

## 参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常的研究进展

赵辉

天津市天津医院心内二科, 天津 300050

通信作者: 赵辉, Email: 15620666288@163.com

**【摘要】** 慢性心力衰竭(CHF)是临床心内科较为常见的疾病,与发生心功能异常存在密切联系,静脉血液淤积能引发心脏循环障碍。因为 CHF 发病速度较慢,且病情呈进行性加重,病程末期患者会丧失劳动力,导致生活质量严重下降。CHF 患者易发生心脏性猝死(SCD),多与室性心律失常(VA)有关,主要包括室性心动过速和心室颤动,对患者的生命安全构成严重威胁,需要尽早采取治疗手段。目前对于 CHF 的治疗主要以药物干预为主,西药主要服用抗心律失常药物,但患者易出现不同程度的不良反应,且许多抗心律失常药物会有导致心律失常的作用。本文综述 CHF 合并 VA 的发生机制、中成药参松养心胶囊主要成分及其机制、适应证以及其他治疗方法,旨在提高患者的生存质量。

**【关键词】** 参松养心胶囊; 慢性心力衰竭; 室性心律失常; 研究进展

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.031

### Research progress of Shen Song Yang Xin Capsule for treatment of chronic heart failure with ventricular arrhythmia Zhao hui

Second Department of Cardiology, Tianjin Hospital, Tianjin 300050, China

Corresponding author: Zhao hui, Email: 15620666288@163.com

**【Abstract】** Chronic heart failure (CHF) is a relatively common disease in clinical department of cardiology, its occurrence is closely related to cardiac dysfunction and venous blood stasis can lead to cardiac circulatory disorders. Because the onset of CHF is relatively slow and the disease situation presents progressive aggravation, at the end stage, the patients will lose labor capability, leading to the patients' quality of life seriously impaired. CHF patients are prone to sudden cardiac death (SCD) mostly related to ventricular arrhythmia (VA), mainly including ventricular tachycardia and ventricular fibrillation, which poses a serious threat to the life safety of patients and needs to be treated as soon as possible. At present, the treatment of CHF is mainly drug intervention, the measure in Western medicine being taking anti-arrhythmic drugs, but different degrees of adverse reaction easily occur after the patients taking such drugs, and many anti-arrhythmic drugs themselves can lead to arrhythmia. In this paper, the mechanism of occurrence of CHF and VA, the main components, mechanism and indications of a Chinese patent drug, Shen Song Yang Xin Capsule, and other treatment methods were reviewed in order to improve the quality of life of CHF patients.

**【Key words】** Shen song yang xin capsule; Chronic heart failure; Ventricular arrhythmia; Research progress

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.031

心力衰竭(心衰)是各种心脏疾病的终末期阶段,具有致残率高、病死率高的特点。有相关报道显示,心衰在美国的发生率为 1%~2%<sup>[1]</sup>;主要原因是心肌受损导致心肌功能及结构出现变化,继而使心室功能出现异常,且随着人口老龄化趋势其发病率呈逐渐增加趋势<sup>[2-5]</sup>。呼吸困难、体液潴留、乏力等是该疾病的主要表现症状,随着病情不断发展,患者会出现不同程度的并发症,较为常见的是室性心律失常(VA),对大部分患者 VA 会诱发心脏性猝死(SCD),其发病前几乎毫无症状,一旦发作还会引发血流动力学障碍,发病较为突然,危及患者生命安全<sup>[6]</sup>。心衰不仅会对患者的身心健康和生活质量造成严重影响,也会给其家庭和社会造成一定经济负担<sup>[7-9]</sup>。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)是心衰的常用治疗药物,但整体疗效不佳,需要寻求另外一种有效的治疗方法。

