

药食同源中药在心律失常治疗中的应用进展

吴瑶¹, 段杰¹, 陈瑶¹, 李如利^{2*}

¹成都医学院第三附属医院 成都市郫都区人民医院, 成都 611730;

²成都中医药大学附属医院代谢与慢病中医药防治四川省重点实验室, 成都 610072

摘要:心律失常是心脏电活动的起源和/或传导障碍导致的心脏电生理活动紊乱的一种临床表现形式,主要表现为心脏搏动频率和/或节律紊乱,具有较高的发病率和潜在病死率。随着科技发展和健康意识提升,我国已大力推广传统医学,包括药食同源理论。药食同源中药既是食物也是药物,兼具食物的营养价值及药物的预防和治疗作用,具有天然、健康、运用广泛等优点,在医药和功能食品领域备受关注。本文系统阐述了药食同源中药在心律失常防治中的潜力和相关作用机制,以期为临床治疗心律失常及未来研发预防心律失常的药食同源产品提供研究思路 and 参考。

关键词:药食同源中药;心律失常;活性成分;机制

中图分类号:R541.7

文献标志码:A

文章编号:1001-6880(2026)9-2059-18

DOI:10.16333/j.1001-6880.2026.9.019

CSTR:32307.14.1001-6880.2026.9.019

Application of medicinal and edible traditional Chinese medicine in the treatment of arrhythmia

WU Yao¹, DUAN Jie¹, CHEN Yao¹, LI Ru-li^{2*}

¹The 3rd Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu Pidu District

People's Hospital, Chengdu 611730, China; ²TCM Prevention and Treatment of Metabolic and Chronic Diseases Key Laboratory of Sichuan Province, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China

Abstract: Arrhythmia represents a clinical manifestation of disordered cardiac electrophysiological activity caused by abnormalities in the origin and/or conduction of the heart's electrical impulses. It is primarily characterized by disturbances in heart rate and/or rhythm, and is associated with a high incidence rate and potential mortality. With advances in science and technology and growing health awareness, China has vigorously promoted traditional medicine, including the theory of medicinal and dietary homology. Medicinal and edible traditional Chinese medicine are both food and medicine, possessing the nutritional value of food as well as the preventive and therapeutic effects of drugs. With their natural origin, health benefits, and wide-ranging applications, they have attracted significant attention in the fields of pharmaceuticals and functional foods. This article systematically elaborates on the potential and underlying mechanisms of medicinal and edible traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of arrhythmia, aiming to provide research insights and reference for the clinical management of arrhythmia and the future development of medicinal-dietary homology products for arrhythmia prevention.

Key words: medicinal and edible traditional Chinese medicine; arrhythmia; active ingredients; mechanism

目前心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是威胁我国居民健康的主要疾病之一,是我国城乡居民的首位死因。目前我国CVD患者已达3.3亿,每4人中就有1个人患病,防控形势严峻^[1]。心律

失常作为临床中典型的心血管疾病之一,是指由于窦房结激动异常或激动产生于窦房结以外,激动的传导缓慢、阻滞或经异常通道传导,即心脏活动的起源和(或)传导障碍导致心脏搏动的频率和(或)节律异常的一类病症。它可单独发病,亦可与其他心血管病伴发。其预后与心律失常的病因、诱因、演变趋势、是否导致严重血流动力障碍有关,可突然发作而致猝死,亦可持续累及心脏而致其衰竭。因此,防

收稿日期:2025-12-16

接受日期:2026-05-18

基金项目:国家自然科学基金(82574801);四川省自然科学基金(2026NSFSC0537);四川省中医药管理局科研专项(25MSZX099)

* 通信作者 E-mail:ruliwn@foxmail.com

治心律失常对减少 CVD 发生率和死亡率至关重要。心律失常在祖国医学中属“心悸”“怔忡”“胸痹”“厥症”等范畴^[2]。随着科技发展和健康意识提升,传统的诊断型医学模式向预防保健型过渡,大众对功能性食品的需求也不断增加^[3,4]。药食同源理论根植于传统中医药理论,体现中医“治未病”的预防保健思想,强调个体差异,更注重整体调理。相较于西医药物的标准化治疗,中医药可根据患者体质、病情发展阶段的不同,量身定制个性化的诊疗方案,有助于提高临床治疗效果的同时减少不良反应的发生。近年来,虽然已有中药方剂及天然提取物等用于治疗心律失常的研究报道,但针对药食同源中药治疗心律失常的研究还缺少系统的归纳和总结。故本文以国家卫健委会同市场监督管理总局制定、公布的106种药食同源中药目录,通过系统查阅中国知网(CNKI)、PubMed、Web of Science 和 Springer Link 等数据库,检索2025年9月1日前已发表的文献,筛选条件为单味药物、提取物或单体治疗的临床研究和实验研究,剔除内容重复等文献,最终筛选出30种中药(表1)。本文将从实验研究和临床研究等方面总结归纳分析具有抗心律失常作用的药食同源中药,为今后开发新药保健食品和药食同源类药物治疗心律失常提供理论基础。

表 1 具有抗心律失常作用的药食同源类中药中英文数据库检查结果

Table 1 Chinese and English literature search results of medicinal and edible traditional Chinese medicine for the prevention of arrhythmia

来源 Source	中文文献数量 Number of Chinese literature	英文文献数量 Number of English literature
黄芪 <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge.	71	13
葛根 <i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi	68	4
莲子 <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	41	3
山楂 <i>Crataegus pinnatifida</i> Bge.	30	8
甘草 <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	29	5
当归 <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	16	2
西洋参 <i>Panax quinquefolium</i> L.	15	0
酸枣仁 <i>Ziziphus jujuba</i> var. <i>spinosa</i>	11	0
肉桂 <i>Cinnamomum cassia</i> Presl	10	2
麦冬 <i>Ophiopogon japonicus</i>	10	1
沙棘 <i>Hippophae rhamnoides</i> L.	8	0
山茱萸 <i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc.	8	0
灵芝 <i>Ganoderma lucidum</i>	5	1
天麻 <i>Gastrodia elata</i> Bl.	4	1
西红花 <i>Crocus sativus</i> L.	3	3
姜黄 <i>Curcuma longa</i> L.	3	3
火麻仁 <i>Cannabis sativa</i> L.	2	1
鱼腥草 <i>Houttuynia cordata</i> thunb.	2	1
干姜 <i>Zingiber officinale</i> Rosc.	2	0
铁皮石斛 <i>Dendrobium officinale</i> Kimura et Migo	2	0
地黄 <i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch.	2	1
小茴香 <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	1	0
马齿苋 <i>Portulaca oleracea</i> L.	1	0
阿胶 <i>Asini Corii Colla</i>	1	0
麦芽 <i>Hordeum vulgare</i> L.	1	0

续表 1 (Continued Tab. 1)

来源 Source	中文文献数量 Number of Chinese literature	英文文献数量 Number of English literature
酸枣 <i>Ziziphus jujuba</i> var. <i>spinosa</i>	1	0
枸杞子 <i>Lycium barbarum</i> L.	1	3
茯苓 <i>Poria cocos</i> Schw. Wolf	1	3
桔梗 <i>Platycodon grandiflorum</i>	1	0
萆薢 <i>Piper longum</i> L.	1	0
文献总数 Total number of literature	351	55

1 中医角度论述心律失常的病因机制

心律失常辨证类型复杂多变,但结合患者临床表现,中医将其归属于“心悸”“怔忡”“胸痹”“厥症”“迟脉症”等范畴^[2],基本一致认为本病为本虚标实、虚实夹杂之证,本虚主要是心脏或兼有其他脏腑的气、血、阴、阳的亏虚,病邪主要分为热、寒、痰、水湿、风邪、气滞和瘀血,“心脉瘀阻”和“心脏亏虚”是各类心律失常所共有的病机。主要分为感受外邪、情志所伤、饮食失调、房劳过度、它病失养等几大类。心律失常的病位在于心,但往往牵涉到脾、肾、

肝的机能失衡。其基本病机是心神失养和心神受扰^[5]。

2 药食同源类中药的药性、功效分类总结

通过文献检索、整理,筛选总文献数量大于3的中药,最终得出18种药食同源类中药,分别是黄芪、葛根、莲子、山楂、甘草、当归、西洋参、酸枣仁、肉桂、麦冬、沙棘、山茱萸、灵芝、天麻、西红花、姜黄、茯苓、枸杞子。参考《中华人民共和国药典》2020年版和第十一版《中药学》教材整理上述中药特性^[6,7],详见表2,18种药食同源类中药中有7种为补虚药,2

表 2 具有抗心律失常作用的药食同源类中药特性
Table 2 Characteristics of medicinal and edible traditional Chinese medicine for the prevention of arrhythmia

序号 No.	来源 Source	分类 Classification	性味 Property and flavor	归经 Meridian distribution	功效 Effect
1	黄芪 <i>A. membranaceus</i>	补虚药	甘、微温	脾、肺	补气升阳,固表止汗,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒排脓,敛疮生肌
2	葛根 <i>P. lobata</i>	解表药	甘、辛,凉	脾、胃、肺	解肌退热,透疹,生津止渴,升阳止泻,通经活络,解酒毒
3	莲子 <i>N. nucifera</i>	收涩药	甘、涩、平	脾、肾、心	补脾止泻,止带,益肾涩精,养心安神
4	山楂 <i>C. pinnatifida</i>	消食药	甘、酸,微温	脾、胃、肝	消食化积,行气散瘀,化浊降脂
5	甘草 <i>G. uralensis</i>	补虚药	甘、平	脾、胃、心、肺	补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药
6	当归 <i>A. sinensis</i>	补虚药	甘、辛,温	肝、心、脾	补血调经,活血止痛,润肠通便
7	西洋参 <i>P. quinquefolium</i>	补虚药	甘、微苦,凉	肾、心、肺	补气养阴,清热生津
8	酸枣仁 <i>Z. jujuba</i> var. <i>spinosa</i>	安神药	甘、酸,平	心、肝、胆	养心益肝,宁心安神,生津敛汗
9	肉桂 <i>C. cassia</i>	温里药	甘、辛、大热	脾、肾、心、肝	补火助阳、散寒止痛、温通经脉、引火归元
10	麦冬 <i>O. japonicus</i>	补虚药	甘、微苦、微寒	心、肺、胃	养阴润肺,益胃生津、清心除烦
11	沙棘 <i>H. rhamnoides</i>	补虚药	酸、涩、温	脾、胃、肺、心	健脾消食,止咳祛痰,活血散瘀
12	山茱萸 <i>C. officinalis</i>	收涩药	酸、涩、微温	肝、肾	补益肝肾,收敛固涩
13	灵芝 <i>G. lucidum</i>	安神药	甘、平	心、肺、肝、肾	补气安神,止咳平喘
14	天麻 <i>G. elata</i>	平肝息风药	甘、平	肝	息风止痉,平抑肝阳,祛风通络
15	西红花 <i>C. sativus</i>	活血化瘀药	甘、平	心、肝	活血化瘀,凉血解毒,解郁安神
16	姜黄 <i>C. longa</i>	活血化瘀药	辛、苦、温	肝、脾	活血行气、通经止痛
17	茯苓 <i>P. cocos</i>	利水渗湿药	甘、淡、平	心、肺、脾、肾	利水渗湿,健脾,宁心
18	枸杞子 <i>L. barbarum</i>	补虚药	甘、平	肝、肾	滋补肝肾,益精明目

