

【循证研究与数据挖掘】

稳心颗粒对心房颤动患者心脏结构重构及炎症因子影响的Meta分析

齐 蓂^{1,2}, 杨志飞^{1,2}, 汪吴娇^{1,3}, 薄敏敏⁴, 武玉泽^{1,2}, 郭伶俐^{1,2}, 林 谦³, 万 洁^{2*}

1. 北京中医药大学, 北京 100029

2. 北京中医药大学 东方医院 心内科, 北京 100078

3. 北京中医药大学 东直门医院 心内科, 北京 100070

4. 北京市朝阳区中医医院 内科, 北京 100020

摘要: 目的 通过Meta分析的方法评价稳心颗粒对房颤患者心脏结构重构及炎症因子的影响。方法 检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普生物医学数据库(VIP)中稳心颗粒治疗房颤的临床随机对照试验(RCTs);使用Excel录入文献基本信息;使用RevMan 5.4进行质量评价、异质性检验及森林图绘制;使用StataMP 17.0进行漏斗图绘制及Egger检验。结果 共纳入39项RCTs, 包含4 211例研究对象。Meta分析结果显示: 稳心颗粒可提高房颤患者左室射血分数(LVEF, MD=6.01, 95%置信区间(CI)[5.03, 6.99], $P<0.000\ 01$), 降低房颤患者左室舒张末期内径(LVEDd, MD=-6.35, 95%CI [-7.66, -5.04], $P<0.000\ 01$)、左室收缩末期内径(LVESd, MD=-4.35, 95%CI [-4.80, -3.90], $P<0.000\ 01$)、左房内径(LAd, MD=-3.63, 95%CI [-5.43, -1.83], $P<0.000\ 1$)、超敏C反应蛋白(hs-CRP, MD=-2.28, 95%CI [-3.07, -1.48], $P<0.000\ 01$)、C反应蛋白(CRP, MD=-5.71, 95%CI [-6.62, -4.79], $P<0.000\ 01$)、白细胞介素-6(IL-6, MD=-10.37, 95%CI [-17.00, -3.74], $P=0.002$)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9, MD=-23.27, 95%CI [-26.42, -20.11], $P<0.000\ 01$)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2, MD=-55.85, 95%CI [-90.44, -21.27], $P=0.002$), 其差异具有统计学意义。试验组不良反应发生率低于对照组(RR=0.74, 95%CI [0.59, 0.93], $P=0.009$), 其差异具有统计学意义。结论 稳心颗粒可改善房颤患者结构重构指标、降低炎症因子, 且安全性较好。

关键词: 稳心颗粒; 心房颤动; 结构重构; 炎症; Meta分析

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)09-2130-17

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.09.022

Meta-analysis of effect of Wenxin Granule on heart structural remodeling and inflammatory markers in patients with atrial fibrillation

QI Jia^{1,2}, YANG Zhifei^{1,2}, WANG Wujiao^{1,3}, BO Minmin⁴, WU Yuze^{1,2}, GUO Lingli^{1,2}, LIN Qian³, WAN Jie²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Department of Cardiology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

3. Department of Cardiology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100070, China

4. Department of Internal Medicine, Beijing Chaoyang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100020, China

Abstract: Objective To evaluate the effects of Wenxin Granule on structural remodeling and inflammatory markers in patients with atrial fibrillation (AF) by Meta-analysis. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database, SinoMed, VIP and China Biology Medicine disc (CBM) were searched for randomized controlled trials (RCTs) of Wenxin Granule in treatment of AF. Excel was used to input the basic information of the article. RevMan 5.4 was used for quality assessment, heterogeneity test and forest map drawing. StataMP 17.0 was used for funnel plot and Egger test. **Results** A total of 39 RCTs involving 4 211 participants were included. Results of Meta-analysis showed that:

收稿日期: 2024-05-29

基金项目: 中华中医药学会青年求实项目(2023-QNQS-01); 第六批北京市级中医药专家学术经验继承工作项目

第一作者: 齐 蓂(2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治心血管病。E-mail: qijia20000318@163.com

*通信作者: 万 洁, 主任医师, 研究方向为中西医结合防治心血管病。E-mail: Yuezhijie1226@sina.com

Wenxin Granule could improve left ventricular ejection fraction (LVEF, MD = 6.01, 95%CI [5.03, 6.99], $P < 0.000\ 01$), reduce left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd, MD = -6.35, 95%CI [-7.66, -5.04], $P < 0.000\ 01$), left ventricular end-systolic diameter (LVESd, MD = -4.35, 95%CI [-4.80, -3.90], $P < 0.000\ 01$), left atrial diameter (LAd, MD = -3.63, 95%CI [-5.43, -1.83], $P < 0.000\ 1$), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP, MD = -2.28, 95%CI [-3.07, -1.48], $P < 0.000\ 01$), C-reactive protein (CRP, MD = -5.71, 95%CI [-6.62, -4.79], $P < 0.000\ 01$), interleukin-6 (IL-6, MD = -10.37, 95%CI [-17.00, -3.74], $P = 0.002$), matrix metalloprotein-9 (MMP-9, MD = -23.27, $P < 0.000\ 01$), 95%CI [-26.42, -20.11], $P < 0.000\ 01$), matrix metalloprotein-2 (MMP-2, MD = -55.85, 95%CI [-90.44, -21.27], $P = 0.002$) in AF patients, the difference was statistically significant. The incidence of adverse reactions in the experimental group was lower than that in the control group (RR = 0.74, 95%CI [0.59, 0.93], $P = 0.009$), the difference was statistically significant. **Conclusion** Wenxin Granule can alleviate structural remodeling and reduce inflammatory markers in patients with atrial fibrillation with good safety.

Key words: Wenxin Granule; atrial fibrillation; structural remodeling; inflammation; Meta-analysis

心房颤动(房颤)是临床上常见的快速性室上性心律失常,具有较高的致残率和致死率^[1],有引起血栓栓塞、心肌梗死的风险,且是心衰、脑卒中的独立危险因素^[2],严重影响患者的生存质量。结构重构是房颤发生和维持的重要病理基础,可导致心脏功能减退;而炎症反应可通过促进心肌纤维化,进而促进结构重构的发生^[3-5]。稳心颗粒是房颤治疗中常用的中成药^[6],具有益气养阴、活血化瘀的功效;相关药理学研究显示,稳心颗粒可通过改善心脏结构重构、改善心脏电生理、减轻炎症反应及调节自主神经功能紊乱,发挥抗心律失常的作用^[7-8]。目前已有多项荟萃分析显示了稳心颗粒对房颤患者的总有效率、心室率、房颤复发率、窦律维持等方面具有有益影响^[9-12],但关于结构重构相关指标所汇总的文献质量较低、数量较少^[12],且目前尚未发布关于稳心颗粒对房颤患者炎症因子影响的荟萃分析。因此,本研究通过系统综述和Meta分析的方法,探讨稳心颗粒对房颤患者心脏结构重构及炎症因子的影响,为临床应用提供进一步的循证学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

根据循证医学PICOS原则制定纳入标准:(1)研究对象(participants, P):明确诊断为心房颤动的患者,不排除经过射频消融术治疗及术后复发的患者,性别、年龄、种族及病程不限。(2)干预措施(intervention, I):试验组采用与对照组相同的西医常规疗法,并加用稳心颗粒治疗,稳心颗粒用法用量不限。(3)对照组治疗措施(comparsion, C):对照组采用西医常规疗法,加用或不加用安慰剂治疗。(4)结局指标(outcomes, O):①结构重构指标,包括左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左房内径(LAd);②炎症因子,包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、基质金属

蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2);③不良反应。(5)研究设计(study design, S):随机对照试验(RCT)。

1.2 排除标准

(1)重复文献;(2)动物实验;(3)综述、病例报道及会议论文;(4)不符合纳入标准的临床研究;(5)与主题无关;(6)无法获取全文;(7)Jadad量表评分<4的研究。

1.3 检索策略

通过PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普生物医学数据库(VIP)8个数据库,检索稳心颗粒治疗房颤的RCT研究。检索时间为各数据库建立至2024年3月15日。检索方式采用主题词和自由词相结合的方法。中文检索词包括“稳心颗粒”“稳心片”“心房颤动”“房颤”“心房纤颤”“阵发性心房颤动”“持续性心房颤动”;英文检索词包括“Wenxin keli”“Wenxin Granule”“Atrial Fibrillation”“Paroxysmal Atrial Fibrillation”“Persistent Atrial Fibrillation”。PubMed检索式如下:(("wenxin keli" [Supplementary Concept]) OR (Wenxin Granule [Title/Abstract])) AND ((("Atrial Fibrillation" [Mesh]) OR (Paroxysmal Atrial Fibrillations [Title/Abstract]) OR (Persistent Atrial Fibrillation [Title/Abstract]))。

1.4 文献筛选及数据提取

由2名研究人员根据纳入标准和排除标准对所有文献进行筛选,如遇分歧,则通过商讨讨论并咨询第3方解决。对于满足条件的文献,通过Excel提取其相关信息,内容包括:纳入文献的第一作者,论文发表年份,样本量,干预措施,疗程,结局指标。

