

临床研究

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.01.008

参龙定悸方对阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者生活质量的影响

马梁^{1,2}, 王保福^{1,3}, 丁宇坤⁴, 王显^{1,2}✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路11号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 中日友好医院; 4. 北京市丰台中西医结合医院

[摘要] **目的** 观察参龙定悸方对阵发性房颤(PAF)气阴两虚、痰瘀阻络型患者生活质量的影响与安全性。**方法** 收集PAF气阴两虚、痰瘀阻络型患者60例,随机分为治疗组与对照组各30例。对照组予以西医基础治疗,治疗组在对照组基础上口服参龙定悸方,每日1剂。两组均治疗4周。主要结局指标为房颤特异性生活质量(AFEQT)量表积分,包括房颤相关症状、治疗担心、日常生活及治疗满意度4个维度积分;次要结局指标包括有症状性房颤发作频率及持续时间、中医证候积分(包括心悸、胸闷、疲乏、气短、懒言、自汗、刺痛、失眠评分)。以上指标分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后、给药结束后4周(随访时)各评价1次,并记录治疗前后安全性指标及试验过程中不良事件的发生情况以评价安全性。**结果** 共有56例患者完成试验,两组各28例。主要结局指标:1)治疗组治疗2周后、治疗4周后及随访时AFEQT量表积分较前一时间点均明显升高,且治疗2周后、治疗4周后及随访时均高于治疗前($P<0.05$)。对照组仅治疗4周后与治疗前比较明显升高($P<0.05$)。治疗组治疗2周后、治疗4周后、随访时AFEQT量表积分均高于对照组同时间($P<0.01$)。2)治疗组随访时AFEQT量表治疗满意度维度积分较治疗4周后差异无统计学意义($P>0.05$),其余各维度积分每个时间点均高于前一时间点($P<0.05$)。对照组治疗2周后、治疗4周后房颤相关症状维度积分均高于前一时间点($P<0.05$),治疗满意度维度中仅在治疗2周后、治疗4周后较治疗前有明显升高($P<0.05$)。次要结局指标:1)治疗组除持续时间在随访时较治疗4周后无明显降低($P>0.05$),其余各时间点治疗组有症状性房颤发作频率和持续时间均较前一时间点明显降低($P<0.05$)。对照组发作频率在各时间点均较治疗前有明显降低($P<0.05$),持续时间则在随访时较治疗2周后明显降低($P<0.05$)。2)治疗组中医证候积分治疗2周后、治疗4周后及随访时与前一时间点比较均明显降低($P<0.05$),对照组治疗2周后较治疗前明显降低($P<0.05$)。治疗组中医证候积分在治疗2周后、治疗4周后及随访时均低于同时间点对照组($P<0.01$)。两组患者试验期间均未发生不良事件,治疗前后安全性指标未见明显变化。**结论** 参龙定悸方治疗PAF气阴两虚、痰瘀阻络型可显著提高患者生活质量、改善中医证候、降低有症状性房颤的发生率及缩短持续时间,且安全性较好。

[关键词] 阵发性房颤; 生活质量; 络风内动; 气阴两虚; 痰瘀阻络; 参龙定悸方

房颤是一种常见的心血管疾病,在中国成年人人群中发病率可达1.6%,并随着年龄的增长而增加^[1]。预计到2030年,全球将有5亿房颤患者^[2],其中阵发性房颤(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)是最为多见的一种亚型。目前PAF的治疗策略仍

以抗凝药联合心率控制为主^[3],但该治疗策略并不能长期控制房颤发作、减轻相关症状^[4]。此外节律治疗药物(antiarrhythmic drugs, AADs)可并发肺毒性、室性心律失常等不良反应^[5]。导管消融虽然可以恢复窦性心律,改善症状,但术后房颤复发率较高且患者劳动耐量并没有明显改善^[6]。因此,长效缓解临床症状、降低死亡率、提高临床疗效、改善生存质量、减少房颤负荷成为亟须解决的问题。

基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdx-2023259)

✉ 通讯作者: wx650515@163.com

中医学认为,房颤病位在络脉,其发生发展与“风”密切相关^[7]。因此,我们认为“络风内动”为房颤的关键病机^[8],并据此创立参龙定悸方。临床治疗中发现本方对于气阴两虚、痰瘀阻络型 PAF 效果明显,可以缓解房颤发作时的症状,减少房颤发作的频率及持续时间。故本研究拟观察参龙定悸方对于气阴两虚、痰瘀阻络型 PAF 患者的临床疗效及安全性,为其临床应用提供依据。本研究经北京中医药大学东直门医院伦理委员会审批通过(伦理批件号 2021DZMEC-165-03)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

