

中医药防治心血管疾病专栏

[编者按] 心血管疾病是威胁全民健康、增加国家财政负担的主要病种。中医药在防治心血管疾病方面具有独特优势。近年来,中医药治疗心血管疾病的临床研究质量不断提高,基础和理论研究不断深入,心血管疾病相关的共识、指南不断推出,在一定程度上提升了中医药在心血管疾病领域的影响力。

鉴于中医药治疗心血管疾病相关研究取得的进展,本刊开设“中医药防治心血管疾病专栏”,梳理中医药在心血管疾病领域的聚焦研究热点、把握研究方向;深入探讨中医药治疗心血管疾病的作用机制,为中医药防治心血管疾病的临床应用提供科学的理论依据及参考,为中西医治疗心血管疾病提供可靠的证据。

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.11.015

养阴熄风通络方及其核心对药预防乌头碱致大鼠室性期前收缩的效应研究

曹雅雯¹, 王慈^{1,2}, 王琳^{1,2}, 王帅¹, 王贤良¹, 毛静远¹✉

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心,天津市西青区昌凌路88号,300381; 2. 天津中医药大学

[摘要] **目的** 观察养阴熄风通络方及其核心对药预防室性期前收缩(PVC)的效应。**方法** 实验一:40只SD大鼠随机分为模型组、养阴熄风通络方组、核心对药中剂量组、胺碘酮组,每组10只。模型组大鼠给予纯水10 ml/(kg·d)灌胃,养阴熄风通络方组大鼠给予养阴熄风通络方颗粒1.125 g/(kg·d)灌胃,核心对药中剂量组大鼠给予核心对药颗粒0.585 g/(kg·d)灌胃,胺碘酮组大鼠给予盐酸胺碘酮片18 mg/(kg·d)灌胃。各组大鼠均每日灌胃1次,连续14天后,采用大鼠尾静脉注射乌头碱25 μg/kg建立PVC模型,对比各组大鼠PVC、室性心动过速(VT)、心室颤动(VF)发生率及死亡率,PVC出现时间、持续时间。实验二:60只SD大鼠随机均分为模型组、胺碘酮组及核心对药低、中、高剂量组,每组12只。模型组大鼠给予纯水10 ml/(kg·d)灌胃,核心对药低、中、高剂量组分别给予核心对药颗粒0.2925、0.585、1.17 g/(kg·d)灌胃,胺碘酮组大鼠给予盐酸胺碘酮片18 mg/(kg·d)灌胃,均每日灌胃1次。14天后,尾静脉注射乌头碱25 μg/kg,观察各组大鼠PVC、VT、VF发生率及死亡率,PVC出现时间、持续时间。**结果** 实验一:与模型组比较,养阴熄风通络方组、核心对药中剂量组、胺碘酮组大鼠VT、VF发生率及死亡率均显著降低,PVC发生率差异无统计学意义($P>0.05$),PVC出现时间推迟、持续时间缩短($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而各药物干预组组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。实验二:与模型组比较,核心对药低、中、高剂量组及胺碘酮组大鼠VT、VF发生率及死亡率均降低,PVC发生率差异无统计学意义($P>0.05$),PVC出现时间推迟,持续时间缩短($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而各药物干预组组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 养阴熄风通络方及其核心对药均可推迟乌头碱诱导的大鼠PVC发生时间、缩短持续时间。

[关键词] 心律失常;室性期前收缩;室性心动过速;心室颤动;养阴熄风通络方;乌头碱

室性期前收缩(premature ventricular complex,

PVC)是指希氏束及其分支以下心室肌的异位兴奋灶提前除极而产生的心室期前收缩,动态心电图检出率为40%~75%^[1],是临床上十分常见的心律失常。PVC的临床表现差异较大,可无明显症状,或引起心悸、胸闷等,若导致心排血量下降及重要脏器血