1.5 文献质量评估

由2名研究人员根据Cochrane风险偏倚评估工具及改良Jadad量表对纳入文献进行质量评价,如遇分歧,则通过协商讨论并咨询第3方解决。Cochrane风险偏倚评估内容包括^[13]:(1)随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)盲法;(4)数据结果的完整性;(5)选择性报告研究结果;(6)其他偏倚来源。改良Jadad量表评估内容包括^[14]:(1)随机序列的产生;(2)分配隐藏;(3)盲法;(4)撤出与退出;采用0~7分计分法,0~3分为低质量文献,4~7分为高质量文献。

1.6 GRADE 证据质量评级

由2名研究人员根据GRADE分级系统^[15]对结局指标进行证据质量评价,如遇分歧,则通过协商讨论并咨询第3方解决。评估内容包括偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性、发表偏倚5个降级因素。将证据质量分为高、中、低和极低4个级别。

1.7 数据统计与分析

使用RevMan 5.4软件进行异质性检验及森林图绘制;使用StataMP 17.0软件进行漏斗图绘制及Egger检验。二分类变量使用相对危险度(RR)表示效应指标,连续性变量使用均数差(MD)表示效应指标。采用 χ^2 检验和 I^2 统计量判断研究间的异质性,若研究间异质性无统计学意义($P>0.1$ 且 $I^2<50\%$)则采用固定效应模型,否则采用随机效应模型。采用逐一剔除单篇文献的方法进行敏感性分析。当汇总文献数量在10篇及以上时,绘制漏斗图并进行Egger检验以评估发表偏倚。

2 Meta分析结果

2.1 文献筛选流程图

文献筛选过程见图1。

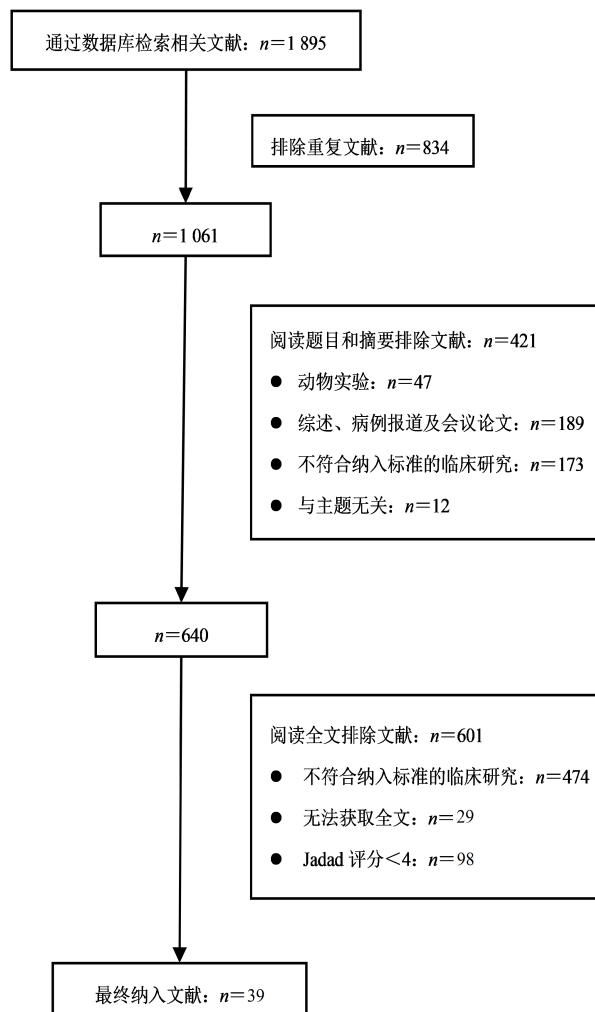


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的基本情况

本研究共有39篇文献符合纳入标准^[16-54],均为双臂试验;39项研究共包含4 211例研究对象,其中试验组2 105例,对照组2 106例。所有研究受试者基线情况一致。文献特征见表1。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included article

纳入研究	组别	样本量/例	干预措施	疗程	结局指标
朱琳琳 2020 ^[16]	对照	50	西医常规	2个月	①②③⑩
	试验	50	稳心颗粒+西医常规		
吴志刚 2018 ^[17]	对照	52	西医常规	2个月	①②③⑩
	试验	53	稳心颗粒+西医常规		
汪月南 2015 ^[18]	对照	118	西医常规	1个月	④
	试验	118	稳心颗粒+西医常规		
陈曦 2022 ^[19]	对照	74	西医常规	3个月	①②④⑩
	试验	74	稳心颗粒+西医常规		
王芳芳 2018 ^[20]	对照	52	西医常规	3个月	①②④
	试验	52	稳心颗粒+西医常规		

表 1(续)

纳入研究	组别	样本量/例	干预措施	疗程	结局指标
王传慧 2022 ^[21]	对照	50	西医常规	2 个月	①④⑨⑩
	试验	50	稳心颗粒+西医常规		
陈彩霞 2018 ^[22]	对照	46	西医常规	6 个月	①②③
	试验	46	稳心颗粒+西医常规		
郁一波 2023 ^[23]	对照	30	西医常规	2 个月	④⑩
	试验	30	稳心颗粒+西医常规		
胡红平 2017 ^[24]	对照	61	西医常规	6 个月	④⑤⑦⑧⑩
	试验	61	稳心颗粒+西医常规		
李娜 2023 ^[25]	对照	44	西医常规	1 个月	①⑩
	试验	44	稳心颗粒+西医常规		
庞春强 2020 ^[26]	对照	106	西医常规	6 个月	①⑤
	试验	107	稳心颗粒+西医常规		
潘永康 2024 ^[27]	对照	40	西医常规	3 个月	①②③⑩
	试验	40	稳心颗粒+西医常规		
姜丽丽 2016 ^[28]	对照	63	西医常规	12 个月	③④⑩
	试验	63	稳心颗粒+西医常规		
汤志华 2019 ^[29]	对照	53	西医常规	6 个月	①②③
	试验	53	稳心颗粒+西医常规		
曾睿 2023 ^[30]	对照	49	西医常规	2 个月	①⑤⑦
	试验	49	稳心颗粒+西医常规		
李兰 2020 ^[31]	对照	53	西医常规	6 个月	①②③⑥⑩
	试验	53	稳心颗粒+西医常规		
潘洁婷 2023 ^[32]	对照	55	西医常规	1 个月	①②⑥
	试验	55	稳心颗粒+西医常规		
沈霞 2020 ^[33]	对照	34	西医常规	2 个月	①②⑦⑩
	试验	34	稳心颗粒+西医常规		
王燕飞 2019 ^[34]	对照	37	西医常规	6 个月	①②⑥⑩
	试验	37	稳心颗粒+西医常规		
鲁丽红 2018 ^[35]	对照	66	西医常规	6 个月	④⑤⑦⑧⑩
	试验	66	稳心颗粒+西医常规		
张超 2019 ^[36]	对照	50	西医常规	6 个月	⑤⑦⑧⑩
	试验	50	稳心颗粒+西医常规		
姜威锋 2020 ^[37]	对照	54	西医常规	6 个月	①②③⑩
	试验	54	稳心颗粒+西医常规		
汤芳丽 2016 ^[38]	对照	50	西医常规	6 个月	①
	试验	50	稳心颗粒+西医常规		
陈仕健 2021 ^[39]	对照	64	西医常规	1 个月	①②
	试验	64	稳心颗粒+西医常规		
钟芳 2018 ^[40]	对照	68	西医常规	2 个月	①⑩
	试验	68	稳心颗粒+西医常规		
龙施伊 2024 ^[41]	对照	54	西医常规	6 个月	①④⑩
	试验	54	稳心颗粒+西医常规		
王军 2018 ^[42]	对照	81	西医常规	6 个月	①②③⑤⑩
	试验	81	稳心颗粒+西医常规		
夏海江 2023 ^[43]	对照	35	西医常规	6 个月	①②③⑩
	试验	35	稳心颗粒+西医常规		

表1(续)

纳入研究	组别	样本量/例	干预措施	疗程	结局指标
裴亚菲 2024 ^[44]	对照	36	西医常规	1个月	①④⑤
	试验	36	稳心颗粒+西医常规		
刘国斌 2016 ^[45]	对照	53	西医常规	4个月	①②⑩
	试验	53	稳心颗粒+西医常规		
龙骁 2024 ^[46]	对照	39	西医常规	3个月	⑨
	试验	40	稳心颗粒+西医常规		
王栓柱 2023 ^[47]	对照	43	西医常规	6个月	①②③⑤⑩
	试验	43	稳心颗粒+西医常规		
孟凡杰 2016 ^[48]	对照	30	西医常规	12个月	④
	试验	30	稳心颗粒+西医常规		
杨利勇 2019 ^[49]	对照	30	西医常规	6个月	①⑩
	试验	30	稳心颗粒+西医常规		
黎翠微 2017 ^[50]	对照	69	西医常规	1个月	①
	试验	69	稳心颗粒+西医常规		
王丽娜 2016 ^[51]	对照	36	西医常规	3个月	⑤⑦
	试验	36	稳心颗粒+西医常规		
陈慧 2019 ^[52]	对照	65	西医常规	6个月	①②④⑤⑩
	试验	61	稳心颗粒+西医常规		
史青 2019 ^[53]	对照	63	西医常规	2个月	①⑩
	试验	63	稳心颗粒+西医常规		
鹿婷婷 2024 ^[54]	对照	53	西医常规	3个月	①②③⑩
	试验	53	稳心颗粒+西医常规		

①LVEF; ②LVEDd; ③LVESd; ④Lad; ⑤hs-CRP; ⑥CRP; ⑦IL-6; ⑧MMP-9; ⑨MMP-2; ⑩不良反应。
①LVEF; ②LVEDd; ③LVESd; ④Lad; ⑤hs-CRP; ⑥CRP; ⑦IL-6; ⑧MMP-9; ⑨MMP-2; ⑩adverse reactions events.

