

## ·临床研究·

本文引用:万 一,高玉英,张 文.参麦注射液对病毒性心肌炎患者的疗效及外周血 NLRP3 炎性小体的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(1):100-104.

## 参麦注射液对病毒性心肌炎患者的疗效及 外周血 NLRP3 炎性小体的影响

万 一<sup>1</sup>,高玉英<sup>1\*</sup>,张 文<sup>2</sup>

(1.重庆市荣昌区人民医院心血管内科,重庆 402460;2.陆军军医大学第一附属医院心血管内科,重庆 400038)

**〔摘要〕**目的 探讨参麦注射液对病毒性心肌炎患者的临床疗效及外周血核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)炎性小体表达的影响。方法 以2015年1月-2019年1月入院的140例病毒性心肌炎患者为研究对象,根据随机数字表法将患者分为观察组(70例)和对照组(70例),对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上给予参麦注射液,疗程为2周。比较两组患者临床疗效及治疗前后外周血单核细胞(PBMCs)中NLRP3、半胱氨酸蛋白酶1(Caspase-1)mRNA及蛋白表达水平;相关炎症细胞因子[白细胞介素-1 $\beta$ (Interleukin-1 $\beta$ ,IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )]水平;心肌损伤标志物[肌酸激酶同工酶(Creatine kinase MB,CKMB)、心肌肌钙蛋白I(Cardiac troponin I,cTnI)、肌红蛋白(Myoglobin,MYO)]水平;统计两组患者不良反应发生情况。结果 与治疗前比较,两组治疗后外周血NLRP3、Caspase-1 mRNA及蛋白表达水平明显降低( $P<0.05$ ),其中观察组上述指标降低更明显( $P<0.05$ );观察组治疗后外周血IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 水平显著低于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗后血清心肌损伤标志物CKMB、cTnI及MYO水平显著低于对照组( $P<0.05$ );治疗后,观察组总有效率(91.4%)显著高于对照组(78.6%);而不良反应比较,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 参麦注射液可显著降低病毒性心肌炎患者外周血NLRP3炎性小体水平,发挥显著抗炎作用,从而提高临床疗效。

**〔关键词〕**病毒性心肌炎;参麦注射液;核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3

**〔中图分类号〕**R256.29

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.01.022

### Clinical Efficacy of Shenmai Injection in Patients with Viral Myocarditis and Effects on NLRP3 Inflammasome in Peripheral Blood

WAN Yi<sup>1</sup>, GAO Yuying<sup>1\*</sup>, ZHANG Wen<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, The People's Hospital of Rongchang, Chongqing 402460, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

**〔Abstract〕** Objective To explore the clinical effect of Shenmai Injection on patients with viral myocarditis and the effects on expression of peripheral blood nucleotide-binding oligomeric domain-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome corpuscles. **Methods** A total of 140 patients with viral myocarditis were enrolled from January 2015 to January 2019 in our hospital. According to the random number table, the patients were divided into an observation group (70 cases) and a control group (70 cases). The control group received conventional treatment and the observation group received the Shenmai Injection on the basis of the control group for 2 weeks. The clinical efficacy and the expression levels of NLRP3, cysteine protease 1 (Caspase-1) mRNA and protein in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), related inflammatory cytokines [Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Tumor necrosis

**〔收稿日期〕**2019-07-31

**〔基金项目〕**国家自然科学基金项目(81300197)。

**〔作者简介〕**万 一,男,主治医师,研究方向:病毒性心肌炎的中西医结合治疗。

**〔通讯作者〕**\*高玉英,女,主治医师,E-mail:xhycq01@163.com。

factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels, myocardial injury markers [creatinine kinase isokinase Creatinine kinase MB (CKMB), cardiac troponin I (cTnI), myoglobin (MYO)] levels before and after treatment between the 2 groups of patients were compared. The adverse reactions of the 2 group were counted. **Results** Compared with before treatment, the levels of NLRP3 and Caspase-1 mRNA and protein expression in peripheral blood of the 2 groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the decreased degree of the above indicators were more significant in the observation group ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in peripheral blood of the observation group were significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of CKMB cTnI, and MYO in the observation group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ), however, there was no significant difference in adverse reactions between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Shenmai Injection can significantly reduce the level of NLRP3 inflammasome in peripheral blood of viral myocarditis, exerting anti-inflammatory and improving clinical efficacy.