基金项目:国家中医药传承创新团队项目(ZYYCXTD-C-202203);
国家中医药管理局第二届全国名中医传承工作室建设项目(国中医药人教函[2021]202号)

✉ 通讯作者:jymao@126.com

流灌注不足,可引发乏力、气促、出汗、头晕等,病情严重者可发展为室性心动过速(ventricular tachycardia, VT)、心室颤动(ventricular fibrillation, VF),甚至心源性猝死^[2]。目前现代医学治疗PVC以药物治疗为主,常用的抗心律失常药物如美西律、美托洛尔、普罗帕酮、胺碘酮等,治疗PVC临床疗效肯定,但有致其他类型的心律失常和抑制心肌收缩等不良效应^[3],临床应用受到一定的限制。

PVC可归属中医学“心悸”“怔忡”范畴,中医药运用整体观念、辨证论治原则治疗本病可达到减少发作、延缓复发的目的^[4]。养阴熄风通络方是本团队临床治疗PVC的有效经验方,由熟地黄、全蝎、丹参、陈皮组成,其核心对药为熟地黄、全蝎。本研究采用乌头碱建立大鼠PVC模型,并对养阴熄风通络方及其核心对药预防PVC的有效性进行实验验证,初步探讨其可能作用机制。本实验方案经过天津市南开医院实验动物伦理委员会审查,伦理审批编号为NKYY-DWLL-2021-001。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF级SD雄性大鼠100只,8周龄,体质量(220±20)g,由北京斯贝福生物技术有限公司提供,实验动物许可证号:SCXK(京)2019-0010。饲养于天津市南开医院动物房,饲养温度20~24℃,湿度55%~65%,昼夜12h循环,给予正常饮食。

1.2 药物

养阴熄风通络方组成:熟地黄15g、全蝎3g、丹参20g、陈皮12g;核心对药组成:熟地黄15g、全蝎3g。本研究用药均为免煎颗粒剂,由江阴天江药业有限公司生产。熟地黄免煎颗粒(每4g相当于生药10g,批号21065674),全蝎免煎颗粒(每0.5g相当于生药3g,批号21067694),丹参免煎颗粒(每2g相当于生药10g,批号21086344),陈皮免煎颗粒(每1g相当于生药6g,批号21087554)。

按照人与大鼠体表面积临床等效剂量折算系数^[5]计算,养阴熄风通络方组给予养阴熄风通络方颗粒1.125g/(kg·d)灌胃,核心对药低、中、高剂量组(以中剂量为临床等效剂量)分别给予核心对药颗粒0.2925、0.585、1.17g/(kg·d)灌胃,各组药物加入少量温水,震荡溶解,再加纯水定容至100ml,配成处方溶液。溶液均4℃保存,灌胃前1h平衡室温,每3天配置1次。盐酸胺碘酮片(0.2g/片,赛诺菲制药有限公司,批号:H19993254),

取200mg盐酸胺碘酮片充分碾磨成粉末,加入纯水111ml混匀,配制浓度为1.8mg/ml悬液,4℃保存,灌胃前1h平衡室温,每3天配置1次。

1.3 主要试剂及仪器

乌头碱(武汉天植生物技术有限公司,规格:20mg/支,批号:CFS202001);2,2,2-三溴乙醇(美国Sigma公司,批号:MKCM1060)。

PowerLab 8/35多导生理仪(埃德仪器有限公司);涡旋振荡仪(其林贝尔仪器制造有限公司);数显式电热恒温水浴锅(上海跃进医疗器械有限公司)。

1.4 实验一:养阴熄风通络方及其核心对药预防乌头碱致大鼠PVC的效应研究

按照随机数字表法,通过SPSS 26.0软件生成含40个序号的随机数字表,将分配编号1~10号作为模型组,11~20号作为养阴熄风通络方组,21~30号作为核心对药中剂量组,31~40号作为胺碘酮组。适应性饲养3天后,模型组大鼠给予纯水10ml/(kg·d)灌胃,养阴熄风通络方组大鼠给予养阴熄风通络方颗粒1.125g/(kg·d)灌胃,核心对药中剂量组大鼠给予核心对药颗粒0.585g/(kg·d)灌胃,胺碘酮组大鼠给予盐酸胺碘酮片18mg/(kg·d)灌胃。各组大鼠均每日灌胃1次,连续14天。

