思饮食继而迅速出现严重的血液动力学障碍、实验室检测显示心肌严重受损、超声心动图可见弥漫性室壁运动减弱时,即可临床诊断暴发性心肌炎^[13]。

表 1 临床疑诊心肌炎或暴发性心肌炎行辅助检查的建议

辅助检查	建议
实验室检查	所有疑诊患者均须检测心肌损伤标志物浓度和血常规并动态监测,是评价心脏受损和受损程度及治疗转归的重要标志 所有疑诊患者均须检测 BNP 或 NT-proBNP 水平并动态监测,是心脏受损和评价受损程度及治疗转归的重要标志 推荐行血气分析、血乳酸水平、电解质和肝肾功能检测,检查红细胞沉降率,C 反应蛋白等炎症标志物 在有条件的医院可以检测心肌自身抗体
心电图	所有疑诊患者均须行常规 12 或 18 导联心电图检查并动态监测
胸部 X 线和 CT	所有疑诊患者均须行胸部 X 线检查,血液动力学不稳定或不宜搬动患者行床边胸片,稳定者行胸部 CT 检查 有阳性发现或危重患者应动态监测
超声心动图	所有疑诊患者均须行超声心动图检查和随访 应动态监测,早期可 1 天多次床边复查,对于观察心脏功能变化、病情进展和预后判断有重要帮助
冠状动脉造影	对临床疑似心肌炎但心电图有缺血或梗死改变或年龄较大需排除急性心肌梗死的患者应立即行冠状动脉造影以明确诊断
血液动力学监测	经初步药物治疗血液动力学仍不稳定者应行 PICCO 或有创监测,对于观察病情和判断疗效有重要意义
心脏核磁共振成像	疑诊患者在血液动力学稳定等条件许可时检查 提供无创检查诊断依据,有代替心肌活检可能
经皮心内膜心肌活检	对临床疑似心肌炎的患者需考虑行心肌活检 心肌活检目前仍是心肌炎诊断的金标准 考虑巨细胞心肌炎等特殊类型时应行心肌活检以指导治疗
病原学检查	病毒血清学检查有助于早期诊断 有条件时可行病毒基因检测,有助于明确病原体

注:BNP 为 B 型利钠肽,NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原,PICCO 为脉波指数连续心搏量监测

鉴别诊断:由于暴发性心肌炎可累及多器官和系统,临床表现严重且具有多样性,病情进展迅速,在病程早期常需要使用一些检查以排除其他疾病。包括心血管系统疾病和其他可以引起相应临床表现的疾病。

1. 冠心病:急性大面积心肌梗死可出现肺淤血水肿导致循环衰竭、休克,心肌标志物可显著升高,暴发性心肌炎需与其进行鉴别。主要通过冠状动脉造影进行鉴别,另外冠心病患者彩色超声心动图可见明显心肌局限性运动异常。

2. 病毒性肺炎:重症肺炎合并脓毒血症休克时也可出现心肌标志物轻度一过性升高,但随休克及血氧饱和度的纠正而显著改善。

3. 脓毒血症性心肌炎:严重细菌感染休克时毒性损害也可致心肌损伤而加重休克,并可出现明显心脏抑制性表现。早期出现的感染灶及血白细胞早期即显著升高及其他全身表现有助于鉴别。

4. 应激性心肌病(Takotsubo 综合征):又称心尖球形综合征,好发于绝经期后女性,有胸痛、心电图 ST-T 改变以及心肌损伤标志物升高。常有强烈精神刺激等诱因。左心室造影可见节段性室壁运动异常,超过单一冠状动脉供血范围,最常见的是心尖部室壁运动异常,呈特征性章鱼篓样改变。冠状动脉造影结果阴性或轻度冠状动脉粥样硬化。左心室功能恢复快,常仅需支持治疗。

5. 普通急性心肌炎:暴发性心肌炎通常有前期感染史、起病急骤、发展迅速、病情重且心功能损害明显,治疗后迅速好转并恢复正常,长期预后好。相反,急性心肌炎上述特点均不突出,病情可长期迁延而成为慢性或持续性心肌炎或心肌病改变^[12]。

6. 非病毒性暴发性心肌炎:包括自身免疫性疾病、药物毒性和药物过敏等所致的急性暴发性心肌炎,临床上通常没有病毒感染的前期表现,而有自身免疫疾病史、使用毒性药物尤其是抗肿瘤药物或致过敏药物史,疾病发生同样迅速凶险。临床治疗除不用抗病毒药物外,其他与本病相似。

四、治疗

因暴发性心肌炎发病急骤,病情进展迅速,早期病死率高,而患者一旦度过危险期,长期预后好,因此对于暴发性心肌炎的治疗,应高度重视,采用各种可能手段,尽力挽救患者生命。根据专家经验,本共识提出按照“以生命支持为依托的综合救治方案”进行救治。临床上应尽早采取积极的综合治疗方

