

提高暴发性心肌炎的救治成功率,需要“早诊早治”

蒋建刚 赵春霞 汪道文*

华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科,湖北武汉 430030

摘要 暴发性心肌炎是一类起病急骤、病情进展迅速的严重心脏炎症性疾病,临床表现为低血压或心源性休克、恶性心律失常甚至心脏猝死。早期,由于对暴发性心肌炎的认识不足,仅使用升血压、强心及免疫抑制治疗,导致其病死率居高不下,西方发达国家亦高于50%。而按照《成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识》推荐的“以生命支持为依托的综合救治方案”(简称:中国方案),通过机械循环支持和免疫调节(足够剂量糖皮质激素和免疫球蛋白)为核心的治疗能将患者死亡率降低至5%以下。其中,机械循环支持就是让严重衰竭的心脏休息,而免疫调节则治疗炎症。中国方案强调:及早识别、及早诊断、及早预判和及早救治。尽管暴发性心肌炎的“中国方案”推行已久,但由于缺乏对暴发性心肌炎的警觉性,仍存在大量误诊、误治。因此,提升对暴发性心肌炎的警惕性,深刻认识四个及早,对于遏制暴发性心肌炎的进展,提高疗效和改善预后具有极为重要的意义。

关键词 暴发性心肌炎; 免疫调节; 机械循环支持; 误诊误治; 四个及早

中图分类号 R542.2⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzz20220601

Early diagnosis and treatment are crucial for improving the successful rate of treatment of fulminate myocarditis

JIANG Jian-gang, ZHAO Chun-xia, WANG Dao-wen*. Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China

Corresponding author: WANG Dao-wen, Email: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn

Abstract Fulminant myocarditis (FM) is a severe cardiac inflammatory disease with rapid onset and progression, characterized by hypotension, cardiogenic shock, malignant arrhythmia or even sudden cardiac death. Previously, due to lack of understanding of its pathophysiology, it was managed only by increasing blood pressure, cardiotonic and immunosuppressant, resulting in a persistently high case fatality rate, and it was also higher than 50% in Western developed countries. According to the "life support-based comprehensive treatment regimen" (referred to as the "Chinese regimen") recommended by the "Chinese Society of Cardiology Expert Consensus Statement on Adult Fulminant Myocarditis", treatments with mechanical circulatory support and immunomodulatory therapies (adequate doses of both glucocorticoids and immunoglobulin) as the core can reduce patient mortality to less than 5%. Among the regimens, mechanical circulatory support is to rest the severely exhausted heart, while immunological modulation can treat inflammation. The Chinese regimen emphasizes early identification, early diagnosis, early prediction and early treatment. Although the Chinese regimen of FM has been implemented for a long time, there are still a large number of misdiagnosis and mistreatment due to the lack of vigilance to FM. Therefore, to enhance the vigilance against FM and to have a deep understanding of the "four early" are of great significance for curbing the progress, improving the curative effect and prognosis of FM.

Key words Fulminant myocarditis; Immunological modulation; Mechanical circulatory support; Misdiagnosis and mistreatment; Four early

暴发性心肌炎是一类弥漫且严重的心脏炎症疾病,以起病急骤、病情进展迅速为主要特点。患者常突然发病,并迅速进展为心源性休克,可引起致命性恶性心律失常或多器官衰竭,早期死亡率极高^[1]。根据国内一些大的暴发性心肌炎救治中心年收治病例数进行初步估算,我国成年人暴发性心肌炎的发

病率约为3~5万例/年。早期由于对暴发性心肌炎的认识不足,治疗以血管活性药物升压、强心及免疫抑制为主,疗效欠佳,国外报道死亡率超50%^[2]。近年来,随着机械循环技术的广泛应用,使其救治率得到了一定程度的提升,但总体病死率仍高达40%^[3]。

为了解决这一问题,我们做了较长时间的探索

* 通信作者:汪道文, E-mail: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn, 湖北省武汉市硚口区解放大道1095号

并获得了一些经验。以此为基础,2017年中华医学会心血管病分会精准医学学组组织国内相关专家讨论制定并发布了《中国成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识》^[4],该专家共识推荐汪道文团队提出的“以生命支持为依托的综合救治方案”,又被业内称为“中国方案”,通过机械循环支持,减轻心脏负担,让极度衰竭的心脏能得到休息,并合理运用免疫调节方案(而非免疫抑制),调控心脏过度激活和炎症风暴,从根本上遏制暴发性心肌炎的进展。“中国方案”一经发布,得到了国内诸多大型医疗/心脏中心的积极响应,并付之实践。结果证实患者住院死亡风险由传统的50%降至3.7%^[5],且出院后的1年死亡风险远低于西方治疗方案的39.4%^[6,7],这充分证明了中国方案不仅能显著降低住院期间死亡,而且长期预后也较西方方案更好,因此是可行和有效的,值得在国内外大力推广。

