

# 大补元煎加味联合针刺治疗对心肾气虚型心律失常老年患者中医证候积分及NF-κB信号通路的影响

张茜,毛艳

西安市中医医院老年病科,陕西 西安 710021

**【摘要】** 目的 探讨大补元煎加味联合针刺治疗对心肾气虚型心律失常老年患者中医证候积分及NF-κB信号通路的影响。方法 选取2016年6月至2019年12月西安市中医医院收治的116例心肾气虚型心律失常老年患者,按简单随机化方法分为观察组和对照组各58例。对照组给予常规西医治疗,观察组在常规西医治疗基础上给予大补元煎加味联合针刺治疗,两组均连续治疗4周。比较两组患者的临床疗效、不良反应发生率及治疗前后中医证候积分、心功能[心搏量(SV)、心输出量(CO)、射血分数(EF)]、血液流变学、核转录因子κB(NF-κB)信号通路[NF-κB p65、磷酸化NF-κB抑制蛋白α(p-IκBα)]。结果 观察组患者的治疗总有效率为89.66%,明显高于对照组的74.14%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者的中医证候积分(8.14±2.25)分,明显低于对照组的(11.84±3.16)分,SV、CO、EF分别为(89.43±8.31) mL/s、(6.94±1.25) L/min、(52.47±6.24)%,明显高于对照组的(83.12±7.98) mL/s、(6.10±1.03) L/min、(48.37±5.94)%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者的全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度分别为(4.24±0.63) mPa·s、(6.23±1.30) mPa·s、(9.12±2.45) mPa·s、(1.51±0.62) mPa·s,明显低于对照组的(5.76±0.65) mPa·s、(7.34±1.85) mPa·s、(11.36±3.14) mPa·s、(1.94±0.73) mPa·s,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者的NF-κB p65、p-IκBα分别为(0.43±0.15) ng/mL、(0.47±0.03) ng/mL,明显低于对照组的(0.56±0.23) ng/mL、(0.58±0.04) ng/mL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者的不良反应发生率为15.52%,与对照组的12.07%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 大补元煎加味联合针刺治疗老年心肾气虚型心律失常能有效减轻患者的临床症状,调节血液流变学,抑制NF-κB信号通路激活,改善心功能,临床疗效确切且安全性较高。

**【关键词】** 大补元煎加味;针刺;心肾气虚型;心律失常;中医证候积分;NF-κB信号通路

**【中图分类号】** R541.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)04-0433-05

**Effects of modified Dabuyuanjian combined with acupuncture on TCM syndrome score and NF-κB signal pathway in elderly patients with cardio-kidney Qi deficiency arrhythmia.** ZHANG Qian, MAO Yan. Department of Geriatrics, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710021, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of modified Dabuyuanjian combined with acupuncture on TCM syndrome scores and NF-κB signal pathway in elderly patients with cardio-kidney Qi deficiency arrhythmia.

通讯作者:张茜, E-mail: chuntian2020223@126.com

\*\*\*\*\*

(5): 902-903.

[7] SHAN YL, TAN S, LIN YY, et al. The glucagon-like peptide-1 receptor agonist reduces inflammation and blood-brain barrier breakdown in an astrocyte-dependent manner in experimental stroke [J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 242.

[8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

[9] 叶剑飞, 叶飞, 张里, 等. 急性脑梗死患者MRI表现与BNP、CRP及白细胞分类水平的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(19): 2873-2875.

[10] 高才良, 乐曦, 曾文兵, 等. 3.0T磁共振动态增强、扩散加权成像对乳腺癌的诊断价值与病理学对照研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(3): 371-375.

[11] ZHANG HT, ZHANG P, GAO Y, et al. Early VEGF inhibition attenuates blood-brain barrier disruption in ischemic rat brains by regulating the expression of MMPs [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(1): 57-64.

[12] CHEN LL, YANG QH, DING R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257.

[13] SWASTINI DA, WIRYANTHINI IAD, ARIASTUTI NLP, et al. Atherosclerosis prediction with high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and related risk factor in patient with dyslipidemia [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(22): 3887-3890.

