

· 指南与共识 ·

复发性心包炎临床诊疗专家共识

中华医学会罕见病分会 中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者: 张抒扬, 中国医学科学院北京协和医院心内科, 北京 100730, Email: shuyangzhang103@163.com; 马长生, 首都医科大学附属北京安贞医院心内科, 北京 100029, Email: chshma@vip.sina.com; 韩雅玲, 解放军北部战区总医院心内科, 沈阳 110016, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 复发性心包炎指首次确诊急性心包炎后, 经过至少4~6周无症状间隔期, 再次发作的心包炎。15%~30%的急性心包炎患者会演变为复发性心包炎, 而在复发性心包炎患者中, 多达50%会经历多次复发。复发性心包炎的病因包括感染性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤及其他因素。多数复发性心包炎患者无明确病因, 这类情况被称为特发性复发性心包炎, 目前认为其属于免疫因素介导的疾病。对于有明确病因的复发性心包炎患者, 治疗应以针对病因为核心。抗炎在复发性心包炎的治疗中占重要地位, 但针对细菌性、结核性及肿瘤性复发性心包炎患者, 抗炎治疗的证据较为缺乏或有限。传统抗炎药物包括非甾体抗炎药、秋水仙碱等。近年来, 白细胞介素-1抑制剂对复发性心包炎的疗效逐渐得到证实, 也因此受到广泛关注。复发性心包炎的预后相对良好, 但疾病的复发会严重影响患者的生活质量。基于此, 中华医学会罕见病分会、中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家, 汇总国内外已发表的关于复发性心包炎诊断与治疗的相关证据, 制定了该共识, 旨在为我国复发性心包炎患者的临床诊疗提供依据。

【关键词】 心包炎; 复发性心包炎; 诊断; 治疗; 白细胞介素-1抑制剂

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2703100); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-1-003); 中央高水平医院临床科研业务(2022-PUMCH-B-098)

Expert consensus statement for the clinical diagnosis and management of recurrent pericarditis

Chinese Society of Rare Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Zhang Shuyang, Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences&Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: shuyangzhang103@163.com; Ma Changsheng, Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China, Email: chshma@vip.sina.com; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@263.net

复发性心包炎指首次确诊急性心包炎后, 经过至少4~6周无症状间隔期, 再次发作的心包炎。虽然复发性心包炎的预后相对良好, 但疾病的复发严

重影响患者的生活质量。目前, 我国心血管医生对于复发性心包炎的认识尚存在诸多不足。基于此, 中华医学会罕见病分会、中华医学会心血管病学分

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20250607-00421

收稿日期 2025-06-07 本文编辑 徐天雨

引用本文: 中华医学会罕见病分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 复发性心包炎临床诊疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(12): 1323-1334. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20250607-00421.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



会和中华心血管病杂志编辑委员会组织相关领域专家制定了本共识,旨在为我国复发性心包炎患者的临床诊疗提供依据。

概 述

心包炎是心包的炎症反应,是临床最常见的心包疾病类型。根据病程不同,心包炎可分为急性、持续性、慢性及复发性等多种类型(表1)^[1]。在急性心包炎患者中,15%~30%会出现疾病复发,这类情况被称为复发性心包炎。而在复发性心包炎患者中,多达50%会经历多次复发^[2-3]。

表1 心包炎的分型

类型	定义
急性	心包炎持续<4~6周
持续性	心包炎持续>4~6周,且持续<3个月
慢性	心包炎持续>3个月
复发性	心包炎首次发作后经过至少4~6周无症状间隔期后出现心包炎复发

流行病学

美国一项回顾性研究中,纳入的复发性心包炎患者年龄为52(39,59)岁,其中女性患者占比为48%^[4]。据估算,美国现有复发性心包炎患者约37 000例,该病年发病率为6/10万,患病率为11.2/10万^[4-5]。另有研究显示,意大利与芬兰的急性心包炎年发病率分别为27.7/10万^[6]和3.32/10万^[7]。鉴于15%~30%的急性心包炎患者会出现疾病复发^[2-3],可推算出意大利和芬兰的复发性心包炎年发病率分别为4.16~8.31/10万和0.5~1/10万。综合上述数据可知,目前复发性心包炎的年发病率范围为0.5~8.31/10万,患病率则参考美国数据为11.2/10万。值得注意的是,当前国内尚缺乏关于复发性心包炎的流行病学调查数据。

病因和发病机制

在复发性心包炎患者中,仅少数患者可明确病因,包括感染性(如病毒性、细菌性、真菌性、寄生虫性等)、自身免疫性、肿瘤性及其他病因(如医源性、外伤性、代谢性等);而大多数患者(约70%)病因不明^[2, 8-12],这类情况被定义为特发性复发性心包炎(idiopathic recurrent pericarditis, IRP)^[13-15]。

目前认为,心包炎复发常与心包炎首次发作后治疗不充分有关,其危险因素包括女性、既往使用过糖皮质激素,以及有频繁复发的病史^[16]。其中,IRP被认为是一种免疫因素介导的疾病,尽管其具体发病机制尚未完全明确,但推测可能与环境因素、固有免疫和适应性免疫系统的相互作用有关^[9, 17]。现有证据进一步指出,白细胞介素(interleukin, IL)-1在IRP的发病机制中扮演关键角色^[18-21]。

临床表现

复发性心包炎与急性心包炎在临床表现上基本一致。

1. 临床症状:复发性心包炎的主要临床症状为心包性胸痛,典型表现为胸骨后突然发作的剧烈锐痛,持续时间较长,常放射至斜方肌,与呼吸、咳嗽、呃逆等动作相关;当患者保持坐直或身体前倾姿势时,疼痛多可减轻。合并心包积液的患者可能出现呼吸困难、下肢水肿等症状。此外,患者常伴有烦躁表现,还可能出现低热、食欲减退(纳差)和乏力等非特异性症状^[22-23]。

2. 体格检查:患者可出现体温升高、心率加快的表现。心脏听诊时,于胸骨左缘可闻及心包摩擦音,尤其当患者采取身体前倾位或肘膝位时^[16]。合并心包积液的患者,心脏听诊时心音低而遥远,少数患者可出现心脏浊音界扩大;若患者合并大量心包积液或心包填塞,还会出现脉压差增大及体循环淤血相关体征。

3. 辅助检查:(1)实验室检查:目前尚无诊断心包炎的特异性生物标志物。在约80%的病例中,可检测到炎症标志物水平升高,包括白细胞计数、红细胞沉降率及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等^[24]。超过30%的心包炎患者会出现心脏肌钙蛋白I或肌钙蛋白T水平不同程度升高,这提示患者可能同时存在心肌受累,即合并心肌心包炎^[23, 25]。

(2)心电图:由于壁层心包无电活动,心电图改变反映的是心外膜及其临近心肌层的炎症。心包炎的心电图表现多无特异性,其中广泛PR段压低伴随ST段抬高是相对典型的特征。约60%的心包炎患者心电图会呈现顺序性动态演变:阶段1表现为广泛PR段压低,伴随ST段抬高;阶段2出现ST段回落至基线,同时T波逐渐低平;阶段3出



