参蛤散干预慢性心力衰竭的临床观察

曹 敏[1]，周 莉[2]，王佑华[3]，周 端[3]，李广浩[3]，苑素云[4]*
（1. 上海中医药大学附属龙华医院急诊科，上海 200032；2. 上海市徐汇区中心医院中医科，上海 200031；
上海中医药大学附属龙华医院 3. 心内科，4. 中医示范科，上海 200032）

摘要：目的 观察参蛤散对慢性心力衰竭（CHF）患者心脏功能及炎性细胞因子的影响。**方法** 入选 2017 年 1 月至 2017 年 12 月上海中医药大学附属龙华医院 CHF 患者 96 例，随机分为治疗组（参蛤散胶囊 + 西药）和对照组（西药），每组各 48 例，连续治疗 8 周，观察两组患者治疗前后心脏指数（CI）、心输出量（CO）、心脏射血分数（EF）、6 分钟步行试验（6MWT）以及血浆脑钠肽（BNP）、C 反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）、白介素 -6（IL-6）和 IL-10 水平。**结果** 治疗后，两组患者 EF、CO、CI、6MWT，血浆 BNP、CRP、IL-6、IL-10、TNF-α 均较治疗前有所改善（$P < 0.05$，$P < 0.01$）。与对照组相比，治疗组患者治疗后 EF、CO、6MWT 明显升高（$P < 0.05$），血浆 BNP、CRP、IL-6、TNF-α 水平明显降低（$P < 0.05$，$P < 0.01$）。**结论** 参蛤散治疗 CHF 有一定疗效，其机制可能与其调节炎性细胞因子，改善心脏功能相关。

关键词：慢性心力衰竭（CHF）；参蛤散；作用机制；心脏功能；炎性细胞因子
中图分类号：R541.6；R932 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2018）06-0384-05
DOI：10.13683/j.wph.2018.06.006

Clinical observation of Shenge powder in the treatment of chronic heart failure

CAO Min[1], ZHOU Li[2], WANG You-hua[3], ZHOU Duan[3], LI Guang-hao[3], YUAN Su-yun[4]*
(*1. Department of Emergency, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032;
2. Department of Chinese Traditional Medicine, Shanghai Xuhui District Central Hospital, Shanghai 200031; 3. Department of Cardiology,
4. Department of Chinese Traditional Medicine Demonstration, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe cardiac function and inflammatory cytokines in the patients with chronic heart failure (CHF) who were treated with Shenge powder. ***Methods*** All 96 cases with CHF were collected from January 2017 to December 2017 in Longhua hospital affiliated to Shanghai university of traditional Chinese medicine. These patients were randomly divided into treatment group (Shenge poweder and western medicine) and control group (western medicine) as 48 cases each group. All patients were treated continuously for 8 weeks. The cardiac index (CI), cardiac output (CO), ejection fraction (EF) and 6 minutes walking test (6MWT) were observed before and after treatment, and the plasma levels of BNP, CRP, IL-6, IL-10, TNF-α were also tested. ***Results*** After the treatment, the EF, CO, CI, 6MWT and the plasma levels of BNP, CRP, IL-6, IL-10 and TNF-α in both groups were improved significantly ($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with control group, the EF, CO and 6MWT after treatment in treatment group were increased significantly ($P<0.05$), and the plasma levels of BNP and CRP, IL-6, TNF-α were decreased ($P<0.05$, $P<0.01$). ***Conclusion*** Shenge powder has certain efficacy on CHF, which may be related to its regulation of inflammatory cytokines and improvement of cardiac function.

Key words: chronic heart failure (CHF); Shenge powder; mechanism; cardiac function; inflammactory cytokine

收稿日期：2018-03-29；**修回日期：**2018-05-08
作者简介：曹 敏，副主任医师，研究方向：心血管疾病的基础与临床研究。
通信作者：苑素云，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：心血管疾病的基础与临床研究。
基金项目：第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目（编号：国中医药人教发 2017），上海中医药大学中西医结合高原学科面上项目，上海中医药大学附属龙华医院爱建基金捐赠项目（编号：AJ018），上海市徐汇区卫计委课题（编号：SHXH201438）。

