循环支持联合免疫调节治疗暴发性心肌炎的疗效观察

王晓玲 许蓓 张利芸 陈娟 陈曼华*

武汉市中心医院心血管内科,湖北武汉 430024

摘要 目的:分析循环支持联合免疫调节治疗对暴发性心肌炎患者的疗效。方法:回顾性分析心血管内科重症监护室(CCU)及重症医学科(ICU)收治的23例暴发性心肌炎患者临床资料。根据治疗方式将其分为免疫调节组(13例)和循环支持组(10例),2组患者均接受免疫调节治疗,而循环支持组在此基础上联合循环支持进行治疗。收集患者基线资料(性别、年龄等)、肌钙蛋白I(cTnI)峰值水平、N末端B型利钠肽(NT-proBNP)峰值水平、治疗前后的左心室射血分数(LVEF)及主要疗效。结果:23例患者治疗前LVEF(40.15 ± 14.62)%、峰值cTnI 20.63(10.21, 37.32)ng/mL、峰值NT-proBNP 5748(1892, 9785)pg/mL。23例患者存活率74%,其中2组各死亡3例,平均住院(11.66 ± 10.39)d,17例患者出院LVEF(53.15 ± 12.83)%。与治疗前比较,2组LVEF值明显提高($P < 0.05$)。与免疫调节组比较,循环支持组心脏骤停发生率更高,接受机械通气及CRRT治疗的更多(P 均 < 0.05)。结论:以循环支持联合免疫调节治疗为核心的救治方案可有效改善患者心脏功能、提高暴发性心肌炎患者存活率。

关键词 暴发性心肌炎;循环支持;免疫调节治疗;存活率

中图分类号 R542.2⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzz20220608

Efficacy of circulatory support combined with immunomodulatory therapy for fulminant myocarditis WANG Xiaoling, XU Bei, ZHANG Li-yun, CHEN Juan, CHEN Man-hua*. Department of Cardiology, the Central Hospital of Wuhan, Hubei Wuhan 430024, China

Corresponding author: CHEN Man-hua, Email: chenmh@aliyun.com

Abstract Objective: To analyze the therapeutic effect of the circulatory support combined with immunomodulatory therapy for patients with fulminant myocarditis. Methods: The observational study reviewed 23 patients with fulminant myocarditis admitted to the Intensive Care Unit (CCU) and Intensive Care Unit (ICU). According to the treatment regimens, we divided patients into immunomodulatory therapy group ($n = 13$) and circulatory support group ($n = 10$). All patients in two groups accepted immunomodulatory therapy, and those in circulatory support group accepted additional circulatory support. We collected the basic clinical data [gender, age, the peak value of cardiac troponin I (cTnI), the peak value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular injection fraction (LVEF) level] before and after treatment and the main treatment results. Results: Among 23 patients, before therapy (baseline data), the mean LVEF levels were (40.15 ± 14.62)%; the mean peak value of cTnI was 20.63 (10.21, 37.32) ng/mL; and the mean peak value of NT-proBNP was 5748 (1892, 9785) pg/mL. Among the 23 patients, the survival rate was 74% after therapy, and there were 3 deaths in each group. The mean hospitalization time was (11.66 ± 10.39) days. Among the 17 survived patients, the mean LVEF was (53.15 ± 12.83)% at discharge, which was significantly improved in two groups as compared with that before therapy (all $P < 0.05$). Conclusion: A comprehensive treatment regimen with immunomodulation therapy in combination with circulatory support therapy could effectively improve the cardiac function and increase the survival rate of patients with fulminant myocarditis.

Key words Fulminant myocarditis; Circulatory support; Immunomodulatory therapy; Survival rate

暴发性心肌炎起病急骤、进展迅猛,很快出现血流动力学异常(泵衰竭及循环衰竭),可伴有呼吸衰竭、肝、肾等多器官功能障碍,早期病死率极高^[1~3],可达70%。暴发性心肌炎在组织学和病理学上与普通病毒性心肌炎并没有特征性差异,病毒感染是

其主要病因,其心肌损伤的机制主要包括病毒直接损伤和病毒所致的免疫损伤^[4,5]。早期病毒进入心肌细胞大量繁殖会导致心肌细胞凋亡,后期细胞及体液免疫反应介导的心肌损伤将持续时间长且更为严重。循证医学证据及2017年我国发布的《成人暴