1.5 实验二:养阴熄风通络方核心对药预防乌头碱致大鼠PVC的效应研究

按照随机数字表法,通过SPSS 26.0软件生成含60个序号的随机数字表,将数字1~12号作为模型组,13~24号作为核心对药低剂量组,25~36号作为核心对药中剂量组,37~48号作为核心对药高剂量组,49~60号作为胺碘酮组。适应性饲养3天后,模型组大鼠给予纯水10ml/kg灌胃,核心对药低、中、高剂量组分别给予核心对药颗粒0.2925、0.585、1.17g/(kg·d)灌胃,胺碘酮组大鼠给予盐酸胺碘酮片18mg/(kg·d)灌胃。各组大鼠每日灌胃1次,连续14天。

1.6 乌头碱致大鼠PVC模型的建立

大鼠末次灌胃1h后称重,以1.5%2,2,2-三溴乙醇溶液(8ml/kg)腹腔注射麻醉。大鼠进入麻醉状态后,四肢固定于木板上,皮下插针,按平行向心的方式将华佗牌一次性灭菌针灸针(规格0.25mm×40mm)插入大鼠四肢皮下2cm,针柄连接PowerLab 8/35多导生理仪心电电极,描记标准肢体Ⅱ导联心电图。心电连接后观察静态心电图10min,若出现异常心律,则剔除该鼠。待心电图稳定后,用

棉球蘸取 75% 酒精擦拭大鼠尾部下 1/3 皮肤, 以显现尾静脉。1 ml 注射器抽取 0.002% 乌头碱溶液 1.25 ml/kg 后, 选取大鼠左/右一侧尾静脉, 对准静脉正中, 使针尖与静脉成 $10^{\circ}\sim 15^{\circ}$ 夹角刺入, 破皮后针尖沿血管走行平行深入, 针尖刺入 2/3 后立刻回抽观察, 若有回血则立即推注乌头碱溶液, 5 s 内完成注射, 并开始记录心电图, 以推注乌头碱后数秒至 10 min 内心电图出现 PVC、VT、VF 波形为造模成功标志^[6]。

1.7 观察指标及方法

乌头碱诱发大鼠 PVC 过程中, 记录 120 min 内各组大鼠死亡率及 PVC、VT、VF 发生率。PVC/VT/VF 发生率=该组出现 PVC/VT/VF 的大鼠数/该组大鼠总数 $\times 100\%$, 死亡率=该组死亡大鼠数/该组大鼠总数 $\times 100\%$ 。PVC 出现时间及持续时间 (若大鼠测试期间死亡, 则结束时间记为 120 min)。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行分析。计量资料均符合正态分布用均数 $\pm$ 标准差表示, 方差齐多组数据比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 检验, 方差不齐采用 Dunnett's- T^3 检验。计数资料采用卡方检验, 取双侧 $P < 0.05$ 为有统计学意义。结合 GraphPad Prism 9.0.0 作图。

2 结果

2.1 大鼠窦性心律及乌头碱致各类心律失常心电图具体表现

正常大鼠为窦性心律 (图 1a)。模型大鼠推注乌头碱后首先可见单发 PVC (如图 1b)。随着描记

时间增加, 部分可见室性二联律 (如图 1c), 接下来可见未加控制的频发 PVC 发展为非持续性 VT (如图 1d), 进一步发展为持续性 VT, 形态可为单形性 (如图 1e), 也可多形性——尖端扭转型 VT (如图 1f)。随描记时间进一步增加, 模型组大鼠心律由 VT 转变 VF (如图 1g), 此时血流动力学极不稳定, 少数大鼠心律可由频发 PVC 直接发展为 VF, 最后死亡 (如图 1h)。

