

· 综 述 ·

作用于钠离子通道的抗心律失常中药研究进展

郑晓宇^{1,2} 孟红旭¹ 刘建勋¹

心律失常是一种常见的心血管疾病。有调查显示,在现代人群中,尤其是老年人,由心电图显示患有心律失常者占总调查人数的 30% 以上^[1]。现代医学将室性心律失常划为室性早搏、非持续性与持续性心动过速、心室扑动及心室颤动 4 类,引发心律失常的原因多为结构性心脏病和离子通道病。室性心律失常的临床表现差异很大,多表现为心悸、胸闷、心动过缓和心跳停搏感等,严重者甚至可能导致晕厥、休克和死亡^[2]。临床上用于治疗的心律失常药物种类很多,根据其作用机制的不同,将抗心律失常药通常分为 4 类,即 I、II、III、IV 类抗心律失常药物,其中 I 类抗心律失常药物的作用机制是阻滞钠离子通道、延长动作电位持续时间,代表药物有奎尼丁、丙吡胺、普鲁卡因胺等^[3]。

心律失常通常可归属中医学的“怔忡”“惊悸”“厥证”的范畴,表现多包括精神上的异常^[4]。随着近年来中药成分及药理作用的研究不断发展,越来越多的学者研究表明中药成分或中药复方具有与 I 类抗心律失常药物相同的作用。

笔者以“心律失常”“钠离子通道”为关键词,在中国知网和 PubMed 数据库中进行检索,检索时限为 2000—2019 年,检索学科为中药学。结果在中国知网共检索到 183 篇文献,在 PubMed 数据库共检索到 66 篇文章,经去除重复和不相关文献,筛选纳入本文的文献共 55 篇。笔者对纳入的文章进行归纳分析,总结出多种具有抗心律失常疗效的中药成分和中药复方作用于心肌细胞钠离子通道的药理机制,为未来研究中药防治心律失常提供参考。

1 中药成分

1.1 葛根素 葛根为常见中药,有解肌退热、透发麻疹、生津止渴、升阳止泻等功效。现代药理研

究证明,葛根中葛根素、大豆苷元和大豆苷等异黄酮类化合物为有效成分,其制剂用于治疗头晕头痛、高血压病、心绞痛和突发性耳聋等疗效显著^[5]。近年来经统计发现,葛根素制剂联合多种基础治疗可改善患者心律失常的症状,其效果明显优于单一葛根素制剂治疗疗效^[6]。究其机制,亦与有效成分作用于钠离子通道相关。现有研究者发现,用葛根素预处理心肌细胞可以显著增加钠离子电流峰值密度,从而加速钠离子内流及冲动传导速度,有助于预防快速性心律失常^[7]。

1.2 甘草次酸 甘草是我国重要的传统中药,具有补脾益气、清热解毒、缓急止痛、调和诸药等功效。甘草中的化学成分较多,主要包括甘草酸、甘草素、甘草多糖等,甘草次酸是由酶在消化过程中将甘草酸分解后得到的产物,是最终起效的产物,具有抗肿瘤、调节免疫、治疗心血管疾病等作用^[8]。杨继媛等^[9]发现甘草次酸可对抗乌头碱、氯化钡、冠状动脉结扎等多种原因引发的心律失常,他们还通过观察甘草次酸对大鼠心肌细胞钠电流的影响,发现甘草次酸可以浓度依赖性地抑制钠离子通道和钠电流,减少除极时钠离子内流,降低细胞内钠离子浓度^[10]。

1.3 人参皂苷 Re 人参属于五加科植物,有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、安神益智的功效。人参中最主要的有效成分当属人参皂苷,根据人参皂苷化学结构的不同又分为了人参皂苷 I、II、III 型,其中人参皂苷 Re 属于 II 型人参皂苷。孟红旭等^[11]通过全细胞膜片钳法记录大鼠心肌细胞在人参皂苷中的离子通道电流,发现人参皂苷 Re 能够浓度依赖性的抑制心肌细胞钠电流。电生理研究表明,钠离子通道超载会使得钠-钙通道发生反转,钙离子流入细胞内,同时钠离子大量排出。因此推测人参皂苷 Re 通过抑制钠离子通道电流,从而阻断钙离子超载的发生,起到保护心肌细胞缺氧的作用。

