

# 注射用重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合心肌康颗粒治疗 小儿病毒性心肌炎的效果观察

李松, 张娟\*

(安康市中心医院药剂科, 陕西安康 72500)

**摘要:** 为了探讨注射用重组人干扰素  $\alpha 2b$  (rhIFN $\alpha 2b$ ) 联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎 (VMC) 的疗效。将 120 例 VMC 患儿分为两组, 分别给予 rhIFN $\alpha 2b$  治疗 (对照组) 和 rhIFN $\alpha 2b$  联合心肌康颗粒治疗 (观察组)。结果显示, 与对照组相比, 观察组的治疗总有效率及心电图总恢复有效率显著升高; 心肌酶指标 (CK、CK-MB、LDH)、肌钙蛋白 I (cTnI) 水平均显著降低, 血清诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、丙二醛 (MDA) 均显著降低, 超氧化物歧化酶 (SOD)、还原性谷胱甘肽 (GSH) 显著升高。两组均未发生明显不良反应。rhIFN $\alpha 2b$  联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎疗效显著, 安全性好。

**关键词:** 重组人干扰素  $\alpha 2b$ ; 心肌康颗粒; 小儿病毒性心肌炎; 心电图; 氧化应激

中图分类号: R725.4

文献标识码: A

小儿病毒性心肌炎 (viral myocarditis, VMC) 是一种由病毒入侵心肌引起的心肌细胞变性、坏死及间质性炎症疾病, 多发于儿童, 临床症状表现轻重不一, 如气短、胸闷、心肌、面色苍白等<sup>[1]</sup>。如果不及时采取治疗措施, 对儿童的身体健康和生命安全有较大威胁。重组人干扰素  $\alpha 2b$  (Recombinant human interferon  $\alpha 2$ , rhIFN $\alpha 2b$ ) 具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节多种生理活性, 对 VMC 具有较好的疗效<sup>[2]</sup>。心肌康颗粒是一种中成药, 具有益气养阴、活血解毒的功效, 可用于 VMC 病程超过一个月的急性期轻型和恢复期、迁延期轻中型患者<sup>[3]</sup>。为了探讨注射用 rhIFN $\alpha 2b$  联合心肌康颗粒治疗 VMC 的效果观察及对心电图和氧化应激指标的影响。本文选取我院收治的 120 例 VMC 患儿进行分组研究, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2018 年 4 月到我院治疗的 120 例 VMC 患儿作为研究对象, 均经过心脏彩超、心电图及心肌酶谱综合检查确诊。纳入标准: (1) 均符合 2000 年中华儿科学会心血管学组制定的 VMC 诊断标准<sup>[4]</sup>。排除标准: (1) 严重心肝肾等脏

器疾病; (2) 先天性心脏病、风湿性心脏病、继发性心肌损害等心肌损伤; (3) 肿瘤及传染性疾病; (4) 对研究药物过敏; (5) 精神疾病。随机将患者分为观察组和对照组, 每组 60 名 ( $n=60$ )。分组方法: 应用随机数字表产生随机分配序列由专人负责, 不参与临床试验, 按照患者入院的顺序分配随机序列, 根据单双号将患者分为两组。其中观察组有男 34 例, 女 26 例, 年龄 5~12 岁, 平均  $(7.52 \pm 1.27)$  岁, 病程 2~10 天, 平均  $(4.83 \pm 1.25)$  天, 病情严重程度: 轻型 18 例, 中型 30 例, 重型 12 例。对照组有男 33 例, 女 27 例, 年龄 5~11 岁, 平均  $(7.49 \pm 1.18)$  岁, 病程 2~9 天, 平均  $(4.69 \pm 1.21)$  天, 病情严重程度: 轻型 19 例, 中型 29 例, 重型 13 例。本研究经过医院伦理委员会批准, 患儿家属知情同意。两组基本资料差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组均行综合治疗, 包括卧床休息、营养心肌、吸氧、纠正心衰等综合性治疗。对照组给予 rhIFN $\alpha 2b$  [安徽安科生物工程 (集团) 股份有限公司, 国药准字 S20040010] 治疗, 用量 50 万 U/天, 肌肉注射, 1 次/天。观察组在对照组基础上加用心肌康颗粒 (青岛国风药业股份有限公司, 国药准字 Z20040018) 治疗, 开水冲服。3 岁, 一次 1/4 袋, 4~6 岁, 一次 1/2 袋, 7~10 岁, 一次 3/4 袋, 10 岁以上, 一次 1 袋, 一日 2 次, 饭后服用。临床上用于病毒性心肌炎病程超过一个月的急性期轻型和恢复期、迁延期轻中型患者。两组均以 2 周为一个疗程,

