

参苏饮加减治疗肺气不足型成人病毒性心肌炎的临床观察

李志强¹, 王学惠¹, 常红娟^{2*}

(1. 新乡医学院第一附属医院, 河南 新乡 453100;
2. 新乡医学院护理学院, 河南 新乡 453108)

[摘要] **目的:**探讨参苏饮加减治疗病毒性心肌炎(VMC)肺气不足证的临床疗效及对辅助性 T 细胞 17(Th17), 调节性 T 细胞(Treg)及相关炎性指标水平的影响。**方法:**收治 VMC 慢性期患者 104 例作为研究对象,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 52 例,对照组参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上内服参苏饮加减,1 剂/d,分早晚 2 次温服。两组均连续治疗 8 周。比较两组患者肺气不足证症状积分、血清肌钙蛋白 I(cTnI)和心型游离脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平、心功能评价及临床疗效。流式细胞仪检测两组外周血 Th17 细胞和 Treg 细胞水平。检测两组血清白细胞介素(IL)-17,IL-21,IL-10 水平。**结果:**观察组患者肺气不足证症状(气短、乏力、胸闷隐痛、自汗恶风、咳嗽)评分均明显低于对照组($P < 0.01$);观察组治疗后血清 cTnI 和 H-FABP 水平均明显低于对照组,左心室射血分数(LVEF)及舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A)值水平均显著高于对照组($P < 0.01$);观察组临床疗效总有效率为 92.16%,多于对照组的 74%($P < 0.05$);观察组治疗后 Th17 细胞和 Th17/Treg 水平均明显低于对照组,Treg 细胞高于对照组($P < 0.01$);观察组患者血清 IL-17,IL-21,IL-10 水平均明显低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在病毒性心肌炎常规治疗基础上,加服参苏饮加减治疗病毒性心肌炎肺气不足证疗效显著,调节 Th17 细胞和 Treg 细胞及相关因子水平可能是其作用途径之一。

[关键词] 参苏饮;病毒性心肌炎;肺气不足证;Th17 细胞;Treg 细胞

[中图分类号] R25;R256;256.2;R54;R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)05-0073-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190531

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181112.1036.002.html>

[网络出版时间] 2018-11-13 11:09

Clinical Efficacy of Shensuyin in Treating Adult Viral Myocarditis with Syndrome of Insufficiency of Lung-Qi

LI Zhi-qiang¹, WANG Xue-hui¹, CHANG Hong-juan^{2*}

(1. First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, China;
2. Nursing College of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453108, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy of Shensuyin in treating viral myocarditis (VMC) with syndrome of insufficiency of lung-qi and the effect on levels of Th17 and Treg cells and relevant factors. **Method:** One hundred-four VMC cases were regarded as object of study and randomly divided into control group and observation group, with 52 cases in each group. Control group was treated with routine therapy by reference to 'Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Heart Failure 2014'. In addition to the therapy of control group, observation group on the basis of treatment in the control group with Shensuyin, 1 dose/d, *bid*. One course of treatment was 8 weeks for both groups. Scores of Shensuyin, serum levels of Troponin I (cTnI) and cardiac free fatty acid binding protein (H-FABP), heart function and total efficacy were compared for both groups. Flow cytometry was used to detect peripheral blood levels of Th17 and Treg cells for the two groups. Serum levels of

[收稿日期] 20180801(132)

[基金项目] 河南省科技发展计划项目(142300410191);新乡医学院博士基金项目(XYBSKYZZ201843)

