

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.21.009

临床研究

复律宁颗粒联合西药治疗气阴两虚型慢性心力衰竭合并心律失常 40 例临床观察

魏娜¹, 曲畅², 汤诺^{3*}, 陈成³, 唐靖一¹, 高继梅⁴, 王佑华¹, 林钟香¹, 邓兵¹, 沈琳¹

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市宛平南路 725 号, 200032; 2. 大连市妇女儿童医疗中心; 3. 苏州市中医院; 4. 长兴县中医院)

摘要 目的 观察复律宁颗粒治疗气阴两虚型心力衰竭合并心律失常的疗效和安全性。方法 将 80 例气阴两虚型心力衰竭合并心律失常患者分为治疗组和对照组各 40 例, 对照组予心力衰竭合并心律失常的西药规范化治疗, 治疗组在西药规范化治疗基础上加用复律宁颗粒, 两组均治疗 4 周。比较两组患者治疗前后心功能分级、心脏超声指标 [包括射血分数 (EF)、每搏输出量 (SV)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)]、B 型脑钠肽 (BNP)、6 分钟步行试验、中医证候积分、明尼苏达心力衰竭生活质量调查表 (MLHFQ)、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分, 评价两组心功能疗效及心律失常疗效。结果 治疗后两组心功能疗效 (治疗组总有效率 80.00%, 对照组为 55.00%) 及心律失常疗效 (治疗组总有效率 70.00%, 对照组为 42.50%) 比较治疗组优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后中医证候积分、6 分钟步行距离、MLHFQ 积分、HAMA 积分、HAMD 积分均较治疗前明显改善, 且治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗后 BNP 水平较治疗前均降低 ($P < 0.01$), 且两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗前后心脏超声各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 复律宁颗粒治疗气阴两虚型心力衰竭合并心律失常患者能有效改善心功能, 减少患者的早搏发作, 改善患者的临床症状和生活质量。

关键词 慢性心力衰竭; 复律宁颗粒; 气阴两虚; 心律失常; 生活质量; 心功能

慢性心力衰竭 (简称“心力衰竭”) 是由于心脏结构或功能异常而导致的心室充盈或射血能力受损的一组临床综合征。近年有研究显示, 我国每年新增 50 万新诊出心力衰竭患者^[1-2]。心力衰竭患者可合并不同类型心律失常, 现代医学在治疗心力衰竭合并心律失常方面手段较少, 且并不一定能改善预后^[3]。中医药在改善患者心功能、减少早搏的持续时间和程度、改善症状和生活质量方面积累了丰富的临床经验。本研究观察中药复律宁颗粒治疗气阴两虚型心力衰竭合并心律失常的临床疗效及安全性, 为今后的药物临床应用提供证据支持, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

心力衰竭西医诊断标准参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[4], 主要标准: 阵发性夜间呼吸困难或端坐呼吸, 颈静脉怒张, 肺部啰音, 心脏扩大, 急性肺水肿, 第三心音奔马律, 静脉压增高 $> 1.57 \text{ kPa}$ ($16 \text{ cmH}_2\text{O}$), 循环时间大于 25s, 肝颈静脉返流征阳性。次要标准: 踝部水肿, 夜间咳嗽, 活动后呼吸困难, 肝肿大, 胸腔积液, 肺活量降低到最大肺活量的 1/3, 心动过速 ($\geq 120 \text{ 次/min}$)。治疗后 5 天内体重减轻 $> 4.5 \text{ kg}$, 同时存在 2 个主要标准或 1 个主要标准加 2 个次要标准, 即可诊断为心力衰竭。

过早搏动分级标准参照《中药新药临床指导原则 (第二辑)》^[5], 轻度: 患者无明显症状, 平均每分钟过早搏动 ≤ 5 次; 中度: 平均每分钟过早

基金项目: 上海市卫生局中药新药及院内制剂研发项目 (2011ZJ014); 上海市科学技术委员会科研计划 (14401972501)

