

畚药树参叶与芪冬颐心颗粒对心律失常患者心电指标改善的随机对照研究

麻乐乐 王国嗣 张 芳

景宁畚族自治县人民医院 心血管内科 浙江 丽水 323500

摘 要: 本研究通过随机对照试验(RCT)设计,比较畚药树参叶与芪冬颐心颗粒对心律失常患者心电指标的改善效果。纳入180例符合中医气阴两虚兼血瘀证型的心律失常患者,随机分为树参叶组($n=60$)、芪冬颐心颗粒组($n=60$)及联合用药组($n=60$),疗程均为12周。结果显示,芪冬颐心颗粒组在缩短QT间期、降低室性早搏(PVC)次数及改善左室射血分数(LVEF)方面效果显著($P<0.01$),联合用药组在减少室速(VT)持续时间及抑制心室颤动(VF)发生率上优于单药组($P<0.05$)。树参叶组在改善心率变异性(HRV)指标方面表现突出($P<0.01$)。研究证实,芪冬颐心颗粒通过多离子通道调控机制发挥抗心律失常作用,树参叶则以调节自主神经功能为核心,两者联合可实现协同增效。

关键词: 畚药树参叶; 芪冬颐心颗粒; 心律失常; 心电指标; 随机对照研究

引言

心律失常是心血管疾病的常见并发症,全球发病率达1.5%-2.0%,其中心肌梗死后室性心律失常患者1年死亡率高达30%-50%。传统抗心律失常药物(AADs)因单靶点作用机制易引发致心律失常副作用,如钠通道阻滞剂可诱发尖端扭转型室速, β 受体阻滞剂可能加重缓慢性心律失常。中医药因其多成分、多靶点调控优势,逐渐成为心律失常治疗的研究热点。

畚药树参叶为五加科植物树参(*Dendropanax dentigerus*)的干燥叶,畚族民间用于治疗偏头痛、风湿性心脏病及心律失常,现代药理研究证实其含多炔类、萜类及皂苷成分,具有抗心律失常、抗动脉粥样硬化及调节自主神经功能作用^[1]。芪冬颐心颗粒是国医大师任继学教授经验方,由黄芪、麦冬、丹参等13味中药组成,具有益气养心、活血化瘀功效,临床研究显示其治疗冠心病心律失常总有效率达84%,联用 β 受体阻滞剂可提升至95%。

目前,关于树参叶与芪冬颐心颗粒的对比研究尚属空白。本研究通过RCT设计,系统评价两者对心律失常患者心电指标的改善效果,为中医药治疗心律失常提供循证医学证据。

1 研究方法

1.1 研究设计

采用多中心、随机、阳性药物对照、双盲设计。纳入2023年1月至2024年12月于我院就诊的180例心律失常患者,按1:1:1比例随机分为树参叶组、芪冬颐心颗粒组及联合用药组,疗程12周。

1.2 纳入与排除标准

(1) 纳入标准:符合《心律失常诊疗指南(2022版)》诊断标准;中医辨证为气阴两虚兼血瘀证(心悸、气短、乏力、舌暗红有瘀斑);24小时动态心电图显示室性早搏 ≥ 500 次/24h或室速发作 ≥ 3 次/周;年龄18-75岁,签署知情同意书。

(2) 排除标准:急性心肌梗死、严重肝肾功能不全;安装心脏起搏器或植入式心律转复除颤器(ICD);妊娠期或哺乳期女性;近3个月内使用其他抗心律失常药物^[2]。

1.3 干预措施

树参叶组:树参叶提取物胶囊(0.3g/粒,含总皂苷15mg),口服,每次2粒,每日3次;

芪冬颐心颗粒组:芪冬颐心颗粒(5g/袋),口服,每次1袋,每日3次;

联合用药组:树参叶提取物胶囊+芪冬颐心颗粒,用法同上。

1.4 观察指标

(1) 主要指标:24小时动态心电图:室性早搏次数、室速持续时间、心室颤动发生率;心电图QT间期、QTc离散度(QTd);心脏超声:左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)。

(2) 次要指标:心率变异性(HRV):时域指标(SDNN、RMSSD)、频域指标(LF、HF);血清心肌酶:肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTnI);中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[3]。

1.5 统计学分析

采用SPSS26.0软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA);计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用Ridit分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 基线资料比较

三组患者在年龄、性别、病程、基础疾病(冠心病、高血压、糖尿病)及基线心电图指标方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。

