

炙甘草汤对心律失常气阴两虚证患者心率 变异性及炎症因子的影响

王永成¹, 马度芳¹, 李晓^{2*}

(1. 山东中医药大学, 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

[摘要] **目的:**观察炙甘草汤对心律失常气阴两虚证患者心率变异性及炎症因子的影响,并探讨其作用机制。**方法:**将诊断明确的心律失常患者90例,随机分为治疗组(47例)和对照组(43例),对照组给予西医常规治疗加用胺碘酮片,治疗组在对照组基础上辨证服用炙甘草汤加减。两组均治疗8周,比较两组治疗前后心律失常疗效、中医证候积分及疗效、心率变异性(HRV),白细胞介素-6(IL-6),超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果:**治疗后,治疗组的心律失常疗效指标优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后中医症状疗效比较,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$);同治疗前比较,两组治疗后均能改善中医证候积分,治疗组积分改善程度优于对照组($P < 0.01$);治疗后两组HRV指标均升高($P < 0.05, P < 0.01$),IL-6,hs-CRP水平均下降($P < 0.05, P < 0.01$),治疗组HRV,IL-6,hs-CRP改善程度优于对照组($P < 0.01$)。**结论:**炙甘草汤能提高心律失常临床疗效,调节心律失常患者心率变异性指标,抑制炎症细胞因子,改善患者临床症状,对心律失常患者心脏自主神经病变及炎症损伤具有修复作用。

[关键词] 炙甘草汤; 心律失常; 气阴两虚证; 心率变异性; 炎症因子

[中图分类号] R287;R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)11-0165-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110165

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170309.1018.070.html>

[网络出版时间] 2017-03-09 10:18

Effect of Zhigancao Tang on Heart Rate Variability and Inflammatory Factors in Patients with Cardiac Arrhythmia with Qi-Yin Deficiency

WANG Yong-cheng¹, MA Du-fang¹, LI Xiao^{2*}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250014, China;

2. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Ji'nan 250011, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Zhigancao Tang on heart rate variability and inflammatory factors in patients with cardiac arrhythmia with Qi-Yin deficiency. **Method:** A total of 90 patients with definite arrhythmia were randomly divided into treatment group (47 cases) and control group (43 cases). The control group received routine Western medicine plus amiodarone tablets, and treatment group was treated with Zhigancao Tang in addition to the therapy of control group. Both groups were treated for 8 weeks, and their arrhythmia efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) symptom score and efficacy, heart rate variability (HRV), interleukin-6 (IL-6), and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) indicators were compare. **Result:** After treatment, the therapeutic effect of arrhythmia in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$).

[收稿日期] 20161220(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81673970)

[第一作者] 王永成,在读博士,从事心血管疾病的中西医结合治疗、心肌微血管损伤与自主神经重构研究,Tel:13793197379,E-mail:wyc13666@163.com

[通讯作者] *李晓,博士,主任医师,教授,从事心血管疾病的中西医结合治疗、心肌微血管损伤与自主神经重构研究,Tel:0531-68616009,E-mail:lixiao617@163.com

According to the comparison of TCM syndromes between two groups after treatment, the total effective rate in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, both groups could improve TCM symptom scores, and the score of improvement in treatment group were better than that in control group ($P < 0.01$). After treatment, HRV in both groups was increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while IL-6 and hs-CRP were decreased in both groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$), the improvements of HRV, IL-6 and hs-CRP in treatment group were better than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Zhigancao Tang can improve the clinical efficacy of arrhythmia, regulate heart rate variability, inhibit inflammatory cytokines, improve clinical symptoms and repair cardiac autonomic neuropathy and inflammatory injury in patients with arrhythmia.

[**Key words**] Zhigancao Tang; arrhythmia; Qi and Yin deficiency; heart rate variability; inflammatory factors

