

指南解读

中国成人暴发性心肌炎诊断和治疗指南解读

蒋建刚¹ 汪璐芸¹ 陈琛¹ 李陈泽¹ 崔广林 周宁¹ 张静² 惠汝太³ 汪道文¹¹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 430030²阜外华中心血管病医院心脏重症监护病房, 河南郑州 451464³中国医学科学院阜外医院内科, 北京 100037

摘要 继2017年中国成人暴发性心肌炎专家共识发布后,2024年初,《中华心血管病杂志》发布了我国首部针对成人暴发性心肌炎的诊断和治疗的指南,指南总结了近年来该领域最新的有中国学者临床实践形成的循证医学证据和临床经验,对暴发性心肌炎的诊断和治疗给出了最新的指南推荐。本文对该指南的重要推荐更新进行逐一解读,以期提高暴发性心肌炎临床救治的规范性和时效性,提高该类患者的救治成功率,最大限度的挽救暴发性心肌炎患者的生命。

关键词 暴发性心肌炎; 诊断; 治疗; 指南; 解读中图分类号 R542.2⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzz20240203

Interpretation of diagnostic and treatment guidelines for adult fulminant myocarditis in China JIANG Jian-gang¹, WANG Lu-yun¹, CHEN Chen¹, LI Chen-ze¹, CUI Guang-lin¹, ZHOU Ning¹, ZHANG Jing², HUI Ru-tai³, WANG Dao-wen¹. ¹Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China; ²Department of CCU, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Henan Zhengzhou 451464, China; ³Department of Internal Medicine, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

Corresponding author: JIANG Jian-gang, E-mail: jiangjg618@126.com; WANG Dao-wen, E-mail: dwwang@tjh.tjmu.edu.cn

Abstract Following the release of the consensus on adult fulminant myocarditis in China in 2017, at the beginning of 2024, the first guidelines for the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis in China have been released in "Chinese Journal of Cardiology", which summarized in recent years the advanced evidence-based medicine evidence and clinical experience formed by Chinese scholars in clinical practice in this field and gave the latest recommendations based on new evidence. This article interpreted important points of the guidelines in detail to improve the standardization and timeliness of clinical treatment for fulminant myocarditis, finally raise the success rate of treatment for this type of patient and save more patients with fulminant myocarditis.

Key words Fulminant myocarditis; Diagnosis; Treatment; Guidelines; Interpretation

《成人暴发性心肌炎诊断和治疗中国专家共识》(以下简称中国专家共识)于2017年发布^[1],经过6年的推广和实际应用,已经证明所推荐的诊断和治疗方案正确有效,尤其是近期连续发表了中国人实践应用的临床证据,形成了较完整的证据链^[2-7],因此,受中华医学会心血管病分会委托编写了《成人暴发性心肌炎诊断和治疗指南》[以下简称中国指南(2024)],并于2024年1月在《中华心血管病杂志》发表^[8]。本文将更新要点做一解读和阐述,以便读者能快速了解指南更新的内容。

一、按照国际惯例引入了证据级别推荐

与中国专家共识(2017)相比,本指南增加了6

年来国内外暴发性心肌炎相关的临床和基础研究的证据和成果。本指南证据获得方式为检索国内外医学电子数据库(Pubmed和万方医学文献数据库)相关文献,诊断及治疗方法的推荐依照国际通用标准,分为3类推荐级别和3级证据等级水平,并结合暴发性心肌炎临床研究困难、数据较少的现实,本指南对推荐类别做了相应表述。

二、增加了暴发性心肌炎流行病学内容

根据我国人口占比推算,年龄>14岁的成年人中暴发性心肌炎每年发病人数约为3~5万。当前,无论是我国还是世界范围内,仍缺乏与暴发性心肌炎发病率直接相关的流行病学数据,这主要是因为