[第一作者] 李志强,硕士,副主任医师,从事中西医结合心脑血管方向的研究工作,E-mail:21735781@qq.com

[通信作者] *常红娟,博士,副教授,从事心内科护理教学工作,E-mail:changhj0812@126.com

interleukin (IL) -17, IL-21, IL-10 were detected in both groups. **Result:** After treatment, scores of syndrome of Yin and Yang deficiency (shortness of breath, fatigue, dull chest pain, bad breath, cough) of observation group were obviously lower than those of control group ($P < 0.01$). Serum levels of H-FABP and cTnI of observation group were remarkably lower, while LVEF and E/A were higher than those of control group after treatment ($P < 0.01$). Total efficacy of observation group was 92.16%, which was higher than 74% of control group ($P < 0.05$). After treatment, peripheral blood levels of Th17 cell and Th17/Treg were obviously lower, while Treg cell was higher than control group ($P < 0.01$). Serum level of IL-17, IL-21 of observation group was remarkably lower, while IL-10 was higher than control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** In addition to the routine therapy of VMC, the efficacy of Shensuyin has a significant effect in treating VMC with syndrome of lung qi deficiency, and the regulatory effect on levels of Th17 and Treg cells and relevant factors may be one of the effective ways.

[Key words] Shensuyin; viral myocarditis; syndrome of insufficiency of lung-qi; Th17 cell; Treg cell

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)是由嗜心肌性病毒感染所引起的局限性或弥漫性心肌非特异性炎症病变,其临床症状及预后轻重不一,严重可进展成扩张型心肌病,出现恶性心律失常、心源性休克(和)心力衰竭以及猝死^[1]。西医对 VMC 患者常采取抗病毒、改善心肌代谢、营养心肌以及增强免疫力等对症支持治疗,能够直接杀灭病毒,达到缓解心肌损伤的效果,上述治疗手段均以对症支持治疗为主,整体疗效仍待进一步提高^[2]。

中医学者将 VMC 归为“心痹”“心悸”“胸痹”等病范畴,为素体正气不足,外感温热毒邪,侵犯肺卫,浸淫及心,使心之气血阴阳逆乱失调,损伤心之肌肉、内膜而致^[3]。温毒消灼心阴,耗伤心(肺)气,进一步损伤正气,出现余邪未尽,正气已伤,邪毒留恋的迁延局面,治疗的关键在于匡扶气阴,祛除残留邪毒。中医以辨病辨证、分期分型相结合,采用清热解毒、益气养阴、化痰、安神、化痰法等法治疗 VMC 取得了显著的疗效^[3-4]。参苏饮源于《太平惠民和剂局方》,能益气解表、理气化痰,用于虚人外感风寒、内有痰饮证,临床广泛用于肺系和心系疾病的治疗。张灵敏^[5]实验研究显示参苏饮加减可以提高 CVB3 引起的病毒性心肌炎小鼠的生存质量,减轻心肌细胞损伤;提高病毒性心肌炎小鼠 SOD 的活力,降低 MDA 的含量,具有抗氧化损伤作用;减少

病毒性心肌炎小鼠心肌细胞凋亡,且疗效优于利巴韦林。参苏饮能抑制“肺气虚外感”大鼠病理过程中白细胞介素(IL)-1 β , IL-18 的分泌,起到减轻炎症病理的作用^[6]。参苏饮含药血清能抑制 Toll 样受体 3, 髓样分化蛋白, Toll 样受体相关分子和 Toll 样受体相关的干扰素活化子等细胞因子来发挥清热解毒作用^[7]。研究显示 VMC 患者体内存在 Th17 细胞/Treg 细胞水平比例失衡,尤以慢性期显著,两者相关细胞因子也处于失调状态,共同参与了 VMC 的免疫病理过程,促进了 VMC 病情的发展^[8]。本研究观察了参苏饮加减治疗 VMC 肺气不足证的临床疗效,并探讨其对 Th17 细胞/Treg 细胞及其相关因子的调节作用,为治疗 VMC 的临床疗效提供新的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 获得新乡医学院第一附属医院伦理委员会审查批准(批号 20160413)。共纳入 2016 年 5 月至 2018 年 5 月中西医结合科和心血管科收治 VMC 慢性期患者 104 例作为研究对象,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 52 例,治疗期间对照组病情加重 2 例,观察组转院 1 例。两组患者的性别、年龄、病程、体质量指数及纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[9]等基线资料比较无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别/例		年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	病程 ($\bar{x} \pm s$)/年	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$)/kg·m ⁻²	NYHA 心功能/例		
		男	女				I	II	III
对照	50	30	20	28.40 ± 3.91	1.76 ± 0.19	26.44 ± 3.98	9	27	14
观察	51	29	22	28.67 ± 3.99	1.69 ± 0.21	26.31 ± 3.81	10	28	13

