

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.10.014

磷酸肌酸钠联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎有效性分析

袁 泉¹, 张 萍²

(1. 贵州省医药(集团)有限责任公司, 贵阳 550001; 2. 贵州省人民医院心内科, 贵阳 550000)

[摘要] 目的 探讨磷酸肌酸钠联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎的临床效果, 为临床治疗提供参考。方法 选择 2011 年 1 月至 2015 年 1 月 160 例病毒性心肌炎患儿, 按照数字表法随机分为对照组与观察组, 各 80 例。对照组使用果糖二磷酸钠、维生素 C、辅酶 Q10、利巴韦林等对症治疗, 观察组在对照组基础上, 联合使用磷酸肌酸钠及心肌康颗粒治疗, 比较两组患者临床效果、心电图改善、心肌酶水平及肌钙蛋白 I(cTnI) 水平变化。结果 观察组治疗有效率为 87.50%, 明显高于对照组的 70.00%, 差异有统计学意义($\chi^2=7.320, P=0.004$); 观察组心电图改善有效率为 90.00%, 明显高于对照组的 75.00%, 差异有统计学意义($\chi^2=6.234, P=0.005$); 两组患者治疗后比治疗前天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、磷酸肌酸酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、cTnI 均有明显改善, 差异有统计意义($P<0.05$), 观察组治疗后 AST、CPK、LDH、CK-MB、HBDH、cTnI 分别为(29.98±4.66)U/L、(184.41±5.97)U/L、(314.25±9.84)U/L、(22.29±2.98)U/L、(268.37±8.64)U/L、(0.13±0.04)μg/L, 与对照组[(33.49±4.98)U/L、(196.49±6.71)U/L、(328.64±11.14)U/L、(26.53±3.44)U/L、(298.68±10.64)U/L、(0.25±0.05)μg/L]比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 磷酸肌酸钠联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎临床效果显著, 值得临床推广应用。

[关键词] 磷酸肌酸; 患儿; 病毒性心肌炎

[中图分类号] R272

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)10-1343-02

Analysis on effectiveness of Xinjikang Granules combined with creatine phosphate sodium for treating children with viral myocarditis

Yuan Quan¹, Zhang Ping²

(1. Guizhou Provincial Pharmaceutical (Group) Co. Ltd., Guiyang, Guizhou 550001, China 2. Department of Cardiology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of creatinine phosphate sodium combined with Xinjikang Granules in treating children with viral myocarditis, and provide reference for clinical treatment. **Methods** 160 children patients with viral myocarditis from January 2011 to January 2015 were selected and randomly divided into the control group and the observation group according to the digital table method, 80 cases in each group. The control group used the symptomatic treatment of fructose diphosphate(FDP), vitamin C, coenzyme Q10 and ribavirin, while the observation group used creatine phosphate sodium and Xinjikang Granules on the basis of control group. The clinical effects, ECG improvement, cardiac enzymes and troponin I levels were compared between the two groups. **Results** The effective rate in the observation group was 87.50%, which was significantly higher than 70.00% in the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=7.320, P=0.004$); the effective rate of ECG improvement in the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 75.00% in the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=6.234, P=0.005$); the levels of AST, CPK, LDH, CK-MB, HBDH and cTnI after treatment in the two groups were significantly improved compared with before treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$), the levels of AST, CPK, LDH, CK-MB, HBDH, and cTnI after treatment in the observation group were (29.98±4.66)U/L, (184.41±5.97)U/L, (314.25±9.84)U/L, (22.29±2.98)U/L, (268.37±8.64)U/L and (0.13±0.04)μg/L respectively, which showed the statistical differences compared with the control group, [(33.49±4.98)U/L, (196.49±6.71)U/L, (328.64±11.14)U/L, (26.53±3.44)U/L, (298.68±10.64)U/L, (0.25±0.05)μg/L, $P<0.05$]. **Conclusion** Creatinine phosphate sodium in treating children with viral myocarditis has significant clinical effect, and is worthy of clinical promotion and application.