目前研究认为,心律失常发生、发展和转归过程中存在交感-迷走神经失衡与炎症反应,自主神经功能降低与炎症细胞因子水平升高是心律失常病变的重要危险因素及独立的预测因子^[1-3]。自主神经系统在维持心脏电生理活动及心肌正常节律中起着重要作用^[4],自主神经通过释放神经递质作用于受体,调节离子通道,对心律失常起到一定的调节作用,其中迷走神经在治疗心律失常病变中占据主要地位^[5-6]。相关性分析显示,炎症因子与心律失常具有线性相关关系,心律失常发病过程中伴有炎症因子的升高,同时炎症反应又通过影响心肌膜电位变化,心肌电生理重构,交感-迷走神经失衡,心肌缺血、缺氧等病变,诱发心律失常。因此,抑制炎症因子的水平,在抗心律失常治疗的过程中意义重大^[7-8]。研究发现,自主神经系统与机体炎症反应之间亦然存在生理联系,迷走神经通过胆碱能抗炎通路(cholinergic anti-inflammation path-way, CAP)降低炎症反应^[9],交感神经通过神经递质和作用受体亚型的不同有促炎和抗炎双向调节作用^[10]。本研究显示,心率变异性指标与炎症因子呈负相关性,调节自主神经系统,可以对抗心血管疾病的炎症反应^[11-12]。鉴于以上研究,探寻调节自主神经平衡及对抗炎症反应的优势性方法,在治疗心律失常病变中具有重要意义。

心律失常的临床治疗药物种类很多,但西药治疗有再次致心律失常的作用,且副作用及并发症较多,风险较大,临床用药比较慎重。中医药在治疗心律失常方面突显出优势,副作用少,疗效较好。炙甘草汤出自张仲景《伤寒论·辨太阳病脉证并治》,“伤寒,脉结代,心动悸,炙甘草汤主之”,是治疗心悸的常用方剂。目前研究均指出炙甘草汤对各型心律失常具有普遍的治疗作用,但临床研究局限于临床有效率、中医证候积分、心电图改变等方面,并未阐明

具体的作用机制,对自主神经及炎症反应的研究甚少^[13]。因此,本文通过研究自主神经失衡与炎症细胞因子水平在心律失常病变过程中的变化,为更好的探究防治心律失常提供可靠的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 8 月—2016 年 9 月在山东中医药大学附属医院住院的患者 90 例,将符合纳入标准的患者根据其进入临床观察先后顺序,按随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 47 例,男 25 例,女 22 例,年龄 43 ~ 72 岁,平均年龄(56.29 ± 7.17)岁;病程 6 ~ 48 个月,平均(30.37 ± 8.26)月;室性期前收缩 17 例,房性期前收缩 35 例,心房颤动 9 例;合并冠心病 28,高血压病 20 例,糖尿病 14 例。对照组 43 例,男 20 例,女 23 例,年龄 42 ~ 71 岁,平均年龄(55.32 ± 6.08)岁;病程 8 ~ 49 个月,平均(31.56 ± 9.38)月;室性期前收缩 15 例,房性期前收缩 32 例,心房颤动 8 例;合并冠心病 29 例,高血压病 23 例,糖尿病 11 例。两组治疗过程中无脱落病例。治疗组与对照组患者在性别、年龄、病程、心律失常类型及伴随疾病等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究由山东中医药大学附属医院临床研究项目伦理委员会审查批准,所有患者知情同意。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《内科学》^[14]和《临床心电图学》^[15]制定。室性期前收缩,①提前发生的 QRS 波,时限通常超过 0.12 s 宽大畸形,ST 段与 T 波的方向与 QRS 主波方向相反;②室性期前收缩与前面的窦性搏动之间期恒定;③室性期前收缩后大多有完全代偿间歇。房性期前收缩,①提前出现的房性异位 P'波,该 P'波的形态与窦性 P 波不同,可以直立,也可以倒置;② P'R 波间期 ≥ 0.12 s;③提前出现的房性异位 P'波之后的 QRS 波可以表现出 3 种形式,提前出现的 P'波后无 QRS 波

跟随,称为房性期前收缩未下传,提前出现的P'波后跟随一个宽大畸形的QRS波,多呈右束支阻滞图像,少数呈左束支阻滞图形,称房性期前收缩伴室内差异性传导;④房性期前收缩后大多伴有不完全性代偿间歇。心房颤动,①P波消失,代之以小而规则的基线波动,形态与振幅均变化不定,称为f波,频率350~600次/min;②心室率极不规则;③QRS波形态通常正常,当心室率过快,发生室内差异性传导,QRS波增宽变形。

