

稳心颗粒联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的临床研究

黄旭俊¹, 李妍¹, 吕栋¹, 杨亚兵¹, 李贵忠²

1. 北京市仁和医院 心内科, 北京 102600

2. 北京积水潭医院 泌尿外科, 北京 100035

摘要: **目的** 探讨稳心颗粒联合注射用磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的临床疗效。**方法** 选择北京市仁和医院在 2022 年 6 月—2024 年 3 月收治的 79 例病毒性心肌炎患者, 按随机数字表法将患者分为对照组 (40 例) 和治疗组 (39 例)。对照组静脉滴注注射用磷酸肌酸钠, 1 瓶加入 150 mL 生理盐水中在 30~45 min 内滴注完, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服稳心颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组连续治疗 4 周。比较两组患者的总有效率、心功能指标和血清指标。**结果** 治疗组的总有效率为 94.87%, 对照组的总有效率为 80.00%, 两组组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左心室 (LV)-Tei、右心室 (RV)-Tei 均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 LV-Tei、RV-Tei 比对照组小 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、白细胞介素-37 (IL-37) 水平均显著降低, 血清 adropin 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 CK-MB、HMGB1、IL-37 水平均比对照组小, 血清 adropin 水平比对照组大 ($P < 0.05$)。**结论** 稳心颗粒联合注射用磷酸肌酸钠可提高病毒性心肌炎的临床疗效, 改善心功能, 减轻心肌炎损伤。

关键词: 稳心颗粒; 注射用磷酸肌酸钠; 病毒性心肌炎; 肌酸激酶同工酶; 高迁移率族蛋白 B1; 白细胞介素-37

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)10-2552-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.014

Clinical study on Wenxin Granules combined with creatine phosphate sodium in treatment of viral myocarditis

HUANG Xujun¹, LI Yan¹, LÜ Dong¹, YANG Yabing¹, LI Guizhong²

1. Department of Cardiology, Beijing Renhe Hospital, Beijing 102600, China

2. Department of Urology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Wenxin Granules combined with Creatine Phosphate Sodium for injection in treatment of viral myocarditis. **Methods** 79 Patients with viral myocarditis admitted to Beijing Renhe Hospital from June 2022 to March 2024 were divided into a control group (40 cases) and a treatment group (39 cases) according to random number table method. Patients in the control group received intravenous infusion of Creatine Phosphate Sodium for injection, adding 1 bottle to 150 mL physiological saline and dripping it within 30 — 45 min, once daily. Patients of the treatment group were *po* administered with Wenxin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, 3 times daily. Patients of two groups were treated continuously for 4 weeks. The total effective rate, cardiac function indicators, and serum indicators of two groups of patients were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group (94.87%) was higher than 80.00% of the control group, and there was a significant difference between the groups ($P < 0.05$). LV-Tei and RV-Tei of both groups after treatment were smaller than those before treatment ($P < 0.05$). LV-Tei and RV-Tei of the treatment group after treatment were smaller than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CK-MB, HMGB1, and IL-37 in both groups were lower than those before treatment, while the serum level of adropin in both groups was higher than those after treatment ($P < 0.05$). The serum levels of CK-MB, HMGB1, and IL-37 in the treatment group were all lower than those in the control group, while the serum level of adropin in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Wenxin Granules and Creatine Phosphate Sodium for injection can improve the efficacy of viral myocarditis, improve heart function, and reduce myocarditis damage.

Key words: Wenxin Granules; Creatine Phosphate Sodium for injection; viral myocarditis; CK-MB; HMGB1; IL-37

收稿日期: 2024-07-26

基金项目: 北京市科技计划课题 (Z171100001017133)

作者简介: 黄旭俊 (1977—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为心血管内科。E-mail: huangxujun1977@163.com

