



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.010

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.010

· 论著 ·

不同年龄急性心肌炎患者临床特征及预后比较

简讯 刘道权 徐林 喻恒 鄢华 易东

[摘要] **目的** 比较不同年龄急性心肌炎(AM)患者的临床特征及预后。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月~2022 年 12 月我院心脏 ICU 收治的 AM 患者 119 例,根据年龄将其分为少年组(13~18 岁)17 例、中青年组(19~55 岁)69 例和中老年组(≥ 55 岁)33 例。比较各组患者的基线资料、临床特征、实验室、心电图、影像学及其他特殊检查结果、治疗及预后情况。**结果** 119 例患者平均年龄(40.53 ± 18.26)岁,男性 67 例(56.3%)。中青年组患者 BMI 高于少年组;中老年组男性患者比例低于少年组,初诊为急性冠脉综合征(ACS)患者比例高于少年组,发病至就诊时间及合并高血压和糖尿病患者比例均高于中青年组($P < 0.05$)。少年组、中青年组和中老年组肾小球滤过率均依次降低,血肌酐水平依次升高;中老年组患者红细胞沉降率(ESR)高于少年组,PLT 计数低于少年组,IL-6 及血乳酸峰值均高于中青年组,尿素氮、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及 NT-proBNP 峰值均高于少年组和中青年组($P < 0.05$)。中老年组 ST 段抬高患者比例低于少年组,新发房颤患者比例高于中青年组($P < 0.05$)。少年组、中青年组和中老年组室间隔(IVS)厚度、最大 IVS 厚度均依次升高;中青年组及中老年组患者左心室射血分数(LVEF)均低于少年组;中老年组患者冠状动脉造影患者比例高于少年组($P < 0.05$)。中老年组实施心肺复苏、临时起搏器及电复律患者比例均高于中青年组($P < 0.05$)。**结论** 随着年龄增长,AM 患者合并症增多,炎症反应加剧,心肌损伤标志物、心脏结构和功能改变更显著,各年龄组 AM 患者住院时间无显著差异,但中老年组患者死亡率显著增加。

[关键词] 急性心肌炎; 年龄; 临床特征; 预后**[中图分类号]** R459.7;R449 **[文献标识码]** A

Comparison of clinical characteristics and prognosis of patients with acute myocarditis in different ages Jian Xun, Liu Daoquan, Xu Lin, Yu Heng, Yan Hua, Yi Dong. Department of Cardiology, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan 430000, China

[Abstract] **Objective** To compare the clinical characteristics and prognosis of acute myocarditis (AM) patients in different ages. **Methods** A total of 119 AM patients admitted to the cardiac ICU of our hospital from January 2016 to December 2022 were retrospectively analyzed. According to age, they were divided into adolescent group (13-18 years old, 17 cases), young and middle-aged group (19-55 years old, 69 cases) and middle-aged and elderly group (≥ 55 years old, 33 cases). Baseline data, clinical characteristics, laboratory, electrocardiogram, imaging and other special examination results, treatment and prognosis were compared among the groups. **Results** Among 119 patients, the average age was (40.52 ± 18.26) years, and there were 67 male patients accounting for 56.3%. BMI of patients in young and middle-aged group was higher than that in adolescent group; The proportion of male patients in middle-aged and elderly group was lower than that in young group, the proportion of newly diagnosed acute coronary syndrome (ACS) patients was higher than that in young group, the time from onset to treatment and the proportion of patients with hypertension and diabetes were higher than those in young and middle-aged group ($P < 0.05$). The glomerular filtration rate of adolescent group, young and middle-aged group, and middle-aged and elderly group decreased in turn, while the serum creatinine level increased in turn; The levels of erythrocyte sedimentation rate (ESR), PLT count, blood lactic acid (LAC), blood urea nitrogen (BUN), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), IL-8, tumor necrosis factor (TNF)- α and the peak value of NT-proBNP were significantly higher in elderly group than in young and middle-aged groups ($P < 0.05$).

