

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.03.017

文献研究

快速性心律失常的中医证候分布及中药使用规律文献研究

曹新福¹, 周明学^{1,2}, 李享¹, 刘红旭^{1✉}, 来晓磊¹, 韩焱¹

1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 北京市中医研究所

摘要 目的 基于数据挖掘技术总结快速性心律失常的中医证候分布特点及中药遣方用药规律。方法 检索中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊数据库、万方数据知识服务平台自建库至 2020 年 6 月 1 日期间收录的涉及中医药治疗快速性心律失常的临床观察或临床随机对照研究文献, 统计纳入文献的中医证型、证素分布及药物使用频次、功效分类, 并对高频使用药物进行关联规则及系统聚类分析。结果 共纳入文献 127 篇, 涉及患者 5684 例, 涵盖中医证型 21 种, 出现频次前 3 位的证型依次为气阴两虚夹瘀 (1009)、气阴两虚 (984)、心阳亏虚 (662); 共提取出 9 个病性证素和 5 个病位证素, 其中病性证素频次前 3 位依次为气虚 (3347)、阴虚 (2441)、血瘀 (2330)。共使用处方 132 首, 涉及药物 110 味, 使用频次较高的前 5 位药物依次为甘草 (71)、丹参 (64)、麦冬 (58)、五味子 (48)、党参 (41); 30 味高频药物关联规则分析显示, 支持度最高的前 3 位药对为五味子-甘草、丹参-甘草、五味子-麦冬, 置信度最高的前 3 位药对为麦冬-生地黄、牡蛎-龙骨、甘草-龙骨; 聚类分析结果显示, 30 味高频中药可聚为 11 类。结论 快速性心律失常以虚实夹杂证为多, 常见气阴两虚夹瘀证; 病性证素以虚性居多, 常见气虚、阴虚, 实性证素主要为血瘀。用药以益气养阴、活血化瘀、安神定惊为基本大法, 并兼顾温阳补血、理气化痰、清热凉血等治法。

关键词 快速性心律失常; 中医证候; 证素; 用药规律; 关联规则; 系统聚类

快速性心律失常主要包括窦性心动过速、房性期前收缩、室性期前收缩、室上性心动过速、心房扑动、心房颤动、室性心动过速等, 严重时可影响心脏泵血功能, 诱发和加重心功能不全。普通人群室上性心动过速的发病率约 2.25%^[1], 通过动态心电图筛查出室性早搏的发病率高达 40% ~ 75%^[2], 其中室性心律失常的年猝死总例数达 54.5 万^[3]。目前西医治疗快速性心律失常的方法包括药物治疗如钠通道阻滞剂、β 受体阻滞剂、钾通道阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂等, 以及非药物治疗如射频消融术和埋藏式心律转复除颤器植入术等, 但抗心律失常药物多有致心律失常的副作用, 器械治疗则价格昂贵且有创, 患者接受度较

差。中医药在防治快速性心律失常方面具有潜在优势, 本研究对中医药辨证治疗本病的相关文献进行整理, 总结归纳快速性心律失常中医证候的分布特点及处方用药规律, 以期对中医药诊治本病提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源及检索方式

检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文科技期刊数据库 (VIP)、万方数据知识服务平台 (万方数据库) 中中医药治疗快速性心律失常的相关文献, 时间限定为建库至 2020 年 6 月 1 日。以“中医药” AND “快速性心律失常” OR “窦性心动过速” OR “房性早搏” OR “房性期前收缩” OR “房性心动过速” OR “心房扑动” OR “心房颤动” OR “室上性心动过速” OR “室性期前收缩” OR “室性早搏” OR “室性心动过速” 为检

基金项目: 北京市医院管理局重点医学专业发展计划 (ZYLX201817); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目 (2019XZZX-XXG001)

✉ 通讯作者: llhx_@263.net

索策略, 检索项选择“题名或关键词”, 其余各项默认设置。

1.2 文献纳入标准

中医药治疗快速性心律失常的临床观察或随机对照研究; 研究对象为诊断明确的快速性心律失常患者, 包括窦性心动过速、房性期前收缩、房性心动过速、心房扑动、心房颤动、室上性心动过速、室性期前收缩、室性心动过速等; 干预措施为治疗组单用中药汤剂或中西药联合口服, 对照组单用西药或中成药口服。

