

参附养荣汤加味对病毒性心肌炎慢性期 阴阳两虚证炎症因子的影响

董凤梅*, 苏荏, 孙慧灵

(郑州大学附属郑州中心医院, 郑州 450000)

[摘要] **目的:**探讨参附养荣汤加味治疗病毒性心肌炎(VMC)慢性期的疗效及对患者血清中白细胞介素(IL)-17,IL-27,IL-6,IL-9和核转录因子(NF)- κ B水平的影响。**方法:**将140例VMC患者随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。对照组给予西医综合干预措施。观察组在对照组治疗的基础上给予参附养荣汤加味,1剂/d,早晚2次内服;两组患者连续治疗8周。比较两组患者阴阳两虚证症状评分、血清中心型游离脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和肌钙蛋白I(cTnI)水平、总体疗效及不良反应发生。检测两组患者血清中IL-17,IL-27,IL-6,IL-9和NF- κ B水平。**结果:**治疗后观察组阴阳两虚证症状(心悸、气短、肢冷畏寒、烦躁、喘促、汗多、浮肿)评分、血清中H-FABP和cTnI水平均明显低于对照组($P < 0.01$);观察组的临床总有效率为91.18%,明显高于对照组76.12%($P < 0.05$);观察组患者的头痛等不良反应发生率均少于对照组,其中恶心呕吐和腹泻明显少于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后血清中IL-17,IL-6,IL-9和NF- κ B水平均明显低于对照组,IL-27高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,参附养荣汤加味对VMC慢性期患者发挥了良好疗效,且安全性好,调节血清IL-17,IL-27,IL-6,IL-9和NF- κ B水平变化可能是其作用机制之一。

[关键词] 参附养荣汤;病毒性心肌炎;慢性期;阴阳两虚证

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)19-0191-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017190191

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170711.1358.040.html>

[网络出版时间] 2017-07-11 13:58

Effect of Modified Shenfu Yangrong Tang on Inflammatory Factor of Syndrome of Deficiency of Both Yin and Yang of Viral Myocarditis

DONG Feng-mei*, SU Ren, SUN Hui-ling

(Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of modified Shenfu Yangrong Tang in treating viral myocarditis (VMC) and observe its effects on serum levels of interleukin (IL) -17, IL-27, nuclear transcription factor (NF) - κ B, IL-6, and IL-9. **Method:** One hundred and forty patients with VMC were randomly divided into control group and observation group with 70 cases in each group. The patients in control group were treated with western medicine comprehensive intervention measures. Based on the treatment in control group, in patients in observation group were also treated with modified Shenfu Yangrong Tang, 1 dose/day and twice daily in morning and night. The treatment course was 8 weeks for both groups. Scores of syndrome of deficiency of both Yin and Yang, serum levels of serum central free fatty acid binding protein (H-FABP), Troponin I (cTnI), total efficacy and adverse reactions were compared between two groups. In addition, the levels of IL-17, IL-27, IL-6, IL-9 and NF- κ B in serum were detected in both groups. **Result:** After treatment, scores of syndrome of deficiency of both Yin and Yang (palpitate, breathe hard, limb cold and chills, dysphoria, panting, hidrosis, and

[收稿日期] 20170215(102)

[基金项目] 河南省科技厅科技攻关项目(2015zw057)

[通讯作者] *董凤梅, 硕士, 主治医师, 从事心血管方面疾病的治疗与研究工作, Tel: 15803800108, E-mail: 2019069234@qq.com

edema), serum levels of H-FABP and cTnI in observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.01$). Total efficacy was 91.18% in observation group, higher than 76.12% in control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions such as headache in the observation group was lower than that in the control group, and nausea, vomiting and diarrhea were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). Serum levels of IL-17, NF- κ B, IL-6, and IL-9 in observation group were significantly lower, while IL-27 was higher than those in control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** On this basis of conventional western medicine, modified Shenfu Yangrong Tang plays a good therapeutic effect and is safe in treating chronic stage of VMC, and its mechanism may be associated with regulating serum levels of IL-17, IL-27, NF- κ B, IL-6, and IL-9.