2.2 实验一: 养阴熄风通络方及其核心对药对乌头碱致大鼠 PVC、VT、VF 发生率及死亡率的影响

图 2 示, 各组大鼠 PVC 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与模型组比较, 养阴熄风通络方组、核心对药中剂量组、胺碘酮组大鼠的 VT、VF 发生率及死亡率均显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而三组间 VT、VF 发生率及死亡率两两比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 实验一: 养阴熄风通络方及其核心对药对乌头碱致大鼠 PVC 发生时间及持续时间的影响

表 1 示, 与模型组比较, 养阴熄风通络方组、核心对药中剂量组、胺碘酮组大鼠 PVC 发生时间推迟、持续时间缩短 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 三组间两两比较, PVC 发生时间、持续时间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 实验二: 养阴熄风通络方核心对药对乌头碱致大鼠 PVC、VT、VF 发生率及死亡率的影响

表 2 示, 各组大鼠 PVC 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与模型组比较, 核心对药低、中、高剂量组及胺碘酮组大鼠的 VT、VF 发生率及死亡率均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 各药物干预组组

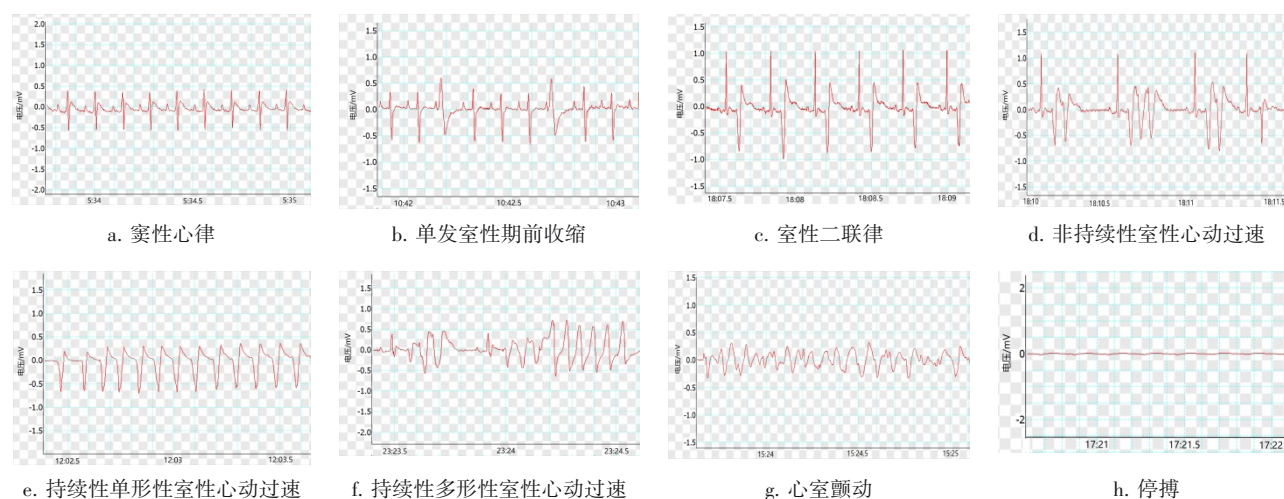
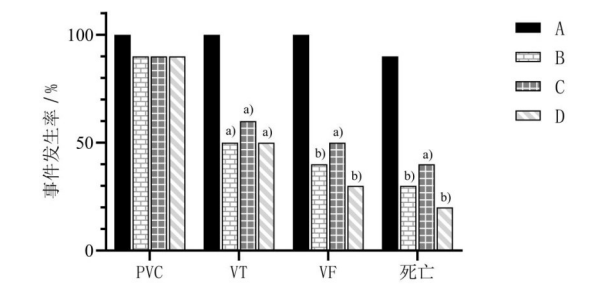


