

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.23.012

炙甘草汤加味颗粒对心房颤动气阴两虚型患者 射频消融术后早期复发的影响 ——一项随机双盲安慰剂对照试验

胡宇才^{1,2}, 邱伯雍^{1,2}, 卫靖靖^{1,2}, 李彬^{1,2}, 邢作英^{1,2}, 彭慧霞^{1,2}, 朱明军^{1,2}, 王永霞^{1,2}✉

1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市金水区人民路 19 号, 450046; 2. 中西医防治重大疾病河南省协同创新中心

[摘要] **目的** 评价炙甘草汤加味颗粒预防心房颤动(简称房颤)气阴两虚型患者射频消融术后早期复发的临床疗效及安全性。**方法** 采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验研究设计,纳入3个中心首次行射频消融术的房颤气阴两虚型患者116例,随机分为治疗组59例和对照组57例。两组患者术后均给予西医基础治疗,治疗组再同时给予炙甘草汤加味颗粒口服,对照组同时给予炙甘草汤加味安慰剂颗粒口服,均每次20g,每日2次,连续治疗12周。记录两组患者术后24h、术后4周、术后8周、术后12周时复发情况,治疗前及治疗12周后检测两组患者血清B型利钠肽(BNP)、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,治疗前及治疗4周、8周、12周后比较房颤对生活质量影响(AFEQT)量表评分(包括日常生活维度积分、症状维度积分、治疗担心维度积分、治疗满意度维度积分及总积分)和中医证候积分。治疗前后进行血常规、尿常规、肝功能、肾功能等安全性指标的检测。**结果** 治疗组脱落9例,对照组脱落7例,最终治疗组与对照组各50例纳入统计分析。术后24h、术后4周、术后8周、术后12周时,治疗组复发率分别为2.0%(1/50)、2.0%(1/50)、4.0%(2/50)、10.0%(5/50),对照组分别复发2.0%(1/50)、26.0%(13/50)、28.0%(14/50)、34.0%(17/50)。与对照组同时时间比较,治疗组术后4周、8周和12周时房颤早期复发率均明显降低($P<0.01$)。与本组治疗前比较,治疗组治疗12周后血清BNP、hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低($P<0.05$);治疗组hs-CRP治疗前后差值高于对照组($P<0.01$)。与本组治疗前比较,两组患者在治疗4周、8周、12周后AFEQT总积分、日常生活维度积分、治疗担心维度积分、症状维度积分及中医证候积分均降低,治疗满意度维度积分均升高($P<0.01$),且治疗组各积分在各时间点改善优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组患者治疗前后各安全性指标均处于正常值范围内,未出现不良反应和不良事件。**结论** 炙甘草汤加味颗粒可以降低房颤气阴两虚型患者射频消融术后的早期复发率,改善临床症状及生活质量,抑制炎症反应,且安全性良好。

[关键词] 心房颤动;射频消融术;早期复发;气阴两虚;炙甘草汤;生活质量;炎症反应

心房颤动(简称房颤)作为临床最常见的心律失常类型,具有高发病率和死亡率^[1]。房颤可导致心功能障碍和心耳血栓形成,进而增加卒中、心力衰竭和其他不良心血管事件的风险,可使心力衰竭风险增加

5倍,卒中风险增加2.4倍,心源性猝死风险增加2倍^[2]。射频消融术作为目前指南推荐的房颤节律控制I类治疗方案,通过隔离肺静脉电位消除触发灶,显著改善了患者症状及预后^[2],但存在术后复发问题。目前国内外多项指南及专家共识将射频消融术后3个月内发生的房颤复发称为“空白期复发”即早期复发^[3-4]。有研究认为,房颤射频消融术后的早期复发是预测晚期复发的独立危险因素^[5],

基金项目:2023年度河南省国家中医药传承创新中心科研专项(2023ZXZX1028);河南省中医学“双一流”创建学科中医学科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-3-10);河南省二〇二五年科技发展计划(252102311252)

