

· 论 著 ·

甘草酸二铵注射液治疗小儿重症暴发性病毒性心肌炎的疗效及对炎症因子、CK-MB 和肌钙蛋白的影响

文丹宁¹, 胡继川²

1. 武汉市医疗救治中心小儿传染科, 湖北 武汉 430023;

2. 武汉市东西湖区人民医院神经内科, 湖北 武汉 430040

摘要: **目的** 探讨小儿重症暴发性病毒性心肌炎采用甘草酸二铵注射液治疗的疗效及对炎症因子水平、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白的影响。**方法** 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月收治的重症暴发性病毒性心肌炎患儿 64 例,随机分为观察组和对照组,各 32 例。两组均行基础治疗,在此基础上对照组采用地塞米松静脉滴注治疗,观察组采用甘草酸二铵注射液治疗,对比两组临床疗效、治疗前后炎症因子水平、CK-MB 和肌钙蛋白变化情况。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义(96.88% vs 75.00%, $P < 0.05$);两组治疗后肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素(IL)-6、IL-8、CK-MB、肌钙蛋白 I (cTnI)、肌钙蛋白 T (cTnT) 水平均低于治疗前,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);观察组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8、CK-MB、cTnI、cTnT 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 小儿重症暴发性病毒性心肌炎采用甘草酸二铵注射液治疗可明显提高临床疗效,减轻炎症因子水平,降低心肌酶和肌钙蛋白水平,改善临床症状。

关键词: 甘草酸二铵注射液; 病毒性心肌炎,重症,暴发性; 炎症因子; 心肌酶; 肌钙蛋白

中图分类号: R 725.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2017)02-0162-03

Efficacy of diammonium glycyrrhizinate injection for the treatment of severe fulminating viral myocarditis in pediatric patients and its impact on inflammatory factors, CK-MB and troponin

WEN Dan-ning*, HU Ji-chuan

* Department of Pediatric Infectious Diseases, Wuhan Medical Treatment Center, Wuhan, Hubei 430023, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of diammonium glycyrrhizinate injection for the treatment of severe fulminating viral myocarditis in pediatric patients and its impact on inflammatory factors, creatine kinase isoenzyme-MB (CK-MB) and troponin. **Methods** Sixty-four pediatric patients with severe fulminating viral myocarditis received and treated between June 2014 and June 2016 were selected, and the patients were randomly divided into two groups ($n = 32$ each): observation group and control group. Basic treatment was given in both two groups. On the basis of the basic treatment, intravenous drip of dexamethasone was administered in control group, and intravenous drip of diammonium glycyrrhizinate injection was administered in observation group. Clinical efficacy, levels of inflammatory factors, CK-MB and troponin before and after treatment were compared between two groups. **Results** Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group (96.88% vs 75.00%, $P < 0.05$). After treatment, levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-6, IL-8, CK-MB, cardiac troponin (cTn) I and cTnT in both two groups were significantly lower than those before treatment (all $P < 0.05$), and they in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Diammonium glycyrrhizinate injection can obviously improve the efficacy for the treatment of children severe fulminating viral myocarditis, reduce the levels of inflammation factor, myocardial enzymes and troponin.

Key words: Diammonium glycyrrhizinate injection; Viral myocarditis, severe, fulminating; Inflammatory factor; Myocardial enzymes; Troponin

小儿重症暴发性病毒性心肌炎主要指由各类病毒感染造成的严重心肌细胞损害,其病情进展迅速且呈现暴发性^[1]。患者通常会出现急性心功能衰竭、致死性心律失常及心源性休克等,死亡率较高,目前尚无特效治疗方法。甘草酸二胺是由中药甘草中提取出的有效物质,具有抗病毒、抗炎及改善机体免疫状况的效果^[2-3]。为探究甘草酸二胺注射液治疗重症暴发性病毒性心肌炎患儿的疗效,本研究中对我院收治的 64 例此类患儿给予甘草酸二胺注射液治疗,并与地塞米松静脉滴注治疗进行比较,观察患儿临床疗效,及对炎症因子水平、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及肌钙蛋白的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月收治的小儿重症暴发性病毒性心肌炎患儿 64 例,随机分为两组,各 32 例。对照组男 15 例,女 17 例;年龄 2~10(4.1±1.3)岁;病程 4 h~10 d,平均(1.8±0.7) d;临床表现:头痛 13 例,发热 26 例,呕吐 21 例,昏厥 2 例,心悸 3 例,腹痛 6 例,食欲下降 23 例,抽搐 2 例,心前区不适 4 例。观察组男 13 例,女 19 例;年龄 3~10(4.5±1.2)岁;病程 5 h~11 d,平均(2.0±0.8) d;临床表现:头痛 14 例,发热 27 例,呕吐 20 例,昏厥 3 例,心悸 4 例,腹痛 5 例,食欲下降 22 例,抽搐 1 例,心前区不适 3 例。纳入标准:所有患儿均通过超声心动图、X 线胸片、心电图等检查确诊为小儿重症暴发性病毒性心肌炎;患儿家属均签署知情同意书积极配合此研究。排除标准:风湿性心脏病、心肌病、先天性心脏病和/或心律失常者;患儿临床资料不全或患儿家属拒绝配合此研究者。两组一般资料比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料情况比较 ($n=32, \bar{x} \pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(d)
对照组	15/17	4.1±1.3	1.8±0.7
观察组	13/19	4.5±1.2	2.0±0.8
t/χ^2 值	0.064	1.279	1.064
P 值	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法 两组患儿均给予基础治疗,静脉注射以下药物:(1)能量合剂,包含 5% 葡萄糖 300 ml、维生素 2 g、三磷酸腺苷 30 mg 及辅酶 A 50 U;(2)极化液,包含 20% 葡萄糖 300 ml、5% 葡萄糖溶液 200 ml、二磷酸果糖 50 ml、10% 氯化钾 8 ml、20% 硫酸镁 5 ml、0.5 g 肌酐及辅酶;并且给予患儿吸氧、强心、利尿、镇静及扩张血管等治疗。对照组在上述基础治疗之上给予地塞米松(哈药集团三精制药股份有限公

