

灯盏细辛注射液联合心肌康颗粒治疗病毒性心肌炎的临床研究

范群雄, 赵继先, 张焕鑫, 李波, 吴三五*

十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)心血管内科, 湖北 十堰 442000

摘要: **目的** 观察灯盏细辛注射液联合心肌康颗粒治疗病毒性心肌炎的临床疗效。**方法** 选取2011年7月—2017年2月在湖北医药学院附属人民医院诊治的病毒性心肌炎患者128例为研究对象, 随机将入组患者分为对照组和治疗组, 每组各64例。对照组口服心肌康颗粒, 1袋/次, 2次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用灯盏细辛注射液, 30 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL, 1次/d。两组患者均连续治疗1个月。观察两组患者临床疗效和心电图疗效, 比较治疗前后两组患者心肌酶谱和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组患者临床总有效率分别为73.44%、90.63%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者磷酸肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组心肌酶谱水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均明显下降, 超氧化物歧化酶(SOD)水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 灯盏细辛注射液联合心肌康颗粒具有较好的临床疗效, 能够改善病毒性心肌炎心肌酶谱, 抑制炎症因子表达, 具有一定的临床推广价值。

关键词: 灯盏细辛注射液; 心肌康颗粒; 病毒性心肌炎; 心肌酶谱; 炎症因子

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-1928-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.015

Clinical study on Dengzhanxixin Injection combined with Xinjikang Granules in treatment of viral myocarditis

FAN Qun-xiong, ZHAO Ji-xian, ZHANG Huan-xin, LI Bo, WU San-wu

Department of Cardiology, Shiyan People's Hospital (Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College), Shiyan 442000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Dengzhanxixin Injection combined with Xinjikang Granules in treatment of viral myocarditis. **Methods** Patients (128 cases) with viral myocarditis in Affiliated Hospital of Hubei Medical College from July 2011 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 64 cases. Patients in the control group were *po* administered with Xinjikang Granules, 1 bag/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Dengzhanxixin Injection on the basis of the control group, 30 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy and the electrocardiogram efficacy were evaluated, and myocardial enzymes and the serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control group and treatment group were 73.44% and 90.63%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the CK, cTn I, and CK-MB levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And these myocardial enzymes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and CRP in two groups were significantly decreased, but the levels of SOD in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengzhanxixin Injection combined with Xinjikang Granules has clinical curative effect in treatment of viral myocarditis, can improve the expression of myocardial enzymes and inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Dengzhanxixin Injection; Xinjikang Granules; viral myocarditis; myocardial enzyme; inflammatory factor

收稿日期: 2017-12-29

作者简介: 范群雄(1977—), 男, 湖北武穴人, 主治医师, 硕士, 研究方向为心血管内科疾病的诊疗。E-mail: ligeng198@163.com

*通信作者 吴三五(1982—), 男, 安徽安庆人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为心血管病诊疗。E-mail: 308686605@qq.com

病毒性心肌炎在中医学中并未见其专属病名，中医学根据其发病特点，认为其病位在心，病理机制为正气虚损、热毒入心，在治疗上应扶正和祛邪并重。虽然目前现有医学研究已经证实了中医药对病毒性心肌炎的预后具有促进价值^[1-2]，但是各中心所用药物仍没有统一标准。心肌康颗粒作为临床上最常用的病毒性心肌炎辅助治疗中成药，具有益气养阴、活血解毒的功效，改善免疫功能、抗炎、抗病毒，对病毒性心肌炎的作用效果已经得到实验证实^[3]。现有研究发现，灯盏细辛注射液能够改善缺氧缺血状态下有害物质的清除效果，对心肌具有保护作用^[4]，并且有研究发现灯盏细辛注射液对儿童病毒性心肌炎具有显著的治疗作用^[5]。因此本研究选取2011年7月—2017年2月在湖北医药学院附属人民医院诊治的128例病毒性心肌炎患者采取灯盏细辛注射液联合心肌康颗粒治疗，取得满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2011年7月—2017年2月在湖北医药学院附属人民医院诊治的病毒性心肌炎患者128例为研究对象，其中男43例，女85例；年龄19~65岁，平均年龄(33.75±6.41)岁；病程2~13 d，平均病程(7.35±3.12) d。

纳入标准：(1)西医学病毒性心肌炎诊断根据“成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准”^[6]，依据心电图、心肌酶等检查结果，确诊为病毒性心肌炎；(2)年龄在18岁以上；(3)病原学检测结果为病毒感染阳性，且伴有心肌酶谱异常改变；(4)以心悸、胸痛、胸闷、气短、乏力为主要表现；(5)心电图检查提示心肌缺血，心脏彩超检查提示心脏扩大；(6)资料完整，患者自愿签订知情同意书。

排除标准：(1)合并严重房室传导阻滞、心房颤动、病窦综合征、室性心动过速等心律失常；(2)合并心功能不全、心脏神经综合征、扩张型心肌病并发症者；(3)合并肿瘤、肝肾功能不全等其他严重疾病者；精神异常，无法正常沟通者；(4)处于妊娠、哺乳时期的女性患者；(5)资料不全或失访者；(6)过敏体质者；(7)存在其他不适宜条件者。

