

1例重症肌无力患者合并病毒感染相关性暴发性心肌炎及文献复习

潘水湘¹ 梁萍¹ 覃铤¹ 刘建辉²

1 贵州中医药大学 贵州 贵阳 550000

2 贵州中医药大学第二附属医院 贵州 贵阳 550000

摘要：1例临床资料患者，女，38岁，因“波动性四肢乏力12+年，加重3天伴呼吸困难10+小时”，10+小时（时间：2024.01.20 02:00）前患者突发四肢无力加重，翻身困难，出现明显呼吸困难，胸闷气促，颈软，抬颈费力，无声音嘶哑，无大小便失禁等，家属呼叫120，后由120送至“贵航贵阳医院”治疗，期间予气管插管辅助通气，血压下降，予去甲肾上腺素+多巴胺持续泵入维持血压，病情进一步加重，为进一步系统治疗，2024.01.20 12:15以“重症肌无力危象”转诊至“贵州中医药大学第二附属医院 NICU”，予免疫冲击治疗、抗炎、升压、护胃、镇静、营养心肌等治疗，2024.01.21 09:22因“持续呼吸窘迫，肌钙蛋白、NT-proBNP进行性升高，LAC: 23.23mmol/L”转入“贵州中医药大学第二附属医院 ICU”进一步诊疗。既往重症肌无力12+年，长期使用激素+溴比斯地明治疗，无其他特殊病史，无吸烟史、酗酒史等。

关键词：暴发性心肌炎；重症肌无力；MG

1 临床资料

患者女性，38岁，因“波动性四肢乏力12+年，加重3天伴呼吸困难10+小时”就诊于“贵航300医院”，期间予气管插管通气，血压下降，予去甲肾上腺素+多巴胺持续泵入维持血压，病情持续加重，患者既往12+年重症肌无力病史，长期口服“激素+溴比斯地明”，结合患者四肢无力，翻身困难，吞咽困难，伴呼吸困难，胸闷气促，考虑诊断为“重症肌无力危象”，并带气管插管于2024年1月20日转入“贵州中医药大学第二附属医院”NICU住院治疗。入院后完善相关检查：T 38.3℃，P 130次/分，R 25次/分，BP 96/65mmHg，全程C反应蛋白 19.89mg/L，中性粒细胞百分比 87.30%，凝血酶原时间 15.5sec，D-二聚体 17.220ug/MLFEug/MLFE，血淀粉酶：1040U/L，尿淀粉酶：3198U/L，肌酸激酶同工酶 21ng/mL，肌钙蛋白 I 1.350ng/mL，肌红蛋白 42.80ng/mL，N端脑利钠肽前体 20730.00pg/mL，D-二聚体 >5.00ug/mLFE。心脏B超提示：左心室收缩功能减低（左心室射血分数 29%），静息状态下，左室壁运动不协调，弥漫性减低。心电图提示：（1）窦性心动过速（平均心室率 132次/分）（2）电轴左偏（3）肢导联低电压（4）V2-V4导联R波递增不良 请结合临床（5）ST段轻度下移 T波双向 请结合临床。后复查患者心肺功能五联提示心肺五联：肌酸激酶同工酶 34ng/mL，肌钙蛋白 I 5.590ng/mL，肌红蛋白 141.00ng/mL，N端脑利钠肽前体 >30000pg/