PAF 西医诊断标准参照《2020 ESC/EACTS 心房颤动诊断与管理指南》^[2]和《内科学》^[9]拟定:心电图见 P 波消失,代之以小而规则的房颤波,频率为 350~600 次/min;心室率极不规则;发作持续时间≤7 天,能自行终止。

气阴两虚、痰瘀阻络型心悸辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(第二辑)》^[10]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]拟定,主症:自觉心中悸动,心跳不已,不能自主,自觉心搏或快速、或缓慢或心跳过重,呈阵发性或持续不止;次症:胸闷,气短,心烦,乏力,汗出,口干或苦,体胖多痰,身体困重,面颧偏红或暗红,口唇紫绀;舌脉:舌质红或紫暗、瘀点,苔少、无苔、浊腻或滑,脉细数无力、结代或滑。具备主症 1 项、次症 2 项,配合舌脉即可判定。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准,年龄 18~80 岁;2) 欧洲心律协会(EHRA)评分^[12] 2~3 分;3) PAF 平均每月发作≥2 次,并且可以准确描述其发作频率及持续时间者;4) 在入组前至少 1 周内必须接受稳定的房颤和其他任何潜在心血管相关疾病治疗方案,并维持原有的治疗方案不变;5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并严重心律失常、瓣膜性房颤、人工心脏起搏器植入、窦性心律时存在二度Ⅱ型及以上房室传导阻滞、预激综合征、严重心动过缓(<50 次/min)、病态窦房结综合征,计划行射频消融术;2) 机体处于特殊状态(新发心肌梗死,急性心肌炎或心包炎,妊娠或哺乳期妇女);3) 合并肝肾肾功能受损、血液病、恶性肿瘤;4) 有精神疾病

史及无法配合研究者。

1.4 脱落标准

1) 出现非试验相关严重不良事件者,根据医生判断应该停止该病例临床试验;2) 受试者在临床试验过程中不愿意继续进行临床试验,向主管医生提出退出临床试验的要求者;3) 失访者。

1.5 一般资料

收集 2021 年 9 月 25 日至 2023 年 7 月 1 日于北京中医药大学东直门医院心内科住院部及门诊就诊的 PAF 气阴两虚、痰瘀阻络型患者 60 例,随机分为治疗组和对照组各 30 例。共 4 例受试者在试验期间于入组 2 周内脱落,未完成第 1 次随访而排除。其余 56 例受试者(两组各 28 例)完成试验,最终纳入分析。两组患者基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。具体见表 1。

2 方法

2.1 研究设计方法

样本量估算:本试验为探索性研究,主要结局指标为房颤特异性生活质量(AFEQT)量表^[13]积分的变化值。采用优效比较检验,根据文献[14~16] PAF 药物疗效设定 AFEQT 量表积分的临床有意义差值为 5 分。根据样本量计算公式^[17],假设显著性水平为 0.05,统计功效为 0.8,标准差为 1.5,计算得出 $n \approx 55.1$,假设脱落率为 8%,设定需要的样本量共 60 例。

随机方法:采用 SAS 9.4 统计软件包 PROC PLAN 过程列出随机编码表。研究员招募受试者,受试者在分配药物时按编号由独立第三方负责发放,随机系列产生方法确保随机性。受试者以 1:1 比例分为两组,一组接受中药加载基础治疗,另一组仅接受基础治疗,过程由监察员监察。分配结果在分配过程中对研究员隐藏,以保证分配隐藏。试验完成后,由主要研究者将各病例号所对应的组别以 A、B 为代号告知统计学专家进行统计分析,统计分析结束后在临床总结会上宣布 A、B 各组的确切组别。在本试验设计中,由于患者服药方案试验组与对照组之间存在不同,因此未采用盲法。

2.2 治疗方法

对照组治疗根据《2020 ESC/EACTS 心房颤动诊断与管理指南》^[2]予以符合病情最佳口服药,包括 AADs、 β 受体阻滞剂、抗血小板药物、抗凝药物;其他心血管及相关疾病治疗,包括降压、降脂、降糖类药物等。

表1 两组阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者基线资料比较

Table 1 Comparison of basic information of patients with paroxysmal atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome between two groups

