

新型冠状病毒感染相关性心肌炎简明诊治建议

（第一版）

北京清华长庚医院心血管中心

导语

病毒性心肌炎是一种由病毒及其免疫反应引起的非缺血性心肌炎性疾病。全球每年发病率为(1.0~2.2)/100万。可发生于各个年龄段，以青年人多见。病毒性心肌炎起病症状多隐匿，不易被诊断，患者在疾病初期常表现出非特异性的全身症状，包括发热、肌肉酸痛、呼吸道及胃肠道症状。当下，新型冠状病毒(SARS-CoV-2)在全球流行，随着我国新冠感染人数急剧升高，关于新型冠状病毒感染相关性心肌炎引起广泛关注，如果不能及时诊断和适宜治疗，有可能引发严重的临床后果，为了规范新型冠状病毒感染相关性心肌炎的诊断与治疗，北京清华长庚医院心血管中心提出如下诊疗建议：

一、新型冠状病毒感染相关性心肌炎定义

根据国外文献，新冠病毒感染相关的心肌炎有三类：新冠病毒引起的心肌炎即新冠病毒心肌炎，与新冠病毒诱导的多系统炎性综合症相关的心肌炎和 mRNA 新冠疫苗引起的心肌炎。本文主要讨论前两类。

（一）新冠病毒心肌炎

新冠病毒感染的早期(1周内)，病毒直接感染心肌细胞，造成心肌细胞损伤和死亡，病毒激活大量炎性因子释放，导致心肌损害。新冠病毒还可能感染冠状动脉内皮细胞引起血管内皮损伤和血栓形成，导致心肌缺血损伤。早在2021年，美国统计了近千家医院新冠感染的的数据，结果发现新冠感染住院患者的心肌炎的发病率是非新冠住院患者的16倍。临床报道的新冠病毒感染引起的急性暴发性心肌炎也不少，尤其是在新冠疫情早期，心肌炎是新冠致死的主要原因之一。所幸

的是，和原始的新冠病毒阿尔法（Alpha）及德塔尔（Delta）变异毒株相比，目前流行的奥密克隆（Omicron）变异毒株引起的心肌炎的发病率和严重程度均明显降低。

（二）与新冠引起的多系统炎性综合症相关的心肌炎

新冠感染可以引起多系统炎性综合征，一般发生于感染后 2-4 周，多见于 21 岁以下的青少年。其主要临床表现为发热及多脏器损伤症状，是导致青少年重症及死亡的主要原因之一。其发病机制可能与新冠感染引起的超敏反应有关，主要是心肌炎和冠状动脉扩张或瘤样变。美国 CDC 的数据显示：Alpha 和 Delta 新冠病毒变异毒株引起的多系统炎性综合症的发生率分别为 54.5/10 万和 49.2/10 万，然而，Omicron 引起的多系统炎性综合症仅为 3.8/10 万。

二、新冠病毒感染相关性心肌炎的诊断

新冠病毒感染相关性心肌炎的诊断标准与其他类型心肌炎相同，重点是暴发性心肌炎的早期识别，要点如下：

1. 症状

- 1) 病毒感染前驱症状：包括发热、乏力、鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽、腹泻等为首发的症状。
- 2) 心肌受损表现：病毒感染前驱症状后的数日或 1~3 周，出现气短、呼吸困难、胸闷或胸痛、心悸、头晕、极度乏力、食欲明显下降等症状。
- 3) 血液动力学障碍：是暴发性心肌炎的重要特点，部分患者可迅速发生急性左心衰竭或心源性休克，出现肺循环瘀血或休克表现，可出现皮肤湿冷、苍白、发绀、皮肤花斑样改变，甚至意识障碍等。少数患者可发生晕厥或猝死。
- 4) 其他组织器官受累表现：可引起多器官功能损害或衰竭，包括肝功能异常、肾功能损伤、凝血功能异常以及呼吸系统受累等。这种多器官功能的异常可导致患者全身情况急剧恶化。

