

主动脉球囊反搏及连续性静脉-静脉血液滤过在重症急性病毒性心肌炎中的应用

刘艳宾¹ 金卫东¹ 秦洁洁¹ 韩明磊¹ 邢永生¹ 王鹏飞¹

[摘要] 目的:探讨主动脉球囊反搏(IABP)及连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)在重症急性病毒性心肌炎(SAVM)中的疗效。方法:对20例重症急性病毒性心肌炎患者资料进行临床回顾性分析。所有患者均进行心电图、心脏超声、胸片和心肌酶谱、肌钙蛋白、血清N端前体脑钠肽(NT-BNP)等心肌损伤标识物检查。根据病情需要,在常规治疗基础上,部分患者行IABP,进行CVVH治疗,监测治疗前后动脉压、心率等生命体征。结果:与非IABP组比较,IABP组平均压升高,心率降低,肾功能改善,心肌酶谱及NT-BNP明显降低,心功能改善(均 $P < 0.05$);与非CVVH组比较,CVVH组前述指标同样得到改善(均 $P < 0.05$)。治疗后观察,IABP+CVVH组较单纯IVBP、CVVH组各指标亦显著改善(均 $P < 0.05$)。结论:在急性重症病毒性心肌炎患者治疗中,应用IABP及CVVH能显著改善预后,降低死亡率。

[关键词] 心肌炎,病毒性;主动脉球囊反搏;连续性静脉血液滤过

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.06.012

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Therapeutic value of intra-aortic balloon pump and continuous veno-venous hemofiltration administration in severe acute viral myocarditis

LIU Yanbin JIN Weidong QIN Jiejie HAN Minglei

XING Yongsheng WANG Pengfei

(Department of Cardiology, Central Hospital of Xinxiang, Xinxiang, Henan, 453000, China)

Corresponding author: LIU Yanbin, E-mail: Liuyanbin 8223@163.com

Abstract Objective: To evaluate the therapeutic effects of intra-aortic balloon pump (IABP) and continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) in treating severe acute viral myocarditis (SAVM). **Method:** We retrospectively analyzed 26 cases of SAVM in our department and reviewed our experiences in treating SAVM. The following clinical variables were compared before and after treatment: patient's vital signs, serum biochemistry, myocardial enzymogram and echocardiography. The patients were divided into IABP group, CVVH group and IABP + CVVH group. **Result:** The patients' arterial pressure, heart rate, urine output, renal function, heart function and NT-BNP were improved more in IABP, CVVH group, and there were significant differences between IABP, CVVH and non-IABP, non-CVVH group (all $P < 0.05$). The results also occurred in IABP+CVVH group. **Conclusion:** Application of IABP and CVVH in acute severe viral myocarditis with pump failure patients will reduce mortality and improve outcomes.

Key words severe acute viral myocarditis; intra-aortic balloon pumping; continuous veno-venous hemofiltration

病毒性心肌炎临床表现轻重不一,大多属轻症,预后良好,但重症可发生心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常,甚至猝死。治疗上缺乏特异方法,主要治疗措施包括休息、心肌营养、减轻心脏负荷、抗病毒及提高免疫等综合治疗^[1]。主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pumping, IABP)为置于降主动脉内的气囊装置,一方面能提高平均动脉压,增加冠状动脉(冠脉)血流及心肌氧供;另一方

面降低心脏后负荷,增加心输出量,降低舒张末期容积及室壁张力,减少心肌耗氧量,从而改善心功能,改善终末器官灌注。IABP对心肌炎引起的循环功能衰竭亦有益处^[2]。持续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)广泛应用于急性肾功能不全(ARF)、多器官功能障碍综合征(MODS)、败血症和全身性炎症反应综合征(SIRS)、成人呼吸窘迫综合征(ARDS)、挤压综合征、急性出血坏死性胰腺炎等,但对于治疗重症急性病毒性心肌炎(SAVM)的报道尚不多见。本研究回顾性分析了IABP及CVVH在