项目	治疗组 (30 例)	对照组 (30 例)	<i>P</i> 值
性别/例 (%)			0.606
男性	16 (53.33)	13 (48.33)	
女性	14 (46.67)	17 (51.67)	
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	70.07 $\pm$ 1.10	69.27 $\pm$ 1.31	0.537
心率/次 $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	81.57 $\pm$ 2.74	76.83 $\pm$ 3.19	0.265
呼吸频率/次 $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	18.53 $\pm$ 0.15	18.87 $\pm$ 0.22	0.220
体温/ $^{\circ}$ C, $\bar{x}\pm s$	36.30 $\pm$ 0.18	36.37 $\pm$ 0.03	0.329
收缩压/mmHg, $\bar{x}\pm s$	127.77 $\pm$ 2.59	131.67 $\pm$ 3.00	0.329
舒张压/mmHg, $\bar{x}\pm s$	76.90 $\pm$ 2.12	78.40 $\pm$ 2.09	0.616
房颤病程/年, $\bar{x}\pm s$	5.13 $\pm$ 1.17	6.05 $\pm$ 0.81	0.520
吸烟史/例次	9	9	1.000
饮酒史/例次	9	5	0.360
合并疾病/例次			
高血压病	25	22	0.532
高脂血症	21	17	0.422
冠心病	13	12	1.000
心力衰竭	5	4	1.000
糖尿病	9	5	0.360
联合用药/例次			
胺碘酮	4	7	0.506
普罗帕酮	2	5	0.424
琥珀酸美托洛尔	10	6	0.382
酒石酸美托洛尔	12	8	0.412
富马酸比索洛尔	6	3	0.472
阿司匹林	2	5	0.424
利伐沙班	15	12	0.604
氯吡格雷	5	2	0.424
达比加群酯	9	4	0.209
钙离子拮抗剂	14	12	0.795
硝酸酯类	7	6	1.000
ACEI/ARB	9	8	1.000
沙库巴曲缬沙坦钠	5	6	1.000
降脂剂	11	9	0.785
降糖剂	6	6	1.000

注: ACEI, 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB, 血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物。

治疗组在对照组治疗基础上给予参龙定悸方口服。处方: 人参 9 g, 麦冬 12 g, 醋五味子 6 g, 地龙 9 g, 炒僵蚕 9 g, 醋莪术 9 g, 北柴胡 9 g, 黄芩 9 g, 姜半夏 9 g, 琥珀粉 2 g, 甘松 6 g。药物由北京中医药大学东直门医院药房统一制备成颗粒剂, 1 剂 2 袋, 每次 1 袋 (6 g) 冲服, 每日 2 次。

两组疗程均为 4 周。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 主要结局指标 AFEQT 量表积分^[13]: 包含 20 项问题, 项目涉及房颤相关症状、治疗担心、日常生活及治疗满意度 4 个维度, 积分越高表示患者生活质量越好。分别于治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后、治疗结束后 4 周 (随访时) 测评 1 次。

2.3.2 次要结局指标 1) 有症状性房颤发作频率 (次/周) 及每次持续时间 (h)。2) 中医证候积分^[10-11]: 主要症状为心悸、胸闷、疲乏; 次要症状为气短、懒言、自汗、刺痛、失眠。评分越高表示相关症状越重, 各项症状评分累加即为中医证候积分。分别于治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后、随访时分别测评 1 次。

2.3.3 安全性指标 治疗前后检测患者血常规、尿常规、便常规、肝肾功能指标及血钾、血钠、氯离子浓度, 并记录试验中出现的不良事件, 包括但不限于恶性心律失常、中风、血栓栓塞、心力衰竭、心源性猝死和非心源性猝死。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布者用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 不符合正态分布者用中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 若连续变量符合正态分布且方差齐性, 采用重复测量方差分析; 若符合正态分布但方差不齐, 则使用 Welch's *T* 检验。若非正态分布, 则使用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用百分数 (%) 进行描述, 采用 χ^2 检验。对于缺失数据, 采用末次观测值结转方法。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后不同时间 AFEQT 量表积分比较

表 2 示, 两组治疗前 AFEQT 量表积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组 AFEQT 量表积分在治疗 2 周后、治疗 4 周后及随访时均较前一时间点明显升高 ($P<0.05$), 且治疗 4 周后及随访时 AFEQT 量表积分均高于治疗前 ($P<0.05$)。对照组仅治疗 4 周后与治疗前比较明显升高 ($P<0.05$)。治疗组治疗 2 周后、治疗 4 周后、随访时 AFEQT 量表积分均高于同时间点对照组 ($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后不同时间 AFEQT 量表各维度积分比较

表 3 示, 两组治疗前 AFEQT 量表各维度积分

表 2 两组阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者治疗前后不同时间 AFEQT 量表积分比较