[**Keywords**] viral myocarditis; Shenmai Injection; NLRP3 inflammasome

病毒性心肌炎系主要由嗜心肌性病毒、尤其是柯萨奇 B 型病毒引起的心肌局限性或弥漫性炎性病變,主要表现为类流感样症状如发热、咽痛、心悸、胸闷等<sup>[1]</sup>。其临床表现多样,病情严重程度不一,轻症患者无明显症状,其中大部分预后较好,但少部分重症患者,易引起心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常,甚至猝死。近年来,有研究显示,病毒感染后引发的炎症反应与病毒性心肌炎发生、发展密切相关<sup>[2]</sup>。炎性小体(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors family pyrin domain containing 3, NLRP3)是炎症反应的重要组成部分,作为炎症通路上游的重要调控因子,参与了众多炎症性疾病的发生、发展过程<sup>[3]</sup>。中医学认为补心益气、滋阴养阴可作为病毒性心肌炎的治疗根本<sup>[4]</sup>。近年来,中医药在各类疾病的免疫调节方面显示出了独特的优势,特别是以参麦注射液为代表的中成药物,可显著提高病毒性心肌炎患者临床疗效<sup>[5]</sup>,但具体机制尚不完全清楚。因此,本研究通过探讨参麦注射液对病毒性心肌炎患者外周血 NLRP3 炎性小体的影响,阐明其部分作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2019 年 1 月于本院就诊的病毒性心肌炎患者 140 例作为研究对象,其中男 74 例,女 66 例,年龄 35~76 岁,平均年龄 54.8 岁。纳入标准:所有患者均符合病毒性心肌炎诊断与治疗指

南<sup>[6]</sup>。排除标准:患有冠心病、感染性心内膜炎及心脏瓣膜病的患者;存在自身免疫性疾病和免疫缺陷的患者;患有恶性肿瘤的患者;对相关药物(参麦注射液)过敏的患者。根据随机数字表法将患者分为观察组(70 例)和对照组(70 例),两组患者在性别、年龄、病程、基础疾病等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。该研究获得了本院伦理委员会的批准并征得了患者书面知情同意。

### 1.2 治疗方法

对照组给予抗病毒、维生素 C 片、极化液、辅酶 Q10 胶囊、抗心律失常等对症及支持治疗。观察组在对照组的基础上加用参麦注射液(国药准字 Z51020552,雅安三九药业公司)60 mL,加入 250 mL 的 5%葡萄糖注射液静脉滴注,每日 1 次。两组均连续治疗 2 周。

### 1.3 观察指标及方法

1.3.1 qRT-PCR 检测外周血单核细胞(PBMCs)炎性小体 NLRP3 及半胱氨酸蛋白酶 1(CysteinyI aspartate specific proteinase-1, Caspase-1)mRNA 水平 分别取两组患者入院后 12 h 和治疗 2 周后静脉血 2 mL,置于 EDTA 抗凝管,按照 1:1 比例与人外周血淋巴细胞分离液(美国 Sigma 公司)混匀后离心,分离 PBMCs。运用 Trizol 法提取两组 PBMCs 总 RNA,测定 RNA 浓度,然后按逆转录试剂盒(Takara 公司)说明书进行逆转录。其中 qPCR 引物由上海生工公司设计合成,NLRP3 上游引物:5'-CATGAGTGCT-GCTTCGACAT-3',下游引物:5'-GCTTCAGTCCCA