¹ 新乡市中心医院心内一科(河南新乡,453000)

通信作者:刘艳宾, E-mail: Liuyanbin8223@163.com

SAVM 治疗中的安全性及有效性,结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

收集新乡市中心医院心内一科 2009-07—2013-04 住院诊治的 SAVM 患者 20 例,其中男 12 例,女 14 例,年龄 15~72 岁,平均 (38.9 ± 14.6) 岁。入选及排除标准:按 1999 年全国心肌炎心肌病研讨会制定的成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准。临床上有阿斯综合征发作、充血性心力衰竭、心源性休克、急性肾功能衰竭、持续性室性心动过速伴低血压发作或心肌心包炎等在内的一项或多项表现为 SAVM 入选标准^[3];凡既往有高血压病、冠心病、风湿性心肌炎、心肌病、甲状腺功能亢进症、心律失常、慢性肾炎均被排除,排除因药物影响、代谢性、中毒性和结缔组织疾病(如狼疮、类风湿性关节炎)等引起的心肌病变者。所有患者入院后均常规行血常规、急诊生化全项、心肌酶谱、肌钙蛋白、血清 N 端前体脑钠肽(NT-proBNP)等实验室检查及心电图、心脏彩超、床旁胸片及行全身体格检查。所有患者均行冠脉造影术排除冠心病。

1.2 分组

根据治疗时是否行 IABP 及 CVVH 分为 IABP 组(14 例)、CVVH 组(16 例)和 IABP+CVVH 组(10 例)。其中 IABP 组及 CVVH 组具体分组原则为:患者存在休克状态($BP < 90/60$ mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)则行 IABP;若肾功能不全(血肌酐 $> 110 \mu\text{mol/L}$)则行 CVVH;若合并休克及肾功能不全行 IABP+CVVH。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗 所有患者均予以吸氧、心电监护,急性期卧床休息;抗氧自由基及营养心肌;抗心源性休克及抗心力衰竭治疗;抗心律失常;辅助通气;低氧血症无缓解,出现呼吸衰竭时予呼吸机辅助通气。

1.3.2 IABP 方法 使用 Datascope 98 型主动脉球囊反搏泵,穿刺右侧股动脉置入球囊导管。使用心电触发模式,触发比例 1:1。使用 IABP 期间给予低分子肝素皮下注射每天 2 次。IABP 使用时间 3~11 d,平均 6.65 d。IABP 拔管指征:①患者症状改善,生命体征稳定;②尿量 $> 30 \text{ ml/h}$;③已停用升压药或升压药物明显减量,收缩压 $> 90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), $MAP > 60 \text{ mmHg}$,心率 $< 100 \text{ 次/min}$,无恶性心律失常,心搏与反搏比率由拔管前变为 2:1,再变为 3:1,并持续 2 h 以上生命体征稳定后拔除 IABP 球囊管,常规压迫止血包扎。

1.3.3 CVVH 方法 采用 Seldinger 法经中心静脉留置单针双腔导管建立体外循环,使用 BM25 (Baxter, USA) 机器,置换液为文献^[4]配方,均以前

稀释方法输入。置换液量 $4\,000 \sim 6\,000 \text{ ml/h}$,血流量 $250 \sim 300 \text{ ml/min}$,总计超滤时间 $24 \sim 72 \text{ h}$,每日输入置换液 $8 \sim 10 \text{ L}$,脱水量平均 3.0 L 。滤器为 AN69,膜面积 1.2 m^2 ,每 24 h 更换 1 次。采用低分子肝素抗凝,有明显出血倾向患者使用无肝素抗凝法。常规抗凝时每隔 4 h、无抗凝剂时每隔 $0.5 \sim 1.0 \text{ h}$ 用置换液 $100 \sim 200 \text{ ml}$ 冲洗 1 次血路,并判断滤器凝血情况,凝血 3 级以上(数个较大血凝块)即予下机更换滤器。