Table 2 Comparison of AFEQT scores at different time points before and after treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome between groups (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	随访时
治疗组	28	38.96±12.14	53.54±9.82 ^{a) d)}	65.51±8.12 ^{a) b) d)}	72.16±6.68 ^{a) b) c) d)}
对照组	28	39.91±12.81	42.82±9.94	44.74±9.24 ^{a)}	44.05±9.76
P 值		0.789	<0.001	<0.001	<0.001

注：AFEQT，房颤特异性生活质量。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与本组治疗 2 周后比较， $P<0.05$ ；c) 与本组治疗 4 周后比较， $P<0.05$ ；d) 与对照组同时间比较， $P<0.01$ 。

表 3 两组阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者治疗前后不同时间 AFEQT 量表各维度积分比较

Table 3 Comparison of AFEQT scores of different dimensions at different time points before and after treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome between groups (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	房颤相关症状维度	治疗担心维度	日常生活维度	治疗满意度维度
治疗组	治疗前	28	41.22±12.90	41.67±17.06	35.79±15.77	27.07±12.54
	治疗 2 周后	28	63.54±11.82 ^{a) d)}	50.40±15.40 ^{a) d)}	50.89±16.65 ^{a) d)}	50.86±10.50 ^{a) d)}
	治疗 4 周后	28	74.40±10.50 ^{a) b) d)}	58.83±13.07 ^{a) b) d)}	66.07±10.30 ^{a) b) d)}	61.63±6.56 ^{a) b) d)}
	随访时	28	83.78±9.31 ^{a) b) c) d)}	63.89±11.64 ^{a) b) c) d)}	72.54±9.84 ^{a) b) c) d)}	63.12±7.67 ^{a) b) d)}
对照组	治疗前	28	39.88±17.87	42.06±17.10	38.10±13.43	30.35±11.82
	治疗 2 周后	28	49.70±15.75 ^{a)}	41.37±15.61	40.48±11.58	37.19±13.51 ^{a)}
	治疗 4 周后	28	54.46±10.93 ^{a) b)}	42.96±15.59	41.2±11.33	39.87±12.91 ^{a)}
	随访时	28	55.65±11.01 ^{a) b)}	41.17±14.39	40.40±11.65	36.60±13.10

注：AFEQT，房颤特异性生活质量。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与本组治疗 2 周后比较， $P<0.05$ ；c) 与本组治疗 4 周后比较， $P<0.05$ ；d) 与对照组同时间比较， $P<0.05$ 。

比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组随访时治疗满意度维度积分较治疗 4 周后差异无统计学意义 ($P>0.05$)，其余各维度积分各时间点均高于前一时间点 ($P<0.05$)，且治疗 2 周后、治疗 4 周后及随访时均高于本组治疗前 ($P<0.05$)。对照组房颤相关症状维度积分随访时较治疗 4 周后差异无统计学意义 ($P>0.05$)，其余各时间点均高于前一时间点 ($P<0.05$)，且治疗 4 周后及随访时均高于治疗前 ($P<0.05$)。对照组治疗满意度维度积分治疗 2 周后、治疗 4 周后较治疗前有明显升高 ($P<0.05$)，而治疗担心维度、日常生活维度积分各时间点比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组 AFEQT 量表各维度积分在治疗 2 周后、治疗 4 周后及随访时均明显高于同时间点对照组 ($P<0.05$)。

3.3 两组患者有症状性房颤发作频率及持续时间比较

表 4 示，两组治疗前有症状性房颤发作频率及持续时间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组有症状性房颤发作频率治疗 2 周后、治疗 4 周

表 4 两组阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者治疗前后不同时间有症状性房颤发作频率及持续时间比较

Table 4 Comparison of the frequency and duration of symptomatic atrial fibrillation episodes at different time points before and after treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome between groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	发作频率/次·周 ⁻¹	持续时间/h·次 ⁻¹
治疗组	治疗前	28	12.50±1.82	1.80±0.30
	治疗 2 周后	28	7.25±1.09 ^{a)}	0.97±0.15 ^{a)}
	治疗 4 周后	28	3.79±0.53 ^{a) b) d)}	0.63±0.12 ^{a) b)}
	随访时	28	1.75±0.36 ^{a) b) c) d)}	0.29±0.65 ^{a) b) d)}
对照组	治疗前	28	12.82±1.80	2.03±0.43
	治疗 2 周后	28	8.86±1.45 ^{a)}	1.42±0.28
	治疗 4 周后	28	7.21±1.50 ^{a)}	1.17±0.27 ^{a)}
	随访时	28	6.78±1.45 ^{a)}	1.05±0.22 ^{a) b)}