### 1 慢性心力衰竭(CHF)合并 VA 发生机制

**1.1 各类心肌疾病:**缺血性心脏病在临床较为常见,其会导致心脏结构发生改变,让心肌电活动出现异常或心肌传导发生延迟现象,进而会诱发心律失常<sup>[2]</sup>。大部分心律失常患者会因心肌受损,导致局部电生理结构发生破坏,产生损伤电流,心肌电活动平衡出现异常,心肌纤维化,会让电流在正常心肌细胞与纤维组织之间的交界区反复传导,易导致 VA 发生<sup>[10-13]</sup>。扩张型心肌病发病的重要机制为初始交感神经系统兴奋,其过度激活会促进肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的活性,促使内源性神经内分泌系统以及细胞因子的活性增加,导致心肌组织发生损伤,出现间质纤维化、心肌细胞肥大和萎缩等表现,导致心脏功能受损,损伤部位主要位于心肌中部和心外膜下区域,这一过程是扩张型心肌病形成室性心动过速(室速)的常见过程<sup>[14-17]</sup>。其他类型的结

构性心脏病虽然临床过程特异,但与前两种心肌病中室速的发生有一定共同点。有研究显示,在肥厚型心肌病患者 5 年随访期间,约有 1/3 的患者有单形性室速情况,最常见的形成室速原因是与瘢痕相关的折返性室速<sup>[18]</sup>。

**1.2 神经体液失衡:**在该疾病中,除了上述机制外,心律失常的发生还与心肌基质、神经体液等因素有关。

**1.2.1 心肌基质:**首先是心肌基质,主要是指机械-电反馈,机械-电反馈是导致心衰患者发生恶性心律失常的主要原因之一。在急性心衰发作时,心肌电生理变化会产生内向电流,成为异常自律性的基础;另外,心肌异常解剖性特征也会导致机械应力分布不均匀,进而引发 VA<sup>[19-21]</sup>。

**1.2.2 神经体液:**在急性心衰中较为常见的是神经激素失衡情况,早期激活交感神经、抑制副交感神经,释放儿茶酚胺,促使钾离子重新分布,心肌细胞间的稳定状态被打破,会诱发 VA;而 RAAS 系统活性过度激活,会导致交感中枢兴奋性增加,导致心室颤动(室颤)发生的阈值降低,增加猝死风险<sup>[22-23]</sup>。另外因交感神经激活,会发生低血压、冠状动脉(冠脉)痉挛等情况,急性心衰中缺乏足够氧供,心肌出现缺血情况,会导致心肌细胞有静息膜电位降低和自律性异常情况,从而引起心动过速,且缺血的出现也会进一步影响传导,产生单项阻滞并延长复极化,进而形成扭转型室速<sup>[24]</sup>。

## 2 参松养心胶囊在 CHF 合并 VA 中的应用

**2.1 参松养心胶囊的主要成分:**参松养心胶囊是根据中医理论并结合现代临床实践而研发的治疗心律失常的中成药。主要包括麦冬、人参、山茱萸、酸枣仁、桑寄生、丹参、土鳖虫、赤芍、黄连、甘松、龙骨、南五味子。麦冬为养阴润肺的上品,归肺、心经,有清心除烦的功效,现代药理研究显示,麦冬有镇静、抗心肌缺血、抗心律失常等作用,能增进老年人身体健康;人参对各种心血管疾病有一定的疗效,能增强机体抵抗力,提高心脏收缩能力和频率,促进体内的新陈代谢,还可促进磷脂的生物合成,防止冠脉发生粥样硬化;山茱萸有滋补、益气血的功效,能调气、补血、固精,对心脏衰弱等症有一定功效;桑寄生助心气、补宗气,有一定的抗心律失常功效;丹参可活血化瘀、清心除烦;土鳖虫破血逐瘀;赤芍清热凉血;黄连清热燥湿、泻火解毒,其对心火亢盛、心烦不寐有一定功效;甘松理气止痛,开郁醒脾;龙骨镇心安神,平肝潜阳;南五味子补肾宁心,组方后具有益气养阴、活血通络、清心安神的功效<sup>[25-26]</sup>。一项关于参松养心胶囊治疗 CHF 合并 VA 的 Meta 分析显示,无论在期前收缩(又称早搏)数量的控制上,还是在提高左室射血分数、改善临床症状等心衰治疗上,参松养心胶囊均安全有效,且优于单用西药<sup>[27]</sup>。提示该药物能有效控制患者的临床症状,能够获得肯定的治疗效果,且疗效安全,便于患者接受。还有研究显示,参松养心胶囊不仅能够改善患者的自主神经生理功能,还可调节患者心肌细胞代谢功能和传导系统的生理功能,有效改善患者预后<sup>[28]</sup>。