治疗一个疗程后进行疗效评价。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效和心电图疗效:根据 1.4 相关标准进行评价;(2)心肌酶指标:两组患儿均在治疗前后采集清晨空腹静脉血 6mL,以 3000r/min 离心 15min,分离获得血清,分为三份,置于-80℃保存待检。肌酸激酶(Creatine kinase,CK)采用磷酸肌酸底物法检测,肌酸激酶同工酶(Creatine kinase isoenzyme,CK-MB)采用免疫抑制法检测,试剂盒均来自迈克生物股份有限公司。乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase,LDH)采用比色法检测,试剂盒来自南京建成生物工程研究所。心脏肌钙蛋白 I(Cardiac troponin I,cTnI)采用免疫层析法检测,试剂盒来自重庆中元生物技术有限公司,检测设备为罗氏 cobas8000-c702 生化分析仪;(3)心功能指标:采用飞利浦 Sonos5500 超声诊断仪,2.5MHZ 探头,检测两组患儿治疗前后心功能指标:每分输出量(Output per minute,CO)、每搏量(Stroke output,SV)、射血分数(ejection fraction,EF);(4)氧化应激指标:治疗前后检测两组患儿氧化应激指标:诱导型一氧化氮合酶(Inducible nitric oxide synthase,iNOS)采用比色法检测,超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)采用羟胺法检测,还原性谷胱甘肽(Reduced glutathione,GSH)采用微板法检测,丙二醛(Malondialdehyde,MDA)采用硫代巴比妥酸法检测,试剂盒均来自南京建成生物工程研究所;(5)不良反应发生情况:治疗过程中,注意记录两组患儿发生不良反应的情况。

### 1.4 疗效评价

临床疗效<sup>[5]</sup>:显效:治疗后,患儿的临床症状、心电图和心肌酶指标均恢复正常;有效:治疗后,患儿的临床症状、心电图和心肌酶指标有明显改善;

无效:治疗后,患儿的临床症状、心电图和心肌酶指标均无任何好转。总有效率=显效率+有效率。

心电图疗效<sup>[5]</sup>:显效:心率失常或 ST-T 段完全消失,或较治疗前减少超过 90%;有效:心率失常或 ST-T 段较治疗前减少超过 50%;无效:心率失常或 ST-T 段较治疗前减少低于 50%。心电图总有效率=显效率+有效率。

### 1.5 统计学分析

数据的分析和处理采用 SPSS19.0 统计学软件,计量资料(心肌酶指标、心功能指标、氧化应激指标)用( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行 *t* 检验;计数资料(临床疗效、心电图疗效、不良反应发生率)用检验方法分析。当  $P<0.05$  表示有统计学差异。

## 2 结 果

### 2.1 临床疗效的比较

观察组的总有效率(95.0%)显著高于对照组(80.0%)( $P<0.05$ )。结果见表 1。

表 1 临床疗效的比较 (例,%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	60	52(86.7)	5(8.3)	3(5.0)	57(95.0)
对照组	60	31(51.7)	17(28.3)	12(20.0)	48(80.0)
$\chi^2$					6.171
<i>P</i>					0.012

### 2.2 心肌酶指标比较

治疗前两组各心肌酶指标无统计学差异( $P>0.05$ ),治疗后,两组各心肌酶指标均显著有显著性变化( $P<0.05$ ),观察组 CK、CK-MB、LDH、cTnI 水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )。结果见表 2。