慢性心力衰竭（CHF）是各种心脏疾病的终末阶段。在美国，心力衰竭（HF）患者约占总人口数的 1.26% ～ 6.7%，欧洲 HF 发病率约为 1% ～ 3%，目前我国 HF 患者约有 450 万 [1-3]。伴随着老龄化社会进程加快和生活模式的改变，CHF 发病率不断增加，已成为当前临床医学和基础医学研究的一个严峻挑战。中医中药治疗 CHF 有一定优势，参蛤散出自北宋《圣济总录》，原名独圣饼子，由人参和蛤蚧两味药物组成，原文记载其主治“肺气咳嗽，面肿，四肢浮”。既往研究发现，参蛤散对 CHF 具有一定疗效，能有效降低压力负荷增加诱导的 HF 大鼠心脏病变、改善心脏血流动力学 [4-8]，还可上调心脏环氧合酶（COX）、三磷酸腺苷（ATP）表达，减少血清代谢产物堆积，保护心肌细胞线粒体功能 [9-10]。为提供参蛤散治疗 CHF 的更多临床证据，本研究观察参蛤散治疗 CHF 的临床疗效，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择

入选 2017 年 1 月至 2017 年 12 月于上海中医药大学附属龙华医院住院及门诊就诊的 CHF 患者，共 96 例。纳入标准：参照中华医学会 2016 年颁布的“中国心力衰竭的诊断和治疗指南”标准，纽约心功能分级（NYHA 分级）为Ⅰ～Ⅳ级；年龄在 40 ～ 85 岁，中医辨证分型为心气亏虚证。排除标准：精神障碍者，先天性心脏病、严重的心脏瓣膜病患者，肾、肝等重要脏器功能衰竭导致 HF 者或严重肝肾功能不全者，急性心肌梗死、急性肺水肿、肺源性心脏病、甲亢性心脏病引起的 HF，患有其他严重疾病，不愿或不适合参与此次研究者。

1.2　药品及试剂

参蛤散胶囊（胶囊装，规格：0.3 g/ 粒）：由生晒参、蛤蚧组成，配制方法：将生晒参经粉碎机粉碎后过 10 号药筛，收集筛下的人参粉末，蛤蚧去头足并粉碎后，按人参和蛤蚧比例为 3 ∶ 1 混匀，再以 0.3 g/ 粒装胶囊。生晒参、蛤蚧均购自上海雷允上药业西区有限公司。琥珀酸美托洛尔缓释片（商品名：倍他乐克，规格：47.5 mg/ 片，生产批号：1710113 等），生产厂家：阿斯利康制药有限公司。福辛普利钠片（商品名：蒙诺，规格：10 mg/ 片，生产批号：AAT8306），生产厂家：中美上海施贵宝制药有限公司。

脑钠肽（BNP）试剂盒（批号：723729）购于贝克曼库尔特生物科技有限公司，C 反应蛋白（CRP）试剂盒（批号：0451181022）购于深圳国赛生物技术有限公司，肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）试剂盒（批号：E1720-1801-1）购自深圳达科为生物技术股份有限公司，白介素 -6（IL-6）试剂盒（批号：0268）、IL-10 试剂盒（批号：0369）均购自西门子医疗诊断有限公司。

1.3　治疗方法

采用随机分组法分为对照组 48 例（其中男性 26 例，女性 22 例）和治疗组 48 例（其中男性 28 例，女性 20 例）。参考 2016 版“中国心力衰竭诊断和治疗指南”，对照组给予纠正诱因、调整生活方式（包括限盐限水、低脂饮食、休息及适度运动），并配合口服抗 HF 药物治疗（β 受体阻断剂联合血管紧张素转化酶抑制剂），具体用药如下：初始予以琥珀酸美托洛尔缓释片（11.875 mg/ 次，一日 1 次，每 2 周剂量调整 1 次，直至最大耐受量）治疗 8 周；初始予以福辛普利钠片（5 mg/ 次，一日 1 次，每周剂量调整 1 次，直至最大耐受量）治疗 8 周。若患者出现体液潴留症状，则予以利尿剂。治疗组在对照组治疗基础上加用参蛤散胶囊（每次 4 粒，一日 3 次），治疗 8 周。