图1 大鼠窦性心律及乌头碱致各类心律失常心电图描记图形

Figure 1 Electrocardiographic tracings of sinus rhythm and various types of arrhythmia caused by aconitine in rats



注：PVC，室性期前收缩；VT，室性心动过速；VF，心室颤动；A，模型组；B，养阴熄风通络方组；C，核心对药中剂量组；D，胺碘酮组。

a)与模型组比较, $P<0.05$; b)与模型组比较, $P<0.01$ 。

图2 养阴熄风通络方及其对药对乌头碱致大鼠PVC、VT、VF发生率及死亡率的影响

Figure 2 Effects of Yangyin Xifeng Tongluo Formula (养阴熄风通络方) and its core herb-pairs on the incidence of aconitine-induced PVC, VT, VF and mortality in rats

表1 养阴熄风通络方及其核心对药对乌头碱致大鼠PVC发生时间及持续时间的影响

Table 1 Effects of Yangyin Xifeng Tongluo Formula (养阴熄风通络方) and its core herb-pairs on the time of occurrence and duration of aconitine-induced PVC in rats (s, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	发生时间	持续时间
模型组	10	104.1 $\pm$ 13.9	7095.9 $\pm$ 13.9
养阴熄风通络方组	10	370.6 $\pm$ 172.2 ^{b)}	4030.2 $\pm$ 2577.6 ^{a)}
核心对药中剂量组	10	317.7 $\pm$ 182.3 ^{a)}	4067.8 $\pm$ 3116.1 ^{a)}
胺碘酮组	10	405.2 $\pm$ 232.0 ^{b)}	3769.3 $\pm$ 3038.7 ^{a)}

注：a)与模型组比较, $P<0.05$; b)与模型组比较, $P<0.01$ 。

间两两比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 实验二：养阴熄风通络方核心对药对乌头碱致大鼠PVC发生时间及持续时间的影响

表3示，与模型组比较，核心对药低、中、高剂量及胺碘酮均可推迟PVC发生时间，缩短持续时间 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。各药物干预组组间两两比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表2 养阴熄风通络方核心对药对乌头碱致大鼠PVC、VT、VF发生率及死亡率的影响
Table 2 Effects of the core herb-pairs of Yangyin Xifeng Tongluo Formula (养阴熄风通络方) on the incidence of aconitine-induced PVC, VT, VF and mortality in rats [% (鼠数)]

组别	鼠数	PVC	VT	VF	死亡
模型组	12	100(12)	91.7(11)	83.3(10)	66.7(8)
核心对药低剂量组	12	100(12)	50.0(6) ^{a)}	33.3(4) ^{b)}	16.7(2) ^{b)}
核心对药中剂量组	12	91.7(11)	41.7(5) ^{b)}	16.7(2) ^{b)}	8.3(1) ^{b)}
核心对药高剂量组	12	75.0(9)	25.0(3) ^{b)}	8.3(1) ^{b)}	0 ^{b)}
胺碘酮组	12	100(12)	50.0(6) ^{a)}	0 ^{b)}	0 ^{b)}

注：PVC，预防室性期前收缩；VT，室性心动过速；VF，心室颤动。

a) 与模型组比较, $P<0.05$; b) 与模型组比较, $P<0.01$ 。

表3 养阴熄风通络方核心对药对乌头碱致大鼠PVC发生时间及持续时间的影响

Table 3 Effects of the core herb-pairs of Yangyin Xifeng Tongluo Formula (养阴熄风通络方) on the time of occurrence and duration of aconitine-induced PVC in rats (s, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	发生时间	持续时间
模型组	12	81.6 $\pm$ 47.4	7111.1 $\pm$ 49.0
核心对药低剂量组	12	318.8 $\pm$ 179.2 ^{a)}	3105.6 $\pm$ 2547.8 ^{b)}
核心对药中剂量组	12	348.8 $\pm$ 119.9 ^{a)}	2584.2 $\pm$ 2173.2 ^{b)}
核心对药高剂量组	12	377.9 $\pm$ 201.8 ^{b)}	2045.2 $\pm$ 1988.3 ^{b)}
胺碘酮组	12	331.6 $\pm$ 228.4 ^{a)}	3591.1 $\pm$ 3069.2 ^{b)}

