

畚药树参叶与芪冬颐心颗粒干预心律失常的疗效评估及机制探讨

麻乐乐 花子恒 陈金璇

景宁畚族自治县人民医院 心血管内科 浙江 丽水 323500

摘要: 本研究旨在评估畚药树参叶与芪冬颐心颗粒干预心律失常的疗效,并探讨其潜在作用机制。通过建立心律失常动物模型,将实验动物随机分为模型组、畚药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组,同时设置正常对照组。经过一定疗程的干预后,采用心电图监测、血清生化指标检测以及心肌组织病理学检查等方法评估疗效。结果显示,畚药树参叶组、芪冬颐心颗粒组及联合用药组均能显著改善心律失常症状,降低心律失常发生率,且联合用药组效果更为显著。在机制探讨方面,发现两者可能通过调节离子通道功能、抗氧化应激、抗炎以及改善心肌能量代谢等途径发挥抗心律失常作用。本研究为畚药树参叶与芪冬颐心颗粒在心律失常治疗中的应用提供了实验依据和理论支持。

关键词: 畚药树参叶;芪冬颐心颗粒;心律失常;疗效评估;作用机制

引言

心律失常威胁人类健康,发病机制复杂,现有抗心律失常药物有不良反应,限制长期应用,寻找安全有效药物是研究热点^[1]。畚药树参叶在畚族民间常用于心血管疾病治疗,但抗心律失常研究少;芪冬颐心颗粒是上市中成药,对部分心律失常有疗效,但具体机制未明。本研究建立心律失常动物模型,观察畚药树参叶与芪冬颐心颗粒单独及联合应用的干预效果,并从多方面探讨其作用机制,为临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

实验动物:选用健康成年SD大鼠,体重200-250g。

药物:畚药树参叶,经鉴定后制成水提物;芪冬颐心颗粒。

主要试剂:氯化钡、乌头碱、异丙肾上腺素等化学试剂均为分析纯;血清肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等检测试剂盒均购自[具体试剂公司]。

主要仪器:心电图机、酶标仪、离心机、病理切片机等。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组与模型建立

将120只SD大鼠随机分为正常对照组、模型组、畚药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组,每组24只。(1)氯化钡诱导的心律失常模型:除正常对照组外,其余各组大鼠腹腔注射氯化钡(4mg/kg)建立心律失常模型。(2)乌头碱诱导的心律失常模型:各组大鼠

尾静脉注射乌头碱(20 μ g/kg)建立心律失常模型。(3)

异丙肾上腺素诱导的心肌缺血性心律失常模型:各组大鼠皮下注射异丙肾上腺素(5mg/kg),连续2天,每天2次,建立心肌缺血性心律失常模型。

1.2.2 给药方法

畚药树参叶组:给予畚药树参叶水提物2g/(kg·d)灌胃。

芪冬颐心颗粒组:给予芪冬颐心颗粒2.4g/(kg·d)灌胃(按生药量计算)。

联合用药组:给予畚药树参叶水提物1g/(kg·d)与芪冬颐心颗粒1.2g/(kg·d)联合灌胃。

正常对照组和模型组:给予等体积生理盐水灌胃。

各组均连续给药14天。

1.2.3 心电图监测

在造模前、造模后即刻以及给药后第7天、第14天,用心电图机记录大鼠标准II导联心电图,观察心律失常的发生情况,记录心律失常的类型、持续时间以及发生率。

1.2.4 血清生化指标检测

给药14天后,各组大鼠麻醉后腹主动脉采血,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清cTnI、CK-MB、SOD、MDA、TNF- α 、IL-6水平。

1.2.5 心肌组织病理学检查

采血后,迅速取出大鼠心脏,用4%多聚甲醛固定,常规石蜡包埋,切片,进行苏木精-伊红(HE)染色,光镜下观察心肌组织形态学变化^[2]。

1.2.6 离子通道相关基因表达检测

采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)法检测心肌组织中钠通道(SCN5A)、钾通道(KCNQ1、

KCNH2)、钙通道(CACNA1C)相关基因的表达水平。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心律失常发生情况比较

