

注射用双黄连治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察

林国珍 刘冬梅 朱 霖 邱定众

内容提要 目的:探讨病毒性心肌炎患儿免疫功能状态及双黄连的干预作用。方法:用 ELISA 及间接免疫荧光法测定了 62 例心肌炎患儿血清中柯萨奇 B 组病毒抗体(COXB-IgM)及 T 细胞亚群 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ , 并将其随机分成两组:双黄连组(32 例,在常规西药基础上加用双黄连)及常规组(30 例,除不用双黄连外,其余相同)。结果:62 例心肌炎患儿中,39 例 COXB-IgM 阳性和正常对照有显著性差异($P < 0.001$);患儿 CD_4^+ 下降, CD_8^+ 上升, CD_4^+/CD_8^+ 下降,用双黄连治疗后,患儿临床症状、体征及免疫功能的恢复均优于常规组($P < 0.01$)。结论:病毒性心肌炎患儿存在免疫功能异常及免疫调节功能紊乱,注射用双黄连粉剂为治疗小儿病毒性心肌炎的有效药物。

关键词 双黄连 心肌炎 T 细胞亚群 柯萨奇 B 组病毒抗体

Clinical Study on Shuanghuanglian Powder in Treating Children Viral Myocarditis Lin Guozhen, Liu Dongmei, Zhu Lin, et al Ruijin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200025)

Objective: To study immune function of children viral myocarditis and to evaluate the clinical effect of Shuanghuanglian Powder (SHLP). **Methods:** The authors determined serum COXB-IgM and the numbers of lymphocyte subsets CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+ with viral myocarditis patients by ELISA and indirect immunofluorescent assay. Sixty-two cases were divided randomly into two groups. Thirty-two cases treated by conventional therapy with SHLP and the other 30 cases treated with conventional therapy alone were taken as control group. **Results:** COXB-IgM was positive in 39 of 62 patients, which were significantly different with those of normal controls ($P < 0.001$). In addition, the level of CD_4^+ cells and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ were decreased while CD_8^+ increased. After treatment with SHLP, the recovery of symptoms, signs and immune function in patients were better than that of controls. These changes were significantly different ($P < 0.01$). **Conclusions:** There were disturbance of immune regulatory function with children viral myocarditis patients and SHLP is an effective drug in treating children viral myocarditis.

Key words Shuanghuanglian Powder, myocarditis, T-lymphocyte subset, Coxsackievirus group B antibody

病毒性心肌炎为小儿时期的常见疾病,为了解病毒性心肌炎患儿免疫功能状态及双黄连对其的治疗作用,从 1996 年 1 月~1997 年 6 月,我们测定了 62 例病毒性心肌炎患儿血清中柯萨奇 B 组病毒抗体(COXB-IgM)及 T 细胞亚群,并用注射用双黄连进行治疗,现将结果报告如下。

资料和方法

1 临床资料 从本院住院患儿中选择符合九省一市心肌炎协作组诊断标准⁽¹⁾的病毒性心肌炎患儿

62 例,其中男 28 例,女 34 例;年龄 3~14 岁,平均 7.8 岁;平均病程 4.5 天;将其随机分成双黄连组 32 例,常规组 30 例。另选择正常体检小儿 30 名,其中男 14 名,女 16 名;年龄 3~13 岁,平均 7.5 岁;作为正常免疫功能对照。

2 方法

2.1 治疗方法 常规组应用常规药物治疗,包括三磷酸腺苷每日 20~40mg,辅酶 A 每日 100~200u,维生素 C 每日 2~3g,1,6 二磷酸果糖每日 5g 静脉滴注,连用 3 周。双黄连组除进行上述常规治疗外,同时加用注射用双黄连粉剂(哈尔滨中药二厂生产,批号 950711,由连翘、金银花、黄芩组成)静脉滴注,每天每公斤体重 60mg,连用 2 周。

2.2 观察指标 两组患儿均在治疗前及治疗后 2 周记录心悸、乏力、多汗、气急、胸闷等症状及心律不齐和心音低钝等体征,测心电图、心肌酶谱,抗心肌抗体,COXB-IgM,并在入院时及治疗后 3 周测 T 细胞亚群 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比值。COXB-IgM 用间接酶联免疫吸附试验(用 ELISA 方法,试剂由上海华东师范大学高科生物技术工程公司提供)。T 细胞亚群用间接免疫荧光法(试剂由上海试剂二厂及上海第二医科大学提供)。

2.3 统计学方法 采用 t 检验及卡方检验。

结 果

1 疗效评定标准 痊愈:主要症状基本消失,体征和心电图检查恢复正常。好转:主要症状基本消失,体征和心电图检查有所改善。无效:用药 2 周,主要症状和体征无好转。

2 结果

2.1 总疗效 两组临床疗效比较 见表 1。平均治愈天数:双黄连组 12.0 ± 6.2 天,常规组为 16.0 ± 8.5 天,两组有显著性差异($t = 2.12, P < 0.05$);但

