

文章编号:1673-5501(2006)01-0040-06

稳心颗粒对儿童期前收缩疗效的随机对照研究

杜忠东¹ 林 瑶¹ 刘丽英² 王 阳¹ 王 勤¹ 王利平¹

摘要 目的 探讨中药稳心颗粒对儿童期前收缩的疗效及安全性。**方法** 用前瞻性随机对照的研究设计,将发病1个月内的因期前收缩住院的103例患儿随机分成治疗组(55例)和对照组(48例)。对照组行常规保心肌治疗3周,治疗组在常规治疗基础上加服稳心颗粒3周。治疗前、后用5 min ECG和Holter评估期前收缩频率。疗效分显效、有效和无效3种,显效:期前收缩消失或较治疗前减少75%或以上;有效:减少50%~74%;无效:<50%或无减少或较原来增加。**结果** 103例患儿中房性期前收缩21例(20.4%),室性期前收缩78例(75.7%),交界性期前收缩2例(1.9%),同时有房性和室性期前收缩2例(1.9%)。治疗后症状改善率两组间差异无统计学意义,治疗组体征改善率好于对照组,但无统计学意义($P=0.051$);5 min ECG评价治疗组总有效率显著高于对照组(70.9% vs 41.7%, $P=0.029$);Holter评价治疗组总有效率显著高于对照组(65.5% vs 37.5%, $P=0.045$);5 min ECG和Holter显示的房性期前收缩有效率均为54.5%,而对照组均为0;5 min ECG和Holter显示的室性期前收缩治疗组有效率为73.8%和66.7%,对照组为45.7%和50.4%,房性期前收缩疗效似乎好于室性。治疗组3例(5.5%)出现轻度恶心、呕吐或便秘;血、尿和肝、肾功能等无改变。**结论** 稳心颗粒对新发现的期前收缩患儿有治疗作用,房性期前收缩疗效更好。除2.9%患儿出现轻度的消化道症状外,未观测到其他不良反应,适于儿科应用。

关键词 期前收缩; 室性期前收缩; 房性期前收缩; 儿童; 中药; 随机对照研究

The efficacy of Chinese herbal compound "Wen Xin" on premature contraction in children: a randomized control trial

DU Zhong-dong¹, LIN Yao¹, LIU Li-ying², WANG Yang¹, WANG Qin¹, WANG Li-ping¹ (1 Division of Cardiovascular Disease, 2 Department of Pediatrics, Beijing Children's Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100045, China)

Corresponding Author: DU Zhong-dong, E-mail: duzd@imicams.ac.cn

Abstract Objective This study sought to assess the efficacy and safety of a Chinese herbal compound "Wen Xin" on the newly identified premature contraction in children. **Methods** A randomized control trial was conducted in a university children's hospital in 2004. During a 10 month period, all children admitted to the cardiology in-patient ward with premature contraction identified within 2 months after onset were enrolled, and assigned to study and control wings. Children in the control group received routine medical treatment, while children in the study group received "Wen Xin" for at least 3 weeks except the other treatment similar to the controls. Clinical data, a 5-minute electrocardiogram (ECG) and Holter were recorded before and after the study period. Laboratory studies for kidney, liver functions were performed. The efficacy was classified as excellent if the frequency of premature contraction decreased by 75% or above, good if decreased by 50% -74% and no effect if decreased lower than 50% or even increased. **Results** During the study period, 109 children with newly identified premature contraction were enrolled. Of them, 3 children (2 in study group, 1 control group) developed ventricular tachycardia who needed oral propafenone treatment, the other 3 (1 in study group, 2 in control) quit the study because their parents asked for discharge from the hospital. These 6 children were excluded. Thus, 103 children aged 1-14 years (mean 7.8 years, 59 male, 44 female) were set for statistical analysis. Of them, 21 (20.4%) had premature atrial contraction (PAC), 78 (75.7%) had premature ventricular contraction (PVC), 2 (1.9%) had premature junctional contraction, 2 had both PAC and PVC. Fifty-five were assigned in the study wing and 48 in control group. After treatment, both groups showed improvement in symptoms ($P>0.05$). The frequency of premature contraction decreased significantly by 60% in study group as compared to 27% in control group ($P=0.007$) on 5 min ECG recording, and by 65% in study group as

作者单位 1 首都医科大学附属北京儿童医院心脏中心 北京,100045; 2 首都医科大学附属北京儿童医院内科 北京,100045
杜忠东, E-mail: duzd@imicams.ac.cn

compared to 48% in control group ($P=0.038$) on Holter recording. The total efficacy of "Wen Xin" was 70.9% as assessed by 5 min ECG which was higher than the controls (41.7%, $P=0.029$); 65.5% as assessed by Holter which was also higher than the controls (37.5%, $P=0.045$). The efficacy was better for PAC than for PVC. Three patients (5.5%) presented mild nausea, vomiting and constipation. **Conclusions** "Wen Xin" is helpful in reducing the frequency of newly identified premature contraction in children. Except mild nausea, vomiting and constipation, this compound is safe and could be used in the treatment of children with premature contraction.

