

心肌炎的分类及治疗进展

王斯 魏欣 肖乾凤 陈晓平

(四川大学华西医院心脏内科, 四川 成都 610041)

【摘要】 心肌炎是指心肌的炎症性疾病, 以心肌细胞坏死和间质炎性细胞浸润为主要表现。根据病因不同, 心肌炎可分为感染性和非感染性; 根据临床表现不同, 心肌炎可分为暴发性心肌炎、急性心肌炎和慢性心肌炎; 根据组织学特点不同, 心肌炎可分为淋巴细胞性心肌炎、巨细胞性心肌炎、嗜酸性粒细胞性心肌炎、心脏结节病、中性粒细胞性心肌炎以及组织病理学难以分类型。同种临床表现的心肌炎可由不同的病因所致, 也可有不同的组织学类型, 除了对症支持治疗以外, 需结合病因、临床表现和组织学类型制定免疫抑制治疗方案。

【关键词】 心肌炎; 心内膜心肌活检; 免疫抑制治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.04.012

Classification and Treatment Progress of Myocarditis

WANG Si, WEI Xin, XIAO Qianfeng, CHEN Xiaoping

(Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium, mainly characterized by necrosis of the myocytes and infiltration of inflammatory cells in the interstitial space. According to the different etiologies, myocarditis can be divided into infectious and non-infectious myocarditis; according to the clinical manifestations, myocarditis can be divided into fulminant myocarditis, acute myocarditis and chronic myocarditis; according to the histological characteristics, myocarditis can be divided into lymphocytic myocarditis, giant cell myocarditis, eosinophilic myocarditis, cardiac sarcoidosis, neutrophil myocarditis and others. Myocarditis with the same clinical manifestation can be caused by different etiologies and has different histological characteristics. In addition to supportive treatment, further immunosuppressive therapy should be formulated according to etiologies, clinical manifestations and histological characteristics.

【Key words】 Myocarditis; Endomyocardial biopsy; Immunosuppressive therapy

心肌炎是指心肌的炎症性疾病, 以心肌细胞坏死和间质炎性细胞浸润为主要表现。心肌炎的临床表现多样, 包括急性冠脉综合征样表现、新发或恶化的心力衰竭、慢性心力衰竭以及一些危及生命的情况包括恶性心律失常、猝死、心源性休克以及左心室功能严重受损等^[1]。心肌炎好发于年轻患者, 但任何年龄均可发病^[1]。由于心肌炎临床表现的异质性, 且目前尚缺乏对心肌炎诊断金标准的共识, 以及各中心对心内膜心肌活检(endomyocardial biopsy, EMB)的可获得性和解释不同, 心肌炎的确切发病率尚不清楚^[2]。2006—2011 年日本全国临床调查资料显示, 儿童的心肌炎年发病率为 0.3/100 000^[3], 成人的心肌炎发病率尚未见报道。根据病因、临床表现及组织学特点, 心肌炎有不同的分类方式, 不同类型的心肌炎, 治疗方案不完全一致。

1 心肌炎的分类

1.1 根据病因分类

根据病因不同, 心肌炎可分为感染性和非感染性。感染性心肌炎可由病毒、细菌、真菌、原虫、寄生虫、螺旋体和立克次体等感染引起; 非感染性心肌炎可由免疫/自身免疫介导或药物及有毒物质所致。免疫/自身免疫介导的心肌炎包括与自身抗原[感染阴性的淋巴细胞性心肌炎(lymphocytic myocarditis, LM)或巨细胞性心肌炎(giant cell myocarditis, GCM)]相关、与免疫介导或自身免疫性/自身炎性疾病(炎症性肌病、结节病、系统性红斑狼疮和抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎等)相关、同种抗原(心脏移植排斥反应)以及过敏原(天花和破伤风类毒素疫苗接种)所致等。其他已知的原因包括重金属、辐射、蝎子、蜜蜂、黄蜂刺

基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ045)