1.4 川芎嗪 川芎嗪来源于中药川芎。川芎是伞形科藁本属植物,性温味辛,“上达颠顶,下达血海”,其功效为活血行气,祛风止痛。川芎中的有效成分除川芎嗪外还有阿魏酸钠、川芎肉酯等。川芎嗪

作者单位: 1. 中国中医科学院西苑医院基础医学研究所, 中药药理北京市重点实验室(北京 100091); 2. 北京中医药大学临床医学院(西苑医院)(北京 100091)

通讯作者: 刘建勋, Tel: 010-62835601, E-mail: liujx0324@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210220. 035

为川芎的主要活性成分^[12]。马宏昕等^[13]通过全细胞膜片钳技术研究了川芎嗪对 SD 大鼠心室肌细胞上钠离子通道的影响,发现川芎嗪对钠离子通道电流有浓度依赖性抑制的作用,随着药物浓度的增加,川芎嗪对电流的抑制作用增强。

1.5 丹参酮 II A 丹参的功效是活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈,归心经。丹参中的有效成分颇多,目前已发现的包括 50 多种脂溶性成分,如邻醌类和对醌类,还有 20 多种水溶性成分,其中丹参酮 II A 已知对心肌细胞有保护作用^[14]。马宏昕^[15]发现丹参酮 II A 可浓度依赖性抑制心肌细胞钠离子电流,还可加快通道失活,延迟通道恢复。在治疗心脑血管系统疾病的传统组方中,丹参和川芎两味药以及丹川对药出现的频率都非常高^[16],不少研究也从药理层面证实了其作用机制。如马宏昕^[15]还发现了将丹参酮 II A 和川芎嗪联合应用,仍然可浓度依赖性抑制 SD 大鼠心室肌细胞钠通道电流,且两者联合应用后发挥的抑制作用更强,同时对通道激活、失活及失活后恢复动力学特征产生的影响较小。黄文东等^[17]亦发现丹参酮与川芎嗪联合应用作用于心血管系统有互相协同的作用。

1.6 甘松新酮 甘松是我国二级保护藏药,具有理气止痛、醒脾健胃、收湿拔毒的功效,现代研究发现甘松具有抗心律失常、抗心肌缺血、抗氧化、抗疟等作用^[18]。胡明娟等^[19]从甘松中提取出甘松新酮、 β -谷甾醇、甘松新酮二醇、咖啡酸、5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮等成分。甘松提取物有明显的抗心律失常的作用,是通过抑制钠钾电流来实现的^[20],其中甘松新酮为中药甘松中的主要活性成分,目前已发现甘松新酮可通过影响 cAMP-PKA 细胞信号转导通路,促进心功能的恢复,抑制心肌细胞钙超载,能够明显改善快速性心律失常大鼠心律^[21]。此外,钱薇等^[22]研究还发现,甘松新酮对 SD 大鼠心室肌细胞的钠离子通道电流有阻滞作用,且呈现出浓度依赖性关系,可加快钠离子通道电流失活速度、延长通道转换时间,从而进一步证明了甘松新酮具有抗心律失常的作用。

1.7 苦参碱 苦参的功效是清热燥湿、杀虫、利尿。苦参碱是苦参中的主要有效成分,具有抗心律失常、抗慢性心功能不全、保护心肌缺血、抗心肌细胞纤维化、降血脂、抗病毒等作用^[23]。早些年已有研究者确认苦参碱的抗心律失常的作用与苦参碱抑制多种钾电流和延长动作电位时程有关^[24]。近年来在临床上,苦参碱用于治疗心律失常具有作用温和

持久、不良反应小、相对缓和的特点。韦祎等^[25]通过观察苦参碱对豚鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响,发现苦参碱的作用效果与其浓度息息相关,具有双向调节的药理作用,从而解释了苦参碱药效缓和的原因。苦参碱已知的机制是持续动作电位和维持离子通道,以此减少梗死后室性心律失常的发生。

