

· 临床研究报告 ·

静脉滴注免疫球蛋白治疗病毒性心肌炎
临床疗效观察

牛峰海,单继平

[摘要] 目的 探讨静脉滴注人血免疫球蛋白(IVIG)治疗病毒性心肌炎的临床疗效。方法 在对照组常规治疗的基础上加用 IVIG 作为观察组,剂量为每天(400~600) mg/kg,连用 5~7 d。结果 治疗后观察组患儿的心肌酶(CK-MB、LDH₁ 和 LDH₂)恢复和临床表现的改善,明显快于对照组,两组有显著性差异($P < 0.05$)。结论 IVIG 能较快改善病毒性心肌炎患儿的自觉症状、体征和恢复心肌酶,提示 IVIG 对心肌细胞有保护作用。

[关键词] 病毒性心肌炎;免疫球蛋白

[中图分类号] R542.2⁺1 [文献标识码] B [文章编号] 1008-8830(2000)03-0170-02

病毒性心肌炎的发病机制目前尚不清楚,近年认为免疫反应调节失调起了重要作用。我们应用人血静脉丙种球蛋白(IVIG)治疗 34 例小儿病毒性心肌炎取得显著疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

1998 年 2 月至 1999 年 10 月选择 53 例病毒性心肌炎住院患儿为研究对象,均符合《小儿病毒性心肌炎诊断标准》^[1],同时经聚合酶链反应(PCR)技术确诊为柯萨基 B 病毒感染(试剂由上海复瑞生物工程公司提供)。随机分两组:IVIG 组 34 例,男 18 例,女 16 例,年龄 18 月~14 岁。常规对照组 19 例,男 12 例,女 7 例,年龄 16 月~14 岁。两组患儿就诊时间均为其病后 7 d~10 d 以内,且病情轻重无明显差异。

1.2 方法

常规对照组给予能量合剂、维生素 C、辅酶 Q₁₀、维生素 E 等治疗;而 IVIG 组在常规对照组基础上加用 IVIG(5%伽玛莱士,上海莱士血制品有限公司生产),使用剂量每次(400~600) mg/kg,前 30 min 内给予(0.6~1.2) ml/kg,若病人无任何不适可增大到每小时 2.4 ml/kg。每天 1 次,连用 5~7 次。患儿综合治疗两组相同,并发严重心律失常者给予心律平。在患儿入院 24 h 后和用药治疗 4 周后,空腹抽取静脉血,分离血清后置冰箱待测心肌酶。方

法:血清肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)用免疫抑制法,试剂为贝克曼公司产品。在 BECKMANCX4 自动生化分析仪上检测。本室正常值(1.5~5.5) u/L。LDH 同工酶采用琼脂糖电泳法,用 GM-5 型光密度计扫描标测 LDH₁~₃ 的相对百分点。正常值为 LDH₁ (32.7 ± 4.6)%, LDH₂ (44.1 ± 3.5)%, LDH₃ (24.4 ± 4.2)%。同时治疗期间定期观察患儿的自觉症状、心脏体征、心电图和超声心动图的改变,根据患儿自觉症状的不同表现分别计 1~4 分,心脏体征不同变化分别计 1~2 分,心电图轻、重度改变计 1~2 分以及超声心动图有无心脏扩大和心室壁收缩减弱计 1~2 分。将两组患儿的观察结果按统一评分标准进行积分法统计学处理,判定疗效。

2 结果

2.1 两组患儿心肌酶比较 见表 1。

表 1 两组患儿 CK-MB 和 LDH 同工酶比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	CK-MB	LDH ₁	LDH ₂	LDH ₃
	(u/L)	(%)	(%)	(%)
IVIG 组 治疗前	11.2 ± 4.3	45 ± 7	31 ± 5	23 ± 8
(N = 34) 治疗后	3.8 ± 1.5 ¹⁾	30 ± 9 ²⁾	48 ± 7 ²⁾	23 ± 5
对照组 治疗前	10.5 ± 3.8	43 ± 7	34 ± 5	23 ± 4
(N = 19) 治疗后	5.9 ± 2.7	37 ± 5	41 ± 4	22 ± 6

注:与对照组治疗后比较 1) $P < 0.01$; 2) $P < 0.05$

两组患儿治疗前心肌酶升高异常者 IVIG 组 30

[作者简介] 牛峰海,男,1964 年出生,硕士,主治医师,科主任。
[作者单位] 272129 山东省济宁医学院附属医院儿科

例(88.2%),对照组 17 例(89.4%);而治疗后心肌酶异常者 IVIG 组 4 例(11.8%),对照组 6 例(31.5%),两组比较有显著差异性($P < 0.01$)。由附表可见,两组患儿治疗前 CK-MB 及 LDH₁, LDH₂, LDH₃ 均无显著差异;而治疗 4 周后 IVIG 组较对照组 CK-MB 和 LDH₁ 均降低,LDH₂ 升高,两组差异有显著意义,而 LDH₃ 则治疗前后变化不大。