* 通讯作者: tangnuo2002@163.com, (021) 64385700

搏动 5 次以上,或呈二联律、三联律;重度:有多源性,或连续 2 个以上过早搏动,或 R 波在 T 峰上,或 Q-T 延长。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4] 中气阴两虚证拟定,主症:心悸,气短,疲乏,动则汗出,自汗或盗汗。次症:头晕,心烦,口干,面颧暗红。舌脉:舌红少苔,脉细数无力或结代。

1.2 纳入标准

既往或当前有心力衰竭相关症状,并有器质性心脏病的基础;既往或当前心电图或动态心电图证实为房性早搏、室性早搏;按 NYHA 心功能分级法^[5] 属于 II ~ III 级, B 型脑钠肽 (BNP) > 100 pg/ml; 中医辨证分型为气阴两虚证;年龄 18 ~ 85 岁;签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并严重肺、肝、肾功能不全及造血系统等原发性疾病患者及严重心功能障碍者;急性冠脉综合征患者;双下肢因病变或外伤导致不能行走者;精神病且病情控制不良者;心率 ≤ 40 次/min 的患者(如病态窦房结综合征、房室或室内传导阻滞等),拟安装起搏器者;恶性心律失常患者(如室性心动过速、室颤、III 度房室传导阻滞等);合并其他可以引起心律失常的非心源性疾病(如甲亢等)者;妊娠或哺乳期妇女;恶性肿瘤终末阶段恶病质状态;过敏体质及对本药过敏者。

1.4 一般资料

纳入上海中医药大学附属龙华医院 2013 年 4 月至 2015 年 3 月门诊及病房符合纳入标准患者 82 例。根据 SPSS 16.0 软件产生随机分组方案,本实验拟纳入 80 例,考虑 20% 的临床脱落率^[6],输入 96 例受试者的编号 01 ~ 96,给定种子数,产生随机数并对随机数进行编秩,将随机数秩次从小到大排列,规定 01 ~ 48 为对照组,49 ~ 96 为治疗组。受试者按就诊入选的顺序分配入组。产生 96 例受试者的分组随机化方案,列出流水号 01 ~ 96 所对应的随机分配,保证每组 48 例受试者的用药分配。实际纳入的 82 例患者分为治疗组和对照组各 41 例,其中治疗组和对照组各有 1 例由于不愿配合试验视为脱落病例,此 2 例患者均未出现不良反应。最终纳入统计的病例为 80 例,治疗组和对照组各 40 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组心力衰竭合并心律失常患者一般资料比较 (例)

项目		治疗组 (40 例)	对照组 (40 例)	统计量	P 值
性别	男/女	18/22	11/29	$\chi^2 = 2.650$	0.162
年龄	51 ~ 60 岁	3	4	$Z = -0.386$	0.715
	61 ~ 70 岁	8	7		
	71 ~ 80 岁	16	13		
	≥81 岁	13	16		
心力衰竭病程	< 1 年	3	4	$Z = -0.083$	0.940
	1 年	21	16		
	2 年	9	18		
	≥3 年	7	2		
NYHA 分级	Ⅱ 级	23	19	$\chi^2 = 0.802$	0.502
	Ⅲ 级	17	21		
原发病	风湿性心脏病	1	1	$\chi^2 = 1.538$	0.782
	高血压病	23	30		
	冠心病	27	23		
	心肌病	3	4		
心律失常	房性早搏	21	22	$\chi^2 = 0.050$	0.823
	室性早搏	19	18		
早搏分级	轻度	20	18	$Z = -0.167$	0.879
	中度	6	9		
	重度	14	13		
心律失常病程	1 ~ 5 年	31	26	$Z = -1.037$	0.316
	6 ~ 10 年	5	11		
	> 10 年	4	3		
基础用药	β 受体阻滞剂	26	21	$\chi^2 = 1.547$	0.966
	ACEI	4	5		
	ARB	17	15		
	CCB	12	16		
	醛固酮受体拮抗剂	14	15		
	利尿剂	13	14		
	地高辛	14	13		