1.8 薯蓣皂苷 薯蓣皂苷存在于多种植物体中,尤其以穿山龙含量较大。中医学认为薯蓣皂苷归脾、肺、肾经,具有祛痰、舒筋活血、消食利水等作用。现代药理学显示薯蓣皂苷对多种疾病具有预防及治疗作用,如抗肿瘤、降低血糖、降脂、抗骨质疏松、保肝、抗炎止痛等^[26]。刘静等^[27]发现薯蓣皂苷含药血清通过加快激活及恢复过程促进钠离子内流,且呈浓度依赖性,证实了薯蓣皂苷保护心肌细胞、抗心律失常的作用。此前也有研究表明,薯蓣皂苷具有增强心肌收缩力、减慢心率的作用,正心肌力作用是通过钙离子浓度增大而实现的,且薯蓣皂苷可促进钠离子内流同时升高细胞内钙离子浓度^[28]。由此可见,薯蓣皂苷通过促进钠离子内流从而具有抗心律失常和正心肌力的作用。

1.9 蛇床子素 蛇床子为植物蛇床的干燥果实,蛇床子的主要功效为杀虫止痒、燥湿祛风、温肾壮阳,其化学成分主要为香豆素类化合物,目前发现具有抗心律失常作用的化合物为蛇床子素^[29]。许正新等^[30]利用分离大鼠心室肌细胞,在蛇床子素的作用下用全细胞记录膜片钳方法记录并观察钠离子电流的方法,观察到蛇床子素可以浓度依赖性地抑制钠电流,并影响点位激活、失活、失活后恢复等各个阶段。

1.10 山莨菪碱 山莨菪碱是一种从唐古特山莨菪根中提取出来的生物碱,具有显著抗心律失常作用。丁超等^[31]通过分离兔的心室肌细胞,并在不同浓度山莨菪碱的影响下用全细胞膜片钳记录并观察钠离子电流的变化,发现山莨菪碱具有可逆性和浓度依赖性阻断钠电流,从而推断出山莨菪碱抗心律失常的作用机制是通过钠离子电流和钙离子电流的多通道拮抗作用,提高室颤阈,增加细胞膜的稳定性。

1.11 金雀花碱 金雀花碱是一种存在于多种植物中的喹诺西汀类生物碱,常见的有苦参、山豆根、苦豆子^[32-34]。有报道称金雀花碱及金雀花类生物碱能够在由乌头碱诱导的心律失常模型中显示出很高的抗心律失常活性^[35]。沙毛毛等^[36]通过全细胞膜片钳记录和观察大鼠心室肌细胞在金雀花碱的作用下产生的变化发现,金雀花碱可以浓度依赖性地抑制钠电流,加快通道失活,延长通道恢复时间,此为金雀花

碱抗心律失常的机制。

1.12 其他 除以上物质之外,还有很多中药成分也先后发现具有抗心律失常的作用,如吴茱萸碱、红景天苷、橙皮素等。

2 中药复方

2.1 稳心颗粒 稳心颗粒是由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成,临床上常用以治疗心律失常等病症,应用十分普及且疗效显著^[37]。目前已知稳心颗粒对钠、钾、钙多种离子通道均有抑制作用^[38],尤其是成分中的一味甘松,可明显抑制钠钾电流^[39]。近年来进一步的研究发现,稳心颗粒抗心律失常的作用机制可能是抑制了钠离子和钙离子的后期电流,减轻了心室肌细胞由于缺氧再氧化引起的钙离子超载,从而具有抗心律失常的作用^[40]。

2.2 养心定悸胶囊 养心定悸胶囊的成分为中药组方,由炙甘草、桂枝、地黄、麦冬、红参、芝麻、生姜、大枣、阿胶共九味药材组成^[41]。有临床研究表明,养心定悸胶囊可明显改善心律失常的症状^[42],提高心率,降低血小板活化因子,且与其他常规抗心律失常西药联合使用效果更佳^[43]。韩爱等^[44]通过大鼠实验发现,养心定悸胶囊可明显抑制钠离子的内流,使得心肌细胞的自律性下降,从而抑制由乌头碱引发的心律失常。

2.3 参松养心胶囊 参松养心胶囊为中成药组方胶囊,其主要成分是龙骨、黄连、甘松、丹参等中药,有平肝潜阳、镇惊安神、收敛固涩等功效,常用于心律失常等症的治疗。葛志强等^[45]通过临床观察发现,将参松养心胶囊应用于临床治疗心律失常,可进一步缓解患者症状的功效,与传统西医疗法配合可提高临床疗效。经实验发现,参松养心胶囊可以使钠离子和钙离子的电流密度-电压曲线上移,对钠钙电流有阻碍有阻滞作用,此乃药物抗心律失常和保护心肌细胞的作用机制^[46]。