1.3 文献排除标准

综述、动物实验、经验总结、名医医案、文献研究; 处方用药信息不完整的文献; 重复发表的文献仅纳入其中 1 篇。

1.4 数据规范化

参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[4]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中相关标准统一证型名称, 对于以上标准中未涉及又不便于规范者, 按原文献予以保留, 如气阴两虚夹瘀证。参考朱文锋教授提出的共性证素^[6]将证型拆分为病性证素及病位证素分别统计, 如气阴两虚夹瘀证 100 次, 证素统计时计气虚 100 次、阴虚 100 次、血瘀 100 次; 心脾两虚夹瘀证 50 次, 计气虚 50 次、血瘀 50 次、心 50 次、脾 50 次。

药物名称、功效类别参考《中药学》^[7]及《中华人民共和国药典(一部)》^[8]进行规范化处理, 如“生白术”“炒白术”统一为“白术”, “仙灵脾”“淫羊藿”统一为“淫羊藿”。

1.5 数据库建立

运用 Microsoft Excel 2016 软件建立快速性心律失常的中医证候和方药数据库, 采集纳入文献中相关信息包括证型、病例数及处方用药。为保证数据的准确性, 由两名研究者分别单独进行数据录入, 产生的分歧由第三名研究者进行决断。

1.6 统计学方法

运用 Microsoft Excel 2016、SPSS 15.0、SPSS Modeler 18 软件对文献中涉及的中医证候、药物频次、药物分类进行频数统计, 对组方用药规律进行关联规则分析和聚类分析, 采用 Cytoscape 3.7.2 软件绘制关联规则分析网络图。

2 结果

共检索出中医药治疗快速性心律失常的文献 648 篇, 依据纳入、排除标准筛选后最终纳入文献 127 篇, 研究对象为室性期前收缩者 68 篇

(53.55%), 心房颤动 30 篇 (23.63%), 快速性心律失常 12 篇 (9.45%), 室上性心动过速 7 篇 (5.52%), 窦性心动过速 6 篇 (4.73%), 房性期前收缩 4 篇 (3.32%)。

2.1 快速性心律失常患者证型及证素分布情况

127 篇文献中共有 86 篇文献报告了中医证型, 涉及患者 5684 例, 涵盖证型 21 种。表 1 示, 快速性心律失常以虚实夹杂证最常见, 出现频次较高的证型有气阴两虚夹瘀、气阴两虚、心阳亏虚、气虚血瘀、阴虚火旺、心脾两虚、血虚生风、心血瘀阻等。

表 1 5684 例快速性心律失常患者中医证型分布

证型	频次	百分比 /%	证型	频次	百分比 /%
气阴两虚夹瘀	1009	17.75	心脾两虚夹瘀	130	2.29
气阴两虚	984	17.31	肝郁气滞	115	2.02
心阳亏虚	662	11.65	心阳虚血瘀	108	1.90
气虚血瘀	573	10.08	痰火扰心	100	1.76
阴虚火旺	308	5.42	痰瘀互结	94	1.65
心脾两虚	263	4.63	阳虚血瘀	90	1.58
血虚生风	247	4.35	心虚胆怯	68	1.20
心血瘀阻	206	3.62	心肾阳虚	64	1.13
心神不宁	203	3.57	气虚夹痰瘀	60	1.06
气血两虚	200	3.52	气血两虚夹瘀	60	1.06
阴虚风动	140	2.46			

对 21 个证型进行证素提取分析, 共提取出 9 个病性证素和 5 个病位证素。表 2 示, 快速性心律失常病性证素总频次 10713 次, 其中虚性证素较多见, 以气虚频次最高, 占 31.24%, 其次为阴虚、阳虚及血虚; 实性证素中以血瘀频次最高, 占 21.75%, 其次为火、内风及痰凝。病位证素总频次 2444 次, 其中以心频次最高, 占 73.81%, 其次为脾、肝。证素组合以复合证素(频次 5569 次)为主, 少见单一证素(115 次); 组合类别按照频次排序则依次为虚实夹杂证素(2931 次)、虚性证素(2444 次)、实性证素(309 次)。