表 2 心肌酶指标比较

组别	时间	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	cTnI( $\mu\text{g/L}$ )
观察组	治疗前	593.46±101.25	50.38±12.36	150.26±13.85	1.37±0.34
	治疗后	146.39±65.38 <sup>ab</sup>	21.69±9.67 <sup>ab</sup>	53.28±9.94 <sup>ab</sup>	0.12±0.02 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	592.17±100.88	50.92±11.47	150.92±12.76	1.36±0.31
	治疗后	195.36±61.42 <sup>a</sup>	37.14±8.91 <sup>a</sup>	72.04±11.27 <sup>a</sup>	0.56±0.13 <sup>a</sup>

与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

### 2.3 心电图改变的比较

观察组心电图总有效率(81.7%)显著高于对照组(41.7%)( $P<0.05$ )。结果见表 3。

### 2.4 心功能指标的比较

治疗前两组心功能指标无统计学差异( $P>$

0.05),治疗前后两组心功能指标均有显著性差异( $P<0.05$ ),治疗后,观察组 CO、SV、EF 均显著高于对照组( $P<0.05$ )。结果见表 4。

### 2.5 氧化应激指标的比较

治疗前两组氧化应激指标无统计学差异( $P>$

0.05), 治疗前后两组氧化应激指标均有显著性差异( $P < 0.05$ ), 治疗后, 观察组血清 iNOS、MDA 均显著低于对照组, SOD、GSH 显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结果见表 5。

表 3 心电图改变的比较 (例, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	60	28(46.7)	21(35.0)	11(18.3)	49(81.7)
对照组	60	15(25.0)	10(16.7)	35(58.3)	25(41.7)
$\chi^2$					20.306
P					0.000

表 5 氧化应激指标的比较

组别	时间	iNOS(U/mL)	SOD(U/mL)	GSH(mg/mL)	MDA( $\mu$ mol/L)
观察组	治疗前	19.25 $\pm$ 3.39	71.24 $\pm$ 9.85	41.25 $\pm$ 4.47	8.13 $\pm$ 1.52
	治疗后	8.87 $\pm$ 1.36 <sup>ab</sup>	118.63 $\pm$ 12.47 <sup>ab</sup>	65.04 $\pm$ 5.22 <sup>ab</sup>	3.15 $\pm$ 0.43 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	19.36 $\pm$ 3.48	72.15 $\pm$ 9.44	42.51 $\pm$ 4.71	8.04 $\pm$ 1.48
	治疗后	15.07 $\pm$ 1.75 <sup>a</sup>	93.57 $\pm$ 10.33 <sup>a</sup>	51.27 $\pm$ 5.38 <sup>a</sup>	5.19 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup>

与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨 论

VMC 的致病病毒有多种, 以柯萨奇 B 组和埃可病毒感染最常见, 其 C 可引起患者不同程度的心功能障碍和全身症状, 该病的预后一般良好, 但是如果未得到及时治疗, 病情迁延不愈, 可发展为扩张型心肌病<sup>[6-7]</sup>。

rhIFN $\alpha$ 2b 是一种广谱抗病毒剂, 其主要抗病毒机制是可作用于细胞表面受体, 促进细胞产生抗病毒蛋白, 抑制病毒 mRNA 传递, 同时还可促进蛋白激酶的产生, 促进病毒 RNA 的降解, 进而使病毒蛋白合成减少, 抑制病毒的生长, 从而减轻病毒对心肌的损伤<sup>[8]</sup>。付强等研究表明<sup>[9]</sup>, rhIFN $\alpha$ 2b 联合黄芪注射液可明显改善 VMC 患儿的临床症状、心肌酶指标及心电图。

心肌康颗粒成分包括黄芪、麦冬、当归、白芍、川芎、丹参等多种中草药, 其中黄芪可抑制病毒复制、调节机体免疫功能、抗氧化应激、改善心肌供血等; 麦冬、当归等可益气养阴, 提高免疫力; 川芎、丹参、红花可祛风、活血、化瘀; 金银花、大青叶清热解毒<sup>[10]</sup>。袁泉等研究表明<sup>[11]</sup>, 心肌康颗粒联合西药可有效改善小儿 VMC 的心电图、心肌酶水平及肌钙蛋白 I。

