·临床经验·

硒制剂佐治小儿急性病毒性心肌炎的疗效分析

郑百红[1],许忠[1],毓明涛[1],郑百波[2]

(1.吉林大学第二医院儿科,吉林,长春,130041;2.长春市铁路医院检验科,吉林,长春,130051)

[中图分类号] R542.2+1 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2005)06-0551-03

近年来病毒性心肌炎已成为儿科临床上一种常见的心血管系统疾病。部分病例可发展为慢性心肌炎,有的可演变为扩张型心肌病[1],是严重威胁患儿健康的疾病。其主要发病机制为病毒感染、免疫损伤[2]及氧自由基损伤,我们发现,低硒参与病毒性心肌炎的发病[3]。我科检测了60例急性病毒性心肌炎(acute viral myocarditis,AVMC)患儿血硒,其中30例采用硒治疗,取得较显著疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 分组 ①正常对照组:长春地区30例健康儿童,男16例,女14例,年龄3~15(8.76±2.52)岁,受检前未服用任何药物,测定血硒。②VMC组:按1999年全国小儿心血管病学术会议制定的诊断标准[4],且血柯萨奇病毒B-gM阳性。选择2003年1月至2005年1月吉林大学二院儿科病房AVMC患儿60例,男33例,女27例。VMC组与正常对照组病例的性别,年龄等情况差异均无显著性($P>0.05$)。临床表现为:胸闷或心前区不适48例,心慌52例,气短56例,头痛38例,乏力57例。心肌酶检查示肌酸激酶同功酶(CK-MB) 49.72±8.75U/L,肌酸激酶(CK)186.32±75.15 U/L,α-羟丁酸脱氨酶(HBDH) 352.58±158.76 U/L。心肌肌钙蛋白(CTnI)阳性18例。心电图表现有明显心肌劳损38例,窦性心动过速8例,房室传导阻滞6例,窦房传导阻滞5例,其它异常10例。胸部X线摄片均无异常。均为首次发作急性期患儿,所有患儿于就诊前未应用任何自由基清除剂。将60例AVMC患儿随机分为补硒组(30例)和常规治疗组(30例)。补硒组中男17例,女13例;年龄2~14岁,平均9.35±2.78岁;病程5~9 d,平均9.82±3.67 d。常规治疗组中男15例,女15例;年龄3~13岁,平均8.76±2.97岁;病程3~10 d,平均8.72±2.93 d。两组病例的性别、年龄、病程、心肌酶谱和心电图等情况差异均无显著性($P>0.05$)。

1.1.2 *治疗方法* 补硒组:牡丹江龙泉制药厂生产的西维尔(成分为硒酵母,50 μg/片),按每日3 μg/kg计算,分3次口服,加心肌炎常规治疗,疗程4周。常规治疗组:仅给予心肌炎常规治疗,即抗病毒、调节免疫及能量合剂、维生素C营养心肌,疗程4周。

1.1.3 *观察方法* 在治疗过程中动态观察临床症状和体征的消失情况、心电图及心肌酶谱的恢复情况,每周复查1次心电图,2周复查1次心肌酶,观察1月。

1.1.4 *疗效评定标准* 显效:用药后2~4周主要症状消失或大部分消失,体征、心电图、心肌酶正常或接近正常;有效:用药后2~4周主要症状部分消失,体征、心电图、心肌酶谱明显改善;无效:用药后2~4周病情无明显改善。心电图检查:有效为心律失常或ST-T改变恢复50%以上;50%以下为无效。

1.1.5 *统计处理* 计数资料用χ^2检验,计量资料用t检验处理数据。

2 结果

2.1 AVMC补硒组,常规治疗组与正常对照组血硒比较

正常对照组血硒101.20±7.54 μg/L,AVMC补硒组血硒71.98±6.21 μg/L,与正常对照组比较差异有显著性($t=16.384$,$P<0.01$);常规治疗组血硒72.02±6.18 μg/L,与正常对照组比较差异具有显著性($t=16.394$,$P<0.01$),表明AVMC患儿

