

中西医结合治疗急性病毒性心肌炎 30 例临床观察

顾 薇 杨英珍 何梅先

内容提要 本研究观察了黄芪、牛磺酸结合治疗急性病毒性心肌炎(VMC)的疗效。将急性 VMC 患者 48 例随机分为两组, 中西医结合治疗组(中西组)30 例, 给予黄芪、牛磺酸、辅酶 Q10 及一般抗心律失常药; 一般治疗组(对照组)18 例, 给予极化液、辅酶 Q10 及一般抗心律失常药。结果: 中西组在改善临床症状、促进外周血肠道病毒核糖核酸转阴及控制过早搏动方面均优于对照组, 表明: 中西医结合治疗有抗病毒、保护心肌细胞及抗心律失常作用, 是治疗急性病毒性心肌炎的一种有效措施。

关键词 急性病毒性心肌炎 黄芪 牛磺酸 肠道病毒核糖核酸

A Study on Combination Therapy of Western and Traditional Chinese Medicine of Acute Viral Myocarditis GU Wei, YANG Ying-zhen, HE Mei-xian *Department of Cardiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Shanghai Medical University, Institute of Cardiovascular Disease, Shanghai (200032)*

To investigate the combination therapy of Western and traditional Chinese medicine on treatment of acute viral myocarditis, 48 patients were randomly divided into 2 groups. The 1st group consisted of 30 patients, receiving the combination therapy of Western and traditional Chinese medicine, including Astragalus membranaceus, taurine, coenzyme Q10 and antiarrhythmics, while the 2nd group consisted of 18 patients, receiving the conventional therapy, including glucose-insulin-potassium (GIK), coenzyme Q10 and also antiarrhythmics. Results: The efficacy of combination therapy of western and traditional Chinese medicine was better than that of conventional therapy in improving the clinical manifestation, negative converting positive EVsRNA in peripheral leukocytes and controlling the premature beats. Conclusion: the combination therapy of western and traditional Chinese medicine was an effective method in treating acute viral myocarditis.

Key words acute viral myocarditis, Astragalus membranaceus, taurine, enteric virus ribonucleic acid

资料和方法

近年来, 病毒性心肌炎(VMC)发病日趋增高。急性期后, 后遗心律失常率高⁽¹⁾, 且可演变成扩张型心肌病^(2, 3)。因此, 急性期治疗至关重要。黄芪治疗 VMC 已有众多报道。牛磺酸是一种含硫氨基酸, 尤以心肌中含量最丰富。研究发现它具有抗病毒、保护心肌细胞作用^(4~6), 并可抗心律失常^(7, 8)。本研究采用黄芪、牛磺酸辅以一般抗心律失常药物的中西医结合治疗方法治疗急性 VMC, 以观察该治疗对急性 VMC 的疗效。

1 临床资料 急性 VMC 患者 48 例来自 1995 年 1 月~12 月中山医院心内科住院患者。诊断标准按 1987 年全国心肌炎、心肌病专题座谈会拟定的标准草案⁽⁹⁾, 病程<3 个月, 临床表现以心悸、胸闷、气急、乏力, 舌淡苔薄白, 脉无力或结代为主。治疗前均有不同程度心律失常, 包括较频繁发作的各型过早搏动(早搏), 房室传导阻滞等。将全部病例随机分为两组: (1)中西医结合组(简称中西组)共 30 例, 男性 19 例, 女性 11 例。年龄 13~59 岁,

平均 34.4 ± 10.7 岁。外周血肠道病毒核糖核酸(EVsRNA)阳性 16 例。心律失常分类: 室性早搏 16 例, 室性早搏+房性早搏 1 例, 房性早搏 9 例, I 度房室传导阻滞(AVB)1 例, II 度 AVB 1 例, III 度 AVB 2 例。(2)一般治疗组(简称对照组)共 18 例, 男性 10 例, 女性 8 例。年龄 14~52 岁, 平均 35.2 ± 10.5 岁。外周血 EVsRNA 阳性者 12 例。心律失常分类: 室性早搏 10 例, 房性早搏 6 例, I 度 AVB 1 例, III 度 AVB 1 例。