1.4　观察指标

心功能指标：两组患者治疗前后均使用彩色多普勒超声心动图仪检测患者心脏射血分数（EF）、心脏指数（CI）和心输出量（CO）。

6 分钟步行试验（6MWT）：两组患者治疗前后尽最大可能长距离行走，记录其 6 min 内完成的距离，患者在试验过程中若出现呼吸困难、心绞痛、头晕等症状时，减慢速度或者予以休息，必要时可停止

试验。

炎症反应指标：两组患者分别于治疗前后，空腹状态下抽取静脉血，采用化学发光法进行 IL-6、IL-10 和 BNP 浓度检测，采用 ELISA 法进行 CRP、TNF-α 检测，以上具体操作均按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后采用配对样本 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、性别、体质量指数及合并基础疾病情况组间比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较（$n = 48$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups（$n=48$）

项目	对照组	治疗组
年龄/岁	64.36±7.24	62.64±6.85
男/例	26	28
女/例	22	20
合并糖尿病/例	12	14
合并高血压病/例	30	32
合并房颤/例	6	5
体质量指数/kg·m^{-2}	24.82±4.13	23.76±3.72

2.2 心功能指标和血浆脑钠肽变化情况

治疗前两组 CO、EF、CI 和血浆 BNP 水平差异均无统计学意义（$P > 0.05$），治疗 8 周后，两组血浆 BNP 水平较治疗前均显著降低，差异有统计学意义（$P < 0.01$），CO、EF 和 CI 均较治疗前明显升高，差异有统计学意义（$P < 0.05$，$P < 0.01$）；治疗组治疗后血浆 BNP 水平、CO、EF 改善均优于对照组（$P < 0.05$），而 CI 水平组间差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 2。

2.3 血浆炎性细胞因子水平改变

治疗前两组血浆 CRP、IL-6、IL-10 和 TNF-α 水平均无明显差异（$P > 0.05$），治疗 8 周后，两组血浆 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平均较治疗前下降，IL-10 水平较治疗前升高，差异均有统计学意义（$P < 0.05$，$P < 0.01$）；而与对照组比较，治疗组治疗后血浆 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平下降更为明显（$P < 0.01$），IL-10 水平组间差异无统计学意义（$P > 0.05$），结果见表 3。

2.4 6 分钟步行试验

治疗前两组 6MWT 步行距离差异无统计学意义（$P > 0.05$），治疗 8 周后两组 6MWT 步行距离均增大（$P < 0.01$），且治疗组步行距离显著高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），结果见表 4。

3 讨论

CHF 病理机制十分复杂，其发病与肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统激活、交感神经系统兴奋、内分

表 2 两组治疗前后心功能指标和血浆脑钠肽水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n = 48$）

Table 2 Comparison of cardiac function indexes and BNP level before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=48$）

组别		CO/L·min^{-1}	CI	EF/%	BNP/ng·L^{-1}
对照组	治疗前	3.12±0.42	1.66±0.22	38.25±5.34	374.57±43.32
	治疗后	4.24±0.62**	2.25±0.43**	43.26±6.12*	128.46±11.24**
治疗组	治疗前	3.22±0.35	1.73±0.32	37.67±4.83	386.38±41.75
	治疗后	4.68±0.53$^{**\#}$	2.36±0.38**	49.67±7.35$^{**\#}$	95.47±9.83$^{**\#}$

与治疗前比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\#}P<0.05$

vs before treatment, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$; *vs* control group after treatment, $^{\#}P<0.05$

表 3　两组治疗前后血浆炎性细胞因子水平改变（$\bar{x}\pm s$，$n=48$）

Table 3　Comparison of inflammatory cytokines before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=48$）

组别		CRP/mg·L^{-1}	IL-6/pg·ml^{-1}	IL-10/pg·ml^{-1}	TNF-α/pg·ml^{-1}
对照组	治疗前	22.42±4.52	382.38±43.76	9.27±2.36	316.74±32.43
	治疗后	8.97±2.13**	158.65±22.54**	13.36±2.82*	134.38±21.36**
治疗组	治疗前	21.69±4.32	369.77±44.36	8.74±1.92	324.79±30.85
	治疗后	4.26±1.22$^{**\#\#}$	106.25±20.43$^{**\#\#}$	13.18±3.11*	102.37±18.52$^{**\#\#}$

与治疗前比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\#\#}P<0.01$

vs before treatment, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$; *vs* control group after treatment, $^{\#\#}P<0.01$