现 T 波倒置;阶段 4 表现为心电图恢复正常^[16, 26]。

(3) 超声心动图:超声心动图是诊断心包炎的首选检查,可对心包积液进行半定量评估(评估标准依据舒张末期心包积液深度:<10 mm 为少量;10~20 mm 为中量;21~25 mm 为大量;>25 mm 为极大量),同时可通过监测积液量的动态变化来评估治疗反应。除评估心包积液外,超声心动图还可辅助识别心包炎的严重并发症,如心包填塞(典型表现包括舒张末期右心房塌陷、舒张早期右心室游离壁塌陷、吸气时右心室内径增大而左心室内径减少、室间隔左移等)或缩窄性心包炎(典型表现包括心包增厚或钙化、心房增大、室间隔异常运动即室间隔抖动征、吸气时二尖瓣 E 峰峰值流速下降>25%、下腔静脉增宽且不随呼吸变化等)^[27]。此外,超声心动图还可判断是否存在心室结构及功能障碍,进而评估是否合并心肌炎:若心肌受累,患者左心室基底部、心室中部及心尖部的长轴应变和圆周应变会减低,且因心尖部旋转幅度减小,左心室整体扭转程度也低于健康人群。

(4) CT:CT 检查具有成像速度快、空间分辨率高的优势,常作为超声心动图的补充检查手段。与超声心动图相比,CT 对心包钙化的检测更敏感。当心包存在炎症时,通过增强 CT 检查可观察到增厚心包的强化表现。对于复杂性和包裹性心包积液,CT 检查更有助于评估心包积液分布特征,还可识别心包积液内的分隔结构。此外,通过测量心包积液的 CT 值,可对其性质进行初步判断(CT 值>40 HU 为血性积液,20~40 HU 为渗出液,<20 HU 为漏出液)^[28-29]。

(5) 心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance, CMR):相较于超声心动图,CMR 不仅能更精细地评估心包厚度(正常心包厚度为 1.2~1.7 mm)及心包积液量与分布情况,还可通过钆对比剂延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)评估心包炎症,通过 T2 加权序列评估心包水肿,为不典型或诊断存疑的心包炎患者提供重要诊断依据^[30]。正常生理状态下,心包无 LGE 信号或信号强度极低;当心包发生炎症时,LGE 信号增强,且信号强度与心包组织中炎症标志物水平、新生血管程度相关^[31]。研究显示,LGE 信号越强,患者临床缓解率越低,出现并发症及心包炎复发的风险越高^[32-33]。另有研究指出,LGE 可用于评估复发性心包炎患者的治疗反应,并指导抗炎治疗方案调整(如糖皮质激素的减量时机)^[34]。联合 LGE 与 T2 加

权序列可对心包炎症进行分期:急性期表现为 LGE 信号显著增强伴 T2 信号增强;慢性期则表现为 LGE 信号增强而 T2 信号正常^[16]。除了评估心包外,CMR 还能提供更全面的心脏形态学与血流动力学信息,并通过 LGE、T2 加权序列评估心肌的炎症和水肿情况。

并发症

复发性心包炎的主要并发症为心包积液、心包填塞和缩窄性心包炎^[4]。在复发性心包炎患者中,约 50% 会出现心包积液^[4],但进展为心包填塞或缩窄性心包炎的情况少见^[4, 35]。IRP 的严重并发症同样少见,尽管患者可能经历多次复发,但由此进展为缩窄性心包炎的概率较低^[36-38]。

诊断和鉴别诊断

1. 诊断:诊断复发性心包炎,需首先满足急性心包炎的诊断标准,在此基础上,还需满足心包炎复发的相关标准。具体诊断标准见表 2^[1, 30]。

表 2 急性心包炎和复发性心包炎的诊断标准

心包炎类型	诊断标准
急性心包炎	满足以下 4 项标准中的 2 项: (1) 心包性胸痛 (2) 心包摩擦音 (3) 心电图改变(新发的广泛 PR 段压低或 ST 段抬高) (4) 新发或加重的心包积液 其他证据*: 炎症标志物升高(如 CRP、ESR、白细胞计数等);影像学检查提示心包炎症(CT、CMR 等)
复发性心包炎	满足以下 3 项标准: (1) 有急性心包炎首次发作的证据 (2) 存在持续 4~6 周或更长的无症状间隔期 (3) 存在心包炎再次发作的证据

注:CRP 为 C 反应蛋白,ESR 为红细胞沉降率,CMR 为心脏磁共振成像;*其他证据指炎症标志物升高及心包炎症的影像学证据,有助于诊断急性心包炎和监测疾病活动性

2. 鉴别诊断:复发性心包炎需与其他以胸痛为主要临床表现的疾病(如急性冠脉综合征、应激性心肌病、主动脉夹层、肺血栓栓塞症等)相鉴别,具体鉴别诊断要点见表 3。

病因筛查

在复发性心包炎确诊后,首先需对其病因进行



表3 复发性心包炎的鉴别诊断

项目	复发性心包炎	ACS	应激性心脏病	主动脉夹层	肺血栓栓塞症
危险因素或诱因	心包炎病史	ASCVD 危险因素	绝经后女性, 情绪或躯体应激后	高血压	制动、肿瘤、手术或妊娠等 VTE 危险因素
胸痛特点					
性质	剧烈锐痛	压榨性、压迫感、闷痛	类似 ACS	剧烈刀割或撕裂样疼痛	锐痛、刺痛
部位	胸骨后	胸骨后或心前区	类似 ACS	前胸部	前胸或侧胸部, 双侧均可出现
放射	斜方肌	左侧手臂、肩部、背部、下颌或上腹部	类似 ACS	根据夹层累及范围可有颈部、上肢、腹部或腰部疼痛	无
加重因素	呼吸、咳嗽、呃逆	劳力、寒冷、激动	无	无	深呼吸、咳嗽
缓解因素	坐直、身体前倾	休息、硝酸酯类药物	无	常需强效止痛药	无
伴随症状	低热、纳差、乏力、烦躁	大汗、呼吸困难、恶心、呕吐	呼吸困难、晕厥	意识障碍、肢体麻木、无力	呼吸困难、咯血、晕厥
持续时间	数小时至数天	数十分钟至数小时	不确定	持续性	持续性
心脏听诊	心包摩擦音, 合并心包积液者心音低而遥远	无特征性表现, 合并心力衰竭、心律失常及机械并发症者可有相应表现	无特征性表现	主动脉瓣听诊区舒张期杂音	P2 亢进和(或)分裂、三尖瓣听诊区收缩期杂音
实验室检查	炎症标志物升高(白细胞计数、ESR、CRP 等); 超过 30% 患者出现心肌损伤标志物升高	合并心肌梗死时心肌损伤标志物升高	心肌损伤标志物升高(升高幅度小于心肌梗死患者)	D-二聚体升高, 可伴有心肌损伤标志物轻度升高	D-二聚体升高, 合并右心功能不全者可出现心肌损伤标志物升高
心电图	广泛 PR 段压低伴 ST 段抬高	缺血部位心肌对应导联 ST-T 改变及病理性 Q 波形成	类似 ACS 的心电图动态改变(常位于左心室前壁、心尖部对应导联), QT 间期延长	无特征性表现, A 型主动脉夹层累及冠状动脉时可出现类似 ACS 的心电图改变	窦性心动过速、S _Q T _{III} 征、V1~V4 导联 T 波倒置、肺型 P 波
超声心动图	心包积液, 出现心包填塞和缩窄性心包炎时可有相应表现	心肌梗死时可出现节段性室壁运动异常	左心室收缩功能减低, 特征性左心室心尖部球样扩张伴基底段代偿性运动增强	可出现主动脉根部扩张、内膜飘动及心包积液等	可出现右心室扩张、右心室游离壁运动幅度减低、三尖瓣反流速度增快
特征性或诊断性检查	心电图、超声心动图、CMR 具有一定辅助诊断和评估价值	冠状动脉造影可提示管腔狭窄或闭塞	超声心动图、左心室造影可提示可逆的特征性左心室收缩功能障碍	主动脉 CTA 可提示内膜片内移及主动脉真假腔	CTPA 可提示肺动脉内充盈缺损

