

《成人暴发性心肌炎诊断和 治疗中国专家共识》

——以生命支持为依托
的综合救治方案

汪道文

同济医院心血管内科

暴发性心肌炎简介

(Fulminant Myocarditis)

- 暴发性心肌炎主要特点是起病急骤，病情进展极其迅速，病人很快出现血流动力学异常（泵衰竭和循环衰竭、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。但是，一段救治成功可获得治愈
- 暴发性心肌炎可发生与任何年龄（2岁-82岁均见到），儿童及青壮年多见；男女发病没有差异
- 可发生于任何季节，冬春季稍多发
- 暴发性心肌炎主要由病毒感染引起，流感及副流感病毒、肠道病毒和其它多种病毒均可引发

暴发性心肌炎病因

- **病毒性**：流感病毒、腺病毒、肠道病毒、EB病毒等
- **非病毒性**：自身免疫性疾病性、药物毒性、药物过敏性

病毒性心肌炎分期

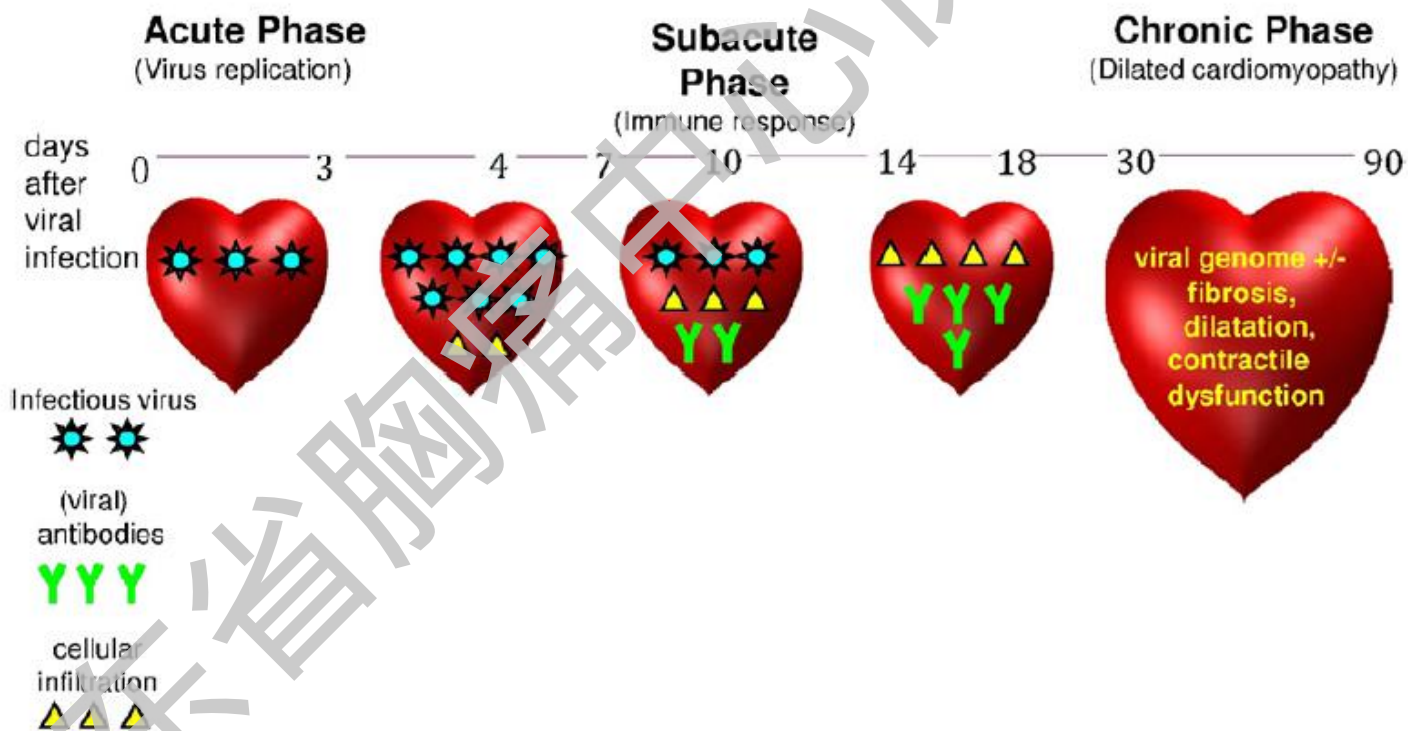
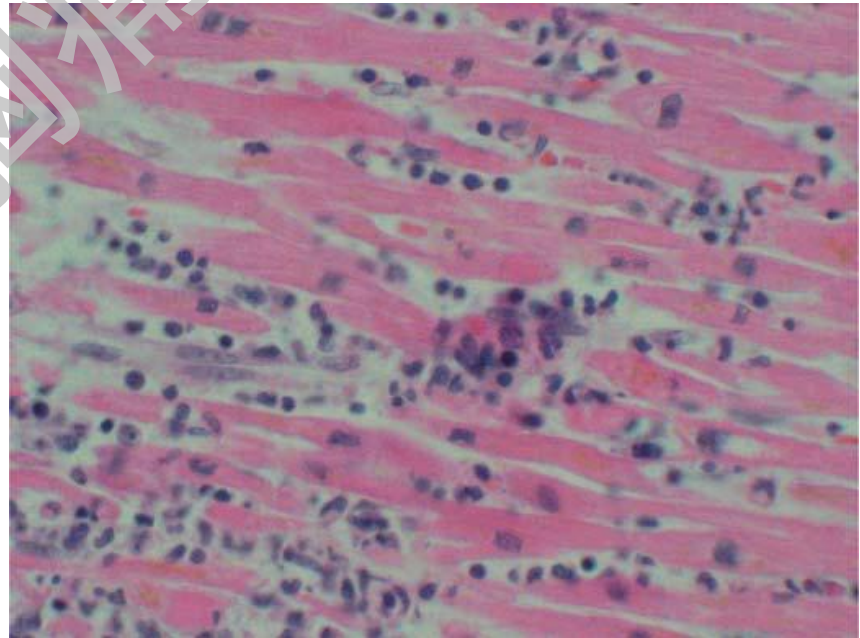
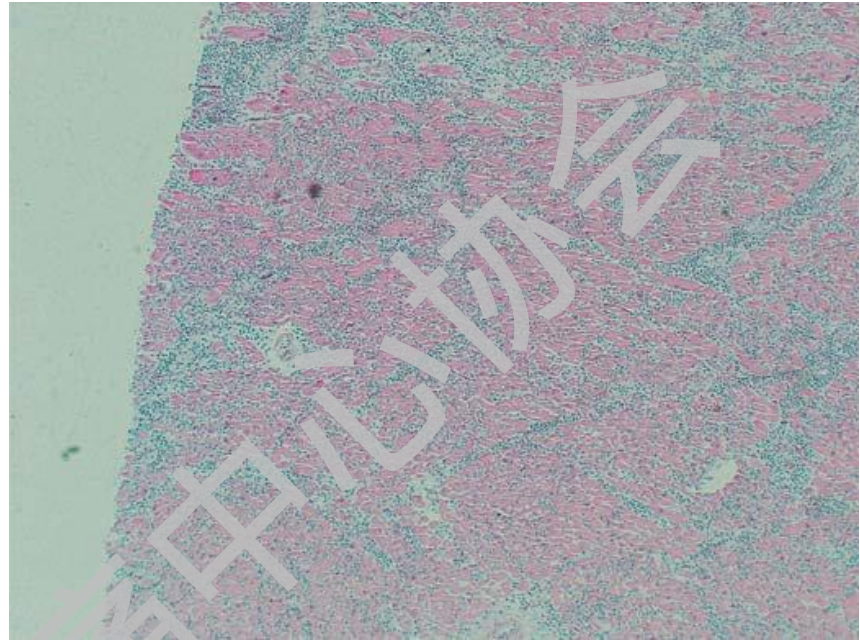
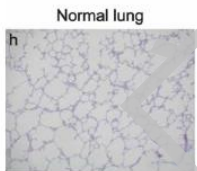
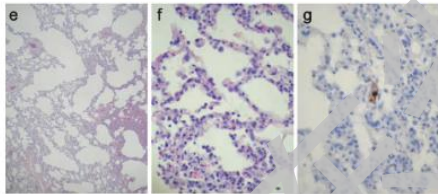
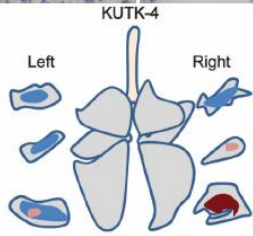
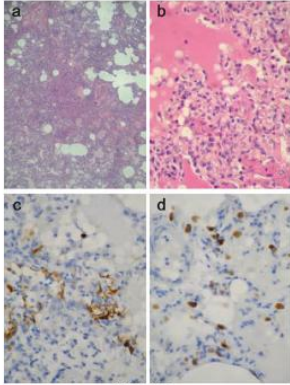
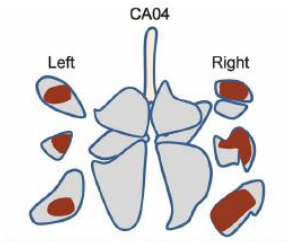