1.2 药物

心肌康颗粒由上海医药集团青岛国风药业股份有限公司生产，规格15 g/袋，产品批号201312124、2015110924、2016051256；灯盏细辛注射液由云南生物谷药业股份有限公司生产，规格10 mL/支，产

品批号20120948、20130532、20150136。

1.3 分组和治疗方法

随机将入组患者分为对照组和治疗组，每组各64例。其中对照组男23例，女41例；年龄20~65岁，平均年龄(34.32±6.53)岁；病程3~12 d，平均病程(7.41±3.09) d；治疗组男20例，女44例；年龄19~64岁，平均年龄(33.06±6.89)岁，病程2~13 d，平均病程(7.22±3.16) d。两组患者一般资料比较差异不具有统计学意义，具有可比性。

在确诊之后，所有患者均充分卧床休息、限制活动量、高蛋白高维生素饮食、服用维生素C、辅酶Q10。对照组口服心肌康颗粒，1袋/次，2次/d；治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏细辛注射液，30 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL，1次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.4 临床疗效评价标准

根据《中医病症疗效标准》中“心悸”“胸痹心痛”的疗效标准^[7]。治愈：临床症状和体征完全消失，各项实验室检查结果正常；好转：临床症状和体征得到有效控制或减轻，各项实验室检查结果好转；无效：临床症状、体征、实验室检查均无好转。

有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心肌酶谱 治疗前后，空腹抽取外周静脉血，离心，获取上清液，使用Dimension Xpand全自动生化检测仪(美国德灵公司)，采用快速检测法检测血清心肌酶谱，检测指标包括磷酸肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)，操作过程和结果判读依据说明书。

1.5.2 血清炎症因子 治疗前后，抽空腹外周血，获取血清，使用ADVIA1800全自动生化分析仪(德国Siemens公司)检测血清炎症因子水平，包括肿瘤坏死因子(TNF)- α 、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)和白细胞介素(IL)-6。TNF- α 、IL-6水平采用酶联免疫吸附实验法测定，CRP水平采用散射比浊法测定，SOD水平采用放射免疫法测定，试剂均为德国Siemens公司配套试剂。

1.6 不良反应观察

观察两组患者用药期间的不良反应情况。

1.7 统计学分析

数据分析工具是SPSS 23.0软件，用 $\bar{x}\pm s$ 形式表示计量资料，以两样本独立 t 检验进行组间分析，以配对 t 检验完成组内前后分析，用百分率形式表

示计数资料结果, 两组间比较用 χ^2 检验, 等级资料比较用非参数秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 31 例, 好转 16 例, 总有效率为 73.44%; 治疗组治愈 40 例, 好转 18 例, 总有效率 90.63%, 两组临床总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心肌酶谱水平比较

治疗后, 两组患者 CK、cTn I、CK-MB 水平

均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组心肌酶谱水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、IL-6、CRP 水平明显下降, SOD 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	31	16	17	73.44
治疗	64	40	18	6	90.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心肌酶谱水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on myocardial enzymes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK/(IU·L ⁻¹)	cTn I/(ng·L ⁻¹)	CK-MB/(IU·L ⁻¹)
对照	64	治疗前	184.92 ± 22.63	15.91 ± 4.89	43.82 ± 9.39
		治疗后	61.97 ± 11.38*	4.27 ± 1.24*	21.51 ± 5.42*
治疗	64	治疗前	188.26 ± 25.13	16.22 ± 4.98	44.37 ± 10.49
		治疗后	25.77 ± 6.79* [▲]	1.03 ± 0.44* [▲]	12.03 ± 3.56* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	419.83 ± 32.84	62.81 ± 12.89	24.31 ± 5.71	76.21 ± 10.17
	治疗后	197.26 ± 23.58*	29.18 ± 8.62*	10.26 ± 1.99*	91.56 ± 15.27*
治疗	治疗前	422.84 ± 31.56	64.29 ± 14.09	23.96 ± 5.86	77.92 ± 9.65
	治疗后	102.97 ± 12.64* [▲]	15.33 ± 4.27* [▲]	6.03 ± 1.46* [▲]	113.25 ± 14.52* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

研究中无患者因严重不良反应而中途退出治疗, 其中治疗组有 3 例患者出现轻微胃部不适, 对照组出现 4 例胃部不适, 在对症治疗后均痊愈。

3 讨论

病毒性心肌炎发病主要原因为嗜心性病毒对人体心肌细胞形成侵袭, 引发心肌间质出现弥漫性炎

症。病毒性心肌炎虽然死亡率较低, 但如果不能及时得到有效治疗, 将会恶化进展成心肌病, 导致心功能不断降低, 严重者甚至诱发心律失常。病毒性心肌炎作为常见心肌损伤性疾病之一, 主要好发于儿童的时期, 目前关于成年人病毒性心肌炎的研究却不多见。加之病毒性心肌炎目前仍无特效治疗方案, 临床治疗效果不十分理想, 优化该病治疗方案、

