

• 论著—研究报告 •

暴发性心肌炎短期死亡的危险因素及其列线图 预测模型的建立及验证:回顾性分析

杨昕宇¹ 吴倩芸¹ 吴奕霖¹ 陶宁超¹ 张梓桑¹ 徐明珠² 于宗良¹

[摘要] 目的:探讨影响暴发性心肌炎(FM)患者短期死亡的危险因素,构建列线图模型。方法:回顾性收集2015年10月—2020年11月住院治疗的157例FM患者的临床资料,将患者分为死亡组(34例)和存活组(123例),分析两组患者在年龄、性别、发病时长、并发恶性心律失常、既往病史、白细胞、总胆红素、估测肾小球滤过率(eGFR)、血清肌钙蛋白I(cTnI)峰值、B型钠尿肽前体、左室射血分数(LVEF)等指标方面是否存在差异。采用多因素logistic回归分析探讨影响FM近期死亡风险的独立危险因素,采用R4.1.1软件构建相关列线图模型,并采用校正曲线、C-index、ROC曲线等手段对该列线图模型进行验证。结果:多因素logistic回归分析显示,患者并发恶性心律失常($OR=5.352, 95\%CI 1.725\sim 16.598$)、 $eGFR<85.77\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ($OR=4.375, 95\%CI 1.167\sim 16.394$)、 $cTnI$ 峰值 $\geq 26.75\text{ }\mu\text{g/L}$ ($OR=4.258, 95\%CI 1.273\sim 14.245$)和 $LVEF<40\%$ ($OR=4.790, 95\%CI 1.374\sim 16.701$)是预测FM患者近期死亡的独立危险因素。以上述各项指标建立的预测模型,经bootstrap法进行内部验证,其校正曲线趋近于理想曲线($P=0.110$),表明该模型的一致性较好,该模型的C-index为0.886($95\%CI 0.826\sim 0.931$),经过bootstrap法随机抽样验证后C-index调整为0.869,说明建立的模型拥有良好的区分度。模型的ROC曲线下面积为0.886,提示该模型有着良好的预测效能。结论:并发恶性心律失常、 $eGFR<85.77\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 、 $cTnI$ 峰值 $\geq 26.75\text{ }\mu\text{g/L}$ 以及 $LVEF<40\%$ 的FM患者发病1个月内全因死亡的风险显著升高,由4项独立危险因素构建的列线图模型,有助于评估FM患者的近期预后。

[关键词] 暴发性心肌炎;预后;危险因素;列线图

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.03.013

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Development and validation of risk factors and its nomogram prediction model for short-term prognosis of fulminant myocarditis: a retrospective analysis

YANG Xinyu¹ WU Qianyun¹ WU Yilin¹ TAO Ningchao¹
ZHANG Zisang¹ XU Mingzhu² YU Zongliang¹

(¹Department of Cardiology, The First People's Hospital of Kunshan, Kunshan, Jiangsu, 215300, China;²Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Soochow University)

Corresponding author: YU Zongliang, E-mail: zl-yu@sohu.com

Abstract Objective: To explore the risk factors that affect the short-term death of fulminant myocarditis,

引用本文:杨昕宇,吴倩芸,吴奕霖,等.暴发性心肌炎短期死亡的危险因素及其列线图预测模型的建立及验证:回顾性分析[J].临床心血管病杂志,2023,39(3):225-230. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.03.013.

¹昆山市第一人民医院心血管内科(江苏昆山,215300)

²苏州大学附属第一医院心血管内科

通信作者:于宗良,E-mail:zl-yu@sohu.com

[19] Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(9):1834-1840.

[20] Pranata R, Yonas E, Vania R, et al. Fragmented QRS is associated with intraventricular dyssynchrony and independently predicts nonresponse to cardiac resynchronization therapy-systematic review and meta-analysis[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2020, 25(4): e12750.

[21] Hu YR, Hua W, Yang SW, et al. Predictors of non-response to cardiac resynchronization therapy implanta-

tion in patients with class I indications; the markedly dilated left ventricular end-diastolic dimension and the presence of fragmented QRS[J]. J Geriatr Cardiol, 2019, 16(7):514-521.