* 通信作者:陈曼华,E-mail:chenmh@aliyun.com,湖北省武汉市江岸区胜利街26号

发性心肌炎诊断和治疗中国专家共识》^[6] (以下简称共识)指出,若能迅速诊断并及早给予有效免疫调节治疗和积极生命支持等救治措施,则可能改变疾病的进程和预后,急性期治疗极为重要^[7]。经多方验证,该方案简便、可行、效果与经济花费效价比高^[8-10],本研究分析武汉市中心医院近年来遵从共识的原则对暴发性心肌炎患者进行治疗的情况,报道如下。

资料与方法

一般资料 本研究为回顾性分析,连续纳入2016年7月-2022年6月武汉市中心医院心血管内科重症监护室(CCU)及重症医学科(ICU)治疗的暴发性心肌炎患者23例(男14,女9),年龄平均(39.2±18.4)岁。根据治疗方式将其分为免疫调节组13例,循环支持组10例。免疫调节组仅采用免疫调节治疗,而循环支持组在此基础上采用了1或2种机械循环支持[主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)和/或体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)]。

纳入与排除标准 符合2017《共识》中诊断标准^[6]纳入:①1~7 d感染前驱症状;②临床血流动力学不稳定者;③心肌损伤标志物如心肌肌钙蛋白I(cTnI)和B型利钠肽/N末端B型利钠肽(BNP/NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等水平明显增高者;④超声心动图示室壁运动减低且左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 50%者。排除标准:①合并严重急、慢性疾病或全身性疾病(恶性肿瘤、结缔组织病、脓毒血症、慢性肾脏病4期及以上等);②影响心功能和预后的心脏病(心肌病、严重心脏瓣膜病、急性心肌梗死等);③合并外科手术。本研究符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》中涉及医学研究伦理的要求,研究对象免签知情同意书。

方法 所有患者治疗均按照《成人暴发性心肌炎中国专家共识》^[6]推荐的“以生命支持为依托的综合救治方案”进行。所有患者均接受免疫调节治疗(糖皮质激素联合人免疫球蛋白;注射甲泼尼龙,200 mg/d,3~5 d后根据心脏功能好转情况逐步减量;静脉免疫球蛋白10~20 g/d,持续3~5 d以及抗病毒治疗和一般对症治疗。其中病情评估后合并严重循环障碍者进入循环支持组(单用或联用IABP、ECMO)。其他生命支持包括呼吸支持(经鼻高流量氧疗、无创正压通气、有创机械通气)、临时起搏器

置入、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)。

临床资料收集 采用HIS病历系统电子及手工检索筛查符合条件患者,收集入组患者的基线临床资料(性别、年龄、cTnI峰值、NT-proBNP峰值、治疗前后LVEF等)和药物治疗情况及临时起搏器、CRRT、机械通气、循环支持的使用情况等。主要治疗结果包括死亡、好转情况,住院天数及出院时LVEF,心脏大小等。

统计学分析 采用SPSS 25.0统计学软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以M(Q1, Q3)表示,组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用Fisher确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

基线资料 23例患者在院期间治疗前LVEF(40.15±14.62)%;峰值cTnI 20.6(10.21, 37.32)ng/mL;峰值NT-proBNP 5 748(1892, 9785)pg/mL。23例患者死亡6例,存活率74%;住院(11.66±10.39)d;治疗后LVEF值(53.15±12.83)%;院内发生室速/室颤5例(免疫调节组2例,循环支持组3例);心脏骤停3例(均为循环支持组);高度房室传导阻滞(atrioventricular block, AVB),包括Ⅱ度Ⅱ型房室传导阻滞与Ⅲ度房室传导阻滞,共12例(免疫调节组7例,循环支持组5例),6例患者置入临时起搏器;与免疫调节组比较,循环支持组心脏骤停发生率更高($P = 0.003$),提示循环支持组病情更为危重,见表1。

其他生命支持情况 与免疫调节组比较,循环支持组接受机械通气及CRRT治疗的比例更高(P 均<0.05),见表2。

心功能变化 与治疗前比较,2组患者治疗后LVEF值明显更高(P 均<0.05),见表3。

讨论

暴发性心肌炎传统治疗包括一般对症支持和抗感染治疗,针对在病程中合并循环障碍的病例,治疗以“强心升压”为主。给予小剂量的糖皮质激素治疗,且使用激素抑制过于强烈的炎症反应。此治疗下死亡率极高,遗留心功能受损发生率高^[11,12]。

2017年《成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识》^[6]提出,对于暴发性心肌炎患者应开展以

