

中西医结合治疗妊娠期病毒性心肌炎临床研究

田苗苗

象山县红十字台胞医院心内科, 浙江 象山 315731

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗妊娠期病毒性心肌炎的疗效。方法: 纳入 192 例妊娠期病毒性心肌炎患者, 随机分为观察组和对照组各 96 例。对照组予常规干预措施和抗病毒治疗, 观察组在对照组治疗基础上予五味消毒饮合水牛角地黄汤加减方治疗, 2 组疗程均为 4 周。治疗前后检测 2 组患者的白细胞介素-4 (IL-4) 和巨噬细胞移动抑制因子 (MIF)、心型游离脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、肌钙蛋白 I (cTnI) 水平, 评定临床症状评分与中医证候评分, 分析 2 组的临床疗效及用药安全性。结果: 治疗后, 观察组总有效率 87.50%, 高于对照组 (75.00%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组中医证候评分均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组中医证候评分低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组发热、咽痛、心悸、心烦胸闷评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组各症状评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组血清 cTnI、H-FABP、MIF、IL-4 水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 4 项指标值均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 中西医结合治疗妊娠期病毒性心肌炎可有效改善患者的临床症状及心肌功能, 减轻炎症反应, 提高临床疗效, 在妊娠期使用具有较高的安全性, 下调患者血清中的 MIF 和 IL-4 水平可能与其疗效有关。

[关键词] 病毒性心肌炎; 妊娠; 邪毒侵心证; 中西医结合疗法; 五味消毒饮; 水牛角地黄汤; 炎症因子

[中图分类号] R542.2⁺1; R714.252 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0093-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.028

Clinical Study on Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Viral Myocarditis During Pregnancy

TIAN Miaomiao

Abstract: **Objective:** To observe the therapeutic effect of integrated Chinese and western medicine therapy in treating viral myocarditis during pregnancy. **Methods:** A total of 192 cases of patients with viral myocarditis during pregnancy were included, and were randomly divided into the observation group and the control group, 96 cases in each group. The control group received conventional intervention and antiviral therapy, and the observation group was additionally given modified Wuwei Xiaodu yin combined with Shuiniujiao Dihuang tang based on the treatment of the control group. Two groups were treated for four weeks. Levels of interleukin-4 (IL-4), macrophage migration inhibitory factor (MIF), heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) and cardiac troponin I (cTnI) were measured and scores of clinical symptoms and Chinese medicine syndrome were evaluated before and after treatment in the two groups, and clinical effect and drug safety of the two groups were assessed. **Results:** After treatment, the total effective rate in the observation group was 87.50%, higher than that of 75.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Chinese medicine syndrome scores in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), the score in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The scores of fever, sore throat, palpitations, vexation and chest distress in the two groups were lower than those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$); the above symptom scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Levels of cTnI, H-FABP, MIF and IL-4 in the two groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$); the above levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Integrated Chinese and western medicine therapy for viral myocarditis during pregnancy can effectively improve the clinical symptoms and myocardial function of the patients, reduce the inflammatory responses, improve the clinical effect, and have higher safety during pregnancy. The decrease of the

[收稿日期] 2018-10-10

[作者简介] 田苗苗 (1983-), 女, 主治医师, 主要从事心血管疾病临床研究工作。

levels of MIF and IL-4 in serum may be related to the curative effect.

Keywords: Viral myocarditis; Pregnancy; Pathogenic evil invading the heart; Integrated Chinese and western medicine therapy; Wuwei Xiaodu yin; Shuiniujiao Dihuang tang; Inflammatory factors

