

· 论著 ·

不同剂量磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎患儿的效果观察

弋佩玉* 闻 浩

郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院药学部 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 以治疗小儿病毒性心肌炎(VMC)为目标,以磷酸肌酸钠为工具,探讨不同剂量下给药的病情变化。**方法** 选取2019年12月至2020年12月河南省儿童医院收治的70例普通型VMC患儿作为研究对象,以入院日期单双数为依据进行分组,对照组与观察组均35例。两组均接受磷酸肌酸钠治疗,对照组低剂量给药,观察组高剂量给药,比较两组系统用药后,组间炎症因子、T淋巴细胞亚群、整体疗效、不良反应间的差异。**结果** 两组给药前炎症因子、T淋巴细胞亚群指标水平比较, $P>0.05$; 给药2周后,观察组白介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平低于对照组,白细胞分化抗原4(CD4⁺)、CD8⁺水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组用药期间未见不良反应。**结论** 普通型VMC患儿宜接受高剂量磷酸肌酸钠治疗,可有效缓解炎症反应,并改善T淋巴细胞亚群的表达,整体治疗效果佳,不良反应少。

【关键词】 病毒性心肌炎; 磷酸肌酸钠; 剂量; 炎症因子; T淋巴细胞亚群

【中图分类号】 R542.2+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.022

Observation on the Effect of Different Doses of Creatine Phosphate in the Treatment of Children with Viral Myocarditis

YI Pei-yu*, WEN Hao.

Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Provincial Children's Hospital, Department of Pharmacy, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To study the effect of different doses of creatine phosphate sodium in the treatment of children with viral myocarditis (VMC). **Methods** From December 2019 to December 2020, 70 children with ordinary VMC who were admitted to Henan Provincial Children's Hospital were selected as the research objects, and they were divided into the control group and the observation group by random number table method, 35 cases in each group. Both groups received creatine phosphate treatment, the control group was given low-dose, and the observation group was given high-dose, and the differences in inflammatory factors, T lymphocyte subsets, overall curative effect, and adverse reactions were compared between the two groups after systemic medication. **Results** There was no significant difference in the levels of inflammatory factors and T lymphocyte subsets between the two groups before administration ($P>0.05$). The level of tumor necrosis factor (TNF)- α was lower than that of the control group, and the levels of leukocyte differentiation antigen 4 (CD4⁺) and CD8⁺ were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The difference was statistically significant ($P<0.05$); no adverse reactions were found in the two groups during the treatment period. **Conclusion** High-dose creatine phosphate therapy is suitable for children with common VMC, which can effectively improve the expression levels of inflammatory factors and T lymphocyte subsets in the body. The overall treatment effect is good, and there are few adverse reactions.

Keywords: Viral Myocarditis; Creatine Phosphate; Dosage; Inflammatory Factors; T Lymphocyte Subsets

小儿病毒性心肌炎(VMC)问题较为严重,在儿科也比较常见;这类患儿往往因病表现为发热、腹泻等症,还伴有呼吸道感染,若不及时治疗,可能会致患儿心源性猝死,危及生命^[1]。腺病毒感染是本病主要诱因^[2],由于幼儿机体免疫系统发育尚不成熟,抵抗力较弱,感染腺病毒后将导致心肌细胞直接受损,进而引发心功能障碍。磷酸肌酸钠是小儿VMC的有效治疗药物,主要是通过维持心肌细胞钠、钾、钙离子通道稳定,来维护心脏正常的电生理活动,能有效缓解本病^[3],但本病具体药物剂量存在一定争议,如谢颖等^[4]治疗VMC患儿磷酸肌酸钠的剂量为1.0g/次, qd;而马永涛等^[5]治疗VMC患儿的剂量标准1.5g/次。为明确药物剂量差异带来的疗效不同,本文以河南省儿童医院收治的70例普通型VMC患儿作为研究对象,对不同剂量磷酸肌酸钠的治疗效果进行考察,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年12月至2020年12月河南省儿童医院收治的70例普通型VMC患儿作为研究对象,以入院日期单双数进行分组,对照组与观察组均35例。对照组男女比例20:15,年龄4~11岁,平均(7.29±1.33)岁;病程6~16d,平均(10.41±1.32)d。观察组男女比例21:14,年龄4~12岁,平均(7.34±1.44)岁;病程7~18d,平均(10.45±1.37)d。研究已报备本院伦委会,同意执行;纳入样本时,遵循知情同意原则,与患儿监护人沟通并

