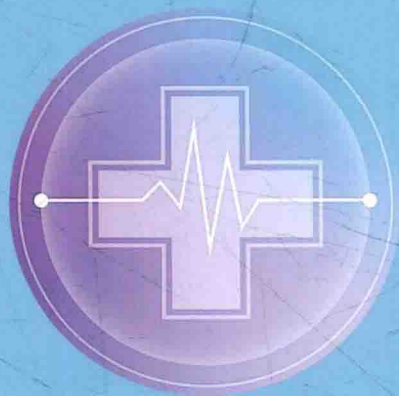


实用临床心血管疾病 诊断与治疗(下)

刘韩亮等◎主编



 吉林科学技术出版社

实用临床 心血管疾病诊断与治疗

(下)

刘朝亮等◎主编

第七章 感染性心内膜炎

第一节 概述

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是指细菌、真菌或其他微生物直接感染而产生心瓣膜或心室壁内膜的炎症。是一种高致残和高病死率的疾病。

IE的年发病率为3~10例/10万人,住院的IE患者病死率9.6%~26%。影响IE预后的主要因素包括:患者的病情特征、是否有心脏和非心脏并发症、病原微生物种类、超声、心电图征象等。目前约50%患者在住院期间接受外科手术。有外科指征而手术风险较高、无法实施手术者预后差。

近年来IE的流行病学已经发生了明显变化,风湿性心脏瓣膜病患者明显减少,退行性心脏瓣膜病患者、静脉用药依赖者明显增加。人工瓣膜置换、心脏起搏器、埋藏式心脏除颤器等植入逐年增加使得器械相关性IE发病率在增高。

一、IE病因

包括基础心血管病变及病原微生物两方面。大多数IE患者有心瓣膜病变,如二叶式主动脉瓣狭窄、二尖瓣脱垂、主动脉瓣与二尖瓣退行性病变、风湿性心瓣膜病等;其次为先天性心脏病(动脉导管未闭、室间隔缺损、法洛四联症等)、静脉注射成瘾、接受有创性检查、介入治疗和血流透析等。IE病原微生物中最常见的是细菌(>90%),其次为真菌(约5%),其他病原体如衣原体、立克次体等均罕见。对于社区获得性IE致病菌以链球菌为主,院内感染性IE致病菌以金黄色葡萄球菌和肠球菌为主,透析患者感染性IE致病菌以金黄色葡萄球菌为主,而且绝大部分为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌。吸毒患者IE以金黄色葡萄球菌多见。

二、病理生理

赘生物形成是本病的特征性病理改变。临床IE除感染征外,其他表现还基于:①心内膜感染的局部毁损作用;②赘生物碎片引起远处栓塞或迁移性感染;③持续菌血症期的远处源性感染;④对感染细菌的免疫反应,由免疫复合物或抗体、补体与组织中的抗原相互作用,引起组织炎症损伤。

三、2009年ESC的IE指南提出IE分类

依照感染部位及是否存在心内异物将IE分为:①左心自体瓣膜IE(native valve endocarditis, NVE);②左心人工瓣膜IE(prosthetic valve endocarditis, PVE)瓣膜置换术后1年内发生者为早期PVE,1年后发生者晚期PVE;③右心IE;④器械相关性IE,包括发生在起搏器或除颤器导线上的IE,可伴或不伴有瓣膜受累。

根据患者来源分为:①社区获得性IE;②医疗相关性IE;院内感染和非院内感染;③经静脉吸毒者的IE。

(康健)

第二节 临床诊断

IE 的早期表现缺乏特异性,多数表现为发热等感染征象,往往被误诊为一般呼吸道感染,而且不同患者间差异较大,一些老年或免疫低下的患者甚至没有明确的发热病史。因此,IE 的及时检出首先有赖于临床医师的高度警觉性,即一旦怀疑立即求证,超声心动图检查和血培养是诊断 IE 的两大主要依据。

一、临床表现

(一)全身感染的表现

1. 发热 为本病最常见症状,90%左右患者有发热。各种热型均可出现,以弛张热多见,也可以是持续低热,如不治疗则发热可持续或反复出现。发病初期由于其他临床表现不明显,容易与感冒发热混淆。发热前可伴或不伴有寒战。热退时出汗较多,有时即使不发热也出汗明显。少数患者可不发热或轻微发热,主要见于老年人、严重衰弱或少数凝固酶阴性的葡萄球菌感染的自身瓣膜 IE 患者。

2. 其他全身症状 主要有进行性贫血、消瘦、乏力、纳差、盗汗等。进行性贫血可达严重程度,是 IE 的较常见表现,有时可成为突出症状之一。而乏力、虚弱、气急可部分由贫血引起。盗汗也是感染活动的重要表现,严重时白天也可虚汗不止。肌肉关节酸痛也常见,为毒血症引起。

3. 杵状指 一般多出现在病程较长者,见于 20%~40%的病例,无发绀。在疾病过程中如观察到无发绀的杵状指,对诊断有较大意义。

4. 脾肿大 见于 15%~50%的病例,脾肿大而软,对本病有较大的诊断价值,多见于病程较长的 IE 患者。脾肿大程度多不显著,少数可达脐水平。

(二)心脏受累表现

大多数 IE 患者有心脏杂音,杂音既可来自原有基础心脏病的杂音,也可因感染病灶破坏心脏瓣膜及附件或形成心脏腔室异常孔道产生新的杂音,赘生物生长或破坏可导致杂音性质改变,大的赘生物甚至可引起功能性瓣膜狭窄;也可因为瓣膜溃疡、瓣叶穿孔、腱索断裂或室间隔穿孔产生新的粗糙、响亮或音乐性收缩期杂音。三尖瓣 IE 患者的杂音多数不明显。在病程中杂音性质的改变有时也可因贫血、心动过速、心输出量变化所致。