1.2 诊断标准

1.2.1 VMC 慢性期的诊断标准 以《实用内科学》^[10]为参考标准。①临床症状见患者主诉心悸、胸闷、心前区隐痛、恶心、头晕、乏力等；心肌炎诊断中约 90% 患者以心律失常为首见症状。②体征见心率改变，心脏扩大，心音改变，杂音，心律失常，心力衰竭，心源性休克。③结合血常规、血清酶学检查、病毒学检查、超声心动图、心电图、胸部正位片等检查结果确诊。④病程一般超过 1 年。

1.2.2 肺气不足证诊断标准 参见《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)病毒性心肌炎》^[4]拟定。主证有气短乏力，胸闷隐痛；次证有自汗恶风，咳嗽，反复感冒；舌脉见舌淡红，苔薄白，脉细无力。确诊条件以主证 2 项 + 次证 1 项，结合舌脉。

1.3 纳入标准 ①具备 VMC 诊断标准者。②满足肺气不足证诊断标准者。③年龄 18 ~ 40 岁，性别不限。④1 年 < 病程 < 3 年者。⑤无严重肝肾功能不全者。⑥近 1 个月内未采取相关治疗者。⑦患者愿意接受并能完成治疗全过程，并取得患者或其法定代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女。②伴先天性心脏病、冠心病、风湿性心肌炎(非感染性心肌炎)等其他类型心脏病者。③精神疾病非稳定期患者。④伴呼吸、血液、消化系统等严重功能障碍者。⑤合并甲亢、肿瘤等疾病者。⑥同期使用中药、中成药治疗的患者。

1.5 治疗方法 对照组参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[9]常规治疗。患者休息、吸氧；低盐低脂饮食，口服维生素 C 片(安徽辉克药业有限公司，国药准字 H34020896)，200 mg/次，3 次/d；盐酸曲美他嗪片[施维雅(天津)制药有限公司，国药准字 H44023538]，200 mg/次，3 次/d；辅酶 Q10 胶囊(上海信谊药厂有限公司，国药准字 H19999132)，200 mg/次，3 次/d；三磷酸腺苷二钠注射液(广东南国药业有限公司，国药准字 H20055465)，20 mg/次，5% 葡萄糖注射液 10 mL 稀释后静脉滴注；注射用磷酸肌酸钠(意大利阿尔法韦士曼制药公司，国药准字 X20000292)，1 g/次，1 次/d，临用前加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注；对合并心力衰竭者酌情予 β_1 阻滞剂、血管扩张剂、利尿剂，血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等。对合并快速心律失常者予 β_1 阻滞剂或胺碘酮；对合并缓慢性心律失常者予异丙肾上腺素、阿托品；必要时安装临时或永久起搏器。观察组在对照组治

疗的基础上内服参苏饮加减，药物组成有人参片 10 g，黄芪 15 g，白术 15 g，防风 12 g，紫苏叶 10 g，法半夏 10 g，葛根 10 g，陈皮 10 g，茯苓 10 g，枳壳 10 g，桔梗 10 g，甘草片 10 g；随证加减，兼痰浊者加薏苡仁 15 g，泽泻 15 g；所用中药饮片均由医院中药房提供，并统一采用煎药机煎煮 2 次，混合药液至 400 mL，分早晚 2 次温服。两组疗程均为连续治疗 8 周。

