

5 种药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的网状 Meta 分析^Δ

鞠彤彤^{1*}, 崔兆睿¹, 王樱霖¹, 胡继强^{2#} (1. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100078; 2. 北京中医药大学东方医院心血管科, 北京 100078)

中图分类号 R972;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)06-0703-08
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.06.014



摘要 目的:基于贝叶斯网状 Meta 分析,评估不同药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的有效性及安全性。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Web of Science、Embase 和 Cochrane Library,筛选建库至 2024 年 11 月发表的不同药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的随机对照试验(RCT)。根据 Cochrane 系统评价手册偏倚风险评价工具评估文献质量,采用 Stata 17.0、RevMan 5.4 软件进行网状 Meta 分析。结果:最终纳入 34 篇 RCT 文献,样本量共 2 528 例,涉及 5 种药物(果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀和干扰素)联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎,包含 7 个结局指标。网状 Meta 分析显示,在常规治疗基础上,5 种药物分别联合黄芪注射液在提高临床总有效率方面的效果均优于单纯常规治疗,其中曲美他嗪联合黄芪注射液的效果最佳;5 种药物分别联合黄芪注射液在降低肌酸激酶同工酶 MB 水平方面的效果均优于单纯常规治疗,其中干扰素联合黄芪注射液的效果最佳;不同药物联合黄芪注射液在降低肌酸激酶水平方面的效果均优于常规治疗,其中曲美他嗪联合黄芪注射液的效果最佳;不同药物联合黄芪注射液在降低乳酸脱氢酶水平方面的效果均优于常规治疗,其中果糖二磷酸钠联合黄芪注射液的效果最佳;不同药物联合黄芪注射液在降低天冬氨酸转氨酶水平方面的效果均优于常规治疗,其中果糖二磷酸钠联合黄芪注射液的效果最佳;不同药物联合黄芪注射液在降低心肌肌钙蛋白 I 水平方面的效果均优于常规治疗,其中曲美他嗪联合黄芪注射液的效果最佳;不同药物联合黄芪注射液与单纯常规治疗相比未增加不良反应的发生率,两者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗基础上,5 种药物分别联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的疗效均优于单纯常规治疗,在缓解临床症状和提高心功能方面有一定的优势,且安全性良好;不同药物联合黄芪注射液对不同结局指标的优化程度不同。

关键词 病毒性心肌炎;黄芪注射液;网状 Meta 分析;随机对照试验;系统评价

Network Meta-Analysis on Five Kinds of Drugs Combined with Astragali Radix injection in the Treatment of Viral Myocarditis^Δ

JU Tongtong¹, CUI Zhaorui¹, WANG Yinglin¹, HU Jiqiang² (1. The Second Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2. Dept. of Cardiology, Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of different drugs combined with Astragali radix injection in the treatment of viral myocarditis based on Bayesian network Meta-analysis. **METHODS:** Randomized controlled trials (RCT) on the treatment of viral myocarditis with different drugs combined with Astragali radix injection published up to Nov. 2024 were retrieved from CNKI, Wanfang Data, VIP, SinoMed, PubMed, Web of Science, Embase and Cochrane Library. Literature quality was assessed by using the risk of bias assessment tools of Cochrane Handbook for Systematic Reviews, the network Meta-analysis was performed by using Stata 17.0 and RevMan 5.4 software. **RESULTS:** A total of 34 RCTs were enrolled, with a sample size of 2 528 cases, involving five kinds of drugs (fructose sodium diphosphate, creatine phosphate sodium, trimetazidine, levocarnitine and interferon) in combination with Astragali radix injection for the treatment of viral myocarditis, including seven outcome indicators. Results of network Meta-analysis indicated that, based on conventional treatment, the combination of each of the five drugs with Astragali radix injection demonstrated superior efficacy in improving the overall clinical response rate than conventional treatment alone, among which the combination of trimetazidine and Astragali radix injection had the best

^Δ 基金项目:国家中医药管理局第二批全国西医学习中医优秀人才研修项目(No. 国中医药人教函[2023]90 号);首都卫生发展科研专项(No. 首发 2020-2-4203);中央高水平中医医院临床科研业务费资助(No. 2025XZYJ13)

* 硕士研究生。研究方向:中西医结合心血管方向。E-mail:jutongtong66@163.com
通信作者:主任医师,博士生导师。研究方向:中西医结合心血管、电生理方向。E-mail:hujiqiang0923@163.com

effects. The combination the five drugs with Astragali radix injection demonstrated superior efficacy in reducing CK-MB levels than conventional treatment alone, among which the combination of interferon and Astragali radix injection had the best effects. The combination of different drugs with Astragali radix injection demonstrated superior efficacy in reducing CK levels than conventional treatment alone, among which the combination of trimetazidine and Astragali radix injection had the best effects. The combination of different drugs with Astragali radix injection demonstrated superior efficacy in reducing LDH levels than conventional treatment alone, among which the combination of fructose sodium diphosphate and Astragali radix injection had the best effects. The combination of different drugs with Astragali radix injection demonstrated superior efficacy in reducing AST levels than conventional treatment alone, among which the combination of fructose sodium diphosphate and Astragali radix injection had the best effects. The combination of different drugs with Astragali radix injection demonstrated superior efficacy in reducing cTnI levels than conventional treatment alone, among which the combination of trimetazidine and Astragali radix injection had the best effects. Compared with conventional treatment alone, the combination of different drugs with Astragali radix injection did not increase the incidence of adverse drug reactions, the difference in incidences of adverse event between two groups was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, the combination of the five drugs with Astragali radix injection demonstrates superior efficacy in the treatment of viral myocarditis than conventional treatment alone, which has certain advantages in alleviating clinical symptoms and improving cardiac function, with higher safety. However, the combination of different drugs with Astragali radix injection have varying degrees of effectiveness in optimizing different outcome indicators.