Key words Premature contraction; Premature ventricular contraction; Premature atrial contraction; Children; Chinese herbal medicine; Randomized control trial

期前收缩(Premature contraction)是儿童最常见的心律失常,占各种心律失常的37.7%^[1,2]。部分期前收缩可由感染性心肌炎引起,目前临床上对心肌炎并发的或新发现的期前收缩,如不危及患儿生命,原则上不用抗心律失常药治疗,主要因为多数抗心律失常药有负性肌力作用,影响患儿心功能的恢复^[3],另外抗心律失常药物本身也有导致心律失常作用^[4],中医中药是中国传统医学的瑰宝,中药对心肌收缩性影响小,致心律失常作用也不明显,探索中药对新发现的儿童心律失常的治疗有重要意义。

稳心颗粒是由中国中医研究院根据我国传统医学及现代心脏电生理学理论研制的中成药,主要成分为党参、黄精、三七、甘松和琥珀。动物实验证明,稳心颗粒可以防止和纠正乌头碱、氯化钡和肾上腺素等诱发的心律失常^[5],作用机制与稳心颗粒中的甘松含缬草酮有关,缬草酮具有膜稳定作用,对心肌细胞钠通道和钙通道有抑制作用,能延长动作电位及不应期,阻断折返激动,治疗期前收缩。成人文献报道该药即可减少期前收缩的发生频率,又可改善心功能,目前已广泛用于冠心病、心肌炎等疾病所致急性快速心律失常的治疗,包括期前收缩、心动过速和心房纤颤等^[6~9]。吉俭等发现稳心颗粒对冠心病急性心肌梗死后的室性期前收缩有显著的治疗作用^[8],何胜虎等比较了稳心颗粒和维拉帕米对期前收缩的疗效,发现两者有效率分别为72.5%和75.0%^[9]。目前在儿科尚缺乏稳心颗粒治疗急性期前收缩的相关资料,本课题拟用前瞻性的随机对照研究探讨该药对儿童新发现的期前收缩的治疗效果及不良反应。

1 对象与方法

1.1 对象 为2004年2月至11月在我院心内科病房住院的全部新发现的期前收缩患儿,其入院诊断包括急性心肌炎和疑似心肌炎、心律失常。心肌炎诊断按照中华医学会儿科分会心血管学组制定的诊断标准^[10]。期前收缩按照来源分成室性期前收缩、房性期前收缩和交界性期前收缩^[11]。

研究对象纳入标准:以急性心肌炎和疑似心肌炎、心律失常收入院的伴有频发期前收缩的患儿,期前收缩频率每分钟>6次,发现期前收缩时间<1个月,入选前未用其他

抗心律失常药治疗。

研究对象排除标准:①并发严重心力衰竭、呼吸衰竭、肝功能障碍和肾功能障碍患儿;②并发心动过缓及房室传导阻滞;③并发导致血流动力学改变的恶性心律失常,如室性心动过速;④甲状腺功能亢进、先天性心脏病、风湿性心脏病和电解质紊乱等其他因素引起的心律失常。窦性期前收缩儿科少见且临床意义不大,不纳入本研究对象之内。

研究对象入选前首先向家长及患儿讲述研究的目的和方法,要求入选前签署知情同意书,本研究项目得到北京儿童医院伦理委员会批准。

1.2 药品和仪器 稳心颗粒[山东步长制药公司生产,批准文号(95)卫药准字Z-47号],每包9g;ECG用日本Kenx-1207心电图机;24h Holter用美国美林公司3导联或12导联24h动态心电图系统;超声心动图用Philips 5500彩色多普勒超声心动图系统测量。

