

小陷胸汤合丹参饮加减治疗痰热互结型病毒性心肌炎患者的临床疗效及其对免疫功能、氧自由基的影响

管志伟 陈小松 宋桂华 于素平 张岩 吕伟刚

(河南中医药大学第一附属医院儿科二区, 郑州, 450000)

摘要 目的:观察小陷胸汤合丹参饮加减治疗痰热互结型病毒性心肌炎(VMC)患者的临床疗效及其对血清炎症反应递质、免疫功能、氧自由基水平的影响。方法:选取2015年9月至2017年9月河南中医药大学第一附属医院收治的VMC患者148例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组74例。对照组给予补液、营养心肌等常规支持治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用小陷胸汤合丹参饮方剂,观察2组的临床疗效及血管内皮功能、氧自由基、炎症反应递质、免疫功能、心肌酶的变化情况。结果:2组治疗前白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ)、血清超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、血清丙二醛(MDA)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸肌酶(CK)、肌酸肌酶同工酶(CK-MB)、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2组治疗后IL-6、IL-2、TNF- α 、INF- γ 、CD8⁺、AST、LDH、CK、CK-MB、ET-1、MDA水平较本组治疗前明显降低,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、NO、SOD较本组治疗前明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后上述指标变化更明显,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的治疗总有效率(91.89%)明显高于对照组(78.38%),2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:小陷胸汤合丹参饮加减可通过降低血清炎症反应递质水平,抗氧化,改善血管内皮功能,调节免疫功能,从而提高痰热互结型病毒性心肌炎患者的临床治疗效果。

关键词 小陷胸汤合丹参饮;病毒性心肌炎;免疫功能;氧自由基

Clinical Efficacy of Xiaoxianxiong Decoction Combined with Modified Danshen Decoction in the Treatment of Viral Myocarditis with Intermingled Phlegm and Heat and Effects on Immune Function and Level of Oxygen Free Radicals

Guan Zhiwei, Chen Xiaosong, Song Guihua, Yu Suping, Zhang Yan, Lyu Weigang

(Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Xiaoxianxiong Decoction combined with Danshen Decoction in the treatment of viral myocarditis (VMC) with intermingled phlegm and heat and its effects on the level of inflammatory cytokines, immune function, oxygen free radicals. **Methods:** A total of 148 patients with VMC treated in First Affiliated Hospital of Henan university of Chinese Medicine from September 2015 to September 2017 were selected and divided into the control group and the observation group according to random number table method, with 74 cases in each group. The control group was given conventional medicine such as rehydration and myocardial nutrition. The observation group was given Xiaoxianxiong Decoction and Danshen Decoction on the basis of the same treatment in control group. The changes of clinical efficacy, endothelial function, oxygen free radicals, inflammation factors, immune function and the myocardial enzyme of the 2 groups were observed. **Results:** There was no statistically significant difference of IL-6, IL-2, TNF- α , INF- γ , NO, ET-1, SOD, MDA, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺, CD8⁺, AST, LDH, CK, CK-MB of two groups before treatment ($P > 0.05$). The levels of IL-6, IL-2, TNF- α , INF- γ , CD8⁺, AST, LDH, CK, CK-MB, ET-1, MDA of the 2 groups were decreased after treatment ($P < 0.05$). The levels of NO, SOD, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺ of the 2 groups were increased after treatment ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group (91.89%) was significantly higher than the control group (78.38%). The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Xiaoxianxiong Decoction combined with Danshen Decoction can reduce the levels of the inflammatory cytokines, anti-oxidation, and improve the endothelial function, regulate the immune function to improve the clinical efficacy of in treating viral myocarditis.

