

益心舒胶囊治疗病毒性心肌炎气阴两虚证的 抗氧化、抗炎作用观察

王晨¹, 李仁东², 刘学兵¹, 蒋培都¹, 杨青艳¹, 杨雪梅^{1*}

(1. 四川省医学科学院 四川省人民医院, 成都 610072;

2. 成都市第五人民医院, 成都 610000)

[摘要] **目的:**探讨益心舒胶囊治疗病毒性心肌炎(VMC)气阴两虚证的临床疗效及抗氧化、抗炎的作用。**方法:**将132例亚急性期VMC患者,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各66例。两组均注射用磷酸肌酸钠,1g/次,1次/d,静脉滴注,连续治疗14d;辅酶Q10胶囊,1粒/次,3次/d,饭后服用;盐酸曲美他嗪片,1片/次,3次/d,三餐时服用;重症患者,给予地塞米松磷酸钠注射液,10~20mg/次,1次/d,静脉滴注,连续治疗14d。对照组口服稳心颗粒,每次1袋,3次/d。观察组口服益心舒胶囊,3粒/次,3次/d。两组疗程均连续治疗8周。监测血清肌钙蛋白I(cTnI)和心肌肌酸磷酸激酶(CK-MB),记录治疗后cTnI,CK-MB的复常率;进行治疗前后心电图检查,记录心电图复常率;进行治疗前后气阴两虚证评分;检测治疗前后肌酸磷酸激酶(CPK),羟丁酸脱氢酶(HBDH),乳酸脱氢酶(LDH)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平;进行治疗前后超声心动图检查,记录治疗前后左心室射血分数(LVEF),心脏指数(CI)和舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A);检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),干扰素- γ (IFN- γ),白细胞介素-10(IL-10),IL-17和IL-35水平。**结果:**采用秩和检验分析两组临床疗效,观察组优于对照组($Z=2.151, P<0.05$);观察组cTnI,CK-MB和心电图复常率分别为82.26%(51/62),90.32%(56/62)和80.65%(50/62)分别高于对照组的65.00%(39/60),73.33%(44/60)和63.33%(38/60)($P<0.05$);观察组患者血清cTnI,CK-MB,CPK,HBDH,LDH和AST水平均低于对照组($P<0.01$);观察组患者LVEF,CI和E/A均高于对照组($P<0.01$);观察组SOD和GSH-Px水平均高于对照组($P<0.01$),MDA水平低于对照组($P<0.01$);观察组IL-10和IL-35水平均高于对照组($P<0.01$),IFN- γ 和IL-17水平均低于对照组($P<0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,加用益心舒胶囊治疗亚急性期VMC气阴两虚证患者,可通过抗炎和抗氧化作用而保护心肌,临床能起到降低心肌酶,促进心电图、心酶等恢复,改善心功能,提高临床治疗的效果。

[关键词] 病毒性心肌炎; 亚急性期; 气阴两虚证; 益心舒胶囊; 抗氧化应激; 抗炎

[中图分类号] R24;R25;R242;R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)14-0129-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200531

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200311.1249.001.html>

[网络出版日期] 2020-3-11 14:59

Anti-oxidation and Anti-inflammatory Effect of Yixinshu Capsule in Treatment of Qi-Yin Deficiency in Viral Myocarditis

WANG Chen¹, LI Ren-dong², LIU Xue-bing¹, JIANG Pei-du¹, YANG Qing-yan¹, YANG Xue-mei^{1*}

(1. Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan People's Hospital, Chengdu 610072, China;

2. Chengdu Fifth People's Hospital Chengdu, Chengdu 610000, China.)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Yixinshu capsule for viral myocarditis (VMC) with deficiency of Qi and Yin, and to investigate its antioxidant and anti-inflammatory effect.