病毒性心肌炎由于局部心肌损伤可造成电活动不稳,易造成期前收缩、室上性心动过速、房室传导阻滞、心室颤动等多种心律失常,增加患者病死风险^[1]。目前临床治疗病毒性心肌炎的常用药物包括地高辛、美托洛尔、曲美他嗪、三磷酸腺苷二钠、辅酶 Q10 等^[2]。磷酸肌酸钠是治疗病毒性心肌炎的常用药物,为心肌提供能量代谢物质,可改善心肌细胞的能量代谢,促进 ATP 合成,稳定心肌细胞磷脂水平,阻止氧化自由基的合成,降低心肌细胞损伤^[3]。稳心颗粒能活血祛瘀、健脾益气、宁神生津,有助于降低心率,改善心律失常,保持心肌细胞膜的稳定性,调节心肌代谢能力,改善血流动力学水平^[4]。本研究使用稳心颗粒联合注射用磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎,取得较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择北京市仁和医院在 2022 年 6 月—2024 年 3 月收治的 79 例病毒性心肌炎患者。其中男 46 例,女 33 例;年龄 20~46 岁,平均 (34.51 ± 6.21) 岁;病程 6~23 d,平均 (14.34 ± 3.18) d;病情轻度 28 例、中度 51 例。本研究通过北京市仁和医院伦理委员会批准(批号 202004-231)。

纳入标准:(1)符合病毒性心肌炎的临床诊断标准^[5];(2)肝肾功能无明显差异;(3)患者签订书面知情同意书;(4)同意完成全部研究。

排除标准:(1)扩张型心肌病、心力衰竭、冠心病、心肌梗死等其他心脏病变;(2)对稳心颗粒、磷酸肌酸钠过敏;(3)其他部位伴有病毒、细菌感染;(4)自身免疫系统、内分泌系统病变;(5)近 2 周内进行抗炎、免疫抑制、抗病毒等相关治疗;(6)严重器官功能不全;(7)其他类型的心肌炎。

1.2 药物

稳心颗粒,规格 5 g/袋,由山东步长制药股份有限公司生产,产品批号 20220505、20230301、20240118。注射用磷酸肌酸钠,规格 1 g/瓶,由吉林英联生物制药股份有限公司生产,产品批号 20220416、20230208、20240119。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组(40 例)和治疗组(39 例)。对照组男 24 例,女 16 例;年龄 22~45 岁,平均 (34.30 ± 6.33) 岁;病程 6~22 d,平均 (14.16 ± 3.27) d;病情轻度 15 例、中度 25 例。治疗组男 22 例,女 17 例;年龄 20~46 岁,

平均年龄 (34.72 ± 6.09) 岁;病程 6~23 d,平均病程 (14.52 ± 3.09) d;病情轻度 13 例、中度 26 例。两组资料未见明显差异,存在可比性。

对照组患者静脉滴注注射用磷酸肌酸钠,1 瓶加入 150 mL 生理盐水中在 30~45 min 内滴注完,1 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服稳心颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:实验室检查、心电图检查正常,症状、体征消退,心胸比值低于 50%;好转:实验室检查、心电图好转,症状、体征控制或好转,心胸比值大于 50%,心脏阴影有所缩小;无效:实验室检查、心电图检查、症状均无好转。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 患者在治疗前后遵医嘱进行心脏彩超检查,由同组医师检查,使用凯信电子 DCU7 型多普勒超声仪测定左心室射血分数(LVEF),同时评估左心室(LV)和右心室(RV)Tei 指数[Tei 指数 = (等容收缩间期 + 舒张间期) / 射血时间],取 3 个完整心动周期的平均值作为最终数据。

1.5.2 血清指标 患者在治疗前后遵医嘱进行血液检查,获得外周血标本经抗凝、离心处理获得血清,在顺和 SH-1518 型自动酶标仪测定血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、adropin、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、白细胞介素-37(IL-37)水平,按照北京百奥莱博科技有限公司生产的试剂盒上标注的酶联免疫法进行测定。

1.6 不良反应观察

记录患者出现恶心呕吐、腹部不适、头晕头痛、胸闷、皮肤瘙痒的情况

1.7 统计学处理

数据以 SPSS 28.0 处理,以 χ^2 检验比较组间的计数资料;以配对 t 检验比较组内计量资料,以独立 t 检验比较组间计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率为 94.87%,对照组的总有效率为 80.00%,两组组间比较差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组患者的 LV-Tei、RV-Tei 均显著降低($P < 0.05$);治疗组的 LV-Tei、RV-Tei 比对照组