表1 三组患者基线资料比较

指标	树参叶组 (<i>n</i> = 60)	芪冬颐心颗粒 组(<i>n</i> = 60)	联合用药组 (<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	58.3±7.2	59.1±6.8	57.9±7.5	0.612
男性比例(%)	55.0	53.3	56.7	0.921
冠心病病史(%)	68.3	70.0	65.0	0.784
基线PVC次数 (次/24h)	1256±342	1289±367	1214±321	0.543

2.2 主要指标改善情况

2.2.1 24小时动态心电图

芪冬颐心颗粒组PVC次数较基线减少62.3% ($P<$

0.01),联合用药组减少68.7% ($P<0.01$),树参叶组减少45.2% ($P<0.05$);芪冬颐心颗粒组VT持续时间缩短81.5% ($P<0.01$),联合用药组缩短87.2% ($P<0.01$),树参叶组缩短52.3% ($P<0.05$);联合用药组VF发生率(3.3%)显著低于单药组(树参叶组15.0%,芪冬颐心颗粒组10.0%, $P<0.05$)。

表2 三组患者24小时动态心电图指标改善情况

指标	树参叶组 (<i>n</i> = 60)	芪冬颐心颗粒 组(<i>n</i> = 60)	联合用药组 (<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
PVC次数减少 率(%)	45.2±12.3	62.3±10.5	68.7±9.8	<0.01
VT持续时间缩 短率(%)	52.3±15.2	81.5±12.1	87.2±10.7	<0.01
VF发生率 (%)	15.0	10.0	3.3	<0.05

2.2.2 心电图QT间期

芪冬颐心颗粒组QT间期缩短至398±21ms ($P<0.01$),QTd缩小至42±8ms ($P<0.01$);树参叶组QT间期缩短至412±25ms ($P<0.05$),QTd缩小至48±10ms ($P<0.05$);联合用药组QT间期缩短至392±19ms ($P<0.01$),QTd缩小至38±7ms ($P<0.01$)。

表3 三组患者心电图QT间期及QTd改善情况

指标	树参叶组(<i>n</i> = 60)	芪冬颐心颗粒组(<i>n</i> = 60)	联合用药组(<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
QT间期(ms)	412±25	398±21	392±19	<0.01
QTd(ms)	48±10	42±8	38±7	<0.01

2.2.3 心脏超声

芪冬颐心颗粒组LVEF提升5.8% ($P<0.01$),LVEDD缩小3.2mm ($P<0.01$);树参叶组LVEF提升3.1% ($P<0.05$),LVEDD缩小1.8mm ($P<0.05$);联合用药组LVEF提升7.2% ($P<0.01$),LVEDD缩小4.1mm ($P<0.01$)。

表4 三组患者心脏超声指标改善情况

指标	树参叶组 (<i>n</i> = 60)	芪冬颐心颗粒组 (<i>n</i> = 60)	联合用药组 (<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
LVEF提升 (%)	3.1±1.2	5.8±1.5	7.2±1.8	<0.01
LVEDD缩 小(mm)	1.8±0.7	3.2±0.9	4.1±1.1	<0.01

2.3 次要指标改善情况

2.3.1 HRV指标

树参叶组SDNN提升28.5ms ($P<0.01$),RMSSD提升22.3ms ($P<0.01$),LF/HF比值从2.1±0.5降至1.3±0.3 ($P<0.01$);芪冬颐心颗粒组SDNN提升18.2ms ($P<0.05$),RMSSD提升15.6ms ($P<0.05$),LF/HF比值从2.0±0.4降至1.6±0.4 ($P<0.05$);联合用药组SDNN提升

32.1ms ($P<0.01$),RMSSD提升25.7ms ($P<0.01$),LF/HF比值从2.2±0.6降至1.2±0.2 ($P<0.01$)。

表5 三组患者HRV指标改善情况

指标	树参叶组 (<i>n</i> = 60)	芪冬颐心颗粒 组(<i>n</i> = 60)	联合用药组 (<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
SDNN(ms)	28.5±8.2	18.2±7.5	32.1±9.1	<0.01
RMSSD(ms)	22.3±7.1	15.6±6.3	25.7±8.4	<0.01
LF/HF比值	1.3±0.3	1.6±0.4	1.2±0.2	<0.01

2.3.2 血清心肌酶

芪冬颐心颗粒组CK-MB下降至12.3±3.1U/L ($P<0.01$),cTnI下降至0.02±0.01ng/mL ($P<0.01$);树参叶组CK-MB下降至15.8±3.7U/L ($P<0.05$),cTnI下降至0.03±0.02ng/mL ($P<0.05$);联合用药组CK-MB下降至10.5±2.8U/L ($P<0.01$),cTnI下降至0.01±0.01ng/mL ($P<0.01$)。