KEYWORDS Viral myocarditis; Astragali radix injection; Network Meta-analysis; Randomized controlled trial; Systematic review

病毒性心肌炎是由病毒感染引起的心肌炎症,有时可累及心包和心内膜,其临床表现取决于病变的广泛程度和部位。一般情况下,患者发病前常有发热、全身酸痛、咽痛、腹泻等病史,发病后出现胸闷、心前区隐痛、心悸、乏力、头晕、恶心等症状,会出现心律失常和心脏扩大等改变,重者甚至发生严重心律失常、心力衰竭、心源性休克等。2019年,我国心肌炎的患病人数、新发病例人数及死亡人数分别为23.49万、27.51万、1.31万例,相较于1990年分别增长了85.62%、47.51%和50.22%^[1]。病毒性心肌炎起病隐匿,部分患者常年不愈,可形成扩张型心肌病,预后不良^[2]。依据《中国成人心肌炎临床诊断与治疗指南2024》,病毒性心肌炎的治疗分为3个部分:(1)抗病毒治疗;(2)中药治疗,黄芪制剂对于改善病毒性心肌炎的症状、心功能,降低心肌酶水平等方面具有一定作用,其口服颗粒以及注射液2种剂型在病毒性心肌炎中的积极作用都得到了系统评价的证实和支持,在临床上的应用也较为广泛;(3)免疫治疗^[3]。目前,对于病毒性心肌炎尚未有特异性治疗,临床上常用药物的选择有一定的差异,且缺乏治疗效果的比较。本研究基于网状Meta分析,比较不同药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的疗效及安全性,以期临床用药提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 研究注册

本研究已在国际前瞻性系统评价注册系统注册,注册号为CRD42025630553。

1.2 纳入与排除标准

(1)研究类型:随机对照试验(RCT),仅限中文、英文文献。(2)研究对象:明确诊断为病毒性心肌炎的患者,性别、年

龄、种族等不限。诊断标准:符合病毒性心肌炎的诊断标准。①病史,病前2周内病毒感染史(如感冒、腹泻等)。②症状,如心慌、胸闷、气短、心悸等心肌损害表现。③实验室检查,心肌酶[肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)]、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、心肌肌钙蛋白T;重症者脑钠肽、C反应蛋白水平升高。④心电图及影像学检查,心电图见心律失常或心肌坏死改变;心脏超声示室壁节段或弥漫性运动减低。⑤心肌活检是“金标准”,为有创操作,用于重症或原因不明者。⑥病毒证据,心内膜/心肌/心包中检出病毒或基因;血中病毒特异性免疫球蛋白M阳性或中和抗体 $\geq 1:320$ 。⑦排除其他病因,如自身免疫病、中毒(乙醇/化疗/放疗)、使用免疫检查点抑制剂等^[3]。(3)干预措施:对照组为常规治疗,即一般抗病毒治疗;观察组在对照组的基础上给予1种药物联合黄芪注射液治疗。(4)结局指标:临床总有效率;心肌酶谱指标,包括治疗后CK、CK-MB、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、cTnI水平;不良反应。(5)排除标准:干预措施为使用其他注射剂(非黄芪注射液)、黄芪注射液联合其他药物注射剂(非目标对照药物)、采用其他中药口服疗法;无主要结局指标的文献;重复发表,数据有误或不完整的文献;无法获取原文的文献;黄芪注射液联合同一种特定对照药物的RCT文献数量 <3 篇,则不纳入该干预措施相关文献。

1.3 文献检索策略

检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Web of Science、Embase 和 Cochrane Library,收集不同药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的

RCT,检索时限均为建库至2024年11月。采用主题词与自由词相结合的检索方式,中文检索词包括“黄芪注射液”“病毒性心肌炎”“急性病毒性心肌炎”和“随机”等;英文检索词包括“Astragalus injection”“Huang Qi injection”“acute viral myocarditis”“viral myocarditis”和“randomized controlled trial”等。

1.4 文献筛选与资料提取

2名研究者独立进行文献筛选、提取资料并核对,意见不一致时,与第3名研究者协商解决。提取的资料:(1)纳入研究的作者及发表年份;(2)研究对象的样本量、性别、年龄及病程;(3)干预措施,与黄芪注射液联合应用的药物及其用法用量、疗程;(4)结局指标及数据结果;(5)偏倚风险评价的关键要素。

1.5 质量评价标准

由2名研究者应用Cochrane评价手册5.3风险偏倚评估工具分别对纳入文献进行质量评价,评价内容包括随机序列产生方法、分配方案隐藏、对研究者和受试者采用盲法、对研究结果测量者采用盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚来源。评价结束后,核对结果,出现争议时,与第3名研究者协商解决。

1.6 统计学方法

采用贝叶斯学派方法进行网状Meta分析,采用Stata 17软件进行统计分析。计数资料选用比值比(OR)为效应指标,计量资料选用均数差(MD)为效应指标;各效应量采用95%CI表示。绘制各项结局指标的网状证据图;采用校正-比较漏斗图检验发表偏倚。使用累积排序概率曲线下面积(SUCRA)对不同结局指标中各干预措施的疗效进行排序。当形成闭合环时,进行不一致性检验。对于不良反应指标,采用描述性分析方法汇总发生情况及类型。汇总两组不良反应发生例数、发生率及不良反应类型(如低热、头痛、胃肠道不适等);同时计算两组不良反应发生率的相对风险(RR)及95%CI,评估联合用药方案的安全性差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得文献2198篇,排除重复文献1158篇;通过阅读题录和摘要,筛选出431篇文献进行全文阅读;最终纳入34篇文献,均为中文文献,见图1。

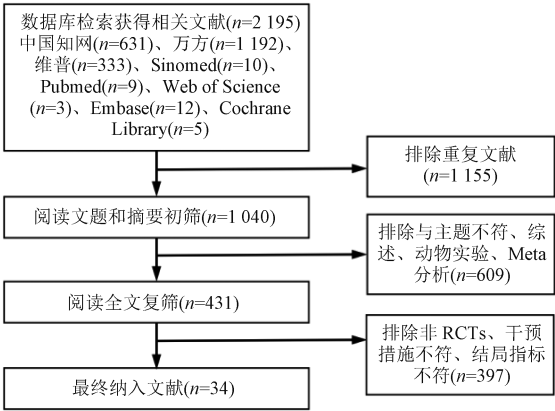


图1 文献筛选流程与结果

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入34篇文献^[4-37],包括2528例患者(观察组1272例,对照组1256例);与黄芪注射液联合应用的药物有5种,分别为果糖二磷酸钠(12篇)、磷酸肌酸钠(4篇)、曲美他嗪(6篇)、左卡尼汀(7篇)、干扰素(5篇)。纳入文献的基本特征见表1。