1.4 观察指标

所有患者在入院时及出院时记录收缩压、舒张压、心率,检测血肌酐、心肌酶谱、NT-BNP 及复查心脏彩超。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。符合正态分布连续变量两组比较采用 t 检验。不符合正态分布变量两组比较采用 Mann-Whitney 法行秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非 IABP 组与 IABP 组治疗前后心、肾功能等指标比较

非 IABP 组与 IABP 组治疗前后心、肾功能等指标见表 1。

2.2 非 CVVH 组与 CVVH 组治疗前后心、肾功能等指标比较

非 CVVH 组与 CVVH 组治疗前后心、肾功能等指标见表 2。

2.3 IABP+CVVH 组、IABP 组及 CVVH 组治疗后心、肾功能等指标比较

IABP+CVVH 组、IABP 组及 CVVH 组治疗后心、肾功能,住院天数及死亡例数等指标比较见表 3。

3 讨论

病毒性心肌炎临床上较多见。尸体资料表明,在青年猝死者中,其检出率高达 $8.6\% \sim 12.0\%$ ^[5]。SVAM 起病急,病情重,变化快,约占急性心肌炎总数的 4.6% ,预后较差,急性期病死率 $10\% \sim 20\%$ ^[6]。本研究 8 例中 7 例于症状出现后 3 d 内死于室性心动过速或心室颤动,其心肌酶谱均明显高于其余存活患者,提示心肌坏死广泛而严重,且一旦出现心源性休克、恶性心律失常,预后极差,常于发病后早期死亡,但如果给予积极有效的治疗则预后良好。

近年来有关病毒性心肌炎的病原学、病理学和病理生理学、免疫学进展迅速,但是针对这些进展的有效治疗手段却相当有限。目前综合对症治疗措施仍然是最主要的治疗方法,包括吸氧、心电监测、卧床休息和加强营养、抗病毒、营养心肌、大

表 1 非 IABP 组与 IABP 组治疗前后心、肾功能等指标比较

Table 1 Indicators of kidney and heart function

$\bar{x} \pm s$

检查项目	非 IABP 组(6 例)		IABP 组(14 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心率/(次·min ⁻¹)	104.4±10.3	86.6±10.5 ¹⁾	102.3±10.2	73.2±10.6 ¹⁾²⁾
平均压/mmHg	57.5±8.6	67.6±6.8 ¹⁾	56.4±5.4	74.4±6.5 ¹⁾²⁾
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	178.7±35.7	116.4±28.6 ¹⁾	196.7±36.7	96.7±25.6 ¹⁾²⁾
CK/(U·L ⁻¹)	826.4±88.2	133.6±48.9 ¹⁾	816.4±86.6	102.4±38.8 ¹⁾²⁾
CK-MB/(U·L ⁻¹)	669.2±76.3	49.3±23.4 ¹⁾	676.3±75.2	36.4±13.6 ¹⁾²⁾
cTn/(ng·ml ⁻¹)	33.6±11.2	4.9±1.7 ¹⁾	34.3±10.3	3.4±1.3 ¹⁾²⁾
NT-BNP/(ng·ml ⁻¹)	9 435.6±687.2	702.4±378.6 ¹⁾	9 768.4±679.1	567.8±344.2 ¹⁾²⁾
LVEF/%	31.3±1.76	39.2±1.5 ¹⁾	30.6±1.65	45.2±1.7 ¹⁾²⁾
LVDd/mm	66.9±4.6	58.3±3.7 ¹⁾	67.3±3.8	50.4±2.8 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与非 IABP 组治疗后比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 2 非 CVVH 组与 CVVH 组治疗前后心、肾功能等指标比较