Figure 1 Time Course of Viral Myocarditis

Time course of viral myocarditis in 3 phases (derived from murine models). The acute phase of myocarditis takes only a few days, whereas the subacute and chronic phase covers a few weeks to several months. Modified from Kawai (22).

病毒性心肌炎发生机制

- 病毒经过特殊受体进入心肌细胞。柯萨奇病毒B和某些腺病毒用常见的跨膜受体实现病毒内化
- 病毒进入后即“复制”——心肌坏死和抗原暴露（myosin）
- 免疫系统激活和炎性细胞浸润：NK细胞，巨噬细胞，随后T-淋巴细胞
- 除了心肌外，病人有广泛的器官组织损害



发生机制图解

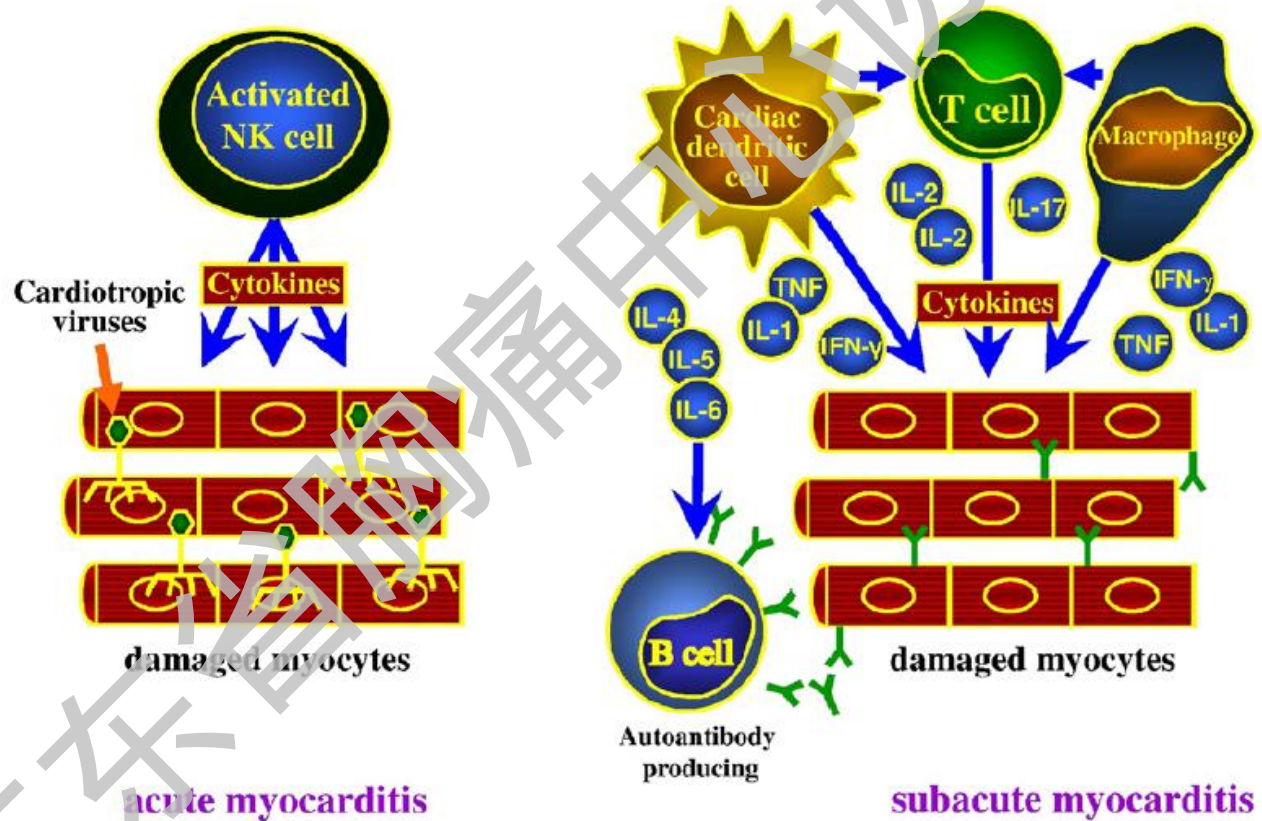


Figure 2 Pathophysiology of Viral Myocarditis

Pathophysiology of viral myocarditis: after viral entry, virus replication leads to acute injury of the myocytes (acute myocarditis) and to activation of the host's immune system (subacute myocarditis). IFN = interferon; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor.

暴发性心肌炎的临床评估（1）

- 诊断描述：起病急，进展迅速为特点，很快出现严重心衰、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

暴发性心肌炎的临床评估（2）

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。许多病人早期仅有低热、明显乏力、不思饮食或伴有轻度腹泻，可持续3-5天或更长
2. 心肌受损表现：前驱症状后的数日或1到3周，发生气短、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
3. 血流动力学障碍：为暴发性心肌炎的重要特点，部分病人迅速发生急性左心衰或心源性休克，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
4. 其他组织器官受累表现

暴发性心肌炎的临床评估（3）

体征

1. 生命体征：血压、呼吸、心率等指标异常提示血流动力学不稳定，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
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；稀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

暴发性心肌炎的临床评估（4）

辅助检查

- 实验室：**
- 1、心肌损伤标志物/心肌酶谱：以肌钙蛋白最为敏感和特异。①无明显酶峰，提示病变为渐进性改变；②持续增高说明心肌持续进行性损伤和加重，提示预后不良
 - 2.脑钠肽（BNP或NT-BNP）水平：脑钠肽水平通常显著增高，提示心功能受损严重
 - 3.血常规检查；
 - 4、其他，肝肾功能

胸片，心电图

暴发性心肌炎的临床评估（5）

超声心动图：

- ①弥漫性室壁运动减低：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。早期变化和加重极快
- ②心脏收缩功能异常：可见射血分数显著降低，甚至低至10%、E/e'升高，但随病情好转数日后很快恢复至正常；
- ③心腔大小变化：多数患者心腔大小正常，仅少数病人心腔稍扩大，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可以出现心室壁阶段性运动异常，系心肌炎症受累不均所致

暴发性心肌炎的临床评估（6）

- 冠状动脉造影
- 有创血流动力学监测
- 心脏磁共振
- 经皮心内膜心肌活检
- 病原学检查

病毒性心肌炎诊断

- 心肌标志物：特异性标志TnI或TnT,明显优于CK
- 心脏损害和功能标志：BNP或NT-proBNP
- 病毒血清学不作为诊断依据
- 超声：没有特异性，但是作为鉴别瓣膜病和其它心肌病的重要手段。可以看心腔大小、心室壁厚度、运动状况(S和D)和心包情况。爆发性心肌炎心腔大小正常、运动严重减低，心室壁可以稍增厚；而急性心肌炎可以心腔扩大

暴发性病毒性心肌炎诊断要点

- 感染前驱期：1-3天。乏力、不思饮食、发热
- 继而胸闷、气急或憋气、心慌，胸痛
- 可以为急性心肌梗死表现，非特异性ST-T改变
- 体检：心音低、心率快，通常有奔马律；
- 泵衰竭和循环衰竭
- ARDS和呼吸衰竭，肝肾功能衰竭
- 超声：严重低动力表现
- **特点：发展及其迅速**