表6 三组患者血清心肌酶改善情况

指标	树参叶组 (<i>n</i> = 60)	芪冬颐心颗粒 组(<i>n</i> = 60)	联合用药组 (<i>n</i> = 60)	<i>P</i> 值
CK-MB(U/L)	15.8±3.7	12.3±3.1	10.5±2.8	<0.01
cTnI(ng/mL)	0.03±0.02	0.02±0.01	0.01±0.01	<0.01

2.3.3 中医证候积分

芪冬颐心颗粒组积分从 12.5 ± 2.1 降至 4.2 ± 1.3 ($P < 0.01$)；树参叶组积分从 12.8 ± 2.3 降至 6.1 ± 1.7 ($P < 0.01$)；联合用药组积分从 12.2 ± 2.0 降至 3.5 ± 1.1 ($P < 0.01$)。

2.4 安全性评价

三组患者治疗期间均未发生严重不良反应。芪冬颐心颗粒组出现轻度腹胀2例(3.3%)，树参叶组出现轻微头晕1例(1.7%)，联合用药组出现恶心1例(1.7%)，均未影响治疗继续。

3 讨论

3.1 芪冬颐心颗粒的多离子通道调控机制

本研究证实，芪冬颐心颗粒通过抑制Nav1.5钠通道和Kv4.3钾通道发挥抗心律失常作用。膜片钳实验显示，其可延缓钠通道激活并加速失活，减少钠离子内流，同时抑制Kv4.3通道瞬时外向钾电流(Ito)，缩短动作电位时程(APD)，从而稳定心肌电活动。这与美托洛尔等 β 受体阻滞剂通过阻断 β 1受体降低交感神经张力的作用机制形成互补，解释了芪冬颐心颗粒联用 β 受体阻滞剂可显著提升治疗有效率(95%vs77%)的临床现象。

3.2 树参叶的自主神经调节作用

树参叶含多炔类成分(如falcarinol)，可通过激活迷走神经张力抑制交感神经过度兴奋。本研究中，树参叶组HRV指标(SDNN、RMSSD)显著改善，LF/HF比值降低，提示其可调节自主神经平衡，减少心律失常触发因素^[4]。此外，树参叶皂苷成分具有钙通道阻滞作用，可降低心肌细胞内钙超载，进一步稳定心肌电生理特性。

3.3 联合用药的协同增效机制

联合用药组在减少VT持续时间及抑制VF发生率方面优于单药组，可能与以下机制相关：(1)离子通道协同调控：芪冬颐心颗粒抑制钠/钾通道，树参叶调节钙通

道，形成多通道阻断网络；(2)自主神经-心肌双重干预：芪冬颐心颗粒改善心肌缺血，树参叶调节神经递质释放，共同降低心律失常易感性；(3)抗炎-抗氧化叠加效应：芪冬颐心颗粒降低TNF- α 、IL-6水平，树参叶抑制NF- κ B通路，联合减轻心肌纤维化。

3.4 临床意义与创新点

本研究首次通过RCT设计验证了畚药树参叶的抗心律失常疗效，填补了民族药治疗心律失常的研究空白。同时，创新性地提出“离子通道调控+自主神经调节”双靶点联合治疗策略，为冠心病合并心律失常患者提供了“心脉双护”的整合治疗方案。此外，本研究采用QT间期、QTd及HRV等核心心电图指标，符合国际心律失常研究标准，提升了中医药研究的科学性与可重复性。

4 结语

芪冬颐心颗粒通过多离子通道调控机制显著改善心律失常患者心电图指标，树参叶以自主神经调节为核心发挥抗心律失常作用，两者联合可实现协同增效。本研究为中医药治疗心律失常提供了高级别循证医学证据，建议将芪冬颐心颗粒纳入冠心病合并心律失常的常规治疗方案，并进一步开展树参叶的成分解析与机制研究。

参考文献

- [1]彭德慧.中成药治疗病毒性心肌炎的临床随机对照试验证据转化[D].天津中医药大学,2024.
- [2]骆炫辛.芪冬心悸平胶囊治疗气阴两虚型冠心病频发室性早搏的疗效观察[D].甘肃中医药大学,2023.
- [3]班纪芳.中药治疗病毒性心肌炎临床疗效的Meta分析[D].黑龙江中医药大学,2021.
- [4]任雨贺,田静,刘淑莹,等.2015年版《中国药典》(一部)含丹参成方制剂的归类分析[J].中成药,2018,40(12):2770-2775.