通信作者:蒋建刚,E-mail:jiaingjg618@126.com,湖北省武汉市硚口区解放大道1095号

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

暴发性心肌炎是一种散发性、病情进展极其迅速的疾病,部分患者往往在明确疾病诊断之前就已死亡,因此,很难通过一般人群的流行病学调查直接获取该疾病的发病率。以往对于该病的发病特点及病理生理机制认识不足,临床诊断不及时,误诊和漏诊率高。但随着2017年中国专家共识的颁布和在全国推广应用,使广大医务人员认识水平有了提高,发现暴发性心肌炎并不罕见。结合致死性心肌炎的发病率^[9]和暴发性心肌炎在心肌炎中的占比^[10],可推算出暴发性心肌炎的平均发病率约为9~23/100万人年;根据我国人口占比推算,年龄>14岁的成年人中暴发性心肌炎每年发病人数至少为3~5万人,如果加上儿童,则可能加倍。

三、病因涉及范围更广

暴发性心肌炎的病因,包括感染性因素和非感染性因素。病毒感染仍然是心肌炎的主要病因。随着病原体的检出技术不断发展,已发现20多种病毒,如细小病毒^[11]、人疱疹病毒^[12]、甲型和乙型流感病毒、人内源性逆转录病毒K、新型冠状病毒^[13]均可以导致暴发性心肌炎的发生。此外,真菌、螺旋体也可能致暴发性心肌炎。近年来,非感染因素包括过敏、自身免疫性疾病和药物毒性等多个方面导致的暴发性心肌炎越来越被人们所认识。速发型过敏反应如青霉素等药物过敏、某些食物如虾过敏即可诱发嗜酸性粒细胞型暴发性心肌炎;服用中药附子、鱼胆或蛇胆可诱发暴发性心肌炎;自身免疫性疾病患

者可突然出现暴发性心肌炎;多种药物,尤其是抗肿瘤药物有较大概率引起心血管毒性,包括诱发心肌炎。导致心肌炎和暴发性心肌炎的可能因素,见表1。

四、病理分型及描述更细化

根据浸润的炎症细胞的差异,暴发性心肌炎分为以下主要病理类型:包括淋巴细胞型、嗜酸性粒细胞型和巨细胞型。不同病因所致的暴发性心肌炎在组织学表现上具有一定的特征性^[14]。但病理学改变与心肌炎临床表现严重程度并不成严格对应关系。一般认为,心肌炎症细胞浸润并伴有邻近的心肌细胞变性和坏死是心肌炎的主要组织病理学证据。现有的量化组织病理学标准,将心肌炎定义为活检组织检出>14个/mm²单个核白细胞。暴发性心肌炎则通常表现为炎症细胞弥漫性浸润伴明显心肌细胞坏死(镜下炎症细胞多于50个/mm²)^[15]。心肌活检样本的组织学检测常规采用苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色法检测炎性改变,推荐同时进行免疫细胞标志物的免疫组织化学染色检测,提高对免疫细胞的检测灵敏度。各种病毒和免疫检查点抑制剂所致的暴发性心肌炎更多表现为淋巴细胞型心肌炎,自身免疫性疾病往往引起或伴发嗜酸性粒细胞型心肌炎。根据华中科技大学同济医学院附属同济医院100余例心肌活检及50例尸检资料,在短期(一周内)起病的暴发性心肌炎均为淋巴细胞型,药物或食物过敏引发的暴发性心肌炎基本是嗜酸性粒细胞型。不同病因引起的暴发性心肌

表1 导致心肌炎和暴发性心肌炎的可能因素

感染性因素	
病毒	腺病毒、肠道病毒(柯萨奇病毒和脊髓灰质炎病毒等)、细小病毒、虫媒病毒、巨细胞病毒、登革热病毒、埃可病毒、EB病毒、丙型肝炎、疱疹病毒、人类免疫缺陷病毒、流感病毒、冠状病毒、流行性腮腺炎、狂犬病、风疹、水痘、痘疹、黄热病等
细菌	布鲁氏菌、衣原体、霍乱、梭菌属、白喉、嗜血杆菌、军团菌属、脑膜炎球菌、淋病奈瑟菌、鹦鹉热病、沙门氏菌、葡萄球菌属、破伤风杆菌、结核病、土拉菌病
螺旋体	钩端螺旋体、莱姆病、回归热、梅毒
真菌	放线菌属、曲霉属、芽生菌属、念珠菌属、球孢子菌病、隐球菌病、组织胞浆菌、毛霉菌病、诺卡菌属、孢子丝菌病
立克次体	Q热、落基山斑疹热、斑疹伤寒
原虫	非洲昏睡病、阿米巴病、恰加斯病、利什曼病、疟疾、弓形虫病
蠕虫	蛔虫病、棘球蚴病、丝虫病、并殖吸虫病、血吸虫病、圆线虫类、旋毛虫病
其他	支原体
非感染性因素	
系统性疾病	乳糜泻、结缔组织病、韦格纳肉芽肿病、川崎病、嗜酸性粒细胞增多症、结节病、甲状腺毒症
超敏反应	抗生素、疫苗、氯氨平、利尿剂、昆虫咬伤、锂中毒、蛇咬伤、破伤风类毒素、美沙拉明;食物过敏
心脏毒性物质	酒精、葱环类药物、砷、一氧化碳、儿茶酚胺类药物、可卡因、重金属