表 4　两组治疗前后 6 分钟步行距离比较（$\bar{x}\pm s$，$n=48$，单位：米）

Table 4　Comparison of 6 mintue walk test before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=48$，unit: metre）

组别	治疗前	治疗后
对照组	286.48±26.74	395.35±41.66**
治疗组	292.45±30.47	438.63±44.34$^{**\#}$

与治疗前比较，$^{**}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\#}P<0.05$

vs before treatment, $^{**}P<0.01$; *vs* control group after treatment, $^{\#}P<0.05$

泌失调等因素密切相关，近年来越来越多的研究表明，炎症反应是 HF 发生的重要原因之一，在炎症反应过程中，各种细胞产生炎症介质，并与神经内分泌系统形成相互调节的网络，炎性细胞因子引起的这种级联反应对于 HF 的发生、发展具有重要的作用，参与 HF 的发生及疾病的进展[11-12]。

研究发现，采用抗炎治疗可明显降低高危患者 HF 的发生率[13-14]。CRP 是炎症反映标志物之一，由机体在炎性刺激或组织损伤等情况下产生，CHF 时患者 CO 减低，组织器官缺血缺氧，反复刺激肝脏、血管内皮等合成 CRP[15-16]。IL-6 是早期反应 HF 的一个敏感指标，能够对机体损伤作出快速反应，IL-6 与受体结合后表现多种生物学效应，包括分泌抗体、促血小板生成，减弱内质网功能、刺激心肌细胞肥厚，诱导心肌细胞凋亡等[17-18]。此外，研究还发现，CHF 患者血浆中 IL-6 浓度与心功能分级呈正相关，是 CHF 预后的独立预测因子[19]。TNF-α 主要由脂多糖等激活单核 - 巨噬细胞产生，其是一种由 157 个氨基酸组成的肽类，分子量为 17 kD，正常心肌细胞并不表达 TNF-α，而表达其受体，但当心肌细胞受到毒素、缺血、钙离子超负荷等影响时，体内 TNF-α 合成上调，降低 β 肾上腺素受体及钙离子的敏感性，减低左心室短轴缩短率、减少左心室室壁厚度、降低 EF、增加左心室舒张末期容量，因而对心肌细胞有负性肌力作用[20-22]。TNF-α 还可介导调节基质金属蛋白酶（MMP）和金属蛋白酶的组织抑制剂（TIMP），导致心肌重构[23]。TNF-α 水平与 HF 的严重程度相关，因而 TNF-α 可作为 CHF 患者死亡的独立预测因素[24]。作为保护性的炎性细胞因子，IL-10 能抑制多种炎性细胞因子的产生，能够独立抑制脂多糖刺激细胞释放 TNF-α，抑制核因子（NF）-κB，从而抑制单核因子的产生。Stumpf 等[25]运用重组人 IL-10 对心肌梗死模型大鼠进行干预后发现，IL-10 可以显著改善心肌梗死后的左室功能，这一作用与其显著性降低促炎症细胞因子和趋化因子 TNF-α、IL-6 等水平的有关，因而 IL-10 又称为炎症细胞因子合成抑制因子，其对改善 HF 的预后发挥着有益作用[26]。

中医无“心力衰竭”的病名，根据 CHF 的临床表现，将其分属于“心悸”、“怔忡”、“水肿”和“胸痹”等范畴。参蛤散，由人参和蛤蚧两味药物组成，方中人参味甘、微苦，入肺、心、脾经，“主补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，除邪气，明目，开心益智”。可大补心肺，广益五脏。蛤蚧，性咸平，能补肺肾，定喘嗽，《本草备要》云其：“补肺润肾，益精助阳，治渴，定喘止嗽，肺痿咯血，气虚血竭”，能滋肾填精，还能通过补肾以达到摄纳肺气之目的，人参、蛤蚧

