

荣心丸联合曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎的临床研究

陈 英, 李素军

天津市蓟州区人民医院 心内一科, 天津 301900

摘 要: **目的** 研究荣心丸联合盐酸曲美他嗪片治疗急性病毒性心肌炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 10 月—2019 年 10 月在天津市蓟州区人民医院治疗的 100 例急性病毒性心肌炎患者作为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者口服盐酸曲美他嗪片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服荣心丸, 6 丸/次, 3 次/d。两组患者接受治疗 1 个月。观察两组患者的临床疗效, 并比较两组患者的心功能指标、心肌酶谱指标、抗氧化指标、血清炎症指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 72.5%、94.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室舒张末内径 (LVEED)、左室收缩末内径 (LVESD) 均明显降低, 左心射血分数 (LVEF) 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVEED、LVESD 明显低于对照组, LVEF 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 CK-MB、cTnI 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 SOD 水平显著升高, MDA 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血清 SOD 水平明显高于对照组, 血清 MDA 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的血清炎症因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 荣心丸联合盐酸曲美他嗪片治疗急性病毒性心肌炎具有较好的临床疗效, 能够改善患者心功能, 降低炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

关键词: 荣心丸; 盐酸曲美他嗪片; 急性病毒性心肌炎; 心功能指标; 心肌酶谱指标; 抗氧化指标; 血清炎症因子

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)05-0918-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.020

Clinical study on Rongxin Pills combined with trimetazidine in treatment of acute viral myocarditis

CHEN Ying, LI Su-jun

No. 1 Department of Cardiology, People's Hospital of Jizhou District of Tianjin, Tianjin 301900, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Rongxin Pills combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets in treatment of acute viral myocarditis. **Methods** Patients (100 cases) with acute viral myocarditis in People's Hospital of Jizhou District of Tianjin from October 2018 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, three daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Rongxin Pills on the basis of the control group, 6 pills/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function index, myocardial enzyme spectrum index, antioxidant index, and serum level of inflammatory index in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 72.5% and 94.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the values of left ventricular end diastolic diameter (LVEED) and left ventricular end systolic diameter (LVESD) in the two groups were significantly reduced, while the values of left ventricular ejection fraction (LVEF) were significantly increased ($P < 0.05$), but the values of LVEED and LVESD in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but the values of LVEF in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and cardiac troponin I (cTnI) in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB and cTnI in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of SOD in the two groups were significantly increased, but the serum level of

收稿日期: 2020-01-26

作者简介: 陈 英 (1979—), 女, 天津蓟州人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为心内科。E-mail: yunyunw1816@163.com

MDA was significantly decreased ($P < 0.05$). The serum level of SOD in the treatment group was significantly higher than that of the control group, but the serum level of MDA in the treatment was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- α , and high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) in the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rongxin Pills combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of acute viral myocarditis, can improve the heart function of patients and reduce the level of inflammatory factors, which is worthy of clinical application.

Key words: Rongxin Pills; Trimetazidine Hydrochloride Tablets; acute viral myocarditis; cardiac function index; myocardial enzyme spectrum index; antioxidant index; serum inflammatory factor

病毒性心肌炎是临床上一种常见的心内科疾病, 主要与肠道、呼吸道病毒密切相关, 最常见的病毒是柯萨奇病毒 B 组, 是心内膜、心脏血管、心肌细胞等发生的一种免疫性炎症疾病^[1]。病毒性心肌炎的病程较长, 如果得不到及时的治疗容易进展为扩张型心肌病, 导致心律失常, 甚至引发心力衰竭^[2]。目前临床上多给予吸氧、休息、抗病毒等手段治疗, 但是治疗效果并不理想^[3]。曲美他嗪是一种心肌细胞保护剂, 使再灌注时磷酸肌酸和三磷酸腺苷 (ATP) 浓度增加, 从而保证钠钾离子跨膜运动、离子泵的正常功能, 起到细胞内的缓冲作用, 减轻酸中毒作用, 增加线粒体氧化代谢^[4-5]。荣心丸的主要组分为丹参、玉竹、降香、辽五味子等, 具有活血化瘀、益气养阴、强心复脉、清热解毒的功效^[6-7]。本研究选取在天津市蓟州区人民医院治疗的 100 例急性病毒性心肌炎患者作为研究对象, 探讨荣心丸联合盐酸曲美他嗪片治疗急性病毒性心肌炎的临床疗效。

