

黄芪注射液联合牛磺酸对急性病毒性心肌炎患者免疫功能的影响

牛方卿 朱立杰 杨宏辉

(阜外华中心血管病医院心内科, 郑州, 450000)

摘要 目的:探讨黄芪注射液联合牛磺酸对急性病毒性心肌炎(AVMC)患者免疫功能的影响。方法:选取2014年4月至2017年5月阜外华中心血管病医院收治的AVMC患者135例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组($n=67$)和观察组($n=68$)。对照组给予常规治疗+牛磺酸治疗,观察组在对照组的基础上给予黄芪注射液治疗,2组均连续治疗4周。统计2组治疗后临床疗效、各中医证候积分及总分;检测2组治疗前后心肌酶谱指标、血清炎症反应递质及细胞免疫指标。结果:治疗后观察组临床总有效率为92.65%,显著高于对照组的68.66%,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后2组心悸、胸闷、肢冷出汗、头晕、气短乏力积分及总分显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后2组血清乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白(cTnI)水平和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后2组全血CD3⁺、CD4⁺、NK比例及观察组CD4⁺/CD8⁺显著升高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后2组全血CD8⁺与治疗前及组间差异无统计学意义($P>0.05$),对照组CD4⁺/CD8⁺与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:黄芪注射液联合牛磺酸可显著缓解AVMC患者临床症状,降低炎症反应,提高其免疫功能,改善心肌功能,且疗效优于单独牛磺酸治疗。

关键词 急性病毒性心肌炎;黄芪注射液;牛磺酸;心肌酶谱;炎症反应递质;免疫功能

Effects of Astragalus Injection Combined with Taurine on Immune Function of Patients with Acute Viral Myocarditis

Niu Fangqing, Zhu Lijie, Yang Honghui

(Department of Cardiology, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of astragalus injection combined with taurine on immune function of acute viral myocarditis (AVMC) patients. **Methods:** A total of 135 cases AVMC patients admitted to Fuwai Central China Cardiovascular Hospital from April 2014 to May 2017 were selected and divided into a control group ($n=67$) and an observation group ($n=68$) according to random number table method. The control group received conventional treatment + taurine treatment, and the observation group was treated with astragalus injection on the basis of the control group. Both groups were all treated continuously for 4 weeks. The clinical curative effect, traditional Chinese medicine syndrome scores and total scores in the 2 groups were calculated after treatment; the myocardial enzyme spectrum, serum inflammatory cytokines and cellular immunity index in the 2 groups were measured before and after treatment. **Results:** The total clinical efficiency in the observation group after treatment was 92.65%, which was significantly higher than that 68.66% in control group ($P<0.01$); compared with before treatment, the palpitations, chest tightness, limb cold and sweating, dizziness, shortness of breath and weakness scores and total scores in the 2 groups decreased significantly after treatment ($P<0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); compared with before treatment, the serum LDH, CK, CK-MB, cTnI levels, and IL-6, TNF- α , hs-CRP levels in the 2 groups decreased significantly after treatment ($P<0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P<0.01$); compared with before treatment, the proportion of whole blood CD3⁺, CD4⁺, NK in the 2 groups and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group increased significantly after treatment ($P<0.01$), and the observation group was significantly higher than the control group ($P<0.01$); there was no significant difference in the proportion of whole blood CD8⁺ between before and after treatment as well as the 2 groups after treatment. The CD4⁺/CD8⁺ of control group had no difference compared with before treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** Astragalus injection combined with taurine can significantly alleviate the clinical symptoms of AVMC patients, reduce the inflammatory response, enhance their immune function and improve myocardial function, and the efficacy is significantly better than taurine treatment alone.