2 方法

2.1 治疗方法 中西组: 均给予黄芪注射液(上海福达制药有限公司生产, 批号, 950105, 每支 2 ml, 含生药黄芪 4 g)20 g 加入 5% 葡萄糖 500 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 连续 3 周。此后改服健心合剂(以黄芪为主制剂, 本院药剂室自制, 每支 10 ml, 含生药黄芪 15 g, 苦参 6 g, 甘草 3 g), 每次 1 支, 每日 2 次; 口服牛磺酸片(上海第十八制药厂生产, 批号 9501001, 9505001, 每片 0.2~0.4 g), 每次 2 g, 每日 3 次, 口服辅酶 Q10 胶囊(上海信谊药厂生产, 批号 950101, 每粒 10 mg), 每次 20 mg, 每日 3 次, 共服 2 个月。在此期间, 其中 22 例辅以一般抗心律失常药物治疗: 服普罗帕酮(上海东方制药厂生产, 批号 950101)10 例, 每次 150 mg, 每日 4 次, 服美西律(上海黄河利亚制药有限公司生产, 批号 950101)5 例, 每次 100 mg, 每日 3 次; 服索他洛尔(上海施贵宝制药有限公司生产, 批号 950103)2 例, 每次 160 mg, 每日 2 次; 服普萘洛尔(上海辛帕斯制药公司, 批号 950101)2 例, 每次 20 mg, 每日 3 次; 服莫雷西嗪(东北第六制药厂, 批号 950101)2 例, 每次 150 mg, 每日 3 次; 服美托洛尔(阿斯特拉, 无锡制药有限公司, 批号 9501005)1 例, 每次 25 mg, 每日 2 次。对照组: 均给予极化液(10% 葡萄糖 50 ml 加正规胰岛素 8 u 及 10% 的 KCl 1 g), 每日 1 次静脉滴注, 连续 3 周, 口服辅酶 Q10 每次 20 mg, 每日 3 次, 共 2 个月, 其中 12 例辅以一般抗心律失常药

物治疗: 服普罗帕酮 5 例, 每次 150 mg, 每日 4 次; 服美西律 1 例, 每次 100 mg, 每日 3 次; 服胺碘酮(上海黄河制药厂, 批号 941001)3 例, 每次 0.2 g, 每日 1 次; 服普萘洛尔 2 例, 每次 20 mg, 每日 3 次; 服美托洛尔 1 例, 每次 25 mg, 每日 2 次。

两组年龄、性别、外周血 EVsRNA 阳性例数、早搏例数及使用一般抗心律失常药物治疗例数经统计学处理无显著性差异。

2.2 随访方法 出院后在心肌炎门诊定期随访, 所有患者均复查心电图。25 例患者(中西组 16 例, 对照组 9 例)复查 24 h 动态心电图(Holter), 28 例患者(中西组 16 例, 对照组 12 例)复查外周血 EVsRNA, 常规用逆转录多聚酶链反应(PCR)方法检测⁽¹⁰⁾。

2.3 统计学方法 Ridit 分析, 四格表精确检验法。

结 果

1 疗效评定标准

1.1 临床疗效标准 根据文献⁽¹⁰⁾, 以胸闷、心悸、气急、乏力等症状消失或显著减轻为显效, 减轻为有效, 无变化为无效。

1.2 外周血白细胞 EVsRNA 用药 2 个月后转阴为有效, 未转阴为无效。

1.3 心律失常疗效标准 按文献⁽¹¹⁾。早搏: 治疗前后各 3 天定时测脉搏 10 min, 每天 2 次的早搏平均数, 以治疗后早搏减少 $\geq 85\%$ 为显效, 减少 50%~85% 为有效, $< 50\%$ 为无效。Holter 记录疗效评定同上。

2 结果

2.1 临床疗效 中西组总有效率优于对照组($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组治疗后临床症状改善比较 (例(%))

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中西	30	19(63.3)	9(30.0)	2(6.7)	28(93.3)*
对照	18	4(22.2)	8(44.4)	6(33.4)	12(66.7)

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$

2.2 外周血白细胞 EVsRNA 转阴 中西组 16 例 EVsRNA 阳性患者治疗 2 个月后

14 例转阴, 转阴率 87.5%; 对照组 12 例复查者中 5 例转阴, 转阴率 41.7%; 两组比较有显著性差异($P < 0.05$)

2.3 两组心律失常疗效比较

2.3.1 早搏 早搏患者经中西医结合治疗较一般治疗得到较好控制, 见表 2。根据 Holter 评价, 亦有相同结果, 见表 3。

表 2 两组治疗后早搏改善情况比较 (例(%))

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中西	26	17(65.4)	7(26.9)	2(7.7)	24(92.3)*
对照	16	3(18.8)	7(43.8)	6(37.5)	10(62.5)

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$

表 3 两组治疗后 Holter 检测早搏改善情况 (例(%))

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中西	16	9(56.3)	6(37.5)	1(6.2)	15(93.8)*
对照	9	2(22.2)	2(22.2)	5(55.6)	4(44.4)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.3.2 房室传导阻滞 中西组 4 例患者房室传导阻滞均消失, 其中 2 例 III 度 AVB, 急性期经临时起搏治疗后, 最终拔除临时起搏, 心电图恢复正常。对照组 1 例 I 度 AVB 消失, 1 例 III 度 AVB 最终安装永久起搏器。