[22] Vandenberk B, Robyns T, Goovaerts G, et al. Inter- and intra-observer variability of visual fragmented QRS scoring in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy[J]. J Electrocardiol, 2018, 51(3):549-554.

[23] 高蓉蓉,徐芳,祝绪,等.全血细胞衍生的炎症标志物对急性心力衰竭患者的长期预后价值[J].临床心血管病杂志,2022,38(12):980-987.

(收稿日期:2022-11-03)

and establish a nomogram model. **Methods:** The clinical data of 157 patients with fulminant myocarditis who were hospitalized from October 2015 to November 2020 were retrospectively collected. They were divided into deaths group(34 cases) and survival group(123 cases). Then we analyzed whether there were differences of the age, gender, duration of onset, complicated with malignant arrhythmia, previous medical history, white blood cell, total bilirubin, estimated glomerular filtration rate(eGFR), the peak of chronic troponin I(cTnI), N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide, left ventricular ejection fraction(LVEF) and other indicators between two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to explore the independent risk factors affecting the recent mortality risk of fulminant myocarditis. The R language software(R 4.1. 1) was used to construct a nomogram model. The calibration curve, C-index and ROC curve were used to verify the nomogram model. **Results:** Multivariate logistic regression analysis showed that complicated with malignant arrhythmia($OR = 5.352, 95\%CI: 1.725-16.598$), $eGFR < 85.77 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ($OR = 4.375, 95\%CI: 1.167-16.394$), the peak of $cTnI \geq 26.75 \mu\text{g/L}$ ($OR = 4.258, 95\%CI: 1.273-14.245$) and $LVEF < 40\%$ ($OR = 4.790, 95\%CI: 1.374-16.701$) were independent risk factors for recent death of patients with fulminant myocarditis. The nomogram model established by the indicators above was verified by the bootstrap internal verification and its calibration curve is close to the ideal curve($P = 0.110$), indicating that the model was in good consistency. The C-index of the model was $0.886(95\%CI: 0.826-0.931)$, and was adjusted to 0.869 after bootstrap verification, indicating good differentiation. The area under the ROC curve of the model was 0.886 , indicating that the model had high efficacy of prediction. **Conclusion:** The risk of all-caused death in patients with fulminant myocarditis combined with complicated with malignant arrhythmia, $eGFR < 85.77 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, the peak of $cTnI \geq 26.75 \mu\text{g/L}$ and $LVEF < 40\%$ was significantly increased within one month of onset. The nomogram established by four independent risk factors was helpful to assess the short-term prognosis of patients with fulminant myocarditis.

Key words fulminant myocarditis; prognosis; risk factors; nomogram

暴发性心肌炎(fulminant myocarditis, FM)是一种较为少见但极为严重的心脏疾病,主要由多种病原体感染、自身免疫性疾病或药物效应引起。其特征是起病急骤并迅速恶化,由于严重的炎症反应,患者常出现血流动力学紊乱,血压急剧下降,循环系统崩溃,出现严重的心肌损伤、恶性心律失常,可导致多器官功能衰竭甚至死亡,致死率高,患者预后较差^[1-2]。因其进展较快,往往导致临床医生无法做出早期的明确诊断,故缺乏 FM 发病率的相关资料,据初步估计,在我国每年有 3 万~5 万例成年人发病^[3]。有研究发现,如果患者能度过急性期,心功能在治疗 1 个月内逐渐恢复,则患者康复及存活时间可显著提高^[4]。因此,早期对 FM 进行识别,对其进行危险程度分层,对 FM 患者及时采取积极有效的医疗干预措施,如静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)可有效降低患者的住院病死率,显著改善患者的预后^[5-6]。到目前为止,用于评估 FM 患者短期预后的有效且简便的方法仍较少,本研究旨在探讨影响 FM 患者发病 1 个月内全因死亡的危险因素,并构建相关的列线图预测模型,为临床医生的决策提供一定的帮助。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性纳入 2015 年 10 月—2020 年 11 月在苏州大学附属第一医院及昆山市第一人民医院收治的 FM 患者 157 例,平均年龄(42 ± 18)岁,其中男性 94 例(59.8%),女性 63 例(40.2%),纳入标准:FM 的诊断符合指南标准^[7],纳入研究的患者存在血流动力学异常,需使用血管活性药物、正性肌力