诊断及鉴别诊断

- **诊断**：发病突然，有明显的病毒感染前驱症状尤其是全身乏力和不思饮食、继而迅速出现严重的血流动力学障碍、实验室检测显示心肌严重受损、心脏超声见弥漫性室壁运动减弱时，即可临床诊断暴发性心肌炎
- **鉴别诊断**：
 1. **冠心病**
 2. 病毒性肺炎
 3. 脓毒血症性心肌炎
 4. 应激性心肌病（Tako-Tsubo综合征）
 5. 普通急性心肌炎
 6. 非病毒性暴发性心肌炎

诊断

临床疑诊心肌炎/暴发性心肌炎行实验室检查及特殊检查相关建议：

一、实验室检查	1. 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
	2. 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
	3. 推荐做血气分析、血乳酸水平、电解质和肝肾功能检测；检查血沉、C反应蛋白等炎症标志物
	4. 在有条件的医院可以检测心肌自身抗体
二、心电图	5. 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
三、胸部X线/CT	6. 所有疑诊患者均须行胸部X线检查；血流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
	7. 有阳性发现或危重患者应动态监测
四、超声心动图	8. 所有疑诊患者均须行超声心动图检查
	9. 应动态监测，早期可一日多次床边复查，对于观察心脏功能变化、病情进展和预后判断有重要帮助
五、冠脉造影	10. 对临床疑似心肌炎但心电图有缺血或梗死改变的患者或年龄较大需排除急性心肌梗死患者应立即行冠脉造影以明确诊断
六、血流动力学监测	11. 经初步药物治疗仍有血流动力学不稳定者应进行PICCO或有创监测，对于观察病情和判断疗效有重要意义
七、心脏核磁共振	12. 疑诊患者在血流动力学稳定等条件许可时检查
	13. 提供无创检查诊断依据，有代替心肌活检可能
八、经皮心心肌活检	14. 对临床疑似心肌炎的病人需考虑行心肌活检
	15. 心肌活检目前仍是心肌炎诊断的金标准
	16. 考虑巨细胞心肌炎等特殊类型时应行心肌活检指导治疗
九、病原学检查	17. 病毒血清学检查有助于早期诊断
	18. 有条件下可进行病毒基因检测，有助于明确病原体

救治

救治原则：

“以生命支持为依托的综合救治方案”

救治 (1)

- 积极的一般支持治疗:

- ✓ 绝对卧床休息、严密监测出入水量
- ✓ 心电和血液动力学监护、血氧监护、超声随访
- ✓ 清淡、营养、易消化饮食
- ✓ 水溶性和脂溶性维生素

救治 (2)

- 药物治疗

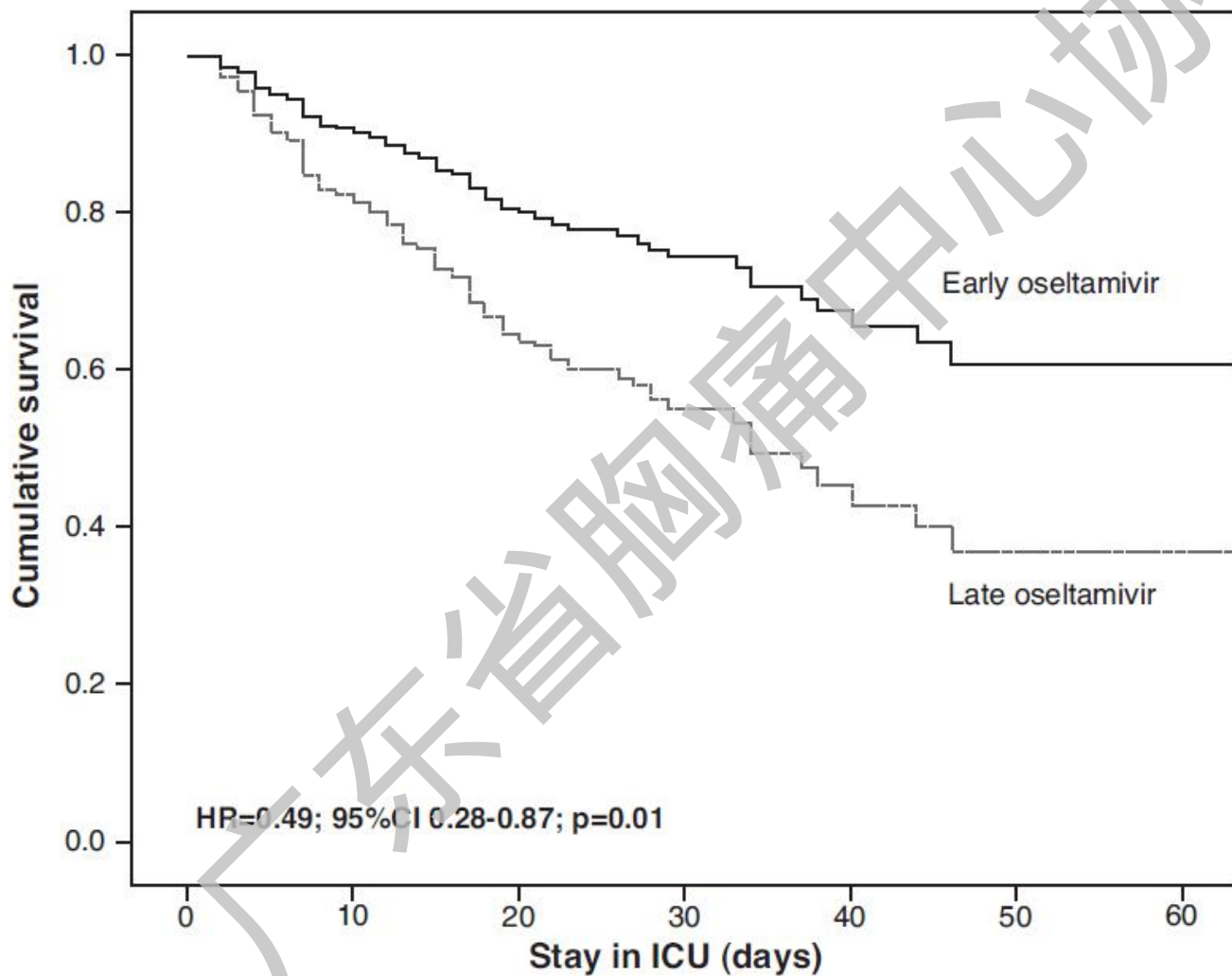
- ✓ 抗病毒治疗:

神经氨酸酶抑制剂(H1N1, A和B): 达飞(Oseltamirir), zanamirir
更昔洛韦

- ✓ 大剂量糖皮质激素: 抗炎、抗休克、抗多器官损害, 抗 ARDS

- ✓ 配合使用抗生素

抗病毒治疗的作用 H1N1西班牙国家推荐



救治(2)——生命支持治疗

- 积极氧疗和使用呼吸机
 - ✓ 减低病人劳力负荷
 - ✓ 改善肺功能和防止肺结构塌陷
 - ✓ 协助心衰治疗

呼吸支持的理由

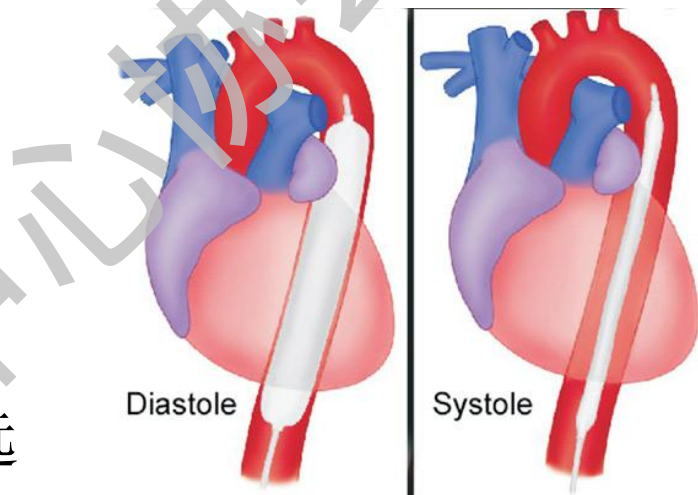
- Respiratory involvement during the H1N1 pandemic had 5 main forms of presentation:
 - (1) viral pneumonitis or primary viral pneumonia with severe ARDS;
 - (2) asthmatic exacerbation episodes;
 - (3) COPD exacerbation episodes;
 - (4) bacterial coinfection associated to viral infection;
 - (5) bronchiolitis episodes in pediatric patients.
- 通常的重症病人**70%以上合并ARDS**，其中仅**40%有X线表现**，是早期多器官损害的结果