Table 2 Indicators of kidney and heart function

$\bar{x} \pm s$

检查项目	非 CVVH 组(4 例)		CVVH 组(16 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心率/(次·min ⁻¹)	114.5±13.6	96.7±11.2 ¹⁾	113.5±11.3	83.3±12.4 ¹⁾²⁾
平均压/mmHg	68.5±7.6	75.6±7.8 ¹⁾	66.4±6.5	74.4±7.5 ¹⁾²⁾
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	223.7±39.7	96.4±29.6 ¹⁾	216.7±46.7	76.7±20.6 ¹⁾²⁾
CK/(U·L ⁻¹)	846.4±98.2	145.6±54.6 ¹⁾	823.4±79.6	112.4±43.7 ¹⁾²⁾
CK-MB/(U·L ⁻¹)	689.2±83.5	57.6±33.6 ¹⁾	686.3±79.5	40.4±10.5 ¹⁾²⁾
cTn/(ng·ml ⁻¹)	43.7±10.4	5.2±1.9 ¹⁾	43.3±9.6	4.5±1.6 ¹⁾²⁾
NT-BNP/(ng·ml ⁻¹)	9 906.6±699.3	732.6±401.5 ¹⁾	9 968.6±768.5	678.6±356.6 ¹⁾²⁾
LVEF/%	30.4±1.68	39.2±1.6 ¹⁾	29.8±1.56	44.6±2.7 ¹⁾²⁾
LVDd/mm	70.2±3.6	59.3±4.2 ¹⁾	68.3±4.8	51.4±1.9 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与非 IABP 组治疗后比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 3 IABP+CVVH 组、IABP 组及 CVVH 组治疗后心、肾功能等指标比较

Table 3 Indicators of kidney and heart function after treatment

$\bar{x} \pm s$

检查项目	IABP+CVVH 组(10 例)	IABP 组(14 例)	CVVH 组(16 例)
心率/(次·min ⁻¹)	66.7±9.9	73.2±10.6 ¹⁾	83.3±12.4 ¹⁾
平均压/mmHg	79.6±8.4	74.4±6.5 ¹⁾	74.4±7.5 ¹⁾
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	70.8±18.3	96.7±25.6 ¹⁾	76.7±20.6 ¹⁾
CK/(U·L ⁻¹)	90.4±26.7	102.4±38.8 ¹⁾	112.4±43.7 ¹⁾
CK-MB/(U·L ⁻¹)	20.6±11.3	36.4±13.6 ¹⁾	40.4±10.5
cTn/(ng·ml ⁻¹)	2.6±0.9	3.4±1.3 ¹⁾	4.5±1.6 ¹⁾
NT-BNP/(ng·ml ⁻¹)	468.9±268.3	567.8±344.2 ¹⁾	678.6±356.6 ¹⁾
LVEF/%	49.6±2.1	45.2±1.7 ¹⁾	44.6±2.7 ¹⁾
LVDd/mm	47.3±1.9	50.4±2.8 ¹⁾	51.4±1.9 ¹⁾
住院天数/d	12.4±2.3	15.6±3.2 ¹⁾	14.8±3.6 ¹⁾
死亡/例	3	2	2

与 IABP+CVVH 组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

剂量维生素 C、辅酶 Q10 及激素、细胞因子疗法及辅助中药治疗,但上述治疗措施效果尚不满意且效益/成本比大,为此需要探索更为有效而经济的办法。

在危急情况下,如心肌炎并发难治性心力衰竭、顽固性休克等,机械循环支持如 IABP 可作为

有效治疗手段而发挥重要作用。早期进行机械辅助循环可帮助这部分患者渡过危重阶段,促进心功能的恢复,改善心功能,同时对肾脏也有明显保护,提高肾动脉灌注,增加肾血流量。一项有关暴发性心肌炎的多中心研究结果表明,机械支持治疗总生存率为 80%。Grinda 等^[7]的研究进一步肯定了其