2.4 参连复脉颗粒 参连复脉颗粒原为益气复脉合剂,由党参、法半夏、黄连、鬼箭羽、川芎等药物组方而成,具有抗心律失常的作用,研究发现参连复脉颗粒可抑制钙离子和钾离子电流从而进行调节,且可有效抗乌头碱所致室性心律失常^[47]。高群等^[48]通过动物实验发现,参连复脉颗粒抗心律失常的机制还包括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。

2.5 益心定悸方 益心定悸方是由人参、黄芪、川芎、丹参、赤芍、当归等多种中药组成,具有益心养阴、安神定悸的功效^[49]。有研究报道,益心定悸

方具有防治快速心律失常的作用^[50]。周亚滨等^[51]用 PCR 测定各组家兔心肌细胞钠离子通道 I_{Na} mRNA 表达,比较各组快速性心律失常出现时间和持续时间,得出益心定悸方针对快速性心律失常的作用机制是下调心肌钠离子通道的基因表达,且其预防作用强于治疗作用。也有研究发现,益心定悸方可以阻断钠离子通道,从而抑制钠离子过渡内流,影响动作电位上升支的速度和幅度,使单向传导阻滞转变为双向传导阻滞,从而达到抗心律失常的作用^[52]。

2.6 交泰丸 交泰丸由黄连和肉桂两种中药组成,具有交通心肾的功效,临床上可用于心律失常、治疗失眠及糖尿病等病症^[53]。交泰丸在抗心律失常方面的作用机制同 I 类抗心律失常药物,除了可抑制钾离子和钙离子电流外,还可显著降低心肌细胞对钠离子的通透性,抑制钠离子内流,消除折返激动,这可能与君药黄连中所含的主要有效成分小檗碱有关^[54,55]。

2.7 其他 除以上复方外,也先后发现还有很多中药复方具有抗心律失常的作用,如安律胶囊等。

3 分析与展望 通过以上对各类中药成分和中药复方的总结,抗心律失常作用机制包括抑制钠离子通道电流、加速钠离子内流、加快钠离子通道失活、持续动作电位和下调心肌细胞钠离子通道的基因表达,其中以抑制钠离子通道电流最为常见,这与 I 类抗心律失常药物作用机制相同。由此可见,目前很多中药和复方在治疗心律失常方面也有很好的效果,与西药相较,具有安全指数高和标本同治兼顾的优点^[56],为临床用药提供了很好地指导。

利用膜片钳技术所研究的抗心律失常的中药成分或中药复方也存在一定的问题和瓶颈:(1)抗心律失常的作用原理本身就存在多种方法和途径,比如药物可阻滞钠离子通道或增加钙离子浓度等从而起到疗效,从研究中药成分的角度来看,中药成分并不一定是单纯的只作用于钠离子通道才起到抗心律失常的作用,因此中药成分的作用机制还可再进行深入研究;(2)中药及复方中成分多且复杂,主要有效作用成分难以确定,目前已知复方的作用疗效和复方对钠离子通道的影响,但具体的作用机制和有效成分仍需进一步的分析讨论,因此确定有效成分成为开展研究的首要任务;(3)中药具有多成分、多靶点、多途径和多层次的特点,主要体现在中药成分的复杂性上,因此要深入了解某一中药的作用机制,应当以研究该药物的成分为基础;(4)大部分中药成分和复方不单通过调控钠离子通道起到抗心律失常的作用,而且还

可同时调控钾、钙离子通道,通过调控多离子通道发挥功效;(5)此文中所总结的药物大多都是通过全细胞记录膜片钳技术进行检测,提示今后继续发展该技术,将更有利于在分子层面上研究药物在电生理方面的作用机制。