救治(2)——生命支持治疗

循环支持:

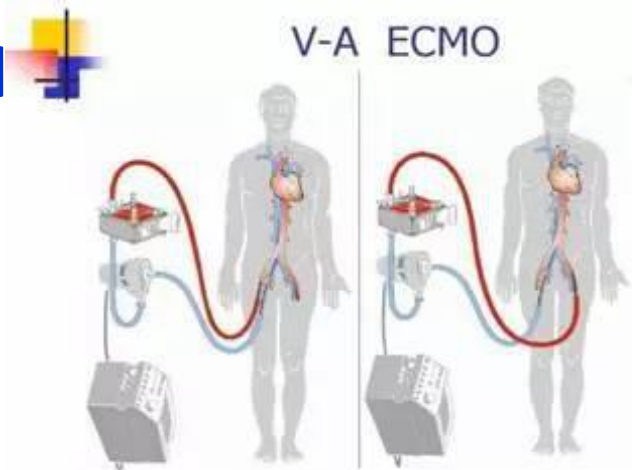
- **主动脉内球囊反搏 (IABP):**

在舒张期前一瞬间 (主动脉瓣关闭) 时球囊充气促进血液向近心端和远心端流动; 而在心脏收缩前一瞬间 (主动脉瓣开放) 时, 球囊放气, 形成负压让左心室血液易于拨出



- **体外膜肺 (ECMO extracorporeal**

membrane oxygenation): 提供呼吸和循环支持, 让心脏休息



机械循环支持的指征

- 对常规药物治疗和IABP反应差的病人
- 反应差是指：
 - ✓ 血压低
 - ✓ 心脏指数 ≤ 2.0 L/min/m²
 - ✓ 高心脏充盈压（中心静脉压） $>10-12$ mmHg, 毛嵌压 $>15-18$ mmHg
 - ✓ 高乳酸血症： >2 mmol/L

暴发性心肌炎170例使用ECMO荟萃

Table 1. Included Studies in Fulminant Myocarditis Survival to Hospital Discharge

Study	Type	Patients (n)	Age (y)	Male (n, %)	Peripheral/ Central (n, %)	IABP (n, %)	D/C (n, %)	D/C for Age ≥18y (n, %)
Asaumi ¹⁰	Group	14	38.4 ± 15.8	7 (50.0)	14 (100.0)/—	6 (42.9)	10 (71.4)	10 (76.9)
Gariboldi ¹⁴	Subgroup	10	—	—	—	—	7 (70.0)	—
Hsu ¹²	Group	75	29.7 ± 18.7	29 (38.7)	75 (100.0)/28 (37.3)	23 (30.7)	48 (64.0)	31 (60.8)
Ishida ¹⁵	Group	20	45.1 ± 19.2	12 (60.0)	—	—	12 (60.0)	11 (57.9)
Mirabel ¹³	Subgroup	35	—	—	33 (94.3)/10 (28.6)	33 (94.3)	24 (68.6)	24 (68.6)
Wu ¹⁶	Subgroup	16	—	—	—	—	14 (87.5)	14 (87.5)

IABP, intra-aortic balloon pump; D/C, survival to hospital discharge.

救治(3)——糖皮质激素应用

- 应用的基础
 - ✓ 异常免疫激活
 - ✓ 炎症损伤
 - ✓ 感染中毒和休克
- 使用剂量：至少 $2\text{mg}/\text{kg}$ ， $200\text{mg}/\text{天}$ 是基本的

救治(4)——免疫球蛋白治疗(IVIG)

- 使用依据:

- ✓ 严重病毒感染（中和病毒和Fc受体）和激素应用
- ✓ 一些病例报道有效

- 使用剂量:

- ✓ 常规剂量：10-20g/天
- ✓ 大剂量：40g/天

- 效果：改善左心室功能、减少心律失常和死亡

救治 (5) -- 持续肾替代治疗 (CRRT)

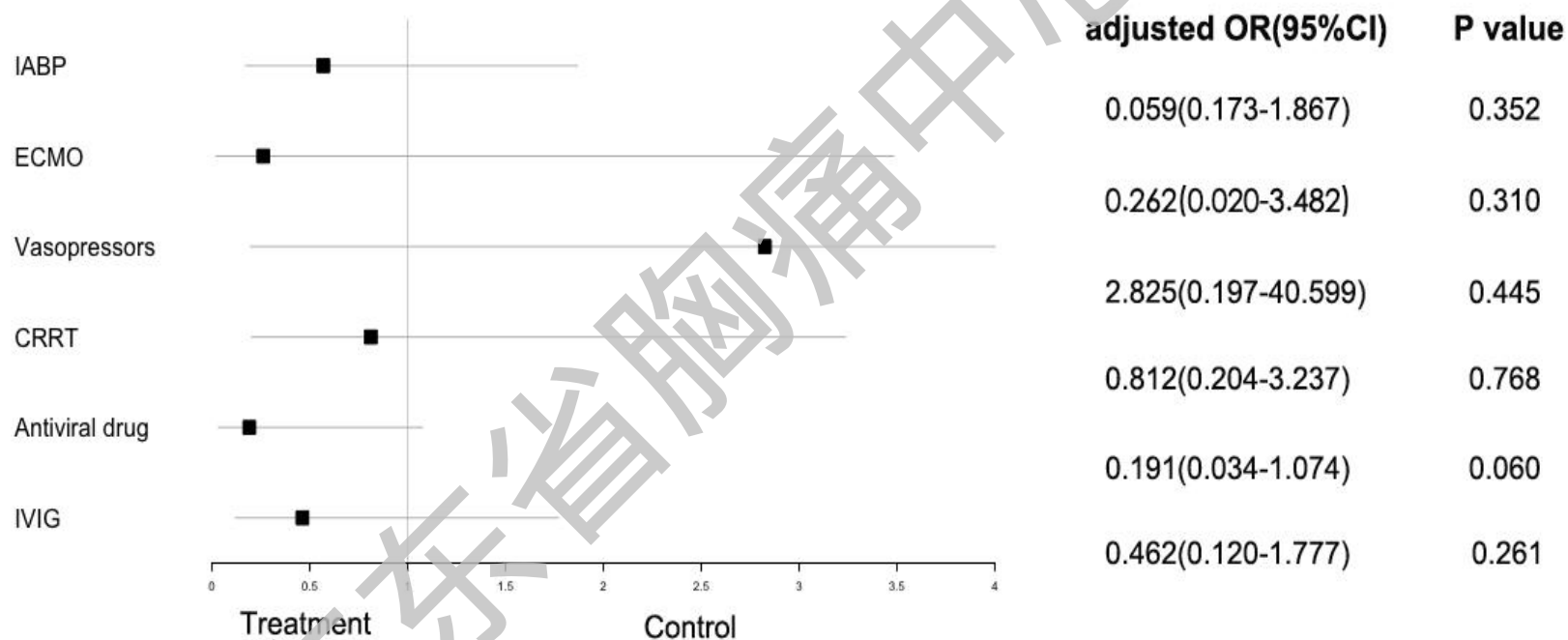
- **常规CRRT:**

(1) 清除毒性细胞因子(cytokines), 如IL-1, IL-6, TNFalpha等

(2) 调节容量和电解质

- **吸附透析:** 用聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate (PMMA))