1.6 观察指标 ①两组患者肺气不足证症状积分，参见《中药新药临床研究指导原则》评定，按症状分级对患者的气短、乏力、胸闷隐痛、自汗恶风、咳嗽评分，无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)和重度(4 分)。②两组患者血清肌钙蛋白 I(cTnI)和心型游离脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平检测，标本采集晨起空腹下经肘静脉抽取两组患者静脉血 3 mL 左右，以 $3\ 000\ r \cdot \min^{-1}$ 离心 10 min 取血清，置于 $-70\ ^\circ\text{C}$ 冰箱中，待测；采取酶联免疫吸附法(ELISA)检测，cTnI 试剂盒(上海康朗生物科技有限公司，批号 KL00503)，H-FABP 试剂盒(上海翊圣生物科技有限公司，批号 KT-445)。于治疗前后进行检测。③两组患者心功能评价，采取彩色超声多普勒诊断系统(ASU-3 000 Plus)检测患者左心室射血分数(LVEF)及舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A)值；检测 3 次，取均值为最后结果。④检测两组患者外周血 Th17 细胞和 Treg 细胞，晨起空腹下抽取肘外周血约 2 mL，肝素钠抗凝 6 h 内采取流式细胞仪检测， $CD4^+ IL17^+$ 作为 Th17 细胞， $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$ 作为 Treg 细胞；检测 3 次，取均值为最后结果。⑤两组血清中 Th17 细胞、Treg 细胞相关因子水平的检测，血清标本采集同上，在治疗前后采取 Elisa 法测定白细胞介素(IL)-17，IL-21，IL-10 水平；IL-17 试剂盒(上海钰博生物科技有限公司，批号 KT-1322)；IL-21，IL-10 试剂盒(上海信裕生物科技有限公司，批号分别为 bsk00366, bsk00044)。

1.7 疗效评定标准 参见《中药新药临床研究指导原则》拟定标准。临床治愈为症状体征基本消失，肺气不足证减分率 $\geq 95\%$ ，血清酶检查恢复正常。显效为症状体征显著好转，肺气不足证减分率 $\geq 70\%$ ，血清酶检查降低 1/2。有效为患者症状体征有所好转，肺气不足证减分率 $\geq 30\%$ ，血清酶检查降低 1/3。无效为患者症状体征、实验室检查无好转，肺气不足证减分率不足 30%。采用尼莫地平法计算。

$$\text{肺气不足证减分率} = (\text{治疗前值} - \text{治疗后值}) / \text{治疗前值} \times 100\%$$

总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 好转) 例数 / 总例数 × 100%

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

2 结果

2.1 两组患者肺气不足证症状评分比较 治疗后, 两组患者肺气不足证症状(气短、乏力、胸闷

隐痛、自汗恶风、咳嗽) 评分均明显减少 ($P < 0.01$); 观察组治疗后肺气不足证症状评分均明显低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

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

表 2 两组患者肺气不足证症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	例数	时间	气短	乏力	胸闷隐痛	自汗恶风	咳嗽
对照	50	治疗前	3.13 ± 0.34	3.08 ± 0.33	3.01 ± 0.32	3.09 ± 0.33	2.98 ± 0.31
		治疗后	2.11 ± 0.25 ¹⁾	2.06 ± 0.23 ¹⁾	2.05 ± 0.22 ¹⁾	2.01 ± 0.22 ¹⁾	2.27 ± 0.25 ¹⁾
观察	51	治疗前	3.10 ± 0.33	3.04 ± 0.32	3.03 ± 0.31	3.05 ± 0.32	2.95 ± 0.32
		治疗后	1.03 ± 0.12 ^{1,2)}	1.05 ± 0.11 ^{1,2)}	1.09 ± 0.13 ^{1,2)}	1.01 ± 0.12 ^{1,2)}	1.13 ± 0.14 ^{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, 5-7 同)。

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

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

组别	例数	时间	cTnI/ng·L ⁻¹	H-FABP/μg·L ⁻¹
对照	50	治疗前	688.43 ± 71.05	10.15 ± 1.35
		治疗后	519.31 ± 53.12 ¹⁾	7.53 ± 0.86 ¹⁾
观察	51	治疗前	687.06 ± 71.11	10.11 ± 1.31
		治疗后	443.90 ± 46.78 ^{1,2)}	5.44 ± 0.62 ^{1,2)}

