

论著·临床研究

小儿暴发性心肌炎危险因素分析

杨希晨,王凤鸣,赵乃琤,秦玉明

(南京医科大学附属南京儿童医院心脏内科,江苏 南京 210008)

[摘要] 目的 通过对小儿病毒性心肌炎临床表现、体征以及实验室检查指标等方面进行回顾性分析研究,以探讨小儿暴发性心肌炎的危险因素。**方法** 收集临床诊断为病毒性心肌炎患儿资料71例,分为暴发性心肌炎组($n=16$)和非暴发性心肌炎组($n=55$),采用 χ^2 检验或 t 检验对两组患儿入院时的临床表现、心电图、心脏B超与血清生化检查等各项指标进行回顾性分析,对有统计学意义的相关因素,进行logistic多元回归分析,研究暴发性心肌炎的独立高危因素。**结果** 暴发性心肌炎组死亡率远高于非暴发性心肌炎组(50% vs 0%)。急性病毒性心肌炎患儿入院时血压降低、血清CK-MB水平升高、cTnI阳性、心电图QRS波时限延长、ST段改变、完全性房室传导阻滞、完全性左束支传导阻滞,以及左室射血分数和左室短轴缩短率降低与心肌炎暴发阶段密切相关。QRS波群时限延长($OR=1.139$; $CI=1.014 \sim 1.279$; $P<0.05$)和左心室射血分数降低($OR=0.711$; $CI=0.533 \sim 0.949$; $P<0.05$)是小儿暴发性心肌炎的独立阳性预测因素。**结论** 暴发性心肌炎死亡率高。入院时QRS波群时限延长和左心室射血分数降低是小儿暴发性心肌炎的独立危险因素。 [中国当代儿科杂志,2009,11(8):627-630]

[关键词] 暴发性心肌炎;QRS波群;射血分数;儿童

[中图分类号] R542.2⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2009)08-0627-04

Risk factors for acute fulminant myocarditis in children

YANG Xi-Chen, WANG Feng-Ming, ZHAO Nai-Zheng, QIN Yu-Ming. Department of Cardiology, Nanjing Children's Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 200008, China (Wang F-M, Email: wangfengming33@Yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for fulminant myocarditis by analyzing clinical symptoms/signs or laboratory findings in children with viral myocarditis. **Methods** The medical data of 71 children with acute viral myocarditis from March 2005 to September 2008 were retrospectively studied. They were classified into fulminant ($n=16$) and non-fulminant myocarditis groups ($n=55$). Chi-square and Student's t -test were used to analyze the clinical presentations, laboratory data, EEG and cardiac ultrasound findings on admission. The multiple regression analysis was used to identify the independent risk factors for fulminant myocarditis. **Results** Eight children (50%) died in the fulminant myocarditis group, but none in the non-fulminant group. The following factors were closely related to the fulminant course of myocarditis: lower blood pressure, higher serum CK-MB level, positive cTnI, complete atrioventricular block and left bundle branch block, ST segment alterations, prolonged QRS complex, and decreased left ventricular ejection fraction and short axis fractional shortening. Multiple regression analysis revealed that prolonged QRS complex ($OR=1.139$; $CI=1.014-1.279$, $P<0.05$) and decreased left ventricular ejection fraction ($OR=0.711$; $CI=0.533-0.949$, $P<0.05$) were independent risk factors for fulminant myocarditis. **Conclusions** The mortality of fulminant myocarditis is high in children. Prolonged QRS complex and decreased left ventricular ejection fraction on admission are independent risk factors for fulminant myocarditis in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(8):627-630]

Key words: Fulminant myocarditis; QRS complex; Left ventricular ejection fraction; Child

暴发性心肌炎起病急骤,病情进展迅猛,早期常以心外表现为主,可突然发生充血性心力衰竭、心源性休克、严重的心律失常,甚至心源性猝死,致死率高。近年来,在突发的急性心功能不全患者中的比例超过10%^[1]。但是如果能够及早予以诊治,超过90%的患者预后良好,远期随访后遗症少见^[2]。