2.3 纳入研究的质量评价

随机序列生成方法方面,32项研究采用随机数字表法,均评为“低风险”;2项RCT研究未提及具体随机分组方法,被评为“高风险”。1项RCT研究采用双盲设计,评为“低风险”;其余研究的分配隐藏、研究者、受试者及研究结果测量者采用盲法方面均未提及,评为“未知风险”。结果数据完整性方面,1项RCT研究数据不完整,评为“高风险”;其余研究均评为“低风险”。选择性报告方面,所有研究的计划书均无法获得,评为“未知风险”。其他来源偏倚风险方面,所有研究对资助来源等方面均未报告,评为“未知风险”。纳入研究产生偏倚风险的项目占比见图2。

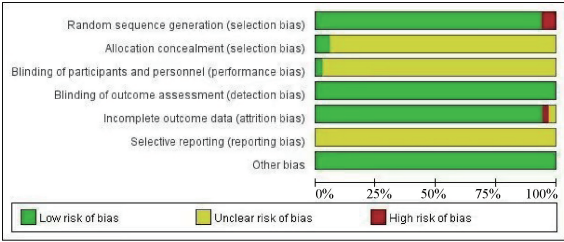


图2 纳入研究产生偏倚风险的项目占比

2.4 网状Meta分析及发表偏倚分析

2.4.1 临床总有效率:34项研究报告了临床总有效率,涉及2528例患者。证据网络显示,5种药物联合黄芪注射液形成5个直接比较,各干预措施之间未形成闭合环,故未进行不一致性检验,见图3(A)。网状Meta分析结果显示,果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀、干扰素联合黄芪注射液和常规治疗的临床总有效率均高于单纯常规治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。SUCRA排序显示,曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗最有可能成为提高临床总有效率的最佳措施;SUCRA由高至低排序依次为曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗($SUCRA=83.2\%$)>磷酸肌酸钠联合黄芪注射液和常规治疗($SUCRA=79.1\%$)>干扰素联合黄芪注射液和常规治疗($SUCRA=53.2\%$)>果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗($SUCRA=46.7\%$)>左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗($SUCRA=37.9\%$),见图4(A)。校正-比较漏斗图显示,对称情况略有不佳,提示存在一定程度的发表偏倚或小样本效应,见图5(A)。

2.4.2 CK-MB:23项研究报告了治疗后的CK-MB水平,涉及1726例患者。证据网络显示,5种药物联合黄芪注射液形成5个直接比较,各干预措施之间未形成闭合环,故未进行不一致性检验,见图3(B)。网状Meta分析结果显示,果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀、干扰素联合黄芪注射液

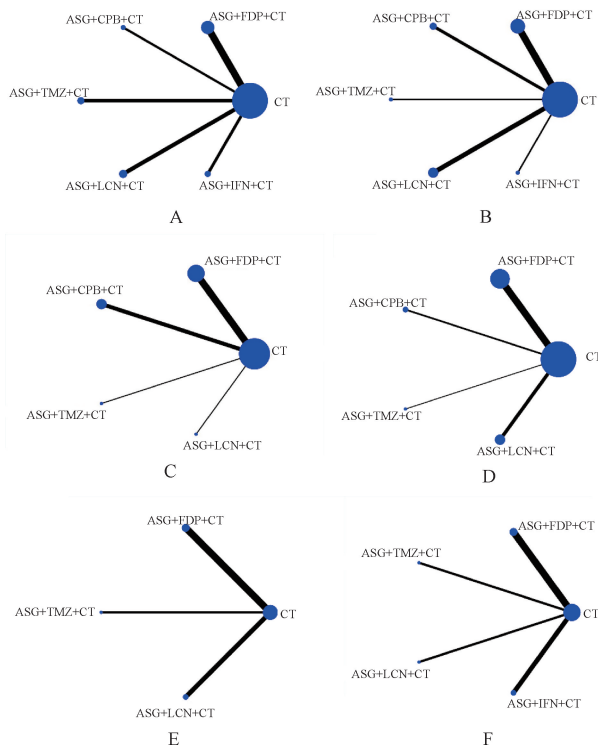
表 1 纳入文献的基本特征										
文献	样本量/例		性别(男性/女性)/例		平均年龄/($\bar{x}, \bar{x} \pm s$, 岁)		干预措施		疗程/d	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
范飞(2011 年) ^[4]	30	30	13/17	14/16	—	—	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
麦恒凤(2006 年) ^[5]	43	30	—	—	8.5	8.5	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
周华等(2016 年) ^[6]	45	45	28/17	29/16	6.9±0.9	6.9±0.8	ASG+FDP+CT	CT	21	①②
裴立凯(2009 年) ^[7]	60	60	39/21	38/22	52.2±13.9	53.2±9.6	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
郝义彬(2013 年) ^[8]	40	40	29/11	28/12	7.9	7.79	ASG+FDP+CT	CT	20	①②
何建华(2014 年) ^[9]	21	21	—	—	—	—	ASG+FDP+CT	CT	—	①②
王伟烈等(2011 年) ^[10]	26	26	—	—	—	—	ASG+FDP+CT	CT	20	①②
任光萍(2015 年) ^[11]	46	46	26/20	25/21	4.9±0.6	4.8±0.8	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
杨炫(2010 年) ^[12]	20	20	—	—	—	—	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
杨将等(2009 年) ^[13]	30	30	18/12	16/14	27.6	28.3	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
梁晓坤等(2011 年) ^[14]	36	36	19/17	20/16	7.3±0.8	7.4±0.8	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
龚黎斌(2020 年) ^[15]	30	30	18/12	17/13	6.4±5.1	6.1±4.9	ASG+FDP+CT	CT	14	①②
张海勋等(2015 年) ^[16]	30	30	17/13	18/12	26.2±8.5	25.2±8.5	ASG+TMZ+CT	CT	—	①②
戴明明(2018 年) ^[17]	20	20	12/8	11/9	25.6±7.9	25.4±8.6	ASG+TMZ+CT	CT	30	①②③
宋秋林(2014 年) ^[18]	40	40	23/17	21/19	47.5	48.3	ASG+TMZ+CT	CT	7	①③
文章等(2017 年) ^[19]	70	70	42/28	45/25	28.6±5.7	29.2±6.3	ASG+TMZ+CT	CT	30	①②
杨顺昱(2009 年) ^[20]	43	43	—	22/21	32.0±10.0	31.0±10.0	ASG+TMZ+CT	CT	28	①②③
陈婷婷(2014 年) ^[21]	30	30	19/11	17/13	—	—	ASG+TMZ+CT	CT	28	①
李勇等(2012 年) ^[22]	49	49	24/25	23/26	29.6±3.6	29.7±3.5	ASG+LCN+CT	CT	14	①②③
尚伟民(2014 年) ^[23]	18	18	10/8	9/9	25.0±5.5	26.3±5.1	ASG+LCN+CT	CT	28	①②
李保强(2012 年) ^[24]	34	30	19/15	16/14	7.5±0.8	7.6±0.8	ASG+LCN+CT	CT	14	①②
李斌(2009 年) ^[25]	48	48	25/23	—	5.5	5.6	ASG+LCN+CT	CT	21	①②
冷静(2012 年) ^[26]	50	50	26/24	27/23	25.6±5.8	26.2±6.1	ASG+LCN+CT	CT	28	①②
陆昌能(2014 年) ^[27]	21	21	11/10	13/8	30.3±2.5	29.7±2.4	ASG+LCN+CT	CT	70	①②
刘霞(2018 年) ^[28]	44	44	29/15	28/16	6.8±2.1	6.8±2.1	ASG+LCN+CT	CT	10~14	①②③
王道翠等(2020 年) ^[29]	30	30	17/13	14/16	24.1±1.2	26.2±1.3	ASG+IFN+CT	CT	—	①
杨丽华等(2010 年) ^[30]	42	43	—	—	—	—	ASG+IFN+CT	CT	14~28	①②
张琼等(2012 年) ^[31]	35	35	22/13	21/14	24.0±3.0	24.0±4.0	ASG+IFN+CT	CT	14	①②③
于永庆等(2013 年) ^[32]	30	30	16/14	46374	16.0±4.0	15.0±5.0	ASG+IFN+CT	CT	14	①②
任玲等(2009 年) ^[33]	42	42	—	—	—	—	ASG+IFN+CT	CT	14	①②
魏勇等(2014 年) ^[34]	46	46	23/23	24/22	21.1±5.8	16.7±3.2	ASG+CPB+CT	CT	14	①②
张士杰(2018 年) ^[35]	83	83	47/36	45/38	36.9±3.7	36.3±3.9	ASG+CPB+CT	CT	14	①②
张秀红(2019 年) ^[36]	24	24	12/12	13/11	18.5±2.5	18.0±1.5	ASG+CPB+CT	CT	14	①②
运启杰等(2021 年) ^[37]	16	16	9/7	10/6	55.2±6.1	54.2±5.9	ASG+CPB+CT	CT	14	①②