种为收涩药,2种为安神药,其次为2种活血化瘀药,还包括消食药、解表药、平肝息风药、温里药、利水渗湿药。药物性味主要包括甘、平、酸、辛;主要入心、肝、脾经。功效多为补脾益气、生津、养心安神、清热解毒、活血、止咳、止痛等。

3 药食同源中药抗心律失常的作用机制

表2中18种药食同源类中药的药味中,甘味药最多,药物药性中,平性药物、微温和温性药物居多,药物归经多为脾经、心经、肺经、肝经和肾经。这正与中医治疗心律失常中调理阴阳、整体论治的治疗原则相符。现代研究验证,上述性味归经特点的中药,其有效成分/部位包括皂苷、黄酮类、糖苷类、萜类、挥发油和提取物等,可靶向拮抗离子通道紊乱,并通过多靶点、多途径改善心肌缺血再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)损伤,抑制炎症反应和减少细胞凋亡等,从而发挥心脏保护作用,在预防和治疗心律失常方面具有重要的潜力。

3.1 黄芪

黄芪味甘,性微温,归脾经、肺经,主要有补气升阳,固表止汗,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒排脓,敛疮生肌等功效,具有免疫调节、抗炎、抗病毒和抗肿瘤等作用,并且常用于治疗各种心血管疾病,包括心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病和高血压等。黄芪富含皂苷、黄酮类化合物等,是治疗心律失常的高频使用中药之一^[8]。

3.1.1 黄芪甲苷

黄芪甲苷(astragaloside IV, AS-IV)是黄芪水提取物中的一种关键活性成分,属于四环三萜皂苷类化合物,具有神经保护、肝脏保护、抗肿瘤、增强免疫和抗糖尿病等作用^[9],并对心律失常具有保护作用^[10]。其抗心律失常潜在作用机制包括3方面:①对I/R损伤的改善;②抗胶原蛋白沉积和纤维化;③靶向拮抗离子通道紊乱,恢复心脏正常的电传导和自动性,减轻心肌细胞损伤。

3.1.1.1 对I/R损伤的抵抗机制

线粒体功能障碍是心肌I/R损伤的标志,线粒体质量控制受损是心律失常发展的关键因素^[11]。AS-IV及其衍生物可改善心肌I/R损伤模型大鼠左心室功能及心肌损伤情况,减少心律失常发生率和心肌梗死面积。其主要机制涉及AS-IV及其衍生物增加磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)和糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase 3 β ,

GSK-3 β)蛋白磷酸化的能力,从而激活PI3K/AKT/GSK-3 β 信号通路,抑制动力相关蛋白1(dynamine-related protein 1, DRP1)介导的线粒体分裂,以保护心肌细胞免受I/R诱导的凋亡损伤,对心脏发挥保护作用^[12,13]。Zhang等^[14]在冠状动脉结扎犬模型中同样发现AS-IV可改善犬的心功能,显著减少犬的心肌梗死面积,减轻体外再灌注相关的心律失常,这种对心脏的保护作用可能与AS-IV的抗氧化作用和诱导一氧化氮(NO)的特性相关。AS-IV也可抑制Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路,下调肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)等炎症细胞因子的表达。同时降低半胱氨酸依赖性天冬氨酸特异性蛋白酶-3(Caspase-3)和BCL-2相关X蛋白(BCL-2 associated X protein, BAX)的表达,提高B细胞淋巴瘤/白血病-2(B-cell lymphoma/leukemia-2, BCL-2)的表达水平,从而在再灌注早期通过抑制炎症反应和减少细胞凋亡作用来减轻心肌I/R损伤^[15]。Jiang等^[16]研究证明AS-IV通过激活Kelch样ECH相关蛋白1(kelch-like ECH-associated protein 1, KEAP1)/核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2 related factor 2, NRF2)抗氧化途径,启动抗氧化基因血红素氧合酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)的转录,从而清除活性氧(reactive oxygen species, ROS),并阻止琥珀酸积累产生过量ROS引起的脂质过氧化,从而保护心肌免受I/R损伤。

3.1.1.2 抗胶原蛋白沉积和纤维化

心脏成纤维细胞在受到缺血、炎症、压力负荷等因素刺激时会被激活,进而增强胶原蛋白合成与细胞外基质的过度沉积,促进心房组织纤维化;并降低心肌传导速度,改变组织电传导特性,从而降低兴奋阈值,导致心房电活动失同步。最终破坏了心肌结构和电生理特性,为心律失常的发生提供了病理基础,是CVD中常见的致心律失常机制之一^[17]。研究表明,AS-IV可以通过抑制ROS/Caspase-1/Gasdermin D蛋白(gasdermin D, GSDMD)信号通路能显著减轻小鼠心肌梗死引起的心肌肥大、纤维化和炎症反应,这种对心脏的保护作用可能与减少巨噬细胞的焦亡有关^[18]。已有研究证实,转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)信号通路是调控心肌纤维化的关键分子通路之一^[19]。Chen等^[20]研究发现AS-IV可抑制TGF- β 1/细胞信号转导分子

(mothers against decapentaplegic homolog, SMAD) 信号通路,下调前胶原基因表达,显著减少细胞外基质中胶原蛋白过度沉积,大幅逆转心肌肥大和纤维化。

3.1.1.3 拮抗离子通道紊乱

钙离子失衡是心律失常发生和发展的关键因素。AS-IV 在调节钙通道活性和维持细胞内外钙平衡中起关键作用^[21,22]。钙离子/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (calmodulin kinase II, CaMKII) 是一种能够调节心血管系统多种离子通道和钙调蛋白的激酶。已有研究表明 CaMKII 在房室结的生理性传导中起着至关重要的作用^[23], Chen 等^[24] 研究进一步揭示了 CaMKII 抑制通过影响房室结细胞中调控 Ca^{2+} 稳态的关键成分,最终降低房颤发作时的心室率,对房颤等心律失常患者心室率的控制具有重要的治疗意义。Li 等^[25] 研究发现黄芪颗粒的有效成分 AS-IV 通过下调 CaMKII,显著改善心肌功能,减少心肌细胞死亡和纤维化,避免心力衰竭相关的电重构和 L 型钙电流 (L-type calcium current, $\text{I}_{\text{Ca-L}}$) 重构。除了维持钙稳态外,AS-IV 还调节其他离子通道的功能失调。例如,AS-IV 通过抑制延迟整流钾通道 (delayed rectifier potassium channel, I_{K}) 和增强内向整流钾通道 (inward-rectifier potassium channel, I_{K1}) 延长豚鼠心肌细胞的动作电位时程 (action potential duration, APD)^[26]。

3.1.2 黄芪总黄酮

黄芪总黄酮具有明显抗心律失常作用,可能与缓解内质网应激及抑制内质网应激信号通路因子活化,增加缝隙连接蛋白 43 (connexin43, CX43) 的表达有关^[27]。黄芪总黄酮还可增加钙腔蛋白 (calumenin, CALU) 及 CX43 表达,抑制内质网应激伴侣蛋白葡萄糖调节蛋白 78 (glucose regulated protein 78, GRP78) 表达,从而改善病毒性心肌炎并发的心律失常^[28]。

3.1.3 黄芪提取物

黄芪注射液的主要成分黄芪提取物可明显减少缺血性心肌病大鼠心律失常的发生率,继而改善缺血性心肌病大鼠心脏功能、减轻心肌病理损伤,其作用机制可能通过心肌细胞三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 敏感钾通道所介导^[29]。Yang^[30] 通过动物实验和临床回顾性研究发现黄芪注射液可能通过恢复心肌细胞钠钾 ATP 酶 ($\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}\text{-ATPase}$, NKA) 的活性,减少洋地黄中毒的发生,延缓其

引发的心律失常进程。黄芪提取物还可通过调节微小核糖核酸 (micro ribonucleic acid, miR-1) 的水平,并恢复内源性 CX43 的表达,从而预防小鼠病毒性心肌炎相关心律失常^[31]。一项临床回顾性研究发现黄芪注射液可以辅助治疗急性重症心肌炎,改善患者房室传导阻滞等心律失常,但该研究临床样本量相对较小,未来还需开展多中心调查或前瞻性研究来支持上述结论^[32]。一项随机对照试验的系统评价发现黄芪注射液联合常规治疗病毒性心肌炎的总有效率显著高于单独常规治疗,且对患者心肌酶水平和心电图均有明显恢复^[33]。此外, Wang 等^[34] 研究同样发现相比于单纯西药治疗,黄芪注射液联合西药治疗对心律失常患者疗效更佳,还可减少不良反应的发生率。

3.2 葛根

葛根为豆科植物野葛的干燥根,习称野葛,药用历史逾两千载,最早见于汉代《神农本草经》,被列为中品,言其“主消渴,身大热,呕吐,诸痹,起阴气,解诸毒”,《本草纲目》亦载其“解酒毒,治胃热”,可见其在传统医学中的重要地位。现代研究发现,葛根富含葛根素、黄酮类等活性成分,可扩张冠状动脉,增加血流量、有效降低外周阻力,并能通过影响细胞膜对钙、钾、钠离子的通透性,减少儿茶酚胺的释放,抑制心肌兴奋,广泛用于心律失常、心肌缺血和高血压在内的心血管疾病治疗。Jiang 等^[35] 构建高脂饮食大鼠模型,发现葛根素通过调节沉默信息调节因子 1 (silent information regulator 1, SIRT1)/NRF2 信号通路,减少高脂饮食大鼠对室性心律失常的易感性,减少 ROS 的生成,减轻心脏脂质过氧化及线粒体异常,并抑制铁死亡,为肥胖相关性心律失常提供潜在的治疗策略。Guo 等^[36] 研究发现葛根素可能通过抑制 NF- κ B、激活血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A, VEGFA)/血管紧张素 I (angiotensin I, Ang-I) 信号通路和抑制细胞凋亡来降低糖尿病大鼠的氧化应激和炎症细胞因子的表达,显著减少糖尿病大鼠心肌梗死面积,改善左室收缩功能,最终发挥心肌保护作用。研究发现葛根素是一种新型的 I_{K1} 通道阻滞剂,在体外灌注心脏和体内大鼠中有效预防和逆转乌头碱诱导的心律失常^[37]。研究表明葛根素通过抑制钠通道从失活状态恢复,延长其失活时间,从而减少钠电流的异常恢复,减少心肌损伤和心律失常的发生^[38]。葛根素注射液有利于心肌梗死后心律失常的恢复,改善

患者的心功能,提高临床疗效^[39]。在常规治疗基础上联合葛根素注射液还可有效降低冠心病患者经皮冠状动脉介入术后心绞痛和心律失常发生率,且效果优于单纯常规治疗^[40]。