表 2 5684 例快速性心律失常患者中医病性及病位证素分布

病性证素	频次	百分比 /%	病位证素	频次	百分比 /%
气虚	3347	31.24	心	1804	73.81
阴虚	2441	22.79	脾	393	16.08
血瘀	2330	21.75	肝	115	4.71
阳虚	924	8.63	胆	68	2.78
血虚	507	4.73	肾	64	2.62
火	408	3.81			
内风	387	3.61			
痰凝	254	2.37			
气滞	115	1.07			

2.2 快速性心律失常治疗药物使用及类别分布情况

127 篇文献共 132 首处方，涉及药物 110 味，使用频次为 1166 味次，使用频次前 30 位的药物具体见表 3。使用频次较高的有甘草、党参、黄芪、太子参等补气药；麦冬、阿胶等滋阴药；丹参、川芎、桃仁、三七等活血化瘀药；酸枣仁、夜交藤、龙骨、牡蛎等安神药；甘松、半夏等理气化痰药；桂枝、当归等温阳补血药；生地黄、赤芍等清热凉血药。

表 3 中医药治疗快速性心律失常 132 首处方中使用频次前 30 位药物分布

药物	频次	百分比 /%	药物	频次	百分比 /%
甘草	71	6.09	生地黄	26	2.23
丹参	64	5.49	白芍	23	1.97
麦冬	58	4.97	川芎	21	1.80
五味子	48	4.12	甘松	21	1.80
党参	41	3.52	阿胶	20	1.72
酸枣仁	39	3.34	大枣	20	1.72
桂枝	38	3.26	生姜	17	1.46
牡蛎	38	3.26	延胡索	17	1.46
当归	37	3.17	柏子仁	16	1.37
龙骨	35	3.00	桃仁	16	1.37
黄芪	31	2.66	半夏	14	1.20
茯苓	30	2.57	夜交藤	14	1.20
苦参	30	2.57	赤芍	13	1.11
远志	30	2.57	三七	13	1.11
黄连	26	2.23	太子参	13	1.11

110 味药物按照功效可分成 24 类，其中使用频率前 10 类药物分别为补气药（频次 198，频率 16.98%，下同）、活血化瘀药（186，15.95%）、安神药（165，14.15%）、补阴药（106，9.09%）、补血药（84，7.20%）、温阳药（62，5.32%）、清热凉血药（59，5.06%）、理气药

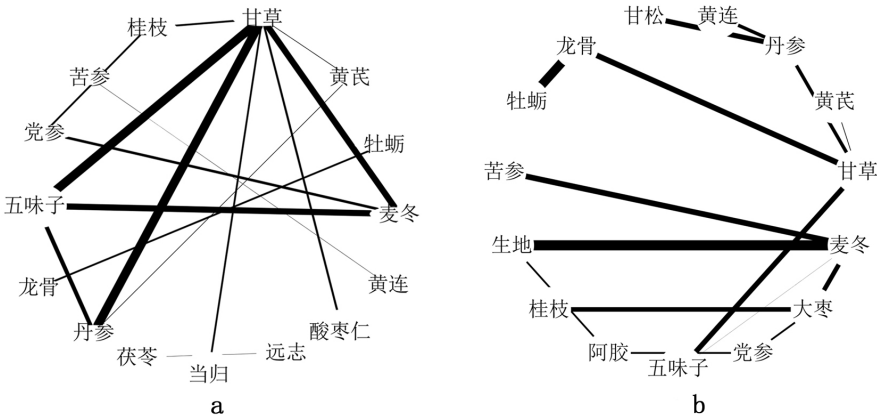
（56，4.80%）、清热燥湿药（55，4.72%）、收涩药（41，3.52%），这 10 类药物的累积使用频率达 86.79%。

2.3 快速性心律失常高频药物关联规则分析

采用 Apriori 算法对使用频次较高的前 30 味药物进行药物之间的关联规则分析，其中支持度越高代表前项与后项出现在同一组数据中的概率越高，而置信度越高代表在有前项的一组数据中后项也出现的概率越高^[8]。本研究设置最低条件支持度 15%，最小规则置信度为 50%，挖掘药物组合情况。分别选取支持度和置信度前 15 位药对进行列表，详见表 4，结果显示支持度最高的药对为五味子-甘草、置信度最高的药对为麦冬-生地黄。使用 Cytoscape 3.7.2 软件将支持度和置信度前 15 位药对进行网络化展示，见图 1，其中节点代表中药，节点间连线代表两药间支持度或置信度大小，线条越粗则度值越大。

