

体外膜肺氧合治疗暴发性心肌炎的临床效果及预后影响因素分析

黄明君¹ 尹礼义² 胡聪龙² 彭祥² 黄荣³ 曹彦⁴

¹郑州大学第一附属医院体外支持中心, 郑州 450052; ²湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)急诊医学科, 湖南省急危重症临床医学研究中心, 湖南省急救医学研究所, 急危重症代谢组学湖南省重点实验室, 长沙 410005; ³新疆医科大学一附院昌吉分院重症医学科, 昌吉 831100; ⁴湖南省人民医院急诊医学科(湖南师范大学附属第一医院), 湖南省老年医学研究所老年脓毒症研究中心, 长沙 410005

通信作者: 曹彦, Email: caoyan202312@163.com

【摘要】目的 探讨体外膜肺氧合(ECMO)辅助治疗暴发性心肌炎患者的疗效及其预后影响因素。

方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2024 年 12 月郑州大学第一附属医院重症监护病房收治的接受静脉-动脉 ECMO 辅助治疗的暴发性心肌炎患者的临床资料。依照是否成功撤机生存出院将患者分为生存组和死亡组, 比较两组患者的基线特征、ECMO 前指标、ECMO 参数、并发症发生率等, 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析预后影响因素, 利用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。**结果** 最终纳入 85 例患者, 男性 34 例(占 40%), 女性 51 例(占 60%); 中位年龄为 36(24, 45)岁(范围 14~70 岁); ECMO 辅助时间为(112.5±48.4)h; 58 例患者(68%)成功撤机并生存出院。与生存组相比, 死亡组发病至 ECMO 启动时间较长(h: 24.3±10.7 比 18.6±8.4), ECMO 前心搏骤停发生率较高[41%(11/27)比 21%(12/58)], ECMO 前血管活性药物评分(分: 68.3±14.7 比 42.5±12.6)、乳酸(mmol/L: 12.6±2.8 比 8.3±1.2)、肌酐($\mu\text{mol/L}$: 156.8±32.5 比 112.6±28.3)、N 末端 B 型脑钠肽前体(ng/L: 12 486±67 比 8 642±121)及 C-反应蛋白(mg/L: 124.8±38.4 比 86.4±22.6)均较高, 而左室射血分数(LVEF: 0.223±0.054 比 0.285±0.068)、心脏指数($\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$: 25.00±3.33 比 30.00±5.00)、pH 值(7.21±0.15 比 7.28±0.12)及氧合指数[mmHg(1 mmHg=0.133 kPa): 152.3±32.8 比 186.4±28.5]均较低(均 $P<0.05$)。85 例患者中有 55 例(65%)发生至少 1 种并发症, 主要为出血(32%)、感染(28%)、神经系统疾病(15%)和肾功能不全(22%)。死亡组并发症发生率较生存组高, 尤其神经系统疾病和肾功能不全(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, ECMO 前乳酸水平升高[优势比(OR)=1.420, 95% 置信区间(95%CI)为 1.179~1.711, $P<0.001$]、ECMO 辅助时间>120 h(OR=3.261, 95%CI 为 1.345~7.878, $P=0.009$)及合并神经系统并发症(OR=5.830, 95%CI 为 1.919~17.713, $P=0.002$)是影响预后的独立危险因素, LVEF 升高(OR=0.880, 95%CI 为 0.786~0.972, $P=0.012$)是保护因素。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, ECMO 前乳酸 ≥ 10 mmol/L 者 30 d 累积生存率低于乳酸<10 mmol/L 者(Log-rank 检验: $\chi^2=5.545$, $P=0.019$); LVEF<0.25 者 30 d 累积生存率低于 LVEF ≥ 0.25 者(Log-rank 检验: $\chi^2=6.486$, $P=0.011$); ECMO 辅助时间>120 h 者 30 d 累积生存率低于 ECMO 辅助时间 ≤ 120 h 者(Log-rank 检验: $\chi^2=5.689$, $P=0.017$)。 **结论** ECMO 辅助治疗暴发性心肌炎患者的总体生存率较高; ECMO 前高乳酸水平、低 LVEF、延长 ECMO 辅助时间及合并神经系统疾病是患者院内死亡的独立影响因素。

【关键词】 暴发性心肌炎; 体外膜肺氧合; 预后; 危险因素

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260318-00128

Clinical effect and prognostic influencing factors of extracorporeal membrane oxygenation therapy for fulminant myocarditis

Huang Mingjun¹, Yin Liyi², Hu Conglong², Peng Xiang², Huang Rong³, Cao Yan⁴

¹Extracorporeal Life Support Center, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China;

²Department of Emergency Medicine, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Hunan Provincial Clinical Research Center for Emergency and Critical Care, Hunan Institute of Emergency Medicine, Hunan Provincial Key Laboratory of Emergency and Critical Care Metabolomics, Changsha 410005, China;

³Department of Intensive Care Unit, Changji Branch of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Changji 831100, China; ⁴Department of Emergency Medicine, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Research Center for Sepsis in the Elderly, Hunan Institute of Geriatrics, Changsha 410005, China

