

ICS **.*.*.*.*
C**



团体标准

T/CACM ****—20**

儿童心肌炎中西医结合诊疗指南

Guidelines on diagnosis and treatment of integrated traditional Chinese and western medicine for myocarditis in children
(文件类型：公示稿)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目次

前言	I
引言	II
1 范围	5
2 规范性引用文件	5
3 术语和定义	5
4 诊断	5
5 治疗	9
6 诊疗流程图	15
附录	16
附录 A（资料性附录）编制方法	16
附录 B（资料性附录）证据概要表	16
附录 C（资料性附录）缩略词对照表	27
附录 D（资料性附录）证据清单	29
参考文献	3029

前言

本文件依据 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》、《世界卫生组织指南制定手册》（第二版）、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》有关规则起草。

本文件由天津中医药大学第一附属医院、首都儿科研究所附属儿童医院提出。

本文件由中华中医药学会提出并归口。

本文件负责人：胡思源、石琳。

本文件执笔人：胡思源、石琳、薛征、赵霞、张葆青、冯晓纯、韩波、于宪一、程佶、王卉。

本文件主审人：马融、杜军保、王雪峰、虞坚尔、李燕宁、黄国英、何兵、李自普、虞舜。

本文件讨论专家（按姓氏笔画为序）：刁娟娟（山东中医药大学附属医院）、于宪一（中国医科大学附属盛京医院）、万力生（深圳市儿童医院）、马融（天津中医药大学第一附属医院）、马斯风（大庆市中医医院）、王力宁（广西中医药大学第一附属医院）、王卉（天津中医药大学第一附属医院）、王有鹏（黑龙江中医药大学附属第二医院）、王丽红（山西省长治市妇幼保健院）、王明明（江苏省中医院）、王孟清（湖南中医药大学第一附属医院）、王俊宏（北京中医药大学东直门医院）、王艳芬（山西白求恩医院）、王雪峰（辽宁中医药大学附属医院）、邓雪梅（广东省妇幼保健院）、石琳（首都儿科研究所附属儿童医院）、田宏（复旦大学附属儿科医院）、冉志玲（西南医科大学附属中医医院）、白晓红（辽宁中医药大学附属医院）、冯林（河北医科大学第二医院）、冯晓纯（长春中医药大学附属医院）、朱华（内蒙古自治区人民医院）、刘虹（天津中医药大学第一附属医院）、刘海沛（上海交通大学医学院附属新华医院）、闫永彬（河南中医药大学第一附属医院）、安金斗（郑州大学第一附属医院）、许华（广州中医药大学第一附属医院）、孙远岭（上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心）、孙洮玉（北京中医药大学东直门医院）、孙凌（苏州大学附属儿童医院）、杜军保（北京大学第一医院）、李年华（泰州市中医院）、李自普（青岛大学附属妇女儿童医院）、李玲（四川大学华西医院/中国循证研究中心）、李战（上海市儿童医院）、李晓璇（天津市滨海新区妇幼保健计划生育服务中心）、李博（首都医科大学附属北京中医医院）、李燕宁（山东中医药大学附属医院）、杨一民（厦门市中医院）、杨京华（广东省中医院）、杨燕（首都医科大学附属北京儿童医院）、吴力群（北京中医药大学东方医院）、吴振起（辽宁中医药大学附属医院）、何平（云南省中医医院）、何兵（武汉大学人民医院）、张伟（黑龙江中医药大学附属第一医院）、张红艳（哈尔滨医科大学附属第六医院）、张英谦（河北省儿童医院）、张学青（新疆维吾尔自治区中医医院）、张雪荣（湖北省中医院）、张葆青（山东中医药大学附属医院）、陈玉燕（浙江省中医院）、陈笋（上海交通大学医学院附属新华医院）、陈强（江西省儿童医院）、陈慧（天津中医药大学第二附属医院）、周朋（山东中医药大学附属医院）、赵鹏军（上海交通大学医学院附属新华医院）、赵霞（江苏省中医院）、胡思源（天津中医药大学第一附属医院）、胡艳（首都医科大学附

属北京儿童医院)、钟成梁(天津中医药大学第一附属医院)、姜之炎(上海中医药大学附属龙华医院)、费宇彤(北京中医药大学国际循证中医药研究院)、徐强(天津市和平区中医医院)、黄宇虹(天津中医药大学第二附属医院)、黄国英(复旦大学附属儿科医院)、章毅英(浙江大学医学院附属儿童医院)、韩波(山东大学附属省立医院)、程佶(天津市儿童医院)、虞坚尔(上海市中医医院)、虞舜(南京中医药大学)、解春红(浙江大学医学院附属儿童医院)、蔡秋晗(天津中医药大学第一附属医院)、薛征(上海市中医医院)、冀晓华(中国中医科学院西苑医院)。

工作组成员:王卉、蔡秋晗、李晓璇、朱荣欣、许雅倩、柳平、张依、栾奕博、李璇、蔡莉莉。

引言

1 背景信息

心肌炎（myocarditis）是由感染、自身免疫、过敏、药物和毒素损伤等多种病因引起，由组织学、免疫学及免疫组化方法确认的心肌炎症性疾病^[1,2]。感染性心肌炎中，以病毒性心肌炎（viral myocarditis, VMC）最常见。流行病学显示，常见病毒谱已由腺病毒和肠道病毒为主转移到细小病毒 B19 和疱疹病毒 6 型为主^[2]。据报道，儿童心肌炎发病率约为 1.4~2.1/10 万，发病年龄呈双峰分布，高峰段是在婴儿期和青少年期^[3-5]。本病临床表现轻重悬殊，轻症患儿可无症状或仅有轻微非特异症状，重症患儿起病急、变化快，给临床诊断带来极大难度^[1,6]。因此，在不扩大诊断的前提下，及时识别并治疗不典型症状，显得尤为重要^[7]。

迄今认为，病毒性心肌炎尚无特效治疗方法，一般多采取休息、镇静及镇痛处理、免疫抑制治疗、免疫球蛋白、对症治疗和抗病毒治疗等综合性治疗措施^[1]。中医学认为，本病归属于“心悸”“怔忡”“心痺”等病证范畴，为本虚标实之证，治宜祛邪扶正兼顾，早期以祛邪为要，中后期以扶正为主^[8]。有证据表明，中医药辨证论治及中成药制剂，均对儿童心肌炎具有一定的治疗作用^[9,10]。采用中西医结合治疗心肌炎，在改善病情、缩短病程、缓解症状，以及调节免疫、抗炎、抗脂质过氧化等方面，较单一疗法更具优势，可发挥协同作用。

为充分发挥中西医结合在儿童心肌炎治疗中的优势，提高中西医结合诊疗水平，本文件系统收集国内外研究证据，汇集业内专家丰富的临床诊疗经验，最终形成《儿童心肌炎中西医结合诊疗指南》，旨在为从事儿童心肌炎诊疗工作的中医师、西医师、中西医结合医师提供指导性意见。其科学性、实用性和依从性等，还需要在临床实践中不断验证，根据新证据和反馈意见，及时更新完善。

2 确定并构建临床问题

在本文件制定初期通过组内讨论的形式构建了以下主要临床问题：

儿童心肌炎的诊断，应采用的标准是什么？

儿童心肌炎临床上如何分期与分型？

儿童心肌炎各辨证分型的临床表现及辨证要点是什么？

儿童心肌炎的中西医结合治疗原则是什么？

儿童心肌炎西医综合治疗措施有哪些？其使用要点是什么？

如何应用中医经典方剂辨证治疗儿童心肌炎？

中成药治疗儿童轻中型心肌炎，有效性与安全性如何？

中药注射剂用于儿童重型心肌炎，有效性与安全性如何？

3 资金资助及利益冲突情况

本指南未受任何资金资助。

本指南制定过程中无利益冲突，不会成为本指南制定的偏倚来源，无需进一步处理。已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

儿童心肌炎中西医结合诊疗指南

1 范围

本文件明确了儿童心肌炎的定义、西医诊断、中医辨证，以及中西医治疗原则和方法。

本文件适用于 18 岁以下心肌炎患儿的诊断及治疗；适合于各级医疗机构的中医师、西医师、中西医结合医师在临床诊疗中使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，标注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件：

GB/T 14396-2016 疾病分类和代码

GB/T 16751.2-2021 中医临床诊疗术语第 2 部分：证候

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

心肌炎 (myocarditis)

心肌炎在临床及病理学上被定义为病变范围主要限于心肌的炎症性疾病，由多种病原体（病毒、细菌、螺旋体、原虫等）、过敏或自身免疫疾病等引起^[9]。病毒感染是本病最常见的病因，有明确病毒感染证据者，称病毒性心肌炎。

4 诊断

4.1 西医诊断

临床问题 1：儿童心肌炎的诊断，应采用的标准是什么？

推荐意见：建议采用《儿童心肌炎诊断建议（2018 年版）》中修改和完善的标准。（专家共识）

心肌炎的临床诊断：

（1）主要临床诊断依据

1）心功能不全、心源性休克或脑心综合征。

2）心脏扩大。

3）血清心肌肌钙蛋白 T 或 I（cTnI 或 cTnT）或血清肌酸激酶同工酶（CK-MB）升高，伴动态变化。

4）显著心电图改变（心电图或 24h 动态心电图）。

5）心脏磁共振成像（CMR）呈现典型心肌炎症表现。

在上述心肌炎主要临床诊断依据“4)”中，“显著心电图改变”包括：以R波为主的2个或2个以上主要导联（I、II、aVF、V5）的ST-T改变持续4d以上伴动态变化，新近发现的窦房、房室传导阻滞，完全性右或左束支传导阻滞，窦性停搏，成联律、成对、多形性或多源性期前收缩，非房室结及房室折返引起的异位性心动过速，心房扑动、心房颤动，心室扑动、心室颤动，QRS低电压（新生儿除外），异常Q波等。

在上述心肌炎主要临床诊断依据“5)”中，“CMR呈现典型心肌炎症表现”指具备以下3项中至少2项，①提示心肌水肿：T2加权像显示局限性或弥漫性高信号；②提示心肌充血及毛细血管渗漏：T1加权像显示早期钆增强；③提示心肌坏死和纤维化：T1加权像显示至少1处非缺血区域分布的局限性晚期延迟钆增强。