Method: One hundred and thirty-two patients were randomly divided into control group (66 cases) and

[收稿日期] 20191225(008)

[基金项目] 四川省科技厅科研项目(2019YFS0436)

[第一作者] 王晨,住院医师,从事心功能及心血管疾病相关性研究的工作,E-mail:nerissa0530@163.com

[通信作者] * 杨雪梅,住院医师,从事心功能及心血管疾病相关性研究的工作,E-mail:6531736@qq.com

observation group (66 cases) by random number table. Patients in two group got comprehensive treatment of Western medicine, i. e. intravenous drip of creatine phosphate injection for 14 days, 1 g/time, 1 time/day. Coenzyme Q10 capsule, 1 grain/time, 3 times/day after meals. Trimetazidine dihydrochloride tablets, 1 tablet/time, 3 times/day during meals. And critically ill patients got intravenous drip of dexamethasone sodium phosphate injection for 14 days, 10-20 mg/time, 1 time/day. The control group took Wenxin granules orally, One bag at a time, 3 times/day. Patients in observation group additionally got Yixinshu capsule, 3 grains/time, 3 times/days. The courses of treatment were 8 weeks in both groups. The serum troponin I (cTnI) and creatine phosphokinase (CK-MB) were monitored, and after treatment, the recovery rates of cTnI, CK-MB were recorded. Before and after treatment, the electrocardiogram was observed and the recovery rate after treatment was recorded. Before and after treatment, the scores of deficiency of Qi and Yin were graded, and levels of creatine phosphokinase (CPK), hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-10 (IL-10), IL-17 and IL-35 were detected. Echocardiography, left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac index (CI), and maximum velocity values between early and late diastolic (E/A) were detected. **Result:** In the analysis of rank sum test, clinical efficacy in observation group was better than that in control group ($Z=2.151, P<0.05$). Recovery rates of cTnI, CK-MB and electrocardiogram in observation group were 82.26% (51/62), 90.32% (56/62) and 80.65% (50/62), higher than 65.00% (39/60), 73.33% (44/60) and 63.33% (38/60) in control group ($P<0.05$). Levels of serum cTnI, CK-MB, CPK, HBDH, LDH, AST, MDA, IFN- γ and IL-17 were lower than those in control group ($P<0.01$), while levels of LVEF, CI, E/A, SOD, GSH-Px, IL-10 and IL-35 were higher than those in control group ($P<0.01$). **Conclusion:** On the basis of comprehensive anti-infection treatment, Yixinshu capsule can additional protect myocardium by anti-inflammatory and antioxidant effect, reduce myocardial enzyme, promote the recovery of ECG and cardiac enzyme, improve cardiac function and improve the effect of clinical treatment.

[Key words] viral myocarditis; subacute phase; deficiency of Qi and Yin; Yixinshu capsule; antioxidant stress; antiinflammatory

病毒性心肌炎(VMC)是常见的心肌炎类型,是感染病毒后引起的心肌细胞变性、坏死和间质细胞浸润与渗出的心肌炎症^[1]。急性期以病毒侵袭、复制对心肌造成损害为主,亚急性期以免疫炎症损害为主,慢性期表现为慢性持续性及突发加重的炎症活动,心肌收缩力减弱、心肌纤维化、心脏扩大^[2]。目前VMC没有特异性治疗措施,亦无肯定有效药物,主要是进行抗病毒、营养心肌、抗氧化、免疫调节及生命支持等处理,但整体疗效仍待进一步提高^[3]。

中医将VMC归为“怔忡”“心悸”“胸痹”等病证范畴,为本虚标实之证,多因正气虚损,外感六淫邪毒乘虚侵犯于心脉,使心之气血阴阳逆乱,产生瘀血、痰浊等病理产物,损伤心肌,耗伤心气,形成余邪未尽,邪毒留恋的病机特点^[3-4]。中医药治疗该病有独特优势和良好疗效,可起到抗病毒、清除自由基,防止心脏重构,调节免疫,保护心肌等多重效

