

· 临床研究报道 ·

小儿扩张型心肌病与病毒性
心肌炎的临床研究

蔡小芳,麦根荣,徐之良

(武汉大学人民医院儿科,湖北 武汉 430060)

〔摘 要〕 **目的** 探讨小儿扩张型心肌病(DCM)病因、DCM 与病毒性心肌炎(VMC)关系以及两者之间的鉴别,提高对小儿 DCM 临床认识。**方法** 该研究以 DCM、VMC 患儿各 33 例为研究对象,以 33 例健康儿为对照,应用酶联免疫吸附试验检测血清中柯萨奇病毒(CoxB)IgM 抗体浓度和心肌酶浓度,彩色多普勒超声心动图观测心脏形态改变及心功能状况。**结果** ①DCM 组,CoxB IgM 抗体阳性率 33.3%;②与正常健康组比较,DCM 抗 CoxB IgM 阴性组心肌酶谱各项指标差异无显著性($P>0.05$);DCM 抗 CoxB IgM 阳性组和 VMC 组心肌酶谱各项指标均显著升高,差异有显著性($P<0.01$);③超声心动图示心脏房室腔扩大、心脏收缩与舒张功能降低,肺动脉平均压升高,DCM 组均重于 VMC 组,差异有显著性($P<0.01$)。**结论** ①CoxB 病毒感染与小儿 VMC、DCM 发病存在密切关系;②超声心动图对 DCM 诊断具有颇高的价值;③DCM 与 VMC 的鉴别诊断须综合多项指标方能作出正确判断。

〔中国当代儿科杂志,2004, 6(4): 325—327〕

〔关 键 词〕 扩张型心肌病;病毒性心肌炎;柯萨奇病毒 B;超声心动图;心肌酶谱

〔中图分类号〕 R542.2 **〔文献标识码〕** B **〔文章编号〕** 1008—8830(2004)04—0325—03

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是小儿时期较常见的心血管疾病之一,其病因尚未完全阐明,临床上以心脏扩张、心肌收缩功能减退、心律失常为主要特征,是心力衰竭常见病因之一。近年来研究发现,心肌反复、持续病毒感染是 DCM 发病的重要因素之一。本研究对 DCM 和病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)患儿各 33 例进行血清柯萨奇病毒 B 型(CoxB)IgM 抗体和心肌酶谱检测以及超声心动图检查,并与 33 例正常健康儿作对照分析,旨在进一步提高对 DCM 的临床认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 DCM 组 依据 DCM 诊断标准^[1]:①临床表现为心脏扩大伴或不伴有充血性心力衰竭;②X 线检查及超声心动图证实心脏扩大以左心室扩大为主;③超声心动图示室壁运动弥漫性减弱,射血分数小于正常值;④排除其他特异性心肌病和地方性心

肌病。以 1995 年 6 月至 2002 年 6 月我院儿科收治的 33 例 DCM 患儿为研究对象,其中男 21 例,女 12 例,平均年龄 5 岁 6 月。其中有明确病毒性心肌炎既往史者 5 例。

1.1.2 VMC 组 依据小儿病毒性心肌炎诊断标准^[2]:①心功能不全;②心脏扩大;③心电图异常;④ CK-MB 升高。在同一时期我院儿科收治的 VMC 患儿 33 例为 VMC 组。其中男 19 例,女 14 例,平均年龄 6 岁 8 月。

1.1.3 正常对照组 同一时期我院儿童保健科健康体检儿 33 例为正常对照组。其中男 21 例,女 12 例,平均年龄 6 岁 3 月。

3 组儿童在年龄和性别构成比方面无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 实验检测方法

1.2.1 血样采集 所有受试儿均于清晨空腹抽取肘或颈静脉血 5 ml 以备实验检测用。

1.2.2 血清柯萨奇病毒 B 型 IgM 抗体检测 采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)(CoxB IgM 抗体 ELISA 检测试剂盒购自深圳市博卡生物技术有限

〔收稿日期〕 2003—10—10; 〔修回日期〕 2004—02—14
〔作者简介〕 蔡小芳(1972—),女,硕士,主治医师。主攻方向:小儿危重症疾病。现在武汉市儿童医院工作,邮编:430016。

公司)进行检测。检测步骤严格按试剂盒说明书进行。结果判定采用比色法,待测标本 OD 值 ≥ 2.1 倍阴性对照 OD 值为阳性。

1.2.3 血清心肌酶谱测定 采用酶免疫法(日本 OLMYPUS AU-600 型全自动临床生化仪)对 3 组小儿的心肌酶谱进行测定,操作过程严格按试剂盒说明书完成。测定项目包括谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。(心肌酶谱试剂盒购自上海复星长征医学科学有限公司)。

1.2.4 彩色多普勒超声心动图检查 使用美国惠普 SONOS 5500 型超声系统测定:①心腔的大小,以正常组 $\bar{x} + 1.645 s$ 为 95% 上限,大于此值为扩大,记录 DCM 组与 VMC 组患儿心脏扩大例数和百分数;②心功能,包括每搏输出量指数(SI)、射血分数(EF)、短轴缩短率(FS)、心脏指数(CI)、二尖瓣 E 峰值流速/二尖瓣 A 峰值流速(PFVE/PFVA)、肺动脉平均压(PAMP)和舒张期左室后壁/左室内径(PWd/Dd)等指标。