妊娠期病毒性心肌炎是指在妊娠期的孕产妇感染了病毒引起的心肌细胞损伤,心肌炎可导致机体的巨噬细胞、自然杀伤细胞、树突状细胞活化,从而促进心肌细胞的炎症反应,对孕产妇及胎儿的健康影响重大,可诱发严重的心律失常、心源性休克、心力衰竭、扩张型心肌病,可致胎儿畸形,同时也增加了孕晚期感染的几率^[1-2]。目前妊娠期病毒性心肌炎的诊断较为困难,通常在感染病毒1~3周后才会出现心悸、乏力、呼吸困难等症状,心脏彩超检查可见心脏扩大,心电图表现为心律失常、心动过速、T波异常等^[3]。该病至今无特效治疗药物,临床多采取抗病毒及对症治疗,从而抑制与杀伤病毒,并改善心功能及营养心肌,但是疗效仍有待提高^[4]。随着临床实践经验的不断积累,有学者认为中药治疗该病有较为良好的效果,中医辨证论治不断得到认可^[5]。纵观妊娠期病毒性心肌炎的患病特点及病机,该病属虚实夹杂证,初期多为邪毒侵心,后期表现为气阴两虚。因此,本研究根据疾病的病机特点,对邪毒侵心证患者以祛邪为主,兼顾扶正,取得了较为满意的疗效。现将研究结果报道如下,并探讨其作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 共纳入妊娠期病毒性心肌炎患者共192例,按随机数字表法将患者分为对照组和观察组各96例。对照组平均年龄(28.34±4.85)岁,平均病程(1.26±0.17)周,平均体质量指数29.04±4.46;纽约心脏病协会(NYHA)心功能^[6]I级30例,II级36例,III级30例;临床分型^[7]:轻型48例,亚临床型48例。观察组平均年龄(28.90±4.72)岁,平均病程(1.23±0.14)周,平均体质量指数29.22±4.65;NYHA心功能I级32例,II级34例,III级30例;临床分型:轻型49例,亚临床型47例。2组临床资料经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究治疗方案获得本院医学伦理委员会同意,或患者知情同意。

1.2 诊断标准 妊娠期病毒性心肌炎诊断参照《实用内科学》^[7]中相关标准。

1.3 辨证标准 邪毒侵心证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]:症见发热、咽痛、肌痛、心悸、心烦胸闷、小便赤、大便干,舌尖红、苔黄,脉疾数或迟缓或代、结、促。

1.4 纳入标准 分型:轻、中型,符合妊娠期病毒性心肌炎诊断标准;病程<6月;符合邪毒侵心证辨证标准;年龄22~40岁;患者知情,并签署同意书。

1.5 排除标准 伴严重系统性疾病;未妊娠,或妊娠结束的女性;伴严重心律失常、扩张型心肌病者;药物过敏体质。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规抗病毒治疗与一般干预措施:①抗病毒措施:利巴韦林颗粒(四川百利药业有限责任公司),每天3次,每次0.15g,用药周期1月。②一般干预措施:对细菌感染患者予静脉滴注注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司),患者在急性期至少卧床休息至退热3周后,每天200万U,分2次给药,用药周期1月。心肌炎症改善措施:维生素C片(四川蜀中制药有限公司),每天口服3次,每次100mg;饭后服用辅酶Q₁₀片(浙江万晟药业有限公司),每次1片,每天3次,用药周期1月。

2.2 观察组 在对照组基础上予五味消毒饮合水牛角地黄汤加减治疗,处方:水牛角24g,黄芪20g,野菊花、金银花、紫花地丁、黄芩、蒲公英、赤芍、牡丹皮、生地黄、甘草各10g,每天1剂,水煎,早晚服用。2周为1疗程,共治疗2疗程。疗程结束后1月复诊,若患者在用药过程中出现消化道症状,可停药1~2天观察,缓解后可继续服药治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床症状评分^[9]:观察心烦胸闷、发热、心悸、咽痛,无症状:0分,轻度:2分,中度:4分,重度:6分。②肌钙蛋白I(cTnI)和心型游离脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平:晨起抽取外周血清,用酶标仪R&D Systems以酶联免疫吸附测定法测定。③以酶联免疫吸附测定法检测白细胞介素-4(IL-4)和巨噬细胞移动抑制因子(MIF)水平。④中医证候评分:按无、轻、中、重进行评分,主症(心烦、胸闷、心悸)分别记为0、2、4、6分,次症(发热、咽痛)分别记为0、1、2、3分。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[10] 显效:cTnI正常,心电图大致正常,症状基本消失。改善:cTnI正常,心电图轻度异常,症状基本缓解。无效:症状加重及或cTnI无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率87.50%,高于对照组(75.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	改善	无效	总有效率(%)
对照组	96	46	26	24	75.00
观察组	96	60	24	12	87.50 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组中医证候评分均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组中医证候评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	96	15.96±6.46	11.68±5.05 ^①
观察组	96	16.32±5.33	8.06±2.47 ^②

