

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.01.013

疏肝定悸汤加减对阵发性房颤肝郁气滞型患者 终点事件发生影响的回顾性队列研究

陆海楠¹, 乔思雨², 张帅², 张懿², 沈琳²✉

1. 中国人民解放军海军第九〇五医院, 上海市长宁区华山路 1328 号, 200050; 2. 上海中医药大学附属龙华医院

[摘要] **目的** 回顾性分析疏肝定悸汤加减对肝郁气滞型阵发性房颤患者房颤复发的影响, 探索终点事件发生的影响因素。**方法** 采用回顾性队列研究, 通过上海中医药大学附属龙华医院电子病历数据库, 筛选纳入 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日阵发性房颤肝郁气滞型患者。根据是否服用疏肝定悸汤加减将纳入患者分为暴露组和非暴露组各 100 例。收集患者一般资料 (包括年龄、性别、体重指数、病程、合并疾病等)、用药情况、心脏结构和功能指标 (左房内径、左室舒张末期内径、每搏输出量、射血分数) 及终点事件 (通过 24 h 动态心电图或者心电图判断阵发性房颤是否复发) 的发生情况。使用 Kaplan-Meier (K-M) 曲线和 Log-Rank 检验对两组患者进入终点事件情况进行生存分析。利用单因素和多因素 Cox 回归分析各因素对进入终点事件的影响, 并比较治疗前后患者的肝肾功能指标进行安全性评估。**结果** 非暴露组共 49 例 (49.0%) 发生终点事件, 暴露组共 26 例 (26.0%) 发生终点事件 ($\chi^2=11.211$, $P=0.001$)。单因素 Cox 回归分析显示, 年龄、病程、高血压病、糖尿病、慢性心功能不全、左房内径、每搏输出量、是否服用疏肝定悸汤加减可能是阵发性房颤肝郁气滞型患者终点事件发生的影响因素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。多因素 Cox 回归结果显示, 暴露组发生终点事件的风险显著低于非暴露组 ($P<0.01$); 病程 >12 个月的患者发生终点事件的风险明显高于病程 ≤ 12 个月的患者 ($P<0.01$); 与合并高血压病的患者相比, 未合并高血压病患者发生终点事件的风险更低 ($P<0.05$); 左房内径 >40 mm 的患者发生终点事件的风险显著高于左房内径 ≤ 40 mm 的患者 ($P<0.01$)。两组患者治疗前后肝肾功能指标组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 服用疏肝定悸汤加减是阵发性房颤肝郁气滞型患者进入终点事件的保护因素, 有助于减少房颤的复发和进展, 病程长、合并高血压病、左房内径大是患者进入终点事件的危险因素。

[关键词] 阵发性房颤; 肝郁气滞; 疏肝定悸汤; 影响因素; 回顾性队列研究

随着人口老龄化及社会城镇化进程的加快, 心血管疾病发病率及患病率在我国呈不断上升趋势^[1]。心房颤动 (简称房颤) 为最常见的心律失常之一, 房颤日久容易发生心力衰竭和血管栓塞事件, 致死率及致残率较高, 对人类健康造成了严重的危害^[2]。阵发性房颤是指在发病 7 天内自动终止或经干预终止的房颤^[1], 具有发作的突然性、不可预知性和长时间的反复性等特点。对于阵发性房颤, 应坚持早发现、早干预和早治疗以降低不良心脑血管事件发生率。目前西医采用手术或药物治疗阵发性