3.3 莲子

莲子为睡莲科植物莲的干燥成熟种子,性平,味甘、涩,入心经、脾经、肾经,具有补脾止泻、止带、益肾涩精、养心安神的功效。莲子心为莲子的幼叶及胚根,含多种化学成分,包括莲心碱、异莲心碱、甲基莲心碱、莲心季铵碱等生物碱^[41]。研究发现异莲心碱具有潜在的抗心律失常作用,主要与其呈浓度依赖性抑制晚钠电流、ICa-L、有效消除早期后去极化和延迟后去极化有关^[42]。Dong 等^[43]研究发现莲心碱和甲基莲心碱均具有抗室性心律失常作用,且在较低浓度下($<10\text{ }\mu\text{mol/L}$),甲基莲心碱比莲心碱更有效地阻断人类相关基因(human ether-a-go-go related gene, HERG)钾离子通道,其更具有作为长期治疗抗心律失常药物的潜能。甲基莲心碱还能通过改变胺碘酮的药物代谢动力学,协同治疗室上性和室性心律失常^[44]。研究证明,莲子心总生物碱对结扎冠状动脉诱导的大鼠心律失常具有显著的拮抗作用^[45],还可对抗实验性心律失常,且毒性较小^[46]。另外,莲心总碱对药物及电刺激诱发的动物心律失常也有明显对抗作用,可降低室颤发生率及死亡率。其作用机制可能与阻滞 Na^+ 、 Ca^{2+} 内流,阻断折返作用有关^[47]。

3.4 山楂

山楂味酸、甘,性微温,归脾、胃、肝经,具有消食化积,行气散瘀,化浊降脂之功效。早年国外已有研究发现山楂提取物对大鼠缺血再灌注性心律失常具有明显的预防作用,表现为明显降低恶性心律失常的发生率及室性心动过速的发作时间,说明其具有抗心律失常的潜力^[48]。另有国内外研究报道山楂提取物对地高辛诱导心律失常有拮抗作用,提示其可能成为治疗地高辛毒性引起的人类心律失常的替代药物^[49,50]。Zorniak 等^[51]构建大鼠早期再灌注性心律失常模型,研究发现山楂提取物对大鼠心脏具有剂量依赖性和时间依赖性的保护作用,具体表现为死亡率指数降低,严重室性心律失常发生率和持续时间缩短。同样在另一项德国的基于真实世界回顾性队列研究中发现,在大量门诊患者中,与镁/钾补充剂相比,摄入山楂提取物可明显降低心房颤动、心动过速和其他心律失常的发病率,对治疗和预防

心律失常具有重大潜力^[52]。一项伊朗的研究表明山楂花顶提取物可以显著降低麻醉大鼠心肌缺血性心律失常发生率和严重程度^[53]。山楂及其叶提取物可能作为一种具有抗心律失常潜力的新型营养保健品用于儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速1型患者^[54]。山楂果实提取物及其部分黄酮类化合物导致分离的大鼠心脏线粒体氧化磷酸化部分解偶联并抑制 H_2O_2 的产生,减少ROS积累,延缓氧化应激相关性疾病的进展,这可能解释了山楂应用于心律失常治疗的原因^[55]。

3.5 甘草

甘草味甘,性平,归脾、胃、心、肺经,是应用最广泛的中药之一,素有“国老”之称,具有补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药之功效。《神农本草经》及《名医别录》均记载甘草有解毒之功效,《伤寒论》及《金匱要略》含附子的方剂中,大多数会配伍甘草,以减低附子的毒性。一项回顾性临床研究发现甘草浓煎口服可有效缩短附子中毒引起的心律失常时间,并且降低患者住院天数^[56]。早期研究已证明炙甘草注射液具有拮抗实验性心律失常的作用^[57]。蜜炙甘草是甘草的烘焙产品,《伤寒论》记载其对心脏有较好的保护作用。研究证明蜜炙甘草可以调节花生四烯酸代谢途径、调节免疫和减轻氧化应激,改善心脏损伤和心动过缓,发挥抗心律失常作用^[58,59]。Wu 等^[60]研究证明甘草次酸呈浓度依赖性延长APD和抑制ICa-L和瞬时外向钾电流,减轻大鼠心脏再灌注期间对致命室性心律失常的易感性和发生率。表明甘草次酸在缺血/再灌注损伤时可能是一种有前途的抗心律失常药物。类似的研究也证明甘草次酸剂量依赖性地阻断豚鼠心室肌细胞 I_k 的快激活和慢激活以及人胚肾293细胞的HERG钾通道,延长APD和有效不应期(effective refractory period, ERP),从而预防心律失常^[61]。其中甘草次酸的主要活性异构体 18β -甘草次酸剂量依赖性抑制 Na^+ 电流峰值和晚钠电流,发挥抗心律失常作用^[62]。

3.6 当归

当归的使用历史悠久,是一味享誉中外的名药。它最早载于《神农本草经》中,被认为是一味具有重要药用价值的药材,临床使用率非常高,有“十方九归”之美称,具有补血调经,活血止痛,润肠通便之功效。现代药理研究发现当归对心血管系统有多方面药理作用,其中包括抗心律失常作用^[63]。Xin

等^[64]研究证明当归水提物能显著降低抗肿瘤药物阿霉素诱导的心脏毒性与心功能障碍,明显改善小鼠心电图 QT 间期增加、心率降低、传导异常等心律失常情况,且不影响阿霉素的抗肿瘤活性,说明其可能成为阿霉素联合抗肿瘤治疗的一种新辅助药物。当归提取物中含香豆素类化合物,其中一种叫氧化前胡素的香豆素,能够阻断电压门控钾通道 shaker 相关亚家族成员 5 (hKv1.5) 通道,呈剂量依赖性延长 APD,未来可能作为一种治疗房颤的理想抗心律失常药物^[65]。Xiao 等^[66]从当归总挥发油中萃取得到中性、非酚性部位 A3,具有明显减慢心率及抗心律失常作用,其机制可能与阻滞 Ca^{2+} 、 Na^{+} 内流和促进 K^{+} 外流有关,且其对 K^{+} 通道作用可能具有选择性。当归 II 号注射液原穴配伍合穴位注射治疗快速性心律失常疗效比西药组、单纯穴位注射疗效好,是一种标本兼治的中医疗法^[67]。

3.7 西洋参

西洋参味甘、微苦,性凉,归心、肺、肾经,是一种常见的贵细药材,具有补气养阴,清热生津之功效,广泛应用于心血管系统疾病治疗^[68]。早期一项临床观察研究发现 25 例各类频发性早搏患者连续服用西洋参单味煎剂 1~3 d 后,可显著缓解频发性早搏症状^[69]。产于湖南古丈县高峰乡林场的西洋参对氯化钡引起的家兔心律失常有显著的对抗作用,可明显缩短心律失常时间,可纠正房性早搏、室性早搏、窦性心律不齐和心室颤动,其抗心律失常的效果不亚于美国西洋参^[70]。早期研究发现西洋参茎叶皂甙抗心律失常作用与抑制心肌细胞膜 Na^{+} 、 Ca^{2+} 、 K^{+} 离子流有关^[71]。西洋参茎叶皂甙及其中提取的人参皂甙 Re 可有效抑制丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 和 NF- κ B 通路的激活,减少炎症因子的释放,抑制细胞凋亡,从而发挥其心脏保护作用^[72]。而西洋参茎叶皂甙中的三醇组皂甙还能通过抑制心肌脂质过氧化反应,减少 K^{+} 外流、 Ca^{2+} 超载及心肌电生理的不均一性,减少再灌注性心律失常的发生^[73]。Yang 等^[74]利用氯化钙复制心律失常动物模型,研究发现西洋参总皂甙低剂量 (1.5 g 生药/kg) 具有明显抗心律失常的作用,其机制可能与阻止 Ca^{2+} 内流有关。Xie 等^[75]研究发现西洋参水煎液能明显上调心室肌 CX43 蛋白表达,延迟脑缺血大鼠心律失常的出现时间,且持续时长明显降低,对大鼠脑缺血后心脏损伤具有明显保护作用。

3.8 酸枣仁

酸枣仁是鼠李科植物酸枣的干燥成熟种子,味甘、酸,性平,归心、肝、胆经,具有养心益肝,宁心安神,生津敛汗之功效。酸枣仁主要化学成分包括皂苷类、黄酮类、脂肪酸、挥发性油类等,具有镇静催眠、抗抑郁焦虑、改善学习记忆、增强免疫及抗肿瘤等多种作用,对心血管系统亦有明显的保护作用,包括降低血压血脂、防止动脉粥样硬化、抗心肌缺血和抗心律失常等作用^[76]。酸枣仁总皂苷能明显提高再灌注心肌组织中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性,降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 含量和乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 活性,增加心肌细胞的抗氧自由基能力,发挥抗心律失常作用^[77]。酸枣仁皂苷 B 呈浓度依赖性抑制大鼠心室肌细胞钠电流,减缓激活、加速失活,延长从失活到激活的恢复时间,提示酸枣仁皂苷 B 可能成为潜在的新型 I 类抗心律失常和心肌保护药物^[78]。酸枣仁皂苷 A 预处理可以减轻心肌的损伤,降低 LDH、肌酸激酶 (creatine kinase, CK)、MDA 值,升高 SOD 值,通过蛋白激酶 C ϵ (protein kinase C epsilon, PKC ϵ) 的信号转导途径抑制心肌细胞凋亡,减少再灌注心律失常,改善心功能^[79]。酸枣仁皂苷 A 还可通过抑制钙通道,减小 ICa-L ,发挥抗心律失常作用^[80]。

3.9 肉桂

肉桂为樟科属植物肉桂的干燥树皮,味甘、辛,性大热,归脾、肾、心、肝具有补火助阳、散寒止痛、温通经脉、引火归元之功效。现代药理研究表明,肉桂主要化学成分包括挥发油、萜类、苯丙素类、黄酮类、多酚以及微量元素,具有抗肿瘤、抑菌、抗炎、抗氧化、降血糖、改善心功能等药理作用^[81]。国医大师翁维良教授^[82]自拟元姜方,蔡卓治^[83]自拟升脉汤治疗缓慢性心律失常,方中肉桂补火助阳、温通经脉,诸药相互配合,既能够调节心率,还能改善心功能。作为交泰丸的主要成分之一,肉桂水煎液对钠电流和 ICa-L 有不同程度的抑制作用,抑制 ICa-L 影响心肌细胞 ERP,从而发挥抗心律失常作用^[84]。Sedighi 等^[85]建立大鼠左前降支冠状动脉结扎缺血-再灌注模型,研究发现肉桂树皮乙醇提取物 (口服, 50、100、200 mg/kg) 显著减少心肌梗死面积,同时减少室性心动过速和室性期前收缩事件的发生率,稳定 ST 段变化和缩短 QT 间期,减少 R 波幅度,并在缺血期间增加了心率。肉桂树皮乙醇提取物还显著升高血清 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione

peroxidase, GSH-Px) 活性, 显著降低血清心肌钙蛋白 I、LDH 和 MDA 水平。说明肉桂皮的乙醇提取物能够通过其抗氧化特性对大鼠缺血再灌注损伤和心律失常产生保护作用。

3.10 麦冬

麦冬为百合科植物麦冬的干燥块根, 味甘、微苦, 性微寒, 归心、肺、胃经, 具有养阴润肺, 益胃生津、清心除烦之功效, 是临床常用的中药之一。其主要的有效化学成分包括甾体皂苷类、高异黄酮类、多糖类等, 在降血糖、保护心血管系统、增强免疫、抗炎、抗肿瘤和延缓皮肤衰老等方面疗效显著^[86], 早期研究已发现山麦冬水溶物口服给药对动物实验性心律失常有显著疗效^[87]。麦冬总皂甙可能通过阻滞钠通道以降低传导速度, 延长 ERP 发挥其抗心律失常作用^[88]。麦冬提取物 I 同样对实验性心律失常有保护作用, 且与 I 类抗心律失常药作用相似^[89]。麦冬注射液具有抗实验性心律失常的疗效, 且有改善心肌收缩力的作用; 并能显著减慢心肌细胞团搏动的频率, 增大搏动强度, 在一定范围内, 麦冬的负性频率作用随剂量的加大而增强, 可用于治疗心动过速型的心律失常^[90]。麦冬多糖可以增强内源性抗氧化剂从而降低异丙肾上腺素诱导的 ST 段抬高, 显著减轻心脏损伤^[91]。麦冬高异黄酮类通过作用于 AKT1 调控与代谢、炎症、细胞凋亡相关的多条通路达到治疗房颤的目的^[92]。