炎在治疗上也有一定差别,因而在临床诊断的基础上明确病因学和病理类型诊断有助于更好地制定治疗策略,改善和判断患者预后。

五、在病理生理中强调了“固有免疫过度激活和炎症风暴”的核心致病机制

患者血浆多种炎症因子显著变化,其中可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble growth stimulation expressed gene 2, sST2)用于鉴别暴发性心肌炎和非暴发性心肌炎非常敏感^[10]。与中国专家共识(2017)相比,新版指南介绍了暴发性心肌炎心肌损伤的机制,将病因、病理类型和损伤机制进行了分类和对应,强调了“细胞因子风暴”是核心致病机制,尤其是引入了现代免疫学的概念解释过度免疫激活致炎症风暴形成的机制。特别强调,首先是心肌受到病原攻击损伤后诱导髓源性中性粒细胞激活进入受损的心脏中招募新的中性粒细胞和单核巨噬细胞,他们在心脏中发育转化成不同亚型的炎症细胞,产生大量炎症因子及促进心肌细胞转化和损伤。高通量炎症因子芯片检测暴发性心肌炎患者起病早期时,发现血浆122种炎症因子中有39种的表达水平发生了显著变化(28种升高和11种下降)。其中,sST2、纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)、唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素(sialic acid-binding Ig-like lectin 5, Siglec-5)、CD163、白介素4(interleukin-4, IL-4)、IL-17B和血管内皮生长因子-C(vascular endothelial growth factor-C, VEGF-C)显著上升,细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4(cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA4)显著下降,在患者经过合理治疗、病情好转后会逐渐恢复正常水平;其它细胞因子如白细胞介素家族和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)等也增高。特别是sST2用于鉴别暴发性心肌炎和非暴发性心肌炎甚至比N末端B型钠尿肽原(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)和高敏心肌肌钙蛋白I(high sensitivity cTnI, hs-cTnI)更敏感,有临床症状且血浆sST2 > 58.39 ng/mL可诊断为暴发性心肌炎,敏感性达85.7%,特异性高达94.7%。sST2 + NT-proBNP和hs-cTnI对暴发性心肌炎诊断具有确定意义^[16]。因此,推荐对疑似暴发性心肌炎患者的血浆炎症因子水平进行常规检查和动态监测,对疾病的诊断、治疗效果和预后评价有重要的意义。

六、血浆降钙素原水平增高并不一定代表合并细菌感染

本指南中总结了华中科技大学同济医学院附属同济医院66例暴发性心肌炎患者血浆降钙素原(procalcitonin, PCT)检测资料,入院当天血浆PCT水平为(2.917 ± 1.544) ng/mL,而次日达到(21.679 ± 7.564) ng/mL,直至好转出院前仍为(3.017 ± 1.446) ng/mL,并无细菌感染征象。说明暴发性心肌炎患者血浆PCT水平增高并不代表合并细菌感染,并推测其原因可能是炎症细胞在心脏浸润和心肌损伤所致。

七、对急性期心内膜下心肌活检推荐更积极

中国专家共识(2017)中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治疗的指导作用有限。2024版中国指南指出心肌活检可以确定病理类型、发现病原如病毒及其载量,结合免疫组织化学染色可以帮助明确浸润的炎症细胞类型,对特定类型的暴发性心肌炎如巨细胞心肌炎、嗜酸细胞性心肌炎和结节病的诊断尤为重要。因此,对于暴发性心肌炎,尤其临床怀疑有特定病因的情况,比如使用免疫检查点抑制剂、自身免疫性疾病可疑、嗜酸性粒细胞增多或巨细胞心肌炎等^[17],本指南积极推荐进行心肌活检,以明确病因、病理类型和心肌损伤状态并指导临床治疗。暴发性心肌炎实验室及特检列表,见表2。