法,除一般治疗(严格卧床休息、营养支持等)和普通药物治疗(营养心肌、减轻心脏负荷、保护胃黏膜等)外,还包括抗感染、抗病毒、糖皮质激素、静脉免疫球蛋白、血浆和血液净化、生命支持措施[主动脉内球囊反搏(IABP)、体外膜肺氧合(ECMO)、呼吸机辅助呼吸、临时起搏器植入等],必要时可行心脏移植。

(一)严密监护:

所有暴发性心肌炎患者均应严密监护。

应尽快将患者收到或转至有呼吸循环监护和支持治疗条件医院的重症监护病房,予以 24 h 特别护理。监护内容主要包括:(1)严密监测和控制出入水量,每小时记录并作为病情变化和补液治疗参考;(2)严密监测心电、血氧饱和度和血压;(3)监测血常规、心肌酶、肝肾功能、电解质、凝血功能、血乳酸、血气等各项实验室指标;(4)开始即做床边胸部平片检查,对于肺部病变明显以及合并胸水的患者可根据情况适时复查;(5)床旁超声心动图,因病情变化快可一日多次,评估心腔大小、室壁运动状态及左心室射血分数改变;(6)有创血液动力学检测,包括有创动脉血压及中心静脉压、肺毛细血管楔压或 PICCO 监测等。

(二)积极的一般对症及支持治疗

所有暴发性心肌炎患者均应给予积极的一般对症及支持治疗。

主要包括:(1)绝对卧床休息,减少探视和干扰,避免情绪刺激与波动;(2)当能进食时,给予清淡、易消化而富含营养的饮食,少食多餐;(3)鼻导管、面罩吸氧或机械通气正压给氧;(4)改善心肌能量代谢(可给予磷酸肌酸、辅酶 Q10 等),曲美他嗪应用有助于改善心脏功能^[14];(5)补充水溶性和脂溶性维生素;(6)液体补充,应量出为入,匀速补充,切忌液体快进快出;(7)使用质子泵抑制剂防止应激性溃疡和消化道出血,特别是使用糖皮质激素的患者;(8)高热时可物理降温或糖皮质激素治疗,不建议应用非甾体类抗炎药。

(三)抗病毒治疗

所有病毒性暴发性心肌炎患者均应尽早给予联合抗病毒治疗。

理论上,病毒感染是引发病病毒性心肌炎病理过程的始动因素,抗病毒治疗抑制病毒复制应该对疾病转归有所裨益,并且还有证据表明对于 H1N1 感染所致的病毒性心肌炎患者,早期使用抗病毒治疗较晚期使用降低病死率和改善预后的效果好。值得

注意的是,病毒侵犯、复制及其引发的心肌直接损伤均发生于疾病早期,故应尽早行抗病毒治疗。

奥司他韦、帕拉米韦等药物可抑制流感病毒的神经氨酸酶,从而抑制新合成病毒颗粒从感染细胞中释放及病毒在人体内复制播散,对 A 型和 B 型流感病毒有作用。磷酸奥司他韦胶囊推荐在需要时使用(75 mg 口服,2 次/d)。帕拉米韦为静脉给药的神经氨酸酶抑制剂,推荐 300 ~ 600 mg 静脉滴注,1 次/d,连续使用 3 ~ 5 d。

鸟苷酸类似物可干扰病毒 DNA 合成,常用的阿昔洛韦对 EB 病毒等 DNA 病毒有效,而更昔洛韦(0.5 ~ 0.6 g/d 静脉滴注)则对巨细胞病毒有效。

由于大部分患者并未检测病毒种类,可考虑联合使用上述两类抗病毒药物。

另外,可以试用干扰素,特别是肠道病毒感染的患者^[15]。

(四)免疫调节治疗:

所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予免疫调节治疗。

暴发性心肌炎时心肌损伤的病理生理机制包括病毒介导的直接损伤和免疫介导的间接损伤两方面。针对免疫反应介导的病理生理环节采用相应的免疫治疗,理论上可阻断发病环节、减轻炎症、缓解临床症状、挽救濒死心肌、改善患者预后的作用。目前虽然没有大规模多中心的临床研究结果,但已有的成果和临床实践提示其有效性及安全性良好,推荐使用。

1. 糖皮质激素:建议开始每天 200 mg 甲泼尼龙静脉滴注,连续 3 ~ 5 d 后依情况减量。糖皮质激素具有抑制免疫反应、抗炎、抗休克、抗多器官损伤等作用,消除变态反应,抑制炎性水肿,减轻毒素和炎症因子对心肌的不良影响。理论上,糖皮质激素应在病毒性心肌炎的第 2 阶段即免疫损伤阶段使用,而应避免在第 1 阶段即病毒复制和病毒损伤阶段使用,原因是糖皮质激素可能导致病毒复制增加。但对于暴发性心肌炎,第 1 阶段短而第 2 阶段的免疫损伤发生早且严重,故对于重症患者,推荐早期、足量使用。可以选用地塞米松 10 ~ 20 mg 静脉推注后,立即给予甲泼尼龙静脉滴注使其尽快发挥作用。