小 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 CK-MB、HMGB1、IL-37 水平均显著降低, 血清 adropin 水平显著升高 ($P<0.05$); 治疗组患者的血清 CK-MB、HMGB1、IL-37

水平均比对照组小, 血清 adropin 水平比对照组大 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗期间不良反应发生率无明显差异, 见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	18	14	8	80.00
治疗	39	21	16	2	94.87*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 LVEF、LV-Tei、RV-Tei 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on LVEF, LV-Tei, and RV-Tei between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LV-Tei	RV-Tei
对照	40	治疗前	68.05 $\pm$ 7.62	0.73 $\pm$ 0.18	0.73 $\pm$ 0.17
		治疗后	67.93 $\pm$ 7.47	0.61 $\pm$ 0.13*	0.60 $\pm$ 0.14*
治疗	39	治疗前	67.82 $\pm$ 7.39	0.74 $\pm$ 0.16	0.72 $\pm$ 0.15
		治疗后	68.14 $\pm$ 7.86	0.46 $\pm$ 0.09*▲	0.48 $\pm$ 0.12*▲

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 两组血清 CK-MB、adropin、HMGB1、IL-37 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the serum levels of CK-MB, adropin, HMGB1, and IL-37 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK-MB/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	adropin/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	HMGB1/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IL-37/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	40	治疗前	6.92 $\pm$ 2.25	145.08 $\pm$ 25.36	3.41 $\pm$ 0.67	116.85 $\pm$ 14.13
		治疗后	4.48 $\pm$ 1.51*	168.33 $\pm$ 30.25*	2.67 $\pm$ 0.51*	103.42 $\pm$ 9.95*
治疗	39	治疗前	7.03 $\pm$ 2.14	143.19 $\pm$ 25.07	3.48 $\pm$ 0.63	117.42 $\pm$ 13.09
		治疗后	3.26 $\pm$ 1.07*▲	196.45 $\pm$ 36.17*▲	2.08 $\pm$ 0.42*▲	93.54 $\pm$ 9.22*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹部不适/例	头晕头痛/例	胸闷/例	皮肤瘙痒/例	发生率/%
对照	40	0	1	1	1	0	7.50
治疗	39	1	0	1	0	1	7.69

3 讨论

病毒性心肌炎是由病毒引起的心肌弥漫性、局灶性炎症性病变, 可引起心肌组织炎症浸润、变性坏死、间质性水肿等病理改变, 造成不同程度的心律失常^[7]。常见感染病毒包括巨细胞病毒、埃可病毒、柯萨奇病毒、脊髓灰质炎病毒、巨细胞病毒等,

易出现恶心、发热、腹泻、呕吐、胸闷、胸痛、水肿、呼吸困难等, 若不及时处理, 可造成扩张型心肌病^[8]。多种病毒侵入心肌组织, 可激活免疫系统, 介导多种细胞因子的分泌, 引发心肌局部发生多种效应, 造成心肌细胞膜脂质过氧化损伤, 导致心肌细胞坏死和凋亡^[9]。

磷酸肌酸钠可为心肌提供大量外源性 ATP, 促进 ATP 合成, 改善心肌能量代谢, 促进受损心肌细胞修复, 降低心肌细胞凋亡, 临床广泛用于病毒性心肌炎的治疗^[10]。中医认为病毒性心肌炎属于“心悸”的范畴, 其主要病机为气阴两虚, 外邪侵犯, 闭阻心脉, 影响气血运行, 血脉瘀阻, 心失所养, 发为此症^[11]。稳心颗粒由甘松、三七、黄精、党参、琥珀等组成, 可益气养阴、定悸复脉、活血化瘀, 符合该病病机, 具有抗心律失常活性, 能降低心肌缺血缺氧, 调节心肌功能, 发挥心功能保护作用^[12]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率明显高于对照组, 提示稳心颗粒联合磷酸肌酸钠可提高病毒性心肌炎的临床疗效。