注:CT为常规治疗,ASG为黄芪注射液,FDP为果糖二磷酸钠,TMZ为曲美他嗪,LCN为左卡尼汀,IFN为干扰素,CPB为磷酸肌酸钠,表2—7、图3—5同表1;①表示临床总有效率;②表示实验室检查指标,包括治疗后CK、CK-MB、LDH、AST、cTnl水平;③表示不良反应;“—”表示未提及。

表 2 临床总有效率的网状 Meta 分析结果 <i>RR(95%CI)</i>						
干预措施	ASG+IFN+CT	ASG+LCN+CT	ASG+TMZ+CT	ASG+CPB+CT	ASG+FDP+CT	CT
ASG+IFN+CT	0					
ASG+LCN+CT	0.21 (−0.70~1.11)	0				
ASG+TMZ+CT	−0.46 (−1.42~0.51)	−0.66 (−1.54~0.21)	0			
ASG+CPB+CT	−0.41 (−1.55~0.74)	−0.62 (−1.68~0.45)	0.05 (−1.07~1.17)	0		
ASG+FDP+CT	0.08 (−0.77~0.94)	−0.13 (−0.88~0.62)	0.54 (−0.28~1.36)	0.49 (−0.53~1.51)	0	
CT	1.59 (0.89~2.30)	1.39 (0.81~1.96)	2.05 (1.39~2.71)	2.00 (1.10~2.90)	1.51(1.03~2.00)	0

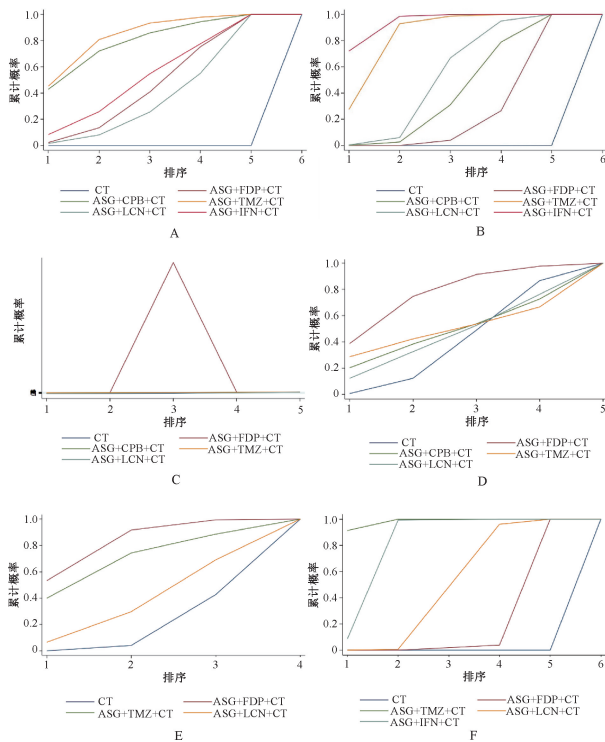
和常规治疗在降低CK-MB水平方面均优于单纯常规治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。SUCRA排序显示,干扰素联合黄芪注射液和常规治疗最有可能成为降低CK-MB水平的最佳措施;SUCRA由高至低排序依次为干扰素联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=94.0%)>曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=83.7%)>左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=53.4%)>磷酸肌酸钠联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=42.9%)>果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=25.9%),见图4(B)。校正-比较漏斗图显示,对称情况欠佳,且部分研究分布在95%CI外,提示存在发表偏倚或小样本效应的可能性大,见图5(B)。