表1 2组患者基线资料比较

项目	免疫调节组(n=13)	循环支持组(n=10)	F/z 值	P 值
男性(例)	8	6		0.10
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	43.00 ± 12.31	39.60 ± 16.26	0.28	0.57
ST-T 抬高[例(%)]	7 (53.85)	7 (70.00)		0.07
高度 AVB[例(%)]	7 (53.85)	5 (50.00)		0.10
室速室颤[例(%)]	2 (15.38)	3 (30.00)		0.05
心脏骤停[例(%)]	0 (0)	3 (30.00)		0.00
治疗前 LVDD(cm, $\bar{x} \pm s$)	4.98 ± 0.45	4.88 ± 0.38	0.41	0.76
治疗前 LVEF 值(% , $\bar{x} \pm s$)	44.08 ± 12.45	39.80 ± 13.49	0.11	0.44
治疗前左室厚度(cm, $\bar{x} \pm s$)	1.15 ± 0.16	1.16 ± 0.12	0.14	0.87
WBC($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	14.95 ± 5.25	16.57 ± 14.07	2.58	0.71
cTnI[ng/mL, M(Q1, Q3)]	16.95(7.81, 38.64)	25.94(14.44, 35.54)	0.93	0.35
NT-proBNP[pg/mL, M(Q1, Q3)]	2866.36(1900.43, 8662.82)	7013.66(855.33, 11930.48)	0.88	0.38
ALT[U/L, M(Q1, Q3)]	62.35(31.25, 613.65)	491.70(180.10, 1501.13)	1.78	0.08
AST[U/L, M(Q1, Q3)]	164.30(82.60, 438.25)	538.80(223.75, 1028.33)	1.58	0.11
肌酐[$\mu\text{mol/L}$, M(Q1, Q3)]	77.70(69.70, 102.75)	96.95(66.13, 266.35)	1.05	0.29
住院天数(d, $\bar{x} \pm s$)	7.85 ± 5.12	13.30 ± 8.67	2.67	0.07

注:LVDD:左室舒张末期内径;WBC:白细胞计数;ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天门冬氨酸转氨酶

表2 2组患者其他生命支持情况比较[例(%)]

其他生命支持	免疫调节组(n=13)	循环支持组(n=10)	P 值
机械通气	3(23.08)	7(70.00)	0.01
临时起搏器	3(23.08)	3(30.00)	0.09
CRRT	1(7.69)	7(70.00)	0.00

表3 2组患者治疗前、后心功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	t 值	P 值
免疫调节组				
LVDD(cm)	4.94 ± 0.50	4.69 ± 0.48	2.05	0.06
LVEF(%)	44.08 ± 12.45	53.92 ± 8.64*	2.34	0.04
循环支持组				
LVDD(cm)	4.88 ± 0.38	4.81 ± 0.35	0.39	0.71
LVEF(%)	39.80 ± 13.49	52.80 ± 11.37*	3.39	0.01

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;LVDD:左室舒张末期内径
生命支持为基础的综合救治方案;同时,汪道文、惠汝太教授牵头推行《暴发性心肌炎处理的中国方案,挽救更多生命》对患者进行积极有效救治^[13],包括一般对症治疗、药物治疗(心血管用药、营养心肌及胃肠道保护剂等)、抗病毒、抗感染、激素治疗、免疫球蛋白治疗及生命支持治疗(包括IABP、ECMO),且在必要时可心脏移植。早期应用大剂量激素能抑制过度免疫反应引起的免疫损伤及细胞毒性作用,减轻细胞水肿。免疫球蛋白能减轻病毒对心肌细胞的直接损伤,还能抑制炎症因子释放,减轻氧化应激反应,稳定心肌细胞结构。因而大剂量激素联合免疫球蛋白是治疗暴发性心肌炎的关键,治疗越早效果越好。汪道文团队发现,暴发性心肌炎患者早

期细胞因子风暴中上调的细胞因子,经过糖皮质激素治疗与充分循环支持治疗后可恢复至正常水平^[14]。

本研究中23例暴发性心肌炎依据《共识》^[6]方案给予规范治疗,所有患者均接受糖皮质激素与静脉免疫球蛋白进行免疫调节治疗以纠正免疫紊乱引发的心肌损伤,合并严重循环功能障碍患者及时给予循环支持治疗,总死亡率26.09%。远低于国外报道的50%~70%死亡率^[12]及中国学者在传统治疗方案下56.7%^[15],存活患者均恢复正常生活状态。提示“综合救治方案”可显著降低暴发性心肌炎患者的死亡风险。治疗后左室舒张末期内径及LVEF均有所改善,且LVEF比较,差异有统计学意义,提示接受综合治疗方案的暴发性心肌炎患者急性期左室功能可显著改善。亦有研究指出心肌炎后慢性炎症反应持续存在,患者心功能可能处于持续受损状态,部分患者甚至发生严重的心力衰竭^[16]。