注: ACEI, 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB, 血管紧张素受体阻滞剂; CCB, 钙拮抗剂

2 方法

2.1 治疗方法

对照组在基础疾病用药基础上予规范化心力衰竭及心律失常治疗用药。酌情选择如抗凝药: 拜阿司匹灵, 每片 100 mg, Bayer Vital Gm-bH, 国药准字 H20130339, 每次 1 片, 每日 1 次; 硫酸氢氯吡格雷片 (泰嘉), 每片 25 mg, 深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字 H20000542, 每次 3 片, 每日 1 次。硝酸酯类: 单硝酸异山梨酯注射液 (欣康), 每片 40 mg, 山东鲁南贝特制药有限公司, 国药准字 H19991039, 每次 1 片, 每日 1 次; 单硝酸异山梨酯胶囊 (长效异乐定), 每片 50 mg, 珠海许瓦兹制药有限公司, 国药准字 H20031224, 每次 1 片, 每日 1 次。血管紧张素转换酶抑制剂

(ACEI): 福辛普利钠 (蒙诺), 每片 10 mg, 中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H19980197, 每次 1 片, 每日 1 次; 赖诺普利片, 每片 10 mg, 上海信谊万象药业有限公司, 国药准字 H10960265, 每次 1 片, 每日 1 次。血管紧张素受体阻滞剂 (ARB): 缬沙坦胶囊 (代文), 每片 80 mg, 北京诺华制药有限公司, 国药准字 H20040217, 每次 1 片, 每日 1 次; 厄贝沙坦片 (安博维), 每片 150 mg, SanofiClirSNC, 国药准字 H20140007, 每次 1 片, 每日 1 次。钙拮抗剂 (CCB): 硝苯地平控释片 (拜新同), 每片 30 mg, BayerScheringPharmaAG, 国药准字 J20130115, 每次 1 片, 每日 1 次; 苯磺酸氨氯地平片 (兰迪), 每片 5 mg, 扬子江药业集团上海海尼药业有限公司, 国药准字 H20020468, 每次 1 片, 每日 1 次。 β 受体阻滞剂: 琥珀酸美托洛尔缓释片 (倍他乐克), 每片 47.5 mg, AstraZenecaAB, 国药准字 H20100169, 每次 1 片, 每日 1 次; 卡维地络片 (金络), 每片 12.5 mg, 齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20020547, 每次 1 片, 每日 1 次。利尿剂: 呋塞米片 (速尿), 每片 20 mg, 天津力生制药股份有限公司, 国药准字 H12020163, 每次 1 片, 每日 1 次; 氢氯噻嗪片 (双克), 每片 25 mg, 上海信谊万象药业有限公司, 国药准字 H31020778, 每次 1 片, 每日 1 次。醛固酮受体拮抗剂: 螺内酯片 (安体舒通), 每片 20 mg, 上海信谊万象药业有限公司, 国药准字 H31021273, 每次 1 片, 每日 1 次; 地高辛片, 每片 0.25 mg, 上海信谊万象药业有限公司, 国药准字 H31020678, 每次 1 片, 每日 1 次。根据患者实际情况选择相应药物。

治疗组在对照组规范化心力衰竭及心律失常西药治疗基础上加用复律宁颗粒。复律宁颗粒为龙华医院院内制剂 (批号 1611001), 主要成分: 党参 15 g, 麦冬 12 g, 五味子 9 g, 淮小麦 30 g, 炙甘草 6 g, 大枣 9 g, 菟丝子 15 g, 枸杞子 15 g, 龙骨 30 g, 牡蛎 30 g, 丹参 15 g, 黄芩 30 g, 苦参 15 g, 茶树根 15 g, 瓜蒌皮 20 g。制成两包颗粒, 每天两次, 每次 1 包。

两组疗程均为 4 周。治疗期间禁止使用与本病治疗相关的其他中药制剂, 若心力衰竭急性发作可予利尿、强心等治疗。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 安全性指标 包括一般体格检查、血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血脂。