2.4.3 CK:13项研究报告了治疗后的CK水平,涉及828例患者。证据网络显示,4种药物(果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪和左卡尼汀)联合黄芪注射液形成4个直接比较,各干预措施之间未形成闭合环,故未进行不一致性检验,见图3(C)。网状Meta分析结果显示,果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗在降低CK水平方面均优于单纯常规治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。SUCRA排序显示,曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗最有可能成为降低CK水平的最佳措施;SUCRA由高至低排序依次为曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=75.5%)>果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=64.8%)>磷酸肌酸钠联合黄芪注射液和常规治疗(SUCRA=



A. 临床总有效率; B. CK-MB; C. CK; D. LDH; E. AST; F. cTnI。

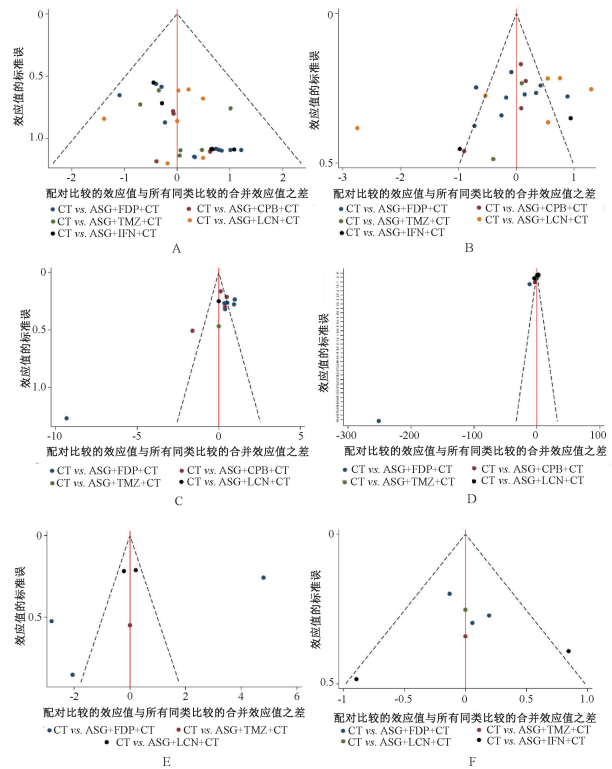
图3 证据网络



A. 临床总有效率; B. CK-MB; C. CK; D. LDH; E. AST; F. cTnI。

图4 SUCRA 排序

54.5%)>左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 34.3%), 见图 4(C)。校正-比较漏斗图显示, 对称情况不佳, 且有部分研究分布在 95% CI 外, 提示存在发表偏倚或小样本



A. 临床总有效率; B. CK-MB; C. CK; D. LDH; E. AST; F. cTnI。

图5 漏斗图

效应的可能性较大, 见图 5(C)。

2.4.4 LDH: 15 项研究报告了治疗后的 LDH 水平, 涉及 1 092 例患者。证据网络显示, 4 种药物 (果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪和左卡尼汀) 联合黄芪注射液形成 4 个直接比较, 各干预措施之间未形成闭环, 故未进行不一致性检验, 见图 3(D)。网状 Meta 分析结果显示, 果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗在降低 LDH 水平方面均优于单纯常规治疗, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。SUCRA 排序显示, 果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗最有可能成为降低 LDH 水平的最佳措施; SUCRA 由高至低排序依次为果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 75.6%) > 曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 47.8%) > 磷酸肌酸钠联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 46.2%) > 左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 43.3%), 见图 4(D)。校正-比较漏斗图显示, 对称情况不佳, 且有研究分布在 95% CI 外, 提示存在发表偏倚或小样本效应的可能性较大, 见图 5(D)。

2.4.5 AST: 6 项研究报告了治疗后的 AST 水平, 涉及 456 例患者。证据网络显示, 3 种药物 (果糖二磷酸钠、曲美他嗪和左卡尼汀) 联合黄芪注射液形成 3 个直接比较, 各干预措施之间未形成闭环, 故未进行不一致性检验, 见图 3(E)。网状 Meta 分析结果显示, 果糖二磷酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗在降低 AST 水平方面均优于单纯常规治疗, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。SUCRA 排序显示, 果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗最有可能

表 3 CK-MB 的网状 Meta 分析结果 MD(95%CI)						
干预措施	ASG+IFN+CT	ASG+LCN+CT	ASG+TMZ+CT	ASG+CPB+CT	ASG+FDP+CT	CT
ASG+IFN+CT	0					
ASG+LCN+CT	-1.72 (-3.20~-0.25)	0				
ASG+TMZ+CT	-0.55 (-2.37~1.27)	1.18 (-0.29~2.64)	0			
ASG+CPB+CT	-2.00 (-3.57~-0.43)	-0.28 (-1.41~0.86)	-1.45 (-3.00~0.10)	0		
ASG+FDP+CT	-2.41 (-3.83~-0.99)	-0.68 (-1.60~0.24)	-1.86 (-3.26~-0.46)	-0.41 (-1.46~0.64)	0	
CT	-3.43 (-4.72~-2.13)	-1.70 (-2.42~-0.99)	-2.88 (-4.15~-1.60)	-1.43 (-2.31~-0.55)	-1.02(-1.60~-0.44)	0

表 4 CK 的网状 Meta 分析结果 MD(95%CI)					
干预措施	ASG+LCN+CT	ASG+TMZ+CT	ASG+CPB+CT	ASG+FDP+CT	CT
ASG+LCN+CT	0				
ASG+TMZ+CT	2.77 (-4.70~10.24)	0			
ASG+CPB+CT	1.10 (-4.78~6.98)	-1.67 (-7.60~4.26)	0		
ASG+FDP+CT	1.56 (-4.07~7.19)	-1.21 (-6.90~4.47)	0.46 (-2.87~3.78)	0	
CT	-0.17 (-5.43~5.09)	-2.94 (-8.25~2.37)	-1.27 (-3.91~1.36)	-1.73(-3.75~0.30)	0