本研究中免疫调节组和循环支持组存活率分别为77%和70%,尽管2组比较差异无统计学意义。循环支持组患者cTnI峰值、NT-proBNP水平更高,而治疗前LVEF值更低,表明接受循环支持患者心脏受损更为严重。循环支持组心脏骤停的发生率高于免疫调节组($P = 0.003$),提示循环支持组患者病情更危重。循环支持组患者接受机械通气及CRRT治疗更多(P 均 < 0.05)。与“综合治疗方案”的治疗原则一致,病情评估与循环支持选择时机应慎重并准确。

暴发性心肌炎患者按照综合治疗方案进行治

疗,住院死亡风险由50%降至26.09%,仍高于部分医疗/心脏中心的3.7%的数据^[8,9,11,12,14,17],考虑部分患者使用免疫调节药物的剂量偏小,我中心使用的糖皮质激素用量未超过200 mg/d,部分患者免疫球蛋白用量为10 g/d。在循环支持的选择种类上,ECMO联合IABP的使用比例较低,ECMO能有效减低前负荷,但增加后负荷,而IABP能有效减低后负荷,弥补ECMO的不足。更为重要的是,循环支持治疗时机选择的精确节点,汪道文团队观察的100多例暴发性心肌炎患者中,75%的患者仅接受IABP,其余IABP不足以维持循环稳定的患者,再加用ECMO维持循环稳定^[14]。早期及时充分的循环支持,将提高救治成功率。

需要特别注意的是,对于心电图出现类似急性ST段抬高型心肌梗死心电图,见图1、2,尤其是中青年患者,同时合并冠心病危险因素,根据共识建议,应尽可能快速行冠状动脉造影明确诊断,由于2种疾病治疗策略不同,在冠状动脉造影过程中需尽量控制对比剂用量,以减少其增加心脏负荷而导致急性心力衰竭发作、心脏骤停、室颤、电风暴等恶劣后果的风险;一旦冠状动脉造影结果不符合心电图缺血改变,尽快转变思路,进一步详细追问病史,包括感染诱因(呼吸道感染、肠道感染最常见)、感染的前驱症状(呼吸道症状、肠道症状及全身症状等),考虑到暴发性心肌炎诊断后迅速启动治疗。

注:患者女,20岁,腹泻2d,心前区不适9h

图1 暴发性心肌炎患者入院心电图

注:患者男,38岁,胸闷、喘气2d

图2 暴发性心肌炎患者入院心电图

心脏彩超分析发现暴发性心肌炎患者:①室壁运动弥漫性减低,严重者可呈现蠕动样改变;②心肌收缩力显著下降,LVEF常低于40%,甚至低至10%以下;③多数患者心腔大小正常,可与扩张型心肌病或缺血性心肌病等室壁运动减低及心肌收缩力下降的常见病进行鉴别,且暴发性心肌炎患者由于心肌炎症水肿,会出现心室壁及室间隔的增厚,也是与上述两种疾病不同之处。

本研究局限性在于随访时间较短,只收集了暴发性心肌炎急性期的临床数据,而对于心功能改善的观察尚需长期的随访数据支持。另外,尚未纳入传统方案治疗的暴发性心肌炎患者数据,无法比较传统方案与综合治疗方案下暴发性心肌炎患者最终的临床结局。且现有样本量偏小,属单中心回顾性观察研究。需进一步设计大样本多中心的临床研究。

暴发性心肌炎的治疗关键,主要在于临床诊断成立之后需立刻、迅速开展积极的救治。根据专家共识指导,救治需遵循“以生命支持为依托的综合救治方案”的原则进行,救治方案的核心在于:免疫调节治疗的及时、足剂量、足疗程;及时充分的循环支持。严格遵循指南及专家共识,可以让救治更科学、严谨、有据可依,可挽救更多暴发性心肌炎患者宝贵的生命^[18]。

参考文献

- Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis a diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options [J]. *Cur Heart Fail Rep*, 2014, 11 (2): 166-177.
- Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis [J]. *Crit Care Clin*, 2013, 29 (3): 465-483.
- 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.
- Polack A, Kontorovich AR, Fusterv V, et al. Viral myocarditis—diagnosis, treatment options, and current controversies [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12 (11): 670-680.
- 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.
- 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.
- 揭英纯, 蒋溢为, 梁克纪, 等. 机械循环支持联合免疫调节治疗暴发性心肌炎的单中心真实世界研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50 (3): 277-281.