注: ESR 为红细胞沉降率, CRP 为 C 反应蛋白, CMR 为心脏磁共振成像, ACS 为急性冠状动脉综合征, ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病, CTA 为 CT 血管造影, VTE 为静脉血栓栓塞症, CTPA 为 CT 肺动脉造影

筛查, 为后续治疗策略的制定提供依据。

1. 常见病因: 与急性心包炎类似, 复发性心包炎需要重点筛查以下 4 项病因^[1, 16]。(1) 感染性疾病: 病毒、细菌、真菌及寄生虫均可引发心包炎, 具体如下: 病毒感染最为常见, 包括埃可病毒、柯萨奇病毒、EB 病毒、巨细胞病毒、人疱疹病毒-6 型、腺病毒、细小病毒 B19 等; 细菌感染中, 结核分枝杆菌为常见病原体, 奈瑟菌属、链球菌属、葡萄球菌属、嗜血杆菌属、伯氏考克斯体、伯氏疏螺旋体等则较为少见; 真菌感染罕见, 其中组织胞浆菌属常见于免疫功能正常人群, 曲霉属、芽生菌属、念珠菌属则常见于免疫功能低下人群; 寄生虫感染同样罕见, 主

要包括棘球属、弓形虫属等。临床需结合患者的流行病学史、症状、体征及影像学检查进行综合评估, 同时排查是否存在心包外其他感染灶。病因确诊需依赖心包积液及血清的病原学检测。在我国临床实践中, 需重视结核分枝杆菌筛查, 可完善 γ -干扰素释放试验、结核菌素皮肤试验, 并留取心包积液送检抗酸染色、结核分枝杆菌培养及分子生物学检测等。

(2) 自身免疫性疾病: 常见可引起心包炎的自身免疫性疾病包括系统性红斑狼疮、干燥综合征、系统性血管炎、类风湿关节炎、斯蒂尔病、结节病等。临床需关注患者是否存在符合相应自身免疫



性疾病特点的多系统受累表现(涉及皮肤黏膜、肌肉骨骼关节、血液系统、肾脏、肺、神经系统等),同时检测特征性血清学标志物(如抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、类风湿因子、补体、血管紧张素转化酶活性等)。

(3)肿瘤:相较于心包原发性肿瘤(如心包间皮瘤等),心包转移性肿瘤(如肺癌、乳腺癌转移)或血液系统肿瘤(如淋巴瘤)所致的心包受累更常见。临床需结合患者症状、体征、影像学检查及相应部位病理学检查寻找原发性或转移性肿瘤病灶的证据,同时通过心包积液细胞学检测或心包手术组织病理学检查明确诊断。

(4)其他:包括代谢性疾病(如尿毒症、甲状腺功能减退症)、心脏损伤后综合征、药物相关或放疗相关等因素,需结合患者具体病史进行判断。

2. 无明确病因的复发性心包炎:IRP 的诊断采用排除性诊断思路。对于符合复发性心包炎诊断标准的患者,若经全面筛查未发现明确致病因素,即可诊断为 IRP。

治 疗

对于存在明确病因的复发性心包炎患者,应针对病因进行相应治疗,如针对感染性病因进行抗感染治疗、针对自身免疫性病因采用免疫抑制治疗、针对肿瘤性病因实施抗肿瘤治疗等。抗炎治疗是复发性心包炎治疗体系中的关键环节。传统抗炎药物包括非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、秋水仙碱、糖皮质激素、免疫抑制剂及静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)等。近年来,越来越多的研究证实,IL-1 抑制剂作为新型抗炎药

物,在复发性心包炎治疗中具有明确疗效。但上述药物在细菌性、结核性及肿瘤性复发性心包炎患者中的应用证据较为缺乏。

除药物治疗外,患者需限制体力活动,同时临床需及时识别并处理相关并发症,包括心包积液、心包填塞和缩窄性心包炎等。若经上述规范治疗后疗效仍不佳,可考虑将心包切除术作为最后的治疗选择。复发性心包炎的具体治疗流程见图 1。

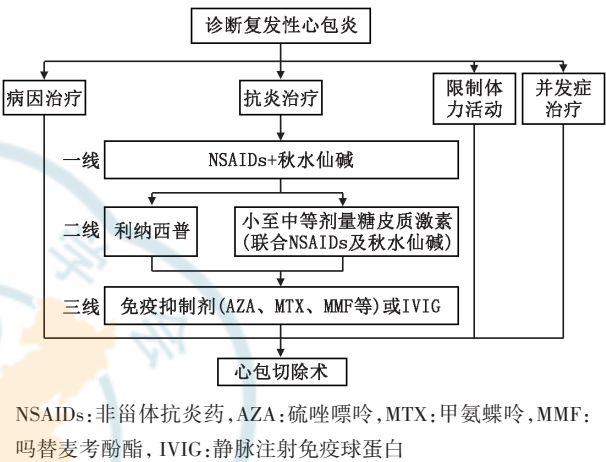


图1 复发性心包炎的治疗流程

在整个治疗过程中,建议由多学科团队(包括心内科、心外科、感染科、风湿免疫科等)的专家共同参与,对患者病情进行综合评估,在此基础上制定治疗方案和随访策略。

一、病因治疗

对于存在明确病因的复发性心包炎(如细菌感染、结核感染、自身免疫性疾病及肿瘤等所致),需针对病因进行相应治疗。

二、抗炎治疗

1. 传统抗炎药物(表4):(1)NSAIDs: 尽管目前缺乏随机对照临床试验的直接证据,但基于长期临床实践经验,NSAIDs 仍是复发性心包炎一线抗炎

表4 复发性心包炎治疗的传统抗炎药物

药物	剂量	疗程
阿司匹林	500~1000 mg, q8h 或 q6h	数周至数月
布洛芬	600~800 mg, q8h	数周至数月
吲哚美辛	25~50 mg, q8h	数周至数月
秋水仙碱	0.5 mg bid 或 0.5 mg qd (体重<70 kg 或 年龄>70 岁)	至少6个月
泼尼松	每日 0.2~0.5 mg/kg	数月
硫唑嘌呤	每日 1~3 mg/kg	数月
甲氨蝶呤	每周 10~15 mg	数月
吗替麦考酚酯	每日 2 000 mg	数月
IVIG	每日 400~500 mg/kg	5 d (可重复)

