

左卡尼汀联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎的疗效观察

宋代黎 李小敏

【摘要】 目的 观察左卡尼汀联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎(AVM)的临床疗效和安全性。方法 将106例AVM患者按照随机数字表分为观察组和对照组,每组各53例,对照组在常规治疗基础上加用左卡尼汀,观察组则在对照组的基础上加用黄芪注射液治疗,并比较两组的临床疗效。结果 观察组总有效率为96.23%,明显高于对照组的81.13%,两组相比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组治疗后的CK-MB、LDH、AST、cTnI与治疗前比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗后的CK-MB、LDH、AST、cTnI与对照组相比差异有显著性意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)。观察组治疗后的心功能明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 左卡尼汀联合黄芪注射液治疗AVM患者疗效确切,改善心电图变化与心肌酶谱,副作用小。

【关键词】 急性病毒性心肌炎; 左卡尼汀; 黄芪注射液

Efficacy of levocarnitine combined with astragalus injection in treatment of acute viral myocarditis

SONG Dai-li, et al. Department of Cardiology, the Third People's Hospital, Foshan, Guangdong 528244, the P. R. China.

【Abstract】 Objective To observe clinical efficacy and safety of the levocarnitine combined with astragalus injection in treatment of acute viral myocarditis. **Methods** 106 cases of AVM patients were divided into observation group and the control group, according to the random number table. 53 cases for each group, the control group were treated by the levocarnitine on the basis of conventional therapy, and the observation group was treated by astragalus injection on the basis of the control group. And then the clinical efficacies of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.23%, was significantly higher than the control group with 81.13%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, CK-MB, LDH, AST, cTnI compared with before treatment, differences were statistically significant ($P < 0.05$). The observation group after treatment, CK-MB, LDH, AST, cTnI difference compared with the control group was significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The observation group after treatment, heart function was significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The levocarnitine combined with astragalus injection in treatment of acute viral myocarditis has efficacy to improve ECG changes and myocardial enzymes, has little side effect.

【Key words】 Acute viral myocarditis; Levocarnitine; Astragalus injection

急性病毒性心肌炎(acute viral myocarditis, AVM)是以心肌炎性局部或弥漫性病变为主的一类急性心肌炎性心内科常见疾病。近年发病率居高不下,大多数轻型患者几乎无症状预后良好,但少数暴发型及重型病情严重患者可发生心力衰竭和心律失常、心源性休克甚至猝死;慢性期易并发心动过速或房室传导阻滞、持续性心腔扩大致扩张型心肌病甚至心力衰竭等致预后不良^[1]。少数患者呈慢性迁延,演变成扩张型心肌病,导致难治性慢性心力衰竭和猝死^[2]。左卡尼汀(L-carnitine, L-CN)又称左旋肉碱,是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,是新型代谢复活剂,是人体长链脂肪酸代谢产生能量所必需的一种物质^[3]。黄芪注射液具有提高机体免疫力、改善心功能的作用。我们采用左卡尼汀联合黄芪注射液治疗AVM获得满意效果,现总结分析报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:本组AVM患者106例,所有患者均有胸闷、

头昏、心悸、胸痛、乏力、气促、心悸等症状及心电图ST-T改变,均符合文献^[4]制订的《AVM诊断参考标准》,并排除高血压、合并脑血管、肝、肾等严重疾病者,甲状腺功能亢进、中毒性心肌炎、精神病患者、妊娠或哺乳期妇女除外。并随机分为两组,观察组53例,男28例,女25例,年龄18~48岁,平均(28.7±4.6)岁,体质指数(BMI)平均(23.5±3.2)kg/m,据纽约心脏病协会(NYHA)心功能I级13例,II级25例,III级15例,轻型20例,中型21例,重型12例,心律失常27例,心脏扩大9例。对照组53例,男27例,女26例,年龄18~47岁,平均(28.8±4.5)岁,体质指数(BMI)平均(23.8±3.1)kg/m,据纽约心脏病协会(NYHA)心功能I级14例,II级27例,III级14例,轻型21例,中型20例,重型12例,心律失常26例,心脏扩大10例。两组患者在性别、年龄、体质指数、NYHA分级及病情等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 方法:对照组采用常规吸氧对症(抗病毒、应用糖皮质激素)及支持疗法,均进行卧床休息、镇静、避免患者情绪过分激动,饮食包括易消化和富含维生素与蛋白质的营养食物,抗