暴发性心肌炎不同治疗贡献归因分析



暴发性心肌炎预后

LONG-TERM OUTCOME OF FULMINANT MYOCARDITIS AS COMPARED WITH ACUTE (NONFULMINANT) MYOCARDITIS

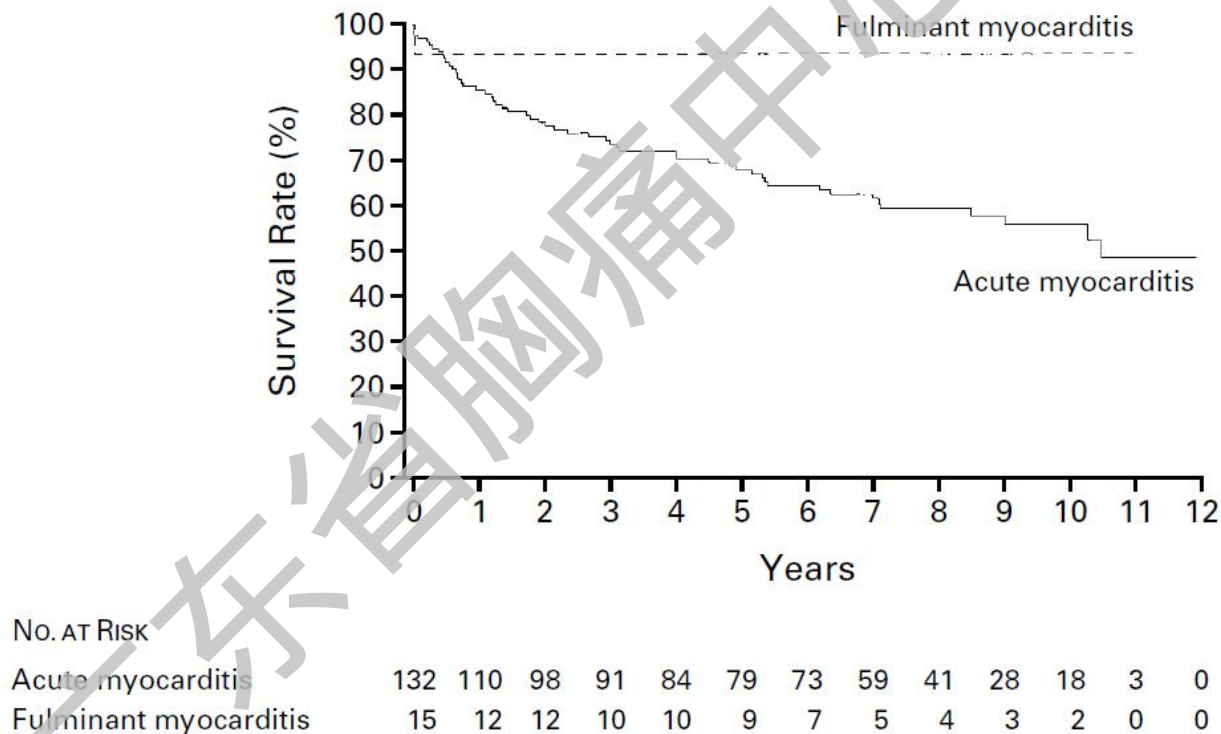
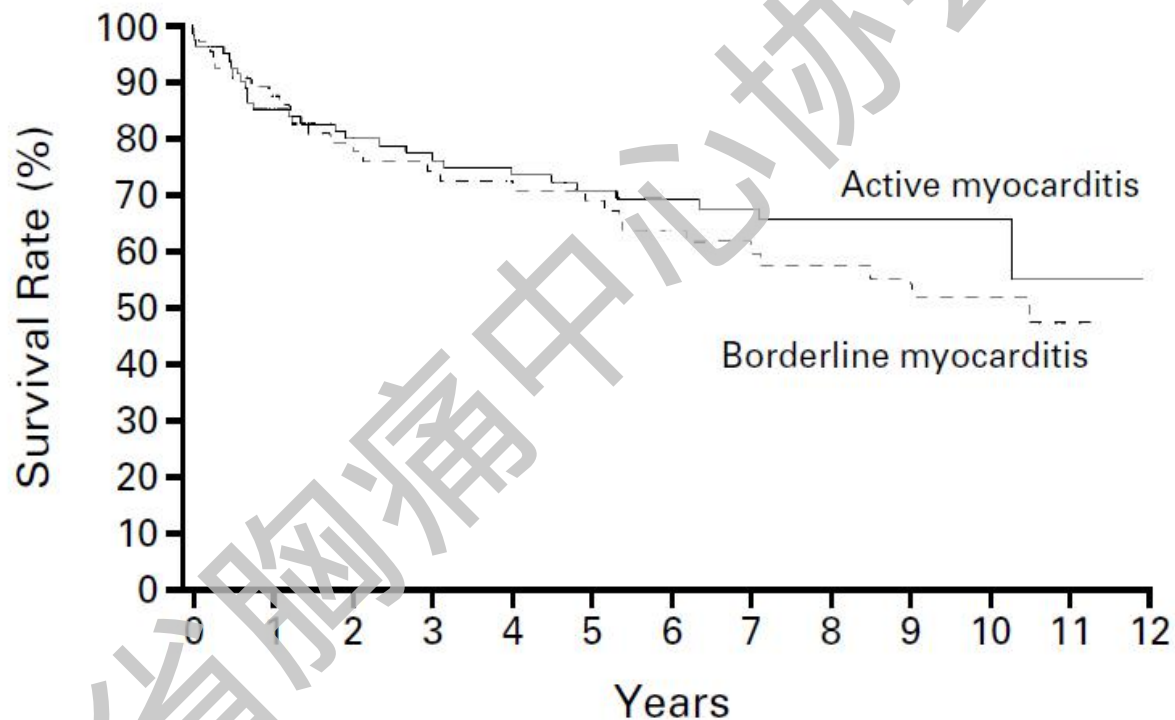


Figure 1. Unadjusted Transplantation-free Survival According to Clinicopathological Classification. Patients with fulminant myocarditis were significantly less likely to die or require heart transplantation during follow-up than were patients with acute myocarditis ($P=0.05$ by the log-rank test).

普通心肌炎预后



No. AT RISK

Borderline myocarditis	82	68	61	58	53	50	47	34	22	13	6	1	0
Active myocarditis	65	54	47	43	40	38	33	30	23	18	14	2	0

Figure 2. Unadjusted Transplantation-free Survival According to the Dallas Histopathological Criteria. Long-term survival did not differ significantly according to the degree of inflammation on biopsy ($P=0.38$ by the log-rank test).

救治要点总结 (1)

- 极早识别和预判，极早干预
- 极端负责和过细的观察，及时调整治疗方案和做细节调整
- 严密的生命征监护

救治要点总结 (2)

- 严格卧床休息、严密监护、精细护理、随时超声检测
- 容量、酸碱平衡，营养
- 抗病毒治疗-抗生素使用
- 大剂量激素应用
- **IVIG (10-40g/day)**
- **CRRT**
- **生命支持：机械通气**
循环支持：IABP, ECMO