1.3 研究设计 全部入选患儿按随机数法随机分成治疗组和对照组,由于本研究的病例均为住院患儿,所有用药均由护士配好后给予,受试者对分组相对模糊。

对照组的患儿常规治疗包括:在控制活动的基础上应用果糖二磷酸钠、磷酸肌酸钠、大剂量维生素C、能量合剂静脉滴注。治疗组在对照组治疗的基础上加服稳心颗粒,剂量:1~2岁,每次2.25g;3~5岁,每次3g;6~11岁,每次4.5g;≥12岁,每次9g,均每日3次。

研究终点:对照组常规治疗3周,治疗组在常规治疗的基础上同时加服稳心颗粒用药3周;或患儿出现显著药物不良反应或其他不可预测的并发症而退出本研究。

1.4 观察指标及方法 观察指标包括患儿的一般资料,5min ECG,24h Holter资料,超声心动图所测左室内径、功能、血、尿常规,红细胞沉降率,C反应蛋白,肝、肾功能及心肌酶。在治疗前及达到终点后分别测量并将结果记录于统一设计的表格。

连续描记5min ECG,以分析期前收缩的类型和5min期前收缩的次数。记录24h Holter,人工干预分析24h期前收缩的类型及次数。超声心动图常规测量,在左室长轴切面用M-型测量左室舒张末内径和左室射血分数。

1.5 疗效判断 药物疗效包括两个方面:临床症状、体征改善情况;药物对期前收缩发生频率的影响。药物对期前



收缩发生频率的影响按参考文献^[6-8]分为显效、有效和无效。显效:期前收缩消失或较治疗前减少75%或以上;有效:期前收缩较治疗前减少50%~74%;无效:期前收缩发生频率减少<50%或无改变或较原来增加。

1.6 统计和统计学方法 全部表格由项目无关人员录入分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用配对或分组 t 检验及方差分析检验其差异显著性;计数资料用发生率和所占比例表示,用卡方检验或Fisher准确概率法检验差别的显著性,必要时计算其95% CI。全部统计用SPSS 10.0软件包进行(Chicago, SPSS inc, USA), $P < 0.05$ 为本研究差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 研究期间共有109例患儿入选本研究。其中3例患儿(治疗组2例,对照组1例)因室性期前收缩显著增加并出现短阵室性心动过速加用普罗帕酮,3例(治疗组1例,对照组2例)治疗过程中家长要求自动出院,共6例未到研究终点被排除,余下103例作为本研究的有效研究对象进行统计分析。103例患儿中男59例,女44例,年龄1~14岁,平均(7.8±3.8)岁。

103例患儿入院诊断为急性心肌炎76例(73.8%),疑似心肌炎、心律失常27例(26.2%)。其中91例(88.3%)有临床症状,表现为心悸、气短、乏力、长出气和胸痛等;12例(11.7%)因患急性呼吸道感染体检中发现期前收缩。96/103例(93.2%)体检有异常体征,包括面色苍白、第一心音减低、心律不齐、心脏杂音、心界扩大、肝脏肿大和水肿中的任何一项或多项。发病病程2 d至2个月,平均(9±4)d。

103例患儿ECG检查房性期前收缩21例(20.4%),室性期前收缩78例(75.7%),交界性期前收缩2例(1.9%),同时有房性和室性期前收缩2例(1.9%);其中52例(50.5%)期前收缩联律间期不等,差别>60 ms,32例(31.1%)有室性或房性融合波,临床怀疑房性或室性并行心律。

治疗组和对照组患儿的一般资料比较见表1。两组间在年龄、性别比、体重、临床症状及体征发生率、病程、期前收缩的组成、左室内径、左室射血分数、心肌酶学改变等差异均无统计学意义,但治疗组中期前收缩联律间期不等所占比例比对照组高($P = 0.042$)。

2.2 治疗后临床症状和体征改变 治疗组用药21~39 d,平均(24±3)d;对照组常规治疗21~34 d,平均(23±4)d,两组治疗时间差异无统计学意义($t = 1.732, P > 0.05$)。治疗组入院时49/55例(89.1%)有症状,治疗后仅2/55例(3.6%)有症状;对照组入院时42/48例(87.5%)有症状,常规治疗后4/48例(8.3%)有症状,两组患儿症状均明显好转,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗组55例入院时51例(92.7%)有异常体征,治疗后15例(27.3%)有异常体征;对照组48例入院时45例(93.8%)有异常体征,常规治疗后26例(54.2%)有异常体征。治疗组体征改善率高于对照组($P = 0.051$)。