注：a)与模型组比较, $P<0.05$; b)与模型组比较, $P<0.01$ 。

3 讨论

PVC归属中医学“心悸”“怔忡”等范畴，我们认为其基本病机为阴虚失养、虚风妄动、痰瘀阻络，其中阴虚为发病之本，如《金镜内台方议》云：“心中悸动，因脉结代，故知为真阴气虚少，阳气虚败”。PVC发作时，心脏异常收缩舒张，变化无常，突现突止，与中医理论中风邪善行数变有相似之处。风邪有外风、内风之分，在《素问·风论篇》中记载了“五脏风”，提出“心风”，描述了其表现为“多汗恶风……其色赤”，此处“心风”指外风侵于心而发病。随着风邪致病理论研究的不断深入，后世医家认识到内风亦可致病。《备急千金要方》言：“痰热相感而动风”，表明痰热交杂，可生内风。《丹溪心法》云：“湿土生痰，痰生热，热生风也”，提出由湿、痰、热而生之内风，体内痰湿聚而化热，生风侵扰于心，而发心悸。《证治汇补》言：“有阴气内虚，虚火妄动，心悸体瘦，五心烦热，面赤唇燥，左脉微弱，或虚大无力者是也”，论述了阴虚之人虚火妄动生风，内扰于心的临床表现，强调了阴虚动风。根据PVC的基本病机，我们制定了养阴熄风通络的主要治法，认为临床治疗PVC当在养阴熄风的基础上，根据辨证加

以活血、化痰、清热之剂。临床辨治 PVC, 以熟地黄、全蝎、丹参、陈皮为组成的养阴熄风通络方, 其中熟地黄、全蝎为核心对药。

本研究对养阴熄风通络方及其核心对药治疗 PVC 的有效性进行实验验证。乌头碱致室性心律失常模型稳定性高、可控性强、重复性高、成功率高、实验周期短, 经济实用^[7], 常用于药物作用机制研究和筛选新药。胺碘酮作为一种Ⅲ类抗心律失常药, 能够快速恢复心律并稳定心脏节律, 已被广泛用于室性心律失常的治疗, 并且胺碘酮在临床应用中被证明具有较好的安全性和耐受性^[8], 因此本研究采用胺碘酮作为阳性对照药物。

本研究结果显示, 养阴熄风通络方及其核心对药均对乌头碱诱导的室性心律失常具有保护作用, 虽然在降低 PVC 发生率方面, 养阴熄风通络方及其核心对药未见明显疗效, 但两者均可推迟 PVC 出现时间, 缩短 PVC 持续时间, 减少 VT、VF 及死亡发生。另外, 核心对药低、中、高剂量均可抑制乌头碱诱导的 PVC 发生, 但各剂量无明显差异。