2013 年发表的 Cochrane 荟萃分析总结了应用糖皮质激素治疗病毒性心肌炎 8 个有效的临床试验共计 719 例患者^[16],结果显示虽然治疗组和对照组死亡率没有差异,但在 1 ~ 3 个月的随访过程中,治疗组左心室功能明显优于对照组。值得注意的是,

治疗组病毒复制并未增加、病情未加重,提示糖皮质激素治疗是安全的。对于糖皮质激素应用于暴发性心肌炎尚未见大样本临床研究,仅有一些个案报道。Bjelakovic 等^[17]报道两例儿童暴发性心肌炎患者应用大剂量甲基泼尼松龙治疗成功的病例,患儿均已发生心源性休克,存在代谢性酸中毒、低氧血症和高乳酸血症,应用大剂量多巴胺和多巴酚丁胺治疗但病情继续恶化。在应用大剂量甲基泼尼松龙($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)后病情明显改善,10 h 后血压和血氧饱和度均恢复正常,左心室功能在 2 周内恢复正常。国内也有儿童治疗有效的报道^[18~20]。

2. 免疫球蛋白(IVIG):建议每天 20 ~ 40 g 使用 2 d,此后每天 10 ~ 20 g 持续应用 5 ~ 7 d。免疫球蛋白具有抗病毒和抗炎的双重作用,一方面通过提供被动免疫帮助机体清除病毒,另一方面通过调节抗原提呈细胞及 T 辅助细胞功能,抑制细胞免疫过度活化,降低细胞毒性 T 细胞对心肌细胞的攻击,并减少细胞因子产生,从而减轻心肌细胞损伤,改善左心室功能、减少恶性心律失常发生和死亡。

虽然尚缺乏大样本的前瞻性随机对照研究,但一些小样本研究证实静脉使用 IVIG 对于暴发性重症心肌炎患者治疗效果良好。早期美国一项对左心室射血分数 < 30% 的 6 例暴发性心肌炎患者予以大剂量 IVIG 治疗的观察性研究结果显示,左心室射血分数可由治疗前的 $(21.7 \pm 7.5)\%$ 升至治疗后的 $(50.3 \pm 8.6)\%$ ($P = 0.005$),平均随访 13.2 个月后其仍可维持在 $(53 \pm 6)\%$,且随访期间无患者需再次住院治疗^[21]。而一项对 21 例急性心肌炎患儿应用大剂量 IVIG 治疗(2 g/kg 体重,24 h 内应用)的对照性研究显示,大剂量 IVIG 治疗可显著改善患儿左心室舒张末期径^[22]。日本一项关于 41 例急性心肌炎患者的多中心临床对照研究显示,大剂量 IVIG ($1 \sim 2 \text{ g/kg}$ 体重,应用 2 d)可显著改善患者生存情况,1 个月死亡率具有下降趋势,明显降低外周血中的炎症因子^[23]。我国广东的一项关于 58 例暴发性心肌炎患者的回顾性研究结果显示,应用 IVIG 400 mg/kg 体重治疗 5 d,4 周后可显著改善患者左心室射血分数和左心室舒张末期径,显著减少恶性心律失常,且具有降低死亡率^[24]的趋势。

IVIG 治疗宜尽早足量应用。有回顾性研究结果显示应用 IVIG 治疗暴发性心肌炎并不能改善患者住院期间的死亡率^[25],但仔细分析发现治疗组多数患者 IVIG 剂量未能达到 2 g/kg 体重,剂量不足可能是导致疗效不佳的原因之一,此外该研究仅纳入

了机械循环支持后才应用 IVIG 治疗的患者,而将机械循环支持之前已应用 IVIG 治疗的患者排除在外。显然,当临床上需要应用机械辅助支持治疗时,患者病情已经相当严重,此时再启动 IVIG 治疗可能为时已晚而疗效不佳。因此,IVIG 应用的剂量和时机可能是目前其疗效争论的关键所在,需要高质量大样本的临床试验证实。

(五)生命支持治疗

所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予生命支持治疗。

生命支持治疗是暴发性心肌炎各项治疗措施的重中之重,是暴发性心肌炎“以生命支持为依托的综合救治方案”的中心环节。暴发性心肌炎时心肌受到弥漫性严重损伤,泵功能严重受损,加之肺淤血和肺部炎症损伤,难以维持全身血液和氧的供应。通过生命支持使心脏得到休息,在系统治疗情况下恢复心脏功能,是首选的治疗方案和救治的中心环节。升压药物、强心剂以及儿茶酚胺等药物治疗是在缺乏生命支持治疗条件时的次选方案,或者是在生命支持治疗准备期间短时间使用的过渡治疗措施。生命支持治疗包括循环支持、呼吸支持和肾脏替代3个方面。