应,配合西医治疗可优势互补^[4]。益心舒胶囊收载于2015年版《中国药典》一部,具有补益宗气、活血化瘀,养阴生津之功,用于气阴两虚,瘀血阻脉所致的心悸脉结代,胸闷不舒、胸痛之证^[5],现代临床用于冠心病心绞痛,VMC,扩心病合并心衰等心血管疾病有较好疗效,具有清除氧自由基,保护缺血缺氧心肌,抗心肌缺血损伤,改善微循环,扩张血管,改善心功能等多种药理效应^[6]。学者初步的临床观察显示,益心舒胶囊辅助用于VMC可减轻症状、改善心电图和心肌酶学指标,且使用安全^[7-8]。本研究观察了益心舒胶囊治疗VMC亚急性期气阴两虚证的疗效,并从抗炎、抗氧化损伤方面探讨了其作用机制,为临床的使用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经四川省人民医院医学伦理委员会审查批准,批号伦审(研)2019年第165号,共纳入2017年8月至2019年3月心血管住院部和门

诊收治的132例患者作为研究对象。采用随机按数字表法为对照组和观察组各66例,对照组男-女36/30;年龄16~45岁,平均(28.42±3.68)岁;病程1~4周,平均(1.65±0.16)周;病情程度有轻度15例,中度34例,重度17例;研究期间脱落、失访3例,剔除3例,完成60例。观察组男-女,34/32;年龄17~44岁,平均(29.37±3.84)岁;病程1~4周,平均(1.72±0.19)周;病情程度有轻度13例,中度36例,重度17例;研究期间脱落、失访3例,剔除1例,完成62例。两组患者年龄、性别、病程和病情程度等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①VMC诊断标准,参见文献《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎》^[9],发病同时或发病前1~3周有病毒感染依据;有严重乏力,心悸,胸闷头晕、心前区隐痛等表现;心尖第一心音明显减弱、舒张期奔马律、心包摩擦音,心脏扩大,心功能不全;心电图检查有ST-T改变或出现心律失常;理化检查见血清肌钙蛋白I(cTnI)心肌肌酸磷酸激酶(CK-MB)明显增高;超声心动图检查可有形态和功能上的异常改变。亚急性期一般为急性期后5d至6个月内^[2]。②气阴两虚证诊断标准参见文献^[10],主证表现心悸不宁,胸闷憋气,心前区不适或疼痛,气短,乏力;次证表现头晕,多汗,口干少饮,舌质淡,尖红,苔少或剥脱;脉细数、无力或结代。

1.3 纳入标准 ①符合VMC西医诊断标准;②病情基本稳定,处于亚急性期,病程1~4周;③符合气阴两虚证诊断标准;④年龄16~45岁,性别不限;⑤患者同意参加本治疗方案,并取得其签署的书面同意书。

1.4 排除标准 ①合并冠心病、风心病、先天性心脏病等心脏病者;②结缔组织病、代谢性疾病导致的心肌损害;③妊娠或哺乳期妇女;④合并肝、肾功能严重不全者,合并血液系统、消化系统、内分泌系统、神经系统严重疾病者,合并肿瘤等患者;⑤精神病患者,认知功能障碍者;⑥细菌、立克次体导致的心肌损害,药物、毒物中毒导致的心肌损害者;⑦对本研究已知药物成分过敏或禁忌者;⑧同期采用其他中医药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组参照指南采用西医综合治疗^[9],注射用磷酸肌酸钠(海口奇力制药股份有限公司,国药准字H20053430),1g/次,1次/d,静脉滴注,连续14d;辅酶Q10胶囊(上海旭东海普药业有限公司,国药准字H19999354),1粒/次,3次/d,饭后服

用;盐酸曲美他嗪片(北京万生药业有限责任公司,国药准字H20065167),1片/次,3次/d,三餐时服用;重症患者给予地塞米松磷酸钠注射液(山东新华制药股份有限公司,国药准字H37020289),10~20mg/次,1次/d,静脉滴注,连续14d。对照组口服稳心颗粒(山东步长制药股份有限公司,国药准字Z10950026)每次1袋,3次/d。观察组给予益心舒胶囊(贵州信邦制药股份有限公司,国药准字Z52020038),3粒/次,3次/d,饭后服用。两组疗程均为连续治疗8周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①动态监测cTnI和CK-MB变化情况,空腹抽脉血2mL,以采用微粒子化学发光全自动免疫分析仪,试剂盒(日立HITACHI公司,批号分别为201712092,201801056);比较治疗前后变化情况。cTnI正常值为 $<0.07 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$;CK-MB正常值为 $<2.0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,计算治疗后cTnI和CK-MB的复常率。②心电图检查,进行治疗前后心电图检查,记录心电图复常率。