[14] LUO L, ZHU ML, ZHOU JJ. Association between CTSS gene polymorphism and the risk of acute atherosclerotic cerebral infarction in Chinese population: a case-control study [J]. Biosci Rep, 2018, 38(6): BSR20180586.

[15] WAJE-ANDREASSEN U, KRÅKENES J, ULVESTAD E, et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke [J]. Acta Neurol Scand, 2005, 111(6): 360-365.

[16] 江寿清, 柯金山, 翁秋莎. 凝血功能及血浆cTnI, HCY, PCT水平对评价急性脑梗死合并高血压患者脑梗死严重程度及预后的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(19): 2889-2891.

[17] 焦淑静. 联合检测脂蛋白相关磷脂酶A<sub>2</sub>、血管内皮生长因子和D-二聚体在急性脑梗死中的应用研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(14): 1742-1743, 1747.

[18] 孙成铭. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、基质金属蛋白酶-9、血管内皮生长因子水平变化及意义[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(6): 686-688.

(收稿日期:2020-09-21)

**Methods** From June 2016 to December 2019, 116 elderly patients with arrhythmia of cardio-kidney Qi deficiency type admitted to Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital were selected. According to simple randomization method, they were divided into the observation group and control group, with 58 patients in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with Dabuyuanjian modified combined with acupuncture on the basis of conventional western medicine. Both groups were treated for 4 consecutive weeks. The clinical efficacy, incidence of adverse reactions, TCM syndrome scores, cardiac function (heart stroke volume [SV], cardiac output [CO], ejection fraction [EF]), hemorheology, nuclear transcription factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) signaling pathway (NF- $\kappa$ B p65, phosphorylated NF- $\kappa$ B inhibitor protein  $\alpha$  [p-I $\kappa$ B $\alpha$ ]) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 89.66%, which was significantly higher than 74.14% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of TCM syndromes of the observation group were  $8.14 \pm 2.25$ , which was significantly lower than  $11.84 \pm 3.16$  of the control group, SV, CO and EF were ( $89.43 \pm 8.31$ ) mL/s, ( $6.94 \pm 1.25$ ) L/min, ( $52.47 \pm 6.24$ )%, respectively, which were significantly higher than corresponding ( $83.12 \pm 7.98$ ) mL/s, ( $6.10 \pm 1.03$ ) L/min, ( $48.37 \pm 5.94$ )% of the control group (all  $P < 0.05$ ); the whole blood high shear viscosity, whole blood midcut viscosity, whole blood low shear viscosity, and plasma viscosity of the observation group were ( $4.24 \pm 0.63$ ) mPa·s, ( $6.23 \pm 1.30$ ) mPa·s, ( $9.12 \pm 2.45$ ) mPa·s, ( $1.51 \pm 0.62$ ) mPa·s, respectively, which were significantly lower than corresponding ( $5.76 \pm 0.65$ ) mPa·s, ( $7.34 \pm 1.85$ ) mPa·s, ( $11.36 \pm 3.14$ ) mPa·s, ( $1.94 \pm 0.73$ ) mPa·s of the control group (all  $P < 0.05$ ); NF- $\kappa$ B p65 and p-I $\kappa$ B $\alpha$  of the observation group were ( $0.43 \pm 0.15$ ) ng/mL and ( $0.47 \pm 0.03$ ) ng/mL, respectively, which were significantly lower than corresponding ( $0.56 \pm 0.23$ ) ng/mL and ( $0.58 \pm 0.04$ ) ng/mL of the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 15.52% versus 12.07% in the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Dabuyuanjian modified combined with acupuncture for elderly patients with cardio-kidney Qi deficiency arrhythmia can effectively reduce clinical symptoms, regulate hemorheology, inhibit the activation of NF- $\kappa$ B signal pathway, improve cardiac function. The clinical efficacy is definite and the safety is high.