2.3 两组患者临床总体疗效比较 治疗后, 观察组患者总有效率为 92.16%, 显著多于对照组的 74% ($P < 0.05$), 见表 4。

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	临床治愈 / 例 (%)	显效 / 例 (%)	有效 / 例 (%)	无效 / 例 (%)	总有效率 / %
对照	50	6(12.00)	18(36.00)	13(26.00)	13(26.00)	74.00
观察	51	16(31.37)	20(39.22)	11(21.57)	4(7.84)	92.16 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者 LVEF 和 E/A 水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 LVEF 和 E/A 均较治疗前显著提高, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组治疗后 LVEF 和 E/A 水平均高于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患者 LVEF 和 E/A 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of LVEF and E/A between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEF/%	E/A
对照	50	治疗前	40.09 ± 4.44	0.50 ± 0.06
		治疗后	46.22 ± 5.03 ¹⁾	0.63 ± 0.08 ¹⁾
观察	51	治疗前	40.03 ± 4.39	0.52 ± 0.07
		治疗后	51.34 ± 5.67 ^{1,2)}	0.82 ± 0.10 ^{1,2)}

2.5 两组患者 Th17 细胞和 Treg 细胞水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 Th17 细胞和 Th17/Treg 水平均明显减少, Treg 细胞显著增加, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组治疗后 Th17 细胞和 Th17/Treg 水平均低于对照组, Treg 细胞高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组患者 Th17 细胞和 Treg 细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of Th17 and Treg cells between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Th17/%	Treg/%	Treg/Th17
对照	50	治疗前	5.17 ± 0.55	2.96 ± 0.34	1.75 ± 0.19
		治疗后	2.81 ± 0.31 ¹⁾	6.01 ± 0.65 ¹⁾	0.47 ± 0.06 ¹⁾
治疗	51	治疗前	5.09 ± 0.50	3.03 ± 0.34	1.68 ± 0.18
		治疗后	1.60 ± 0.18 ^{1,2)}	8.79 ± 0.94 ^{1,2)}	0.18 ± 0.03 ^{1,2)}

2.6 两组患者血清 IL-17, IL-21 和 IL-10 水平情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清

IL-17, IL-21 水平均明显减少, IL-10 水平显著升高, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组治疗后 IL-17, IL-21 水平均低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 7。

表 7 两组患者血清 IL-17, IL-21 和 IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 7 Comparison of serum levels of IL-17, IL-21 and IL-10 between two groups ($\bar{x} \pm s$)
ng·L⁻¹

组别	例数	时间	IL-17	IL-21	IL-10
对照	50	治疗前	21.63 ± 2.31	705.12 ± 72.35	44.03 ± 4.99
		治疗后	17.44 ± 1.95 ¹⁾	631.08 ± 65.88 ¹⁾	61.69 ± 6.71 ¹⁾
观察	51	治疗前	21.77 ± 2.41	704.98 ± 72.56	43.96 ± 4.90
		治疗后	14.21 ± 1.67 ^{1,2)}	582.41 ± 60.44 ^{1,2)}	71.45 ± 7.89 ^{1,2)}

3 讨论

VMC 病位在心, 与肺联系密切, 是由内、外因相互作用所致, 正气不足、邪毒侵心是关键发病机制^[11]。心、肺同居胸中, 经络相连, 心主血脉, 肺主气、朝百脉。《黄帝内经·灵枢·九针》云:“心平少阴之脉, …其直者, 复从心系却上肺。”宗气积于胸中, 贯心脉行呼吸, 维持心主血脉和肺主气的生理功能, 肺气充沛则宗气旺盛, 气机条畅而心血营运正常。肺气虚弱则行血无力, 气滞血瘀诱发气短、胸闷、舌紫唇青、脉涩等症; 同时肺气虚弱则宣发肃降功能失常, 引起痰饮内停, 影响血液运行, 出现上述心血瘀阻等证^[12]。《外感温热篇》记载:“温邪上受, 首先犯肺, 逆传心包…”。加之“邪之所凑, 其气必虚”, 故肺气不足是常见内因之一。具体而言, VMC 的发病是由于风温之邪侵犯人体, 温邪由表入里, 引起肺热亢盛, 肺气大伤; 或患者素体肺气不足, 邪毒乘虚而入; 心肺同居于上焦, 肺气受邪首先传与心包, 日久耗伤心气营阴, 心脉受损, 发为本病^[13]。因此, 应尽早益气固卫、扶正祛邪, 做到未病先防, 既病防变。