2.2 治疗后临床疗效比较

两组治疗前积分分别为 10.12 ± 0.68 , 9.7 ± 0.97 , 无显著差异。治疗 4 周后 IVIG 组为 3.2 ± 0.51 , 对照组为 6.2 ± 0.84 , 差异有显著性(t 值 = 14.6 , $P < 0.01$)。

3 讨论

近年实验研究及临床观察免疫反应调节失调参与了病毒性心肌炎的发病过程。在机体感染病毒两周后心肌病变中起主要作用的是免疫异常,包括体液免疫和细胞免疫均有异常,机体内各种抗心肌抗体升高,红细胞免疫复合物花环率阳性率下降,总 T 细胞及辅助 T 细胞亚群减少, B 细胞功能和抗体亚类比例失常等^[2]。1992 年 Weller 报告用多克隆免疫球蛋白治疗小鼠 CoxB₃ 病毒性心肌炎取得了较好疗效^[3]。本文观察 IVIG 组能较好较快地改善自觉症状和心脏体征,尤其加快心肌酶和心电图 ST-T 改变的恢复,缩短病程。表现 IVIG 能非常有效

的减轻心肌炎症损伤程度,保护心肌细胞,改善心功能。IVIG 不仅参与体液免疫和细胞免疫有免疫增强作用,同时具有免疫增强与免疫抑制双重调节作用,通过其特异性中和抗体中和多种病毒抗原,抑制体内病毒的复制。调节辅助 T 细胞,促进干扰素和白介素-2 的产生而抗病毒和保护心肌细胞,同时抑制白介素-4 等炎性介质的产生,减轻心肌炎症反应。通过中和和抑制效应降低抗心肌抗体的致病作用^[4]。故笔者认为在病毒性心肌炎的治疗中、早期,足量使用 IVIG,可减轻心肌细胞的损伤,改善预后,减少病情迁延,提高临床治愈率。全部病例未发生过任何副作用,值得临床进一步应用观察。

[参 考 文 献]

- [1] 李家宜. 小儿病毒性心肌炎诊断标准 [J]. 中国实用儿科杂志, 1996, 11(5): 316 - 318.
- [2] 马沛然, 汪翼. 实用儿科治疗新技术 [M]. 济南: 济南出版社, 1997, 219 - 222.
- [3] Weller AH, Hall M, Huber SA. Polyclonal immunoglobulin therapy protects against cardiac damage in experimental coxsackievirus - induced myocarditis [J]. Eur Heart J, 1992, 13(2): 115 - 119.
- [4] Takada H, Kishimoto C, Hiraoke Y, et al. Therapy with immunoglobulin suppresses myocarditis in a murine coxsackievirus mode [J]. Circulation, 1995, 92(6): 1604 - 1610.

(收稿日期: 1999 - 11 - 15 修回日期: 1999 - 12 - 30)

(本文编辑: 吉耕中)

(上接第 169 页)

子,如 TNF, IL-1, IL-6 等^[4]。肾小球 MC 可以在这些因子的作用下诱导 iNOS 的产生。文献报道^[5] HSP 发病中 TNF- α , IL-6 等细胞因子活性增加,由此可见 HSP, HSPN 血清 NO 增高与上述因素诱导 iNOS 产生有关。

目前对 HSP 肾损害较一致的看法是即使尿常规正常,肾脏也有不同程度组织学改变,因此提出 HSPN 不是 HSP 的并发症,而是其基本症状之一。本组 HSPN 与 HSP 血清 NO 差异无显著意义,也进一步证实了上述观点。

NO 是具有典型双重作用的细胞因子, cNOS 低水平,持续合成 NO 可抗御炎症,抑制血小板和白细胞粘附,抑制肾小球 MC 增生;但 iNOS 短期大量合成 NO 导致急性组织损伤,引发急性炎症反应^[6]。本组实验结果提示 NO 参与了 HSP, HSPN 的发病过程。使用 NO 拮抗剂从而调整机体适当合成

NO, 可有效抑制免疫性因素介导的组织损害,是治疗一些疾病的手段。

[参 考 文 献]

- [1] Howard T, Bemard G. Increased urinary nitrite excretion in children with minimal change nephrotic syndrome [J]. J. Pediatr, 1996, 128(2): 173.
- [2] 李艳春. 一氧化氮与糖尿病肾病 [J]. 国外医学泌尿系统分册, 1997, 17(2): 63 - 64.
- [3] 胡明昌. 内皮源性松弛因子/NO 在人类疾病中的作用 [J]. 临床儿科杂志, 1996, 14(1): 57 - 59.
- [4] 易著文, 孙林. 白细胞介素-6 对人肾小球系膜细胞增殖的影响 [J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(4): 209 - 210.
- [5] 赵术胜, 杨月亮, 贾秀红, 等. 急性期过敏性紫癜患儿免疫功能的变化 [J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12(4): 227 - 228.
- [6] 胡明昌, 于宝生. 一氧化氮在肾脏病中的作用 [J]. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(2): 123 - 124.

(收稿日期: 1999 - 10 - 22 修回日期: 1999 - 12 - 30)

(本文编辑: 吉耕中)