**【Key words】** Modified Dabuyuanjian; Acupuncture; Cardio-kidney Qi deficiency type; Arrhythmia; TCM syndrome integral; NF- $\kappa$ B signaling pathway

心律失常是器质性心脏病常见症状之一,若未予以及时纠正,会加重原有心脏疾病,诱发严重终点事件,甚至猝死<sup>[1]</sup>。心律失常发病机制较为复杂,有学者认为,核转录因子 $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)水平高低与心律失常状态存在一定关联性<sup>[2]</sup>。目前临床治疗心律失常多以抗心律失常药物为主,虽具有起效迅速优势,但其有效率仅为 40.0%~50.0%<sup>[3]</sup>,且部分患者会出现乏力、恶心呕吐等一系列不良反应,增加复发率。近年来,中医凭借多靶点、多途径优势在心律失常治疗过程中受到临床广泛关注。中医认为,心律失常归属于“心悸”“怔忡”“脉结代”等范畴,心脏气阴亏虚、血脉瘀滞、痰浊内阻、痰瘀日久耗伤气阴为主要病机,治疗应着重于活血化瘀、补肾益气<sup>[4]</sup>。大补元煎具有补益肾气、活血祛瘀的功效;针刺内关穴能达到宁心安神、理气止痛的目的。然而关于大补元煎加味联合针刺对心肾气虚型心律失常患者的干预作用仍需进一步证实。基于此,本研究首次采用大补元煎加味联合针刺,探讨其对心肾气虚型心律失常老年患者中医证候积分及 NF- $\kappa$ B 信号通路的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2019 年 12 月西安市中医医院收治且符合以下纳入和排除标准的 116 例心肾气虚型心律失常老年患者为研究对象,按简单随机化方法分为观察组和对照组各 58 例。两组患者的基本资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经我院伦理委员会审核

同意,所有患者及家属知情同意。

表 1 两组患者的一般资料比较

一般资料	观察组(n=58)	对照组(n=58)	Z/t/ $\chi^2$ 值	P值
男/女(例)	35/23	32/26	0.318	0.573
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	68.30 $\pm$ 3.02	67.98 $\pm$ 2.89	0.583	0.561
体质量指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	21.96 $\pm$ 1.53	22.04 $\pm$ 1.72	0.265	0.792
病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	6.82 $\pm$ 1.25	7.00 $\pm$ 1.34	0.748	0.456
NYHA 分级[例(%)]			0.178	0.859
I 级	17 (29.31)	19 (32.76)		
II 级	33 (56.90)	30 (51.72)		
III 级	8 (13.79)	9 (15.52)		
疾病类型[例(%)]			0.567	0.753
室性期前收缩	18 (31.03)	19 (32.76)		
房性期前收缩	29 (50.00)	31 (53.45)		
心房颤动[例(%)]	11 (18.97)	8 (13.79)		
合并症[例(%)]				
高血压	20 (34.48)	21 (36.21)	0.037	0.846
糖尿病	13 (22.41)	14 (24.14)	0.048	0.826
冠心病	17 (29.31)	15 (25.86)	0.173	0.678