[Key words] phosphocreatine; children patients; viral myocarditis

小儿病毒性心肌炎容易反复发作, 多由病毒感染导致, 多数患者由于年纪较小, 免疫功能较差, 容易发生心力衰竭、心源性休克、心律失常等并发症, 对患儿生长发育影响巨大。目前临床主要采用抑制免疫反应、抗病毒等治疗手段^[1-2]。本文旨在探讨磷酸肌酸钠联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎的临床效果, 为临床治疗提供参考, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2015 年 1 月 160 例病毒性心肌炎患儿, 按照数字表法随机分为对照组与观察组, 各 80 例。对照组男 44 例, 女 36 例; 年龄 4~13 岁, 平均(9.32±1.37)岁; 病程 2~12 d, 平均(5.13±1.43)d; ST-T 改变 56 例,

心肌酶谱改变 58 例, 窦性心律过速 24 例。观察组男 46 例, 女 34 例; 年龄 3~12 岁, 平均(9.26±1.24)岁; 病程 2~13 d, 平均(5.48±1.25)d; ST-T 改变 58 例, 心肌酶谱改变 56 例, 窦性心律过速 22 例。观察组与对照组性别、年龄、病程等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)符合 1999 年中华医学会儿科学分会关于病毒性心肌炎临床诊断标准: 心脏扩大; 发生心源性休克、心功能不全或心脑综合征; 心电图改变, 以 R 波为主的 2 个或以上主要导联的 ST-T 改变, 持续 4 d 以上伴动态变化; 肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高或肌钙蛋白 I(cTnI) 阳性^[3-4]; (2)无合并严重肝肾功能不全; (3)依从性好; (4)患者或家属对研究知情且

同意,签署认可书;(5)研究经过医院伦理委员会批准实施。

1.3 治疗方法 对照组:患儿卧床休息并常规抗病毒治疗,使用果糖二磷酸钠治疗,0.2 g/d,同时使用维生素C、辅酶Q10、利巴韦林等对症治疗;观察组:在对照组基础上,联合使用磷酸肌酸钠及心肌康颗粒治疗,磷酸肌酸钠1 g/次,静脉滴注,45 min内完成滴注,2次/d;心肌康颗粒每天1剂,分2次服用;心肌康颗粒方剂:麦冬3~9 g、黄芪6~12 g、苦参3~9 g、虎杖3~9 g、五味子3~6 g、西洋参3~6 g、连翘3~9 g、茯苓3~12 g、郁金3~9 g、丹参6~12 g、甘草3~6 g。两组患者均治疗2周。

1.4 观察指标 (1)治疗有效率^[5~6],痊愈:患儿心电图正常,临床症状消失,心肌酶谱、cTnI恢复正常;有效:心电图恢复正常或偶发期前收缩,症状明显改善,偶发期前收缩降低50%以上;无效:患儿心电图、临床症状均无明显改善甚至加重。痊愈及有效计入有效率。(2)心电图改善^[7~8],显效:患儿ST-T改变或心律失常改变大于90%;有效:患儿ST-T改变或心律失常改变50%~89%;无效:患儿ST-T改变或心律失常改变小于90%。(3)心肌酶水平及cTnI水平,包括:天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、磷酸肌酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)、CK-MB、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、cTnI。

1.5 统计学处理 采用SPSS21.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗有效率及心电图改善情况 对照组治疗有效率为70.00%,观察组87.50%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.320, P = 0.004$),见表1。对照组心电图改善有效率75.00%,观察组90.00%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.234, P = 0.005$),见表2。

表1 观察组与对照组治疗有效率比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	有效率(%)
对照组	80	30	26	24	70.00
观察组	80	50	20	10	87.50

表2 观察组与对照组心电图改善有效率比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	有效率(%)
对照组	80	40	20	20	75.00
观察组	80	48	24	8	90.00

2.2 心肌酶水平及cTnI水平 两组患者治疗后与治疗前比较,AST、CPK、LDH、CK-MB、HBDH、cTnI均有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗后AST、CPK、LDH、CK-MB、HBDH、cTnI与对照组对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 观察组与对照组心肌酶水平及cTnI水平对比($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
cTnI(μg/L)	0.37±0.11	0.25±0.05 ^a	0.36±0.10	0.13±0.04 ^{ab}
LDH(U/L)	339.25±14.26	328.64±11.14 ^a	341.24±16.48	314.25±9.84 ^{ab}
HBDH(U/L)	309.88±12.25	298.68±10.64 ^a	310.19±9.86	268.37±8.64 ^{ab}
AST(U/L)	36.97±5.31	33.49±4.98 ^a	37.15±5.64	29.98±4.66 ^{ab}
CPK(U/L)	209.34±6.66	196.49±6.71 ^a	208.36±7.14	184.41±5.97 ^{ab}
CK-MB(U/L)	29.94±3.21	26.53±3.44 ^a	30.13±3.52	22.29±2.98 ^{ab}