（2）次要临床诊断依据

1) 前驱感染史，如发病前1~3周内上有上呼吸道或胃肠道病毒感染史。

2) 胸闷、胸痛、心悸、乏力、头晕、面色苍白、面色发灰、腹痛等症状（至少2项），小婴儿可有拒乳、发绀、四肢凉等。

3) 血清乳酸脱氢酶（LDH）、 α -羟丁酸脱氢酶（ α -HBDH）或天冬氨酸转氨酶（AST）升高。

4) 心电图轻度异常。

5) 抗心肌抗体阳性。

在上述心肌炎次要临床诊断依据“3)”中，若在血清LDH、HBDH或AST升高的同时，亦有cTnI、cTnT或CK-MB升高，则只计为主要指标，该项次要指标不重复计算。

在上述心肌炎次要临床诊断依据“4)”中，“心电图轻度异常”指未达到心肌炎主要临床诊断依据中“显著心电图改变”标准的ST-T改变。

（3）心肌炎临床诊断标准

1) 心肌炎：符合心肌炎主要临床诊断依据 ≥ 3 条，或主要临床诊断依据2条加次要临床诊断依据 ≥ 3 条，并除外其他疾病，可以临床诊断心肌炎。

2) 疑似心肌炎：符合心肌炎主要临床诊断依据2条，或主要临床诊断依据1条加次要临床诊断依据2条，或次要临床诊断依据 ≥ 3 条，并除外其他疾病，可以临床诊断疑似心肌炎。

凡未达到诊断标准者，应给予必要的治疗或随诊，根据病情变化，确诊或除外心肌炎。

在诊断标准中，应除外的其他疾病包括：冠状动脉疾病、先天性心脏病、高原性心脏病以及代谢性疾病（如甲状腺功能亢进症及其他遗传代谢病等）、心肌病、先天性房室传导阻滞、先天性完全性右或左束支传导阻滞、离子通道病、直立不耐受、 β 受体功能亢进及药物引起的心电图改变等。

证据来源：中华医学会儿科学分会心血管学组等提出的《儿童心肌炎诊断建议（2018年版）》^[7]。

临床问题2：儿童病毒性心肌炎，应如何诊断？

推荐意见：建议采用《儿童心肌炎诊断建议（2018年版）》中的诊断标准。（专家共识）

病毒性心肌炎诊断标准：

(1) 病毒性心肌炎病原学诊断依据

1) 病原学确诊指标: 自心内膜、心肌、心包(活体组织检查、病理)或心包穿刺液检查发现以下之一者可确诊, ①分离到病毒; ②用病毒核酸探针查到病毒核酸。

2) 病原学参考指标: 有以下之一者结合临床表现可考虑心肌炎由病毒引起, ①自粪便、咽拭子或血液中分离到病毒, 且恢复期血清同型抗体滴度较第1份血清升高或降低4倍以上; ②病程早期血清中特异性IgM抗体阳性; ③用病毒核酸探针从患儿血液中查到病毒核酸。

(2) 病毒性心肌炎诊断标准

在符合心肌炎诊断的基础上,

1) 具备病原学确诊指标之一, 可确诊为病毒性心肌炎;

2) 具备病原学参考指标之一, 可临床诊断为病毒性心肌炎。

证据来源: 中华医学会儿科学分会心血管学组等提出的《儿童心肌炎诊断建议(2018年版)》^[7]。

临床问题 3: 儿童心肌炎临床如何分期?

推荐意见: 建议采用《儿童心肌炎诊断建议(2018年版)》中的分期标准。(专家共识)

心肌炎分期:

(1) 急性期: 新发病, 症状、体征和辅助检查异常、多变, 病程多在6个月以内。

(2) 迁延期: 症状反复出现、迁延不愈, 辅助检查未恢复正常, 病程多在6个月以上。

(3) 慢性期: 病情反复或加重, 心脏进行性扩大或反复心功能不全, 病程多在1年以上。

证据来源: 中华医学会儿科学分会心血管学组等提出的《儿童心肌炎诊断建议(2018年版)》^[7]。

临床问题 4: 儿童心肌炎, 如何按病情分型?

推荐意见: 建议采用本文件制定的儿童心肌炎病情分型标准。(专家共识)

(1) 轻型: 可无症状或仅有一过性心电图ST-T的改变, 或有非特异性症状, 精神不好、无力、食欲缺乏、第1心音减弱, 或有奔马律, 心动过速, 心界大都正常, 病情较轻, 经治疗于数天或数周内痊愈, 或呈亚临床经过。

(2) 中型: 除以上症状外, 多有充血性心力衰竭, 起病多较急、患儿拒食、面色苍白、呕吐、呼吸困难、干咳。儿童可诉心前区疼、头晕、心悸, 可有急性腹痛及肌痛、呼吸困难、端坐呼吸、烦躁不安、面色发绀、心界扩大、心音钝、有奔马律或心律紊乱。双肺出现啰音, 肝大有压疼, 而水肿往往不著。可并发神经系统及肾脏损伤。如及时治疗, 多数病例经数月或数年后可获痊愈, 部分患儿于急性期死于急性充血性心力衰竭, 或迁延未愈, 遗留心肌损害。

(3) 重型(暴发性): 可因严重心律失常, 如完全性房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动致晕厥发作或猝死; 或暴发心源性休克, 患儿烦躁不安、呼吸困难、面色苍白、末梢发绀、皮肤湿冷、多汗、脉搏细弱、血压下降或不能测出、心动过速、有奔马律; 部分患

儿以严重腹痛或肌痛发病，病情进展急剧，如抢救不及时，可于数小时或数天内死亡。重型也有以急性或慢性充血性心力衰竭起病，症状如中型病例，部分因急性心力衰竭急速发展未能控制而死亡，少数病例从急性转为慢性，因感染或过劳，心力衰竭反复发生，迁延数年，心脏明显增大，呼吸困难，肝大，水肿明显，心力衰竭难于控制而死亡。慢性经过者，常并发栓塞现象，或心律失常。脑栓塞者有偏瘫、失语、肾栓塞有血尿等症状。

证据来源：参照《诸福棠实用儿科学》（第8版）^[1]。

4.2 中医辨证分型

临床问题 5：儿童心肌炎各辨证分型的临床表现及辨证要点是什么？

推荐意见：建议采用本文件制定的儿童心肌炎辨证要点。（专家共识）

（1）标实证

1）热毒犯心证

临床表现：低热不退，或反复发热，咽红肿痛，咳嗽，肌痛，皮疹，舌质红，苔薄，脉浮数或滑数。

辨证要点：病程短（1个月以内），咽红肿或痛，低热。常见于病毒性呼吸道感染引起的急性心肌炎。

2）湿毒侵心证

临床表现：发热起伏，汗出不解，全身疼痛，咽喉红肿，恶心呕吐，腹痛，泄泻，纳呆，倦怠乏力，胸闷腹胀，舌质红，苔腻，脉濡数或濡缓。

辨证要点：病程短，恶心呕吐，腹痛，泄泻。常见于病毒性消化道感染所致的急性心肌炎。

3）气滞血瘀证

临床表现：面色暗滞，口唇发青，心中刺痛，心悸怔忡，胸中窒闷，心脏扩大，舌质隐青或有瘀斑，脉涩或弦细或结代促。

辨证要点：具备面色发暗、口唇发青、心中刺痛、心脏扩大、舌有瘀斑等至少1项。可见于各期心肌炎，或心肌炎后遗心律失常。

4）痰湿痹阻证

临床表现：胸闷憋气或长出气，心悸气短，头晕目眩，食少纳呆，胸痛，舌体胖，苔白腻，脉濡滑或结代。

辨证要点：胸闷憋气或长出气，苔腻。常见于各期心肌炎，或疑似心肌炎。

（2）本虚证

1）气阴虚损证

临床表现：明显乏力，头晕多汗，心悸心烦，口干舌燥，舌质淡或红，苔少，脉细数无力。

辨证要点：乏力，头晕，多汗，心悸；口干，心烦，苔少。可见于各期心肌炎。

2）心阳虚衰证

临床表现：起病急，突然出现面色苍白或发灰、烦躁不安、胸闷气急、口唇青紫、肢端发凉，心脏扩大，右肋下积块，下肢浮肿，尿少，舌质发青或有瘀斑，脉疾数无力。

辨证要点：起病急，突然面色苍白或发灰，烦躁不安，胸闷气急，右肋下积块，下肢浮肿，尿少。见于重型心肌炎。

3) 气血不足证

临床表现：面色苍白或萎黄，心悸怔忡，乏力，头晕，自汗气短，舌质淡，苔薄，脉细或结代。

辨证要点：面色苍白或萎黄，心悸，乏力，头晕，自汗，气短，脉结代。常见于各期心肌炎过早搏动。

4) 阴阳俱损证

临床表现：病程长，面色苍白或颧红，神疲乏力，心悸怔忡，自汗盗汗，胸闷气短，心胸疼痛，头晕耳鸣，腰膝酸软，心烦多梦，心脏扩大、进行性加重，甚至面浮肢肿，动则喘促，卧则咳嗽，右肋下积块，舌质淡、红或暗紫，苔薄干或少苔，舌体胖嫩，脉沉细无力或微弱疾数或迟涩结代。

辨证要点：病程长；心脏扩大，进行性加重。常见于慢性期心肌炎。

证据来源：参照中华中医药学会《儿童病毒性心肌炎中医诊疗方案》（2018年版）^[12]、《今日中医儿科》^[13]。

5 治疗

5.1 治疗原则

临床问题 6：儿童心肌炎的中西医结合治疗原则是什么？

推荐意见：儿童心肌炎病情轻重悬殊。对于明确诊断的轻型、中型心肌炎患儿，建议采用中西医结合治疗；对于重型/暴发性心肌炎患儿，建议以西医急救治疗为主；对于疑似心肌炎的患儿，以中医药辨证治疗为主，可给予必要的西医治疗，并随诊观察病情变化。（专家共识）

证据概要：参照《中西医结合儿科学》（新世纪第三版）^[14]。

5.2 西医治疗

临床问题 7：儿童心肌炎是否需要限制体育活动，何时可以恢复？

推荐意见：疑似及确诊心肌炎患儿，建议避免体育活动6个月。急性期应卧床休息，心脏扩大及并发心力衰竭者，应延长至3~6个月及以上。当患儿满足美国心脏协会（AHA）和美国心脏病学院（ACC）“儿童心肌炎的诊断和治疗科学声明”的3项条件后，可恢复体育活动。（专家共识）