基金项目:武汉市知识创新专项(2022020801010576);武汉市心血管影像临床医学研究中心开放基金资助项目(CMRC20303)

作者单位:430022 武汉,武汉亚洲心脏病医院心血管内科

通讯作者:易东, E-mail:439235000@qq.com

The proportion of ST-segment elevation patients in middle-aged and elderly group was lower than that in young group, and the proportion of new-onset atrial fibrillation patients was higher than that in middle-aged and young group ($P < 0.05$). The interventricular septum (IVS) thickness and the maximum IVS thickness in adolescent group, young and middle-aged group and middle-aged and elderly group increased in turn; Left ventricular ejection fraction (LVEF) was higher in young and middle-aged group and middle-aged and elderly group than in adolescent group; The proportion of patients undergoing coronary angiography in middle-aged and elderly group was higher than that in adolescent group ($P < 0.05$). The proportion of patients with cardiopulmonary resuscitation, temporary pacemaker and electrical cardioversion in middle-aged and elderly group was higher than that in young and middle-aged group ($P < 0.05$). **Conclusion** With the increase of age, patients with AM have more comorbidities, aggravated inflammatory response, and more significant changes in myocardial injury markers, cardiac structure and function. There is no significant difference in the length of hospital stay among AM patients of different age groups, but the mortality rate of patients in the middle-aged and elderly group is significantly increased.

[Key words] Myocarditis; Age; Clinical characteristics; Prognosis

急性心肌炎 (AM) 是一种累及心肌的急性炎症性疾病, 临床表现差异很大, 从轻度的胸痛、心悸到致死性心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常甚至猝死^[1-2]。随着高敏肌钙蛋白和心脏 MRI 的广泛应用^[3], 近年来, 国外心肌炎的发病率呈升高趋势^[4], 而我国的 AM 发病率亦居高不下^[5], 且部分重症 AM 患者预后仍不佳^[4,6-8]。AM 的发病具有特异的年龄分布特征, 既往研究显示儿童和中青年是心肌炎的高发人群^[9-10], 但近年的研究结果显示 AM 患者的年龄特征发生了明显变化, 患病人数在 65 ~ 69 岁出现显著的高峰, 且呈现出向高龄聚集趋势^[11-12]。不同年龄患者合并的基础疾病、器官功能状态、免疫反应强度、对药物及器械治疗的反应可能存在差异, 从而导致其在临床表现、治疗和预后等方面可能存在差异。目前国内外研究主要关注全人群或儿童^[4,13], 很少关注不同年龄患者的差异, 认识这些差异有助于帮助临床医生针对具体的 AM 患者采取个体化的评估和治疗决策。

对象与方法

1. 对象: 回顾性选取 2016 年 1 月 ~ 2022 年 12 月在我院心脏 ICU (CCU) 住院的 AM 患者 119 例, 其中男 67 例、女 52 例, 年龄 14 ~ 78 岁, 平均年龄 (40.53 ± 18.26) 岁。据年龄将所有患者分为少年组 (13 ~ 18 岁) 17 例、中青年组 (19 ~ 55 岁) 69 例和中老年组 (≥ 55 岁) 33 例。纳入标准: (1) 均符合 2013 年欧洲心脏病学会 AM 指南^[14] 中的相关诊断标准, 临床诊断需具备至少 1 个临床症状加 1 条诊断标准, 或无症状患者需要满足至少 2 条诊断标准, 同时排除冠心病和可以解释患者临床表现的其他心血管或全身性疾病; (2) 均接受 AM 指南^[14] 推荐的相关药物治疗或器械辅助治疗。排除标准: (1) 入院即处于濒死状态, 院外持续心肺复苏时间 ≥ 30 min; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 合并心肌病、急性心肌梗死、心脏外科术后等影响心功能和预后的疾病。本研究通过我院伦理委员会审核, 符合 2013 年修

订的《赫尔辛基宣言》中涉及医学研究伦理的要求, 所有患者可豁免签署知情同意书。

2. 方法: 通过电子病例系统收集所有患者的基线资料和临床特征 [包括性别、年龄、BMI、发病至就诊时间、初诊是否为急性冠脉综合征 (ACS)、暴发性心肌炎^[6] 情况、合并基础疾病、前驱症状、主要症状、入院生命体征]; 入院时实验室检查结果 [WBC 计数、中性粒细胞百分比、Hb、PLT 计数、红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、ALT、AST、胆红素、铁蛋白、血肌酐、肾小球滤过率、尿素氮、D-二聚体、血乳酸、心脏肌钙蛋白 I (cTNI)、肌红蛋白 (MYO)、N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶 (CKMB)、IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、CRP 峰值、血乳酸峰值、cTNI 峰值、NT-proBNP 峰值]、心电图及动态心电图检查结果、影像学检查结果 [超声心动图、冠状动脉计算机断层显像血管造影 (CTA)、冠状动脉造影、心脏磁共振 (CMR)]、心肌活检结果、治疗情况 [抗病毒治疗、抗生素、糖皮质激素、丙种球蛋白及心脏器械辅助装置] 及预后情况 [院内住院时间、院内全因死亡率等]。心脏器械辅助装置包括主动脉内球囊反搏 (IABP)、体外膜肺氧合 (ECMO)、临时起搏器、持续性肾脏替代治疗 (CRRT)、机械循环支持 (MCS)。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1.3 组患者基线资料和临床特征比较: 少年组、中青年组和中老年组患者依次占总例数的 14.3%、58.0% 和 27.7%。3 组 BMI、发病至就诊时间、男性、初诊为 ACS、合并高血压及糖尿病患者比例比较差异