表 5 LDH 的网状 Meta 分析结果 MD(95%CI)					
干预措施	ASG+LCN+CT	ASG+TMZ+CT	ASG+CPB+CT	ASG+FDP+CT	CT
ASG+LCN+CT	0				
ASG+TMZ+CT	2.47 (-145.83~150.78)	0			
ASG+CPB+CT	2.21 (-112.67~117.09)	-0.26 (-162.73~162.21)	0		
ASG+FDP+CT	30.31 (-51.03~111.65)	27.84 (-112.92~168.60)	28.10 (-76.86~133.05)	0	
CT	-2.18 (-68.51~64.14)	-4.66 (-137.31~128.00)	-4.40 (-98.20~89.40)	-32.49(-79.58~14.59)	0

表 6 AST 的网状 Meta 分析结果 MD(95%CI)				
干预措施	ASG+LCN+CT	ASG+TMZ+CT	ASG+FDP+CT	CT
ASG+LCN+CT	0			
ASG+TMZ+CT	2.84 (-5.43~11.11)	0		
ASG+FDP+CT	3.67 (-2.48~9.82)	0.83 (-7.00~8.66)	0	
CT	-0.99 (-5.73~3.74)	-3.83 (-10.61~2.94)	-4.66(-8.58~-0.74)	0

成为降低 AST 水平的最佳措施;SUCRA 由高至低排序依次为果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 81.5%) > 曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 67.6%) > 左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 35.2%), 见图 4(E)。校正-比较漏斗图显示, 对称情况不佳, 且有研究分布在 95%CI 外, 提示存在发表偏倚或小样本效应的可能性较大, 见图 5(E)。

2.4.6 cTnI:8 项研究报告了治疗后的 cTnI 水平, 涉及 700 例患者。证据网络显示, 4 种药物 (果糖二磷酸钠、干扰素、曲美

他嗪和左卡尼汀)联合黄芪注射液形成 4 个直接比较, 各干预措施之间未形成闭合环, 故未进行不一致性检验, 见图 3(F)。网状 Meta 分析结果显示, 果糖二磷酸钠、曲美他嗪、左卡尼汀、干扰素联合黄芪注射液和常规治疗在降低 cTnI 水平方面均优于单纯常规治疗, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 7。SUCRA 排序显示, 曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗最有可能成为降低 cTnI 水平的最佳措施;SUCRA 由高至低排序依次为曲美他嗪联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 97.8%) > 干扰素联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 77.0%) > 左卡尼汀联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 49.2%) > 果糖二磷酸钠联合黄芪注射液和常规治疗 (SUCRA = 26.0%), 见图 4(F)。校正-比较漏斗图显示, 对称情况不佳, 且有研究分布在 95%CI 外, 提示存在发表偏倚或小样本效应的可能性较大, 见图 5(F)。

表 7 cTnI 的网状 Meta 分析结果					
干预措施	ASG+IFN+CT	ASG+LCN+CT	ASG+TMZ+CT	ASG+FDP+CT	CT
ASG+IFN+CT	0				
ASG+LCN+CT	-1.76 (-3.15~-0.36)	0			
ASG+TMZ+CT	1.00 (-0.46~2.46)	2.75 (1.20~4.31)	0		
ASG+FDP+CT	-2.84 (-3.93~-1.74)	-1.08 (-2.30~0.14)	-3.84 (-5.14~-2.54)	0	
CT	-3.90 (-4.80~-2.99)	-2.14 (-3.20~-1.08)	-4.90 (-6.04~-3.75)	-1.06(-1.67~-0.44)	0

2.4.7 不良反应:28 项研究报告观察组与对照组患者均未发生不良反应。剩余 6 项研究报告了具体的不良反应, 包括低热、头痛、上腹部不适、恶心、呕吐、失眠、面色潮红、皮疹等, 患者均能耐受治疗或对症治疗后症状缓解, 见表 8。观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为 1.26% (16/1 272)、1.27% (16/1 256), 差异无统计学意义 ($RR = 0.99, 95\%CI = 0.50 \sim 1.97, P = 0.97$)。

3 讨论

本研究通过贝叶斯网状 Meta 分析, 从临床总有效率, CK-MB、CK、LDH、AST 和 cTnI 水平方面系统评价了 34 篇 RCT 文

表 8 两组患者的不良反应发生情况		
文献	观察组	对照组
戴明明(2018 年) ^[17]	恶心呕吐 1 例	恶心呕吐 1 例, 头痛 1 例
宋秋林(2014 年) ^[18]	失眠 1 例, 上腹部不适 2 例	失眠 2 例, 上腹部不适 1 例, 恶心 1 例
杨顺昱(2009 年) ^[20]	头痛 1 例, 上腹部不适 1 例, 失眠 1 例	头痛 3 例
李勇等(2012 年) ^[22]	上腹部不适 2 例, 头痛 2 例	头痛 2 例, 失眠 2 例
刘霞(2018 年) ^[28]	恶心 1 例, 呕吐 1 例, 面色潮红 1 例	恶心 1 例, 呕吐 1 例, 面色潮红 1 例
张琼等(2012 年) ^[31]	低热 1 例, 皮疹 1 例	无

献, 实现对 5 种药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的间接

比较,旨在发掘针对病毒性心肌炎的个性化治疗策略,寻求更为精确有效的中西医结合治疗手段,并为提升临床决策质量提供基于证据的医学支持。

网状 Meta 分析结果显示,总体而言,在常规治疗基础上,5 种药物联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的效果均优于单纯常规治疗,且安全性良好。(1)在常规治疗基础上,5 种药物联合黄芪注射液在提高临床总有效率方面均优于单纯常规治疗,其中曲美他嗪联合黄芪注射液的效果最佳。(2)在常规治疗基础上,5 种药物联合黄芪注射液在降低 CK-MB 水平方面均优于单纯常规治疗,其中干扰素联合黄芪注射液的效果最佳。(3)在常规治疗基础上,不同药物联合黄芪注射液在降低 CK 水平方面均优于单纯常规治疗,其中曲美他嗪联合黄芪注射液的效果最佳。(4)在常规治疗基础上,不同药物联合黄芪注射液在降低 LDH 水平方面均优于单纯常规治疗,其中果糖二磷酸钠联合黄芪注射液的效果最佳。(5)在常规治疗基础上,不同药物联合黄芪注射液在降低 AST 水平方面均优于单纯常规治疗,其中果糖二磷酸钠联合黄芪注射液的效果最佳。(6)在常规治疗基础上,不同药物联合黄芪注射液在降低 cTnI 水平方面均优于单纯常规治疗,其中曲美他嗪联合黄芪注射液的效果最佳。(7)在常规治疗基础上,不同药物联合黄芪注射液与单纯常规治疗相比未增加不良反应的发生,两者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。综上,未确定某种药物联合黄芪注射液的临床疗效涵盖所有临床指标,不同药物在改善临床结局上有其独特价值,临床上应根据患者的实际情况具体分析来选择用药。

