

从日本最新指南看心肌炎诊治的更新*

袁璟^{1,2,3} 龙琦^{1,2,3}

[摘要] 日本循环学会于2023年3月发布了《2023JCS心肌炎诊断和治疗指南》，结合近年研究进展，对心肌炎分类、诊断、预后、治疗以及特殊类型心肌炎等内容进行更新。本文就2023JCS指南的部分要点进行提炼和解读，以期为我国临床医生管理心肌炎患者提供一定的实践指导。

[关键词] 心肌炎；慢性炎症性心肌病；日本循环学会；JCS指南

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.02.001

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** C

The update knowledge on myocarditis from the JCS 2023 Guideline for the Diagnosis and Treatment of Myocarditis

YUAN Jing^{1,2,3} LONG Qi^{1,2,3}

(¹Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Hubei Key Laboratory of Biological Targeted Therapy; ³Hubei Provincial Engineering Research Center of Immunological Diagnosis and Therapy for Cardiovascular Diseases)

Corresponding author: YUAN Jing, E-mail: yhelen13@163.com

Abstract In March 2023, the Japanese Circulation Society(JCS) published the "JCS 2023 Guideline on the diagnosis and treatment of myocarditis", which updates the classification, diagnosis, prognosis, treatment, and special types of myocarditis based on recent research progress. This article summarizes and interprets some key points of the 2023JCS guidelines, in order to provide practical guidance for clinicians in China to manage patients with myocarditis.

Key words myocarditis; chronic inflammatory cardiomyopathy; Japanese Circulation Society; JCS guidelines

心肌炎是一组非缺血性病因引起的心肌炎症性疾病，主要由感染、药物暴露、免疫系统激活等原因所致，是年轻人猝死的主要原因之一^[1-2]。2022年《全球心血管疾病负担报告》显示，心肌炎患病率为4.1/10万~16/10万/年，且发病率呈明显上升趋势，引起研究者广泛关注^[3]。继2013年欧洲心脏病学会(ESC)发布《心肌炎的病因学、诊断、管理和治疗现状的立场声明》，2020年美欧研究者又先后发表《暴发性心肌炎的识别和初始管理的科学声明》^[4]与《心肌炎和慢性炎症性心肌病管理专家共识》^[5]。日本循环学会于2023年3月发布《JCS心肌炎诊断和治疗指南》^[6]（以下简称2023JCS指南），该指南结合日本临床实践进展，从心肌炎分

类、诊断、治疗、预后和特殊类型心肌炎等多个方面进行阐述，与欧美指南观点有部分重合也有更新，可能为包括中国人在内的亚洲人群心肌炎诊疗提供一些临床指导。

1 心肌炎临床分类

心肌炎可以依据病因、病程、临床特点和组织学等进行分类。2023JCS指南总结其临床特征提出一种新的分类方法。

①急性心肌炎：起病<30 d，伴有炎性细胞浸润和心肌细胞损伤。根据血流动力学是否稳定及临床表现还可以进一步划分为暴发性心肌炎、具有临床表现的心肌炎以及无症状的亚临床心肌炎。

②慢性活动性心肌炎：起病≥30 d，伴有炎性细胞浸润和心肌细胞损伤。

③慢性心肌炎：起病≥30 d，伴有炎性细胞浸润，但无心肌细胞损伤。

④慢性炎症性心肌病：起病≥30 d，心室壁运动减弱，组织学特点上有心肌细胞形态失常和纤维

*基金项目：国家自然科学基金(No:81770378、81800333)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉, 430022)

²生物靶向治疗研究湖北省重点实验室

³心血管疾病免疫诊疗湖北省工程研究中心

通信作者：袁璟, E-mail: yhelen13@163.com

化、炎性细胞浸润,但无心肌细胞损伤;炎症性扩张型心肌病是其中一种类型,以扩张为表型。

⑤心肌炎后心肌病:在心肌炎症完全消退后遗留下心肌纤维化和瘢痕,伴有心脏功能失调。

近年欧美指南和专家共识都在淡化慢性心肌炎的概念,强调慢性炎症性心肌病,2023JCS 指南也不例外。然而,慢性活动性心肌炎、慢性心肌炎、慢性炎症性心肌病与心肌炎后心肌病在定义和时间上有重叠,临床鉴别存在一定难度。

2 磁共振在心肌炎诊断和预后评估中的价值

2023JCS 指南推荐,所有血流动力学稳定且有心肌炎症状和体征的患者均进行心脏磁共振(cMRI)检测(I类推荐)。

2.1 诊断标准

根据2018年改良 Lake Louise 标准,T1 和 T2 影像各有1个阳性表现考虑影像学上诊断心肌炎,灵敏度和特异度可分别高达87.5%和96.2%^[7]。若其中只有1项阳性,可以考虑存在心肌炎症,但特异度低。电影序列中左心室收缩功能下降,心包积液等也可以为诊断心肌炎提供帮助。