合用，可起到纳肾气，补心肺之功，从而起到治疗HF的作用。

本次研究表明，治疗组和对照组EF值、CO、CI、血浆BNP、TNF-α、CRP、IL-6、IL-10水平及6MWT在治疗前后均有显著变化：两组EF、CO和CI值、血浆IL-10水平以及6MWT均出现不同程度上升；血浆BNP、CRP、IL-6和TNF-α水平均出现不同程度下降。与对照组比较，治疗组治疗后EF和CO、6MWT升高，血浆BNP、CRP、IL-6、TNF-α水平下降。对照组和治疗组6 MWT均显著提高，而治疗组提高幅度更大。治疗组血浆BNP水平下降程度明显大于对照组，该研究结果提示，治疗组治疗后心脏功能代偿能力的提高优于对照组，治疗有效。上述结果表明，在西药治疗的基础上联合参蛤散可有效改善CHF患者心功能，其效果较单用西药治疗显著。

4 结论

综上所述，参蛤散可能通过调节炎性细胞因子，改善心功能，从而达到干预CHF的效果，值得临床运用。

参考文献：

[1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, *et al*. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2016, 133(4): 447-454.

[2] Seferovic PM, Stoerk S, Filippatos G, *et al.* Organization of heart failure management in European society of cardiology member countries: survey of the heart failure association of the European society of cardiology in collaboration with the heart failure national societies/working groups[J]. Eur J Heart Fail, 2013, 15(9): 947-959.

[3] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告2017[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.

[4] 吴申, 魏易洪, 曹敏, 等. 参蛤散对压力负荷性心力衰竭大鼠心功能的干预作用[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1655-1657.

[5] 魏易洪, 吴申, 曹敏, 等. 干预压力超负荷性心力衰竭大鼠心功能、心肌肥厚的作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(12): 1271-1273.

[6] 梁逸强, 周莉, 周端, 等. 参蛤散对压力超负荷性大鼠心室重构的影响[J]. 中药材, 2014, 37(7): 1237-1241.

[7] 周莉, 曹敏, 周端. 参蛤散对压力负荷性心室重构大鼠心肌组织AT1R的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 1042-1043.

[8] 魏易洪, 吴申, 曹敏, 等. 参蛤散对压力负荷性心衰大鼠心肌组织NADPH氧化酶2、4表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4): 19-22.

[9] 朱灵妍, 魏易洪, 赵雯奇, 等. 参蛤散对心力衰竭大鼠线粒体功能的影响[J]. 中医杂志, 2017, 58(8): 678-681.

[10] 朱灵妍 魏易洪 杨娟 等. 参蛤散对腹主动脉缩窄心力衰竭大鼠心功能的影响[J]. 中成药, 2017, 39(9): 1766-1770.

[11] 何文俊, 张涛, 蒋学俊, 等. 炎症因子与慢性心力衰竭[J]. 中华临床医师杂志, 2011, 5(2): 106-108.

[12] Parish RC, Evans JD. Inflammation in chronic heart failure[J]. Ann Pharmacother, 2008, 42(7): 1002-1016.

[13] Candia AM, Villacorta HJr, Mesquita ET. Immune-inflammatory activation in heart failure[J]. Arq Bras Cardiol, 2007, 89(3): 183-90.

[14] Dunlay SM, Weston SA, Redfield MM, *et a1*. Tumor necrosis factor-alpha and mortality in heart failure: a community study[J]. Circulation, 2008, 118(6): 625-631.

[15] 潘国洲. C-反应蛋白水平改变与慢性心力衰竭患者心功能的关系分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(19): 3822-3823.

[16] Zhang XL, Chi YH, Wang LF, *et a1*. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Respirology, 2014, 19(5): 723-729.

[17] EI-Menyar AA. Cytokines and myocardial dysfunction: state of the art[J]. J Card Fail, 2008, 14(1): 61-74.

[18] Askevold ET, Gullestad L, Dahl CP, *et al*. Interleukin-6 signaling, soluble glycoprotein 130, and inflammation in heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2014,11(2): 146-155.

[19] Athilingam P, Moynihan J, Chen L, *et al.* Elevated levels of interleukin 6 and C-reactive protein associated with cognitive impairment in heart failure[J]. Congest Heart Fail, 2013, 19(2): 92-98.

[20] 孟丹, 曹雪滨. 肿瘤坏死因子-α在心力衰竭及其治疗中的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2015 , 27(12): 1022-1024.

[21] Hori M, Yamaguchi O. Is tumor necrosis factor-α friend or foe for chronic heart failure?[J]. Circ Res, 2013, 113(5): 492-494.

