

康尔心1号治疗病毒性心肌炎 临床及实验研究

云南中医学院内科教研室(昆明 650011) 阎会君

第一军医大学中医系 马伟

陕西中医学院内科教研室 王朝宏

内容提要 观察康尔心1号对病毒性心肌炎患者左心功能影响并进行实验研究。结果表明: 康尔心1号能使病毒性心肌炎患者主要左心功能指标明显改善, 与辅酶Q₁₀治疗组比较有显著性差异。能体外直接灭活柯萨奇B₃病毒, 并有效地保护培养小鼠心肌细胞免受柯萨奇B₃病毒的攻击; 可促进病毒性心肌炎模型小鼠体内干扰素的诱发, 提高NK细胞活性。

关键词 康尔心1号 病毒性心肌炎 左心功能 干扰素 NK细胞

康尔心1号(KEX-1)治疗病毒性心肌炎, 临床应用受到好评。通过2年多的临床和实验研究, 初步揭示了该方的作用机理, 现报告如下。

临床观察

一、临床资料: 26例均为内科住院患者, 临床症状主要以心慌气短为多, 诊断参照“全国成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准”⁽¹⁾, 26例中, 男14例, 女12例, 年龄16~50岁, 病程6个月内18例, 1年内3例, 3年以内5例。中医辨证采用1986年“中医虚证辨证参考标准”⁽²⁾, 其中心气虚证为主16例, 心气阴虚证为主6例, 心阳不振证为主4例。心电图改变以各种早搏和房室传导阻滞为常见, 心功能分级(NYHA)I级11例, II级10例, III级5例。心肌酶谱共检测23例, 异常13例。心缩间期(STI)中PEP/LVET均>0.350。26例患者在出现心慌气

短乏力等症状前多有感冒或腹泻等病史, 大多用过其他中药或西药治疗, 症状缓解不明显。

二、治疗方法: 26例患者分别采用随机方法分为甲、乙两个组进行交叉试验。时间33天, 分两个疗程, 各疗程15天, 两疗程之间停药3天。第一疗程甲组服用KEX-1(由金银花、黄芪、麦冬和虎杖组成, 由陕西中医学院制剂教研室用水提醇沉法制成100%的口服液), 每次20g, 1日3次; 乙组肌肉注射辅酶Q₁₀注射液(云南个旧生物化学制药厂生产)10mg, 1日1次。第二疗程两组患者交换用药。用药期间, 停用洋地黄等正性肌力药物和血管活性药物, 所有病例常规用小剂量维生素C和肌苷片口服, 每日用量每例不超过1g。因病情需要部分病例加用了抗心律失常药和免疫调节剂, 如利多卡因, 地塞米松等药。除常规检查外, 分别于用药前和各疗程后3天采用RM6000型八道生理记录仪同步描记STI, 测定5个心动周期

表1 两组STI变化百分率比较 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	倒数	HR	LVET	PEP	ICT	PEP/LVET	ICT/LVET	CI
辅酶Q ₁₀	26	-4.3±4.10	8.0±4.00	-20.5±4.30	-26.3±4.10	-11.4±0.90	-20.0±1.60	9.6±2.30
KEX-1	26	-5.2±2.50	9.5±3.00	-25.1±4.10*	-30.4±4.60*	-16.5±0.80*	-28.0±1.80**	10.1±4.50

*与辅酶Q₁₀治疗组比较 $P<0.05$ **与辅酶Q₁₀组比较 $P<0.01$

取均值，记录心率(HR)，左室射血时间(LVET)，射血前期(PEP)，等容收缩期(ECT)，PEP/LVET，ECT/LVET和心指数(CI)等数据分别输入IBM-II型微机进行配对t检验。

三、结果：两组STI值比较，见表1 KEX-1组和辅酶Q₁₀组间左心功能改善程度差异有显著性，以口服KEX-1治疗为优。临床症状明显改善。

实验研究

一、材料

1. 药物：KEX-1同临床观察所用口服液，调pH为7.2，灭菌后4°C保存。RPM1640培养液，MEM培养液常规制备。小鼠成纤维细胞干扰素参考制剂由军事医学科学院微生物流行病学研究所提供。