2.2 检查时机

暴发性心肌炎患者发病早期常因为血流动力学不稳定无法进行cMRI检查,但由于心肌水肿一般在4周内开始消退^[5],因此建议起病2~3周内进行cMRI检查;对于血流动力学稳定的心肌炎患者,早期应用cMRI诊断效能更高;≥3个月的慢性心肌炎,cMRI诊断效能明显下降。

2.3 预后评估

一项中位观察时间为4.7年的德国研究证实,cMRI持续钆延迟显像(LGE)优于左室射血分数(LVEF),是病毒性心肌炎患者全因死亡和心血管死亡的独立预测因子^[8]。另一项研究纳入39例经病理证实为心肌炎患者,中位随访784d后发现,LGE累及心内膜下患者较未累及者的心源性死亡与心脏移植发生率更高(44% vs 4.8%, $P=0.006$)^[9]。

2.4 局限性

幽闭恐惧患者无法配合检查;部分患者体内存在金属植入物,影响cMRI的应用;无法获得组织病理学结果;症状较轻的心肌炎容易被漏诊;专业性较强,需要经验丰富的影像团队协作。

3 选择性进行心内膜心肌活检

心内膜心肌活检(EMB)一直被认为是心肌炎诊断“金标准”,且对于指导针对性治疗和预后评估有重要价值。

3.1 适应证

2023JCS 指南认为,有急性临床表现并且需要快速诊断和充分治疗的危及生命的患者,在排除了

急性冠状动脉综合征后需要进行 EMB:①伴有严重心力衰竭或者心源性休克的急性心肌炎(I类推荐);②伴有急性心力衰竭,室性心律失常或者高度房室传导阻滞(I类推荐);③急性心肌炎伴有外周嗜酸性粒细胞增多(IIa推荐);④免疫检查点抑制剂引起的急性心肌炎(IIa推荐);⑤怀疑慢性活动性心肌炎或者慢性炎症性心肌病(IIa推荐)。

结合其他国际指南专家共识观点,对于治疗1~2周后病情仍无改善的心肌炎,也可以考虑进行 EMB^[2]。

3.2 检查时机

EMB 的诊断效能也随着时间的推移而下降,故建议在发病后2~4周内进行^[5],巨细胞心肌炎在此期间进行 EMB 的诊断灵敏度和阳性预测值可分别高达80%和71%^[10]。

3.3 局限性

EMB 前临床诊断、活检时间、样本取材部位和质量、检测分析方法等都可能影响检测结果。推荐在心脏超声、cMRI 或电解剖标测引导下进行 EMB,以提高诊断准确性。另外,EMB 为有创操作,并发症发生率为1%~8.9%^[11-12],建议在有经验的医疗机构进行。

4 优化急性心肌炎诊断流程

JCS 新指南在症状体征及现有的辅助检查基础上提出一个较为完整的急性心肌炎诊断流程(图1)。

以上诊断流程有助于大多数急性心肌炎诊断,但也存在一些不足:当患者出现严重胸痛、心电图改变、心肌损伤标志物升高和心力衰竭时,短时间内将其与急性心肌梗死鉴别存在一定困难;即使冠状动脉造影或 CTA 检查结果阴性,也不能排除冠状动脉非阻塞性心肌梗死和应激性心肌病;隐匿性缺血性心肌病或者扩张型心肌病的患者如果合并急性心肌炎,有时候也难以与炎症性心肌病区分。