八、诊断流程更具体更详细

中国指南中,暴发性心肌炎的诊断建议从拟诊(临床表现、心电图、心脏损伤标志物、心脏超声及炎症因子筛查)、确诊[冠状动脉造影、心肌活检或心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMRI)]、病因诊断(病原学和毒物检测有助于探寻病因)3个方面进行。(1)拟诊:通过上呼吸道或消化道感染的前驱症状、临床表现、体征以及心电图、cTnI升高,疑诊暴发性心肌炎的患者,尽快进行超声心动图检查,以明确暴发性心肌炎的可能性;(2)确诊:对于拟诊为暴发性心肌炎的患者,通常需要做冠状动脉造影排除急性心肌梗死,可临床确诊暴发性心肌炎,如果患者能耐受可尽早行心肌活检,明确病理学诊断;(3)病因诊断:对于暴发性心肌炎患者,可通过病原微生物检测,自身免疫相关抗体及毒物检测,进一步寻找导致暴发性心肌炎的病因。极早作出临床诊断至关重要,因此,这3个方面并非严格按照流程分步进行。尤其是要尽早进行冠状动脉造影排除缺血性心肌损伤,而心肌活检和炎症因子检测帮助确诊。暴发性心肌炎的诊断流程,见图1。

表2 暴发性心肌炎实验室及特检列表

暴发性心肌炎实验室及特检	推荐级别	证据水平
推荐动态监测cTnI作为评价暴发性心肌炎心肌损伤的标记物。	I	B
常规动态监测血浆NT-proBNP水平用于评估心功能不全严重程度和转归。	I	B
建议常规动态监测肾功能、动脉血气和血乳酸水平用于评估病情严重程度和转归。	I	C
推荐常规动态监测患者的凝血功能（包括PT, PTA, APTT, TT, INR, Fib, D-二聚体, 血小板计数）。	I	A
推荐常规检测和动态监测炎症因子水平，用于疾病的诊断以及治疗效果和预后评价。	I	C
推荐常规检测并动态监测sST2。	IIa	B
可参考降钙素原的水平指导抗生素的使用和效果评价。	IIb	B
推荐行12导联或18导联心电图，并动态监测。	I	B
推荐行24小时动态心电图检查。	IIa	C
推荐经胸心脏彩超心动图检查，并动态监测心脏彩超变化，病情早期推荐12-24h进行一次。	I	B
推荐行胸片或胸部CT检查。	IIa	C
推荐冠脉造影检查排除冠状动脉病变。	I	A
推荐进行MRI检查用于心肌炎诊断及预后评价。	I	B
推荐行心肌活检用于暴发性心肌炎的诊断及病理诊断。	I	B