## 1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准 (1)均经心电图与超声心动图检查证实为心律失常;(2)属心肾气虚型,胸闷痛,或以刺痛为主,心悸,气短,头晕,声低懒言,神疲乏力,自汗,腰膝酸软,小便频,夜尿多,舌淡,苔白,或有青紫斑点,脉弱或涩;(3)年龄 > 60 岁,且 NYHA 分级为 I~III 级;(4)临床资料完整;(5)患者及家属均签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)既往有盐酸胺碘酮等药物过敏史者;(2)合并严重心力衰竭、急性心肌梗死、急性心肌炎或不明原因心动过缓者;(3)近4周内有其他抗心律失常药物服用史者;(4)肝肾等重要脏器器质性病变者;(5)合并支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病或肺结核等疾病者;(6)老年痴呆者。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 所有患者均予以抗凝、降脂、扩张冠状动脉等对症处理。同时口服盐酸胺碘酮(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,国药准字H44021436),0.2 g/次,第1周3次/d,第2周2次/d,第3周直至疗程结束均为1次/d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用大补元煎加味联合针刺,其中大补元煎加味药方组成:炙甘草 15 g,当归 15 g,田七 10 g,杜仲 15 g,枸杞子 15 g,党参 30 g,延胡索 15 g,山茱萸 15 g,山药 15 g,熟地黄 30 g。血瘀重舌紫者加桃仁 10 g,红花 15 g;便秘者加火麻仁 15 g;腹胀腹泻且舌苔白厚者,加炒白术 10 g;消化不良者,加焦山楂 15 g。水煎取汁,分早晚各温水服用1次,1剂/d。针刺具体步骤:取仰卧位,选择两侧内关穴,常规消毒,采用毫针刺刺穴位,深度为0.8寸,实施平补平泻法针刺,得气后留针30 min,隔10 min后再针刺1次,直到针感放射到胸部,1次/d。两组均连续治疗4周。

1.4 观察指标与检测(评价)方法 (1)临床疗效。疗效判定标准:治疗后,胸闷痛、心悸怔忡、气短、心烦不宁等临床表现基本消失,24 h动态心电图明显改善,心律失常发生频率减少>90%,十二导联心电图基本恢复正常为显效;治疗后,上述临床表现有所控制,24 h动态心电图有所改善,心律失常发生频率减少50%~90%为有效;治疗后,未达到显效、有效标准为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)中医证候积分。采用赋分法评价两组患者治疗前后的中医证候积分,其中心悸、胸闷痛:无明显不适症状为0分,轻微胸闷痛,心悸偶尔发生,不适感轻微为2分,胸闷明显,胸痛发作次数≤3次/周,时有叹息样呼吸,心悸时有发生,持续时间长,不适感明显为4分,胸闷如室,胸痛发作次数>3次/周,叹息不止,心悸经常发生,难以平静为5分;头晕、声低懒言、神疲乏力、自汗、腰膝酸软、小便频、夜尿多按无、轻、中、重分别计为0、1、2、3分。(3)心功能。比较两组患者治疗前后的心功能[心搏量(SV)、心输出量(CO)、射血分数(EF)],其中SV、

CO采用超声心动图(购自美国GE公司)检测;EF采用改良Simpson平面法计算。(4)血液流变学。采用全自动血液黏度检测仪(购自济南汉方医疗器械有限公司)检测两组患者治疗前后的血液流变学(全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度)。(5)NF-κB信号通路。空腹取3 mL静脉血,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测NF-κB p65、磷酸化NF-κB抑制蛋白α(p-IκBα)水平,试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。(6)不良反应。统计两组患者的不良反应(便秘、嗜睡、恶心、呕吐)发生率。

1.5 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件分析数据,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为89.66%,明显高于对照组的74.14%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.710, P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者的治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效
观察组	58	27 (46.55)	25 (43.10)	6 (10.34)
对照组	58	19 (32.76)	24 (41.38)	15 (25.86)

2.2 两组患者治疗前后的中医证候积分比较 两组患者治疗前的中医证候积分相比,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组中医证候积分较治疗前下降,且观察组降低较对照组更明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组患者治疗前后的中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
观察组	58	18.41±5.24	8.14±2.25	13.715	<0.01
对照组	58	19.25±5.74	11.84±3.16	8.613	<0.01
t值		0.823	7.264		
P值		0.412	<0.01		

2.3 两组患者治疗前后的心功能比较 两组患者治疗前的SV、CO、EF水平相比,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者的SV、CO、EF水平较治疗前升高,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

表4 两组患者治疗前后的心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SV (mL/s)		t值	P值	CO (L/min)		t值	P值	EF (%)		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	58	75.84±7.31	89.43±8.31	9.352	<0.01	5.10±1.04	6.94±1.25	8.618	<0.01	43.37±5.74	52.47±6.24	8.174	<0.01
对照组	58	76.13±7.49	83.12±7.98	4.864	<0.01	5.02±1.01	6.10±1.03	5.702	<0.01	44.25±6.03	48.37±5.94	3.707	<0.01
t值		1.972	4.171			0.420	3.950			0.805	3.624		
P值		0.051	<0.01			0.675	<0.01			0.423	<0.01		