本研究结果表明, rhIFN $\alpha$ 2b 联合心肌康颗粒治

表 4 心功能指标的比较

组别	时间	CO(L/min)	SV(v/mL)	EF(%)
观察组	治疗前	3.71 $\pm$ 0.84	53.27 $\pm$ 8.38	47.13 $\pm$ 8.72
	治疗后	5.16 $\pm$ 1.24 <sup>ab</sup>	73.74 $\pm$ 4.79 <sup>ab</sup>	59.26 $\pm$ 10.37 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	3.75 $\pm$ 0.91	53.01 $\pm$ 8.87	47.65 $\pm$ 9.03
	治疗后	4.22 $\pm$ 1.03 <sup>a</sup>	65.48 $\pm$ 4.52 <sup>a</sup>	50.48 $\pm$ 9.95 <sup>a</sup>

与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

### 2.6 不良反应发生情况的比较

两组仅有个别患者出现发热, 给予对症处理后均恢复正常。

疗组总有效率显著高于 rhIFN $\alpha$ 2b 单独治疗组, 可能与降低 CK、CK-MB、LDH、cTnI 水平有关。说明 rhIFN $\alpha$ 2b 联合心肌康颗粒对小儿 VMC 疗效显著, 能快速缓解患儿临床症状, 改善心肌酶指标, 因为 rhIFN $\alpha$ 2b 可有效抑制病毒的复制, 缓解心肌炎性反应, 减轻病毒对心肌细胞的损害; 而心肌康颗粒通过改善心肌供血、抗氧化、增强机体免疫力等作用, 促进心肌功能的恢复, 因此两药联合可产较强的协同作用, 提高疗效。心电图 S-T 段降低有所改善, 心功能指标 CO、SV、EF 均显著提高, 提示联合治疗有效改善患儿冠脉供血, 促进受损心肌细胞的修复, 改善左室功能。

当发生 VMC 后, 大量复制的病毒引起机体炎症反应, 诱导氧化应激的发生, 对心肌细胞造成脂质过氧化损伤, 加重病情<sup>[12]</sup>。研究表明, 通过抑制 iNOS 活性可减轻心肌组织的炎症反应<sup>[13]</sup>。SOD 能清除机体内的自由基, 防止细胞膜受到脂质过氧化和氧化损伤; GSH 是一种重要的过氧化物分解酶, 能保护细胞膜结构和功能免受过氧化损伤; MDA 是脂质过氧化产物, 对组织、细胞有直接毒性作用。本研究结果表明, 观察组血清 iNOS、MDA 均显著降低, SOD、GSH 显著增高。提示心肌康颗粒对小儿 VMC 比单独应用 rhIFN $\alpha$ 2b 可产生较好的抗氧化作用, 保护心肌细胞免受脂质过氧化和氧化损伤, 促进其功能恢复。

(下转第 511 页)

指标的变化。在研究工作中也对治疗后 30 min、60 min、90 min、3 h 及 1 天、2 天后相关指标的变化进行监测。旨在为患者治疗后进行动态监测,为临床更合理治疗提供参考。基于此,在以后的临床急救工作中将积极开展院前急救,并依据患者的病情进行皮质醇和甲状腺功能的调节。

参考文献:

[1] 王志民,黄娟.不同剂量阿托品对老年有机磷中毒患者血清胆碱酯酶变化的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(3):597-600.

[2] 李社刚.血液灌流联合血液过滤治疗急性重度有机磷农药中毒的效果观察[J].临床合理用药杂志,2019,12(2):135-6.

[3] 于泓,姚树生,杨兆平,等.院前急救与急诊科急救模式对严重多发伤患者救治效果对照研究[J].创伤与急危重病医学,2019,7(1):42-3.

[4] 张先宅,廖颖.严重多发伤患者院前急救及急诊处理效果分析[J].中国社区医师,2019,35(1):93-4.

[5] 王怡萍,宋福英,李国红.儿童 1 型糖尿病合并酮症酸中毒患者血清甲状腺激素水平研究[J].川北医学院学报,2018,33(3):450-3.

[6] 马明洲,沈华,朱进,等.血清甲状腺素和 APACHE II 评分评估危重症患者预后的价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(21):2660-1.