[收稿日期]2005-06-01;[修回日期]2005-08-01
[作者简介]郑百红(1971-),女,硕士,主治医师。主攻方向:小儿循环系统疾病。

血硒降低。

2.2 AVMC 补硒组与常规治疗组患儿治疗前后血硒比较

治疗后 AVMC 补硒组血硒较常规治疗组明显升高,差异具有显著性($P<0.01$)。见表 1。

表 1 AVMC 补硒组与常规治疗组患儿治疗前后血硒比较

组别	治疗前	治疗后
补硒组	72.56 ± 5.89	99.76 ± 7.52[a]
常规治疗组	71.38 ± 7.48	74.63 ± 6.72

a $t=13.6482$, $P<0.01$

2.3 AVMC 两组治疗前后血清心肌酶谱比较

治疗 2 周后,补硒组 CK,CK-MB,HBDH 较治疗前明显降低,差异具有显著性($P<0.05$),常规治疗组 CK,CK-MB,HBDH 与治疗前无明显差异($P>0.05$);治疗 4 周后,补硒组和常规治疗组 CK,CK-MB,HBDH 均较治疗前明显降低,差异具有显著性($P<0.05$)。治疗后 4 周两组比较差异无显著性。见表 2 。

表 2 AVMC 两组治疗前后血清酶谱比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CK	CK－MB	HBDH
常规治疗组	治疗前	188.26 ± 76.05	49.86 ± 23.21	352.26 ± 162.65
	2 周后	165.12 ± 75.18	42.15 ± 20.18	285.63 ± 160.25
	t	1.185	1.373	1.598
	P	>0.05	>0.05	>0.05
	4 周后	113.31 ± 71.02	20.58 ± 18.71	172.88 ± 157.01
	t	3.945	2.442	4.346
	P	<0.05	<0.05	<0.05
补硒组	治疗前	180.62 ± 74.93	47.98 ± 8.25	342.71 ± 159.52
	2 周后	111.52 ± 73.58	18.95 ± 6.12	176.62 ± 156.98
	t	3.604	15.479	4.065
	P	<0.05	<0.05	<0.05
	4 周后	110.76 ± 74.12	19.38 ± 7.13	175.12 ± 152.73
	t	3.639	14.582	4.156
	P	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 两组临床疗效比较

两组总有效率比较,$\chi^2=4.5652$,$P<0.05$,差异有显著性。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效例(率)
常规治疗组	30	16	3	11	19(63.3)
补硒组	30	21	6	3	27(90.0)

2.5 两组治疗前后心电图比较

两组心电图在治疗前、后的改善情况比较,$\chi^2=4.0074$,$P<0.05$。差异有显著性。见表 4。

表 4 两组治疗前后心电图改善情况比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
常规治疗组	30	12	9	9	21(70.0)
补硒组	30	20	8	2	28(93.3)[a]

a, $\chi^2=4.0074$, $P<0.05$

研究结果显示:治疗后补硒组血硒明显高于常规治疗组,补硒组临床有效率显著高于常规治疗组,心电图疗效、心肌酶改善时间优于常规治疗组。

3 讨论

儿童病毒性心肌炎是小儿循环系统较常见疾病,是引起青少年心律失常,充血性心力衰竭及猝死的原因。主要表现为病毒侵犯心脏所致的心肌炎性病变。主要以柯萨奇病毒 B 组(1 ~ 6)最常见。研究证明病毒及其毒素在疾病早期经血液循环直接侵犯心肌,引起心肌细胞变性,溶解及坏死,即病毒直接侵犯心脏学说,病毒感染后经过一段潜伏期,约从第 2 周开始,对心肌损伤以免疫反应为主,表现为更广泛的心肌坏死和间质单核细胞、淋巴细胞及中性粒细胞浸润。近年生化机制认为活性氧可引起细胞损伤导致一些疾病。在正常情况下,细胞中存在着完整的抗氧自由基(OFR)酶系统,如 GSH-P_X,SOD,外源性 GSH-P_X 不易进入细胞内发挥抗氧化损伤作用,微量元素硒是 GSH-P_X 的辅酶,每个酶分子有 4 个硒原子,含有硒的 GSH-P_X 具有极强的抗氧化作用,能使过氧化物(ROOH)或 H_2O_2 还原成无毒的醇和水。正是由于含硒的 GSH-P_X 催化 H_2O_2 还原,使活性氧减少,才使得生成氧化不饱和脂肪酸以及脂类的机会减少,自由基的产生才不会多,保持生物膜尤其线粒体的结构和功能。故在心肌中,最重要的抗 OFR 酶系统是硒依赖的 GSH-P_X[5]。AVMC 患儿红细胞内超氧化物歧化酶降低,因此可导致细胞内活性氧自由基增多,引起心肌细胞核酸断裂,多糖解聚,不饱和脂肪酸过氧化,造成心肌细胞膜损伤和线粒体氧化磷酸化作用改变而损伤心肌[6],出现心肌酶漏出,心律失常及影响电位变化,导致心电图 ST-T 改变。通过补硒可提高 GSH-P_X 活性,发挥抗脂质过氧化损伤作用,清除自由基。