由于感染及心脏结构破坏,导致血流动力学障碍,加重心脏负担,可引发或加重原有心力衰竭。患者呼吸困难,活动能力下降,严重时不能平卧,甚至出现急性肺水肿,特别是出现腱索断裂、瓣膜穿孔、瓣周瘘时,容易使心功能迅速恶化。也可出现下肢水肿、腹胀、黄疸、胸腔积液和腹水等。

可出现心律失常,多数为窦性心动过速、心房颤动。如病灶累及传导系统则可出现房室传导阻滞或束支传导阻滞,多数系主动脉瓣病灶进展所致,因其靠近传导系统。

(三)栓塞及血管损害

栓塞现象较常见,对本病诊断有重要价值。栓塞可发生于任何部位,栓塞范围可大可小,临床表现各不相同。早期发生栓塞者,往往起病急,预示病情凶险。

如风湿性心瓣膜病等疾病合并 IE 时,赘生物多位于左心,因此体循环栓塞多见。其中以

脑部动脉栓塞多见。大约 1/3 IE 病例存在神经系统症状或体征,尤其多见于金黄色葡萄球菌性 IE,伴有病死率增加。患者可出现偏瘫、失语、昏迷、脑膜炎、蛛网膜下隙出血、菌性脑动脉瘤破裂引起脑出血等症状和体征。如肾动脉栓塞可引起腰痛、血尿,一般不出现严重的肾功能损害,但由感染引起的肾脏免疫性损害,可导致蛋白尿、肾功能损害。如栓塞在脾脏,可致脾区疼痛、摩擦音、脾肿大、发热,如脾脏菌性动脉瘤破裂则引起腹腔出血、休克或腹膜炎、膈下脓肿。肠系膜动脉栓塞可引起肠坏死、腹膜炎。四肢动脉栓塞可致肢体发冷、无力、疼痛及坏死。眼结膜可见瘀点,眼底可见扇形或圆形出血,有时可见圆形白色点(Roth 点);视网膜中心动脉栓塞可致突然失明;中枢神经系统病灶有时引起偏盲、复视。

如先天性心脏病患者的赘生物多位于右心腔或肺动脉壁,因此以肺动脉栓塞多见。吸毒者 IE 致病菌常为金黄色葡萄球菌,赘生物大多在三尖瓣,且容易脱落,反复肺动脉栓塞引发多灶性脓毒性肺炎是其重要的临床表现。偶见冠状动脉内栓塞,可导致患者猝死。

皮肤黏膜上的瘀点可由栓塞引起或由感染毒素使毛细血管脆性增加引起破裂所致。瘀点中心呈白色或灰色,可见于眼睑结膜、口腔黏膜、前胸皮肤及指(趾)甲下,现已较少见。大的皮内或皮下栓塞性损害直径 5~15mm,微微隆起,呈紫红色,有明显压痛。多发生在指(趾)末端的掌面,称为 Osler 小结,大多持续数天后消失,是 IE 的重要体征之一。Janeway 斑为另一种特殊性皮肤损害,呈小结节或小斑片状出血,见于手掌、足底,有时在手臂或小腿出现。Osler 小结和 Janeway 斑现较少见。

二、辅助检查

(一)血培养

绝大部分 IE 患者存在菌血症,因此血培养阳性是诊断本病最直接的证据,而且还可以随抗菌血症是否持续存在,指导正确使用抗生素。

对可疑 IE 患者应在入院 24h 内分别采血 3 次(每次采血应间隔 1h),最好在患者寒战发热时采血,且不应经输液通道采血。如患者已经使用抗生素治疗,如病情允许,可停药 3d 后再行血培养。

若 24h 或更长时间内多次血培养阳性,必须考虑 IE 诊断。仅一次阳性可靠性不高,尤其生长细菌不在 IE 的致病菌谱中,则可能是标本污染所致。如数次血培养为同一种细菌则结果可靠。必须指出,血培养阴性不能排除 IE 诊断。

(二)超声心动图

超声心动图:经胸检查(TTE)和经食管检查(TEE)两种途径,对于 IE 诊断、处理及随访均有重大价值。TTE 诊断 IE 的敏感性为 40%~63%,TEE 诊断 IE 的敏感性为 90%~100%。

超声心动图诊断 IE 的主要标准:①赘生物,发现赘生物是 IE 特征性表现,超声心动图对赘生物有很高检出率;②脓肿,人工瓣膜裂开(超声心动图表现为瓣周漏,或瓣膜的摇摆运动。两者可单独或合并存在)。

但超声心动图也有其局限性,如不能判断赘生物是否为活动性感染病灶,过小的赘生物(<2mm)不能检出,不能区别人工瓣上的赘生物与血栓。因此不能依据超声心动图阴性结果而排除 IE 诊断等。

(三)其他检查

IE 患者常有红细胞和血红蛋白的降低,红细胞沉降率增快,蛋白尿、血尿等;心电图一般无特异性改变。在并发栓塞性心肌梗死、心包炎时可显示相应的特征性改变。伴有瓣周脓肿时可出现房室传导阻滞等。

三、诊断标准

典型的 IE 诊断并不困难,但由于抗生素的广泛应用,使本病具有典型临床表现的患者少见,因此临床上对于有基础心脏疾病且不明原因发热 3d 以上的患者应怀疑本病的诊断;对于不能解释的贫血、顽固性心力衰竭、脑卒中、周围动脉栓塞、人工瓣膜口的进行性阻塞和瓣膜移位、撕脱等均应考虑是否有 IE 存在。

IE 的主要诊断依据:临床表现、血培养阳性及超声心动图发现赘生物等特征性病理改变。这三者当中只要有两项明确就能基本成立 IE 诊断。可参考改良的 Duke 标准(表 2-7-1),目前是国际上最广泛应用的诊断标准。