注：a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与本组治疗 2 周后比较， $P<0.05$ ；c) 与本组治疗 4 周后比较， $P<0.05$ ；d) 与对照组同时间比较， $P<0.05$ 。

后及随访时均较前一时间点明显降低，且治疗 4 周后及随访时均高于治疗前 ($P<0.05$)。对照组治疗 4 周后、随访时均较前一时间点无明显变化 ($P>0.05$)，但各时间点均较治疗前有明显降低 ($P<$

0.05)。治疗组有症状性房颤持续时间治疗2周后、治疗4周后均较前一时间点明显降低,且治疗2周后、治疗4周后及随访时均高于治疗前($P<0.05$),但随访时较治疗4周后差异无显著性意义($P>0.05$)。对照组治疗4周后、随访时均较治疗前明显降低($P<0.05$),随访时较治疗2周后明显降低($P<0.05$)。治疗组有症状性房颤发作频率治疗4周后、随访时均低于同时间点对照组($P<0.05$),持续时间在随访时低于同时间点对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后不同时间中医证候积分比较

表5示,两组治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组中医证候积分治疗2周后、治疗4周后及随访时与前一时间点及治疗前比较均有降低($P<0.05$)。对照组治疗4周后、随访时与前一时间点比较差异无统计学意义($P>0.05$),但各时间点与治疗前比较均有所降低($P<0.05$)。治疗组中医证候积分治疗2周后、治疗4周后及随访时均低于同时间点对照组($P<0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后不同时间各中医症状评分比较

表6示,两组患者治疗前各中医症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组随访时与治疗前比较各中医症状评分明显降低($P<0.05$),对照组随访时仅心悸、失眠症状评分较治疗前明显

降低($P<0.05$)。治疗组治疗2周后、治疗4周后及随访时心悸、胸闷、疲乏、气短、失眠症状评分均低于同时间点对照组($P<0.05$),懒言、自汗症状评分在治疗4周后、随访时低于同时间点对照组($P<0.05$),刺痛症状评分在随访时低于同时间点对照组($P<0.05$)。

3.6 两组患者安全性分析结果

观察期间两组患者均未出现心肌梗死、恶性心力衰竭、恶性心律失常、中风、猝死等不良事件和严重不良事件。两组患者血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、血钾、血钠、氯离子水平治疗前后未见明显变化。

4 讨论

PAF可归属于中医学“心悸”范畴。PAF发作与异位局灶触发、持续折返性冲动、离子稳态失衡等变化有关^[1],症见心悸不宁、时作时止,伴有头晕眼花、胸闷乏力、焦虑不安等。这些表现与中医“风邪善行数变”的致病特点多有契合。由于络脉本身为人体中微小的结构,因此易受风邪摇动;同时痰热瘀血或正气亏虚等病理状态也会损伤络脉,致络风内动,继而发为心悸。其治法关键在于平熄络风,通过祛风通络,益气养阴濡养络脉,使心神得以荣养,而络风自停、络脉自安、痰瘀自消,最终达到控制房颤的目的。因此治疗时需以益气养阴

表5 两组阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者治疗前后不同时间中医证候积分比较

Table 5 Comparison of total scores of traditional Chinese medicine syndrome at different time points before and after treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome between two groups (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	随访时
治疗组	28	24.39±0.812	16.61±0.717 ^{a) d)}	10.64±0.715 ^{a) b) d)}	7.39±0.567 ^{a) b) c) d)}
对照组	28	23.25±0.834	21.07±0.441 ^{a)}	20.36±0.683 ^{a)}	20.46±0.725 ^{a)}
<i>P</i> 值		0.330	<0.001	<0.001	<0.001

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与治疗2周后比较, $P<0.05$; c) 与治疗4周后比较, $P<0.05$; d) 与对照组同时间比较, $P<0.01$ 。