证据概要：心肌炎患者剧烈的体力消耗可能导致猝死，且猝死风险与心肌炎症的严重程度无关，故建议避免体育活动6个月^[1,15]。当患儿满足上述“科学声明”的3项条件，可恢复体育活动：①心室收缩功能恢复正常；②心肌损伤、炎症和心力衰竭的血清标志物水平恢复正常；③动态心电图和分级运动心电图不存在临床相关的心律失常（如频繁或复杂重复形式的室性或室上性异位活动）。目前，是否需要通过心肌炎相关的钆增强cMRI检查，以决定重返体育活动，仍存在争议^[15]。

临床问题 8：儿童心肌炎可以选用的保护心肌治疗有哪些？

推荐意见：对于儿童心肌炎，可以选用辅酶 Q₁₀、大剂量维生素 C、果糖-1,6-双磷酸、磷酸肌酸钠和左卡尼汀等治疗或辅助治疗，以抗脂质过氧化，改善心肌细胞能量代谢，保护心肌。（专家共识）

用法用量：①辅酶 Q₁₀口服 1mg/（kg·d），分 2 次，连用 3 个月以上；急性心力衰竭患儿口服 5~10 mg/（kg·d）。②维生素 C 100~200mg/（kg·d），加入葡萄糖液静脉注射，3~4 周为 1 疗程。③果糖-1,6-双磷酸口服，<1 岁者，一次 0.5g（5ml），一日 2 次；>1 岁者，一次 1~2g，一日 2~3 次，或静脉滴注，50~150mg/（kg·d）。④磷酸肌酸钠静脉滴注，一次 0.5~1g，一日 1~2 次，在 30~45 分钟内静脉滴注。⑤左卡尼汀口服或静脉滴注，通常剂量为 50~100mg/（kg·d），最大剂量不超过 3g/d。[来源：《诸福棠实用儿科学》（第 9 版）^[1]和《儿童心力衰竭诊断和治疗建议（2020 年修订版）》^[16]]

证据概要：一项儿童病毒性心肌炎系统评价和 Meta 分析显示，在常规治疗基础上，静脉注射大剂量维生素 C 可提高疾病总有效率^[17]。两项儿童病毒性心肌炎系统评价显示，常规治疗联合磷酸肌酸钠和/或维生素 C 可提高疾病有效率，降低心肌酶、心肌肌钙蛋白水平，且未发生不良反应^[18,19]。一项研究表明，辅酶 Q₁₀ 和曲美他嗪单独或联合使用均有良好的效果，可改善急性病毒性心肌炎患者低左室射血分数（LVEF）和心肌损伤的生化指标^[20]。一项研究表明，儿童病毒性心肌炎采用左卡尼汀注射液治疗能有效减轻心肌损伤，降低炎症因子及心肌损伤水平，提高治疗效果^[21]。

临床问题 9：儿童心肌炎是否需要抗病毒治疗？

推荐意见：对于检出活动性病毒感染的心肌炎患儿，即使无足够证据证明存在心肌内病毒感染，也可以合理使用抗病毒药物。（专家共识）

证据概要：基于抗病毒药物对非心脏感染的有益作用，AHA 推荐阿昔洛韦用于单纯疱疹病毒感染，更昔洛韦或伐昔洛韦用于巨细胞病毒、人类疱疹病毒 6 型感染，奥司他韦和巴洛沙韦用于流感病毒感染，西多福韦用于腺病毒感染等^[2]。一项国内儿童病毒性心肌炎的 Meta 分析显示，在常规治疗基础上加用干扰素，可提高疗效、改善心肌酶谱、减少心律失常^[22]。一项国外成人病毒性心肌炎的随机、安慰剂对照试验结果，干扰素β-1b 可通过有效清除病毒、降低病毒载量，改善心功能^[23]。

临床问题 10：儿童心肌炎，如何对症治疗？

推荐意见：儿童重型心肌炎并发完全性房室传导阻滞，出现晕厥、阿-斯综合征，应及时安装临时起搏器过渡。急性心力衰竭，正性肌力药宜选用静脉输入米力农、多巴胺和/或多巴酚丁胺、肾上腺素、去甲肾上腺素、左西孟旦等，给予利尿剂，静脉输入血管扩张药及血管紧张素转化酶抑制剂等。重型病例，尤其是暴发性心肌炎（AFM），可采取体外膜氧合器（ECMO）或心室辅助装置（VCD）作为过渡。慢性期表现为扩张型心肌病者，按慢性心力衰竭管理，选用血管紧张素转化酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂及β受体阻滞剂。（专家共识）

用法用量：①米力农，静脉负荷量 25~75μg/kg，静脉注射时间>10min；继以 0.25~1.0μg/（kg·min）静脉滴注维持，一般用药时间为 7~10d。该药有降低血压、增加室性异位

心律的风险，治疗中应注意监测血压和心率。②左西孟旦，静脉负荷量 6~12 μg/kg，静脉注射时间 > 10 min，继以 0.05~0.20 μg/(kg·min) 静脉滴注维持 24 h，低血压时慎用负荷量。[来源：药品说明书、《诸福棠实用儿科学》（第 9 版）^[1]、《儿童心力衰竭诊断和治疗建议（2020 年修订版）》^[16]]

证据概要：儿童心肌炎并发严重心律失常、急性心力衰竭及心源性休克，应及时采取对症支持治疗措施^[1]。两项病例系列研究提示，儿童 AFM 合并 III 度房室传导阻滞行临时心脏起搏治疗，大多可在 7 天内恢复正常房室传导^[24,25]。心肌炎患儿出现低心排出量时的治疗选择，推荐米力农作为一线正性肌力药，而具有升压作用的正性肌力药（如肾上腺素和多巴胺）仅用于低血压和心源性休克者^[2]。左西孟旦可用于对传统正性肌力药无效的急性心衰患儿^[16]。对于 AFM 患儿，建议早期应用机械循环支持（MCS）作为过渡性治疗^[26,27]。一项单组率的 Meta 分析显示，因 AFM 住院行 ECMO 的患儿出院生存率为 62.9%^[28]。对于表现为扩张型心肌病的慢性期患儿，应按照慢性心力衰竭处理^[1]。

临床问题 11：儿童心肌炎是否可以使用免疫球蛋白？

推荐意见：静脉注射免疫球蛋白（IVIG）用于儿童重型心肌炎或暴发性心肌炎（AFM），可能有利于减少病死率或移植需求，改善左心功能，提高生存率。（专家共识）

用法用量：总剂量 2g/kg，24 小时静脉缓慢输入。治疗中应密切观察心力衰竭症状是否恶化及有无过敏反应。对于存在明显心脏功能障碍的患儿，可分 2~3 天静脉滴注。[来源《诸福棠实用儿科学》（第 9 版）^[1]、《儿科心血管系统疾病诊疗规范》^[29]、《儿童心肌炎的治疗和预后》^[30]]

证据概要：目前认为，IVIG 对小儿重型急性心肌炎具有改善病情的效果^[1]，可能在急性或 AFM 的治疗中发挥作用^[31]。两项 Meta 分析显示，IVIG 可能有利于改善急性重症心肌炎患儿的左室射血分数（LVEF）和生存率^[32]，减少心肌炎患儿的死亡率或移植需求^[33]。一项包括儿童患者的 AFM 的 Meta 分析结果，IVIG 治疗在降低住院病死率、改善左心功能、提高生存率方面优于常规治疗^[34]。另一项儿童急性心肌炎的 Meta 分析提示，IVIG 组的存活率高于非 IVIG 组，但因纳入研究之间存在异质性，调整后的整体效应点估计值变得差异无统计学意义^[35]。

临床问题 12：儿童心肌炎是否可以使用免疫抑制治疗？

推荐意见：免疫抑制治疗可用于儿童重型心肌炎，即出现急性心力衰竭、心源性休克或严重心律失常（如完全性房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动）。在已证实的免疫/自身免疫性心肌炎（例如感染为阴性）中，建议使用免疫抑制治疗。（专家共识）

用法用量：①泼尼松，开始用量 2mg/(kg·d)，分 3 次口服，持续 1~2 周后逐渐减量，至 8 周左右减至 0.3mg/(kg·d)，并维持此量至 16~20 周，然后逐渐减量至 24 周停药。根据患儿具体情况，疗程可相应缩短或延长。②大剂量甲泼尼龙治疗，10mg/kg 静脉注射，连用 3 天，然后逐渐减量或改为口服，减量方法及疗程同上。③硫唑嘌呤，2mg/(kg·d)，分 2 次服用，疗程同糖皮质激素，同时应监测血象。[来源：《诸福棠实用儿科学》（第 9 版）^[1]]

证据概要：糖皮质激素可能导致病毒复制增加，应避免在病毒感染期使用；暴发性心肌炎病毒感染期短而急性自身免疫期免疫损伤发生早且严重，应早期、足量使用糖皮质激素^[36]。免疫/自身免疫介导的心肌炎，包括感染阴性的淋巴细胞性心肌炎（LM）、巨细胞性心肌炎（GCM），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，心脏移植排斥反应，以及过敏原所致的心肌炎等，均对基于糖皮质激素的免疫抑制治疗有效^[2,37-39]。多项小样本研究显示，泼尼松加硫唑嘌呤或环孢素可改善心肌炎患儿的心功能^[2]。

5.3 中医治疗

临床问题 13：如何运用中医经典方剂辨证治疗儿童心肌炎？

推荐意见 1：儿童心肌炎热毒犯心证，推荐使用银翘散加减，可以提高疾病总有效率（证据级别：D），降低心肌酶（证据级别：D）。（强推荐）

证据概要：银翘散来源于清·吴鞠通《温病条辨》，由金银花、连翘、桔梗、薄荷、竹叶、荆芥穗、淡豆豉、牛蒡子、甘草组成。

一项 RCT（n=60 例）结果，应用银翘散联合西医常规治疗 4 周，与西医常规治疗相比，可提高疾病总有效率，降低血清 CK、CK-MB、LDH 和 AST 水平（ $p<0.05$ ）。

一项 RCT（n=58 例）结果，应用银翘散联合西医常规治疗治疗 4 周，与干扰素、辅酶 Q₁₀、维生素 E 联合治疗相比，可提高疾病总有效率，降低血清 CK、CK-MB、LDH、AST 和 α -HBDH 水平（ $p<0.05$ ）。

推荐意见 2：儿童心肌炎湿毒侵心证，推荐使用葛根芩连汤加减。（专家共识）

证据概要：葛根芩连汤来源于汉·张仲景《伤寒论》，由葛根、黄芩、黄连、甘草组成。

推荐意见 3：儿童心肌炎气滞血瘀证，推荐使用血府逐瘀汤加减。（专家共识）

证据概要：血府逐瘀汤来源于清·王清任《医林改错》，由桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡组成。

