

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.17.015

# 参连复脉颗粒对心力衰竭小鼠心律失常及心肌细胞晚钠电流的影响

高群<sup>1</sup>, 李思耐<sup>2</sup>, 刘璐<sup>3</sup>, 贾文浩<sup>4</sup>, 曲文白<sup>4</sup>, 马征<sup>4</sup>, 靳嘉麟<sup>4</sup>, 董菲<sup>4</sup>, 林谦<sup>✉</sup>

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700; 2. 首都医科大学附属北京中医医院; 3. 北京中医医院顺义医院; 4. 北京中医药大学东方医院)

**摘要** 目的 探讨参连复脉颗粒抗心力衰竭心律失常的可能作用机制。方法 48 只 C57BL/6J 小鼠随机分为假手术组、模型组、中药组、西药组, 每组 12 只。除假手术组外各组采用缩窄胸主动脉方法建立心力衰竭小鼠模型, 3 天后中药组给予参连复脉颗粒 0.23 g/(25 g·d), 西药组给予胺碘酮 8 mg/(25 g·d), 假手术组和模型组给予生理盐水 20 ml/(kg·d), 灌胃 4 周。检测各组小鼠心功能、心律失常诱发情况; 分离心肌细胞, 记录钠电流; Western blot、PCR 法检测钠通道 SCN5A 基因、蛋白表达情况。结果 与假手术组比较, 模型组小鼠心脏射血分数、短轴收缩率均明显下降, 峰钠电流降低, 诱发早搏小鼠比例、晚钠电流、晚钠电流/峰钠电流值以及钠通道 SCN5A 基因、蛋白表达均增加 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。与模型组比较, 中药组小鼠心脏射血分数、短轴收缩率、峰钠电流, 西药组小鼠心脏射血分数、晚钠电流均明显提高, 中药组和西药组诱发早搏小鼠比例及 SCN5A 基因、蛋白表达明显下降, 中药组晚钠电流及晚钠电流/峰钠电流值均明显下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。与西药组比较, 中药组小鼠心脏射血分数、短轴收缩率、峰钠电流均显著提高, 晚钠电流及晚钠电流/峰钠电流值下降 ( $P < 0.01$ )。结论 参连复脉颗粒可抑制心肌细胞钠通道表达, 改善心肌细胞钠电流, 从而抑制心力衰竭心律失常的发生。

**关键词** 参连复脉颗粒; 心力衰竭; 心律失常; 钠通道; 晚钠电流

心律失常是心血管领域的严重疾病之一, 除了会加重原有的心脏疾病, 还可以引起心源性猝死<sup>[1]</sup>。在我国, 90% 以上的心源性猝死由恶性心律失常导致<sup>[2]</sup>, 目前心律失常的治疗仍旧是临床难点之一<sup>[3]</sup>。晚钠电流是在心肌细胞除极后的平台期, 通过不完全关闭的钠通道进入心肌细胞的钠离子形成的很小的持续性的内向电流<sup>[4]</sup>, 晚钠电流可以影响动作电位时程并引起复极异常, 从而导致心律失常。因此, 晚钠电流可成为治疗心力衰竭心律失常的干预靶点<sup>[5]</sup>。参连复脉颗粒(原益气复脉合剂)是总结廖家桢教授的临证经验拟定而成, 具有益气活血、清心化痰、宁心安神的功效。我们临床使用该方治疗心律能够显著改善临床症状, 疗效可靠<sup>[6]</sup>。本研究通过复制压力负荷导致的心力衰竭心律失常小鼠模型, 使用参连复脉颗粒

进行干预, 探讨其作用与晚钠电流的关系, 阐明可能作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

SPF 级健康雄性 C57BL/6J 小鼠 48 只, 体质量 (25 ± 5) g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 实验动物许可证号: SCXK(京) 2012-0001, 饲养于中国中医科学院中药研究所 SPF 级动物房。