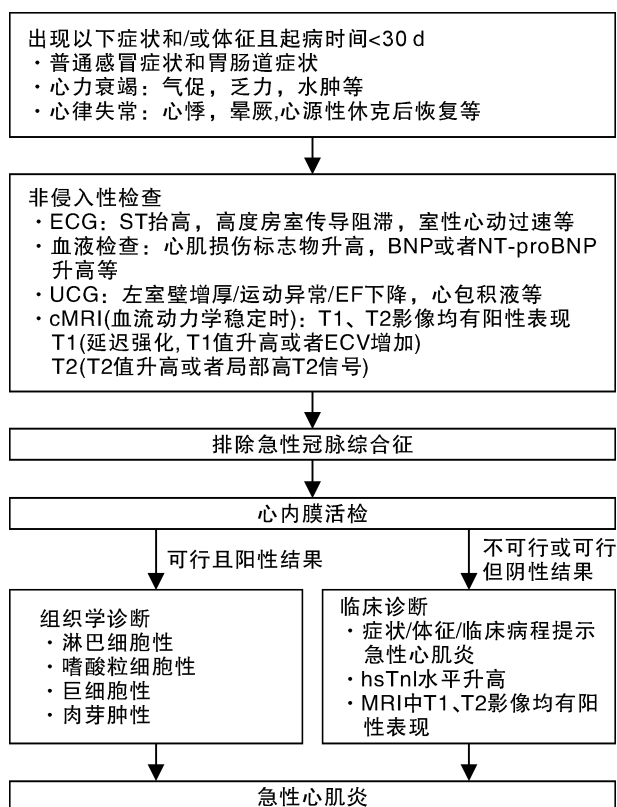
5 重视器械辅助装置在暴发性心肌炎中的应用

一项多中心注册研究显示,在接受临时器械辅助循环支持的暴发性心肌炎患者中,短期无移植生存率高达55%~80%^[4]。2023JCS 指南尤其指出了 VA-ECMO 在暴发性心肌炎治疗中的重要地位。

5.1 VA-ECMO

VA-ECMO 对左右心系统及呼吸系统均有支持作用,早期使用可以避免多器官功能衰竭,近年研究显示 VA-ECMO 治疗的暴发性心肌炎出院率可达47%~83.3%^[6]。

5.1.1 适应证 具有致死性心律失常,心脏停搏和心力衰竭导致的低心排量状态的心肌炎患者(I类推荐)。



ECG: 心电图; UCG: 心脏超声; MRI: 磁共振; ECV: 细胞外容积; EF: 射血分数; hsTnI: 超敏肌钙蛋白 I。

图1 急性心肌炎诊断流程

Figure 1 Diagnostic algorithm for acute myocarditis

5.1.2 撤机时机 VA-ECMO 用于循环支持时间通常为 1~2 周, 长时间使用会增加并发症风险; 如果 2~3 周仍无法撤机, 建议患者植入左室辅助装置或者进行紧急心脏移植^[8]。指南建议, 在心肌炎症缓解、心功能明显恢复时即可以考虑撤机: 心肌酶下降, 心电图缓解或者超声提示心脏室壁运动好转^[4]。

5.1.3 常见并发症 下肢缺血、贫血、穿刺部位出血、血栓、感染等。

5.2 IABP 或 IMPELLA

IABP 和 IMPELLA 也可应用于出现心源性休克的心肌炎患者 (II a 推荐), 或分别与 VA-ECMO 联用 (II a 推荐)。由于 IABP 和 IMPELLA 主要对左心系统起到辅助作用, 因此如果暴发性心肌炎伴有右心衰竭、呼吸衰竭或致死性心律失常, 不推荐单独使用。

5.3 局限性

由于不同心脏中心在为患者进行器械辅助设备的选择、上机和撤机时机的判断以及并发症的管理等方面存在差异, 这使得患者的临床结局可能存在较大的异质性。

6 强调血流动力学稳定的急性心肌炎患者留院观察与随访管理

6.1 留院观察

2023JCS 指南建议, 所有急性心肌炎患者留院

观察至少 48 h (II a 推荐)。Lombardy 注册研究显示, 在发病初期出现 LVEF 下降、房性心律失常或血流动力学不稳定等情况的急性心肌炎患者的 5 年心血管死亡和心脏移植率明显高于无上述表现者 (14.7% vs 0)^[13]。由于从起病到出现心功能受损的症状和体征可能需要一段时间, 所以指南建议血流动力学稳定的患者也应留院观察, 有助于医生及时发现并处理任何潜在风险。

6.2 运动建议

急性心肌炎患者患病后 6 个月内应避免剧烈运动 (II b 推荐), 之后需要再评估是否可以开始恢复运动。

6.3 长期随访

急性心肌炎患者即使症状恢复, 也要进行长期规律随访 (II a 推荐)。中国心肌炎注册研究发现, 约有 23.78% 急性心肌炎患者进展为扩张型心肌病^[14]; 心肌炎患者 1 年和 5 年随访的心血管死亡与心脏移植发生率分别为 3.0% 和 4.1%^[13]。定期进行心电图、心脏超声和 cMRI 等检查有助于及时干预, 降低患者心力衰竭和死亡风险。

此外, 2023 年 JCS 心肌炎指南还对不同病理类型心肌炎、儿童和新生儿心肌炎、特殊药物相关心肌炎的诊治与预后等提出相应建议。由于心肌炎临床研究一直缺乏大规模多中心试验证据, 该指南推荐意见证据级别普遍不高, 但其内容仍较为全面, 为临床医生提供了心肌炎的最新诊治理念进展, 对医疗实践有一定指导意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lynge TH, Nielsen TS, Gregers Winkel B, et al. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1-49 years: a nationwide study of 14 294 deaths in Denmark [J]. *Forensic Sci Res*, 2019, 4(3): 247-256.
- [2] Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and treatment of acute myocarditis: a review [J]. *JAMA*, 2023, 329(13): 1098-1113.
- [3] Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(25): 2361-2371.
- [4] Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2020, 141(6): e69-e92.
- [5] Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document [J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(11): e007405.
- [6] Nagai T, Inomata T, Kohno T, et al. JCS 2023 Guideline on the diagnosis and treatment of myocarditis [J]. *Circ J*, 2023, 87(5): 674-754.