1. 循环支持:(1)IABP:对于血液动力学不稳定的暴发性心肌炎患者推荐尽早使用 IABP 进行治疗。IABP 通过由动脉系统植入带气囊的导管到左锁骨下动脉开口远端和肾动脉开口上方的降主动脉内,经反复节律性地不断在心脏舒张期球囊充气 and 收缩期前放气,达到辅助心脏减轻心脏负担的作用。在心脏舒张期球囊充气时,球囊占据主动脉内空间,可升高舒张压力,增加心脑血管等重要脏器的循环灌注;在心脏收缩期前球囊放气瞬间,主动脉内压力降低,可降低心脏收缩时的后负荷,减少心脏做功,增加每搏输出量,增加前向血流,增加体循环灌注。可减少暴发性心肌炎血液动力学不稳定患者血管活性药物的使用,帮助患者度过急性期。我们和国外的临床实践均证明 IABP 对暴发性心肌炎心肌严重损伤的疗效显著^[7, 26, 27]。(2)体外膜肺氧合(ECMO):对于血液动力学不稳定的暴发性心肌炎患者推荐尽早使用 ECMO 进行治疗。在使用 IABP 仍然不能纠正或不足以改善循环时应立即启用 ECMO 或直接启用 ECMO 治疗。ECMO 通常与 IABP 结合使用,可让心脏得到更充分的休息,为其功能恢复赢得时间。危重患者,如出现心源性休克、心脏指数 $< 2.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 、血乳酸 $> 2 \text{ mmol/L}$ 的患者,更能从 ECMO 治疗中获

益,所以对于此类患者应更积极地尽早启用 ECMO 治疗,我们和国外的经验均证明其可挽救危重患者生命^[18, 28]。

ECMO 技术始于 20 世纪 70 年代,主要是通过密闭式的体外膜氧合简易体外循环氧合方法。经过不断改进,已成为一种操作简便、可提供较长时间生命支持的便携式体外机械辅助装置。ECMO 主要由 3 部分组成,即将血液由体内引出及回送的管道系统,保持血液快速流动的动力泵(人工心脏),以及提供血液进行气体交换的密闭式膜氧合器(膜肺)。其他辅助装置包括恒温水箱、供氧管道以及各种监测系统。

ECMO 对暴发性心肌炎的救治作用已得到大量临床数据支持,报道中位 ECMO 治疗时间为 5~9 d,治愈出院率为 55%~66%^[29~33]。一项对 2003 年 1 月~2013 年 12 月共 3 846 例心源性休克患者应用静脉-动脉模式(VA)ECMO 的统计分析表明,慢性肾功能衰竭、低血压、低碳酸氢根等是高死亡率相关因子^[34]。对暴发性心肌炎患者应用 VA ECMO 治疗的回顾性研究表明,患者预后不良的预测因子有老年、出血和多器官功能衰竭^[31]。对于心肌酶以及 BNP 的预测价值尚存争议^[32, 35],治疗后迅速好转可能比绝对值高低对预后的意义更大^[32]。此外,在多器官功能衰竭治疗中出现严重肝功能不良,特别是总胆红素和直接胆红素升高时,往往提示多器官功能的持续恶化,预后不良^[30]。有学者提出在应用 ECMO 时当出现胆红素急剧升高或浓度 $> 3.0 \text{ mg/dL}$ ($1 \text{ mg/dL} = 17.1 \text{ } \mu\text{mol/L}$) 时,应考虑将 ECMO 支持转为心室辅助装置(VAD)支持^[18, 31]。

2. 呼吸支持:暴发性心肌炎患者如存在呼吸功能障碍均推荐尽早给予呼吸支持治疗。呼吸机辅助通气可改善肺功能,降低患者劳力负荷和心脏做功,是暴发性心肌炎合并左心功能衰竭时重要治疗手段之一。建议尽早使用,当患者有呼吸急促、呼吸费力时,即使血氧饱和度正常亦应给予呼吸支持,以减轻患者劳力负荷和心脏做功。

呼吸支持有 2 种方式:(1)无创呼吸机辅助通气:分为持续气道正压通气和双相间歇气道正压通气 2 种模式。推荐患者呼吸困难或呼吸频率 $> 20 \text{ 次/min}$,能配合呼吸机通气的患者,如果效果欠佳和不能适应者应改为气管插管方式。(2)气道插管和人工机械通气:呼吸衰竭,尤其是有明显呼吸性和代谢性酸中毒并影响到意识状态的患者必须使用。对于有呼吸急促、血氧饱和度在无创辅助通气

下仍不能维持者应积极使用。对于呼吸急促或费力的患者也应积极使用后者。

3. 血液净化及连续肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapies, CRRT): 所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予血液净化治疗。

血液净化治疗的主要目的是持续过滤去除毒素和细胞因子。合并肾功能损伤时, 更应早期积极使用。血液净化治疗还可以通过超滤减轻心脏负荷, 保证体内水、电解质及酸碱平衡, 恢复血管对血管活性药物的反应来治疗心力衰竭, 对暴发性心肌炎的患者有较大帮助。值得注意的是, 为了清除毒性物质需要持续进行, 每天至少 8 ~ 12 h 或更长, 另外由于患者心脏功能极其脆弱, 起始时引血和终止时回血过程必须缓慢, 以免诱发循环和心功能衰竭。