司,国药准字 H23021681)0.5 mg,静脉滴注,1 次/d。观察组在基础治疗之上给予甘草酸二胺(济南利民制药有限公司,国药准字 H20093953)75 mg,加入 250 ml 0.9% 氯化钠溶液中静脉滴注,1 次/d。所有患儿治疗时间均为 14 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效^[4]。显效:患儿治疗后症状消失,且各指标恢复正常;有效:患儿症状消失,各指标显著改善;无效:症状及临床指标均无好转。显效+有效计算总有效率。(2)炎症因子水平。在治疗前后取 3 ml 静脉血,2 500 r/min 离心 10 min,再取血清置于 -20 °C 环境中保存,使用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素(IL)-6 及 IL-8 水平^[5]。(3)CK-MB 和肌钙蛋白水平。采用干化学测定法检测 CK-MB,用胶体金法检测肌钙蛋白 I(cTnI)及肌钙蛋白 T(cTnT)水平^[6]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后炎症因子水平对比 两组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均低于治疗前(P 均<0.05);观察组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均低于对照组,差异有统计学意义(P 均<0.01)。见表 3。

2.3 两组治疗前后 CK-MB 和肌钙蛋白水平对比 两组治疗后 CK-MB、cTnI、cTnT 水平均低于治疗前(P 均<0.05);观察组治疗后 CK-MB、cTnI、cTnT 水平均低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

表 2 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	32	11(34.38)	13(40.62)	8(25.00)	24(75.00)
观察组	32	15(46.88)	16(50.00)	1(3.12)	31(96.88)
χ^2 值					6.335
P 值					<0.05

表 3 两组治疗前后炎症因子水平对比 ($n=32, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

时间	组别	TNF- α	IL-6	IL-8
治疗前	对照组	0.331±0.152	0.039±0.011	0.663±0.151
	观察组	0.332±0.159	0.040±0.013	0.664±0.124
	t 值	0.026	0.332	0.029
治疗后	对照组	0.041±0.014*	0.024±0.008*	0.052±0.011*
	观察组	0.030±0.009*	0.012±0.002*	0.031±0.010*
	t 值	3.739	8.232	7.991
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 CK-MB 和肌钙蛋白水平对比

(n=32, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	CK-MB(IU/L)	cTnI(ng/L)	cTnT(μ g/L)
治疗前	对照组	19.61 \pm 3.79	1.534 \pm 0.753	0.3595 \pm 0.079
	观察组	19.65 \pm 3.76	1.572 \pm 0.685	0.3565 \pm 0.118
	t 值	0.042	0.211	0.120
	P 值	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后	对照组	8.69 \pm 3.49 *	0.709 \pm 0.196 *	0.2136 \pm 0.139 *
	观察组	7.03 \pm 2.15 *	0.532 \pm 0.143 *	0.1225 \pm 0.051 *
	t 值	2.291	4.127	3.481
	P 值	<0.05	<0.01	<0.01

注:与治疗前相比, *P<0.05。

3 讨论

病毒性心肌炎是一种由病毒入侵机体心脏而引发的以心肌炎型病变为主的内科疾病^[7]。目前对此类疾病的发病机制尚不能完全掌握,但其主要与病毒入侵心脏后,造成心肌、氧自由基等损失显著相关^[8]。重症暴发性病毒性心肌炎患儿的发病急,病情进展迅速,若患儿没有得到有效治疗最短会在几小时内死亡。如果患者在发病同时出现心源性休克、急性心力衰竭,则会引发机体多个重要器官受损,使治疗难度显著提高^[9]。