Key Words Acute viral myocarditis; Astragalus injection; Taurine; Myocardial enzyme spectrum; Inflammatory factors; Immune function

中图分类号: R283; R542.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.038

基金项目: 河南省卫生厅科技攻关资助项目(201702174)

作者简介: 牛方卿(1981.09—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向: 冠心病的介入治疗, E-mail: 173767413@qq.com

通信作者: 杨宏辉(1971.04—),男,博士研究生,主任医师,研究方向: 冠心病的介入治疗, E-mail: 18703710099@163.com

急性病毒性心肌炎 (Acute Viral Myocarditis, AVMC) 是一种心血管疾病,其发病机制尚不明确,可能是由机体感染嗜心肌病毒,引起心肌细胞损伤及凋亡,免疫反应被持续激活而使心肌细胞出现变性、坏死或心肌间质水肿,临床表现为胸闷、气短、心悸、乏力等,严重者导致心律失常,甚至猝死,严重威胁患者生命健康^[1-2]。目前尚无特效药物治疗 AVMC,西药治疗虽然种类繁多,但大多效果不甚理想,且不良反应较大^[3]。中医学认为邪毒入侵致正气虚弱,运行失畅,心脉痹阻为 AVMC 主要病机,因此治疗以补心益气、滋阴养阴、扶正固本为主要治疗原则,黄芪注射液有益气固表、补气升阳、利水消肿、脱毒生肌等功效^[4-5]。因此本研究旨在探讨黄芪注射液联合牛磺酸对 AVMC 患者免疫功能的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2017 年 5 月阜外华中心血管病医院收治的 AVMC 患者 135 例作为研究对象,并按随机数字表法分为对照组 ($n=67$) 及观察组 ($n=68$),对照组中男 32 例,女 35 例;年龄 15~63 岁,平均年龄 (37.42 ± 5.27) 岁;病程 0.4~5 个月,平均病程 (2.74 ± 1.03) 个月。观察组中男 31 例,女 37 例;年龄 14~65 岁,平均年龄 (38.07 ± 5.39) 岁;病程 0.5~5.5 个月,平均病程 (2.78 ± 1.08) 个月。2 组一般资料间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可以比较。本研究已得到本院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 符合《实用内科学》^[6]中关于 AVMC 的西医诊断标准及符合《中医内科疾病诊疗常规》^[7]中的 AVMC 相关中医辨证分型标准,且辨证为气阴两虚型。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准;早搏符合轻、中度标准者;听诊心脏心包摩擦音阳性,心电图 ST-T 改变,超声检查心腔增大,且收缩功能减弱者;实验室检查结果显示心肌酶谱异常增高者;自愿参与本研究,且能配合治疗者;患者及家属对本研究知情同意。

1.4 排除标准 资料不全,影响疗效判定者;急性心肌梗死、恶化性心绞痛、严重心功能不全者;对本研究所用药物过敏者;伴有甲状腺疾病者;合并心血管、肝肾或造血等系统疾病者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗期间发生严重不良反应或过敏反应者;治疗中不愿继续,中途退出者等。

1.6 治疗方法 对照组患者给予常规治疗,包括保持镇静及充足休息,给予维生素 C、辅酶 A 及辅酶

Q₁₀等药物治疗,心律失常者给予胺碘酮、普罗帕酮等药物治疗;同时口服牛磺酸颗粒(迪沙药业集团有限公司,国药准字 H20003861),0.8 g/袋,1.6 g/次,3 次/d。观察组在对照组的基础上给予黄芪注射液(神威药业集团有限公司,国药准字 Z13020999)20 mL+5% 葡萄糖注射液 500 mL 静脉滴注,10 mL/支,1 次/d。2 组均连续治疗 4 周。

1.7 观察指标 1) 治疗 4 周后统计 2 组患者临床疗效。2) 比较 2 组患者治疗前后各中医证候积分及总积分,包括心悸、胸闷、肢冷出汗、头晕、气短乏力等,各证候按无症状计 0 分、轻度计 1 分、中度计 2 分、重度计 3 分。3) 采集 2 组患者治疗前后空腹静脉血 4 mL,1 部分经 3 500 r/min 离心 10 min 后取血清,另 1 部分取全血,于 -20 ℃ 保存备用。采用酶联免疫吸附试验法 (ELISA) 测定 2 组患者血清心肌酶指标:乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK)、磷酸肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 及心肌肌钙蛋白 (cTnI) 水平。4) 检测 2 组患者治疗前后血清炎症反应递质,包括采用放射性免疫法测定白细胞介素-6 (IL-6),采用 ELISA 测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α),采用免疫比浊法测定超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。5) 采用全自动流式细胞仪检测 2 组患者治疗前后全血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 NK 细胞比例,并计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.8 疗效判定标准 参照《中药临床新药研究指导原则》^[8]评估患者临床疗效:临床症状体征及心律失常基本消失,心电图、心肌酶谱等各实验室指标基本恢复为显效;临床症状、体征有所改善,心律失常部分消失,心电图、心肌酶谱指标等各实验室指标有一定改善为有效;临床症状、体征及各实验室指标未见改善,甚至加重为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后观察组临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义 ($\chi^2=12.491, P=0.000$)。见表 1。