作者单位:528244 佛山市南海区第三人民医院心内科 广东

病毒、口服维生素 C 0.29 g 3 次/d, 极化液(5% 葡萄糖盐水 500ml + 10% 氯化钾 10ml + 胰岛素 6U) 和能量合剂(10% 葡萄糖 500ml + ATP40mg) 静脉滴注, 1 次/d 根据心力衰竭及心律失常情况适当选用扩血管药、利尿药及抗心律失常药物胺碘酮每日 0.4 ~ 0.6 g, 3 次/d, 1 ~ 2 周后根据需要改为每日 0.2 ~ 0.4 g 维持, 部分病人可减至 0.2 g, 每周 5 天或更小剂量维持。同时加用左卡尼汀 2 ~ 3 g 入 5% ~ 10% GS 100 ~ 250 ml ivdrip 1 次/d, 观察组则在对照组基础上加用黄芪注射液 50 ml/d 静脉滴注。两组均 4 周为 1 个疗程。

3. 观察指标: 治疗前后观察胸痛、胸闷、心悸、乏力等症状改善情况; 观察静息心电图改变、X 线胸片或超声心动图检查与心功能; 观察心肌酶学指标和肌钙蛋白变化。

4. 疗效评价: 显效: 所有临床症状、体征完全消失, 心电图超声、心肌酶谱正常, CK-MB 转阴; 有效: 所有临床症状、体征基本消失, 心电图超声、心肌酶谱明显好转, CK-MB 转阴; 无效: 治疗结束后, 临床症状、体征暂时消失或病情加重, 心电图、心肌酶谱没有改善。总有效 = 显效 + 有效。

5. 统计学方法: 采用 SPSS 13.0 软件包进行数据处理分析, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组临床疗效的比较: 由表 1 可见, 观察组总有效率为 96.23%, 明显高于对照组的 81.13%, 两组相比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2. 心肌酶学指标及 cTnI 变化: 由表 2 可知, 两组治疗后的 CK-MB、LDH、AST、cTnI 与治疗前比较, 均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗后的 CK-MB、LDH、AST、cTnI 与对照组相比差异有显著性意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

3. 两组患者心功能的比较: 由表 3 可知, 观察组治疗后的的心功能明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

讨 论

AVM 以流感病毒及肠道病毒所致者较多, 病毒直接对心肌造成损害, 导致心肌酶(CK - MB) 普遍升高。CK - MB 主要分布于心肌, 其特异性和敏感性都很高, CK - MB 增高率与心肌损害程度呈正相关, 临床能直接反应心肌的损害程度, 所

以视为诊断心肌损害的重要指标之一^[5]。免疫作用的损害, 白细胞介素-2(IL-2)、T 细胞亚群、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及微血管损伤参与 AVM 发病因素, 使心肌细胞代谢及收缩功能很受影响, 持续的免疫损伤是心肌炎转变成心肌病的重要机制^[6]。根据专家的研究, 导致心肌损伤的是 CK-MB, CK-MB 则预测心肌炎的严重程度及患者的预后^[7]。AVM 超声心动图有不同程度的异常表现, 主要是室壁运动异常、心腔扩大、室壁增厚、心功能减低等因素^[8]。

L-CN 化学名为 R-3-羟基 N,N,N-三甲基-1-丙胺氢氧化物, 分子式为 $C_7H_{15}NO_3$, 其相对分子质量为 161.2^[9]。L-CN 由蛋氨酸和赖氨酸在肝、肾和脑组织中合成, 经血液循环到其他一些组织如心肌和骨骼肌, 直接从肾脏排泄^[10]。L-CN 有 3 种异构体: L-CN、D-CN 和 D,L-CN。L-CN 具有促进脂类代谢, 是脂肪酸代谢的必需辅助因子^[11]。L-CN 加速 ATP 的产生, 参与某些药物的解毒作用。缺血缺氧导致 ATP 下降, 脂酰-CoA 堆积, 线粒体内的长链脂酰 L-CN 堆积, 游离 L-CN 因大量消耗而降低。细胞膜和亚细胞膜通透性升高, 堆积的脂酰-CoA 可致膜结构改变, 修复受损心肌, 膜相崩解使细胞死亡^[9]。缺氧时以糖无氧酵解为主, 中等长链脂肪酸的氧化作用, 脂肪酸等堆积导致酸中毒, 离子紊乱, 细胞自溶死亡。有些组织的缺血缺氧 L-CN 通过增加能量产生而提高组织器官的供能。