表6 两组阵发性房颤气阴两虚、痰瘀阻络型患者治疗前后不同时间中医症状评分比较

Table 6 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores at different time points before and after treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome between two groups (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	心悸	胸闷	疲乏	气短	懒言	刺痛	自汗	失眠
治疗组	治疗前	28	5.00±0.24	3.86±0.27	4.07±0.26	2.39±0.13	1.79±0.17	1.75±0.14	1.96±0.16	1.79±0.17
	治疗2周后	28	3.29±0.25 ^{b)}	2.50±0.19 ^{b)}	2.57±0.20 ^{b)}	1.64±0.11 ^{b)}	1.18±0.20	1.21±0.14	1.36±0.15	1.18±0.14 ^{b)}
	治疗4周后	28	2.07±0.19 ^{b)}	1.43±0.20 ^{b)}	1.68±0.20 ^{b)}	1.25±0.12 ^{b)}	0.43±0.15 ^{b)}	0.82±0.12	0.82±0.14 ^{b)}	0.71±0.14 ^{b)}
	随访时	28	1.57±0.16 ^{a) b)}	0.93±0.19 ^{a) b)}	1.07±0.19 ^{a) b)}	0.79±0.11 ^{a) b)}	0.36±0.15 ^{a) b)}	0.39±0.10 ^{a) b)}	0.61±0.12 ^{a) b)}	0.43±0.11 ^{a) b)}
对照组	治疗前	28	5.14±0.19	3.79±0.23	3.71±0.22	2.39±0.12	1.54±0.22	1.36±0.14	1.86±0.18	1.75±0.13
	治疗2周后	28	4.00±0.23	3.50±0.22	3.57±0.22	2.25±0.13	1.50±0.21	1.14±0.13	1.79±0.17	1.61±0.14
	治疗4周后	28	3.64±0.23	3.29±0.21	3.71±0.20	2.14±0.12	1.43±0.20	0.90±0.14	1.82±0.16	1.43±0.13
	随访时	28	3.43±0.25 ^{a)}	3.43±0.20	3.71±0.20	2.21±0.09	1.39±0.20	1.21±0.13	1.93±0.16	1.43±0.13 ^{a)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

为基础,着重使用风药,意在熄风定悸的同时祛除瘀滞络脉之邪。基于以上,本团队根据“络风内动”理论^[18],结合房颤发作的临床表现,总结出“络风内动”为房颤发作的重要病机,而痰瘀互结、气阴两虚则是房颤发生的病理基础;继而提出祛风通络、化痰散瘀、益气养阴为缓解房颤新的治则治法,据此创立参龙定悸方用以治疗气阴两虚、痰瘀阻络型房颤患者。方中人参通经利脉、益气行滞,为君药。其有效成分人参皂甙 Re 在抗心律失常效果方面与胺碘酮相似,且可以避免甲状腺功能失调、肺纤维化等副作用的发生^[19]。麦冬、五味子益气养阴,半夏、莪术清热化痰、祛瘀通络,四药均为臣药。柴胡、黄芩、僵蚕、地龙搜风通络、调畅气血,为佐药。甘松、琥珀安神定悸,为使药。全方以祛风通络、益气养阴为主,辅以活血化瘀、宁心安神,使络风平熄,气阴得补,瘀滞得通则房颤得安。

本研究发现,治疗组可以明显改善 PAF 患者生活质量,在多个方面均表现出疗效优势。从 AFEQT 量表积分的变化来看,治疗组各时间点积分均较前一时间点明显升高,这表明基础治疗联合参龙定悸方能够持续提高患者的生活质量,并在停药后 4 周仍然发挥效果。而对照组 AFEQT 量表积分仅在治疗 4 周后与治疗前比较明显升高。进一步分析发现,治疗组在 AFEQT 量表各维度积分上均表现出随时间递增的趋势。而对照组房颤相关症状维度积分虽然也有所改善,但治疗满意度、治疗担心及日常生活维度积分改善并不明显。在有症状性房颤发作改善方面,治疗后两组患者有症状性房颤发作频率及持续时间均降低,且治疗组改善速度和幅度效果优于基础治疗。提示治疗组能够长效提高 PAF 患者生活质量,控制房颤症状发作频率及持续时间。

本研究结果显示,两组中医证候积分治疗 4 周后均较治疗前有所降低,但治疗组降低更明显,且在各时间点均低于对照组。具体而言,治疗组可以明显缓解心悸、失眠、胸闷、疲乏、气短、懒言、刺痛、自汗等症状。而对照组仅心悸、失眠症状较治疗前明显降低,其他症状的改善并不明显。这表明治疗组的治疗方案能够显著改善患者的中医证候,提高患者的整体健康状况。

综上所述,参龙定悸方治疗气阴两虚、痰瘀阻络型 PAF 患者可以显著提高生活质量和改善中医证候积分。本研究侧重于评估参龙定悸方对房颤患

者生活质量的影响,但未充分探讨其在房颤发作中的具体效果。未来计划引入实时动态心律监测技术,建立跨地区多中心合作,以全面评估该方在房颤发作管理中的作用,为其临床应用提供更为充分的科学依据。

