

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.09.003

心血管疾病专题

参松养心胶囊联合利伐沙班治疗气阴两虚型中高危心房颤动患者的疗效研究

梁迪赛, 包心仪, 刘斯晗, 袁丁



基金项目: 广东省医学会临床科研基金项目 (A202301009)

作者单位: 510095 广州, 广东省第二中医院脑病科 (梁迪赛), 心血管科 (包心仪、刘斯晗、袁丁)

通信作者: 袁丁, E-mail: yuanding606@163.com

【摘要】目的 探讨参松养心胶囊联合利伐沙班治疗气阴两虚型中高危心房颤动患者的临床疗效。方法 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月广东省第二中医院心血管科收治的气阴两虚型中高危心房颤动患者 100 例, 按照随机信封、双盲法分为对照组与观察组各 50 例。对照组予以利伐沙班治疗, 观察组另加用参松养心胶囊治疗。治疗 3 个月评估 2 组临床疗效及不良反应发生率; 比较 2 组治疗前后中医证候积分、炎症因子 [白介素-6 (IL-6)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)] 及胰岛素样生长因子 (IGF-1)、促甲状腺激素 (TSH)、P-选择素 (GMP-140) 水平。结果 观察组总有效率为 92.00%, 高于对照组的 84.00% ($\chi^2/P=6.859/<0.001$); 治疗 3 个月后, 观察组中医证候积分低于对照组 ($t/P=5.378/0.001$), 观察组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平低于对照组 ($t/P=9.444/<0.001$, $7.155/<0.001$), 观察组患者 IGF-1、TSH、GMP-140 水平低于对照组 ($t/P=5.602/<0.001$, $7.344/<0.001$, $9.029/<0.001$); 2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2/P=0.211/0.646$)。结论 参松养心胶囊联合利伐沙班能有效控制气阴两虚型心房颤动患者症状, 改善中医证候, 降低炎症因子及脑卒中发生风险。

【关键词】 心房颤动; 气阴两虚型; 参松养心胶囊; 利伐沙班; 炎症因子

【中图分类号】 R541.7⁺5

【文献标识码】 A

Clinical study on Shensong Yangxin Capsule combined with rivaroxaban in the treatment of middle and high risk atrial fibrillation patients with deficiency of both qi and yin Liang Disai*, Bao Xinyi, Liu Sihan, Yuan Ding.

*Department of Brain Diseases, Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangdong, Guangzhou 510095, China

Funding program: Clinical Research Fund Project of Guangdong Medical Association (A202301009)

Corresponding author: Yuan Ding, E-mail: yuanding606@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of Shensong Yangxin Capsule combined with rivaroxaban in the treatment of middle and high risk atrial fibrillation with deficiency of both qi and yin. Methods From June 2022 to June 2024, 100 patients with moderate and high-risk atrial fibrillation of deficiency of both qi and yin were selected and divided into treatment group and control group according to random envelope and double-blind method, with 50 cases in each group. The control group was treated with rivaroxaban, while the treatment group was treated with Shensong Yangxin Capsule. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions of the two groups were evaluated. The TCM syndrome score, inflammatory factors [Interleukin-6 (IL-6), High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], Insulin-like growth factor (IGF-1), Thyroid stimulating hormone (TSH) and P-selectin (GPM-140) were compared between the two groups before and after treatment. Results The effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2/P=6.859/<0.001$). After treatment, the scores of TCM syndromes, IL-6, hs-CRP, IGF-1, TSH and GMP-140 in the treatment group were lower than those in the control group ($t/P=5.378/<0.001$, $9.444/<0.001$, $7.155/<0.001$, $5.602/<0.001$, $7.344/<0.001$, $9.029/<0.001$). There was no significant difference in adverse reactions between the treatment group and the control group ($P>0.05$). Conclusion Shensong Yangxin Capsule combined with rivaroxaban can effectively control the symptoms of patients with atrial fibrillation of deficiency of both qi and yin, improve TCM syndromes, and reduce the risk of inflammatory factors and stroke.