2.2 2 组患者中医证候积分比较 与治疗前比较,治疗后 2 组心悸、胸闷、肢冷出汗、头晕、气短乏力积分及总积分显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者血清心肌酶谱指标比较 与治疗前比较,治疗后 2 组血清 LDH、CK、CK-MB、cTnI 水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者血清炎性反应递质比较 与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者细胞免疫状态比较 与治疗前比较,治疗后 2 组全血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 比例及观

察组 CD4⁺/CD8⁺ 显著升高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 2 组全血 CD8⁺ 与治疗前及组间差异无统计学意义($P>0.05$),对照组 CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组($n=67$)	21	25	21	68.66
观察组($n=68$)	26	37	5	92.65*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 2 组患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	心悸	胸闷	肢冷出汗	头晕	气短乏力	总积分
对照组($n=67$)						
治疗前	2.35 $\pm$ 0.58	2.17 $\pm$ 0.65	2.08 $\pm$ 0.86	2.14 $\pm$ 0.83	2.18 $\pm$ 0.75	10.92 $\pm$ 4.81
治疗后	1.73 $\pm$ 0.84*	1.42 $\pm$ 0.76*	1.59 $\pm$ 0.81*	1.56 $\pm$ 0.63*	1.63 $\pm$ 0.59*	7.93 $\pm$ 3.91*
观察组($n=68$)						
治疗前	2.37 $\pm$ 0.56	2.19 $\pm$ 0.67	2.06 $\pm$ 0.87	2.12 $\pm$ 0.84	2.20 $\pm$ 0.77	10.94 $\pm$ 4.78
治疗后	1.14 $\pm$ 0.73* Δ	0.97 $\pm$ 0.71* Δ	1.02 $\pm$ 0.76* Δ	0.92 $\pm$ 0.57* Δ	0.95 $\pm$ 0.64* Δ	5.01 $\pm$ 3.37* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 3 2 组患者血清心肌酶谱指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LDH(IU/L)	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)	cTnI(μ g/L)
对照组($n=67$)				
治疗前	293.55 $\pm$ 67.32	115.74 $\pm$ 27.36	58.17 $\pm$ 11.46	6.17 $\pm$ 0.73
治疗后	206.83 $\pm$ 48.67*	96.44 $\pm$ 18.64*	41.73 $\pm$ 8.42*	3.58 $\pm$ 0.46*
观察组($n=68$)				
治疗前	294.61 $\pm$ 68.13	116.08 $\pm$ 27.13	58.29 $\pm$ 11.54	6.23 $\pm$ 0.75
治疗后	138.65 $\pm$ 24.74* Δ	46.58 $\pm$ 10.26* Δ	27.41 $\pm$ 4.36* Δ	1.65 $\pm$ 0.34* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 4 2 组患者血清炎性反应递质比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6(μ g/L)	TNF- α (ng/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组($n=67$)			
治疗前	68.45 $\pm$ 13.61	4.32 $\pm$ 0.94	16.74 $\pm$ 6.29
治疗后	43.58 $\pm$ 9.55*	2.83 $\pm$ 0.72*	10.56 $\pm$ 4.71*
观察组($n=68$)			
治疗前	68.34 $\pm$ 13.57	4.41 $\pm$ 0.93	17.04 $\pm$ 6.25
治疗后	27.49 $\pm$ 7.19* Δ	1.54 $\pm$ 0.46* Δ	6.73 $\pm$ 2.51* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 5 2 组患者细胞免疫状态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK(%)
对照组($n=67$)					
治疗前	41.62 $\pm$ 6.13	30.62 $\pm$ 5.04	21.87 $\pm$ 4.56	1.40 $\pm$ 0.87	25.76 $\pm$ 3.82
治疗后	50.42 $\pm$ 7.84*	34.17 $\pm$ 5.86*	22.68 $\pm$ 5.18	1.51 $\pm$ 0.82	33.64 $\pm$ 4.29*
观察组($n=68$)					
治疗前	41.23 $\pm$ 6.08	30.57 $\pm$ 5.02	21.63 $\pm$ 4.48	1.41 $\pm$ 0.98	26.02 $\pm$ 3.91
治疗后	57.38 $\pm$ 8.52* Δ	44.58 $\pm$ 6.73* Δ	22.79 $\pm$ 5.35	2.05 $\pm$ 1.04* Δ	39.91 $\pm$ 5.26* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

