

养肾补心汤对病毒性心肌炎患者血清炎性反应因子、心肌酶谱的影响

陶智军 刘晓辉

(湖北省武穴市第二人民医院心血管内科,武穴,435411)

摘要 目的:探讨养肾补心汤对病毒性心肌炎(VMC)患者血清炎性反应因子、心肌酶谱的影响。方法:选取2015年10月至2017年8月武穴市第二人民医院收治的VMC患者126例,按照治疗方法的不同分为观察组($n=62$)和对照组($n=64$)。对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组的基础上加用养肾补心汤治疗,2组均连续治疗2个月。比较2组临床疗效、治疗前后血清炎性反应因子及心肌酶谱指标水平;记录治疗过程中2组不良反应发生情况。结果:治疗后观察组与对照组总有效率分别为90.32%、75.00%,观察组显著高于对照组($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后2组血清IL-6、IL-9、IL-17及TNF- α 水平显著下降,且观察组显著低于对照组($P<0.01$);2组血清IL-27水平显著升高,且观察组显著高于对照组($P<0.01$);与治疗前比较,治疗后2组血清AST、LDH、CK、CK-MB水平均显著下降,且观察组显著低于对照组($P<0.01$);治疗期间观察组恶心、呕吐、及腹泻的发生率显著低于对照组($P<0.05$)。结论:养肾补心汤治疗VMC可有效降低患者血清炎性反应因子及心肌酶谱指标水平,显著提升临床疗效。

关键词 病毒性心肌炎;养肾补心汤;炎性反应因子;心肌酶谱

The Influence of yangshen buxin Tang on Serum Inflammatory Factors and Myocardial Enzyme Spectrum of Patients with Viral Myocarditis

Tao Zhijun, Liu Xiaohui

(Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Wuxue, Wuxue 435411, China)

Abstract Objective: To investigate the influence of yangshen buxin Tang on serum inflammatory factors and myocardial enzyme spectrum of patients with viral myocarditis (VMC). **Methods:** A total of 126 cases of VMC patients in our hospital were selected and divided into the observation group ($n=62$) and the control group ($n=64$), according to the different treatment methods. The control group was treated with conventional western medicine treatment, and the observation group was added with yangshen buxin Tang, on the basis of control group. The 2 groups were treated for 2 months. The clinical effects, serum inflammatory factors and myocardial enzyme spectrum indexes levels before and after treatment of the 2 groups were compared and the adverse reaction in the course of treatment of 2 groups were recorded. **Results:** The total effective rate of observation group and control group after treatment were 90.32% and 75.00% respectively, and the observation group was significantly higher than control group ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the levels of serum IL-6, IL-9, IL-17 and TNF- α of 2 groups after treatment significantly decreased, and observation group was significantly lower than control group ($P<0.01$). The levels of serum IL-27 of 2 groups after treatment significantly increased, and observation group was significantly higher than control group ($P<0.01$); compared with before treatment, the levels of serum AST, LDH, CK, CK-MB of 2 groups after treatment significantly decreased, and observation group was significantly lower than control group ($P<0.01$); the incidence of nausea, vomiting and diarrhea of observation group was significantly lower than those of control group ($P<0.05$). Conclusion Yangshen buxin decoction in the treatment of VMC patients can effectively reduce the level of serum inflammatory factors and myocardial enzyme spectrum, indexes, improve the clinical curative effect.

Key Words Viral myocarditis; Yangshen buxin decoction; Inflammatory factor; Myocardial enzyme spectrum

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.026

病毒性心肌炎(Viral Myocarditis, VMC)是一种 局限性或弥漫性病变,同时可伴有心包或心内膜炎性反应。VMC可分为急性、亚急性或慢性,急性期由病毒感染引起的心脏疾病,患者主要表现为心肌

患者无死亡风险,但慢性 VMC 可逐渐演变为心肌病,威胁患者生命安全^[1-2]。西医治疗 VMC 主要以抗病毒药物、心肌营养物质及免疫调节药物进行对症治疗,旨在直接杀灭病毒并缓解心肌损伤,但整体疗效尚不理想^[3]。中医认为 VMC 属于“胸痹”范畴,主张以活血化瘀、益气养肾方进行辨证施治,养肾补心汤在慢性心脑血管疾病的治疗中取得较好疗效,具有标本兼治、不良反应少等优势^[4]。本研究着重探讨养肾补心汤对 VMC 患者血清炎症反应因子、心肌酶谱的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2017 年 8 月武穴市第二人民医院收治的 VMC 患者 126 例,按照治疗方法的不同分为观察组($n=62$)和对照组($n=64$)。观察组中男 32 例,女 30 例;年龄 17~54 岁,平均年龄(38.69 ± 14.25)岁;病程 6 个月至 11 年,平均病程(6.42 ± 2.48)年;NYHA 心功能分级:Ⅰ级 9 例,Ⅱ级 39 例,Ⅲ级 14 例。对照组男 35 例,女 28 例;年龄 19~55 岁,平均年龄(39.36 ± 13.41)岁;病程 6 个月至 12 年,平均病程(6.87 ± 2.31)年;NYHA 心功能分级:Ⅰ级 9 例,Ⅱ级 40 例,Ⅲ级 15 例。2 组间主要一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核批准(审批号:2017013)。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《内科学》^[5]中的相关诊断标准,存在心脏扩大、心率或心音异常变化、心律失常、心力衰竭等体征,伴有胸闷、心悸、乏力、心前区隐痛、头晕及恶心等症状;中医诊断参照《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎》^[6],患者主诉心悸、喘促、烦躁、多汗、畏寒、水肿等。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准者;经 CT 或超声检查确诊者;近期末使用影响临床疗效的药物者;自愿加入本研究且患者及其家属均签署知情同意书者。