2.4 两组患者治疗前后的血液流变学比较 两组患者治疗前的全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后两组患者的全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度较治疗前下降, 且观察组明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 5。

2.5 两组患者治疗前后的 NF- $\kappa$ B 信号通路比较 两组患者治疗前的 NF- $\kappa$ B p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$  水平相比, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后两组患者的 NF- $\kappa$ B p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$  水平较治疗前下降, 且观察组明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 6。

2.6 两组患者的不良反应比较 两组患者的总不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.290, P=0.590>0.05$ ), 见表 7。

表 5 两组患者治疗前后的血液流变学比较( $\bar{x}\pm s, \text{mPa}\cdot\text{s}$ )

项目	时间	观察组(n=58)	对照组(n=58)	t 值	P 值
全血高切黏度	治疗前	7.10±0.84	7.14±0.86	0.253	0.8
	治疗后	4.24±0.63	5.76±0.65	12.788	<0.01
	t 值	20.744	9.749		
	P 值	<0.01	<0.01		
全血中切黏度	治疗前	9.09±1.31	9.14±1.63	0.182	0.856
	治疗后	6.23±1.30	7.34±1.85	3.739	<0.01
	t 值	11.802	5.56		
	P 值	<0.01	<0.01		
全血低切黏度	治疗前	15.84±3.42	16.01±3.36	0.27	0.788
	治疗后	9.12±2.45	11.36±3.14	4.283	<0.01
	t 值	12.165	7.701		
	P 值	<0.01	<0.01		
血浆黏度	治疗前	2.57±0.35	2.71±0.45	1.87	0.064
	治疗后	1.51±0.62	1.94±0.73	3.419	<0.01
	t 值	11.339	6.838		
	P 值	<0.01	<0.01		

表 6 两组患者治疗前后的 NF- $\kappa$ B 信号通路比较( $\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	例数	NF- $\kappa$ B p65		t 值	P 值	p-I $\kappa$ B $\alpha$		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	58	0.87±0.35	0.43±0.15	8.800	<0.01	0.95±0.05	0.47±0.03	62.693	<0.01
对照组	58	0.89±0.37	0.56±0.23	5.769	<0.01	0.97±0.06	0.58±0.04	41.189	<0.01
t 值		0.299	6.606			1.950	16.755		
P 值		0.765	<0.01			0.054	<0.01		

表 7 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	便秘	嗜睡	恶心、呕吐	总发生率(%)
观察组	58	4	2	3	15.52
对照组	58	3	0	4	12.07

### 3 讨论

目前临床尚未完全明确心肾气虚型心律失常发病机制, 多认为其与血液粘稠度增高、心肌供血不足等因素有关, 可导致电活动不均一、应激性增高、保护灶性兴奋点等, 从而降低心功能, 减少心脏排血量, 诱发冠脉灌注不足<sup>[5]</sup>。盐酸胺碘酮作为临床治疗心肾气虚型心律失常患者常用药物, 可迅速减少心脏异位搏动发生次数<sup>[6]</sup>, 但长期应用会对机体甲状腺素代谢过程产生一定不良影响。因此寻找心肾气虚型心律失常新的治疗靶点, 改善心功能, 是现阶段临床研究重点与难点。

中医认为, 心律失常病理机制在于年老体衰、饮食失调、情志不畅致使心肾气虚, 水不济火, 进而导致气滞血瘀, 心火内动, 扰动心神<sup>[7-8]</sup>。故治疗心肾气虚型心律失常关键在于清火滋肾、安心养神、潜阳定悸。大补元煎中炙甘草可滋阴养血, 益气通阳, 复脉定悸; 当归能补气和血, 调经止痛; 田七有化瘀止血, 活血定痛之功; 杜仲有补益肝肾、强筋壮骨、调理冲任之效; 枸杞子可滋补肝肾; 党参能补中益气, 健脾益肺; 延胡索有活血散瘀, 理气止痛之功; 山茱萸有滋肝