【Key words】 Atrial fibrillation; Deficiency of both qi and yin; Shensong Yangxin Capsule; Rivaroxaban; Inflammatory factor

心房颤动是全球最常见的心血管疾病之一,截至 2017 年全世界范围内心房颤动患病例数已达到 3 760 万人次,而 2020 年我国心房颤动人数高达 1 200 万人次^[1-2]。心房颤动症状以心慌为主,并伴有乏力、胸痛、胸闷等,该病使血流动力学改变,导致心房泵血功能丧失,心排量降低,严重者出现心力衰竭或血栓形成,甚至引发患者死亡^[3]。目前临床治疗心房颤动主要采取抗凝、抗血栓及控制心率等治疗,但长期西药治疗会带来较多的不良反应,所以采用中西医结合方式来改善疗效并减少西药所致不良反应是当前临床研究的焦点^[4]。中医学普遍认为,心房颤动属于“怔忡”“惊悸”范畴,主要因气阴不足和血脉瘀滞受阻所引起,故其治疗原则以养心益气及活血化瘀为主。参松养心胶囊具有清心安神、养阴益气及通络活血等作用,主要用于冠心病及心律失常等疾病^[5]。基于此,本研究将参松养心胶囊联合利伐沙班用于治疗气阴两虚型中高危心房颤动患者,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月广东省第二中医院心血管科收治的气阴两虚型中高危心房颤动患者 100 例,按照随机信封、双盲法分为对照组与观察组,各 50 例。对照组:男 28 例,女 22 例;年龄 40~70 (58.26±3.62) 岁;病程 10~39 (20.11±3.22) 月;吸烟史 10 例,饮酒史 15 例;合并症:高血脂症 23 例,糖尿病 15 例,高血压 15 例;家族遗传史 5 例;心功能分级:Ⅰ级 30 例,Ⅱ级 20 例;诱因:风湿性心脏病 20 例,高血压性心脏病 10 例,慢性肺源性心脏病 4 例,冠心病 16 例。观察组:男 25 例,女 25 例;年龄 41~70 (58.63±3.25) 岁;病程 9~38 (20.23±3.12) 月;吸烟史 7 例,饮酒史 12 例;合并症:高血脂症 27 例,糖尿病 13 例,高血压 14 例;家族遗传史 7 例;心功能分级:Ⅰ级 28 例,Ⅱ级 22 例;诱因:风湿性心脏病 18 例,高血压性心脏病 12 例,慢性肺源性心脏病 3 例,冠心病 17 例。2 组临床资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2022-019),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:所有患者符合《美国心房颤动管理治疗指南概要 (2014)》^[6]及《心房颤动,目前的认识和治疗建议 (2018)》^[7]中非瓣膜性心房颤动诊断标准,心房颤动血栓发生危险度 (CHA2DS2-VASc) 评分男性 ≥ 2 分、女性 ≥ 3 分;中医辨证为气阴两虚^[8]。(2) 排除标准:近 12 周内有过脑栓塞及心肌梗死病史;合并器质性心脏病、严重肝肾功能异常、免疫系统或感染性疾病以及甲状腺功能亢进;并

发恶性肿瘤、造血系统疾病;处于妊娠期或哺乳期女性;对研究药物过敏。

1.3 治疗方法 2 组患者均予以 β 受体抑制剂、他汀类药物及血管紧张素转换酶抑制剂等治疗。对照组在此基础上予以利伐沙班片 (石药集团欧意药业有限公司生产,规格 10 mg×5 片) 每次 20 mg 口服,每天 1 次。观察组在对照组基础上加用参松养心胶囊 (北京以岭药业有限公司生产,规格 0.4 g×36 粒) 每次 4 粒口服,每天 3 次。2 组患者均持续治疗 3 个月。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 中医证候积分评估^[9]:于治疗前及治疗 3 个月后进行评估,主症为心悸,次症为乏力、口干、胸痛、胸闷、盗汗及失眠,无症状 0 分、轻度 2 分、中度 4 分、重度 6 分,舌象及脉象按正常 0 分、不典型 1 分、典型 2 分进行评分,总分为 46 分。

1.4.2 血清炎症因子水平检测:于治疗前及治疗 3 个月后进行采集患者空腹肘静脉血 5 ml,离心留取上清液置于 -20℃ 冰箱内保存。采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6 (IL-6)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平,试剂盒均购自上海康朗生物科技有限公司。

1.4.3 激素类指标检测:上述血清以化学发光法检测胰岛素样生长因子 (IGF-1)、促甲状腺激素 (TSH)、P-选择素 (GMP-140) 水平,试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司。