小儿病毒性心肌炎的临床表现多样^[3],不易判

断,暴发性心肌炎较成人多见且病情危重,死亡率高,如果不能及时接受相应的心肺支持等紧急处理,往往会在心肌炎暴发后不久就死于心源性休克、心脏停搏、严重的心律失常或者心力衰竭。因此,早期发现早期干预尤为重要。目前对于影响和预测心肌炎是否向暴发阶段发展的因素尚不清楚。国际上对病毒性心肌炎的临床诊断尚无统一标准,病理诊断

[收稿日期]2009-01-08;[修回日期]2009-02-14

[作者简介]杨希晨,女,硕士研究生。主攻方向:小儿心血管疾病。

[通讯作者]王凤鸣,女,教授,南京医科大学附属南京儿童医院心脏内科,邮编:210008。

的 Dallas 标准^[4]需要进行心内膜心肌活检,而心内膜活检属创伤性检查,不易被接受,且此检查也具有局限性^[5],因而不适于广泛应用。临床上往往需要根据对病人入院时的情况,以及对病情密切观察等做出准确及时的判断,以避免错过病毒性心肌炎最佳的治疗时间。本研究对小儿病毒性心肌炎临床表现、体征以及实验室检查指标等方面进行回顾性分析研究,探讨小儿暴发性心肌炎的危险因素,从而指导临床早期干预治疗。

1 对象和方法

1.1 对象

我院 2005 年 3 月至 2008 年 9 月病毒性心肌炎住院患儿共 71 例,所有病例均符合病毒性心肌炎诊断标准^[6]。根据发病缓急及临床症状轻重分为暴发性心肌炎组($n = 16$)和非暴发性心肌炎组($n = 55$)。暴发性心肌炎组病例还需具备以下条件^[7]:入院前 2~4 周内曾有上呼吸道、消化道等病毒感染史;急性起病,短时间内出现阿-斯综合征或心源性休克或急性心功能不全表现;发病短时间内出现严重心律失常并伴有临床症状者,如完全性房室传导阻滞、持续性室性心动过速等,并排除其他原因所致者。

1.2 方法

采用 SPSS 13.0 软件对所有病例年龄、性别及入院时的临床表现、心电图、心脏 B 超与血清生化检查等各项指标进行统计学分析。计量资料采用均

数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间差异采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 提示差异有显著性意义。对于 $P < 0.05$ 的因素进行 logistic 多元回归分析,研究暴发性心肌炎的独立高危因素。

2 结果

本研究发现两组病例发病年龄均以学龄前儿童为主,两组之间差异无显著性,男/女比例非暴发性心肌炎组较暴发性心肌炎组高,总体发病以男性患儿多见(男/女 = 46/25)。临床症状中以胸闷、心悸最常见,但两组之间差异无显著性意义($P > 0.05$)。暴发性心肌炎组心率增快、血压下降较非暴发性心肌炎组明显,且暴发性心肌炎组的血压下降发生率与非暴发性心肌炎组间差异有显著性($P < 0.05$)。而实验室辅助检查发现,暴发性心肌炎组血清 CK-MB 和 AST 水平及 cTnI 阳性率均较非暴发性心肌炎组明显升高;心脏 B 超提示暴发性心肌炎组左室射血分数(LVEF)显著降低($P < 0.01$),并且左室短轴缩短率(LVFS)也明显低于非暴发性心肌炎组($P < 0.05$)。此外,暴发性心肌炎组心电图检查发现,其 QRS 波时限较非暴发性心肌炎组显著延长($P < 0.01$),ST-T 改变亦较非暴发性心肌炎组明显($P < 0.05$),心电图完全性房室传导阻滞、完全性左束支传导阻滞的发生率暴发性心肌炎组明显高于非暴发性心肌炎组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床表现、体征及实验室指标比较

分组	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	临床表现及体征 例(%)						心电图表现 例(%)				
				发热	胸闷/ 心悸	消化道 症状	胸痛	心率 增快	低血压	QRS ($\bar{x} \pm s$,ms)	频发 室早	室性心动 过速	室内性 心动过速	ST-T 改变
非暴发性心肌炎	55	39/16	4.8±3.8	19 (34.5)	29 (52.7)	11 (20)	2 (3.6)	18 (33)	2 (3.6)	82±9	14 (25.5)	6 (10.9)	9 (16.4)	13 (23.6)
暴发性心肌炎	16	7/9	4.5±3.7	5 (31.3)	9 (56.3)	4 (25)	0	9 (56.3)	4 (25) ^a	103±15 ^b	3 (18.8)	2 (12.5)	4 (25)	9 (56.3) ^a