补肾, 补益气血之效; 山药可益气养阴, 补脾肺肾; 熟地黄能清热凉血、养阴生津, 诸药合用, 具有清心火、养心神、助肾阳的功效。内关穴为手厥阴心包经之络穴, 针刺内关穴可通三焦, 调诸脏, 心局上焦, 亦受其调节。本研究针对老年心肾气虚型心律失常患者首次采用大补元煎加味联合针刺, 结果显示, 治疗后, 观察组总有效率高于对照组, 中医证候积分低于对照组, 与何志凌等<sup>[9]</sup>研究结果相似。分析机制在于: 大补元煎加味富含三七三醇、苷、党参多糖等成分, 具有延长动作电位时程、有效不应期作用, 可通过抑制期前收缩冲动传导, 达到对抗心律失常的最终目的; 针刺内关穴对窦房结自律性具有双向趋衡调节作用, 可抑制内脏器官包括心脏病理性传入冲动, 纠正心律失常<sup>[10]</sup>, 与常规西医治疗联合能产生良好协同作用, 明显强化抗心律失常作用, 进而清除自由基, 缓解细胞内钙离子超载现象, 延长心室有效不应期, 增加心室舒张期兴奋阈值, 从而减轻临床症状。进一步研究可知, 大补元煎加味联合针刺治疗老年心肾气虚型心律失常, 能明显改善心功能, 原因可能为大补元煎加味中富含炙甘草、杜仲等成分, 能改善心肌结构, 减少心肌耗氧量, 提高心肌收缩力, 而针刺内关穴能与阴维脉相通, 发挥益气养心、疏通心脉的作用, 进而改善心脏机能, 两者联合可明显抑制心肌细胞重构, 增强心肌功能, 恢复心脏传导功能, 改善心功能。

有研究指出,长期炎症刺激会损伤血管内皮细胞,激活凝血因子,聚集血小板,增加全血黏度,刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统,提高全身血管痉挛收缩发生风险,进而引发血液高凝状态,严重者会丧失心脏代偿能力<sup>[11]</sup>。本研究对两组患者治疗前后血液流变学指标变化进行分析,两组患者治疗后全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均较治疗前下降,提示盐酸胺碘酮及联合大补元煎加味、针刺均能调节心肾气虚型心律失常患者血液流变学。进一步分析两组治疗后血液流变学差异可知,观察组治疗后全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度明显低于对照组。这充分说明在盐酸胺碘酮基础上加大补元煎加味、针刺,可增加冠脉血流量,刺激垂体-肾上腺皮质系统液体因子,抑制血管运动中枢,扩张周围血管,降低血黏度,进而调节老年心肾气虚型心律失常患者血液流变学。

此外,国外研究发现,过度炎症反应会导致心脏神经出芽,而抑制NF- $\kappa$ B通路激活对减轻心脏交感神经支配过度具有积极影响<sup>[12]</sup>。NF- $\kappa$ B是介导炎症介质与细胞因子基因表达的关键环节之一,其活化及过表达可引发细胞因子网络紊乱,激活炎症级联反应,参与缺血再灌注所致心肌炎性反应、凋亡、坏死、心功能下降等病程进程<sup>[13]</sup>。其中P65是NF- $\kappa$ B活性主要形式,夏金明等<sup>[14]</sup>观点指出,NF- $\kappa$ B p65与肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )存在明显正相关关系,可促进机体炎症反应不断加重与恶化。李萌芳等<sup>[15]</sup>研究还显示,心肌细胞损伤会促使p-I $\kappa$ B $\alpha$ ,激活NF- $\kappa$ B并发生核转位,引起下游炎症因子过度表达,进而诱发心肌细胞炎症反应与心肌功能紊乱。本研究创新性分析大补元煎加味联合针刺对NF- $\kappa$ B信号通路的影响,发现观察组治疗后NF- $\kappa$ B p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$ 水平低于对照组。大补元煎加味联合针刺可发挥延胡索、熟地黄、内关穴等作用,抑制炎症因子TNF- $\alpha$ 表达,阻断炎症细胞趋化、浸润、聚集、活化,减轻心肌炎性细胞浸润,从而下调NF- $\kappa$ B p65表达,防止NF- $\kappa$ B核移位,抑制心肌细胞死亡,对缺血再灌注心肌起延迟保护作用。本研究还发现,大补元煎加味联合针刺治疗老年心肾气虚型心律失常,安全可靠。