### 1.2 主要药物与试剂

参连复脉颗粒, 是北京中医药大学东方医院院内制剂(批准专利号: 201310303390.5), 组成: 党参 15 g, 法半夏 9 g, 黄连 10 g, 鬼箭羽 15 g, 川芎 15 g, 丹参 30 g, 赤芍 15 g, 白芍 15 g, 炙甘草 10 g, 酸枣仁 30 g, 远志 10 g。胺碘酮, 赛诺菲(杭州)制药有限公司, 批号: H19993254; 水合氯醛, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20151023; 异氟烷, 瑞沃德公司, 批号: 21715301; 异丙肾上

基金项目: 国家自然科学基金(81673758); 北京中医药大学基本科研业务费项目(2018-JYBZZ-XS195)

\* 通讯作者: linqian62@126.com

腺素, 日本东京化成工业, 批号: MFCD00012603; TBS-T 缓冲液, 北京华越洋生物科技有限公司, 批号: GH6045; 山羊抗小鼠 SCN5A 抗体, 艾兰捷科技有限公司, 批号: ALOASC0050; 10 × MOPS 电泳缓冲液, Solarbio, 批号: M1010; 辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG, 北京中杉金桥生物技术有限公司, 批号: ZB2305; 总 RNA 提取试剂, 天根生化科技(北京)有限公司, 批号: DP405-02; PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser (批号: RR047B)、SYBR® Premix Ex Taq™ II (TliRNaseH Plus, 批号: RR820A), ROX plus (批号: RR82LR)、DL2000 DNA Marker (批号: 3427Q), 均为 TaKaRa 公司产品。

### 1.3 主要仪器

小动物超声心动检测系统 (Vevo770 型, 美国 Visual Sonics 公司); 心电图检测平台 (ecgTUNNEL 型, 法国 EMKA Technologies 公司); 双板垂直电泳仪 (DYCZ-24KS 型, 北京六一仪器厂); 涡旋振荡仪 (QL-902 型, 海门市其林贝尔仪器制造有限公司); 离心机 (Centrifuge 5415D 型, 德国 Eppendorf 公司); 分光光度计 (Nano Drop® ND-2000 型, Thermo Scientific 公司); 凝胶成像系统 (1600 型, 上海天能科技有限公司); 荧光定量 PCR 仪 (ABI7500 型, Applied Biosystems 公司); 膜片钳系统 (EPC10USB 型, 德国 HEKA 公司)。

### 1.4 分组、造模及给药方法

48 只小鼠采用随机数字表法分为假手术组、模型组、中药组、西药组, 每组 12 只。除假手术组外其余各组参考文献 [7] 建立心力衰竭小鼠模型: 称重后予 4% 水合氯醛 (1.5 ml/25 g) 腹腔注射进行麻醉。麻醉成功并脱毛后将小鼠仰卧位固定于鼠板上, 于胸骨正中线处剪开皮肤, 切口 0.5 ~ 1 cm。用镊子钝性分离肌肉, 于主动脉弓胸主动脉分支处分离胸主动脉, 将注射器针头平行放置于胸主动脉上, 用 5 号手术线将注射针头和胸主动脉结扎后缓慢抽出针头, 关闭肌肉, 缝合皮肤。假手术组分离胸主动脉, 不用手术线结扎, 其余步骤同模型组。各组小鼠苏醒后常规喂养 3 天后开始灌胃给药, 假手术组和模型组给予生理盐水 20 ml/(kg · d), 中药组给予参连复脉颗粒 0.23 g/(25 g · d), 西药组给予胺碘酮 8 mg/(25 g · d)。各组均灌胃 4 周。

### 1.5 观察指标及方法

1.5.1 心脏收缩功能检测 使用 3% 异氟烷吸入麻醉, 仰卧位固定于恒温加热板上保持体温, 然后

持续吸入 1.5% ~ 3% 的异氟烷保持麻醉状态。采用小动物超声心动检测系统检测小鼠心脏收缩功能, 将探头置于小鼠胸骨前, 使用二维超声显示左室短轴切面, 于乳头肌水平记录左心室运动曲线。各参数连续测量 3 个心动周期。心脏收缩功能指标包括射血分数 (EF)、左室短轴收缩率 (FS)。