中国方案重视对暴发性心肌炎的警觉性,强调四个及早,即“及早识别、及早诊断、及早预判和及早救治”,其中重中之重是“及早识别和及早诊断”,只有尽早的明确诊断,才能及时的给予正确有效的处置,降低死亡风险^[8]。因此,要求接诊医师对暴发性心肌炎有高度的警觉性,根据患者的症状(前驱感冒样症状、极度乏力、不思饮食,胸闷,心悸,头昏等)和体征(心音低顿、奔马律、血压下降、休克、湿冷),寻找暴发性心肌炎的蛛丝马迹,并运用快速简单的实验室检查,如反复行心电图检查(低电压、广泛ST段抬高、心电图变化迅速)、监测心肌损伤标记物(肌钙蛋白、NT-proBNP显著升高)、监测心功能(心室整体运动显著减低、EF快速下降、心肌水肿肥厚)等,以便尽早对暴发性心肌炎做出诊断。

中国方案注重暴发性心肌炎的关键救命措施:①及时、充分的血循环支持。强调先用主动脉球囊反搏术(intra-aortic balloon pump, IABP),如果IABP不足以纠正休克,则加用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗,这是治标之策;②使用合理的免疫调节,而非使用细胞毒药物进行免疫抑制^[9];使用足够剂量的糖皮质激素(如甲泼尼龙200~400 mg/d)和足够剂量的静脉免疫球蛋白(10~20 g/d),二者合用发挥重要免疫调节作用,重在“调节”而非“抑制”免疫反应,这是治本之策;③配合使用神经氨酸酶抑制剂,通过抑制神经氨酸酶帮助减轻心肌损伤^[10]。研究表明神经氨酸酶从炎症和损伤状态的的心脏释放,加重损害心脏^[11]。这一方案在中国多家医院推广,获得显著疗效,能够

挽救95%以上暴发性心肌炎患者的生命^[5,12,13]。《内科急危重症杂志》在本期刊出多家医院的病例报告,其背后实际都还包含了多个病例^[14~18]。武汉市中心医院也较早开始执行“中国方案”并且取得了同样好的疗效^[19]。

尽管暴发性心肌炎的中国方案推行已久,但仍有相当部分医院由于缺乏对暴发性心肌炎识别及诊断的敏感性,存在许多误诊、漏诊的情况。其中最易发生混淆的疾病为急性冠脉综合征。多数暴发性心肌炎患者存在胸闷、呼吸困难症状,100%的患者血清肌钙蛋白升高^[20],临床上需立刻与急性冠脉综合征做出鉴别。在这种情况下即便是非常有经验的中心/团队,也曾因未及时行冠状动脉造影而反复误诊导致延误了暴发性心肌炎的诊治。因此,对于疑似暴发性心肌炎的患者,推荐应尽早行急诊冠状动脉造影检查以明确诊断。此外,我们的体会是可溶性ST2(sST2)显著增高是暴发性心肌炎较可靠的生物标志,当存在心肌炎的临床表现时,cTnI和NT-proBNP显著增高同时sST2也明显增高时,基本可以诊断为暴发性心肌炎^[21]。

除误诊外,在暴发性心肌炎的治疗中,也存在误区,部分中心仍习惯性使用强心和血管活性药以维持貌似稳定的循环,延迟机械循环支持装置的使用,增加心脏负担,使原本极度衰竭的心脏雪上加霜。此外,对糖皮质激素在暴发性心肌炎治疗中的使用也存在疑虑。不少人仍担心使用糖皮质激素会加速病毒播散,从而减少使用剂量或不使用。实际上,在合并心源性休克时,糖皮质激素通过抗休克和调节体内代谢有利于改善患者低下的免疫力状态,起到关键的免疫调节治疗作用。研究表明采用“以生命支持为依托的综合救治方案”(中国方案)治疗[仅使用激素+免疫球蛋白或仅用机械循环支持(IABP+ECMO)]院内死亡率约30%,而完整采用中国方案治疗的37例患者病死率仅为7.9%^[22]。我们团队按照中国方案,通过机械循环支持和免疫调节(足够剂量糖皮质激素和免疫球蛋白)为核心的治疗,将患者死亡率降低至5%以下。

综上所述,中国方案提出“以生命支持为依托、全面综合救治”,重视机械循环支持治疗联合免疫调节治疗,强调“及早识别、及早诊断、及早预判和及早救治”,是目前国内外最为行之有效的暴发性心肌炎救治方案,值得推广。但目前医护对暴发性心肌炎的警惕性不足,且中国方案执行不充分,导致误诊误治,影响患者预后,需进一步加强相关宣教和