病毒性心肌炎尚无对应的特异性中医病名,大多参考中医里的“温病”“心悸”“心痹”和“胸痹”治疗,其病机大多认为是正气不足,邪毒侵心。患者感受温热、湿热毒邪后,恰逢正气不足,邪气从卫表或口鼻而入,经气分传入营血,逆传心包;脾胃虚弱或饮食不洁,湿毒内犯,蕴结于胃肠,再上犯于心,损伤心体,发为本病。起病初期以邪实为主,湿热毒邪循经入里,进一步耗气伤阴,多在后期出现气阴两虚、虚实夹杂之证^[38]。

黄芪注射液是从中药黄芪中提取和纯化有效活性物质制成的无菌中药制剂,成分主要包括黄芪多糖、黄芪皂苷、黄酮类化合物、氨基酸、微量元素等。黄芪注射液是治疗病毒性心肌炎临床常用的药物之一。现代研究表明,黄芪注射液不仅有保护心血管的作用,能够强心、扩张血管、保护心肌细胞和抗心律失常,还具有抗炎、抗病毒作用,能够减轻炎症反应,对多种病毒有抑制作用,能够促进机体产生干扰素,增强机体的抗病毒能力^[39]。果糖二磷酸钠是一种存在于人体内的细胞代谢物,其用于病毒性心肌炎的治疗主要体现在改善细胞功能方面,在缺血、缺氧状态下,果糖二磷酸钠能够改善细胞的能量代谢和对葡萄糖的利用,从而减轻缺血心肌的损伤,通过改善细胞的能量代谢,促进受损细胞的修复^[40]。磷酸肌酸钠具有正性肌力和心肌保护的作用,能够转化为三磷酸腺苷,为细胞提供必要的能量支持,有助于维护心肌细胞线粒体的结构完整性,还可显著促进正常氧化磷酸化水平的保持;此外,磷酸肌酸钠在心肌细胞凋亡过程中展现出重要的抑制作用,对于保护心肌细

胞功能具有积极意义^[41]。左卡尼汀是一种类维生素的营养素,是哺乳动物能量代谢过程中不可或缺的天然体内成分^[42];左卡尼汀是心肌细胞的主要能量来源之一,通过促进脂肪酸的氧化分解,为心肌细胞提供充足的能量,补充左卡尼汀能有效调整心肌细胞内线粒体的能量代谢状态,进而发挥对心肌组织的保护作用,维持心肌的正常功能^[43];左卡尼汀具有改善心肌细胞代谢、稳定细胞膜,增强心肌收缩力、恢复心肌功能等作用^[44]。干扰素是一组具有多种生物活性的细胞因子,作为一种广谱抗病毒制剂,干扰素主要通过诱导宿主细胞产生抗病毒蛋白,抑制病毒的复制和增殖;此外,干扰素还具有免疫调节的作用,能够提高机体的免疫防御能力^[45]。曲美他嗪属于一种促进心肌能量代谢的新型药物,是目前心血管疾病常用药物,具有抗缺血、保护心肌,改善心肌氧供需平衡和扩张冠状动脉的作用;通过抑制线粒体长链 3-酮脂酰辅酶 A 硫解酶活性,保护心肌,能提升心肌葡萄糖利用率,加速氧化代谢,促进三磷酸腺苷合成,增强心肌收缩功能,优化能量代谢,在治疗病毒性心肌炎方面有着较明显的优势^[46]。以上不同的药物与黄芪注射液联合治疗均能取得一定的疗效,但侧重方面不同,临床需根据患者情况选药。

本研究也存在一定的局限性:(1)纳入文献的方法学质量一般,均为中文文献,且均未提及分配隐藏,仅 1 篇文献报告了盲法的使用,其余文献未见明确陈述,可能影响结果的可信度;(2)每种药物联合黄芪注射液纳入的文献数量不均衡,且缺乏不同药物之间的直接比较研究,可能对研究结果的稳定性产生影响;(3)纳入的结局指标中存在样本量和单位缺失的情况,对纳入该结局指标存在一定的影响;(4)纳入的文献中,病程、年龄、疗程等基线资料的缺失,可能存在一定的异质性;(5)纳入文献的结局指标不一,部分结局指标纳入的文献数量较少,对该结局指标评估的可靠性有一定的影响;(6)部分文献缺乏不良反应报告,且无法观察患者的远期疗效及预后,亦对聚类分析存在一定的影响。

综上所述,在常规治疗基础上,不同药物联合黄芪注射液能提高病毒性心肌炎的临床疗效,并且未增加不良反应的发生。其中,曲美他嗪联合黄芪注射液侧重于提高临床有效率,降低 CK、cTnI 水平;果糖二磷酸钠联合黄芪注射液侧重于降低 LDH、AST 水平;干扰素联合黄芪注射液在降低 CK-MB 水平方面疗效明显。本研究具有一定的局限性,并不能完全概括和反映总临床疗效,故本研究仅为临床治疗病毒性心肌炎选择合适药物提供参考,未来期待更多高质量研究验证上述结论,以为病毒性心肌炎的治疗带来更多选择。

(利益冲突声明:本文所有作者均声明不存在利益冲突)

参考文献

- [1] 于君平,王梦龙,徐瑶,等. 1990 年和 2019 年中国人群心肌炎疾病负担研究[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(11): 1247-1252.
- [2] LASRADO N, REDDY J. An overview of the immune mechanisms of viral myocarditis[J]. Rev Med Virol, 2020, 30(6): 1-14.
- [3] 国家心血管病中心心肌病专科联盟, 中国医疗保健国际交流促进会心血管病精准医学分会. 中国成人心肌炎临床诊断与治疗