表 1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别/(男/女,例)	年龄/( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	病程/( $\bar{x} \pm s$ ,d)	基本疾病/[例(%)]		
					高血压	糖尿病	高血脂
对照组	70	36/34	54.3 $\pm$ 9.5	5.4 $\pm$ 2.5	19(27.1)	15(21.4)	25(35.7)
观察组	70	38/32	55.1 $\pm$ 10.1	5.6 $\pm$ 3.1	20(28.6)	14(20.0)	27(38.6)
t 或 $\chi^2/P$			0.483/0.630	0.420/0.675	0.036/0.851	0.043/0.835	0.122/0.727

CACAGA-3';Caspase-1 上游引物:5'-ATCGCTTCTGCTCTTCCAC-3',下游引物:5'-TCCTCCACATCACAGGAACA-3';内参 GAPDH 上游引物:5'-AGACAGCCGCATCTTCTTGT-3',下游引物:5'-CTTGC-CGTGGGTAGAGTCAT-3'。建立 20  $\mu$ L 反应体系,反应条件:预变性,95  $^{\circ}$ C 120 s,95  $^{\circ}$ C 5 s,60  $^{\circ}$ C 30 s,40 个循环;溶解曲线:95  $^{\circ}$ C 15 s,60  $^{\circ}$ C 1 min,95  $^{\circ}$ C 30 s,60  $^{\circ}$ C 15 s。结果分析:以 GAPDH 为内参,计算各组相应基因的  $\Delta\Delta$ CT 值。以目的基因的量为定量结果进行统计学分析。

1.3.2 免疫印迹法检测 PBMCs NLRP3、Caspase-1 的蛋白表达水平 提取各组人 PBMCs 总蛋白,采用 BCA 法测定蛋白浓度。取 50  $\mu$ g 蛋白于 10%聚丙烯酰胺凝胶电泳分离后,转移置硝基纤维素膜,给予 5%脱脂牛奶封闭 2 h,分别孵育抗 NLRP3 抗体(美国 Santa 公司)(1:400)、Caspase-1 抗体(美国 Santa 公司)(1:300)、及抗 GAPDH 抗体(美国 Santa 公司)(1:400),4  $^{\circ}$ C 避光孵育过夜。次日取出膜,给予避光室温孵育辣根过氧化物酶标记的二抗(1:10 000),采用凝胶成像系统测定蛋白条带灰度值,以 GAPDH 为内参,并计算目的条带与 GAPDH 灰度比值。

1.3.3 外周血炎症指标检测 分别于治疗前及治疗结束后,采用 ELISA 法测定不同组间外周血炎症指标[白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ ,IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )]水平,具体操作依据试剂盒(中国博士德公司)说明书进行。

1.3.4 心肌损伤标志物检测 分别于治疗前及治疗结束后检测两组患者心肌损伤标志物水平,包括[肌酸激酶同工酶(creatine kinase MB,CKMB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTnI)、肌红蛋白(myoglobin,MYO)。

#### 1.4 疗效判定及不良反应

参照成人病毒性心肌炎诊疗标准<sup>[7]</sup>,评价临床治疗效果。临床治愈:患者临床症状、体征均消失,心肌损伤标志物和心电图等检查指标均恢复正常;显效:患者临床症状和体征完全消失或基本消失,心肌损伤标志物指标好转,肌钙蛋白为阴性;有效:患者临床症状和体征有所好转,同时心电图、心肌损伤标志物有改善,但未恢复正常;无效:患者临床症状和体征、心肌损伤标志物和心电图等检查指标未见明显好转甚至出现加重。总有效率=临床治愈率+显效率+有效率。记录患者治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、头痛、腹部不适等。

#### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析与处理。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