通信作者: 陈晓平, E-mail: xiaopingchen11@126.com

伤,蛇和蜘蛛咬伤等^[2]。在北美和欧洲,病原学诊断最常见的原因是病毒^[1,4],除了经典的肠道病毒(柯萨奇病毒 B 组最常见),心肌炎样本中还发现了其他病毒的基因组,包括人类细小病毒 B19、EB 病毒、人类疱疹病毒 6 型、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、流感病毒、丙型肝炎病毒与人类免疫缺陷病毒等^[5-8]。在非洲、亚洲和南美,病原学数据仍缺乏。

1.2 根据临床表现分类

根据临床表现不同,心肌炎可分为暴发性心肌炎、急性心肌炎和慢性心肌炎^[9]。暴发性心肌炎是最为严重的一种类型,起病急骤,进展迅速,很快出现严重心力衰竭、循环衰竭(低血压或心源性休克)以及各种类型恶性心律失常,并可伴有呼吸衰竭和肾功能衰竭,通常需使用血管活性药物、正性肌力药物来维持基本循环,或需机械循环和呼吸辅助治疗。暴发性心肌炎是一个临床诊断而非组织学诊断,需结合临床表现、实验室及影像学检查综合判断^[10]。相比之下,急性心肌炎患者症状不典型,血流动力学障碍程度较轻,心肌炎症程度变异性较大^[11-12]。慢性心肌炎可由暴发性心肌炎/急性心肌炎迁延而来,活检提示持续性炎症改变,患者最终可能会发展为心功能不全。有的患者起病隐匿,在出现心力衰竭时发现心肌炎症性改变。

1.3 根据组织学特点分类

根据浸润炎症细胞的组成和分布、心肌损伤的组织学类型和程度以及炎症累及的部位不同,心肌炎可分为 LM、GCM、嗜酸性粒细胞性心肌炎、心脏结节病、中性粒细胞性心肌炎以及组织病理学难以分类型^[2]。

1.3.1 LM

LM 是最常见的组织学亚型,占到暴发及非暴发性心肌炎的 70% 以上^[13]。其特征是心肌的炎症浸润以单核细胞为主,其中 T 淋巴细胞占主导,巨噬细胞的表现多样。可能存在少量中性粒细胞、浆细胞或嗜酸性粒细胞,但通常很少。病毒感染是 LM 的常见病因,可在 30%~40% 的病例中,通过逆转录-聚合酶链反应检测到病毒基因组^[14]。一些自身免疫性疾病累及心脏,也会表现为 LM,例如系统性红斑狼疮、系统性硬化、炎性肌肉疾病和类风湿关节炎。程序性细胞死亡蛋白-1 及其配体抑制剂相关心肌炎、同种异体心脏急性细胞排斥反应也是以淋巴细胞浸润为主^[15-17]。

1.3.2 GCM

GCM 是一种严重的病变,占到暴发性心肌炎的 14.5%,非暴发性心肌炎的 3.6%^[12]。其特征是广泛的混合性炎症浸润,主要由巨噬细胞组成,其次是大量的淋巴细胞和巨噬细胞来源的多核巨细胞,典型的呈弥散分布,嗜酸性粒细胞和浆细胞较少表达^[18]。这种

类型的心肌炎通常是自身免疫性的^[19-20],是一种独特的临床病理形态,炎性细胞包围并直接攻击心肌细胞,心肌损伤广泛且呈多灶性,常为暴发性起病,以预后不良为特征,可导致心源性猝死。

1.3.3 嗜酸性粒细胞性心肌炎

嗜酸性粒细胞性心肌炎与多种疾病/状态相关,占到暴发性心肌炎的 11.5%,非暴发性心肌炎的 18.1%^[13]。其病因包括:过敏反应;免疫介导性疾病,如 Churg-Strauss 综合征;特发性嗜酸性粒细胞增多综合征;非血液系统恶性肿瘤;寄生虫感染和药物/疫苗等。共同的特征是嗜酸性粒细胞性细胞浸润,它可能是主要的炎症成分,也可能是混合炎症的一部分^[21]。坏死性嗜酸性粒细胞性心肌炎是其中最严重、最具侵袭性的类型,其特点是广泛的心肌坏死和弥漫性间质炎症,主要由嗜酸性粒细胞和巨噬细胞、散在的淋巴细胞和浆细胞组成。