- 指南 2024[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(6): 521-536.
- [4] 范飞. 黄芪联合 1,6-二磷酸果糖治疗病毒性心肌炎 60 例疗效观察[J]. 医学信息(上旬刊), 2011, 24(12): 156-157.
- [5] 麦恒凤. 黄芪注射液及 1,6 二磷酸果糖治疗儿童病毒性心肌炎观察[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(18): 3199-3200.
- [6] 周华, 朱飞. 黄芪注射液联合 1,6-二磷酸果糖对小儿病毒性心肌炎免疫功能及治疗效果的影响[J]. 现代实用医学, 2016, 28(2): 244-246.
- [7] 裴立凯. 黄芪注射液联合 1,6-二磷酸果糖治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(27): 71-72.
- [8] 郝义彬. 黄芪注射液联合 1,6-二磷酸果糖治疗小儿病毒性心肌炎的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(10): 82-83.
- [9] 何建华. 果糖二磷酸钠联合黄芪注射液对小儿病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2014, 12(1): 39-40.
- [10] 王伟烈, 白莉. 果糖二磷酸钠联合黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49(30): 56-57.
- [11] 任光萍. 果糖二磷酸钠联合黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎的疗效研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(36): 183-184.
- [12] 杨炫. 黄芪、果糖二磷酸钠治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察[J]. 中外医学研究, 2010, 8(5): 43-44.
- [13] 杨将, 凌小红. 黄芪注射液联合果糖二磷酸钠治疗急性病毒性心肌炎[J]. 贵阳中医学院学报, 2009, 31(6): 84-85.
- [14] 梁晓坤, 吴晓秋. 黄芪注射液联合果糖二磷酸钠治疗小儿病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(4): 601-602.
- [15] 龚黎斌. 黄芪注射液联合果糖二磷酸钠治疗小儿病毒性心肌炎的效果研究[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(13): 1810-1811.
- [16] 张海勋, 管仕春, 赵玉霞. 曲美他嗪联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎疗效观察[J]. 当代医学, 2015, 21(13): 122-123.
- [17] 戴明明. 曲美他嗪联合黄芪注射液治疗心肌炎的有效性分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(28): 110-112.
- [18] 宋秋林. 曲美他嗪与黄芪注射液联合治疗病毒性心肌炎 80 例疗效分析研究[J]. 医学信息, 2014(25): 246-247.
- [19] 文章, 谢秋平, 刘世雨. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗成人病毒性心肌炎的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2017, 23(36): 102-103.
- [20] 杨顺昱. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗急性病毒性心肌炎的疗效观察——附 45 例分析[J]. 新医学, 2009, 40(2): 101-103.
- [21] 陈婷婷. 曲美他嗪合用黄芪注射液治疗心肌炎的临床效果分析[J]. 现代养生 B, 2014(10): 35.
- [22] 李勇, 汪顺银, 王强. 左卡尼汀联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎的临床分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(9): 82-84.
- [23] 尚伟民. 左卡尼汀联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎的临床观察[J]. 临床医学, 2014, 34(7): 51-52.
- [24] 李保强. 左卡尼汀联合黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(7): 83-84.
- [25] 李斌. 黄芪注射液和左卡尼汀治疗小儿急性病毒性心肌炎 96 例疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(15): 145-147.
- [26] 冷静. 黄芪注射液联合左卡尼汀治疗急性病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 中外医疗, 2012, 31(27): 1-2.
- [27] 陆昌能. 左卡尼汀联合黄芪注射液治疗急性病毒性心肌炎 42 例[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2014(2): 71-72.
- [28] 刘霞. 黄芪注射液联合左卡尼汀治疗小儿病毒性心肌炎的有效性评定[J]. 中国处方药, 2018, 16(6): 67-68.
- [29] 王道翠, 黄志高, 张春霞. 干扰素结合黄芪注射液在病毒性心肌炎中的应用及对炎症指标水平的影响[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(9): 83-84.
- [30] 杨丽华, 赵彩霞. 干扰素联合黄芪注射液对病毒性心肌炎患儿血清炎症因子及疗效的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(10): 1543-1544.
- [31] 张琼, 张艺, 李红萍. 干扰素联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的疗效分析[J]. 四川医学, 2012, 33(3): 513-514.
- [32] 于永庆, 吴洪革. 干扰素联合黄芪注射液治疗病毒性心肌炎临床观察[J]. 中国医药, 2013, 8(6): 770-771.
- [33] 任玲, 李春利. 黄芪注射液辅助干扰素治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(20): 148-149.
- [34] 魏勇, 徐凯丽. 黄芪注射液联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2014, 11(3): 113-114.
- [35] 张士杰. 黄芪注射液联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的临床效果观察[J]. 天津药学, 2018, 30(3): 34-36.
- [36] 张秀红. 黄芪注射液联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的临床效果体会[J]. 健康之友, 2019(16): 34.
- [37] 运启杰, 闫菲. 黄芪注射液联合磷酸肌酸钠治疗病毒性心肌炎的临床研究[J]. 智慧健康, 2021, 7(17): 157-159.
- [38] 李佳, 吴建林. 病毒性心肌炎的中医药规律及病机分析[J]. 江苏中医药, 2017, 49(6): 70-73.
- [39] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医学报, 2022, 50(4): 92-95.
- [40] 丁关庆. 果糖二磷酸钠在医学上的应用[J]. 家庭医学, 2024(19): 25.
- [41] 张雪洁, 尧青, 胡玲, 等. 磷酸肌酸钠通过 miR-25-3p/肌浆网 Ca^{2+} 泵-2a 信号通路改善多柔比星诱导大鼠心肌损伤[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(12): 1026-1033.
- [42] ANGSTEN G, CEDERBLAD G, MEURLING S. Reference ranges for muscle carnitine concentration in children [J]. Ann Clin Biochem, 2003, 40(Pt 4): 406-410.
- [43] 唐克建. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2012, 14(6): 799-801.
- [44] BLANCA AJ, RUIZ-ARMENTA MV, ZAMBRANO S, et al. Inflammatory and fibrotic processes are involved in the cardiotoxic effect of sunitinib: protective role of L-carnitine [J]. Toxicol Lett, 2016, 241: 9-18.
- [45] 庞立丽, 段招军, 罗迪贤, 等. 干扰素作用机制的研究进展[J]. 皮肤科学通报, 2021, 38(6): 485-491.
- [46] MARZILLI M, VINEREANU D, LOPASCHUK G, et al. Trimetazidine in cardiovascular medicine [J]. Int J Cardiol, 2019, 293: 39-44.

(收稿日期:2025-09-06 修回日期:2025-12-24)