1.3 统计学处理

所有计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;所有计数资料数据采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组儿童血清抗 CoxB IgM 抗体测定结果

DCM 组、VMC 组及正常对照组儿童检出 CoxB IgM 抗体阳性者分别为 11 例、21 例和 1 例,阳性率分别为 33.3%、63.6%和 3.0%。在 DCM 组 CoxB IgM 抗体阳性者中 3 例曾有明确病毒性心肌炎既往史。与正常对照组比较,DCM 组、VMC 组 CoxB IgM 抗体阳性率增高,差异有显著性($P < 0.01$);与 DCM 组比较,VMC 组 CoxB IgM 抗体阳性率增高,差异亦有显著性意义($P < 0.05$)。

2.2 3 组儿童血清心肌酶谱测定结果

与正常对照组比较,DCM 抗 CoxB IgM 阴性组各项指标差异无显著性($P > 0.05$),而 DCM 抗 CoxB IgM 阳性组和 VMC 组各项指标均显著升高($P < 0.01$);DCM 抗 CoxB IgM 阴性组各项指标与 VMC 组比较差异有显著性($P < 0.01$),而 DCM 抗 CoxB IgM 阳性组各指标与 VMC 组比较则差异无显著性($P > 0.05$);DCM 抗 CoxB IgM 阴性组与阳性组比较,各指标差异均有显著性($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 正常对照组,VMC 组,DCM 组血清心肌酶谱测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	例数	AST	LDH	α -HBDH	CK	CK-MB
正常对照组	33	21.1 $\pm$ 9.5	168.0 $\pm$ 33.6	125.0 $\pm$ 30.6	91.2 $\pm$ 33.5	11.0 $\pm$ 7.8
VMC 组	33	40.3 $\pm$ 11.6 ^a	232.1 $\pm$ 37.9 ^a	190.7 $\pm$ 43.7 ^a	210.4 $\pm$ 40.5 ^a	24.2 $\pm$ 8.9 ^a
DCM 组抗 CoxB IgM 阴性	22	19.6 $\pm$ 12.3 ^b	155 $\pm$ 29.9 ^b	120.5 $\pm$ 33.4 ^b	87.6 $\pm$ 38.8 ^b	10.3 $\pm$ 6.7 ^b
DCM 组抗 CoxB IgM 阳性	11	33.8 $\pm$ 6.1 ^{a,c}	225.5 $\pm$ 40.4 ^{a,c}	170.1 $\pm$ 45.6 ^{a,c}	191.1 $\pm$ 43.9 ^{a,c}	19.9 $\pm$ 10.3 ^{a,c}

注: a 与正常对照组比较, $P < 0.01$; b 与 VMC 组比较, $P < 0.01$; c 与 DCM 抗 CoxB IgM 阴性组比较, $P < 0.01$

2.3 3 组儿童彩色多普勒超声心动图检测结果

与 VMC 组患儿比较,DCM 组患儿左房、左室、右室增大的百分数,心肌收缩功能(SI, EF, FS, CI, PWd/Dd)和舒张功能(PFVE/PFVA)降低,肺动脉平均压(PAMP)升高,差异具有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2,3。

表 2 DCM 组与 VMC 组患儿心腔扩大情况的比较例(%)

组别	扩大心腔		
	左房	左室	右室
DCM 组	27(81.8)	33(100)	13(39.4)
VMC 组	8(24.2)	5(15.2)	4(12.1)

注:两组比较, $P < 0.01$

表 3 正常对照组,DCM 组,VMC 组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	心功能指标						
	SI(ml/m ²)	EF(%)	FS(%)	CI(ml/m ² ·min)	PFVE/PEVA	PAMP(KPa)	PWd/Dd
对照组	45.95 $\pm$ 5.13	0.72 $\pm$ 0.09	0.37 $\pm$ 0.06	3.71 $\pm$ 0.62	1.18 $\pm$ 0.24	3.13 $\pm$ 0.54	0.22 $\pm$ 0.03
DCM 组	32.13 $\pm$ 6.65 ^a	0.51 $\pm$ 0.12 ^a	0.24 $\pm$ 0.07 ^a	2.25 $\pm$ 0.42 ^b	0.85 $\pm$ 0.18 ^b	5.10 $\pm$ 0.84 ^b	0.15 $\pm$ 0.04 ^a

VMC组	43.33±7.22	0.69±0.08	0.35±0.05	3.68±0.57	1.09±0.28	3.34±0.67	0.21±0.02
------	------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

