

扩张型心肌病患者中医证素与抗心肌抗体的相关性

陆曙^{*}, 沈丽娟, 任春, 朱红俊, 杨庆有
(南京中医药大学 无锡附属医院, 江苏 无锡 214071)

[摘要] **目的:**分析无锡地区扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)患者中医证素的分布特点,观察血清中抗腺嘌呤核苷酸(ADP/ATP)转位酶(adenine nucleotide translocase, ANT),抗 β_1 肾上腺素能受体(β_1 receptor),抗毒蕈碱2(muscarinic receptor 2, M_2)受体、抗肌球蛋白重链(myosin heavy chain, MHC)4种自身抗心肌抗体的水平,探讨中医证素和抗心肌抗体两者间的关系,为DCM患者临床诊治提供客观的依据。**方法:**选取无锡地区2013年5月—2014年12月入住心内科的84例DCM患者,由专职中医师进行临床证候采集与中医证素的评估;随机抽取同期住院的61例非DCM引起的慢性心力衰竭患者作为心衰组,抽取47例健康体检者作为正常组。测定3组患者血清中ant-ANT, ant- β_1 , ant- M_2 , ant-MHC的水平。**结果:**DCM患者中医证素分布特点,84例DCM患者中医证素共出现158次,证素按出现频次高低依次为气虚57次(36.08%)>血瘀48次(30.38%)>阳虚27次(17.09%)>阴虚12次(7.59%)>水湿9次(5.70%)>痰浊5次(3.16%),其中虚性证素占60.76%,实性证素占39.24%。单证素24例,其中气虚(11例)<阳虚(13例);兼夹证素60例,其中气虚血瘀(26例)>气虚阴虚(12例)>阳虚血瘀(8例)>气虚血瘀水湿(5例)>阳虚血瘀水湿(4例)>气虚血瘀痰浊(3例)>阳虚血瘀痰浊(2例)。DCM患者与非DCM心力衰竭患者ant-ANT, ant- β_1 , ant- M_2 , ant-MHC的水平比较,DCM组抗心肌抗体ant- β_1 , ant-MHC, ant-ANT水平明显高于心衰组($P < 0.05$)。DCM患者中医证素与抗心肌抗体水平的关系,DCM患者中医单证素阳虚患者抗心肌抗体ant- β_1 , ant-ANT, ant- M_2 , ant-MHC水平均高于气虚患者($P < 0.05$),DCM患者中医兼夹证素间抗心肌抗体ant- β_1 , ant-ANT, ant- M_2 , ant-MHC值从高到低为阳虚血瘀>气虚血瘀>气虚阴虚。**结论:**DCM患者中医证素中,气虚所占比例最大,其次为实性证素血瘀,是本病最主要的病理因素之一。DCM患者中医证素与抗心肌抗体水平存在相关性,随着单证素从气虚到阳虚,兼夹证素从气虚阴虚,气虚血瘀到阳虚血瘀的演变,抗心肌抗体水平呈增高趋势。可指导临床应用相应的中西医结合方法治疗DCM。

[关键词] 扩张型心肌病; 中医证素; 抗心肌抗体; 相关性

[中图分类号] R285.5; R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)18-0152-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017180152

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170628.1622.034.html>

[网络出版时间] 2017-06-28 16:22

Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements of Patients with Dilated Cardiomyopathy and Its Correlation with Anti-heart Antibodies

LU Shu^{*}, SHEN Li-juan, REN Chun, ZHU Hong-jun, YANG Qing-you
(Wuxi Hospital Affiliated of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214071, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) in Wuxi and its relationship with four anti-heart antibodies [adenine nucleotide translocase, β_1 receptor, muscarinic receptor 2 (M_2), myosin heavy chain (MHC)]. **Method:** Totally 84 cases of hospitalized patients with DCM in Wuxi during May 2013 to December 2014 were selected and assessed for their TCM syndrome elements by a full-time TCM physician. A total of 61 patients with CHF (not caused by DCM) were enrolled into the CHF group, and 47 people with physical

[收稿日期] 20170118(012)

[基金项目] 江苏省中医药领军人才项目;无锡市医院管理中心科研项目(YGZXMI4047)