3 讨论

AVMC 主要是由于病毒直接损害心肌细胞,通过 T 细胞介导免疫反应而引起心肌炎性反应,导致心肌增生水肿、充血、大量炎性细胞浸润等,心脏功能和能量代谢异常,心肌出现持续性损伤^[9]。目前临床常以抗病毒制剂、免疫调节剂等常规药物治疗,但临床效果并不理想,长期服用易产生耐药性,且病情迁延难愈。

AVMC 属于中医“心悸”“胸痹”“怔忡”等范畴,其病在心,同时与脾、肺、肾也密切相关。《灵枢·九宫八风》中记载:“风从东方来,名曰大弱风,其伤人也,内舍于心,外在于脉”。认为天赋素弱,复感外邪,内舍于心,犯及心脉,而致心神受扰,出现惊悸、怔忡;《诸病源候论》曰:“风惊悸者,由体虚,心气不足,……风邪搏于心,则惊不自安,惊不已则惊动不定”。认为温热邪毒侵犯心脏,可阻遏心气,耗伤心阴,导致心阴阳气血失调,使心功能减弱,心律失常^[10-12]。AVMC 由素体虚弱、外邪入侵所致,临床表现为胸闷、发热、心悸等症,早期发病以热毒侵入心、肺为主,进而转为“气虚”“阴虚”“气虚血瘀”,因此治疗以“益气养阴”“补气行血”为主^[13]。因此治疗需从补心益气、固表养阴、活血化瘀等入手,黄芪注射液主要成分为黄芪,最早于《神农本草经》中有记载,其性温味甘,归肺脾二经,具有补气升阳、益气活血、扶正固本等功效,《金匱要略》中有黄芪治疗气虚血瘀证的记载^[14]。现代药理研究表明,黄芪的主要活性成分为黄芪皂苷、黄芪多糖、异黄酮类、氨基酸和微量元素等,参与多种机体代谢活动,使心肌收缩力、心排血量增加,降低嗜心肌病毒繁殖,从而起到保护患者心肌功能的作用^[15-16];此外还具有扩张血管、降低血压等作用,改善心脏功能,降低心律失常发生率。本研究结果显示,治疗后观察组临床总有效率显著高于对照组;与治疗前比较,治疗后 2 组心悸、胸闷、肢冷出汗、头晕、气短乏力积分及总分显著降低,且观察组显著低于对照组;与治疗前比较,治疗后 2 组血清 LDH、CK、CK-MB、cTnI 水平显著降低,且观察组显著低于对照组,提示黄芪注射液联合牛磺酸可显著缓解 AVMC 患者临床症状,改善心肌功能,且疗效显著优于单独牛磺酸治疗。

AVMC 发病除与病毒直接感染有关,还与机体免疫反应有关,被感染的宿主对病毒产生免疫应答,导致心肌细胞能被其溶解,从而改变细胞膜的正常功能,此外,免疫异常对细胞代谢和收缩功能产生一定的干扰^[17]。有研究称,AVMC 患者血清中 NK 细