房颤, 存在临床症状改善有限、复发率较高等问题^[3]。阵发性房颤属于中医学“心悸”范畴^[4]。现代人日常生活节奏快、工作压力大, 尤易出现焦虑紧张等情绪。阵发性房颤和焦虑抑郁情绪之间存在双向关系, 一方面焦虑抑郁情绪可诱导阵发性房颤的复发, 另一方面, 阵发性房颤复发后可加重焦虑抑郁情绪, 如此形成恶性循环^[5]。因此, 我们主张从肝论治阵发性房颤, 治宜疏肝理气, 心肝同治, 自拟疏肝定悸汤。临床上对肝郁气滞型阵发性房颤者, 常以此方加减, 行疏肝定悸、滋阴清热之功。本研究采用回顾性队列研究方法, 探讨疏肝定悸汤加减治疗对阵发性房颤肝郁气滞型患者的影响, 为其临床应用提供数据支持。本研究已获得上海中医药大

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会上海市 2017 年度中医优势病种培育项目 (zybz-2017003); 上海市科学技术委员会科研项目 (18401971500); 龙华医院科技创新项目 (CX202213)

✉ 通讯作者: cathylin927@126.com

学附属龙华医院伦理委员会批准(2022LCSY036)。

1 临床资料

1.1 研究对象

通过检索龙华医院电子病历数据库纳入 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于上海中医药大学附属龙华医院诊断为阵发性房颤肝郁气滞型患者。根据《中医药与中西医结合临床研究方法指南》^[6] 中队列研究样本量计算公式,并参考文献^[7],计算每组样本量为 79 例,两组共计最少为 158 例。本研究最终纳入暴露组(疏肝定悸汤加减联合西医常规治疗)100 例和非暴露组(单独使用西医常规治疗)100 例,共计 200 例。

1.2 诊断及辨证标准

阵发性房颤的西医诊断标准参照 2016 年欧洲心脏病学会(ESC)房颤管理指南^[5]:心电图表现为 P 波消失,代之以 f 波,RR 间期绝对不规则,且房颤持续时间不超过 7 天。

参照心悸肝郁气滞型中医辨证标准^[8-9],主症:心中悸动,惊惕不安,不能自主;次症:心情抑郁,善太息,胸胁胀痛、窜痛,咽部异物感,胸闷胸痛,烦躁不安,暖气口苦,失眠;舌苔薄白,脉弦。具有主症+两项及以上次症,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断及辨证标准者;2)年龄 18~90 岁,性别不限;3)完成中药治疗 1 个疗程(4 周)者;4)治疗期间至少有 2 次心电图记录,1 个疗程后有 24 h 动态心电图检测结果。

1.4 排除标准

1)永久性房颤;2)具有严重的原发性疾病或影响其生存的严重疾病;3)治疗期间使用其他中药或中成药;4)病历资料严重缺失者。

2 方法

2.1 治疗方法

阵发性房颤西医基础治疗^[5]:1)抗凝药物如华法林、利伐沙班、艾多沙班、达比加群酯等;2)抗心律失常药物如胺碘酮、普罗帕酮、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、洋地黄制剂等。

疏肝定悸汤基础方组成:北柴胡 6 g、黄芩 12 g、人参 6 g(太子参 15 g 或党参 15 g)、当归 9 g、茯神 15 g、龙骨 30 g、牡蛎 30 g、青蒿 15 g、百合 15 g、生地黄 9 g(熟地黄 9 g)。若患者脾虚易胀,人参可改用党参;若脾虚甚者,人参可改用太子参;若患者大便溏薄,生地黄可改用熟地黄。如伴不寐

者,加五味子 6 g、远志 12 g、酸枣仁 9 g、乌梅 3 g 以养心安神;伴头晕者,加石决明 30 g、磁石 30 g 以平肝潜阳;伴胸闷者,加瓜蒌皮 15 g、薤白 6 g 以理气宽胸。

暴露组在规范的西医基础治疗药物上,加服疏肝定悸汤加减,口服 1 剂,分早晚 2 次温服;非暴露组仅予规范西医基础治疗药物。两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标

2.2.1 终点事件发生情况 通过 24 h 动态心电图或者心电图判断阵发性房颤是否复发^[2],治疗期间若患者感心悸发作时检测心电图或 24 h 动态心电图。使用 Kaplan-Meier (K-M) 曲线和 Log-Rank 检验对两组患者发生终点事件情况进行生存分析。

