

## 240 例病毒性心肌炎室性早搏 日分布的中医病理节律研究

崔松<sup>1</sup>, 陈昕琳<sup>2</sup>, 蒋梅先<sup>1</sup>

(1. 上海中医药大学曙光医院心内科, 上海 200021; 2. 上海中医药大学龙华医院心内科, 上海 200032)

**[摘要]** 目的: 运用中医时间医学理论阐释病毒性心肌炎患者室性早搏 24 h 的分布规律, 为确定合理的给药时间提供科学的依据。方法: 240 例病毒性心肌炎患者行 24 h 动态心电图监测, 运用中医五脏主时节律等理论对患者室性早搏分布的节律性变化进行研究。结果: 病毒性心肌炎患者室性早搏普遍高发于寅、卯、辰、巳四个时辰, 尤以卯时为甚; 酉、戌、亥三个时辰为室性早搏发生的低谷时段。随着年龄的增长, 病毒性心肌炎患者室性早搏夜半时段的发生频度增加。不同证型的病毒性心肌炎患者其室性早搏发作的高峰时段不同。邪热犯心证患者, 室性早搏多高发于日中时段; 阴虚火旺证患者, 室性早搏多高发于白天, 日中时段加重; 心气阳虚证患者, 室性早搏多高发于平旦和夜半时段。结论: 病毒性心肌炎患者室性早搏日分布具有明显的中医病理节律, 不同证型的室性早搏, 其日分布的节律亦不相同, 可指导临床辨证施治。

**[关键词]** 昼夜节律; 心肌炎; 室性早搏复合征

**[中图分类号]** R226.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-1977(2005)05-0355-04

### Study on pathological rhythm of traditional Chinese medicine about circadian distribution of premature ventricular contractions in 240 patients with viral myocarditis

CUI Song<sup>1</sup>, CHEN Xin-Lin<sup>2</sup>, JIANG Mei-Xian<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; 2. Department of Cardiology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

**ABSTRACT** Objective: To explore the circadian distribution of premature ventricular contractions (PVCs) in patients with viral myocarditis (VM) according to the theory of chronomedicine in traditional Chinese medicine (TCM) in order to find out the scientific evidence for a reasonable administration time. Methods: Two hundred and forty patients with VM were enrolled and electrocardiograms were examined for all by Holter monitor. The circadian distribution of PVCs was evaluated according to the theory of chronomedicine of TCM about time periods corresponding to five zang viscera. Results: PVCs mostly happened in periods of 3 00 – 5 00, 5 00 – 7 00, 7 00 – 9 00 and 9 00 – 11 00, in which 5 00 – 7 00 was the most serious time. Less PVCs happened in periods of 17 00 – 19 00, 19 00 – 21 00 and 21 00 – 23 00. The frequency of PVCs in midnight also increased with aging. The time periods of the frequency peak of PVCs in patients with different syndromes were also different. In patients with syndrome of pathogenic heat invading heart (PHIH), the PVCs mostly appeared in midday. In patients with syndrome of flaring of fire due to yin-deficiency (FFYD), the PVCs were most serious in daytime and aggravated at noon. And in patients with syndrome of insufficiency of heart-qi and yang (IHQY), the PVCs mostly happened in early morning or midnight. Conclusion: There was a manifest regulation of the pathological circadian rhythm of PVCs in patients with VM. The circadian distributions of PVCs were variable in patients with different syndromes. Therefore the theory of chronomedicine of TCM may be used to guide the treatment based on syndrome differentiation.

**KEY WORDS** circadian rhythm; myocarditis; ventricular premature complexes

J Chin Integr Med, 2005, 3(5): 355-358

各种心律失常是病毒性心肌炎的主要表现,尤以室性早搏最为常见。有报道指出:频发室性早搏可使冠状循环血流减少 25%,脑循环血流减少 25%,肾血流减少 8%~10%。因此,抗心律失常是治疗病毒性心肌炎的一个重要方面。但由于其潜在的致心律失常作用,致使其在临床的使用受到了一定的限制。采用中医药辨证治疗病毒性心肌炎室性早搏,具有独特的优势,尤其是对于那些室性早搏集中分布型的患者,辨时与辨证相结合的治疗方法已成为提高疗效的重要途径。

早在两千年前,中医学就提出了五脏主时节律等理论,即在自然周期变化的影响下,人体存在着昼夜阴阳消长的节律变化,这些节律性变化为辨时诊治奠定了基础。目前有关室性心律失常时间分布节律的研究尚不多见。我们采用 24 h 动态心电图监测仪对病毒性心肌炎患者室性早搏日分布的节律进行了研究,运用现代时间生物医学和中医时间医学的人体节律学说来阐释节律的变化,以冀为中、西药的辨时治疗提供科学的依据。