推荐意见 4：儿童心肌炎痰湿痹阻证，推荐使用二陈汤合瓜蒌薤白半夏汤加减。（专家共识）

证据概要：二陈汤来源于宋代《太平惠民和剂局方》，由半夏、橘红、茯苓、甘草组成；瓜蒌薤白半夏汤来源于汉·张仲景《金匮要略》，由栝蒌实、薤白、半夏组成。

推荐意见 5：儿童心肌炎气阴虚损证，推荐使用生脉散加减，可以提高疾病总有效率、愈显率（证据级别：C），降低心肌酶（证据级别：C）、肌钙蛋白水平（证据级别：D）。（强推荐）

证据概要：生脉散来源于金·张元素《医学启源》，由人参、麦门冬、五味子组成。

一项纳入 3 项 RCT（n=183 例）的 Meta 分析结果显示，生脉散联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可提高疾病总有效率[RR=1.3, 95%CI (1.14,1.49), $p=0.0001$]和愈显率[RR=1.44, 95%CI (1.17,1.79), $p=0.0008$]; 降低 CK[MD=-31.19, 95%CI (-86.39,24.1), $p<0.0001$]、CK-MB[MD=-13.7, 95%CI (-19.71,-7.68), $p<0.0001$]和 LDH 水平[MD=1.83,

95%CI (-31.33,34.99), p=0.91]。

一项 RCT (n=51 例) 结果, 应用生脉散联合西医常规治疗, 与西医常规治疗相比, 可降低肌红蛋白 (MYO) 和肌钙蛋白 cTnT-HS 水平 (p<0.05)。

推荐意见 6: 儿童心肌炎心阳虚衰证, 推荐使用参附汤加减。(专家共识)

证据概要: 参附汤来源于明·薛己《正体类要》, 由人参、附子组成。

推荐意见 7: 儿童心肌炎气血不足证, 推荐使用炙甘草汤加减, 以提高疾病总有效率 (证据级别: C), 缩短症状持续时间 (证据级别: C)。(强推荐)

证据概要: 炙甘草汤来源于汉·张仲景《伤寒论》, 由炙甘草、生姜、人参、生地、桂枝、阿胶、麦冬、麻仁、大枣组成。

一项 RCT (n=90 例) 结果显示, 应用炙甘草汤联合西医常规治疗 4 周, 与西医常规治疗比较, 可以提高疾病总有效率, 缩短症状持续时间 (p<0.05)。

推荐意见 8: 儿童心肌炎阴阳俱损证, 偏于阴血亏虚者, 推荐用生脉补精汤加减; 偏于阳气衰微者, 推荐用参芪益气汤加减。(专家共识)

证据概要: 生脉补精汤来源于清·吴谦等《医宗金鉴》, 由人参、麦门冬、五味子、熟地、当归、鹿茸组成; 参芪益气汤来源于明·王肯堂《证治准绳·类方》, 由人参、黄芪、白术、五味子、麦门冬、陈皮、炙甘草组成。

临床问题 14: 中成药治疗儿童轻中型心肌炎, 有效性与安全性如何?

推荐意见 1: 儿童轻中型心肌炎, 使用荣心丸, 单独或联合西医常规治疗 4~8 周, 可以提高疾病总有效率 (证据级别: C), 改善临床症状 (证据级别: C), 提高心电图、心肌酶复常率 (证据级别: D)。(弱推荐)

用法用量: 每丸重 1.5g。口服, 1~3 岁, 2 丸/次, >3~6 岁, 3 丸/次, >6 岁, 4 丸/次, 一日 3 次。(来源: 药品说明书)

证据概要: 荣心丸 (由玉竹、炙甘草、五味子、丹参、降香、山楂、蓼大青叶、苦参组成), 具有益气养阴、活血解毒的功效。一项随机、双盲的多中心临床研究结果^[50] (n=280 例), 应用荣心丸治疗 4 周, 与辅酶 Q₁₀ 相比, 能够提高疾病总有效率、中医证候总有效率, 改善心肌炎症状 (p<0.05); 对心电图复常、早搏次数、腔室扩大和射血分数、CK-MB 等方面的改善, 则差异无统计学意义 (p>0.05)。

一项 RCT (n=61 例) 结果, 应用荣心丸联合西医常规治疗 8 周, 与西医常规治疗比较, 可以提高疾病总有效率 (p<0.05)。

一项随机、双盲的多中心临床研究结果 (n=403 例), 应用荣心丸治疗 4 周, 与生脉口服液相比, 能够提高疾病总有效率、愈显率及心电图、心肌酶复常率, 改善心肌炎症状和体征 (p<0.05)。

安全性: 10 项研究报告了单用或联合使用荣心丸的不良事件/不良反应 (n=653 例), 共发现 30 例不良事件 (4.59%)。其中, 胃肠道轻微不适 12 例, 恶心、呕吐 10 例, 头晕、血压下降各 3 例, 上呼吸道感染 2 例。

推荐意见 2: 儿童轻中型心肌炎, 使用心肌康颗粒联合西医常规治疗, 可以提高疾病总

有效率（证据级别：B）、愈显率（证据级别：C），降低肌钙蛋白（证据级别：D）和炎症因子（证据级别：D）水平。（强推荐）

用法用量：每袋 15g。3 岁，一次 1/4 袋，4~6 岁，一次 1/2 袋，7~10 岁，一次 3/4 袋，10 岁以上，一次 1 袋，一日 2 次。（来源：药品说明书）

证据概要：心肌康颗粒（由黄芪、麦冬、当归、白芍、川芎、丹参、红花、金银花、大青叶、葛根、防风、枳壳、甘草组成），具有益气养阴、活血解毒的功效。一项纳入 3 项 RCT（n=264 例）的 Meta 分析结果显示，心肌康颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可以提高疾病总有效率[RR=1.19, 95%CI (1.07,1.33)，p=0.002]和愈显率[RR=1.49, 95%CI (1.14,1.95)，p=0.003]。

一项纳入 2 项 RCT（n=186 例）的 Meta 分析结果显示，心肌康颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可降低 cTnT 水平[MD=-0.09, 95%CI (-0.13,-0.04)，p=0.0005]。

一项 RCT（n=100 例）结果，应用心肌康颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可降低 IL-6 水平（p<0.05）。

安全性：5 项研究报告了联合使用心肌康颗粒的不良事件/不良反应（n=320 例），共发现 18 例不良反应（发生率 5.62%）其中，胃肠道不适 7 例、恶心呕吐 5 例、腹泻 3 例、皮肤瘙痒 3 例。

推荐意见 3：儿童轻中型心肌炎，使用黄芪颗粒联合西医常规治疗，治疗 2~4 周，可以提高疾病总有效率（证据级别：B）与痊愈率（证据级别：C），改善临床症状体征、心电图复常时间（证据级别：D），降低心肌酶（证据级别：C）、肌钙蛋白水平（证据级别：D），改善心功能指标（证据级别：D），改善机体氧化应激指标（证据级别：D），降低炎症因子（证据级别：D）水平。（弱推荐）

用法用量：每袋 4g。3 岁，一次 2g，一日 2 次；3~6 岁一次 4g，一日 2 次；≥7 岁，一次 8g，一日 2 次。（来源：临床研究）

证据概要：黄芪颗粒，具有补气固表、利尿、托毒排脓、生肌的功效。一项纳入 5 项 RCT（n=493 例）的 Meta 分析结果显示，黄芪颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可提高疾病总有效率[RR=1.21, 95%CI (1.12,1.31)，p<0.0001]。

一项纳入 2 项 RCT（n=292 例）的 Meta 分析结果显示，黄芪颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可提高疾病痊愈率[RR=1.69, 95%CI (1.13,2.53)，p=0.01]。

一项 RCT（n=104 例）结果，应用黄芪颗粒联合西医常规治疗 4 周，与西医常规治疗相比，可缩短临床症状、体征、心电图等各项指标复常时间（p<0.05）。

一项纳入 3 项 RCT（n=287）的 Meta 分析结果显示，黄芪颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可降低心肌酶 CK-MB[MD=-12.32, 95%CI (-14.58,-10.07)，p<0.0001]、LDH 水平[MD=-20.94, 95%CI (-26.68,-15.20)，p<0.0001]。

一项纳入 2 项 RCT（n=217 例）的 Meta 分析结果显示，黄芪颗粒联合西医常规治疗，与西医常规治疗相比，可降低 AST 水平[MD=-8.80, 95%CI (-11.90,-5.71)，p<0.0001]。

一项 RCT（n=70 例）结果，应用黄芪颗粒联合西医常规治疗，观察 2 周，与西医常规治疗相比，可降低 cTnI 水平（p<0.05），提高 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平（p<0.05），降低 IL-16 水平（p<0.05）。

一项 RCT (n=200 例) 结果, 应用黄芪颗粒联合西医常规治疗 2 周, 与西医常规治疗相比, LVDD、RVDD、IVSD 心功能指标, 以及 iNOS、SOD、GSH、MDA 等氧化应激指标, 均显著改善 (p<0.05)。

一项纳入 2 项 RCT (n=142 例) 的 Meta 分析结果显示, 黄芪颗粒联合西医常规治疗, 与西医常规治疗相比, 可降低 IL-17 水平[MD=-13.52, 95%CI (-25.41,-1.90), p=0.02]。

安全性: 17 项研究报告了联合使用黄芪颗粒的不良事件/不良反应 (1121 例), 共发现 23 例不良反应 (发生率 2.05%), 表现为嗜睡、头晕乏力、恶心、呕吐、咽部不适、胸闷、胃部不适、腹泻、心悸、手指颤动、干咳。

临床问题 15: 中药注射剂治疗儿童重型心肌炎, 有效性与安全性如何?