均有统计学意义;其中中青年组患者 BMI 高于少年组;中老年组男性患者比例低于少年组,初诊为 ACS 患者比例高于少年组,发病至就诊时间及合并高血压和糖尿病患者比例均高于中青年组($P < 0.05$)。3 组患者其余基线资料及临床特征比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 组患者实验室检查结果比较:3 组患者 PLT 计数、ESR、血肌酐、肾小球滤过率、尿素氮、IL-6、IL-8、

TNF- α 、NT-proBNP、NT-proBNP 峰值、血乳酸峰值比较差异均有统计学意义;其中少年组、中青年组和中老年组肾小球滤过率均依次降低,血肌酐水平依次升高;中老年组患者 ESR 高于少年组,PLT 计数低于少年组,IL-6 及血乳酸峰值均高于中青年组,尿素氮、IL-8、NT-proBNP、TNF- α 及 NT-proBNP 峰值均高于少年组和中青年组($P < 0.05$)。3 组患者其余结果比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者基线资料和临床特征比较 [例, (%)]

组别	例数	年龄		男性	BMI [kg/m ² , $M(P_{25}, P_{75})$]	发病至就诊时间 [天, $M(P_{25}, P_{75})$]	初诊为 ACS	前驱症状	收缩压 ($\bar{x} \pm s$)	舒张压 [$M(P_{25}, P_{75})$]
		[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]								
少年组	17	15.0(12.5, 17.0)		14(82.4)	21.5(18.0, 27.1)	2.0(1.0, 3.5)	4(23.5)	12(70.6)	112.7 \pm 20.4	64.0(55.5, 75.0)
中青年组	69	35.0(26.0, 42.5) ^a		39(56.5)	24.6(21.9, 27.7) ^a	2.0(1.0, 4.0)	27(39.1)	54(78.3)	118.2 \pm 21.8	71.0(62.0, 75.0)
中老年组	33	64.0(58.0, 67.5) ^{ab}		14(42.4) ^a	23.1(21.8, 25.3)	4.0(1.2, 7.0) ^b	20(60.6) ^a	24(72.7)	122.6 \pm 25.6	70.0(64.0, 81.0)
F/H/ χ^2 值		20.038		7.274	6.427	6.473	7.229	0.644	1.105	2.894
P 值		<0.001		0.026	0.040	0.039	0.027	0.725	0.335	0.235

组别	例数	主要症状						合并基础疾病			心率[次/分, $M(P_{25}, P_{75})$]	暴发性 心肌炎
		胸闷、胸痛	意识丧失	咳嗽、咳痰	腹痛、腹泻	呼吸困难	发热	高血压	糖尿病	高脂血症		
少年组	17	14(82.4)	1(5.9)	5(29.4)	5(29.4)	8(47.1)	12(70.6)	1(5.9)	0(0)	0(0)	97.0(83.3, 104.5)	8(47.1)
中青年组	69	53(76.8)	12(17.4)	22(31.9)	15(21.7)	23(33.3)	32(46.4)	4(5.8)	2(2.9)	4(5.8)	91.0(78.0, 107.5)	29(42.0)
中老年组	33	26(78.8)	10(30.3)	15(45.5)	8(24.2)	19(57.6)	21(63.6)	12(36.4) ^b	6(18.2) ^b	3(9.1)	82.0(76.5, 103.5)	20(60.6)
F/H/ χ^2 值		0.256	-	2.101	0.459	5.592	4.723	18.177	9.745	-	1.848	3.093
P 值		0.909	0.119	0.350	0.795	0.061	0.094	<0.001	0.008	0.556	0.397	0.213