2.2.2 安全性指标 治疗前后检测患者的肝功能指标[包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBiL)]和肾功能指标[包括尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)],进行安全性评估。

2.2.3 终点事件的影响因素分析 本研究以是否发生房颤为自变量,以是否服用疏肝定悸汤加减、年龄、性别、体重指数、房颤病程、合并疾病(如高血压病、糖尿病、冠心病、风心病、睡眠呼吸暂停综合征、慢性心功能不全)、心脏结构和功能(左房内径、左室舒张末期内径、每搏输出量、射血分数)为协变量,纳入单因素 Cox 回归分析。将单因素回归分析结果中 $P < 0.05$ 的协变量纳入多因素 Cox 回归分析中。结果采用风险比(HR)及 95% 可信区间(95%CI)表示,探索各因素对进入终点事件的影响。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。首先对两组患者基线情况进行比较,若两组基线不均衡,则采用 1:1 倾向评分匹配方法处理数据。计量资料若服从正态分布用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐的两组间比较用 t 检验、方差不齐的用 t' 检验;组内比较用配对 t 检验。不服从正态分布用中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组比较用秩和检验。计数资料用例数(%)表示,用卡方检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

表 1 示,两组患者在年龄、性别分布、体重指数、病程、合并疾病、用药及治疗情况差异均无统

计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

3.2 两组患者进入终点事件情况分析

非暴露组共 49 例 (49.0%) 发生终点事件, 暴露组共 26 例 (26.0%) 发生终点事件, Log-rank 检验提示, 两组间差异有统计学意义 ($\chi^2=11.211$, $P=0.001$), 见图 1。

3.3 终点事件 Cox 回归分析

表 2 示单因素 Cox 回归分析结果, 服用疏肝定悸汤加减、年龄、病程、左房内径、每搏输出量, 以及合并高血压病、糖尿病、慢性心功能不全可能是阵发性房颤肝郁气滞型患者终点事件发生的影响因素 ($P<0.05$)。表 3 示多因素 Cox 回归结果, 暴露组患者发生终点事件的风险显著低于非暴露组 ($P<0.01$); 病程 >12 个月的患者发生终点事件的风险高于病程 ≤ 12 个月的患者 ($P<0.01$); 与合并高血压病的患者相比, 未合并高血压病的患者发生终点事件的风险更低 ($P<0.05$); 左房内径 $>$

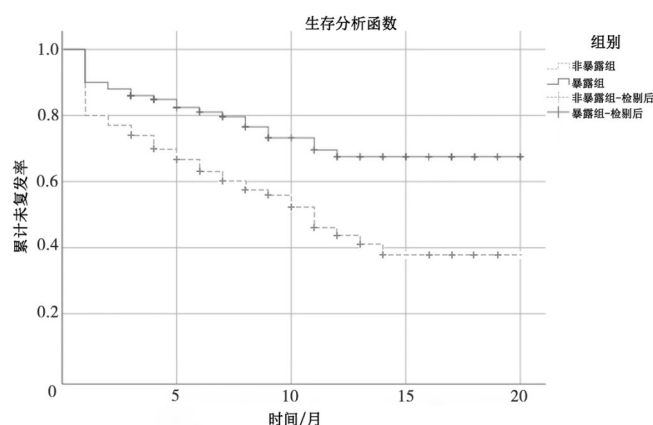


图 1 两组阵发性房颤肝郁气滞型患者进入终点事件的 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves of patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and qi stagnation in the two groups regarding the occurrence of endpoint events

40 mm 的患者发生终点事件的风险显著高于左房内径 ≤ 40 mm 的患者 ($P<0.01$)。

表 1 两组阵发性房颤肝郁气滞型患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and qi stagnation in the two groups