参考文献

- [1]SHI S, TANG Y, ZHAO Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: A national cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 23:100439.
- [2]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 of 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):373-498.
- [3]JOGLAR JA, CHUNG MK, ARMBRUSTER AL, 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): e1-e156.
- [4]汪爱虎,浦介麟,齐小勇. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的多中心临床研究 [J]. 中国社区医师,2012, 28(13):9.
- [5]SINGH BN, SINGH SN, REDA DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2005, 352(18): 1861-1872.
- [6]CHEN C, ZHOU X, ZHU M, et al. Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2018, 52(1): 9-18.
- [7]臧琰,吴正波,谢连娣. 基于络风内动学说辨治房颤射频消融术后复发[J]. 现代中医临床,2024,31(4):87-90.
- [8]刘江波. 心房颤动射频消融术前后中医证候演变规律及络风宁 3 号方干预研究 [D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [9]葛均波,徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:186-188.
- [10]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]. 1995:91.
- [11]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:67-80.

- [12] WYNN GJ, TODD DM, WEBBER M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification [J]. *Europace*, 2014, 16 (7): 965-972.
- [13] SPERTUS J, DORIAN P, BUBIEN R, et al. Development and validation of the atrial fibrillation effect on quality-of-life (AFEQT) questionnaire in patients with atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(1): 15-25.
- [14] HOLMES DN, PICCINI JP, ALLEN LA, et al. Defining clinically important difference in the atrial fibrillation effect on quality-of-life score [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2019, 12(5): e005358.
- [15] 梁妍, 吴若晨. 菖琥温胆汤治疗阵发性房颤痰火扰心型临床观察 [J]. *陕西中医学院学报*, 2014, 37(4): 42-43.
- [16] 王子阳. 宁心稳律汤治疗永久性房颤合并睡眠障碍(心肝阴虚夹瘀证)临床观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.
- [17] KIM HY. Statistical notes for clinical researchers: Sample size calculation 1. comparison of two independent sample means [J]. *Restor Dent Endod*, 2016, 41 (1): 74-78.
- [18] 中华中医药学会介入心脏病学专家委员会. 胸痹心痛络风内动证诊断专家共识 [J]. *中医杂志*, 2014, 55 (17): 1528-1530.
- [19] 王天成, 张宏艳. 人参皂甙抗心律失常作用研究进展 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2004, 18(4): 309-310.

Effect of *Shenlong Dingji Formula* (参龙定悸方) on the Quality of Life in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation of *Qi-Yin* Deficiency and Phlegm-Stasis Obstructing Collaterals Syndrome

MA Liang^{1,2}, WANG Baofu^{1,3}, DING Yukun⁴, WANG Xian^{1,2}

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. China-Japan Friendship Hospital; 4. Beijing Fengtai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

ABSTRACT Objective To explore the effectiveness and safety of *Shenlong Dingji Formula* (参龙定悸方) on the quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome. **Methods** A total of 60 patients with PAF of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome were recruited and randomly divided into a treatment group and a control group, with 30 patients in each group. The control group received standard western medicine treatment, while the treatment group was additionally given *Shenlong Dingji Formula* orally, one dose per day. Both groups were treated for 4 weeks. The primary outcome measure is the Atrial Fibrillation Effect on Quality of Life (AFEQT) score including scores of four dimensions, i. e. atrial fibrillation-related symptoms, treatment concerns, daily activities, and treatment satisfaction. The secondary outcome measures included the frequency and duration of symptomatic atrial fibrillation episodes and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores covering symptoms such as palpitations, chest tightness, fatigue, shortness of breath, reluctance to speak, spontaneous sweating, stabbing pain, and insomnia. These indicators were assessed at baseline (before treatment), after 2-week of treatment, after 4-week of treatment, and 4 weeks after the end of treatment (follow-up). Additionally, safety indicators before and after treatment and adverse events occurring during the trial were recorded to evaluate safety. **Results** A total of 56 patients completed the study, with 28 in each group. Primary outcome indicators: 1) the treatment group showed significant improvement in the total score of the AFEQT scale, with significantly higher total scores after 2-week treatment, 4-week treatment, and follow-up compared to the previous time point ($P < 0.05$). In the control group, the AFEQT score significantly increased only after 4-week treatment compared to baseline ($P < 0.05$). In the treatment group, the AFEQT scores after 2-week, 4-week treatment, and during follow-up were all higher than those of the control group at the corresponding time points ($P < 0.01$). 2) In the treatment group, there was no statistically significant difference in the AFEQT treatment satisfaction dimension score during follow-up compared to that after 4-week treatment ($P > 0.05$). However, the scores for all other dimensions at each time point were higher than those at the previous time point ($P < 0.05$). In the control group, the scores for the atrial fibrillation-related symptom dimension were higher after 2-week and 4-week treatment than those of the previous time points ($P < 0.05$). For the treatment satisfaction dimension, significant increases