## 1 资料与方法

1.1 纳入标准 依据 1995 年全国心肌炎心肌病专题座谈会提出的成人病毒性心肌炎诊断标准<sup>[1]</sup>,以及 1994 年 5 月威海会议修订的小儿病毒性心肌炎诊断标准<sup>[2]</sup>。

1.2 一般资料 1997 年 1 月~2000 年 3 月,曙光医院门诊及住院治疗的病毒性心肌炎及其后遗症患者 240 例,以频发室性早搏(1 000 次/24 h)为主要临床表现。其中男 107 例,女 133 例;年龄最小 6 岁,最大 50 岁,平均(34.79±10.99)岁;病程最短 1 个月,最长 12 年;室性早搏总数 1 011~49 380 次/24 h,最高值 88~2 587 次/h;急性期患者 92 例,慢性期及后遗症患者 148 例。

1.3 年龄分组 240 例患者按年龄分为 3 组:(1)<30 岁组,53 例,平均(18.26±7.40)岁;(2)30~39 岁组,80 例,平均(34.40±2.95)岁;(3)40~50 岁组,107 例,平均(44.27±3.43)岁。

1.4 中医辨证分型分组 依据中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》,对 1999 年 9 月后入组的 88 例患者进行辨证分型,对其中病例数较多的 3 种证型患者各选择 20 例,分为 3 组:(1)邪热犯心证组,平均年龄(21.05±8.16)岁;(2)阴虚火旺证组,平均年龄(30.30±6.14)岁;(3)心气阳虚证组,平均年龄(40.80±6.61)岁。

## 1.5 研究方法

1.5.1 观察指标 应用美国惠普公司 Laser DCG

8000/T 动态心电图监测仪,以 MV<sub>1</sub>、MV<sub>5</sub> 两导联作 24 h 动态心电图监测,记录下述指标:(1)24 h 平均心率;(2)24 h 室性早搏总数;(3)平均室性早搏发生数 h。所有受检者在监测期间详细记录活动情况,停药抗心律失常药物,日常饮食、起居和活动不变。

1.5.2 中医计时 十二时辰依据历法地支记时。依据《素问·脏器法时论》五脏主时理论:平旦即寅(3 00~5 00 时)、卯(5 00~7 00 时)、辰(7 00~9 00 时)时,为 3 00~9 00 时;日中即巳(9 00~11 00 时)、午(11 00~13 00 时)、未(13 00~15 00 时)时,为 9 00~15 00 时;日昃即未(13 00~15 00 时)、申(15 00~17 00 时)时,为 13 00~17 00 时;下晡即申(15 00~17 00 时)、酉(17 00~19 00 时)、戌(19 00~21 00 时)、亥(21 00~23 00 时)时,为 15 00~23 00 时;夜半即亥(21 00~23 00 时)、子(23 00~1 00 时)、丑(1 00~3 00 时)时,为 21 00~3 00 时。

1.6 统计学方法 24 h 室性早搏采用圆分布统计法分析高峰时间。采用 SPSS 10.0 统计软件,室性早搏高峰发生率的组间比较采用卡方检验,室性早搏高峰发生率的组内比较采用 *u* 检验,多个样本均数间的两两比较采用 *q* 检验。

## 2 结果

2.1 病毒性心肌炎患者各年龄组室性早搏发生高峰的十二时辰分布 57.92% 的患者室性早搏发生高峰时段位于寅~巳时,其中尤以卯时为甚(20%),巳时为次(13.75%),酉~亥时最少(5.83%)。不同年龄组室性早搏发生高峰时段:<30 岁组,室性早搏高峰多发生于寅时(22.64%);30~39 岁组,室性早搏高峰多发生于卯时(18.75%);40~50 岁组,室性早搏高峰亦多发生于卯时(21.50%)。各年龄组寅、卯、辰、巳各时辰室性早搏高峰发生率之间的比较无统计学意义,推测可能与样本含量少有关。40~50 岁组患者丑时的室性早搏高峰发生率明显高于<30 岁组(*P*<0.05)。随着年龄的增长,室性早搏高发于夜半时段的频度增加。见表 1。

2.2 病毒性心肌炎患者各年龄组室性早搏高峰分布与五脏主时的关系 <30 岁组,平旦时段室性早搏高峰发生率明显高于其他时段(*P*<0.05);30~39 岁组,平旦、日中和夜半各时段的室性早搏高峰发生率之间比较无明显差异;40~50 岁组,平旦时段室性早搏高峰发生率明显高于其他时段(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 病毒性心肌炎患者各证型组室性早搏高峰分

布与五脏主时的关系 邪热犯心 (pathogenic heat invading heart, PHIH) 组: 日中时段室性早搏高峰发生率明显高于其他时段 ( $P < 0.05$ ); 阴虚火旺 (flaring of fire due to yin-deficiency, FFYD) 组: 日