注:q8h 为每 8 小时 1 次, q6h 为每 6 小时 1 次, bid 为每日 2 次, qd 为每日 1 次, IVIG 为静脉注射免疫球蛋白

治疗的核心药物。临床常用药物及用法如下:阿司匹林(每次 500~1 000 mg,每 6 或 8 小时 1 次,每日总剂量 1.5~4.0 g,每 1~2 周减量 250~500 mg)、布洛芬(每次 600~800 mg,每 8 小时 1 次,每日总剂量 1.8~2.4 g,每 1~2 周减量 200~400 mg)、吲哚美辛(每次 25~50 mg,每 8 小时 1 次,每日总剂量 75~150 mg,每 1~2 周减量 25 mg)。临床选择具体抗炎药物时,需结合患者病史综合评估,重点考量因素包括:复发性心包炎合并症、药物禁忌证,以及患者既往用药的疗效和不良反应。例如,对于合并冠心病或存在其他抗血小板治疗需求的患者,应优先选用阿司匹林。在患者症状缓解且 CRP 水平恢复正常后可逐渐停用 NSAIDs。抗炎治疗总疗程通常为几周至数月,具体时长需根据患者的反应来调整^[1]。

(2)秋水仙碱:秋水仙碱也是复发性心包炎一线抗炎治疗的常用药物,其疗效已得到多项临床试验的证实^[39]。其中,CORE 研究及 CORP 系列研究显示,对于首次复发的复发性心包炎患者,阿司匹林联合秋水仙碱治疗的复发率低于单用阿司匹林(18 个月的复发率分别为 24% 和 50%~55%)^[8,40];对于多次复发的复发性心包炎患者,上述联合治疗也优于单用阿司匹林(18 个月的复发率分别为 21.6% 和 42.5%)^[41]。基于上述临床证据,对于复发性心包炎的一线抗炎治疗,建议在 NSAIDs 治疗基础上,加用小剂量秋水仙碱。

秋水仙碱常用剂量为每次 0.5 mg,每日 2 次,无需给予负荷剂量;对于体重<70 kg 或年龄>70 岁的患者,可酌情减量至每次 0.5 mg,每日 1 次。当患者症状缓解且 CRP 恢复正常后,可考虑下调秋水仙碱剂量,例如,最后 1 周减量至每次 0.5 mg,每日 1 次(体重≥70 kg)或每次 0.5 mg,隔日 1 次(体重<70 kg)。临床建议秋水仙碱连续使用 6 个月以上,以提升症状缓解率并降低复发风险。胃肠道症状是秋水仙碱最常见的不良反应。而在采用推荐剂量时,骨髓抑制、再生障碍性贫血等严重不良反应较为罕见^[1]。

(3)糖皮质激素:糖皮质激素是复发性心包炎治疗中常用的二线抗炎药物,但需在充分排除感染(特别是细菌感染和结核感染)后使用。其适应证包括 NSAIDs 和秋水仙碱联合治疗效果欠佳;存在 NSAIDs 使用禁忌证,如药物过敏、近期发生消化道溃疡或出血等;存在其他特定适应证,如合并系统性炎症性疾病、心包切开后综合征、妊娠等^[1,42]。目前支持糖皮质激素用于复发性心包炎治疗的证

据仅来源于回顾性研究。相关研究表明,小剂量糖皮质激素的安全性与疗效均优于大剂量方案。因此,临床治疗复发性心包炎通常选用小至中等剂量糖皮质激素,具体为泼尼松 0.2~0.5 mg/kg(或其他糖皮质激素的等效剂量)。建议将糖皮质激素与 NSAIDs、秋水仙碱联合使用,而非单独用药,以更有效地控制症状^[43]。

糖皮质激素减量需遵循缓慢原则。研究显示,心包炎复发多发生于糖皮质激素减量至等效泼尼松 10~15 mg、每日 1 次的剂量时。因此,当剂量降至此临界值时,需进一步放缓减量速度,如每 2~6 周减少 1.0~2.5 mg、每日 1 次^[1]。尽管糖皮质激素可快速缓解心包炎症状,但研究显示无论采用何种剂量,加用糖皮质激素均无法降低心包炎复发率,反而可能增加复发风险。此外,相当一部分患者可能出现糖皮质激素依赖,且易发生激素相关不良反应^[44]。

(4)其他传统抗炎药物:免疫抑制剂通常作为复发性心包炎的三线抗炎治疗药物,适用于 NSAIDs 联合秋水仙碱治疗反应不佳,且糖皮质激素治疗失败、长期治疗中对糖皮质激素产生依赖或不耐受的患者。临床使用免疫抑制剂时,需在充分排除感染后给药,且优先选择毒副作用相对较小的药物,具体治疗方案需结合患者个体情况及临床医生个人经验制定。目前,免疫抑制剂用于复发性心包炎的疗效仍缺乏充分证据支持。一项小规模回顾性研究显示,硫唑嘌呤对一线抗炎治疗失败的 IRP 患者具有一定疗效^[45]。甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯、环孢素、环磷酰胺、肿瘤坏死因子抑制剂等其他免疫抑制剂虽可能有效,但相关证据仅局限于零星个案报告^[46-48]。

有限的病例报告和回顾性研究显示,IVIG 对复发性心包炎具有一定疗效,尤其适用于经 NSAIDs、秋水仙碱、糖皮质激素等传统治疗方案治疗失败的患者。与免疫抑制剂不同,IVIG 除发挥免疫调节作用外,还可能助力病原体清除。因此对于存在潜在感染性病因的心包炎患者,IVIG 可能带来额外获益^[49-50]。IVIG 常用剂量为每日 400~500 mg/kg,连续给药 5 d。尽管停用 IVIG 后心包炎可能复发,但可根据患者临床治疗反应重复多轮给药。IVIG 的药物不良反应通常少见且轻微^[50]。

2. 新型抗炎药物(IL-1 抑制剂)(表 5):鉴于 IL-1 在复发性心包炎发病机制中发挥重要作用,采用 IL-1 抑制剂治疗复发性心包炎的策略已受到广



表 5 复发性心包炎的新型抗炎药物(已开展过研究的 IL-1 抑制剂)

药物	作用机制	剂量	疗程
已获批适应症的药物			
利纳西普	IL-1 α 和 IL-1 β 的细胞因子陷阱(融合蛋白, 同源二聚体)	成人: 负荷剂量 320 mg, 维持剂量 160 mg/周 儿童: 负荷剂量 4.4 mg/kg, 维持剂量每周 2.2 mg/kg	数月
未获批适应症的药物			
戈夫利奇西普	IL-1 α 和 IL-1 β 的细胞因子陷阱(融合蛋白, 异源二聚体)	成人: 负荷剂量(首次 160 mg; 随后每周 80 mg, 连续给药 2 次), 维持剂量每 2 周 80 mg	数月
阿那白滞素	重组人 IL-1 受体拮抗剂	成人: 每日 1~2 mg/kg, 每日最多不超过 100 mg 儿童: 每日 2 mg/kg	数月
卡那单抗 ^a	重组全人源化抗 IL-1 β 单克隆抗体	成人: 每 1~2 个月 150 mg 儿童: 每 4 周 1.8~4.0 mg/kg	数月