## 2.2 参松养心胶囊的作用机制

王晞等<sup>[28]</sup>研究显示,应用参松养心胶囊,能够有效通过缩短因压力负荷增加而延长的右心房、左右心室的不应期及电位复极时间,缩短跨室壁复极离散度来提高室颤阈值,从而发挥抗心律失常作用。这主要是因为该药物能激活 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶,可延长心肌组织动作电位,改善心肌细胞自律性,延缓心肌细胞的电重结构,有助于消除折返,进而减少心律失常的发生。

有研究提到,心肌组织缝隙连接蛋白 43(Cx43)水平与室速等 VA 的发生和持续时间密切相关<sup>[29]</sup>。应用参松养心胶囊能够缩短 QT 离散度,增加 Cx43 数量,有效控制心肌细胞纤维化,促使心肌纤维化面积的减少,从而能有效改善患者心律失常症状;另外参松养心胶囊还可下调心肌 N-甲基-D-天冬氨酸受体亚基蛋白(NR1)的表达,减少心肌纤维化,从而减少心律失常的发生,可见增加 Cx43、下调 NR1 是抑制心肌纤维化发展、减少心律失常发生风险的关键因素。

参松养心胶囊还可通过对多离子通道阻滞来达到抗心律失常的功效。主要有:①控制激活阳离子通道:因心脏在病理状态下,会出现高 hHCN(超级化激活的阳离子通道)表达,会让患者终末期心室肌细胞起搏电流增大,而应用参松养心胶囊干粉溶剂能够对其进行有效抑制,不会影响患者的自主神经,且该抑制作用具有可逆性,属于双向调节,应用效果显著。②抑制钾通道电流:使用该药物,其能加速 Kv1.4ΔN 钾通道电流失活进程,对其通道有抑制作用,能够有效抗心律失常。③对 L 型钙电流和钠电流的抑制作用:L 型钙离子和钠离子是构成工作细胞动作电位平台期的主要内向性离子,能够决定心肌细胞动作电位的高度以及去极化的速率,使用该药物能够阻止 L 型钙电流,减少跨室壁折返微环路的形成,进而起到抗心律失常的作用<sup>[30]</sup>。连亚军等<sup>[31]</sup>研究显示,参松养心胶囊对氯化钙致大鼠室速时间有影响,会推迟室速时间,以此来降低室性早搏及室颤的发生概率。④能改善心脏的自主神经功能,改善心肌抵抗不良应激状态,提高心率变异性,进而达到控制心律失常的目的。

**2.3 适应证:**参松养心胶囊主要功效是活血通络、益气养阴,主要应用于治疗冠心病室性早搏,对于不同级别的 CHF 合并 VA 疾病,有明显的治疗效果,能调节心脏自主神经活动,有助于改善患者预后;值得一提的是,使用该药物进行治疗时应强调辨证论治<sup>[32-33]</sup>。

## 3 其他治疗方法

除了参松养心胶囊治疗外,对于 CHF 合并 VA 疾病还有其他治疗方法:①血运重建的方法:及时有效的血运重建能改善患者的心肌缺血情况,降低病死率。②导管消融:导管消融适用于不伴有器质性心脏病的特发性室速,能减少疾病复发率,预后十分良好。③心脏同步化治疗:心脏同步化治疗能增加心肌的收缩力和顺应性,还可改善心脏结构重构和电重构,远期疗效显著。④自主神经系统干预:自主神经