2.2.2 心功能指标 采用 NYHA 心功能分级^[8]、6 分钟步行试验^[9], 检测血清 BNP。

2.2.3 心脏超声指标 采用 GE 公司的 Vivid7 Dimension 彩色多普勒超声诊断仪, 主要测定指标包括射血分数 (EF)、每搏输出量 (SV)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)。

2.2.4 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[10] 进行评分。

2.2.5 生活质量 采用明尼苏达心力衰竭生活质量调查表 (MLHFQ)^[11] 评定患者生活质量变化, 包含体力、社会、情绪和经济方面限制性项目。

2.2.6 焦虑、抑郁情况 采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)^[12] 和汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)^[13] 评价患者的情志状态。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 心功能疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[10]。显效: 心力衰竭基本控制或心功能提高 2 级及以上者。有效: 心功能提高 1 级, 但不及 2 级者。无效: 心功能提高不足 1 级者。恶化: 心功能恶化 1 级或 1 级以上。

2.3.2 心律失常疗效判定标准 参照《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[14]。显效: 心律失常消失或减少 $\geq 90\%$ 。有效: $50\% \leq$ 心律失常减少 $< 90\%$ 。无效: 未达到有效水平。

2.4 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件包进行分析。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者心功能疗效比较

治疗组 40 例, 显效 5 例 (12.50%), 有效 27 例 (67.50%), 无效 8 例 (20.00%), 总有效率 80.00%; 对照组 40 例分别为 2 例 (5.00%)、20 例 (50.00%)、18 例 (45.00%) 及 55.00%。治疗组心功能疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者心律失常疗效比较

治疗组 40 例显效 7 例 (17.50%), 有效 21 例 (52.50%), 无效 12 例 (30.00%), 总有效率 70.00%; 对照组 40 例分别为 4 例 (10.00%)、13 例 (32.50%)、23 例 (57.50%) 及 42.50%。治疗组心律失常疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后中医证候积分和 6 分钟步行试验结果比较

表 2 示, 治疗前两组中医证候积分、6 分钟步行距离比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组中医证候积分均减少、6 分钟步行距离均增加 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组中医证候积分低于对照组, 6 分钟步行距离长于对照组 ($P < 0.01$)。

表 2 两组心力衰竭合并心律失常患者治疗前后中医证候积分和 6 分钟步行试验结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分 (分)	6 分钟步行距离 (m)
治疗组	治疗前	40	33.45 ± 4.41	312.98 ± 9.67
	治疗后	40	16.98 ± 6.31 ^{*△}	387.68 ± 50.60 ^{*△}
对照组	治疗前	40	33.35 ± 4.12	310.88 ± 8.91
	治疗后	40	24.33 ± 5.04 [*]	353.98 ± 44.82 [*]

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.4 两组患者治疗前后心脏超声指标比较

表 3 示, 两组治疗前后 EF、SV 和 LVEDD 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组心力衰竭合并心律失常患者治疗前后心脏超声指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	EF (%)	SV (ml)	LVEDD (mm)
治疗组	治疗前	40	62.15 ± 12.34	81.07 ± 17.38	52.60 ± 6.97
	治疗后	40	61.55 ± 8.31	76.67 ± 16.99	51.08 ± 6.78
对照组	治疗前	40	65.22 ± 11.62	81.38 ± 14.86	51.68 ± 6.52
	治疗后	40	62.88 ± 12.36	79.58 ± 17.44	51.45 ± 5.7

注: EF, 射血分数; SV, 每搏输出量; LVEDD, 左心室舒张末期直径

3.5 两组患者治疗前后 BNP 比较

表 4 示, 两组治疗前和治疗后 BNP 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 BNP 均

表 4 两组心力衰竭合并心律失常患者治疗前后 BNP 比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	271.62 ± 180.11	159.45 ± 129.02 [*]
对照组	40	305.08 ± 207.47	207.08 ± 168.18 [*]