^a:P<0.05,与治疗前比较;^b:P<0.05,与对照组治疗后比较。

3 讨 论

临床资料显示,病毒性心肌炎主要由柯萨奇病毒、腺病毒感染导致^[9~10],患儿由于病毒感染,心肌受到侵犯导致心肌细胞坏死,部分患儿机体免疫功能较差,也容易导致病毒性心肌炎发生,病毒感染与免疫反应是病毒性心肌炎主要的发病机制。柯萨奇病毒、埃可病毒、脊髓灰质炎病毒、腺病毒、流感病毒等均可引起病毒性心肌炎,病毒侵犯心肌引起机体免疫反应,导致心肌细胞受损,心肌收缩力下降,可引起各种类型的心律失常,局部及全部心肌炎症。近年临床治疗病毒性心肌炎主要是抗氧化剂治疗方案,主要包括维生素C、维生素E、丹参、黄芪及其提取物、辅酶Q10等,维生素C应用最为广泛,在体内高浓度时能清除自由基,对心肌线粒体有保护作用。磷酸肌酸钠主要成分为磷酸肌酸二钠盐四水合物,临床应用治疗小儿病毒性心肌炎效果较好。

氧化代谢减慢患儿能量供给不足,心肌损伤中细胞内高能磷酸化合物数量与细胞的存活和收缩功能恢复能力之间存在紧密关系,因此保持高能磷酸化合物的水平成为各种限制心肌损伤方法的基本原则,同时也是心脏代谢保护的基础。磷酸肌酸钠是肌肉收缩能量代谢中心肌及骨骼的重要化学能量储备,有利于改善患儿心肌营养,使用后大幅度提升外源性三磷酸腺苷,有利于维持机体ATP水平,减少心肌细胞损伤及丢失,利

于改善心功能。本文同时合用心肌康颗粒治疗,心肌康颗粒通过丹参活血化淤、苦参及虎杖清热杀毒,黄芪、西洋参等益气养阴,合用利于调节患儿免疫力,同时黄芪利于抑制病毒复制,提升病毒性心肌炎治疗效果。本文研究结果提示,观察组治疗有效率及心电图改善有效率均明显优于对照组。磷酸肌酸钠抗过氧化特性较好,利于稳定细胞膜,降低病毒对患儿细胞损伤,利于提升对受损心肌保护作用,同时磷酸肌酸钠对缺血性心肌收缩功能有显著保护作用,利于改善舒张压及收缩力,通过减少肌酸激酶损失降低细胞膜损害,本文研究结果提示观察组治疗后AST、CPK、LDH、CK-MB、HBDH、cTnI改善均优于对照组,其中cTnI是横纹肌收缩重要的调节蛋白,文献提示cTnI与CK-MB联合检测对小儿病毒性心肌炎治疗效果评价十分重要^[11],本文结果提示磷酸肌酸钠有利于改善患者cTnI水平,保护心肌功能。临床应用磷酸肌酸钠时应注意,快速静脉注射磷酸肌酸钠可能会引起血压下降,同时大剂量给药会引起大量磷酸盐摄入,可能会影响钙代谢和调节稳态的激素分泌,影响肾功能的嘌呤代谢,因此应用时应注意控制药物剂量及给药速度。

综上所述,磷酸肌酸钠联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎临床效果显著,可有效缓解临床症状,值得临床推广应用。

(下转第1347页)

显高于正常组,提示异常组较正常组结构性改变更严重,与相关研究结果一致^[13]。本研究对异常组及正常组患者 IMT 正常率的分析结果显示,异常组 IMT 正常率明显低于正常组。此外测量两组患者的 IMT 值,发现异常组 IMT 值明显高于正常组的 IMT 值,再进一步分析患者 baPWV 与 IMT 的关系,结果显示二者呈正相关关系,即 baPWV 值越高,IMT 值越大,提示动脉功能性改变与结构性改变的程度呈正比,进一步证明两者均可用于动脉硬化及其程度的评估。此外有研究^[14]证明颈部动脉斑块对预测未来心血管事件的准确性较 IMT 高。本研究除分析两组 2 型糖尿病患者的 IMT 的异常程度,同时对两组患者颈部动脉斑块形成情况进行分析,更进一步了解了颈部血管功能性改变伴随的结构性改变的程度^[15]。结果表明动脉弹性降低的 2 型糖尿病患者 IMT 明显增厚、斑块数量明显增多。结合 baPWV 及颈部动脉超声检查可更好地评估动脉硬化及其程度,并预测其心脑血管疾病发生的风险。

