

影响儿童暴发性心肌炎预后的危险因素分析

王丹,肖云彬,肖政辉,陈智,王野峰,王勋,向金星(南华大学儿科学院,湖南省儿童医院,长沙 410007)

[摘要]目的:探讨儿童暴发性心肌炎(FM)的预后并分析影响儿童FM预后的危险因素。方法:回顾性分析2014-2020年湖南省儿童医院确诊的FM患儿临床资料。根据患儿住院期间及随访的生存状态分为存活组及死亡组,收集患儿一般资料、临床症状及相关实验室指标,并进行随访。筛选影响预后的相关因素进行单因素分析及多因素Logistic回归分析。结果:共收集61例FM患儿,有病原学感染依据30例(49.2%),以呼吸道病毒及肠道病毒为主。以消化道症状起病24例(39.3%)、呼吸道症状起病19例(31.1%)、神经系统症状起病7例(11.5%)、循环系统症状起病11例(18.0%)。存活组共52例(85.2%),包括心功能减退及心脏扩大7例(11.5%)。死亡组共9例(14.8%)。存活组心律失常以三度房室传导阻滞为主,死亡组以室性心动过速为主,单因素分析结果显示起病时间、住院时间、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏肌钙蛋白是可能影响FM患儿预后的因素,多因素Logistic回归分析显示起病时间、超敏肌钙蛋白差异有统计学意义。结论:FM起病时间越短,超敏肌钙蛋白水平越高,预后可能越差。

[关键词]暴发性心肌炎;危险因素;预后

[中图分类号]R725.4

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)10-0031-04

Analysis of Risk Factors Affecting the Prognosis of Fulminant Myocarditis in Children

Wang Dan, Xiao Yunbin, Xiao Zhenghui, Chen Zhi, Wang Yefeng, Wang Xun, Xiang Jinxing (Academy of Pediatrics, University of South China, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

[Abstract] Objective: To explore the prognosis of children with explosive myocarditis (FM) and analyze the risk factors affecting the prognosis of FM. Methods: Clinical data of children diagnosed with FM in Hunan Children's Hospital from 2014 to 2020 were retrospectively analyzed. According to the survival status during hospitalization and follow-up, all children were divided into the survival group and the death group. The general data, clinical symptoms and related laboratory indicators were collected and followed up. The relevant factors affecting prognosis were screened for univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis. Results: A total of 61 children with FM were collected, and there were 30 cases (49.2%) with pathogenic infections based on respiratory and enteroviruses. Totally 24 cases (39.3%) were onset with gastrointestinal symptoms, 19 cases (31.3%) with respiratory symptoms, 7 cases (11.5%) with neurological symptoms, and 11 cases (18.0%) with circulatory system symptoms. There were 52 cases (85.2%) in the survival group, including 7 cases (11.5%) with hypocardiac function and heart enlargement, and 9 cases (14.8%) in the death group. The main arrhythmia in the survival group was third-degree atrioventricular block, and the main arrhythmia in the death group was ventricular tachycardia. Univariate analysis showed that onset time, length of stay, creatine kinase (CK), kinase isoenzyme (CK-MB), and high-sensitivity troponin were factors that may affect the prognosis of children with FM. Multivariate Logistic regression analysis showed that there were significant differences in the onset time and high-sensitivity troponin. Conclusion: The shorter the onset time of FM and the higher the high-sensitivity troponin, the worse the prognosis may be.

[Keywords] fulminant myocarditis; risk factors; prognosis

儿童暴发性心肌炎(fulminant myocarditis, FM)被定义为患儿起病前2周出现明显症状,如严重心力衰竭、低血压或明显心源性休克,需给予正性肌力药、升压药和(或)机械性循环支持的疾病^[1]。FM是儿童危重症之一,发病率低,起病较急、病情重、进展快,延误诊断可严重影响患儿生命安全,目前缺乏儿童FM诊断标准,尚无规范的救治方案,FM相关随访研究资料极少。目前对FM的报道主要集中于治疗等相关研究,随着人工膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、临时

起搏器等技术越来越成熟,FM生存率越来越高,但影响FM预后的危险因素尚不明确。因此,本研究拟回顾性分析湖南省儿童医院2014-2020年诊治的FM患儿临床资料,随访其预后并分析影响预后的危险因素,以期为临床治疗和评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014-2020年湖南省儿童医院确诊的