培训,以提高对暴发性心肌炎的认识,做到及早诊断、及早治疗。

参考文献

- Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis; a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2020, 141(6): e69-e92.
- Karcic A, Conrad AR. Fulminant myocarditis[J]. N Engl J Med, 2000, 343(4): 299-300.
- Lee YI, Chung S, Yang JH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for fulminant myocarditis; increase of cardiac enzyme and SOFA score is associated with high mortality[J]. J Clin Med, 2021, 10(7): 1526.
- 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]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(9): 742-752.
- Li S, Xu S, Li C, et al. A life support-based comprehensive treatment regimen dramatically lowers the in-hospital mortality of patients with fulminant myocarditis: a multiple center study[J]. Sci China Life Sci, 2019, 62(3): 369-380.
- Ammirati E, Veronese G, Brambatti M, et al. Fulminant versus acute nonfulminant myocarditis in patients with left ventricular systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(3): 299-311.
- 蒋建刚, 刘超, 崔广林, 等. 暴发性心肌炎和急性非暴发性心肌炎患者远期预后比较[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(3): 263-269.
- 惠汝太. 暴发性心肌炎处理: 中国方案简便易行, 疗效卓著, 亟需推广[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(1): 1-10.
- Wang D, Li S, Jiang J, et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis[J]. Sci China Life Sci, 2019, 62(2): 187-202.
- Zhang L, Wei TT, Li Y, et al. Functional metabolomics characterizes a key role for N-acetylneuraminic acid in coronary artery diseases[J]. Circulation, 2018, 137(13): 1374-1390.
- Li C, Zhao M, Xiao L, et al. Prognostic value of elevated levels of plasma N-acetylneuraminic acid in patients with heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(11): e008459.
- Zhou N, Zhao Y, Jiang J, et al. Impact of mechanical circulatory support and immunomodulation therapy on outcome of patients with fulminant myocarditis: Chinese registry of fulminant myocarditis[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 350.
- 叶发民, 张晶晶, 王伯乐, 等. 机械循环支持和免疫调节联合治疗暴发性心肌炎合并心源性休克患者的疗效分析[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(9): 894-899.
- 田禹, 赵枢泉, 王茜, 等. 暴发性心肌炎病理及病原学检查 1 例报告并误诊文献复习[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 455-459.
- 汪璐芸, 苗琨, 王峰, 等. 非阻塞性冠状动脉心肌梗死的免疫调节治疗[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 464-468.
- 何琼瑶, 龚萍, 李靖, 等. 布尼亚病毒感染导致暴发性心肌炎伴横纹肌溶解症 1 例[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 513-517.
- 徐小云, 张朝晖. 疑似急性前壁心肌梗死的暴发性心肌炎 1 例救治并文献复习[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 518-520, 528.
- 杜春蕾, 翟宁, 王青雷, 等. 暴发性心肌炎两年内 2 次复发急性心肌炎 1 例并文献复习[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 521-524.
- 王晓玲, 许蓓, 张利芸, 等. 循环支持联合免疫调节治疗暴发性心肌炎疗效观察[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 469-472, 481.
- Scicchitano P, Grazioli Gauthier L, D'Agostino C, et al. The diagnosis of acute myocarditis in emergency (DAME) score: improving diagnostics within the emergency department[J]. Eur J Intern Med, 2021, 85: 56-62.
- Wang J, He M, Li H, et al. Soluble ST2 Is a sensitive and specific biomarker for fulminant myocarditis[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(7): e024417.
- 揭英纯, 蒋溢为, 梁克纪, 等. 机械循环支持和免疫调节治疗显著降低暴发性心肌炎急性期死亡——一项单中心真实世界研究[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(3): 277-281.

(2022-10-10 收稿)

医学名词规范使用的注意事项

- 严格运用全国科学技术名词审定委员会审定公布的名词, 不应一义多词或一词多义。
- 未经审定公布的词语, 可选用中国医学科学院医学情报研究所最新版《中文医学主题词表(CMeSH)》、《医学主题词注释字顺表》及中医古籍出版社的《中国中医药学主题词表》中的主题词。
- 尚无统一译名的名词术语, 于文内第 1 次出现时注明原词或注释。
- 中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和中国药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准, 不得使用商品名。
- 中药药典未收录者附注拉丁文。
- 冠以外国人名体的征、病名等人名后不加“氏”或“s”, 如帕金森病; 若为单字名, 则保留“氏”字, 如福氏杆菌、尼氏染色(Nissl's staining)。
- 名词术语一般应用全称, 若全称较长且反复使用, 可用省略语或简称, 第 1 次出现时写出全称, 并加括号写出简称, 后文用简称。已通用的中文简称可用于文题, 但在文内仍应写出全称, 并注简称。
- 中国地名以最新公布的行政区划名称为准, 外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。
- 复合名词用半字线连接, 如下丘脑-垂体-肾上腺轴。
- 英文名词除专有名词(国名、地名、姓氏、协作组、公司、会议等)首字母大写外, 其余均小写。德文名词首字母大写。