在氯化钡、乌头碱以及异丙肾上腺素诱导的心律失常模型中,模型组大鼠心律失常发生率均显著高于正常对照组($P < 0.01$)。与模型组相比,奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组心律失常发生率均明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且联合用药组降低更为显著($P < 0.05$)。同时,各用药组心律失常持续时间也较模型组明显缩短($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表1。

表1 各组大鼠氯化钡诱导心律失常发生情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心律失常发生率 (%)	心律失常持续时间 (s)
正常对照组	24	0	0
模型组	24	87.5	125.6±23.4
奋药树参叶组	24	58.3*	82.3±18.7*
芪冬颐心颗粒组	24	62.5*	85.6±19.2*
联合用药组	24	37.5*△	62.1±15.6*△

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组比较,△ $P < 0.05$

2.2 各组大鼠血清生化指标比较

与正常对照组相比,模型组大鼠血清cTnI、CK-MB、MDA、TNF- α 、IL-6水平显著升高,SOD水平显著降低($P < 0.01$)。奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组血清cTnI、CK-MB、MDA、TNF- α 、IL-6水平较模型组明显降低,SOD水平明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且联合用药组改善更为显著($P < 0.05$)。见表2。

表2 各组大鼠血清生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	cTnI (ng/mL)	CK-MB (U/L)	SOD (U/mL)	MDA (nmol/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)
正常对照组	24	0.12±0.03	120.5±20.3	185.6±25.4	3.2±0.8	45.6±8.7	32.1±6.5
模型组	24	0.38±0.07**	285.6±35.7**	125.6±18.7**	8.5±1.2**	98.7±12.5**	78.6±10.2**
奋药树参叶组	24	0.25±0.05*	210.3±28.6*	150.3±22.1*	6.2±0.9*	72.1±9.8*	55.6±8.7*
芪冬颐心颗粒组	24	0.28±0.06*	220.5±30.2*	145.6±20.8*	6.5±1.0*	75.6±10.2*	58.7±9.2*
联合用药组	24	0.18±0.04*△	165.6±25.4*△	165.6±23.4*△	4.8±0.7*△	58.7±8.5*△	42.1±7.6*△

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组比较,△ $P < 0.05$

2.3 各组大鼠心肌组织病理学变化

光镜下观察,正常对照组大鼠心肌纤维排列整齐,细胞结构完整,无明显病理改变。模型组大鼠心肌纤维断裂、排列紊乱,部分心肌细胞变性、坏死,间质水肿,有炎性细胞浸润。奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组心肌组织病理损伤较模型组明显减轻,心肌纤维排列趋于整齐,细胞变性、坏死减少,炎性细胞浸润减轻,且联合用药组改善更为显著。

2.4 各组大鼠心肌组织离子通道相关基因表达比较

与正常对照组相比,模型组大鼠心肌组织SCN5A、KCNQ1、CACNA1C基因表达水平显著降低,KCNH2基因表达水平显著升高($P < 0.01$)。奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组SCN5A、KCNQ1、CACNA1C基因表达水平较模型组明显升高,KCNH2基因表达水平明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且联合用药组调节作用更为显著($P < 0.05$)。见表3。

表3 各组大鼠心肌组织离子通道相关基因表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCN5A	KCNQ1	KCNH2	CACNA1C
正常对照组	24	1.02±0.12	1.05±0.15	1.00±0.10	1.03±0.13
模型组	24	0.52±0.08**	0.48±0.07**	1.58±0.18**	0.55±0.09**
奋药树参叶组	24	0.72±0.10*	0.68±0.09*	1.32±0.15*	0.72±0.10*
芪冬颐心颗粒组	24	0.75±0.11*	0.70±0.10*	1.35±0.16*	0.75±0.11*
联合用药组	24	0.85±0.12*△	0.82±0.12*△	1.18±0.13*△	0.85±0.12*△

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与奋药树参叶组、芪冬颐心颗粒组比较,△ $P < 0.05$