基金项目:儿童急救医学湖南省重点实验室项目,编号2018TP1028。

作者简介:王丹(1991.09-),女,硕士,主要从事儿科临床工作,E-mail:252860772@qq.com。

FM 患儿临床资料。纳入标准:(1)年龄 0~18 岁;(2)符合中华医学会儿科学分会心血管学组制定的《儿童心肌炎诊断标准(2018 版)》^[2];(3)发病数小时或 1~2 d 内病情进展迅速,出现心功能不全或心源性休克,需药物或机械等支持^[3]。排除标准:先天性心脏病、冠状动脉疾病、高原性心脏病及代谢性疾病、先天性房室传导阻滞、先天性完全性右或左束支传导阻滞、离子通道病、直立不耐受、心肌病、β 受体功能亢进及药物引起的心电图改变等。本研究已获得医院医学伦理委员会批准(KS2021-23)。

1.2 方法

根据 FM 患儿住院期间及随访的生存状态分为存活组及死亡组。收集两组患儿的临床资料:(1)年龄、性别、体质量、入院日期、主诉时间(作为起病时间参考)、住院时间、病原学结果、首发症状;(2)生化指标经查阅住院期间资料后选取入院后最高值,包括肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、超敏肌钙蛋白、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、乳酸脱氢酶(LD);(3)静脉注射丙种球蛋白(IVIG)用量、第 1 天激素用量、心律失常类型、左心室射血分数(LVEF)、是否使用机械辅助装置(临时起搏器、呼吸机、血浆置换或 ECMO);(4)患儿近况。

通过门诊或电话随访患儿出院后生活质量、心脏症状体征及辅助检查等,是否服用抗心律失常或强心药物等,并收集复诊心脏彩超结果,随访时间 4 个月~7 年。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对相关因素进行单因素分析后,筛选有统计学意义的预后相关影响因素进行多因素 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 61 例 FM 患儿,其中男 35 例,女 26 例,年龄 1 个月~13 岁。有病原学感染依据 30 例(49.2%),以流感病毒(10 例)、呼吸道合胞病毒(5 例)、支原体(5 例)、柯萨奇病毒(5 例)、肠道病毒 71 型(5 例)为主。以消化道症状起病 24 例(39.3%),主要表现为恶心、呕吐、腹痛;以呼吸道症状起病 19 例(31.1%),主要表现为发热、咳嗽、气促;以神经系统症状起病 7 例(11.5%),主要表现为精神差、惊厥、晕厥;以循环系统症状为起病 11 例(18.0%),主要表现为胸闷、胸痛、面色苍白。存活组共 52 例(85.2%),年龄(76.94 ± 50.86)个月,包括心功能减退及心脏扩大 7 例(11.5%);死亡组共 9 例(14.8%),年龄(62.00 ± 56.47)个月,住院期间死亡 6 例(其中 2 例入院 24 h 内死亡,2 例入院后 48 h 死亡,1 例

入院后 4 d 死亡,1 例入院后 5 d 死亡),1 例出院后 1 个月死亡,1 例出院后 8 个月死亡,1 例出院后 1 年死亡。FM 心电图以累及 ST-T 改变、快速心律失常、传导系统异常为主,其中存活组以三度房室传导阻滞为主,死亡组以室性心动过速为主。见表 1。

表 1 一般资料

项目	存活组(52 例)	死亡组(9 例)	t 或 χ^2	P
年龄/月	76.94 ± 50.86	62.00 ± 56.47	2.315	>0.05
性别(男/女)	29/23	6/3	0.000	>0.05
体质量/kg	22.29 ± 12.27	20.15 ± 13.21	2.567	>0.05
室上性心动过速/例(%)	15(28.8)	1(11.1)	0.811	>0.05
三度房室传导阻滞/例(%)	16(30.8)	2(22.2)	0.154	>0.05
室性心动过速/例(%)	9(17.3)	5(55.6)	3.295	>0.05
ST-T 改变/例(%)	12(23.1)	0(0)	2.019	>0.05
心脏停搏/例(%)	0(0)	1(11.1)	5.285	>0.05
机械通气/例(%)	19(36.5)	9(100)	3.597	>0.05
ECMO/例(%)	12(23.1)	6(66.7)	3.119	>0.05
血浆置换/例(%)	7(13.5)	6(66.7)	6.538	<0.05
临时起搏/例(%)	11(21.2)	5(55.6)	2.319	>0.05

2.2 单因素分析

将患儿起病时间、住院时间,LVEF、ALT、AST、LD、CK、CK-MB、超敏肌钙蛋白、NT-proBNP 水平,IVIG 用量、第 1 天激素用量等临床资料纳入单因素分析,结果显示起病急、住院时间长以及 CK、CK-MB、超敏肌钙蛋白水平升高可能是影响 FM 患儿预后的因素。见表 2。