were observed only after 2-week and 4-week treatment compared to baseline ($P<0.05$). Secondary outcome indicators : 1) In the treatment group, the frequency and duration of symptomatic atrial fibrillation episodes decreased significantly at each time point compared to the previous time point ($P<0.05$), except for the duration of trial fibrillation at follow-up. In the control group, the frequency of episodes decreased significantly at all time points compared to baseline ($P<0.05$), while the duration of trial fibrillation showed a significant reduction at follow-up compared to those after 2-week treatment ($P<0.05$). 2) In the treatment group, TCM syndrome scores significantly reduced after 2-week treatment, 4-week treatment, and during follow-up compared to the previous time point and baseline ($P<0.05$). In the control group, significant reductions were observed only after 4-week after treatment and during follow-up ($P<0.05$). The TCM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group at the same time points ($P<0.01$). No adverse events occurred during the trial in either group, and safety indicators showed no significant changes after treatment. **Conclusion** *Shenlong Dingji Formula* effectively improves the quality of life, alleviates TCM syndromes, and reduces the frequency and duration of symptomatic atrial fibrillation in patients with PAF of *qi-yin* deficiency and phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome, and demonstrates good safety.

Keywords paroxysmal atrial fibrillation; quality of life; internal stirring of collateral wind; *qi-yin* deficiency; phlegm-stasis obstructing collaterals; *Shenlong Dingji Formula* (参龙定悸方)

(收稿日期: 2024 - 05 - 14; 修回日期: 2024 - 09 - 30)

[编辑: 叶 晨]

《中医杂志》第五届编委会名单

- 顾 问 (按姓氏笔画排序)
- 王 琦 王永炎 鄧铁涛 石学敏 刘志明 严世芸 吴咸中 沈自尹 张大宁
张学文 陈可冀 周仲瑛 周岱翰 姚乃礼 翁维良 唐由之 路志正 薛伯寿
- 主 编 张伯礼
- 副主编 吴以岭 黄璐琦 王 辰 刘保延 王国辰 刘 良 唐旭东
- 委 员 (按姓氏笔画排序)
- 马 融 马建伟 王 平 王 伟 王 阶 王 辰 王 健 王 舒 王忆勤 王传航
王庆国 王拥军 王国辰 王昌恩 王垂杰 王玲玲 王振国 王笑民 王晞星 王融冰
毛静远 卞兆祥 方剑乔 方祝元 东贵荣 叶永安 田金洲 史大卓 仝小林 曲韵智
吕晓东 朱 江 朱立国 朱明军 乔明琦 刘 良 刘中勇 刘长喜 刘凤斌 刘志顺
刘国正 刘金民 刘建平 刘保延 刘铜华 刘清国 刘清泉 池晓玲 孙增涛 花宝金
杜宝俊 李 平 李 宁 李 军 李 杰 李 怡 李 梢 李 冀 李元文 李光熙
李宇航 李军祥 李灿东 李春梅 杨 明 杨关林 杨志波 杨叔禹 杨明会 杨晋翔
连 方 肖小河 吴 伟 吴 强 吴以岭 吴焕淦 何丽云 余曙光 汪受传 沈 洪
张 宁 张 伟 张 炜 张允岭 张声生 张伯礼 张念志 张学智 张俊龙 张俊华
张洪春 陆金根 陈 明 陈士林 陈日新 陈立典 陈达灿 陈志强 陈家旭 范永升
林 琳 林丽珠 林洪生 罗颂平 郑 锦 房 敏 赵百孝 赵进喜 赵英凯 荣培晶
胡 玲 胡义扬 胡镜清 侯 炜 姜 泉 秦裕辉 贾玉森 贾英杰 夏有兵 钱丽旗
倪 青 徐 浩 高 云 高 月 高 颖 高秀梅 高希言 郭 义 郭利平 唐旭东
黄 煌 黄 熙 黄 燕 黄璐琦 曹洪欣 阎小萍 景向红 喻晓春 程海波 谢 鸣
窦永起 裴晓华 翟双庆 戴昭宇 魏 玮 魏军平