因病毒感染激活细胞免疫和体液免疫, 单核细胞和淋巴细胞浸润, 细胞黏附分子表达增加, 大量抗体形成等在疾病的发生发展过程中发挥了重要作用, 而病毒持续存在状态引起的免疫反应异常是心肌炎发展的主要原因。因此血液净化治疗对暴发性心肌炎患者具有至关重要的意义。有研究表明, 早期有效地稳定暴发性心肌炎患者的血液动力学并减轻继发免疫损伤可明显改善预后。

CRRT: 广泛应用于心力衰竭, CRRT 也常用于危重患者。CRRT 利用血泵驱动血液从静脉端引出, 流经滤器后仍由静脉回流体内, 其通过可控的方式连续、缓慢、等渗地平衡体内钠和水, 将炎性递质从血液中清除。其主要作用包括: (1) 通过对流、弥散、吸附作用, 清除各种小分子毒素, 清除各种水溶性炎性递质, 下调炎症反应, 降低器官损伤程度; (2) 纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱, 降低血液温度, 维持内环境稳定; (3) 有效清除组织水肿, 改善组织氧供和器官功能; (4) 提供足够液体量, 保证其他必要药物治疗和肠外营养支持。CRRT 治疗过程中容量及胶体渗透压变化程度小, 可维持足够的组织灌注, 操作得当不影响血液动力学。

虽然肾脏替代治疗传统适应证为少尿、无尿、高血钾、严重代谢性酸中毒、氮质血症等, 但是对于暴发性心肌炎特别是伴有急性左心功能不全的患者, 应尽早考虑使用, 循环衰竭和休克不是此项治疗的禁忌证。相反其提示病情严重, 更需要尽早使用。美国一项针对急性心力衰竭患者使用 CRRT 或利尿剂治疗的对比研究显示, CRRT 能显著减轻体重、缩短心脏重症监护室治疗时间、增加心输出量及每搏量、降低肺毛细血管楔压, 并有降低 30 d 内死亡率的趋

势, 同时对患者的心率、血压、体循环血管阻力、肺血管阻力等血液动力学参数无明显影响^[36]。

免疫吸附 (immunoadsorption, IA): IA 疗法是自 2002 年发展起来的一种血液净化技术, 是将高度特异性的抗原、抗体或有特定物理化学亲和力的物质 (配体) 与吸附材料 (载体) 结合制成吸附剂 (柱), 选择性地清除血液中的致病因子, 从而达到净化血液, 缓解病情的目的。暴发性心肌炎病理生理过程中均存在体液免疫和细胞免疫过程, 而免疫吸附能选择性清除血浆中的致病因子。目前虽尚无大规模临床试验的证据, 但小样本的临床研究结果表明, IA 疗法可改善患者的心脏功能、临床表现、血液动力学参数, 并提高运动耐力, 降低 NT-proBNP 水平^[37,38]。此外, IA 还可减少心肌炎症反应, 在运用蛋白 A 免疫吸附治疗后, 左心室收缩功能得到改善^[39]。有条件时推荐尝试使用。

(六) 休克和急性左心衰竭的药物治疗

为生命支持治疗的辅助或过渡治疗措施。

暴发性心肌炎合并休克十分常见, 急性左心衰竭或全心衰竭几乎见于每位患者。休克机制涉及泵功能衰竭、全身毒性作用和容量不足等, 与其他休克最根本的不同是泵功能严重受损, 这也决定了治疗方法的差异。因此, 如果条件允许, 依托生命支持治疗, 仍不足时才加用药物治疗。

1. 休克的药物治疗: 根据休克的原因进行治疗, 暴发性心肌炎合并大量出汗、呕吐腹泻等导致容量不足时, 可适当补液。根据动力学监测指标决定补液速度和剂量, 首先给予多巴胺和 5% 碳酸氢钠治疗, 必要时加用小剂量阿拉明治疗, 以暂时维持基本生命体征, 为进一步治疗争取时间; 除了明显失液外, 补液治疗需要渐进, 切忌太快。特别注意, α 受体激动剂仅可短暂使用, 长期使用可导致组织缺氧加重甚至造成不可逆器官损害及死亡。使用多巴胺也容易导致心率明显加快和室性心律失常如早搏、室性心动过速甚至心室颤动, 增加心脏负担, 应予注意, 尽量减少使用。作为抗休克治疗的一部分, 糖皮质激素应尽早足量使用。

2. 急性左心衰竭的药物治疗: 包括正压呼吸、血液超滤和利尿剂, 在心率明显加快时小量使用洋地黄类药物, 尽量少用单胺类强心剂, 以免增加心脏耗氧和心律失常。由于血压低, 所以应谨慎使用血管扩张剂。为了减少急性左心衰竭发生, 应根据液体平衡和血液动力学状况决定液体进出量。对于心力衰竭严重甚至心源性休克的患者, 需积极使用生命