表 2-7-1 IE 的改良 Duke 诊断标准

一、主要标准
1. 血培养阳性
①有 IE 的典型细菌(2 次不同血培养中)
②≥2 次持续性阳性(采血间隔>12h)
③伯纳特立克次体 1 次阳性,或第一相免疫球蛋白 G 抗体滴度>1:800
2. 心内膜受累证据
(1)超声心动图
①摆动性团块(赘生物)
②脓肿
③人工瓣裂开
(2)新出现的瓣膜反流(增强或改变了原来不明显的杂音)
二、次要标准
1. 易患因素:有基础心脏病或静脉药物依赖者
2. 发热:体温≥38℃
3. 血管表现:主要动脉栓塞、化脓性肺栓塞,细菌性动脉瘤内出血,结膜出血,Janeway 结等
4. 免疫系统表现:肾小球肾炎,Osler 小结,Roth 点,类风湿因子阳性等
5. 微生物学证据:血培养阳性,但不符合上述主要标准或与 IE 一致的急性细菌感染的血清学证据

注:典型致病菌包括草绿色链球菌、牛链球菌、肠球菌、葡萄球菌或 HACEK 菌群(嗜血杆菌、放线杆菌、人心杆菌、金格拉杆菌和埃肯菌属)。

- 1. 确诊 IE 具有 2 项主要标准,或 1 项主要标准+3 项次要标准,或 5 项次要标准。
- 2. 可疑 IE 具有 1 项主要标准+1 项次要标准,或 3 项次要标准。
- 3. 排除 IE 肯定的其他诊断可解释患者临床表现者,或抗生素治疗时间≤4d 而“心内膜炎”症状完全消失者,或抗生素治疗时间≤4d 手术或尸解没有发现 IE 证据者。

有以下一种情况者可认为属于活动性 IE:①IE 患者持续发热且血培养多次阳性;②手术时发现活动性炎症病变;③患者仍在接受抗生素治疗;④有活动性 IE 的组织病理学证据。

IE 再发有两种情况:①复发:指首次发病后 6 个月内由同一微生物引起 IE 再次发作;②再感染:指不同微生物引起的感染,或者首次发病后超过 6 个月由同一微生物引起 IE 再次发作。

四、鉴别诊断

本病的临床表现涉及全身多脏器,故需与多种疾病相鉴别。如以发热为主,心脏表现不明显时,应与常见的长期发热疾病鉴别,如伤寒、疟疾、结核病、结缔组织病、淋巴瘤等。伤寒一般有白细胞计数减少,而非增高,血或骨髓培养可见伤寒杆菌;疟疾可有其特征性发热,血中查到疟原虫;结核往往为低热,伴有盗汗,OT 或 PPD 试验强阳性及查到结核杆菌或病灶等。

有时栓塞导致的某个局部症状突出,IE 的其他表现被掩盖或被忽视,则容易导致误诊。如突发脑栓塞或脑出血,患者无自觉发热或就诊时发热不明显,可误诊为脑血管意外。因此,对年轻人无明显原因的脑血管意外应注意感染性心内膜炎脑部并发症。有显著血尿及肾区疼痛者,可误诊为肾结石;有明显肾脏损害伴蛋白尿及全身水肿、氮质血症者,可误诊为原发性肾小球肾炎,应注意鉴别。

IE 与风湿活动鉴别有时较困难。一般风湿活动多见于青少年,而 IE 30 岁后发病较多。风湿活动以低热为主,贫血不如 IE 明显,心电图 PR 段延长较多见,水杨酸钠治疗有效,一般无皮肤黏膜瘀点、脾肿大、杵状指、赘生物、血培养阳性等。

发热是多种疾病的共同点,对鉴别无帮助,但是血培养阳性和赘生物、Osler 小结、杵状指、栓塞征等是 IE 的特征,鉴别诊断要牢牢抓住这些特征。

(廉婕)

第三节 治疗方法

治疗过程最主要的方法是选择合适的杀菌抗生素及必要适时的手术。

一、抗生素应用

采用有效的抗生素是治愈本病最根本的治疗。抗生素治疗的原则:及时、准确、足量、长疗程。最好有细菌培养药敏试验指导选用细菌敏感的抗生素;对于病原微生物不明的,选用针对金黄色葡萄球菌、链球菌和革兰阴性杆菌均有效的广谱抗生素。有条件时应监测抗生素血药浓度,调节用药剂量,使血药浓度达到最小杀菌浓度的 8 倍以上以彻底杀灭赘生物中残存的细菌,防止复发。如治疗有效,则应当持续 4~6 周。

(一)初始经验性治疗

治疗方案见表 2-7-2,适用于病原体确定之前或无法确定的患者。

表 2-7-2 IE 初始经验性抗生素治疗方案

抗生素	剂量和用法	持续时间(周)
自体瓣膜 IE:		
①氨苄西林钠舒巴坦钠	12g/d,iv,分 4 次	4~6
或阿莫西林克拉维酸钾	12g/d,iv,分 4 次	4~6
+庆大霉素	3mg/(kg·d),iv 或 im,分 2~3 次	4~6
②万古霉素	30mg/(kg·d),iv,分 2 次	4~6
+庆大霉素	3mg/(kg·d),iv 或 im,分 2~3 次	4~6
+环丙沙星	1000mg/d,口服,分 2 次	4~6
	或 800mg/d,iv,分 2 次	
早期人工瓣膜 IE:		
万古霉素	30mg/(kg·d),iv,分 2 次	6
+庆大霉素	3mg/(kg·d),iv 或 im,分 2~3 次	2
+利福平	1200mg/d,口服,分 2 次	6
晚期人工瓣膜 IE:		
与自体瓣膜 IE 相同		

注:iv:静脉注射;im:肌肉注射。

(二)对已知致病微生物时的治疗

对青霉素敏感的细菌:青霉素剂量为 1200 万~2000 万 U/d,分 4 次或持续静脉滴注。应注意青霉素用量超过 2000 万 U/d,脑脊液中浓度过高有可能引起神经毒性表现,可引起肌肉痉挛、癫痫样发作及昏迷。另外,青霉素含钾或钠,大剂量可引起高血钾、高血钠等。青霉素过敏者可改用头孢菌素类如头孢唑啉、头孢拉定,剂量为 6~12g/d,分 4 次,静脉注射。对头孢菌素也过敏者,可用万古霉素,万古霉素剂量为 30mg/(kg·d),分 2 次,静脉滴注,最大剂量不超过 2g/d。青霉素敏感的链球菌引起的人工瓣膜心内膜炎,可用青霉素治疗 6 周,头 2~4 周加用庆大霉素肌肉注射,剂量与自身瓣膜心内膜炎相同。