Corresponding author: Cao Yan, Email: caoyan202312@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of fulminant myocarditis and to identify the risk factors associated with prognosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on patients diagnosed with fulminant myocarditis and treated with veno-

arterial ECMO in the intensive care unit of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2018 to December 2024. Patients were divided into a survival group and a death group based on whether they achieved successful weaning and hospital discharge. Baseline characteristics, indicators before ECMO, ECMO parameters, and complication rates were compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to determine independent prognostic factors. Kaplan-Meier survival curves were plotted to estimate survival probabilities. **Results** A total of 85 patients were enrolled, including 34 (40%) males and 51 (60%) females; with a median age of 36 (24, 45) years old (14–70 years old); the mean duration of ECMO support was (112.5 ± 48.4) hours. Overall, 58 cases (68%) were successfully weaned and discharged alive. Compared with the survival group, the death group exhibited a significantly longer interval from symptom onset to ECMO initiation (hours: 24.3 ± 10.7 vs. 18.6 ± 8.4), a higher incidence of pre-ECMO cardiac arrest [41% (11/27) vs. 21% (12/58)], elevated pre-ECMO vasoactive-inotropic score (68.3 ± 14.7 vs. 42.5 ± 12.6), lactate (mmol/L: 12.6 ± 2.8 vs. 8.3 ± 1.2), creatinine ($\mu\text{mol/L}$: 156.8 ± 32.5 vs. 112.6 ± 28.3), N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (ng/L: $12\ 486 \pm 67$ vs. $8\ 642 \pm 121$), and C-reactive protein (mg/L: 124.8 ± 38.4 vs. 86.4 ± 22.6). Conversely, the death group had lower left ventricular ejection fraction (LVEF: 0.223 ± 0.054 vs. 0.285 ± 0.068), cardiac index ($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$: 25.00 ± 3.33 vs. 30.00 ± 5.00), pH value (7.21 ± 0.15 vs. 7.28 ± 0.12), and oxygenation index [mmHg ($1\ \text{mmHg}=0.133\ \text{kPa}$): 152.3 ± 32.8 vs. 186.4 ± 28.5], all $P<0.05$. Complications occurred in 55 patients (65%), primarily bleeding (32%), infection (28%), neurological events (15%), and renal dysfunction (22%). The death group had a higher overall complication rate, specifically for neurological complications and renal dysfunction (both $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated pre-ECMO lactate [odds ratio (OR)=1.420, 95% confidence interval (95%CI) was 1.179–1.711, $P<0.001$], ECMO duration>120 hours (OR=3.261, 95%CI was 1.345–7.878, $P=0.009$), and neurological complications (OR=5.830, 95%CI was 1.919–17.713, $P=0.002$) were independent risk factors for mortality, while higher LVEF was identified as a protective factor (OR=0.880, 95%CI was 0.786–0.972, $P=0.012$). Kaplan-Meier survival curve analysis revealed that the 30-day cumulative survival rate of patients with pre-ECMO lactate $\geq 10\ \text{mmol/L}$ was lower than that of patients with pre-ECMO lactate $<10\ \text{mmol/L}$ (Log-rank test: $\chi^2=5.545$, $P=0.019$). The 30-day cumulative survival rate of patients with LVEF <0.25 was lower than that of patients with LVEF ≥ 0.25 (Log-rank test: $\chi^2=6.486$, $P=0.011$). The 30-day cumulative survival rate of patients with ECMO duration>120 hours was lower than that of patients with ECMO duration ≤ 120 hours (Log-rank test: $\chi^2=5.689$, $P=0.017$). **Conclusions** ECMO-assisted therapy yields a high survival rate in patients with fulminant myocarditis. Elevated pre-ECMO lactate, low LVEF, prolonged ECMO support duration, and the occurrence of neurological complications are independent predictors of in-hospital mortality.

【Key words】 Fulminant myocarditis; Extracorporeal membrane oxygenation; Prognosis; Risk factor

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260318-00128

暴发性心肌炎不仅起病急骤,而且进展快,主要特征是严重的血流动力学障碍并恶性心律失常,病死率高达 40%~70%,常规的药物治疗以及机械通气支持一般很难扭转病情。体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为一种有效的机械循环支持方式,能给心肌恢复争取时间,已成为救治暴发性心肌炎的关键治疗办法^[1-2]。

近些年,随着 ECMO 技术的持续成熟和临床经验的不断积累,有越来越多的研究报道了及时运用 ECMO 能够大幅度提高暴发性心肌炎患者的生存率(50%~80%)^[2-4]。然而,影响 ECMO 治疗预后的因素复杂多样化,包含患者的基线状况、ECMO 启动时机、辅助参数设置、并发症管理等诸多方面^[5-6]。

当下,国内有关暴发性心肌炎 ECMO 治疗的研究大多是小样本、单中心的报道,样本量一般在 20~50 例,缺少大样本的临床研究数据^[7-8]。本研究就 85 例实施 ECMO 辅助治疗暴发性心肌炎患者的临床资料进行回顾性分析,相比以往研究,其样本量有了极大程度上的提高,统计效能也得到了提升,目的是对 ECMO 的临床疗效进行系统评估,深入剖