1 研究对象和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月—2019 年 10 月在天津市蓟州区人民医院治疗的 100 例急性病毒性心肌炎患者作为研究对象。其中男性 56 例, 女性 44 例; 年龄为 25~55 岁, 平均年龄为 (43.47 ± 5.69) 岁; 病程为 2~15 d, 平均病程为 (7.28 ± 1.75) d; 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级: 25 例 I 级、47 例 II 级、18 例 III 级。

纳入标准: 所有患者均符合急性病毒性心肌炎的诊断标准^[8], 均经心肌酶线、心电图等检查结果确诊; 病原学检查病毒感染为阳性, 同时心肌酶谱发生异常改变; 主要临床表现为心悸、胸闷、胸痛、乏力、气短等; 心脏彩超检查结果为心脏扩大, 心电图检查结果为心肌缺血; 所有患者均签订知情同意书。

排除标准: 合并严重感染、精神疾病、恶性肿瘤等疾病者; 妊娠期或哺乳期妇女; 对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

盐酸曲美他嗪片是由施维雅 (天津) 制药有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 170326、181214; 荣心丸由上海玉丹药业有限公司生产, 规格 1.5 g/丸, 产品批号 170325、190114。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组男性 29 例, 女性 21 例, 年龄为 25~55 岁, 平均年龄为 (43.51 ± 5.72) 岁, 病程为 2~15 d, 平均病程为 (7.31 ± 1.78) d, NYHA 分级: 13 例 I 级、23 例 II 级、9 例 III 级。治疗组男性 27 例, 女性 23 例, 年龄为 25~55 岁, 平均年龄为 (43.43 ± 5.63) 岁, 病程为 2~15 d, 平均病程为 (7.25 ± 1.72) d, NYHA 分级: 12 例 I 级、24 例 II 级、9 例 III 级。两组患者的年龄、病程、NYHA 分级等一般资料无差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服盐酸曲美他嗪片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服荣心丸, 6 丸/次, 3 次/d。两组患者接受治疗 1 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈: 临床症状、体征消失, 实验室检查正常; 心电图恢复正常, X 线、B 超检查心脏无扩大; 好转: 临床症状控制或好转, 实验室检查正常或好转, 心电图好转, X 线检、B 超检查心脏较前缩小; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 治疗前后使用彩色二维多普勒超声仪测定两组患者心功能指标左室舒张末内径 (LVEED)、左室收缩末内径 (LVESD) 和左心射血分数 (LVEF)。

1.5.2 心肌酶谱指标 于治疗前后使用美国德灵公司 Dimension Xpand 型全自动生化检测仪测定两组患者肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平。

1.5.3 抗氧化指标水平 治疗前后使用德国西门子 ADVIA1800 型全自动生化分析仪测定两组患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、血清丙二醛(MDA)水平。

1.5.4 血清炎症因子水平 治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 以上试剂盒均购自上海康朗生物科技有限公司, 具体操作步骤按照试剂盒说明操作, 仪器为德国 SIGMA 1-14 高速离心机、美国赛默飞 FC 型全自动酶标仪。

1.6 不良反应观察

对比两组患者头痛、眩晕、心悸、恶心、呕吐、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组 23 例治愈, 16 例好转, 11 例无效, 治疗有效率为 78.00%; 治疗组 26 例治愈, 21 例好转, 3 例无效, 治疗有效率为 94.00%; 治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEED、LVESD 明显降低, LVEF 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVEED、LVESD 明显低于对照组, LVEF 明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心肌酶谱指标水平比较