中时段室性早搏高峰发生率明显高于平旦和夜半时段 ( $P < 0.05$ ); 心气阳虚 (insufficiency of heart-qi and yang, IHQY) 组: 平旦与夜半时段室性早搏高峰发生率明显高于其他时段 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 病毒性心肌炎各年龄组患者室性早搏高峰十二时辰分布情况(下接续表)

Tab 1 Circadian distribution of peak frequency of PVCs in patients with viral myocarditis in groups of different ages (to be continued) [Cases (%) ]

Group	n	Circadian distribution of peak frequency in different time periods					
		23 00 - 1 00	1 00 - 3 00	3 00 - 5 00	5 00 - 7 00	7 00 - 9 00	9 00 - 11 00
<30 years	53	2 (3.77)	2 (3.77)	12 (22.64)	10 (18.87)	9 (16.98)	8 (15.09)
30-39 years	80	9 (11.25)	9 (11.25)	8 (10.00)	15 (18.75)	5 (6.25)	12 (15.00)
40-50 years	107	10 (9.35)	15 (14.02*)	11 (10.28)	23 (21.50)	13 (12.15)	13 (12.15)
Total	240	21 (8.75)	26 (10.83)	31 (12.92)	48 (20.00)	27 (11.25)	33 (13.75)

\*  $P < 0.05$ , vs other groups in the same time period

表 1(续) 病毒性心肌炎各年龄组患者室性早搏高峰十二时辰分布情况

Tab 1 (continuation) Circadian distribution of peak frequency of PVCs in patients with viral myocarditis in groups of different ages [Cases (%) ]

Group	n	Circadian distribution of peak frequency in different time periods					
		11 00 - 13 00	13 00 - 15 00	15 00 - 17 00	17 00 - 19 00	19 00 - 21 00	21 00 - 23 00
<30 years	53	4 (7.54)	3 (5.66)	1 (1.89)	1 (1.89)	1 (1.89)	0 (0)
30-39 years	80	8 (10.00)	5 (6.25)	4 (5.00)	1 (1.25)	2 (2.50)	2 (2.50)
40-50 years	107	9 (8.41)	4 (3.74)	2 (1.87)	2 (1.87)	2 (1.87)	3 (2.80)
Total	240	21 (8.75)	12 (5.00)	7 (2.92)	4 (1.67)	5 (2.08)	5 (2.08)

表 2 病毒性心肌炎各年龄组患者室性早搏高峰分布与五脏主时的关系

Tab 2 Relationships between circadian distribution of peak frequency of PVCs in patients with viral myocarditis and corresponding five zang viscera in groups of different ages [Cases (%) ]

Group	n	Circadian distribution of peak frequency in different time periods (corresponding zang viscera)				
		3 00 - 9 00 (liver)	9 00 - 15 00 (heart)	13 00 - 17 00 (spleen)	15 00 - 23 00 (lung)	21 00 - 3 00 (kidney)
<30 years	53	31 (54.39*)	15 (26.32)	4 (7.02)	3 (5.26)	4 (7.02)
30-39 years	80	28 (31.46)	25 (28.09)	9 (10.11)	7 (7.87)	20 (22.47)
40-50 years	107	47 (41.59*)	26 (23.01)	6 (5.31)	6 (5.31)	28 (24.78)
Total	240	106 (40.93)	66 (25.48)	19 (7.34)	16 (6.18)	52 (20.08)

\*  $P < 0.05$ , vs the same group in different time periods

表 3 病毒性心肌炎各证型组患者室性早搏高峰分布与五脏主时的关系

Tab 3 Relationships between circadian distribution of peak frequency of PVCs in patients with viral myocarditis and five zang viscera in groups of different syndromes [Cases (%) ]

Group	n	Circadian distribution of peak frequency in different time periods (corresponding zang viscera)				
		3 00 - 9 00 (liver)	9 00 - 15 00 (heart)	13 00 - 17 00 (spleen)	15 00 - 23 00 (lung)	21 00 - 3 00 (kidney)
PHIP	20	4 (18.18)	13 (59.09*)	2 (9.09)	2 (9.09)	1 (4.55)
FFYD	20	1 (4.00)	11 (44.00*)	5 (20.00)	5 (20.00)	3 (12.00)
IHQY	20	8 (38.10)	2 (9.52)	1 (4.76)	2 (9.52)	8 (38.10)

\*  $P < 0.05$ , vs the same group in different time periods;  $P < 0.05$ , vs the same group in time periods of 9 00 - 15 00, 13 00 - 17 00 and 15 00 - 23 00