注:与少年组比较,^a $P < 0.05$;与中青年组比较,^b $P < 0.05$

表 2 3 组患者实验室检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	WBC 计数	中性粒细胞百分比	Hb	PLT 计数	ESR	CRP	ALT	AST	胆红素	铁蛋白
		($\times 10^9/L$)	(%, $\bar{x} \pm s$)	(g/L)	($\times 10^9/L$)	(mm/h)	(mg/L)	(U/L)	(U/L)		(ug/L)
少年组	17	8.00 (6.45, 11.04)	70.1 \pm 16.4	135.0 (128.6, 146.0)	235.0 (211.2, 275.5)	8.0 (2.0, 18.0)	3.9 (2.6, 17.6)	35.3 (20.5, 63.9)	73.9 (42.0, 204.6)	12.9 (8.2, 20.0)	76.9 (55.5, 268.9)
中青年组	69	8.67 (6.28, 10.83)	71.8 \pm 13.0	135.2 (124.2, 146.7)	213.0 (168.0, 269.9)	14.0 (6.0, 26.0)	11.8 (2.6, 43.4)	37.4 (23.8, 66.2)	63.1 (29.8, 109.7)	12.8 (8.6, 18.0)	158.2 (70.6, 604.0)
中老年组	33	6.98 (5.74, 10.55)	76.9 \pm 10.8	126.8 (117.0, 139.0)	165.2 (141.4, 239.4) ^a	22.0 (8.8, 42.2) ^a	20.0 (7.8, 50.3)	32.3 (17.4, 86.2)	55.6 (25.0, 154.2)	10.1 (7.5, 17.7)	92.5 (37.3, 318.1)
F/H/ χ^2 值		1.796	2.215	5.092	9.198	7.939	4.687	0.048	1.215	0.707	5.387
P 值		0.407	0.114	0.078	0.010	0.019	0.096	0.977	0.545	0.702	0.068

组别	例数	血肌酐	肾小球滤过率	尿素氮	D-二聚体	血乳酸	cTNI	MYO	CKMB	NT-proBNP
		($\mu\text{mol/L}$)	(ml/min)	(mmol/L)	($\mu\text{g/ml}$)	(mmol/L)	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(pg/ml)
少年组	17	69.0 (54.0, 82.0)	130.0 (121.5, 149.5)	3.7 (3.1, 6.3)	0.28 (0.19, 1.08)	1.1 (0.8, 1.5)	8.6 (2.2, 22.5)	36.5 (22.8, 137.2)	37.5 (5.0, 158.0)	434.7 (43.0, 2626.5)
中青年组	69	78.0 (63.0, 97.5) ^a	102.0 (79.0, 115.5) ^a	4.8 (3.9, 7.0)	0.39 (0.21, 0.87)	1.1 (0.8, 2.0)	3.3 (0.3, 12.1)	38.6 (23.6, 118.9)	16.8 (3.9, 53.4)	849.6 (213.2, 6736.0)
中老年组	33	83.0 (73.5, 115.5) ^{ab}	71.0 (48.0, 88.5) ^{ab}	8.1 (6.0, 11.2) ^{ab}	0.48 (0.24, 1.14)	1.4 (1.0, 3.6)	8.6 (0.1, 17.1)	103.4 (31.8, 274.4)	31.8 (3.2, 73.2)	5634.0 (1844.0, 15486.5) ^{ab}
F/H/ χ^2 值		8.614	53.619	29.751	1.763	5.679	3.012	5.400	1.874	9.691
P 值		0.013	<0.001	<0.001	0.414	0.058	0.222	0.067	0.392	0.008

组别	例数	IL-1 β	IL-6	IL-8	IL-10	TNF- α	CRP 峰值	血乳酸峰值	cTNI 峰值	NT-proBNP 峰值
		(pg/ml)	(pg/ml)	(pg/ml)	(pg/ml)	(pg/ml)	(mg/L)	(mmol/L)	(ng/ml)	(pg/ml)
少年组	17	5.0 (5.0, 12.1)	5.9 (2.8, 22.3)	6.1 (5.0, 11.8)	5.0 (5.0, 5.6)	6.5 (4.4, 9.0)	8.6 (3.4, 19.2)	1.2 (0.8, 1.5)	8.6 (2.2, 42.6)	876.3 (43.0, 7652.5)
中青年组	69	5.0 (5.0, 8.3)	7.8 (3.4, 13.4)	6.1 (5.0, 14.1)	5.0 (5.0, 6.3)	6.8 (5.0, 9.5)	20.0 (3.4, 54.2)	1.5 (0.9, 2.9)	4.1 (0.3, 13.8)	1426.0 (219.2, 8464.2)
中老年组	33	5.0 (5.0, 9.8)	26.1 (5.8, 47.5) ^b	13.6 (6.6, 26.6) ^{ab}	5.0 (5.0, 19.2)	9.4 (5.6, 19.8) ^{ab}	33.6 (10.7, 107.1)	2.2 (1.2, 4.6) ^b	10.7 (0.1, 25.7)	5788.0 (1844.0, 22748.0) ^{ab}
F/H/ χ^2 值		0.678	8.675	8.543	1.095	7.649	3.886	6.028	3.875	8.764
P 值		0.712	0.013	0.014	0.578	0.022	0.143	0.049	0.144	0.013