治疗后, 两组患者 CK-MB、cTnI 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 CK-MB、cTnI 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 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	50	23	16	11	78.00
治疗	50	26	21	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 LVEED、LVESD 和 LVEF 值比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on LVEED, LVESD, and LVEF between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	LVEED/mm		LVESD/mm		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52.77 $\pm$ 6.58	47.16 $\pm$ 5.05*	45.68 $\pm$ 5.52	38.56 $\pm$ 4.17*	36.62 $\pm$ 4.15	43.35 $\pm$ 5.49*
治疗	52.75 $\pm$ 6.63	41.56 $\pm$ 4.36*▲	45.72 $\pm$ 5.49	33.45 $\pm$ 3.56*#	36.58 $\pm$ 4.23	48.65 $\pm$ 6.12*▲

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 CK-MB、cTnI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the level of CK-MB and cTnI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CK-MB/(IU·L ⁻¹)		cTnI/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	44.73 $\pm$ 5.35	33.48 $\pm$ 3.84*	13.42 $\pm$ 2.59	5.16 $\pm$ 0.65*
治疗	50	44.68 $\pm$ 5.28	19.56 $\pm$ 2.35*▲	13.49 $\pm$ 2.44	1.58 $\pm$ 0.28*▲

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 两组患者血清抗氧化指标水平比较

治疗前, 两组患者血清抗氧化指标水平均无显著差异。治疗后, 两组血清 SOD 水平显著升高, MDA 水平显著降低 ($P<0.05$); 且治疗组血清 SOD 水平明显高于对照组, MDA 水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无显著差异, 见表 6。

表 4 两组血清 SOD 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the serum level of SOD and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SOD/(U·L ⁻¹)		MDA/(nmol·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	25.26±2.81	36.52±4.38*	33.52±4.63	33.23±3.78*
治疗	50	25.31±2.78	45.43±5.61*▲	33.60±4.62	14.54±1.78*▲

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 5 两组血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 5 Comparison on the serum level of IL-6, TNF- α , and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	421.93±62.63	185.56±32.53*	63.58±7.35	25.35±3.89*	13.57±2.28	9.35±0.85*
治疗	421.87±62.58	124.45±19.48*▲	63.63±7.34	14.25±1.83*▲	13.52±2.31	5.15±0.63*▲

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	眩晕/例	恶心、呕吐/例	皮疹/例	发生率%
对照	50	1	2	1	0	8.00
治疗	50	2	1	1	1	10.00

3 讨论

病毒性心肌炎主要是由埃可病毒、柯萨奇病毒等病毒感染所引起的一种心肌炎症反应, 主要改变是心肌发生非特异性地间质性炎症^[10]。病毒入侵机体后能够激活机体免疫系统、自然杀伤(NK)细胞、巨噬细胞和 T 细胞, 进而浸润心肌组织, 产生大量氧自由基, 分泌细胞因子, 从而导致细胞膜内脂质发生过氧化损伤, 致使部分心肌细胞发生坏死、变性或凋亡^[11]。曲美他嗪能够改善人体心肌能量代谢, 能够通过抑制游离脂肪酸 β 氧化从而调节脂质代谢紊乱, 改善心肌细胞代谢, 使能量利用提高; 促进葡萄糖的氧化, 利用有限的氧从而产生更多的 ATP, 使心脏收缩功能增强^[12]。曲美他嗪能够抑制心肌炎症反应, 保护线粒体的功能, 从而改善内皮

细胞功能。对于处于缺氧状态的心肌细胞, 曲美他嗪还能够维持 ATP 的含量和心肌细胞生长, 从而保持电活动的稳定性, 有助于心肌细胞功能的快速恢复^[13]。荣心丸是由丹参、玉竹、降香、辽五味子等组成的中药制剂, 具有活血化瘀、益气养阴、强心复脉、清热解毒的功效^[14]。现代药理学研究表明荣心丸具有提高机体免疫力、抗病毒病毒、强心、扩张血管作用^[15]。本研究中, 治疗后, 治疗组的总有效率显著较高 ($P<0.05$), 提示联用荣心丸能够提高临床疗效。治疗后, 两组 LVEED、LVESD 明显降低, LVEF 明显升高 ($P<0.05$); 且治疗组心功能指标改善较明显 ($P<0.05$)。