取得授权。两组一般资料比较, $P>0.05$,有可比性。

诊断标准: 患儿临床诊断出现心功能不全、脑综合征、心源性休克;心脏扩大;心电图改变;肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平提升,心肌肌钙蛋白阳性;病原学检查分离到病毒,查到病毒核酸,特异病毒抗体阳性。其中符合2项及以上可确诊小儿VMC。纳入标准:符合VMC诊断标准^[6],且为普通型病例,即症状轻、X线无明显改变,心电图仅提示窦性心动过速、过缓或ST-T改变;年龄在16岁以下;心电图示心脏扩大;临床资料齐全。排除标准:中途患儿监护人提出脱离研究;患儿入组前还确诊有其他严重内科病;认知异常、精神病等可能影响遵医嘱依从性的因素;入组前1个月接受过其他对症治疗。

1.2 方法 两组入院接受健康宣教与用药指导(针对监护人),并采取常规抗感染、吸氧、营养心肌、镇静剂治疗,同时提供系统性护理。在此基础上,给予注射用磷酸肌酸钠(开封明仁药业有限公司,国药准字H20183519, 0.5g)。

对照组给予低剂量(1.0g/次)给药:即取1.0g磷酸肌酸钠与100mL 0.9%的氯化钠溶液充分混合后,在30~45min内静脉滴注完毕, qd。

观察组给予高剂量(1.5g/次)给药,即取1.5g磷酸肌酸钠与150mL 0.9%的氯化钠溶液充分混合后,在30~45min内静脉滴注完毕, qd。两组均持续治疗2周。

【第一作者】弋佩玉,女,药师,主要研究方向:小儿用药。E-mail: 820523637@qq.com

【通讯作者】弋佩玉

1.3 观察指标 治疗2周后对两组患儿炎症因子、T淋巴细胞亚群、临床疗效及不良反应进行综合比较：(1)炎症指标：指导患儿夜间不进食，清晨静脉采血，量5mL，常规离心后经酶联免疫吸附试验检测白介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平。(2)T淋巴细胞亚群：采集患儿静脉血5mL，经贝克曼CytoFLEX流式细胞仪检测患者外周血白细胞分化抗原4(CD4⁺)、CD8⁺水平。(3)临床疗效：显效：治疗后，上腹部不适、乏力、胸闷、恶呕等症状完全驱除，上述实验室指标与心电图恢复正常；有效：治疗结束后，患儿症状、上述实验室指标与心电图结果大幅改善；无效：治疗结束，但患儿上述指标未见好转，甚至加重。治疗有效率为显、有效总人数在本组的占比结果^[7]。(4)比较两组不良反应的出现情况，包括但不限于肝肾损伤、胃肠道不适、胸闷等。

1.4 统计学处理 本次研究，数据的统计学处理经由SPSS 21.0执行，n(%)表示计数数据， χ^2 检验；计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，

独立样本t检验；若最终结果P值低于0.05，表示正在对比的两组数据，有被统计学承认的差异。

2 结果

2.1 两组患儿炎症因子比较 两组患儿给药前炎症因子3项指标水平比较， $P>0.05$ ；给药2周后，观察组IL-6、IL-8、TNF- α 水平均低于对照组， $P<0.05$ ，见表1。

2.2 两组T淋巴细胞亚群比较 两组给药前T淋巴细胞亚群2项指标水平比较， $P>0.05$ ；给药后观察组CD4⁺、CD8⁺水平均高于对照组， $P<0.05$ ，见表2。