2. 病毒：CoxB₃病毒，Nancy株，TCID₅₀为10⁶；攻击病毒为滤泡性口腔病毒(VSV-Indiana株)，TCID₅₀为10⁵~10⁷，均由上海市心血管病防治研究所病毒室提供，常规方法传代增殖。

3. 检测细胞：Hep-2细胞，L929细胞由第二军医大学提供，常规方法传代，0.25%胰蛋白酶消化。L929细胞以MEM液配成细胞悬液，浓度30~40万/ml；心肌细胞用BALB/C乳鼠(出生48h内)同大鼠心肌细胞制备^③，以不含血清的1640液清洗两次，配成2×10⁶/ml的细胞悬液，细胞活性80~90%置96孔板中，37°C5%CO₂中培养48h用于实验。

4. 动物：健康BALB/C小鼠，6~8周龄，18~20g，雌雄兼备，由陕西省中医研究院动物中心提供。

二、方法及结果

1. KEX-1直接灭活CoxB₃病毒的研究，参照张兴权等介绍方法^④，将KEX-1无菌调pH值为7.0，离心15min取其上清液以维持液稀释为10%，5%，1%，0.5%，0.1%，0.05%6种浓度，各取1ml与等体积CoxB₃病毒相混合，37°C作用1小时后10倍系列稀释，在96孔微板上分别滴定对Hep-2细胞的TCID₅₀。其结

果维持液对照的CoxB₃病毒TCID₅₀为6.0，而与不同浓度的KEX-1作用过的CoxB₃病毒TCID₅₀依其KEX-1稀释倍数的高低逐渐降低，与10%稀释倍数作用过的病毒TCID₅₀是1.5。提示KEX-1能直接灭活CoxB₃病毒，使其TCID₅₀降低。

2. KEX-1保护心肌细胞的研究，首先测定KEX-1对培养小鼠心肌细胞的无毒剂量为1/1000(W/V)。随将KEX-1用2%的维持液稀释成三个不同浓度，分别加入培养心肌细胞悬液孔内，并分别于8、16、24h吸去孔内液，用维持液洗两遍后，以100TCID₅₀的CoxB₃病毒攻击1小时，继续培养24小时后用中性红分光光度法^⑤测定并计算其保护率。结果见表2。

表2 KEX-1对心肌细胞感染CoxB₃病毒的保护率(%)

KEX-1浓度	培养时间		
	8h	16h	24h
1/5000	10	12	25
1/1000	50	75	90
1/500	55	70	65

3. KEX-1促进干扰素(IFN)的诱发，提高NK细胞活性的研究。用30只BALB/C小鼠随机分为正常对照，模型对照和实验三组，各组10只，后两组以CoxB₃病毒悬液0.5ml/20g腹腔注射(相当于100TCID₅₀)造模，并于处理的当日给实验组灌胃KEX-10.5g/20g。其余组给等量生理盐水。7天后摘眼球取血，分离血清；取脾以MEM培养液配成1×10⁸/ml悬液，采用俞永平介绍方法^⑥分别测定IFN和NK细胞活性。IFN活性测定设细胞对照、病毒对照和参考干扰素样本对照，并与参考小鼠干扰素校正。NK细胞活性测定以新培养的L929细胞溶解百分率表示。结果，模型对照组IFN效价为384.0±51.20(±S，下同)，L929细胞溶解率40.6±4.10%。而实验组分别是808.4±64.50和58.9±5.21%，两组比较，有极显著差异($P<0.001$)。

讨 论

病毒是病毒性心肌炎的直接原因，虽然人感染病毒的机会较多，但只有少数感染者发生该病。中医认为心肺气虚既是该病发生的内因，又是病变发展的必然结果。KEX-1以金银花等清热解毒，黄芪、麦冬益气养阴，合方既针对外因，又兼顾内因。本结果显示 KEX-1 有促进左心功能恢复的作用。