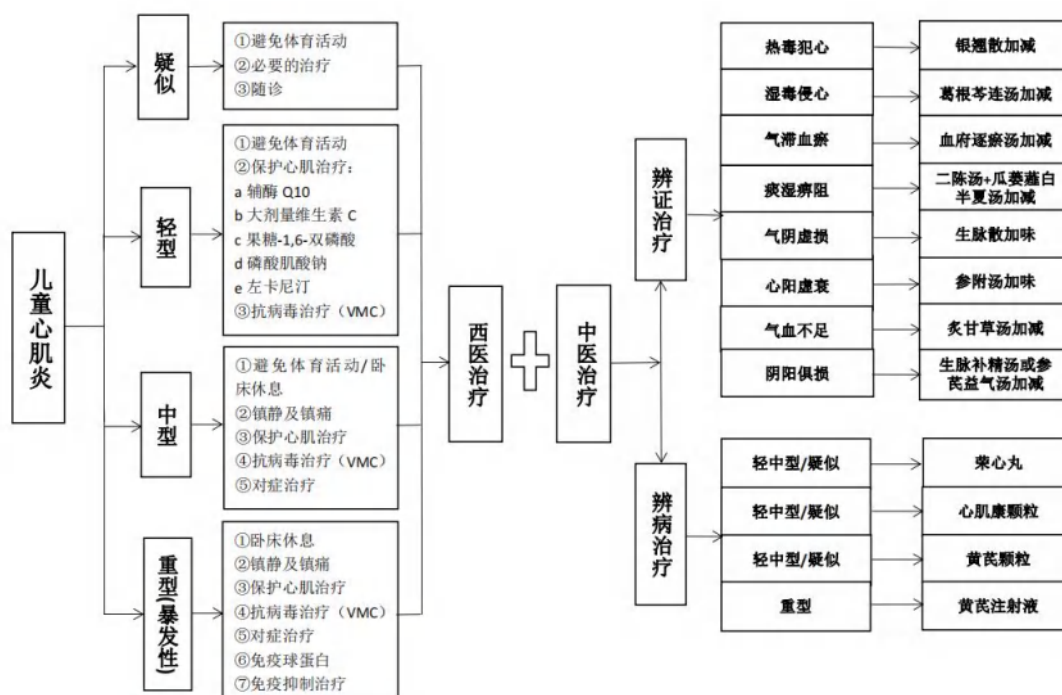
推荐意见: 儿童重型心肌炎, 联合使用黄芪注射液和大量丙种球蛋白, 治疗 2 周, 可提高疾病显效率, 降低心肌酶和炎性因子水平 (证据级别: C)。(弱推荐)

用法用量: 3~9 岁重型心肌炎患儿, 黄芪注射液 15ml 稀释于 5% 的葡萄糖溶液 100ml 中, 静脉滴注, 每日 1 次。(来源: 临床研究)

证据概要: 黄芪注射液, 具有益气养元、扶正祛邪、养心通脉、健脾利湿的功效。一项 RCT (n=78 例) 结果, 在西医常规治疗基础上, 应用黄芪注射液联合大量丙种球蛋白 2 周, 治疗急性重症病毒性心肌炎患儿, 与西医常规治疗相比, 可提高疾病总有效率 (p<0.05), 降低心肌酶和炎性因子水平 (p<0.05)。

安全性: 41 项研究报告了联合使用黄芪注射液的不良事件/不良反应 (3334 例), 共发现 37 例不良反应 (发生率 1.11%), 表现为呕吐、腹泻、食欲不振, 失眠、乏力, 发热、头晕头痛、面色潮红, 胸闷、心跳加快, 皮肤痒、皮疹、局部红肿, 口腔炎等。

6 诊疗流程图



附录

附录 A (资料性附录) 编制方法

A.1 文件制订团队的组建

本文件制订团队，包括文件负责人、执笔专家组、指导专家组、共识专家组，分别负责文件的设计、审定和讨论。各专家组涵盖了中医儿科学、西医儿科学、中西医结合儿科学及循证医学等多学科专家。所有专家组成员均填写了利益声明，不存在与本文件直接的利益冲突。另设工作组，由儿科专家和博、硕士研究生组成，在文件负责人的直接领导下，负责文献收集、证据评价、文件起草等工作。

A.2 构建指南问题

为确定本文件的范围、框架和拟研究的主要内容，于 2022 年 07 月 03 日，召开执笔专家组会议，对指南框架、临床问题的构建等问题展开了面对面讨论。

本次会议，对以下内容达成了共识：

(1) 适用范围：本文件适用于 18 岁以下心肌炎患儿的诊断及治疗。供各级中医、西医和中西医结合医疗机构的中医师、西医师、中西医结合医师在临床诊疗中使用。

(2) 框架：指南框架主要内容，包括范围，规范性引用文件，术语和定义，诊断（临床问题及推荐意见），治疗（临床问题及推荐意见），诊疗流程图，附件，参考文献。其中，以诊断和治疗为主要内容。

(3) 临床问题的构建：形成了 8 方面临床问题，见表 A.1。

表 A.1 指南原始问题清单

序号	问题	研究对象	干预措施	对照	结局指标
1	儿童心肌炎的诊断，应采用的标准是什么？	儿童心肌炎	/	/	/
2	儿童心肌炎临床上如何分期与分型？	儿童心肌炎	/	/	/
3	儿童心肌炎各辨证分型的临床表现及辨证要点是什么？	儿童心肌炎	/	/	/
4	儿童心肌炎的中西医结合治疗原则是什么？	儿童心肌炎	/	/	/
5	儿童心肌炎西医综合治疗措施有哪些？其使用要点是什么？	儿童心肌炎	/	/	/
6	如何应用中医经典方剂辨证治疗儿童心肌炎？	儿童心肌炎	中医经典方剂	西医常规治疗	有效率/痊愈率、理化指标
7	中成药治疗儿童轻中型心肌炎，有效性与安全性如何？	儿童轻中型心肌炎	中成药	西医常规治疗	有效率/痊愈率、理化指标
8	中药注射剂治疗儿童重型心肌炎，有效性与安全性如何？	儿童重型心肌炎	中药注射剂	西医常规治疗	有效率/痊愈率、理化指标

A.3 证据的收集、汇总与分级

A. 3.1 证据的收集

本文件推荐意见形成所需要的支撑证据，涉及临床/文献研究、诊疗指南、专著、药品信息等多种证据类型，各类型检索方式和纳排标准如下：

A. 3.1.1 临床/文献研究

(1) 检索策略：以小儿、儿童、婴儿、幼儿、青少年；心肌炎；随机对照试验、队列研究、临床研究、经济学评价、系统评价、荟萃分析、Meta 分析等作为中文检索词；以 Infantile、child、infant、youngchild、adolescent；myocarditis；randomized controlled trial、cohort study、pharmacoeconomic evaluation、trial、systematic analysis、meta 等作为英文检索词，于中国期刊全文数据库（CNKI）、中文科技期刊数据库（维普）、万方全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、Pubmed、EMbase、Cochrane Library 等数据库进行证据检索。检索时间截至 2022 年 07 月 01 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料，并交叉核对，如遇分歧，则通过讨论或由第三方解决。通过 NoteExpress 软件进行文献管理。

(2) 纳排标准：纳入的文献，包括①研究类型，中医、西医及中西医结合治疗儿童心肌炎的临床研究、经济学评价及 Meta 分析等；②研究人群，包括年龄小于 18 岁的儿童；③干预措施，中医、西医或中西医结合治疗，且近 10 年仍在临床应用；④结局指标，不作限定；⑤发表语种为中文或英文。排除的文献，包括①研究类型，临床前研究、临床体会、综述等；②受试人群，受试者合并急性病毒性脑炎、手足口病、腮腺炎等；③干预措施，对照组干预措施为中草药或非药物疗法（如针灸、推拿等）者，试验组干预措施为两种中成药联合使用者；④重复发表的内容相同文献仅保留 1 篇；⑤试验设计（如未设定具体的有效性评价标准者）、统计方法存在明显错误、无法提取有效数据的研究；⑥样本量小于 30 例的临床研究（中医药文献）。

A. 3.1.2 指南、专业书籍

(1) 检索策略：以小儿、儿童、婴儿、幼儿、青少年；心肌炎；指南、共识、声明、路径；Infantile、child、infant、youngchild、adolescent；myocarditis；guide、guideline、consensus、statement 等为检索词，在 CNKI、维普、万方、Pubmed、EMbase、Cochrane Library，以及医脉通、国际指南协作网（GIN）、美国国家指南文库（NGC）、苏格兰校际指南网络（SIGN）、中国国家数字图书馆、超星数字图书馆、中华医典数据库等，对儿童心肌炎相关中、西医临床诊疗指南、专业书籍等进行检索，并通过手工检索的方式，补充检索专业书籍。检索时间截至 2022 年 07 月 01 日。

(2) 纳排标准：纳入的文献，包括①内容与儿童心肌炎相关，如心肌炎、病毒性心肌炎、心力衰竭等；②现行最新版本；③发表语种为中文或英文。排除的文献，包括①重复收录的指南；②非完整指南，或仅包含简介、目录、摘要、推荐意见的简要版本。

A. 3.1.3 药品信息

以指南中涉及到的药品名称为检索词，于药智数据库、NMPA 官网、FDA 官网等平台，对药品信息进行检索。摘录药品的组成、功能主治、用法用量、使用禁忌等信息。

A. 3.2 证据的汇总与分级

对研究类证据进行汇总，形成证据体。使用 Revman 5.3 软件，根据数据类型的不同选

择对应的效应指标，二分类资料采用相对危险度（RR）及 95% CI 表示，连续性变量采用均数差（MD）及 95%CI 表示，产生森林图、漏斗图。对于证据过少、研究间异质性过大而无法实现合并的（ $I^2 > 75\%$ ，或 $p < 0.05$ ），或涵盖了不同类型的干预措施而不适合做 Meta 分析的证据，使用系统文献综述方法对证据进行总结。

采用 GRADE 标准将证据体分为高级、中极、低级、极低级四个等级。随机对照试验默认为高级证据，观察性试验初始默认为低级证据。根据研究局限性、结果一致性、结局的直接性、结果精确性、报告偏倚五个方面决定是否降级；根据剂量-反应关系、混杂因素可能降低了疗效、效应量大三个方面，决定是否升级。GRADE 推荐分析的评估、制定与评价，见表 A.2。使用 Gradepro 产生证据概要表和结果总结表，对每个结局指标的评级结果以及每个因素的评判细节全面展现。

表 A.2 GRADE 推荐分级的评估、制定与评价

质量级别	当前定义	研究类型	表达符号
高（A）	非常确信真实的效应接近效应估计值	RCT、质量升高二级的观察性研究	A
中（B）	对效应估计值，我们有中等程度的信心，真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大小不同的可能性	质量降低级的 RCT、质量升高二级的观察性研究	B
低（C）	对效应估计值的确信程度有限，真实值可能与估计值大小不同	质量降低二级的 RCT 研究、观察性研究	C
极低（D）	对效应估计值几乎没有信心，真实值很可能与估计值大小不同	质量降低三级的 RCT 研究、质量降低一级的观察性文献，个案报道	D