1.4.4 治疗安全性比较:比较 2 组治疗期间恶心、腹胀、心动过缓、便秘等发生情况。

1.5 临床疗效评价 根据中医证候及《中药新药临床研究指导原则》^[10]评估疗效。显效:治疗后临床症状较前显著改善,中医证候积分较前降低 $\geq 70\%$;好转:治疗后临床症状较前恢复,中医证候积分较前降低 30%~<70%;无效:治疗后临床症状较前未有明显改善,中医证候积分较前降低<30%。总有效率为显效率及好转率之和。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或构成比 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效及中医证候积分比较 观察组总有效率为 92.00%,高于对照组的 84.00%,差异有统计学意义 ($P<0.01$),见表 1。治疗前,对照组与观察组中医证候积分分别为 (18.44±3.70) 分、(18.22±3.98) 分,差异无统计学意义 ($t/P=0.286/0.388$);治疗 3 个月

后,对照组与观察组中医证候积分为 (13.03 ± 3.72) 分和 (9.95 ± 1.60) 分,2组均低于治疗前($t/P=7.291/<0.001, 13.633/<0.001$),且观察组显著低于对照组($t/P=5.378/0.001$)。

表 1 对照组与观察组患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of clinical efficacy between control group and observation group patients

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率(%)
对照组	50	18(36.00)	24(48.00)	8(16.00)	84.00
观察组	50	31(62.00)	15(30.00)	4(8.00)	92.00
U/χ^2 值		$U=2.563$		$\chi^2=6.859$	
P 值		0.010		0.032	

2.2 2组血清炎症因子水平比较 治疗前,2组 IL-6、hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3个月后,2组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平低于治疗前($P<0.01$),且观察组低于对照组($P<0.01$),见表2。

表 2 对照组与观察组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum inflammatory factor levels between control group and observation group patients

组别	时间	IL-6(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组 ($n=50$)	治疗前	2.86 ± 0.33	25.30 ± 3.31
	治疗后	1.75 ± 0.36	17.07 ± 3.43
观察组 ($n=50$)	治疗前	2.77 ± 0.50	25.00 ± 3.80
	治疗后	1.20 ± 0.20	13.24 ± 1.60
t/P 对照组内值		$16.072/<0.001$	$12.209/<0.001$
t/P 观察组内值		$20.615/<0.001$	$20.168/<0.001$
t/P 治疗后组间值		$9.444/<0.001$	$7.155/<0.001$

2.3 2组血清 IGF-1、TSH、GMP-140 水平比较 治疗前,2组血清 IGF-1、TSH、GMP-140 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3个月后,2组患者 IGF-1、TSH、GMP-140 水平低于治疗前($P<0.01$),且观察组低于对照组($P<0.01$),见表3。

2.4 2组不良反应发生率比较 观察组患者出现恶心、腹胀、心动过缓各1例,对照组出现便秘、恶心各1例,2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2/P=0.211/0.646$)。

3 讨论

心房颤动作为心内科常见的一种进展性疾病,其特点为心房电活动紊乱且快速。心房颤动发病机制多样且复杂,且较易合并脑血管并发症^[11]。现阶段临床针对心房颤动主要采取抗凝药物预防脑血管疾病发生,其中利伐沙班是一种高选择性的新型抗凝药物,其具有起效快及抗凝效果佳等优点^[12]。然而单用西药

表 3 对照组与观察组患者治疗前后血清 IGF-1、TSH、GMP-140 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum IGF-1, TSH, and GMP-140 levels between control group and observation group patients

组别	时间	IGF-1 (ng/L)	TSH (mU/L)	GMP-140 (μg/L)
对照组 ($n=50$)	治疗前	94.86 ± 15.47	2.90 ± 0.61	150.03 ± 14.40
	治疗后	83.42 ± 10.22	2.27 ± 0.33	133.83 ± 8.02
观察组 ($n=50$)	治疗前	95.62 ± 13.28	3.00 ± 0.52	151.22 ± 13.88
	治疗后	72.94 ± 8.40	1.84 ± 0.25	116.55 ± 10.90
t/P 对照组内值		$4.363/<0.001$	$6.423/<0.001$	$6.950/<0.001$
t/P 观察组内值		$10.206/<0.001$	$14.216/<0.001$	$13.891/<0.001$
t/P 治疗后组间值		$5.602/<0.001$	$7.344/<0.001$	$9.029/<0.001$