注:与少年组比较,^a $P < 0.05$;与中青年组比较,^b $P < 0.05$

表 3 3 组患者住院期间心电图检查结果比较[例, (%)]

组别	例数	ST 段抬高	ST 段压低	异常 Q 波	房室传导阻滞	束支阻滞	三度房室阻滞	新发房颤
少年组	17	11(64.7)	8(47.1)	6(35.3)	3(17.6)	4(23.5)	1(5.9)	1(5.9)
中青年组	69	25(36.2)	19(27.5)	24(34.8)	10(14.5)	13(18.8)	7(10.1)	1(1.4)
中老年组	33	9(27.3) ^a	14(42.4)	16(48.5)	8(24.2)	13(39.4)	7(21.2)	6(18.8) ^b
χ^2 值		6.861	3.586	1.862	1.460	4.855	3.296	10.379
P 值		0.032	0.166	0.394	0.482	0.088	0.192	0.006

注:与少年组比较,^a $P < 0.05$;与中青年组比较,^b $P < 0.05$

表 4 3 组患者影像学检查及特殊检查结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	超声心动图						冠状动脉检查[例, (%)]			CMR [例, (%)]	心肌活检 [例, (%)]	
		LVEDD (cm)	IVS 厚度 (cm)	LVEF (%)	心包积液 [例, (%)]	最大 LVEDD (cm)	最大 IVS 厚度 (cm)	最低 LVEF 值 (%)	无冠状动脉检查	冠状动脉造影			CTA
少年组	17	4.3 (4.0,4.7)	1.0 (0.9,1.1)	58 (50,60)	5 (29.4)	4.8 (4.2,5.0)	1.0 (0.8,1.1)	50 (39,60)	6 (35.3)	3 (17.6)	8 (47.1)	8 (47.1)	1 (5.9)
中青年组	69	4.7 (4.5,5.1)	1.1 (1.0,1.2) ^a	50 (43,53) ^a	26 (23.2)	4.8 (4.6,5.2)	1.1 (1.0,1.2) ^a	50 (38,56)	8 (11.6)	25 (36.2)	36 (52.2)	27 (39.1)	7 (10.1)
中老年组	33	4.6 (4.2,5.0)	1.3 (1.1,1.4) ^{ab}	50 (38,51) ^a	10 (30.3)	4.9 (4.4,5.2)	1.3 (1.1,1.5) ^{ab}	48 (30,50)	3 (9.1)	20 (60.6) ^a	10 (30.3)	9 (27.3)	2 (6.1)
F/χ^2 值		4.677	23.237	8.104	0.703	3.024	24.269	5.010		14.410		2.212	0.648
P 值		0.096	<0.001	0.017	0.704	0.220	<0.001	0.082		0.006		0.331	0.723

注:LVEDD:左心室舒张末期内径;IVS:室间隔;LVEF:左心室射血分数;与少年组比较,^a $P < 0.05$;与中青年组比较,^b $P < 0.05$

表 5 3 组患者住院期间治疗及预后情况比较[例, (%)]

组别	例数	心源性休克	多脏器功能衰竭	心脏骤停	室速/室颤	电风暴	气管插管	药物治疗			
								抗病毒	丙种球蛋白	糖皮质激素	抗生素
少年组	17	3(17.6)	1(5.9)	0(0)	3(17.6)	2(11.8)	3(17.6)	12(70.6)	5(29.4)	9(52.9)	5(29.4)
中青年组	69	15(21.7)	8(11.6)	3(4.3)	10(14.5)	5(7.2)	7(10.1)	40(58.0)	14(20.3)	30(43.5)	24(34.8)
中老年组	33	7(21.2)	8(24.2)	5(15.2)	9(27.3)	6(18.2)	4(12.1)	15(45.5)	5(15.2)	13(39.4)	17(51.5)
H/χ^2 值		0.139	4.060	5.585	2.429	2.758	0.745	3.067	1.419	0.840	3.093
P 值		0.933	0.131	0.061	0.297	0.252	0.689	0.216	0.492	0.657	0.213