1.6.2 次要疗效指标 ①气阴两虚证评分,参见《中药新药临床研究指导原则》对心悸不宁,胸闷憋气,心前区不适或疼痛,气短,乏力,头晕,多汗,口干少饮,按无、轻、中、重分别记0,1,2,3分;于治疗前后各评价1次。②超声心动图检查,记录治疗前后左心室射血分数(LVEF),心脏指数(CI)和舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A)。③心肌酶谱检测,检测治疗前后肌酸磷酸激酶(CPK),羟丁酸脱氢酶(HBDH),乳酸脱氢酶(LDH),天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平,采用微粒子化学发光全自动免疫分析仪,试剂盒(日立HITACHI公司,批号分别为201712307,201803714,201801621,201801176);于治疗前后各检测1次。④氧化应激指标检测,检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),SOD采用黄嘌呤氧化酶法检测,MDA采用硫代巴比妥酸比色法检测,GSH-Px采用酶联免疫吸附法,试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号分别为20180463,201802017,201808603)。⑤炎症因子检测,检测治疗前后干扰素- γ (IFN- γ),白细胞介素-10(IL-10),IL-17和IL-35,均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司,批号分别为201808319,201808643,201809532,201809467)。

1.7 疗效标准 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》^[9]和文献[10]。临床痊愈为心肌炎症状、体征消失,心电图恢复正常,cTnI和CK-MB恢复正常,气阴两虚证评分减少 $\geq 90\%$;显效为心肌炎症状、体征大部分消失,心电图,cTnI和CK-MB其中2项指标恢复正常,气阴两虚证评分减少 $\geq 60\% \sim 90\%$;有效为心肌炎症状、体征明显好转,心电图,cTnI和CK-MB至少1项指标恢复正常,气阴两虚证评分减少 $\geq 30\% \sim 60\%$;无效为未达到上述有效标准或病情加重者。

1.8 统计学处理 数据管理与统计采用SPSS 22.0软件分析,等级资料采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 采用秩和检验分析两组临床疗效,观察组优于对照组,比较差异有统计学意义($Z = 2.151, P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者cTnI,CK-MB和心电图复常率比较 观察组cTnI,CK-MB和心电图复常率分别为82.26%(51/62),90.32%(56/62)和80.65%(50/62)分别高于对照组的65.00%(39/60),73.33%(44/60)和63.33%(38/60),组间比较差异均有统计学意义

表1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效
对照	60	13	32	10	5
观察	62	25	28	7	2

($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者cTnI,CK-MB和心电图复常率比较

组别	例数	cTnI复常率	CK-MB复常率	心电图复常率
对照	60	39(65.00)	44(73.33)	38(63.33)
观察	62	51(82.26)	56(90.32)	50(80.65)
χ^2		4.693	5.945	4.545
P		0.031	0.014	0.033

2.3 两组患者治疗前后cTnI,CK-MB,CPK,HBDH,LDH和AST水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清cTnI,CK-MB,CPK,HBDH,LDH和AST水平均明显下降($P < 0.01$);治疗后,观察组患者血清cTnI,CK-MB,CPK,HBDH,LDH和AST水平均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表3。

表3 两组患者治疗前后cTnI,CK-MB,CPK,HBDH,LDH和AST水平变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of changes of cTnI, CK-MB, CPK, HBDH, LDH and AST levels in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	cTnI/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	CK-MB/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	CPK/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	HBDH/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	AST/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	60	治疗前	0.67 \pm 0.07	6.63 \pm 0.79	212.41 \pm 24.68	306.49 \pm 28.73	324.95 \pm 31.37	40.91 \pm 5.41
		治疗后	0.19 \pm 0.02 ¹⁾	3.41 \pm 0.48 ¹⁾	188.15 \pm 20.12 ¹⁾	265.11 \pm 24.83 ¹⁾	272.47 \pm 25.05 ¹⁾	34.57 \pm 4.02 ¹⁾
观察	62	治疗前	0.70 \pm 0.06	6.74 \pm 0.81	214.63 \pm 25.61	310.53 \pm 27.49	326.39 \pm 30.42	39.48 \pm 5.30
		治疗后	0.10 \pm 0.01 ^{1,2)}	2.53 \pm 0.31 ^{1,2)}	164.19 \pm 17.67 ^{1,2)}	229.61 \pm 23.84 ^{1,2)}	231.66 \pm 24.04 ^{1,2)}	30.03 \pm 3.44 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表4~6同)。