2.3 质量评价

2.3.1 Cochrane 风险偏倚评估 随机序列产生方面,38 项研究^[16-20,22-54]明确描述了随机序列产生方法,判定为低风险;1 项研究^[21]采用了随机分配,但未明确描述随机序列产生方法,判定为中风险。分配方案隐蔽方面,1 项研究^[21]使用信封法进行分配隐藏,判定为低风险;38 项研究^[16-20,22-54]未明确说明是否进行分配隐藏,判定为中风险。盲法方面,由于所有研究^[16-54]均未使用安慰剂,故均判定为高风险。数据完整性方面,所有研究^[16-54]均无脱落病例,均判定为低风险。所有研究^[16-54]均无法明确选择性

报告偏倚,均判定为中风险。其他偏倚来源包括利益冲突、样本量过小、基线非均衡、统计学方法错误、提前终止研究等,所有研究^[16-54]均未发现其他偏倚来源,均判定为低风险。纳入文献偏倚评估见图2、3。

2.3.2 改良 Jadad 量表评估 39 篇文献评分均为4分,均为高质量文献,见表2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 LVEF 30 项研究^[16-17,19-22,25-27,29-34,37-45,47,49-50,52-54]报道了LVEF,进行异质性检验,得到 $I^2=90\%$, $P<0.000\ 01$,提示各研究之间的异质性较大。根据联

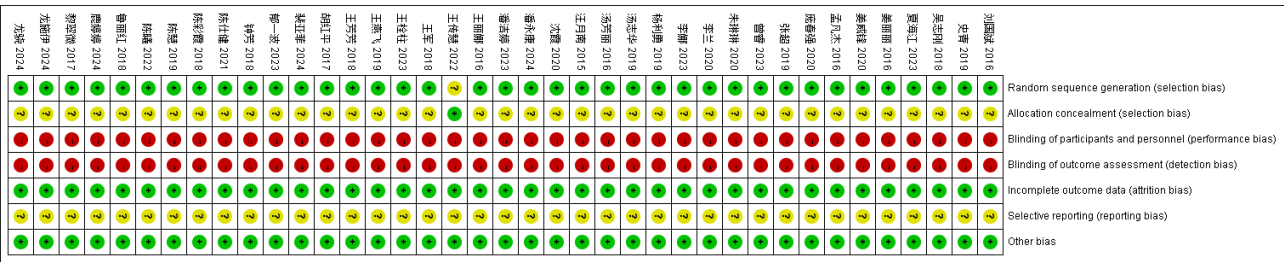


图2 纳入文献偏倚风险评估结果
Fig. 2 Risk of bias graph of included literature

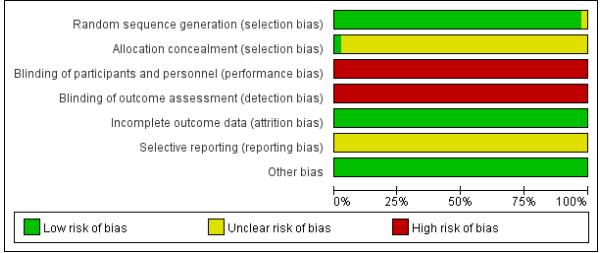


图3 纳入文献的偏倚风险汇总

Fig. 3 Risk of bias summary of included literature

合用药情况、合并疾病情况、疗程进行亚组分析,并采用逐一剔除单篇文献的方法进行敏感性分析,未发现异质性来源,故选用随机效应模型。Meta分析结果显示 MD=6.01, 95% 置信区间 (CI) [5.03, 6.99], $Z=11.99$, $P<0.000\ 01$, 提示试验组的 LVEF 值高于对照组,且差异有统计学意义,见图4。

2.4.2 LVEDd 19 项研究 [16-17, 19-20, 22, 27, 29, 31-34, 37, 39, 42-43, 45, 47, 52, 54] 报道了 LVEDd, 进行异质性检验,得到 $I^2=90\%$, $P<0.000\ 01$, 提示各研究之间的异质性较大。根据联合用药情况、合并疾病情况、疗程进行亚组分析,并采用逐一剔除单篇文献的方法进行敏感性分析,未发现异质性来源,故选用随机效应模型。Meta分析结果显示 MD=-6.35, 95%CI [-7.66, -5.04], $Z=9.5$, $P<0.000\ 01$, 提示试验组的 LVEDd 值低于对照组,且差异有统计学意义,见图5。

2.4.3 LVESd 12 项研究 [16-17, 22, 27-29, 31, 37, 42-43, 47, 54] 报道了 LVESd, 进行异质性检验,得到 $I^2=0$, $P=0.51$, 提示各研究之间的异质性不具有统计学意义,故选用固定效应模型。Meta分析结果显示 MD=-4.35, 95%CI [-4.80, -3.90], $Z=18.87$, $P<0.000\ 01$, 提示试验组的 LVESd 值低于对照组,且差异有统计学意义,见图6。

2.4.4 LAd 12 项研究 [18-21, 23-24, 28, 35, 41, 44, 48, 52] 报道了 LAd, 进行异质性检验,得到 $I^2=97\%$, $P<0.000\ 01$, 提示各研究之间的异质性较大。根据联合用药情况、合并疾病情况、疗程进行亚组分析,并采用逐一剔除单篇文献的方法进行敏感性分析,未发现异质性来源,故选用随机效应模型。Meta分析结果显示 MD=-3.63, 95%CI [-5.43, -1.83], $Z=3.96$, $P<0.000\ 01$, 提示试验组的 LAd 值低于对照组,且差异有统计学意义,见图7。

2.4.5 hs-CRP 10 项研究 [24, 26, 30, 35-36, 42, 44, 47, 51-52] 报道了 hs-CRP, 进行异质性检验,得到 $I^2=99\%$, $P<0.000\ 01$, 提示各研究之间的异质性较大。根据联合用药情况、合并疾病情况、疗程、检测方法进行亚

表2 改良Jadad量表评分

Table 2 Modified Jadad scale score

作者	随机序列 的产生	分配 隐藏	盲法	撤出与 退出	总分
朱琳琳 2020 ^[16]	2	1	0	1	4
吴志刚 2018 ^[17]	2	1	0	1	4
汪月南 2015 ^[18]	2	1	0	1	4
陈曦 2022 ^[19]	2	1	0	1	4
王芳芳 2018 ^[20]	2	1	0	1	4
王传慧 2022 ^[21]	1	2	0	1	4
陈彩霞 2018 ^[22]	2	1	0	1	4
郁一波 2023 ^[23]	2	1	0	1	4
胡红平 2017 ^[24]	2	1	0	1	4
李娜 2023 ^[25]	2	1	0	1	4
庞春强 2020 ^[26]	2	1	0	1	4
潘永康 2024 ^[27]	2	1	0	1	4
姜丽丽 2016 ^[28]	2	1	0	1	4
汤志华 2019 ^[29]	2	1	0	1	4
曾睿 2023 ^[30]	2	1	0	1	4
李兰 2020 ^[31]	2	1	0	1	4
潘洁婷 2023 ^[32]	2	1	0	1	4
沈霞 2020 ^[33]	2	1	0	1	4
王燕飞 2019 ^[34]	2	1	0	1	4
鲁丽红 2018 ^[35]	2	1	0	1	4
张超 2019 ^[36]	2	1	0	1	4
姜威锋 2020 ^[37]	2	1	0	1	4
汤芳丽 2016 ^[38]	2	1	0	1	4
陈仕健 2021 ^[39]	2	1	0	1	4
钟芳 2018 ^[40]	2	1	0	1	4
龙施伊 2024 ^[41]	2	1	0	1	4
王军 2018 ^[42]	2	1	0	1	4
夏海江 2023 ^[43]	2	1	0	1	4
裴亚菲 2024 ^[44]	2	1	0	1	4
刘国斌 2016 ^[45]	2	1	0	1	4
龙骁 2024 ^[46]	2	1	0	1	4
王栓柱 2023 ^[47]	2	1	0	1	4
孟凡杰 2016 ^[48]	2	1	0	1	4
杨利勇 2019 ^[49]	2	1	0	1	4
黎翠微 2017 ^[50]	2	1	0	1	4
王丽娜 2016 ^[51]	2	1	0	1	4
陈慧 2019 ^[52]	2	1	0	1	4
史青 2019 ^[53]	2	1	0	1	4
鹿婷婷 2024 ^[54]	2	1	0	1	4