✉ 通讯作者:wychzhq@163.com

建议在空白期内使用抗心律失常药物辅助治疗，但也存在甲状腺毒性、肺纤维化等副作用，导致患者因不耐受而停药^[6]。因此，探索安全有效的早期复发防治策略成为房颤管理亟待解决的临床难题。

中医药在防治房颤术后复发方面具有独特优势，对于射频消融术后复发总体有效^[7]。有研究^[8]显示，气阴两虚证是房颤临床最常见证型。炙甘草汤加味颗粒是我们临床治疗房颤射频消融术后患者的临床经验方，是在《伤寒论》炙甘草汤基础上加味而成。本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验设计，旨在评估炙甘草汤加味颗粒对房颤气阴两虚型患者射频消融术后早期复发的疗效与安全性，为其临床应用提供高级别证据。本研究方案通过河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批（批准号：2024HL-021）。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

参照 2020 年欧洲心脏学会关于房颤诊断与管理的指南^[9]：房颤为不协调的心房电活动并继发无效心房收缩的一种室上性快速心律失常，其心电图特征为 RR 间期绝对不规则、P 波消失，代之以大小、形态及时限均不规则的颤动波。

中医诊断及辨证标准参照《中医内科学》^[10] 房颤气阴两虚型，主症：心悸，胸闷，胸痛，口干；次症：乏力，不寐，盗汗，头晕；舌脉：舌红、苔少，脉细数或结代。具有 1 项主症+2 项次症，结合舌脉，即可诊断。

1.2 纳入标准

- 1) 符合上述诊断及辨证标准，年龄 18~80 岁；
- 2) 病程在 1 年内；
- 3) 首次进行射频消融术治疗；
- 4) 同意参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

- 1) 瓣膜性心脏病相关的房颤；
- 2) NYHA 心功能分级^[2] IV 级或左室射血分数（LVEF）<40%；
- 3) 需植入支架；
- 4) 近 6 个月内有外科手术史；
- 5) 甲状腺功能亢进活动期；
- 6) 急性脑梗死 3 个月内；
- 7) 已知出血体质及存在血栓或凝血功能障碍；
- 8) 严重肝肾功能不全；
- 9) 合并神经精神系统疾病；
- 10) 对本研究药物成分过敏；
- 11) 妊娠或哺乳期妇女；
- 12) 正在参加其他干预性临床研究；
- 13) 研究者认为不适合参加本研究的其他情况（如自然灾害等）。

1.4 脱落标准

- 1) 用药后症状加重且经缓解用药治疗症状仍

无改善或需住院治疗，经研究者判定需要退出研究；2) 依从性差，自动退出本研究或失访；3) 违反研究方案。

1.5 剔除标准

- 1) 出现不良事件；
- 2) 研究中出现影响疗效和安全性判断的情况；
- 3) 误纳入。

1.6 一般资料

纳入 2023 年 7 月 1 日至 2024 年 7 月 31 日在河南中医药大学第一附属医院、郑州人民医院、河南省浉池县中医院首次接受射频消融术的房颤气阴两虚型患者 116 例，根据中央随机化分配方案，将患者随机分配到治疗组和对照组，其中治疗组 59 例、对照组 57 例。表 1 示，两组患者基线资料比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

表 1 两组心房颤动气阴两虚型患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups of patients with <i>qi-yin</i> deficiency syndrome		
项目	治疗组(59例)	对照组(57例)
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	56.63±11.91	60.11±10.77
LVDD/mm, $\bar{x}\pm s$	47.47±5.55	47.37±4.80
LVDS/mm, $\bar{x}\pm s$	31.28±5.17	30.80±5.19
EF/%, $\bar{x}\pm s$	61.49±6.85	63.60±5.97
CK/U·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	95.27±46.26	90.54±43.67
CK-MB/ μ g·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	2.46±3.74	2.72±3.91
性别/例(%)		
女性	19(32.20)	25(43.86)
男性	40(67.80)	32(56.14)
房颤类型/例(%)		
阵发性房颤	35(59.32)	27(47.37)
持续性房颤	14(23.73)	23(40.35)
房颤合并心房扑动	10(16.95)	7(12.28)
烟酒史/例(%)		
吸烟史	9(15.25)	11(19.30)
饮酒史	8(13.56)	7(12.28)
合并疾病/例(%)		
高血压病	33(55.93)	28(49.12)
冠心病	20(33.90)	22(38.60)
心力衰竭	6(10.17)	10(17.54)
糖尿病	12(20.34)	8(14.04)
脑卒中/短暂性脑缺血发作	17(28.81)	8(14.04)
睡眠呼吸暂停综合征	2(3.39)	1(1.75)
慢性肾功能不全	2(3.39)	4(7.02)
慢性阻塞性肺病	1(1.69)	1(1.75)
颅内/外出血	2(3.39)	1(1.75)