3.11 沙棘

沙棘属于胡颓子科植物, 以其干燥成熟果实入药, 味酸、涩, 性温, 归脾、胃、肺、心经, 有健脾消食, 止咳祛痰, 活血散瘀之功效, 在我国用药历史悠久。现代药理研究表明沙棘的主要成分包括沙棘黄酮、酚类、维生素类、油脂等, 具有改善血液循环、降血脂、血压, 抗心肌缺血等作用^[93]。研究证明沙棘提取物能改善阿霉素诱导的包括心律失常在内的心肌毒性作用^[94]。沙棘总黄酮通过抑制 Ca^{2+} 内流和干扰细胞内 Ca^{2+} 储库, 或影响细胞膜 Ca^{2+} 、 K^{+} 转运来发挥抗心律失常作用^[95,96]。研究证明沙棘总黄酮和沙棘叶乙酸乙酯提取物均可降低心肌自律性, 延长心肌 ERP, 发挥抗心律失常作用^[97,98]。Yang 等^[99]通过结扎冠状动脉左前降支制备缺血性心律失常大鼠模型, 研究发现沙棘总黄酮通过抑制 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路活性, 抑制炎症因子和神经生长因子水平, 改善缺血性心律失常大鼠症状、缺血区心肌组织损伤和心功能。

3.12 山茱萸

山茱萸是山茱萸科植物山茱萸的干燥成熟果肉, 又名山萸肉、蜀枣、药枣等, 作为我国传统的名贵滋补药材, 具有补益肝肾, 收敛固涩的功效。近年来, 多项研究证明山茱萸富含三萜类、环烯醚萜苷类、有机酸类、鞣质类、黄酮类、多糖类等化合物, 其有效成分具有抗衰老、抗氧化、保护神经系统、保护心血管系统等作用^[100]。Li 等^[101]研究证明山茱萸果核水溶性成分对氯化钙、氯仿及乌头碱诱发的实验性心律失常有对抗作用, 可能与阻滞钠通道、钙通道及降低机体对儿茶酚胺的敏感性有关。山茱萸配伍附子使用, 能增强附子“温通心阳”的功效, 可显著降低其心脏毒性, 包括所致小鼠心律失常及死亡比例^[102]。山茱萸提取液具有显著的抗心律失常作用, 其作用机制可能与降低心肌组织的自律性、兴奋性和延长 APD 有关^[103]。Yan 等^[104]研究表明山茱萸明显延长乌头碱诱发大鼠心律失常的潜伏期, 降低氯化钙致大鼠室颤的发生率和死亡率, 明显提高乌头碱诱发大鼠离体左室乳头肌节律失常的阈剂量, 且对乌头碱和氯化钙诱发的大鼠左室乳头肌收缩节律失常有明显逆转作用。马钱苷和莫诺苷属于环烯醚萜苷类, 是山茱萸的主要活性成分, 《中华人民共和国药典》2020 年版将其总含量作为山茱萸的质量控制指标。虽然不同产地山茱萸药材具有一定的品质差异, 但经过规范化种植及严格的质量控制, 部分产区人工种植的山茱萸有效成分含量也有一定优势, 马钱苷和莫诺苷含量甚至优于野生山茱萸^[105,106]。Wang 等^[107]进一步研究人工种植的山茱萸与野生山茱萸二者在强心和抗心律失常方面的药理作用, 发现二者作用强度相当, 这为我国加强推广人工种植山茱萸提供一定的理论依据。

3.13 灵芝

素有“仙草”等美誉的灵芝, 在我国应用历史悠久, 《神农本草经》将其列为上品, 是滋补强壮、扶正固本的名贵中药, 具有极高的药用价值。现代药理研究证明灵芝包含多糖、三萜类化合物、甾醇、核苷等成分, 具有降血糖、调血脂、免疫调节、抗氧化、保护心脏等药理活性^[108]。早年研究已发现灵芝具有抗心律失常作用^[109]。灵芝多糖存在于灵芝细胞壁中, 是灵芝的有效成分之一。Gao 等^[110]在一项冠心病患者的临床研究发现灵芝多糖能缓解患者胸痛、心悸、心绞痛和呼吸急促的症状。灵芝多糖还能抑制 p38 MAPK 信号通路, 降低心力衰竭大鼠心率,

改善心力衰竭大鼠心功能及心肌能量代谢、抑制心肌纤维化,发挥心脏保护作用^[111]。Liu^[112]研究证明,灵芝提取液对氯化钡引起的小白鼠心律失常具有显著的对抗作用,且性能比西药普萘洛尔更显著。灵芝三萜是灵芝的主要活性成分之一,通过调节氧化应激(升高 SOD、降低 MDA)、减少粘着斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)抑制心肌凋亡并整合素信号通路,发挥改善大鼠心肌缺血症状、缓解心肌梗死,明显抑制 ST 段抬高的心肌保护作用^[113]。灵芝三萜还能通过 NRF2 抑制氧化应激和减轻细胞凋亡,并激活 KEAP1/NRF2/HO-1 信号通路来增强运动性疲劳小鼠的抗氧化能力,使其心电图 PR 间期心电波动减小、ST 段改变现象减轻、心脏指数下降,表明灵芝三萜对运动性疲劳诱导小鼠心肌损伤具有一定保护作用^[114]。

3.14 天麻

天麻为兰科多年生草本植物,味甘,性平,归肝经,具有息风止痉,平抑肝阳,祛风通络之功效。天麻以块茎入药,主要包含天麻素、巴利森苷、天麻多糖和香荚兰醇等化学成分,具有神经保护、心血管保护、免疫调节、抗氧化、抗衰老抗肿瘤等作用^[115]。早年研究已发现天麻注射液对实验性心律失常具有一定的对抗作用^[116]。Wang 等^[117]研究表明天麻素预处理后能降低大鼠心肌缺血再灌注损伤时心律失常发生率,对心肌具有明显的保护作用,其机制可能与其增强 SOD 清除氧自由基能力,抑制细胞内钙超载有关。Huang 等^[118]研究表明天麻素可以通过增加 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶和 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+}$ ATP 酶表达,靶向结合缝隙连接蛋白 $\alpha 1$ (gap junction protein $\alpha 1$, $\text{GJ}\alpha - 1$),并调节内向整流钾通道 2.1 (inwardly rectifying potassium channel 2.1, $\text{Kir}2.1$),从而纠正 I/R 损伤大鼠的室性心律失常。

3.15 西红花

西红花,又称藏红花,为鸢尾科植物番红花的干燥柱头,现代药理研究表明,西红花主要活性成分包括西红花苷和挥发油等,具有保肝护肾、抗肿瘤、保护神经系统及心血管系统等作用^[119]。Joukar 等^[120]建立大鼠左前降支冠状动脉结扎缺血-再灌注模型,研究发现给予大鼠西红花水提取物预处理,尤其在 100 mg/kg/天的剂量下,可降低大鼠再灌注期间致死性室性心律失常的易感性和发生率,其机制主要与降低电导率和延长 APD 有关。Khorri 等^[121]研究发现西红花的乙醇提取物在房颤期间建立房室

结的电生理重塑,增加房室结的不应期和隐藏区,其抑制作用主要通过内源性 NO 介导的。另有研究证明西红花苷主要通过抗氧化应激对麻醉大鼠再灌注损伤引发的室性心律失常发挥保护作用^[122]。西红花总苷片对乳腺癌治疗引起的包括心律失常在内的心脏毒性具有一定的抵抗作用,提示西红花具有成为抗肿瘤药物联合使用的新的辅助用药的潜力^[123,124]。西红花还能有效缓解阿霉素诱导的心律失常^[125]。

3.16 姜黄

姜黄为姜科植物姜黄的干燥根茎,性温,味辛、苦,归脾、肝经,能活血行气、通经止痛。现代药理研究表明,姜黄主要活性成分包括挥发油和姜黄素类化合物等,具有抗炎、抗氧化和抗癌的特性,用于保护神经系统、心血管系统及炎症性疾病的治疗等^[126]。姜黄素为姜黄的根茎中提取出的主要活性生物碱,是一种天然的黄色多酚类物质。研究发现姜黄素能防止异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌梗死后 QRS 波群的增宽,防止 QT 间期及校正 QT 间期的延长,缓解大鼠心肌损伤,减轻间质性水肿和炎症反应。这种对心肌梗塞的保护作用可能与其抑制心肌氧化应激和增强抗氧化能力有关^[127]。近年来姜黄素对心肌细胞电生理作用的研究也逐渐增多,从电生理方面阐述其抗心律失常特性。姜黄素提高左室心肌肌浆网 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性,恢复心肌细胞的钙稳态,改善左室的电生理重构、心功能及血流动力学紊乱,改善心衰心脏电生理异常,从而降低室性心律失常风险^[128]。Song 等^[129]研究发现姜黄素是一个优先阻滞晚钠电流的多离子通道阻滞剂,可以浓度依赖性地抑制 ICa-L 和快速激活的延迟整流钾电流,逆转海葵毒素 II 诱导的 APD 的延长,从而抑制早期后去极化和延迟后去极化心律失常活动,预防 I/R 诱导的心律失常,降低缺血再灌注引发的室性心动过速和心室纤颤的发生率和平均持续时间。姜黄素还能通过调节 $\text{TGF}\beta/\text{SMAD}$ 信号通路,减轻心肌纤维化,改善患者瓣膜性心房颤动^[130]。交感神经重构是心肌梗塞后发生心律失常的病理机制之一。Liu 等^[131]研究发现姜黄素可以下调 $\text{TGF-}\beta 1$ 诱导的心脏成纤维细胞中神经生长因子 mRNA 与蛋白的表达和下调 $\text{IL-1}\beta$ 、 $\text{TNF-}\alpha$ 炎症因子的表达,具有抑制交感神经重构和抗炎作用,其机制可能与 NOTCH 信号通路的活化有关。Yue 等^[132]研究发现姜黄素能降低左心房纤维化程度,逆转心脏重塑,并抑制炎

症因子的分泌,显著抑制房颤持续时间。

3.17 茯苓

茯苓为多孔菌科真菌茯苓的干燥菌核,被古人赞誉为“四时神药”“药膳白银”。茯苓的药用历史悠久,《神农本草经》将其列为延年益寿的养生上品,四季皆宜食用。Wang 等^[133]通过对《伤寒杂病论》原文梳理,寻找仲景方治疗惊悸病的高频药对,发现茯苓为使用频次最高的两味药物之一。研究发现茯苓水提物能通过调控钙信号通路以及缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的生物合成发挥抗心律失常作用^[134]。茯神木是茯苓菌核中包裹松树根的部分,系将茯苓切去白茯苓后,选中间抱有松根者,洗净、润透,切制成块或片,干燥入药,是茯苓的核心药用部位之一,为养心安神之常用药。研究发现茯神可通过上调环鸟苷酸(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)-蛋白质激酶 G (protein kinase G, PKG) 信号通路中腺苷受体 A1 (adenosine A1 receptor, ADORA1) 蛋白的表达以及腺苷和 cGMP 代谢物的水平,发挥抗心律失常作用^[135]。另有研究还发现茯神木通过抑制 2 型兰尼碱受体(ryanodine receptor 2, RYR2)表达、降低肾上腺素与环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水平,阻断肾上腺素能信号通路,显著缓解氯化钡诱导的斑马鱼心律失常及心肌损伤^[136]。