对青霉素比较不敏感的链球菌如肺炎链球菌、化脓性链球菌及 B、C、G 组链球菌感染,青霉素用量宜大(2000 万~3000 万 U/d)并加用庆大霉素 2 周。如无效可改用万古霉素。

肠球菌 IE 的治疗较困难,可用大剂量青霉素或氨苄西林-舒巴坦或万古霉素联合庆大霉素治疗,疗程为 4~6 周。治疗中应注意肾毒性和耳毒性,特别是万古霉素与庆大霉素联合时。由于肠球菌的耐药问题较严重,有的肠球菌甚至对万古霉素耐药,可试用替考拉宁静脉滴注,先给负荷剂量 0.4g/12h×3 次,之后 0.4g/d,静脉滴注。或试用达妥霉素或利奈唑胺。也可用喹诺酮类、利福平、增效磺胺治疗,或者联合手术治疗。

葡萄球菌多数对青霉素耐药,应使用半合成耐酶青霉素,如萘夫西林或苯唑西林,2g/4h,静脉注射。可在头 3~5d 加用庆大霉素,1mg/kg,1 次/8 小时肌肉注射。也可选用头孢唑啉静脉注射,2g/8h,或万古霉素静脉滴注,剂量同上。对苯唑西林耐药的细菌,只能用万古霉素或者替考拉宁治疗,无效者试用达妥霉素、利奈唑胺。人工心瓣膜葡萄球菌 IE 则应在上述基础上加用利福平,0.3g/8h,口服 6 周以上和庆大霉素 2 周。

大肠埃希菌、克雷伯杆菌、沙雷菌和变形杆菌属对第三代头孢菌素、亚胺培南等高度敏感。铜绿假单胞菌可选用替卡西林加妥布霉素治疗,但往往一疗效欠佳,需手术治疗。

HACEK 菌属,对第三代头孢菌素均敏感,也可选用氨苄西林-舒巴坦治疗。对头孢菌素或氨苄西林不耐受者可以用喹诺酮类药物治疗。

真菌性 IE 可采用氟康唑、伊曲康唑、醋酸卡泊芬净或者全剂量两性霉素 B 脂质体静脉注射。但药物治疗往往难于治愈,需手术治疗。立克次体 IE 尚无好的药物治疗,可选用强力霉素长期治疗。手术仍是有效的治疗方法。

二、手术治疗

IE 患者早期手术的三大适应证为心力衰竭、感染不能控制、预防栓塞(表 2-7-3)。旨在通过切除感染物、引流脓肿和修复受损组织,避免心力衰竭进行性恶化和不可逆性结构破坏,预防栓塞事件。

表 2-7-3 IE 手术治疗的适应证

紧急手术(24h 内)

自身的或植入性瓣膜 IE 导致心力衰竭或心源性休克,原因为急性瓣膜关闭不全;严重的植入瓣膜功能不全;瘘管急诊手术(几天内)

自身或植入性 IE 持续性心力衰竭,血流动力障碍或脓肿;植入性 IE 为金黄色葡萄球菌,或革兰氏阴性杆菌感染;大的赘生物>10mm 伴有栓塞事件;大的赘生物>10mm 伴有其他并发症;巨大的赘生物>15mm

早期手术(住院期间)

严重的二尖瓣和主动脉瓣关闭不全伴心力衰竭,对药物治疗反应好;植入性瓣膜 IE 开裂或心力衰竭和对药物反应好;脓肿或瓣环延展;清除心内膜的持续感染;真菌或对其他药物耐药的感染

治愈标准:经过 4~6 周以上抗生素及其他治疗,IE 症状、体征消失,实验室检查恢复正常,血培养阴性可认为临床治愈。

(康健)

第四节 预后及预防

一、预后

1. 复发 IE 复发率 2.7%~22.5%。复发分为复发和再燃。同种病原微生物感染间隔<6 个月者为复发,否则为再燃。

复发常见原因有初始疗程不够、抗生素选择欠佳、持续局部感染。再燃在静脉用药依赖症、人工瓣膜心内膜炎、长期透析及有多种 IE 危险因素者常见,且患者病死率风险较高,常需瓣膜置换。

2. 心力衰竭 由于瓣膜损坏,感染治愈后仍可发生进行性心力衰竭。

3. 长期生存率 IE 的 10 年生存率 60%~90%,尚无更长随访信息。

二、预防

最有效预防措施是良好的口腔卫生习惯和定期的牙科检查,在任何静脉导管插入或其他有创性操作过程中必须严格无菌操作。

IE 的抗生素预防包括高危人群及高危操作。高危人群:①有人工心脏瓣膜或应用人工

材料进行瓣膜修复的患者；②既往有 IE 病史；③先天性心脏病者，包括发绀型先天性心脏病，未手术修复，或有残留缺损、姑息性分流或通道；先天性心脏病患者用人工材料经手术或介入方式进行完全修补术后 6 个月内；先天性心脏病经修补后在原位或邻近人工补片或装置附件有残余缺损者；④心脏移植后发生瓣膜病变者。

对于高危患者进行涉及齿龈或牙根尖周围组织的手术，或需要口腔黏膜穿孔的操作，考虑抗生素预防 IE。主要的靶目标是口腔链球菌，推荐在操作开始前 30~60min 内使用下列抗生素：阿莫西林或氨苄西林，成人 2g，口服或静脉注射；儿童 50mg/kg，口服或静脉注射。对青霉素或氨苄西林过敏者，可用克林霉素，成人 600mg，口服或静脉注射；儿童 20mg/kg，口服或静脉注射。