参苏饮加减方中人参片甘温, 益元气, 补肺气, 生津液; 黄芪内可大补脾肺之气, 外可固表止汗; 麸炒白术健脾益气; 黄芪、白术协助人参片益气之功; 防风走表而散风御邪, 黄芪得防风, 则固表而不留邪; 防风得黄芪, 则祛风而不伤正; 紫苏叶归肺脾经, 功擅发散表邪, 又能宣肺止咳, 行气宽中; 葛根解肌发汗; 紫苏叶、葛根得人参片相助, 则无发散伤正之虞, 大有启门驱贼之势; 法半夏、桔梗止咳化痰, 宣降肺气; 枳壳、陈皮理气宽胸, 醒脾畅中; 茯苓健脾渗湿以助消痰; 甘草片补气安中, 兼和诸药; 诸药配伍, 共成益气固卫、扶正祛邪之功。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者肺气不足

证症状(气短、乏力、胸闷隐痛、自汗恶风、咳嗽)评分均明显低于对照组, 提示了服用参苏饮加减治疗肺气不足型 VMC 可促进中医临床症状改善; H-FABP 和 cTnI 可作为 VMC 患者心肌和心功能损伤的血清标志物, cTnI 在心肌细胞受损后即刻从细胞逸出进入血液^[14], H-FABP 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^[15]。观察组治疗后血清 cTnI 和 H-FABP 水平均低于对照组; 治疗后, 观察组患者的 LVEF 和 E/A 水平均显著高于对照组, 观察组患者临床总有效率为 92.16%, 多于对照组的 74%, 说明了服用参苏饮加减治疗 VMC 可促进患者心功能改善, 提高 VMC 的治疗效果。

VMC 的发生与病毒感染所致免疫功能异常等有关, Th17 细胞和 Treg 细胞均为 T 淋巴细胞亚群, Th17 细胞可诱导自身免疫性疾病的发生, Treg 细胞水平减少会破坏人体自身免疫耐受, 增加心肌抗原发生自身免疫反应, Th17 细胞和 Treg 细胞之间平衡失调在病毒性心肌炎的发生发展中具有重要作用^[16-17]。林媛媛等^[8]研究发现, VMC 急性期、迁延及慢性期患者体内的 Th17 细胞, Th17/Treg 均高于病毒性心肌炎恢复期和健康人群。本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者体内的 Th17 细胞和 Th17/Treg 水平均低于对照组, Treg 细胞高于对照组, 提示了服用参苏饮加减治疗 VMC 可通过调节恢复 Th17 细胞和 Treg 细胞及 Th17/Treg 平衡, 发挥其治疗作用。

Th17 细胞和 Treg 细胞均属于 CD4⁺ 细胞, Th17 细胞为促炎细胞, 通过分泌细胞因子如 IL-17, IL-21 诱导自身免疫性疾病的发生, Treg 细胞可释放 IL-10 等抑制性细胞因子, 对已发生的免疫应答具有抑制作用, 相互拮抗对 VMC 病情发展起到调节作用^[18-19]。IL-17 通过募集中性粒细胞等炎性因子加重心肌损伤, 也能上调心肌成纤维细胞中基质金属蛋白酶、金属肽酶含血小板反应蛋白基元等表达以及降低金属蛋白酶抑制因子水平, 参与 VMC 心室重构^[20]。IL-21 通过激活人体免疫系统, 促发炎症反应, 在 VMC 病情进展中表达升高^[21]。IL-10 是公认的炎症与免疫抑制因子, 可参与对病毒的清除, 对炎症刺激所引起的免疫应答起到抑制效应^[22]。张晶晶等^[23]研究证实 VMC 患者体内 IL-10 水平低于健康人群, 而通过药物干预后 IL-10 水平得到提高。本研究结果显示, 治疗后观察组患者血清 IL-17 和 IL-21 水平均明显低于对照组, IL-10 水平高于对照