表 2 单因素分析

相关因素	存活组	死亡组	t 或 Z	P
起病时间/d	3.98 ± 2.45	1.75 ± 0.66	2.389	<0.05
住院时间/d	18.50 ± 5.68	19.61 ± 21.39	-3.498	<0.05
LVEF/%	48.06 ± 16.35	35.54 ± 12.74	1.536	>0.05
ALT/(IU/L)	52.00(36.25,184.25)	74.00(52.50,1218.50)	-1.105	>0.05
AST/(IU/L)	184.00(50.50,359.00)	213.00(150.50,634.50)	-1.105	>0.05
LD/(IU/L)	691.00(302.75,1046.25)	810.00(610.50,2021.00)	-1.134	>0.05
CK/(IU/L)	581.50(284.75,1367.75)	2300.00(733.00,3787.00)	-2.717	<0.05
CK-MB/(IU/L)	60.75(32.25,106.00)	224.00(102.50,434.50)	-3.224	<0.05
超敏肌钙蛋白/(ng/mL)	4.21±4.65	11.25±8.56	-1.089	<0.05
NT-proBNP/(pg/mL)	18 892.64±9 817.85	18 624±8 285.71	0.890	>0.05
IVIG/g	39.00(14.37,50.00)	20.00(13.75,36.00)	0.275	>0.05
激素第 1 天用量/(mg/kg)	9.62±4.55	5.00±3.58	0.359	>0.05

2.3 多因素 Logistic 回归分析

以 FM 患儿的预后(存活组=1,死亡组=0)为因变量,将单因素分析筛选出的起病时间、住院时间以及 CK、CK-MB、超敏肌钙蛋白纳入多因素 Logistic 回归分析,其中起病时间、超敏肌钙蛋白差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析

相关因素	B	标准差	Wald	P	OR(95%CI)
起病时间	-2.131	0.964	4.887	0.027	0.119(0.018~0.785)
住院时间	0.040	0.075	0.277	0.599	1.040(0.898~1.206)
CK	0.000	0.000	0.590	0.443	1.000(1.000~1.001)
CK-MB	0.005	0.003	2.224	0.136	1.005(0.998~1.011)
超敏肌钙蛋白	0.241	0.120	4.03	0.045	1.273(1.006~1.610)

3 讨论

FM 起病急、病情进展迅速,临床表现多样,且早期症状常不典型,在临床中易误诊,多合并严重血流动力学障碍,从而导致预后不良^[4]。Matsuura H 等^[5]报道了 2006–2011 年日本 FM 患儿的存活率为 48.6%。另有报道显示,2016 年以前 FM 存活率为 53.8%~83.3%^[6]。除病死率较高外,存活者多合并扩张型心肌病或严重心律失常等不同程度后遗症,需长期口服药物治疗甚至心脏移植^[7-8]。近年来,随着 IVIG、激素、ECMO 等的联合应用,极大降低了患儿病死率及致残率,亟需更新 FM 相关预后数据。本研究回顾性分析了 2014–2020 年湖南省儿童医院确诊并接受治疗的 FM 患儿临床资料。

本研究结果显示,61 例 FM 患儿中,有病原学感染依据 30 例(49.2%),以呼吸道病毒及肠道病毒为主,多以其他系统症状起病,如消化系统、呼吸系统^[9-10]。FM 临床表现多样,易导致误诊,临床诊治过程中需提高警惕,提高早期诊治率。FM 心电图以累及 ST-T 改变、快速心律失常、传导系统异常为主,其中存活组以三度房室传导阻滞为主,死亡组以室性心动过速为主,提示心律失常类型与预后相关^[11]。有研究显示,FM 患儿 CK、CK-MB、超敏肌钙蛋白、ALT、AST 均明显升高,非 FM 患儿与 FM 患儿 CK-MB 水平升高比较差异有统计学意义^[12-13],与本研究结果相似,且两组患儿 CK、CK-MB、超敏肌钙蛋白变化差异有统计学意义,可能与 CK、CK-MB、超敏肌钙蛋白与心肌细胞破坏严重程度密切相关,CK-MB、心肌肌钙蛋白是心肌炎诊断特异性较强的血清酶学指标^[14],但仅肌钙蛋白与 FM 预后有关。NT-proBNP 是反映心力衰竭的指标,有研究发现 FM 患儿 NT-proBNP 水平上升,提示 FM 患儿心功能严重受损^[15]。本研究两组患儿 NT-proBNP 水平均明显上升,但差异无统计学意义($P>0.05$),提示与疾病预后相关性较弱。心脏彩超可及时评估患儿心功能情况,FM 患儿多无基础心脏疾病,LVEF 水平下降,多由于弥漫性心肌收缩减弱所致。有研究^[16]显示,LVEF 是 FM 预后的独立预测因子,LVEF 下降可增加住院患儿病死率及后期心脏移植概率;本研究结果显示,死亡组 LVEF 水平下降较生存组明显,但差异无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量较少有关。FM 患儿从起病时间到住院时间不等^[5]。有研究表明,起病时间越短,病情越严重,越难撤离 ECMO,住院时间越长^[17]。本研究结果显示,起病时间是预后影响因素之一,起病越快,心肌细胞破坏越明显,若未及时识别,可导致死亡或预后欠佳,且死亡组住院时间稍长于生存组,考虑与部分出院后死亡的患儿住院时间较长有关。FM 急性期病情异常严重,但度过危险期后预后良好,目前 FM 存活率较前改善,本研究结果显示,FM 患儿存活率 85.2%,包括存在部分后遗症如心脏扩大、心功能下降的患儿,与 Xu M 等^[18]研究结果相似。ECMO