3.18 枸杞子

枸杞子为茄科植物宁夏枸杞的干燥成熟果实,

味甘,性平,主要归肝经和肾经,具有滋补肝肾,益精明目之功效^[7]。枸杞子包含多糖类、生物碱类、黄酮类和类胡萝卜素类及其他类化学成分,具有调节免疫、抗肿瘤、抗氧化、神经保护、生殖保护和调脂降糖等药理作用,对治疗动脉粥样硬化心血管疾病也存在一定的潜在价值。其中枸杞多糖是枸杞子的主要活性成分。Han 等^[137]研究发现枸杞多糖可抑制大鼠心肌梗死后缺血心肌的交感神经重构,对于因交感神经异常再生而引起的功能亢进有一定的改善作用,可维护心肌电生理的稳定性,降低心肌梗死后室性心律失常的发生率。在抗肿瘤治疗中,枸杞多糖预处理能改善阿霉素诱导的心动过缓和 ST 段抬高,可有效缓解阿霉素诱导的传导异常,但结果还需大样本量研究证实^[138]。Xin 等^[139]研究发现枸杞多糖预处理可减轻阿霉素诱导的心肌肌纤维紊乱,有效降低血清 CK 水平,并显著提高阿霉素损伤大鼠心脏组织中 SOD 和 GSH-Px 活性,降低 MDA 水平。说明枸杞多糖能显著降低阿霉素诱导的心脏组织氧化损伤,从而改善阿霉素引起的传导异常。另有研究发现枸杞水提物预处理可显著防止肌原纤维丢失,改善心律失常和传导异常,同时不影响阿霉素的抗肿瘤活性,这种对大鼠心脏功能的明显保护作用主要是通过抗氧化应激实现的^[140]。

上述 18 种药食同源中药抗心律失常的作用机制见表 3。

表 3 药食同源中药抗心律失常的作用机制
Table 3 Mechanism of medicinal and edible traditional Chinese medicine for the prevention of arrhythmia

来源 Source	活性成分/部位 Active ingredient/part	作用机制 Mechanism of action	参考文献 Ref.
黄芪 <i>A. membranaceus</i>	黄芪甲苷(衍生物)	①改善缺血再灌注损伤(激活 PI3K/AKT/GSK-3 β 信号通路;诱导 NO, 增强抗氧化水平;抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路,下调 TNF- α 、IL-1 β 、Caspase-3 和 BAX 的表达水平,提高 BCL-2 的表达水平,抑制炎症反应和减少细胞凋亡;激活 KEAP1/NRF2 抗氧化途径,启动抗氧化基因 HO-1 的转录,清除 ROS)	12-16
		②抗胶原蛋白沉积和纤维化(抑制 ROS/Caspase-1/GSDMD 信号通路;抑制 TGF- β 1/SMAD 信号通路,减少细胞外基质中胶原蛋白过度沉积,大幅逆转心肌肥大和纤维化)	18-20
		③靶向拮抗离子通道紊乱(调节钙、钾通道活性和维持细胞内外钙、钾平衡;下调 CaMKII,避免心力衰竭相关的电重构和 ICa-L 重构)	21, 22, 24-26
	黄芪总黄酮	抑制内质网应激信号通路,增加 CX43 和 CALU 蛋白表达,抑制 GRP78 表达	27, 28
葛根 <i>P. lobata</i>	黄芪提取物	通过心肌细胞 ATP 敏感钾通道,改善缺血心肌功能,减少心律失常发生率;调节 NKA;调节 miR-1 的水平,并恢复内源性 CX43 的表达	29-31
	葛根素	调节 SIRT1/NRF2 信号通路,抑制铁死亡;抑制 NF- κ B,上调 VEGFA/ANG-I 信号通路和抑制凋亡;抑制 IK1;抑制心脏钠通道从失活状态恢复,抑制钠电流	35-38
莲子 <i>N. nucifera</i>	异莲心碱	抑制晚钠电流和 ICa-L,有效消除早期后去极化和延迟后去极化	42

来源 Source	活性成分/部位 Active ingredient/part	作用机制 Mechanism of action	参考文献 Ref.
莲子 <i>N. nucifera</i>	莲心碱和甲基莲心碱	阻断 HERG 钾离子通道;改变胺碘酮的药物代谢动力学	43,44
	莲心总碱	阻滞 Na ⁺ 、Ca ²⁺ 内流,阻断折返作用	47
山楂 <i>C. pinnatifida</i>	山楂果提取物及其部分类黄酮	线粒体氧化磷酸化部分解偶联,抑制 H ₂ O ₂ 的产生,减少 ROS 积累,延缓氧化应激	55
甘草 <i>G. uralensis</i>	蜜炙甘草	调节免疫和减轻氧化应激,调节花生四烯酸途径	58,59
	甘草次酸	延长 APD 和抑制 ICa-L 和瞬时外向钾电流;剂量依赖性阻断 IK,HERG 钾通道,延长 APD 和 ERP;制 Na ⁺ 电流峰值和晚钠电流	60-62
当归 <i>A. sinensis</i>	氧化前胡素	阻断 hKv1.5 通道	65
	当归挥发油	阻滞 Ca ²⁺ 、Na ⁺ 内流和促进 K ⁺ 外流,且其对 K ⁺ 通道作用可能具有选择性	66
西洋参 <i>P. quinquefolium</i>	西洋参茎叶皂甙	抑制心肌细胞膜 Na ⁺ 、Ca ²⁺ 、K ⁺ 离子流;抑制 MAPK 和 NF-κB 通路的激活,减少炎症因子的释放,抑制细胞凋亡	71,72
	人参皂苷 Re	抑制 MAPK 和 NF-κB 通路的激活,减少炎症因子的释放,同时有效抑制细胞凋亡	73
	西洋参茎叶三醇组皂苷	抑制心肌脂质过氧化反应,减少 K ⁺ 外流、Ca ²⁺ 超载及心肌电生理的不均一性	73
	西洋参总皂苷	阻止 Ca ²⁺ 内流	74
	水煎液	上调心室肌 CX43 蛋白表达	75
酸枣仁 <i>Z. jujuba var. spinosa</i>	酸枣仁总皂苷	提高 SOD 活性,降低 MDA 含量和 LDH 活性,增加心肌细胞的抗氧化自由基能力	77
	酸枣仁皂苷 B	浓度依赖性抑制大鼠心室肌细胞钠电流,减缓激活、加速失活,延长从失活到激活的恢复时间	78
	酸枣仁皂苷 A	降低 LDH、CK、MDA 值,升高 SOD 值,通过 PKCε 的信号转导途径抑制心肌细胞凋亡;抑制钙通道,减小 ICa-L	79,80
肉桂 <i>C. cassia</i>	肉桂水煎液	抑制钠电流和 ICa-L,影响心肌细胞 ERP	84
	肉桂树皮提取物	升高血清 SOD 和 GSH-Px 活性,显著降低血清心肌肌钙蛋白 I、LDH 和 MDA 水平,提高抗氧化能力	85
麦冬 <i>O. japonicus</i>	麦冬总皂甙	阻滞钠通道以降低传导速度,延长 ERP	88
	麦冬多糖	增强内源性抗氧化剂,降低异丙肾上腺素诱导的 ST 段抬高,显著减轻心脏损伤	91
	麦冬高异黄酮类	作用于 AKT1 调控代谢、炎症、细胞凋亡等途径治疗房颤	92
沙棘 <i>H. rhamnoides</i>	沙棘总黄酮	抑制 Ca ²⁺ 内流和干扰细胞内 Ca ²⁺ 储库;影响细胞膜 Ca ²⁺ 、K ⁺ 转运;降低心肌自律性,延长心肌 ERP;抑制 p38 MAPK/NF-κB 信号通路活性	95-99
	沙棘叶乙酸乙酯提取物	降低心肌自律性,延长心肌 ERP	98
山茱萸 <i>C. officinalis</i>	果核水溶性成分	阻滞钠通道、钙通道及降低机体对儿茶酚胺的敏感性	101
	提取液	降低心肌组织的自律性、兴奋性和延长 APD	103
灵芝 <i>G. lucidum</i>	灵芝三萜	调节氧化应激(升高 SOD、降低 MDA)、减少 FAK 抑制心肌凋亡并经整合素信号通路;激活 KEAP1/NRF2/HO-1 信号通路	111
	灵芝多糖	抑制 p38 MAPK 信号通路	113,114
天麻 <i>G. elata</i>	天麻素	增强 SOD 清除氧自由基能力,抑制细胞内钙超载;增加 Na ⁺ -K ⁺ ATP 酶和 Ca ²⁺ -Mg ²⁺ ATP 酶表达,靶向结合 GJα-1,并调节 Kir2.1	117,118
西红花 <i>C. sativus</i>	水提取物	降低电导率和延长 APD	120

来源 Source	活性成分/部位 Active ingredient/part	作用机制 Mechanism of action	参考文献 Ref.
西红花 <i>C. sativus</i>	乙醇提取物	抑制内源性 NO	121
	西红花苷	抗氧化应激	122
姜黄 <i>C. longa</i>	姜黄素	提高左室心肌 Ca ²⁺ -ATP 酶活性,恢复心肌细胞的钙稳态,改善左室的电生理重构;阻滞晚钠电流、ICa-L 和 IK 的快激活,逆转海葵毒素 II 诱导的 APD 的延长,从而抑制早期后去极化、延迟后去极化;调节 TGFβ/SMAD 信号通路,减轻心肌纤维化;抑制交感神经重构和抗炎,可能与 NOTCH 信号通路的活化有关;降低左心房纤维化程度,逆转心脏重塑	128-132
茯苓 <i>P. cocos</i>	水提取物	调控钙信号通路以及缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的生物合成;	134
	茯神	上调 cGMP-PKG 信号通路中 ADORA1 蛋白的表达以及腺苷和 cGMP 代谢物的水平;抑制 RYR2 表达、降低肾上腺素与 cAMP 水平,阻断肾上腺素能信号通路	135, 136
枸杞子 <i>L. barbarum</i>	枸杞多糖	抑制交感神经重构,维护心肌电生理的稳定性;抗氧化应激	137, 139
	水提取物	抗氧化应激	140