析影响预后的独立危险因素,从而为临床提供更为有用的循证医学参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 回顾性收集 2018 年 1 月至 2024 年 12 月郑州大学第一附属医院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的使用 ECMO 辅助治疗的暴发性心肌炎患者的临床数据。

1.1.1 纳入标准: ① 满足暴发性心肌炎诊断标准,起病急骤,症状出现至就诊时间小于 2 周,伴严重的血流动力学障碍,如心源性休克或者需要持续血管活性药物来维持血压,以及恶性心律失常,心肌酶学大幅升高,超声心动图显示左室收缩功能极大程度下降,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) <0.40 ;② 运用静脉-动脉(veno-arterial, V-A)ECMO 辅助治疗;③ 年龄 ≥ 14 岁。

1.1.2 排除标准: ① 合并严重瓣膜病、急性心肌梗死、或者严重先天性心脏病等其他心源性疾病;② 合并恶性肿瘤、肝硬化、或者终末期肾病等严重基础疾病;③ ECMO 辅助时间不足 24 h;④ 临床资料不完整。

1.2 伦理学: 本研究已获得郑州大学第一附属医院临床医学伦理委员会的批准(审批号: 2023-KY-0379-005), 由于为回顾性临床研究, 已免除患者知情同意。

1.3 ECMO 启动适应证: ① 心源性休克药物治疗无效, 收缩压 $< 90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 持续 30 min 以上, 或者需要血管活性药物维持血压, 同时出现组织灌注不足, 如乳酸 $> 2 \text{ mmol/L}$ 、尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、意识障碍等; ② 恶性心律失常, 反复发作的室性心动过速或心室纤颤, 药物治疗无效; ③ 心搏骤停, 持续进行心肺复苏, 且考虑存在可逆性病因; ④ 严重低氧血症, 氧合指数 (oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 100 \text{ mmHg}$, 常规机械通气无法纠正。

1.4 ECMO 禁忌证: ① 不可逆转的脑损伤; ② 难以把控的活动性出血; ③ 非常严重的多器官功能衰竭; ④ 预计生存时间小于 6 个月的恶性肿瘤; ⑤ 患者或其家属予以拒绝。

1.5 ECMO 技术方法

1.5.1 ECMO 模式: 所有患者采用 VA-ECMO 模式, 用经皮穿刺 Seldinger 技术或是切开置管的方式, 引流管置于股静脉或者颈内静脉, 灌注管置于股动脉, 依据患者体表面积选用适宜型号的导管置管, 引流管为 19 ~ 23 Fr, 灌注管为 15 ~ 19 Fr。

1.5.2 ECMO 管理: ① 初始流量设置为 2.5 ~ 4.0 L/min, 依据血流动力学和组织灌注情况调整; ② 氧合器氧流量初始设置与血流量的比例是 1 : 1, 依照血气分析结果调整; ③ 平均动脉压保持在 65 ~ 75 mmHg, 中心静脉压维持在 8 ~ 12 mmHg; ④ 用普通肝素进行抗凝, 使活化凝血时间保持在 180 ~ 220 s 或活化部分凝血活酶时间保持在 50 ~ 70 s; ⑤ 针对出现严重肺水肿或左心扩大的患者, 采用主动脉内球囊反搏术 (intra-aortic balloon pump, IABP) 进行左心减压。

1.5.3 ECMO 撤机标准: ① 血流动力学稳定, 可停用血管活性药物或者小剂量使用; ② 超声心动图显示 LVEF 恢复到 ≥ 0.40 ; ③ 乳酸 $< 2 \text{ mmol/L}$; ④ 无严重心律失常; ⑤ ECMO 流量降到 1.5 L/min 以下时, 患者血流动力学仍保持稳定。撤机之前通过撤机评估试验, 把 ECMO 流量逐渐降低到最低水平并观察 2 ~ 4 h, 若患者血流动力学稳定, 则撤机拔管。

1.6 数据收集: 收集患者基线资料, 包括年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、既往病史、发病至 ECMO 启动时间、ECMO 前是否发生心搏骤

停; ECMO 前指标, 包括心率、平均动脉压、LVEF、心脏指数 (cardiac index, CI)、血管活性药物评分 (vasoactive-inotropic score, VIS)、动脉血乳酸、pH 值、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数、肌酐、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP); ECMO 辅助情况, 包括辅助模式、置管部位、初始流量、辅助时间、是否行左心减压; 并发症, 如出血、感染、神经系统疾病、肾功能不全、肝功能不全、下肢缺血; 结局指标, 包括 ECMO 期间死亡、成功撤机、生存出院、住院时间、ICU 住院时间。VIS = 多巴胺剂量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + 多巴酚丁胺剂量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + $10 \times$ 米力农剂量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + $100 \times$ 肾上腺素剂量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + $100 \times$ 去甲肾上腺素剂量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + $10\,000 \times$ 血管升压素剂量 ($\text{U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)。根据是否成功撤机生存出院将患者分为生存组与死亡组。