中医辨证标准参照1995年《中药新药临床研究指导原则》^[16]制定。气阴两虚证,主证,心悸,胸闷,气短,乏力。次证,头晕眼花,口干,失眠,健忘,舌淡或稍红,苔白,脉沉细弱或结。具备主证3个及以上,次证2个及以上者,结合舌象、脉象可诊断。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准(室性期前收缩、房性期前收缩、心房颤动)和中医辨证标准者;年龄40~72岁;受试者知情同意,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①急性心肌梗死、心功能不全及其他器质性心脏病出现的严重心律失常者;②年龄40岁以下,75岁以上者;③合并有脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;④观察期间不能按规定用药,无法判定疗效,或资料不全等影响疗效判定者。

1.5 治疗方法 对照组给予西医基础治疗,口服拜阿司匹灵(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078,0.1g/片)1片/d,琥珀酸美托洛尔片(阿斯利康有限公司,国药准字H20140780,47.5mg/片)1片/d,硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20000542,75mg/片)1片/d;冠心病、高血压、糖尿病控制在理想范围之内,根据患者病情,酌情调整药物。抗心律失常药物给予盐酸胺碘酮片(杭州赛诺菲制药有限公司,国药准字H19993254,0.2g/片)1片/d。

治疗组在对照组基础上加用炙甘草汤。药物组成:炙甘草18g,党参30g,地黄30g,桂枝9g,麦冬30g,火麻仁9g,阿胶^(烊化)6g,生姜9g,大枣9g。由山东中医药大学附属医院药学部提供,并由山东中医药大学附属医院中药制剂重点实验室张学顺教授鉴定为正品。煎服方法,上述药物凉水浸泡30min,大火烧开后慢火煎20min,煎煮2次,将2次煎液混合约300mL,早晚2次餐后半小时温服,每次150mL,疗程均为8周。

1.6 观察指标 观察两组治疗后心律失常疗效,根据心电示波观察、动态心电图、期前收缩次数、

心房颤动发作频次判定。

观察两组中医症状疗效及总积分,主证心悸、胸闷、气短、乏力,次证头晕眼花、口干、失眠、健忘,主证按轻、中、重分别计2,4,6分,次证按轻、中、重分别计1,2,3分。

心率变异性(HRV),采用BI-9800型十二导动态心电图(Holter)记录器(深圳博英有限公司)检测治疗前后HRV的变化。HRV指标按照1998年中华医学会全国心率变异性协作组规定的统一方法^[17],治疗前后分别采用动态心电图记录仪来记录患者24h动态心电图,并分析计算出时域、频域指标。时域指标^[18],①全部正常窦性心搏间期的标准差(SDNN)反映交感神经的张力水平,其降低表示交感神经张力增高;②每5min窦性心搏间期平均值的标准差(SDANN)反映交感神经的敏感指标,其降低表示交感神经活性增高;③全程相邻窦性心搏间期之差的均方根(RMSSD)反映副交感神经的指标,其增高反映副交感神经活性增强,降低反映交感神经活性增强;④全程相邻窦性心搏间期差值>50ms的心搏占总心搏间期数的百分比(PNN50%)反映副交感神经的指标,它可降低心室的活动阈值,从而诱发严重的室性心律失常^[19]。频域指标,①低频功率(LF)反映交感神经功能变化;②高频功率(HF)反映迷走神经功能变化;LF, HF下降代表交感神经张力增高^[17]。

白细胞介素-6(IL-6)采用罗氏Cosbas e601型全自动电化学发光免疫分析系统及配套诊断试剂(电化学发光技术),严格按照仪器和试剂说明书进行。超敏C反应蛋白(hs-CRP)采用西门子BN ProSpec型全自动蛋白分析仪及配套诊断试剂(动态定时散射比浊法),严格按照仪器和试剂说明书进行。

安全性指标,观察治疗前后进行肝功能、肾功能、血常规、尿常规检查,评估不良反应发生情况。

1.7 疗效标准 参照1995年《中药新药临床研究指导原则》^[16]制定,①临床痊愈,症状全部消失,心电示波观察或动态心电图检查恢复正常;②显效,心悸症状消失,心电示波观察或动态心电图明显改善,过早搏动消失,心房颤动发作基本控制或频发转为偶发;③有效,心悸症状大部分消失,心电示波观察或动态心电图有所改善,过早搏动次数较治疗前减少50%以上,房颤发作次数较治疗前减少50%以上,持续时间较治疗前减少50%以上,或频发转为多发,或多发转为偶发;④无效,心悸症状和电示波观察或动态心电图无变化或加重。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间定量资料在满足正态性和方差齐性检验的条件下进行方差分析, 两两组间比较采用 SNK 检验或 Dunnett *t* 检验, 定性资料采用卡方检验, 等级资料使用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后心律失常疗效比较 治疗组总有效率 82.9%, 对照组总有效率 58.1%, 在心律失常疗效方面, 治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后心律失常疗效比较