2. 体征

1) 生命体征：血压、呼吸、心率等指标异常，提示血液动力学不稳定，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。心率增快与体温升高不相称（ >10 次/ $^{\circ}\text{C}$ ）虽然并不特异，但为急性心肌炎诊断的重要线索，需要高度重视。

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，常可闻及第三心音及第三心音奔马律；左心功能不全和合并肺炎时可出现肺部湿罗音；罕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、瘀点等。

3. 实验室检查

1) 心肌损伤标志物：肌钙蛋白最为敏感和特异，持续性增高说明心肌持续进行性损伤和加重，提示预后不良。

2) BNP 或 NT-proBNP：正常或升高，如显著升高，提示心功能受损严重，对合并重症肺炎者有重要鉴别诊断价值。

4. 心电图

1) 在新冠病毒感染相关性心肌炎诊断过程中，心电图的敏感度较高，但特异度低，应进行多次检查，比较其变化。

2) 所有患者均应行 24h 动态心电图检查。

3) 心电图表现：①窦性心动过速最为常见；②频发房性早搏或室性早搏及短阵室性心动过速；③出现束支阻滞或房室传导阻滞提示预后不良；④肢体导联特别是胸前导联低电压提示心肌受损广泛且严重；⑤ ST-T 改变常见部分患者的心电图甚至可表现为类似急性心肌梗死的图形。

5. 超声心动图

新冠病毒感染相关性心肌炎诊断和随访意义重大，建议根据病情动态观察。可见以下改变：

- 1) 室壁运动：轻症者可正常，重症可见弥漫性室壁运动减低；
- 2) 心脏收缩功能：轻症正常，重症可见左心室射血分数显著降低；
- 3) 心腔大小：多数患者心腔大小正常，仅少数患者心腔稍扩大，极少数明显扩大

6. 胸部 X 线或胸部 CT 检查

所有疑诊患者均行胸部 X 线检查或胸部 CT 检查，有阳性发现或危重患者进行动态监测。

7. 冠状动脉造影

临床疑似心肌炎，但心电图有缺血、梗死改变，或年龄较大需排除急性心肌梗死的患者，应立即行冠状动脉造影。

8. 心脏磁共振成像（MRI）

疑诊患者在血液动力学稳定等条件许可时可进行 MRI，在出现心肌炎最初临床表现后 2~3 周灵敏度最高；但是鉴于 MRI 在心肌炎发病早期的阳性率较低，必须慎重选择。

9. 经皮心内膜心肌活检

对临床疑似心肌炎的患者需考虑行心肌活检。

三、新型冠状病毒感染相关性心肌炎的治疗

血液动力学稳定的疑似心肌炎患者，轻度或无症状，可于急诊动态观察，如果怀疑可能加重或诊断为暴发性心肌炎，应入院进行临床监测。

1. 主要对以下情况进行观察：

- 1) 严密监测心电、血氧饱和度和血压；
- 2) 监测血常规、心肌损伤标记物、肝肾功能、电解质、凝血功能、血乳酸、血气

等各项实验室指标；

3) 严密监测和控制出入量；

4) 胸片超声心动图, 根据病情需要复查；必要时行有创血液动力学监测

2. 对症及支持治疗：

1) 保持安静休息，避免剧烈运动、情绪激动，生活规律；

2) 清淡、易消化而富含营养的饮食；

3) 根据病情予以鼻导管、面罩吸氧或机械通气正压给氧；

4) 改善心肌能量代谢，补充维生素；

5) 重症患者需要维持血流动力学稳定：注意液体补充，量出为入，切忌液体快进快出；

6) 高热时可物理降温或药物降温，重症患者不建议应用非甾体类抗炎药，可使用糖皮质激素治疗；

7) 重症患者使用质子泵抑制剂防止应激性溃疡和消化道出血。

3. 抗病毒治疗：

1) 所有病毒性暴发性心肌炎患者均应尽早给予联合抗病毒治疗。

2) 奈玛特韦片/利托那韦片 (Paxlovid)： 建议病毒感染 5 天之内应用，剂量为 150mg×2+100mg×1 Q12h，疗程 5 天；肌酐清除率大于 60ml/min 者足量应用，肌酐清除率在 30-60ml/min 之间者减量为 150mg×1+100mg×1 Q12h，肌酐清除率小于 30ml/min 者不建议应用。