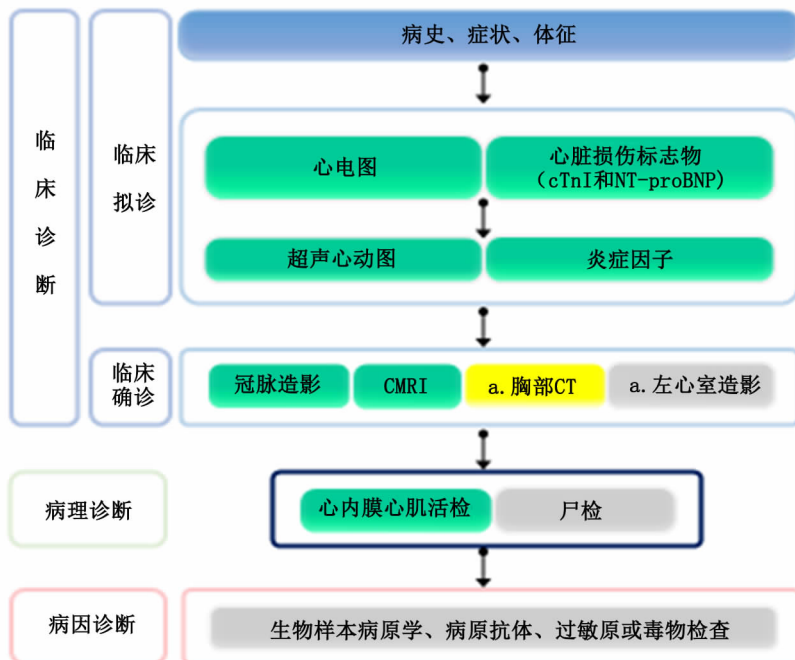


图1 暴发性心肌炎的诊断流程

九、特别强调“极早识别、极早诊断、极早预判和极早救治”，推荐“以生命支持为依托的综合救治方案”

暴发性心肌炎起病急骤，突出问题是急性循环衰竭，病情进展迅速，早期病死率高，但患者一旦度过危险期，长期预后大多数较好，因此，应高度重视暴发性心肌炎的早期治疗，一旦明确临床诊断尽快开始治疗，挽救患者生命。根据我国多中心试验的成熟经验和多地的临床实践，本指南推荐“以生命支持为依托的综合救治方案”对暴发性心肌炎患者进行救治。其核心内容包括：(1)机械循环支持：用机械循环装置维持循环稳定和保证器官灌注，让衰竭的心脏休息，而非强心和血管活性药升血压；(2)免疫调节治疗：用足够剂量的糖皮质激素和足够剂量的静脉免疫球蛋白调节免疫，为治本之策；(3)使用神经氨酸酶抑制剂帮助减轻心肌损伤；(4)其它治疗：包括必要时呼吸机辅助呼吸、临时起搏器植入和血液净化治疗等。特别强调“极早识别、极早诊断、极早预判和极早救治”，可以极大提高暴发性心肌炎患者的救治成功率。这“四个极早”是在大量的经验和教训的基础上提出的，务必引起足够重视。

十、更重视免疫调节治疗

强调极早使用足量的糖皮质激素和静脉免疫球蛋白。本次指南更新中，强调极早使用足够剂量糖皮质激素，推荐诊断后立刻开始使用，每天甲泼尼龙200~500 mg(或3~8 mg/kg)静脉滴注(紧急时可在静脉注射地塞米松10~20 mg基础上再用甲泼尼龙)，连续3~5 d后依病情(通常在左心室EF值>40%开始)逐步减量。出院前改为口服泼尼松20~40 mg/d，维持1~3个月。随访期间根据患者症状、心功能、cTnI水平、炎症因子水平、CMRI或心肌活检显示心肌炎症和水肿程度、对药物的耐受程度考虑停药和调整治疗。除此以外，推荐入院后尽早使用静脉免疫球蛋白，每天10~20 g静脉注射(极危重患者早期增加剂量)，使用3~5 d患者情况显著改善后减半至5~10 g持续应用3~5 d，总量约2g/kg^[18-25]。

十一、暴发性心肌炎并发症处理更细化具体

暴发性心肌炎的常见并发症包括各种快速性或缓慢性心律失常，其治疗原则应遵循现有的心律失常指南，同时亦充分考虑患者的心脏功能和血压水平选择合适的药物或处理策略。暴发性心肌炎合并弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)是导致患者死亡的常见原因^[26]。临床观察到，暴发性心肌炎诊断和治疗延迟、长时间休

克、反复出现心跳骤停和长时间使用去甲肾上腺素等升血压药物都是DIC发生的危险因素。有效的预防措施：(1)早期诊断和及时治疗，有效纠正心源性休克和遏制炎症风暴；(2)早期每天监测凝血功能，及时发现DIC先兆；(3)DIC与反复心跳骤停、循环不稳定、交感兴奋有关，应予纠正；(4)尽量避免长时间大剂量使用去甲肾上腺素、间羟胺和垂体后叶素等升血压药物，它们加重肝脏缺血和炎症，促进肝坏死及不可逆的DIC；(5)推荐所有合并DIC的患者，除使用糖皮质激素和静脉免疫球蛋白外，立即使用新鲜冰冻血浆、冷沉淀、输注单采血小板悬液或者人工肝等治疗。全身性毛细血管渗漏综合征(systemic capillary leak syndrome, SCLS)在暴发性心肌炎时偶有发生^[27]。发生机制与炎症风暴有关，细胞因子损伤血管内皮导致血浆、蛋白渗漏至组织间隙和体腔内，患者表现为低容量性休克、组织和器官水肿、血液浓缩和顽固性低白蛋白血症，心肌可发生严重水肿，其发生与严重炎症风暴未能及时识别和处治有关^[28]。因此，有效的预防措施是早期发现和诊断暴发性心肌炎，及时按照本指南介绍的治疗方案治疗，抑制炎症风暴。怀疑合并有脓毒血症、脓毒性休克的暴发性心肌炎患者，可参考血浆PCT水平、临床情况和药敏来决定抗生素使用。