表 1 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	好转	无效
双黄连	32	26(81.2)*	5(15.6)	1(3.2)
常规	30	18(60.0)	9(30.0)	3(10.0)

注:与常规组比较,* $P < 0.01$

心律失常及心脏大小的恢复,两组未见显著性差异。

2.2 COXB-IgM 检测结果 62 例中 39 例 COXB-IgM 阳性,而 30 名健康小儿中仅 2 名阳性,两组有显著性差异($\chi^2 = 25.88, P < 0.001$),提示小儿病毒性心肌炎与 COXB 病毒近期感染有关。

2.3 T 细胞亚群测定结果 62 例病毒性心肌炎患儿和健康组比较, CD_4^+ 下降($t = 7.66, P < 0.01$), CD_8^+ 上升($t = 7.94, P < 0.01$), CD_4^+/CD_8^+ 下降($t = 5.83, P < 0.01$),提示病毒性心肌炎患儿有细胞免疫功能的紊乱。经双黄连治疗后, CD_4^+ 上升, CD_8^+ 下降, CD_4^+/CD_8^+ 上升,与治疗前及常规组的治疗后比较有显著性差异($P < 0.05, P < 0.01$),见表 2。

2.4 毒副作用 双黄连组患儿在治疗期间未发生严重副作用,只有 4 例有轻微皮疹,停药后消失。

表 2 3 组 T 细胞亚群测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		$CD_3^+ (%)$	$CD_4^+ (%)$	$CD_8^+ (%)$	CD_4^+/CD_8^+
双黄连	32	治疗前	59.04 ± 5.37	35.80 ± 2.50	28.80 ± 1.90	1.20 ± 0.20
		治疗后	61.83 ± 4.56	$40.77 \pm 3.43^{* \Delta}$	$24.11 \pm 2.30^{* \Delta \Delta}$	$1.39 \pm 0.16^{* \Delta \Delta}$
常规	30	治疗前	58.96 ± 4.86	34.70 ± 2.20	28.60 ± 2.00	1.18 ± 0.10
		治疗后	60.34 ± 5.21	38.53 ± 3.71	26.31 ± 2.50	1.28 ± 0.14
健康	30		60.37 ± 3.87	42.40 ± 4.00	23.40 ± 3.20	1.46 ± 0.15

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与常规组治疗后比较, $\Delta P < 0.05, \Delta \Delta P < 0.01$

讨 论

目前认为,小儿病毒性心肌炎是小儿常见的心血管疾病之一,虽然发病机制不完全明了,但病毒对心肌细胞的直接溶解作用和病毒诱导产生对心肌组织的自身免疫损害是病毒性心肌炎的重要发病机制⁽²⁾,我们观察的结果提示 COXB 组病毒是小儿病毒性心肌炎的重要病原,且心肌炎患儿存在着 T 淋巴细胞功能异常及免疫调节功能的异常,表现在 CD_4^+ 下降, CD_8^+ 上升, CD_4^+/CD_8^+ 下降,这和国内外的报道相符^(3,4)。注射用双黄连粉剂经药理研究和临床观察证实,具有明显的抗病毒作用及抗脂质过氧化作用,能起到保护心肌的作用,对 γ -干扰素有诱发作用,能激活 T 淋巴细胞,具有免疫调节作用^(1,5)。本临床观察提示,在常规用药的基础上加用双黄连,可显著提高心肌炎的治疗效果。特别在临床症状、体征及免疫功能的恢复方面,双黄连组明显优于常规组,不失是一种治疗小儿病毒

性心肌炎安全、有效的药物,值得临床推广使用。

参 考 文 献

1. 九省市小儿心肌炎协作组. 九省市小儿病毒性心肌炎发病调查. 中华儿科杂志 1981;19:62—63.
2. Schulze K, Schutheirs HP, Bolte, HD, et al. Antibodies to ADP-ATP Carrier-an autoantigen in myocarditis and dilated cardiomyopathy-impaired cardiac function. Circulation 1990; 81 (3):959—961.
3. Guthrie M, Lodge PA, Huber SA. Cardiac injury in myocarditis induced by coxsackievirus group B type 3. Cell Immunol 1984;88:558-559.
4. 孙毅平,李玉芬,孙宪平,等. 病毒性心肌炎时柯萨奇 B 组病毒抗体 T Cell 亚群及红细胞免疫检测结果观察. 临床儿科杂志 1997;15(3):174—175.
5. 高海谦. 清热解毒药的药理作用. 中成药研究 1981;7:27—28.

(收稿:1998-03-04 修回:1998-05-10)