1.3.4 心脏结节病

心脏结节病多为隐匿性起病,占到暴发性心肌炎的 1.2%,非暴发性心肌炎的 7.2%^[13]。和 GCM 类似,心脏结节病有独特的组织病理学特征,在遵循临床表现的基础上,一般可由病理学家明确诊断。组织学表现与心外结节病完全相同,典型表现为形态良好的、分离的上皮样肉芽肿,通常有巨细胞,周围有 T 淋巴细胞,T 淋巴细胞在早期可大量存在。肉芽肿的特征是非坏死性的,巨细胞可能包含舒曼小体和星状小体。

1.3.5 中性粒细胞性心肌炎

中性粒细胞性心肌炎是细菌性心肌炎的一种少见的组织学类型,通常见于免疫缺陷患者。中性粒细胞是炎症浸润的主要组成部分,可在心肌细胞周围斑片状分布,或在微脓肿内聚集,可导致显著的心肌细胞损伤。中性粒细胞性心肌炎可由广泛的细菌性肺炎扩散引起,也可由细菌性心内膜炎引起^[22]。在真菌性心肌炎中也可发现嗜中性微脓肿伴大量心肌坏死或坏死性炎症。

2 心肌炎的诊断

根据 2013 年 ESC 的心肌炎诊治共识,心肌炎的临床表现包括:急性胸痛、心包炎或假缺血;新发(3 个月以内)或恶化的休息或运动时呼吸困难和/或疲劳,伴有或不伴有左/右心衰竭症状;亚急性/慢性(>3 个月)或恶化的休息或运动时呼吸困难和/或疲劳,伴有或不伴有左/右心衰竭症状;心悸和/或不明原因的心律失常症状和/或晕厥和/或心源性猝死;不明原因心源性休克。心肌炎的诊断标准包括:新发的心电图变化;心肌损伤标志物如肌钙蛋白 T/肌钙蛋白 I 升高;心脏彩超或心脏磁共振显示心脏的结构和功能异常;

心脏磁共振显示典型心肌炎性水肿和/或钆剂延迟增强。如果临床表现 ≥ 1 项且不同类别的诊断标准 ≥ 1 项,排除冠状动脉疾病和已知的可解释该综合征的既往心血管疾病或心外原因,可诊断临床怀疑的心肌炎。如果患者无症状,应符合 2 项以上的诊断标准。所有临床怀疑的心肌炎患者应该考虑行冠状动脉造影和 EMB。EMB 获得的组织应该进行进一步的组织学、免疫组化及聚合酶链反应分析^[1]。

但目前也有观点认为,心肌炎患者常规进行 EMB 并不合理。尽管 EMB 有一套安全的程序,但仍是一个侵入性检查,只有在预期对治疗和预后分层有重大影响时可考虑进行。比如当怀疑心肌受累与全身性炎症或自身免疫性疾病有关,或怀疑有巨细胞性、嗜酸性或中毒性心肌炎时,EMB 的发现可能是至关重要的^[2,23-24]。

3 心肌炎的治疗进展

3.1 对症支持治疗

心肌炎的常规治疗以对症支持为主。无论临床表现、治疗、年龄和性别,患者必须至少 6 个月避免竞技和休闲体育活动^[1]。以心力衰竭为主要表现的心肌炎,在常规药物治疗无效的基础之上,需进行器械支持治疗,包括主动脉内球囊反搏、体外膜肺氧合及心室辅助装置。对于残余左心室功能不全的患者,可长期使用 β 受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂。目前尚无关于心肌炎合并心律失常的具体治疗建议,合并缓慢性心律失常,可予以临时起搏器过渡,合并室性心律失常,治疗方法可遵循标准的室性心律失常管理和猝死预防指南。由于心肌炎常能完全治愈,因此永久起搏器以及植入型心律转复除颤器的适应症尚有争议。对于有残留心功能障碍或心律失常的患者,植入型心律转复除颤器一般在晚期植入。