一般资料	非暴露组 (100 例)	暴露组 (100 例)	P 值
年龄/岁, $M (P_{25}, P_{75})$	73 (66, 83)	72 (66, 81)	0.706
体重指数/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $M (P_{25}, P_{75})$	22.75 (21.17, 24.06)	22.66 (20.56, 24.03)	0.546
病程/月, $M (P_{25}, P_{75})$	34.50 (9.25, 62.00)	37.00 (14.50, 71.25)	0.436
性别/例 (男/女)	36 (64)	43 (57)	0.311
合并疾病/例 (%)			
高血压病	69 (69.0)	72 (72.0)	0.642
糖尿病	21 (21.0)	26 (26.0)	0.404
冠心病	19 (19.0)	12 (12.0)	0.171
脑梗死	26 (26.0)	20 (20.0)	0.313
风湿性心脏病	2 (2.0)	1 (1.0)	1.000
睡眠呼吸暂停综合征	2 (2.0)	2 (2.0)	1.000
慢性心功能不全	26 (26.0)	27 (27.0)	0.873
使用抗凝药/例 (%)			
华法林	26 (26.0)	29 (29.0)	0.635
利伐沙班	26 (26.0)	16 (16.0)	0.083
艾多沙班	1 (1.0)	3 (3.0)	0.614
达比加群酯	4 (4.0)	11 (11.0)	0.060
使用复律药/例 (%)			
胺碘酮	22 (22.0)	14 (14.0)	0.141
普罗帕酮	17 (17.0)	15 (15.0)	0.700
索他洛尔	10 (10.0)	7 (7.0)	0.447
莫雷西嗪	2 (2.0)	7 (7.0)	0.172
使用控制心室率药/例 (%)			
美托洛尔	49 (49.0)	40 (40.0)	0.200
比索洛尔	7 (7.0)	10 (10.0)	0.447
地高辛	21 (21.0)	16 (16.0)	0.363
射频消融术/例 (%)	6 (6.0)	12 (12.0)	0.138

表2 阵发性房颤肝郁气滞型患者发生终点事件的单因素回归分析结果

变量	HR(95%CI)	P 值
疏肝定悸汤加减		
非暴露组	参照	
暴露组	0.465(0.289,0.750)	0.002
性别		
男	参照	
女	1.025(0.647,1.624)	0.917
年龄		
<65 岁	参照	
≥65 岁	2.500(1.200,5.209)	0.014
体重指数		
<18.5 kg·m ⁻²	参照	
18.5~24.0 kg·m ⁻²	1.071(0.388,2.960)	0.895
>24.0 kg·m ⁻²	0.861(0.291,2.546)	0.787
病程		
≤12 个月	参照	
>12 个月	18.003(5.612,57.751)	<0.001
左房内径		
≤40 mm	参照	
>40 mm	4.355(2.710,6.997)	<0.001
左心室舒张末期内径		
35~56 mm	参照	
>56 mm	1.611(0.695,3.733)	0.266
每搏输出量		
<48 ml	参照	
48~82 ml	0.462(0.166,1.285)	0.139
>82 ml	0.328(0.113,0.952)	0.040
射血分数		
<50%	参照	
≥50%且≤70%	1.306(0.180,9.458)	0.792
>70%	1.189(0.161,8.800)	0.865
合并疾病		
高血压病	0.230(0.111,0.480)	<0.001
糖尿病	0.588(0.359,0.963)	0.035
冠心病	0.790(0.442,1.413)	0.428
风湿性心脏病	0.281(0.068,1.160)	0.079
睡眠呼吸暂停综合征	1.533(0.213,11.035)	0.671
慢性心功能不全	0.478(0.301,0.759)	0.002

注：HR，风险比；合并疾病以未合并此疾病为参照。

3.4 两组患者治疗前后安全性指标比较

表4示，两组患者治疗前后ALT、AST、TbIL、BUN、Cr、UA水平组间比较，差异均无统计学意义（*P*>0.05）。与本组治疗前比较，非暴露组治疗后ALT水平降低，暴露组治疗后AST水平降低