[通讯作者] *陆曙,博士,主任中医师,从事心血管病研究, Tel:0510-88859999, E-mail:panda55007@163.com

examination were enrolled into normal group. Serum ant- β_1 , ant-MHC, ant-M₂ and ant-ANT among three groups were detected. **Result:** The distribution characteristics of TCM syndrome elements in patients with DCM can be summarized as follows: the frequency of TCM syndrome elements in 84 DCM patients was 158, and the order was Qi deficiency (57 cases) > blood stasis (48 cases) > Yang deficiency (27 cases) > Yin deficiency (12 cases) > Dampness (9 cases) > Phlegm (5 cases). The asthenia syndrome elements accounted for 60.76%, and the demonstration syndrome elements accounted for 39.24%. The frequency of TCM syndrome elements in single syndrome element group was 24, and the order was Qi deficiency (11 cases) < Yang deficiency (13 cases). The frequency of TCM syndrome elements in folder syndrome element groups was 60, and the order was Qi deficiency and blood stasis (26 cases) > Qi deficiency and Yin deficiency (12 cases) > Yang deficiency and blood stasis (8 cases) > Qi deficiency and blood stasis and Dampness (5 cases) > Yang deficiency and blood stasis and Dampness (4 cases) > Qi deficiency and blood stasis and Phlegm (3 cases) > Yang deficiency and blood stasis and Phlegm (2 cases). The concentrations of four anti-heart antibodies in the DCM group was higher than those of the CHF group ($P < 0.05$). In the single syndrome element groups, the order for the concentrations of ant- β_1 , ant-ANT, ant-M₂ and ant-MHC from high to low was Yang deficiency > Qi deficiency, with significant differences ($P < 0.05$). In the folder syndrome element group, the order for the concentrations of ant- β_1 , ant-ANT, ant-M₂ and ant-MHC from high to low was Yin deficiency and blood Stasis > Qi deficiency and blood stasis > Qi deficiency and Yin deficiency. **Conclusion:** All of the syndrome elements, Qi deficiency accounts for the largest proportion, which is followed by blood stasis, one of the most important pathological factors. There is correlation between the TCM syndrome elements and the level of anti-heart antibodies; With the changes from Qi deficiency to Yang deficiency and from Qi deficiency and Yin deficiency through Qi deficiency and blood stasis to Yin deficiency and blood stasis, the level of anti-heart antibodies increases.

[**Key words**] dilated cardiomyopathy; syndrome element; anti-heart antibodies; correlation

扩张型心肌病(DCM)是一种以左心室、右心室或双侧心腔扩大、心脏收缩功能障碍为主要表现的心肌疾病,其临床表现的基本特征以逐渐进展的心力衰竭、心律失常、血栓栓塞甚至猝死为多见^[1]。DCM是多种因素作用引起心肌损害的最终结果,是导致心力衰竭和心脏移植的常见原因^[2]。近年来,DCM的发病率逐年上升^[3],我国DCM的发病率为19/10万^[4],且预后较差,国内报道DCM的2年病死率达41.2%,5年病死率接近80.0%^[5]。DCM发病机制尚未完全阐明,主要机制可能与病毒持续感染、自身免疫反应、基因与遗传等有关^[6]。在DCM患者血清中检测到多种抗心肌抗体(AHA)如抗腺嘌呤核苷酸(ADP/ATP)转位酶(ANT)自身抗体^[7],抗 β_1 肾上腺素能受体自身抗体^[8](β_1 receptor),抗毒蕈碱2(M₂)受体自身抗体^[9],抗肌球蛋白重链(MHC)自身抗体^[10]等被公认为是免疫学标志物。本课题组前期研究发现,DCM患者血清 ant- β_1 , ant-MHC, ant-M₂, ant-ANT 抗心肌抗体水平明显升高,并高于非 DCM 心衰患者。