组分析,并采用逐一剔除单篇文献的方法进行敏感性分析,未发现异质性来源,故选用随机效应模型。Meta分析结果显示 MD=-2.28, 95%CI [-3.07,

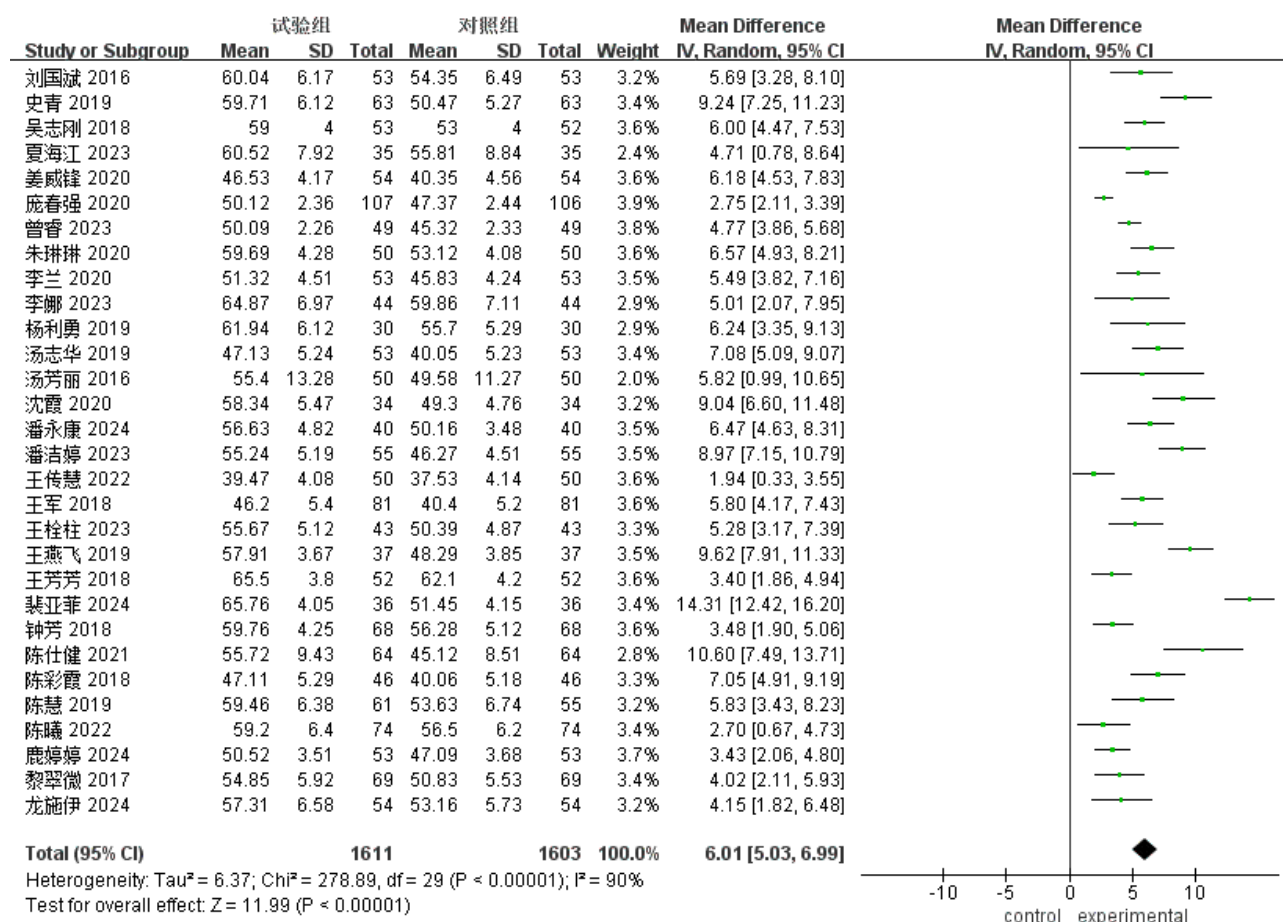


图4 两组LVEF的Meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in LVEF between two groups

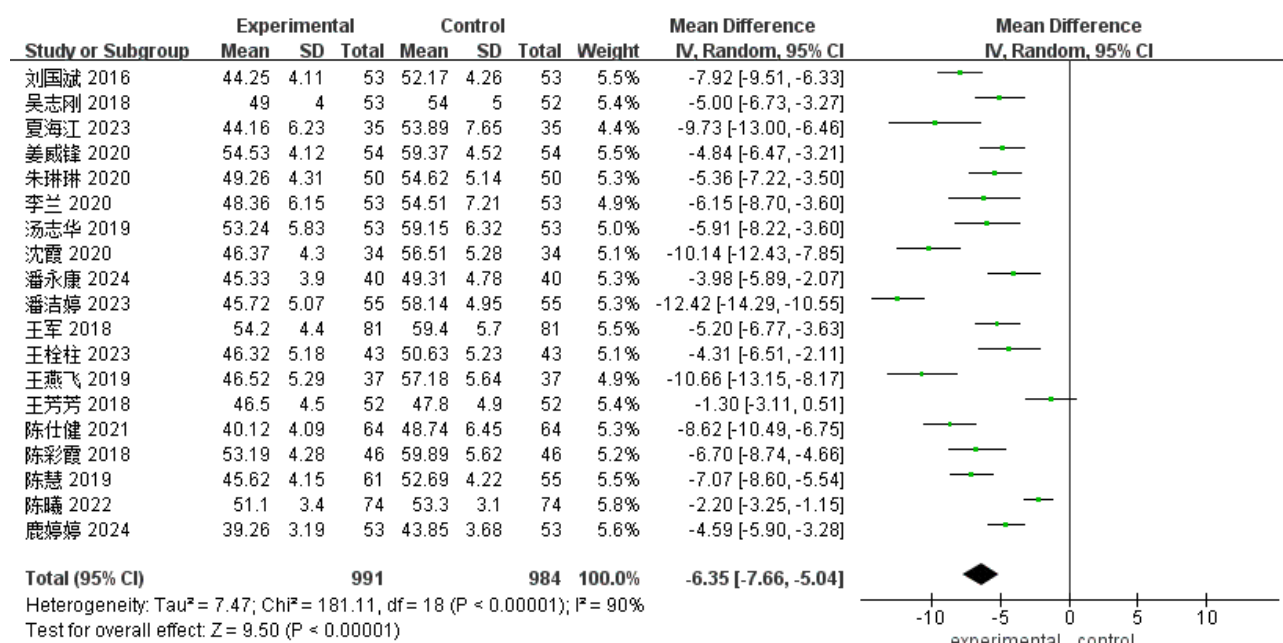


图5 两组LVEDd的Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in LVEDd between two groups

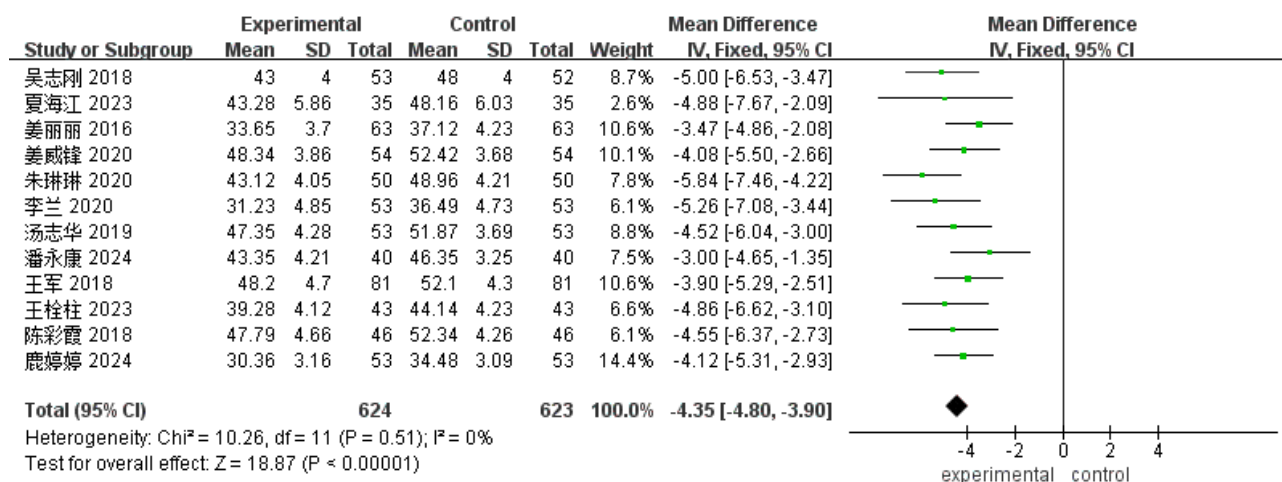


图6 两组LVESd的Meta分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in LVESd between two groups