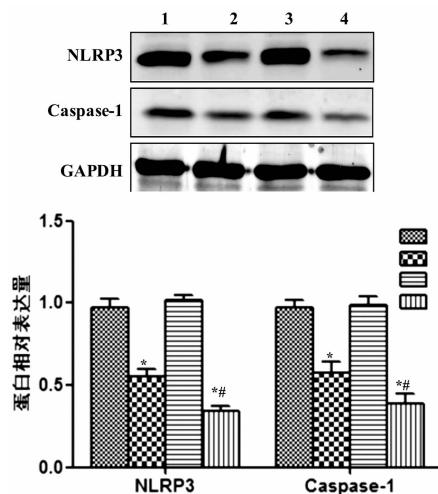
### 2.1 两组患者治疗前后外周血单核细胞 NLRP3 和 Caspase-1 mRNA 及蛋白表达水平比较

两组患者治疗前外周血单核细胞 NLRP3 和 Caspase-1 mRNA 及蛋白表达水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者外周血单核细胞 NLRP3 和 Caspase-1 mRNA 及蛋白表达水平均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),其中观察组显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2 及图 1。

表 2 两组治疗前后外周血单核细胞 NLRP3 和 Caspase-1 mRNA 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	NLRP3 mRNA	Caspase-1 mRNA
对照组	70	治疗前	1.03 $\pm$ 0.15	1.04 $\pm$ 0.12
		治疗后	0.83 $\pm$ 0.12*	0.77 $\pm$ 0.15*
观察组	70	治疗前	1.04 $\pm$ 0.10	1.02 $\pm$ 0.13
		治疗后	0.50 $\pm$ 0.11*#	0.59 $\pm$ 0.10*#
<i>t1/P</i>			8.711/0.000	11.760/0.000
<i>t2/P</i>			30.390/0.000	21.940/0.000
<i>t3/P</i>			16.960/0.000	8.354/0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ ;t1 为对照组治疗前后比较的  $t$  值,t2 为观察组治疗前后比较的  $t$  值,t3 为两组治疗后比较的  $t$  值



注:1.对照组治疗前,2.对照组治疗后,3.观察组治疗前,4.观察组治疗后;与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

图 1 两组患者治疗前后外周血单核细胞 NLRP3 和 Caspase-1 蛋白表达水平比较

### 2.2 两组患者治疗前后血清炎症指标水平比较

两组患者治疗前血清炎症指标(IL-1 $\beta$ 和 TNF-



$\alpha$ )比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者上述指标显著低于治疗前( $P<0.05$ ),其中观察组显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清炎性指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	IL-1 $\beta$ /(pg/mL)	TNF- $\alpha$ /(ng/L)
对照组	70	治疗前	30.10 $\pm$ 8.23	280.12 $\pm$ 41.50
		治疗后	23.24 $\pm$ 7.50*	140.20 $\pm$ 42.30*
观察组	70	治疗前	31.20 $\pm$ 9.23	285.10 $\pm$ 45.20
		治疗后	18.23 $\pm$ 7.22*#	113.23 $\pm$ 39.23*#
t1/P			5.155/0.000	19.760/0.000
t2/P			9.260/0.000	24.030/0.000
t3/P			4.026/0.000	3.911/0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ ;t1 为对照组治疗前后比较的  $t$  值,t2 为观察组治疗前后比较的  $t$  值,t3 为两组治疗后比较的  $t$  值

### 2.3 两组患者治疗前后心肌损伤标志物水平比较

两组患者治疗前心肌损伤标志物(CKMB、cTnI、MYO)水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后上述指标均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),其中观察组显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后心肌损伤标志物水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	CKMB/(U/L)	cTnI/( $\mu$ g/L)	MYO/(ng/mL)
对照组	70	治疗前	27.20 $\pm$ 7.49	0.82 $\pm$ 0.21	48.21 $\pm$ 11.20
		治疗后	20.52 $\pm$ 6.51*	0.42 $\pm$ 0.15*	28.50 $\pm$ 8.52*
观察组	70	治疗前	28.12 $\pm$ 6.20	0.79 $\pm$ 0.16	46.90 $\pm$ 8.70
		治疗后	16.44 $\pm$ 5.10*#	0.20 $\pm$ 0.12*#	23.10 $\pm$ 5.10*#
t1/P			5.632/0.000	12.970/0.000	11.720/0.000
t2/P			12.170/0.000	24.680/0.000	19.750/0.000
t3/P			4.128/0.000	9.582/0.000	4.550/0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ ;t1 为对照组治疗前后比较的  $t$  值,t2 为观察组治疗前后比较的  $t$  值,t3 为两组治疗后比较的  $t$  值