系统干预能有效降低 VA 发生率,有助于提高患者的生活质量<sup>[34-36]</sup>。

#### 4 小 结

CHF 患病人数逐渐增加,患有 VA 并发症的概率有明显增大,病情复杂、治疗难度大、预后差,提示需尽早进行治疗。参松养心胶囊与传统西药相比疗效确切、不良反应少,便于患者接受。目前在对参松养心胶囊的药理研究方面还有一定的不足,临床需要投入更多的实验来证实其治疗效果,相信随着医学的不断进步和发展,能够探索出更有价值的药理作用,让更多患者受益。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.

[2] 周丽娜. 缺血性心脏病患者行心脏康复治疗后对其室性心律失常的影响探讨 [J]. *中国现代药物应用*, 2017, 11 (22): 195-196. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2017.22.115.

[3] Rajendran PS, Nakamura K, Ajjola OA, et al. Myocardial infarction induces structural and functional remodelling of the intrinsic cardiac nervous system [J]. *J Physiol*, 2016, 594 (2): 321-341. DOI: 10.1113/JP271165.

[4] 白雪蕾, 王晓东, 张英丽, 等. 心血管急危重症患者晕厥发生情况及影响死亡的危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (3): 324-328. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201028-00691.

[5] 李进, 陈冬丽, 何兴兵. 缙沙坦联合美托洛尔对扩张型心脏病患者左心室重构及心功能的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30 (12): 45-47, 56. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2018.12.011.

[6] 姚宏英, 杨胜利, 杨泉, 等. 慢性心力衰竭患者室性心律失常的特点及影响因素 [J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文)*, 2018, 2 (2): 86-89. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.06.004.

[7] 石雷雷, 尹德春, 杨双双, 等. 神经内分泌失衡与心力衰竭 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40 (4): 547-550. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.04.015.

[8] Weil BR, Young RF, Shen XM, et al. Brief myocardial ischemia produces cardiac troponin I release and focal myocyte apoptosis in the absence of pathological infarction in swine [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2017, 2 (2): 105-114. DOI: 10.1016/j.jacbs.2017.01.006.

[9] 刘新, 张旗, 耿巍, 等. 静息心率对慢性心力衰竭合并高血压患者心功能及预后的影响 [J]. *临床荟萃*, 2018, 33 (12): 1044-1048. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2018.12.009.

[10] 何金侠. 参松养心胶囊联合西药治疗心力衰竭合并室性心律失常患者的临床效果 [J]. *海峡药学*, 2019, 31 (8): 192-193. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2019.08.074.

[11] 陈端, 钟世勤. 参松养心胶囊联合常规西药治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常患者的有效性和安全性分析 [J]. *海峡药学*, 2019, 31 (5): 195-196. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2019.05.102.

[12] 郑磊. 参松养心胶囊联合索洛尔治疗冠心病室性心律失常的疗效研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12 (5): 109-111. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.05.064.

[13] 黄鹤, 黄从新, 唐艳红, 等. 参松养心胶囊治疗心肌梗死后室性心律失常的疗效和机制研究: 基本原理和设计方案 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22 (3): 205-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.03.005.

[14] 吴艳婷, 陈云, 刘海亭, 等. 参松养心胶囊和稳心颗粒对大鼠心肌纤维化的影响及其抗心律失常的机制研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15 (8): 924-927. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.08.007.

[15] 郭道群. 参松养心胶囊对心律失常患者的双向调节作用 [J]. *山西医药杂志*, 2017, 46 (7): 832-833. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2017.07.038.

[16] 孙建军. 参松养心胶囊联合胺碘酮对 DCM 合并心律失常的临床疗效 [J]. *首都食品与医药*, 2020, 27 (5): 76. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2020.05.060.

[17] Seferovic JP, Claggett B, Seidelmann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5 (5): 333-340. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30087-6.