支持治疗,维持血液动力学稳定,保证重要脏器的灌注,使心脏得到休息,以帮助患者度过急性期。

(七)心律失常的治疗

针对心律失常类型并结合患者血液动力学状况进行相应处理。

暴发性心肌炎患者常存在低血压或休克,如发生严重心律失常将加重血液动力学障碍,可威胁患者生命。其处理原则应遵循现有的心律失常指南,同时亦应在充分考虑患者的心脏泵功能和血压状况下选择合适的药物或处理策略。

恶性心律失常的预测:窦性心动过缓、QRS 波增宽、超声心动图显示左心室功能恶化、心肌肌钙蛋白水平持续升高或波动,持续低灌注或出现非持续性室性心动过速常预示恶性心律失常的发生。

总体治疗原则:(1)快速识别并纠正血液动力学障碍。因心律失常导致严重血液动力学障碍者,需立即纠正心律失常,对快速心律失常如心房颤动或心室颤动时应立即电复律,电复律不能纠正或纠正后复发,需兼用药物,通常在兼顾血压时使用胺碘酮静脉注射。(2)血液动力学相对稳定者,根据临床症状、心功能状态以及心律失常性质,选用适当治疗策略及抗心律失常药物;在心律失常纠正后应采取预防措施,尽力减少复发。(3)积极改善心脏功能、低血压情况,纠正和处理电解质紊乱、血气和酸碱平衡紊乱等内环境紊乱。(4)不宜使用β受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂等负性肌力、负性频率抗心律失常药物;胺碘酮静脉泵入为首选,但不宜快速静脉推注;快心室率心房颤动患者可给予洋地黄类药物控制心室率。(5)心动过缓者首先考虑植入临时起搏器,无条件时可暂时使用提高心率的药物如异丙基肾上腺素或阿托品。(6)大多数暴发性心肌炎患者度过急性期后可痊愈。发生心动过缓患者,急性期不建议植入永久起搏器。需观察 2 周以上,全身病情稳定后传导阻滞仍未恢复者,再考虑是否植入永久起搏器。急性期发生室性心动过速、心室颤动的患者,急性期及病情恢复后也均不建议植入植入式心律复律除颤器(ICD)。

暴发性心肌炎的治疗措施及相关建议总结如表 2。

总之,暴发性心肌炎作为心肌炎中发病迅速、病情危重的特殊类型,其血液动力学不稳定,药物难以维持而且效果不佳,相比于其他危重病,机械辅助生命支持治疗对于协助患者度过急性期具有极其重要的意义。临床医师应予以高度重视,尽早识别和预