### 2.4 两组患者治疗后临床疗效比较

观察组总有效率为 91.4%,显著高于对照组 78.6%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	70	25(35.7)	16(22.9)	14(20.0)	15(21.4)	55(78.6)
观察组	70	30(42.8)	21(30.0)	13(18.6)	6(8.6)	64(91.4)*
$\chi^2$						4.538
P						0.033

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

### 2.5 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组出现 3 例不良反应,分别为恶心呕吐(1 例)、头痛(2 例);而观察组出现 4 例不良

反应,分别为恶心呕吐(1 例)、头痛(2 例)、腹部不适(1 例),两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

近年来,成人病毒性心肌炎发病率越来越高,病情严重者可并发心源性休克甚至猝死<sup>[8]</sup>。病毒性心肌炎是病毒感染引起的心肌非特异性炎症性疾病,在心肌局部或弥漫性地造成炎性细胞浸润,可导致心肌细胞变性坏死。若发病后未及时治疗,部分患者易留下后遗症,如心脏长期期前收缩、传导阻滞及心脏扩大,此后反复心衰<sup>[9]</sup>。研究认为机体免疫炎症反应的激活是病毒性心肌炎发生及进展的重要机制<sup>[10]</sup>。目前,病毒性心肌炎的治疗以抗病毒及抗炎治疗为主,但疗效不佳。中医学认为病毒性心肌炎属温病、胸痹,发病源于气阴两虚,治疗上强调益气养阴、活血化瘀<sup>[11]</sup>。相关研究显示,参麦注射液可显著提高病毒性心肌炎患者临床疗效<sup>[5]</sup>,但具体机制还有待阐明。

参麦注射液由麦冬和红参提炼而成,麦冬可养阴生津,而红参具有益气固脱的功效,两者协同可益气养阴<sup>[12]</sup>。有研究显示,参麦注射液可提高机体免疫功能,降低炎症反应及氧化应激损伤<sup>[13]</sup>。而机体遭遇病毒感染后,可通过固有免疫,激活炎症信号通路,进而促进外周血单核细胞合成及分泌大量免疫 NLRP3 炎性小体,放大炎症反应<sup>[14]</sup>。NLRP3 是由胞浆内多种蛋白质组成的复合体,其含有凋亡相关微粒蛋白、Caspase-1 等,是天然免疫系统的重要组成部分。通常情况下,机体 NLRP3 活性处于抑制状态,当 NLRP3 受外在刺激被激活时,活化的 Caspase-1 随后激活下游炎性通路,产生炎症级联反应<sup>[15]</sup>。抑制 NLRP3 炎性小体激活,可显著抑制下游炎性通路的级联放大,改善相关炎症性疾病的进展及预后<sup>[16]</sup>。本研究对病毒性心肌炎患者给予参麦注射液治疗后,观察其临床疗效及对外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体及其下游炎性通路的影响。结果显示,参麦注射液可显著提高病毒性心肌炎患者临床疗效,其机制可能与降低外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体表达水平,抑制下游炎性通路的级联放大有关。通过抑制炎症信号通路的激活与放大,可进一步减轻心肌损伤,给予参麦注射液治疗后,心肌损伤标志物(CKMB、cTnI 及 MYO)水平较常规治疗后显著降低。分析临床疗效的同时,需观察药物不良反应发生情况,本研究结果显示,参麦注射液在改善病毒性心肌炎临床疗效

的同时,并不增加不良反应的发生率,说明参麦注射液安全性较好,值得临床进一步推广运用。

综上所述,参麦注射液可显著降低病毒性心肌炎患者外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体表达及下游炎性通路的激活与放大,从而减轻心肌细胞损伤,提高临床治疗效果。但鉴于本研究样本量偏少,未对患者预后进行随访,下一步需进一步加大样本量,同时随访其预后,观察参麦注射液对病毒性心肌炎患者临床疗效及外周血 NLRP3 炎性小体的影响。