注: BNP, B 型尿钠肽; 与本组治疗前比较, $* P < 0.01$

表 6 两组心力衰竭合并心律失常患者治疗前后 MLHFQ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	体力	情绪	社会	经济	总分
治疗组	治疗前	40	31.15 ± 3.33	11.70 ± 5.24	14.10 ± 2.22	8.30 ± 1.49	66.38 ± 9.54
	治疗后	40	21.75 ± 3.39 ^{*△}	8.25 ± 3.45 ^{*△}	10.60 ± 1.95 ^{*△}	6.90 ± 1.36 ^{*△}	49.73 ± 9.70 ^{*△}
对照组	治疗前	40	29.68 ± 5.61	10.88 ± 4.22	14.55 ± 3.06	8.48 ± 1.43	66.13 ± 11.29
	治疗后	40	25.35 ± 5.40 [*]	9.90 ± 3.92 [*]	12.48 ± 3.10 [*]	7.75 ± 1.82 [*]	57.63 ± 10.23 [*]

注: MLHFQ, 明尼苏达心力衰竭生活质量调查表; 与本组治疗前比较, $* P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

较治疗前降低 ($P < 0.01$)。

3.6 两组患者治疗前后 HAMA 和 HAMAD 评分比较

表 5 示, 两组治疗前 HAMA 和 HAMAD 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组 HAMA 和 HAMAD 评分均低于治疗前, 且治疗组低于对照组 ($P < 0.01$)。

表 5 两组心力衰竭合并心律失常患者治疗前后 HAMA 和 HAMAD 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HAMA 评分	HAMD 评分
治疗组	治疗前	40	13.48 ± 2.80	17.23 ± 3.64
	治疗后	40	12.48 ± 2.72 ^{*△}	15.78 ± 3.47 ^{*△}
对照组	治疗前	40	13.80 ± 2.48	17.30 ± 3.44
	治疗后	40	14.35 ± 2.45 [*]	16.65 ± 3.43 [*]

注: HAMA, 汉密尔顿焦虑量表; HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; 与本组治疗前比较, $* P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.7 两组患者治疗前后 MLHFQ 评分比较

表 6 示, 治疗后两组患者体力、情绪、经济、社会评分及总积分均较本组治疗前下降 ($P < 0.01$), 且治疗组较对照组明显下降 ($P < 0.01$)。

4 讨论

复律宁颗粒是由上海市名老中医林钟香教授创的院内中成药制剂, 全方最早用于治疗气阴两虚型心律失常, 可益气养阴、宁心复脉。前期采用多中心、随机、双盲双模拟的方法研究复律宁颗粒治疗心血亏虚型或气阴两虚型心悸 (室性早搏), 结果显示其非劣效于心律平, 并能有效改善中医临床证候^[2]。基础研究结果显示, 复律宁颗粒能不同程度地延缓乌头碱或氯化钙引发的室性早搏、室性心动过速、心室颤动、心脏停搏的发生, 并呈一定的剂量依赖性^[3]。复律宁颗粒由生脉散合甘麦大枣汤加减化裁而来, 生脉散益气养阴; 甘麦大枣汤养心补脾, 疏肝散结; 龙骨、牡蛎重镇安神, 丹参、瓜蒌皮活血通络, 宽胸散结化痰, 破胸中之瘀血、痰饮; 枸杞子、菟丝子温补肾阳, 利化肾中水饮, 现代药理研究表明党参^[4]、黄芪^[5]、麦冬^[6]等均具有抗心肌缺血作用; 再加临床上常

用的有抗心律失常作用的黄芩^[17-18]、苦参^[19]、茶树根^[20]。全方益气养阴、补血安神。

BNP 广泛分布于人脑、心脏、肺脏、消化道和泌尿生殖道中,是一种具有自然活性的多肽类激素。在心力衰竭治疗中, BNP 水平的下降可以提示预后改善^[21]。本研究结果显示,治疗组心功能疗效和心律失常疗效均优于对照组,与既往研究^[22]结果一致;治疗前后两组 BNP 均显著降低,但治疗组与对照组无明显差异,其原因可能是样本量小,有待于增加样本量进一步研究。