[**Key words**] Shenfu Yangrong Tang; acute viral myocarditis; chronic stage; syndrome of deficiency of both Yin and Yang

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)以心肌局限性或弥漫性病变为主要病理表现,可伴有心包或心内膜炎症变化。研究发现,引起绝大多数 VMC 的是肠道病毒中的柯萨奇病毒和埃可病毒^[1],近年由于病毒肆虐,病毒性疾病日益增多,VMC 的发病率有进一步增多趋势^[2]。VMC 的病程有急性、亚急性或慢性之分,在急性期大部分患者可恢复正常,很少发生猝死,而一些慢性发展的 VMC 可演变为心脏病,对患者的生存产生威胁^[3]。因此,西医对 VMC 患者常采取抗病毒、营养心肌、改善心肌代谢以及增强免疫力等对症支持疗法,可直接杀灭病毒和缓解心肌损伤,然而上述疗法主要以对症支持治疗为主,其整体疗效尚待进一步提高^[4]。

中医学从整体观念的理论出发,认为在慢性期 VMC 患者的病机存在久病阴损及阳,最终会导致阳虚阴衰的阴阳两虚之证^[5]。参附养荣汤是《瘟疫论》卷一古方,具有益气温阳、滋阴复脉之功效。本

研究根据 VMC 慢性期患者的阴阳两虚证及夹杂瘀血、湿浊等病理产物的特点,采取参附养荣汤加味治疗。此外,本课题组前期临床研究发现该方对 VMC 慢性期患者,可能起到改善患者临床症状和提高临床疗效的作用;在通过观察参附养荣汤加味治疗 VMC 慢性期的疗效时,并对该方治疗 VMC 的作用机制,进行了相关临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集郑州大学附属郑州中心医院 2014 年 2 月—2016 年 2 月间收治 VMC 慢性期患者 140 例作为研究对象,随机按数字表法分为对照组和观察组各 70 例,治疗过程中对照组病情加重 1 例和不按规定用药 2 例共脱落 3 例,实际观察了 67 例;观察组转院 1 例和失访 1 例,实际观察了 68 例。两组患者在性别、年龄、病程、体重指数及纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[6]方面,比较差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

组别	例数	性别/例		年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	病程 ($\bar{x} \pm s$)/岁	体重指数 ($\bar{x} \pm s$)/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	NYHA 心功能/例		
		男	女				I	II	III
对照	67	35	32	26.88 \pm 4.81	0.67 \pm 0.09	26.88 \pm 4.05	11	43	13
观察	68	33	35	25.72 \pm 4.93	0.71 \pm 0.09	26.72 \pm 4.03	12	44	12

1.2 诊断标准

1.2.1 VMC 的诊断标准 根据《实用内科学》^[7]标准及《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎》^[8]标准拟定。①症状为患者常诉胸闷、心悸、心前区隐痛、恶心、乏力、头晕等;临床诊断心肌炎中 90% 左右患者以心律失常为首见症状。②体征以心脏扩大,心率改变,心音改变,杂音,心律失常,心力衰竭,心源性休克。③结合血液常规及血

清酶学检查、病毒学检查、心电图及超声心动图等理化检查确诊。④病程在 1 年以上。

1.2.2 阴阳两虚证诊断标准 根据《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎》^[8]标准拟定。心悸、烦躁、气短、喘促、倚息不得卧、口唇发绀、软弱无力、汗多、浮肿、肢冷畏寒、舌质淡、苔白、脉微细伴结、代。

1.3 纳入标准 ①满足 VMC 诊断标准,且为慢性

期患者;②满足阴阳两虚证患者;③病程在 1 年以上;④年龄 18~40 岁,男女不限;⑤近 3 个月未采用中药治疗者;⑥研究经医院医学伦理委员会同意,均取得患者或其家属签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①伴肝、肾、脑及其他系统等严重功能不全者;②妊娠期或哺乳期妇女;③精神病患者;④正参与其他临床试验者;⑤体质过敏者;⑥伴严重心律失常或扩张型心脏病等心系疾病者。