3.2 免疫抑制治疗

心肌炎的临床表现多样,同种临床表现的心肌炎可由不同的病因所致,也可有不同的组织学类型,需结合病因、临床表现和组织学类型制定进一步治疗方案。由于免疫/自身免疫在心肌炎的发生和发展中起到了重要作用,免疫抑制治疗是心肌炎病因学治疗的重点。

对于暴发性心肌炎,既往研究表明,免疫抑制治疗不带来获益^[9]。但随着组织学类型的细分,免疫抑制剂在暴发性心肌炎中使用的证据逐渐增多。不同组织学类型的暴发性心肌炎,免疫抑制剂的使用推荐存在差异^[14]。针对 GCM,可使用甲基强的松龙 1 000 mg/d,3 d 后换用口服强的松 60 mg/d,使用 15 d,最后减量至 10 mg/d,使用 6~10 周,联合抗胸腺细胞球蛋白和环孢

霉素;针对嗜酸性粒细胞性心肌炎,使用甲基强的松龙 1 000 mg/d,3 d 后换用口服强的松 1 mg/(kg·d),并逐渐减少^[25],其他免疫抑制剂的使用也有报道(如硫唑嘌呤或静脉注射环磷酰胺)^[26];针对心脏结节病,一线治疗包括单独静脉注射皮质类固醇或与硫唑嘌呤或甲氨蝶呤联合使用^[27],无反应可使用环磷酰胺或利妥昔单抗;与系统性免疫疾病相关的心肌炎也推荐使用免疫抑制剂^[1]。针对病毒感染后暴发性 LM,缺乏标准化的免疫抑制治疗流程,免疫抑制治疗的作用仍存在争议^[28-29]。目前的经验来源于成人患者中使用大剂量糖皮质激素冲击治疗的个案报道^[30-31]。但基于实验鼠模型发现非特异性抗炎疗法(或低剂量类固醇)有妨碍病毒清除的风险^[32],2020 AHA 暴发性心肌炎共识中指出,对于暴发性 LM,在给予免疫抑制治疗之前,需排除病毒感染^[14]。

然而,暴发性心肌炎起病急骤,进展迅速,需尽快诊断和治疗。考虑到 EMB 的及时性、可获得性和安全性,暴发性心肌炎急性期以 EMB 结果指导治疗存在一定困难。在 187 例心肌炎患者的队列中,只有 50 例(27%)进行了 EMB,从入院到 EMB 的中位数时间为 2 d^[33]。等待 EMB 结果可能错过暴发性心肌炎的最佳治疗时间。2013 年一项荟萃分析总结了应用糖皮质激素治疗病毒性心肌炎的 8 个临床试验共计 719 例患者^[34],结果显示使用糖皮质激素治疗可使病毒性心肌炎患者的心室功能改善更明显,病毒复制并未增加。因此,中国 2017 年成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识中提到,所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予糖皮质激素进行免疫抑制治疗。建议使用甲基强的松龙 200 mg/d,3~5 d 后依情况减量^[10]。不推荐在心肌炎急性期进行 EMB,但在病情允许时及好转后做活检能帮助发现病原和研究发病机制^[10]。

对于非暴发性急性心肌炎,病因治疗的方案与暴发性心肌炎类似。在无禁忌症的情况下,对确诊自身免疫性心肌炎(如感染阴性)的患者,包括 GCM、心脏结节病以及已知的自身免疫性疾病引起的心肌炎,可进行免疫抑制治疗;对于伴有心功能障碍和/或心律失常的感染阴性的嗜酸性粒细胞性心肌炎或中毒性心肌炎患者,可使用激素;个别对标准治疗无反应的感染阴性的难治性 LM 患者在无禁忌证的情况下,可考虑免疫抑制治疗。但免疫抑制治疗应该在 EMB(通过聚合酶链反应)排除急性感染后才能开始^[1]。

针对慢性心肌炎,一项纳入 85 例慢性心肌炎患者的研究表明,在无病毒感染确切证据的基础上,联合应用类固醇和硫唑嘌呤治疗 6 个月,激素治疗组显著改善左心室射血分数,减少左心室大小和容积,