组,提示了服用参苏饮加减治疗 VMC 可能通过调节其体内的 IL-17, IL-21, IL-10 水平,发挥治疗作用。

综上,在常规西医治疗的基础上,服用参苏饮加减治疗病毒性心肌炎肺气不足证疗效显著,在调节 Th17 细胞和 Treg 细胞及其相关因子水平方面,可能是其作用途径之一。

[参考文献]

- [1] 李景业,马长生. 病毒性心肌炎病原学检测研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(7): 658-662.
- [2] 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.
- [3] 赵述强,李翔宇. 病毒性心肌炎中西医防治的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2115-2118.
- [4] 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.
- [5] 张灵敏. 参苏饮加减治疗病毒性心肌炎的实验研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2009.
- [6] 张发君,马萍,徐春肖,等. 参苏饮对“肺气虚外感”大鼠肺组织 IL-1 β 和 IL-18 影响实验研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5) 20-23.
- [7] 赵保胜,李兰芳,马悦颖,等. 参苏饮含药血清对小鼠巨噬细胞 Toll 样受体及其下游信号转导通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 327-332.
- [8] 林媛媛,吴乐程,孙成勇,等. 病毒性心肌炎患者外周血中 Th17 细胞和调节性 T 细胞的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5129-5132.
- [9] 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.
- [10] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 1586-1588.
- [11] 赵添,赵地,王维,等. 中药复方治疗病毒性心肌炎的用藥规律[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(7): 612-614.
- [12] 康日艳. 邵念方教授益气保丹饮治疗心肺气虚型胸痹经验[J]. 中医学报, 2010, 25(6): 1089-1090.
- [13] 王崇权,张明雪. 从温病论治病毒性心肌炎[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(4): 33-34.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] XIE J, NIE S, YU Q, et al. Lactobacillus plantarum NCU116 attenuates cyclophosphamide-Induced immunosuppression and regulates Th17/Treg cell immune responses in mice[J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(6): 1291-1297.
- [17] Jenabian M A, Patel M, Kema I, et al. Soluble CD40-ligand (sCD40L, sCD154) plays an immunosuppressive role via regulatory T cell expansion in HIV infection[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 178(1): 102-111.
- [18] Son H J, Lee S H, Lee S Y, et al. Oncostatin m suppresses activation of IL-17/Th17 via SOCS3 regulation in CD4⁺ T cells[J]. J Immunol, 2017, 198(4): 1484-1491.
- [19] ZHANG Q, FU L, LIANG Y, et al. Exosomes originating from MSCs stimulated with TGF- β and IFN- γ promote Treg differentiation[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6832-6840.
- [20] OUYANG H, XIANG L, CHEN J, et al. Significant reduction of peripheral blood interleukin-35 and CD4⁺ EB13⁺ T cells, which are negatively correlated with an increase in the plasma IL-17 and cTnI level, in viral myocarditis patients[J]. Cent Eur J Immunol, 2017, 42(1): 91-96.
- [21] 杨帆,王红,谭保平,等. 白细胞介素 21 在鼠病毒性心肌炎中的表达及其与抗 ANT 抗体的相关性[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(4): 453-455, 461.
- [22] CEN Z, GUO Y, KONG Q, et al. IL-10-producing B cells involved in the pathogenesis of coxsackie virus B3-induced acute viral myocarditis[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(1): 830-835.
- [23] 张晶晶,杨瑞,宋魏,等. 病毒性心肌炎感染患者干扰素- γ 和白细胞介素-10 的表达及药物干预效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1504-1506, 1513.

[责任编辑 何希荣]