mL，D-二聚体 > 5.00ug/mLFE；血气分析提示：PH 7.222 P02 83mmHg、PCO2 5.9mmHg、Lac12.38mmol/；肌钙蛋白 I 进行性升高，诊断为（1）重症肌无力，急性重症型肌无力危象？（2）多脏器功能衰竭（心、肝、肾、肺、凝血）（3）急性心力衰竭：急性心肌炎？应激性心肌病？（4）急性肝功能衰竭（5）急性肾功能不全（6）社区获得性肺炎，重症 I 型呼吸衰竭（7）血淀粉酶增高，因患者“持续呼吸窘迫，肌钙蛋白、NT-proBNP进行性升高，LAC: 23.23mmol/L。”转入重症医学科进一步诊断和治疗。入科时经口气管插管接呼吸机辅助通气，留置胃管、留置尿管。查体：T 36.5℃，P 75次/分，R 36次/分，BP 108/58mmHg（去甲肾上腺素、间羟胺 0.3ug/kg.min），双肺呼吸音粗，左下肺闻及少许湿啰音。心音低顿，心界叩诊不清。肠鸣音 2次/分。辅查：血气分析：PH: 7.239，PCO2:16.8mmHg，PO2: 85.6mmHg，GLu: 18.3mmol/L，cLac: 13.4mmol/L，BE-20.2mmol/L，cHCO3:11.2 mmol/L。脓毒症标志物检验报告：白介素 6 368.60pg/mL。血淀粉酶 24.200ng/mL，肌红蛋白 168.00ng/mL，D-二聚体 3.460ug/mLFE。白细胞计数 12.86x10⁹/L，血红蛋白浓度 108g/L，中性粒细胞百分比 93.70%，病毒咽拭子检测 阳性(+)。患者白细胞计数、乳酸、肌钙蛋白 I、NT-proBNP、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐进行性升高，3P 试验阳性、D-二聚体升高，PT/APTT 均延长，血小板进行性下降，结合患者病史、辅查，重症肌无力，



急性重症型患者临床诊断为新型冠状病毒感染后暴发性心肌炎，且合并多脏器功能衰竭（心、肝、肾、肺、凝血），予抗炎、抗病毒、静注人免疫球蛋白、IABP、CRRT、营养心肌、输血等治疗，患者住院11天病情反复且危重，家属放弃治疗及抢救措施，使得后续治疗终止。

2 讨论

本例患者为青年女性，既往重症肌无力病史，病毒感染后性四肢乏力加重并伴呼吸困难，反复心律失常，心肌损伤标志物升高，心脏彩超提示心功能下降明显，心电图可见缺血改变，凝血功能异常引起弥漫性血管内凝血，多脏器功能衰竭（心、肺、肾、肝、凝血）。根据美国心脏病协会专家共识^[1]，病毒感染引起的心肌炎可分为疑似心肌炎、拟诊心肌炎、明确心肌炎，结合该患者临床表现、肌钙蛋白、心脏彩超及心电图显示，存在心肌炎表现，可以明确诊断为病毒感染相关性暴发性心肌炎。

重症肌无力（Myasthenia Gravis, MG）是一种慢性自身免疫性疾病，主要累及神经肌肉接头，导致骨骼肌无力。暴发性心肌炎（fulminant myocarditis）是一种急性、快速进展且极为严重的心肌炎类型，通常表现为心脏功能急剧下降，甚至导致急性心力衰竭和多器官衰竭。近年来，研究发现病毒感染可能在重症肌无力患者中引发暴发性心肌炎（Fulminant Myocarditis, FM），这一过程涉及复杂的免疫失调和心肌细胞损伤机制。MG患者在病毒感染后发生暴发性心肌炎的机制，可能涉及病毒直接感染心肌、免疫系统过度反应、血管损伤及凝血功能紊乱等多方面因素^[2]。

2.1 病毒感染的入侵机制

2.1.1 病毒受体与宿主细胞的相互作用

在重症肌无力患者中，病毒感染的入侵机制与普通人群相似，但其免疫背景可能放大感染的后果。例如，柯萨奇病毒通过CAR受体侵入心肌细胞，冠状病毒可通过ACE2受体感染宿主细胞^[3]。

2.1.2 病毒复制与传播

病毒在宿主细胞内的复制和传播引发了大量的炎症因子释放，进一步激活患者的异常免疫系统。重症肌无力患者的免疫系统可能对病毒抗原产生过度反应，加重心肌炎症。

2.2 免疫失调与细胞因子风暴

2.2.1 重症肌无力患者的免疫背景

重症肌无力患者的免疫系统通常存在以下特点：自身抗体的异常表达：AChR-Ab和MuSK-Ab通过激活补体系统和

其他炎症通路，加重心肌损伤^[4]。T细胞功能紊乱：病毒感染后，Th1/Th2平衡被打破，Th17细胞过度活化，导致促炎性细胞因子（如IL-17）的过量释放^[5]。