(廉捷)

第八章 心肌疾病

第一节 病毒性心肌炎

病毒性心肌炎是临床较为常见的心血管疾病之一,系由病毒感染(尤其是柯萨奇 B 组病毒)所致的局限性或弥漫性心肌炎性改变,其患病率有逐年增高的趋势。大多数病毒性心肌炎患者可以自愈,部分迁延而遗留有各种心律失常,严重时可能发生高度或三度房室阻滞,甚至需置入永久心脏起搏器。有少数病毒性心肌炎可急性暴发,导致心力衰竭或猝死,也可有急性期后的持续性心腔扩大和(或)心力衰竭,甚至演变成扩张型心肌病。病毒性心肌炎的发病以年轻人多见,男性多于女性。

一、诊断要点

(一)临床表现

临床表现不尽一致,轻者几无症状,重者可致猝死,主要取决于个体差异、对抗体反应、既往心功能状态和感染病毒的类型等。

1. 症状

(1)大部分病毒性心肌炎患者有过发热、头痛、咳嗽、咽痛、乏力等感冒样全身症状或恶心、呕吐、腹泻等消化道症状,提示病毒感染;也可无任何前驱症状。

(2)90%的患者有心悸、胸闷、发热、乏力、气急、心前区隐痛、肌痛、关节痛、少尿、尿闭、晕厥,甚至阿-斯综合征等。

(3)严重者可因心肌病变弥漫而呈暴发性发作,发生急性心力衰竭、大面积急性心肌梗死、心源性休克或猝死。

2. 体征

(1)心脏扩大、心率增快或缓慢,第一心音降低,有时可闻及舒张期奔马律和第三、四心音,心尖区可有轻度收缩期杂音,舒张期杂音少见。

(2)可出现多种心律失常,以室性期前收缩、房室阻滞多见。

(3)重症弥漫性心肌炎患者可出现急性心力衰竭,表现为低血压、肺部湿性啰音、颈静脉怒张、肝大、双下肢凹陷性水肿等体征,严重者可出现心源性休克。

(二)辅助检查

1. 实验室检查

(1)心肌酶谱及肌钙蛋白测定。临床上以往主要以心肌酶谱检测结果作为判断心肌损伤的辅助指标。心肌特异性肌钙蛋白(cTnI/cTnT)是近年发展起来的一种反映心肌损伤敏感而特异的血清学标记物,一般在发病后 24 小时开始升高,维持 2~3 周降至正常,少数可持续 2~3 个月。cTnI/cTnT 升高是判断病毒性心肌炎心肌损伤的重要依据。

(2)免疫学测定

1)病毒中和抗体测定。一般将早期及恢复期血清中和抗体效价 ≥ 4 倍,或一次 $\geq 1:64$ 作为阳性标准。

2)特异性 IgM 抗体测定。用酶联免疫吸附试验(ELISA)在血清中检测到病毒 IgM 抗体,通常表明患者存在急性或持续病毒感染。

3)细胞免疫测定。病毒性心肌炎患者外周血中总 T 细胞(CD_3)、T 辅助细胞(CD_4)及抑制 T 细胞(CD_8)低于正常,而 C_4/CD_8 比值不变。

4)心肌自身抗体测定。40%~100%的心肌炎患者的血清中存在 10 余种抗心肌自身抗体,它们可识别心脏组织中的各种自身抗原。

(3)病毒检测。有条件可用心内膜心肌活检组织进行病毒分离及病毒基因检测。

2. 心电图 由于病毒性心肌炎患者通常有心肌实质细胞变性、坏死,间质炎症细胞浸润,心肌纤维化等病理改变,因此可出现心电活动的一系列异常,出现相应的心电图改变。

(1)心律失常:主要表现为室性期前收缩、窦性心动过速和房室阻滞,也可出现心房颤动、窦房结功能障碍、持续性室性心动过速、心室扑动,甚至心室颤动等严重心律失常,可引发猝死。

(2)心肌损害的表现:主要表现为 ST 段压低,T 波低平、双相、倒置,范围可波及所有导联。当累及心外膜下心肌或心包时,可有 ST 段抬高。

(3)其他心电图表现:如 QT 间期延长,QRS 波低电压等,随着病情的痊愈可好转。病毒性心肌炎患者的心电图变化是非特异性的,它往往是心肌炎症改变的一个佐证,既可是炎症活动的表现,也可是炎症修复后遗症的结果。

3. 心脏超声 急性心肌炎患者可出现局部室壁收缩活动减弱、消失或不协调,其部位多位于室间隔及心尖部,甚至可并发室壁瘤。急性重症心肌炎患者可能出现一过性左心室扩大,左心室收缩活动减弱,左心室射血分数明显下降,但随着病情的改善,心功能可逐渐恢复正常。

4. X 线检查 局灶性心肌炎患者的 X 线表现多无明显异常;少数重症病毒性心肌炎患者可表现为心影增大、心胸比例 $>50\%$;如合并心包炎可出现心包积液;伴有心力衰竭则可有相应的肺淤血、水肿等改变。

5. 磁共振(MRI) 应用于病毒性心肌炎诊断具有敏感性高、无创及可重复性等特点,且该检查的空间分辨率优于放射性核素心肌显像,对组织特征的诊断有一定意义,可作为临床诊断心肌炎的重要辅助手段之一。心肌炎在 MRI 的 T_2 加权图上主要表现为局灶性信号增高,提示心肌组织内炎症病灶和水肿,而 T_1 加权图上可无明显改变。

6. 放射性核素心肌显像 采用 ^{111}In 或 ^{99m}Tc 标记抗肌凝蛋白重链抗体,与受损心肌细胞内的肌凝蛋白重链特异性结合,形成“热区”显像,显示坏死或损伤的心肌。此检查具有很高的敏感性,而且起病后第四周仍可呈阳性,可用来筛选急性心肌炎。