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后症状评分比较 见表3。治疗前,2组心悸、心烦胸闷、咽痛、发热评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组心悸、心烦胸闷、咽痛、发热评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组各症状评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后症状评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	时间	心悸	心烦胸闷	咽痛	发热
对照组	96	治疗前	3.96±0.54	4.34±0.56	3.93±0.46	3.34±0.33
	96	治疗后	1.96±0.25 ^①	1.75±0.24 ^①	1.72±0.14 ^①	1.74±0.23 ^①
观察组	96	治疗前	4.45±0.52	4.06±0.53	4.26±0.44	3.44±0.42
	96	治疗后	1.06±0.14 ^②	0.56±0.15 ^②	0.63±0.15 ^②	0.58±0.13 ^②

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清 cTnI 和 H-FABP 水平比较 见表4。治疗前,2组 cTnI、H-FABP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清 cTnI 和 H-FABP 水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组2项指标值均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后血清 cTnI 和 H-FABP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	cTnI(pg/mL)	H-FABP(μ g/L)
对照组	96	治疗前	704.42±91.64	10.45±1.62
	96	治疗后	668.05±73.95 ^①	7.18±0.94 ^①
观察组	96	治疗前	704.36±92.47	10.85±1.78
	96	治疗后	445.55±50.78 ^②	5.37±0.64 ^②

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.6 2组治疗前后血清 MIF 和 IL-4 水平比较 见表5。治疗前,2组血清 MIF 和 IL-4 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清 MIF、IL-4 水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组2项指标值均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表5 2组治疗前后血清MIF和IL-4水平比较($\bar{x}\pm s$) μ g/mL

组别	n	时间	IL-4	MIF
对照组	96	治疗前	66.05±7.13	30.68±3.84
	96	治疗后	49.36±5.94 ^①	13.15±1.92 ^①
观察组	96	治疗前	66.21±7.32	30.83±3.73
	96	治疗后	40.06±4.73 ^②	8.25±1.04 ^②

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.7 2组安全性比较 对照组有1例患者出现恶心、呕吐症状,3例患者出现口苦症状。观察组无患者出现副作用。2组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

近年来随着中医药在临床的应用,循证医学数据显示,妊娠期病毒性心肌炎的临床疗效得到了提高^[1]。从中医学角度分析,妊娠期病毒性心肌炎的病机属本虚标实,标实多为湿热毒邪,湿邪入里化热,为热之极,热为火之渐,毒为火之聚^[2]。若疾病得不到良好的控制,则容易血、热、毒相互搏结,热入营血,热毒之邪自肺卫逆传于心,可出现夜间高热、神昏谵语、皮肤红斑等热入营血表现。随着病机演变,热毒之邪损伤正气,伤津耗液,气阴两伤,正虚邪凑,一旦失治误治,证愈发明显,会并发心功能不全、心律失常,影响预后,造成疾病迁延反复^[3]。故治疗应当根据孕产妇的情况灵活辨证,治疗不可拘泥于专病专方。对于初期邪毒侵心证应给予清热解毒、清营凉血,兼顾扶正养阴之法,故本研究以五味消毒饮合水牛角地黄汤加减治疗。方中水牛角清营凉血,赤芍、生地黄、牡丹皮防热入血分,黄芪益气生津,蒲公英、野菊花、金银花清热解毒,紫花地丁清热利湿,黄芩清热燥湿,甘草调和营卫,诸药合用,有清热解毒、调和营卫、扶正祛邪之功效。同时需考虑清热解毒之品久服会伤及脾胃,若出现脾胃虚寒引起的消化道症状,可停药1~2天,缓解后继续服药治疗。还需正确判断疾病的演变过程,及时对中药进行调整,以辨证论治为导向,更能体现中医药治疗的优势。本研究结果显示,观察组疗效总有效率高于对照组,临床症状评分均低于对照组,提示在常规疗法的基础上结合中医辨证治疗可有效改善患者的症状,提高临床疗效。