尚需讨论的问题

- EMB

- MRI

- 免疫抑制治疗

这些都是后期或血液动力学稳定时，或高度怀疑巨细胞心肌炎或淋巴细胞心肌炎时做

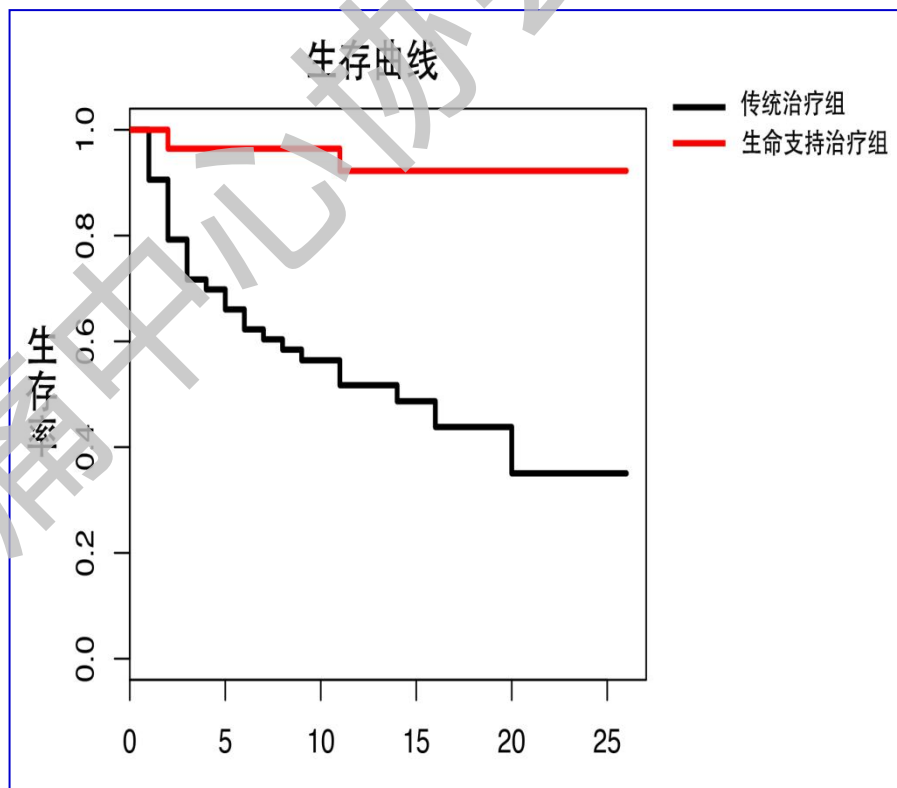
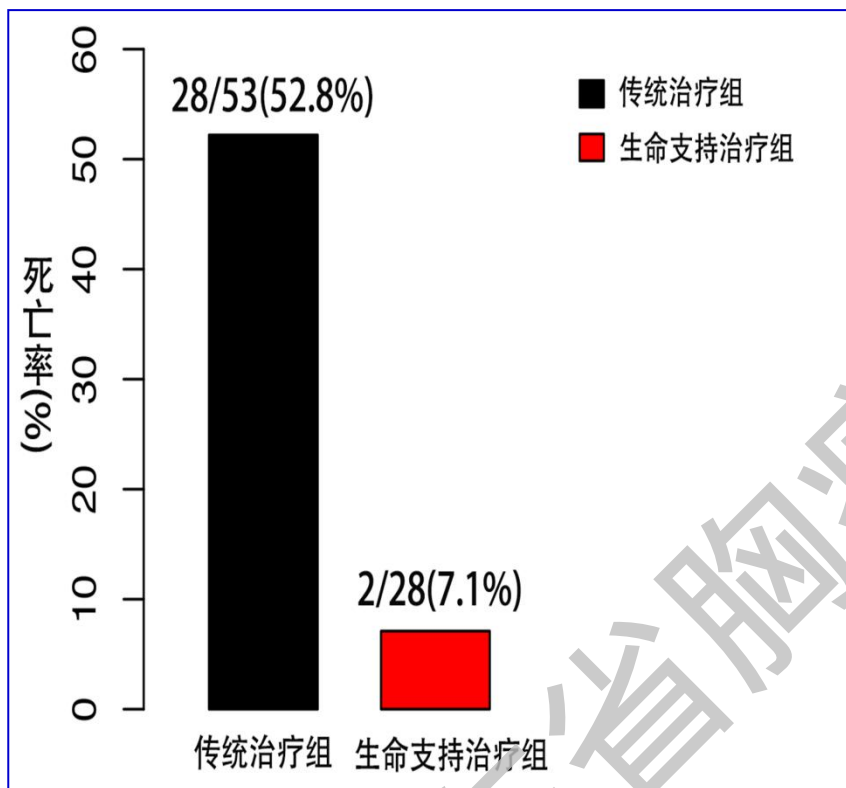
- 冠心病的排除，冠脉造影是必需的

组织协调

- 集全科乃至全院力量救治
- 组织落实：成立专门小组，包括医生、护士，专门守候人员（遗传诊断人员主动参与留取样本）
- 统一协调
- 目标：大幅提高救治成活率，使救治水平达到一流，形成系统的同济经验和品牌。
不久的将来我们写共识和标准

临床效果

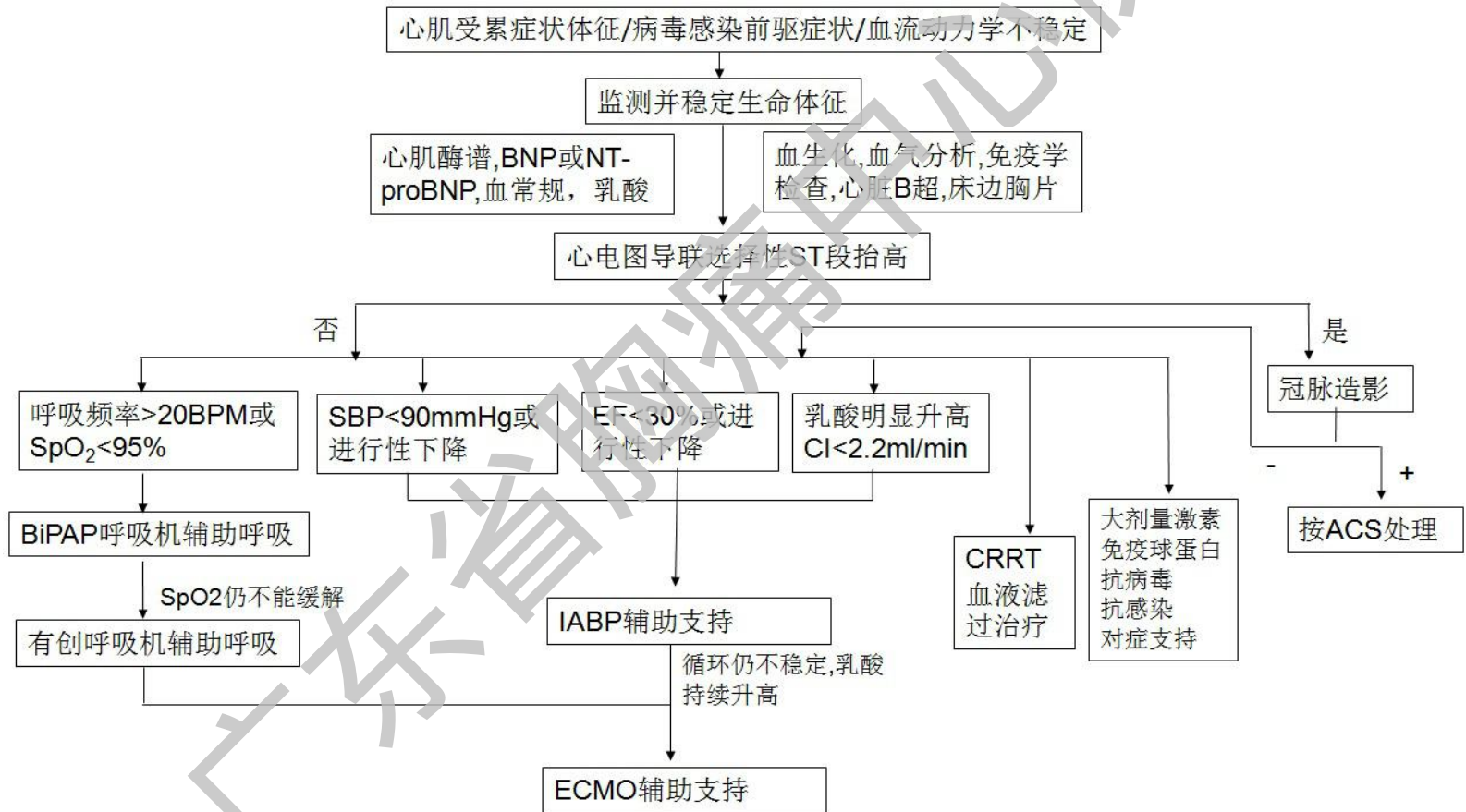
- 应经取得显著救治效果
- 生命支持的使用经验：
 - *IABP：何时使用？用多久？
 - *ECMO：何时使用？用多久？什么方式？
(V-A, V-V)
 - *呼吸支持的作用
- CRRT支持的经验



治疗建议小结

治疗方法	建议
严密监护	所有暴发性心肌炎患者均应严密监护
积极的一般对症支持治疗	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
休克和急性左心衰的药物 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流动力学状况相应处理

“以生命支持为依托的暴发性心肌炎综合救治方案”流程图



关于中华医学会心血管病学分会 2017 年指南/共识立项

投票结果的通知

尊敬的汪道文教授：

经中华医学会心血管病学分会常委投票，精准心血管病学学组提交的“爆发性心肌炎诊断和救治中国专家共识”已通过审核，根据《中华医学会心血管病学分会关于心血管病指南或专家共识文件撰写规范的建议》的相关内容，拟同意立项。汪道文教授作为该专家共识组织者和主要执笔人，负责协调共识的撰写进度，以确保按时发表。