表 4 中医药治疗快速性心律失常高频药物关联规则分析

后项	前项	支持度 /%	后项	前项	支持度 /%
五味子	甘草	55.81	麦冬	生地黄	84.62
丹参	甘草	55.81	牡蛎	龙骨	82.86
五味子	麦冬	45.74	甘草	龙骨	77.14
甘草	麦冬	45.74	麦冬	苦参	76.67
丹参	五味子	37.98	丹参	甘松	76.19
麦冬	党参	31.78	甘草	五味子	75.51
甘草	酸枣仁	30.23	桂枝	大枣	75.00
龙骨	牡蛎	29.46	麦冬	大枣	75.00
党参	桂枝	29.46	甘草	丹参	73.44
甘草	桂枝	29.46	丹参	黄连	73.08
甘草	当归	28.68	生地黄	阿胶	70.00
丹参	黄芪	24.03	党参	阿胶	70.00
甘草	黄芪	24.03	党参	大枣	70.00
黄连	苦参	23.26	甘草	黄芪	67.74
远志	茯苓	23.26	麦冬	五味子	67.35



注：a，支持度前 15 位药对网络图；b，置信度前 15 位药对网络图。
 图 1 中医药治疗快速性心律失常高频药物关联规则网络图

2.4 快速性心律失常高频药物聚类分析

运用 SPSS 15.0 软件对使用频次较高的 30 味药物进行聚类分析, 聚类分析树状图如图 2。结合该病证候特点、树状图及临床实践, 聚为 11 类较为合理, 分别为: I 类, 大枣、生姜、阿胶、生地黄、桂枝、党参; II 类, 柏子仁、酸枣仁; III 类, 当归、黄芪; IV 类, 丹参、甘草、五味子、麦冬、苦参、黄连、甘松; V 类, 川芎、赤芍; VI 类, 三七; VII 类, 半夏; VIII 类, 牡蛎、龙骨、茯苓、远志; IX 类, 夜交藤、延胡索、桃仁; X 类, 太子参; XI 类, 白芍。

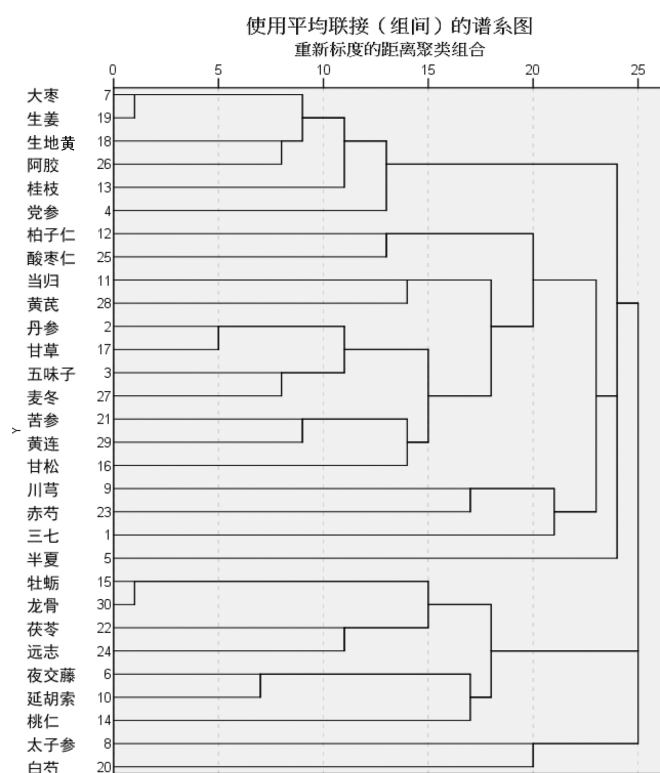


图 2 中医药治疗快速性心律失常高频药物聚类分析树状图

3 讨论

快速性心律失常属中医学“心悸”“怔忡”范畴, 目前对于快速性心律失常的辨证分型尚未有统一的标准, 现代医家根据古籍及其对本病的认识提出了自己的观点, 如陈可冀院士治疗本病多从虚、火、痰、瘀论治^[10]; 魏执真教授提出快速性心律失常致病的关键因素是瘀热, 治法强调凉血清瘀^[11-12]; 张学文教授将本病分为心气不足、心血亏少、心阴亏虚、肝肾阴虚、痰火阻闭和心脉瘀阻六型^[13]。