2.3 期前收缩ECG的变化 治疗组用药后5 min ECG记录的期前收缩次数较用药前显著减少[(24±35)次 vs (63±50)次]($P < 0.001$);对照组常规治疗后5 min ECG记录的期前收缩次数较入院时也显著减少[(35±36)次 vs (51±46)次]($P = 0.003$)。但治疗组较用药前减少(38±46)次,减少60%;对照组较常规治疗前减少(15±23)次,减少27%。治疗组期前收缩减少次数显著高于对照组($t = 6.928, P = 0.007$)。

表1 治疗组和对照组的临床资料比较

Tab 1 Comparison of the clinical features between study and control group

Clinical Data	Study group	Controls	P
Case number (n)	55	48	
Gender(M/F)	32/23	27/21	0.997
Age(year)	7.8±4.0	7.8±3.7	0.993
BW(kg)	29.3±14.0	27.9±12.9	0.669
SBP(mmHg)	99±10	100±13	0.227
DBP(mmHg)	66±8	66±9	0.733
HR(/min)	96±16	97±18	0.821
No. of pts with clinical signs[n(%)]	54(98.2)	42(97.5)	0.202
Duration of disease(d)	9.2±4.1	9.3±5.1	0.898
ECG diagnosis [n(%)]			
PAC	11(20.0)	11(22.9)	0.988
PVC	42(76.4)	35(72.9)	0.984
PJC	1(1.8)	1(2.1)	0.998
PAC+PVC	1(1.8)	1(2.1)	0.998
Irregular premature contractionn(%)	35(63.6)	17(35.4)	0.042
Bigeminy or trigeminy	28(50.9)	23(47.9)	0.992
Paired premature contraction	2(3.6)	3(6.2)	0.945
Echocardiography($\bar{x} \pm s$)			
LVEDD(mm)	38.6±8.1	39.6±5.8	0.508
EF(%)	70±5	72±5	0.078
SF(%)	39±5	40±5	0.294
Enzymes [n(%)]			
CK	31(56.4)	19(39.6)	0.402
CK-MB	22(40.0)	18(37.5)	0.995

PAC: premature atrial contraction, PVC: premature ventricular contraction, PJC: premature junctional contraction, LVEDD: left ventricular diastolic dimension, EF: ejection fraction, SF: shortening fraction. 1 mmHg = 0.133 kPa

按照治疗效果评价的标准,治疗组总有效率达 70.9% (95% CI:32.2% ~ 52.8%), $P=0.029$,见表 2。(95% CI: 61.0% ~ 79.2%),显著高于对照组的 41.7%

表2 两组 5 min ECG 和 Holter 记录早搏次数比较[n(%)]

Tab 2 The comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

Group	Excellent		Good		No effect		Total efficacy	
	5 min ECG	Holter	5 min ECG	Holter	5 min ECG	Holter	5 min ECG	Holter
Study group (n=55)	29(52.7)	22(40.0)	10(18.2)	14(25.5)	16(29.1)	19(34.5)	39(70.9)	36(65.5)
Control group (n=48)	13(27.1)	10(20.8)	7(14.6)	8(16.7)	28(58.3)	30(62.5)	20(41.7)	18(37.5)
P	0.075	0.221	0.971	0.758	0.029	0.045	0.029	0.045

5 min ECG:5-minute electrocardiogram was recorded to assess the efficacy on premature contraction;Holter:Holter was recorded to assess the efficacy on premature contraction

2.4 期前收缩 Holter 的变化 治疗组用药后记录的 24 h Holter 期前收缩次数较用药前显著减少[(6 227 ± 6 736)次 vs(14 620 ± 9 891)次]($P=0.014$),对照组常规治疗后 24 h Holter 期前收缩次数较入院时也显著减少[(5 264 ± 5 398)次 vs(10 689 ± 9 939)次] $P=0.049$ 。但治疗组较用药前减少(9 511 ± 1 811)次,减少 65%;对照组较常规用药前减少(5 163 ± 4 541)次,减少 48%,治疗组期前收缩减少次数显著高于对照组($t=6.634, P=0.038$)。

按照治疗效果评价的标准,治疗组 55 例患儿中,总有效率达 65.5% (95% CI:55.4% ~ 74.4%),显著高于对照组(37.5%, 95% CI:28.3% ~ 47.6%, $P=0.045$)(表 2)。

2.5 稳心颗粒疗效的影响因素 按期前收缩分型分析发现对照组经常规治疗,室性期前收缩用 5 min ECG 评估有效率为 45.7%,24 h Holter 评估有效率为 50.4%,而房性期前收缩有效率为 0,两者有极显著性差异($P<0.001$);而治疗组中,尽管室性期前收缩的有效率似乎高于房性,但无显著统计学差异(P 均 >0.05)(表 3)。与对照组比较,治疗组房性期前收缩有效率显著增高,而室性期前收缩有效率只有用 5 min ECG 评价时高于对照组。