1.7 统计学分析: 使用 SPSS 26.0 软件以及 R4.2.2 软件开展统计分析。当计量资料为正态分布时, 用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组之间比较选用独立样本 t 检验; 当计量资料为非正态分布时, 则用中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 组间比较选用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 当总例数 < 40 或理论频数 (期望值) < 5 时, 则采用 Fisher 精确检验。将所有临床有意义的指标纳入单因素 Logistic 回归分析, 筛选 ECMO 辅助治疗暴发性心肌炎患者的预后影响因素, 把单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 采用逐步后退法筛选独立危险因素。用 Kaplan-Meier 法绘制 30 d 生存曲线, 用 Log-rank 检验比较组间 30 d 累积生存率的差异。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料: 共纳入 85 例暴发性心肌炎危重症患者, 其中男性 34 例 (40%), 女性 51 例 (60%); 中位年龄为 36 (24, 45) 岁 (范围 14 ~ 70 岁); 生存出院 58 例 (68%), 死亡 27 例 (32%)。表 1 显示, 两组在年龄、性别、BMI、既往病史方面差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。生存组从发病到 ECMO 启动时间短于死亡组 ($P = 0.012$); 此外, 生存组 ECMO 前心搏骤停的发生率低于死亡组 ($P = 0.045$)。

表 1 不同预后两组暴发性心肌炎患者基线特征比较

组别	例数 (例)	年龄〔岁, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	男性 〔例(%)〕	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	高血压 〔例(%)〕	糖尿病 〔例(%)〕	发病至 ECMO 启动时间(h, $\bar{x} \pm s$)	ECMO 前心搏骤停 〔例(%)〕
生存组	58	35 (20, 39)	24 (41)	23.6 $\pm$ 3.2	8 (14)	6 (10)	18.6 $\pm$ 8.4	12 (21)
死亡组	27	38 (27, 53)	10 (37)	24.5 $\pm$ 4.1	5 (19)	4 (15)	24.3 $\pm$ 10.7	11 (41)
统计量值		$U=391.102$	$\chi^2=0.145$	$t=1.007$	$\chi^2=0.318$	$\chi^2=0.355$	$t=-2.440$	$\chi^2=3.753$
P 值		0.399	0.704	0.320	0.560	0.537	0.012	0.045

注: BMI 为体质量指数, ECMO 为体外膜肺氧合

表 3 不同预后两组暴发性心肌炎患者并发症发生情况比较

组别	例数 (例)	并发症〔例(%)〕						
		总体	出血	感染	神经系统疾病	肾功能不全	肝功能不全	下肢缺血
生存组	58	31 (53)	15 (26)	14 (24)	3 (5)	7 (12)	8 (14)	4 (7)
死亡组	27	24 (89)	12 (44)	10 (37)	10 (37)	12 (44)	7 (26)	4 (15)
χ^2 值		10.133	2.935	1.513	14.440	11.126	1.866	1.355
P 值		0.001	0.077	0.203	<0.001	0.001	0.162	0.232

2.2 ECMO 前临床指标及 ECMO 辅助情况: 表 2 显示, ECMO 前, 生存组 LVEF、CI、pH 值及 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 高于死亡组, VIS、乳酸、肌酐、NT-proBNP 及 CRP 低于死亡组(均 $P<0.05$); 而两组心率、平均动脉压、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数、ALT 及 cTnI 等差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。在 ECMO 辅助情况方面, 85 例患者均采用 VA-ECMO 模式进行辅助, 平均 ECMO 辅助时间为 (112.5 ± 48.4) h (范围 46 ~ 336 h), 生存组 ECMO 辅助时间比死亡组短($P=0.020$)。共有 26 例(31%)患者因严重肺水肿或左心扩大, 联合应用 IABP 进行左心减压治疗。

2.3 并发症发生情况: 表 3 显示, 在 85 例患者中, 有 55 例(65%)发生至少 1 种并发症, 主要并发症涵盖出血 27 例(32%), 其中包含消化道出血 12 例, 插管处出血 8 例, 颅内出血 5 例, 其他部位出血 2 例; 感染 24 例(28%), 其中肺部感染 16 例, 血流感染 6 例, 导管相关性感染 2 例; 神经系统疾病 13 例(15%), 主要有脑梗死 7 例, 脑出血 5 例, 癫痫发作 1 例; 肾功能不全 19 例(22%), 其中 12 例进行连续性肾脏替代治疗; 肝功能不全 15 例(18%); 下肢缺血 8 例(9%), 有 2 例开展筋膜切开减压术。死亡组并发症发生率较生存组高, 尤其神经系统疾病和肾功能不全的发生率高于生存组(均 $P<0.05$)。

2.4 预后影响因素: 从单因素 Logistic 回归分析可以看出(表 4), 发病至 ECMO 启动时间、ECMO 前心搏骤停、平均动脉压、LVEF、CI、VIS、乳酸、pH 值、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、血小板计数、肌酐、cTnI、NT-proBNP、CRP、ECMO 辅助时间 >120 h、并发神经系统疾病和肾功能不全均与预后相关(均 $P<0.1$)。

