

荣心丸联合环磷腺苷治疗儿童急性病毒性心肌炎的临床研究

冯迎军, 王芳洁, 吕爱婷, 孙琪青

郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院 心血管内科, 河南 郑州 450018

摘要: **目的** 探讨荣心丸联合环磷腺苷治疗儿童急性病毒性心肌炎临床疗效。**方法** 选择2019年7月—2020年7月在郑州大学附属儿童医院治疗的98例急性病毒性心肌炎患儿,根据就诊顺序分成对照组(49例)和治疗组(49例)。对照组静脉滴注注射用环磷腺苷,1 mg/kg加入100 mL生理盐水,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服荣心丸,1~3岁患儿3 g/次,3~6岁4.5 g/次,6岁以上6 g/次,3次/d。两组患儿治疗2周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床症状改善时间,血清C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、降钙素原(PCT)、人巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、人心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、心肌肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平,及心功能指标左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、心排血量(CO)。**结果** 经治疗,对照组总有效率为81.63%,显著低于治疗组的97.96% ($P < 0.05$)。治疗组患儿临床症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组患儿血清hs-CRP、IL-18、PCT、MIF、H-FABP、cTnI、CK、CK-MB和LDH水平均显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组降低最显著 ($P < 0.05$)。经治疗,两组患儿LVEF、SV、CO均明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组患儿心功能明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 荣心丸联合注射用环磷腺苷治疗急性病毒性心肌炎患儿可有效改善临床症状及心功能,降低血清炎症因子水平,进而减轻心肌损伤,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 荣心丸; 注射用环磷腺苷; 急性病毒性心肌炎; 降钙素原; 人巨噬细胞移动抑制因子; 乳酸脱氢酶; 左室射血分数
中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0543-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.026

Clinical study on Rongxin Pills combined with adenosine cyclophosphate in treatment of children with acute viral myocarditis

FENG Ying-jun, WANG Fang-jie, LÜ Ai-ting, SUN Qi-qing

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University/ Henan Children's Hospital/ Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450018, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Rongxin Pills combined with adenosine cyclophosphate in treatment of children with acute viral myocarditis. **Methods** Children (98 cases) with acute viral myocarditis in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from July 2019 to July 2020 were divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups based on visiting order. Children in the control group were iv administered with Adenosine Cyclophosphate for injection, 1 mg/kg added into 100 mL normal saline, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Rongxin Pills on the basis of the control group, 3 g/time for 1—3 years old, 4.5 g/time for 3—6 years old, 6 g/time for more than 6 years old, three times daily. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, and the serum levels of hs-CRP, IL-18, PCT, MIF, H-FABP, cTnI, CK, CK-MB and LDH, and the cardiac function indexes of LVEF, SV and CO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the control group was 81.63%, which was significantly lower than 97.96% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-18, PCT, MIF, H-FABP, cTnI, CK, CK-MB and LDH were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, SV, and CO were significantly increased in two groups, and the cardiac function in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rongxin Pills combined

收稿日期: 2020-10-12

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(2018020617)

作者简介: 冯迎军, 主要从事儿童心血管疾病研究。E-mail: fengyj1978@163.com

with adenosine cyclophosphate in treatment of children with acute viral myocarditis can effectively improve the clinical symptoms and cardiac function, reduce the level of serum inflammatory factors, and then reduce myocardial injury, which has a certain clinical application value.

Key words: Rongxin Pills; Adenosine Cyclophosphate for injection; acute viral myocarditis; PCT; MIF; LDH; LVEF

急性病毒性心肌炎是由各种病毒所致的一种以心悸、气短、胸闷等为主要症状的心血管疾病,多见于儿童,且发病率呈现逐年上升趋势,若治疗不及时可导致慢性心肌炎、心力衰竭、心源性休克,甚至猝死^[1]。环磷腺苷具有增强心肌收缩、改善心肌缺氧等作用^[2]。荣心丸具有益气养阴、活血化痰、清热解毒、强心复脉的功效^[3]。基于上述药物作用,本研究对急性病毒性心肌炎患儿在注射用环磷腺苷治疗的同时给予荣心丸治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 7 月—2020 年 7 月在郑州大学附属儿童医院治疗的 98 例急性病毒性心肌炎患儿为研究对象,均符合急性病毒性心肌炎诊断标准^[4],其中男 50 例,女 48 例,年龄 1~14 岁,平均年龄(6.85±1.37)岁;病程 1~7 d,平均病程(3.94±0.34) d。

排除标准:(1)对药物成分过敏患儿;(2)伴有急性心力衰竭或心源性休克患儿;(3)伴有先天下心脏病或风湿性心脏病患儿;(4)结核性心包炎患儿;(5)伴有严重肝肾功不全患儿;(6)精神异常患儿;(7)继发性心肌损伤患儿;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