注：LVDD，左心室舒张期内径；LVDS，左心室收缩期内径；EF，左室射血分数；CK，肌酸激酶；CK-MB，肌酸激酶同工酶。

2 方法

2.1 研究设计方法

本研究由河南省中医药循证医学中心统计人员应用 R 语言 (4.1.2 版本) 设置中央随机化方案, 按 1:1 进行区组随机, 区组长度为 4, 生成患者随机编号及药物随机编号, 由与本研究无关人员对研究药物进行包装编码。采用电子数据采集系统进行数据收集与数据管理。

样本量估算: 根据前期临床研究^[11] 结果, 对照组治疗早期复发率为 61%, 设定中药治疗组早期复发率降低至 33%。按照差异性检验, 采用双侧检验, 设定假设检验的 I 类错误 α 为 0.05, II 类错误 β 为 0.2, 参照公式^[12]: $n = \left[\frac{(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})}{(P_1 - P_2)} \right]^2 \times [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]$, 计算得出每组须纳入 46 例患者, 预估脱落率为 20%, 则每组须纳入 58 例, 总样本量为 116 例。

盲法: 由河南省中医药循证医学中心专业人员进行编盲相关工作, 对受试者和干预者同时设盲。盲底各存放于临床单位和申办方处。

2.2 治疗方案

两组患者在射频消融术后第一天开始给予西医基础治疗, 包含常规抗凝药物如利伐沙班、达比加群酯、华法林等, 抗心律失常药物如普罗帕酮、胺碘酮等^[9]。

治疗组患者在基础治疗同时给予炙甘草汤加味颗粒口服, 处方: 炙甘草 15 g, 麦冬 9 g, 五味子 10 g, 炒酸枣仁 10 g, 黄连 9 g, 清半夏 9 g, 人参 10 g, 甘松 6 g, 炒火麻仁 9 g, 丹参 12 g, 赤芍 9 g, 生姜 9 g, 桂枝 9 g, 阿胶 6 g, 龙骨 20 g, 生地黄 20 g, 麸炒枳实 10 g, 茯苓 10 g, 大枣 3 枚。每次 2 袋 (每袋 10 g, 每袋相当于 1/4 剂), 每日 2 次, 温水冲服。

对照组在基础治疗同时给予炙甘草汤加味安慰剂颗粒 (安慰剂形状、颜色、外观、气味、味道等方面与炙甘草汤加味颗粒保持一致, 添加 5% 浓度的原药), 服用方法同治疗组。

所有颗粒剂均由河南中医药大学第一附属医院中药房提供 (批号: 240613)。两组疗程均为 12 周。

2.3 观察指标和方法

2.3.1 主要疗效指标 房颤早期复发情况: 通过 24 小时动态心电图记录两组患者术后 24 h、术后 4 周、术后 8 周、术后 12 周复发情况。房颤早期复发判定标准^[3]: 射频消融术后 3 个月内 (空白期) 出