Key Words Xiaoxianxiong Decoction and Danshen Decoction; Viral myocarditis; Immune function; Oxygen free radicals

中图分类号: R289.5; R542.2

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.01.027

基金项目: 河南省教育厅科学技术研究重点项目(15A360595)

作者简介: 管志伟(1980.08—),男,硕士,主治医师,研究方向: 研究中西医结合防治儿童呼吸系统、心血管系统疾病, E-mail: mlyixue@126.com

病毒性心肌炎(Viral Myocarditis, VMC)是临床常见病,其中柯萨奇病毒、埃可病毒、脊髓灰质炎病毒、腺病毒、流感病毒等均可引起 VMC,其发病机制是病毒侵犯心肌引起机体免疫反应,导致心肌细胞受损,心肌收缩力下降,可引起各种类型的心律失常,局部以及全部心肌炎性反应^[1-2]。大多数预后良好,少数可发生心力衰竭,心源性休克甚至猝死^[3]。近年来国内发病有增多趋势。心肌炎的临床表现多种多样,轻者可无特殊症状,重者暴发急性心源性休克或心力衰竭而猝死,其确切的发病机制尚不清楚。目前,现代医学对 VMC 尚无有效治疗方法。近年来中药治疗 VMC 取得不少进展,中药较之西药具有标本兼治,明显改善症状,不良反应少等特点^[4]。我们应用小陷胸汤合丹参饮,治疗痰热互结型 VMC,疗效较佳,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2017 年 9 月在河南中医药大学第一附属医院进行住院治疗的 VMC 患者 148 例作为研究对象。按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 74 例。对照组中男 42 例,女 32 例;年龄 4~42 岁,平均年龄(24.8 ± 3.6)岁;病程 3~16 个月,平均病程(7.8 ± 1.6)个月;心电图:合并 ST-T 改变 74 例,过早搏动 34 例,各种传导阻滞 4 例,心动过速 8 例;观察组中男 39 例,女 35 例;年龄 5~43 岁,平均年龄(24.5 ± 3.3)岁;病程 4~16 个月,平均病程(7.6 ± 1.9)个月;心电图:合并 ST-T 改变 72 例,过早搏动 33 例,各种传导阻滞 6 例,心动过速 11 例。2 组在性别、年龄、病程、心电图改变等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合第 8 版《内科学》VMC 的诊断标准^[5]:1)在上呼吸道感染、腹泻等病毒感染后 3 周内出现心脏表现:心悸、气短、心前区不适等;2)在上述感染 3 周内出现心电图改变:窦性心动过速,房室传导阻滞,窦房阻滞或束支阻滞等;3)心肌损伤的参考指标:血清心肌肌钙蛋白 I、肌钙蛋白及肌酸肌酶同功酶(CK-MB)明显增高;4)病原学依据:在急性期从心内膜、心肌、心室或心室穿刺液中检测出相关病毒;第 2 份血清中同型病毒抗体较第 1 份血清升高 4 倍或一次抗体效价 ≥ 640 者为阳性;IgM $\geq 1:320$ 为阳性。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)受试者自愿参加;3)患者知情同意,符合医学伦理学要求,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)对研究药物过敏者;2)不具备确诊依据,不能除外其他影响心肌的疾患(包括高血压、冠心病、风湿性心肌炎、心肌病、甲状腺功能亢进症患者,以及药物影响、中毒性、代谢性和胶原病如狼疮等的心肌病变者);3)急性重症 VMC;4)合并恶性肿瘤或精神疾病者;5)妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 病例纳入后发现不符合纳入标准者,或治疗依从性差(包括纳入后总用量不足方案规定用药量的 20% 或超过方案规定用药量的 120% 的病例),不能按医嘱完成药物疗程,或无法判断疗效,或资料不全等影响疗效性和安全性判断者。剔除率不得超过纳入病例总数的 5%。

1.6 治疗方法 对照组给予极化液(10% 葡萄糖液 500 mL,普通胰岛素 8 U,10% 氯化钾 10 mg)和 5% 葡萄糖注射液 250 mL 加维生素 C 5 g,辅酶 A100 U,肌苷 40 mg,静脉滴注,1 次/d,同时口服辅酶 Q10 胶囊,20 mg/次,3 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加用丹参饮合小陷胸汤方剂,组成有:瓜蒌 30 g;丹参、川芎各 15 g,半夏、桂枝各 12 g,砂仁、郁金、佛手各 10 g,檀香 8 g,黄连、人参、炙甘草各 6 g,用水煎服,1 剂/d,早晚分服。2 组均以 14 d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。