药物或者机械循环支持治疗,可诊断为 FM。

排除标准:①冠状动脉(冠脉)造影证实为急性冠脉综合征;②合并风湿性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病等心脏疾病;③并发恶性肿瘤或其他危重疾病;④患者临床资料不全(包括随访 1 个月内失访患者);⑤既往有严重肝肾功能不全或其他器官受损;⑥近期有严重感染疾病史;⑦患者及家属依从性差。

1.2 资料收集

收集患者住院期间的临床资料,包括患者的性别、年龄、发病时长、有无前驱感染史、是否并发恶性心律失常、既往史、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、总胆红素(TBIL)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)峰值、估测肾小球滤过率(eGFR)、尿酸(UA)、C 反应蛋白(CRP)、B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)等。心电图是否出现病理性 Q 波、ST-T 改变以及高度房室传导阻滞。左房内径(LAD)、左室收缩末期内径(LVSd)、左室舒张末期内径(LVDd)、左室射血分数(LVEF)。药物使用以及机械循环支持治疗如使用体外膜氧合(ECMO)、连续肾脏替代治疗(CRRT)、或植入临时起搏器情况。根据患者发病短期内($< 30 \text{ d}$)是否死亡将患者分为存活组和死亡组,比较两组患者的临床资料。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 25 统计软件分析,计量资料正态分布的采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,非正态分布的用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用百分比表示。采用多因素 logistic 回归分析影响 FM 患者预后的独立危险因素。采用 R4.1.1 软件构建预测 FM 患者预后的列

线图模型,采用 bootstrap 法对建立的列线图模型进行内部验证,采用校正曲线、C-index、ROC 曲线等评估该模型对于 FM 患者预后的预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线数据比较

入选的 157 例 FM 患者,根据短期预后将其分为死亡组 34 例及存活组 123 例,相关患者的基线数据、既往史、实验室检查、心电图数据、心脏超声

数据以及相关治疗的比较详见表 1。两组患者在年龄、住院时长、是否并发恶性心律失常、eGFR、UA、TBIL、cTnI 峰值、NT-proBNP、LVSD 以及 LVEF 这些方面,有显著统计学差异($P < 0.05$)。此外,死亡组患者使用去甲肾上腺素、IABP、CRRT 以及 ECMO 的比例更高,有显著统计学差异($P < 0.05$),而在性别、发病时长、既往史、其他实验室检查及心电图、心脏超声数据、其他用药方面,两组患者无明显统计学差异($P > 0.05$)。