续表 1

分组	心电图表现 例(%)							心脏超声 例(%)				胸片 例(%)	
	Q-T 间期 延长	Ⅲ° AVB	Ⅱ° AVB	完全性右束 支传导阻滞	不完全性右束 支传导阻滞	左束支 传导阻滞	病理性 Q 波	LVEF ($\bar{x} \pm s, \%$)	LVFS ($\bar{x} \pm s, \%$)	左心室 扩大	双心室 扩大	心影 扩大	肺 水肿
非暴发性心肌炎	8 (14.5)	2 (3.6)	5 (9.1)	1 (1.8)	3 (5.5)	2 (3.6)	2 (3.6)	71.05 ± 8.18	38.11 ± 6.74	15 (27.3)	2 (3.6)	18 (32.7)	0
暴发性心肌炎	1 (6.3)	5 (31.2) ^b	2 (12.5)	3 (18.8) ^a	2 (12.5)	4 (25) ^a	1 (6.3)	57.32 ± 7.07 ^b	33.36 ± 6.48 ^a	4 (25)	1 (6.3)	9 (56.3)	1 (6.3)

续表 1

分组	血清生化指标						病原学阳性指标 例(%)			
	CRP (mg/L)	CK-MB(U/L) ($\bar{x} \pm s$)	cTnI 阳性 [例(%)]	PLT($\times 10^9$ /L) ($\bar{x} \pm s$)	AST(U/L) ($\bar{x} \pm s$)	BUN(U/L) ($\bar{x} \pm s$)	EBV-IgM/ DNA	COXV-IgM/ RNA	CMV-IgM/ DNA	MP-IgM
非暴发性心肌炎	<8	45±35	13 (23.6)	251±82	52±26	5.38±8.77	3 (5.4)	8 (14.5)	1 (1.8)	2 (3.6)
暴发性心肌炎	<8	113±95 ^a	9 (56.3) ^a	296±100	239±64	4.91±1.51	2 (12.5)	1 (6.2)	1 (6.2)	1 (6.2)

与非暴发性心肌炎比较,a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$

对两组患儿入院时临床表现、心电图、心脏 B 超与血清生化检查等各项指标中存在统计学意义的因素,进一步进行 logistic 多元回归分析。logistic 多因素回归分析结果发现,患儿入院时心电图 QRS 波时限延长和 LVEF 降低是小儿暴发性心肌炎的独立高危因素,见表 2。

表 2 暴发性心肌炎危险因素分析

	OR	CI(95%)	P
QRS 波群时限	1.139	1.014 ~ 1.279	<0.05
LVEF	0.711	0.533 ~ 0.949	<0.05

本研究病例总死亡率为 11.3 % (8/71)。8 例死亡病例均为暴发性心肌炎组患儿,其中 4 例死于心源性休克导致多脏器功能衰竭、2 例死于急性左心衰竭肺水肿、2 例死于阿-斯发作。16 例暴发性心肌炎病例中,4 例因严重完全性房室传导阻滞伴阿-斯发作给予安装心脏临时起搏器,其中 1 例因出现肾功能衰竭而死亡,1 例因反复阿-斯发作于 2 周后植入永久性起搏器,预后良好。16 例暴发性心肌炎患儿均给予大剂量肾上腺皮质激素^[8]、积极抗休克、强心改善心功能、建立有效血循环、抗心律失常与保护心肌治疗^[9],以及大剂量丙种球蛋白抑制免疫炎症反应等综合治疗^[10],8 例病情显著改善,均于 1 个月左右好转出院。

3 讨论

本研究资料中,8 例死亡病例均为临床诊断为暴发性心肌炎的患儿,非暴发性心肌炎组无 1 例死亡,说明暴发性心肌炎组死亡率远高于非暴发性心肌炎组 (50% vs 0%)。本次研究病例中无使用目前国际推荐的主动脉内球囊反搏或体外膜肺治疗暴发性心肌炎的病例^[11~14]。McCarthy 等^[2]报道,暴发性心肌炎是一个独立的临床阶段,对暴发性心肌炎患者采取及早并且强有力的心肺支持治疗能够显著降低其死亡率,并获得理想的预后。Amabile 等^[15]通过对 11 例暴发性心肌炎患儿的临床分析,指出暴发性心肌炎的临床表现虽然重,但是只要予以早期积极的对症治疗,预后多数良好。本研究中暴发性心肌炎患儿在入院早期即予以相关的心肺支持治疗^[16],除 8 例死亡,其余患儿病情均获改善,3 例早期安装心脏起搏器的患儿预后亦较理想。由此可见,对心肌炎暴发阶段的预测相当重要,其对早期治疗以降低患儿死亡率有指导意义。