1.5 治疗方法 对照组根据《内科学》^[9]采取综合西医治疗方案,口服维生素 C 片(海南制药厂有限公司制药一厂,国药准字 H41021066),200 mg/次,3 次/d;注射用辅酶 A(湖南恒生制药有限公司,国药准字 H43020632),50~200 U/次,2 次/d,临用前,加 5% 葡萄糖注射液 500 mL 溶解,静脉滴注,2 次/d;注射用三磷酸腺苷二钠(河南普众康医药有限公司,国药准字 H20064951),20 mg/次,临用前,加氯化钠注射液溶解,肌肉注射或静脉注射,10~20 mg/次,10~40 mg·d⁻¹;出现心力衰竭是酌情采取血管扩张剂、利尿剂等;伴快速心律失常者,给予抗心律失常药物。观察组在对照组治疗的基础上内服参附养荣汤加味,药物组成为地黄 15 g,当归 10 g,白芍 10 g,人参 12 g,黑附片 10 g^(先煎),干姜 10 g,麦冬 10 g,沙参 10 g,黄芪 12 g,五味子 10 g,桂枝 10 g,瓜蒌 15 g,薤白 15 g,法半夏 9 g,丹参 10 g,炙甘草 9 g,三七 12 g^(冲服);随证加减,浮肿甚者加薏苡仁 15 g,茯苓 15 g,大腹皮 12 g;腹痛腹泻者加云木香 9 g 和白扁豆 15 g;1 剂/d。饮片由郑州中心医院中药房提供,并统一采用煎药机煎煮,2 次。混合药液至 400 mL,200 mL/次,分早晚 2 次温服。两组患者连续治疗 8 周。

1.6 观察指标 ①两组阴阳两虚证症状评价,依据相关文献[8]标准对心悸、气短、肢冷畏寒、烦躁、喘促、汗多、浮肿按照症状分级,评分为无(0 分)、轻度(2 分)、中度(4 分)和重度(6 分)。②两组血清中心型游离脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和肌钙蛋白 I

(cTnI)水平检测,血清提取检测,抽取患者晨起空腹肘静脉血约 3 mL,室温离心取血清,采取酶联免疫吸附法(ELISA)于治疗前后测定,H-FABP 试剂盒(上海远慕生物科技有限公司,货号 YM-Y11346);cTnI(北京华夏远洋科技有限公司,货号 MA515270)。③两组不良反应,观察两组治疗过程中不良反应发生情况,进行统计比较。④检测两组血清中白细胞介素(IL)-17,IL-27,核转录因子(NF)-κB,IL-6 和 IL-9 水平,标本采集以患者清晨空腹取静脉血 3 mL,以 3 000 r·min⁻¹,室温离心 10 min,取上清液置于离心管中,放于 -70 ℃ 冰箱保存,待检测。试剂盒 IL-17(西宝生物科技股份有限公司,货号 KAC1591),IL-27(广州威佳科技有限公司,货号 ELH-IL27-1),NF-κB(上海酶研生物科技有限公司,货号 EK-H10886),IL-6(上海麦约尔生物技术有限公司,货号 ELH-IL3-1),IL-9(广州威佳科技有限公司,货号 ELH-IL9-1)。