4 结语与展望

心律失常是一种复杂的心脏电活动异常的现象,抗心律失常药物治疗目前仍是心律失常治疗的基本手段。主要包括Ⅰ类药物(钠通道阻滞剂)、Ⅱ类药物(β受体阻滞剂)、Ⅲ类药物(钾通道阻滞剂)、Ⅳ类药物(钙通道阻滞剂)、窦房结 I_f 电流(funny current, I_f)抑制剂(伊伐布雷定)、β-受体激动剂、洋地黄类药物及腺苷等。但随着抗心律失常西药在临床应用的安全性不断被人们质疑,如常用Ⅲ类药物胺碘酮可引起甲功能异常、肺纤维化等严重不良反应,从而不利于患者依从性和治疗,甚至有些药物本身存在致心律失常作用^[141]。因此探索纯天然、高效低毒的中医药治疗或补充疗法至关重要。在长期的临床及实验研究中人们发现了许多药食同源中药均含有抗心律失常作用的有效成分。并且这些药食同源中药易获取,可直接食用或加工为保健品等,其接受程度较高,易于推广。实践证明,在以西医治疗心律失常为主的同时,适当辅以药食同源中药,可起到事半功倍的效果。

本文通过动物实验、细胞实验研究及临床研究文献全面分析和讨论药食同源中药抗心律失常的作用机制及临床治疗效果,但部分中药临床研究证据不足,如莲子、酸枣仁、山茱萸、天麻、枸杞子,未来还需进一步验证。具有抗心律失常作用的药食同源中药活性成分/部位包括皂苷类成分(黄芪甲苷、西洋参总皂苷、西洋参茎叶皂甙、人参皂苷 Re、单体皂苷 Rb₃、西洋参茎叶三醇组皂苷、酸枣仁皂苷和麦冬总

皂苷),糖苷类成分(西红花苷),萜类成分(甘草次酸),黄酮类成分(黄芪总黄酮、葛根素、山楂黄酮和沙棘总黄酮),酚苷类化合物(天麻素),生物碱(莲心碱、异莲心碱、甲基莲心碱)和挥发油成分(当归挥发油)以及其他提取物、水煎液等。抗心律失常主要机制包括:1)改善缺血再灌注损伤:包括调节 PI3K/AKT/GSK-3β、TLR4/NF-κB 信号通路,下调 Caspase-3 和 BAX 的表达,提高 BCL-2 表达水平,抑制炎症反应和减少细胞凋亡;激活 KEAP1/NRF2 抗氧化途径,启动抗氧化基因 HO-1 的转录,清除 ROS;诱导 NO,增强抗氧化应激水平;2)抗胶原蛋白沉积和纤维化:抑制 ROS/Caspase-1/GSDMD 信号通路;抑制 TGF-β1/SMAD 信号通路,减少细胞外基质中胶原蛋白过度沉积,大幅逆转心肌肥大和纤维化;3)靶向调节离子通道紊乱:调节钙、钾通道活性和维持细胞内外钙、钾平衡,下调 CaMKII,避免心力衰竭相关的电重构和 ICa-L 重构;4)抑制内质网应激,调节 miR-1 的水平,并恢复内源性 CX43、GRP78 和 CLAU 蛋白表达;5)调节一些信号通路: SIRT1/NRF2 信号通路,抑制铁死亡,抑制心肌脂质过氧化反应;抑制 p38 MAPK/NF-κB 信号通路活性;激活 VEGFA/ANG-I 信号通路;调节 NOTCH 信号通路;阻断肾上腺素能信号通路等;6)抑制交感神经重构,维护心肌电生理的稳定性;改变抗心律失常西药(如胺碘酮)的药代动力学等。为进一步开发和推广防治心律失常的药食同源功能产品提供一定理论基础。

随着健康意识提高及目前社会老龄化的加剧,药物与食物的相互融合已成为一大趋势。药食同源中药因其可有效改善患者症状而逐渐流行,在抗衰老和防治慢性疾病等方面做出了巨大贡献。因此,将抗心律失常药食结合运用到临床,开发更加有效的药食同源产品和合理的治疗策略,在辅助心律失常的治疗方面具有巨大的潜力,使临床心律失常的治疗有更多的选择和可能性。

参考文献

- 1 National Center for Cardiovascular Diseases, et al. Report on cardiovascular health and diseases in China 2024; an updated summary[J]. Chin J Circulation (中国循环杂志), 2025, 40:521-559.
- 2 Chen ZQ, et al. Integrated Chinese and Western Internal Medicine(中医结合内科学)[M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2012.
- 3 Zhang LY, et al. Construction of a traditional Chinese medicine "prevention before illness" preventive healthcare service system under the background of the new medical reform[J]. J Tradit Chin Med Manage(中医药管理杂志), 2022, 30:222-224.
- 4 Xie GZ, et al. The origination, connotation, and definition of "one root of medicine and food"[J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2020, 22:1423-1427.
- 5 Xu WH, et al. Research progress of Chinese medicine in treating cardiac arrhythmia[J]. Xinjiang J Tradit Chin Med (新疆中医药), 2025, 43:122-125.
- 6 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典: 第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- 7 Zhong GS, et al. Chinese Materia Medica: 11th Edition(中药学: 11 版)[M]. Beijing: China Science and Technology Publishing House, 2021.
- 8 Zhang MJ, et al. Exploring medication patterns of traditional Chinese medicine for treating tachyarrhythmia and bradycardia based on data mining[J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis(中西医结合心脑血管病杂志), 2024, 22: 2305-2311.
- 9 Zhang JQ, et al. Astragaloside IV derived from astragalus membranaceus: a research review on the pharmacological effects[J]. Adv Pharmacol, 2020, 87:89-112.
- 10 Chen ML, et al. Therapeutic potential and mechanistic insights of astragaloside IV in the treatment of arrhythmia: a comprehensive review [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1528208.
- 11 Bai Y, et al. Mitochondrial quality control in cardiac ischemia/reperfusion injury: new insights into mechanisms and implications[J]. Cell Biol Toxicol, 2023, 39:33-51.
- 12 Wei DJ, et al. Astragaloside IV alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats through regulating PI3K/AKT/GSK-3 β signaling pathways[J]. Acta Cir Bras, 2019, 34: e201900708.
- 13 Chen L, et al. Astragaloside IV derivative(LS-102) alleviated myocardial ischemia reperfusion injury by inhibiting Drp1Ser616 phosphorylation-mediated mitochondrial fission[J]. Front Pharmacol, 2020, 11:1083.
- 14 Zhang WD, et al. Astragaloside IV from astragalus membranaceus shows cardioprotection during myocardial ischemia *in vivo* and *in vitro*[J]. Planta Med, 2006, 72:4-8.
- 15 Lu ML, et al. Astragaloside IV attenuates injury caused by myocardial ischemia/reperfusion in rats via regulation of toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B signaling pathway[J]. Phytother Res, 2015, 29:599-606.
- 16 Jiang MM, et al. Astragaloside IV attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury from oxidative stress by regulating succinate, lysophospholipid metabolism, and ROS scavenging system[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019:9137654.
- 17 Ryan T, et al. The complex interplay between aging, cardiac remodeling, and atrial fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2026, 12:403-413.
- 18 Zhang XQ, et al. Astragaloside IV attenuate MI-induced myocardial fibrosis and cardiac remodeling by inhibiting ROS/caspase-1/GSDMD signaling pathway[J]. Cell Cycle, 2022, 21:2309-2322.
- 19 Edsfeldt A, et al. Transforming growth factor- β 2 is associated with atherosclerotic plaque stability and lower risk for cardiovascular events[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119:2061-2073.
- 20 Chen P, et al. Astragaloside IV attenuates myocardial fibrosis by inhibiting TGF- β 1 signaling in coxsackievirus B3-induced cardiomyopathy[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 658:168-174.
- 21 Mei M, et al. Astragaloside IV attenuates apoptosis of hypertrophic cardiomyocyte through inhibiting oxidative stress and calpain-1 activation[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2015, 40:764-773.
- 22 Lu ML, et al. Calcium sensing receptor-related pathway contributes to cardiac injury and the mechanism of astragaloside IV on cardioprotection[J]. Front Pharmacol, 2018, 9:1163.
- 23 Khoo MS, et al. Calmodulin kinase II activity is required for normal atrioventricular nodal conduction[J]. Heart Rhythm, 2005, 2:634-640.
- 24 Chen Y, et al. Calmodulin kinase II inhibition suppresses atrioventricular conduction by regulating intracellular Ca²⁺ homeostasis[J]. Heart Rhythm, 2025, 22:1089-1102.
- 25 Li SN, et al. Astragalus granule prevents Ca²⁺ current remodeling

- eling in heart failure by the downregulation of CaMKII[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 7517358.
- 26 Zhao MM, et al. Effects of astragaloside IV on action potentials and ionic currents in guinea-pig ventricular myocytes[J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36:515-521.
- 27 Liu H, et al. Effects of total flavonoids of astragalus on arrhythmia, endoplasmic reticulum stress in mice with viral myocarditis[J]. Chin J Appl Physiol(中国应用生理学杂志), 2018, 34:16-18.
- 28 Xuan LY, et al. Effect of total flavonoids of astragalus on endoplasmic reticulum chaperone, calumenin and connexin 43 in suckling mouse myocardium with myocarditis caused by coxsackievirus B3[J]. Chin J Appl Physiol(中国应用生理学杂志), 2016, 32:51-54.
- 29 Li SQ, et al. Protective effects of astragalus injection on myocardium in rats with ischemic cardiomyopathy[J]. Chin J Appl Physiol(中国应用生理学杂志), 2022, 38:75-78.
- 30 Yang HW. Experimental and clinical studies on astragalus injection for treating chronic heart failure and preventing digitalis toxicity[D]. Guangzhou:Guangzhou University of Chinese Medicine(广州中医药大学), 2005.
- 31 Wang Y, et al. Astragalus root dry extract restores connexin43 expression by targeting miR-1 in viral myocarditis[J]. Phytomedicine, 2018, 46:32-38.
- 32 Yang HM, et al. Clinical characteristics and treatment effects of astragalus injection in non-pediatric patients with acute fulminant myocarditis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99: e23062.
- 33 Piao YL, et al. *Astragalus membranaceus* injection combined with conventional treatment for viral myocarditis: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Chin J Integr Med, 2014, 20:787-791.
- 34 Wang YQ, et al. Discussion on the clinical efficacy and safety of Astragalus injection in treating patients with arrhythmia[J]. Cardio Dis Electron J Integr Tradit Chin West Med(中西医结合心血管病电子杂志), 2023, 11:36-38.
- 35 Jiang S, et al. Puerarin reduces susceptibility to ventricular arrhythmias and inhibits ferroptosis via Sirt1/Nrf2 signaling in high-fat-diet rats[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 227: 472-484.
- 36 Guo BQ, et al. Puerarin reduces ischemia/reperfusion-induced myocardial injury in diabetic rats via upregulation of vascular endothelial growth factor A/angiotensin-I and suppression of apoptosis[J]. Mol Med Rep, 2018, 17: 7421-7427.
- 37 Zhang H, et al. Puerarin: a novel antagonist to inward rectifier potassium channel(IK1)[J]. Mol Cell Biochem, 2011, 352: 117-123.
- 38 Zhang GQ, et al. Puerarin blocks Na^+ current in rat ventricular myocytes[J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24:1212-1216.
- 39 Dong SJ, et al. Effect of puerarin injection on arrhythmia after acute myocardial infarction[J]. J Pract Tradit Chin Intern Med(实用中医内科杂志), 2022, 36:83-85.
- 40 Wang ML, et al. Effects of puerarin injection on postoperative complications of PCI in patients with coronary heart disease[J]. M J Chin People's Health(中国民康医学), 2018, 30: 15-16.
- 41 Huang XJ. Research progress on the active components and pharmacological effects of lotus seed heart[J]. J Hubei Med Staff Coll(湖北省卫生职工医学院学报), 2002(2): 48-50.
- 42 Liu ZP, et al. Isolinsinine eliminates afterdepolarizations through inhibiting late sodium current and L-type calcium current[J]. Cardiovasc Toxicol, 2021, 21:67-78.
- 43 Dong ZX, et al. Comparative effects of liensinine and neferine on the human ether-a-go-go-related gene potassium channel and pharmacological activity analysis[J]. Cell Physiol Biochem, 2012, 29:431-442.
- 44 Wan JD, et al. Effects of neferine on the pharmacokinetics of amiodarone in rats[J]. Biomed Chromatogr, 2011, 25:858-866.
- 45 Zhang JM, et al. Extraction, separation and preliminary pharmacological study of total lianxin alkaloids[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2009, 15:26-28.
- 46 Wang RF, et al. Study on the anti-arrhythmic effects and acute toxicity of lotus seed core extract[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2008, 39:413-415.
- 47 Zhang JH, et al. Antiarrhythmic study of total lianxin alkaloids in animals[J]. Herald Med(医药导报), 2005, 24: 759-761.
- 48 Al Makdassi S, et al. Protective effect of *Crataegus oxyacantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in the rat heart[J]. Basic Res Cardiol, 1999, 94:71-77.
- 49 Li X, et al. Protective effects of hawthorn extract against digoxin-induced arrhythmias in rats[J]. Chin J Gerontol(中国老年学杂志), 2016, 36:2628-2629.
- 50 Alp H, et al. Protective effects of hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) extract against digoxin-induced arrhythmias in rats[J]. Anatol J Cardiol. 2015, 15:970-975.
- 51 Zorniak M, et al. Hawthorn revisited: time- and dose-dependent cardioprotective action of WS-1442 special extract in the reperfusion-induced arrhythmia model in rats *in vivo*[J]. J Physiol Pharmacol, 2019, 70:307-314.
- 52 Wyss C, et al. Real world effectiveness of hawthorn special