表 1 两组一般临床资料比较

Table 1 Basic data between two groups

$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	死亡组(34 例)	存活组(123 例)	P
男性/例(%)	22(64.7)	72(58.5)	0.516
年龄/岁	52±18	40±17	0.001
发病时长/d	2.0(1.0,4.3)	3.0(1.0,4.0)	0.529
住院时长/d	4.0(1.8,12.3)	13.0(9.0,18.0)	<0.001
前驱感染史/例(%)	29(85.3)	87(70.7)	0.087
并发恶性心律失常/例(%)	18(52.9)	18(14.6)	<0.001
既往史/例(%)			
高血压	9(26.5)	22(17.9)	0.266
糖尿病	1(2.9)	13(10.6)	0.167
吸烟	7(20.6)	28(22.8)	0.787
酗酒	4(11.8)	16(13.0)	0.847
实验室检查			
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	11.55(7.18,15.91)	8.97(6.37,12.70)	0.159
Hb/($g \cdot L^{-1}$)	131(118,154)	132(121,144)	0.693
eGFR/[$mL \cdot min^{-1} \cdot (1.73m^2)^{-1}$]	57.91±33.44	99.04±39.86	<0.001
UA/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	405.00(366.22,568.75)	338.00(255.60,433.10)	0.001
TBIL/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	18.73(12.43,29.12)	14.40(10.40,20.70)	0.014
cTnI 峰值/($\mu g \cdot L^{-1}$)	60.30(34.40,220.15)	25.90(6.54,131.70)	0.004
CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	14.54(13.23,15.39)	14.53(11.92,15.36)	0.166
NT-proBNP/($pg \cdot mL^{-1}$)	11317(7136,32718)	6181(1944,10974)	<0.001
心电图/例(%)			
病理性 Q 波	9(26.5)	34(27.6)	0.892
心电图 ST-T 动态改变	25(73.5)	75(61.0)	0.178
高度房室传导阻滞	5(14.7)	31(25.2)	0.197
心脏超声			
LAD/mm	40(32,42)	36(32,39)	0.099
LVDd/mm	49(46,53)	49(46,53)	0.949
LVSD/mm	40(36,45)	37(32,41)	0.025
LVEF/%	34(31,39)	46(37,57)	<0.001
药物治疗/例(%)			
糖皮质激素	29(85.3)	94(76.4)	0.266
丙种球蛋白	23(67.6)	83(67.5)	0.985
ACEI/ARB	9(26.5)	65(52.8)	0.004
利尿剂	20(58.8)	65(52.8)	0.536
多巴胺/多巴酚丁胺	24(70.6)	77(62.6)	0.390
去甲肾上腺素	26(76.5)	65(52.8)	0.014
机械循环支持/例(%)			
临时起搏器	7(20.6)	26(21.1)	0.944
IABP	14(41.2)	27(22.0)	0.024
CRRT	11(32.4)	7(5.7)	<0.001
ECMO	4(11.8)	1(0.8)	0.001

IABP:主动脉球囊反搏。

2.2 多因素 logistic 回归分析

先将单因素有意义的各项变量进行筛选,连续变量通过计算截断值转换成分类变量,见表2。再将各变量纳入多因素 logistic 回归方程进行分析。结果显示,并发恶性心律失常、 $eGFR < 85.77 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 、 $cTnI$ 峰值 $\geq 26.75 \mu\text{g/L}$ 和 $LVEF < 40\%$ 是 FM 患者短期死亡的独立危险因素,见表3。

2.3 相关列线图模型的构建及验证

基于多因素 logistic 回归分析得出的独立危险因素建立 FM 患者 1 个月内全因死亡的列线图模型,见图1。随后对新建立的模型采用 bootstrap 法抽样 1 000 次进行内部验证,可见列线图模型的校正曲线较趋近于理想曲线, $P = 0.110$ ($P > 0.05$ 说明模型拟合结果良好),该列线图模型有着较好的一致性,见图2。计算出该模型的 C-index 为 0.886 (95% CI 0.826 ~ 0.931),且经过 bootstrap 随机抽样验证后 C-index 调整为 0.869,说明建立的模型拥有良好的区分度。模型的 ROC 曲线下面

积为 0.886,提示该模型有着良好的预测效能,见图3。

表2 变量转换赋值说明
 Table 2 Description of variable conversion

自变量	赋值说明(所有连续性变量均计算约登指数确定截断值)
年龄	≥ 37 岁=1, <37岁=0
并发恶性心律失常	并发恶性心律失常=1,未并发恶性心律失常=0
eGFR	$< 85.77 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1} = 1, \geq 85.77 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1} = 0$
UA	$\geq 373.65 \mu\text{mol/L} = 1, < 373.65 \mu\text{mol/L} = 0$
cTnI 峰值	$\geq 26.75 \mu\text{g/L} = 1, < 26.75 \mu\text{g/L} = 0$
TBIL	$\geq 18.63 \mu\text{mol/L} = 1, < 18.63 \mu\text{mol/L} = 0$
NT-proBNP	$\geq 5820 \text{ pg/mL} = 1, < 5820 \text{ pg/mL} = 0$
LVSd	$\geq 37.5 \text{ mm} = 1, < 37.5 \text{ mm} = 0$
LVEF	$< 40\% = 1, \geq 40\% = 0$

表3 FM 短期死亡危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of risk factors associated with short-term mortality of FM