7. 心内膜心肌活检 心内膜心肌活检的组织病理学或分子生物学证据被不少学者认为是确诊心肌炎的“金标准”。心肌炎的主要组织病理学特征是心肌炎症细胞浸润,并伴有心肌细胞损害的特征。但是,应用心内膜心肌活检诊断心肌炎尚存在不少缺点。其有创性使患者不易接受;炎性组织在心肌中一般呈灶性分布,不一定能取到病灶组织;受取样时间和部位的影响,使活检诊断敏感性低,特异性也不高,诊断的可靠性大打折扣,不应作为临床的常规检查。

(三)诊断依据

1. 病史与体征 在上呼吸道感染、腹泻等病毒感染后 3 周内出现心脏表现,如出现不能

用一般原因解释的感染后严重乏力、第一心音明显减弱、舒张期奔马律、心包摩擦音、心脏扩大、充血性心力衰竭或阿—斯综合征等。

2. 心律失常 上述感染后 1~3 周或同时新出现下列心律失常或心电图改变者:ST—T 改变、异常 Q 波出现、室性期前收缩、窦性心动过速、房室阻滞、窦房阻滞或束支阻滞等。

3. 心肌损伤的实验室依据

(1)病程中血清心肌肌钙蛋白 I 或 T,甚至 CK—MB 明显增高。

(2)超声心动图示心腔扩大或室壁活动异常。

(3)放射性核素心功能检查证实左心室收缩或舒张功能减弱。

4. 病原学依据

(1)在急性期从心内膜、心肌、心包或心包穿刺液中检测出病毒、病毒基因片段或病毒蛋白抗原。

(2)病毒抗体第二份血清中同型病毒抗体(如柯萨奇 B 组病毒中和抗体或流行性感冒病毒血凝抑制抗体等)滴度较第一份血清升高 4 倍(2 份血清应相隔 2 周以上);或一次抗体效价 ≥ 640 者为阳性,320 者为可疑(如以 1:32 为基础者则宜以 ≥ 256 为阳性,128 为可疑阳性,根据不同实验室标准作决定)。

(3)病毒特异性 IgM 阳性($\geq 1:320$)。如同时有血中肠道病毒核酸阳性者更支持有近期病毒感染。

注:同时具有上述(1)、(2)项中的任何一项、(3)项中的任何 2 项,急性心肌炎诊断成立。在排除其他原因心肌疾病后,临床上可诊断急性病毒性心肌炎。如具有(4)项中的 2、3 项在病原学上严格讲只能拟诊为急性病毒性心肌炎。

如患者有包括阿—斯综合征发作、充血性心力衰竭伴或不伴心肌梗死样心电图改变、心源性休克、急性肾衰竭、持续性室性心动过速伴低血压发作或心肌心包炎等在内的一项或多项表现,可诊断为重症病毒性心肌炎。

如仅在病毒感染后 1~3 周出现少数期前收缩或轻度 T 波改变,不要轻易诊断为急性病毒性心肌炎。对难明确诊断者可进行长期随访,在有条件时可做心内膜心肌活检进行病毒基因检测及病理学检查。

(四)鉴别诊断

1. 风湿性心肌炎 两者都有抗溶血性链球菌“O”增高及红细胞沉降率增快,但风湿性心肌炎一般常伴有关节游走性炎症,可有皮下小结、环形红斑或舞蹈症等体征,心电图改变以房室阻滞为常见,心瓣膜受损性杂音亦较明显。

2. β 受体功能亢进综合征 本综合征见于年轻患者,主诉常多变,带有一般精神因素的诱因,心电图常示 ST—T 改变及窦性心动过速,给予 β 受体阻滞药(如美托洛尔、普萘洛尔)症状好转,有助于鉴别。

3. 冠心病 冠心病患者常存在危险因素,如年龄在 50 岁以上,以及高血压、高血脂、糖尿病、肥胖和吸烟等。心电图多有 ST—T 改变。冠状动脉造影可资鉴别。

4. 原发性扩张型心肌病 急性病毒性心肌炎时可出现心脏扩大、充血性心力衰竭而表现为扩张型心肌病样改变,在慢性期随访中也有演变为扩张型心肌病的表现,并在扩张型心肌病患者心肌中用分子杂交可检测到肠道病毒核酸或巨细胞病毒脱氧核糖核酸,提示某些原发性扩张型心肌病由病毒性心肌炎演变而来。详细询问病史对两者的鉴别有所帮助。放

射性核素单克隆抗肌凝蛋白抗体显影阳性者,提示有心肌坏死而有助于心肌炎的诊断。

二、治疗

1. 一般治疗 休息是减轻心脏负荷的最好方法,也是病毒性心肌炎急性期重要的治疗措施。鼓励患者进食易消化及富含维生素和蛋白质的食物,是病毒性心肌炎非药物治疗的另一重要环节。

2. 抗病毒治疗 干扰素对病毒感染早期的心肌细胞有明显抗病毒及保护心肌细胞免受病毒损害的作用。 α 干扰素具有广谱抗病毒能力,可抑制病毒的繁殖。

3. 心律失常的治疗 大多数病毒性心肌炎患者以期前收缩尤其是快速心律失常最为多见,绝大部分预后良好。如期前收缩频发或多源性且伴有明显的临床症状,或有潜在直接致命危险的心律失常时,才是应用抗心律失常药物治疗的适应证。

4. 改善心肌代谢及抗氧化治疗 氧自由基升高与病毒性心肌炎的发病密切相关,抗氧化剂治疗病毒性心肌炎有肯定疗效。药物包括维生素 C、辅酶 Q10、辅酶 A、维生素 E 等。一般可选用三磷酸腺苷 10~20mg,或辅酶 A50U,或环磷腺苷 20~40mg,或细胞色素 C 15mg,肌肉注射,每日 2~3 次。维生素 C2~4g,加入葡萄糖注射液 40ml,静脉注射,1~2 次。辅酶 Q10 20~60mg,每日 3 次,口服。