DCM 的中医临床辨证缺乏统一标准,不利于 DCM 的标准化、客观化研究,故而引入“证素”这一

概念。证素^[11],即辨证的基本要素,是通过辨证候(症状、体征等病理信息)的辨识而确定的病位和病性,是对病变本质的概括。通过证素辨证,可以避开纷杂的临床分型,从本质上来认识 DCM,既大大减少了辨证的难度,也提高了辨证的准确性。作为国家中医药管理局“扩张型心肌病中医诊疗方案”制定的专家组单位,本研究在证素辨证方面积累了丰富的经验。本研究旨在探讨 DCM 患者中医证素的分布特点及其与抗心肌抗体间的关系,临床研究可根据上述特点及相关性,辨证使用中药的同时采用中西医结合的方法,以期达到更好的疗效,改善 DCM 患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 5 月—2014 年 12 月入住无锡市中医医院,无锡市人民医院,无锡市第二人民医院的符合中华医学会心血管病学分会 2007 年《心肌病诊断与治疗建议》^[12] 诊断标准的 DCM 患者 84 例,男性 60 例,女性 24 例,平均年龄(62.25 ± 9.31)岁,并将其分为早期、中期和晚期阶段。选择同期住院的心衰患者 61 例,其中男 36 例,女 25 例,平均年龄(64.97 ± 9.28)岁;两组在年龄,

性别,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级方面比较,差异无统计学意义。选择正常体检者 47 例,其中男性 30 例,女性 17 例,平均年龄(63.36 ± 8.24)岁。3 组在年龄,性别比较无统计学差异,具有可比性。

1.2 中医证素诊断标准及分析 参照 2002 年卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[13],2001 年中华中医药学会心病专业委员会《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[14]和中国中医药出版社《中医诊断学》^[15]相关内容,由同 1 名具有多年临床经验的中医医师负责指导,对该患者运用中医望、闻、问、切四诊,在患者入院 24 h 内进行中医证素评估,准确、全面收集证素。对单证素证型,按证素归类进行分析;对兼夹证型,即同时出现多个证素,按证素归类,进行累计混合分析。

1.3 排除标准 患有风湿系统疾病、风湿性瓣膜病、急性感染等致抗心肌抗体阳性者;合并严重的肝肾功能不全、血液系统等疾病、恶性肿瘤者;妊娠或哺乳期妇女;精神病、传染病患者。

1.4 抗心肌抗体检测方法 采用酶联免疫吸附法测定血清 ant-β₁, ant-MHC, ant-M₂, ant-ANT 水平,ant-β₁, ant-MHC, ant-M₂, ant-ANT 抗心肌抗体(苏州科创生物技术有限公司,批号分别为 E01A0060, E01A0058, EE01C0534, E01A0059)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组数据均值之间差异性检验采用单因素方差分析或秩和检验,多组数据率之间的差异性检验采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DCM 患者中医证素分布特点

2.1.1 DCM 患者中医证素频次比较 84 例 DCM 患者中医证素出现共 158 次,证素按出现频次高低依次为气虚 57 次(36.08%) > 血瘀 48 次(30.38%) > 阳虚 27 次(17.09%) > 阴虚 12 次(7.59%) > 水湿 9 次(5.70%) > 痰浊 5 次(3.16%),其中虚性证素占 60.76%,实性证素占 39.24%。

2.1.2 DCM 患者中医单证素分布情况比较 84 例 DCM 患者中医单证素共 24 例,占总证素的 28.57%,其中气虚 11 例(45.83%),阳虚 13 例(54.17%)。

2.1.3 DCM 患者中医兼夹证素分布情况比较 84 例 DCM 患者中医兼夹证素共 60 例,占总证素的

71.43%,兼夹证素按出现频次高低依次为气虚血瘀 26 例(43.33%) > 气虚阴虚 12 例(20.00%) > 阳虚血瘀 8 例(13.33%) > 气虚血瘀水湿 5 例(8.33%) > 阳虚血瘀水湿 4 例(6.67%) > 气虚血瘀痰浊 3 例(5.00%) > 阳虚血瘀痰浊 2 例(3.33%)。因兼夹水湿、痰浊的患者较少,且多与血瘀并见,故以下讨论时并入气虚血瘀、阳虚血瘀中。

2.2 DCM 患者中医证素与 DCM 早中晚分期的关系

2.2.1 DCM 患者中医单证素间 DCM 分期比较 DCM 患者单证素间的 DCM 分期情况,气虚主要分布在早期,阳虚主要分布在中期($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 DCM 患者中医单证素间 DCM 分期比较

Table 1 Comparison of DCM among traditional Chinese medicine single elements for patients with DCM by stages 例(%)

证素	例数	早期	中期	晚期
气虚	11	11(100)	0(0)	0(0)
阳虚	13	0(0)	13(100)	0(0)