现持续 30 s 以上的房性快速性心律失常, 包括房颤、心房扑动和房性心动过速^[13]。

2.3.2 次要疗效指标 1) 房颤相关生物标志物及炎症因子: 治疗前及治疗 12 周后采用化学发光免疫分析法检测晨起空腹肘静脉血清中 B 型钠尿肽 (BNP, 试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 批号 2024010111)、白细胞介素 6 (IL-6, 试剂盒购自深圳天辰医疗科技有限公司, 批号 20240101)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α , 试剂盒购自西门子医学诊断产品有限公司, 批号 20240501) 水平; 采用乳胶比浊法检测晨起空腹肘静脉血清中超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP, 试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 批号 043424016)。2) 生活质量评分: 分别于治疗前及治疗 4 周、8 周、12 周后采用房颤对生活质量影响 (AFEQT) 量表^[14] 评估患者术后的生活质量情况。包括 AFEQT 总积分、日常生活维度积分、治疗担心维度积分、治疗满意度维度积分和症状维度积分, 生活质量各维度评分 = $100 - [(总分 - 回答问题数) \times 100 / (回答问题数 \times 6)]$ 。AFEQT 量表能够全面反映房颤对患者身体、心理和社会功能等方面的影响, 得分高反映患者的生活质量较好。3) 中医证候积分: 分别于治疗前及治疗 4 周、8 周、12 周后对房颤患者各症状进行量化评分^[15], 按症状严重程度分无、轻、中、重 4 级, 主症分别计为 0、2、4、6 分, 次症分别计为 0、1、2、3 分, 符合舌脉计 1 分、不符计 0 分, 各症状评分总和为中医证候积分, 积分越高症状越重。

2.3.3 安全性评价 治疗前及治疗 12 周时检测患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能、凝血功能和心脏彩超。观察药物使用过程有无出现过敏、毒副作用等不良反应以及有无造成患者伤害或潜在伤害的不良事件。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件统计, 所有统计检验都是双侧进行, 如果 $P \leq 0.05$, 则认为差异具有统计学意义。委托河南中医药大学第一附属医院循证医学中心进行数据管理, 使用电子数据采集系统 (EDC) 实时录入, 设置逻辑核查与异常值警报。主要的有效性分析是基于意向性分析原则, 根据分配的治疗组进行。分类变量用 χ^2 检验或 Fisher 确切检验进行比较。连续变量符合正态分布时使用 t 检验 (方差不齐时选择非参数检验), 不符合正态分布时使用秩和检验比较。对于在多个时间点 (治疗前、治疗

后 4 周、治疗后 8 周、治疗后 12 周) 重复测量的指标, 采用重复测量方差分析评估组间差异。对于随访中的缺失数据, 在遵循意向性分析原则的基础上, 采用多重插补方法进行处理。

3 结果

本研究共脱落 16 例, 治疗组脱落 9 例 (5 例失访, 4 例违反研究方案), 对照组脱落 7 例 (5 例失访, 2 例违反研究方案)。最终共 100 例患者完成研究, 治疗组与对照组各 50 例。

3.1 两组患者术后不同时间房颤复发情况比较

术后 24h、术后 4 周、术后 8 周、术后 12 周时, 治疗组分别复发 1 例 (2.0%)、1 例 (2.0%)、2 例 (4.0%)、5 例 (10.0%), 对照组分别复发 1 例 (2.0%)、13 例 (26.0%)、14 例 (28.0%)、17 例 (34.0%)。与对照组同时时间节点比较, 治疗组术后 4 周、8 周和 12 周时房颤早期复发率均明显低于对照组 ($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后血清 BNP、hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平比较

表 2 示, 两组患者治疗前血清 BNP、hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组治疗 12 周后血清 BNP、hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平均降低, 对照组仅 BNP 及 TNF-α 水平降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与对照组同时时间比较, 治疗组治疗 12 周后血清 BNP 水平降低, IL-6 水平升高 ($P<0.01$)。两组治疗前后差值比较, 治疗组血清 hs-CRP 水平高于对照组 ($P<0.01$), 血清 BNP、IL-6、TNF-α 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间 AFEQT 量表积分及中医证候积分比较

表 3 示, 两组患者治疗前 AFEQT 量表各维度积分及总积分、中医证候积分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者

表 2 两组心房颤动气阴两虚型患者治疗前后血清 BNP、hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平比较