2.4 两组患者治疗前后LVEF,CI和E/A变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者LVEF,CI和E/A均较治疗前显著增加($P < 0.01$);治疗后观察组患者LVEF,CI和E/A均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表4。

2.5 两组患者治疗前后SOD,MDA和GSH-Px水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者SOD和GSH-Px水平均有升高($P < 0.01$),MDA水平下降($P < 0.01$);治疗后,观察组MDA水平低于对照组($P < 0.01$),SOD和GSH-Px水平均高于对照组($P < 0.01$),见表5。

2.6 两组患者治疗前后IFN- γ ,IL-10,IL-17和IL-35水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后

表4 两组患者治疗前后LVEF,CI和E/A变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes of LVEF, CI and E/A levels in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEF/%	CI/ $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	E/A
对照	60	治疗前	44.53 \pm 4.94	2.81 \pm 0.39	0.81 \pm 0.12
		治疗后	51.61 \pm 5.27 ¹⁾	4.66 \pm 0.55 ¹⁾	1.02 \pm 0.14 ¹⁾
观察	62	治疗前	43.94 \pm 4.87	2.84 \pm 0.42	0.83 \pm 0.11
		治疗后	56.86 \pm 6.05 ^{1,2)}	5.13 \pm 0.64 ^{1,2)}	1.16 \pm 0.17 ^{1,2)}

两组患者IL-10和IL-35水平显著升高($P < 0.01$),IFN- γ 和IL-17水平明显下降($P < 0.01$);观察组治疗后IL-10和IL-35水平均高于对照组($P < 0.01$),IFN- γ 和IL-17水平均低于对照组($P < 0.01$),见表6。

表5 两组患者治疗前后SOD,MDA和GSH-Px水平变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of changes of SOD, MDA and GSH-Px levels in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	GSH-Px/mg·L ⁻¹
对照	60	治疗前	72.46±8.91	7.68±0.92	117.61±12.74
		治疗后	95.37±10.65 ¹⁾	4.76±0.56 ¹⁾	132.49±18.31 ¹⁾
观察	62	治疗前	73.15±8.73	7.81±0.95	115.47±11.69
		治疗后	109.43±12.62 ^{1,2)}	3.13±0.44 ^{1,2)}	151.75±19.46 ^{1,2)}

表6 两组患者治疗前后IFN- γ ,IL-10,IL-17和IL-35水平变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of changes of IFN- γ , IL-10, IL-17 and IL-35 levels in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IFN- γ / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-10/ng·L ⁻¹	IL-17/ng·L ⁻¹	IL-35/ng·L ⁻¹
对照	60	治疗前	15.15±1.64	23.48±3.37	53.74±6.39	168.61±22.73
		治疗后	12.21±1.15 ¹⁾	34.16±4.85 ¹⁾	42.45±5.16 ¹⁾	302.45±41.22 ¹⁾
观察	62	治疗前	15.03±1.62	24.14±3.31	54.63±6.30	170.24±23.65
		治疗后	10.45±1.13 ^{1,2)}	41.57±5.68 ^{1,2)}	36.79±4.48 ^{1,2)}	375.29±44.53 ^{1,2)}

可清除自由基、保护心肌功能并改善心肌能量代谢,而曲美他嗪可改善心脏功能,对于重症患者可短期采用糖皮质激素治疗以减轻炎症、缓解临床症状、挽救濒死心肌^[2,11]。