疗效,其生存率可达100%。急性重症心肌炎心肌细胞变性坏死和间质炎性细胞浸润,炎症涉及范围广,致患者发生泵功能障碍,心输出量减少,左室舒张末期压力增高。本试验中,入选患者治疗前均存在不同程度泵功能障碍,经IABP治疗患者复查心脏彩超发现LVEF及LVDd改善,与非IABP组比较有统计学差异。说明应用IABP能早期改善急性重症心肌炎患者心功能,这和IABP应用后减轻心脏后负荷,增加心输出量,改善冠脉血供及心肌灌注有关。BNP水平能够精确地反映循环充血的代谢失调状况,能够单独地预示左室舒张末期压力增高的状况。急性重症心肌炎患者,泵功能存在明显障碍,NT-BNP水平明显升高。本组中经IABP治疗后患者NT-BNP水平降低,提示患者循环充血改善,左室舒张末期压力降低,这与IABP能减轻心脏后负荷,增加心输出量,提高心脏及肾脏灌注有关。

SAVM可由多种病毒感染引起,其中以肠道病毒,特别是柯萨奇病毒B及B4最为常见。如果能在疾病早期及时清除或拮抗病毒及其释放的炎性递质,对减轻病毒损害具有重要的作用。以往研究表明,在ARF、MODS、SIRS等疾病的早期阶段给予积极的治疗能够阻断这种病理现象,有利于疾病恢复。CVVH的主要作用是:①通过对流、弥散、吸附作用,清除各种小分子毒素,迅速清除各种水溶性炎性递质,下调炎症反应,降低心、脑、肺、肝、肾的损伤程度;②纠正水、电解质、酸碱平衡紊乱,降低血液温度,维持内环境的稳定;③有效清除组织水肿,改善组织氧供和器官功能;④提供足够液体量,保证其他必要药物治疗和肠外营养支持,是把炎性递质从血液中清除出去的可行的有效治疗措施^[8]。本研究患者行CVVH之后,心动过速、呼吸急促和心力衰竭等症状明显改善,血流动力学稳定,且白细胞计数、肝肾功能、电解质及心肌酶谱均较CVVH治疗前明显改善,考虑与炎性递质被清除有关。另外CVVH治疗能够缓慢和等渗性清除液体,纠正容量负荷,使左室充盈压逐渐降低,甚至在严重休克和液体超负荷状态下必须去除大量液

体者也能保持血流动力学稳定。

本研究发现,同时行IABP+CVVH组较单纯行IABP组及CVVH组患者心、肾功能及生命体征等指标明显改善。因此,SAVM在常规药物治疗基础上,联合IABP及CVVH治疗能明显改善患者心功能,增加心输出量,改善肾功能和终末器官的灌注,从而缩短住院时间,降低死亡率,改善预后。

参考文献

- [1] FELDMAN A M, MENANMARA D. Myocarditis [J]. *New Engl J Med*, 2000, 343: 1388—1398.
- [2] GOJO S, KYO S, SATO H, et al. Successful LVAS and RVAS-ECMO support in a patient with fulminant myocarditis who failed to recover from ventricular fibrillation with PCPS and IABP [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126: 885—886.
- [3] 中华心血管杂志编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组. 关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病协会联合工作组关于心脏病定义和分类的意见[J]. *中华心血管病杂志*, 1999, 27(6): 405—407.
- [4] 季大玺, 谢红浪, 刘芸, 等. 连续性肾脏替代治疗在重症急性肾功能衰竭救治中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 1997, 6(5): 415—421.
- [5] FABRE A, SHEPPARD M N. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death[J]. *Heart*, 2006, 92: 316—320.
- [6] YOSHINORI S, NAOYUKI T, HIDEO Y, et al. Expression of cytokine mRNA in murine hearts with acute myocarditis caused by coxsackievirus B3 [J]. *J Pathol*, 1997, 183: 105—108.
- [7] GRINDA J M, CHEVALIER P, ATTELLIS N, et al. Fulminant myocarditis in adults and children: bi-ventricular assist device for recovery [J]. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 2004, 26: 1169—1173.
- [8] 马敏, 惠杰, 程绪杰, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过在重症急性病毒性心肌炎中的应用[J]. *中国急救医学*, 2009, 29(11): 1010—1014.

(收稿日期: 2013-08-29)