变量	SE	Wald 值	OR 值	95%CI	P
年龄	0.665	1.371	2.178	0.592-8.011	0.242
并发恶性心律失常	0.578	8.436	5.352	1.725-16.598	0.004
eGFR	0.674	4.794	4.375	1.167-16.394	0.029
UA	0.569	1.308	1.917	0.628-5.851	0.253
cTnI 峰值	0.616	5.529	4.258	1.273-14.245	0.019
TBIL	0.527	0.425	1.410	0.502-3.966	0.514
NT-proBNP	0.713	0.112	0.788	0.195-3.190	0.738
LVSd	0.617	0.292	0.717	0.241-2.400	0.589
LVEF	0.637	6.045	4.790	1.374-16.701	0.014

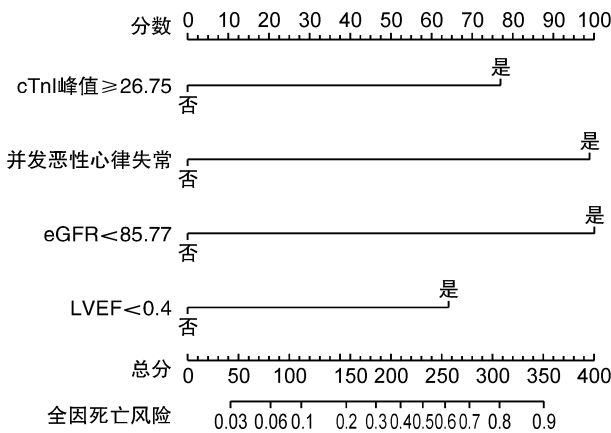


图1 预测 FM 患者 1 个月内全因死亡风险的列线图模型

Figure 1 The nomogram model for predicting short-term risk of all-cause mortality of FM

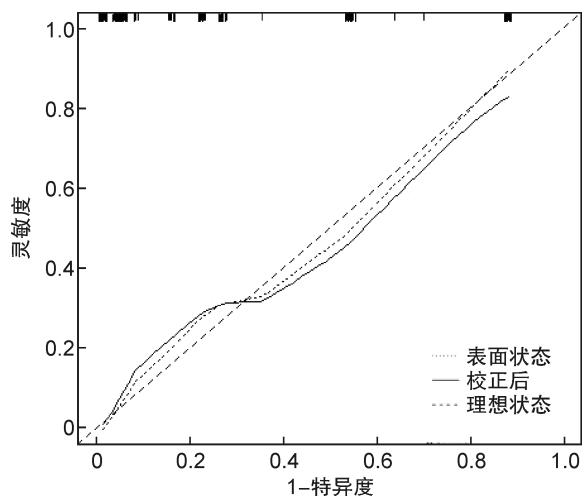


图2 列线图模型预测 FM 预后的校正曲线

Figure 2 Calibration curve of nomogram model for predicting prognosis of FM

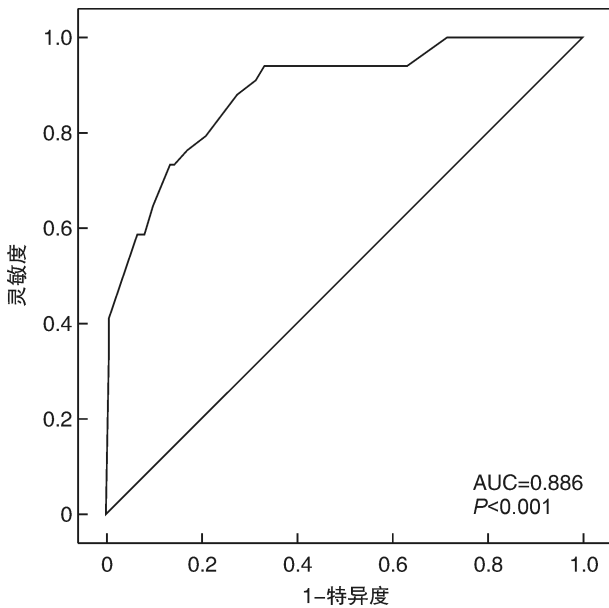


图3 列线图模型的 ROC 曲线
Figure 3 ROC curve of the nomogram model

3 讨论

本研究分析了 FM 患者临床表现的差异,发现 cTnI 峰值、LVEF、eGFR 以及是否并发恶性心律失常(如室性心动过速、心室颤动等)4 个指标是 FM 短期死亡风险强有力的预测因子,并以此建立了一种可准确预测患者预后的风险评分工具,有助于识别危重患者,评估预后,提升治疗的精准性。