- extract WS 1442 in a retrospective cohort study from Germany[J]. Sci Rep, 2024, 14: 22986.
- 53 Garjani A, et al. Effects of extracts from flowering tops of *Crataegus meyeri* A. Pojark. on ischaemic arrhythmias in anaesthetized rats[J]. Phytother Res, 2000, 14: 428-431.
- 54 Pahlavan S, et al. Effects of hawthorn (*Crataegus pentagyna*) leaf extract on electrophysiologic properties of cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells[J]. FASEB J, 2018, 32: 1440-1451.
- 55 Bernatoniene J, et al. The effect of crataegus fruit extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart[J]. Phytother Res, 2009, 23: 1701-1707.
- 56 Yang DD, et al. Retrospective clinical study on Licorice decoction in treating aconitine-induced arrhythmia[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm (中华中医药杂志), 2019, 34: 417-419.
- 57 Chen R, et al. Experimental anti-arrhythmic effects of Zhigancao (prepared licorice) injection [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 1991, 16: 617-619.
- 58 Wang WX, et al. Anti-arrhythmia potential of honey-processed licorice in zebrafish model; antioxidant, histopathological and tissue distribution[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 316: 116724.
- 59 Wang YS, et al. Honey-fried licorice in the treatment of arrhythmia; structure elucidation and the mechanism of antiarrhythmic activity[J]. Phytomedicine, 2025, 136: 156259.
- 60 Wu HJ, et al. Glycyrrhetic acid protects the heart from ischemia/reperfusion injury by attenuating the susceptibility and incidence of fatal ventricular arrhythmia during the reperfusion period in the rat hearts [J]. Cell Physiol Biochem, 2015, 36: 741-752.
- 61 Wu DL, et al. Inhibitory effects of glycyrrhetic acid on the delayed rectifier potassium current in guinea pig ventricular myocytes and HERG channel [J]. Evid Based Complement Altern Med, 2013, 2013: 481830.
- 62 Du YM, et al. 18 β -Glycyrrhetic acid preferentially blocks late Na current generated by DKPQ Nav1.5 channels [J]. Acta Pharmacol Sin, 2012, 33: 752-760.
- 63 SU H, et al. Research progress on the cardiovascular pharmacological effects of *Angelica sinensis* [J]. J Tradit Chin Med (中医杂志), 2009, 50: S261-S263.
- 64 Xin YF, et al. *Angelica sinensis*: a novel adjunct to prevent doxorubicin-induced chronic cardiotoxicity [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2007, 101: 421-426.
- 65 Eun JS, et al. Effects of oxypeucedanin on hKv1.5 and action potential duration [J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28: 657-660.
- 66 Xiao JH, et al. Effects of A3 site from *Angelica naphtha* on myocardial physiological properties and action potentials [J]. Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报), 2003, 19: 1066-1069.
- 67 Zhou WB, et al. Clinical research on the treatment of rapid arrhythmia with Danggui No. 2 injection by using the method of acupoint injection at the original and combined points [J]. Liaoning J Tradit Chin Med (辽宁中医杂志), 2007, 34: 1604-1606.
- 68 Wang CL, et al. A review of cardiovascular pharmacological research on ginsenosides from the stems and leaves of *Panax quinquefolius* [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2006, 17: 76-78.
- 69 Xie C, et al. Observation on the clinical efficacy of American ginseng in treating frequent premature beats [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol (中国中医药科技), 1997, 4: 359.
- 70 Jiang ML, et al. Study on the anti-arrhythmic effects of Guyang American Ginseng [J]. Special Wild Econ Anim Plant Res (特产研究), 1993, 15: 13-14.
- 71 Wang SN, et al. Effects of *Panax quinquefolius* stem and leaf saponins on action potential and contractility in papillary muscles of guinea pig ventricles [J]. J Xi'an Jiaotong Univ: Med Sci (西安交通大学学报:医学版), 1994, 15: 122-124.
- 72 Xing JJ. Protective effects and mechanisms of total saponins and monomer saponin Re from *Panax quinquefolius* stems and leaves against cisplatin-induced cardiotoxicity in mice [D]. Jilin: Jilin Agricultural University (吉林农业大学), 2020.
- 73 Cao X, et al. Protective effect of *Panax quinquefolius* stem and leaf triol-group saponins on myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Chin J Gerontol (中国老年学杂志), 2004, 24: 654-655.
- 74 Yang S, et al. Study on the antiarrhythmic activity of total saponins from *Panax quinquefolius* [J]. Cardio Dis Electron J Integr Tradit Chin West Med (中西医结合心血管病电子杂志), 2019, 7: 83-84.
- 75 Xie HL, et al. Effect of American Ginseng on expression of Cx43 in cerebral ischemia rats [J]. Acta Chin Med Pharmacol (中医学报), 2017, 45: 29-32.
- 76 Han P, et al. Research progress on the chemical constituents, pharmacological actions, and clinical applications of Ziziphi Spinosae Semen [J]. Acta Chin Med Pharmacol (中医学报), 2021, 49: 110-114.
- 77 Huang YS, et al. Effect and mechanism of Semen Ziziphi Spinosae and on arrhythmia of myocardial ischemia reperfusion injury in rat [J]. Inner Mongolia J Tradit Chin (内蒙古中医药), 2013, 32: 45-46.
- 78 Dong XN, et al. Effect of jujuboside B on voltage-gated sodium channels in rat ventricular myocytes [J]. Chin Arch Tradit Chin (中华中医药学刊), 2025, 43: 55-59.

- 79 Huang YS, et al. Effects of jujuboside A on arrhythmia and expression of Bcl-2 and Bax in rats with myocardial ischemia reperfusion injury[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2011, 22: 51-54.
- 80 Deng W, et al. Inhibitory effect of jujuboside A on L-type calcium currents in ventricular myocytes of rats[J]. Med J Wuhan Univ(武汉大学学报:医学版), 2009, 30: 299-302.
- 81 Ma YZ, et al. Progress in the study of chemical composition and pharmacological effects of Cinnamomi Cortex [J]. J Shaanxi Univ Chin Med(陕西中医药大学学报), 2025, 48: 152-161.
- 82 Wang XJ, et al. The pharmacological mechanism and pharmacokinetic study of Yuanjiang Tablet in treating bradyarrhythmia[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Science, 2024.
- 83 Cai ZY, et al. The Lengmai decoction was used to treat 35 cases of slow heart rhythm disorders caused by yang deficiency and blood stasis [J]. Chin Pract Med(中国实用医药), 2011, 6: 142-143.
- 84 Xing ZY, et al. Effects of Jiaotai pills and its different components drug-containing on sodium channel of guinea-pig's ventricular myocardial cells [J]. Chin J Integr Tradit West Med(中国中西医结合杂志), 2019, 39: 983-987.
- 85 Sedighi M, et al. Protective effects of cinnamon bark extract against ischemia-reperfusion injury and arrhythmias in rat [J]. Phytother Res, 2018, 32: 1983-1991.
- 86 Peng W, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ophiopogon japonicus* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49: 477-488.
- 87 Li WP, et al. Effects of oral administration of water-soluble extracts from *Ophiopogon japonicus* on experimental arrhythmias[J]. J Dalian Med Univ(大连医学院学报), 1989, 11: 62-64.
- 88 Chen M, et al. Effects of total saponins from *Ophiopogon japonicus* on transmembrane action potential and monophasic action potential in myocardial cells (abstract) [J]. J Southwest Med Univ(西南医科大学学报), 1989, 12: 176.
- 89 Chen M, et al. Study on the anti-experimental arrhythmia effects and mechanisms of *Ophiopogon japonicus*-derived compound I [J]. Sichuan J Physiol Sci(四川生理科学动态), 1987, 9: 74.
- 90 Wei DH, et al. Effects of *Ophiopogon* injection on the beating of rat myocardial cell aggregates [J]. J South Med Univ(南方医科大学学报), 1986, 6: 306-309.
- 91 Fan SR, et al. Cardioprotective effect of the polysaccharide from *Ophiopogon japonicus* on isoproterenol-induced myocardial ischemia in rats [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 147: 233-240.
- 92 Wang YX, et al. Active components and action mechanism of Shenmai injection in treatment of atrial fibrillation based on network pharmacology and molecular docking [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2021, 46: 4511-4521.
- 93 Dong M, et al. A review on the cardiovascular pharmacological action of Shaji [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2024, 16: 67-71.
- 94 Zhou CL, et al. Effect of buckthorn abstract on myocardium pathological changes in breast cancer patients with chemotherapy [J]. Chin J Public Health(中国公共卫生), 2006, 22: 1235-1236.
- 95 Wu J, et al. Electrophysiologic effects of total flavones of *Hippophae rhamnoides* L on guinea pig papillary muscles and cultured rat myocardial cells [J]. Acta Pharm Sin(中国药理学报:英文版), 1994, 15: 341-343.
- 96 Yu XJ, et al. Effects of total flavonoids from *Hippophae rhamnoides* on ventricular muscle electrical activity in guinea pigs [J]. J Xi'an Jiaotong Univ: Med Sci(西安交通大学学报:医学版), 1992, 13: 343-345.
- 97 Li KX, et al. Effects of total flavonoids from *Hippophae rhamnoides* on the physiological properties of isolated papillary muscle in guinea pigs [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 1994, 9: 29-31.
- 98 Wang BW, et al. Effects of ethyl acetate extract from *Hippophae rhamnoides* leaves on isolated atrial muscle of guinea pigs [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 1992, 7: 18-20.
- 99 Yang N, et al. Study on the mechanism of seabuckthorn flavone inhibiting the p38 MAPK/NF- κ B signaling pathway to improve ischemic arrhythmia in rats [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis(中西医结合心脑血管病杂志), 2026, 24: 50-56.
- 100 Chen Q, et al. Research progress on modern pharmacological action and mechanism of *Cornus officinalis* [J]. Glob Tradit Chin Med(环球中医药), 2025, 18: 388-396.
- 101 Li YR, et al. Effects of Fructus Corni fruit core water-soluble components on experimental arrhythmia [J]. J Esophag Dis(食管疾病), 2016, 34: 241-243.
- 102 Jin Z, et al. A study on the enhancing and detoxifying effects of *Cornus officinalis* on the "warming and penetrating heart yang" action of *Aconitum carmichaelii* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2015, 38: 576-579.
- 103 Zhang LT. Preparation of *Cornus officinalis* extract and study of its antiarrhythmic activity [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University(河北医科大学), 2002.
- 104 Yan RH, et al. Experimental research on the effect of dogwood fruit on arrhythmia [J]. Shanxi J Tradit Chin Med(山西中医), 2001, 17: 52-54.