将上述变量加入多因素 Logistic 回归分析显示

表 2 不同预后两组暴发性心肌炎患者 ECMO 前临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	生存组 (58 例)	死亡组 (27 例)	t 值	P 值
心率(次/min)	118.6 $\pm$ 24.3	126.4 $\pm$ 28.7	-1.223	0.228
平均动脉压(mmHg)	58.1 $\pm$ 12.4	52.5 $\pm$ 12.8	1.896	0.064
LVEF	0.285 $\pm$ 0.068	0.223 $\pm$ 0.054	4.525	<0.001
CI ($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	30.00 $\pm$ 5.00	25.00 $\pm$ 3.33	5.447	<0.001
VIS(分)	42.5 $\pm$ 12.6	68.3 $\pm$ 14.7	-7.872	<0.001
乳酸(mmol/L)	8.3 $\pm$ 1.2	12.6 $\pm$ 2.8	-7.659	<0.001
pH 值	7.28 $\pm$ 0.12	7.21 $\pm$ 0.15	2.128	0.039
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	186.4 $\pm$ 28.5	152.3 $\pm$ 32.8	4.647	<0.001
血红蛋白(g/L)	128.6 $\pm$ 22.3	122.4 $\pm$ 24.6	1.114	0.271
白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	14.8 $\pm$ 4.2	15.3 $\pm$ 3.8	-0.546	0.587
血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	158.5 $\pm$ 32.4	142.6 $\pm$ 38.3	1.868	0.068
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	112.6 $\pm$ 28.3	156.8 $\pm$ 32.5	-6.075	<0.001
ALT(U/L)	286.4 $\pm$ 54.6	308.7 $\pm$ 46.3	-1.950	0.056
cTnI($\mu\text{g/L}$)	29.6 $\pm$ 6.4	32.8 $\pm$ 8.6	-1.724	0.092
NT-proBNP(ng/L)	8 642 $\pm$ 121	12 486 $\pm$ 67	-187.861	<0.001
CRP(mg/L)	86.4 $\pm$ 22.6	124.8 $\pm$ 38.4	-4.822	<0.001

注: ECMO 为体外膜肺氧合, LVEF 为左室射血分数, CI 为心脏指数, VIS 为血管活性药物评分, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, ALT 为丙氨酸转氨酶, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, NT-proBNP 为 N 末端 B 型脑钠肽前体, CRP 为 C-反应蛋白; 1 mmHg=0.133 kPa

(表 5), ECMO 前乳酸水平升高、ECMO 辅助时间 >120 h、合并神经系统并发症是影响暴发性心肌炎患者院内死亡的独立危险因素(均 $P<0.05$), ECMO 前 LVEF 增加是独立保护因素($P<0.05$)。ECMO 前乳酸每升高 1 mmol/L, 暴发性心肌炎患者院内死亡风险将升高 42.0%; ECMO 辅助时间 >120 h 患者的院内死亡风险较 ECMO 辅助时间 ≤ 120 h 者高 2.261 倍; 合并神经系统并发症患者是院内死亡风险较无并发症者高 4.830 倍; ECMO 前 LVEF 每升高 0.01, 暴发性心肌炎患者院内死亡风险将降低 12.0%。

表 4 暴发性心肌炎患者预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.012	0.015	0.640	1.012	0.983 ~ 1.042	0.424
男性	0.124	0.428	0.084	1.132	0.489 ~ 2.619	0.772
BMI	0.036	0.062	0.337	1.037	0.918 ~ 1.171	0.562
发病至 ECMO 启动时间	0.048	0.019	6.382	1.049	1.011 ~ 1.089	0.012
ECMO 前心搏骤停	0.932	0.462	4.070	2.540	1.027 ~ 6.281	0.044
心率	0.014	0.011	1.620	1.014	0.992 ~ 1.036	0.203
平均动脉压	-0.032	0.018	3.160	0.969	0.935 ~ 1.003	0.075
LVEF	-0.142	0.042	11.431	0.868	0.799 ~ 0.942	0.001
CI	-1.286	0.524	6.023	0.276	0.099 ~ 0.772	0.014
VIS	0.038	0.010	14.440	1.039	1.019 ~ 1.059	<0.001
乳酸	0.324	0.082	15.612	1.383	1.177 ~ 1.624	<0.001
pH 值	-6.842	3.124	4.797	0.001	<0.001 ~ 0.520	0.028
PaO ₂ /FiO ₂	-0.008	0.004	4.000	0.992	0.984 ~ 1.000	0.046
血小板计数	-0.006	0.003	4.000	0.994	0.988 ~ 1.000	0.046
肌酐	0.012	0.004	9.000	1.012	1.004 ~ 1.020	0.003
cTnI	0.014	0.008	3.062	1.014	0.998 ~ 1.030	0.080
NT-proBNP	0.042	0.019	4.886	1.043	1.005 ~ 1.082	0.027
CRP	0.010	0.004	6.250	1.010	1.002 ~ 1.018	0.012
ECMO 辅助时间 > 120 h	1.324	0.438	9.138	3.758	1.593 ~ 8.868	0.002
并发症						
出血	0.826	0.432	3.656	2.284	0.979 ~ 5.327	0.056
感染	0.624	0.446	1.957	1.866	0.779 ~ 4.473	0.162
神经系统疾病	2.186	0.586	13.916	8.900	2.822 ~ 28.066	<0.001
肾功能不全	1.524	0.468	10.604	4.591	1.834 ~ 11.488	0.001