注：a 与 VMC 组比较 $P<0.05$ ； b $P<0.01$

3 讨论

近年来研究发现,心肌反复持续病毒感染是 DCM 发病重要因素之一。病毒感染、VMC、DCM 三者之间关系日益受到重视,尤其是与 DCM 发病有密切关系的肠道病毒成为了研究热点^[3,4]。本研究对 DCM、VMC 患儿各 33 例进行检测,发现 VMC 组和 DCM 组 CoxB IgM 阳性率分别为 63.6%和33.3%,证实肠道 CoxB 病毒感染在 VMC 与 DCM 发病中确实占有重要地位。有研究表明^[5],心肌病毒感染后,病毒颗粒可在心肌长期存留,但不复制,当某种诱因引起身体抵抗力降低时,病毒重新复制损伤心肌。本研究发现,DCM 组 CoxB IgM 阳性率远高于正常对照组,同时在 5 例有明确 VMC 既往史的 DCM 患者中,3 例抗 CoxB IgM 呈阳性,提示 DCM 患儿心肌较易遭受病毒攻击,一旦机体抵抗力下降,可导致心肌持续、反复病毒感染。并且这种病毒反复、持续感染在 VMC 向 DCM 转变过程中扮演重要角色^[6,7]。

心肌病毒感染时,由于心肌急性损害,细胞内各种酶很快释放入血,引起血清酶活性增高,因此心肌酶谱对于 VMC 早期诊断具有重要参考价值。通常 DCM 病理改变并无心肌细胞急性损害表现,即使由 VMC 演变为 DCM,其病程大约也需 29~52 月,故 DCM 患儿心肌酶谱大多正常,但是由于 DCM 患儿心肌易感性,可致心肌反复病毒感染,在此情况下心肌酶谱往往出现异常^[6]。本研究结果表明,与正常对照组比较,DCM 抗 CoxB IgM 阴性组心肌酶谱各项指标无显著性差异 ($P>0.05$),而 DCM 抗 CoxB IgM 阳性组各项指标均显著升高 ($P<0.01$),提示病毒感染是引起 DCM 患儿心肌细胞进一步受损的重要因素之一。同时也表明心肌酶谱可作为 VMC 与 DCM 鉴别诊断的一个参考指标,但不是一个可靠指标。

经多年临床实践证实,彩色多普勒超声心动图能为心血管疾病诊断提供科学依据。本研究采用彩色多普勒超声心动图分别对 3 组儿童心腔大小、心功能进行测定。结果显示,与 VMC 组患儿比较,DCM 组患儿左房、左室、右室增大百分数,左室心肌收缩功能 (SI, EF, Fs, CI, PWd/Dd) 和舒张功能

(PFVE/PFVA)降低,肺动脉平均压(PAMP)升高,差异均具有显著性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),与有关报道相一致^[8]。表明彩色多普勒超声心动图对于 DCM 诊断及其与 VMC 鉴别具有颇高价值,但此亦相对而言,而非绝对诊断和鉴别诊断指标。

临床上有时易将 DCM 误诊为 VMC,尤其是当患者抗病毒抗体阳性同时心肌酶升高时。一般说来,DCM 比 VMC 病程长,病情发展缓慢,心功能不全表现,如胸闷、憋气、心率快、奔马律、肝大、水肿及心界大、心前区 2 级以上杂音均较 VMC 发生率高。若患者病程长,房室腔扩大,收缩与舒张功能减弱,左室收缩协调性差,有助于 DCM 诊断;对病程短,心肌酶升高,抗 CoxB IgM 抗体增高,而超声心动图检查无特征性改变的则有助于 VMC 诊断。

[参 考 文 献]

[1] 全国心肌炎、心肌病专题研讨会组委会. 全国心肌炎、心肌病专题研讨会纪要 [J]. 临床心血管病杂志,1995, 11(6): 324.

[2] 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华儿科杂志编辑委员会. 小儿病毒性心肌炎诊断标准(修订草案) [J]. 中华儿科杂志,2000, 38(2): 75.

[3] Martino TA, Liu P, Sole MJ. Viral infection and the pathogenesis of dilated cardiomyopathy [J]. Circ Res, 1994, 74 (2): 182-186.

[4] Pauschinger M, Kühl U, Dörner A, Schieferecke K, Petschauer S, Rauch U, et al. Detection of enteroviral RNA in endomyocardial biopsies in inflammatory cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. Z Kardiol, 1998, 87(6): 443-452.

[5] 刘明江,唐英蓉,蔡力,姜荣建,胡开华. 重症病毒性心肌炎持续病毒感染 45 例分析 [J]. 中国实用内科杂志,2002, 22 (12): 740-741.

[6] Kandolf R, Klingel K, Zell R, Canu A, Fortmuller U, Hohenadl C, et al. Molecular mechanisms in the pathogenesis of enteroviral heart disease: acute and persistent infections [J]. Clin Immunol Immunopathol, 1993, 68(2): 153-158.

[7] 许波,郝芳之,张纪芸. 病毒性心肌炎患儿免疫状况的研究 [J]. 中国当代儿科杂志,2001, 3(5): 497-500.

[8] Louie EK, Lin SS, Reynetson SI, Brundage BH, Levitsky S, Rich S. Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction [J]. Circulation, 1995, 92(4): 819-824.

(本文编辑:吉耕中)