3) 阿兹夫定片 (Azvudine)： 建议病毒感染早期应用，剂量为 5mg QN，空腹整片吞服，疗程 7-14 天。

4. 所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予免疫调节治疗：

1) 糖皮质激素： 首选地塞米松： 具有抗炎、抗休克等作用，是第一个被证实能够降 COVID-19 病死率的药物，建议的适应症包括明显的低氧血症，影像学表现为特发性间质性肺炎或急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 样改变，临床出现感染中毒性休克，使用剂量： 5-10mg/d，疗程 5-7 天。也可应用甲强龙 40-80mg/d，疗程 5-

7 天。减量方案视临床情况而定。

2) 免疫球蛋白 (IVIG) : 具有提高免疫力、抑制致病性自身抗体、抑制炎性细胞因子、调节巨噬细胞和淋巴细胞功能等作用。建议和糖皮质激素配合使用, 也可单独使用, 剂量: 0.1-0.3g/kg/d, 疗程 5-7 天。

3) 应用新冠病毒特异性免疫球蛋白或单克隆免疫球蛋白。IL-6 明显升高者应用托珠单抗, 抑制细胞免疫过度活化, 降低细胞毒性 T 细胞对心肌细胞的攻击, 并减少细胞因子产生, 从而减轻心肌细胞损伤, 改善左心室功能、减少恶性心律失常发生和死亡。

5. 生命支持治疗

对于血液动力学不稳定的暴发性心肌炎患者尽早使用生命支持治疗。

(1) 循环支持

1) IABP: 尽早应用, 国内外临床实践均证明, IABP 对暴发性心肌炎心肌严重损伤的疗效显著。

2) 体外膜肺氧合 (ECMO): 尽早应用, 在使用 IABP 仍然不能纠正或不足以改善循环时, 如出现心源性休克、心脏指数 $< 2.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, 血乳酸 $> 2 \text{ mmol/L}$ 的患者, 应更积极地尽早启用静脉-动脉模式 (VA) ECMO, 通常可与 IABP 结合使用, 为心功能恢复赢得时间。

(2) 呼吸支持

暴发性心肌炎患者如存在呼吸功能障碍均推荐尽早给予呼吸支持治疗, 以减轻患者劳力负荷和心脏做功。呼吸支持有 2 种方式: (1) 无创呼吸机辅助通气: 分为持续气道正压通气和双相间歇气道正压通气 2 种模式。推荐患者呼吸困难或呼吸频率 > 20 次/min, 能配合呼吸机通气的患者。如果效果欠佳和不能适应者应尽快改为气管插管方式。(2) 气管插管和人工机械通气: 用于呼吸衰竭, 尤其是有明显呼吸性和代谢性酸中毒并影响到意识状态的患者。对于呼吸急促或费力、血氧饱和度在无创辅助通气应用模式下仍不能维持者也应积极使用插管和人工机械通气。

(3) 血液净化及连续肾脏替代治疗 (CRRT)

对于暴发性心肌炎特别是伴有急性左心功能不全的患者, 应尽早考虑使用 CRRT,

循环衰竭和休克不是此项治疗的禁忌证。血液净化治疗的主要目的是持续过滤去除毒素和细胞因子。合并肾功能损伤时，更应早期积极使用。血液净化治疗还可以通过超滤减轻心脏负荷，保证体内水、电解质及酸碱平衡，恢复血管对血管活性药物的反应来治疗心力衰竭。值得注意的是，为了清除毒性物质 CRRT 需要持续进行，每天至少 8~12h 或更长，另外由于患者心脏功能极其脆弱，起始时引血和终止时回血过程必须缓慢，以免诱发或加重心衰。