2.2.2 DCM 患者中医兼夹证素间 DCM 分期比较

DCM 患者中医兼夹证素间 DCM 分期情况,早期以气虚阴虚多见,中期以气虚血瘀多见,晚期以阳虚血瘀多见($P < 0.01$)。两两比较,气虚血瘀与气虚阴虚间 DCM 分期差异有统计学意义($\chi^2 = 44.392, P < 0.01$);气虚血瘀与阳虚血瘀间 DCM 分期差异有统计学意义($\chi^2 = 23.358, P < 0.01$);气虚阴虚与阳虚血瘀间 DCM 分期差异有统计学意义($\chi^2 = 26.00, P < 0.01$)。气虚血瘀水湿 5 例中,中期 2 例,晚期 3 例,其余兼夹水湿、痰浊者均分布在晚期。见表 2。

表 2 DCM 患者中医兼夹证素间 DCM 分期比较

Table 2 Comparison of DCM among traditional Chinese medicine combined elements for patients with DCM by stages 例(%)

证素	例数	早期	中期	晚期
气虚血瘀	34	0(0.00)	26(76.47)	8(23.53)
气虚阴虚	12	12(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
阳虚血瘀	14	0(0.00)	0(0.00)	14(100.00)

2.3 各组间抗心肌抗体的关系 3 组间抗心肌抗体 ant-β₁, ant-MHC, ant-M₂, ant-ANT 水平比较发现,与心衰组比较,DCM 组抗心肌抗体 ant-β₁, ant-MHC, ant-ANT 水平明显升高($P < 0.05$), ant-M₂ 水平有升高趋势。与正常组比较,DCM 组抗心肌抗体

ant-β₁, ant-MHC, ant-ANT 水平显著升高 ($P < 0.01$); 与正常组比较, 心衰组抗心肌抗体 ant-β₁,

ant-MHC, ant-M₂ 水平明显升高 ($P < 0.05$), ant-ANT 水平有升高趋势。见表 3。

表 3 DCM 组, 心衰组, 正常组患者抗心肌抗体比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ant-β ₁	ant-MHC	ant-M ₂	ant-ANT
正常	47	56.95 ± 11.91	29.12 ± 10.73	6.92 ± 2.91	64.83 ± 18.88
心衰	61	65.15 ± 23.92 ¹⁾	46.30 ± 14.69 ¹⁾	21.50 ± 8.00 ¹⁾	68.28 ± 17.16
DCM	84	74.46 ± 23.81 ^{2,3)}	58.49 ± 18.04 ^{2,3)}	23.79 ± 9.72 ²⁾	226.39 ± 80.56 ^{2,4)}

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与心衰组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 DCM 患者中医证素间抗心肌抗体的比较

ant-MHC 水平均高于气虚患者 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4.1 单证素间抗心肌抗体比较

DCM 患者中中医单证素阳虚患者抗心肌抗体 ant-β₁, ant-ANT, ant-M₂,

2.4.2 兼夹证素间抗心肌抗体比较

DCM 患者中医兼夹证素间抗心肌抗体 ant-β₁, ant-ANT, ant-M₂,

表 4 DCM 患者中医单证素间各抗心肌抗体比较 ($\bar{x} \pm s$)

证素	例数	ant-β ₁	ant-ANT	ant-M ₂	ant-MHC
气虚	11	50.75 ± 10.82	136.84 ± 18.93	17.33 ± 6.50	43.01 ± 7.35
阳虚	13	90.95 ± 23.59 ¹⁾	270.13 ± 88.18 ¹⁾	27.17 ± 10.27 ¹⁾	74.57 ± 14.07 ¹⁾

注: 与气虚比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

ant-MHC 水平从高到低均为阳虚血瘀 > 气虚血瘀 > 气虚阴虚。两两比较发现, 气虚血瘀患者 ant-ANT 水平高于气虚阴虚患者 ($P < 0.01$); 阳虚血瘀患者 ant-

β₁, ant-M₂, ant-MHC 水平高于气虚血瘀患者 ($P < 0.01$); 阳虚血瘀患者 ant-β₁, ant-ANT, ant-M₂, ant-MHC 水平均高于气虚阴虚患者 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 DCM 患者中医兼夹证素间抗心肌抗体比较 ($\bar{x} \pm s$)