2.4 不良作用 30 例患者经中西医结合治疗, 其中 4 例在服用牛磺酸(0.2 g/片)每次 2 g, 每日 3 次时出现胃部不适, 但能耐受; 改为 0.4 g/片, 每日 3 次时, 症状消失。治疗中无 1 例出现血常规及肝肾功能异常。

讨 论

病毒性心肌炎的发病机理与病毒本身所致的溶细胞作用及细胞免疫损伤有关, 而 Ca^{2+} 内流增加导致细胞内 Ca^{2+} 超负荷是病毒引起细胞损伤、坏死的共同通路之一⁽¹²⁾。中医学认为, 临床上患者经常有心悸、胸闷, 动则气促等症, 此乃心气不足之象。黄芪作为一味传统的补益中药, 具有补养心气, 改善临床症状作用。近代研究表明黄芪具有降低心肌细胞中的病毒滴度, 调节细胞免疫⁽¹³⁾及保护心肌细胞的功能。而牛磺酸是心肌游离氨基酸的重要成分, 约占其 50%。Sawamura⁽¹⁴⁾的研究表

明, 牛磺酸是机体内源性 Ca^{2+} 的稳态调节剂。

采用中西医结合治疗急性 VMC, 治疗后外周血白细胞 EVsRNA 转阴率明显高于对照组。可能与黄芪、牛磺酸均有一定的抑制病毒复制作用有关。有人认为病毒的持续感染与扩张型心肌病有密切关系, 本研究采用黄芪、牛磺酸的联合治疗通过抑制病毒复制, 有可能减少扩张型心肌病的发生率, 但尚待进一步随访观察。又上述治疗可较好地控制早搏, 可能与牛磺酸抑制 Ca^{2+} 超载, 消除 Ca^{2+} 内流增加引起的心律失常及黄芪通过保护心肌细胞起到辅助抗心律失常作用有关。对房室传导阻滞的改善情况, 因病例数太少, 目前尚难评估。

参 考 文 献

1. 浦寿月, 冯学敏, 杨英珍, 等. 111 例成人急性柯萨奇病毒心肌炎后室性早搏的长期随访. 临床心电学杂志 1992; 1(6): 19—22.
2. Wee L, Liu P, Penn L, et al. Persistence of viral genome into late stages of murine myocarditis detected by polymerase chain reaction. Circulation 1992; 86(5): 1605—1614.
3. Kyu B, Matsumori A, Sato Y, et al. Cardiac persistence of cardioviral RNA detected by polymerase chain reaction in a murine model of dilated cardiomyopathy. Circulation 1992; 86(2): 522—529.
4. Ohta H, Azuma J, Awata N, et al. Mechanism of the protective action of taurine against isoprenaline induced myocardial damage. Cardiovas Res 1988; 22(6): 407—413.
5. Franconi F, Stendardi I, Failli P, et al. The protective effects of taurine on hypoxia (perfused in the abuse of glucose) in the guineapig heart. Biochem Pharmacol 1985; 34(15): 2611—2615.
6. 佟利家, 黄林旺, 丁以群, 等. 牛磺酸对大鼠心脏模拟缺血再灌注损伤的保护作用. 基础医学与临床 1993; 13(1): 44—47.
7. 顾君一, 李 靖, 陆 曙, 等. 缺血一再灌注损伤对大鼠心肌中氨基酸的影响及牛磺酸的保护作用. 中国药理学通报 1993; 9(2): 110—113.
8. Takahashi K, Azuma J, Awata N, et al. Protective effect of taurine on the irregular beating pattern of cultured myocardial cells induced by high and low extracellular calcium ion. J Mol Cell Cardiol 1988; 20(5): 397—403.
9. 朱国荣, 诸骏仁整理. 全国心肌炎心肌病专题座谈会纪要. 中华内科杂志 1987; 26(10): 597.
10. 李延文, 杨英珍, 韩琴琴, 等. 逆转录聚合酶链式反应检测人体血标本中的肠道病毒核糖核酸. 上海医科大学学报

- 1993; 20(6): 472—474.
11. 陈灏珠, 杨英珍, 杨学义, 等. 门冬氨酸钾镁治疗心律失常 156 例. 新药与临床 1993; 12(3): 130—134.
12. Failli P, Fazzini A, Franconi F, et al. Taurine antagonizes the increase in intracellular calcium concentration induced by alpha-adrenergic stimulation in freshly isolated guinea-pig cardiomyocytes. J Mol Cell Cardiol 1992; 24(11): 1253—1265.
13. Yang YZ, Jin PY, Guo Q, et al. Treatment of exper-

imental coxsackie B3 viral myocarditis with Astragalus Membranaceous in mice. Chin Med J 1993; 103(1): 14—18.