(4) 免疫吸附 (IA)

免疫吸附能选择性清除暴发性心肌炎患者血浆中的致病因子，改善患者的心脏功能、临床表现、血液动力学参数，并提高运动耐力，降低 NT-proBNP 水平。

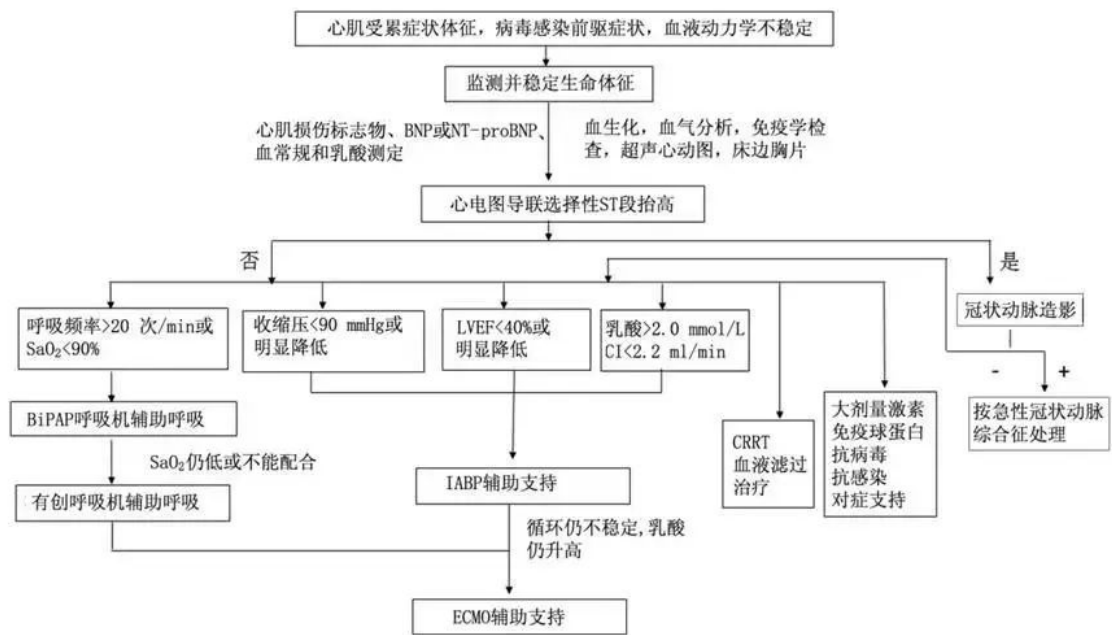
6. 休克和急性左心衰的药物治

(1) 休克

- 1) 根据休克的原因进行治疗，若患者因大量出汗、呕吐、腹泻等导致容量不足时，可适当补液；
- 2) 根据动力学监测指标决定补液速度和剂量，首先可给予多巴胺和 5% 碳酸氢钠治疗，补液治疗要渐进性，切忌太快；使用多巴胺也容易导致心率明显加快和室性心律失常（如早搏、室速，甚至室颤），增加心脏负担，应予注意，尽量减少使用；
- 3) 必要时加用小剂量 α 受体激动剂，比如阿拉明治疗，以暂时维持基本生命体征，但建议短暂应用，长期使用可导致组织缺氧加重甚至造成不可逆器官损害及死亡；
- 4) 糖皮质激素作为抗休克治疗的一部分，应尽早足量使用。

(2) 急性左心衰竭

- 1) 在心率明显加快时小剂量应用洋地黄类药物，尽量少用单胺类强心剂，以免增加心脏耗氧和心律失常，同时使用正压呼吸、血液超滤和利尿剂等。
- 2) 对于心力衰竭严重甚至心源性休克的患者，需积极使用生命支持治疗，维持血液动力学稳定，保证重要脏器的灌注，使心脏得到休息，以帮助患者度过急性期。