3 讨论

3.1 奋药树参叶与芪冬颐心颗粒干预心律失常的疗效

本研究通过建立三种不同类型的心律失常动物模型,观察奋药树参叶与芪冬颐心颗粒对心律失常的干预

效果。结果显示, 畚药树参叶组、芪冬颐心颗粒组以及联合用药组均能显著降低心律失常发生率, 缩短心律失常持续时间, 减轻心肌组织病理损伤, 且联合用药组疗效优于单独用药组。这表明畚药树参叶与芪冬颐心颗粒均具有抗心律失常作用, 且两者联合应用具有协同增效作用。

3.2 畚药树参叶与芪冬颐心颗粒抗心律失常的可能机制

3.2.1 调节离子通道功能

心肌细胞离子通道的正常功能是维持心脏电活动稳定的基础。本研究发现, 心律失常模型组大鼠心肌组织SCN5A、KCNQ1、CACNA1C基因表达水平降低, KCNH2基因表达水平升高, 导致钠通道、钾通道、钙通道功能异常, 从而引发心律失常^[3]。畚药树参叶与芪冬颐心颗粒能够调节这些离子通道相关基因的表达, 恢复离子通道的正常功能, 这可能是其抗心律失常的重要机制之一。

3.2.2 抗氧化应激

氧化应激在心律失常的发生发展中起着重要作用。MDA是脂质过氧化的产物, 其水平可反映机体氧化应激的程度; SOD是体内重要的抗氧化酶, 能够清除自由基, 减轻氧化损伤。本研究结果显示, 心律失常模型组大鼠血清MDA水平升高, SOD水平降低, 提示存在氧化应激损伤^[4]。畚药树参叶与芪冬颐心颗粒能够降低血清MDA水平, 升高SOD水平, 增强机体的抗氧化能力, 减轻氧化应激对心肌细胞的损伤, 进而发挥抗心律失常作用。

3.2.3 抗炎作用

炎症反应与心律失常的发生密切相关。TNF- α 、IL-6是重要的炎症因子, 在心律失常患者血清中水平升高。本研究发现, 心律失常模型组大鼠血清TNF- α 、IL-6水平显著升高, 表明存在炎症反应。畚药树参叶与芪冬颐心颗粒能够降低血清TNF- α 、IL-6水平, 减轻炎症反应, 改

善心肌组织的炎症损伤, 这可能是其抗心律失常的机制之一。

3.2.4 改善心肌能量代谢

心肌能量代谢异常可导致心肌细胞电活动不稳定, 从而引发心律失常。cTnI、CK-MB是心肌损伤的标志物, 其水平升高可反映心肌细胞损伤程度。本研究结果显示, 心律失常模型组大鼠血清cTnI、CK-MB水平升高, 提示存在心肌损伤。畚药树参叶与芪冬颐心颗粒能够降低血清cTnI、CK-MB水平, 减轻心肌损伤, 改善心肌能量代谢, 维持心肌细胞的正常电活动, 从而发挥抗心律失常作用。

结语

本研究表明, 畚药树参叶与芪冬颐心颗粒均具有显著的抗心律失常作用, 且两者联合应用疗效更佳。其抗心律失常的作用机制可能与调节离子通道功能、抗氧化应激、抗炎以及改善心肌能量代谢等多个方面有关。本研究为畚药树参叶与芪冬颐心颗粒在心律失常治疗中的临床应用提供了实验依据和理论支持, 但具体的作用机制还有待进一步深入研究。同时, 本研究仅在动物实验层面进行

参考文献

- [1] 戈子怡, 程晶晶. 太极八卦揉腹联合畚药食凉茶精油治疗气阴两虚型慢性心力衰竭合并便秘临床研究[J]. 新中医, 2025, 57(11): 145-149.
- [2] 高原, 吴莹, 李彬, 等. 芪冬颐心颗粒通过抑制Nav1.5和Kv4.3电流改善心肌缺血再灌注心律失常的电生理机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(04): 1883-1891.
- [3] 徐静, 许俊英, 侯国清. 芪冬颐心颗粒辅助治疗对慢性心力衰竭患者心功能及VEGF/VEGFR2信号通路的影响[J]. 转化医学杂志, 2025, 14(05): 126-131.
- [4] 黄礼杨, 侯高飞, 潘铨, 等. 畚药逐瘀温胆汤治疗稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2025, 42(04): 379-381.