1.7 疗效评定标准 根据指南[8]拟定。临床痊愈为患者症状体征基本消失,中医证候积分减少 ≥ 95%,血清酶、心电图检查恢复正常;显效为患者症状体征显著好转,中医证候积分减少 ≥ 70%,血清酶、心电图检查基本正常;好转为患者症状体征有所好转,中医证候积分减少 ≥ 30%,血清酶、心电图检查有所改善;无效为患者症状体征、实验室检查无好转,甚或加重,中医证候积分减少 < 30%。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 17.0 统计学软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者阴阳两虚证症状评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者阴阳两虚证症状(心悸、气短、肢冷畏寒、烦躁、喘促、汗多、浮肿)评分均明显减少(*P* < 0.01)。观察组治疗后上述症状评分均低于对照组(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 两组患者阴阳两虚证症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of score of deficiency about both Yin and Yang syndrome between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	心悸	气短	肢冷畏寒	烦躁	喘促	汗多	浮肿
对照	67	治疗前	4.17 ± 0.55	4.10 ± 0.55	4.03 ± 0.49	4.10 ± 0.57	2.27 ± 0.27	2.25 ± 0.25	4.01 ± 0.43
		治疗后	3.04 ± 0.50 ¹⁾	3.03 ± 0.50 ¹⁾	2.97 ± 0.44 ¹⁾	2.99 ± 0.41 ¹⁾	1.52 ± 0.18 ¹⁾	1.49 ± 0.19 ¹⁾	2.93 ± 0.34 ¹⁾
观察	68	治疗前	4.13 ± 0.51	4.06 ± 0.51	4.10 ± 0.52	4.06 ± 0.51	2.29 ± 0.25	2.27 ± 0.28	4.03 ± 0.45
		治疗后	2.08 ± 0.27 ^{1,2)}	2.01 ± 0.24 ^{1,2)}	2.02 ± 0.26 ^{1,2)}	2.05 ± 0.22 ^{1,2)}	0.71 ± 0.10 ^{1,2)}	0.69 ± 0.09 ^{1,2)}	2.11 ± 0.27 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.01;与对照组治疗后比较²⁾*P* < 0.01(表 3,6 同)。

2.2 两组患者血清中 H-FABP 和 cTnI 水平比较
与治疗前相比较,治疗后两组患者血清中 H-FABP 和 cTnI 水平均明显减少 ($P < 0.01$)。观察组治疗后 H-FABP 和 cTnI 水平均少于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

2.3 两组患者临床总体疗效比较 观察组临床总有效率为 91.18%,对照组临床总有效率为 76.12%,观察组高于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组患者治疗后不良反应比较 观察组的头痛等不良反应发生均少于对照组,其中恶心呕吐和腹泻明显少于对照组 ($P < 0.05$),见表 5。

表 3 两组患者血清 H-FABP 和 cTnI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum levels of H-FABP and cTnI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	H-FABP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	cTnI/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	67	治疗前	10.03 \pm 1.41	695.57 \pm 73.71
		治疗后	7.66 \pm 0.91 ¹⁾	523.87 \pm 55.06 ¹⁾
观察	68	治疗前	10.09 \pm 1.55	694.97 \pm 72.95
		治疗后	5.27 \pm 0.65 ^{1,2)}	461.85 \pm 49.85 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后血清中 IL-17, IL-27, NF- κ B, IL-6 和 IL-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum levels of IL-17, IL-27, NF- κ B, IL-6 and IL-9 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	IL-17	IL-27	NF- κ B	IL-6	IL-9
对照	67	治疗前	72.65 \pm 8.05	21.86 \pm 2.61	80.31 \pm 8.85	303.03 \pm 32.79	71.33 \pm 7.82
		治疗后	65.71 \pm 7.38 ¹⁾	25.21 \pm 2.92 ¹⁾	52.49 \pm 6.06 ¹⁾	243.69 \pm 26.71 ¹⁾	43.13 \pm 4.95 ¹⁾
观察	68	治疗前	72.51 \pm 8.11	21.71 \pm 2.43	80.77 \pm 8.91	302.96 \pm 32.66	71.85 \pm 7.96
		治疗后	43.49 \pm 4.82 ^{1,2)}	29.75 \pm 3.39 ^{1,2)}	40.31 \pm 4.93 ^{1,2)}	221.45 \pm 23.89 ^{1,2)}	20.66 \pm 2.86 ^{1,2)}

3 讨论

VMC 属中医学“心悸”、“胸痹”、“温毒”等疾病范畴,认为该病是由内因和外因相互作用所致。《黄帝内经》记载:“邪之所凑,其气必虚”,“脉痹不已,复感外邪,内舍于心”。VMC 的关键发病机制为正气不足、邪毒侵心^[5]。心气虚则鼓动无力,血运不畅;心阴虚则心脉失养,心神不宁;经过急性期的病理演变进入恢复期,心之气阴两伤而出现胸闷、心悸、五心烦热、盗汗等症状。若病情迁延不愈疾病发展至慢性期,阴损及阳可导致阴阳两虚^[5]。此外,日久阴损及阳,心阳受损,推动无力,血行滞涩,可导致瘀血内停;或热毒壅遏,耗灼阴血,血热搏结产生瘀血。病久伤及脾肺,脾虚水停,肺失宣肃,或热毒灼津致痰浊内生^[10]。故 VMC 慢性期患者以心阳亏虚、心之气阴不足及痰瘀阻滞为主。中医学从正邪两方面探讨给予辨证论治,对 VMC 患者强调正气在本病中重要地位,还强调从“毒、瘀”病机出发,从整体上调节机体的阴阳气血、扶助正气入手和祛除病邪。