注: IL 为白细胞介素; ^a卡那单抗数据仅来源于少数病例报告, 成人患者中其治疗成功的案例仅见于斯蒂尔病相关性复发性心包炎, 儿童患者中其疗效尚未明确甚至可能无效

泛关注^[51-52]。目前, 已在复发性心包炎领域开展研究的 IL-1 抑制剂主要包括利纳西普、戈夫利奇西普、阿那白滞素及卡那单抗。

尽管上述 IL-1 抑制剂均在复发性心包炎治疗中显示出一定疗效^[53], 但截至目前, 仅利纳西普获批用于复发性心包炎治疗(获批国家仅限美国和中国)。对于复发性心包炎患者, 若一线抗炎治疗药物(NSAIDs、秋水仙碱)无效、存在禁忌或患者不耐受, 可考虑将利纳西普作为二线抗炎治疗药物^[23, 30](图 1)。

(1) 利纳西普: 利纳西普是针对 IL-1 α 与 IL-1 β 的细胞因子陷阱(融合蛋白), 作为可溶性诱饵受体, 利纳西普通过结合 IL-1 α 与 IL-1 β 阻止二者与细胞表面的 IL-1 受体发生相互作用, 从而阻断 IL-1 信号通路的转导^[54-55]。RHAPSODY 研究(Ⅲ期、多中心、双盲、安慰剂对照、随机撤药临床试验)共纳入 86 例接受标准治疗[NSAIDs 和(或)秋水仙碱和(或)糖皮质激素的任意组合]后仍复发且 CRP 升高的复发性心包炎患者。导入期内, 所有患者均使用利纳西普, 并逐步减停背景治疗药物。随后进入随机撤药期, 患者按 1:1 比例随机分配至利纳西普组或安慰剂组^[56]。结果显示, 导入期内, 患者从用药至疼痛缓解的中位时间为 5 d, 至 CRP 恢复正常的中位时间为 7 d; 随机撤药期内, 利纳西普组仅 2 例(2/30)患者出现心包炎复发, 而安慰剂组有 23 例(23/31)患者复发(中位复发时间为 8.6 周)。与安慰剂相比, 利纳西普可使心包炎复发风险降低 96%。安全性方面, 利纳西普最常见的不良反应为注射部位反应(29/86)与上呼吸道感染(19/86), 未发生严重感染和死亡事件^[56]。

后续的延长期试验(中位随访时间为 22 个月)

结果进一步表明, 持续使用利纳西普可维持治疗效果, 不良事件发生情况与 RHAPSODY 研究一致, 而中断用药与心包炎复发相关^[57]。

目前已有专家提出, 对于一线抗炎治疗(NSAIDs 联合秋水仙碱)失败的复发性心包炎患者, 若 CRP 升高且 CMR 提示 LGE 信号显著增强, 二线抗炎治疗应优先选择利纳西普, 而非糖皮质激素^[30]。对于存在糖皮质激素依赖的复发性心包炎患者, 也应考虑使用利纳西普^[30]。此外, 梅奥诊所近期发布的心包炎临床实践指导亦提出, 可考虑将利纳西普作为所有复发性心包炎患者首选的二线抗炎治疗药物^[23]。

(2) 戈夫利奇西普: 戈夫利奇西普是新型 IL-1 α 和 IL-1 β 的细胞因子陷阱(融合蛋白), 与利纳西普的同源二聚体结构不同, 戈夫利奇西普为异源二聚体, 具有更小的分子量和更长的半衰期(10 d), 可实现隔周给药。近期发表的一项Ⅱ/Ⅲ期、双中心、双盲、安慰剂对照、随机撤药临床试验, 初步探索了戈夫利奇西普在 IRP 患者中的疗效和安全性。该研究设计与 RHAPSODY 研究相似, 共纳入 22 例正在接受标准治疗[NSAID 和(或)秋水仙碱和(或)糖皮质激素]的 IRP 患者^[58]。结果显示, 导入期内, 21 例(21/22)患者胸痛程度减轻、CRP 水平快速下降、心包积液量减少; 随机撤药期内, 戈夫利奇西普组 10 例患者均未出现心包炎复发, 而安慰剂组有 9 例(9/10)患者复发(中位复发时间为 49.5 d)。安全性方面, 4 例(4/22)患者出现注射部位反应, 未发生死亡事件^[58]。

(3) 阿那白滞素: 阿那白滞素是重组人 IL-1 受体拮抗剂, 可通过阻断 IL-1 α 、IL-1 β 与 IL-1 受体结合, 抑制 IL-1 信号通路激活。病例系列报告显示,



对传统抗炎药物治疗无效、不耐受或产生依赖的 IRP 患者,阿那白滞素不仅能减少心包炎复发,且可辅助糖皮质激素减量^[59-60]。AIRTRIP 研究(双盲、安慰剂对照、随机撤药临床试验)共纳入 21 例对秋水仙碱抵抗、对糖皮质激素依赖,且疾病初发和后续复发时均伴随 CRP 升高的 IRP 患者。结果显示,导入期内,阿那白滞素可在治疗第 8 天快速缓解症状。随机撤药阶段,与安慰剂相比,阿那白滞素可降低心包炎复发风险,且未增加严重感染风险^[61]。此外,IRAP 注册研究纳入来自 6 个国家共 224 例对秋水仙碱抵抗、对糖皮质激素依赖且正在接受阿那白滞素治疗的复发性心包炎患者,结果显示阿那白滞素可将心包炎复发风险从 2.33 次/患者·年降至 0.39 次/患者·年^[62]。

(4) 卡那单抗:卡那单抗是重组全人源化抗 IL-1 β 单克隆抗体。一项病例系列报告显示,在 2 例成人斯蒂尔病相关性复发性心包炎患者中,卡那单抗显示出疗效^[63]。但另有研究指出,当儿童患者从阿那白滞素换用卡那单抗治疗后,心包炎复发风险升高^[64-65]。阿那白滞素与卡那单抗在复发性心包炎患者中呈现的疗效差异提示,IL-1 α 可能在复发性心包炎的发病机制中发挥重要作用^[65]。

三、限制体力活动

运动诱发的心动过速和剪切应力可加剧心包炎症,而炎症相关的心包血流量增加又会通过促进氧化应激反应进一步恶化心包炎症。研究显示,对于已接受药物治疗但仍坚持运动的心包炎患者,CMR 可见更显著的 LGE,且 CRP、红细胞沉降率等炎症标志物的水平也更高;而在限制运动后,上述 LGE 表现及升高的炎症标志物水平均有所改善^[66]。因此,对于非从事竞技运动的患者,在症状缓解且 CRP 水平恢复正常前,需限制体力活动,活动强度不得超过静坐状态。对于运动员,仅当症状缓解且 CRP、心电图和超声心动图等相关检查结果均恢复正常后,方可逐步恢复竞技运动,但建议避免体育运动至少 3 个月。此外,运动时将心率控制在 100 次/min 以内,可能有助于预防心包炎复发^[16, 67]。