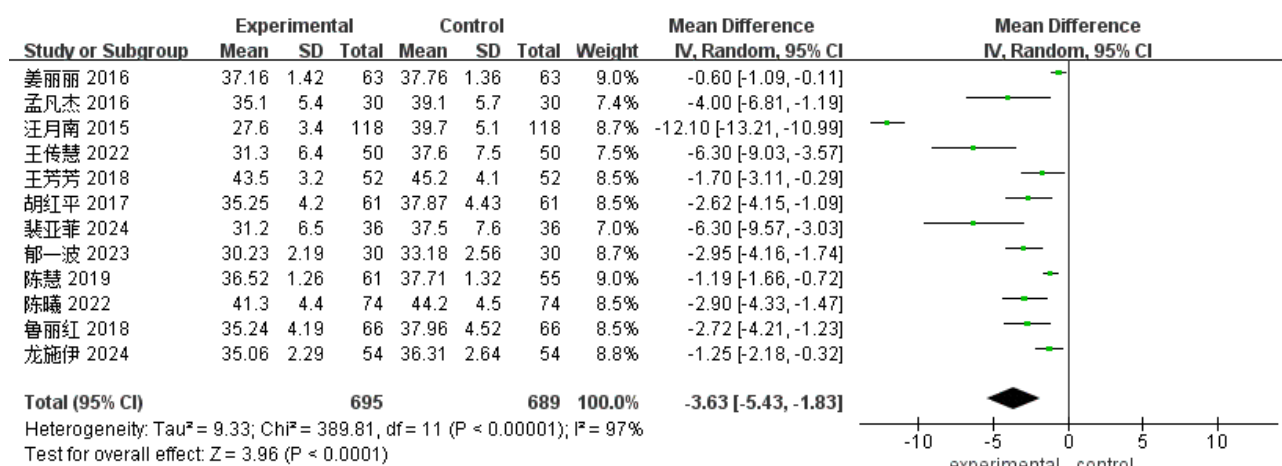


图7 两组LAd的Meta分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis in LAd between two groups

-1.48], $Z = 5.60$, $P < 0.000\ 01$,提示试验组的hs-CRP值低于对照组,且差异有统计学意义,见图8。

2.4.6 CRP 3项研究^[31-32,34]报道了CRP,进行异质性检验,得到 $I^2 = 51\%$, $P = 0.13$,提示各研究之间的异质性有统计学意义,故选用随机效应模型。Meta

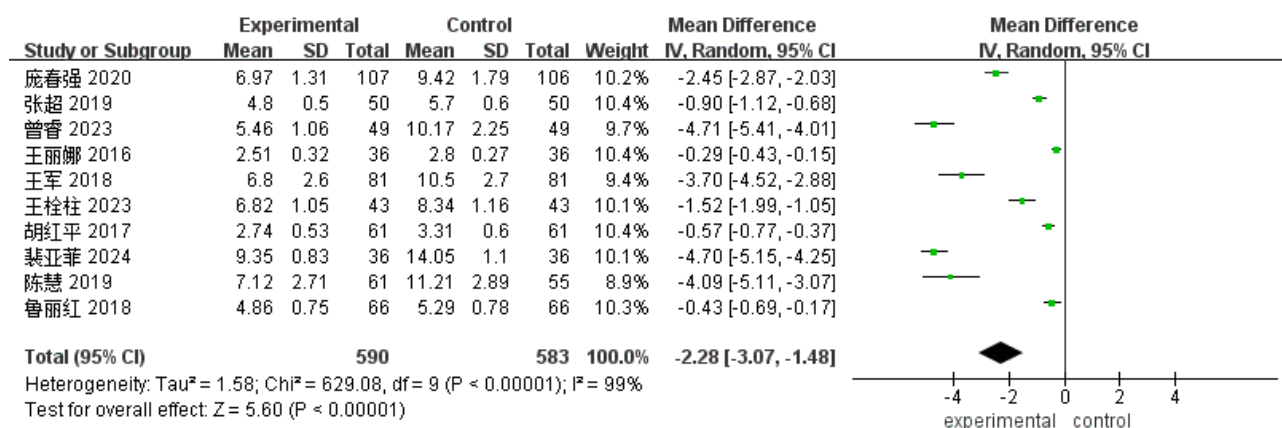


图8 两组hs-CRP的Meta分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis in hs-CRP between two groups

分析结果显示 MD = -5.71, 95%CI [-6.62, -4.79], $Z=12.26$, $P<0.000\ 01$, 提示试验组的CRP值低于对照组, 且差异有统计学意义, 见图9。

2.4.7 IL-6 6项研究^[24,30,33,35-36,51]报道了IL-6, 进行异质性检验, 得到 $I^2=99\%$, $P<0.000\ 01$, 提示各研究之间的异质性较大。根据联合用药情况、合并疾病情况、疗程、测定方法进行亚组分析, 并采用逐一剔除单篇文献的方法进行敏感性分析, 未发现异质性来源, 故选用随机效应模型。Meta分析结果显示 MD = -10.37, 95%CI [-17.00, -3.74], $Z=3.06$, $P=0.002$, 提示试验组的IL-6值低于对照组, 且差异有统计学意义, 见图10。

2.4.8 MMP-9 3项研究^[24,35-36]报道了MMP-9, 进行异质性检验, 得到 $I^2=0$, $P=0.99$, 提示各研究之间的异质性不具有统计学意义, 故选用固定效应模型。Meta分析结果显示 MD = -23.27, 95%CI

[-26.42, -20.11], $Z=14.47$, $P<0.000\ 01$, 提示试验组的MMP-9值低于对照组, 且差异有统计学意义, 见图11。

2.4.9 MMP-2 2项研究^[21,46]报道了MMP-2, 进行异质性检验, 得到 $I^2=98\%$, $P<0.000\ 01$, 提示各研究之间的异质性较大, 故选用随机效应模型。Meta分析结果显示 MD = -55.85, 95%CI [-90.44, -21.27], $Z=3.17$, $P=0.002$, 提示试验组的MMP-2值低于对照组, 且差异有统计学意义, 见图12。

2.4.10 不良反应 25项研究^[16-17,19,21,23-25,27-28,31,33-37,40-43,45,47,49,52-54]报道了不良反应, 进行异质性检验, 得到 $I^2=24\%$, $P=0.14$, 提示各研究之间的异质性不具有统计学意义, 故选用固定效应模型。Meta分析结果显示 RR = 0.74, 95%CI [0.59, 0.93], $Z=2.60$, $P=0.009$, 提示试验组的不良反应发生率低于对照组, 且差异有统计学意义, 见图13。

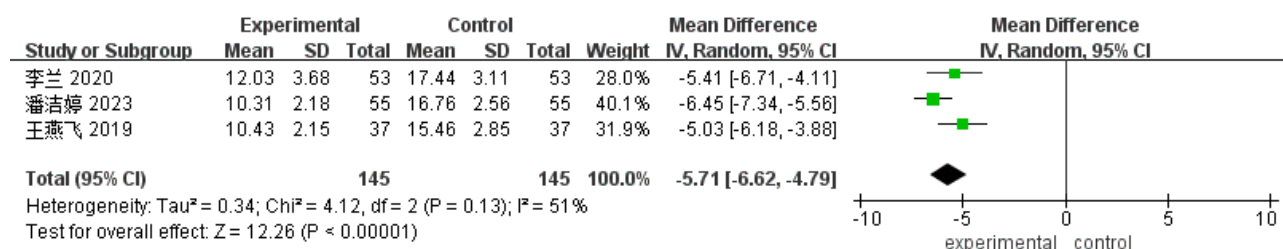


图9 两组CRP的Meta分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta-analysis in CRP between two groups