现代研究证实，病毒本身及 T 细胞介导免疫是病毒性心肌炎的主要发病机理^[3]。本研究从抗病毒和调节机体免疫功能方面选题证明了验方 KEX-1 既能体外杀灭 CoxB₃ 病毒，又能促进 IFN 形成和提高 NK 细胞活性，使免疫功能恢复。为探索其治疗机理提供了依据。

参 考 文 献

- 中华内科杂志编委会。全国心肌炎、心肌病诊治专题座谈会纪要。中华内科杂志 1987; 26(10):597.
- 沈自尹。中医虚证辨证参考标准。中西医结合杂志 1986; 6(8):503.
- 杨英珍，等。病毒性心肌炎感染模型——大鼠搏动心肌细胞培养的柯萨奇 B₃ 病毒感染研究。上海医学 1985; (8): 163.
- 张兴权，等。黄芪抗流感病毒作用及诱生干扰素促进免疫功能的研究。中华微生物学和免疫学杂志 1984; 4(2): 91.
- 天津中医学院心肌炎课题组。中药“心复康”分解剂型对柯萨奇 B₃ 病毒感染 BALB/C 乳鼠心肌细胞的作用观察。天津中医 1989; (6):29.
- 俞永平，等。用比色法测定 Poly I:C 和 CP 菌苗对小鼠 NK 活性的增强作用。中华微生物学和免疫学杂志 1988; 8(3):193.
- 杨英珍，等。急性病毒性心肌炎发病机理的探讨。中华微生物学和免疫学杂志 1987; 7(2):92.

实用电脑的临床应用

山东省烟台毓璜顶医院内科(山东 264000) 姚彬 赵德光

WZR-A₂型医师临床实用电脑是我国第一台便携式临床电脑，帮助医师在临床工作中分析、计算、诊断、治疗的一种新型医疗仪器。特点是体积小、设计先进、功能实用、带有智能、容易操作、重复性强，值得临床推广使用。现将我们从1989年初至1990年底2年间的使用情况总结如下。

一般资料

一、使用对象：2年间住院的肺心病合并酸碱失衡的患者共计263例，全部病例符合1977年全国肺心病专业会议的《肺心病诊断标准》。对上述病例进行了350例次的分析，在每一个血气分析回报后，我们先进行人工测算，然后进行电脑测试。

二、方法：(1)在低流量吸氧情况下，选择桡动脉或股动脉，用5ml无菌针管吸0.4ml肝素抗凝，抽取2ml动脉血，与空气隔绝，立即送检。(2)使用丹麦产ABL 2 d型酸碱分析仪进行血气分析。(3)电脑组：将血气及电解质指标按需要输入实用电脑中，结合临床，判断酸碱失衡类型。(4)人工测试组：对血气及电解质指标，进行笔算，然后结合病史分析酸碱失衡类型。

结 果

一、测算所需时间：人工测算组5~10min(平均7.5min)。电脑测算组1~3min(平均2min)。

二、电脑测试结果与人工测算结果比较，见附表。

附表 电脑测试与人工测算的符合率

类 型	电 测 (例)	人 工 测 算 (例)	符 合 率
呼 - 酸	350	350	100%
呼酸+代酸	214	230	93%
呼酸+代碱	24	25	93%
呼酸型三重	7	10	70%
呼碱型三重	1	1	100%

各类型比较，经卡方检验， $\chi^2=0, P>0.05$ ，无显著差异。

体 会

血气酸碱失衡的判断，已日趋成为临床诊疗的主要手段，尤其是在急症处理中，往往是成败的关键。要正确做出一个酸碱失衡的判断，需要以下资料：(1)病因或诱因；(2)代偿时间；(3)临床表现：如紫绀或抽搐等；(4)数据计算。其中以电解质和血气数据的计算为最重要。以往我们依靠公式进行笔算，分析一个酸碱失衡病例约需5~10 min，有时长达30min，而从我们用上电脑后，只要把有关数据输入进去，立刻就会得出结果，再结合病史，一般需1~3 min 就会做出判断。明显缩短了计算时间。(下转第491页)

reduced markedly in size and the ulcer was healed completely. These findings suggest that the effect of musk-moxa-string therapy is caused by the enhancement of immunological capacity of the patients.