四、手术治疗

对于难治性复发性心包炎患者,心包切除术可作为预防心包炎复发的最后治疗手段。通常建议,仅当患者接受长期最佳药物治疗后,症状仍然反复发作且严重影响生活质量,或对药物治疗存在严重不耐受时,可考虑手术治疗,且手术需在经验丰富的中心开展^[68-70]。

大多数患者在接受心包切除术后症状可明显缓解,但仍有小部分患者术后胸痛症状复发。一方面,心包切除术后壁层胸膜会靠近心肌,可能引发类似心包性胸痛的症状,即胸膜心包炎。另一方面,即使完成心包切除术,膈神经下方及左心房后方的斜窦处仍可能残留少量存在炎症的心包组织,形成残余心包炎。尽管部分患者术后可能出现残余胸痛,但心包炎的复发频率通常较术前明显减少^[68, 71]。

五、并发症治疗

对于存在症状的大量心包积液或心包填塞患者,可考虑行心包穿刺引流以缓解症状^[72]。若患者出现以下情况,则可考虑行心包开窗术引流:化脓性心包积液、心包内出血、心包积血形成血凝块导致心包穿刺引流困难或无效、预期将再次出现大量心包积液或心包填塞^[73]。

对于缩窄性心包炎患者,若实验室检查或影像学检查提示存在活动性炎症,应首先尝试规范抗炎治疗^[74-75]。对于有容量负荷过多表现的患者,需谨慎给予利尿治疗^[76]。对于伴有心动过速症状的患者, β 受体阻滞剂或伊伐布雷定有助于降低心率、改善症状^[77]。若经药物治疗后,患者仍持续存在严重症状(纽约心脏协会心功能分级 III~IV 级),则需考虑行根治性心包切除术以解除心包缩窄^[78]。但心包切除术手术风险大,死亡率较高(6%~12%)。此外,研究显示因缩窄性心包炎行心包切除术患者的总体生存期显著低于因慢性复发性心包炎行手术治疗的患者^[79]。因此,临床需对缩窄性心包炎患者进行充分的获益与风险评估:一方面,症状相对较轻的患者从手术中的获益甚微甚至无获益,通常无需手术。另一方面,“终末期”缩窄性心包炎患者(如合并左心室射血分数减低、心源性肝硬化或长期体循环淤血所致失蛋白性肠病)手术几乎无获益且风险极高,应尽量通过药物治疗减轻体循环淤血以控制症状^[1]。

预 后

复发性心包炎患者在病程中发生心包填塞、缩窄性心包炎等严重并发症的风险不高^[35, 37]。但需注意的是,疾病的多次复发会给患者带来沉重的经济和心理负担,严重影响患者生活质量^[79-80]。因此,如何有效降低复发性心包炎的复发率、改善患者生活质量,仍是当前该疾病治疗领域亟待解决的



重大挑战。

诊疗要点总结

1. 诊断要点

(1) 在急性心包炎首次发作后, 经过至少 4~6 周的无症状间隔期, 若出现心包炎复发, 即可诊断为复发性心包炎。

(2) 确诊复发性心包炎后, 需进一步筛查病因, 包括感染性、自身免疫性、肿瘤性及其他病因, 以指导治疗策略的制定。

(3) 约 70% 的复发性心包炎患者无明确病因, 此类情况可诊断为 IRP。

2. 治疗要点

(1) 对于病因明确的复发性心包炎患者, 应针对病因开展相应治疗。

(2) 抗炎治疗是复发性心包炎治疗体系中的重要组成部分, 但抗炎治疗在细菌性、结核性及肿瘤性复发性心包炎患者中的应用证据较为缺乏。

(3) 复发性心包炎的一线抗炎治疗方案为 NSAIDs 联合秋水仙碱。

(4) IL-1 抑制剂利纳西普已获批用于复发性心包炎的抗炎治疗, 目前可作为复发性心包炎的二线抗炎治疗药物。

(5) 小至中等剂量糖皮质激素是复发性心包炎的二线抗炎治疗药物, 使用时需与一线抗炎治疗药物联合。

(6) 免疫抑制剂及 IVIG 可作为复发性心包炎的三线抗炎治疗药物。

(7) 所有复发性心包炎患者均应限制体力活动, 以避免心包炎症加剧。

(8) 所有复发性心包炎患者均需密切监测并及时处理相关并发症, 包括心包积液、心包填塞和缩窄性心包炎等。

(9) 对于经规范、充分的药物治疗后症状仍反复发作且生活质量差, 或对药物治疗存在严重不耐受的复发性心包炎患者, 可考虑行心包切除术。

执笔专家: 刘震宇 (中国医学科学院北京协和医院)

核心专家组成员 (以姓氏拼音为序): 韩雅玲 (解放军北部战区总医院), 刘斌 (吉林大学第二医院), 马长生 (首都医科大学附属北京安贞医院), 马为 (北京大学第一医院), 宋俊贤 (北京大学人民医院), 田庄 (中国医学科学院北京协和医院), 王建安 (浙江大学医学院附属第二医院), 张澄 (山东大学齐鲁医院), 张抒扬 (中国医学科学院北京协和医

院), 周玉杰 (首都医科大学附属北京安贞医院)

专家组成员 (以姓氏拼音为序): 柏勇平 (中南大学湘雅医院), 陈玉成 (四川大学华西医院), 程翔 (华中科技大学同济医学院附属协和医院), 戴海龙 (昆明市延安医院), 党懿 (河北省人民医院), 甘立军 (济宁医学院附属医院), 高梅 (山东第一医科大学第一附属医院), 耿小勇 (河北医科大学第三医院), 公永太 (哈尔滨医科大学附属第一医院), 谷新顺 (河北医科大学第二医院), 郭延松 (福建省立医院), 韩清华 (山西医科大学第一医院), 李伟 (贵州医科大学附属医院), 李毅刚 (上海交通大学医学院附属新华医院), 廉哲勋 (青岛大学附属医院), 廖新学 (中山大学附属第一医院), 林金秀 (福建医科大学附属第一医院), 刘启明 (中南大学湘雅二医院), 刘文楠 (天津医科大学总医院), 罗素新 (重庆医科大学附属第一医院), 马根山 (东南大学附属中大医院), 马礼坤 (中国科学技术大学附属第一医院), 彭小平 (南昌大学第一附属医院), 邵一兵 (青岛市立医院), 石蓓 (遵义医科大学附属医院), 寿锡凌 (陕西省人民医院), 佟倩 (吉林大学第一医院), 王静 (昆明医科大学第一附属医院), 王敬萍 (山西省心血管病医院), 王伦 (中国医学科学院北京协和医院), 谢萍 (甘肃省人民医院), 修建成 (南方医科大学南方医院), 徐通达 (徐州医科大学附属医院), 杨毅宁 (新疆维吾尔自治区人民医院), 苑海涛 (山东省立医院), 张宏 (云南省第一人民医院), 张金盈 (郑州大学第一附属医院), 张志辉 (中南大学湘雅三医院), 张志辉 (陆军军医大学第一附属医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2015, 36(42): 2921-2964. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv318.
- [2] Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis [J]. N Engl J Med, 2013, 369(16): 1522-1528. DOI: 10.1056/NEJMoa1208536.
- [3] Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the colchicine for acute pericarditis (COPE) trial [J]. Circulation, 2005, 112(13): 2012-2016. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738.
- [4] Klein A, Cremer P, Kontzias A, et al. US database study of clinical burden and unmet need in recurrent pericarditis [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(15): e018950. DOI: 10.1161/JAHA.120.018950.
- [5] Luis SA, LeWinter MM, Magestro M, et al. Estimating the US pericarditis prevalence using national health encounter surveillance databases [J]. Curr Med Res Opin, 2022, 38(8): 1385-1389. DOI: 10.1080/03007995.2022.2070381.
- [6] Imazio M, Cecchi E, Demicheli B, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis [J]. Heart,