CK-MB、cTnI 可用于病毒性心肌炎的诊断, 能够为临床疗效评估、病情监测提供重要依据^[16]。本

研究中,治疗后两组 CK-MB、cTnI 水平均显著降低 ($P<0.05$); 且治疗组心肌酶谱指标降低较明显 ($P<0.05$)。急性病毒性心肌炎主要以炎症反应为主,组织发生炎症细胞浸润、缺血缺氧,氧自由基增加,导致脂质的过氧化作用增强,氧化终产物为 MDA, 所以其水平升高; SOD 是一种清除自由基的酶,在病毒性心肌炎急性期由于需要清除自由基,所以其水平降低^[17]。本研究中,治疗后,两组血清 SOD 水平显著升高,MDA 水平显著降低 ($P<0.05$); 且治疗组血清抗氧化指标水平改善较明显 ($P<0.05$)。病毒性心肌炎主要以炎症反应为主,在急性期时 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子水平明显升高^[18-19]。本研究中,治疗后,两组的血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平明显降低 ($P<0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平降低较明显 ($P<0.05$)。

综上所述,荣心丸联合盐酸曲美他嗪片治疗急性病毒性心肌炎具有较好的临床疗效,能够改善患者心功能,降低炎症因子水平,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 张印生, 韩学杰. 病毒性心肌炎中医药治疗研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2003, 18(8): 496-500.
- [2] 刘荣魁. 急性病毒性心肌炎的发病机制和临床特征 [J]. 医学综述, 2008, 14(11): 1663-1665.
- [3] 马官福. 病毒性心肌炎诊断与治疗的进展 [J]. 中国医刊, 2002, 37(1): 42-44.
- [4] 穆晓光, 翟爱芳, 王雪芹, 等. 曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(3): 349-350.
- [5] 刘艳秋, 杨惠芳. 曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎 24 例疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2003, 7(4): 364, 366.
- [6] 彭湘栋. 小柴胡汤、荣心丸联合西药治疗急性病毒性心肌炎随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(11): 100-102.
- [7] 崔宏. 荣心丸治疗病毒性心肌炎(气阴两虚或兼心脉瘀阻证)的多中心临床研究 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 245-249.
- [8] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案) [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(5): 315.
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1007.
- [10] 孙云. 急性病毒性心肌炎发病机制解析 [J]. 山东中医药大学学报, 2001, 25(6): 413-414.
- [11] 王雪樵, 吴震平, 宋宪涛. 急性重症病毒性心肌炎的临床特征 [J]. 中国心血管杂志, 2005, 10(1): 53-54.
- [12] 于锡岭. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎的临床疗效观察 [J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21(5): 226-230.
- [13] 杨顺昱. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎的疗效观察—附 45 例分析 [J]. 新医学, 2009, 40(2): 101-103.
- [14] 许冬阁, 李超, 孙笑卫, 等. 荣心丸联合参松养心胶囊治疗病毒性心肌炎导致的室性早搏的临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(27): 71-72.
- [15] 陈志刚, 闫晓坤, 宋永丽. 荣心丸治疗病毒性心肌炎的临床观察 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(30): 297.
- [16] 赵立红, 陈丽萍, 张晖, 等. CTnI 和 CK-MB 联合检测在小儿病毒性心肌炎诊断中的价值 [J]. 医学检验与临床, 2006, 17(1): 15-16.
- [17] 白涛敏, 张西嫔, 卫丽. 血清心肌肌钙蛋白、丙二醛及超氧化物歧化酶在病毒性心肌炎患儿临床诊治中的价值分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(12): 100-103.
- [18] 李友邕, 周碧燕, 覃李线, 等. 病毒性心肌炎患儿血清中 TNF- α 、hs-CRP、cTnI 检测的临床意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(17): 1368-1369.
- [19] 王仲华, 周荣靓, 方永祥, 等. 病毒性心肌炎血清 IL-18、IL-6、TNF- α 水平的变化及意义研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(11): 1563-1564.