特此通知。



病例简介

患者，女，周**

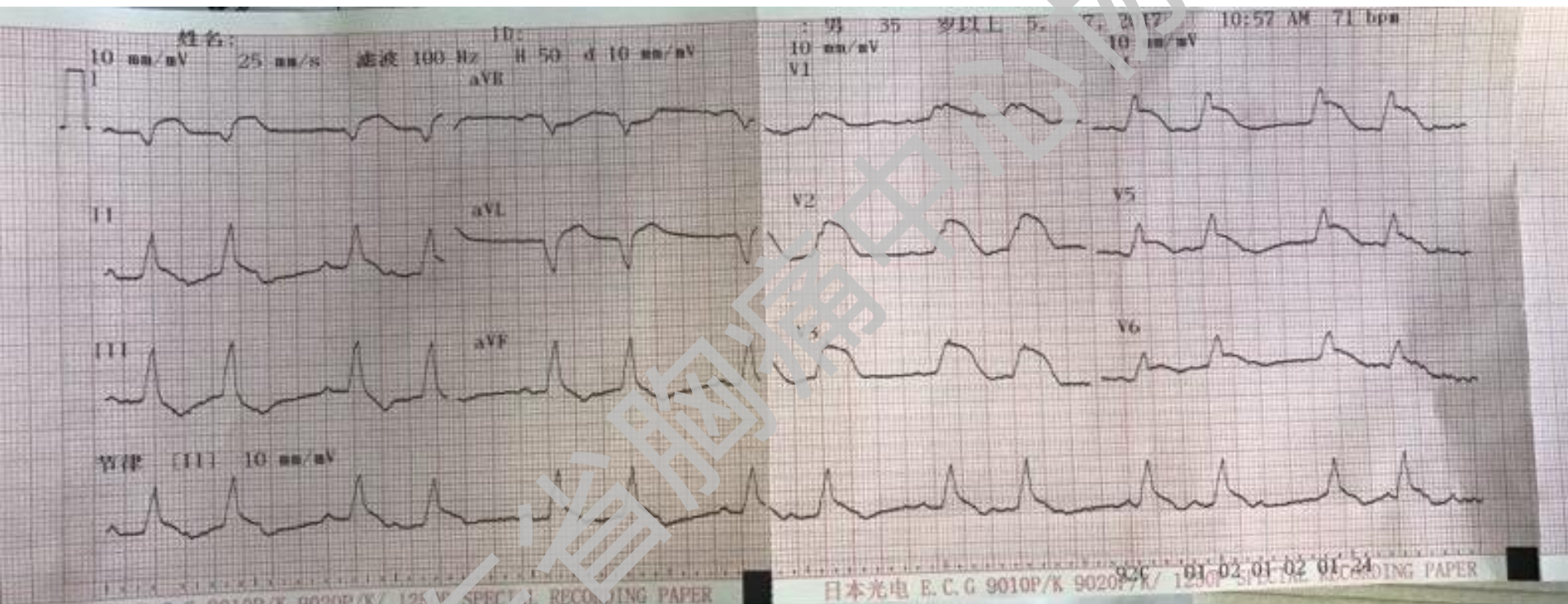
因“发热、胸闷5天，加重14小时”入院

入院体格检查：血压75/42mmHg，血氧饱和度测不出。

肌钙蛋白：38746.2 pg/ml

2017-5-7入院后给予临时起搏器植入、多次给予碳酸氢钠、多巴胺、地塞米松等药物抢救，并给予呼吸机辅助通气，行主动脉气囊反搏术。患者血压仍为72/45mmHg，患者病情无明显改善，病情进展迅速。遂专家组讨论行ECMO治疗。