- 2008, 94(4): 498-501. DOI: 10.1136/hrt.2006.104067.
- [7] Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis [J]. *Circulation*, 2014, 130(18): 1601-1606. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010376.
 - [8] Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(7): 409-414. DOI: 10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00359.
 - [9] Imazio M, Brucato A, Derosa FG, et al. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2009, 10(3): 217-230. DOI: 10.2459/JCM.0b013e328322f9b1.
 - [10] Gouriet F, Levy PY, Casalta JP, et al. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 1162 cases[J]. *Am J Med*, 2015, 128(7): 784.e1-8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.01.040.
 - [11] Noubiap JJ, Agbor VN, Ndoadoumgué AL, et al. Epidemiology of pericardial diseases in Africa: a systematic scoping review[J]. *Heart*, 2019, 105(3): 180-188. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313922.
 - [12] Mayosi BM. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa[J]. *Heart*, 2007, 93(10): 1176-1183. DOI: 10.1136/hrt.2007.127746.
 - [13] Brucato A, Imazio M, Cremer PC, et al. Recurrent pericarditis: still idiopathic? The pros and cons of a well-honoured term[J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13(6): 839-844. DOI: 10.1007/s11739-018-1907-x.
 - [14] Brucato A, Valenti A, Maisch B. Acute and recurrent pericarditis: still idiopathic? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(22): 2775. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.072.
 - [15] Imazio M, Trincherio R, Shabetai R. Pathogenesis, management, and prevention of recurrent pericarditis[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2007, 8(6): 404-410. DOI: 10.2459/01.JCM.0000269708.72487.34.
 - [16] Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of acute and recurrent pericarditis: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(1): 76-92. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.021.
 - [17] Pankuweit S, Stein A, Karatolios K, et al. Viral genomes in the pericardial fluid and in peri-and epicardial biopsies from a German cohort of patients with large to moderate pericardial effusions[J]. *Heart Fail Rev*, 2013, 18(3): 329-336. DOI: 10.1007/s10741-013-9375-x.
 - [18] Mauro AG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. The role of NLRP3 inflammasome in pericarditis: potential for therapeutic approaches[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2021, 6(2): 137-150. DOI: 10.1016/j.jacbts.2020.11.016.
 - [19] Vecchié A, Del Buono MG, Chiabrando GJ, et al. Interleukin-1 and the NLRP3 inflammasome in pericardial disease[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(11): 157. DOI: 10.1007/s11886-021-01589-x.
 - [20] Toldo S, Abbate A. The role of the NLRP3 inflammasome and pyroptosis in cardiovascular diseases[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(4): 219-237. DOI: 10.1038/s41569-023-00946-3.
 - [21] Cremer PC, Kumar A, Kontzias A, et al. Complicated pericarditis: understanding risk factors and pathophysiology to inform imaging and treatment[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(21): 2311-2328. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.785.
 - [22] Lange RA, Hillis LD. Clinical practice. Acute pericarditis[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(21): 2195-2202. DOI: 10.1056/NEJMcp041997.
 - [23] Malik AA, Lloyd JW, Anavekar NS, et al. Acute and complicated inflammatory pericarditis: a guide to contemporary practice[J]. *Mayo Clin Proc*, 2024, 99(5): 795-811. DOI: 10.1016/j.mayocp.2024.01.012.
 - [24] Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis[J]. *Circulation*, 2011, 123(10): 1092-1097. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372.
 - [25] Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(10): 832-836. DOI: 10.1053/euhj.1999.1907.
 - [26] Spodick DH. Electrocardiogram in acute pericarditis. Distributions of morphologic and axial changes by stages [J]. *Am J Cardiol*, 1974, 33(4): 470-474. DOI: 10.1016/0002-9149(74)90603-1.
 - [27] Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(1): 12-31. DOI: 10.1093/ehjci/jeu128.
 - [28] Klein AL, Abbata S, Agler DA, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(9): 965-1012.e15. DOI: 10.1016/j.echo.2013.06.023.
 - [29] Bogaert J, Franccone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging[J]. *Radiology*, 2013, 267(2): 340-356. DOI: 10.1148/radiol.13121059.
 - [30] Kumar S, Khubber S, Reyaleen R, et al. Advances in imaging and targeted therapies for recurrent pericarditis: a review[J]. *JAMA Cardiol*, 2022, 7(9): 975-985. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.2584.
 - [31] Zurick AO, Bolen MA, Kwon DH, et al. Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy: a case series with histopathological correlation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4(11): 1180-1191. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.08.011.
 - [32] Kumar A, Sato K, Yzeiraj E, et al. Quantitative pericardial delayed hyperenhancement informs clinical course in recurrent pericarditis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(11): 1337-1346. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.10.020.
 - [33] Imazio M, Pivetta E, Palacio Restrepo S, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance for recurrent pericarditis [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(1): 146-151. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.09.026.
 - [34] Alraies MC, Aljaroudi W, Yarmohammadi H, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance-guided management in patients with recurrent pericarditis[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(4): 542-547. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.041.
 - [35] Brucato A, Brambilla G, Moreo A, et al. Long-term



- outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(2): 267-271. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.01.086.
- [36] Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis[J]. *Circulation*, 2011, 124(11): 1270-1275. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580.
- [37] Imazio M, Brucato A, Adler Y, et al. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(6): 1026-1028. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.04.047.
- [38] Soler-Soler J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Relapsing pericarditis[J]. *Heart*, 2004, 90(11): 1364-1368. DOI: 10.1136/hrt.2003.026120.
- [39] Imazio M, Brucato A, Forno D, et al. Efficacy and safety of colchicine for pericarditis prevention. Systematic review and meta-analysis[J]. *Heart*, 2012, 98(14): 1078-1082. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301306.
- [40] Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (colchicine for recurrent pericarditis) trial[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(17): 1987-1991. DOI: 10.1001/archinte.165.17.1987.
- [41] Imazio M, Belli R, Brucato A, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9936): 2232-2237. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62709-9.
- [42] Imazio M, Brucato A, Belli R, et al. Colchicine for the prevention of pericarditis: what we know and what we do not know in 2014-systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014, 15(12): 840-846. DOI: 10.2459/JCM.000000000000103.
- [43] Imazio M, Brucato A, Cumetti D, et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation[J]. *Circulation*, 2008, 118(6): 667-671. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.761064.
- [44] Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences[J]. *Am Heart J*, 2010, 160(4): 662-670. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.06.015.
- [45] Vianello F, Cinetto F, Cavarro M, et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 147(3): 477-478. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.027.
- [46] Peiffer-Smadja N, Domont F, Saadoun D, et al. Corticosteroids and immunosuppressive agents for idiopathic recurrent pericarditis[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(6): 621-626. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.04.001.
- [47] Scott IC, Hajela V, Hawkins PN, et al. A case series and systematic literature review of anakinra and immunosuppression in idiopathic recurrent pericarditis [J]. *J Cardiol Cases*, 2011, 4(2): e93-e97. DOI: 10.1016/j.jccase.2011.07.003.
- [48] Marcolongo R, Russo R, Laveder F, et al. Immunosuppressive therapy prevents recurrent pericarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26(5): 1276-1279. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00302-9.
- [49] Moretti M, Buiatti A, Merlo M, et al. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(9): 1493-1498. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.036.
- [50] Imazio M, Lazaros G, Picardi E, et al. Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis: a systematic review of all published cases[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2016, 17(4): 263-269. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000260.
- [51] Buckley LE, Viscusi MM, Van Tassel BW, et al. Interleukin-1 blockade for the treatment of pericarditis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2018, 4(1): 46-53. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvx018.
- [52] 宋俊贤, 赵美, 宋婧, 等. 复发性心包炎治疗的新选择: 白细胞介素-1 抑制剂 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(1): 80-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210710-00581.
- [53] Klein AL, Cremer PC, Kafil TS. Recurrent pericarditis: a promising future for IL-1 blockers in autoinflammatory phenotypes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(1): 41-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.05.013.
- [54] Klein AL, Imazio M, Brucato A, et al. RHAPSODY: rationale for and design of a pivotal phase 3 trial to assess efficacy and safety of rilonacept, an interleukin-1 α and interleukin-1 β trap, in patients with recurrent pericarditis [J]. *Am Heart J*, 2020, 228: 81-90. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.07.004.
- [55] Klein AL, Lin D, Cremer PC, et al. Efficacy and safety of rilonacept for recurrent pericarditis: results from a phase II clinical trial[J]. *Heart*, 2020, 107(6): 488-496. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317928.
- [56] Klein AL, Imazio M, Cremer P, et al. Phase 3 trial of interleukin-1 trap rilonacept in recurrent pericarditis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(1): 31-41. DOI: 10.1056/NEJMoa2027892.
- [57] Imazio M, Klein AL, Brucato A, et al. Sustained pericarditis recurrence risk reduction with long-term rilonacept[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(6): e032516. DOI: 10.1161/JAHA.123.032516.
- [58] Myachikova VY, Maslyanskiy AL, Moiseeva OM, et al. Treatment of idiopathic recurrent pericarditis with golikicept: phase II/III study results[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(1): 30-40. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.04.046.
- [59] Dagan A, Langevitz P, Shoenfeld Y, et al. Anakinra in idiopathic recurrent pericarditis refractory to immunosuppressive therapy; a preliminary experience in seven patients[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(6): 627-631. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.01.005.
- [60] Lazaros G, Vasileiou P, Koutsianas C, et al. Anakinra for the management of resistant idiopathic recurrent pericarditis. Initial experience in 10 adult cases[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(12): 2215-2217. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205990.
- [61] Brucato A, Imazio M, Gattorno M, et al. Effect of anakinra on recurrent pericarditis among patients with colchicine resistance and corticosteroid dependence: the AIRTRIP randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 316(18): 1906-1912. DOI: 10.1001/jama.2016.15826.
- [62] Imazio M, Andreis A, De Ferrari GM, et al. Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: the IRAP (international registry of anakinra



- for pericarditis) study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(9): 956-964. DOI: 10.1177/2047487319879534.
- [63] Kougkas N, Fanouriakis A, Papalopoulos I, et al. Canakinumab for recurrent rheumatic disease associated-pericarditis: a case series with long-term follow-up[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(8): 1494-1495. DOI: 10.1093/rheumatology/key077.
- [64] Signa S, D'Alessandro M, Consolini R, et al. Failure of anti Interleukin-1 β monoclonal antibody in the treatment of recurrent pericarditis in two children[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2020, 18(1): 51. DOI: 10.1186/s12969-020-00438-5.
- [65] Caorsi R, Insalaco A, Bovis F, et al. Pediatric recurrent pericarditis: appropriateness of the standard of care and response to IL-1 blockade[J]. *J Pediatr*, 2023, 256: 18-26. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.11.034.
- [66] Shah NP, Verma BR, Ala CK, et al. Exercise is good for the heart but not for the inflamed pericardium? [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(9): 1880-1881. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.022.
- [67] 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(21): 2362-2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.035.
- [68] Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL, et al. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis[J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(11): 1062-1070. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.05.024.
- [69] Unai S, Johnston DR. Radical pericardiectomy for pericardial diseases[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21(2): 6. DOI: 10.1007/s11886-019-1092-1.
- [70] Gillaspie EA, Stulak JM, Daly RC, et al. A 20-year experience with isolated pericardiectomy: analysis of indications and outcomes[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(2): 448-458. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.03.098.
- [71] Lak HM, Anthony CM, Furqan MM, et al. Refractory recurrent pericarditis after pericardiectomy in a young woman[J]. *JACC Case Rep*, 2021, 3(17): 1877-1882. DOI: 10.1016/j.jaccas.2021.10.006.
- [72] Mercé J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, et al. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? [J]. *Am J Med*, 1998, 105(2): 106-109. DOI: 10.1016/s0002-9343(98)00192-2.
- [73] Ristić AD, Imazio M, Adler Y, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(34): 2279-2284. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu217.
- [74] Feng D, Glockner J, Kim K, et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study[J]. *Circulation*, 2011, 124(17): 1830-1837. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026070.
- [75] Syed FF, Schaff HV, Oh JK. Constrictive pericarditis--a curable diastolic heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(9): 530-544. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.100.
- [76] Pellicori P, Kaur K, Clark AL. Fluid management in patients with chronic heart failure[J]. *Card Fail Rev*, 2015, 1(2): 90-95. DOI: 10.15420/cfr.2015.1.2.90.
- [77] Roubille F, Tournoux F, Roubille C, et al. Management of pericarditis and myocarditis: could heart-rate-reducing drugs hold a promise? [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013, 106(12): 672-679. DOI: 10.1016/j.acvd.2013.06.047.
- [78] Vistarini N, Chen C, Mazina A, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: 20 years of experience at the Montreal Heart Institute[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(1): 107-113. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2015.02.054.
- [79] LeWinter M, Kontzias A, Lin D, et al. Burden of recurrent pericarditis on health-related quality of life[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 141: 113-119. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.11.018.
- [80] Lin D, Klein A, Cella D, et al. Health-related quality of life in patients with recurrent pericarditis: results from a phase 2 study of riloncept[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 201. DOI: 10.1186/s12872-021-02008-3.