在 FM 的发病过程中,病毒释放的细胞因子以及病毒本身的复制能够对心肌细胞造成严重的直接损害。心肌细胞膜破坏释放大量的 cTn 入血,cTn 水平的升高与左心室收缩功能障碍有密切关系,同时也会使心血管不良事件发生的风险显著提高^[8]。左超等^[9]开展的一项研究证实,cTnI ≥ 1.0 ng/mL 的患者有更高的脏器功能损伤水平和恶性心律失常发生率。而在本研究中,多因素 logistic 回归分析显示,cTnI 峰值高的 FM 患者发生短期死亡的风险显著升高(OR = 4.258, 95% CI 1.273 ~ 14.245, P = 0.019),证实了 cTnI 峰值 ≥ 26.75 $\mu\text{g/L}$ 可以独立预测 FM 患者的短期死亡。

LVEF 是评价心脏泵血功能的重要指标,LVEF 的降低可能与局部心肌的缺血坏死、心肌水肿有关。FM 进展时,机体对于病毒产生的免疫反应,引起细胞因子风暴,趋化炎性细胞和组织细胞释放大量的细胞因子和炎症递质如 IL-6、TNF- α 等,可降低心肌的收缩强度和速度^[10]。此外,心肌规律收缩依赖于心肌细胞内线粒体的能量供应,细胞因子风暴可直接抑制线粒体功能,重塑心脏的代谢状态^[11],功能失调的线粒体会破坏心脏能量供应,最终导致严重的心室功能减退,表现为低心排量综合征和休克。在本研究中,LVEF $< 40\%$ 是影响

FM 患者短期死亡的危险因素(OR = 4.790, 95% CI 1.374 ~ 16.701, P = 0.014),且死亡组患者 LVEF 下降幅度明显大于存活组患者,其机制可能是死亡组患者因炎症引起的心房和心室水肿较存活组更为严重。蒋建刚等^[12]研究发现,心功能受损的 FM 患者与心功能正常组相比,住院期间 LVEF 恢复时间更长(P = 0.036),且住院期间 LVEF 恢复时间长是 FM 患者出院后心功能受损的独立危险因素(HR = 1.199, 95% CI 1.023 ~ 1.406, P = 0.025)。本研究将 LVEF 划为心肌炎不良预后的危险因素与既往报道相符合。

急性肾损伤是 FM 可能出现的严重并发症之一,因肾功能衰竭导致的早期死亡率极高^[13],FM 作为心肌自身免疫性炎症反应,产生的各种炎症因子可能作用于肾脏组织,导致出现急性损伤。此外,FM 患者心功能严重受损,容易出现心源性休克症状,外周血容量显著降低,肾脏血流减少,肾脏因缺血缺氧而导致急性受损。肾功能损伤也可以通过肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统、氧化应激反应、高半胱氨酸血症等途径加重心功能损伤,形成恶性循环^[14]。相较于血肌酐,eGFR 可以更精确、灵敏反映患者肾小球受损情况,Landler 等^[15]研究表明,eGFR < 75 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者出现心血管死亡和心力衰竭的可能性更高(P < 0.001)。而在本研究中,eGFR 相对较低的患者发生全因死亡的可能性更大(OR = 4.375, 95% CI 1.167 ~ 16.394, P = 0.029),与既往研究结果保持一致。此外,FM 合并肾功能不全的患者,更容易引发代谢性酸中毒和电解质紊乱,而这些都和患者所并发的恶性心律失常有密切联系。恶性心律失常的发生,可显著影响患者的预后情况,这在本研究中也得到了验证(OR = 5.352, 95% CI 1.725 ~ 16.598, P = 0.004)。