降低：1.研究的局限性；2.研究结果不一致；3.不能确定是否为直接证据；4.精确度不够或不可信；5.存在发表偏倚。

升高：1.效应值大；2.可能的混杂因素会降低疗效；3.剂量-效应关系会降低疗效。

A.4 推荐意见的形成

A.4.1 推荐意见的形成方法

对于有直接且较高级别证据的相关内容，通过专家问卷，采用 GRADE 网格法形成推荐意见（强推荐、弱推荐、不推荐）；对于有间接证据或证据等级较低的相关内容，通过专家问卷，以共识的方法形成推荐意见（认可、不认可）。工作组分别于 2022 年 8 月 27 日、9 月 22 日，向共识专家组成员发放了问卷，请其在纳入证据的基础上，同时考虑干预措施的成本和利弊平衡，给出推荐意见。

（1）专家遴选标准：①熟悉儿童心肌炎诊治的中西医临床专家；②有一定知名度、具有高级职称和长期临床工作经验；③有兴趣和能够坚持完成数轮专家调查；④专家分布具有地域性。

（2）问卷内容：①专家基本信息；②中西医诊断问题，包括疾病诊断标准、分期及分型标准、辨证标准；③治疗问题，包括诊治原则、西医治疗、中医治疗。提供前期文献研究结果、证据来源和概要，请专家给出推荐意见。

（3）问卷分析标准：答卷的统计分析，主要从专家意见集中程度、专家意见协调程度进行评价，按照数理统计结果分析汇总专家意见。对于诊疗问题，当获得 70%以上专家的认可，认为达成共识；对于具有丰富证据支持的治疗推荐意见，使用 GRADE 网格法，当“强推荐、弱推荐、弱不推荐、强不推荐”中的任意一项推荐意见票数超过 50%，则达成共识，

可直接确定推荐结果；当强推荐和弱推荐的总票数超过 70%，则达成共识，强度为弱推荐。

A. 4. 2 推荐意见的形成

(1) 心肌炎的诊断标准和分期、病情分型，以及西医治疗部分：向 40 位专家发送了问卷，共 40 人回复（应答率 100%），专家均具有高级职称，其中中医专业 24 人、西医专业 11 人、中西医结合专业 1 人、方法学 4 人，地域分布于北京、四川、江苏、新疆等 16 个省市，具有地域代表性。专家对心肌炎的诊断标准和分期、病情分型的推荐意见认可度均为 94.87%，均达到了共识的标准。对于西医治疗部分，因缺乏直接和较高等级的证据支持，通过共识法形成了推荐意见，临床问题 7~12 的认可度为 84.62%~94.87%，均达到了共识标准。

(2) 心肌炎的辨证分型和标准，以及中医治疗部分：向 23 位中医专家发送了问卷，共 23 人回复（应答率 100%），专家均具有高级职称，地域分布于北京、云南、江苏、新疆等 12 个省市，具有一定的地域代表性。通过两轮问卷，8 个中医证型的分型和辨证标准达成了共识，认可度为 96%、100%，均达到共识标准；因缺乏直接证据，其中 5 个证型的经典方剂以专家共识的方式给出推荐意见，认可度为 92%~100%，均达到共识标准；3 个证型的经典方剂，以及中成药和注射液治疗部分，均通过 GRADE 网格的方法形成了推荐意见和推荐强度。

A. 5 广泛征求意见与发布

由工作组在文件负责人的主持下完成本文件草案的撰写。对于撰写过程中的细节问题，及时以电话、视频会议等形式，向执笔专家组咨询。指南草案完成后，由执笔专家组和指导专家组成员审阅，提出意见，并进行修改和完善，形成征求意见稿。征求意见稿完成后，向讨论专家组发送征求意见材料，达成广泛共识后，申请发布。

A. 6 指南的传播与实施

本文件发布后，文件负责人及执笔专家将主要通过以下方式对其进行传播和推广：（1）通过指南文库、会议、网络等多平台发布；（2）在相关学术会议中进行解读；（3）有计划地开展培训，使临床医师充分了解并正确应用本文件。

A. 7 指南的更新

本文件计划在 2~5 年内按照国际指南更新方法进行更新。

附录 B
(资料性附录)
证据概要表

B.1 银翘散+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
Date: 2022-08-30
Question: 银翘散+常规治疗vs常规治疗 for [心肌炎]
Settings:
Bibliography: 银翘散 for [心肌炎]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				No of patients			Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	银翘散+常规治疗vs常规治疗	Control	Relative (95% CI)	Absolute			
总有效率													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	28/30 (93.3%)	20/30 (66.7%)	RR 1.4 (1.1 to 1.48)	267 more per 1000 (from 67 more to 320 more)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
CK (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	30	30	-	MD 99.06 lower (131.3 to 66.86 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
CK-MB (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	30	30	-	MD 13.9 lower (19.45 to 8.35 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
LDH (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	30	30	-	MD 13 lower (17.52 to 8.48 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
AST (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	30	30	-	MD 59.66 lower (97.37 to 21.99 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	

¹ 大多数 (2/3) 信息来自中等偏倚
² 研究样本量过小
³ 单项研究, 存在发表偏倚

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.2 银翘散+西医常规治疗 compared to 干扰素+辅酶 Q10+维 E+西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
Date: 2022-08-30
Question: 银翘散+常规治疗vs干扰素+辅酶Q10+维E+常规治疗 for [心肌炎]
Settings:
Bibliography: 银翘散 for [心肌炎]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				No of patients			Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	银翘散+常规治疗VS干扰素+辅酶Q10+维E+常规治疗	Control	Relative (95% CI)	Absolute			
总有效率													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	27/29 (93.1%)	22/29 (75.9%)	RR 1.23 (0.98 to 1.54)	174 more per 1000 (from 15 fewer to 410 more)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
CK (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	29	29	-	MD 40.9 lower (58.84 to 22.96 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
CK-MB (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	29	29	-	MD 7.1 lower (11.08 to 3.12 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
LDH (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	29	29	-	MD 62.4 lower (118.35 to 6.45 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
AST (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	29	29	-	MD 10.8 lower (19.87 to 1.73 lower)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	
a-HBDH (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	29	29	-	MD 30.4 lower (76.03 to 15.23 higher)	@OOO VERY LOW	CRITICAL	

¹ 大多数 (2/3) 信息来自中等偏倚
² 研究样本量过小
³ 单项研究, 存在发表偏倚

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.3 生脉散+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-30
 Question: 生脉散V常规治疗-心肌炎 for
 Settings:
 Bibliography: 生脉散 versus 常规治疗 Cochrane Database of Systematic Reviews [Year, Issue (Issue)]

No of studies	Design	Quality assessment					No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	生脉散V常规治疗-心肌炎	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
生脉散-总有效率												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	8782 (94.6%)	6691 (72.5%) 73.3%	RR 1.3 (1.14 to 1.49)	216 more per 1000 (from 102 more to 355 more) 220 more per 1000 (from 103 more to 359 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
血清学												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	6898 (89.4%)	4797 (48.5%) 61.1%	RR 1.44 (1.17 to 1.79)	213 more per 1000 (from 82 more to 383 more) 289 more per 1000 (from 104 more to 483 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
CK (Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ¹	serious ³	no serious indirectness	serious ⁴	none	92	91	-	MD 31.19 lower (86.39 lower to 24.01 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
CK-MB (Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	none	92	91	-	MD 13.7 lower (19.71 to 7.68 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
LDH (Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ¹	serious ³	no serious indirectness	serious ⁴	none	92	91	-	MD 1.83 higher (31.33 lower to 34.99 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
AST (Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	none	56	55	-	MD 9.14 lower (18.81 lower to 0.53 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
α-HBDH (Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	none	56	55	-	MD 10.47 lower (24.37 lower to 3.43 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
cTnT-HS (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias ⁵	26	25	-	MD 13.13 lower (18.01 to 8.25 lower)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
MYO (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias ⁵	26	25	-	MD 6.01 higher (1.18 lower to 13.2 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

¹大多数 (2/3) 信息来自中等证据
²过零效应, RR > 1.25, 研究样本量过小
³I² > 75%
⁴过零效应, 研究样本量过小
⁵单篇文献

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.4 炙甘草汤+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-30
 Question: 炙甘草汤联合常规治疗vs常规治疗 for 心肌炎
 Settings:
 Bibliography: 炙甘草汤 for 心肌炎. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Quality assessment					No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	炙甘草汤联合常规治疗vs常规治疗	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
疾病总有效率												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	43/45 (95.6%)	35/45 (77.8%)	RR 1.23 (1.04 to 1.45)	179 more per 1000 (from 31 more to 350 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								77.8%		179 more per 1000 (from 31 more to 350 more)		
胸闷气短症状缓解时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	45	45	-	MD 2.67 lower (4.2 to 1.14 lower)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
心悸症状缓解时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	45	45	-	MD 2.96 lower (4.29 to 1.63 lower)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
脉结代缓解时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	45	45	-	MD 2.72 lower (4.12 to 1.32 lower)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
困乏疲劳症状缓解时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	45	45	-	MD 3.01 lower (4.28 to 1.74 lower)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

¹ 纳入研究样本量较小

² 单项研究

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.5 荣心丸 compared to 辅酶 Q10 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-29
 Question: 荣心丸vs辅酶Q10 for 心肌炎
 Settings:
 Bibliography: 荣心丸 for 心肌炎. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Quality assessment					No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	荣心丸vs辅酶Q10	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
总有效率												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ¹	183/203 (90.1%)	49/68 (72.1%)	RR 1.25 (1.07 to 1.46)	180 more per 1000 (from 50 more to 331 more)	⊕⊕○○ MODERATE	CRITICAL
								72.1%		180 more per 1000 (from 50 more to 332 more)		
中医证候疗效												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ¹	186/203 (91.6%)	48/68 (70.6%)	RR 1.3 (1.11 to 1.52)	212 more per 1000 (from 78 more to 367 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
								70.6%		212 more per 1000 (from 78 more to 367 more)		
主要症状积分和差值 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ¹	203	68	-	MD 1.25 higher (0.36 to 2.15 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
心电图复律率												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias ¹	134/203 (66%)	39/68 (57.4%)	RR 1.15 (0.92 to 1.44)	86 more per 1000 (from 46 fewer to 252 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
								57.4%		86 more per 1000 (from 46 fewer to 253 more)		