1.4 排除标准 合并精神系统疾病、血液系统疾病者;重要器官功能不全者;对研究所用药物过敏者;治疗依从性较差者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗中擅自调整治疗方案者;发生严重不良反应需停止治疗者;治疗中途主动退出研究者;治疗过程中失去联系者等。

1.6 治疗方法 对照组采用常规西药治疗:辅酶 A 注射液(马鞍山丰源制药有限公司,国药准字 H34020480),50~200 U/次,2 次/d,溶解于 500 mL

的 5% 葡萄糖溶液中,静脉滴注;三磷酸腺苷二钠注射液(江西银涛药业有限公司,国药准字 H36021198),20 mg/次,1~2 次/d,以适量生理盐水溶解后静脉注射;口服维生素 C 片(山西云鹏制药有限公司,国药准字 H34020907),0.2 g/次,2~3 次/d;心力衰竭者加用利尿药、血管扩张药,快速心律失常者给予洋地黄类抗心律失常药物。观察组在对照组的基础上加用养肾补心汤:取黄芪、葛根、丹参各 30 g,当归、党参、山茱萸、熟地黄、杜仲、炒枣仁各 15 g,桂枝 10 g,三七粉(冲服)、砂仁各 6 g,诸药除三七粉外以水煎煮 60 min,滤后取汁 250 mL,1 剂/d,早晚分 2 次口服;2 组均连续治疗 2 个月。

1.7 观察指标 1)治疗结束后比较 2 组患者临床疗效;2)分别于治疗前后采集 2 组患者晨起空腹外周静脉血 5 mL,经离心处理分离血清后,用酶联免疫吸附法检测其血清炎症反应因子水平,包括白细胞介素-6、-9、-17、-27、(IL-6、IL-9、IL-17、IL-27)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α);3)分比于治疗前后采用全自动生化分析仪检测 2 组血清心肌酶谱水平,包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB);4)记录并比较 2 组治疗中的不良反应,包括恶心、呕吐、头痛、心悸、腹泻及皮疹等。

1.8 疗效判定标准 参照相关文献^[7]评估 2 组患者临床疗效:临床症状及体征基本消失,心电图、X 线片、血清酶等检查结果完全正常为治愈;临床症状及体征显著好转,上述检查结果基本正常为显效;临床症状及体征有所改善,上述检查结果基本正常为有效;临床症状及体征无变化,上述检查结果无改善甚至恶化为无效。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对上述指标进行分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后观察组与对照组的总有效率分别为 90.32%、75.00%,观察组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=62$)	23(37.09)	20(32.26)	13(20.97)	6(9.68)	56(90.32)*
对照组($n=64$)	15(23.43)	14(21.88)	19(29.69)	16(25.00)	48(75.00)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 2 组治疗前后血清炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(ng/L)	IL-9(ng/L)	IL-17(ng/L)	IL-27(ng/L)	TNF- α (ng/mL)
观察组($n=62$)					
治疗前	302. 43 $\pm$ 33. 15	71. 54 $\pm$ 7. 80	71. 98 $\pm$ 7. 95	21. 72 $\pm$ 2. 63	1. 44 $\pm$ 0. 36
治疗后	225. 11 $\pm$ 24. 72 ** $\Delta\Delta$	21. 08 $\pm$ 1. 24 ** $\Delta\Delta$	45. 46 $\pm$ 7. 31 ** $\Delta\Delta$	29. 58 $\pm$ 3. 64 ** $\Delta\Delta$	0. 87 $\pm$ 0. 19 ** $\Delta\Delta$
对照组($n=64$)					
治疗前	304. 85 $\pm$ 31. 29	72. 21 $\pm$ 7. 76	72. 20 $\pm$ 7. 76	21. 79 $\pm$ 2. 50	1. 48 $\pm$ 0. 31
治疗后	245. 40 $\pm$ 26. 73 $\Delta\Delta$	43. 28 $\pm$ 0. 92 $\Delta\Delta$	67. 24 $\pm$ 5. 51 $\Delta\Delta$	25. 53 $\pm$ 2. 97 $\Delta\Delta$	1. 37 $\pm$ 0. 22 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较, ** $P<0.01$;与治疗前比较, $\Delta\Delta P<0.01$