加可能与心脏自主神经功能紊乱存在一定的相关性,可能的机制为患者血压升高,大动脉顺应性降低,交感神经兴奋性增加,HRV下降,此外,长期处于高血压状态将导致动脉压力感受器反射活动受损,从而导致HRV降低^[20,21]。HRV降低可导致心脏自主神经系统失衡加重,以致心血管系统功能紊乱,迷走神经张力减弱,从而增加患者罹患心血管疾病的风险^[22]。

参考文献

- Head GA, Shaw JE, Dunstan DW, et al. Hypertension, white-coat hypertension and masked hypertension in Australia: findings from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study 3 [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(8):1615-1623.
- Stergiou GS, Kyriakoulis KG, McManus RJ, et al. Phenotypes of masked hypertension: Isolated ambulatory, isolated home and dual masked hypertension [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(2):218-223.
- 李姣, 高文勇, 艾艳萍, 等. 高血压病合并不同类型脑小血管病与认知功能障碍的关系 [J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(3):191-193.
- Odili AN, Danladi B, Chori BS, et al. Prevalence and determinants of masked hypertension in nigeria: The REMAH study [J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(4):359-366.
- Hombuan W, Poomthavorn P, Paksi W, et al. Masked hypertension and its associations with glycemic variability metrics in children and adolescents with type 1 diabetes [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(2):379-386.
- Wang W, Zhang Q. Diagnostic value of scoring model of treadmill exercise test combined with dynamic electrocardiogram for latent coronary heart disease [J]. *J Electrocardiol*, 2021, 69:82-86.
- 聂连涛, 郭琳, 李世锋, 等. 隐匿性高血压患者心电图P波改变分析 [J]. *中国全科医学*, 2015, (9):1042-1045.
- 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1):1-44.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring [J]. *J Hypertens*, 2014, 32(7):1359-1366.
- 邹超斌, 胡松, 文新平, 等. 隐匿性高血压的研究新进展 [J]. *中华*

老年心脑血管病杂志, 2019, 21(12):1330-1332.

- Tadic M, Cuspidi C. Left ventricular remodeling and masked hypertension: don't forget nighttime diastolic blood pressure [J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32(6):535-537.
- Coccina F, Pierdomenico AM, De Rosa M, et al. Risk of atrial fibrillation in masked and white coat uncontrolled hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(5):504-510.
- Sheng CS, Li FK, Cheng YB, et al. Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity in white-coat, masked, and sustained hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(8):772-780.
- 初金泽, 陈东学, 许周钱, 等. 关于心电图P波终末电势的相关研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(9):994-996.
- 王燕英, 陈海荣, 李名兰, 等. 高龄和日间舒张压高及反构型是高血压患者心电图碎裂QRS波的独立影响因素 [J]. *内科急危重症杂志*, 2022, 28(2):129-132.
- 孙萌, 高永红, 李长运, 等. 心电图VI导联P波终末电势水平对急性冠脉综合征患者预后的影响 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(12):905-908.
- 王一萌, 王煥霞, 邱妍妍, 等. 高血压前期患者动态心电图心率减慢力、心率变异性检测及相关性分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(47):3741-3743.
- Politi K, Kaminer K, Nussinovitch U. Reliability of ultrashort electrocardiographic indices in hypertension: the quest for a clinically applicable prognostic marker [J]. *J Investig Med*, 2020, 68(2):364-370.
- Fournié C, Chouchou F, Dalleau G, et al. Heart rate variability biofeedback in chronic disease management: A systematic review [J]. *Complement Ther Med*, 2021, 60:102750.
- Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, et al. Heart rate variability in patients with hypertension: the effect of metabolic syndrome and antihypertensive treatment [J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 2020:8563135.
- Hill LK, Thayer JF, Williams DP, et al. Ethnic and sex differences in the longitudinal association between heart rate variability and blood pressure [J]. *Blood Press*, 2021, 30(3):165-171.
- 彭城, 祁春梅, 冯建启. 心电图P波增宽及P波双峰与隐匿性高血压患者早期心脏损伤的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(10):37-40.

(2021-01-26 收稿 2022-08-26 修回)

(上接第472页)

- 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.
- 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.
- 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.
- Karcic A, Conrad AR. Fulminant myocarditis [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(4):299-300.
- Khairy P, Infante-Rivard C. Fulminant myocarditis [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(4):298-299.
- 汪道文, 惠汝太. 推行暴发性心肌炎处理的中国方案, 挽救更多

生命 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3):212-218.

- 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.
- 汪道文. 暴发性心肌炎诊断与治疗 [M]. 北京: 科学出版社. 2020, 15-20.
- 蒋建刚, 刘超, 崔广林, 等. 暴发性心肌炎患者的长期预后及心功能受损的危险因素分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3):263-269.
- 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, 5(1):287.
- 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.

(2022-09-27 收稿 2022-11-03 修回)