胞比例明显降低,炎性反应递质水平明显升高,导致病毒在机体内大量繁殖,引起细胞免疫功能紊乱,加重炎性反应^[18]。现代药理研究表明,黄芪可直接或间接刺激机体释放自然杀伤细胞因子,提高 NK 细胞活性,还可以通过诱生干扰素提高 NK 细胞活性,进而使机体的免疫功能增强^[19-20];黄芪中的微量元素可提高机体免疫功能,增加其抗病毒能力,进而保护心肌功能,同时可促进单核巨噬细胞增殖,快速识别外源性物质,进而发挥免疫调节作用;黄芪可调节机体炎性反应递质水平,调节其在心脏组织中的表达,减轻炎性损伤而发挥治疗 AVMC 的作用。本研究中,与治疗前比较,治疗后 2 组血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平显著降低,且观察组显著低于对照组;与治疗前比较,治疗后 2 组全血 CD3⁺、CD4⁺、NK 比例及观察组 CD4⁺/CD8⁺ 显著升高,且观察组显著高于对照组,治疗后 2 组全血 CD8⁺ 与治疗前及组间无统计学意义,对照组 CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前无统计学意义,提示黄芪注射液联合牛磺酸可有效降低 AVMC 患者炎性反应,提高其免疫功能。

综上所述,黄芪注射液联合牛磺酸可显著缓解 AVMC 患者临床症状,降低炎性反应,提高其免疫功能,改善心肌功能,且疗效显著优于单独牛磺酸治疗。

参考文献

- [1] 刘帅,李珩,张金国. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗病毒性心肌炎疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房,2015,26(36): 5113-5116.
- [2] Shao L, Ma A, Figtree G, et al. Combination Therapy With Coenzyme Q₁₀ and Trimetazidine in Patients With Acute Viral Myocarditis[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2016, 68(2): 150-154.
- [3] Matsumori A, Nunokawa Y, Yamaki A, et al. Suppression of cytokines and nitric oxide production, and protection against lethal endotoxemia and viral myocarditis by a new NF-kappaB inhibitor[J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6(2): 137-144.
- [4] 崔慎情. 曲美他嗪联合黄芪注射液对急性病毒性心肌炎的抗炎及抗氧自由基作用[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(7): 737-739, 742.
- [5] 曹爱华, 庞艳雷, 宋文静. 黄芪注射液联合左卡尼汀治疗儿童病毒性心肌炎对心率减慢及心律变异性的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(19): 3003-3004, 3010.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 北京人民卫生出版社, 2005: 102-105.
- [7] 朱文锋. 中医内科学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 19-22.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 91-98.

(下接第 1250 页)

- [4]李缙婷,王琦,吴海斌,等. 益气消癥通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2699-2701.
- [5]Lv L, Yao Y, Zhao G, et al. Rutin inhibits coronary heart disease through ERK1/2 and Akt signaling in a porcine model[J]. Experimental & Therapeutic Medicine,2018,15(1):506-509.
- [6]Wang X H, Dou L Z, Gu C, et al. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine,2014,7(1):55-62.
- [7]沈迎,张奇,沈卫峰. 美国和欧洲稳定性冠心病诊治指南解读[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(1):70-72.
- [8]王波,王临池,赵翼洪,等. 2009-2013 年苏州 20 岁及以上居民冠心病发病率变化趋势及类型分析[J]. 中国全科医学,2015,18(24):2952-2956.
- [9]Liu T, Yin T, Li Y, et al. CYP2C19 polymorphisms and coronary heart disease risk factors synergistically impact clopidogrel response variety after percutaneous coronary intervention[J]. Coronary Artery Disease, 2014,25(5):593-597.
- [10]白晓旭,王琦,吴海斌,等. 益气消癥方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能和血流变的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,15(12):4257-4260.
- [11]陈志强,方敬,王月华,等. 益气养阴消癥通络中药治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(11):962-964.
- [12]Ramadan R, Dhawan S S, Syed H, et al. Effects of clopidogrel therapy on oxidative stress, inflammation, vascular function, and progenitor cells in stable coronary artery disease[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology,2014,63(4):369-372.
- [13]Du Y, Ji Q, Cai L, et al. Association between omentin-1 expression in human epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis[J]. Cardiovascular Diabetology,2016,15(1):90-92.
- [14]Klein C, Ninni S, Coisne A, et al. Omentin-1, epicardial fat and coronary artery disease[J]. Atherosclerosis,2016,16(255):224-225.
- [15]Nazar S, Zehra S, Azhar A. Association of single Nucleotide Missense Polymorphism Val109Asp of Omentin-1 gene and coronary artery disease in Pakistani population: Multicenter study[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences,2017,33(5):1128-1133.
- [16]王小清,窦灵芝,王秀华. 老年冠心病患者血浆网膜素 1 及内脂素水平分析[J]. 中国动脉硬化杂志,2014,22(6):579-586.
- [17]Wang A, Zhang H, Liang Z, et al. U0126 attenuates ischemia/reperfusion-induced apoptosis and autophagy in myocardium through MEK/ERK/EGR-1 pathway[J]. European Journal of Pharmacology,2016,16(788):280-285.
- [18]Lv L, Yao Y, Zhao G, et al. Rutin inhibits coronary heart disease through ERK1/2 and Akt signaling in a porcine model[J]. Experimental & Therapeutic Medicine,2018,15(1):506-508.
- [19]章丽霞,王宇,张丽华,等. 转化生长因子 $\beta 1$ 和细胞外信号调节激酶 1/2 在冠心病猝死早期心肌缺血中的表达及意义[J]. 川北医学院学报,2016,31(6):813-815.
- [20]王菁,徐美林,畅昶,等. ERK1/2 信号转导通路参与冠心病致心肌炎症的机制[J]. 天津医药,2016,44(8):938-942.
- [21]刘丽丽,李爽,李海东,等. 益气消癥法中药含药血清干预 ER mRNA 及 VEGFR mRNA 表达抑制 EA.hy926 增殖的研究[J]. 天津中医药,2014,31(1):36-41.
- [22]Parthasarathy G, Philipp M T. The MEK/ERK pathway is the primary conduit for Borrelia burgdorferi-induced inflammation and P53-mediated apoptosis in oligodendrocytes[J]. Apoptosis An International Journal on Programmed Cell Death,2014,19(1):76-79.
- [23]Zhang X, Mao H, Chen J Y, et al. Increased expression of microRNA-221 inhibits PAI-1 in endothelial progenitor cells and impairs its function via c-Raf/MEK/ERK pathway[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications,2013,431(3):404-408.