2017-5-7 当地医院心电图

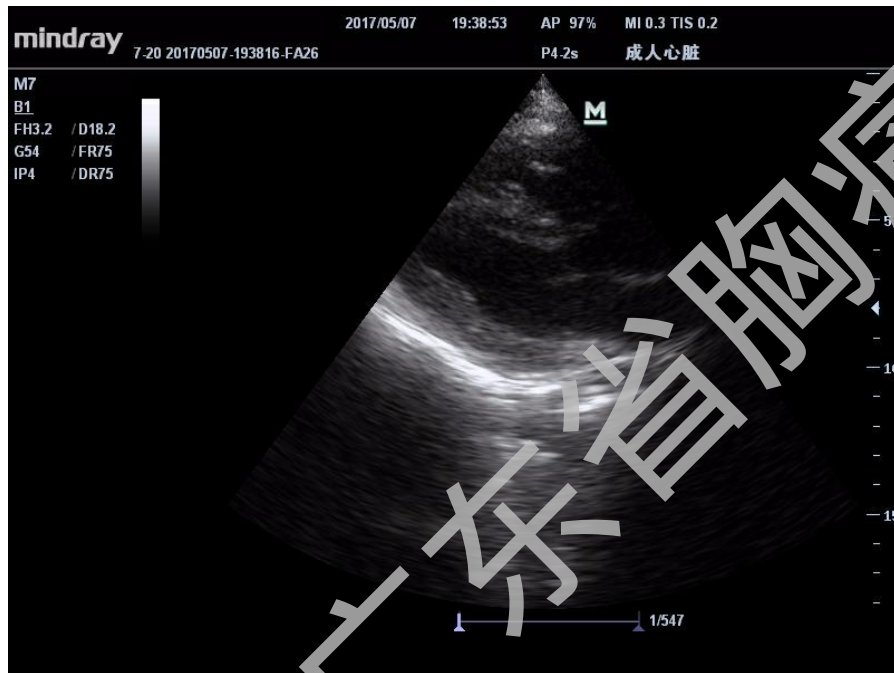




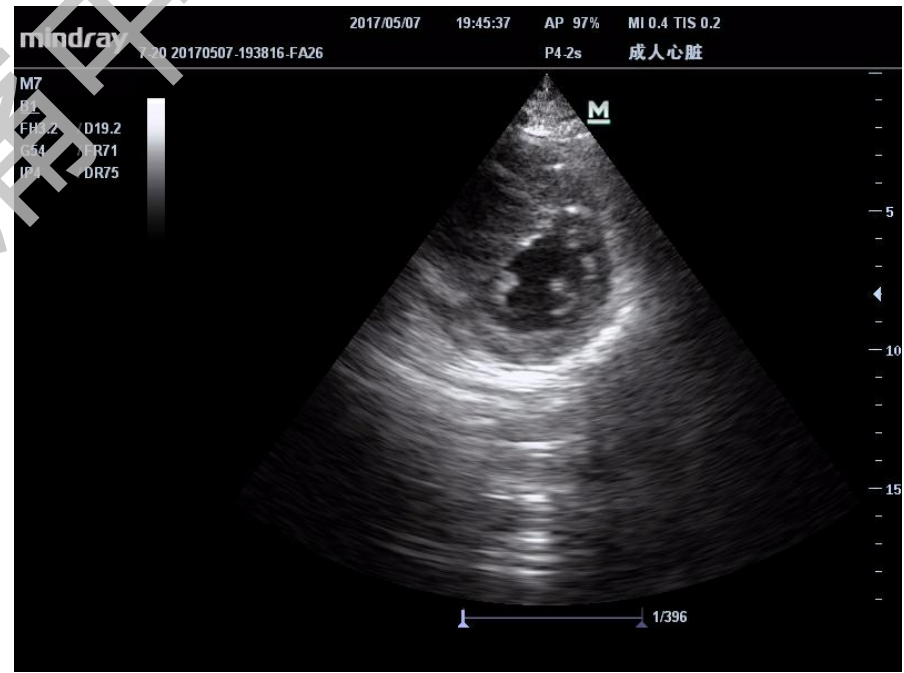
多心监护仪

超声结果

- 2017-5-7 19:30 入院后急诊床边心脏彩超
心脏彩超：左室不大，EF 50%



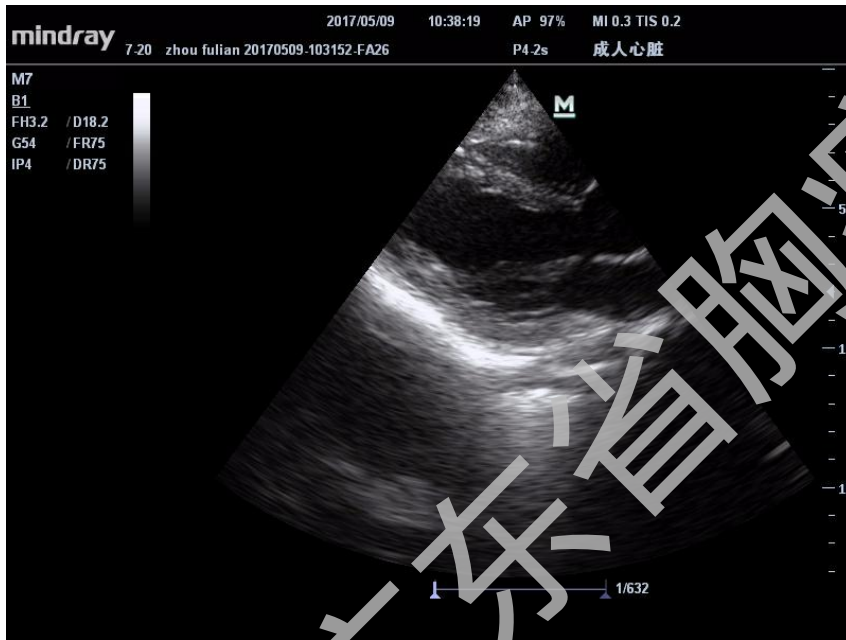
左室长轴切面



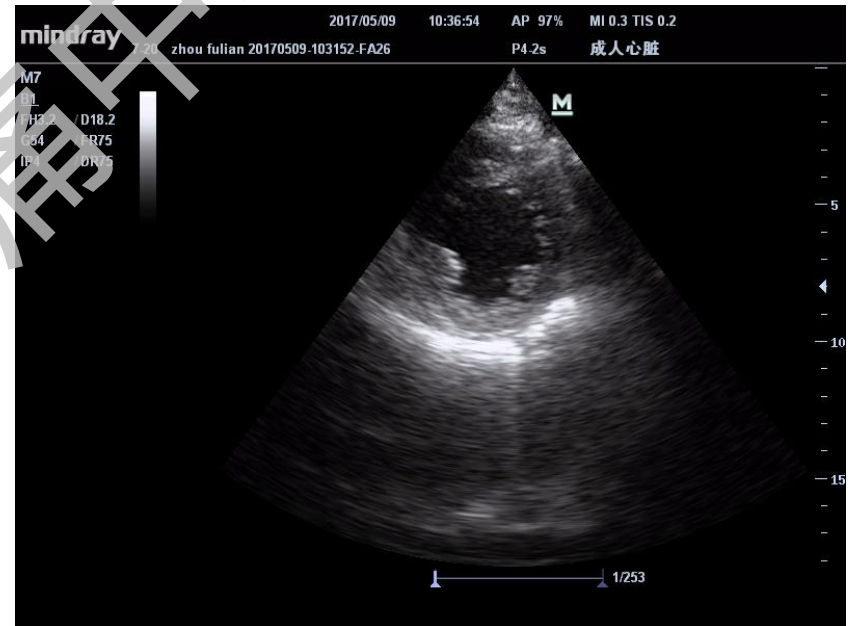
左室短轴切面

超声结果

- 2017-5-9, ECMO第二天, 心脏彩超: 左室弥漫性室壁运动减低, EF 22%



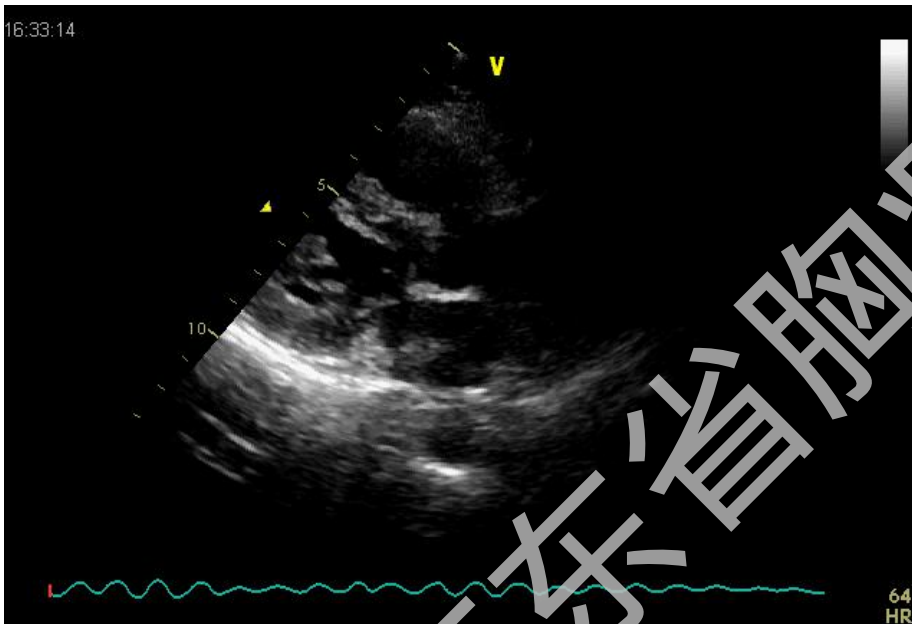
左室长轴切面



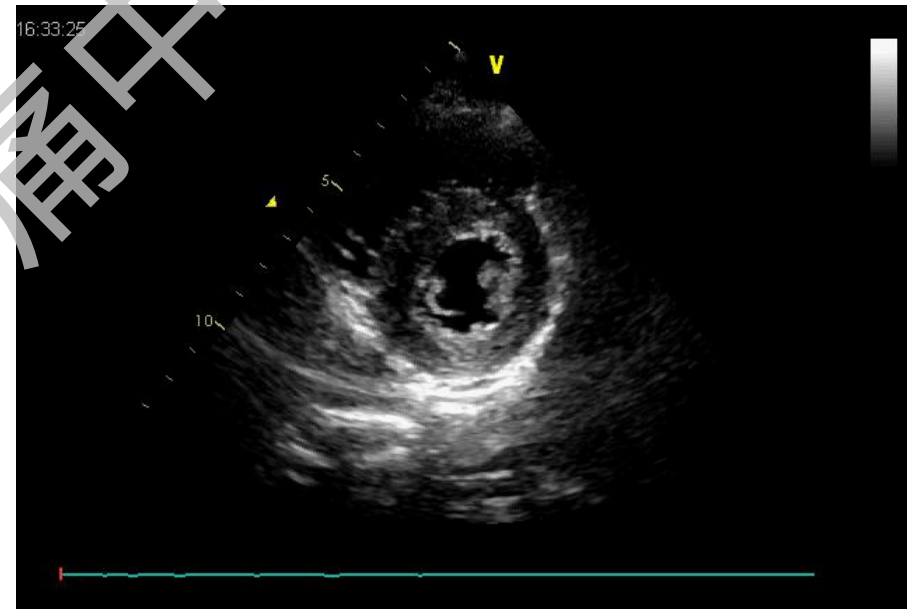
左室短轴切面

超声结果

- 2017-5-17（ECMO术后，拔除ECMO后5天），心脏彩超：左室心尖部室壁运动稍减低，EF 56%



左室长轴切面



左室短轴切面

暴发性心肌炎救治中存在的错误

- 根本：极早识别、极早诊断、极早预判、极早救治
- 与急性心肌梗死的关系问题：典型和非典型心肌梗死表现
- 极早预判：不知道疾病发展的规律，盲目相信自己的感觉
- 对疾病早期认识不足
- 对不典型表现认识缺乏
- 对血管活性药物的毒性认识缺乏
- 对大剂量激素和丙球治疗认识不够
- 对支持治疗的认识不够
- 对于学科在这个问题上的重要性认识不足：放走病人、太在乎经济效益
- 对临床深入研究的意识和如何研究缺乏认识：医师护士均未跟上

谢谢!

广东省胸痛中心协会