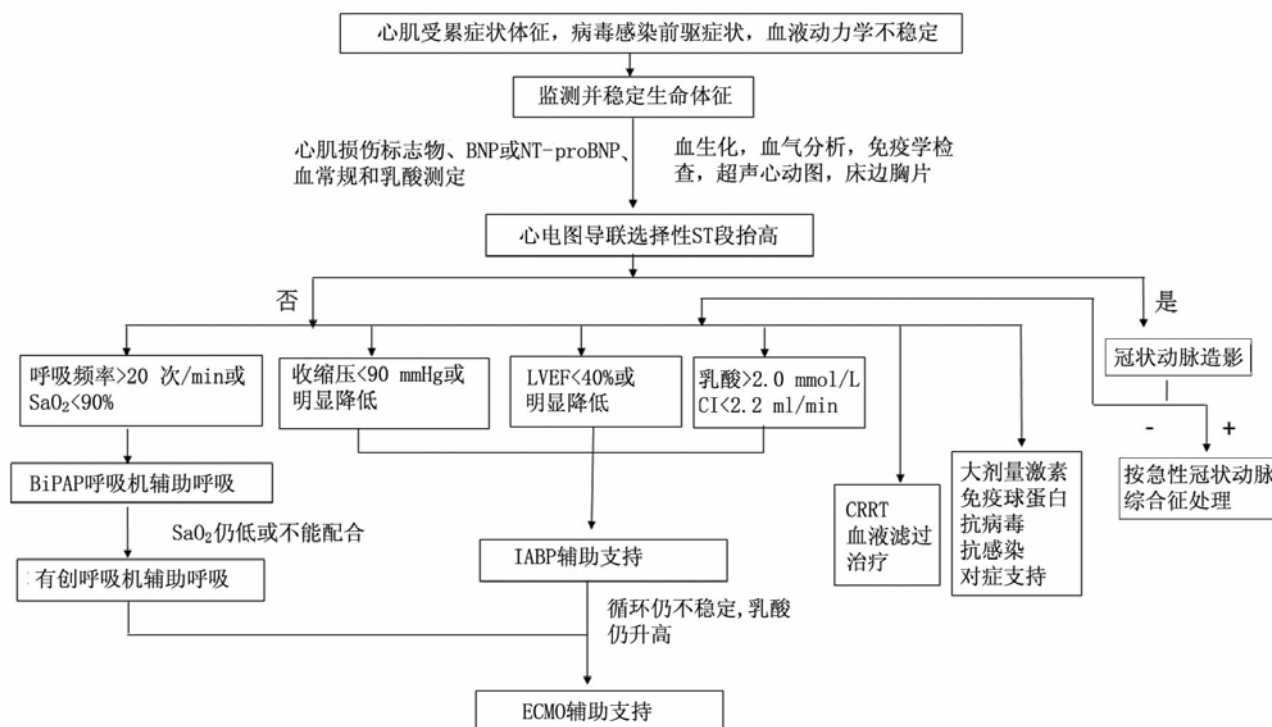
表 2 成人暴发性心肌炎的治疗措施及相关建议

治疗措施	建议
严密监护	所有暴发性心肌炎患者均应严密监护
一般对症支持治疗	所有暴发性心肌炎患者均应给予积极的一般对症支持治疗
抗病毒治疗	所有病毒性暴发性心肌炎患者均应尽早给予联合抗病毒治疗
免疫调节治疗	所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予免疫调节治疗
生命支持治疗	所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予生命支持治疗
血液净化治疗	所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予血液净化治疗
休克和急性左心衰药物治疗	为生命支持治疗的辅助治疗手段或过渡治疗措施
心律失常的治疗	针对不同心律失常并结合患者血液动力学状况相应处理

判,尽早实施全方位救治,严密监护,不轻易放弃,将最新的一些抢救措施如 IABP、ECMO 和 CCRT 等应用到位,即“以生命支持为依托的综合救治方案”实施救治,争分夺秒,以提高救治存活率,挽救患者生命。最后将诊断和救治归纳为一流程图(图 1)以利于临床救治使用。

写作组成员:汪道文(华中科技大学同济医学院附属同济医院),李晟(华中科技大学同济医学院附属同济医院),蒋建刚(华中科技大学同济医学院附属同济医院),严江涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院),赵春霞(华中科技大学同济医学院附属同济医院),王炎(华中科技大学同济医学院附属同济医院),马业新(华中科技大学同济医学院附属同济医院),曾和松(华中科技大学同济医学院附属同济医院),郭小梅(华中科技大学同济医学院附属同济医院),王红(华中科技大学同济医学院附属同济医院),唐家荣(华中科技大学同济医学院附属同济医院),左后娟(华中科技大学同济医学院附属同济医院),林立(华中科技大学同济医学院附属同济医院),崔广林(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

专家组成员(以姓氏拼音为序):卜军(上海仁济医院),陈韵岱(解放军总医院),董吁钢(中山大学附属第一医院),方唯一(上海市胸科医院),葛均波(复旦大学附属中山医院),傅向华(河北医科大学第二医院),霍勇(北京大学第一医院),惠汝太(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院),谭建军(中南大学湘雅二附院),王乐民(同济大学附属同济医院),吴宗贵(上海长征医院),许顶立(南方医科大学南方医院),向定成(广州军区总医院),杨天伦(中南大学湘雅二附院),于波(哈尔滨医科大学附属第一医院),张松(上海交通大学医学院附属新华医院),周京敏(复旦大学附属中山医院),周胜华(中南大学湘雅二附院)



BNP: B型利钠肽, NT-proBNP: N末端B型利钠肽原, SaO₂: 血氧饱和度, LVEF: 左心室射血分数, CI: 心脏指数, BiPAP: 双水平气道内正压, IABP: 主动脉内气囊反搏, CRRT: 连续肾脏替代治疗, ECMO: 体外膜肺氧合; 1 mmHg = 0.133 kPa

图1 成人暴发性心肌炎诊断与治疗流程图

参考文献

- [1] ALP C, Malipiero G, Marcolongo R, et al. Myocarditis: A Clinical Overview [J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(7): 63.
- [2] Lazaros G, Oikonomou E, Tousoulis D. Established and novel treatment options in acute myocarditis, with or without heart failure [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2017, 15(1): 25-34.
- [3] Luyt CE, Hékimian G, Ginsberg F. What's new in myocarditis? [J]. Intensive Care Med, 2016, 42(6): 1055-1057.
- [4] Fung G, Luo H, Qiu Y, et al. Myocarditis [J]. Circ Res, 2016, 118(3): 496-514.
- [5] Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, et al. Viral myocarditis—diagnosis, treatment options, and current controversies [J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(11): 670-680.
- [6] 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, 2648a-2648d.
- [7] Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis: a diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options [J]. Curr Heart Fail Rep, 2014, 11(2): 166-177.
- [8] Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis [J]. Crit Care Clin, 2013, 29(3): 465-483.
- [9] McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis [J]. N Engl J Med, 2000, 342(10): 690-695.
- [10] Gupta S, Markham DW, Drazner MH, et al. Fulminant myocarditis [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008, 5(11): 693-706.
- [11] Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, et al. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results [J]. Herz, 2000, 25(3): 279-285.
- [12] Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(1): 227-232.
- [13] Sun D, Ding H, Zhao C, et al. Value of SOFA, APACHE IV and SAPS II scoring systems in predicting short-term mortality in patients with acute myocarditis [J/OL]. Oncotarget [2017-06-27]. <http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path=18634&pubmed-linkout=1>. [published online ahead of print June 27, 2017].
- [14] Chen J, Lai J, Yang L, et al. Trimetazidine prevents macrophage-mediated septal myocardial dysfunction via activation of the histone deacetylase sirtuin 1 [J]. Br J Pharmacol, 2016, 173(3): 545-561.
- [15] Kühl U, Lassner D, von SJ, et al. Interferon-Beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(14): 1295-1296.
- [16] Chen HS, Wang W, Wu SN, et al. Corticosteroids for viral myocarditis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, (10): CD004471.
- [17] Bjelakovic B, Vukomanovic V, Jovic M. Fulminant Myocarditis in Children Successfully Treated with High Dose of Methyl-Prednisolone [J]. Indian J Pediatr, 2016, 83(3): 268-269.
- [18] 胡伟航, 刘长文, 胡炜, 等. 体外膜肺氧合治疗暴发性心肌炎 5 例分析 [J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2014(5): 354-357.
- [19] 王颖, 袁越, 王勤, 邵魏, 崔火良. 小儿暴发性心肌炎 64 例临床