此外,本研究发现死亡组患者住院时长明显短于存活组患者,可能原因是 FM 病情进展迅速,或因患者未在发病初期引起足够重视而错过最佳治疗时间,因此导致死亡。死亡组患者症状更为广泛,心功能障碍更为严重,需要更为积极的药物治疗以及机械循环支持。有文献报道,早期采取机械辅助装置治疗 FM,患者的生存率高达 57% ~ 80%^[16]。Li 等^[17]开展的一项多中心临床研究发现,接受机械生命支持、足量的免疫调节治疗以及应用神经氨酸酶抑制剂的新型治疗方式,可以将 FM 的住院病死率从 46.6% 降至 5% 以下。Zhou 等^[18]研究也表明,联合机械循环支持和免疫调节治疗相较于单独使用机械循环支持或免疫调节治疗,患者有着更低的全因死亡风险(OR = 0.11, 95% CI 0.09 ~ 0.46, P = 0.001)。因此,对于 FM 患者早期采用积极的机械循环支持治疗,可明显改

善预后,目前已纳入我国心肌炎治疗的专家共识^[7]。

综上所述,FM患者发生近期死亡的影响因素较多,本研究以其4项独立危险因素构建风险预测模型,经上述一系列评价以及内部验证得出,该模型对于FM短期预后有着较高的预测效能,期望能在一定程度上辅助临床医师进行决策。本文为回顾性、单中心队列研究,且因FM发病率较低,故而纳入研究的样本量较少,未能对该预测模型进行外部验证,结果可能存在一定程度的偏倚,因此该模型仍有待多中心研究行进一步的验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liu L, Yang X, Gu Y, et al. Predictive value of the age, creatinine, and ejection fraction (ACEF) score in patients with acute fulminant myocarditis[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 596548.
- [2] 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: 287.
- [3] 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(2): 212-218.
- [4] Ammirati E, Cipriani M, Lilliu M et al. Survival and left ventricular function changes in fulminant versus nonfulminant acute myocarditis [J]. *Circulation*, 2017, 136: 529-545.
- [5] 严凤娣, 吴晓燕, 殷静静, 等. 体外膜肺氧合治疗急性暴发性心肌炎合并心源性休克 16 例临床分析[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(9): 521-524.
- [6] 熊盟, 唐中建, 舒艾娅, 等. 清醒 VA-ECMO 联合心脏临时起搏及无创机械通气治疗暴发性心肌炎 1 例[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(9): 596-602.
- [7] 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, 等. 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.
- [8] Everett BM. Cardiac troponin as a novel tool for cardiovascular risk prediction in ambulatory populations [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27: 41-47.
- [9] 左超, 卢秀兰, 陈智, 等. 肌钙蛋白 T 对暴发性心肌炎患儿病情评估的效能研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(10): 670-673.
- [10] Kazanski V, Mitrokhin VM, Mladenov MI, et al. Cytokine effects on mechano-induced electrical activity in atrial myocardium[J]. *Immunol Invest*, 2017, 46: 22-37.
- [11] Remels AHV, Derks WJA, Cillero-Pastor B, et al. NF-kappaB-mediated metabolic remodelling in the inflamed heart in acute viral myocarditis[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864: 2579-2589.
- [12] 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.
- [13] Wu J, Zhang H, Gao Y, et al. Nursing effect of ECMO combined with CRRT in the treatment of fulminant myocarditis: A protocol of randomized controlled trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100: e24085.
- [14] Agricola E, Marini C, Stella S, et al. Effects of functional tricuspid regurgitation on renal function and long-term prognosis in patients with heart failure[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2017, 18: 60-68.
- [15] Landler NE, Mogelvang R, Bro S, et al. Kidney function and the prognostic value of myocardial performance index[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37: 1637-1647.
- [16] Chong SZ, Fang CY, Fang HY, et al. Associations with the in-hospital survival following extracorporeal membrane oxygenation in adult acute fulminant myocarditis[J]. *J Clin Med*, 2018, 7: 120.
- [17] 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: 369-380.
- [18] 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.

(收稿日期: 2022-05-30)