Table 1 Comparison of therapeutic effects of arrhythmia after treatment between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
治疗	47	10	29	8	0	82.9 ¹⁾
对照	43	7	18	17	1	58.1

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组患者治疗后中医症状疗效比较 治疗组总有效率 80.9%, 对照组总有效率 55.8%, 治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗后中医证候总积分比较 治疗组治疗后中医证候总积分显著低于治疗前 ($P <$

表 4 两组患者治疗前后 HRV 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of HRV indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SDNN/ms	SDANN/ms	RMSSD/ms	PNN50/%	HF/ms ²	LF/ms ²
治疗	47	治疗前	85.19 ± 9.57	92.07 ± 10.71	22.19 ± 3.49	8.01 ± 1.64	236.74 ± 45.19	371.35 ± 62.15
		治疗后	104.10 ± 12.69 ^{2,3)}	106.78 ± 10.83 ^{2,3)}	37.95 ± 6.10 ^{2,3)}	20.54 ± 3.11 ^{2,3)}	467.21 ± 73.24 ^{2,3)}	539.43 ± 90.35 ^{2,3)}
对照	43	治疗前	83.62 ± 8.22	91.75 ± 8.36	23.56 ± 3.09	8.12 ± 2.00	238.44 ± 44.09	370.59 ± 61.83
		治疗后	92.67 ± 9.28 ¹⁾	98.34 ± 11.19 ¹⁾	29.26 ± 4.43 ¹⁾	15.86 ± 2.38 ¹⁾	390.81 ± 61.40 ²⁾	503.92 ± 73.30 ²⁾

2.5 两组患者治疗前后 IL-6, hs-CRP 水平比较 与治疗前比较, 治疗组治疗后 IL-6, hs-CRP 水平显著下降 ($P < 0.01$), 对照组治疗后 IL-6, hs-CRP 水平明显下降 ($P < 0.05$); 两组治疗后 IL-6, hs-CRP 指标比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 IL-6, hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of IL-6 and hs-CRP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹
治疗	47	治疗前	18.86 ± 2.93	9.60 ± 2.03
		治疗后	8.74 ± 2.05 ^{2,3)}	2.19 ± 0.86 ^{2,3)}
对照	43	治疗前	17.50 ± 2.74	9.80 ± 2.07
		治疗后	13.80 ± 2.23 ¹⁾	6.13 ± 1.67 ¹⁾

2.6 安全性评价 两组患者治疗前后肝、肾功能,

表 2 两组患者治疗后中医症状疗效比较

Table 2 Comparison of therapeutic effects of traditional Chinese medicine syndromes after treatment between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
治疗	47	13	25	9	0	80.9 ¹⁾
对照	43	9	15	18	1	55.8

0.01), 对照组治疗后总积分低于治疗前 ($P < 0.05$); 两组治疗后比较, 治疗组中医证候积分改善显著优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后中医证候总积分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of total score of traditional Chinese medicine symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	47	16.43 ± 2.45	5.64 ± 1.56 ^{2,3)}
对照	43	17.05 ± 2.51	12.78 ± 2.16 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ (表 4, 5 同)。

2.4 两组患者治疗前后 HRV 指标比较 与治疗前比较, 治疗后治疗组 HRV (SDNN, SDANN, RMSSD, RNN50%, HF, LF) 显著升高 ($P < 0.01$), 对照组 HRV 明显升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗后治疗组 HRV 指标改善程度显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

血、尿、大便常规均未见异常, 用药期间均未出现药物过敏等明显不良反应。

3 讨论

心律失常是指心脏冲动的频率、节律、起源部位、传导速度或激动次序的异常, 属于中医学“心悸、怔忡”的范畴, 临床表现为心悸、胸闷、乏力、自觉停跳感、脉律不齐等症状。心脏的节律受交感神经和迷走神经的双重支配, 生理情况下二者保持动态平衡, 然而心血管疾病发病过程表现出心脏自主神经功能紊乱, 即交感神经高支配和迷走神经低支配状态^[20]。心律失常患者存在自主神经功能失衡^[21], 迷走神经张力降低导致室性心律失常发生率增加, 交感神经过度亢奋促进心脏疾病和致命性心律失常的发生^[4]。HRV 能够反映心脏节律随机