注: BMI 为体质量指数, ECMO 为体外膜肺氧合, LVEF 为左室射血分数, CI 为心脏指数, VIS 为血管活性药物评分, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, NT-proBNP 为 N 末端 B 型脑钠肽前体, CRP 为 C-反应蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间

表 5 暴发性心肌炎患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

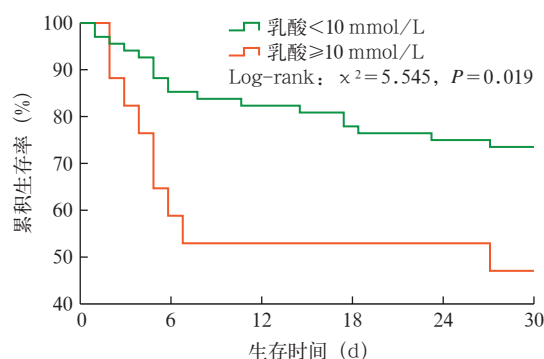
变量	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
ECMO 前乳酸 (每升高 1 mmol/L)	0.351	0.095	13.651	1.420	1.179 ~ 1.711	<0.001
LVEF (每升高 0.01)	-0.128	0.051	6.299	0.880	0.786 ~ 0.972	0.012
ECMO 辅助时间 > 120 h (以 ECMO 辅助时间 ≤ 120 h 为参照)	1.182	0.452	6.838	3.261	1.345 ~ 7.878	0.009
神经系统并发症 (以无并发症为参照)	1.763	0.567	9.668	5.830	1.919 ~ 17.713	0.002
常量	-2.684	0.912	8.657	0.068		0.003

注: ECMO 为体外膜肺氧合, LVEF 为左室射血分数, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间; 空白代表无此项

2.5 生存情况: 85 例患者中有 58 例 (68%) 成功撤机并生存出院; 27 例 (32%) 死亡, 其中 19 例在 ECMO 辅助期间死亡, 8 例在撤机后死亡。主要死亡原因: 多器官功能衰竭 15 例 (56%), 脑死亡 7 例 (26%), 难以控制的出血 3 例 (11%), 恶性心律失常 2 例 (7%)。生存患者平均住院时间为 (28.6 ± 12.4) d, ICU 住院时间为 (15.8 ± 7.6) d。

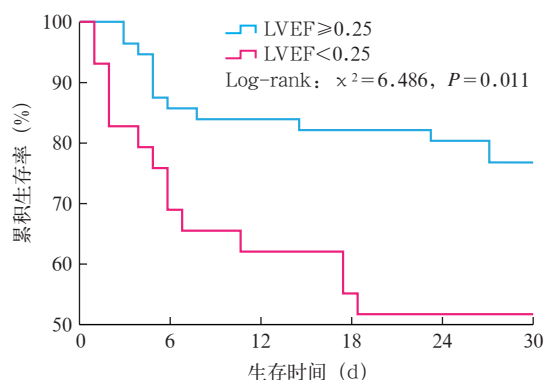
从 Kaplan-Meier 生存曲线分析可以看出, ECMO 前乳酸 ≥ 10 mmol/L 的患者 30 d 累积生存率低于乳酸 < 10 mmol/L 的患者 [47% (8/17) 比 74% (50/68), Log-rank 检验: $\chi^2 = 5.545, P = 0.019$; 图 1]; LVEF < 0.25 的患者 30 d 累积生存率低于 LVEF ≥ 0.25 的患者 [52% (15/29) 比 77% (43/56), Log-rank 检验: $\chi^2 = 6.486, P = 0.011$; 图 2]; ECMO 辅助时

间 > 120 h 的患者 30 d 累积生存率低于 ECMO 辅助时间 ≤ 120 h 的患者 [53% (18/34) 比 78% (40/51), Log-rank 检验: $\chi^2 = 5.689, P = 0.017$; 图 3]。



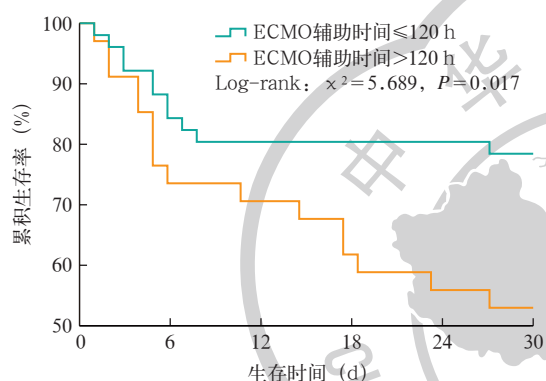
注: ECMO 为体外膜肺氧合

图 1 ECMO 前不同乳酸水平暴发性心肌炎患者 30 d Kaplan-Meier 生存曲线



注: ECMO 为体外膜肺氧合, LVEF 为左室射血分数

图2 ECMO 前不同 LVEF 水平暴发性心肌炎患者 30 d Kaplan-Meier 生存曲线



注: ECMO 为体外膜肺氧合

图3 不同 ECMO 辅助时间暴发性心肌炎患者 30 d Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