对药体现了中医遣方用药的特色优势, 具有内在的组合变化规律, 既是方剂配伍的精华与核心所在, 也是辨证施治针对性与治疗性的明确体现。养阴熄风通络方中熟地黄味甘、性微温、质润, 为补阴之要药; 全蝎味辛、性平, 归肝经, 熄风并可通络; 丹参味苦、微寒, 归心、肝经, 可活血祛瘀、凉血清心、养血安神, 《本草便读》有云: “丹参虽有参名, 但补血之力不足, 活血之功有余”; 陈皮味苦、辛, 性温, 可理气健脾, 燥湿化痰, 使补而不滞。其中熟地黄、全蝎对药体现了养阴熄风通络的核心辨治理念。现代药理学研究表明, 全蝎的主要药效成分蝎毒可影响 Na⁺通道、Ca²⁺通道、K⁺通道, 主要在静息膜电位、动作电位时程和频率、离子稳态、肌肉收缩、神经内分泌等细胞活动中发挥调节作用^[9]。丹参酮ⅡA 能调节 K⁺通道^[10], 抑制缺血再灌注损伤后心律失常的发生^[11]。熟地黄中的腺苷可能抑制豚鼠心房肌细胞自律性, 从而调节心律^[12]。陈皮提取物可对自由基引起的细胞膜氧化损伤有保护作用^[13]。综上, 全蝎、丹参在调节离子通道方面具有多靶点、多通道的双向调节作用, 熟地黄、陈皮则可以保护血管, 预防氧化应激反应, 诸药合用可起到保护血管、维持电生理稳态的作用。乌头碱作为一种特异性 Na⁺通道激动剂, 可以使 Na⁺电流的半效激活电压和半失活电压更偏向超射电位, 使 Na⁺通道开放易感性增强^[14-15]。

由此我们做出假设, 养阴熄风通络方及其核心对药对 PVC 的预防作用, 可能与抑制 Na⁺通道过度开放, 减少晚钠电流, 抑制触发活动有关。

综上所述, 养阴熄风通络方及其核心对药均可推迟乌头碱诱导的大鼠 PVC 发生时间、缩短持续时间, 其中核心对药可能是处方药效关键配伍。本研究虽然进行了不同剂量的研究, 但各剂量未观察到量效差异, 分析原因, 可能与样本量偏少、模型单一、在体研究混杂因素较多有关, 导致实验结果可能存在偏倚。我们在后续工作中将扩大样本量, 并采用多模型验证, 探索核心对药的最低有效剂量及最高安全剂量。另外, 对熟地黄-全蝎与丹参-陈皮两组对药的疗效差异也将在后续工作中补充完成。

参考文献

- [1] NG G. Treating patients with ventricular ectopic beats [J]. Heart, 2006, 92(11):1707-1712.
- [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] LEI M, WU L, TERRAR DA, et al. Modernized classification of cardiac antiarrhythmic drugs [J]. Circulation, 2018, 138(17):1879-1896.
- [4] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗室性早搏临床应用指南(2020 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(6):646-651.
- [5] 黄继汉, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(9):1069-1072.
- [6] RIEDEL A, SCHNEIDER S, MEST HJ. The effectiveness of trapidil and trapidil derivatives on drug-induced heart arrhythmias in the rat and guinea pig [J]. Arzneimittelforschung, 1987, 37(8):923-926.
- [7] ZHOU W, LIU H, QIU L, et al. Cardiac efficacy and toxicity of aconitine: a new frontier for the ancient poison [J]. Med Res Rev, 2021, 41(3):1798-1881.
- [8] 栗明. 胺碘酮在室性心律失常治疗中的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(24):109-111.
- [9] PÉTER MJR, VARGA Z, HAJDU P, et al. Effects of toxins Pi2 and Pi3 on human T lymphocyte Kv1.3 channels: the role of Glu7 and Lys24[J]. J Membr Biol, 2001, 179(1):13-25.
- [10] 赵梅, 郭振丰, 李天时, 等. 丹参酮ⅡA 对大鼠实验性心肌梗死心律失常机制研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(17):1452-1455.

- [11]杨萍,贾钰华,李杰. 丹参酮 II A 对缺血再灌注损伤大鼠心律失常及 IMA、H-FABP 水平的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(6):517-520.
- [12]WANG FQ, ZHI JY, ZHANG ZY, et al. Transcriptome analysis of salicylic acid treatment in *Rahmanian glutinosa* hairy roots using RNA-seq technique for identification of genes involved in Acteoside biosynthesis[J]. Front Plant Sci, 2017, 8:787. doi: 10.3389/fpls.2017.00787.
- [13]徐健,曾万祥,王晓东,等. 陈皮的化学成分与药理学作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(10): 72-76, 106.
- [14]HONERJAGER P, MEISSNER A. The positive inotropic effect of aconitine[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 1983, 322(1): 49-58.
- [15]GRISHCHENKO II, NAUMOV AP, ZUBOV AN. Gating and selectivity of aconitine-modified sodium channels in neuroblastoma cells[J]. Neuroscience, 1983, 9(3): 549-554.