5. 免疫治疗 Garg 等荟萃分析了 1980~1997 年应用免疫抑制药治疗心肌炎的资料,以病死率和左心室功能为评估指标,发现 374 个临床试验中只有 6 个符合随机与安慰剂对照的原则,其中结果也显示泼尼松对左心室功能和病死率并无影响。环磷酰胺、他克莫斯(FK506)等免疫抑制药在临床上也未见有成功的报道。免疫调节剂包括白细胞介素 2(IL-2)及抗 IL-2 单克隆抗体、肿瘤坏死因子、特异性免疫球蛋白及抗淋巴血清和针对辅助性、溶细胞性或抑制性 T 细胞的单克隆抗体,以及左旋咪唑等,在实验性心肌炎模型中应用均可不同程度地减轻心肌的炎症反应或减少淋巴细胞的浸润,但在临床上的应用效果还有待于进一步验证。

(李冰)

第二节 扩张型心肌病

扩张型心肌病为原发性心肌病中最为常见的类型之一,病因不明确,心脏左心室或右心室或双心室有明显扩大,收缩功能损害,临床表现以充血性心力衰竭和各种心律失常为主,治疗较困难,预后较差。扩张型心肌病是多种因素长期作用引起心肌损害的最终结果。感染或非感染性心肌炎、酒精中毒、代谢等多种因素均可能与扩张型心肌病发病有关。本病起病缓慢,可在任何年龄发生,以 30~50 岁多见。

一、诊断要点

(一)临床表现

1. 症状

(1)左心功能不全:劳累后出现心慌、气短、乏力、咳嗽、胸闷、心悸等症状,进一步发展为急性左心功能不全,表现为夜间阵发性呼吸困难,可出现端坐呼吸、咳粉红色泡沫样痰等。

(2)右心功能不全:可出现食欲缺乏、腹胀、水肿(从下肢向上发展)。

(3)各种类型的心律失常:如室性心动过速或心房颤动,可以是致死原因。患者可出现心悸、心慌、晕厥。

(4)栓塞表现:扩张型心肌病,如合并心房颤动,容易形成血栓。血栓一旦脱落可随血流栓塞不同的部位或器官;脑栓塞可导致偏瘫、失语;下肢动脉栓塞可引起下肢缺血、发冷、疼痛。

2. 体征

(1)一般表现:可出现发绀、脉搏细弱、血压正常或降低、脉压低、出汗、精神紧张。

(2)心脏:心尖搏动向左下移位,心尖搏动减弱,心浊音界向左扩大,心室率增快;有心律失常时,心律可不规则,如期前收缩或心房颤动,常可闻及奔马律,包括第三心音奔马律和第四心音奔马律。如出现心力衰竭,心尖区或三尖瓣区可闻及收缩期吹风样杂音。肺动脉高压者,有第二心音亢进。

(3)肺部体征:呼吸音减低,肺底部有湿性啰音。

(4)外周静脉系统瘀血表现:颈静脉怒张、肝大、下肢水肿,严重者可出现腹水、胸腔积液。

(二)辅助检查

1. X线检查 心影扩大,心胸比例常 >0.5 ;晚期心脏外观如球形,说明各心腔均增大,外形颇似心包积液。少数患者以左心室、左心房或右心室增大为主,外观类似二尖瓣病变。透视下见心脏搏动较正常减弱;病程较长的患者常有肺淤血和肺间质水肿,两肺肋膈角处可有间隔线,肺静脉和肺动脉影可扩大;胸腔积液可见。

2. 心电图检查 在有症状的患者中几乎都不正常,无症状者不少已有心电图改变,以心脏肥大、非特异性ST-T改变和心律失常为主。窦性心律下可见二尖瓣型P波或 $P_{tfv} \leq -0.03$ 。少数患者可有病理性Q波,类似心肌梗死,其部位多在前间隔(V_1 、 V_2 导联),可能为间隔纤维化的结果。心室内传导阻滞常见,左束支、右束支或左束支分支的传导阻滞都可出现。心房颤动也不少见。

3. 超声心动图 在本病早期即可见到心腔轻度扩大,尤以左心室为著,室壁运动减弱,室间隔厚度大多正常。后期各心腔均扩大,室间隔与左室后壁运动也减弱;二尖瓣前叶双峰可消失,而前后叶呈异向运动;左室射血分数减至50%以下,可能有少量心包积液。

4. 放射性核素扫描 心血池显像可显示心腔扩大与室壁运动减弱,左室射血分数下降,运动后更为明显。

5. 化验检查 肝淤血时可引起肝功能异常和球蛋白异常。血气分析提示I型呼吸衰竭多见,即氧分压降低($PaO_2 < 60\text{mmHg}$),二氧化碳分压($PaCO_2$)正常或下降,可有代谢性酸中毒。偶有血清心肌酶增高。

(三)诊断依据

扩张型心肌病主要表现为不明原因的左心室或双心室扩大、心室收缩功能受损、伴有或不伴有充血性心力衰竭和心律失常,但须排除其他原因。本病的诊断参考标准如下:

1. 临床表现 心脏扩大、心室收缩功能减低伴有或不伴有充血性心力衰竭,常有心律失常,可发生栓塞和猝死等并发症。

2. 心脏扩大 X线检查心胸比 >0.5 ;超声心动图示全心扩大,尤以左心室扩大为著,心脏可呈球形。

3. 心室收缩功能减低 超声心动图检测室壁运动弥漫性减弱,室壁厚度正常或变薄,射血分数小于正常值。

4. 必须排除继发性原因 如缺血性心肌病、围生期心肌病、酒精性心肌病、代谢性和内分泌性疾病(如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、淀粉样变性、糖尿病等)所致的心肌病,家族遗传性神经肌肉障碍所致的心肌病,全身系统性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等)所致的心肌病,中毒性心肌病等,必须排除以上继发性原因才可诊断原发性扩张型心肌病。