中医证候积分、6 分钟步行试验、生活质量及心脏超声结果显示,除心脏超声外其余指标均显示两组治疗后较治疗前改善且治疗组优于对照组,其原因可能是复律宁颗粒对患者临床症状及活动受限程度改善较为明显。心脏超声 EF、SV 和 LVEDD 治疗前后差异无统计学意义,其原因可能是部分心力衰竭患者射血分数正常,或观察时间较短。

综上所述,复律宁颗粒能有效改善气阴两虚型心力衰竭合并心律失常患者的心功能、减少早搏发作以及改善患者的临床症状和生活质量。复律宁在治疗心力衰竭合并心律失常方面较常规西药治疗有突出的优势和良好的效果,值得进一步研究和观察。

参考文献

- [1] 于胜波,崔红营,秦牧,等. 湖北地区慢性心力衰竭住院患者病因分析及药物治疗现状 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(6): 549-552.
- [2] 杨毅宁,马依彤,刘芬,等. 新疆汉、维吾尔、哈萨克族慢性心力衰竭流行病学调查及其患病率研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(5): 460-464.
- [3] 张庆华,黄敏. 中医药治疗室性早搏临床研究思考与探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(10): 1171-1174.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则: 第二辑 [M]. 1995: 91-94.
- [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: 77-85.
- [7] 刘建平. 临床试验样本含量的计算 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7): 536-538.

- [8] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
- [9] GOEKOOP J, BEUR SE, ZITMAN F. Four-dimensional structure underlying scales for depression anxiety and retardation: emergence of trapped anger and scale improvements [J]. Compr Psychiatry, 2007, 48(2): 192-198.
- [10] BALLESTEROS J, BOBES J, BULBENA A, et al. Sensitivity to change, discriminative performance, and cutoff criteria to define remission for embedded short scale of the Hamilton depression rating scale(HAMD) [J]. J Affect Disord, 2007, 102(1): 93-99.
- [11] 中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议 [J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6): 405-413.
- [12] 刘春燕,沈琳,张帅,等. 复律宁颗粒治疗室性早搏 30 例随机双盲对照研究 [J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 583-585.
- [13] 沈琳,孟祥敏,孙丽华,等. 复律宁颗粒对乌头碱及氯化钙诱发大鼠心律失常的保护作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(3): 92-94.
- [14] 屈贤琴,王硕仁,王兆滂,等. 党参液对冠心病患者左心功能、血小板功能及前列腺素代谢影响的研究 [J]. 北京医学, 1990, 12(4): 217-222.
- [15] 张晓丹,佟欣,刘琳,等. 党参、黄芪对实验性心肌缺血大鼠心电图影响的比较 [J]. 中草药, 2013, 34(11): 1018-1020.
- [16] 程金波,卫洪昌,章枕,等. 麦冬提取物抗犬心肌缺血的药效实验 [J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17(8): 810.
- [17] 欧阳昌汉,吴基良,陈金和. 黄芩苷抗实验性心律失常的作用 [J]. 咸宁医学院学报, 2002, 16(1): 7-10.
- [18] 卞筱泓,张映桥,许激扬,等. 黄芩苷对离体大鼠胸主动脉的舒张作用及机制 [J]. 药物生物技术, 2013, 20(2): 146-148.
- [19] 刘玉清,宋晓冬. 苦参的药理活性及临床应用 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2003, 4(3): 234-237.
- [20] 赵智林. 茶树根合剂治疗充血性心力衰竭 90 例 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(36): 236.
- [21] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.