表3 阵发性房颤肝郁气滞型患者发生终点事件的多因素回归分析结果

变量	HR (95%CI)	P 值
疏肝定悸汤加减		
非暴露组	参照	
暴露组	0.356 (0.215, 0.592)	<0.001
年龄		
<65 岁	参照	
≥65 岁	1.664 (0.764, 3.622)	0.199
病程		
≤12 个月	参照	
>12 个月	14.138 (4.316, 46.314)	<0.001
左房内径		
≤40 mm	参照	
>40 mm	2.328 (1.375, 3.944)	0.002
合并疾病		
高血压病	0.437 (0.207, 0.922)	0.030
糖尿病	0.688 (0.414, 1.143)	0.149
慢性心功能不全	0.773 (0.471, 1.271)	0.311

注：合并疾病以未合并此疾病为参照。

（*P*<0.05），两组治疗前后TbIL、BUN、Cr、UA水平组内比较差异均无统计学意义（*P*>0.05）。

4 讨论

阵发性房颤属中医学“心悸”范畴，临证以患者自觉心中悸动，惊惕不安，甚则不能自主为主要临床表现，严重者可影响患者日常生活。徐春甫《古今医统大全》言：“治惊悸有从肝胆二经，肝出之谋虑，游魂散守，恶动而惊，重治于肝经……”，正式提出了从肝经论治惊悸。心悸非心脏独病，肝失疏泄，气机郁滞亦是心悸的重要病机。现代生活节奏快、工作压力大，长此以往会影响人的气机运行，又因肝主疏泄，喜条达恶抑郁，肝气郁滞，气机不畅，则无力运行血液，心脏失于气血的濡养而发为心悸，故在临床上本团队多主张心悸从肝论治，治宜疏肝理气，心肝同治。另外，阵发性房颤患者多伴焦虑抑郁情绪^[10]，故肝郁气滞型是其主要证型，该病证与疏肝定悸汤加减的主治相应。疏肝定悸汤基础方中君药柴胡、黄芩之治重在肝胆，柴胡疏泄气机之郁，黄芩清泄肝郁之热，两药配伍，一散一清，使得邪气外透内清。人参补益心气，若患者脾虚易胀，可易为党参平补心气，若患者脾虚甚者，可易为太子参轻补心气；《名医别录》云龙骨“养精神，定魂魄，安五脏”，《神农本草

表 4 两组阵发性房颤肝郁气滞型患者治疗前后肝肾功能指标比较

Table 4 Comparison of liver and kidney function indicators before and after treatment in the two groups of patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and qi stagnation [M (P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	ALT		P 值	AST		P 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
非暴露组	100	22.00 (16.00, 30.75)	21.00 (16.00, 26.75)	0.044	23.50 (19.25, 27.00)	22.50 (19.00, 28.75)	0.372
暴露组	100	25.00 (19.00, 30.75)	23.00 (18.25, 28.00)	0.177	24.50 (20.00, 29.75)	24.00 (21.00, 29.00)	0.042
P 值		0.134	0.072		0.334	0.324	
组别	例数	TBiL		P 值	BUN		P 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
非暴露组	100	11.50 (7.90, 15.18)	11.75 (9.50, 15.15)	0.711	6.00 (4.96, 7.68)	6.11 (5.19, 7.67)	0.922
暴露组	100	12.15 (9.23, 16.78)	12.50 (8.30, 17.40)	0.960	5.94 (4.85, 7.08)	5.59 (4.91, 7.10)	0.873
P 值		0.432	0.664		0.619	0.247	
组别	例数	Cr		P 值	UA		P 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
非暴露组	100	68.60 (58.50, 85.75)	74.90 (60.73, 83.55)	0.165	322.50 (276.75, 399.75)	319.00 (277.00, 369.50)	0.109
暴露组	100	68.85 (58.83, 82.10)	68.80 (60.10, 81.15)	0.214	342.00 (282.00, 407.00)	342.50 (298.00, 381.00)	0.067
P 值		0.755	0.441		0.283	0.123	