组别	例数	心肺复苏	临时起搏器	永久起搏器	电复律	IABP	CRRT	ECMO	MCS	住院时间 [天, $M(P_{25}, P_{75})$]		院内死亡
少年组	17	3(17.6)	1(5.9)	0(0)	2(11.8)	3(17.6)	0(0)	3(17.6)	4(23.5)	11.0(8.0,13.5)	0(0)	
中青年组	69	6(8.7)	5(7.2)	4(5.8)	3(4.3)	13(18.8)	2(2.9)	2(2.9)	13(18.8)	9.0(6.0,13.0)	2(2.9)	
中老年组	33	9(27.3) ^b	8(24.2) ^b	4(12.1)	9(27.3) ^b	11(33.3)	2(6.1)	4(12.1)	12(36.4)	10.0(5.5,16.0)	5(15.2)	
H/χ^2 值		6.099	6.873	2.853	11.302	2.960	-	5.601	3.727	1.443	7.293	
P 值		0.047	0.032	0.240	0.004	0.228	0.617	0.061	0.155	0.486	0.026	

注:与少年组比较,^a $P < 0.05$;与中青年组比较,^b $P < 0.05$

3.3 组患者住院期间心电图检查结果比较:全部患者入院后均行心电图检查、持续心电监护,部分患者行动态心电图检查。3 组 ST 段抬高和新发房颤患者比例比较差异均有统计学意义;其中中老年组 ST 段抬高患者比例低于少年组,新发房颤患者比例高于中青年组($P < 0.05$)。3 组患者其余结果比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

4.3 组患者住院期间影像学检查及特殊检查结果比较:3 组患者超声心动图中 IVS 厚度、住院期间最大 IVS 厚度、LVEF 及冠状动脉检查构成比比较差异均有统计学意义;其中少年组、中青年组和中老年组 IVS 厚度、最大 IVS 厚度均依次升高;中青年组及中老年组患者 LVEF 均低于少年组;中老年组患者冠状动脉造影患者比例高于少年组($P < 0.05$)。3 组患者其余结果比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

5.3 组患者住院期间治疗及预后情况比较:3 组实施心肺复苏、临时起搏器、电复律及院内患者死亡比例比较差异均有统计学意义;其中中老年组实施心肺复苏、临时起搏器及电复律患者比例均高于中青年组($P < 0.05$)。3 组患者其余结果比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

讨 论

AM 发病率有明显的年龄特征,既往研究多关注儿童患者^[3,15-16]。近年来研究发现 AM 的发病年龄、死亡年龄均有向高龄人群转变的趋势^[5,12],而较少研究比较不同年龄人群的临床特征及预后情况。本研究纳入 119 例 AM 患者平均年龄(40.53 ± 18.26)岁,男性 67 例(56.3%),结果发现青中年人群仍是心肌炎最常见的发病人群,不同年龄患者在基础疾病、生化检

验、心肌损伤程度、炎症反应、心电图和超声心动图表现等方面有诸多差异。不同年龄患者住院期间药物治疗、心源性休克、恶性心律失常、心脏骤停、多脏器功能衰竭发生率无显著差异,但中老年组心肺复苏、临时起搏器应用、电复律患者比例均最高;不同年龄患者住院时间无显著差异,但中老年组患者死亡率显著增加。

AM 可以出现在任何年龄,韩国一项基于国家医疗保险数据库的回顾性研究纳入 2 988 例疑诊 AM 的患者,其中 20~39 岁、40~59 岁、60~79 岁人群分别占 28.4%、36.4% 和 35.2%^[12]。新西兰单中心回顾性研究纳入 178 例 AM 患者,中位年龄 39 岁,男性占 71%,其中 16~25 岁、26~55 岁及 56 岁以上人群分别占 21.9%、56.6% 和 18.5%^[17]。本研究 AM 患者的中位发病年龄与国内外既往研究^[17-18]相当,且中年患者比例类似^[12,17],较有代表性。既往认为儿童及青壮年是 AM 的高发人群,不易误诊,及时诊断与鉴别诊断,预后逐渐得以改善^[11]。由于中老年患者心血管疾病危险因素增加,临床症状、心电图、心肌损伤指标等与 ACS 相近,极易误诊,故既往中老年患者 AM 患病率可能被低估。由于新型超声技术、心脏 MRI 的广泛应用及早期进行冠状动脉介入检查等影像手段的应用^[4,19],AM 诊断水平逐渐升高,老年心肌炎的患病率可能逐渐升高。