¹ 单项研究

² 可信区间较宽

³ 纳入研究样本量较小

⁴ 跨越无效线

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.6 荣心丸+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-29
 Question: 荣心丸+常规治疗vs常规治疗 for 心肌炎
 Settings:
 Bibliography: 荣心丸 for 心肌炎. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				No of patients		Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	荣心丸+常规治疗vs常规治疗	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
总有效率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ²	reporting bias ³	29/31 (93.5%)	20/30 (66.7%)	RR 1.4 (1.07 to 1.84)	267 more per 1000 (from 47 more to 560 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								66.7%		267 more per 1000 (from 47 more to 560 more)		

¹ 随机、分配隐藏未报告，未实施盲法
² 纳入研究样本量较小，可信区间较宽
³ 单项研究

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

B.7 荣心丸 compared to 生脉口服液 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-29
 Question: 荣心丸vs生脉口服液 for 心肌炎
 Settings:
 Bibliography: 荣心丸 for 心肌炎. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				No of patients		Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	荣心丸vs生脉口服液	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
总有效率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	287/302 (95%)	71/101 (70.3%)	RR 1.35 (1.19 to 1.54)	246 more per 1000 (from 134 more to 380 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								70.3%		246 more per 1000 (from 134 more to 380 more)		
愈效率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	214/302 (70.9%)	42/101 (41.6%)	RR 1.7 (1.34 to 2.17)	291 more per 1000 (from 141 more to 487 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								41.6%		291 more per 1000 (from 141 more to 487 more)		
主要症状积分差值 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ³	302	101	-	MD 3.23 higher (3.05 to 3.41 higher)	⊖OOO LOW	CRITICAL
主要体征积分差值 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ³	302	101	-	MD 0.75 higher (0.71 to 0.79 higher)	⊖OOO LOW	CRITICAL
CPK复常率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	93/115 (80.9%)	19/39 (48.7%)	RR 1.66 (1.19 to 2.32)	322 more per 1000 (from 93 more to 643 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								48.7%		321 more per 1000 (from 93 more to 643 more)		
AST复常率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	63/78 (80.8%)	17/37 (45.9%)	RR 1.76 (1.22 to 2.53)	349 more per 1000 (from 101 more to 703 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								46%		350 more per 1000 (from 101 more to 704 more)		
LDH复常率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	131/179 (73.2%)	14/32 (43.8%)	RR 1.67 (1.12 to 2.5)	293 more per 1000 (from 53 more to 656 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								43.8%		293 more per 1000 (from 53 more to 657 more)		
LDH同工酶复常率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	62/71 (87.3%)	14/37 (37.8%)	RR 2.31 (1.51 to 3.52)	496 more per 1000 (from 193 more to 954 more)	⊖OOO VERY LOW	CRITICAL
								37.8%		495 more per 1000 (from 193 more to 953 more)		
心电图复常率												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	145/302 (48%)	35/101 (34.7%)	RR 1.39 (1.03 to 1.86)	135 more per 1000 (from 10 more to 298 more)	⊖OOO VERY LOW	IMPORTANT
								34.7%		135 more per 1000 (from 10 more to 298 more)		

¹ 随机、分配隐藏未报告，未实施盲法
² 可信区间较宽
³ 单项研究

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.8 心肌康颗粒+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):

Date: 2022-08-29

Question: Should 心肌康颗粒+常规治疗 vs 常规治疗 be used for 心肌炎?

Settings:

Bibliography: 心肌康颗粒 for 心肌炎. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				Other considerations	No of patients		Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision			心肌康颗粒+常规治疗	常规治疗	Relative (95% CI)	Absolute		
总有效率													
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	119/132 (90.2%)	100/132 (75.8%)	RR 1.19 (1.07 to 1.33)	144 more per 1000 (from 53 more to 250 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL	
									72.1%	137 more per 1000 (from 50 more to 238 more)			
查血率													
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	73/132 (55.3%)	49/132 (37.1%)	RR 1.49 (1.14 to 1.95)	182 more per 1000 (from 52 more to 353 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL	
									34%	167 more per 1000 (from 48 more to 323 more)			
cTnT (Better indicated by lower values)													
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	93	93	-	MD 0.09 lower (0.13 to 0.04 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL	
IL-6 (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ⁴	50	50	-	MD 2.92 lower (4.35 to 1.49 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT	

¹ 分配隐藏和盲法实施未报告

² 可信区间较宽

³ 纳入研究样本量较小

⁴ 单项研究

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.9 黄芪颗粒+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-29
 Question: Should 黄芪颗粒+常规治疗VS常规治疗 be used for [心肌炎]?
 Settings:
 Bibliography: [Intervention] for [health problem]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	黄芪颗粒+常规治疗VS常规治疗	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
总有效率												
5	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	232/251 (92.4%)	185/242 (76.4%)	RR 1.21 (1.15 to 1.25)	161 more per 1000 (from 115 more to 191 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								73.1%		154 more per 1000 (from 110 more to 183 more)		
CK-MB (Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	147	140	-	MD 12.32 lower (14.58 to 10.07 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
LDH (Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	147	140	-	MD 20.94 lower (26.63 to 15.2 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
AST (Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	109	108	-	MD 8.8 lower (11.9 to 5.71 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
炎性因子水平 IL-17 (Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ¹	serious ³	no serious indirectness	serious ²	none	75	67	-	MD 13.52 lower (25.14 to 1.9 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
炎性因子水平 IL-6 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	38	32	-	MD 4.68 lower (7.11 to 2.25 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
cTnl(μg/L) (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	38	32	-	MD 0.36 lower (0.54 to 0.22 lower)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
CD3 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	38	32	-	MD 8.83 higher (4.23 to 13.43 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
CD4 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	38	32	-	MD 5.1 higher (2.89 to 7.31 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
CD8 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	38	32	-	MD 0.42 higher (0.22 to 0.62 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
临床症状恢复正常时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	52	52	-	MD 1.3 lower (2.02 to 0.58 lower)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
体征恢复正常时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	52	52	-	MD 3 lower (3.96 to 2.04 lower)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
心电图恢复正常时间 (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	52	52	-	MD 5.1 lower (6.8 to 3.4 lower)	⊕OOO VERY LOW	
痊愈率												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	41/97 (42.3%)	24/95 (25.3%)	RR 1.69 (1.13 to 2.53)	174 more per 1000 (from 33 more to 387 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								21.8%		150 more per 1000 (from 28 more to 334 more)		
IMOS (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	100	100	-	MD 6.45 lower (7.36 to 5.54 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
SOD (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	100	100	-	MD 24.5 higher (20.89 to 28.11 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
GSH (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	100	100	-	MD 13.43 higher (11.71 to 15.15 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
MDA (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	100	100	-	MD 2.08 lower (5.33 lower to 1.17 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
LVDD (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	60	60	-	MD 0.69 lower (0.95 to 0.43 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
RVDD (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none ⁴	60	60	-	MD 0.39 lower (0.49 to 0.29 lower)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
IVSD (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none ⁴	60	60	-	MD 0.07 lower (0.11 to 0.03 lower)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

¹ ①分配隐藏未报告; ②盲法实施未报告
² 纳入研究样本量较小
³ 不同研究可信区间的重叠程度差, 异质性检验P值较小, I²值较大
⁴ 单项研究
⁵ 可信区间较宽

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

B.10 黄芪注射液+丙种球蛋白+西医常规治疗 compared to 西医常规治疗 for 心肌炎

Author(s):
 Date: 2022-08-30
 Question: Should 黄芪注射液+丙种球蛋白+常规治疗 vs 常规治疗 be used for 心肌炎?
 Settings:
 Bibliography: [Intervention] for [health problem]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

No of studies	Design	Risk of bias	Quality assessment				No of patients		Relative (95% CI)	Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	黄芪注射液+丙种球蛋白+常规治疗	常规治疗		Absolute			
疾病疗效 (显效)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	26/39 (66.7%)	16/39 (41%)	See comment	254 more per 1000 (from 41 more to 472 more)	@@OO LOW	CRITICAL	
								41%		254 more per 1000 (from 41 more to 472 more)			
IL-8 (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	39	39	-	MD 0.91 higher (0.8 to 1.02 higher)	@@OO LOW	IMPORTANT	
IL-17 (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	39	39	-	MD 5.44 higher (4.21 to 6.67 higher)	@@OO LOW	IMPORTANT	
TNF-α (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	39	39	-	MD 4.48 higher (2.78 to 6.18 higher)	@@OO LOW	IMPORTANT	
CK-MB (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	39	39	-	MD 13.5 higher (11.81 to 15.19 higher)	@@OO LOW	CRITICAL	
LDH (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	39	39	-	MD 23.8 higher (21.73 to 25.87 higher)	@@OO LOW	CRITICAL	
CK (Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	reporting bias ²	39	39	-	MD 107.84 higher (100.72 to 114.96 higher)	@@OO LOW	CRITICAL	

¹ 纳入研究样本量较小
² 单项研究

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

附录 C
(资料性附录)
缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
ACC	American College of Cardiology	美国心脏病学院
AFM	Acute Fulminant Myocarditis	暴发性心肌炎
AHA	American Heart Association	美国心脏协会
α -HBDH、HBDH	α -Hydroxybutyric Dehydrogenase	α -羟丁酸脱氢酶
AST	Aspartate Transferase	天冬氨酸氨基转移酶
CD3 ⁺	CD3 ⁺ T Lymphocyte	CD3 ⁺ T 淋巴细胞
CD4 ⁺	CD4 ⁺ T Lymphocyte	CD4 ⁺ T 淋巴细胞
CD8 ⁺	CD8 ⁺ T Lymphocyte	CD8 ⁺ T 淋巴细胞
CI	Confidence Interval	置信区间
CK	Creatine Kinase	肌酸激酶
CK-MB	Creatine Kinase-MB	肌酸激酶同工酶
CMR	Cardiac Magnetic Resonance	心血管磁共振成像
cMRI	cardiac Magnetic Resonance Imaging	磁共振心脏成像
CRP	C-Reactive Protein	C-反应蛋白
cTnI	Cardiac Troponin I	心肌肌钙蛋白 I
cTnT	Cardiac Troponin T	心肌肌钙蛋白 T
cTnT-HS	High-sensitivity Cardiac Troponin T	高敏肌钙蛋白 T
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation	体外膜氧合器
FDA	Food and Drug Administration	食品药品监督管理局
GFR	Glomerular Filtration Rate	肾小球滤过率
GCM	Giant Cell Myocarditis	巨细胞性心肌炎
GIN	Guidelines International Network	国际指南协作网
GSH	Glutathione	谷胱甘肽
iNOS	Inducible Nitric Oxide Synthase	诱导型一氧化氮合酶
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱氢酶
LM	Lymphocytic Myocarditis	淋巴细胞性心肌炎
IL-6	Interleukin-6	白细胞介素-6
IL-16	Interleukin-16	白细胞介素-16
IL-17	Interleukin-17	白细胞介素-17
LVEF	Left Ventricular Ejection Fractions	左室射血分数
IVIG	Intravenous Immunoglobulin	静脉注射免疫球蛋白
IVSD	Interventricular Septal Thickness at Diastole	室间隔厚度
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱氢酶
LVDD	Left Ventricular Diastolic Dimension	左室舒张末径