目前对小儿重症暴发性病毒性心肌炎主要采用药物治疗,传统西医药物治疗无法达到满意效果。而在中医医学理论中,将此类疾病归属于“心痹”的范畴,而疾病种类以心气阴虚、气滞血瘀为主,因此治疗需以活血化瘀、益气温阳。甘草归心、脾、肺、胃经,能够有效起到清热、解毒、止痛的作用^[10]。在对心气虚、心悸及心阳不正等疾病的治疗中甘草起到重要作用。甘草酸二胺是从甘草中提取出的有效物质,其可有效起到抗炎、保护细胞膜的效果。在本研究中,观察组总有效率显著高于对照组,说明甘草酸二胺注射液可有效提升小儿重症暴发性病毒性心肌炎的治疗效果。甘草酸二胺对心肌缺血再灌注损伤具有显著保护效果,且对异丙肾上腺素所引发的心肌损伤也具有显著保护效果,从而显著降低各类病毒感染对心肌细胞造成的损伤,促进机体恢复^[11]。本研究中,观察组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均低于对照组,说明甘草酸二胺注射液可有效改善患者机体炎症因子水平。原因主要在于, TNF- α 、IL-6、IL-8 水平显著升高是炎症反应的重要表现,而甘草酸二胺对于细胞间黏附分子-1 的 mRNA 及蛋白质的表达具有显著抑制效果,可有效降低中性粒细胞浸润的发生率,最终有效缓解心肌免疫受损;此外,甘草酸二胺注射液可显著降低心肌肌酸激酶(CK)的活性,降低白细胞介素-2 的含量,起到保护心肌的效果,最终可有效降低 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平,改善患者临床表现。CK-MB 是

CK 的同工酶之一,绝大多数来自心肌,是心肌的重要标志物;而肌钙蛋白是由 T、C、I 三亚基组成,在心肌受损后,肌钙蛋白复合物会释放至血液中,使其在血液中的含量显著升高。所以在机体心肌受损后,CK-MB 和肌钙蛋白水平会显著升高^[12]。本研究中,观察组治疗后 CK-MB、cTnI、cTnT 水平均低于对照组,说明甘草酸二胺注射液可有效降低 CK-MB 及肌钙蛋白水平,甘草酸二胺注射液对心肌损伤具有显著保护作用。

综上所述,小儿重症暴发性病毒性心肌炎采用甘草酸二胺注射液治疗可明显提高临床疗效,减轻炎症因子水平,降低心肌酶和肌钙蛋白水平,改善患儿临床症状。

参考文献

- [1] 黄玉芬,章赛春,倪萍,等.以心外表现为首发症状的 30 例暴发性心肌炎患儿的救治与护理[J].中华急诊医学杂志,2013,22(8):912-913.
- [2] 高亮.中药结合常规西药治疗重症病毒性心肌炎疗效及安全性评价[J].中医临床研究,2016,8(17):84-85.
- [3] Chen ZG, Liu H, Zhang JB, et al. Upregulated microRNA-214 enhances cardiac injury by targeting ITC1 during coxsackievirus infection[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(1): 1258-1264.
- [4] 尹俊,林世光.大剂量丙种球蛋白治疗小儿急性重症病毒性心肌炎疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2016,8(2):187.
- [5] 左强,邱艺俊,都治伊,等.中药辨证分期治疗病毒性心肌炎的临床观察及随访研究[J].中国中医急症,2015,24(9):1604-1606.
- [6] Zha X, Yue Y, Dong N, et al. Endoplasmic reticulum stress aggravates viral myocarditis by raising inflammation through the IRE1-associated NF- κ B pathway[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(8): 1032.
- [7] 高见书,汪芳.心电图表现酷似急性冠状动脉综合征的急性病毒性心肌炎 20 例临床分析[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(3):307-309.
- [8] 邓文,刘鸿,周斌,等.新生儿病毒性心肌炎血清 ADP、CK-MB-mass、IL-6 变化及相关性分析[J].中国妇幼健康研究,2015,26(6):1294-1295,1334.
- [9] 郑振达,成彩联,董睿敏,等.新活素在重症病毒性心肌炎心力衰竭中的作用[J].中华实验和临床病毒学杂志,2014,28(6):467-469.
- [10] Papageorgiou AP, Heggermont W, Rienks M, et al. Liver X receptor activation enhances CVB3 viral replication during myocarditis by stimulating lipogenesis[J]. Cardiovasc Res, 2015, 107(1): 78-88.
- [11] 董豪坚,邓俊明,欧艳秋,等.主动脉内球囊反搏治疗急性重症病毒性心肌炎临床分析及预后随访[J].岭南心血管病杂志,2014,20(6):724-728.
- [12] 邓文,唐远平,黄冬平,等.甘草酸二胺注射液对重症暴发性病毒性心肌炎患儿炎症因子、CK-MB、肌钙蛋白的影响及其治疗效果[J].中国生化药物杂志,2015,35(2):104-106.

收稿日期:2016-09-20 修回日期:2016-10-11 编辑:周永彬