The Effect of *Yangyin Xifeng Tongluo Formula* (养阴熄风通络方) and Its Core Herb-Pairs on Prevention of Aconitine-Induced Ventricular Precontraction in Rats

CAO Yawen¹, WANG Ci^{1,2}, WANG Lin^{1,2}, WANG Shuai¹, WANG Xianliang¹, Mao Jingyuan¹

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin, 300381; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of *Yangyin Xifeng Tongluo Formula* (养阴熄风通络方) and its core herbs combination on prevention of ventricular precontraction (PVC). **Methods** Experiment 1: Forty SD rats were randomly divided into model group, formula group, core herb-pairs medium-dose group and amiodarone group, with 10 rats in each group. Rats in the model group were given 10 ml/(kg·d) of pure water by gavage, rats in the formula group were given 1.125 g/(kg·d) of *Yangyin Xifeng Tongluo Granules* (养阴熄风通络方颗粒) by gavage, rats in the core herb-pairs medium-dose group were given 0.585 g/(kg·d) of granules of core herb-pairs by gavage, and rats in the amiodarone group were given 18 mg/(kg·d) of amiodarone hydrochloride tablets by gavage. The rats in each group were gavaged once a day for 14 consecutive days, and then a PVC model was established using rat tail vein injection of aconitine 25 μg/kg to compare the mortality and incidence of PVC, ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF), the time of the appearance of PVC, and the duration of PVC in the rats in each group. Experiment 2: Sixty SD rats were randomly divided into model group, the amiodarone group, and the core herb-pairs of low, medium and high dose groups, 12 rats in each group. Rats in the model group were gavaged with 10 ml/(kg·d) of purified water, rats in the low, medium, and high dose groups were gavaged with 0.2925, 0.585, and 1.17 g/(kg·d) of the core herb-pairs granules respectively, and rats in the amiodarone group were gavaged with 18 mg/(kg·d) of amiodarone hydrochloride tablets. All of them were gavaged once a day. After 14 days, rats in each group were injected intravenously into the tail vein with aconitine 25 μg/kg, and then the rats in each group were observed to show the mortality and incidence of PVC, VT and VF, and the time of appearance and duration of PVC. **Results** Experiment 1: Compared with the model group, The difference in the incidence of PVC in rats of all groups was not statistically significant ($P>0.05$), and the mortality and incidence of VT and VF in rats in the formula group, the core herb-pairs medium-dose group, and the amiodarone group significantly reduced, with delayed time of the occurrence of PVC and shorter duration of the PVC ($P<0.05$ or $P<0.01$) as compared with the model group, whereas the difference between each group with medication intervention was not statistically significant ($P>0.05$). Experiment 2: There was no statistically significant difference in the incidence of PVC in all groups ($P>0.05$), and the mortality and incidence of VT and VF reduced in the core herb-pairs of low-, medium-, and high-dose groups and in the amiodarone group, and the appearance of PVC delayed and its duration shortened ($P<0.05$ or $P<0.01$) as compared with the control group, whereas the differences were not statistically significant in the comparison among groups with medication ($P>0.05$). **Conclusion** Both *Yangyin Xifeng Tongluo Formula* and its core herb-pairs could delay the time of occurrence and shorten the duration of PVC.

Keywords arrhythmia; ventricular precontraction; ventricular tachycardia; ventricular fibrillation; *Yangyin Xifeng Tongluo Formula* (养阴熄风通络方); aconitine

(收稿日期: 2023-08-25; 修回日期: 2023-11-12)

[编辑: 邓媛]