已成为公认的提高 FM 患儿生存率的手段^[19],本研究 ECMO 使用较多,在使用 ECMO 的情况下,可使心肌细胞充分休息,遭破坏的心肌细胞可重新恢复,极大改善 FM 预后^[20-21]。FM 发生与炎症及免疫紊乱有关^[9],糖皮质激素具有抑制免疫反应、抗炎、抗多器官损伤等作用,抑制炎性水肿,减轻毒素及炎症因子对心肌的不良影响。部分学者认为激素可发挥抗炎作用,缩短住院时间,改善预后^[22]。IVIG 具有抗病毒和抗炎的双重作用,部分研究显示 IVIG 治疗 FM 效果良好,可提高 LVEF 水平,改善心功能^[23]。但尚缺乏大样本 IVIG 使用的前瞻性随机对照研究及 IVIG 使用与患儿预后的相关性研究^[24]。部分治疗效果不佳的患儿,考虑与剂量不足有关。本研究中生存组早期激素及 IVIG 用量均大于死亡组,故早期、规范使用激素及 IVIG,与 FM 患儿预后有一定相关性。

综上所述,本研究通过分析 FM 患儿不同预后组临床表现及实验室检查结果,发现起病时间越短,肌钙蛋白越高,预后可能越差,因 FM 患儿起病多样化,故早期及时识别、诊断及治疗具有十分重要的意义,同时,FM 患儿的临床特点、治疗、预后分析等需待进一步大样本、多中心、前瞻性研究。

参考文献:

- AMMIRATI E, CIPRIANI M, CAMICI P G. New concepts in fulminant myocarditis and risk of cardiac mortality [J]. Oncotarget, 2017, 8(49): 84624-84625.
- 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组心肌炎协作组, 中华儿科杂志编辑委员会, 等. 儿童心肌炎诊断建议(2018 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(2): 87-89.
- 杜军保, 张清友. 暴发性心肌炎的诊断与紧急救治[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(11): 925-927.
- INABO O, SATOH Y, ISOBE M, et al. Factor and values at admission that predict a fulminant course of a acute myocarditis: data from Tokyo CCU network database [J]. Heart vessels, 2017, 32(8): 952-959.
- MATSUURA H, ICHIDA F, SAJI T, et al. Clinical features of acute and fulminant myocarditis in children--2nd nationwide survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery [J]. Circ J, 2016, 80(11): 2362-2368.
- XIONG H, XIA B, ZHU J, et al. Clinical outcomes in pediatric patients hospitalized with fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a Meta-analysis [J]. Pediatr Cardiol, 2017, 38(2): 209-214.
- SAJI T, MATSUURA H, HASEGAWA K, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children [J]. Circ J, 2012, 76(5): 1222-1228.
- AMMIRATI E, CIPRIANI M, LILLIU M, et al. Survival and left ventricular function changes in fulminant versus nonfulminant acute myocarditis [J]. Circulation, 2017, 136(6): 529-545.