注射用环磷腺苷由江门生物技术开发中心药业有限公司生产,规格 20 mg/支,产品批号 190608;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 190609。

1.3 分组及治疗方法

根据就诊先后顺序分成为对照组(49 例)和治疗组(49 例),其中对照组男 26 例,女 23 例,年龄 1~13 岁,平均年龄(6.62±1.08)岁;病程 1~7 d,平均病程(3.62±0.21) d。治疗组男 24 例,女 25 例,年龄 1~14 岁,平均年龄(6.97±1.48)岁;病程 1~7 d,平均病程(3.99±0.42) d。两组一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

所有患儿均进行常规治疗。对照组静脉滴注注射用环磷腺苷,1 mg/kg 加入 100 mL 生理盐水,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服荣心丸,1~3 岁

患儿 3 g/次,3~6 岁 4.5 g/次,6 岁以上 6 g/次,3 次/d。两组患儿治疗 2 周后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:临床症状及体征消失,实验室检查正常,心电图恢复正常,X 线片显示心胸比例约为 50%;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 线检查心脏阴影有所缩小,但心胸比例大于 50%;无效:未达到上述标准。

有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 对比两组患儿胸闷气短、烦躁口干、倦怠乏力、畏寒肢冷、恶心呕吐等临床症状改善时间。

1.5.2 血清学指标 采用 ELISA 法(ELISA 分析仪器,北京普天新桥技术有限公司)检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、降钙素原(PCT)、人巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、人小型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平,试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,均严格按照说明书进行。

1.5.3 心肌酶谱 采用 ELISA 测定心肌肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平,试剂盒购于基蛋生物科技股份有限公司,均严格按照说明书进行。

1.5.4 心功能指标 采用心脏彩色多普勒超声仪检测左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、心排血量(CO)。

1.6 不良反应观察

对可能发生的药物相关的腹痛、肌痛、手脚麻木、四肢无力等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0,两组临床症状改善时间、心肌酶谱、血清细胞因子水平及心功能指标比较采用 *t* 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

经过治疗,对照组总有效率为 81.63%,显著低于治疗组的 97.96% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗组患儿在胸闷气短、烦躁口干、倦怠乏力、畏寒肢冷、恶心呕吐等症状改善时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患儿血清 hs-CRP、IL-18、PCT、MIF、H-FABP 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低最明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心肌酶谱比较

经治疗, 两组患儿血清 cTnI、CK、CK-MB、LDH 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照

组降低明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组心功能指标比较

经治疗, 两组患儿 LVEF、SV、CO 均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组上升更明显 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

急性病毒性心肌炎是儿科的一种常见病和多发病, 是因各种病毒侵犯心脏, 致使心肌细胞坏死, 导致炎症性细胞浸润, 引起纤维渗出, 最终使心功

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	30	10	9	81.63
治疗	49	41	7	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	胸闷气短改善时间/d	烦躁口干改善时间/d	倦怠乏力改善时间/d	畏寒肢冷改善时间/d	恶心呕吐改善时间/d
对照	49	4.62 ± 0.47	4.53 ± 0.38	5.22 ± 0.36	4.34 ± 0.35	3.37 ± 0.32
治疗	49	2.89 ± 0.34*	2.86 ± 0.32*	2.87 ± 0.25*	2.85 ± 0.24*	1.93 ± 0.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-18/(μg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	MIF/(μg·mL ⁻¹)	H-FABP/(μg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	16.46 ± 0.35	143.27 ± 32.26	0.98 ± 0.15	27.52 ± 6.42	10.86 ± 1.47
		治疗后	10.47 ± 0.62*	84.85 ± 13.52*	0.37 ± 0.07*	12.83 ± 1.34*	7.74 ± 0.38*
治疗	49	治疗前	16.42 ± 0.37	143.24 ± 32.23	0.96 ± 0.12	27.48 ± 6.36	10.83 ± 1.45
		治疗后	8.23 ± 0.54* [▲]	76.72 ± 13.47* [▲]	0.12 ± 0.04* [▲]	8.62 ± 1.28* [▲]	5.28 ± 0.32* [▲]

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 4 两组心肌酶谱比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on myocardial enzyme spectrum between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	cTnI/(μg·L ⁻¹)	CK/(IU·L ⁻¹)	CK-MB/(IU·L ⁻¹)	LDH/(IU·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	6.77 ± 1.45	113.79 ± 16.52	56.32 ± 9.35	276.63 ± 54.38
		治疗后	3.45 ± 0.73*	72.47 ± 9.26*	37.64 ± 5.94*	176.57 ± 15.27*
治疗	49	治疗前	6.72 ± 1.47	113.75 ± 16.56	56.36 ± 9.38	276.54 ± 54.35
		治疗后	1.53 ± 0.63* [▲]	45.42 ± 9.15* [▲]	26.53 ± 5.83* [▲]	132.36 ± 15.12* [▲]