中国变异型心绞痛临床研究面临机遇与挑战*

沈玉祥¹

[摘要] 由冠状动脉(冠脉)严重痉挛(功能性闭塞)引起的变异型心绞痛(variant angina pectoris, VAP)在中国相当常见。由于理论认识不足和临床诊治经验不够丰富,致使漏诊、误诊甚至误治的情况时有发生。本文就VAP有关基本概念、基础理论、冠脉痉挛药物激发试验、VAP诊断标准、VAP与相关心血管疾病重大事件(急性心肌梗死、梗死后心绞痛、冠脉介入后自发性心绞痛、晕厥、心脏骤停及猝死等)的关系及VAP临床分型的价值等进行阐述,有助于解决临床工作中的实际问题,提高VAP的诊治水平,进一步推动对VAP的深入临床研究。

[关键词] 变异型心绞痛;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;变异型心绞痛晕厥;变异型心绞痛猝死

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.02.002

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Clinical observational research on variant angina pectoris in China faces opportunities and challenges

SHEN Yuxiang

(Department of Cardiology, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Henan Provincial People's Hospital Heart Center, Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou, 450003, China)

Corresponding author: SHEN Yuxiang, E-mail: syxchn@163.com

Abstract Variant angina pectoris(VAP) caused by severe spasm(functional occlusion) of the coronary artery is common in China. Due to lack of theoretical understanding and experience in clinical diagnosis and treatment, missed diagnosis, misdiagnosis and even mistreatment often occur. In this article, the basic concepts and theories of VAP, coronary spasm drug stimulation test, VAP diagnostic criteria, the relationship between VAP and major cardiovascular disease events(acute myocardial infarction, post-infarction angina pectoris, spontaneous angina pectoris after coronary intervention, syncope, cardiac arrest and sudden death, etc.) and the value of VAP clinical classification are expounded. It is helpful to solve the practical problems in clinical work, improve the level of diagnosis and treatment in VAP, and further promote the clinical research of VAP.

Key words variant angina pectoris; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; variant angina pectoris syncope; variant angina pectoris sudden death

*基金项目:河南医学科技攻关项目(No:NO-2006-0131);中国临床试验注册中心(No:ChiCTR1800018394)

¹阜外华中心血管病医院 河南省人民医院心脏中心 郑州大学人民医院心内科(郑州,450003)

通信作者:沈玉祥,E-mail:syxchn@163.com

引用本文:沈玉祥.中国变异型心绞痛临床研究面临机遇与挑战[J].临床心血管病杂志,2024,40(2):84-88. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.02.002.

- [7] Luetkens JA, Faron A, Isaak A, et al. Comparison of original and 2018 lake louise criteria for diagnosis of acute myocarditis: results of a validation cohort[J]. Radiol Cardiothorac Imaging, 2019, 1(3): e190010.
- [8] Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(18): 1604-1615.
- [9] Li JH, Xu XQ, Zhu YJ, et al. Subendocardial Involvement as an Underrecognized Cardiac MRI Phenotype in Myocarditis[J]. Radiology, 2022, 302(1): 61-69.
- [10] Shields RC, Tazelaar HD, Berry GJ, et al. The role of right ventricular endomyocardial biopsy for idiopathic giant cell myocarditis[J]. J Card Fail, 2002, 8(2): 74-78.
- [11] Singh V, Mendirichaga R, Savani GT, et al. Comparison of utilization trends, indications, and complications of endomyocardial biopsy in native versus donor hearts(from the Nationwide Inpatient Sample 2002 to 2014)[J]. Am J Cardiol, 2018, 121(3): 356-363.
- [12] Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C, et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009[J]. Circ Heart Fail, 2013, 6(4): 676-684.
- [13] 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(11): 1088-1099.
- [14] Wang ZH, Liao YH, Yuan J, et al. Continued elevation of plasma IL-4 and IL-17 predicts the progression from VMC to DCM[J]. Dis Markers, 2020, 2020: 9385472.

(收稿日期:2024-01-15)