体状况和昼夜时间改变的规律,临床多用于评价心血管疾病的自主神经功能,对心血管疾病病情进展、指导治疗、评估预后具有重要临床价值^[22]。研究指出,恶性室性心律失常发生率与 HRV 减小程度呈正相关^[23]。迷走神经张力降低和交感神经张力增高,导致老年心律失常患者 HRV 降低和发病率的增加^[24]。因此,针对迷走神经丛进行射频消融术,在治疗心律失常方面(心房颤动)取得了很好的疗效^[25]。

炎症因子可以直接影响心肌膜电位的平衡,导致心脏结构和功能的改变,促进心肌间质纤维化,形成折返波,诱发心律失常。研究指出,房颤的发病过程中,炎症反应促使心房肌细胞变性、纤维化、坏死,扰乱心肌细胞的电生理特性,使其电生理紊乱及传导异常,导致折返机制的形成^[26]。Sata 等^[27]临床研究观察指出,炎症细胞因子 IL-6, hs-CRP 水平是房颤发生与维持的重要机制,并且炎症细胞因子的水平与房颤的发病率具有线性相关,可以作为预示房颤复发的敏感因子。

炙甘草汤是《伤寒论》治疗“心动悸,脉结代”的名方,原方由炙甘草、人参、地黄、桂枝、阿胶、麦冬、火麻仁、生姜、大枣和清酒组成。方中重用地黄(生)滋阴养血为君,补“五脏内伤不足,通血脉,益气力”;配伍炙甘草补中益气,合人参、大枣益心气、补脾气,以充气血生化之源,合麦冬、阿胶、麻仁滋阴、养心血、充血脉,共为臣药;然阴无阳则无以化生,故佐以桂枝、生姜宣阳化阴,温通心阳;清酒辛热,温通血脉,以行药力,为使药。诸药合用,使气血得通,阴阳得调,共奏通阳复脉,滋阴养血之功。现代药理研究表明,炙甘草汤对临床多种心律失常具有明显的治疗作用,其提取物可降低心脏异位起搏点的兴奋性,调节心脏电生理传导,恢复自主神经平衡,控制炎症反应,抑制心肌重构,进而具有保护心脏的功能^[28-29]。本研究结果显示,心律失常患者临床症状增加,中医证候积分提高,HRV 指标降低,炎症细胞因子水平上升,说明其心脏自主神经处于失衡状态,心肌正常电生理平衡被打破,心肌细胞处于病理性炎症时期。给予炙甘草汤治疗后,提高了心律失常临床疗效,使心脏自主神经功能趋于平衡,同时降低炎症细胞因子对心肌的损伤,改善患者的临床症状及预后水平,对心律失常起到积极的治疗作用。

【参考文献】

[1] Aulin J, Siegbahn A, Hijazi Z, et al. Interleukin-6 and

C-reactive protein and risk for death and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation [J]. *Am Heart J*, 2015, 170(6):1151-1160.

[2] Metelka R. Heart rate variability--current diagnosis of the cardiac autonomic neuropathy. a review [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2014, 158(3):327-338.

[3] Hermida J, Lopez F L, Montes R, et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein to predict mortality in patients with atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(1):95-99.

[4] Fukuda K, Kanazawa H, Aizawa Y, et al. Cardiac innervation and sudden cardiac death [J]. *Circ Res*, 2015, 116(12):2005-2019.

[5] HE B, LU Z, HE W, et al. Autonomic modulation by electrical stimulation of the parasympathetic nervous system: an emerging intervention for cardiovascular diseases [J]. *Cardiovasc Ther*, 2016, 34(3):167-171.

[6] 冯璇, 臧伟进, 周筠. 迷走神经在心律失常发生中的研究进展 [J]. *心脏杂志*, 2012, 24(5):646-650.

[7] 冯天捷, 陈柯萍, 任晓庆, 等. 高敏 C 反应蛋白对室性心律失常发作的预测作用 [J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(2):124-128.