2.3 两组疗效比较 观察组治疗有效率高(优于)对照组， $P<0.05$ ，见表3。

2.4 两组不良反应比较 两组用药期间加强不良反应观察，均未见肝肾损伤、胃肠道不适、胸闷等症状。

表1 两组炎症因子比较

组别	n	IL-6(ng/L)		IL-8(μ g/L)		TNF- α (ng/mL)	
		给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
观察组	35	2.44 $\pm$ 0.31	0.41 $\pm$ 0.08	72.63 $\pm$ 10.35	15.09 $\pm$ 2.43	22.67 $\pm$ 5.15	4.31 $\pm$ 1.08
对照组	35	2.46 $\pm$ 0.32	0.91 $\pm$ 0.13	74.64 $\pm$ 11.38	29.04 $\pm$ 6.35	23.43 $\pm$ 5.69	9.26 $\pm$ 2.23
t		0.266	19.379	0.773	12.138	0.586	11.819
P		0.791	0.001	0.442	0.001	0.560	0.001

表2 两组T淋巴细胞亚群比较(%)

组别	n	CD4 ⁺		CD8 ⁺	
		给药前	给药后	给药前	给药后
观察组	35	20.72 $\pm$ 3.35	46.74 $\pm$ 5.62	17.31 $\pm$ 2.47	39.63 $\pm$ 5.18
对照组	35	20.76 $\pm$ 3.39	31.29 $\pm$ 4.95	17.29 $\pm$ 2.39	28.62 $\pm$ 4.40
t		0.050	12.205	0.034	9.584
P		0.961	0.001	0.973	0.001

表3 两组疗效比较n(%)

组别	n	显效	有效	无效	治疗有效率
观察组	35	18(51.43)	15(42.86)	2(5.71)	33(94.29)
对照组	35	14(40.00)	13(37.14)	8(22.86)	27(77.14)
χ^2					4.200
P					0.040

3 讨论

VMC一直是儿科医师重点关注的疾病问题，疾病需要及时接受有效治疗，才能尽可能避免病情恶性进展威胁到患儿生命。一般确诊VMC的患儿，需要第一时间入院接受科学、系统且持续的治疗方案，且临床多采取药物干预的方式治疗患儿。科学用药是改善患儿预后生活质量、促进其疾病康复的关键^[8-9]。磷酸肌酸钠是VMC的典型治疗药物^[10]，是一种临床常见的心肌保护剂，可为三磷酸腺苷的再合成供能，丰富的磷酸肌酸钠可以有效恢复心肌细胞收缩功能^[11]，利于其生存，从而实现心肌保护功效。

临床不乏文献证实磷酸肌酸钠治疗VMC的可行性^[12]，但有关药物剂量对比的前瞻性研究报道偏少。本文结果中，观察组的炎症水平、T淋巴细胞亚群指标动态变化情况均优于对照组，且整体疗效方面观察组更佳，证实高剂量给药确可有效提升疾病治疗效能。分析原因可能为，磷酸肌酸钠合成三磷酸腺苷能力，可随给药剂量的提升而得到强化，三磷酸腺苷浓度提升，可为心肌细胞持续充能，有助于重塑心功能，使疗效升效。同时研究结果提示临床，高剂量给药还可进一步增强机体抗炎效力^[13]。究其原因，VMC的炎症反应与持续进展的病毒损害密切相关，加大给药剂量后，更好地为患儿心肌补充能量，使其磷脂膜稳定，降低氧自由基伤害，进而降低其炎症反应。