参考文献

- [1] Yoshida M, Mita T, Yamamoto R, et al. Combination of the framingham risk score and carotid intima-media thickness improves the prediction of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(1):178-180.
- [2] Kasami R, Kaneto H, Katakami N, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and the presence and extent of coronary stenosis in type 2 diabetic patients with carotid atherosclerosis but without history of coronary artery disease[J]. Diabetes Care, 2011, 34(2):468-470.
- [3] Mitsuhashi N, Onuma T, Kubo S, et al. Coronary artery disease and carotid artery intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Care, 2002, 25(8):1308-1312.
- [4] Maeda Y, Inoguchi T, Etoh E, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality and cardiovascular events in patients with diabetes: the Kyushu Prevention Study of Atherosclerosis[J]. Diabetes Care, 2014, 37(8):2383-2390.
- [5] 王晓云,王淑慧,谢兆宏,等.脉搏波传导速度与脑出血的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(16):3395-3396.
- [6] 裴林林,姜国刚,陈庆伟,等.血管造影与超声对诊断老年人颈动脉粥样硬化的价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(11):1143-1146.
- [7] 石励,朱燕波.肥胖诊断标准及其临床应用的研究进展[J].中国食物与营养,2014,20(10):76-80.
- [8] 孙冰,许佳毅,蒋金法.无创性动脉硬化检测技术对冠心病早期诊断价值的评估[J].国际心血管病杂志,2013,40(6):383-385.
- [9] 孙绍梅,张卿.多种早期无创动脉硬化检测指标的应用及临床意义[J].医学综述,2013,19(22):4104-4106.
- [10] 谢伟,王明建,刘俊明,等.原发性高血压患者脉搏波传导速度与颈动脉内-中膜厚度的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(5):513-514.
- [11] 黄雯,张继惠,王建文.老年高血压患者动脉硬化的危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(11):1151-1153.
- [12] 靳京美,刘青,尤欣.2型糖尿病胰岛素抵抗与颈动脉内膜厚度相关性分析[J].中国老年学杂志,2012,32(7):1355-1356.
- [13] 郭来敬,王健松,霍勇,等.血压正常高值者脉搏波传导速度与颈动脉硬化改变的相关性研究[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(17):7738-7742.
- [14] Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis[J]. Atherosclerosis, 2012, 220(1):128-133.
- [15] 张敏青,颜橙红.老年患者动脉弹性与颈动脉斑块超声分型分析[J].中华老年医学杂志,2013,32(12):1283-1287.

(收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-02-12)

(上接第 1344 页)

参考文献

- [1] 吴岚,孙景辉,肖幼霞.病毒性心肌炎的药物治疗研究近况[J].中国妇幼保健,2009,24(36):5253-5254,5256.
- [2] Kamine A, Shimozuru M, Shibata H, et al. Effects of intramuscular administration of tiletamine-zolazepam with and without sedative pretreatment on plasma and serum biochemical values and glucose tolerance test results in Japanese black bears (*Ursus thibetanus japonicus*) [J]. Am J Vet Res, 2012, 73(8):1282-1289.
- [3] 宋业华,王彩霞.磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J].中国医学创新,2011,8(18):145.
- [4] Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation[J]. World J Hepatol, 2013, 5(1):1-15.
- [5] 杨贞文,刘和录,江勇,等.心肌肌钙蛋白 I,超敏 C-反应蛋白及血乳酸对病毒性心肌炎的诊断价值[J].中国基层医药,2012,19(1):5-6.
- [6] Danesh A, Janghorbani M, Khalatbari S. Effects of antenatal corticosteroids on maternal serum indicators of infection in women at risk for preterm delivery: A random-

ized trial comparing betamethasone and dexamethasone [J]. J Res Med Sci, 2012, 17(10):911-917.

- [7] 杜占申.肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶对小儿病毒性心肌炎的诊断价值[J].中国基层医药,2011,18(15):2055-2056.
- [8] Zhang P, Li C, Li Y, et al. Proteomic identification of differentially expressed proteins in sea cucumber *Apostichopus japonicus* coelomocytes after *Vibrio splendidus* infection[J]. Dev Comp Immunol, 2014, 44(2):370-377.
- [9] 黄健瑜.活动性巨细胞病毒感染婴幼儿心肌标志物及心肌酶检测的临床意义[J].广东医学,2009,30(5):780-781.
- [10] Zhou Y, Steffen I, Montalvo L, et al. Development and application of a high-throughput microneutralization assay: lack of xenotropic murine leukemia virus-related virus and/or murine leukemia virus detection in blood donors [J]. Transfusion, 2012, 52(2):332-342.
- [11] Pregowski J, Kepka C, Kalinczuk L, et al. Comparison of intravascular ultrasound, quantitative coronary angiography, and dual-source 64-slice computed tomography in the preprocedural assessment of significant saphenous vein graft lesions [J]. Am J Cardiol, 2011, 107(10):1453-1459.

(收稿日期:2016-01-08 修回日期:2016-02-01)