暴发性心肌炎急性期治疗，见表3。

十二、强调各单位根据自身情况建立快速反应团队

建议各单位根据实际情况建立多学科组成的暴发性心肌炎救治的快速反应团队，并制定规范、简洁和容易掌握的实践路径。以心血管内科团队为核心，全面负责院内暴发性心肌炎患者的诊断(包括冠状动脉造影、心肌活检等)、风险评估，建立生命支持系统、运行和管理，实施综合救治方案以及长期随访。与基层医院建立信息互通，一旦拟诊暴发性心肌炎的患者有转诊需要时，根据条件和患者病情，可由基层医院直接转诊或由快速反应团队成员携带生命支持设备前往协助转诊。联合院前急救/急诊重症医学科团队、影像病理科团队、心脏大血管外科等多学科后备支持以期暴发性心肌炎患者都能得到迅速、规范、有效的救治。

十三、增加康复期治疗

暴发性心肌炎患者康复期的治疗和随访指导，包括评估分型、药物和非药物干预，以及基于运动的心脏康复。暴发性心肌炎患者出院前及出院后，心肌仍存在不同程度的炎症及水肿，可出现左室扩大、

表3 暴发性心肌炎急性期治疗列表

急性期治疗推荐	推荐级别	证据水平
血液动力学不稳定者推荐尽早使用IABP进行循环支持治疗。	I	A
IABP仍然不能纠正或不足以改善循环时立即启用ECMO或直接启用ECMO治疗。	I	A
Impella单用或联合IABP/ECMO可用于暴发性心肌炎患者的循环支持治疗。	IIa	C
Tandem Heart作为双心室辅助系统可用于暴发性心肌炎的循环支持, 当合并右心功能不全或以右心功能不全为主时也可考虑右心辅助装置 (Impella RP)。	IIa	C
推荐入院后尽早开始每天3-8mg/kg甲基强的松龙静脉滴注, 连续3-5天后依病情减半, 至20-40mg/d维持1-3个月。	I	A
推荐入院后尽早开始丙种球蛋白每天10-20g静脉注射, 使用3-5天后减半至5-10g持续应用3天, 总量约2g/kg。	I	A
推荐使用磷酸奥司他韦胶囊 (75mg口服, 2次/天), 帕拉米韦可作为替代, 连续使用3-5天。	IIa	C
推荐维持平均动脉压维持在60-65mmHg, 尽量减小血管活性药物使用的量和时间, 及对患者行机械循环支持或者转诊。	I	A
正性肌力药物 (左西孟旦、米力农和西地兰) 可降低左室充盈压来改善左室功能, 提高机械循环辅助装置的撤机率。	IIa	C
连续性肾脏替代治疗 (CRRT): 暴发性心肌炎合并器官功能不全, 特别是肾功能损伤时, 推荐早期使用。	IIa	C
机械通气: 呼吸机可作为急性左心衰的辅助治疗手段, 能改善肺功能, 降低患者劳力负荷和心脏做功。	IIa	C
心律失常的治疗:		
(1) 对快速心律失常者合并血流动力学不稳定者, 应立即电复律, 无法终止时, 推荐考虑尽早使用体外生命支持治疗;	IIa	C
(2) 血液动力学相对稳定者, 可静脉试用利多卡因、乙胺碘呋酮以及快速短效的受体阻滞剂治疗;	IIa	C
(3) 心动过缓者首先考虑置入临时起搏器, 无条件时可用提高心率的药物如异丙基肾上腺素或阿托品;	IIa	C
(4) 发生心动过缓患者, 急性期不推荐植入永久起搏器。急性期发生室速室颤患者, 均不推荐植入ICD;	III	C
(5) 全身病情稳定2周以上传导阻滞仍未恢复者, 再考虑植入永久起搏器;	IIa	C
(6) 推荐使用质子泵抑制剂预防应激性溃疡及消化道出血。	IIa	C
(7) 行机械辅助支持的患者推荐给予抗生素预防感染, 有明确感染证据时, 根据病原和药敏针对性抗生素治疗。	IIa	C
(8) 不推荐常规使用抗真菌药。	III	C