(下转第 1855 页)

respectively, while the positive control group were given Dehydroepiandrosterone tablet 1.25 mg (kg · d) by gavage, and the youth group and model group were given 0.2 ml distilled water by gavage, all for 3 months. Compared estrous cycle, farrowing amount, numbers of retrieved oocytes in vitro fertilization, mature oocytes, fertilized eggs, cleavage number and number of blastocyst and measured expression of newborn ovary homeobox gene (Nobox) protein and mRNA in ovary of mice in different groups. **Results** Compared with the youth group, the whole estrous cycles times, proportion of proestrus and oestrus in whole cycle, farrowing amount decreased in the model group. The number of retrieved oocytes in vitro fertilization, mature oocytes, fertilized eggs, cleavage number and number of blastocyst were also reduced with reduction of the expression of Nobox protein and mRNA in ovary ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Meanwhile, the number of retrieved oocytes in vitro fertilization, mature oocytes, fertilized eggs, cleavage number and number of blastocyst in the *Bushen Jianpi Formula* high dose group were higher than that in the model group, and the expression of Nobox protein and mRNA in the ovary increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Bushen Jianpi Formula* could improve the reproductive ability and egg quality of natural aging mice, and its mechanism may be related to increasing Nobox transcription factor expression in the ovary of mice.

Keywords natural aging; *Bushen Jianpi Formula*; reproductive ability; in vitro fertilization; egg quality; neonatal ovary homologous box gene

(收稿日期: 2017-04-30; 修回日期: 2017-07-12)

编辑: 邓 媛

(上接第 1837 页)

Clinical Observation on *Fulyuning Keli* (复律宁颗粒) Combined with Western Medicine in Treating 40 Cases of Chronic Heart Failure Complicated with Arrhythmia of Both Qi and Yin Deficiency Type

WEI Na¹, QU Chang², TANG Nuo¹, CHEN Cheng³, TANG Jingyi¹, GAO Jimei⁴, WANG Youhua¹, LIN Zhongxiang¹, DENG Bing¹, SHEN Lin¹

(1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. Dalian Women and Children Medical Centre; 3. Suzhou Hospital of Chinese Medicine; 4. Changxing Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To examine the effect and safety of *Fulyuning Keli* (复律宁颗粒) in treating heart failure complicated with arrhythmia of both Qi and Yin deficiency type. **Methods** Eighty heart failure complicated with arrhythmia patients of both Qi and Yin deficiency type were divided into treatment group and control group, 40 cases in each group. The control group was given western medicine standardized treatment of heart failure complicated with arrhythmia. In addition to the standardized treatment, the treatment group was given *Fulyuning Keli*. Both groups were treated for 4 weeks. Patients' cardiac functional grading, cardiac ultrasound indexes including ejection fraction (EF), stroke volume (SV) and left ventricular end diastolic dimension (LVEDD), brain natriuretic peptide (BNP), 6-min walking test, Chinese medicine syndrome score, as well as the scores of Minnesota life quality of heart failure questionnaire (MLHFQ), Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD) before and after treatment were compared. Heart function efficacy and arrhythmia efficacy in both groups were evaluated.

Results After treatment, changes of heart function effect (total effective rate 80.00% in the treatment group, 55.00% in the control group) and arrhythmia effect (total effective rate 70.00% in the treatment group, 42.50% in the control group) was significantly different ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment, Chinese medicine syndrome score, 6-min walking distance, as well as the scores of MLHFQ, HAMA and HAMD in both groups improved, and the treatment group was superior to the control group ($P < 0.01$). BNP level in both groups decreased after treatment ($P < 0.01$). The difference between both groups was not significant ($P > 0.05$). The difference of cardiac ultrasound indexes in both groups before and after treatment was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** In treating heart failure complicated with arrhythmia patients of both Qi and Yin deficiency type, *Fulyuning Keli* might improve heart function, reduce patients' premature attack and improve patients' clinical symptoms and life quality.

Keywords chronic heart failure; *Fulyuning Keli*; deficiency of both Qi and Yin; arrhythmia; quality of life; heart function

(收稿日期: 2017-05-02; 修回日期: 2017-06-12)

编辑: 叶 晨