本研究对 86 篇临床观察和临床随机对照研究文献中涉及的 5684 例快速性心律失常患者的中医

证型进行了统计分析, 结果共涵盖 21 种证型, 提示快速性心律失常的中医证型虚实夹杂居多, 涉及心、肝、脾等脏腑, 气阴两虚夹瘀证为最常见证型, 虚证主要为气阴亏虚, 实证则多见心血瘀阻。另外, 心神不宁及心虚胆怯证亦为常见证型, 提示临床治疗快速性心律失常除了补虚泻实外, 还应注重宁心安神定惊。证素以虚性为主, 气虚最常见, 实性证素则以血瘀为多, 证素间以虚实夹杂组合为主, 少见单一证素。

中药频次及类别统计显示, 治疗快速性心律失常最常用的中药为甘草, 其次为丹参、麦冬、五味子等, 类别以补气药最多, 其次为活血化瘀药、安神药及补阴药等。总体以补虚药最常用, 且偏重于补气阴, 而实证用药则以活血化瘀、理气化痰及清热凉血药为主, 其中又以活血化瘀药使用频次最高, 安神药则是补虚泻实药外最常用的中药类别。所用中药频次及类别特点与上文所统计的快速性心律失常证候证素特点大致对应。

关联规则分析结果显示, 快速性心律失常治疗主要以补气药、补阴药、补血药、温阳药、安神药及活血化瘀药之间相互配伍为主。支持度最高的药对为五味子-甘草。甘草补中益气, 兼能调和诸药, 现代研究表明其对乌头碱、缺血再灌注、低钾等引起的心律失常有良好的治疗效果^[14-15]; 五味子除收敛固涩外, 还具有益气生津和补肾宁心的作用, 其有效成分五味子乙素能通过改善心肌缺血再灌注造成的缺氧/复氧损伤, 从而减少心律失常的发生^[16]。置信度最高的药对为麦冬-生地黄。麦冬养阴生津、清心除烦, 其有效成分麦冬总皂苷可降低心肌的自律性和延长心肌的有效不应期, 发挥抗心律失常作用^[17]; 生地黄清热凉血兼能生津, 现代药理学研究表明其可通过扩张冠状动脉、减轻心肌缺血缺氧损伤, 从而间接地减少心律失常的发生^[18]。

30 味高频药物聚类结果显示, 治疗快速性心律失常的高频药物可分为 11 类。结合该病的病因病机及聚类结果, 可演化出 3 首新处方: 1) I 类 + VIII 类 + XI 类, 即桂枝、白芍、生姜、大枣、龙骨、牡蛎、远志、茯苓、党参、阿胶、生地黄, 为桂枝加龙骨牡蛎汤加减。桂枝加龙骨牡蛎汤源自《金匱要略》, 新处方在此基础上加远志、茯苓安神定志, 党参、生地黄、阿胶益气滋阴, 全方共奏益气滋阴、调和阴阳、安神镇惊之功。2) I 类 + II 类 + IV 类 + VII 类, 即甘草、党参、生姜、桂枝、麦冬、生地

黄、大枣、阿胶、柏子仁、酸枣仁、丹参、五味子、苦参、黄连、甘松、半夏，为炙甘草汤合天王补心丹加减。炙甘草汤源自《伤寒论》，天王补心丹源自《校注妇人良方》，新处方在此基础上加清热泻火的苦参、黄连，理气化痰的甘松、半夏，全方以益气滋阴养血、安神复脉定悸为主，兼顾清热泻火、理气化痰。3) III类 + V类 + VI类 + IX类 + X类，即当归、黄芪、川芎、赤芍、太子参、三七、延胡索、桃仁、夜交藤，为四物汤合当归补血汤加减。四物汤源自《仙授理伤续断秘方》，当归补血汤源自《内外伤辨惑论》，新处方在此基础上加太子参补气生津，三七、延胡索、桃仁活血化瘀，夜交藤养心安神，全方以补气生血、活血化瘀为主，兼顾养心安神。