- [9] CAFORIO A L, PANKWEIT S, ARBUSTINI, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [J]. Eur Heart J, 2013, 34(33): 2636-2648.
- [10] RADY H I, ZEKRI H. Prevalence of myocarditis in pediatric intensive care unit cases presenting with other system involvement [J]. J Pediatr (Rio J), 2015, 91(1): 93-97.
- [11] 姜贺喜, 张英杰, 刘仁光. 暴发性心肌炎心电图分析[J]. 锦州医科大学学报, 2017, 38(1): 79-82.
- [12] 杨琳, 刘平奇. 肌钙蛋白 T、心肌肌钙蛋白 I 联合心肌酶检测对小儿暴发性心肌炎的诊断价值评估[J]. 新疆医学, 2015 (5): 617-618.
- [13] RENKO M, LESKINEN M, KONTIOKARI T, et al. Cardiac troponin-I as a screening tool for myocarditis in children hospitalized for viral infection [J]. Acta Paediatr, 2010, 99 (2): 283-285.
- [14] 马沛然, 汪翼. 不断提高儿童心肌炎的诊断水平[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(2): 81-83.
- [15] LU J, HAN B, WANG C, et al. The clinical features of children with acute fulminant myocarditis and the diagnostic and follow-up value of cardiovascular magnetic resonance [J]. Front Pediatr, 2019, 7: 388. doi: 10.3389/fped.2019.00388.
- [16] 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.
- [17] MATSUMOTO M, ASAUMI Y, NAKAMURA Y, et al. Clinical determinants of successful weaning from extracorporeal membrane oxygenation in patients with fulminant myocarditis [J]. ESC Heart Fail, 2018, 5(4): 675-684.
- [18] XU M, JIANG T, ZHOU Y, et al. Influence of echocardiographic measurements and renal impairments on the prognosis of fulminant myocarditis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(5): e9812.
- [19] LEE E Y, LEE H L, KIM H T, et al. Clinical features and short-term outcomes of pediatric acute fulminant myocarditis in a single center [J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(11): 489-495.
- [20] LORUSSO R, CENTOFANTI P, GELSONIMO S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-year multi-institutional experience [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(3): 919-926.
- [21] LIU D, XU J, YU X. Successful treatment of fulminant myocarditis in an adult in emergency department: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(49): e18292.
- [22] NAKASHIMA H, UMEYAMA Y, MINAMI K. Successive immunosuppressive treatment of fulminant myocarditis that is refractory to mechanical circulatory support [J]. Am J Case Rep, 2013, 14: 116-119. doi: 10.12659/AJCR.889109.
- [23] YU D Q, WANG Y, MA G Z, et al. Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: a retrospective study [J]. Exp Ther Med, 2013, 7: 97-102. doi: 10.12659/AJCR.889109.
- [24] ISOGAI T, YASUNAGA H, MATSUI H, et al. Effect of intravenous immunoglobulin for fulminant myocarditis on in-hospital mortality: propensity score analysis [J]. J Card Fail, 2015, 21(5): 391-397.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2021-07-27 修回日期:2021-08-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.10.010

· 论著 ·

新生儿早发型和晚发型大肠埃希菌败血症临床指标及抗菌药物敏感性比较

李兆娜, 寇晨, 王淑荣, 刘尊杰, 韩冬, 张亚南, 全净净, 王萍 (首都医科大学附属北京妇产医院, 北京妇幼保健院, 北京 100026)

[摘要]目的:探讨新生儿早发型和晚发型大肠埃希菌败血症的临床差异。方法:选取我院 2012 年 8 月至 2021 年 7 月收治的大肠埃希菌败血症新生儿 35 例, 依据发病时间分为早发组(生后≤3 d)19 例和晚发组(生后>3 d)16 例, 比较两组患儿的临床指标和抗菌药物敏感性。结果:两组患儿羊水粪染、黄疸、呼吸暂停、硬肿症、感染性休克、坏死性小肠结肠炎、弥散性血管内凝血及细菌性脑膜炎发生率比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。早发组母体感染、胎膜早破、生后窒息、凝血功能异常发生率均高于晚发组(P 均<0.05), 而体温异常、呕吐腹胀、低血糖症、呼吸衰竭发生率均低于晚发组(P 均<0.05)。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南及美罗培南的敏感率较高, 两组患儿对临床常用抗菌药物的敏感率比较差异无统计学意义(P >0.05)。结论:新生儿早发型和晚发型大肠埃希菌败血症的临床表现有所不同, 但对临床常用抗菌药物的敏感率比较差异无统计学意义;临床检测大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性, 有利于制定治疗方案, 减少滥用抗菌药物。

[关键词]大肠埃希菌;败血症;抗菌药物敏感性

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)10-0034-04

作者简介:李兆娜(1981.07-),女,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:lznfcyy@ccmu.edu.cn。

通讯作者:王萍(1975.10-),女,博士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:wangping1009@ccmu.edu.cn。