心律失常及心功能不全表现, 甚至进展至炎症性心肌病。暴发性心肌炎患者出院后, 需要进行康复期治疗和长期随访, 以期帮助心功能恢复及预防并发症的发生。暴发性心肌炎康复期的治疗, 见图2。

中国指南(2024)结合最新循证证据和临床经

验, 提出了暴发性心肌炎并不是罕见病, 临床实践中由于医生诊疗经验不足, 存在大量的漏诊误诊, 必须引起广大一线医务工作者的警惕和重视。对于确诊暴发性心肌炎的患者, 强调四个“极早”, 极早识别、极早诊断、极早预判、极早救治, 推荐“以生命支持

为依托的综合救治方案”，重视以“足量激素和静脉免疫球蛋白”为核心的免疫调节治疗，用好主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等机械辅助装置。除此以外，还创新性地提出

了暴发性心肌炎快速反应团队建设和康复期治疗等概念，对于指导我国暴发性心肌炎的临床实践具有重要的价值。但也要看到本指南的循证医学证据有限，需要今后不断开展临床试验，累积循证医学证据，充分权衡利弊，做出最有利于患者的临床决策。

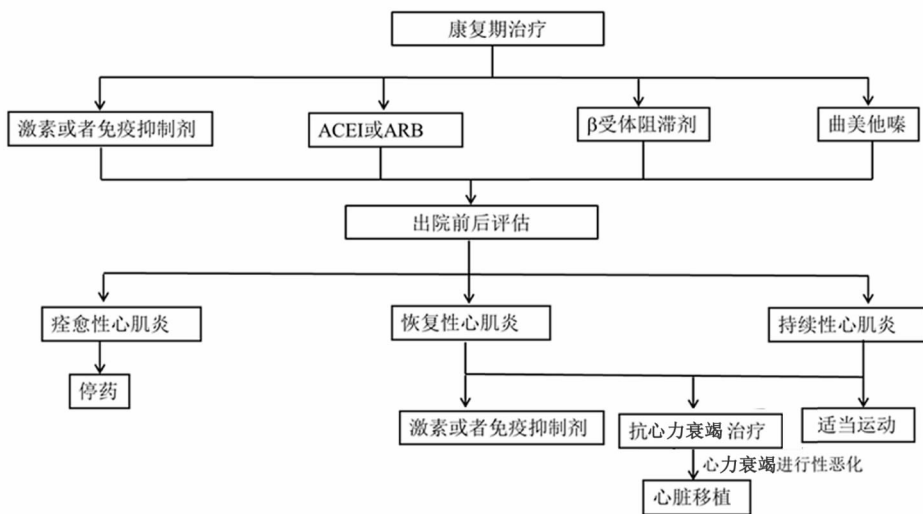


图2 暴发性心肌炎康复期的治疗

附:指南要点变化一览表

指南要点变化一览表

内容	中国专家共识(2017)	中国指南(2024)
流行病学	-	我国14岁以上人群,每年发病人数约为3~5万
病因学	病毒感染是急性心肌炎的主要病因	病原体种类检出增加,非感染因素包括过敏、自身免疫疾病和药物毒性等导致暴发性心肌炎呈逐年增加的趋势
病理学	-	暴发性心肌炎常见的病理类型包括淋巴细胞型、嗜酸性粒细胞型和巨细胞型,但病理学改变与心肌炎临床表现严重程度并不成严格对应关系
血清标志物	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	暴发性心肌炎患者血浆多种炎症因子显著变化,其中sST2用于鉴别暴发性心肌炎和非暴发性心肌炎甚至比NT-proBNP和cTnI更敏感
心内膜下心肌活检诊断流程	急性期不推荐进行	只要有条件尽早进行暴发性心肌炎的诊断,建议从临床诊断、病理确诊、病因诊断3个方面进行
糖皮质激素和静脉免疫球蛋白的使用	甲泼尼龙200 mg, qd/bid, 3~5 d后依情况减量;静脉免疫球蛋白20~40 g/d使用2d,此后10~20 g/d持续应用5~7 d	甲泼尼龙3~8 mg/kg, qd, 3~5d;免疫球蛋白(总量2g/kg)
合并症的治疗	未强调心肌炎合并症的概念	针对暴发性心肌炎的常见并发症如心律失常、DIC、SCLS以及脓毒症,根据相应指南做了推荐
暴发性心肌炎快速反应团队建立	-	建议各单位根据实际情况建立包含多学科的暴发性心肌炎救治的快速反应团队和规范、简洁、容易掌握的实践路径
康复治疗	-	增加了暴发性心肌炎康复期的治疗和随访指导,包括评估分型、药物和非药物干预,以及基于运动的心脏康复

参考文献

- 1 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,2017,45:742-752.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 周远航,赵胖,郭影影,等.体外膜肺氧合治疗成人暴发性心肌炎的早期疗效及其对预后的影响[J].中华心血管病杂志,2022,50(3):270-276.
- 5 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.
- 6 范雪婷,刘宁,龙元,等.体外膜肺氧合联合经皮房间隔造口术治疗儿童暴发性心肌炎1例[J].中华心血管病杂志,2022,50(3):289-291.
- 7 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.
- 8 中华心血管病杂志编辑委员会.中国成人暴发性心肌炎诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2024,52(1):10-33.
- 9 Kytö V, Saraste A, Voipio-Pulkki LM, et al. Incidence of fatal myocarditis: A population-based study in Finland [J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165:570-574.
- 10 Ammirati E, Cipriani M, Moro C, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: Multicenter lombardy registry [J]. *Circulation*, 2018, 138:1088-1099.
- 11 Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis [J]. *Heart*, 2008, 94:1456-1463.
- 12 Colombo D, Albore M, Nonno FD, et al. Fatal fulminant HSV-2 myocarditis: A complicated presentation [J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 114:124-127.