(四)鉴别诊断

1. 风湿性心脏病 扩张型心肌病亦可有二尖瓣或三尖瓣区收缩期杂音,但一般不伴舒张期杂音,且在心力衰竭时较响,心力衰竭控制后减轻或消失,风湿性心脏病则与此相反。扩张型心肌病时常有多心腔同时扩大,而风湿性心脏病以左房、左室或右室扩大为主。病史及超声检查有助于区别。

2. 心包疾病 扩张型心肌病时心脏扩大、心搏减弱,须与心包疾病,尤其是心包积液区别。扩张型心肌病时心尖搏动向左下方移位,与心浊音界的左外缘相符;心包积液时心尖搏动常不明显或处于心浊音界左外缘之内侧。二尖瓣或三尖瓣区可闻及收缩期杂音,心电图上心室肥大、异常Q波、各种复杂的心律失常,均提示扩张型心肌病,超声检查不难将二者区别,心包内多量液体平段或暗区说明心包积液,心脏扩大则为扩张型心肌病。必须注意到扩张型心肌病时也可有少量心包积液,但既不足以引起心脏压塞,也不至于影响心脏的体征与心脏功能,仅是超声的发现。心脏收缩间期在扩张型心肌病时有明显异常,心包疾病则正常。

3. 高血压性心脏病 扩张型心肌病可有暂时性高血压,但舒张压多不超过110mmHg,且出现于急性心力衰竭时,心力衰竭好转后血压下降。与高血压性心脏病不同,扩张型心肌病患者的眼底、尿常规、肾功能常无明显异常。

4. 冠心病 中年以上患者若有心脏扩大、心律失常或心力衰竭而无其他原因者,必须考虑冠心病和扩张型心肌病。有高血压、高血脂或糖尿病等易患因素,室壁运动呈节段性异常者,有利于诊断冠心病。近年来,对冠状动脉病变引起心脏长期广泛缺血而纤维化,并发展为心功能不全的情况称之为“缺血性心脏病”,若过去无心绞痛或心肌梗死病史,与扩张型心肌病区别须依靠冠状动脉造影检查。

5. 继发性心肌病 全身性疾病(如系统性红斑狼疮、硬皮病、血色病、淀粉样变性、神经肌肉疾病等)都有其原发病的表现可资区别。较重要的是与心肌炎的区分:急性心肌炎常发生于病毒感染的当时或不久,区别不十分困难;慢性心肌炎若无明确的急性心肌炎病史则与扩张型心肌病较难区分,实际上不少扩张型心肌病是从心肌炎发展而来的,即所谓“心肌炎后心肌病”。

二、治疗

由于本病的病因尚不明确,难以针对病因进行特异性治疗,目前主要是治疗慢性心力衰竭。

1. 一般治疗 必须十分强调休息及避免劳累,如有心脏扩大、心力衰竭者,宜长期休息,以免病情恶化。避免呼吸道感染。

2. 药物治疗

(1)心力衰竭治疗:有心力衰竭者,治疗原则与一般心力衰竭相同,采用强心药、利尿药和

扩血管药。其中,血管紧张素转化酶抑制药、 β 受体阻滞药可延长患者的寿命,而利尿药、洋地黄类药(地高辛)可以改善患者的心力衰竭症状。

(2)心律失常治疗:对于期前收缩、短阵室性心动过速等心律失常不需要特殊治疗,重点治疗心力衰竭。当心律失常引起症状,尤其是影响患者血流动力学时,需积极应用抗心律失常药物或电学方法治疗,对快速室性心律与高度房室阻滞而有猝死危险者治疗应积极。心室再同步化治疗(CRT)和置入式心脏复律除颤器的应用,大大减少了因缓慢型心律失常和快速室性心律失常而猝死的患者数量。

(3)预防栓塞:对预防血栓栓塞并发症可用口服抗凝药华法林,口服华法林开始的3~5日需同时应用低分子肝素皮下注射,1mg/kg,需注意密切监测凝血酶原时间和国际标准化比值(INR),使INR维持在1.5~2.5。

3. 非药物治疗

(1)心室再同步起搏治疗:通过三腔起搏器进行心室的同步起搏。适应证:心功能Ⅲ至Ⅳ级;左室射血分数 $\leq 35\%$;窦性心律QRS波群增宽,尤其是左束支阻滞者。

(2)心脏移植:对于长期心力衰竭的患者,内科治疗无效时应考虑做心脏移植。

(李冰)

第三节 肥厚型心肌病

肥厚型心肌病指原因不明的或以特发性心肌肥厚为特征的疾病,心室腔大小正常或缩小,同时伴有收缩期高动力状态和舒张功能障碍,病变主要累及左心室,偶尔也累及右心室,后期可出现心力衰竭。根据左心室流出道梗阻与否,可分为梗阻性和非梗阻性肥厚型心肌病。

肥厚型心肌病多为常染色体显性遗传。我国的患病率约为0.16%,绝大部分患者没有临床症状,大约25%患者发生左心室的流出道梗阻,其中仅有5%~10%的患者因为症状明显或因用药物不良反应严重而选择介入或外科手术治疗。本病为青年人猝死的常见原因。

一、诊断要点

(一)临床表现

1. 症状

(1)呼吸困难:以劳力性呼吸困难和夜间阵发性呼吸困难最常见,是由于左心室舒张功能减退引起左心室充盈受损和左心室舒张压力升高,进而引起左心房和肺静脉压力升高,肺淤血所致。后期可由左心衰竭引起。

(2)心前区疼痛:多在劳累后出现,持续时间长,对硝酸甘油反应不佳,是由肥厚的心肌需氧增加而冠状动脉供血相对不足所致,约1/3患者合并冠心病心肌缺血。

(3)晕厥:多发生于突然站立和运动后。

(4)猝死:心律失常为主要原因。

2. 体征

(1)心界可正常或扩大,触诊心尖部可有抬举性搏动,对本病有诊断意义,偶尔可扪及双峰脉。