[8] 赵蕾, 韩明华. 室性心律失常与血清 TNF- α 和高敏 C 反应蛋白水平的相关性研究 [J]. *昆明医学院学报*, 2009, 30(11):113-117.

[9] BAI A, LU N, GUO Y, et al. Modulation of inflammatory response via alpha2-adrenoceptor blockade in acute murine colitis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2009, 156(2):353-362.

[10] Martinolle J P, Moré J, Dubech N, et al. Inverse regulation of alpha-and beta-adrenoceptors during trinitrobenzenesulfonic acid (TNB)-induced inflammation in guinea-pig small intestine [J]. *Life Sci*, 1993, 52(18):1499-1508.

[11] 马度芳, 姚晓东, 庄欣, 等. 炎症因子与心率变异性在不稳定心绞痛中的相关性研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2015, 7(2):211-214, 224.

[12] 马度芳, 姜萍, 杨金龙, 等. 调节自主神经系统: 心血管疾病抗炎治疗的新领域 [J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(2):374-378, 384.

[13] 刘巍, 鲁卫星. 炙甘草汤抗快速性心律失常研究概况 [J]. *中医杂志*, 2012, 53(4):348-351.

[14] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:185-200.

[15] 黄宛. 临床心电图学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994:276-309.

- [16] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1995:91-94.
- [17] 孙瑞龙,吴宁,杨世豪,等. 心率变异性检测临床应用的建议[J]. 中华心血管病杂志,1998,26(4):12-15.
- [18] 赵水平. 临床心脏内科新理论和新技术[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2006:331-332.
- [19] 唐焱. 心率变异性研究进展[J]. 国外医学:生理、病理科学与临床分册,2001,21(4):305-308.
- [20] SHEN M J,Zipes D P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias[J]. Circ Res, 2014,114(6):1004-1021.
- [21] 唐继志,孙华群,方永生,等. 心脏病室性心律失常患者自主神经功能与临床相关因素研究[J]. 中国心血管杂志,2002,7(3):163-165.
- [22] 熊力娟,葛郁芝,王云霞. 心率变异性在预测恶性心律失常发生中的应用[J]. 岭南心血管病杂志,2012,18(6):648-649.
- [23] 李洁芳,万继荣,方志松,等. 113例急性心肌梗死心率变异性与恶性心律失常相关性的研究[J]. 心肺血管病杂志,2012,31(3):281-283.
- [24] 徐玮,王本芳,宣玲,等. 冠心病、高血压患者的心率变异性及心律失常分析[J]. 中华全科医学,2010,8(5):598-599.
- [25] 张树龙. 自主神经与心律失常[J]. 江苏实用心电图学杂志,2012,21(6):389-407.
- [26] Conway D S,Buggins P,Hughes E, et al. Relationship of interleukin-6 and C-reactive protein to the prothrombotic state in chronic atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol,2004,43(11):2075-2082.
- [27] Sata N, Hamada N, Horinouchi T, et al. C-reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation [J]. Jpn Heart J,2004,45(3):441-445.
- [28] 马清华,刘维琴. 炙甘草汤对房颤大鼠外周血 TNF- α 表达的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(1):68,74.
- [29] 王翠霞,赵立杰,尉西岗,等. 炙甘草汤对糖尿病性心脏病心律失常发生率和心率变异性及 QT 离散度的影响[J]. 河北医药,2015,37(2):221-223.
- [责任编辑 张丰丰]

《中国实验方剂学杂志》2014—2016 年度优秀审稿专家名单

田元祥教授(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)
刘春生教授(北京中医药大学)
沈祥春教授(贵阳医学院药学院)
王长虹教授(上海中医药大学)
倪艳教授(山西省中医药研究院)
倪健教授(北京中医药大学)
赵艳玲研究员(解放军 302 医院)
李孝栋教授(福建中医药大学)
康文艺教授(河南大学)
张艳教授(辽宁中医药大学)
任钧国研究员(中国中医科学院西苑医院)
蔡宇教授(暨南大学药学院)
王冰副教授(上海中医药大学)
袁子民副教授(辽宁中医药大学)
张华副教授(山东中医药大学)

获奖的优秀审稿专家是在 2014—2016 年度一贯积极支持编辑部工作,能认真负责、按时完成审稿任务,且审稿数量较多的专家,由责任编辑推荐,编委会年会通过并颁发了获奖证书及奖金。