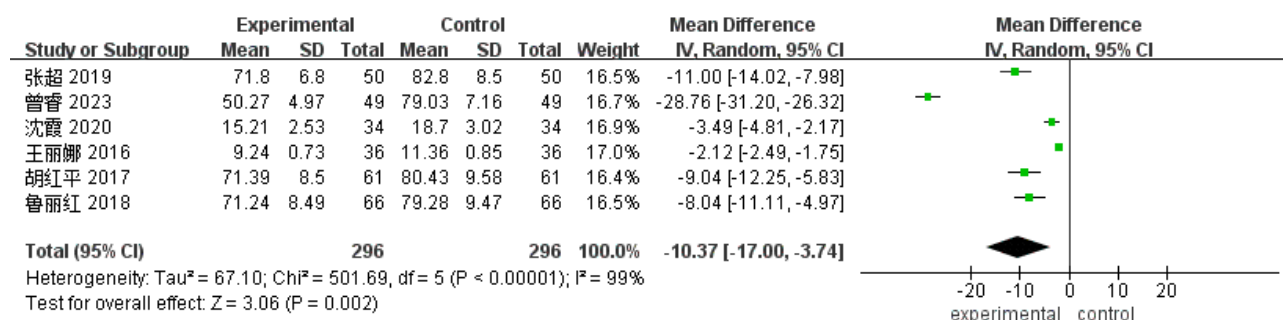


图10 两组IL-6的Meta分析森林图

Fig. 10 Forest plot of Meta-analysis in IL-6 between two groups

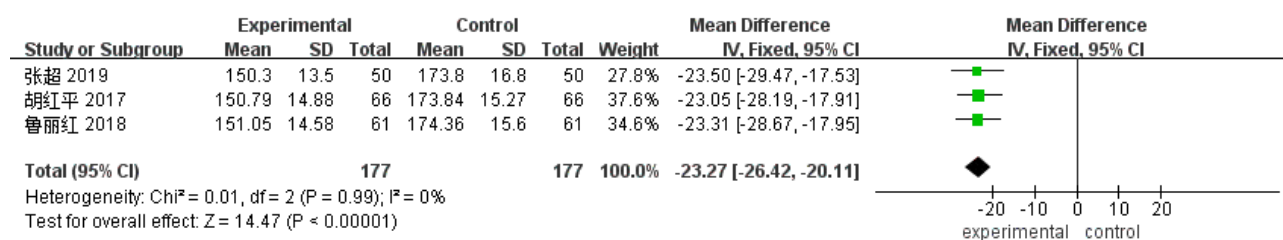


图11 两组MMP-9的Meta分析森林图

Fig. 11 Forest plot of Meta-analysis in MMP-9 between two groups

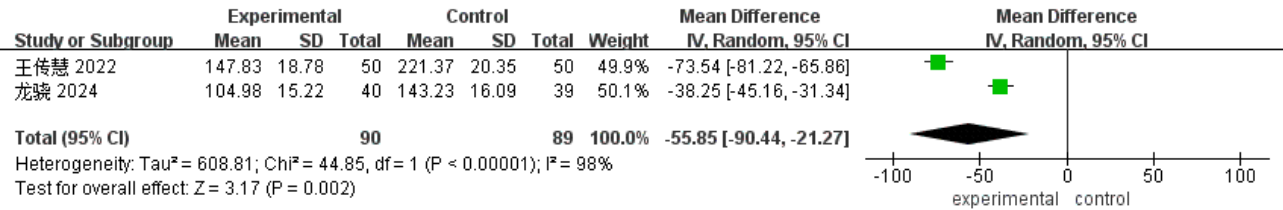


图 12 两组 MMP-2 的 Meta 分析森林图

Fig. 12 Forest plot of Meta-analysis in MMP-2 between two groups

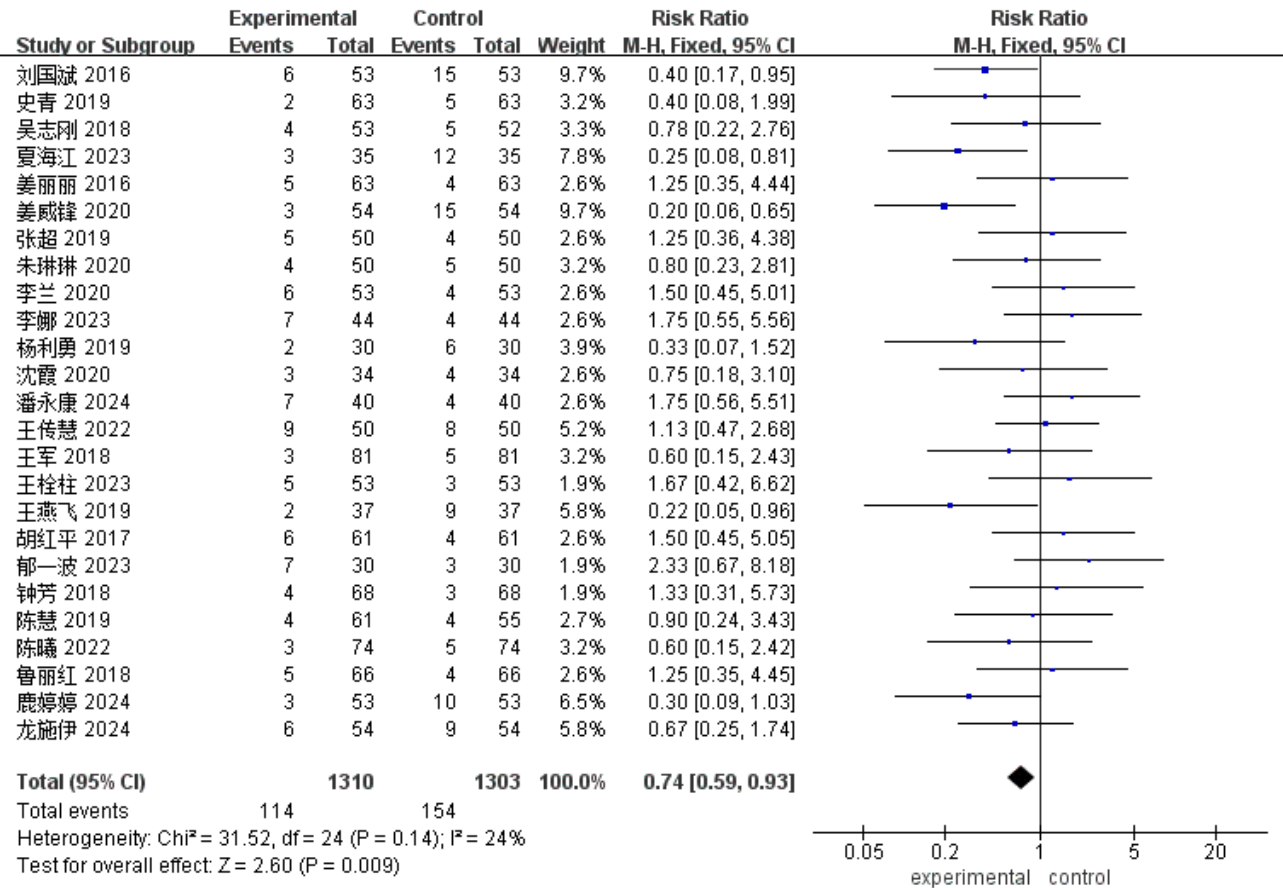


图 13 两组不良反应的 Meta 分析森林图

Fig. 13 Forest plot of Meta-analysis in adverse reactions events between two groups

2.5 发表偏倚

通过漏斗图及 Egger 检验对 LVEF、LVEDd、hs-CRP、LVESd、LAd、不良反应进行发表偏倚评估。结果显示, LVEF、LVEDd 及 hs-CRP 漏斗图散点分布不均匀, 且部分散点位于可信区间外, 见图 14~16; 且 Egger 检验结果显示 $P < 0.05$, 提示存在发表偏倚。LVESd、LAd 及不良反应发生率的漏斗图散点分布基本对称, 见图 17~19; 且 Egger 检验结果显示 $P > 0.05$, 提示存在发表偏倚的可能性较小。