无严重不良反应^[35],最近的一项回顾性研究也验证了上述观点^[36]。因此,在慢性心肌炎患者中,排除 EMB 的活动性病毒感染后,在标准心力衰竭和抗心律失常治疗的基础上,可考虑联合强的松 6 个月 [1 mg/(kg·d),1 个月;0.33 mg/(kg·d),5 个月] 和硫唑嘌呤 [2 mg/(kg·d),6 个月] 进行治疗^[35-36]。

但目前仍缺乏大样本多中心的以心肌炎病因及组织学分类为导向展开治疗的研究,各中心对心肌炎的治疗措施并不一致。最新的一项纳入 220 例心肌炎患者的研究表明,对于暴发性心肌炎,免疫抑制剂的使用率为 66.8%,对于非暴发性心肌炎,免疫抑制治疗的使用率为 58.5%^[13],但免疫抑制剂使用的具体方案存在较大差别。EMB 在指导心肌炎病因治疗中的地位及时机仍有待进一步验证^[37]。

4 心肌炎的预后及未来研究方向

心肌炎的预后取决于其病因、临床表现和组织学类型。约 50% 的急性心肌炎患者在 2~4 周恢复,但约 25% 的病例发展为持续的心功能障碍,12%~25% 的病例会急剧恶化或死亡或进展至需心脏移植的晚期扩张型心肌病患者^[1,5-6,12]。既往研究认为,暴发性心肌炎患者在存活后,心功能可完全恢复^[9],但最新的队列研究表明,暴发性心肌炎患者的短期及长期心脏死亡率和心脏移植率都显著高于非暴发性心肌炎患者^[13,33],组织学类型和入院心电图 QRS 波群增宽 > 120 ms 是不良预后的独立危险因素^[13]。

随着心肌活检技术的进步及安全性的提高,心肌炎的诊断及治疗将逐步进入精准化阶段,在有条件的情况下,免疫抑制方案需进行标准化评估和前瞻性监测。利用病毒基因组分析和免疫组织化学标记来指导暴发性心肌炎治疗在欧洲越来越普遍。以心电图和实时心脏磁共振指导减少活检取样错误的临床试验正在进行。EMB 的安全性随着更小、更灵活的生物切片而提高。特异性抗病毒药物和免疫表型靶向免疫调节(在病毒基因组阴性患者中)的试验已提出。这些试验的结果和技术进步将会影响心肌炎的管理,有望改善患者的预后^[14]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, 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.
- [2] Leone O, Pieroni M, Rapezzi C, et al. The spectrum of myocarditis: from pathology to the clinics[J]. *Virchows Arch*, 2019, 475(3):279-301.
- [3] 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.
- [4] Fung G, Luo H, Qiu Y, et al. Myocarditis[J]. *Circ Res*, 2016, 118(3):496-514.
- [5] Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis[J]. *Lancet*, 2012, 379(9817):738-747.
- [6] Dominguez F, Kuhl U, Pieske B, et al. Update on myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: reemergence of endomyocardial biopsy[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(2):178-187.
- [7] Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(3):466-472.
- [8] Pankuweit S, Klingel K. Viral myocarditis: from experimental models to molecular diagnosis in patients[J]. *Heart Fail Rev*, 2013, 18(6):683-702.
- [9] Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al. Clinicopathologic description of myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 18(7):1617-1626.
- [10] 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[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(9):742-752.
- [11] Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(1):227-232.
- [12] McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(10):690-695.
- [13] Ammirati E, Veronesi G, Brambatti M, et al. Fulminant versus acute nonfulminant myocarditis in patients with left ventricular systolic dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(3):299-311.
- [14] 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.
- [15] Billingham ME. Is acute cardiac rejection a model of myocarditis in humans?[J]. *Eur Heart J*, 1987, 8(suppl J):19-23.
- [16] Johnson DB, Balko JM, Compton ML, et al. Fulminant myocarditis with combination immune checkpoint blockade[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(18):1749-1755.
- [17] Gallegos C, Rottmann D, Nguyen VQ, et al. Myocarditis with checkpoint inhibitor immunotherapy: case report of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance with pathology correlate[J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2019, 3(1):yt149.
- [18] Litovsky SH, Burke AP, Virmani R. Giant cell myocarditis: an entity distinct from sarcoidosis characterized by multiphasic myocyte destruction by cytotoxic T cells and histiocytic giant cells[J]. *Mod Pathol*, 1996, 9(12):1126-1134.
- [19] Cooper LT Jr. Acute heart failure due to fulminant and giant cell myocarditis[J]. *Herz*, 2006, 31(8):767-770.
- [20] Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis—Natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(26):1860-1866.
- [21] Al Ali AM, Straatman LP, Allard MF, et al. Eosinophilic myocarditis: case series and review of literature[J]. *Can J Cardiol*, 2006, 22(14):1233-1237.
- [22] Yusuf SW, Sharma J, Durand JB, et al. Endocarditis and myocarditis: a brief review[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, 10(9):1153-1164.
- [23] Francis R, Lewis C. Myocardial biopsy: techniques and indications[J]. *Heart*, 2018, 104(11):950-958.
- [24] Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(35):2649-2662.