MCS	Mechanical Circulatory Support	机械循环支持
MD	Mean Difference	均数差
MDA	Malonaldehyde	丙二醛
MYO	Myoglobin	肌红蛋白
NGC	National Guideline Clearinghouse	美国国家指南文库
NMPA	National Medical Products Administration	中国国家药品监督管理局
RCT	Randomized Controlled Trial	随机对照试验
RR	Risk Ratio	相对危险度
RVDD	Right Ventricular Diastolic Dimension	右室舒张末径
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	苏格兰校际指南网络
SOD	Superoxide Dismutase	超氧化物歧化酶
VAD	Ventricular Assist Device	心室辅助装置
VMC	Viral Myocarditis	病毒性心肌炎

附录 D
(资料性附录)
证据清单

姓名+年份	题目	证据支撑范围
李洋 2015	银翘散加减治疗小儿病毒性心肌炎的疗效观察	临床问题 13:
田明明 2015	银翘散加减治疗小儿风热犯心型病毒性心肌炎临床观察	推荐意见 1
卢焯明 2012	生脉散辨证加减治疗小儿心肌炎随机对照研究	临床问题 13:
武伟 2015	生脉散辨证加减佐治小儿心肌炎的疗效观察	推荐意见 5
譙明燕 2020	生脉散辨证加减佐治小儿心肌炎临床疗效	
王永吉 2019	炙甘草汤治疗小儿病毒性心肌炎合并心律失常的临床价值研究	临床问题 13: 推荐意见 7
范帅 2017	荣心丸治疗儿童病毒性心肌炎(气阴两虚或兼心脉瘀阻证)的多中心临床研究	临床问题 14:
王航雁 2003	玉丹荣心丸治疗病毒性心肌炎疗效观察	推荐意见 1
葛安霞 2002	玉丹荣心丸治疗小儿病毒性心肌炎气阴两虚型临床研究	
范红玲 2011	心肌康颗粒对病毒性心肌炎急性期患儿的疗效	
李鑫杰 2013	心肌康颗粒对病毒性心肌炎(VMC)急性期患儿的疗效	
袁冕 2019	心肌康颗粒联合磷酸肌酸钠治疗小儿病毒性心肌炎 50 例临床观察	临床问题 14: 推荐意见 2
许阳琼 2020	心肌康颗粒联合磷酸肌酸钠对病毒性心肌炎患儿心肌酶指标及肌钙蛋白水平的影响	
许玉霞 2013	黄芪颗粒联合维生素 C 辅助治疗小儿病毒性心肌炎临床研究	
张延义 2014	黄芪颗粒联合维生素 C 辅助治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察	
徐慧 2020	黄芪颗粒对病毒性心肌炎患儿炎症因子水平及细胞免疫的影响	临床问题 14: 推荐意见 3
彭威 2011	黄芪颗粒对急性病毒性心肌炎患儿血清中 IL-17 和 TNF- α 的影响	
桂贤财 2017	黄芪颗粒治疗小儿病毒性心肌炎的临床效果分析	
杜少英 2020	黄芪颗粒联合辅酶 Q ₁₀ 治疗小儿病毒性心肌炎对患儿氧化应激指标的影响	
牛锋 2019	黄芪注射液联合大量丙种球蛋白治疗小儿急性重症病毒性心肌炎的效果观察	临床问题 15

参考文献

- [1]王天有,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社.2022.
- [2]Law Y M, Lal A K, 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.
- [3]Arola A, Pikkarainen E, Sipilä J O T, et al. Occurrence and features of childhood myocarditis: a nationwide study in Finland[J]. Journal of the American Heart Association, 2017, 6(11): e005306.
- [4]Kim J, Cho M J. 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]WU M H, WU E T, WANG C C, et al. Contemporary postnatal incidence of acquiring acute myocarditis by age 15 years and the outcomes from a nationwide birth cohort[J]. Pediatric Critical Care Medicine, 2017, 18(12): 1153-1158.
- [6]中华医学会儿科学分会心血管学组,中华医学会儿科学分会心血管学组心肌炎协作组,中华儿科杂志编辑委员会,中国医师协会心血管医师分会儿童心血管专业委员会.儿童心肌炎诊断建议(2018年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(02):87-89.
- [7]何兵,江钟炎,虞虎.儿童心肌炎诊断建议(2018年版)解读[J].中华儿科杂志,2019,57(02):90-92.
- [8]中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012.
- [9]中华中医药学会心血管病分会.国际中医临床实践指南·病毒性心肌炎[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(18):91-97.
- [10]崔宏,胡思源.中成药治疗病毒性心肌炎的临床研究进展[J].天津药学,2018,30(02):72-75.
- [11]江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [12]中华中医药学会.儿童病毒性心肌炎中医临床路径和中医诊疗方案[EB/OL][2022.08.30]<http://www.cacm.org.cn/2018/11/30/2946/>.
- [13]王永炎,王庆文.今日中医儿科[M].北京:人民卫生出版社.2000.
- [14]王雪峰,郑健.中西医结合儿科学[M].北京:中国中医药出版社.2016.
- [15]Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology[J].Circulation 2015 Dec 01;132(22):e273-e280.
- [16]中华医学会儿科学分会心血管学组,中国医师协会心血管内科医师分会儿童心血管专业委员会,中华儿科杂志编辑委员会.儿童心力衰竭诊断和治疗建议(2020年修订版).中华儿科杂志,2021,59(02):84-94.

[17]CHEN S, ZHAO W, ZHANG B, et al. Clinical Effect of Intravenous Vitamin C on Viral Myocarditis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:3082437. Published 2019 Apr 23.

[18]LI Q, LIU S, MA X, et al. Clinical Efficacy of Creatine Phosphate Sodium and/or Vitamin C in the Treatment of Children with Viral Myocarditis: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:3840891. Published 2022 Aug 10.

[19]吴诗华,陈兴,文建霞,等.磷酸肌酸钠联合维生素 C 治疗儿童病毒性心肌炎的系统评价[J].*中国医院用药评价与分析*,2020,20(01):23-26+29.

[20]SHAO L, MA A, Figtree G, et al. Combination therapy with coenzyme Q10 and triMetazidine in patients with acute viral myocarditis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2016;68(2):1.

[21]艾国,邹标,王鸣,等.左卡尼汀治疗病毒性心肌炎疗效及对心肌损伤标志物、炎症因子的影响[J].*中国循证心血管医学杂志*,2020,12(08):945-947+951.

[22]高淑贤,付立强,赵文萍,等.干扰素治疗儿童病毒性心肌炎疗效的 Meta 分析[J].*中国小儿急救医学*,2016,23(10):702-706.

[23]Schultheiss H P, Piper C, Sowade O, et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: Effects of interferon- β treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy[J]. *Clinical Research in Cardiology*, 2016, 105(9): 763-773.

[24]庄思斯,陈金龙,杨世伟,等.临时心脏起搏在 16 例儿童暴发性心肌炎合并 III 度房室传导阻滞治疗中的应用[J].*中国心脏起搏与心电生理杂志*,2014,28(06):548-549.

[25]王艳,杨中文,曹振锋,等.小儿暴发性心肌炎合并 III^o 房室传导阻滞应用临时起搏器 12 例临床及预后观察[J].*医学研究杂志*,2018,47(07):116-119+125.

[26]Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et.al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021 Mar;18(3):169-193.

[27]中国医师协会体外生命支持专业委员会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会体外生命支持委员会,中华医学会儿科分会急救学组,等. 体外膜氧合支持儿科暴发性心肌炎专家共识.*中华急诊医学杂志*,2020,29(01):36-42.

[28]XIONG H, XIA B, ZHU J, et.al. Clinical Outcomes in Pediatric Patients Hospitalized with Fulminant Myocarditis Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-analysis. *Pediatr Cardiol*. 2017 Feb;38(2):209-214.

[29]中华医学会儿科学分会编著.儿科心血管系统疾病诊疗规范[M].北京:人民卫生出版社.2015.

[30]Catherine K Allan, David R Fulton.儿童心肌炎的治疗和预后[EB/OL][2022-10-03].
https://www.uptodate.cn/contents/zh-Hans/treatment-and-prognosis-of-myocarditis-in-children?search=%E5%84%BF%E7%AB%A5%E5%BF%83%E8%82%8C%E7%82%8E%E7%9A%84%E6%B2%BB%E7%96%97%E5%92%8C%E9%A2%84%E5%90%8E&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

[31]Robert M,Joseph W.St.Geme III.西医经典名著集成-尼尔森儿科学[M]. 第 21 版.张

金哲,王天有编译.长沙:湖南科学技术出版社, 2020.

[32]LI YN,YU YQ,CHEN S,et al. Corticosteroids and Intravenous Immunoglobulin in Pediatric Myocarditis: A Meta-Analysis.[J]. Front Pediatr,2019,7: 342.

[33]Thakkar H P, Dani A S. Use of Different Immunomodulator Therapy in Children with Myocarditis- a Network Meta-analysis[J]. Pediatrics, 2022,149.

[34]HUANG X, SUN Y, SU G, et al. Intravenous Immunoglobulin Therapy for Acute Myocarditis in Children and Adults[J]. Int Heart J, 2019,60(2):359-365.

[35]YEN C Y, HUNG M C, WONG Y C, et al. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2019,9(1):10459.

[36]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.

[37]郑志豪,王本臻,李自普.2021年美国心脏协会《儿童心肌炎的诊断和治疗科学声明》解读[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(19):1452-1457.

[38]姚桐青,刘学波.急性心肌炎再认识[J].上海医学,2022,45(05):314-316.

[39]王斯,魏欣,肖乾凤,等.心肌炎的分类及治疗进展[J].心血管病学进展,2021,42(04):337-341.