- 105 Zhao P, et al. Analysis on contents of loganin and morroniside in cultivated and wild *Fructus Corni* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2009, 15: 7-9.
- 106 TANG X, et al. Research on the analysis of the authenticity of *Cornus officinalis* based on the evaluation of medicinal material quality and cultivation soil factors [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University (陕西师范大学), 2020.
- 107 Wang YH, et al. Comparison of pharmacological effects on cardiogenic and anti-arrhythmia between wild *Fructus Corni* and plantation *Fructus Corni* [J]. *World J Integr Tradit West Med* (世界中西医结合杂志), 2008, 3: 512-514.
- 108 Luo HJ, et al. Research progress on pharmacological effects and biosynthesis of main active ingredients of *Ganoderma* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2025, 56: 3366-3379.
- 109 Gu W, et al. The effect of *Ganoderma lucidum* on reperfusion arrhythmias and cardiac function in isolated working rat hearts [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1995, 7: 16-19.
- 110 Gao YH, et al. A phase I/II study of Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W. Curt. ; Fr.) Lloyd (Aphyllophoromycetidae) extract in patients with coronary heart disease [J]. *Int J Med Mushrooms*, 2004, 6: 327-334.
- 111 Zhu JY, et al. Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on myocardial energy metabolism and myocardial fibrosis in heart failure rats [J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis* (中西医结合心脑血管病杂志), 2022, 20: 1217-1221.
- 112 Liu HY, et al. Experimental study on the antiarrhythmic effects of *Ganoderma lucidum* extract against barium chloride-induced arrhythmias [J]. *J Youjiang Med Univ Natl* (右江民族医学院学报), 2015, 37: 35-36.
- 113 Li J, et al. The protective effect of ganoderic triterpenoids on the hearts of rats with myocardial ischemia [J]. *Chin J Gerontol* (中国老年学杂志), 2020, 40: 3074-3078.
- 114 Li JR, et al. Exploring the protective effects of *Ganoderma lucidum* triterpenoids against myocardial injury in exercise fatigued mice based on the Keap1/Nrf2/HO-1 pathway [D]. Guilin: Guangxi Normal University (广西师范大学), 2024.
- 115 Shang YJ, et al. Pharmacological effects of chemical components of *Gastrodia Rhizoma* and its product development [J]. *Acta Chin Med Pharmacol* (中医药学报), 2024, 52: 115-121.
- 116 Guo Y, et al. Antiarrhythmic effects of Tianma injection [J]. *J Beihua Univ: Nat Sci* (北华大学学报: 自科版), 1982, 2: 42-44.
- 117 Wang F, et al. Protective effect of gastrodin preconditioning against myocardial ischemia reperfusion injury in rats [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2012, 47: 1905-1910.
- 118 Huang J, et al. Gastrodin regulates cardiac arrhythmia by targeting the gap junction alpha-1 protein after ischemia-reperfusion [J]. *Tohoku J Exp Me*, 2024, 263: 249-259.
- 119 Lei CX, et al. The advances of pharmacological effect research and clinical application of *Crocus sativus* L [J]. *Northwest Pharm J* (西北药学杂志), 2024, 39: 235-241.
- 120 Joukar S, et al. Protective effects of saffron (*Crocus sativus*) against lethal ventricular arrhythmias induced by heart reperfusion in rat: a potential anti-arrhythmic agent [J]. *Pharm Biol*, 2013, 51: 836-843.
- 121 Khor V, et al. Frequency-dependent electrophysiological remodeling of the AV node by hydroalcohol extract of *Crocus sativus* L. (saffron) during experimental atrial fibrillation: the role of endogenous nitric oxide [J]. *Phytother Res*, 2012, 26: 826-832.
- 122 Jahanbakhsh Z, et al. Protective effect of crocin against reperfusion-induced cardiac arrhythmias in anesthetized rats [J]. *EXCLI J*, 2012, 11: 20-29.
- 123 Song WW. Clinical study on the cardioprotective effects of crocin total glycoside tablets on cardiovascular function in breast cancer patients receiving chemotherapy and/or targeted therapy [D]. Jinan: Shandong University (山东大学), 2024.
- 124 Su X. Clinical and mechanistic study on crocin in preventing left ventricular diastolic dysfunction induced by anthracycline chemotherapy in breast cancer patients [D]. China Academy of Chinese Medical Sciences (中国中医科学院), 2023.
- 125 Sa RN, et al. Therapeutic effect of saffron against arrhythmia induced by doxorubicin in rats [J]. *Chin J Pharmacov* (中国药物警戒), 2023, 20: 848-857.
- 126 Akaberi M, et al. Turmeric and curcumin: from traditional to modern medicine [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1291: 15-39.
- 127 Boarescu PM, et al. Curcumin nanoparticles protect against isoproterenol induced myocardial infarction by alleviating myocardial tissue oxidative stress, electrocardiogram, and biological changes [J]. *Molecules*, 2019, 24: 2802.
- 128 Zhang Y, et al. Relationship between sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase activity in left ventricular myocardium and ventricular arrhythmias following heart failure in rabbits [J]. *Guangdong Med J* (广东医学), 2017, 38: 1318-1321.
- 129 Song L, et al. Curcumin, a multi-ion channel blocker that preferentially blocks late Na^+ current and prevents I/R-induced arrhythmias [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 978.
- 130 Jiang F, et al. Prediction of herbal medicines based on immune cell infiltration and immune- and ferroptosis-related

- gene expression levels to treat valvular atrial fibrillation [J]. *Front Genet*, 2022, 13:886860.
- 131 Liu YX, et al. Effect and mechanism of curcumin expression of nerve growth factor (NGF), interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in cardiac fibroblasts induced by TGF- β 1 [J]. *J Xinjiang Med Univ (新疆医科大学学报)*, 2024, 47:772-777.
- 132 Yue HH, et al. Curcumin, novel application in reversing myocardial fibrosis in the treatment for atrial fibrillation from the perspective of transcriptomics in rat model [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 146:112522.
- 133 Wang MZ, et al. The characteristics of Zhongjing prescription in distinguishing and treating palpitations and the screening of the core pathways and targets of high-frequency herbs Guizhi-Fuling [J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis (中西医结合心脑血管病杂志)*, 2022, 20:3274-3279.
- 134 Yang H, et al. Study on the underlying mechanism of Poria in intervention of arrhythmia zebrafish by integrating metabolomics and network pharmacology [J]. *Phytomedicine*, 2024, 122:155143.
- 135 Yang NJ, et al. Poria cum Radix Pini rescues barium chloride-induced arrhythmia by regulating the cGMP-PKG signalling pathway involving ADORA1 in zebrafish [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:688746.
- 136 Zhao YT, et al. Fushenmu treatment ameliorates RyR2 with related metabolites in a zebrafish model of barium chloride induced arrhythmia [J]. *Chin Med*, 2023, 18:103.
- 137 Han B, et al. Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on sympathetic nerve remodeling after myocardial infarction [J]. *J Heze Med Coll (菏泽医学专科学校学报)*, 2021, 33:3-4.
- 138 Xin YF, et al. Electrocardiographic and biochemical evidence for the cardioprotective effect of antioxidants in acute doxorubicin-induced cardiotoxicity in the beagle dogs [J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34:1523-6.
- 139 Xin YF, et al. Alleviation of the acute doxorubicin-induced cardiotoxicity by *Lycium barbarum* polysaccharides through the suppression of oxidative stress [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49:259-64.
- 140 Xin YF, et al. Protective effect of *Lycium barbarum* on doxorubicin-induced cardiotoxicity [J]. *Phytother Res*, 2007, 21:1020-4.
- 141 Chinese Society of Cardiology, Chinese medical Association, et al. Chinese expert consensus on clinical use of antiarrhythmic drugs [J]. *Chin J Cardiol (中华心血管病杂志)*, 2023, 51:256-269.

(上接第 2007 页)

- 9 Tang L, Lu AJ, Hu C, et al. Spectrum-effect relationship between HPLC fingerprint and *in vitro* antioxidant activity of Notoginseng Radix et Rhizoma and its processed products [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2026, 38:1-12.
- 10 Editorial Committee of Processing Standard of Traditional Chinese Medicine Decoction Pieces in Henan Province, Henan Medical Products Administration. Henan Province Traditional Chinese Medicine Decoction Pieces Processing Standard (河南省中药饮片炮制规范) [M]. Zhengzhou: People Press, 2005.
- 11 Wang SH, Xue X, Pan SA, et al. Research progress on the establishment of *in vivo* models of primary dysmenorrhea in rodents [J]. *J Basic Chin Med (中国中医基础医学杂志)*, 2024, 30:1977-1981.
- 12 Wang R, Sun Y, Jiao BY, et al. Study on effect and mechanisms of Carthami Flos water extract and hydroxysafflower yellow A on primary dysmenorrhea rats with cold coagulation and blood stasis [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med (北京中医药大学学报)*, 2024, 47:1397-1407.
- 13 Wang XH, Wang Y, He XY, et al. Guixiong Jianzhong decoction treats primary dysmenorrhoea in rats with the syndrome type of cold-congealed blood stasis through the MAPK/ERK signaling pathway [J]. *Chin J Hosp Pharm (中国医院药学杂志)*, 2025, 45:1600-1607.
- 14 Barcikowska Z, Rajkowska LE, Grzybowska ME, et al. Inflammatory markers in dysmenorrhea and therapeutic options [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17:1191.
- 15 Kornicka A, Balewski Ł, Lahutta M, et al. Umbelliferone and its synthetic derivatives as suitable molecules for the development of agents with biological activities: a review of their pharmacological and therapeutic potential [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16:1732.
- 16 Wang N, Chen X, Ji YY, et al. Anti-inflammatory effect of a limonin derivative *in vivo* and its mechanisms in RAW264.7 cells [J]. *Inflammation*, 2023, 46:190-201.
- 17 Liu YQ, Li H, Chen L, et al. Mechanism and pharmacodynamic substance basis of raw and wine-processed *Evodia rutaecarpa* on smooth muscle cells of dysmenorrhea mice [J]. *Pain Res Manag*, 2023, 2023:7711988.