2.6 GRADE 证据质量评估

对纳入的各项结局指标进行 GRADE 证据质量

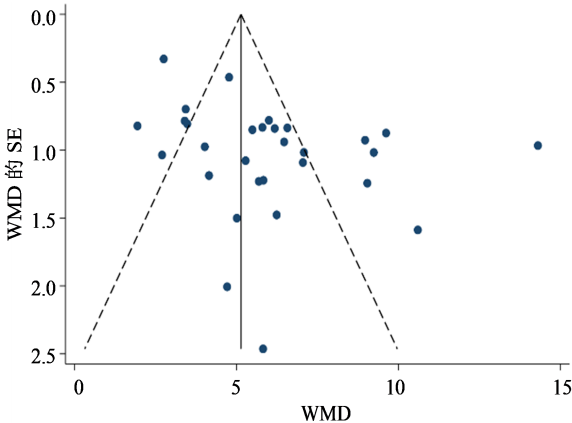


图 14 LVEF 漏斗图

Fig. 14 Funnel plot of LVEF

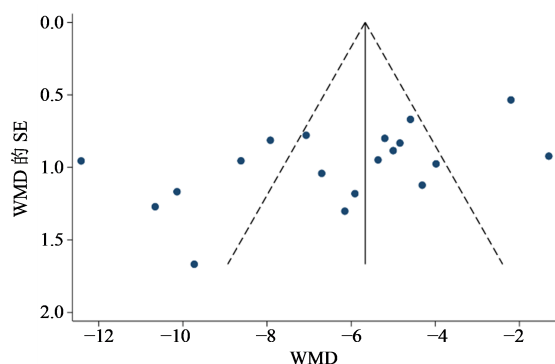


图15 LVEDd漏斗图

Fig. 15 Funnel plot of LVEDd

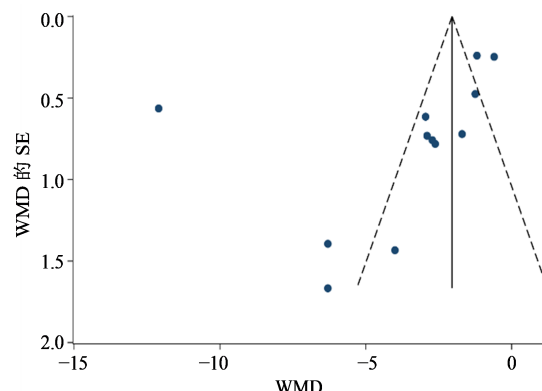


图18 LAd漏斗图

Fig. 18 Funnel plot of LAd

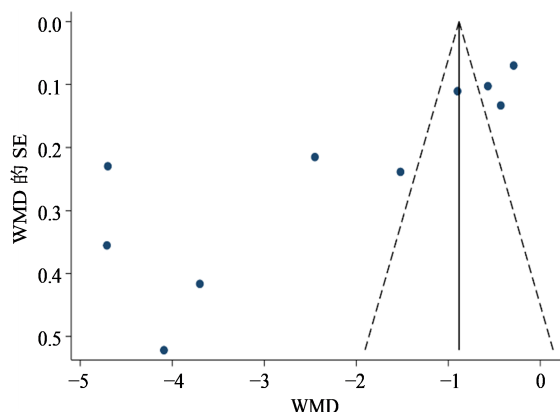


图16 hs-CRP漏斗图

Fig. 16 Funnel plot of hs-CRP

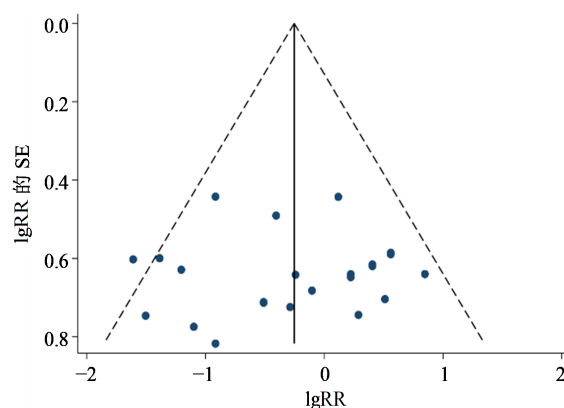


图19 不良反应发生率漏斗图

Fig. 19 Funnel plot of incidence of adverse reactions events

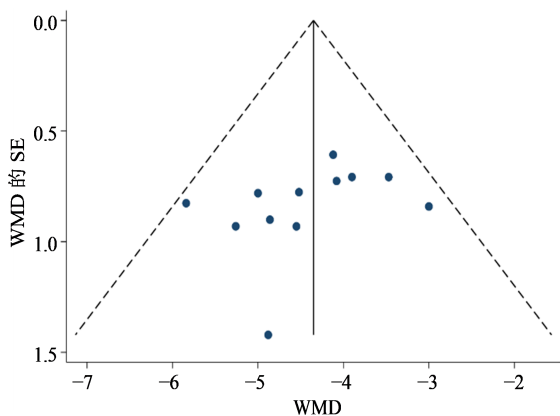


图17 LVESd漏斗图

Fig. 17 Funnel plot of LVESd

评价,结果显示,LVESd、不良反应为中级质量证据,LAd、MMP-9为低级质量证据,LVEF、LVEDd、hs-CRP、CRP、IL-6、MMP-2为极低级质量证据。具体见表3。

3 讨论

3.1 研究背景

房颤是临床上常见的心律失常疾病,相关流行病学研究显示^[55],中国成年人(年龄 ≥ 18 岁)房颤患

病率为1.6%,男性略高于女性,并随着年龄的增长而增加。房颤是脑卒中、心衰的独立危险因素,研究显示^[56-57],中国房颤患者中脑卒中的患病率为24.8%,且大约50%的房颤患者会出现心衰;本病也是高血压、冠心病等疾病的常见合并症及加重因素,对患者的生活质量造成了严重影响,增加了患者的经济负担。结构重构和炎症反应是房颤的重要病理基础,二者可相互促进、相互影响。结构重构时心肌细胞发生纤维化,主要表现为心脏大小、形态发生改变,心肌顺应性下降,以及心脏收缩和舒张功能减退^[58];结构重构时心肌细胞通过坏死、凋亡、自噬而死亡,死亡的心肌细胞释放细胞内蛋白进入循环可引发炎症反应^[59]。炎症反应亦可促进结构重构的发生^[60];炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)可通过激活转化生长因子- β (TGF- β)通路,促进MMP-2和MMP-9的分泌,促进胶原的异常积聚,介导心肌纤维化的发生;而IL-6和IL-8也可通过不同的生理过程促进胶原的分泌而影响结构重构^[61]。

表 3 GRADE 证据质量评估
Table 3 GRADE evidence assessment

结局指标	RCTs 数量	样本量		证据质量评价					证据等级
		试验组	对照组	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	
LVEF	30	1 611	1 603	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	不降级	降 1 级 ^d	极低
LVEDd	19	991	984	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	不降级	降 1 级 ^d	极低
LVESd	12	624	623	降 1 级 ^a	不降级	不降级	不降级	不降级	中
LAd	12	695	689	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	不降级	不降级	低
hs-CRP	10	590	583	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	不降级	降 1 级 ^d	极低
CRP	3	145	145	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	降 1 级 ^c	不降级	极低
IL-6	6	296	296	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	不降级	降 1 级 ^d	极低
MMP-9	3	177	177	降 1 级 ^a	不降级	不降级	降 1 级 ^c	不降级	低
MMP-2	2	90	89	降 1 级 ^a	降 1 级 ^b	不降级	降 1 级 ^c	不降级	极低
不良反应	25	1 310	1 303	降 1 级 ^a	不降级	不降级	不降级	不降级	中

a-未使用盲法;b- $P>0.1$ 或 $I^2>50\%$;c-样本量 <400 ;d-漏斗图不对称或 Egger 检验 $P<0.05$

a-blinding is not used; b- $P>0.1$ or $I^2>50\%$; c-sample size <400 ; d-Funnel plot is asymmetrical or Egger test $P<0.05$

房颤中医属“心悸”范畴,临床上常见“本虚标实”之证;其中气阴两虚为房颤的常见证型,气虚无力推动血行,致瘀血内生,痹阻心脉,进而发为气阴两虚,心脉瘀阻之心悸^[62-63]。稳心颗粒由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成;方中党参、黄精益气养阴,三七活血化瘀、通络止痛,琥珀镇静安神,甘松理气活血、开郁散滞,诸药合用,共奏益气养阴、活血化瘀、复脉定悸之功,对气阴两虚、心血瘀阻引起的心悸不宁、胸闷胸痛有良好的治疗效果^[64]。稳心颗粒具有显著的抗心律失常作用^[65],魏瑞丽等^[66]研究表明,稳心颗粒临床综合评价属于 A 类,临床价值较高,中医药特色较突出。目前关于稳心颗粒对房颤患者结构重构及炎症因子影响的系统评价罕见报道,故进行 Meta 分析,为稳心颗粒的临床应用提供循证医学参考。

3.2 有效性及安全性分析

本研究共纳入了 39 项研究,涉及 4 211 例研究对象,主要从结构重构及炎症两方面评价了稳心颗粒治疗房颤的有效性。在本研究设立的评价指标中,LVEF 是评价左心室收缩功能最常用的指标^[67];LVEDd 和 LVESd 分别为左心室舒张及收缩末期内径,可反映心脏的收缩及舒张功能;LAd 可反映心脏形态,且是老年房颤患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后远期复发的独立危险因素^[68];炎症因子 IL-6、MMP-2、MMP-9 可通过介导心肌纤维化,从而促进结构重构的发生;炎症因子 CRP 及 hs-CRP 是非特异性炎症标志物,是心血管疾病强有力的预测因子,可反映机体的炎症水平^[69],亦是房颤诊疗

中的重要参考指标。Meta 分析结果显示,与常规西医疗法相比,加用稳心颗粒可进一步改善房颤患者 LVEF、LVEDd、LVESd、LAd 等结构重构指标,并降低 CRP、hs-CRP、IL-6、MMP-9、MMP-2 等炎症因子,提示了稳心颗粒可提高房颤患者的心脏功能、改善心脏形态,以及降低机体的炎症水平。

在安全性方面,不良反应主要表现为胃肠道反应、头晕头痛、皮疹、血压降低、窦性心动过缓等,所有研究均未报道严重不良反应;Meta 分析结果显示,试验组的不良反应发生率为 8.70%,对照组的不良反应发生率为 11.82%,两组差异具有统计学意义($P=0.009$);提示了稳心颗粒治疗房颤的安全性较好,可在一定程度上降低不良反应。

3.3 本研究的局限性

本研究存在一定的局限性:(1)纳入研究均未采用双盲的方法,无法排除安慰剂效应;(2)仅有 1 项研究采用了分配隐藏,可能会导致选择偏倚;(3)部分结局指标所汇总的研究异质性较大,在根据合并用药、合并疾病、疗程、检测方法进行亚组分析及敏感性分析后,仍未寻找到异质性来源,影响了结果的可靠性;(4)部分结局指标所汇总的研究存在发表偏倚,可能会导致对稳心颗粒疗效的过高评价;(5)部分研究样本量较小,且缺乏多中心、大样本的临床研究,限制了结果的可推广性;(6)所有研究均未开展远期随访,缺乏稳心颗粒治疗房颤的远期效应评估。