黄芪注射液是从中药黄芪中提取精制而成的针剂, 其有效成份为黄酮类、黄芪皂苷类、黄芪多糖等, 黄芪有益气养元、养心通脉、扶正祛邪的效果, 改善心功能, 其治疗 AVM 药理机制为: (1) 具有钙拮抗作用, 使心肌细胞抗病毒的能力增强, 能激活干扰素系统, 抑制病毒复制, 保护心肌细胞, 降低病毒对心肌的直接损伤^[12], 减少心肌耗氧量, 增加心肌收缩力。抑制磷酸二酯酶和激活钙蛋白的活性, 减少 CAMP 的分解, 钙内流和肌浆网内钙释放增加, 加强心肌细胞兴奋-收缩耦联, 产生强心作用。(2) 具有改善心肌代谢, 提高 LVEF, 保护心肌细胞及免疫调节功能。具有抑制 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶及磷酸二酯酶的活性, 导致 CAMP 的浓度逐渐升高, 介导 Ca^{2+} 内流, 提高窦房结自律性^[12]。(3) 具有稳定细胞膜及超微结构, 提高左室射血分数, 缩小心室容积, 改变内皮细胞功能, 改善左室室重构^[13], 对 AVM 的免疫损伤及直接损伤具有保护作用。

本研究结果表明, 观察组总有效率为 96.23%, 明显高于

表 1 两组临床疗效比较 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	34(64.15)	17(32.08)	2(3.77)	51(96.23) Δ
对照组	53	26(49.06)	17(32.08)	10(18.87)	43(81.13)

注: 与对照组比较, $\Delta P < 0.05, \chi^2 = 6.658, P = 0.038$

表 2 两组治疗前后心肌酶学指标和肌钙蛋白变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	AST(U/L)	cTnI($\mu g/L$)
观察组	53	治疗前	52.08 \pm 9.23	178.97 \pm 29.06	60.00 \pm 10.02	0.91 \pm 0.26
		治疗后	17.60 \pm 7.41 * **	111.84 \pm 28.70 * *	38.71 \pm 10.07 * **	0.10 \pm 0.14 * ** #
对照组	53	治疗前	51.94 \pm 10.73	178.99 \pm 29.17	59.98 \pm 10.11	0.88 \pm 0.28
		治疗后	25.72 \pm 7.51 * *	128.73 \pm 28.74 * *	49.28 \pm 10.06 * *	0.30 \pm 0.16 * *

注: 治疗前后比较, * * $P < 0.01$; 治疗后观察组与对照组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

表 3 两组患者心功能变化的比较 n (%)

组别	n	时间	I 级	II 级	III 级
观察组	53	治疗前	13 (24.53)	25 (47.17)	15 (28.30)
		治疗后	42 (79.25)	10 (18.87)	1 (1.89)
对照组	53	治疗前	14 (26.42)	26 (49.06)	13 (24.53)
		治疗后	17 (32.08)	27 (50.94)	9 (16.98)

注: $\chi^2 = 11.536 P = 0.041$

对照组的 81.13% ,两组相比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ,两组治疗后的 CK-MB、LDH、AST、cTnI 与治疗前比较 ,均差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ,观察组治疗后的 CK-MB、LDH、AST、cTnI 与对照组相比差异有显著性意义 ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)。观察组治疗后的心功能明显优于对照组 ($P < 0.05$)。左卡尼汀联合黄芪注射液治疗 AVM 患者具有提高机体免疫力、改善心功能的作用 ,改善心电图变化与心肌酶谱 ,且无不良反应 ,是治疗 AVM 安全可靠疗效好的理想药物 ,值得在临床上大力推广应用。