表 4 两组患者临床总体疗效比较

Table 4 Comparison of total efficacy between two groups

组别	例数	临床痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	好转 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	67	7(10.45)	21(36.54)	23(28.85)	16(25.00)	76.12
观察	68	18(26.47)	24(35.29)	20(29.41)	6(8.82)	91.18 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

表 5 两组患者治疗后不良反应比较

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions between two groups after treatment (例(%))

组别	例数	头痛	恶心呕吐	腹泻	皮疹	心悸
对照	67	5(7.46)	13(19.40)	13(19.40)	5(7.46)	4(5.97)
观察	68	4(5.88)	4(5.88) ¹⁾	3(4.41) ¹⁾	2(2.94)	3(4.41)

2.5 两组患者血清中 IL-17, IL-27, NF- κ B, IL-6 和 IL-9 水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清中 IL-17, NF- κ B, IL-6 和 IL-9 水平均明显减少, IL-27 显著增高,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后观察组血清中 IL-17, NF- κ B, IL-6 和 IL-9 水平均明显低于对照组, IL-27 高于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 6。

基于 VMC 慢性期患者多表现为阴阳两虚型的特点,本研究对阴阳两虚型慢性期 VMC 患者在西医常规治疗基础上,采用《瘟疫论》中益气温阳和滋阴古方参附养荣汤进行加味治疗。方中地黄养血滋阴,配伍炙甘草、人参益心气,补脾气,以资气血生化之源;当归甘为补血良药,兼具活血作用,且为养血调经要药,佐以白芍养血益阴;沙参、麦冬养阴清热,润肺生津;五味子酸温,敛肺止汗,生津止渴;黄芪补气固表,与人参、麦冬合用,具有益气养阴之功;黑附片、桂枝、干姜温心阳,通血脉。诸药合用,共奏温阳益气、滋阴通脉、兼化痰祛瘀之功。

本研究结果显示,观察组的阴阳两虚证症状评分明显低于对照组,提示参附养荣汤加味可改善 VMC 慢性期的临床症状。H-FABP 是一种细胞质蛋白质,在心肌缺血等损伤时可从心肌细胞中迅速释放入血,使血液中 H-FABP 含量增高^[11]。cTnI 也是一种心肌特有结构蛋白,在心肌细胞受损后 cTnI 可即刻从细胞逸出进入血液^[12]。因此 H-FABP 和

cTnI 可作为 VMC 患者心肌和心功能损伤的血清标志物。本研究发现,观察组血清中 H-FABP 和 cTnI 水平均明显低于对照组,提示了参附养荣汤加味在改善 VMC 慢性期患者临床症状的同时,也能改善心功能。治疗后两组患者疗效统计发现,观察组临床总有效率为 91.18%,多于对照组的 76.12%。治疗后两组患者不良反应统计显示,观察组的头痛等不良反应发生均少于对照组,其中恶心呕吐和腹泻明显少于对照组。本研究从临床症状改善、心肌酶指标、总体治疗效果及不良反应方面验证了,参附养荣汤加味治疗阴阳两虚型 VMC 慢性期患者具有疗效确切和安全性好的优势。