CD4⁺、CD8⁺属于T细胞亚群中极为典型且常见的辅助亚群^[14]。在抗病毒感染过程中，细胞免疫功能起主导作用，上述两指标保持较高浓度，能够有效辅助调节吞噬细胞、诱导T抑制细胞^[15]。两指标的衡量水平是衡量人体免疫反应平衡的重要依据；若其浓度出现下降，则提示临床患儿的免疫功能存在下降风险。两指标若浓度失衡，将经由细胞介导的炎症反应，造成心肌自身免疫损伤。观察上述两指标，可以客观评价VMC患儿的免疫功能变化情况，可作为疾病恢复期病情进展的评估依据。结果中，CD4⁺、CD8⁺浓度上升，证实高剂量给药，可进一步改善患儿机体免疫功能，发挥显著疗效。究其原因，磷酸肌酸钠中的磷酸键，能够有效将二磷酸腺苷向三磷酸腺苷转化，并被心肌

细胞直接利用，进而缓解心肌细胞的凋亡进程；心脏自身能源储备充足，心肌功能进一步提升，进而带动细胞的免疫功能修复。

综上所述，普通型VMC患儿宜接受高剂量(1.5g/d)磷酸肌酸钠治疗，可有效缓解自身炎症水平，改善T淋巴细胞亚群的表达，整体治疗效果佳，不良反应少。

参考文献

- [1] 杨丽, 张丽容. 不同剂量磷酸肌酸钠对病毒性心肌炎患儿T淋巴细胞亚群及炎症因子的影响[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(8): 29-31.
- [2] 楚艳贞. 益心解毒汤联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎疗效及对血清IL-6、IL-8、IL-35影响研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(6): 720-722.
- [3] 艾国, 邹标, 王鸣, 等. 左卡尼汀治疗病毒性心肌炎疗效及对心肌损伤标志物、炎症因子的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(8): 945-947, 951.
- [4] 谢颖, 谭卫群, 刘琮. 小儿病毒性心肌炎应用磷酸肌酸钠配合大剂量维生素C的治疗价值分析[J]. 中国医药科学, 2019, 9(10): 50-52.
- [5] 马永涛. 大剂量磷酸肌酸钠治疗儿童病毒性心肌炎的效果及对心功能指标、炎症指标的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(8): 1288-1290.
- [6] 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 2000(02): 11.
- [7] 李青华, 张晓英, 宋靖荣. 磷酸肌酸钠对病毒性心肌炎患儿心功能及细胞免疫功能的影响[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(6): 32-34.
- [8] 曹甦, 姚惠辉, 牛锋. 磷酸肌酸钠治疗儿童病毒性心肌炎疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(7): 670-672.
- [9] 马科, 寇艳, 卢蓉, 等. 磷酸肌酸钠治疗小儿病毒性心肌炎的疗效及对心肌酶和肌钙蛋白水平的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(2): 190-193.
- [10] Goetzke C C, Althof N, Neumaier H L, et al. Mitigated viral myocarditis in A/J mice by the immunoproteasome inhibitor ONX 0914 depends on inhibition of systemic inflammatory responses in Coxsackievirus B3 infection[J]. Basic Research in Cardiology, 2021, 116(1).
- [11] Zhang Y, Li X, Kong X, et al. Long non-coding RNA AK085865 ablation confers susceptibility to viral myocarditis by regulating macrophage polarization[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2020, 24(10).
- [12] Dadashi M, Azimi T, Faghihloo E. Global study of viral myocarditis: A systematic review and meta-analysis[J]. 急性病杂志: 英文版, 2020(1): 13.
- [13] 刘晓栋, 郭晓涛, 张学志. 高压氧综合疗法对小儿病毒性心肌炎的疗效及其影响因素分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(6): 772-775.
- [14] 孙潇, 石立慧, 王颖. 磷酸肌酸钠对小儿病毒性心肌炎的治疗效果及对心肌酶、肌钙蛋白水平的影响研究[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 2.
- [15] 张维宁, 袁展望, 郭亚鹏, 辅酶Q10联合果糖二磷酸钠或磷酸肌酸钠治疗小儿病毒性心肌炎对心肌酶谱及免疫功能的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(1): 6.

(收稿日期: 2022-04-16) (校对编辑: 何镇喜)