1.5.2 室性早搏发生情况 利用心电图检测平台检测小鼠清醒状态下 6 导联体表心电图。用 75% 酒精擦拭小鼠四肢, 将清醒的小鼠放入心电图检测平台上束缚固定, 确保四肢分别放在 4 个电极上。为降低束缚刺激产生的应激反应, 每只小鼠注射 1 mmol/L 异丙肾上腺素 0.1 ml/25 g 诱发心律失常, 在平台上适应 5 min, 待小鼠平静下来并且心率稳定后开始记录 20 min。使用 IOX 软件 (法国 EMKA Technologies 公司) 记录, 使用 ECGAuto 软件 (法国 EMKA Technologies 公司) 进行心电图分析。50 Hz 滤波器自动滤波分析室性早搏发生情况。

1.5.3 钠电流检测 使用全细胞电压钳模式检测心肌细胞钠电流, 玻璃电极电阻为 2 ~ 3 MΩ, 室温下 (22 ~ 26℃) 进行。电极入液后补偿液接电位和电极电阻, 形成高阻封接 (> 2.0 GΩ) 后, 负压抽吸吸破细胞膜, 破膜后自动补偿细胞膜电容, 串联电阻通常小于 7 MΩ。在记录过程中需持续补偿串联电阻, 记录钠通道蛋白介导的峰钠电流和晚钠电流, 比较二者电流密度。所有记录在破膜后 5 min 内完成。使用 EPC10 放大器记录数据, 所有数据经过 2.9、10 kHz Bessel 滤波器滤过。刺激程序如图 1。

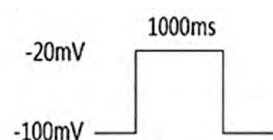


图 1 晚钠电流刺激程序

1.5.4 心室组织 SCN5A 蛋白表达含量 采用 Western Blot 法检测干预后小鼠心室组织内 SCN5A 蛋白水平变化。取左心室组织, 提取总蛋白, 并测定蛋白样品浓度。制备 10% SDS-PAGE 凝胶, 电泳分离后用半干转移法将分离胶内的蛋白转移到 PVDF 膜上, 用 5% 脱脂奶粉 TBS-T 缓冲液封闭 PVDF 膜上的非特异性位点, 并加入兔抗小鼠 SCN5A (1 : 200) 多克隆一抗, 4℃ 孵育过夜。洗涤后加入辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG (1 : 1000), 室温下孵育 1 h, 洗膜。图像分析系统曝光成像并分析图像。

1.5.5 心室组织 SCN5A 基因表达 采用 Real time PCR 方法检测。引物序列, SCN5A: 上游: CGAGCGAGAGGGACTCATTG (5' to 3'), 下游: CTGTCATAGGACGCTGGGAAG (5' to 3'), 产物大小为 111 bp; GADPH: 上游: CGTGTTCCTAC-CCCCAATG (5' to 3'), 下游: GCCCAAGATGC-CCTTCAGT (5' to 3'), 产物大小为 126 bp。采用总 RNA 提取试剂进行样本 RNA 提取, 实验操作按产品说明书进行。使用分光光度计测定 RNA 浓度和纯度。将 1 g 琼脂糖溶于 72 ml 水中, 冷却至 60℃, 10 ml 的 10 × MOPS 电泳缓冲液和 18 ml 的 37% 甲醛溶液, 进行变性琼脂糖凝胶电泳。采用 Prime-Script™ RT reagent Kit with gDNA Eraser 进行 cDNA 反转录, 各样品的目的基因和内参分别进行 Real-time PCR 反应, 每个样本检测 3 个复孔。数据采用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法进行分析。

## 1.6 统计学方法

使用 SPSS 20.0 统计分析软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 符合正态分布的数据组间比较用单因素方差分析, 不符合正态分布或方差不齐者使用非参数检验; 计数资料使用卡方检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组小鼠心脏收缩功能比较

表 1 示, 与假手术组比较, 模型组小鼠 EF、FS 均明显下降 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 中药组 EF、FS, 西药组小鼠 EF 均明显提高 ( $P < 0.01$ )。与西药组比较, 中药组小鼠 EF、FS 均显著提高 ( $P < 0.01$ )。