中医认为正气虚损是VMC发的内在因素,如叶天士的《外感温热篇》所言:“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”和《黄帝内经·素问·痹证》所云“脉痹不已,复感于邪,内舍于心”,毒热之邪客于心,损害心肌,扰乱心神,伤阴耗气,损伤心络,邪毒侵及心脉,先损心“体”,继损心“用”^[12]。而风热邪毒日久耗气伤阴,心气不足,鼓动无力,血滞而瘀,心阴不足,则血涩难行,国医大师刘祖贻教授指出气阴两虚本病的病理关键,邪毒淫心之前,先有心之气阴两虚,而邪毒又会加重气阴的耗损,因此治疗上以益气养阴为基础^[13]。

益心舒胶囊中人参片补气复脉固脱,补脾益肺,生津血、安神,麦冬养阴生津、润肺清心,五味子益气生津、宁心,黄芪补气升阳、生津养血、行滞通痹,丹参、川芎活血化瘀、通络止痛,净山楂行气散瘀,化浊降脂。全方共奏益气复脉,活血化瘀,养阴生津之功。加入了黄芪,增强了补益宗气功效,意在益气复脉,而生脉散既可补益肺中元气,又可补益心气,安神定志^[5]。现代研究认为生脉散具有抗心肌缺血、抗心肌损伤、抗组织缺血再灌注损伤、抗细胞氧化损伤和增加大鼠心肌细胞耐缺氧能力等药理效应,对心肌结构和功能有保护作用,临床用于治疗VMC也显示了较好的效果^[14]。黄芪治疗

3 讨论

引起VMC的嗜心性病毒包括肠道病毒、腺病毒、巨细胞病毒,EB病毒和流感病毒等,发病机制主要是早期病毒侵蚀心肌细胞等引起心肌变性、坏死和功能失常,及继之引起的细胞毒性反应、抗原抗体反应,以及炎症因子对心肌造成损伤^[2]。对于亚急性期患者,一般不须再行抗病毒治疗,以改善心肌能量代谢为主,如采用磷酸肌酸、辅酶Q10等,

VMC的机制包括能稳定心肌细胞与线粒体膜结构、抑制促凋亡基因Bax,保护心肌细胞,减轻氧化应激对心肌细胞的损伤功能,能扩张血管,改善心脏血液动力学,改善心脏功能^[15]。丹参可促进心肌细胞再生,保护心脏损伤,抗自由基损伤,可抑制细胞免疫,用于VMC可扩张冠脉,增加血流量,减慢心率,促进损伤心肌恢复^[16]。

cTnI是目前已知的监测心肌损伤标志物,反映了心肌受到损伤后的严重程度;CK-MB广泛存在于心肌,是反映心肌损伤标志,但特异性不高,需要联合检测其它指标^[1]。本组资料显示,治疗后血清cTnI,CK-MB,CPK,HBDH,LDH和AST水平均低于对照组,LVEF,CI和E/A均高于对照组,观察组cTnI,CK-MB和心电图复常率分别为82.26%,90.32%和80.65%,分别高于对照组的65%,73.33%和63.33%,观察组临床疗效优于对照组,结果表明,在西医常规治疗的基础上,加用益心舒胶囊后进一步降低了心肌酶,促进了心电图、心酶的恢复,改善了心脏的射血分数等心功能指标,提高了临床治疗效果。

如前所述病毒侵犯心肌、引起氧自由基过氧化反应损伤是VMC重要病理机制,直接导致心肌细胞损害并侵犯传导系统,导致各种心律失常发生^[17],MDA过氧化脂质产物,具有强烈的毒副作用,引起氧化损伤,加重病情;而SOD和GSH-Px是抗氧化酶防御系统,可清除体内过多的自由基,减轻氧化损伤,抑制脂质过氧化引起的心肌损害^[17]。