证素	例数	ant-β ₁	ant-ANT	ant-M ₂	ant-MHC
气虚血瘀	34	72.07 ± 18.94	243.60 ± 68.07	22.77 ± 8.28	54.45 ± 15.86
气虚阴虚	12	63.86 ± 12.54	181.88 ± 43.52 ¹⁾	19.68 ± 8.02	46.26 ± 10.86
阳虚血瘀	14	92.67 ± 27.38 ^{1,2)}	252.51 ± 92.65 ²⁾	31.76 ± 10.58 ^{1,2)}	76.00 ± 11.98 ^{1,2)}

注: 与气虚血瘀比较¹⁾ $P < 0.01$; 与气虚阴虚比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医学对 DCM 病因病机的认识趋向于认为本病乃本虚标实之证。本虚为心气不足, 心肾阳虚, 日久出现心阴虚, 甚至阴阳两虚; 标实为邪毒、瘀血、痰饮、水湿等。病位在心, 可涉及肺、脾、肾、肝诸脏。病因多为先天禀赋不足, 后天外邪侵袭、饮食失宜、劳逸失度等。心气阳虚, 邪毒乘虚而入, 内舍于心, 心气耗散, 日久则心体胀大, 发为本病^[16]。因此本病为本虚标实之证, 以气虚证、血瘀证最为常见, 本研究证实了这一点, 说明 DCM 是以虚为主, 虚实夹杂的疾病, 气虚与血瘀在本病的发生、发展过程中起重要作用。同时, 本研究发现 DCM 患者中医单证素中气虚主要分布在早期, 阳虚主要分布在中期, 兼夹证素气虚阴虚主要出现在早期, 气虚血瘀主要出现在中晚期, 阳虚血瘀主要出现在晚期, 兼夹水湿证素的主要出现在中晚期, 兼夹痰浊证素的出现在晚期。

因此可见气虚证、血瘀证几乎贯穿于 DCM 的整个发病过程, 这与患者心悸、气急、乏力、充血性心力衰竭、血栓栓塞等症状和体征是相符的。有研究者采用补益心气、活血化瘀方药治疗 DCM 取得较好的疗效, 亦证实了这一点^[17], 所以本研究可以根据上述证素分布特点指导临床辨证用药。

1990 年 Caforio 等^[18] 提出 DCM 患者血清中发现的抗心肌抗体属于免疫球蛋白 (Ig) G, 具有器官特异性, 是体液免疫的血清学标志。其中 ant-ANT, ant-β₁, ant-M₂, ant-MHC 抗体被公认为是免疫学标志物。ant-ANT 抗体一方面与线粒体内膜上的 ADP/ATP 载体结合, 干扰 ATP 转运, 使细胞内能量代谢紊乱而损伤心肌细胞; 另一方面又与心肌细胞钙通道蛋白进行交叉反应, 作用于心肌细胞钙通道, 增加钙离子内流并延长钙通道开放时间, 使细胞内钙超载导致细胞收缩、死亡^[19]。Magnusson 等^[20]

通过试验第 1 次提出 DCM 患者体内存在 ant- β_1 抗体。其引起细胞损伤的机制可能是激活钙通道,增加钙离子内流,导致细胞内钙超载,引起心肌损害。ant-M₂ 抗体有拟胆碱样作用,可降低心室肌环磷腺苷浓度的增加,减慢心室压力增加的最大速度,减慢心率。本研究发现,DCM 组抗心肌抗体 ant- β_1 , ant-MHC, ant-ANT, ant-M₂ 水平明显高于心衰组,尤其是 ant-ANT 水平,表明 DCM 组的心肌损伤程度最甚,抗心肌抗体特别是 ant-ANT 可作为 DCM 诊断的特异性指标。同时有研究者进行抗心肌抗体的临床观察及其针对性治疗发现,地尔硫卓可以阻止抗 ADP/ATP 载体抗体效应,改善 DCM 患者心功能;美托洛尔可以阻止 ant- β_1 效应,显著改善 DCM 患者的预后^[21]。因此本研究可以根据患者的不同抗体分布特点指导临床治疗方法,尽早改善 DCM 患者的心功能及预后,改善其生活质量。