本研究发现,暴发性心肌炎组患儿入院时均有前驱症状,半数以上患儿 (56.3%) 以胸闷、心悸为主诉,并很快出现严重的血液动力学障碍的表现。但是,该组还有 25% 的患儿以消化道症状为首发表现,如呕吐、腹痛等,因此遇到以消化道症状起病的患儿,一定要仔细检查心脏,注意有无心率增快、心律失常、第一心音低钝、奔马律、肝脏大等体征^[17]。对暴发性心肌炎组病例分析还发现,暴发性心肌炎患儿心率增快及血压降低的发生率,血清 CK-MB 和 AST 的水平以及 cTnI 的阳性率等均较非暴发性心肌炎患儿显著升高,提示暴发性心肌炎患儿具有严重的心肌损害及心功能衰竭状态。而心电图改变则以 ST-T 改变及传导阻滞多见,QRS 波时限显著延长,两组之间比较差异有显著性,提示暴发性心肌炎病毒除侵犯心肌外,多数还同时侵犯心脏传导系统,尤其是暴发性心肌炎组 QRS 波时限较非暴发性心肌炎组显著延长、完全性房室传导阻滞发生率明显高于非暴发性心肌炎组,提示 QRS 波时限延长、完全性房室传导阻滞等是暴发性心肌炎的高危因素。左右束支于心室心内膜下分布广,其传导同时受累考虑系广泛心肌受损所致的可能性大,可见暴发性心肌炎存在更为严重的心肌损害情况。心电图如果出现完全性左束支传导阻滞图形,常常提示心肌受损弥漫而严重,并且多伴有左心室收缩功能障碍,预后不佳。

本研究中,心脏 B 超发现暴发性心肌炎组 LVEF 和 LVFS 明显降低,且与非暴发性心肌炎组相比差异有显著性意义。国内报道^[18],急性病毒性心肌炎中,69% 的患者射血分数和缩短分数降低,出现充血性心力衰竭者,左心室收缩功能异常更占 88%,分析考虑与病毒感染后的心肌广泛损伤和炎症免疫状态有关。

此外,本研究病例血清病原学检查发现柯萨奇病毒的阳性率较其他病原体的检出率高,提示柯萨奇病毒仍为致心肌炎的最主要病毒。

多元回归分析发现,入院时 QRS 波时限延长和 LVEF 降低是小儿急性心肌炎暴发阶段的独立高危因素。Lee 等^[19]也曾报道,对 11 例成人暴发性心肌炎患者与 24 例非暴发性心肌炎患者进行研究,发现入院时 QRS 波群时间延长和 LVEF 降低是进展为暴发性心肌炎独立阳性预测因素。并且,Matitiau 等^[20]证实,婴儿急性心肌炎起病时的 LVEF 与预后相关。

目前关于急性病毒性心肌炎预后影响因素的研究有限,更缺乏儿童方面的报道。Kato 等^[21]报道成人病毒性心肌炎患者入院时高 CRP 与肌酐激酶水

平、LVEF降低以及心电图室内传导阻滞是导致暴发性心肌炎的高危因素,且室内传导阻滞是唯一的独立影响因素。Morgera等^[22]则报道病理性Q波与ST段抬高是成人急性心肌炎暴发阶段的高危因素。

本次研究还发现,急性病毒性心肌炎发病以男性患儿多见,与以往的流行病学研究一致^[18,23],但是暴发性心肌炎组的男/女比例相比非暴发性心肌炎组低,是以女性患儿为主,考虑与本研究病例数有限有关,是否有意义尚需要进一步的临床大样本研究分析。

本研究存在一些缺陷,如病例数有限,并且选择的病例均系临床诊断为病毒性心肌炎的患儿,未行心肌活检确诊,因心肌活检为创伤性检查,存在局限性,不适于临床广泛应用。但是,通过患儿入院时的临床指标等预测小儿急性心肌炎的暴发阶段正是本研究的特色和创新处,可行性强,对于临床实践工作有重要的指导作用。

综上所述,暴发性心肌炎死亡率高,临床上对于发病早期即出现QRS波群时限延长,LVEF降低的急性病毒性心肌炎患儿,应予以高度重视^[24],如果能够早期给予机械装置或者药物行循环支持治疗,纠正血流动力学紊乱,能有效降低死亡率,远期预后良好。

[参 考 文 献]

[1] Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment[J]. *Circulation*, 2006, 113(6):876-890.