参 考 文 献

[1] 冷静. 黄芪注射液联合左卡尼汀治疗急性病毒性心肌炎的疗效观察. 中外医疗 2012 31(27):1-2.
 [2] 夏应勇, 黄禄勇. 急性重症病毒性心肌炎 18 例分析. 临床合理用药杂志 2010 3(2):5-6.
 [3] 赵益霞, 苑树锁. 左卡尼汀联合其他药物治疗的临床应用. 江

西医药 2012 47(1):88-89 68.
 [4] 中华心血管病杂志编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组. 关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病学会联合会工作组关于心肌病定义和分类的意见. 中华心血管病杂志 1999 27(6):405-407.
 [5] 宁睿华, 职利琴. 生脉散加减治疗病毒性心肌炎临床研究. 中医学报 2012 27(169):739-740.
 [6] 王西栋, 张广兰. 病毒性心肌炎动物模型细胞免疫功能和细胞因子检测的意义. 中国现代医生 2011 49(16):18-9 63.
 [7] Al-Biltagi M, Issa M, Hagar HA, et al. Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction in children with acute and fulminant viralmyocarditis. Acts Paediatr 2010 12(5):119.
 [8] 刘霞, 李春红, 胡英. 超声心动图对病毒性心肌炎的临床诊断价值研究. 中国实用医药 2010 5(1):120-121.
 [9] 殷仁富, 王咏梅, 陈金明, 等. 国产左旋卡尼汀改善慢性充血性心力衰竭患者心功能的临床研究. 第二军医大学学报 2001, 22(2):173.
 [10] 唐方明, 冷广曦. 左旋卡尼汀治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察. 中国心血管杂志 2003 8(6):39.
 [11] 何勇, 郑强荪, 张录兴, 等. 左旋卡尼汀治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察. 心脏杂志 2005 17(1):49.
 [12] 韩玲, 陈可冀. 黄芪对心血管系统作用的实验学研究进展. 中国中西医结合杂志 2006 21(4):268.
 [13] 刘志高, 熊正明, 余细勇. 黄芪注射液对充血性心力衰竭患者免疫功能的影响. 中国中西医结合杂志 2003 23(5):353.

(收稿日期: 2013-03-06)

大面积脑梗死后出血性转化相关危险因素的临床研究

王杰 严云燕 戴光明

【摘要】 目的 探讨大面积脑梗死后出血性转化相关危险因素。方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2012 年 12 月我院收治的大面积脑梗死患者 118 例 ,分为出血性转化组 (HT) 53 例和非出血性转化组 (NHT) 65 例 ,采用 Logistic 回归模型分析年龄、性别、糖尿病、高血压、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯及总胆固醇与出血性转化的关系。结果 糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇升高增加脑梗死后出血性转化的风险 ($P < 0.05$) ;年龄、性别、高血压、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯及总胆固醇与出血性转化无明显相关性 ($P > 0.05$)。结论 患有糖尿病或低密度脂蛋白胆固醇异常的大面积脑梗死患者具有增高的出血性转化风险。

【关键词】 脑梗死; 出血性转化; 危险因素

Clinical analysis of risk factors of hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction WANG Jie , et al. Neurology Department , Xinqiao Hospital , the Third Military Medical University , Chongqing 400037 , China.

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction. **Methods** A total of 118 acute cerebral infarction patients during January 2009 to December 2012 were divided into two groups , hemorrhage transformation (HT , 53 people) and non-hemorrhage transformation (NHT , 65 people) . Logistic regression analysis was used to explore the relationship between various factors covering age , gender , diabetes mellitus , hypertension , low density lipoprotein cholesterol , high density lipoprotein , triglyceride , total cholesterol and HT. **Results** Acute cerebral infarction patients with diabetes mellitus and enhanced low density lipoprotein cholesterol had increased risk of HT. ($P < 0.05$) . But risk had no significant relationship neither with age , gender , hypertension , high density lipoprotein , triglyceride , nor total cholesterol ($P > 0.05$) . **Conclusions** Acute cerebral infarction patients with diabetes mellitus and enhanced low density lipoprotein cholesterol had increased risk of HT.

【Key words】 Cerebral infarction; Hemorrhage transformation; Risk factors

作者单位: 400037 重庆 ,第三军医大学新桥医院神经内科