### 3 讨 论

本研究结果表明:病毒性心肌炎患者室性早搏的发生有明显的昼夜节律变化,57.92%的患者室性早搏发生高峰时段位于寅~巳时,其中尤以卯时为甚(20%),酉~亥时最少(5.83%)。此结果与许多有关室性早搏分布规律研究的文献报道基本一致。多数学者认为:室性早搏高发于6:00-12:00时<sup>[3,4]</sup>与交感神经活动增强及(或)儿茶酚胺的分泌有关<sup>[5,6]</sup>。

祖国医学认为:“平旦至日中,天之阳,阳中之阳”,“人亦应之”。子时至巳时为阳气渐长至旺盛的时段。本研究中77.5%患者的室性早搏发生高峰分布于子时~巳时,这可能与患者心阳不足或心火过旺以致人体不能适应自然界这种阳气由生而旺的变化有关。其中室性早搏高峰发生在卯时者最多,此时段为阴尽而向阳生的转换时期,在自然界表现为昼夜互变,在人体则为人体阴阳互变;人体交感和迷走神经的昼夜交替兴奋与这种昼夜阴阳的变动节律具有同步性,而卯时出现室性早搏高峰者可能与自主神经功能紊乱导致这种同步性遭到破坏有关。

中医学理论将一昼夜分为五个时段与五脏相应,即“时辰应脏”学说,“日中”为心之脏气旺盛时段。《素问·脏气法时论》中即有“心病者,日中慧,夜半甚,平旦静”的论述。明代赵献可《医贯》中认为:五脏有邪,遇各自所旺时段;或因正气亢奋与邪相争,或因脏气亢奋,乘侮他脏,故病易于气旺时发作或加剧。本研究中患者室性早搏高峰的发生时段与《内经》所论心病的昼夜变化规律并不十分相符。邪热犯心证(实证)和阴虚火旺证(虚实夹杂)患者,室性早搏发生的高峰在日中时段,基本符合赵献可的时辰应脏病理节律理论;而心气阳虚证(虚证)患者室性早搏高发于平旦与夜半时段,随着年龄的增长(阳气渐衰),患者室性早搏高发于夜半时段的频度增加,均与五脏主时病理节律基本相符。我们推测不同证型患者室性早搏高峰发生时间不同的原因可能为:日中时段心气旺,此时邪热犯心患者所感之风热、风寒之邪与亢奋心气相争剧烈,或因亢奋而导致日中时病甚;而心气阳虚者夜半时段心之“精气死”,此时肾水旺而克原已不足之心火,所以心气阳虚患者夜半时室性早搏高发。我们认为《内经》中所

论述的五脏主时病理节律,主要就五脏慢性病而言,属虚证;宋代以后提出的“时辰应脏”学说则多就五脏急病、新病而言,属实证。完整的五脏病理节律理论应将上述观点加以结合,即:虚证,因正虚不足以抗邪,心主时则脏气旺,故能胜邪而病缓;实证,因邪气盛,故当脏气旺时,正邪相争剧烈,症状反趋严重。由于疾病应时轻重的节律与疾病虚实性质有关,与病变主证也有关,故不同的人体节律说也有其“适应症”,临床用其来阐明病证变化时,应明其差异,区别使用。

现代时辰药理学的研究认为:在疾病昼夜节律的不同时期给药,其生物利用度、排泄率及血药浓度等各方面均可呈现一种周期性的变化。中医时间医学理论具有丰富的内涵。本研究结果提示:病毒性心肌炎阴虚火旺证患者,宜于午后或暮夜服用益阴潜阳之药;心气阳虚患者宜于平旦或午前服用温热药。如此,既符合人体阴阳消长的变化规律,又可借其势以提高药物疗效。至于如何择时选药、择时服药的临床实践以及相关的实验室证据,均值得作进一步的深入探讨。

#### [参考文献]

- 1 马文珠,张寄南主编.心肌疾病[M].南京:江苏科学技术出版社,2000.188-189.
- 2 吴梓梁主编.实用临床儿科学[M].广州:广州出版社,1998.1105-1106.
- 3 Raeder EA, Hohnloser SH, Graboys TB, *et al*. Spontaneous variability and circadian distribution of ectopic activity in patients with malignant ventricular arrhythmia [J]. Am Coll Cardiol, 1998, 12(3): 656-661.
- 4 李佩璋,周青,朱毓仁,等.人体心率、心律、心肌缺血与季日、时辰的关系[J].心电学杂志,1992,11(3): 138-141.
- 5 Rocco MB, Barry J, Campbell S, *et al*. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease [J]. Circulation, 1987, 75(2): 395-400.
- 6 Quyyumi AA, Mockus L, Wright C, *et al*. Morphology of ambulatory ST segment changes in patients with varying severity of coronary artery disease. Investigation of the frequency of nocturnal ischaemia and coronary spasm [J]. Br Heart J, 1985, 53(2): 186-193.

[收稿日期] 2005-06-20 [本文编辑] 黄文华 周庆辉