VMC 是病毒感染引起的心肌局限性或弥漫性病变,心肌组织浸润大量炎症细胞,如巨噬细胞、淋巴细胞及自然杀伤细胞等,这些细胞会释放大量细胞因子,IL-17 是其中一种重要炎症因子,对 T 细胞介导的炎症因子的分泌及其炎症反应发挥了促进作用,在 VMC 疾病中对心肌细胞具有直接损伤作用^[13]。IL-27 是异源二聚体细胞因子,可阻断 TGF- β 和 IL-1 诱导的辅助性 T 细胞亚群 Th17 分化,抑制 IL-17 分泌^[14]。文献报道称在 VMC 病情发展中 IL-17 和 IL-27 同时升高,促炎因子 IL-17 促进 VMC 中 IL-27 的分泌,抑炎因子 IL-27 抑制 IL-17 的表达,两者间的相互调节可能是 VMC 病情发展的重要机制^[15]。其他研究证实 IL-17 诱导 IL-27 产生的途径可能是激活 Toll 样受体,IL-1 及其下游的 NF- κ B^[15-16]。此外,IL-17 发挥了较强的促炎效应,能够诱导中性粒细胞等炎症细胞至炎症部位,并能刺激 T 细胞、成纤维细胞、巨噬细胞和上皮细胞产生多种促炎递质如 IL-6,IL-9 等,扩增了机体的炎症反应,加剧 VMC 病情及其临床症状^[17-18]。本组结果显示,观察组治疗后患者血清中 IL-17, NF- κ B, IL-6 和 IL-9 水平均明显低于对照组,IL-27 显著高于对照组。提示在 VMC 慢性期参附养荣汤加味治疗干预可有效调节患者的体内炎症因子含量,减轻炎症反应程度,从而缓解 VMC 病情。

[参考文献]

[1] Carturan E, Rizzo S, Thiene G, et al. Viral myocarditis: viral genome detection yield on endomyocardial biopsy is influenced by methodological factors [J]. *Circulation*, 2014, 130 (Suppl 2): A20433.

[2] Shauer A, Gotsman I, Keren A, et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment [J]. *Isr Med Assoc J*, 2013, 15 (3): 180-185.

[3] Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on

myocarditis [J]. *Jam Coll Cardiol*, 2012, 59 (9): 779-792.

[4] 刘芳,王雪峰. 小儿病毒性心肌炎中医治疗述评[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2015, 7(2): 109-111.

[5] 赵添,赵地,王维,等. 中药复方治疗病毒性心肌炎的用药规律[J]. *山东中医杂志*, 2016, 35(7): 612-614.

[6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014) [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-122.

[7] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 1586-1588.

[8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(18): 148-150.

[9] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 282-284.

[10] 吴美芳,张军平,吕仕超. 病毒性心肌炎中医证候学研究概况[J]. *中医杂志*, 2012, 53(5): 437-439.

[11] 刘宇红,高东美,张友良,等. 心型游离脂肪酸结合蛋白定性检查在急性非 ST 段抬高型心肌梗死超早期鉴别诊断中的应用[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(5): 1298-1299.

[12] ZHOU F J, ZHOU C Y, TIAN Y J, et al. Diagnostic value of analysis of H-FABP, NT-proBNP, and cTnI in heart function in children with congenital heart disease and pneumonia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18 (10): 1513-1516.

[13] YU M, HU J, ZHU M X, et al. Cardiac fibroblasts recruit Th17 cells infiltration into myocardium by secreting CCL20 in CVB3-induced acute viral myocarditis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(5): 1437-1450.

[14] SHEN H, XIA L P, LU J. Elevated levels of interleukin-27 and effect on production of interferon- γ and interleukin-17 in patients with Behçet's disease [J]. *Scand J Rheumatol*, 2013, 42(1): 48-51.

[15] 孔清,高梦莎,薛贻敏,等. 白细胞介素-17 通过促进巨噬细胞分泌白细胞介素-27 参与小鼠病毒性心肌炎的发生[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(5): 428-432.

[16] Barin J G, Baldeviano G C, Talor M V, et al. Macrophages participate in IL-17-mediated inflammation [J]. *Eur J Immunol*, 2012, 42(3): 726-736.

[17] CHENG Z, LI S G, JING L Z, et al. Protective role of the cholinergic anti-inflammatory pathway in a mouse model of viral myocarditis [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (11): e112719.

[18] Cappuzzello C, Di Vito L, Melchionna R, et al. Increase of plasma IL-9 and decrease of plasma IL-5, IL-7 and IFN- γ in patients with chronic heart failure [J]. *J Transl Med*, 2011, 9: 28.

[责任编辑 何希荣]