参 考 文 献

- [1] 崔小平. 65 岁以上老年人心律失常发病率分析 [J]. 心血管病防治知识 (学术版), 2013, (4): 25-26.
- [2] 曹克将, 陈明龙, 江洪, 等. 室性心律失常中国专家共识 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2016, 30 (4): 283-325.
- [3] 抗心律失常药物治疗专题组. 抗心律失常药物治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (6): 6-19.
- [4] 魏华民, 吴红金. 中药抗心律失常的临床与基础研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13 (2): 152-158.
- [5] 陈荔烜, 陈树和, 刘焱文. 葛根资源、化学成分和药理作用研究概况 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (11): 2305-2306.
- [6] 冯倩, 程嵩奕, 陈道海, 等. 葛根素注射液改善心律失常临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (15): 2259-2263.
- [7] 林育辉. 葛根素对人源肥大心肌细胞动作电位的影响及机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [8] 何薇, 宁静, 吴敬敬, 等. 甘草化学成分与细胞色素 P450 酶间的相互作用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47 (11): 1974-1981.
- [9] 杨继媛, 吴红金. 甘草次酸抗实验性心律失常及机制的研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8 (10): 1229-1231.
- [10] 杨继媛, 吴红金, 吴德琳. 甘草次酸对大鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32 (7): 944-947.
- [11] 孟红旭, 姚明江, 刘建勋. 人参皂苷 Re 对大鼠心室肌细胞钠、钾离子通道的影响 [J]. 世界中医药, 2013, 8 (10): 1147-1149.
- [12] 张文海. 川芎的药理作用及临床应用 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6 (26): 117-118.
- [13] 马宏昕, 沙毛毛, 匡怡, 等. 川芎嗪对 SD 大鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响 [J]. 扬州大学学报 (农业与生命科学版), 2019, 40 (2): 65-69, 100.
- [14] 王梦梦, 吉兰芳, 崔树娜. 丹参功效的物质基础研究进展 [J]. 中医学报, 2019, 34 (5): 944-949.
- [15] 马宏昕. 川芎嗪和丹参酮 II A 对 SD 大鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响 [D]. 江苏: 扬州大学, 2018.
- [16] 张翠英. 丹参川芎对药及其组方冠心宁制剂治疗心脑血管疾病的研究进展 [J]. 中成药, 2017, 39 (5): 1018-1024.
- [17] 黄文东, 杨永飞, 陈建文, 等. 丹参素与川芎嗪对心血管系统的协同作用 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29 (3): 432-436.
- [18] Zhang JB, Liu ML, Li C, et al. Nardosinane-type sesquiterpenoids of *Nardostachys chinensis* Batal [J]. Fitoterapia, 2015, 100: 195-200.
- [19] 胡明娟, 唐榆, 冯鑫鑫, 等. 甘松化学成分的研究 [J]. 中成药, 2019, 41 (7): 1597-1601.
- [20] 刘元伟, 郭继鸿, 张萍, 等. 稳心颗粒甘松提取物对大鼠心室肌细胞钠电流和瞬时外向钾电流激活动力学的影响 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23 (6): 533-535.
- [21] 简鹏, 李庆海, 范立华. 甘松新酮对快速性心律失常大鼠心室肌细胞抑制作用的实验研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31 (22): 2240-2242.
- [22] 钱薇, 邹丽, 王秀秀, 等. 甘松新酮对 SD 大鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17 (16): 2-5.
- [23] 刘洁颖, 郭圣荣. 苦参碱对心血管的作用及其机制的研究进展 [J]. 吉首大学学报 (自然科学版), 2011, 32 (5): 103-106.
- [24] 周宇宏, 许超千, 单宏丽, 等. 苦参碱对豚鼠心肌细胞钾电流的抑制作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007 (3): 167-173.
- [25] 韦祎, 唐汉庆, 李晓华. 苦参碱对豚鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (20): 199-202.
- [26] 陈亚琴, 曹拥军. 薯蓣皂苷的现代药理学研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (23): 2613-2617.
- [27] 刘静, 吴红, 丛恬骥, 等. 薯蓣皂苷含药血清对大鼠心室肌细胞钠离子通道的影响 [J]. 中草药, 2014, 45 (16): 2370-2374.
- [28] 杨帆, 韩钰, 丛恬骥, 等. 薯蓣皂苷对大鼠心肌收缩与钠-钙交换体的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2016, 32 (3): 209-213.
- [29] 陈艳, 张国刚, 余仲平. 蛇床子的化学成分及药理作用的研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23 (4): 256-260.