1.7 观察指标 1)血管内皮功能(ET-1、NO)及氧自由基(SOD 和 MDA)水平:采用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1),采用硝酸还原法检测一氧化氮(NO)水平,采用黄嘌呤氧化酶法测定血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用硫代巴比妥比色法测定血清丙二醛(MDA)水平,试剂盒均购于上海必帮生物科技有限公司;2)观察 2 组治疗前后心肌酶变化情况:谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸肌酶(CK)、肌酸肌酶同功酶(CK-MB),心肌酶水平采用速率法检测;3)观察 2 组治疗前后血清炎症反应递质变化情况:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者治疗前后血清炎症反应递质白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ)水平;(4)观察 2 组治疗前后免疫功能变化情况:采用间接 SPA 菌花环法检测患者外周血 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺,试剂盒由美国 ZYMED 公司提供。

1.8 疗效判定标准 显效:临床症状及体征消失,心电图及心肌酶谱等辅助检查结果基本正常;有效:临床症状及体征明显好转,心电图及心肌酶谱等辅助检查结果好转;无效:临床症状体征、心电图及心肌酶谱等改善不明显或无改善^[6]。总有效率=(显

效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件处理数据, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 进行 t 检验; 计数资料采用率表示, 进行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清炎性反应递质比较 治疗前, 2 组 IL-6、IL-2、TNF- α 、INF- γ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组治疗后 IL-6、IL-2、TNF- α 、INF- γ 水平较本组治疗前明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 IL-6、IL-2、TNF- α 、INF- γ 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组 NO、ET-1、SOD、MDA 比较 2 组患者治疗前 NO、ET-1、SOD、MDA 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 ET-1、MDA 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), NO、SOD 水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组 ET-1、MDA 水平下降更明显, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05), NO、SOD 水平上升更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD8⁺ 比较 2 组患者治疗前 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD8⁺ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺ 水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), CD8⁺ 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗后上述指标变化更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组心肌酶比较 治疗前, 2 组患者 AST、LDH、CK、CK-MB 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 经过治疗后, AST、LDH、CK、CK-MB 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗后上述指标变化更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组临床疗效比较 观察组的治疗总有效率为 91.89%, 对照组的总有效率为 78.38%, 观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 2 组血清炎性反应递质比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	IL-6	IL-2	TNF- α	INF- γ
对照组 ($n = 74$)				
治疗前	33.42 ± 9.58	314.68 ± 46.93	17.23 ± 4.74	26.74 ± 5.79
治疗后	13.11 ± 3.63 *	256.85 ± 36.69 *	7.56 ± 1.93 *	19.37 ± 3.82 *
观察组 ($n = 74$)				
治疗前	34.42 ± 9.51	316.76 ± 47.14	17.46 ± 5.18	26.84 ± 4.91
治疗后	7.51 ± 1.85 * Δ	187.85 ± 28.57 * Δ	4.47 ± 0.94 * Δ	15.75 ± 3.74 * 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 2 2 组 NO、ET-1、SOD、MDA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NO (mg/L)	ET-1 (ng/L)	SOD (U/mL)	MDA (mmol/L)
对照组 ($n = 74$)				
治疗前	1.45 ± 0.24	137.6 ± 16.7	62.7 ± 8.3	7.9 ± 1.8
治疗后	1.92 ± 0.23 *	102.7 ± 12.5 *	89.9 ± 12.7 *	5.2 ± 0.8 *
观察组 ($n = 74$)				
治疗前	1.44 ± 0.26	136.8 ± 17.3	63.1 ± 8.5	7.8 ± 1.3
治疗后	2.37 ± 0.36 * Δ	87.3 ± 9.8 * Δ	122.9 ± 13.2 * Δ	3.7 ± 0.7 * 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 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD8⁺ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD3 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
对照组 ($n = 74$)				
治疗前	26.56 ± 3.29	0.82 ± 0.21	51.89 ± 4.72	32.10 ± 3.73
治疗后	33.18 ± 3.90 *	1.16 ± 0.25 *	56.73 ± 4.29 *	28.58 ± 3.26 *
观察组 ($n = 74$)				
治疗前	26.78 ± 3.20	0.83 ± 0.23	51.78 ± 4.39	32.05 ± 4.12
治疗后	41.02 ± 3.76 * Δ	1.64 ± 0.27 * Δ	64.90 ± 5.36 * Δ	24.89 ± 3.64 * 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 AST、LDH、CK、CK-MB 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	AST(U/L)	LDH(IU/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
对照组(<i>n</i> = 74)				
治疗前	44. 78 ± 8. 25	167. 90 ± 10. 93	178. 04 ± 12. 58	45. 28 ± 12. 37
治疗后	35. 90 ± 6. 83 *	127. 89 ± 9. 62 *	134. 68 ± 9. 62 *	28. 90 ± 7. 83 *
观察组(<i>n</i> = 74)				
治疗前	44. 62 ± 5. 09	166. 53 ± 11. 83	176. 66 ± 11. 63	45. 80 ± 11. 63
治疗后	30. 78 ± 5. 38 * △	88. 90 ± 8. 46 * △	98. 73 ± 8. 52 * △	19. 04 ± 4. 72 * △