[18] Furushima H, Chinushi M, Iijima K, et al. Ventricular tachyarrhythmia associated with hypertrophic cardiomyopathy: incidence, prognosis, and relation to type of hypertrophy [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21 (9): 991-999. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01769.x.

[19] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 128 (16): 1810-1852. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807.

[20] Sauer AJ, Cole R, Jensen BC, et al. Practical guidance on the use of sacubitril/valsartan for heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2019, 24 (2): 167-176. DOI: 10.1007/s10741-018-9757-1.

[21] 王会洪, 黄鹤, 任贻强. 参松养心胶囊联合低剂量胺碘酮治疗室性心律失常的疗效分析 [J]. *中国药房*, 2017, 28 (21): 2926-2929. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.13.

[22] 张玉侠. N 末端脑钠肽前体与心肌酶谱联合检测在心力衰竭诊断及预后分析中的应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12 (1): 22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.008.

[23] 王荣忠, 王顺民, 王润林, 等. 中西医结合治疗心肌梗死后慢性心力衰竭伴频发室性期前收缩的临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14 (3): 147-150. DOI: 10.3321/j.issn.1008-9691.2007.03.006.

[24] 郑斌, 李丽芬, 叶淑芬. 超声评价老年退行性心脏瓣膜病与颈动脉粥样硬化关系的价值 [J]. *海南医学*, 2019, 30 (5): 613-615. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2019.05.022.

[25] Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ Jr, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (4): e35240. DOI: 10.1371/journal.pone.0035240.

[26] 刘建文, 郭东. 丹红注射液联合卡托普利治疗慢性肺源性心脏病疗效及对 NT-proBNP 水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (11): 2589-2591. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.11.005.

[27] 徐婧熙, 程晓昱, 葛岚. 参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并室早搏疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *安徽医药*, 2018, 22 (1): 122-126. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.032.

[28] 王晞, 段慧楠, 胡娟, 等. 参松养心胶囊对心功能及心脏电生理影响的实验研究 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2012, 16 (6): 417-421. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2012.06.004.

[29] 孙莉, 窦文晶, 钟声宇, 等. 川芎嗪对小鼠缺血性心律失常抑制作用及机制分析 [J]. *临床军医杂志*, 2019, 47 (5): 492-495. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2019.05.16.

[30] 周祥群, 陈海金, 刘尚军, 等. 丹参滴丸联合强化降脂治疗对急性心肌梗死 PCI 术后再梗死的预防作用研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35 (10): 2699-2702. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2017.10.061.

[31] 连亚军, 王治平, 胡耀东, 等. 参松养心胶囊对心律失常大鼠抗室性心律失常作用及其机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36 (6): 1289-1291. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.06.004.

[32] 马妮娜, 柴小奇, 李子杰, 等. 参松养心胶囊联合阿托伐他汀对慢性心力衰竭患者心电图相关指标及心率变异性的影响 [J]. *中医学报*, 2017, 32 (6): 1025-1028. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2017.06.269.

[33] 张大程, 张春雨. 参松养心胶囊联合西药常规对慢性心力衰竭患者神经内分泌系统及内皮功能的影响 [J]. *河北医药*, 2017, 39 (22): 3365-3369. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.22.001.

[34] Zhang ZL, Fan Y, Liu ML. Ginsenoside Rg1 inhibits autophagy in H9c2 cardiomyocytes exposed to hypoxia/reoxygenation [J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 365 (1-2): 243-250. DOI: 10.1007/s11010-012-1265-3.

[35] Wurm R, Schrutka L, Hammer A, et al. Polyunsaturated fatty acids supplementation impairs anti-oxidant high-density lipoprotein function in heart failure [J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48 (9): e12998. DOI: 10.1111/eci.12998.

[36] Yang P, Ling L, Sun WJ, et al. Ginsenoside Rg1 inhibits apoptosis by increasing autophagy via the AMPK/mTOR signaling in serum deprivation macrophages [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2018, 50 (2): 144-155. DOI: 10.1093/abbs/gmx136.

(收稿日期: 2021-05-20)