已证实免疫机制参与了病毒性心肌炎的发病过

程,而硒与免疫密切相关。低硒参与 VMC 的发病已得到证实。缺硒增加了 CVB_3 感染的致心肌炎潜力[7],缺硒时,机体的免疫功能减弱,免疫球蛋白和抗体产生受抑制,机体易受病毒侵袭。硒能促进干扰素的产生,并且在体外可以增加 γ－干扰素的活性,增加人 NK 细胞的细胞毒作用;增加免疫球蛋白的分泌,增加白细胞吞噬和杀菌能力以及脾脏粘附细胞的抗原提呈能力[8,9]。故硒保护心肌作用的可能机制为:①通过补硒可对 CVB_3 感染所致的心肌损害具有保护作用;②补硒可提高 GSH-P_X 的活性,发挥抗脂质过氧化损伤的作用;③通过补硒提高了细胞免疫及体液免疫,作用机制之一可能是含硒的 GSH-P_X 的活性增强,可减少免疫细胞内过氧化脂质的堆积,从而增强免疫细胞的功能[10]。我院在常规治疗基础上加硒治疗,较好的改善了患儿的自觉症状,心脏体征,并能促进心肌酶、心电图异常改变的恢复,有效减轻心肌炎症损害改变,保护心肌细胞,提高了临床治愈率,缩短了病程。证实在常规治疗基础上加硒治疗 AVMC 优于常规治疗,为治疗小儿 AVMC 提供了一个新的方法。

[参 考 文 献]

[1] 蔡小芬,麦根荣,徐之良. 小儿扩张型心肌病与病毒性心肌炎的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(4):325-327。
[2] 夏利平,麦根荣,李祥民. 白细胞介素 6 及其受体与病毒性心肌炎的实验研究[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(2):149-151.
[3] 郑百红,毓明涛,郑百波,姜桂英. 微量元素硒对急性病毒性心肌炎患儿脂质过氧化损伤的影响[J]. 吉林大学学报(医学版),2004,30(3):437－440.
[4] 中华医学会儿科分会心血管学组. 病毒性心肌炎诊断标准[J]. 中华儿科杂志,2000,38(2):15.
[5] Doroshow JH, Locker GY, Myers CE. Enzymatic defenses of the mouse heart against reactive oxygen metabolites: alterations produced by doxorubicin[J]. J Clin Invest,1980,65(1):128-135.
[6] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学下册[M],第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002,1534-1540.
[7] 谭武红,徐光禄. 硒和维生素 E 缺乏对柯萨奇病毒 B3 毒性的影响[J]. 国外医学医学地理分册,1997,18(1):1-3.
[8] 谢平,许毅,陈孝治,王秀英. 微量元素锌硒与免疫[J]. 微量元素与健康研究,1998,15(4):68-69.
[9] 花蓓,施巧芳. 硒的免疫功能[J]. 化学教育,2002,26(2):1-3.
[10] 罗海吉,吉雁鸿. 硒的生物学作用及其意义[J]. 微量元素与健康研究,2000,17(2):70-72.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

《新编新生儿窒息复苏》出版书讯

为了贯彻《2000～2010 年中国儿童发展规划纲要》的目标和配合卫生部“新生儿窒息复苏培训项目”的深入开展,由项目顾问石树中邀请虞人杰、黄醒华、朱小瑜联合编著的《新编新生儿窒息复苏》已于今年 7 月由上海科技教育出版社出版。该书在《新生儿窒息复苏必读》的基础上结合国内外的新进展加以修订充实,并增加“新生儿窒息的预防”和“推广普及中的问题”两章。全书 11 万字,定价 8 元,各地新华书店经销,或直接把书款邮汇至上海市茅台路 500 弄 5 号 1407 室上海新生儿医学工程专业委员会石树中收,邮编 200336。免邮寄费,50 册以上 9 折优惠。

另由石树中摘该书“要点”供基层围产医护人员用,每份工本费 1 元,若与《必读》一并购买共 4 元,同样免邮寄费。