Table 2 Comparison of serum BNP, hs-CRP, IL-6, and TNF-α levels between two groups of patients with qi-yin deficiency syndrome ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BNP/pg·ml ⁻¹	IL-6/pg·ml ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹
治疗组	治疗前	50	305.10±141.84	157.77±67.33	25.37±2.95	260.67±144.98
	治疗 12 周后	50	191.32±75.41 ^{a) c)}	144.05±15.96 ^{a) c)}	22.46±4.09 ^{a)}	210.90±86.89 ^{a)}
	治疗前后差值	50	113.78±110.67	13.71±70.09	2.91±4.79 ^{d)}	49.76±68.00
对照组	治疗前	50	335.28±198.68	144.81±32.38	24.14±3.97	264.11±134.30
	治疗 12 周后	50	262.06±90.80 ^{b)}	132.82±22.57	23.49±3.70	225.42±126.36 ^{a)}
	治疗前后差值	50	73.22±181.89	11.98±36.32	0.64±5.22	38.69±101.35

注: BNP, B 型钠尿肽; IL-6, 白细胞介素 6; hs-CRP, 超敏 C 反应蛋白; TNF-α, 肿瘤坏死因子 α。
a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; c) 与对照组治疗 12 周后比较, $P<0.01$; d) 与对照组治疗前后差值比较, $P<0.01$ 。

表 3 两组心房颤动气阴两虚型患者治疗前后 AFEQT 量表积分及中医证候积分比较

Table 3 Comparison of AFEQT scores and traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups of patients with qi-yin deficiency syndrome (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	AFEQT量表				中医证候积分	
			日常生活维度积分	治疗担心维度积分	症状维度积分	治疗满意度维度积分		总积分
治疗组	治疗前	50	22.50±4.67	33.30±4.15	47.34±7.73	7.94±2.70	111.04±10.38	23.60±5.50
	治疗4周后	50	10.39±2.48 ^{a) b)}	25.59±4.62 ^{a) b)}	31.14±6.94 ^{a) b)}	13.12±1.70 ^{a) b)}	78.66±15.04 ^{a) c)}	10.84±3.30 ^{a) b)}
	治疗8周后	50	8.82±2.61 ^{a) c)}	21.29±3.69 ^{a) c)}	26.47±6.18 ^{a) c)}	13.17±1.30 ^{a) c)}	68.36±13.13 ^{a) c)}	7.80±2.89 ^{a) c)}
	治疗12周后	50	6.33±3.76 ^{a) c)}	18.17±4.94 ^{a) c)}	20.83±8.30 ^{a) c)}	13.56±1.37 ^{a) c)}	57.70±14.63 ^{a) c)}	4.71±3.76 ^{a) c)}
对照组	治疗前	50	22.30±4.03	32.48±3.37	48.34±9.88	8.12±2.79	111.24±12.56	24.04±5.52
	治疗4周后	50	11.48±2.48 ^{a)}	27.78±4.74 ^{a)}	35.44±8.39 ^{a)}	12.38±1.86 ^{a)}	87.08±12.11 ^{a)}	12.49±4.06 ^{a)}
	治疗8周后	50	12.64±3.70 ^{a)}	26.38±4.78 ^{a)}	31.78±8.50 ^{a)}	10.92±2.40 ^{a)}	81.72±12.60 ^{a)}	11.16±4.50 ^{a)}
	治疗12周后	50	13.38±6.23 ^{a)}	25.92±6.37 ^{a)}	29.76±10.06 ^{a)}	9.80±3.53 ^{a)}	78.86±17.07 ^{a)}	11.20±6.94 ^{a)}

注: AFEQT, 房颤对生活质量的影晌。
a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后同时间比较, $P<0.05$; c) 与对照组治疗后同时间比较, $P<0.01$ 。