表 3 2 组治疗前后心肌酶谱比较($\bar{x} \pm s$)

组别	AST(U/L)	LDH(IU/L)	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)
观察组($n=62$)				
治疗前	57. 21 $\pm$ 0. 87	293. 06 $\pm$ 0. 75	206. 52 $\pm$ 0. 94	95. 09 $\pm$ 0. 71
治疗后	20. 09 $\pm$ 0. 61 ** $\Delta\Delta$	210. 74 $\pm$ 0. 57 ** $\Delta\Delta$	195. 31 $\pm$ 0. 60 ** $\Delta\Delta$	31. 41 $\pm$ 0. 42 ** $\Delta\Delta$
对照组($n=64$)				
治疗前	57. 147 $\pm$ 0. 65	291. 28 $\pm$ 0. 79	205. 83 $\pm$ 0. 82	93. 87 $\pm$ 0. 80
治疗后	37. 22 $\pm$ 0. 73 $\Delta\Delta$	263. 12 $\pm$ 0. 60 $\Delta\Delta$	201. 04 $\pm$ 0. 64 $\Delta\Delta$	52. 26 $\pm$ 0. 49 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较, ** $P<0.01$;与治疗前比较, $\Delta\Delta P<0.01$

表 4 2 组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	恶心	呕吐	头痛	心悸	腹泻	皮疹
观察组($n=62$)	3(4. 84) *	4(6. 45) *	3(4. 84)	4(6. 45)	3(4. 84) *	2(3. 23)
对照组($n=64$)	10(15. 63)	12(18. 75)	6(9. 38)	3(4. 69)	12(18. 75)	4(6. 25)

注:与对照组比较, * $P<0.05$

2.2 2 组治疗前后血清炎性反应因子水平比较

与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 IL-6、IL-9、IL-17 及 TNF- α 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组($P<0.01$);2 组血清 IL-27 水平显著升高,且观察组显著高于对照组($P<0.01$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后心肌酶谱比较 与治疗前比较,治疗后 2 组血清 AST、LDH、CK、CK-MB 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组($P<0.01$)。见表 3。

2.4 2 组不良反应发生情况比较 治疗期间观察组恶心、呕吐及腹泻的发生率显著低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

VMC 主要的致病病毒为柯萨奇 B 组病毒,其感染机体呼吸道或消化道后引发病毒血症,进而侵犯心肌,最终使得心肌处于炎性反应状态。目前临床治疗 VMC 主要进行对症治疗,并嘱咐患者卧床静息,但治疗中易发生不良反应,从而影响患者临床疗效。

中医将 VMC 归属于“心悸”“胸痹”等范畴,关于其发病机制有“邪之所凑,其气必虚”“脉痹不已,复感外邪,内舍于心”等记载。故 VMC 主要发病机

制为正气亏虚、外邪入侵,其中心气虚则血运不畅,心阴虚则心脉失养;病情迁延难愈,久而久之则导致阴阳两虚、瘀血内停、热毒壅遏、痰浊内生^[8-9]。由此可知,VMC 治疗的关键在于活血化瘀、温阳益气、补肾固本,养肾补心汤方中黄芪、丹参、党参补益心气,养血滋阴,扶正固本;葛根清热解毒、升阳举陷;当归、山茱萸、熟地黄、三七粉、杜仲等补血活血,益脾补肾,温通经脉;桂枝温通心阳,散寒解肌;砂仁温中醒脾,与炒枣仁共用可养心安神,全方合奏补肾养心、益气健脾、温阳滋阴、活血通脉、化痰消瘀之效^[10]。养肾补心汤在心绞痛、心肌梗死及心力衰竭等心脏疾病中的应用较多,吴彬^[11]应用补心益肾汤治疗冠心病,不仅有效改善患者心功能、血流变学等指标,在预防复发与改善预后方面也具有独特优势。本研究结果显示,治疗后观察组的总有效率显著高于对照组,提示补肾养心汤可有效缓解 VMC 患者临床症状,疗效显著优于常规西药治疗。

大量炎性反应细胞浸润心肌组织,增加炎性反应因子的释放,进而促进 VMC 病情恶化。IL-17 可直接损伤 VMC 患者心肌细胞,并介导其他促炎性反应因子 IL-6、IL-9、TNF- α 的释放, TNF- α 则与心脏肥大、心肌炎性病变密切相关,三者含量与心肌受损