(2018-10-12 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 1245 页)

- [9]Jeserich M, Olschewski M, Kimmel S, et al. Acute results and long-term follow-up of patients with accompanying myocarditis after viral respiratory or gastrointestinal tract infection[J]. Int J Cardiol,2014,174(3):853-855.
- [10]于锡岭. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎的临床疗效观察[J]. 国际病毒学杂志,2014,21(5):226-230.
- [11]张小飞. 卡托普利辅助治疗病毒性心肌炎患儿的临床效果[J]. 中国医药,2017,12(2):198-202.
- [12]王军伟,杨光,解翠,等. 炎琥宁注射液联合抗病毒治疗邪毒侵心型急性病毒性心肌炎的疗效影响[J]. 世界中医药,2017,12(12):2988-2991.
- [13]王响,田满荣,杨红梅. 中医药治疗急性病毒性心肌炎临床研究进展[J]. 河北中医,2014,36(12):1905-1907,1908.
- [14]陈苏宁,聂晶晶,张虎. 益心康对体外感染 CVB-3 病毒心肌细胞凋亡相关因子 caspase-3 mRNA 和颗粒酶 B、穿孔素表达的影响[J]. 北京中医药,2016,35(12):1142-1145.
- [15]彭建. 黄芪珍珠母汤对病毒性心肌炎的临床疗效及血清心肌酶谱指标的影响[J]. 四川中医,2017,35(7):76-79.
- [16]温小凤,王显,刘军利,等. 黄芪注射液对病毒性心肌炎患者循环血 miR 及胶原指标的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(16):3669-3670,3676.
- [17]杨蓉,王亚玲,金鑫,等. 替米沙坦对病毒性心肌炎小鼠脂联素及 BNP 表达的影响[J]. 贵州医药,2014,38(7):591-593.
- [18]陶艳丽,曹敏,陈禧. 解毒益气养阴方联合西药对病毒性心肌炎患者心功能及免疫功能的影响[J]. 中医药导报,2016,22(12):88-90.
- [19]叶艳芳,李世林,于涛,等. 黄芪注射液联合生脉饮治疗急性病毒性心肌炎的临床研究[J]. 中医学报,2014,29(7):1034-1035,1038.
- [20]高芸. 黄芪注射液与辅酶 Q₁₀ 联合治疗病毒性心肌炎的临床分析[J]. 中华全科医学,2015,13(3):506-508.

(2018-12-21 收稿 责任编辑:杨觉雄)