综上所述，快速性心律失常证型以虚实夹杂居多，最常见的为气阴两虚夹瘀证；病性证素以虚性居多，气虚、阴虚最常见，实性证素主要为血瘀。中医药治疗快速性心律失常常用药以益气养阴、活血化瘀、安神定惊为基本大法，并兼顾温阳补血、理气化痰、清热凉血等治法。基于数据挖掘技术对中医药辨治快速性心律失常的文献进行研究，可以为中医药在该领域的深入研究提供新的思路。

参考文献

- [1] 韩谨阳,郭雨龙.快速性心律失常的流行病现状及防治策略[J].慢性病杂志,2018,19(4):402-406.
- [2] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律失常专业委员会.2020室性心律失常中国专家共识(2016共识升级版)[J].中华心律失常学杂志,2020,24(3):188-258.
- [3] HUA W,ZHANG LF,WU YF,et al. Incidence of sudden cardiac death in China: analysis of 4 regional populations

- [4] J Am Coll Cardiol, 2009,54(12):1110.
- [5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社,1997.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社,2002.
- [7] 朱文锋,黄碧群,陈新宇. 病性证素辨别的意义与方法 [J]. 中医药学刊,2006,24(2):204-205.
- [8] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社,2007.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社,2015.
- [10] 王晓丽,奚克敏,刘占波,等. 基于 Apriori 算法的关联规则分析 [J]. 软件,2019,40(2):23-26.
- [11] 蒋跃绒. 病证结合治疗快速性心律失常经验举隅 [J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(8):1136-1137.
- [12] 戴梅,张大炜,周旭升. 魏执真辨治快速型心律失常的临床经验 [J]. 北京中医药,2011,30(5):343-345.
- [13] 魏执真. 名老中医魏执真心血管病经验发挥 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社,2017.
- [14] 曹兰秀,严亚锋. 国医大师张学文教授治疗快速性心律失常临床经验总结 [J]. 陕西中医,2017,38(1):101-102.
- [15] 张玉龙,王梦月,杨静玉,等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展 [J]. 上海中医药大学学报,2015,29(3):99.
- [16] 王龙,王化良. 炙甘草抗心律失常临床应用研究 [J]. 吉林中医药,2012,32(10):1074-1076.
- [17] 刘威,张成义,沉楠,等. 五味子乙素对乳鼠缺氧/复氧损伤心肌细胞的保护作用及其机制 [J]. 吉林大学学报(医学版),2014,40(5):977-980.
- [18] 于学康. 麦冬的药理作用研究进展 [J]. 天津药学,2012,24(4):69-70.
- [19] 聂翔,姜伦田,刘勇. 经方炙甘草汤中单味药治疗心律失常的药理研究 [J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(16):114-115,122.

Distribution of Traditional Chinese Medicine Patterns and Composition Rule of Chinese Herbal Medicine for Treatment of Tachyarrhythmia: A Literature Study

CAO Xinfu¹, ZHOU Mingxue^{1,2}, LI Xiang¹, LIU Hongxu¹, LAI Xiaolei¹, Han Yao¹

1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) patterns of tachyarrhythmia, and the composition rule of Chinese herbal medicine (CHM) for treatment of tachyarrhythmia, based on data mining technologies. **Methods** Electronic databases including CNKI, VIP, and Wanfang were searched from the inception date till June 1st, 2020, for clinical observational studies and randomized control trials assessing CHM for tachyarrhythmia. Data on TCM patterns, pattern elements, frequency of herbs, and herbal functions were collected. Association rule mining and systematic clustering analysis were performed for the high-frequency herbs. **Results** Totally, 127 studies involving 5684 participants were included. Twenty-one TCM patterns were covered, and the three most common patterns were *qi-yin* deficiency with stasis pattern (1009), *qi* and *yin* deficiency pattern (984), and heart *yang* depletion pattern (662). Nine pattern elements related to nature of disease were found, of which *qi* deficiency (3347), *yin* deficiency (2441), and blood stasis (2330) were the top three in frequency. There were five pattern el-