MIF 在多种组织的细胞中表达,为多效型细胞因子,参与机体的炎症反应,可促进多种炎症因子的表达,激发免疫应答能力。还有研究表明,血清 MIF 升高与磷酸肌酸激酶同工酶有关,检测该指标有助于反映机体的心肌病变程度^[4]。IL-4 可促使中性粒细胞释放大量蛋白酶,是多效应、多靶位致炎因子,可反映心肌的炎症程度,增加血管的通透性,减少循环血流量^[5]。本研究结果显示,观察组 MIF 和 IL-4 水平均低于对照组,说明观察组治疗方案对炎症水平的控制效果更佳。

cTnI 和 H-FABP 是心肌细胞损伤早期最敏感的诊断指标^[6]。本研究结果显示,2组血清 cTnI 和 H-FABP 水平均较治

疗前下降, 观察组 2 项指标值均低于对照组, 提示观察组疗法对心肌细胞的保护效果更佳。

综上所述, 中西医结合治疗妊娠期病毒性心肌炎可有效改善患者的临床症状及心肌功能, 降低炎症因子的表达水平, 提高临床疗效, 在妊娠期使用具有较高的安全性, 下调患者血清中的 MIF 和 IL-4 水平可能与其疗效有关。

[参考文献]

- [1] 韩丽华, 王振涛, 莫晓飞, 等. 心肌康方案对病毒性心肌炎急性期患者心电图及动态心电图疗效的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 289-291.
- [2] 傅宏. 围生期病毒性心肌炎对新生儿出生时一般情况的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(35): 3912-3914.
- [3] 王龙飞, 蒲志强, 苏强. 不同中成药辅助治疗急性病毒性心肌炎的成本-效果分析[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 647-649.
- [4] 吕仕超, 张军平. 中医药防治病毒性心肌炎的优势与思考[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(4): 571-573.
- [5] 胡明, 胡相冰. 不同中成药辅助治疗急性病毒性心肌炎的成本-效果分析[J]. 中国中医急症, 2015, 24(6): 1094-1096.
- [6] 刘晓梅, 周颖玲. 妊娠合并心肌炎的诊断与治疗[J]. 医师在线, 2016, 6(35): 12-13.
- [7] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1586-1588.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 1 辑[S]. 1993: 47-51.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [10] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 282-284.
- [11] 张悦桃. 妊娠合并病毒性心肌炎对母婴预后及围产期处理的影响与护理对策初探[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2017, 4(1): 84-85.
- [12] 凌智君. 抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(11): 173.
- [13] 张翠荣, 杨玉恒, 张敬伟, 等. 黄芪注射液治疗围产期心肌病的疗效观察[J]. 河北医药, 2014, 36(22): 3475-3476.
- [14] 罗进光, 张嘉宁, 王智彬, 等. 参麦注射液与曲美他嗪和左卡尼汀联合治疗妊娠期病毒性心肌炎的临床疗效及对血清 TNF- α 和 IL-4 水平的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 576-579.
- [15] Rex S, Kraemer S, Grieb G, et al. The role of macrophage migration inhibitory factor in critical illness[J]. Mini Rev Med Chem, 2014, 14(14): 1116-1124.
- [16] Sutidze M, Kajrishvili M, Tsimakuridze M, et al. Factors associated with increased serum levels of specific markers of myocardial injury-cardiac troponins T and I in chronic haemodialysis patients[J]. Georgian Med News, 2009(169): 39-43.

(责任编辑: 吴凌)