探寻特效疗效也一直是临床研究的重点和热点。

中医理论认为病毒性心肌炎归属于“心悸”“胸痹”范畴，主要病机是本虚标实，多先实后虚，虽然病位在心，但病因病机与肝、脾、肾具有密切关系，治疗上宜先治标后治本，即先祛除病毒侵害再补虚扶正。灯盏细辛注射液为灯盏细辛灭菌水溶液，能够抗血小板、抑制血栓形成，且能够通过扩张微细动脉、清除自由基、改善血液黏度、改善血流灌注水平等产生心肌保护性作用，对心肌损伤性疾病具有治疗作用^[8-10]。相关研究已经证实灯盏细辛注射液对急性病毒性心肌炎具有治疗作用^[11-12]。现有研究成果证实灯盏细辛注射液对儿童病毒性心肌炎具有治疗作用^[13]，本研究将成人病毒性心肌炎患者作为研究对象，将灯盏细辛注射液联合心肌康颗粒作为治疗方案，旨在为了证明灯盏细辛注射液治疗成人病毒性心肌炎的效果。

由于病毒侵袭心肌细胞后，能够导致免疫系统损伤，体内T淋巴细胞亚群比例则随之发生变化，体内炎症反应被触发后，相关促炎症细胞因子大量分泌合成，TNF- α 、CRP、IL-6等促炎性代表因子则显著升高，由于游离自由基增多，SOD作为自由基清除剂，其活性将明显下降，大量炎性因子、自由基侵袭心肌细胞则会加重心肌损伤程度，由此形成恶性循环，加重病情恶化^[14]。因此，在病毒性心肌炎诊治中，检测炎性因子表达水平有利于准确评估病情。病毒性心肌炎不仅导致炎症反应，而且能够导致心肌酶谱发生改变、诱发心律失常。血清CK、CK-MB、cTnI作为病毒性心肌炎诊断敏感性、特异性均较理想的血清标志物，不仅能够证实病毒侵袭作用，而且能更改反应心肌细胞损伤程度^[15]。心电图是目前公认的评价心脏疾病的最常用检查方法，被认为对急性心脏疾病确诊有重要价值^[16]。鉴于以上原因，本研究通过对比分析临床疗效、心电图疗效、血清心肌酶、和炎性因子方面的差异，结果发现治疗组临床疗效、心电图疗效均高于对照组，CK、CK-MB、cTnI、TNF- α 、CRP、IL-6、SOD水平改善效果明显优于对照组。

综上所述，灯盏细辛注射液联合心肌康颗粒具有较好的临床疗效，能够改善病毒性心肌炎心肌酶谱、抑制炎症因子表达，具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 黄志高. 病毒性心肌炎的中西医治疗与探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(5): 544-546, 560.
- [2] 左 强, 邱艺俊, 都治伊, 等. 中药辨证分期治疗病毒性心肌炎的临床观察及随访研究 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1604-1606.
- [3] 杨文军, 赵孔华, 丁书文, 等. 心肌康颗粒对病毒性心肌炎小鼠模型治疗作用的实验研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(6): 610-612.
- [4] 苏 娟, 秦 燕. 灯盏细辛注射液对 ISO 所致大鼠急性缺血损伤心肌的保护作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2015(10): 1811.
- [5] 顾 坚, 鲍 琼, 雷尚兵. 灯盏花素注射液对儿童病毒性心肌炎诱导型一氧化氮合酶及白细胞介素-18 的影响 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(5): 679-680.
- [6] 中华心血管病杂志编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组. 关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病学会联合会工作组关于心肌病定义和分类的意见 [J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(6): 405-407.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 29-31.
- [8] 任 琦, 王义明, 罗国安. 灯盏细辛研究进展 [J]. 江西中医药大学学报, 2012, 24(4): 97-100.
- [9] 郭 婷, 黎元元. 灯盏细辛注射液药理和毒理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2820-2823.
- [10] 伍珊娜, 刘振杰, 章从恩, 等. 基于谱效关系的灯盏细辛体外抗血小板聚集活性成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(24): 5179-5185.
- [11] 陈 岚. 灯盏花素注射液对儿童病毒性心肌炎 TNF- α 与 IL-6 影响 [J]. 医药卫生: 全文版, 2016(8): 130.
- [12] 顾 坚, 鲍 琼, 张仕超, 等. 灯盏花素注射液对儿童病毒性心肌炎心率减速力的影响 [J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(3): 23-25.
- [13] 孙兆民, 吴红波, 张新华. 灯盏细辛注射液治疗儿童病毒性心肌炎 [J]. 中医药管理杂志, 2006, 14(2): 62-63.
- [14] 刘 茂, 陈 剑, 黄 丹, 等. 慢性心力衰竭患者血清促炎细胞因子水平变化的系统评价 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(28): 3363-3367.
- [15] 马进爱. 心肌损伤标志物联合检测对急性病毒性心肌炎的诊断价值探讨 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(9): 126-127.
- [16] 苏冠丽, 刘 刚. 复极异常心电图对冠心病诊断及预后评估的价值 [J]. 心电图杂志: 电子版, 2015, 4(1): 30-33.