本研究纳入 85 例接受 VA-ECMO 辅助治疗的暴发性心肌炎患者,整体院内生存率为 68%;多因素 Logistic 回归分析表明,ECMO 前高乳酸水平、低 LVEF、ECMO 辅助时间 > 120 h、发生神经系统并发症将影响这类患者的预后;有 31% 的患者联合运用 IABP 进行左心减压治疗。

本研究结果显示,接受 VA-ECMO 辅助治疗的暴发性心肌炎危重症患者,其总体院内生存率为 68%,与国内外多中心或大样本注册登记研究报道的 50%~80% 的生存率区间基本相符^[2-4]。ECMO 救治暴发性心肌炎的核心病理生理机制在于,通过体外泵和氧合器提供强有力的机械循环与气体交换支持,迅速逆转因心源性休克或恶性心律失常导致的血流动力学崩溃,从而使处于“严重急性心梗水肿或电风暴”状态的受损心肌细胞得以减轻容量与压力负荷,为炎症消退和功能恢复争取宝贵的治疗时间窗^[1-2]。ECMO 使用前的高乳酸水平,反映出机体存在比较严重的组织缺血、无氧代谢状况。持

续处于高乳酸状态,表明微循环障碍很难逆转,这样的情况下预后通常不太好。本研究显示,死亡组乳酸水平高于生存组,ECMO 前乳酸水平与死亡风险相关。Hao 等^[8]基于中国国家数据库的大样本分析及其他多项临床研究^[5-6]均证实,ECMO 建立前的持续高乳酸血症反映了机体严重的微循环衰竭与组织缺氧,被一致认为是预测此类患者院内死亡的强效独立危险因素,与本研究结果一致。LVEF 严重降低,意味着心肌损伤的范围比较大,心功能自我修复的潜力有限。本研究显示,LVEF 降低预示预后不佳,LVEF < 0.25 患者的 30 d 累积生存率低于 LVEF ≥ 0.25 患者,这也与既往研究结论吻合^[5-6]。我们认为,该类超低 LVEF 患者往往需要更长的机械辅助时间来等待心肌重构,临床上对此应有充分的预期,并在出现撤机困难时应尽早考虑向长程机械辅助(如心室辅助装置)或心脏移植过渡。本研究中死亡组 ECMO 辅助时间较生存组长,且 ECMO 辅助时间 > 120 h 是预后的独立危险因素,这可能与长时间机械循环辅助引起全身炎症反应、凝血系统紊乱,增加继发感染风险等有关^[6-7]。从病理生理机制来看,随着血液在体外管路与人膜肺表面持续高速摩擦接触,会触发剧烈的全身炎症反应综合征,导致全身血管内皮损伤与免疫功能低下;同时,长期的肝素持续抗凝极易引发体内凝血因子的耗竭与紊乱。这些器械相关负面效应交织,使得长程辅助治疗患者继发恶性出血、条件致病菌感染及多器官功能衰竭的风险呈指数级上升。因此,如何在保证心功能基本恢复的前提下,精准把握“适时撤机”的平衡窗口,是临床优化 ECMO 管理、提升大样本救治成功率的核心难点。本研究中 85 例暴发性心肌炎患者的并发症主要为出血(32%)和感染(28%)。Hou 等^[9]和 Xu 等^[10]的队列研究同样观察到,在长程 ECMO 支持期间,因全身持续抗凝及长期的侵入性导管留置,出血和院内获得性感染(特别是肺部及血流感染)是常见且发生率较高的并发症。另外,本研究中死亡组总体并发症发生率要高于生存组,特别是神经系统疾病和肾功能不全与死亡相关,与现有报道相符。有研究者明确指出,在 ECMO 辅助期间一旦并发严重的急性肾损伤(常需连续肾脏替代治疗)或脑出血、脑梗死等中枢神经系统不良事件,常提示靶器官出现不可逆损伤,这将显著增加患者的脱机失败率及最终病死率^[5-6]。神经系统并发症的发生,可能是低灌注、微血栓形成、抗凝失

调或者血压剧烈波动等多种因素综合导致的。出血与感染机制分别涉及凝血因子消耗、血小板功能障碍、免疫功能低下和侵入性操作。此外, VA-ECMO 可能会增加左心后负荷,进而导致严重肺水肿,影响心功能恢复。本研究中有 31% 的暴发性心肌炎患者联合运用 IABP 进行左心减压治疗,与文献推荐的策略一样^[11-13]。文献及临床实践表明,早期联合 IABP 能够通过舒张期充气增加冠状动脉灌注、收缩期排气降低左室后负荷,从而减轻肺淤血、开放主动脉瓣并促进左心室功能恢复。我们认为,对于 VA-ECMO 支持下出现左室明显扩张、主动脉瓣持续不开放或严重肺部血性渗出的暴发性心肌炎患者,应尽早、主动实施左心减压干预,以最大程度阻断器械相关的病理生理恶性循环。所以,依据血流动力学动态调整流量、适时进行左心减压(如联合 IABP)、把握好脱机时机,是降低器械相关并发症、提高生存率的重要病理生理学干预环节。