表 1 各组小鼠心脏收缩功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 鼠数 | EF (%)          | FS (%)          |
|------|----|-----------------|-----------------|
| 假手术组 | 12 | 48.20 ± 8.06*   | 24.24 ± 4.91*   |
| 模型组  | 12 | 31.53 ± 3.10    | 14.77 ± 1.54    |
| 中药组  | 12 | 38.99 ± 6.44**△ | 18.77 ± 3.48**△ |
| 西药组  | 12 | 33.27 ± 4.65*   | 15.70 ± 2.37    |

注: EF, 射血分数; FS, 左室短轴收缩率; 与模型组比较, \*  $P < 0.01$ ; 与西药组比较, △  $P < 0.01$

### 2.2 各组小鼠心律失常发生情况比较

表 2 示, 与假手术组比较, 模型组诱发早搏小鼠比例明显升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 中药组和西药组诱发早搏小鼠比例明显下降 ( $P < 0.01$ ), 中药组与西药组诱发早搏小鼠比例比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 2 各组小鼠心律失常发生情况比较 [只 (%)]

| 组别   | 鼠数 | 诱发早搏       | 无早搏        |
|------|----|------------|------------|
| 假手术组 | 12 | 4 (33.33)  | 8 (66.67)  |
| 模型组  | 12 | 11 (91.67) | 1 (8.33)   |
| 中药组  | 12 | 4 (33.33)  | 8 (66.67)  |
| 西药组  | 12 | 2 (16.67)  | 10 (83.33) |

### 2.3 各组小鼠心肌细胞晚钠电流比较

表 3 示, 与假手术组比较, 模型组小鼠峰钠电流降低, 晚钠电流及晚钠电流/峰钠电流值升高 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 中药组小鼠峰钠电流、西药组晚钠电流升高, 中药组小鼠晚钠电流及晚钠电流/峰钠电流值均明显下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 与西药组比较, 中药组小鼠峰钠电流升高, 晚钠电流及晚钠电流/峰钠电流值下降 ( $P < 0.01$ )。

表 3 各组小鼠心肌细胞钠电流比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 细胞数量 | 峰钠电流 (nA)      | 晚钠电流 (nA)      | 晚钠电流/峰钠电流      |
|------|------|----------------|----------------|----------------|
| 假手术组 | 30   | 7.71 ± 3.10**  | 0.12 ± 0.07*   | 0.02 ± 0.02**  |
| 模型组  | 30   | 5.48 ± 2.74    | 0.20 ± 0.19    | 0.05 ± 0.07    |
| 中药组  | 30   | 6.81 ± 2.63**△ | 0.09 ± 0.09**△ | 0.02 ± 0.02**△ |
| 西药组  | 30   | 4.87 ± 1.39    | 0.29 ± 0.15**  | 0.07 ± 0.04    |

注: 与模型组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与西药组比较, △  $P < 0.01$

### 2.4 各组小鼠心室组织 SCN5A 基因、蛋白表达比较

表 4 示, 与假手术组比较, 模型组 SCN5A 基因、蛋白表达升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 中药组、西药组 SCN5A 基因、蛋白表达均明显下降 ( $P < 0.01$ ); 中药组与西药组 SCN5A 基因、蛋白表达比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 4 各组小鼠心室组织 SCN5A 基因、蛋白表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 鼠数 | 基因 ( $2^{-\Delta\Delta CT}$ ) | 蛋白 (灰度值)           |
|------|----|-------------------------------|--------------------|
| 假手术组 | 3  | 1.94 ± 0.92*                  | 37556.5 ± 4629.5*  |
| 模型组  | 3  | 2.84 ± 0.43                   | 49935.3 ± 8397.0   |
| 中药组  | 3  | 0.70 ± 0.29**                 | 25555.3 ± 7468.7** |
| 西药组  | 3  | 0.72 ± 0.19**                 | 28156.8 ± 8249.7** |

注: 与模型组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

## 3 讨论

中医学认为, 心气虚不足以推动血液运行, 形成瘀血; 气虚无力布化津液, 聚而生痰; 郁久化热, 形成邪热。参连复脉颗粒方中党参补脾益气, 丹参活血祛瘀、通经活络、清心安神, 合用针对气