[7] 马瑞.重症有机磷农药中毒患者的急诊急救护理措施及效果[J].医疗装备,2019,32(2):165-6.

[8] 杨慧敏.细致化护理对急性有机磷农药中毒患者急救流程及生命体征的影响[J].河南医学研究,2018,27(22):4200-1.

[9] 陈平磊.探讨急性重度有机磷农药中毒致呼吸衰竭患者的临床急诊急救措施[J].中外医学研究,2018,16(33):144-5.

[10] 臧娇.气管导管引导下插胃管洗胃在急性重度有机磷农药中毒急救中的使用价值[J].中国现代药物应用,2018,12(20):59-60.

[11] 王小芳,孙宝阳,于庆艳.纳洛酮联合醒脑静在院前急救一氧化碳中毒中的疗效评价[J].中外医学研究,2018,16(22):29-30.

[12] 王小芳,孙宝阳,于庆艳.院前急救应用阿托品对急性有机磷农药中毒的治疗作用分析[J].现代诊断与治疗,2018,29(14):2219-21.

[13] 邱俊霖,苏会璇,王寒啸,等.糖尿病酮症酸中毒对甲状腺功能的影响研究[J].中国糖尿病杂志,2018,26(9):756-9.

[14] 陈新卫,任路平,邓志安,等.低钾血症首诊的干燥综合征致 I 型肾小管酸中毒并发甲状腺功能减退 1 例[J].医学理论与实践,2018,31(14):2155-6.

[15] 王怡萍,宋福英,李国红.儿童 1 型糖尿病合并酮症酸中毒患者血清甲状腺激素水平研究[J].川北医学院学报,2018,33(3):450-3.

[16] 王晓君.孕妇亚临床甲状腺功能减退合并肾小管性酸中毒 2 例分析[J].临床肾脏病杂志,2018,18(3):191-2.

[17] 吴宏,孙立娟,吕斌,等.高血糖高渗状态和糖尿病酮症酸中毒伴血钠增高时皮质醇的变化[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2384-6.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 474 页)

综上,rhIFN $\alpha$ 2b 联合心肌康颗粒治疗小儿 VMC 疗效显著,可有效改善患儿心功能及氧化应激状态。

参考文献:

[1] 谭忠友,肖祥彬,易岂建.小儿病毒性心肌炎机制研究和临床治疗进展[J].重庆医学,2009,38(7):866-8.

[2] 张琼,张艺,李红萍.干扰素联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的疗效分析[J].四川医学,2012,33(3):513-4.

[3] 周峰然,苏英.心肌康胶囊治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察[J].辽宁中医杂志,2001,28(2):101-2.

[4] 中华医学会儿科学分会心血管学组中华儿科杂志编辑委员会.病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)[J].中华儿科杂志,2000,38(2):75.

[5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].2版.北京:人民军医出版社,1998:266.

[6] 孙景辉,翟淑波.病毒性心肌炎发病机制的研究进展[J].国际儿科学杂志,2016,43(8):294-5.

[7] 查鹭婷,袁姍,陆亚,等.儿童心肌炎 112 例临床分析[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):193-6.

[8] 张琼,张艺,李红萍.干扰素联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的疗效分析[J].四川医学,2012,33(3):513-4.

[9] 付强.注射用重组人干扰素  $\alpha$ 2b 联合黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎的疗效研究[J].国际病毒学杂志,2015,22(1):41-5.

[10] 范红玲,张会超,韩丽华,等.心肌康颗粒对病毒性心肌炎急性期患儿的疗效[J].中华实用儿科临床杂志,2011,26(13):1056-7.

[11] 袁泉,张萍.磷酸肌酸钠联合心肌康颗粒治疗小儿病毒性心肌炎实效性分析[J].重庆医学,2016,45(10):1343-4.

[12] 赵晓宇,曹妍,孙鹤,等.氧化应激与病毒性心肌炎[J].现代生物医学进展,2015,15(4):785-7.

[13] 王焱,王永志,邢红云,等.急性病毒性心肌炎患者体内氧化应激反应及损伤[J].新疆医科大学学报,2005,28(9):838-41.

(本文编辑:秦旭平)