- 分析[J]. 中国实用儿科杂志,2013(12):935-937.
- [20] 汤磊,朱叶芳. 36 例儿童暴发性心肌炎的临床分析[J]. 重庆医学,2014,(31):4241-4242.
- [21] Goland S, Czer LS, Siegel RJ, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for acute fulminant inflammatory cardiomyopathy: series of six patients and review of literature[J]. Can J Cardiol,2008,24(7):571-574.
- [22] Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population[J]. Circulation, 1994,89(1):252-257.
- [23] Kishimoto C, Shioji K, Hashimoto T, et al. Therapy with immunoglobulin in patients with acute myocarditis and cardiomyopathy: analysis of leukocyte balance[J]. Heart Vessels,2014,29(3):336-342.
- [24] Yu DQ, Wang Y, Ma GZ, et al. Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: A retrospective study[J]. Exp Ther Med,2014,7(1):97-102.
- [25] Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, et al. Effect of intravenous immunoglobulin for fulminant myocarditis on in-hospital mortality: propensity score analyses[J]. J Card Fail,2015,21(5):391-397.
- [26] Ihdahid AR, Chopra S, Rankin J. Intra-aortic balloon pump: indications, efficacy, guidelines and future directions[J]. Curr Opin Cardiol,2014,29(4):285-292.
- [27] Okai I, Inoue K, Maruyama M, et al. Transbrachial intra-aortic balloon pumping for a patient with fulminant myocarditis[J]. Heart Vessels,2012,27(6):639-642.
- [28] 杨桂棠,丁建,关明子,等. 体外膜肺氧合救治重症暴发性心肌炎合并多脏器功能衰竭经验[J]. 临床军医杂志,2016,44(11):1140-1143.
- [29] Lorusso R, Centofanti P, Gelsomino S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-Year multi-Institutional experience[J]. Ann Thorac Surg,2016,101(3):919-926.
- [30] Diddle JW, Almodovar MC, Rajagopal SK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis[J]. Crit Care Med,2015,43(5):1016-1025.
- [31] Nakamura T, Ishida K, Taniguchi Y, et al. Prognosis of patients with fulminant myocarditis managed by peripheral venoarterial extracorporeal membranous oxygenation support: a retrospective single-center study[J]. J Intensive Care,2015,3(1):5.
- [32] Hsu KH, Chi NH, Yu HY, et al. Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center's experience[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2011,40(3):682-688.
- [33] Pozzi M, Banfi C, Grinberg D, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock due to myocarditis in adult patients[J]. J Thorac Dis,2016,8(7):E495-E502.
- [34] Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score[J]. Eur Heart J, 2015, 36(33):2246-2256.
- [35] Luyt CE, Landivier A, Leprince P, et al. Usefulness of cardiac biomarkers to predict cardiac recovery in patients on extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiogenic shock[J]. J Crit Care,2012,27(5):524. e7-14.
- [36] Badawy SS, Fahmy A. Efficacy and cardiovascular tolerability of continuous veno-venous hemodiafiltration in acute decompensated heart failure: a randomized comparative study[J]. J Crit Care, 2012,27(1):106. e7-106. e 13.
- [37] Felix SB, Beug D, D'rr M. Immunoadsorption therapy in dilated cardiomyopathy[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2015, 13(2):145-152.
- [38] Jensen LD, Marchant DJ. Emerging pharmacologic targets and treatments for myocarditis[J]. Pharmacol Ther,2016,161:40-51.
- [39] Bulut D, Scheeler M, Wichmann T, et al. Effect of protein A immunoadsorption on T cell activation in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy[J]. Clin Res Cardiol,2010,99(10):633-638.

《内科急危重症杂志》2018 年各期重点号

第 1 期 消化系统疾病

第 2 期 血液病及风湿性疾病

第 3 期 神经及感染性疾病

第 4 期 肾脏及内分泌疾病

第 5 期 呼吸系统疾病

第 6 期 心血管疾病