本组资料显示,治疗后观察组 SOD 和 GSH-Px 水平均高于对照组,MDA 水平低于对照组,提示了益心舒胶囊具有降低氧化应激损伤,起到保护心肌的功能。

炎症损伤也是 VMC 病理特征之一,IFN- γ 由 Th1 细胞因子分化产生,是炎症与免疫抑制因子,在 VMC 急性期因病毒复制而明显升高,活性增强;IL-10 为 Th2 细胞因子,具有抑制炎症作用,以调节机体免疫功能,在 VMC 患者体病水平会显著降低^[18]。IL-17 由 Th17 细胞分化产生,VMC 患者的 IL-17 表达增加,并与心肌损伤程度和纤维化有关,提示了 IL-17 参与 VMC 的重要炎症因子^[17]。IL-35 为调节性 T 细胞分泌,能够抑制 Th17 和 Th1 细胞的增殖和分化,减少 IFN- γ 和 IL-17 的产生^[19]。本组资料显示治疗后观察组 IL-10 和 IL-35 水平高于对照组,IFN- γ 和 IL-17 水平均低于对照组,提示了益心舒胶囊能调节 VMC 炎症因子的失衡状况,抑制了促炎因子,减轻了炎症损伤,从而实现对心肌的保护作用。

综上,在西医常规治疗的基础上,加用益心舒胶囊治疗亚急性 VMC 气阴两虚证患者,可通过抗炎和抗氧化损伤而保护心肌,临床能起到降低心肌酶,促进心电图、心酶等恢复,改善心功能,提高临床治疗的效果。

[参考文献]

[1] 周伟梁,曾凡杰,秦伟毅,等. 心肌损伤标志物检测在诊断病毒性心肌炎中的价值[J]. 现代预防医学, 2015,42(23):4406-4408.

[2] 中华医学会心血管病学分会精准医学学. 成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识[J]. 内科急危重症杂志, 2017,23(6):443-453.

[3] 李志强,王学惠,常红娟. 参苏饮加减治疗肺气不足型成人病毒性心肌炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019,25(5):73-78.

[4] 金信焱,刘强. 中医药治疗病毒性心肌炎的研究进展[J]. 中国中医急症, 2019,28(11):2050-2053.

[5] 唐仕欢,张晶晶,杨洪军. 以中医理论指导的中药大品种临床定位案例研究——以益心舒胶囊为例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019,25(15):197-201.

[6] 董欢乐,吕玮坤,郑刚. 益心舒胶囊的临床应用与实验研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2016,45(2):65-67.

[7] 任凤梧,路瑞华,姜小刚,等. 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, 2014,12(2):179-180.

[8] 杨雪梅. 益心舒胶囊治疗病毒性心肌炎的临床效果分析[J]. 中国现代医生, 2017,55(9):68-70.

[9] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011,9(18):148-150.

[10] 范帅,崔宏,胡思源,等. 荣心丸治疗儿童病毒性心肌炎(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, 2017,40(1):68-74.

[11] BJELAKOVIC B, VUKOMNOVIC V, JOVIC M. Fulminant myocarditis in children successfully treated with high dose of methyl-prednisolone [J]. Indian J Pediatr, 2016,83(3):268-269.

[12] 庄振杰,王菁,何灿封,等. 清热解毒法论治病毒性心肌炎[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017,19(12):136-138.

[13] 杨维华,刘祖贻. 国医大师刘祖贻辨治小儿病毒性心肌炎[J]. 湖南中医药大学学报, 2017,37(3):233-235.

[14] 蔡银河,温俊茂,鲁可,等. 生脉注射液治疗病毒性心肌炎有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017,9(6):644-649,654.

[15] 叶宏军,方文华. 黄芪注射液治疗儿童病毒性心肌炎疗效与安全性评价[J]. 中华全科医学, 2013,11(1):137-139.

[16] 冯辉,陈相健. 丹参注射液对病毒性心肌炎的疗效及其抗氧自由基的作用[J]. 中国生化药物杂志, 2014,34(7):81-83.

[17] 梁文宝,陈简. 丹参注射液辅助治疗病毒性心肌炎的抗炎及抗氧自由基的效应研究[J]. 海南医学院学报, 2016,22(15):1630-1632.

[18] 张晶晶,杨瑞,宋魏,等. 病毒性心肌炎感染患者干扰素- γ 和白细胞介素-10 的表达及药物干预效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017,27(7):1504-1506.

[19] 刘艳宾,贾新萍,秦洁洁,等. 病毒性心肌炎患者治疗前后血清 IL-35 水平的变化及其意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017,27(6):123-126.

[责任编辑 何希荣]