ements found to be related to disease location. One hundred and thirty-two recipes involving 110 herbs were used, of which Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) (71) was the most frequently used herb, followed by Danshen (*Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae*) (64), Maidong (*Radix Ophiopogonis*) (58), Wuweizi (*Fructus Schisandrae Chinensis*) (48), and Dangshen (*Radix Codonopsis*) (41). Association analysis of 30 high-frequency herbs showed that Wuweizi-Gancao, Danshen-Gancao, Wuweizi-Maidong were the top three herbal pairs of highest degree of support; in terms of the degree of confidence, Maidong-Shengdihuang (*Radix Rehmanniae Recens*), Muli (*Concha Ostreae*)-Longgu (*Os Draconis*), Gancao-Longgu were the top three highest. Through clustering analysis, 30 high-frequency herbs were grouped into 11 clusters. **Conclusion** Deficiency-excess complex is the main pathogenesis of tachyarrhythmia, which is mainly manifested as *qi-yin* deficiency and stasis pattern. Deficiency pattern elements, mainly as *qi* deficiency and *yin* deficiency, were more relevant to the nature of disease than excess pattern elements such as blood stasis. The basic treatment methods for tachyarrhythmia are boosting *qi* and nourishing *yin*, invigorating blood and dissolving stasis, as well as calming the mind and relieving fright. If necessary, methods of warming *yang* and supplementing blood, rectifying *qi* and dissolving phlegm, clearing heat and cooling the blood can be added to.

Keywords tachyarrhythmia; traditional Chinese medicine patterns; pattern elements; composition rule of Chinese herbal medicine; association rule; hierarchical clustering

(收稿日期: 2020-06-23; 修回日期: 2020-08-01)

编辑: 崔京艳

(上接第 270 页)

Effect of *Qiangxin Decoction* (强心汤) on OMA1 and OPA1 Expression and Mitochondrial Morphology of Myocardial Tissue in Chronic Heart Failure Model Rats

ZHU Zhide¹, PANG Yan², LU Jianqi², HAN Jingbo², WANG Qinggao², WEN Zhihao², LIANG Yiqiang², TANG Meiling²

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530001; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To explore the possible mechanism of *Qiangxin Decoction* (强心汤) in the treatment of chronic heart failure. **Methods** Fifty SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, overlapping metalloproteinase associated protein 1 (OMA1) blocking group, *Qiangxin Decoction* group, and the combination of OMA1 blocking and *Qiangxin Decoction* group, with 10 rats in each group. The left anterior descending coronary artery was ligated to establish a chronic heart failure model in rats of all groups except for sham operation group. Before establishing the model, the OMA1 group and the combination group injected 2×10^{10} pfu OMA1 interference adenovirus to the rats' tail veins to block the expression of OMA1. From the second day after the modelling, *Qiangxin Decoction* was administered by gavage in *Qiangxin Decoction* group and the combination group, with 1.62 g/kg per time, twice daily, while normal saline was administered in other groups by gavage, 2 ml per time, twice daily. The heart function was measured 14 days after intragastric administration, including left ventricular end-diastolic diameter (LVDD), left ventricular end-systolic diameter (LVDS), and ejection fraction (EF); RT-PCR and immunohistochemistry were used to detect the mRNA expression of OMA1 and optic atrophin 1 (OPA1) in myocardial tissue, as well as the protein expression of OMA1, OPA1, long form of optic atrophy 1 (L-OPA1), and short form of optic atrophy 1 (S-OPA1); transmission electron microscope was used to observe the mitochondrial morphology in myocardial tissue. **Results** Compared to sham operation group, the LVDD and LVDS levels in the model group increased; the EF level decreased; the mRNA expression of OMA1 and the protein expression of OMA1 and S-OPA1 increased; the mRNA expression of OPA1 and the protein expression of OPA1 and L-OPA1 decreased ($P < 0.005$); severe edema could be seen in the mitochondria; most of the mitochondrial plates had irregular forms; paler intramembranous matrix, as well as crista fragmentation and disappearance were found. Compared to model group, the above measurements were all improved in three intervention groups, with most improvements in the combination group followed by OMA1 group and *Qiangxin Decoction* group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Qiangxin Decoction* can help protect mitochondrial morphology and improve heart function, through inhibiting the expression of OMA1, reducing the proteolysis of OPA1, and decreasing the excessive cleavage of L-OPA1 to S-OPA1. And *Qiangxin Decoction* together with OMA1 blocking play a synergistic effect.

Keywords chronic heart failure; *Qiangxin Decoction* (强心汤); mitochondrion; optic atrophin 1 (OPA1); overlapping metalloproteinase associated protein 1 (OMA1); gene blocking

(收稿日期: 2020-07-31; 修回日期: 2020-09-20)

编辑: 邓媛