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 5 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 5 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	观察时间	LVEF/%	SV/mL	CO/(L·mi ⁻¹)
对照	治疗前	36.39±5.45	48.87±6.54	3.38±0.26
	治疗后	47.53±6.52*	57.35±6.73*	4.12±0.28*
治疗	治疗前	36.37±5.43	48.83±6.52	3.35±0.24
	治疗后	51.32±6.47*▲	62.74±7.12*▲	4.49±0.35*▲

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

能发生损害。当心肌细胞坏死后, 可使心肌弥漫性运动幅度降低, 使得 SV 减少, LVEF 降低, 使得左心室收缩功能发生障碍^[4]。

环磷腺苷是一种蛋白激酶致活剂, 是激素的第二信使, 在细胞内发挥激素调节生理机能和物质代谢作用, 能改变细胞膜的功能, 促使网织肌浆质内钙离子进入肌纤维, 增强心肌收缩, 并可促进呼吸链氧化酶的活性, 改善心肌缺氧等^[2]。在中医上急性病毒性心肌炎属于“心痹”“温病”等范畴, 是因先天禀赋不足、正气虚损、外感毒邪等所致。治疗上主要以活血化瘀、扶正祛邪、益气温阳等为主要原则^[6]。荣心丸是由玉竹、蓼大青叶、降香、炙甘草、山楂、丹参、辽五味子、苦参等制成的中成药, 具有益气养阴、活血化瘀、清热解毒、强心复脉的功效^[3]。本研究对急性病毒性心肌炎患儿在给予注射用环磷腺苷治疗的同时还给予荣心丸治疗。

hs-CRP 是常用于评价机体炎症反应的一个重要蛋白^[7]。IL-18 作为一种炎症因子, 具有诱导心钠素基因的作用, 经过降低对 Ca²⁺的反应性, 致使心肌肥大^[8]。PCT 也是一种炎症标记物, 对评估感染性疾病有着重要意义^[9]。MIF 是一种在多种组织细胞中表达的多效型细胞因子, 可促进多种炎症因子表达^[10]。H-FABP 在生理状态下含量极低, 当心肌细胞发生损害时其表达可增高, 并同心肌细胞未酯化的脂肪酸结合, 分解脂肪酸^[11]。本研究中, 经治疗, 两组患儿血清 hs-CRP、IL-18、PCT、MIF、H-FABP 水平均下降, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。说明, 急性病毒性心肌炎患儿采用注射用环磷腺苷同荣心丸联合治疗可有效改善患儿细胞因子水平。此外, 经治疗, 两组患儿血清 cTnI、CK、CK-MB、

LDH 水平均下降, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。经过治疗, 对照组有效率为 81.63%, 显著低于治疗组的 97.96% ($P < 0.05$)。治疗组患儿在胸闷气短、烦躁口干、倦怠乏力、畏寒肢冷、恶心呕吐等症状改善时间上均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患儿 LVEF、SV、CO 均明显升高, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。说明, 急性病毒性心肌炎患儿采用注射用环磷腺苷同荣心丸联合治疗效果显著。

综上所述, 急性病毒性心肌炎患儿采用注射用环磷腺苷联合荣心丸治疗可有效改善患儿的临床症状及心功能, 降低血清炎症因子水平, 进而减轻心肌损伤, 有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 282-284.
- [2] 郑沛忠. 环磷腺苷联合维生素 C 治疗小儿病毒性心肌炎的疗效及对肌钙蛋白 I 和心肌酶指标的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(18): 2905-2907.
- [3] 崔宏, 范帅, 胡思源, 等. 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.
- [4] 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]. 中华儿科杂志, 2000, 38(2): 75.
- [5] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判断(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 115-120.
- [6] 吕仕超, 张军平. 中医药防治病毒性心肌炎的优势与思考 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(4): 571-573.
- [7] 赵义发, 徐中林. 检测 hs-CRP、CK-MB、cTnI 及 IL-35 指标对病毒性心肌炎患者诊断价值 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(6): 748-750.
- [8] 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.
- [9] 张卫芳, 赵红清. PCT 检测对感染性疾病的诊断意义 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(28): 157-158.
- [10] 夏文刚. 血清 cTn I、MIF 与 TNF- α 对病毒性心肌炎的诊断及预后评估价值研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(8): 1154-1158.
- [11] 顾坚, 陈荣光, 王大斌. 心型脂肪酸结合蛋白及其他心肌标志物检测在病毒性心肌炎中的临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2008, 4(5): 387-388.

[责任编辑 金玉洁]