AFEQT 总积分、日常生活维度积分、治疗担心维度积分、症状维度积分及中医证候积分在治疗 4 周、8 周、12 周后均降低, 治疗满意度维度积分在治疗 4 周、8 周、12 周后均升高 ($P < 0.01$)。与对照组治疗后同时间比较, 治疗组患者 AFEQT 总积分、日常生活维度积分、症状维度积分、治疗担心维度积分及中医证候积分在治疗 4 周、8 周、12 周后均降低, 而治疗满意度维度积分在治疗 4 周、8 周、12 周后升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 两组患者安全性评价结果

两组患者治疗前及治疗 12 周时血常规、尿常规、肝功能、肾功能、凝血功能、心脏彩超等指标均处于正常值范围内。在研究过程中, 两组均未出现不良反应, 未发生不良事件。

4 讨论

房颤作为临床最常见的心律失常类型, 与全因死亡风险升高、卒中、心力衰竭、认知障碍以及生活质量下降密切相关^[14]。随着射频消融术在房颤临床治疗应用日益广泛, 术后复发问题日益凸显。当前对于房颤射频消融术后早期复发的处理措施尚未形成统一意见和治疗规范。电复律及口服或静脉给予胺碘酮、尼非卡兰是当前的主要治疗方案^[2], 但无论是电复律还是药物复律都不能完全纠正术后早期复发, 甚至可能会导致新类型心律失常发生, 使原有病情加重。中医在防治房颤等心律失常中具有效果显著、不良反应小等独特优势^[16]。有研究显示, 气阴两虚既是房颤的主要病因病机, 也是影响房颤射频消融术后早期复发的重要因素^[17-18]。炙甘草汤作为治疗气阴两虚型心律失常的基本方, 对室性早搏、心房颤动患者的疗效显著^[19-20]。

本研究团队根据房颤射频消融术后早期复发的临证经验, 在炙甘草汤基础上加入黄连、丹参、炒酸枣仁、甘松等药物, 全方具有益气养阴扶正、温阳通脉定悸、涤痰化瘀祛邪功效。本研究结果显示, 与对照组比较, 炙甘草汤加味颗粒能显著降低术后 12 周内的房颤复发率, 可以降低中医证候积分水平, 改善患者生活质量, 且安全性较好。房颤复发的机制比较复杂, 可能与纤维化、心外膜脂肪组织、慢性炎症、自主神经系统失衡、遗传及心房结构重构等因素相关^[21]。有研究^[22]显示, 房颤患者射频消融术后血浆 BNP 水平越高, 复发率相对增加。本研究结果表明, 炙甘草汤加味颗粒可以降低房颤患者的炎症因子 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 及

BNP 水平, 说明其干预术后复发可能与抑制降低 BNP 水平及炎症相关, 但需要进一步实验验证。

综上所述, 炙甘草汤加味颗粒可以降低房颤气阴两虚证射频消融术后患者 12 周内的房性快速心律失常的发生率, 改善临床症状, 提高其生活质量, 安全性良好, 可能与降低 BNP 水平及抑制炎症相关, 为房颤射频消融术后早期的临床管理提供了策略。但本研究也具有一定局限性: 1) 本研究仅使用 24 小时动态心电图, 且依赖于患者主动报告, 不能充分捕捉无症状的房颤复发; 2) 由于样本量限制, 未能进一步分析药物对于性别、房颤类型等亚组的获益情况, 可能掩盖炙甘草汤加味颗粒在特定人群中的疗效异质性。后续应整合连续心电图监测技术、扩大样本量并设计更长期的观察终点, 以全面评估中医药在房颤全程管理中的价值。

参考文献

- [1] DU X, GUO L, XIA S, et al. Atrial fibrillation prevalence, awareness and management in a nationwide survey of adults in China[J]. Heart, 2021, 107(7):535-541.
- [2] JOGLAR J A, CHUNG MK, ARMBRUSTER A L, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(1):e10-e11.
- [3] VAN GELDER IC, RIENSTRA M, BUNTING KV, et al. 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. Eur Heart J, 2024, 45(36):3314-3414.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6):572-618.
- [5] FU K, ZHU X, CHU H, et al. Re-recognize early recurrence of persistent atrial fibrillation[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10:1145695:1-12. doi: 10.3389/fcvm.2023.1145695.
- [6] PATEL C, YAN GX, KOWEY PR. Dronedronone[J]. Circulation, 2009, 120(7):636-644.
- [7] 王伟平, 董玉江, 高红梅. 心房颤动的中医诊疗进展[J]. 中国中医急症, 2021, 30(8):1494-1496, 1500.
- [8] 侯艾琳, 刘宇轩, 黄弘博, 等. 924 例心房颤动患者临床特征分布及中医证型与实验室指标相关性分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(8):153-158.
- [9] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020

- ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5):9-13.
- [10]吴勉华, 石岩. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2024:104-109.
- [11]HUANG H, LIU Y, SHUAI W, et al. Atrial tachyarrhythmia prevention by Shensong Yangxin after catheter ablation for persistent atrial fibrillation: the SS-AFRF trial [J]. Eur Heart J, 2024, 45(40):4305-4314.
- [12]SAKPAL TV. Sample size estimation in clinical trial[J]. Perspect Clin Res, 2010, 1(2):67-69.
- [13]中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律失常专业委员会. 中国心房颤动管理指南(2025)[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2025, 39(4):273-343.
- [14]MARK DB, ANSTROM KJ, SHENG S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial [J]. JAMA, 2019, 321 (13): 1275-1285.
- [15]王建新, 孙明月, 吕行, 等. 中医证候疗效评价量表研制指南[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(2):113-122.
- [16]孙聪, 董玉江, 高红梅, 等. 中医药治疗心房颤动的优势及临床研究要点分析[J]. 中医杂志, 2025, 66(2): 133-138.
- [17]冯俐, 陈玄晶, 陈联发. 中医药在心房颤动导管消融术后的应用进展[J]. 中医药通报, 2023, 22(1):68-70.
- [18]胡宇才, 包宇, 王永霞, 等. 中医药治疗心房颤动射频消融术后早期复发的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(2):210-216.
- [19]曹丽娟, 李滕, 宁微, 等. 炙甘草汤加减联合针刺治疗气阴两虚型室性心律失常的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(1):57-63.
- [20]柴宇燕, 凌天佑, 盛慧球, 等. 基于络病理论解读炙甘草汤治疗心房颤动[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2024, 38(6):397-401.
- [21]HU Z, DING L, YAO Y. Atrial fibrillation: mechanism and clinical management[J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(22):2668-2676.
- [22]张杰芳. 心肌肌钙蛋白(cTnI)与 B 型钠尿肽(BNP)早期预测房颤射频消融术后复发率的相关研究[D]. 杭州:浙江大学, 2008.

Effect of Modified Zhigancao Granules (炙甘草汤加味颗粒) on Early Recurrence Following Radiofrequency Ablation in Patients with Atrial Fibrillation of Qi-Yin Deficiency Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

HU Yucai^{1,2}, QIU Boyong^{1,2}, WEI Jingjing^{1,2}, LI Bin^{1,2}, XING Zuoying^{1,2}, PENG Huixia^{1,2}, ZHU Mingjun^{1,2}, WANG Yongxia^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046; 2. Henan Collaborative Innovation Centre for Integrated Chinese and Western Medicine Prevention and Treatment of Major Diseases

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effectiveness and safety of *Modified Zhigancao Granules* (炙甘草汤加味颗粒) for preventing the early recurrence following radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation (AF) of *qi-yin* deficiency syndrome. **Methods** A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial was designed. A total of 116 patients with atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency syndrome who underwent radiofrequency ablation for the first time were enrolled from 3 centers, and they were randomly divided into a treatment group (59 cases) and a control group (57 cases). Both groups received basic western medicine treatment after surgery. In addition, the treatment group was given oral *Modified Zhigancao Granules*, while the control group was given oral placebo granules. The dosage for both groups was 20 g each time, twice a day, with continuous treatment for 12 weeks. The recurrence of atrial fibrillation in both groups was recorded at 24 hours, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks after surgery. The serum levels of B-type natriuretic peptide (BNP), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected before treatment and 12 weeks after treatment in both groups. The scores of Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-life (AFEQT) Questionnaire (including scores of the daily life dimension, symptom dimension, treatment worry dimension, treatment satisfaction dimension, and total score) and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were compared before treatment and at 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks between groups. Safety indicators such as blood routine, urine routine, liver function, and