BNP: B 型利钠肽, NT-proBNP: N 末端 B 型利钠肽原, SaO₂: 血氧饱和度, LVEF: 左心室射血分数, CI: 心脏指数, BiPAP: 双水平气道内正压, IABP: 主动脉内气囊反搏, CRRT: 连续肾脏替代治疗, ECMO: 体外膜肺氧合; 1 mmHg = 0.133 kPa

图 1 新型冠状病毒感染相关性心肌炎诊断和治疗流程图

四、结论

综上所述，新型冠状病毒感染相关性心肌炎如果能早诊断、早处理，绝大多数新冠相关心肌炎患者预后良好，极少数出现死亡或需要心脏移植。以支持性治疗为主，抗病毒治疗和免疫调节剂适用于炎症过度期，而 Omicron 新冠病毒变异毒株引起的心肌炎发病率更低、症状更轻、预后更好。

主要参考文献:

1. Massetti GM, Jackson BR, Brooks JT, et al. Summary of guidance for minimizing the impact of COVID-19 on individual persons, communities, and health care systems—United States, August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:1057–64
2. Iuliano AD, Brunkard JM, Boehmer TK, et al. Trends in disease severity and health care utilization during the early Omicron variant period compared with previous SARS-CoV-2 high transmission periods—United States, December 2020–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:146–52
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 vaccination. Accessed on 10 September

- 2021, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis>.
4. Chew NWS, Cheong C, Kong G, Phua K, Ngiam JN, Tan BYQ, et al. An Asia-Pacific study on healthcare workers' perceptions of, and willingness to receive, the COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis* 2021; 106:52–60.
 5. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, et al. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in Competitive Athletes with recent SARS-CoV-2 infection: results from the big ten COVID-19 cardiac registry. *JAMA Cardiol* 2021. 2065
 6. Davis, M.G. Bobba, A. Chourasia, P. et al. COVID-19 Associated Myocarditis Clinical Outcomes among Hospitalized Patients in the United States: A Propensity Matched Analysis of National Inpatient Sample. *Viruses* 2022, 14, 2791.
 7. Tenforde MW, Self WH, Gaglani M, et al.; IVY Network. Effectiveness of mRNA vaccination in preventing COVID-19–associated invasive mechanical ventilation and death—United States, March 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:459–65
 8. K. Sawalha et al. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 23 (2021) 107–113
 9. Sozzi FB, Gherbesi E, Faggiano A, et al. Viral Myocarditis: Classification, Diagnosis, and Clinical Implications. *Front. Cardiovasc. Med.* 9:908663.doi: 10.3389/fcvm.2022.
 10. Teresa C, Georgios G, Gherardo F, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Failure Reviews* (2022) 27:251–261
 11. Basso C. Myocarditis. *N Engl J Med* 2022;387:1488-1500.
 12. 汪道文, 李晟, 蒋建刚等, 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. 成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识. *中华心血管病杂志*, 2017, 45 (9): 742-752
 13. Jone PN, John A, Oster ME, et al. SARS-CoV-2 infection and associated cardiovascular manifestations and complications in children and young adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022;145:e1037-e1052.
 14. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, et al. Prevalence, characteristics, and outcomes of COVID-19-associated acute myocarditis. *Circulation* 2022;145:1123-1139.
 15. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2022;28:410-422.
 16. Chimenti C, Magnocavallo M, Ballatore F, et al. Prevalence and clinical implications of COVID-19 myocarditis. *Card Electrophysiol Clin* 2022;14:53-62.
 17. Molina-Ramos AI, Gómez-Moyano E, Rodríguez-Capitán J, et al. Myocarditis related to COVID-19 and SARS-CoV-2 vaccination. *J Clin Med* 2022;11:6999.

主要作者 | 张萍 薛亚军 余飞 何榕 刘元伟 沈冬焱 刘芳
执笔人 | 薛亚军
编辑 | 王冉冉