本研究的优点体现于,其一,在同类单中心回顾性研究中样本量比较大,数据涵盖了从基线特征、ECMO 转流参数、并发症直至预后结局的整个过程,统计效能相对较好,其二,借助系统分析辨别出多个独立的预后影响因素,能够为临床评估暴发性心肌炎患者接受 ECMO 治疗的早期风险提供一定参考。

然而,本研究存在一些局限。一是作为单中心、回顾性研究,有可能存在信息偏倚与选择偏倚,使结果外推性受到限制;二是缺少长期随访数据,没办法评估患者的远期生存率、生活质量;三是没有针对心肌炎的具体病因,如病毒性或者自身免疫性进行亚组分析,不同病因或许会导致预后存在异质性;四是缺少未接受 ECMO 治疗的对照组,很难直接量化 ECMO 治疗自身的净生存获益。未来仍将运用多中心及前瞻性研究方法,从而进一步验证本研究的结果,并且探索不同 ECMO 干预策略对远期预后的影响。

综上所述,ECMO 是救治暴发性心肌炎的有效方法之一;ECMO 前高乳酸水平、低 LVEF、延长 ECMO 辅助时间以及合并神经系统并发症是影响暴发性心肌炎患者预后的独立危险因素。早期准确识别高危患者,及时启动 ECMO,早期监测代谢指标,在 ECMO 支持期间对辅助参数予以优化,积极预防并发症,动态优化参数(包括左心减压与适时撤机)是改善暴发性心肌炎患者临床结局的关注重点。本

研究结果为该类患者的风险评估与临床管理提供了一定的参考依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 黄明君: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析;尹礼义、胡聪龙、彭祥、黄荣: 分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、支持性贡献;曹彦: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献

参考文献

- [1] ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J, 2021, 42(48): 4901. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab670.
- [2] Elawady SS, Dean YE, Afzal A, et al. Fulminant myocarditis in patients supported with extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis of outcomes and prognostic factors[J]. JACC, 2023, 81 (8, Supplement): 407. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(23\)00851-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(23)00851-3).
- [3] Ammirati E, Vandenbriele C, Nascimbene A. Key predictors of outcome in patients with fulminant myocarditis supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Circ Heart Fail, 2023, 16(7): e010670. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010670.
- [4] Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(3): 169–193. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x.
- [5] 文博, 常晓铁, 郑立, 等. 暴发性心肌炎 ECMO 治疗期间发生不良预后的影响因素分析及应对策略研究[J]. 中国医学工程, 2024, 32(2): 32–36. DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.02.007.
- [6] Chau VQ, Kalapurakal G, Imamura T, et al. A contemporary guide of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2025, 12(12): 475. DOI: 10.3390/jedd12120475.
- [7] Vishram-Nielsen JKK, Foroutan F, Rizwan S, et al. Patients with fulminant myocarditis supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis of short-term mortality and impact of risk factors[J]. Heart Fail Rev, 2023, 28(2): 347–357. DOI: 10.1007/s10741-022-10277-z.
- [8] Hao T, Jiang Y, Wu CD, et al. Clinical outcome and risk factors for acute fulminant myocarditis supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of nationwide CSECLS database in China[J]. Int J Cardiol, 2023, 371: 229–235. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.09.055.
- [9] Hou LS, Liang HK, Zeng SY, et al. Optimising the ECMO treatment regimen increases the survival rate for adult patients with acute fulminant myocarditis: a single-centre retrospective cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1146570. DOI: 10.3389/fmed.2023.1146570.
- [10] Xu WZ, Fu YQ, Yao YK, et al. Nosocomial infections in nonsurgical patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective analysis in a Chinese hospital[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 4117–4126. DOI: 10.2147/IDR.S372913.
- [11] He YX, Yang Y. Application of VA-ECMO combined with IABP in a patient with cardiac arrest following fulminant myocarditis[J]. J Cardiothorac Surg, 2026, 21(1): 122. DOI: 10.1186/s13019-026-03851-1.
- [12] Gandhi KD, Moras EC, Niroula S, et al. Left ventricular unloading with impella versus IABP in patients with VA-ECMO: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Cardiol, 2023, 208: 53–59. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.09.023.
- [13] 彭妹嫫, 李泽蒙, 王水云, 等. 早期或晚期左心室卸负荷在心源性休克患者 ECMO 治疗中作用的系统评价与 Meta 分析[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2025 (2025-09-10) [2026-01-10]. <https://link.cnki.net/urlid/51.1492.R.20250909.1248.002>. [优先发表].

(收稿日期: 2026-03-18)

(本文编辑: 保健媛 张耘菲)