## 参考文献

- [1] LAMPROPOULOS K, BAZOUKIS G, KOLYVIRAS A, et al. Pancreatitis and myocarditis coexistence due to infection by Coxsackie B1 and B4 viruses[J]. *Clinical Case Reports*, 2017,6(1):23-26.
- [2] REMELS AHV, DERKS WJA, CILLERO-PASTOR B, et al. NF- $\kappa$ B-mediated metabolic remodelling in the inflamed heart in a cute viral myocarditis[J]. *Biochimica Biophysica Acta Molecular Basis Disease*, 2018,1864(8):2579-2589.
- [3] 赵西珍,张松涛,高黎.NLRP3、IL-18、IL-1 $\beta$ 与牙周炎的相关性分析[J].*中国实验诊断学*,2018,22(11):1879-1882.
- [4] 姚芸,高智星,魏玉辉,等.生脉散合小柴胡汤加减联合西药对病毒性心肌炎患者的疗效及预后影响[J].*湖南中医药大学学报*,2019,39(1):90-93.
- [5] 卢瑛,阮仙利,卢军,等.参麦注射液联合曲美他嗪对病毒性心肌炎患者血清 sIL-2 R、miR、Th 及心电图、应激反应的影响[J].*中国老年学杂志*,2018,38(18):4370-4374.
- [6] 张军平,吕仕超,朱亚萍,等.成人急性病毒性心肌炎诊断标准评价与建议[J].*中国医学科学院学报*,2011,33(4):449-451.
- [7] PANKUWEIT S, MAISCH B. Etiology, diagnosis, management, and treatment of myocarditis. Position paper from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases[J]. *Herz*, 2013, 38(8):855-861.
- [8] KUNTZ J, CRANE B, WEINMANN S, et al. Myocarditis and pericarditis are rare following live viral vaccinations in adults[J]. *Vaccine*, 2018,36(12):1524-1527.
- [9] JAMMAL ADDIN M B, YOUNG D, MCCARRISON S, et al. Dilated cardiomyopathy in a national paediatric population[J]. *European Journal Pediatrics*, 2019, 178(8):1229-1235.
- [10] KRAFT L, ERDENESUKH T, SAUTER M, et al. Blocking the IL-1 $\beta$  signalling pathway prevents chronic viral myocarditis and cardiac remodeling[J]. *Basic Research Cardiology*, 2019, 114(2):11.
- [11] 王莉,杨峰.益气活血中药复方治疗 CVB3 病毒性心肌炎疗效及对血清 NT-proBNP、NK 活性、sIL-2R 和 IL-8 水平的影响[J].*四川中医*,2018,36(9):64-66.
- [12] 罗磊.参麦注射液对慢性心力衰竭病人 BNP 水平与心功能的影响[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2018,16(24):3643-3645.
- [13] 张国亮,周雪涛.参麦注射液治疗对老年肺癌化疗患者血常规及免疫功能的影响[J].*中国老年学杂志*,2018,38(24):5944-5946.
- [14] 肖汉森,谢茜,钟家禹,等.波形蛋白对 EV71 感染小鼠脑组织引起 NLRP3 炎性小体活化的影响[J].*南方医科大学学报*,2018,38(6):704-710.
- [15] LV J, SU W, YU Q, et al. Heme oxygenase-1 protects airway epithelium against apoptosis by targeting the proinflammatory NLRP3-RXR axis in asthma[J]. *The Journal Biological Chemistry*, 2018, 293(48):18454-18465.
- [16] 张目涵,周力为,贺欣,等.IL-27 在小鼠结肠炎中的作用及对 NLRP3 炎性小体的影响[J].*中国病理生理杂志*,2018,34(6):1089-1094.

(本文编辑 马薇)