注:与本组治疗前比较,**P* < 0. 05;与对照组治疗后比较,△*P* < 0. 05

表 5 2 组临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
观察组(<i>n</i> = 74)	23	35	16	58(78. 38)
观察组(<i>n</i> = 74)	30	37	6	68(91. 89) *

注:与对照组比较,**P* < 0. 05

3 讨论

VMC 是由病毒感染引起的一种心肌局灶性或弥漫性病变^[7]。研究认为,VMC 是一个多因素参与的复杂过程,包括病毒感染对心肌的损害、细胞免疫、自由基的作用以及多种细胞因子等介导的心肌损害和微血管损伤^[8]。T 淋巴细胞是机体最主要的免疫活性细胞。病毒感染后,急性期触发细胞免疫反应,增强宿主对病毒的免疫和防御功能。T 细胞介导的细胞免疫是本病的重要因素之一。这种细胞免疫主要是 CD4⁺ T 细胞释放的细胞因子引起的炎性反应及 CD8⁺ T 细胞介导的细胞毒性反应^[9]。

VMC 急性期大量炎性细胞坏死可刺激产生大量细胞因子,如 INF-γ、TNF-α、IL-2、IL-6 等,各细胞因子相互作用形成网络^[10]。近年来随着自由基生物学与自由基医学对自身免疫性疾病的进一步研究,VMC 的氧自由基损伤已成为一个研究热点。研究已证实,氧自由基(Oxygen Free Radicals, OFR)对心血管系统的损害,OFR 参与了心肌炎、心力衰竭、克山病和冠心病等多种心血管疾病的发生发展过程,尤其在 VMC 的过氧化损害中起重要作用^[11-12]。OFR 可作用于生物膜中多不饱和脂肪酸引发脂质过氧化反应,损伤细胞膜,导致心力衰竭。

VMC 归于“心悸”“胸痹”范畴,其初得之,风热毒邪,侵犯肺卫,不得宣散,由表入里,致肺经郁热。由于心肺同居上焦,肺朝百脉,与心脉相通,故肺经郁热,浸淫于心,邪热毒邪消灼心阴,耗伤心气,故每见于外感之时或稍后,渐感心慌、胸闷、气短、动则加剧之心伤征象。痰热互结是导致胸痹、心悸的主要病理因素^[13]。VMC 的致病因素为痰热,痰浊久即可化为热,痰热中阻,犯至心胸之区,致机体清阳不