- [25] Veronese G, Ammirati E, Cipriani M, et al. Fulminant myocarditis: characteristics, treatment, and outcomes [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19(4): 279-286.
- [26] Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, et al. Eosinophilic myocarditis: characteristics, treatment, and outcomes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(19): 2363-2375.
- [27] Blauwet LA, Cooper LT. Idiopathic giant cell myocarditis and cardiac sarcoidosis [J]. *Heart Fail Rev*, 2013, 18(6): 733-746.
- [28] Luyt CE, Hekimian G, Ginsberg F. What's new in myocarditis? [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(6): 1055-1057.
- [29] Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, et al. The quest for new approaches in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(21): 2348-2364.
- [30] Reiff C, Missov E. A case of fulminant lymphocytic myocarditis responsive to immunosuppression [J]. *Am J Med*, 2018, 131(11): e465-e466.
- [31] Jurcova I, Rocek J, Bracamonte-Baran W, et al. Complete recovery of fulminant cytotoxic CD8 T-cell-mediated myocarditis after ECMELLA unloading and immunosuppression [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(4): 1976-1981.
- [32] Caforio ALP, Cheng C, Perazzolo Marra M, et al. How to improve therapy in myocarditis: role of cardiovascular magnetic resonance and of endomyocardial biopsy [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2019, 21(suppl B): B19-B22.
- [33] 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.
- [34] Chen HS, Wang W, Wu SN, et al. Corticosteroids for viral myocarditis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 10(10): CD004471.
- [35] Andrea F, Russo MA, Cristina C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(16): 1995-2002.
- [36] Merken J, Hazebroek M, van Paassen P, et al. Immunosuppressive therapy improves both short- and long-term prognosis in patients with virus-negative nonfulminant inflammatory cardiomyopathy [J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(2): e004228.
- [37] Wang S, Wei X, Hu H. STAR evidence evaluation of viral fulminant myocarditis: specificity, timeliness, accessibility, risk [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(34): 3281-3282.

收稿日期: 2020-10-19

投稿须知

1. 投稿请作者根据系统提示填写完整个人信息(基金项目及编号、单位、地址、邮编、手机号码、E-mail、研究方向等)。
2. 稿件请用 word 格式文件上传,格式参照系统首页 2019 格式示例。
3. 文责自负,编辑部可对文稿作文字修改、删减或退请作者修改。投稿刊登后其版权归《心血管病学进展》编辑部。
4. 收到本刊回执 2 个月后未接本刊录用通知,则稿件仍在审阅研究中,作者如须另投他刊,请先与本刊联系。请勿一稿多投及多稿一投。
5. 本刊已加入中国学术期刊光盘版及网络版。凡在本刊发表的论文将自然转载其中,如作者有异议,请投稿时声明,否则本刊将视为作者同意。

本刊编辑部