治疗不良反应明显,且患者依从性及耐受性较差。近几年中医中药对心房颤动疗效较佳,西医西药治疗基础上联合中医可能存在优势互补^[13]。

中医认为,心房颤动属于“胸痹”“心悸”等范畴,其病机主要为标实本虚,瘀血阻脉是其标,气血亏虚为其本。重病失养或劳累过度,使气阴耗损,或情志失调致心神失养,气血亏虚,痰饮瘀血,导致心脉痹阻,而诱发心房颤动,故中医治疗心房颤动原则在于补益心气、活血通络^[14]。参松养心胶囊是治疗心房颤动的一种新型中药复方制剂,其成分主要包括土鳖虫、甘松、麦冬、人参、山茱萸、酸枣仁(炒)、赤芍、五味子、黄连、丹参、桑寄生、龙骨等,具有滋阴益气、安神清心及通络活血等功效。参松养心胶囊中人参有益肺补脾、安神生津等功效,麦冬能清心润肺、养阴生津,甘松可燥湿祛风、活血安神,土鳖虫、赤芍及丹参能消肿通络及活血散瘀,山茱萸、桑寄生均能养血复脉、养阴益气,龙骨、酸枣仁、黄连均可镇心安神、清心养血;上述诸药联用共奏安神宁心、通络活血、养阴益气等功效^[15]。研究报道,参松养心胶囊能通过调节阻滞心脏多离子通道,改善心肌细胞代谢,降低心肌细胞自律性,提高心肌供血,从多靶点、多环节及多途径改善患者口干、胸痛、胸闷及心悸等中医症状,提高心房颤动治疗效果^[16]。本研究通过比较参松养心胶囊联合利伐沙班与利伐沙班治疗患者疗效、中医证候,所得结果与上述研究一致。

有文献报道,炎症反应在缺血性及动脉粥样硬化性疾病中起着重要作用,急性脑梗死患者 IL-6、hs-CRP 等炎症因子水平明显增加;CRP 与心肌细胞膜结合后,加速激活局部补体,导致心房炎性反应被放大,从而加重组织损伤;IL-6 通过调控免疫细胞分化,加速局部炎症反应,并诱发心房颤动^[17]。动物实验证实,参松养心胶囊能改善心肌梗死大鼠坏死心肌组织炎症反应,从而减少或避免心肌受损^[18]。有文献报道,参松

养心胶囊通过减少炎症因子发挥治疗心房颤动及减少卒中风险等作用^[19]。本研究中,观察组患者 CRP 及 IL-6 水平显著低于对照组,表明参松养心胶囊可有效减轻心房颤动患者炎症反应。多项文献也证实,参松养心胶囊通过减轻心律失常或心肌梗死患者炎症水平,降低心律失常易感性及保护心肌细胞^[20-21]。IGF-1 与肥胖、高血压及脑卒中关系密切,其水平显著降低提示脑梗死患者预后良好^[22]。TSH 水平增加可有效延长心房有效不应期及减慢心率,促使脑卒中及心肌梗死等心脑血管不良事件发生^[23]。GMP-140 是评价血小板激活程度的分子标志物,其可诱导受损血管内皮细胞内血小板激活,进而提高脑卒中发生风险^[24]。有研究发现,参松养心胶囊能阻滞心肌细胞 IGF-1 表达,增加心肌细胞存活率,并有效保护心肌缺血再灌注损伤。本研究结果提示参松养心胶囊更有助于减轻心房颤动患者心肌受损,预防卒中复发^[25]。

4 结 论

综上所述,参松养心胶囊联合利伐沙班能有效控制气阴两虚型心房颤动患者症状,改善中医证候,降低炎症因子及预防脑卒中发生风险。然而本研究尚存在一定不足,如缺乏参松养心胶囊对炎症因子、中医证候影响可能机制的研究,且纳入样本量较少、观察时间较短,后续需增加样本量、延长观察时间并深入探讨其具体机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

梁迪赛:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;刘斯晗:数据收集与分析,论文格式审核;包心仪:文献资料搜集及整理;袁丁:数据收集与分析,论文审阅