展,心脉闭阻,气机不畅而发心痛。临床治疗原则为清热泻火、消痰散结、散瘀活血。小陷胸汤由黄连、半夏、瓜蒌组成,方出《伤寒论》,具有清热化痰、宽胸散结之功效;丹参饮由丹参、檀香、砂仁组成,方出《时方歌括》,能活血行气、祛瘀止痛。在经方基础上加用郁金、佛手、川芎、桂枝、炙甘草,并奏化痰祛瘀、活血通络、通脉降浊之功。郁金辛苦寒,清心开窍解郁,佛手辛苦温,疏肝解郁,燥湿化痰,郁金与佛手共奏活血行气止痛之功;川芎辛温,归肝胆心包经,活血行气,疏风止痛,辛甘温,归心肺膀胱经,发汗解肌;川芎与桂枝同为温性,以防小陷胸汤中瓜蒌、黄连苦寒太过,二药活血行气通经脉;佐以少量人参,人参性甘微苦微温,补正气以祛邪。甘草为使,性甘平味苦,益气补中,祛痰,缓急止痛,兼能调和诸药。诸药配伍,共奏豁痰开结,活血化瘀之功效^[14]。

现代药理学研究证实,丹参具有抗炎、抗氧化的功效,其可改善心肌收缩力,同时还具有调节免疫功能,增加冠脉血流,降低心肌耗氧量,抑制脂质过氧化等多渠道综合作用而达到治疗 VMC 的目的^[15-16]。瓜蒌具有改善血管内皮功能,降低炎症反应递质及氧自由基水平,抗心律失常等作用,对缺血心肌具有保护作用^[17];郁金可发挥抗炎,增强心肌收缩力,促进受损心肌细胞再生作用,从郁金中提取的镁钾络合物有一定的抗心律失常作用^[18]。ET-1 可拮抗 NO 的扩血管作用,二者平衡存在可调节血管收缩舒张功能,NO 适度升高,ET-1 降低,可以改善血小板活性,从而改善血管内皮功能。丙二醛(MDA)水平可反映氧自由基损伤组织的程度,超氧化物歧化酶(SOD)是一种抗氧化酶,具有抵抗自由基损伤的作用。本研究结果表明,观察组的临床治疗有效率明显高于对照组,血清炎症反应递质水平低于对照组,观察组 NO、SOD 水平高于对照组,ET-1、MDA 水平低于对照组,观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺水平高于对照组,CD8⁺水平低于对照组,与对照组比较,观察组 AST、LDH、CK、CK-MB 水

平降低程度更明显。表明小陷胸汤合丹参饮加减可通过降低血清炎性反应递质水平,抗氧化,改善血管内皮功能,调节免疫功能,从而提高痰热互结型 VMC 患者的临床治疗效果。

参考文献

- [1] Wu T, Xie Y, Huang J, et al. The Optimal Intervention Time of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in Ameliorating Cardiac Fibrosis Induced by Viral Myocarditis: A Randomized Controlled Trial in Mice [J]. Stem Cells Int, 2017, 2017: 3258035.
- [2] Baksi AJ, Kananayagam GS, Prasad SK. Arrhythmias in viral myocarditis and pericarditis [J]. Card Electrophysiol Clin, 2015, 7(2): 269-281.
- [3] Zhou L, He X, Gao B, et al. Inhibition of Histone Deacetylase Activity Aggravates Coxsackievirus B3-Induced Myocarditis by Promoting Viral Replication and Myocardial Apoptosis [J]. J Virol, 2015, 89(20): 10512-10523.
- [4] 刘洪坤. 基于临床证据的中药复方治疗病毒性心肌炎组方用药规律研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [5] 陈浩珠. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1278-1284.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 37-38.
- [7] Pollack A, Kontorovich A R, Fuster V, et al. Viral myocarditis--diagnosis, treatment options, and current controversies[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(11): 670-680.