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TBiL, 总胆红素; BUN, 尿素氮; Cr, 肌酐; UA, 尿酸。

经》记载牡蛎“主惊恚怒气”，龙骨与牡蛎配伍以行重镇安神定悸之功，三药合而为臣，以助君药之力。肝郁日久，化火伤阴，心阴不足，虚火内生，用百合、地黄取百合地黄汤之意，加青蒿行养阴除热之功，三药合而为佐，以清虚火。肝者体阴，喜润喜柔，《太平圣惠方》记载“血虚则肝虚”，故配当归养血柔肝，茯神益肺和肝，共为使药。

本研究共纳入 200 例患者，结果表明，暴露组患者累计未复发率较非暴露组更高，可见服用疏肝定悸汤加减是阵发性房颤肝郁气滞型患者发生终点事件的保护因素，能够延缓患者的疾病进展。另外，对本次研究终点事件进行多因素 Cox 回归分析，结果显示，病程、高血压病、左房内径为肝郁气滞型阵发性房颤患者发生终点事件的影响因素。既往研究^[11]表明，病程是阵发性房颤复发的独立影响因素之一，病程越长，房颤的复发率越高，与本研究结果一致。高血压病是公认的房颤易发因素^[12]，其可能与血压长期升高导致的心房结构重构相关，高血压病合并房颤可显著增加心力衰竭、脑卒中等不良事件发生风险，积极使用血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）类降压药可有效降低高血压导致房颤发生的风险^[13]。本研究提示，左心房扩大可显著增加阵发性房颤的复发，可能与左心房扩大导致心房传导的不一致性相关，房颤发作时间较长可加重左心房扩大的程度，两者相互影响，形成恶性循环。既往研究发现，左心房持续扩大可显著增加阵发性房

颤发展为持续性房颤的风险^[14]，与本研究结果相似。安全性结果显示，虽然非暴露组治疗后 ALT 水平降低，暴露组治疗后 AST 水平降低，差异有统计学意义，但两组患者治疗前后组间比较各安全性指标差异均无统计学意义。分析原因，可能与病例数较少有关，需要进一步验证。

综上所述，服用疏肝定悸汤加减有延缓患者阵发性房颤复发的作用，延缓患者的疾病进展。本研究存在一定的不足：单中心回顾性研究的结果可能受诊疗水平及环境的限制，对反映阵发性房颤患者房颤复发的影响因素存在一定的局限性；本次研究对象为阵发性房颤患者，24 h 动态心电图对阵发性房颤的疗效评价有限，对观察结果的判断可能存在一定的偏倚。因此，未来将采用新型检测手段如带有心电监测功能的智能手表、手机等能够对房颤患者进行长程心电监测，并进行多中心、大样本的前瞻性研究进行验证。

参考文献

- [1] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(8): 1-73.
- [2] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368.
- [3] 邓丹丹, 朱蓓, 侯莉. 心房颤动的流行病学及预防措施[J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(6): 737-741.

- [4]邵鑫,王彦. 中医治疗阵发性心房颤动研究进展[J]. 河北中医, 2023, 45(7): 1214-1217, 1222.
- [5]KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTTECHA D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. Europace, 2016, 18(11): 1609-1678.
- [6]中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会循证医学专业委员会. 中医药与中西医结合临床研究方法指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 901-932.
- [7]吴桂萍, 张变花, 车晓文. 稳心颗粒对阵发心房颤动患者射频消融术后复发的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(9): 1591-1592.
- [8]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第二辑[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1995: 91-94.
- [9]李灿东. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 299-300.
- [10]赵薇, 陈芸霖, 殷跃辉. 焦虑与心房颤动相互作用的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(2): 123-127.
- [11]陈琳琳, 衣少雷, 王蔚宗, 等. 预测心房颤动患者射频消融术后复发的危险因素[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(3): 49-57.
- [12]GUMPRECHT J, DOMEK M, LIP GYH, et al. Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management [J]. J Hum Hypertens, 2019, 33(12): 824-836.
- [13]ZHANG W, WANG J. Prevention of atrial fibrillation by intensive antihypertensive treatment [J]. Hypertension, 2020, 75(6): 1414-1416.
- [14]敬宏宇, 甘晨阳, 李坤. 左房内径与心房颤动的相关性分析[J]. 临床心电学杂志, 2020, 29(6): 436-438.