程度呈正比;IL-27 作为抑炎性反应因子,可有效抑制 T 淋巴细胞亚群分泌促炎性反应因子^[12-13]。现代药理学实验^[14-15]表明,较多中药可有效抑制 VMC 患者心肌的炎性反应状态,如黄芪通过直接抑制病毒,减轻其对心肌细胞的损伤,同时增强机体免疫功能,从而提升对病毒的杀伤力,解除由病毒所导致的炎性反应状态,降低炎性反应因子水平;丹参、党参、当归等可调节机体内环境及代谢,有助于增强机体对病毒的抵抗力与杀伤力,与黄芪共同作用以抑制促炎性反应因子释放。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-6、IL-9、IL-17 及 TNF- α 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组;2 组血清 IL-27 水平显著升高,且观察组显著高于对照组,提示养肾补心汤可有效降低 VMC 患者血清促炎性反应因子水平,升高抑炎性反应因子水平,有效缓解心肌炎性损伤。

AST、LD、CK、CK-MB 作为常用心肌酶谱检测指标,其水平与 VMC 患者病情严重程度亦呈正比^[16]。养肾补心汤中黄芪、党参等可有效调节血管活性多肽与细胞因子的分泌,改善心肌供氧供血,增强心肌细胞收缩功能;此外还可保护血管内皮功能,阻止血小板过度聚集形成血栓,抑制动脉平滑肌细胞增殖,减少细胞外基质堆积,最终达到保护心肌细胞、改善心脏功能的目的^[17-19]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组血清 AST、LD、CK、CK-MB 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组,提示养肾补心汤治疗 VMC 可有效改善患者心肌酶谱指标,促进心功能恢复正常。治疗中观察组恶心、呕吐、及腹泻的发生率显著低于对照组,提示养肾补心汤治疗 VMC 的安全性较好。

综上所述,养肾补心汤治疗 VMC 不仅可降低血清炎性反应因子水平,还有效改善心肌酶谱指标,促进患者心功能恢复,从而有效缓解患者临床症状,疗效显著优于常规西药治疗,且安全性较好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]徐启明,朱海燕,王艳,等.急性重症病毒性心肌炎的临床特点与治疗[J].国际病毒学杂志,2013,20(3):137-140.
- [2]Atiq M,Hoda M,Aslam N. Effect of intravenous gamma globulin on

short-and mid-term clinical outcome in acute viral myocarditis in children[J]. World Journal of Cardiovascular Diseases,2014,4(2):39-44.

- [3]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.
- [4]赵述强,李翔宇.病毒性心肌炎中西医防治的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2115-2117,2118.
- [5]叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:787.
- [6]中华中医药学会发布.中医内科常见病诊疗指南:西医疾病部分[S].北京:中国中医药出版社,2008.
- [7]魏红.磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J].医学综述,2013,19(20):3833-3834.
- [8]王艳玲,李康康,张曾聿.急性病毒性心肌炎的中医药研究概况[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2118-2121.
- [9]孙永辉,李彦霞,常丽萍.从络脉学说论治病毒性心肌炎[J].世界中医药,2016,11(10):2176-2179.
- [10]杨莉,杨宝平,吴荣.观察中药抗毒补心加减治疗病毒性心肌炎并心律失常患者的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2014,2(2):99-100.
- [11]吴彬.补心益肾汤治疗冠心病 42 例[J].光明中医,2011,26(11):2340-2341.
- [12]董凤梅,苏荏,孙慧灵.参附养荣汤加味对病毒性心肌炎慢性期阴阳两虚证炎性反应因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(19):191-195.
- [13]Jiang N,Liao W,Kuang X. Effects of emodin on IL-23/IL-17 inflammatory axis,Th17 cells and viral replication in mice with viral myocarditis[J]. Journal of Southern Medical University,2014,34(3):373-378.
- [14]朱金墙,梁钰彬,华声瑜,等.参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J].中成药,2014,36(4):819-823.
- [15]侯文生.中药复方治疗病毒性心肌炎的用药规律研究[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2015,3(1):29-29,31.
- [16]陈艳华.自拟补气通络汤对病毒性心肌炎血清心肌酶谱的影响研究[J].河北医学,2016,22(8):1384-1386.
- [17]潘鸿.黄芪注射液联合参麦注射液治疗成人病毒性心肌炎 70 例疗效观察[J].中国社区医师,2014,5(27):30-31.
- [18]曹春波,杨丹丹,宫卫星.黄芪益心汤治疗病毒性心肌炎并发心律失常的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(4):427-428.
- [19]周瀛,吴桂平.益心舒胶囊治疗病毒性心肌炎的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(10):1190-1191.

(2018-04-11 收稿 责任编辑:王明)