虚血瘀的主要病机，共为君药；黄连清心降火、安神止悸，法半夏燥湿化痰、散结消痞，二药合用有清热化痰、宁心止悸之效，共为臣药；赤芍活血化瘀、清热凉血，川芎行气活血、开郁散结，鬼箭羽活血通经、清热解毒，三药合用佐助君药增强行气解郁、活血通络、宁心止悸之功；白芍养血柔肝、滋阴抑阳、平肝安神，远志化痰散结、交通心肾、安神定志，酸枣仁养肝血、补心血、养心安神止悸，三药合用佐助君药增强养心安神止悸之效。六药合用皆显佐助之能，故为佐药；炙甘草益气复脉、宁心止悸、调和药性，故为使药。全方补气生血、益气行滞、鼓动血行以治其本，清热化痰、活血祛瘀，以免痰瘀互阻、内扰心神之害，以治其标，标本兼顾，不但能从益气的角度培本固原，还能解决痰饮、瘀血等标实之症，以达到益气活血、清心化痰、安神复脉之功效。

电压依赖性钠通道由 SCN5A 基因编码。正常情况下，心肌细胞除极时，钠通道开放，钠离子顺浓度梯度快速内流形成峰钠电流。大部分钠通道开放时间只有几毫秒即迅速失活而关闭，但少量钠通道在复极的平台期处于持续激活状态，形成晚钠电流。尽管晚钠电流的幅度很小，但晚钠电流的增大能够打破复极平台期除极电流和复极电流的平衡，引起动作电位时程延长和室性心律失常<sup>[8]</sup>。另有研究<sup>[9]</sup>表明，心力衰竭时晚钠电流增强，可引发早期后除极和迟后除极，进而触发室颤等恶性致死性心律失常。因此，干预晚钠电流为干预心力衰竭心律失常的新靶点。前期研究表明，参连复脉颗粒能够明显延迟乌头碱和异丙肾上腺素诱发的动作电位时程延长，减少室性心律失常的发生率，具有抗室性心律失常作用<sup>[10-12]</sup>。

缩窄胸主动脉是经典心力衰竭模型之一。EF、FS 是反映心脏射血功能的重要指标。本研究结果显示，模型组小鼠 EF、FS 与假手术组相比明显下降，并且使用异丙肾上腺素诱发心律失常小鼠只数多于假手术组，证明造模成功。用参连复脉颗粒干预后，小鼠 EF、心律失常发生情况均有改善，证明参连复脉颗粒可抑制心力衰竭模型小鼠心律失常。膜片钳结果表明，心力衰竭后峰钠电流下降，晚钠电流比重增加，可能与钠通道基因及蛋白表达增加有关。而参连复脉颗粒可以改善钠电流紊乱，抑制钠通道的表达。胺碘酮是临床常用的广谱抗心律失常药物，但副作用较多。本研究结果显示，参连复脉颗粒抗心律失常作用不弱于胺碘酮，且副作