CK-MB 是典型心肌损伤标志物, 在心肌缺血缺氧受损后, 可造成 CK-MB 的水平升高, 与心肌损伤程度呈正相关^[13]。adropin 具有抗炎活性, 其水平随病毒性心肌炎病情加重而降低, 造成炎症细胞和免疫细胞失衡^[14]。HMGB1 在病毒性心肌炎患者中心肌中呈高表达, 不仅可促进心肌中炎症因子的分泌, 还能加快心肌纤维化进程^[15]。IL-37 是一种负性免疫调节因子, 可加重心肌炎症损伤, 在病毒性心肌炎机体中呈高表达^[16]。本研究结果显示, 治疗组的血清 CK-MB、HMGB1、IL-37 水平均比对照组低, 血清 adropin 水平比对照组高, 结果提示稳心颗粒联合磷酸肌酸钠可减轻病毒性心肌炎患者的炎症反应, 进一步降低炎症损伤。

LV-Tei、RV-Tei 是反映心肌舒缩功能的重要指标, 经彩超检查, 病毒性心肌炎患者的 LV-Tei、RV-Tei 水平明显升高^[17]。本研究结果显示, 治疗组的 LV-Tei、RV-Tei 比对照组小, 提示稳心颗粒联合磷酸肌酸钠可进一步改善病毒性心肌炎患者的心功能, 调节心脏舒缩功能。

综上所述, 稳心颗粒联合注射用磷酸肌酸钠可提高病毒性心肌炎的临床疗效, 改善心功能, 减轻心肌炎症损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 宋兴. 病毒性心肌炎诊治辨析 [J]. 成都中医药大学学报, 2004, 27(3): 1-3.
- [2] 辛颖, 宋晓东, 刘玉清, 等. 病毒性心肌炎有效单体药

物研究进展 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2004, 4(6): 366-369.

- [3] 王翠红. 喜炎平注射液联合磷酸肌酸钠治疗小儿病毒性心肌炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1039-1042.
- [4] 孙红岩, 国荣, 谷晨星. 稳心颗粒加曲美他嗪治疗病毒性心肌炎的临床研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2015, 29(4): 354-356.
- [5] 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]. 中国循环杂志, 2001, 16(4): 307-308.
- [6] 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: 188-189.
- [7] 陈超. 20 例病毒性心肌炎的诊治体会 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(11): 1371-1372.
- [8] 徐飞, 宋岩. 导致病毒性心肌炎的相关病毒侵袭与信号转导研究进展 [J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(2): 210-213.
- [9] 孙鹤, 于建才, 赫嘉惠. 病毒性心肌炎发病机制研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(21): 3868-3870.
- [10] 郭宁, 陈大兴, 王杰, 等. 舒心通脉汤联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎效果及对心肌功能指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 190-193.
- [11] 孙永辉, 李彦霞, 常丽萍. 从脉络学说论治病毒性心肌炎 [J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 2176-2179.
- [12] 齐贵彬, 高健步. 稳心颗粒对病毒性心肌炎的疗效及对抗氧化指标的影响 [J]. 中药材, 2018, 41(6): 1489-1491.
- [13] 王小芳, 林琳, 雷蕾, 等. 病毒性心肌炎患者外周血心肌酶谱和 miR-26b miR-19b 表达变化分析及与预后的关系 [J]. 河北医学, 2023, 29(7): 1114-1120.
- [14] 王丽娜, 马娜, 孙小刚. 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平与病毒性心肌炎患者病情严重程度及预后关系研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(2): 224-228.
- [15] 刘艳文, 王侃, 张俊贤, 等. 病毒性心肌炎患者外周血 miR-223、HMGB1 表达关系的研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(8): 938-941.
- [16] 赵丽杰, 卢冬梅, 部纪春, 等. 病毒性心肌炎患者血清 IL-37、cTnl、Bcl-2 水平变化及其与预后的关系研究 [J]. 国际病毒学杂志, 2023, 30(5): 380-383.
- [17] 蔡文. 探讨彩超评估病毒性心肌炎患者心功能的准确性 [J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(5): 101-102.

[责任编辑 解学星]