综上所述,大补元煎加味联合针刺治疗老年心肾

气虚型心律失常,疗效确切,能有效减轻临床症状,调节血液流变学,抑制NF- $\kappa$ B信号通路激活,改善心功能,保证安全性。然而本研究未研究大补元煎加味联合针刺对老年心肾气虚型心律失常患者心率变异的影响,今后需扩大样本量做进一步深入分析。

#### 参考文献

- [1] KARNAN H, SIVAKUMARAN N, MANIVEL R. An efficient cardiac arrhythmia onset detection technique using a novel feature rank score algorithm [J]. J Med Syst, 2019, 43(6): 167.
- [2] 李延辉, 陈瑶, 黄莺, 等. 胺碘酮联合磷酸肌酸钠治疗室性心律失常疗效及对血清NF- $\kappa$ B、CD40 L水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(4): 334-338.
- [3] 张溪媛. 冠心病心律失常给予炙甘草汤加减治疗的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(6): 145-146.
- [4] 白晶玉, 魏棣, 马翔, 等. 中药封包辅助治疗缓慢性心律失常的临床研究[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(9): 1110-1111.
- [5] CHIEN SC, LIU KT, WU YH. Lithium intoxication presenting as altered consciousness and arrhythmia with cardiogenic shock: A case report [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(45): e13129.
- [6] 庞占琪, 王涛, 杨健. 盐酸胺碘酮治疗冠心病室性心律失常的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(2): 114-115.
- [7] 谢倩芳, 姚耿圳. 邹旭教授对心律失常的中医综合调护经验[J]. 中国中医急症, 2019, 28(9): 1656-1657, 1668.
- [8] 王宝宝. 芪红二仙方治疗心肾阳虚、气虚血瘀型缓慢性心律失常的临床疗效观察[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [9] 何志凌, 谢雯雯, 王侠. 中药联合针灸治疗气虚痰浊型快速性心律失常疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(20): 2189-2191, 2252.
- [10] 张娴, 邢风雷, 吴娟娟. 炙甘草汤联合针刺内关穴对心律失常影响研究[J]. 四川中医, 2019, 37(4): 98-101.
- [11] 高治国. 稳心颗粒联合伊布利特对快速心律失常患者心率变异性及血液流变学的影响[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(3): 73-75.
- [12] WEN J, SHEN J, ZHOU Y, et al. Pyrroloquinoline quinone attenuates isoproterenol hydrochloride-induced cardiac hypertrophy in AC16 cells by inhibiting the NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. Int J Mol Med, 2020, 45(3): 873-885.
- [13] UGAY L, KOCHETKOVA E, NEVZOROVA V, et al. Role of Osteoprotegerin and Receptor Activator of Nuclear Factor- $\kappa$ B Ligand in Bone Loss Related to Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(14): 1696-1703.
- [14] 夏金明, 赖登攀, 魏霞, 等. NF- $\kappa$ B p65、TNF- $\alpha$ 对心肺复苏患者Nrf2/ARE信号通路的影响[J]. 中华全科医学, 2019, 17(3): 374-378.
- [15] 李萌芳, 陈隆望, 胡系意, 等. 黄芩苷对脂多糖诱导的H9C2心肌细胞炎症的保护作用及机制研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(8): 983-988.

(收稿日期:2020-08-11)