不同年龄 AM 患者的临床特征有所差异。研究显示随着年龄增长,AM 患者男性占比逐渐降低,高血压、糖尿病、脑梗死病史、恶性肿瘤等合并症逐渐增多^[12]。既往研究较少比较不同年龄心肌炎患者临床特征方面的差异,本研究除发现随着年龄增长,患者高血压、糖尿病等基础疾病增多外,还发现肾功能逐渐减退,多个炎症指标(如 ESR、IL-6、IL-8 和 TNF- α)、NT-proBNP 水平和血乳酸峰值均逐渐升高,而 cTNI 等心肌损伤指标则无明显差异;同时,还发现患者心电图新发心房颤动及超声心动图入科 LVEDD、IVS 厚度、住院期间 LVEDD 均依次升高,而入科 LVEF 依次下降。这些表现除与患者年龄和基础疾病相关外,可能还与 AM 时的炎症反应程度、心肌受累范围、全身循环状态等有关,这些差异可能与预后相关^[17-18,20-21]。

近年芬兰^[22]和韩国^[4]的研究显示儿童 AM 的预后无明显改善趋势,而全球 1990~2019 年 60~89 岁老年 AM 和心肌病的年龄标化发病率、年龄标化死亡率等均呈下降趋势^[5]。既往研究中年龄对预后影响的结论存在分歧,多项国外和我国的回顾性研究均认为年龄是 AM 死亡独立的预测因子^[12,18,21],死亡患者平均年龄较幸存者年长 11~17 岁^[20-21],50 岁以上患者院内死亡率增加 7.29 倍^[18]。本研究中随着年

龄增长,住院期间全因死亡率逐渐升高,死亡患者中位年龄较幸存者大 19 岁,与既往研究类似,可见年龄可能是 AM 预后重要的影响因素。本研究发现年长患者肾功能更差、炎症指标更高、LVEF 更低,这些与既往研究结论相一致。此外,我们研究发现年长患者 NT-proBNP 水平和血乳酸峰值更高,而 cTNI 无显著差异,可能 NT-proBNP 等指标较 cTNI 更敏感,这与近期的研究结果相一致^[23]。

本研究详细对比不同年龄 AM 患者的临床特征和预后,发现年长患者基础疾病多、肾功能差、炎症指标高、心功能损伤严重、院内死亡率高,提示对年长患者需要给予更多关注,更积极的防治措施以改善预后。

本研究的主要局限性在于,为回顾性观察性研究,所有信息均从电子病例系统提取,部分患者信息可能存在信息偏倚;纳入人群多为临床诊断,仅少数行心肌活检,故少数患者仍存在误诊可能;发现了不同年龄患者临床特征和预后的差异,但尚不清楚是否存在混杂因素,亦不能确认这些临床特征差异与预后的因果关系;作为单中心研究,样本量较小,对于年龄对 AM 预后的影响及影响患者预后危险因素,仍有待未来多中心前瞻性大样本的研究。

参 考 文 献

- [1] Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, et al. Update on acute myocarditis [J]. Trends Cardiovasc Med, 2021, 31(6):370-379.
- [2] 吴美华, 丘赞, 吴志勇. 心肌炎诊断和治疗的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2015, 32(1):67-69.
- [3] Law YM, Lal AK, Chen S, et al. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children; A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. Circulation, 2021, 144(6):e123-e135.
- [4] Kim J, Cho MJ. Acute Myocarditis in Children; a 10-year Nationwide Study (2007-2016) based on the Health Insurance Review and Assessment Service Database in Korea [J]. Korean Circ J, 2020, 50(11):1013-1022.
- [5] Zhang K, Cheng X, Qu N, et al. Global Burden of cardiomyopathy and myocarditis in the older adults from 1990 to 2019 [J]. Front Public Health, 2022, 10:1018385.
- [6] 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.
- [7] Ammirati E, Veronese 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.
- [8] 易佳天, 黄宇, 马小静, 等. 暴发性心肌炎致心肌钙化 1 例[J]. 中国综合临床, 2024, 40(6):461-464.
- [9] 张伟, 甄贞, 牟男. 病毒性心肌炎流行概况及临床防治[J]. 中国地方病防治杂志, 2012, 27(6):475.
- [10] 戴梅艳, 宋玉娥, 陈光志. 隐匿性慢性心肌炎一例[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(9):635-636.
- [11] 于君平, 王梦龙, 徐瑶, 等. 1990 年和 2019 年中国人群心肌炎疾病负担研究[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(11):1247-1252.
- [12] Kim MJ, Jung HO, Kim H, et al. 10-year survival outcome after clinically suspected acute myocarditis in adults; A nationwide study in the pre-COVID-19 era [J]. PLoS One, 2023, 18(1):e0281296.
- [13] Pahuja M, Adegala O, Mishra T, et al. Trends in the Incidence of In-Hospital Mortality, Cardiogenic Shock, and Utilization of Mechanical Circulatory Support Devices in Myocarditis (Analysis of National Inpatient Sample Data, 2005-2014) [J]. J Card Fail, 2019, 25(6):457-467.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.011