2 例交界性期前收缩患儿 1 例在治疗组,期前收缩由治疗前的 5 min 40 次减少到 5 min 8 次,Holter 显示期前收缩由治疗前的 24 h 8 479 次减少到 24 h 1 236 次,均为显效;另 1 例在对照组交界性期前收缩由 5 min 129 次减少到 5 min 40 次,评价为有效。2 例同时有房性和室性期前收缩

患儿 1 例在治疗组,其房性期前收缩治疗后由原来的 5 min 23 次减少至 5 min 4 次,为显效,而室性期前收缩治疗前 5 min 8 次,治疗后 5 min 0 次,也为显效;另 1 例在对照组,其房性期前收缩治疗前 5 min 40 次,治疗后 5 min 48 次,为无效,而其室性期前收缩由原来的 5 min 101 次减少至 5 min 5 次,为有效。

将患儿按照性别和年龄分组分析示治疗有效率与性别、年龄无关(P 均 >0.05)。

2.6 HR、BP 及超声心动图变化 与用药前比较,治疗组及对照组患儿的 HR、BP(收缩压和舒张压)、左室内径及左室射血分数等均无显著变化(P 均 >0.05)(表 4)。

表3 两组治疗后不同分型期前收缩有效率(%)

Tab 3 Comparison of efficacy of the treatment between the type of premature contraction(%)

Group	5 min ECG record		24 h Holter record	
	PAC	PVC	PAC	PVC
Study group (n=55)	54.5	73.8	54.5	66.7
Control group (n=48)	0	45.7	0	50.4
P	$<0.001^{1)}$	$0.049^{2)}$	$<0.001^{1)}$	$0.096^{2)}$

note: 1) Fisher exact test, 2) Chi-Square test

PAC: premature atrial contraction, PVC: premature ventricular contraction

表4 用药后两组心率和血压及超声心动图结果的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of the changes of heart rate, blood pressure and echocardiographic measurements between study and control group after administration of "Wen Xin" ($\bar{x} \pm s$)

Group	HR(/min)		SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		LVEDD (mm)		EF (%)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Study group (n=55)	97 ± 12	93 ± 11	99 ± 10	98 ± 9	66 ± 8	65 ± 8	39.5 ± 5.8	38.9 ± 6.2	69 ± 4	70 ± 4
Control group (n=48)	96 ± 13	89 ± 10	100 ± 13	66 ± 9	100 ± 11	66 ± 8	39.6 ± 5.8	39.2 ± 5.2	69 ± 3	70 ± 4

note: LVEDD:left ventricular diastolic dimension,EF:ejection fraction,Before:before the treatment with "Wen Xin"; After:after the treatment with "Wen Xin"



2.7 治疗组的不良反应 2例患儿(分别为10和11岁)用药后出现轻度恶心,其中1例伴有呕吐,分别发生在用药后第9和23天;1例2岁女童出现大便干燥。3/55例(5.5%)患儿辅以对症治疗,症状均有所改善,继续用稳心颗粒治疗并完成疗程;对照组患儿未出现消化道症状。研究终点没有因为药物的不良反应退出,两组未观测到其他不良反应。

3 讨论

对疑似心肌炎所致的新发现的期前收缩目前儿科临床上的治疗有一定局限,抗心律失常药物绝大多数有心肌负性肌力作用,影响心功能的恢复;抗心律失常药物本身也有致心律失常作用^[3,4];另有些患儿对儿科常用的抗心律失常药物效果差^[2,3],如不及时治疗,期前收缩可能迁延,影响患儿及家长的身心健康。本研究通过前瞻性的单盲随机对照研究发现,稳心颗粒对新发现的期前收缩有显著治疗作用。

本研究的缺陷为对照组未用安慰剂进行对照。但研究对象均为住院患儿,他们的所有用药均由护士配好后给予。另外,103例患儿住院时间分散在10个月中,推测对研究结果的影响不大。另外,房性和交界性期前收缩的观察例数较少,结论需要进一步扩大样本量而确定。