2.2.2 细胞因子风暴的形成

病毒感染后，重症肌无力患者更易发生细胞因子风暴，表现为大量促炎性因子（如IL-6、TNF- α 和IFN- γ ）的异常升高^[4]。这些因子通过以下机制加重心肌损伤：血管内皮细胞的损伤：增加血管通透性，导致心肌水肿。^[6]免疫细胞的过度活化：如单核细胞和巨噬细胞的大量聚集；心肌细胞的直接损伤：通过诱导氧化应激和线粒体功能障碍，直接导致心肌细胞死亡。

2.3 心肌细胞的损伤与死亡机制

病毒感染激活的免疫反应通过内源性凋亡途径（如线粒体途径）和外源性凋亡途径（如Fas-FasL途径）诱导心肌细胞程序性死亡^[4]。重症肌无力患者的炎症反应更加剧烈，可能导致心肌细胞坏死，释放DAMPs（损伤相关分子模式），进一步加重炎症。

2.4 治疗策略的研究进展

治疗方面：首先是抗病毒治疗：抗病毒药物如利巴韦林和法匹拉韦对病毒感染引起的心肌炎具有一定疗效；然而，针对重症肌无力患者的研究较少，需进一步验证其安全性和有效性。其次是免疫调节治疗：静脉注射免疫球蛋白（IVIG）：在调节异常免疫反应方面具有显著效果；糖皮质激素：用于抑制炎症，但需谨慎使用以避免免疫抑制过度；细胞因子拮抗剂：如托珠单抗（IL-6受体拮抗剂）和阿达木单抗（TNF- α 拮抗剂），在抑制细胞因子风暴中显示出潜力^[7]。再者有包括支持治疗：机械循环支持（如ECMO、IABP等）对重症患者至关重要，可暂时维持心功能，为心肌恢复争取时间。那么针对重症肌无力的个体化治疗：需要综合考虑患者的免疫状态和基础疾病，制定个体化的治疗方案，包括优化免疫抑制剂的使用和加强病毒感染的监测与防控。

2.5 结论与展望

重症肌无力患者病毒感染后暴发性心肌炎的发生机制复杂，涉及病毒入侵、免疫失调、细胞因子风暴以及心肌细胞损伤等多方面。

参考文献：

[1]Kociol,Robb D et al. "Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis:A Scientific

Statement From the American Heart Association.” *Circulation* vol. 141, 6 (2020): e69-e92. doi:10.1161/CIR.0000000000000745.

[2] Tschöpe, Carsten et al. “Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions.” *Nature reviews. Cardiology* vol. 18, 3 (2021): 169-193. doi:10.1038/s41569-020-00435-x.

[3] Hamming, I et al. “Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis.” *The Journal of pathology* vol. 203, 2 (2004): 631-7. doi:10.1002/path.1570.

[4] Gilhus, Nils Erik, and Jan J Verschuuren. “Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies.” *The Lancet. Neurology* vol. 14, 10 (2015): 1023-36. doi:10.1016/S1474-4422(15)00145-3.

[5] Liu, P P, and J W Mason. “Advances in the understanding of myocarditis.” *Circulation* vol. 104, 9 (2001): 1076-82. doi:10.1161/hc3401.095198.

[6] Kawai, C. “From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future.” *Circulation* vol. 99, 8 (1999): 1091-100. doi:10.1161/01.cir.99.8.1091.

[7] Dalakas, Marinos C. “Immunotherapy in myasthenia gravis in the era of biologics.” *Nature reviews. Neurology* vol. 15, 2 (2019): 113-124. doi:10.1038/s41582-018-0110-z.

作者简介:

第一作者, 潘水湘, 硕士研究生, 主要研究方向: 中西医防治神经系统疾病,

第二作者, 刘建辉, 男, 博士, 教授, 主任医师, 主要从事中西医防治神经系统疾病。