The Effect of Modified *Shugan Dingji Decoction* (疏肝定悸汤) on the Occurrence of Endpoint Events in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation of Liver Constraint and *Qi* Stagnation: A Retrospective Cohort Study

LU Hainan¹, QIAO Siyu², ZHANG Shuai², ZHANG Yi², SHEN Lin²

1. 905 Hospital of People's Liberation Army Navy, Shanghai, 200050; 2. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To retrospectively analyze the effect of modified *Shugan Dingji Decoction* (疏肝定悸汤) on the occurrence of endpoint events in patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and *qi* stagnation.

Methods A retrospective cohort study was conducted using the electronic medical record database of Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine to screen and include patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and *qi* stagnation from January 1st, 2018, to December 31st, 2021. The included patients were divided into an exposure group and a non-exposure group, each consisting of 100 cases, based on whether they received modified *Shugan Dingji Decoction*. General information of the patients including age, gender, body mass index, duration of illness and comorbidities, medication history, cardiac structure and function indicators such as left atrial diameter, left ventricular end-diastolic diameter, stroke volume and ejection fraction, and the occurrence of endpoint events assessed through 24-hour dynamic electrocardiography or electrocardiogram to determine the recurrence of paroxysmal atrial fibrillation were collected. Kaplan-Meier (K-M) curves and Log-Rank tests were used to conduct survival analysis on the occurrence of endpoint events in the two groups of patients. Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to analyze the impact of various factors on entry into endpoint events. Additionally, a safety assessment was performed by comparing liver and kidney function indicators before and after treatment.

Results In the non-exposure group, a total of 49 cases (49.0%) experienced endpoint events, while in the exposure group, there were 26 cases (26.0%). The Log-rank test indicated significant difference between the two groups ($\chi^2=11.211$, $P=0.001$). Univariate Cox regression analysis showed that age, duration of illness, hypertension, diabetes, chronic heart failure, left atrial diameter, stroke volume, and the use of modified *Shugan Dingji Decoction* may be the influencing factors for the occurrence of endpoint events in patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and *qi* stagnation ($P<0.05$ or $P<0.01$). Multivariate Cox regression analysis showed that the risk of endpoint events in the exposure group was significantly lower than that in the non-exposure group ($P<0.01$). Patients with a duration of illness >12 months had a significantly higher risk of endpoint events compared to those with a duration of illness ≤ 12 months ($P<0.01$). Patients without concomitant hypertension had a lower risk of endpoint events compared to those with hypertension ($P<0.05$). Patients with left atrial diameter >40 mm had significantly higher risk of endpoint events than those with left atrial diameter ≤ 40 mm ($P<0.01$). There was no statistically significant difference in liver and kidney function indicators between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** The use of modified *Shugan Dingji Decoction* is a protective factor for patients with paroxysmal atrial fibrillation of liver constraint and *qi* stagnation, which can help to reduce the recurrence and progression of atrial fibrillation. Long duration of illness, concomitant hypertension, and enlarged left atrial diameter are risk factors for patients to experience endpoint events.

Keywords paroxysmal atrial fibrillation; liver constraint and *qi* stagnation; *Shugan Dingji Decoction* (疏肝定悸汤); influencing factors; retrospective cohort study

(收稿日期: 2023-08-20; 修回日期: 2023-10-30)

[编辑: 邓媛]