- [30] 许正新, 郑雪, 朱磊. 蛇床子素对大鼠心室肌细胞钠通道的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20 (7): 1-5.
- [31] 丁超, 傅向华, 赵玉英, 等. 山茛菪碱对兔心室肌细胞离子通道电流的影响 [J]. 临床误诊误治, 2010, 23 (3): 211-213.
- [32] 潘其明. 山豆根化学成分及生物活性的研究 [D]. 桂林: 广西师范大学, 2016.
- [33] 陈慧芝, 包海鹰, 诺敏, 等. 苦参的化学成分和药理作用及临床研究概况 [J]. 人参研究, 2010, 22 (3): 31-37.
- [34] 郝伟亮, 孟根达来, 解红霞. 苦豆子的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27 (13): 1848-1850.
- [35] Tsypysheva IP, Koval'cckaya AV, Khalilova IU, et al. New 12-N- β -Hydroxyethylcytisine derivatives with potential antiarrhythmic activity [J]. Chem Nat Compd, 2014, 50 (2): 333-336.
- [36] 沙毛毛, 匡怡, 任静娜, 等. 金雀花碱对大鼠心室肌细胞钠通道的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (8): 978-982.
- [37] 王晓玲, 何林娟, 徐春华. 稳心颗粒辅助治疗心律失常的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13 (21): 119-121.
- [38] 郭继鸿. 稳心颗粒在治疗心律失常中的优势 [J]. 世界中医药, 2007, 2 (4): 254.
- [39] 刘元伟, 郭继鸿, 张萍, 等. 稳心颗粒甘松提取物对大鼠心室肌细胞钠电流和瞬时外向钾电流激活动力学的影响 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23 (6): 533-535.
- [40] Luo AT, Liu ZP, Cao ZZ, et al. Wenxin Keli diminishes Ca^{2+} overload induced by hypoxia/reoxygenation in cardiomyocytes through inhibiting I_{NaL} and I_{CaL} [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2017, 40 (12): 1412-1425.
- [41] 王晗雪, 李林丰, 安毅, 等. HPLC 法同时测定养心定悸胶囊中 4 种成分 [J]. 中成药, 2017, 39 (1): 98-101.
- [42] Liu W, Xiong X, Feng B, et al. Classic herbal formula Zhigancao Decoction for the treatment of premature ventricular contractions (PVCs): a systematic review of randomized controlled trials [J]. Complement Ther Med, 2015, 23 (1): 100-115.
- [43] 邵雪松, 王志瑾, 周康. 养心定悸胶囊治疗慢性心律失常的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (4): 375-378, 382.
- [44] 韩爱, 张宝田. 养心定悸胶囊治疗快速性心律失常的临床研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1 (12): 239-240.
- [45] 葛志强. 参松养心胶囊治疗心律失常临床观察 [J]. 光明中医, 2019, 34 (14): 2118-2121.
- [46] 李宁, 霍有平, 马克娟, 等. 通络药物对心肌细胞钠钙离子通道的影响 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87 (14): 995-998.
- [47] 李昊娟, 武乾, 石晓璐, 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.
- [48] 高群, 李思耐, 刘璐, 等. 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 [J]. 中医杂志, 2019, 60 (17): 1504-1508.
- [49] 郑婉群, 姜虹, 余晓琪. 益心定悸方辅治室性早搏疗效及对左心室功能和心率变异性的影响 [J]. 四川中医, 2019, 37 (3): 83-86.
- [50] 徐家业, 周亚滨. 益心定悸方对高脂血症家兔模型出现快速性心律失常时间的影响 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (12): 83-84.
- [51] 周亚滨, 翟文姬, 李杨. 益心定悸方药对快速性心律失常家兔模型心肌钠离子通道的影响 [A]. 络病学基础与临床研究 (8)——第八届国际络病学大会论文集 [C]. 中国工程院医药卫生学部、中华中医药学中华医学会、中国中西医结合学会、中国医师协会, 2012: 4.
- [52] 夏蕾. 益心定悸方对快速性心律失常家兔模型心肌钠离子通道的影响 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2010.
- [53] 曹雯, 张会峰, 范尧夫, 等. 交泰丸的现代研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35 (3): 610-612.
- [54] 陈召起, 邢作英, 王永霞, 等. 交泰丸含药血清对离体豚鼠心室肌细胞膜动作电位的影响 [J]. 中医研究, 2019, 32 (6): 46-49.
- [55] 邢作英, 王永霞, 朱明军, 等. 交泰丸及其组分含药血清对豚鼠心室肌细胞钠通道的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (8): 983-987.
- [56] 郭继鸿. 抗心律失常中药的应用优势 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2010, 2 (4): 198-201.

(收稿: 2020-02-03 在线: 2021-03-30)

责任编辑: 白霞