- [8] 孙鹤, 于建才, 赫嘉惠, 等. 病毒性心肌炎发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(21): 3868-3870.
- [9] 徐海鹰, 王宁夫, 于忠, 等. 病毒性心肌炎患者细胞免疫功能检测的临床价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(14): 3059-3060.
- [10] 张新民, 陈鹏, 叶盛, 等. 蛋白酶体抑制剂减少病毒性心肌炎小鼠炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的表达[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(4): 406-411.
- [11] 冯辉, 陈相健. 丹参注射液对病毒性心肌炎的疗效及其抗氧自由基的作用[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(7): 81-83.
- [12] 梁文宝, 陈简. 丹参注射液辅助治疗病毒性心肌炎的抗炎及抗氧自由基的效应研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(15): 1630-1632, 1636.
- [13] 姚玥含. 张明雪教授运用《伤寒论》六经辨证治疗病毒性心肌炎研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2011.
- [14] 王菲菲. 基于病毒性心肌炎文献分析的中医证候计量诊断及用药规律研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [15] 项婷. 丹参酮 II A 磺酸钠对肝癌术后患者抗炎作用的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [16] 高山山. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 的丹参中单体化合物抗炎作用的代谢组学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [17] 马跃平. 瓜蒌仁及瓜蒌霜的药理作用比较[C]. 成都: 2010 中药炮制技术、学术交流暨产业发展高峰论坛论文集, 2010: 4.
- [18] 王颖. 中药郁金、姜黄、莪术的化学成分比较研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2014.

(2018-02-28 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 134 页)

- [6] 冯达周, 陈钢, 潘京华, 等. 仙灵骨葆结合经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松椎体压缩性骨折的效果[J]. 广东医学, 2017, 38(6): 959-962.
- [7] Igase M, Kohara K, Tabara Y, et al. Change in arterial stiffness associated with monthly bisphosphonate treatment in women with postmenopausal osteoporosis[J]. Menopause, 2014, 21(9): 962-966.
- [8] 杜宇康, 廖瑛扬, 肖森盛, 等. 经皮椎体成形术与经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效对比分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(10): 946-948.
- [9] 陈玉松, 黄晓涛, 方略, 等. 丹杞颗粒联合仙灵骨葆胶囊对绝经后骨质疏松性椎体压缩骨折术后骨代谢、骨密度的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(8): 33-34, 37.
- [10] 史晓林. 自拟强骨饮治疗骨质疏松症的 32 例临床报告[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2006, 14(2): 57-58.
- [11] 吴鹏, 王博, 孔令成, 等. 强骨饮颗粒联合阿仑膦酸钠维 D3 片口服在原发性骨质疏松性髋部骨折术后抗骨质疏松治疗中的应用[J]. 中医正骨, 2016, 28(5): 16-19.
- [12] 徐伟峰, 叶健, 吴连国. 强骨饮对骨质疏松性股骨颈骨折患者全髋关节置换术后血清骨代谢生化指标和骨密度的影响[J]. 中医正骨, 2015, 27(2): 12-16.
- [13] 刘国泰, 刘杰, 张志强, 等. 强骨饮治疗骨质疏松症的疗效及安

- 全性分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(7): 393-395.
- [14] 陈玉松, 黄晓涛, 方略, 等. 丹杞颗粒联合仙灵骨葆胶囊对绝经后骨质疏松性椎体压缩骨折术后骨代谢、骨密度的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(8): 33-34, 37.
- [15] 潘定权, 李静伟, 何康宏, 等. 强骨饮治疗原发 I 型骨质疏松性髋部骨折的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(9): 11-13.
- [16] 菅志飞, 孙维, 曹洪. 复方中药强骨饮强化髋关节置换后假体周围骨密度: 随机对照半年评定[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(39): 6286-6290.
- [17] 姚建亮, 王博, 吴鹏, 等. 强骨饮对去卵巢大鼠骨折愈合骨小梁 Micro-CT 改变研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11): 1395-1399.
- [18] 刘国泰, 王建辉, 周莉, 等. 强骨饮治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(11): 652-656.
- [19] 刘杰, 刘国泰, 张志强, 等. 手法复位配合自拟强骨饮治疗骨质疏松性桡骨远端骨折[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4): 64-66.
- [20] 阮芝芳, 李旭云, 孙峰, 等. 口服强骨饮联合超声药物透入理疗对绝经后骨质疏松性腰背痛患者临床疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(6): 451-453, 456.

(2018-06-03 收稿 责任编辑: 杨觉雄)