- 13 Rezkalla SH, Kloner RA. Viral myocarditis: 1917-2020; From the influenza a to the COVID-19 pandemics [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2021, 31:163-169.
- 14 Nagai T, Inomata T, Kohno T, et al. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis [J]. *Circ J*, 2023, 87:674-754.
- 15 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, 11:166-177.
- 16 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: e024417.
- 17 Merken J, Hazebroek M, Van Paassen P, et al. Immunosuppressive therapy improves both short- and long-term prognosis in patients with virus-negative nonfulminant inflammatory cardiomyopathy [J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11: e004228.
- 18 McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2001, 103:2254-2259.
- 19 McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 1997, 95:2476-2478.
- 20 Moulik M, Breinholt JP, Dreyer WJ, et al. Viral endomyocardial infection is an independent predictor and potentially treatable risk factor for graft loss and coronary vasculopathy in pediatric cardiac transplant recipients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56:582-592.
- 21 Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: Current evidence and future directions [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18:169-193.
- 22 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, 6:350.
- 23 Jiang JG, Liu C, Cui GL, et al. Long term prognosis of fulminant myocarditis and predictors related to impaired cardiac function post discharge [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2022, 50(3):263-269.
- 24 Albert CL, Carmona-Rubio AE, Weiss AJ, et al. The enemy within: Sudden-onset reversible cardiogenic shock with biopsy-proven cardiac myocyte infection by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [J]. *Circulation*, 2020, 142:1865-1870.
- 25 Schultheiss HP, Kühl U, Cooper LT. The management of myocarditis [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32:2616-2625.
- 26 Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43:3997-4126.
- 27 胡豫,梅恒.弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017年版) [J].中华血液学杂志,2017,38:361-363.
- 28 Cheung PC, Eisch AR, Maleque N, et al. Fatal exacerbations of systemic capillary leak syndrome complicating coronavirus disease [J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27:2529-2534.

(2024-03-19 收稿)