用较少。

综上所述，改善心力衰竭小鼠心肌细胞峰钠电流，抑制钠通道的表达及晚钠电流，从而抑制心律失常发生，可能是参连复脉颗粒抗心力衰竭心律失常作用的机制之一。

## 参考文献

- [1] WELLENS HJ, SCHWARTZ PJ, LINDEMANS FW, et al. Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future dagger [J]. Eur Heart J, 2014, 35(25): 1642-1651.
- [2] 陈皓伦, 白延平, 王晨霞. 心源性猝死的危险因素及流行病学研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(9): 1603-1607.
- [3] MURAKOSHI N, AONUMA K. Epidemiology of arrhythmias and sudden cardiac death in Asia [J]. Circ J, 2013, 77(10): 2419-2431.
- [4] POURRIER M, WILLIAMS S, MCAFEE D, et al. Cross talk proposal: The late sodium current is an important player in the development of diastolic heart failure (heart failure with a preserved ejection fraction) [J]. J Physiol, 2014, 592(3): 411-414.
- [5] MAKIELSKI JC. Late sodium current: A mechanism for angina, heart failure, and arrhythmia [J]. Trends Cardiovasc Med, 2016, 26(2): 115-122.
- [6] 李彤. 益气复脉合剂治疗室性期前收缩的临床研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [7] HU P, ZHANG D, SWENSON L, et al. Minimally invasive aortic banding in mice: effects of altered cardiomyocyte insulin signaling during pressure overload [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285(3): 1261-1269.
- [8] 刘璐, 刘静, 高群, 等. 晚钠电流: 中医药干预心衰心律失常的新靶点 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(2): 207-210, 225.
- [9] FROMMEYER G, CLAUS C, ELLERMANN C, et al. Antiarrhythmic effect of vernakalant in an experimental model of Long-QT-syndrome [J]. Europace, 2017, 19(5): 866-873.
- [10] 武乾, 李昊娟, 石晓路, 等. 益气复脉合剂抗乌头碱致大鼠心肌细胞动作电位异常的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10): 1330-1332.
- [11] 李昊娟, 武乾, 石晓路, 等. 益气复脉合剂抗心律失常作用机制研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(2): 132-134.
- [12] 武乾, 李昊娟, 崔海峰, 等. 益气复脉合剂抗实验性室性心律失常作用研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1017-1018.

# Effects of *Shenlian Fumai Granule* (参连复脉颗粒) on Arrhythmia and Late Sodium Current of Cardiomyocytes in Heart Failure Mice

GAO Qun<sup>1</sup>, LI Sinai<sup>2</sup>, LIU Lu<sup>3</sup>, JIA Wenhao<sup>4</sup>, QU Wenbai<sup>4</sup>, MA Zheng<sup>4</sup>, JIN Jialin<sup>4</sup>, DONG Fei<sup>4</sup>, LIN Qian<sup>1</sup>

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University; 3. Shunyi Branch of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine; 4. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine)

**ABSTRACT Objective** To investigate the possible mechanism of *Shenlian Fumai Granule* on heart failure and arrhythmia. **Methods** A total of 48 C57BL/6J mice were randomly divided into a sham operation group, a model group, a Chinese medicine group and a western medicine group, with 12 rats in each group. Except for the sham operation group, heart failure mice were established by narrowing thoracic aorta. After 3 days, the Chinese medicine group was given *Shenlian Fumai Granule* 0.23 g/(25 g · d), and the western medicine group was given amiodarone 8 mg/(25 g · d). The sham operation group and the model group were given normal saline 20 ml/(kg · d) by gavage for 4 weeks. The cardiac function and incidence of arrhythmia were detected in each group. The cardiomyocytes were isolated and the sodium current was recorded. The expression of SCN5A gene and protein in sodium channel was detected by western blot and polymerase chain reaction (PCR). **Results** Compared with the sham operation group, the cardiac ejection fraction and short-axis contraction rate of the model group were significantly decreased, and the peak sodium current was decreased. The proportion of premature beat mice, late sodium current, late sodium current/peak sodium current value and sodium channel SCN5A gene and protein expression were increased ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the cardiac ejection fraction, short-axis contraction rate and peak sodium current of the rats in the Chinese medicine group were significantly increased. The cardiac ejection fraction and late sodium current in the western medicine group were significantly increased. The proportion of the premature beat mice and the expression of SCN5A gene and protein in the Chinese medicine group and the western medicine group were decreased significantly, and the late sodium current and late sodium current/peak sodium current value of the Chinese medicine group decreased significantly ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with the western medicine group, the cardiac ejection fraction, short-axis contraction rate and peak sodium current of the Chinese medicine group were significantly increased, and the late sodium current and late sodium current/peak sodium current value decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** *Shenlian Fumai Granule* can inhibit the expression of sodium channel in cardiomyocytes and improve the sodium current of cardiomyocytes, thus inhibiting the occurrence of heart failure arrhythmia.

**Keywords** *Shenlian Fumai Granule* (参连复脉颗粒); heart failure; arrhythmia; sodium channel; late sodium current

(收稿日期: 2018-11-08; 修回日期: 2019-04-05)

编辑: 王利菊

## 欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

1988、1989、2000、2001 年合订本, 每本 100 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元, 2018 年每册 20 元(缺 5、7、9 期)。2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元。2018 年合订本, 600 元(共 4 本)。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社

或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgz) 购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。