· 论著 ·

基于生物信息学对重度急性呼吸综合征冠状病毒 2 型感染与急性肾损伤关系的研究

虎亚男 孙中毅 曲嘉琛 高涵 彭志勇

[摘要] **目的** 探讨重度急性呼吸综合征冠状病毒 2 型(SARS-CoV-2)感染引发的新型冠状病毒感染(COVID-19)急性肾损伤(AKI)的生物学关联。**方法** 从基因表达综合数据库(GEO)获取 COVID-19 和 AKI 的数据集(GSE171110 和 GSE139061),通过两者差异表达基因的交集获取枢纽基因。通过基因本体(GO)富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析研究枢纽基因在功能通路方面与疾病的关联,采用受试者工作特征(ROC)曲线验证其诊断价值,并通过免疫细胞浸润分析评估枢纽基因与免疫反应的相关性。**结果** 获取 COVID-19 和 AKI 数据集,初步鉴定出差异常表达基因,通过二者交集确定 *MTRNR2L8*、*GSTA1*、*COL7A1*、*RAB13*、*ESM1*、*MEIS2*、*EGFL7*和 *CCDC88B* 8 种枢纽基因。GO 富集分析结果显示枢纽基因主要富集于肌细胞增殖的正调控、肝细胞生长因子受体信号通路、包被囊泡、分子内氧化还原酶活性。KEGG 富集分析结果显示枢纽基因主要富集于谷胱甘肽代谢和细胞色素 P450 通路等。基因表达水平差异分析结果显示, *GSTA1*、*COL7A1*、*RAB13*、*ESM1*、*MEIS2*、*EGFL7*、*CCDC88B* 在 COVID-19 和 AKI 数据集中表达趋势相同,即在疾病组的表达水平均显著高于健康对照组($P < 0.01$),而 *MTRNR2L8* 在 COVID-19 数据集疾病组的表达水平高于健康组,在 AKI 数据集的表现与之相反($P < 0.01$)。这些基因不仅在 COVID-19 和 AKI 中表现出优越的诊断价值,还与疾病发生机制相关的功能通路和免疫微环境变化有密切关系。**结论** 在 COVID-19 和 AKI 数据集中筛选出的 8 种枢纽基因在疾病模型中与多种分子功能、信号通路、免疫反应存在生物学关联,可为日后的临床诊断和治疗提供新见解。

[关键词] 重度急性呼吸综合征冠状病毒 2 型感染; 新型冠状病毒感染; 急性肾损伤; 基因表达综合数据库; 免疫浸润

[中图分类号] R692.6

[文献标识码] A

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81971816)

作者单位:430071 武汉,武汉大学中南医院重症医学科

通讯作者:彭志勇,E-mail:zn001590@whu.edu.cn

[14] 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, 2648a-2648d.

[15] Wu MH, Wu ET, Wang CC, et al. Contemporary Postnatal Incidence of Acquiring Acute Myocarditis by Age 15 Years and the Outcomes From a Nationwide Birth Cohort[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(12): 1153-1158.

[16] Putschoegl A, Auerbach S. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Myocarditis in Children[J]. Pediatr Clin North Am, 2020, 67(5): 855-874.

[17] Wong BT W, Christiansen JP. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Myocarditis in New Zealand Patients[J]. Heart Lung Circ, 2020, 29(8): 1139-1145.

[18] Xu D, Zhao RC, Gao WH, et al. A Risk Prediction Model for In-hospital Mortality in Patients with Suspected Myocarditis[J]. Chin Med J(Engl), 2017, 130(7): 782-790.

[19] Wei S, 万方数据, et al. Performance of Cardiac Magnetic Resonance

Imaging for Diagnosis of Myocarditis Compared with Endomyocardial Biopsy: A Meta-Analysis[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 3687-3696.

[20] Grun S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(18): 1604-1615.

[21] Liu L, Yang X, Gu Y, et al. Predictive Value of the Age, Creatinine, and Ejection Fraction(ACEF) Score in Patients With Acute Fulminant Myocarditis[J]. Front Physiol, 2021, 12: 596548.

[22] Arola A, Pikkariainen E, Sipila JO, et al. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(11): e005306.

[23] Moady G, Perlmutter S, Atar S. The Prognostic Value of Natriuretic Peptides in Stable Patients with Suspected Acute Myocarditis: A Retrospective Study[J]. J Clin Med, 2022, 11(9): 2472.

(收稿日期:2024-06-21)

(本文编辑:高婷)