参考文献

- [1] Saleh K, Haldar S. Atrial fibrillation: A contemporary update[J]. Clin Med (Lond), 2023, 23 (5): 437-441. DOI: 10. 7861/CLINMED.2023-23.5.CARDIO2.
- [2] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J].中国全科医学,2023,26(32):3975-3994. DOI: 10. 12114/j.issn.1007-9572.2023.0408.
- [3] Ko D, Chung MK, Evans PT, et al. Atrial fibrillation: A review[J]. JAMA, 2025, 333(4):329-342. DOI: 10.1001/jama.2024.22451.
- [4] 朱怡怡,王振兴.中西医结合治疗心房颤动的研究进展[J].基层中医药,2024,3(10):119-124. DOI:10.20065/j.cnki.bbcm.20240212.
- [5] 帅维,黄鹤.SS-AFRF 试验:参松养心胶囊预防持续性心房颤动导管消融术后房性快速性心律失常[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2024,38(6):396.
- [6] 梁峰,胡大一,沈珠军,等.2014 年美国心房颤动管理治疗指南概要[J].中国医药科学,2014,4(19):9-16.
- [7] 黄从新,张澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗的建议-2018[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2018,32(4):315-368. DOI:10.3969/j.issn.2095-0616.2014.19.003.

- [8] 朱文锋.中医诊断学[M].2 版.北京:中国中医药出版社,2006:198.
- [9] 王永炎.临床中医内科学[M].北京:北京出版社.1997:1697-1699.
- [10] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:84.
- [11] 冯光玲,邹强,李欣欣,等.心房颤动发病机制的基础研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(6):2255-2263. DOI: 10.11842/wst.20210605002.
- [12] 刘开源,郭权,史青博,等.利伐沙班在冠心病治疗中的研究进展[J].中国心血管病研究,2023,21(5):446-451. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2023.05.011.
- [13] 毛文锋,司春婴,王贺,等.房颤发病机制及治疗的中西医研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(3):852-858. DOI: 10.11842/wst.20190228004..
- [14] 张林波,容超,赵永法,等.心房颤动的中西医研究进展[J].河南中医,2024,44(5):790-796. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2024.05.0146.
- [15] 唐荣辰,宫丽鸿.心房颤动的中医药治疗研究进展[J].中国中医急症,2024,33(4):739-741,749. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.047.
- [16] 邱月清,王振涛,王冰,等.快速性心律失常的中医研究进展[J].世界中医药,2023,18(15):2249-2255. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2023.15.025.
- [17] 蔡红芳,邢翠翠,吕莉君.IL-6 hs-CRP 与 PCT 检测在急性脑梗死治疗中的临床意义[J].浙江临床医学,2017,19(3):536-537.
- [18] 张敬,冯红兵,李君,等.参松养心胶囊对心肌梗死大鼠心肌细胞的保护作用[J].心脑血管病防治,2017,17(5):332-334,414. DOI:10.3969/j.issn.1009-816x.2017.05.02.
- [19] 项娜,胡家芸,吴斌,等.参松养心胶囊治疗心房颤动的研究进展[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2024,38(6):391-396. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2024.06.001.
- [20] Zhang J, Li H, Wang D, et al. Shensong Yangxin Capsule reduces the susceptibility of arrhythmia in db/db mice via inhibiting the inflammatory response induced by endothelium dysfunction[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17:313-330. DOI: 10.2147/DDDT.S392328.
- [21] Lu J, Ma Y, Lv H, et al. The different therapeutic effects of traditional Chinese medicine Shensong Yangxin Capsule and Salubralin in high-intensity exercise-induced heart failure in rats with acute myocardial infarction[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2024, 27(11):1592-1601. DOI: 10.2174/0113862073272407231201071629.
- [22] 龙忽林,郭耀光,王德英,胡怡然.急性脑梗死患者血清 BDNF 及 IGF-1 水平与进展性运动功能缺损的关系[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(5):633-636,641. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2023.05.016.
- [23] 孙亚召,黄捷,王宁宁,等.促甲状腺激素与老年心脑血管病危险因素及患病风险的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2023,39(11):840-844. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.11.005.
- [24] 安洁琼,孟毅,梁硕,等.涤痰汤合桃红四物汤加减对急性缺血性脑卒中患者 GMP-140、M-CSF 及氧化应激水平的影响[J].中国中医急症,2023,32(9):1625-1628. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.09.031.
- [25] 肖金平,付景秋,李小雷,等.参松养心胶囊对缺血再灌注心肌细胞 IGF-1、chemerin 表达的影响[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(1):20-24. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2020.01.005.

(收稿日期:2025-03-13)