[2] McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(10):734-735.

[3] Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, Kirsh JA, Taylor G, Thull-Freedman J, et al. Pediatric myocarditis; emergency department clinical findings and diagnostic evaluation[J]. *Pediatrics*, 2007, 120(6):1278-1285.

[4] Aretz HT. Myocarditis. A histopathologic definition and classification[J]. *Am J Cardiovasc Pathol*, 1987, 1(1):3-14.

[5] Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology[J]. *Circulation*, 2007, 116(19):2216-2233.

[6] 中华医学会儿科学分会心血管组, 中华儿科杂志编辑委员会. 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(2):75.

[7] Gupta S, Markham DW, Drazner MH, Mammen PP Medscape.

Fulminant myocarditis[J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5(11):693-706.

[8] 马沛然. 肾上腺皮质激素治疗小儿病毒性心肌炎[J]. *世界临床药物*, 2003, 24(7):395-397.

[9] 刘神幼,杨波. 病毒性心肌炎的药物疗法进展[J]. *医药导报*, 2008, 27(3):308-310.

[10] Robinson JL, Hartling L, Crumley E, Vandermeer B, Klassen TP. A systematic review of intravenous gamma globulin for therapy of acute myocarditis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2005, 5(1):12.

[11] Reiss N, El-Banayosy A, Arusoglu L, Blanz U, Bairaktaris A, Koerfer R. Acute fulminant myocarditis in children and adolescents; the role of mechanical circulatory assist[J]. *ASAIO J*, 2006, 52(2):211-214.

[12] Lin CH, Chang JS, Li PC. The rescue of acute fulminant myocarditis by extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patients[J]. *Acta Paediatr Taiwan*, 2005, 46(4):201-205.

[13] Chen YS, Yu HY. Choice of mechanical support for fulminant myocarditis: ECMO vs. VAD? [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 27(5):931-932.

[14] Chen YS, Yu HY, Huang SC, Chiu KM, Lin TY, Lai LP, et al. Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: what mechanical support should be considered first? [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(1):81-87.

[15] Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children[J]. *Heart*, 2006, 92(9):1269-1273.

[16] Canter CE. Therapy for pediatric myocarditis[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2005, 7(5):411-417.

[17] Chang YJ, Chao HC, Hsia SH, Yan DC. Myocarditis presenting as gastritis in children[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2006, 22(6):439-440.

[18] 杨英珍. 病毒性心脏病[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2000, 230-250.

[19] Lee CH, Tsai WC, Hsu CH, Liu PY, Lin LJ, Chen JH. Predictive factors of a fulminant course in acute myocarditis[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 109(1):142-145.

[20] Matitiau A, Perez-Atayde A, Sander SP, Sluysmans T, Parness IA, Spevak PJ, et al. Infantile dilated cardiomyopathy. Relation of outcome to left ventricular mechanics, hemodynamics, and histology at the time of presentation[J]. *Circulation*, 1994, 90(3):1310-1318.

[21] Kato S, Morimoto SI, Hiramitsu S, Uemura A, Ohtsuki M, Kato Y, et al. Risk factors for patients developing a fulminant course with acute myocarditis[J]. *Circ J*, 2004, 68(8):734-739.

[22] Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, Pinamonti B, Humar F, Bus-sani R, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes[J]. *Am Heart J*, 1992, 124(2):455-467.

[23] 李格丽,陈国祯,覃有振,李运泉,朱延力. 小儿病毒性心肌炎217例临床分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2005, 26(6):183-185.

[24] 王锐,师延明,曾平,曾雁云,李红玲. 儿童心肌炎心电图监测临床价值探讨[J]. *中国当代儿科杂志*, 2007, 9(3):213-215.

(本文编辑:吉耕中)