本研究还进行了中医证素与抗心肌抗体的相关性分析,发现 DCM 患者中医单证素阳虚患者抗心肌抗体 ant- β_1 , ant-ANT, ant-M₂, ant-MHC 水平均高于气虚患者,DCM 患者中医兼夹证素间抗心肌自身抗体 ant- β_1 , ant-ANT, ant-M₂, ant-MHC 从高到低均为阳虚血瘀 > 气虚血瘀 > 气虚阴虚,随着 DCM 患者中医证素从气虚到阳虚,从气虚阴虚到气虚血瘀,再到阳虚血瘀,抗心肌抗体的浓度逐渐升高。临床可根据上述特点及相关性,辨证使用中药的同时加用相应西药治疗,采用中西医结合的方法治疗 DCM,以期达到更好的疗效,改善 DCM 患者预后。

[参考文献]

[1] Yuko I, Hitomi O, Osamu S, et al. Blockade of sarcolemmal TRPV2 accumulation inhibits progression of dilated cardiomyopathy [J]. *Card Res*, 2013, 99 (4): 760-768.

[2] Zipes D P, Camm A J, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: a report of the american college of cardiology /american heart association task force and the european society of cardiology committee for practice guidelines [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (17): 2099-2140.

[3] 杜宗雷,臧鑫,王玉其,等. 左心室收缩不同步对扩张性心脏病患者预后的预测价值[J]. *中国循环杂志*, 2011, 26 (4): 279-282.

[4] 王志民,邹天宝,宋雷,等. 超声心动图检查调查 8 080 例成人肥厚型心肌病患病率[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32 (12): 1090-1094.

[5] 于丽平,史琳影,朱晓明,等. 扩张型心肌病蛋白质组学研究[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28 (1): 47-50.

[6] Zimmermann O, Bienek-Ziolkowski M, Wolf B, et al. Myocardial inflammation and non-ischaemic heart failure: is there a role for C-reactive protein? [J]. *Basic Res Cardiol*, 2009, 104 (5): 591-599.

[7] LIAO Y H, YUAN J, WANG Z H, et al. Infectious tolerance to ADP/ATP carrier peptides induced by anti-L3L4 monoclonal antibody in dilated cardiomyopathy mice [J]. *J Clin Immunol*, 2005, 25 (4): 376-384.

[8] Jane-Wit D, Ahuntas C Z, Johnson J M, et al. Beta 1-adrenergic receptor autoantibodies mediate dilated cardiomyopathy by agonistically inducing cardiomyocyte apoptosis [J]. *Circulation*, 2007, 116 (4): 399-410.

[9] Baba A, Toshikawa T, Fukuda Y, et al. Autoantibodies against M₂-muscarinic acetylcholine receptors: new upstream targets in atrial fibrillation in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25 (13): 345-350.

[10] Caforio A I, Grazzini M, Mann J M, et al. Identification of α - and β -cardiac myosin heavy chain isoforms as major autoantigens in dilated cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 1992, 85 (5): 1734-1742.

[11] 金丹,王永. 中医证素研究进展[J]. *湖北中医杂志*, 2014, 36 (7): 80.

[12] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35 (1): 5-9.

[13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 79-80.

[14] 沈绍功,王永德,闰希君,等. 中医心病诊断疗效标准与用药规范 [M]. 北京: 北京出版社, 2002: 45-46.

[15] 朱文锋,庄泽澄,吴承玉,等. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 237.

[16] 陆曙,戴飞. 《灵枢》“心胀”探析 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28 (11): 3172-3173.

[17] 马祥生. 中西医结合治疗扩张型心肌病初探 [J]. *实用中西医结合杂志*, 1998, 11 (7): 608.

[18] Caforio A L, Bonifacio E, Stewart J T, et al. Novel organ specific circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15 (7): 1527-1534.

[19] LIU K, LIAO Y H, WANG Z H, et al. Effects of autoantibodies against beta(1)-adrenoceptor in hepatitis virus myocarditis on action potential and L-type Ca²⁺ currents [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10 (8): 1171-1175.

[20] Magnusson Y, Marullo S, Hoyer S, et al. Mapping of a functional autoimmune epitope on the β_1 -adrenergic receptor in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *J Clin Invest*, 1990, 86 (5): 1658-1663.

[21] 林玲,彭晓燕,乌若丹,等. 扩张型心肌病抗心肌抗体的临床观察及其针对性治疗 [J]. *临床心血管病杂志*, 2009, 25 (1): 12-14.

[责任编辑 张丰丰]