本研究显示,患儿随机分组后两组间对比,除联律间期不等的期前收缩在治疗组更多外,两组患儿在年龄、性别构成比、入选时的临床症状和体征、ECG、超声心动图及心肌酶学改变等均无显著差异。经过3周的治疗,两组患儿的期前收缩发生频率较治疗前均显著减少,但治疗组的减少幅度高于对照组;治疗组患儿用5 min ECG记录及24 h Holter记录两种方法评价的药物总有效率均显著高于对照组,而联律间期不等的期前收缩在临床上往往治疗效果不好,且容易迁延^[12],因此本结果可以证明稳心颗粒能减少患儿新发现的期前收缩的发生频率。

本结果显示用5 min ECG和24 h Holter评价的稳心颗粒总有效率分别为70.9%和65.5%,比报道的成人冠心病并发期前收缩的治疗有效率略低^[5-8],考虑除与病种、年龄等因素不同有关外,主要为本组所选患儿均为住院患儿,病情相对较重,而以往的报道多为门诊治疗的心律失常。实际上本治疗组中63.6%患儿的期前收缩联律间期不等,这些患儿ECG多伴有室性或房性融合波,为室性或房性并行心律。该类期前收缩往往对各种抗心律失常药物的治疗效果都较差^[11],这也可能是本结果有效率略低的原因。

另外,本研究发现与成人不同,儿童期前收缩以室性为主,占73.8%,房性和交界性期前收缩少见,尤其是交界性期前收缩。对新发现的室性期前收缩,经保护心肌等治疗3周后,对照组患儿室性期前收缩5 min ECG显示的有效率达45.7%,而治疗组在常规治疗基础上加用稳心颗粒,

其有效率达73.8%;对照组24 h Holter显示的有效率达66.7%;对照组常规治疗对房性期前收缩无效,而稳心颗粒对房性期前收缩的消失或频率减少则均在50%以上。提示稳心颗粒对房性期前收缩的治疗效果较室性期前收缩可能更好。治疗组的交界性期前收缩患儿期前收缩频率也有所减少,但因例数太少,尚不能做出明确的结论。

另外,因该组患儿的期前收缩本身无致死危险,所以未用其他抗心律失常药物治疗。但除外的患儿中,有3例因期前收缩频率显著增加并出现短阵室性心动过速而改用普罗帕酮治疗。因此提醒稳心颗粒并不能代替其他抗心律失常药物治疗有致死危险的期前收缩。

总之,本研究通过前瞻性的随机对照研究发现,中成药稳心颗粒对儿童新发现的期前收缩有明显的治疗作用,治疗3周的总有效率达70.9%,房性期前收缩疗效相对更好。本组患儿在治疗过程中有3例(5.5%)出现轻度消化道反应,表现为恶心、呕吐或便秘,但均为轻度,经对症治疗后好转,不影响用药。用药后血、尿等检验均未出现异常,未观测到其他毒性作用和不良反应,初步说明该药在儿科应用是相对安全的,适合于儿科临床应用。

参考文献

- [1] Alexander ME, Benl CL. Ventricular arrhythmias: when to worry. *Pediatr Cardiol*, 2000, 21(6): 532-541
- [2] Niwa K, Warita N, Sunami Y, et al. Prevalence of arrhythmias and conduction disturbances in large population-based samples of children. *Cardiol Young*, 2004, 14(1): 68-74
- [3] Wang Y(王阳), Du ZD. Premature contraction in children. *Journal of Chinese Physician (中国临床医生)*, 2004, 32(1): 13-15
- [4] The Cardiac Arrhythmia Suppression Trials (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1989, 321(6): 406-412
- [5] Zhong DJ(钟达锦), Lin B, Chen SQ, et al. 复方甘草汤治疗心律失常55例临床疗效观察与实验研究的初步报告. *Zhejiang Medicine (浙江医学)*, 1982, 4(1): 49-51
- [6] Wang Y(王瑛), Fu Q, Liu HX, et al. 稳心颗粒治疗老年缺血性心律失常的临床研究. *Chinese Journal of Cardiology (中华心血管病杂志)*, 2003, 31(12): 890
- [7] Li YF(李玉芬), Jin Y, Sun HY. 步长稳心颗粒治疗室性期前收缩100例. *Journal of Clinical Cardiology (临床心血管病杂志)*, 2003, 19(12): 751
- [8] Ji J(吉俭), Qiu JQ, Huang YP, et al. 稳心颗粒对冠心病患者心肌缺血及心律失常疗效观察. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine (中国实用内科杂志)*, 2002, 22(11): 704
- [9] He SH(何胜虎), Xu XH, Zhao FQ, et al. Effects of Wenxin granule and verapamil on supraventricular premature