（下转第392页）

素受体、孕激素受体的含量，调节激素正常分泌[12]。临床上，中药治疗乳腺增生症的常规服药疗程为月经前服用3周，月经期间停用1周，可能是考虑到月经期间患者疼痛有所缓解，且月经期间服药可能引起出血加重。岩鹿乳康胶囊说明书对于剂量和服药方法的说明为：服药周期为月经前15 d开始服用，至月经来潮停药。但本次研究结果发现，与对照组比较，即服药周期为2周，月经前15 d开始服用，至月经来潮停药的治疗方案比较，观察组即岩鹿乳康胶囊服药3周，至月经来潮停药1周的治疗方案对改善乳腺增生症的乳房疼痛症状、减小结节的效果更明显，值得临床推广应用。

本次研究也存在着许多不足，如在监测乳房肿块持续性变化方面所用观察方法过于单一不能全面评价治疗效果，两组总的用药剂量不同是否对疗效产生影响等，在以后的研究中会进一步改进。

4 结论

岩鹿乳康胶囊治疗乳腺增生症患者的给药方法采取月经结束后开始服药，服药3周，至月经来潮停药1周的方法，对改善乳腺增生症患者疼痛、减小乳腺结节大小的效果较为显著，值得临床推广应用。

参考文献：

[1] Lu YG, Yang YD, Wu JJ, *et al*. Treatment of perianal condyloma acuminate with topical ALA-PDT combined with curettage: outcome and safety[J]. Photomed Laser Surg, 2012, 30(3): 186-190.

[2] 马薇, 金泉秀, 吴云飞, 等. 乳腺增生症诊治专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(7): 759-762.

[3] 段学宁. 乳腺良性疾病诊治共识与争议[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(7): 713-715.

[4] 陈奎铭, 王小平, 袁瑗, 等. 乳腺增生中成药应用现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(26): 2961-2964.

[5] 中华中医药学会外科乳腺病专业委员会. 乳腺增生病诊断、辨证及疗效评价标准[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 13-14.

[6] 郭宇飞, 赵素贞, 周海军, 等. 岩鹿乳康胶囊治疗冲任失调型乳腺增生病 64 例的临床研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 72-73.

[7] 汪朝晖, 杜彦萍, 黄习文, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生病(瘀血阻络证)临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(2): 103-107.

[8] 贾朝敏. 乳腺增生症发病原因分析[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(5): 157-158.

[9] 方岚, 李哲媛, 范兵. 岩鹿乳康胶囊质量标准研究[J]. 云南中医中药, 2004, 25(2): 43-43.

[10] 张红. 岩白菜素治疗慢性前列腺炎及抗增生性疾病中的新用途: 中国, 021591989[P]. 2004-07-14.

[11] 张青松, 霍彦平, 李茹捧. 岩鹿乳康胶囊治疗乳腺增生症疗效观察[J]. 山东医药, 2015, 55(2): 106-106.

[12] 郭宇飞, 吕娟, 王书勤. 岩鹿乳康胶囊对乳腺增生大鼠乳腺组织及雌孕激素受体表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(13): 14-18.

(责任编辑：雷 玲)

(上接第 388 页)

[22] Shaw SM, Shah MK, Williams SG, *et al*. Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(2): 113-118.

[23] Pasqui AL, Di Renzo M, Maffei S, *et al*. Pro/Anti-inflammatory cytokine imbalance in postischemic left ventricular remodeling[J]. Mediators Inflamm, 2010, 5(9): 1-8.

[24] Khodadadi I, Vahedi MS, Abdi M, *et al*. Evaluation of adenosine deaminase (ADA) isoenzymes activity and tumor necrosis factor-α (TNF-α) concentration in chronic heart failure[J]. EXCLI J, 2014, 3(13): 58-66.

[25] Stumpf C, Seybdd K, Petsi S, *et al*. Interleukin-10 Improves ventricular function in rats with heart failures subsequent to myocardial infarction[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(8): 733-739.

[26] Verma SK, Krishnamurthy P, Barefield D, *et a1*. Interleukin-10 treatment attenuates pressure overload-induced hypertrophic remodeling and improves heart function via signal transducers and activators of transcription 3-dependent inhibition of nuclear factor-κB[J]. Circulation, 2012, 126(4): 418-429.

(责任编辑：雷 玲)