renal function were monitored before and after treatment. **Results** Nine of the treatment group and seven of the control group dropped out. Finally, 50 patients in each group were included in the statistical analysis. At 24 hours, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks after surgery, the recurrence rates of AF in the treatment group were 2.0% (1/50), 2.0% (1/50), 4.0% (2/50), and 10.0% (5/50), respectively; while those in the control group were 2.0% (1/50), 26.0% (13/50), 28.0% (14/50), and 34.0% (17/50), respectively. Compared with the control group at the same time points, the early recurrence rates of AF in the treatment group were significantly lower at 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks after surgery ($P < 0.01$). Compared with the baseline within group, BNP, hs-CRP, IL-6, and TNF- α in the treatment group all decreased after 12 weeks of treatment ($P < 0.05$); the difference in hs-CRP levels (before vs. after treatment) in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.01$). Compared with the baseline within group, both groups showed decreases in the total score of AFEQT Questionnaire, scores of the daily life dimension, treatment worry dimension, symptom dimension, and TCM syndrome scores at 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks after treatment. Meanwhile, the score of the treatment satisfaction dimension of AFEQT increased in both groups ($P < 0.01$), and the improvements in all the above scores in the treatment group were superior to those in the control group at all time points ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). All safety indicators of patients in both groups were within the normal range before treatment and at 12 weeks after treatment, and no adverse reactions or adverse events occurred in either group. **Conclusion** *Modified Zhigancao Granules* can reduce the early recurrence rate following radiofrequency ablation in AF patients with *qi-yin* deficiency syndrome, improve clinical symptoms and quality of life, suppress inflammatory response, and show good safety.

Keywords atrial fibrillation; radiofrequency ablation; early recurrence; deficiency of both *qi* and *yin*; *Zhigancao Decoction* (炙甘草汤); quality of life; inflammatory response

(收稿日期: 2025-06-02; 修回日期: 2025-09-19)

[编辑: 叶 晨]

(上接第 2446 页)

The Pathogenic Evolution and Therapeutic Approaches of Rheumatoid Arthritis Complicated by Sarcopenia Based on the Theory of 'Bi (痹) of both Body and Viscera'

ZHONG Shuai¹, JIANG Ping^{1,2}, ZHAO Xiaohu¹, LIU Yuan¹, TIAN Xuanhe¹

1. First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Based on the theory of 'bi (痹) of both body and viscera', this paper systematically discussed the pathogenic evolution of rheumatoid arthritis (RA) complicated by sarcopenia from the perspective of traditional Chinese medicine (TCM). It is proposed that a transformation pathway is muscle *bi* to spleen *bi* and then atrophy *bi*, and the core pathogenesis is disharmony of *ying* (营) and *wei* (卫). Combining modern molecular biology research, it is suggested that imbalances in skeletal muscle homeostasis mediated by the tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis-ibroblast growth factor-inducible 14 (TWEAK-Fn14) axis may provide the material basis for the evolution of this disease. Furthermore, this authors proposed TCM treatment strategies, including "regulating and tonifying *ying* and *wei*, warming *yang* and moving *bi*, nourishing the viscera by supporting the body", and "promoting the spleen and resolving turbidity, clearing heat and promoting circulation, regulating the organs and calming the body". These strategies emphasize the simultaneous treatment of body and viscera, integrated prevention and treatment, so as to provide TCM theoretical foundation and clinical approaches for preventing and treating RA complicated by sarcopenia.

Keywords rheumatoid arthritis; sarcopenia; *bi* (痹) of both body and viscera; disharmony of *ying* (营) and *wei* (卫); *bi* (痹) disease; atrophy syndrome

(收稿日期: 2025-09-12; 修回日期: 2025-11-20)

[编辑: 侯建春]