14. Sawamura A, Azuma J, Harada H, et al. Protection by oral pretreatment with taurine against the negative inotropic effects of low calcium medium on isolated perfused chick heart. Cardiovas Res 1983; 17(40): 620—626.

(收稿: 1996—06—17 修回: 1996—08—02)

· 病例报告 ·

中西医结合治疗急性呼吸窘迫综合征 1 例

李峻岭¹ 姜 焱² 储大同¹

我们应用中西医结合的方法治愈 1 例晚期肺癌合并急性呼吸窘迫综合征, 现报告如下。

患者, 女, 50 岁, 中国医学科学院肿瘤医院病历号 586493, 入院日期: 1995 年 11 月 1 日。患者于 1995 年 10 月出现咳嗽及胸痛, 在某医院行 CT 检查示左上肺肿物伴肺门淋巴结肿大, 左侧胸腔积液。胸水细胞学检查发现腺癌细胞。诊断: 左上肺腺癌伴左肺门淋巴结转移、左胸腔积液。收住院后于 1995 年 11 月 8 日行紫杉醇(Taxol, Bristol-Myers Squibb Company 生产)、异环磷酰胺(Ifosfamide 德国 ASTA Medice Ltd. 生产)加康莱特(浙江康莱特药业有限公司生产)治疗 3 个周期, 每个周期 28 天。第 2 周期化疗后复查提示肿瘤较前有缩小, 胸水基本吸收。1996 年 1 月 1 日患者出现发热、轻微咳嗽, 考虑肺部炎症。用头孢西丁钠盐(美国 Merck & Co. INC 生产)每天 4 g 抗感染治疗无效, 呈持续高热。3 天后更换伊米配能/西司他丁钠盐(Merck & Co. INC. 生产), 仍无明显好转。白细胞总数为 $17.0 \times 10^9/L$ 。患者咳嗽、胸闷, 听诊肺部有小水泡音, 胸片示右肺有片状阴影, 主要呈间质性改变。将抗生素改为头孢他定(英国 Glaxo Group Ltd. 生产)每天 6 g, 联合氟康唑(辉瑞制药公司生产), 同时给予千金苇茎汤(芦根 30 g 茅根 30 g 冬瓜子(打)30 g 生苡米 30 g 桔梗 10 g 杏仁 10 g 款冬花 10 g 黄芩 10 g 板蓝根 20 g 大青叶 30 g 生石膏 30 g 川贝 10 g 枇杷叶 10 g)以清热解毒, 也未奏效。

1996 年 1 月 16 日查体: T 39.4°C, P 110 次/min, R 30 次/min, 双肺闻多量中小水泡音。辅助检查: 白细胞总数 $15.6 \times 10^9/L$, 中性 0.89, 动脉血氧分压(PO_2)57 mmHg, 吸入氧浓度(FiO_2)27.0, 动脉血氧饱和度(SO_2)83%, 氧合指数(PO_2/FiO_2) <200 mmHg。胸片示右肺大量斑片影, 中上野著, 密度不均, 间质改变明显。虽多次痰培养阴性, 患者全身情况明显恶化衰竭, 诊断为急性呼吸窘迫综合征。

1996 年 1 月 19 日, 患者气促急短, 难以持续。虽高热但面色萎黄无华, 虽口渴但不多饮。舌质淡胖有齿痕, 苔白, 脉虽弦滑但重取无力。方取补中益气汤加减: 生黄芪 50 g 升麻 6 g 柴胡 6 g 白术 6 g 甘草 10 g 太子参 20 g 南沙参 20 g 北沙参 20 g 陈皮 10 g 知母 10 g。服 1 剂后患者即觉体力好转, 呼吸通畅, 憋气胸闷诸症均减。服 3 剂后体温下降至 38°C 以下(未用解热药)。继服前方化裁, 生黄芪改用 30 g, 并予生苡米 10 g、白蔻仁 10 g、砂仁 10 g 以化湿和中。同时予红霉素每天 1.5 g, 连用 8 天, 氟康唑每天 300 mg, 连用 12 天, 2 周后患者体温正常。 PO_2 110 mmHg, SO_2 95%, 已恢复正常, 胸片示右肺片状影较前明显吸收。

体会 本方以补中益气汤化裁, 取其益气健脾、甘温除热之意。其中重用生黄芪、以补气、兼能升气, 善治胸中大气下陷, 升麻、柴胡亦举下陷之气, 故使宗气健运, 气促得平。其热因气虚而致, 脾胃得健、中气充实, 而使阴阳平和, 故可甘温除热。

(收稿: 1996—04—29 修回: 1996—06—30)

1. 中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院生物治疗科(北京 100021); 2. 北京中医医院肿瘤科