Key Words scrofula, musk-moxa-string therapy, lymphocyte subsets, blastogenic response immune regulation
(Original article on page 455)

Clinical and Experimental Study of the Effect of Kang Er Xin- I (康尔心 1 号) on Viral Myocarditis

Yan Hui-jun(阎会君), et al

Yunnan College of TCM, Kunming (650011)

Kang Er Xin- I (KEX- I) is a proved recipe used to treat viral myocarditis. It consists of *Lonicera japonica*, *Ophiopogon japonicus*, *Astragalus membranaceus* mainly and possesses the effect of clearing away heat and toxic materials and supplementing the vital energy and nourishing. The clinical study was carried out with KEX- I according to a random, paired and cross-over design. Coenzyme Q10 was used as a control and left ventricular function was observed. The result showed: after being treated with KEX- I for two weeks, the 26 patients' chief cardiac functional indexes assessed with STI improved markedly, the value of PEP/LVET and ICT/LVCT all decreased and the difference between the two groups was significant. The experimental study showed that KEX- I can inactivate directly the virus of Coxsackie B₃, protect the heart cells in mice, prevent attack by Coxsackie B₃, promote the growth of internal interferon and increase the NK cell's function to regulate immunity in experimental mice.

Key Words Kang Er Xin- I, viral myocarditis, left ventricular function, virus Coxsackie B₃, NK cell, interferon
(Original article on page 468)

Treatment of Deficiency of Spleen Energy with Zhenqi Fuzheng Chongji(贞芪扶正冲剂) and Its Effect on Zn, Cu and Mg in Serum

Liangmin Li-dao(梁民里道), et al

Dept. of TCM, Union Hospital, Fujian Medical College, Fuzhou (350001)

This article reports that there is a good response, with an effective rate of 96.2% in the treatment of the deficiency of Spleen energy (DSE) with Zhenqi Fuzheng Chongji (ZQFZCJ). The serous level of ZQFZCJ and the serous concentrations of Zn, Cu and Mg in 53 patients with DSE and in 83 normal subjects were measured with atomic absorption spectrometric analysis. In contrast to the normal subjects, the concentrations of Zn and Mg were decreased and that of Cu and the ratio of Cu/Zn increased in the patients before treatment ($P > 0.01 \sim 0.05$). After treatment, however, the concentrations of Zn and Mg became increased ($P < 0.001, P < 0.05$), and the ratio of Cu/Zn decreased ($P < 0.001$). The authors conclude that there is some relationship between these three elements and DSE, and the mechanism for the treatment of DSE with ZQFZCJ. ZQFZCJ, rich in trace elements, may provide trace elements for the body, improve the metabolism, transportation and utilization of the trace elements in the body, and activate various enzymes, thus regulating and maintaining the homeostasis, i. e. "supporting in deficient patients".

Key Words deficiency of Spleen energy, Zhenqi Fuzheng Chongji, trace elements.

(Original article on page 471)

Study on Superoxide Dismutases and Serum Zn, Cu: Changes in Senile Patients with Yang(阳) Deficiency

Liu Fu-chun(刘福春), et al

Dept. of Endocrinology, Shanghai Hospital, Second Military Medical College, Shanghai (200433)

This article reports on the respective determinations, which employ RIA and AAS, of superoxide dismutases (SOD- I) and serum Zn, Cu from 40 cases of senile patients with Yang deficiency. The results, which 994 ± 125 ng/mg Hb, $63.6 \pm 12.1 \mu\text{g}\%$, $72.6 \pm 10.7 \mu\text{g}\%$ respectively, were all significantly