本研究通过 Meta 分析的方法评价了稳心颗粒对房颤患者的有效性和安全性,结果显示,

与常规西医疗法相比,加用稳心颗粒可进一步改善房颤患者的结构重构指标,降低炎症因子,且安全性较好。但由于纳入研究存在盲法缺失、异质性较大、发表偏倚风险较高等问题,未来还需开展多中心、大样本的临床试验,设计更加严谨的盲法及分配隐藏方案,并进行远期随访观察,以进一步验证当前结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sagris M, Vardas E P, Theofilis P, et al. Atrial fibrillation: Pathogenesis, predisposing factors, and genetics [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 6.
- [2] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38): 2893-2962.
- [3] Zhou X X, Dudley S C. Evidence for inflammation as a driver of atrial fibrillation [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 62.
- [4] Liu Y, Song J W, Lin J Y, et al. Roles of microRNA-122 in cardiovascular fibrosis and related diseases [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2020, 20(5): 463-473.
- [5] Vardas E P, Theofilis P, Oikonomou E, et al. MicroRNAs in atrial fibrillation: Mechanisms, vascular implications, and therapeutic potential [J]. *Biomedicines*, 2024, 12(4): 811.
- [6] 孙阳, 乔利杰, 彭广操, 等. 中成药治疗心房颤动临床研究证据图分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(2): 179-184, 288-290.
Sun Y, Qiao L J, Peng G C, et al. Evidence mapping of clinical research on Chinese patent medicines for atrial fibrillation [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2024, 42(2): 179-184, 288-290.
- [7] 钱舒乐, 于露, 李晓凤, 等. 稳心颗粒对心律失常大鼠凋亡、炎症及氧化应激的影响 [J]. *中草药*, 2024, 10(7): 2292-2302.
Qian S L, Yu L, Li X F, et al. Effect of Wenxin Granules on apoptosis, inflammation and oxidative stress in arrhythmic rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 10(7): 2292-2302.
- [8] 高晟玮, 王振兴, 刘志超, 等. 稳心颗粒抗心律失常药理机制研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2020, 29(8): 1501-1504.
Gao S W, Wang Z X, Liu Z C, et al. Research progress on pharmacological mechanism of Wenxin Granule against arrhythmia [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2020, 29(8): 1501-1504.
- [9] 王兆博, 赵玉娟, 周凡超, 等. 稳心颗粒对比西药抗心律失常药物治疗心房纤颤临床疗效的Meta分析 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(11): 2379-2389.
Wang Z B, Zhao Y J, Zhou F C, et al. Curative effect of Wenxin Granule and antiarrhythmic drugs in the treatment of atrial fibrillation: A Meta-analysis [J]. *China J Chin Mater Med*, 2019, 44(11): 2379-2389.
- [10] 杨冬梨, 李玉红, 王焱哲, 等. 稳心颗粒联合西药治疗心房颤动有效性和安全性的Meta分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(13): 1921-1926.
Yang D L, Li Y H, Wang Y X, et al. Efficacy and safety of Wenxin Granule combined with western medicine in the treatment of atrial fibrillation: A Meta-analysis [J]. *Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis*, 2019, 17(13): 1921-1926.
- [11] 刘寅, 王俊志, 赵玉娟, 等. 稳心颗粒对比胺碘酮治疗心房颤动临床疗效的Meta分析 [J]. *中国中医急症*, 2020, 29(9): 1558-1564.
Liu Y, Wang J Z, Zhao Y J, et al. A Meta-analysis: Curative effect of Wenxin Granules and amiodarone on atrial fibrillation [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2020, 29(9): 1558-1564.
- [12] 李敏, 邱瑞瑾, 孙杨, 等. 稳心颗粒治疗心房颤动临床研究的系统评价 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(10): 1761-1771.
Li M, Qiu R J, Sun Y, et al. The clinical study of Wenxin Keli in the treatment of atrial fibrillation: A systematic review [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2018, 20(10): 1761-1771.
- [13] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究Meta分析中的应用 [J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(2): 147-148.
Gu H Q, Wang Y, Li W. Application of cochrane risk of bias tool in Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Chin Circul J*, 2014, 29(2): 147-148.
- [14] Oremus M, Wolfson C, Perrault A, et al. Interrater reliability of the modified Jadad quality scale for systematic reviews of Alzheimer's disease drug trials [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2001, 12(3): 232-236.
- [15] Guyatt H G, Oxman D A, Vist E G, et al. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识 [J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9(1): 8-11.
Guyatt H G, Oxman D A, Vist E G, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *Chin J Evid-Bas Med*, 2009, 9(1): 8-11.
- [16] 朱琳琳. 美托洛尔联合稳心颗粒治疗房颤的临床效果 [J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(3): 130-132.
Zhu L L. Clinical effect of metoprolol combined with

- Wenxin Granule on atrial fibrillation [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(3): 130-132.
- [17] 吴志刚. 美托洛尔联合稳心颗粒治疗心房颤动的临床效果 [J]. 中国医药, 2018, 13(11): 1612-1615.
- Wu Z G. Clinical effect of metoprolol combined with Wenxin Granules on atrial fibrillation [J]. China Med, 2018, 13(11): 1612-1615.
- [18] 汪月南, 田会旗. 培朵普利单用及与中药稳心颗粒合用治疗老年高血压房颤的临床疗效比较 [J]. 西部医学, 2015, 27(3): 372-373, 376.
- Wang Y N, Tian H Q. Clinical efficacy of Chinese medicine combined with western medicine and western medicine alone in patients with senile hypertension complicated with atrial fibrillation [J]. Northwest Pharm J, 2015, 27(3): 372-373, 376.
- [19] 陈曦, 任超, 孙涛, 等. 稳心颗粒对瓣膜手术同期行MAZE IV术后患者神经分泌因子水平、心脏功能及房颤复发的影响观察 [J]. 中国药师, 2022, 25(9): 1584-1588.
- Chen X, Ren C, Sun T, et al. Effects of Wenxin Granules on the levels of neurosecretory factors, cardiac function and recurrence of atrial fibrillation in patients undergoing MAZE IV concurrently during valve surgery [J]. China Pharm, 2022, 25(9): 1584-1588.
- [20] 王芳芳, 刘雄涛, 周海佳, 等. 稳心颗粒对持续性心房颤动射频消融术后患者心律失常的疗效观察 [J]. 北京中医药, 2018, 37(11): 1089-1091.
- Wang F F, Liu X T, Zhou H J, et al. Effect of Wenxin Granule on arrhythmia in patients with persistent atrial fibrillation after radiofrequency ablation [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2018, 37(11): 1089-1091.
- [21] 王传慧, 张超, 谭美春, 等. 稳心颗粒对阵发性房颤患者窦性心律维持及心肌纤维化影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(7): 1376-1379, 1383.
- Wang C H, Zhang C, Tan M C, et al. Effects of Wenxin Granules on maintenance of sinus rhythm and myocardial fibrosis in paroxysmal atrial fibrillation [J]. World J Integr Tradit West Med, 2022, 17(7): 1376-1379, 1383.
- [22] 陈彩霞. 稳心颗粒辅治对阵发性房颤患者疗效及心功能的影响 [J]. 中国医学工程, 2018, 26(12): 64-67.
- Chen C X. Influence of Wenxin Granule on curative effect and cardiac function in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. China Ind Econ, 2018, 26(12): 64-67.
- [23] 郁一波, 陶春兰, 方任远, 等. 稳心颗粒结合氯沙坦钾对房颤射频消融术后心室重构的预防效果及对复发率的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(6): 191-194.
- Yu Y B, Tao C L, Fang R Y, et al. Effect of Wenxin Granule(稳心颗粒)combined with losartan potassium on prevention of ventricular remodeling and influence on recurrence rate in patients with atrial fibrillation after radiofrequency ablation [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(6): 191-194.
- [24] 胡红平, 文媛, 张元元, 等. 稳心颗粒联合RAS抑制剂对高血压合并阵发性房颤患者血清IL-6、hs-CRP、MMP-9、NT-proBNP及左房重构的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(25): 2796-2799.
- Hu H P, Wen Y, Zhang Y Y, et al. Effects of Wenxin Granule combined with RAS inhibitor on serum IL-6, hs-CRP, MMP-9, NT-proBNP and left atrial remodeling in patients with hypertension complicated with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 26(25): 2796-2799.
- [25] 李娜. 稳心颗粒联合艾司洛尔治疗快速型心律失常疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(4): 706-708.
- Li N. Clinical observation on Wenxin Granule combined with esmolol in the treatment of tachyarrhythmia [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2023, 39(4): 706-708.
- [26] 庞春强. 稳心颗粒联合胺碘酮、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)治疗阵发性心房颤动患者的疗效评价 [J]. 云南医药, 2020, 41(4): 357-359.
- Pang C Q. Efficacy evaluation of Wenxin Granule combined with amiodarone and angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) in the treatment of patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Med Pharm Yunnan, 2020, 41(4): 357-359.
- [27] 潘永康, 张川. 稳心颗粒联合胺碘酮对心房颤动伴围绝经期综合征患者复律效果及安全性的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(1): 160-164.
- Pan Y K, Zhang C. Effect and safety of Wenxin Granule combined with amiodarone on cardioversion in patients with atrial fibrillation and perimenopausal syndrome [J]. Matern Child Health Care China, 2024, 39(1): 160-164.
- [28] 姜丽丽, 王凯, 吴润霞, 等. 稳心颗粒联合胺碘酮和贝那普利治疗老年阵发性心房颤动的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 298-301.
- Jiang L L, Wang K, Wu R X, et al. Clinical observation of Wenxin Granles combined with amiodarone and benazepril in treatment of elderly paroxysmal atrial fibrillation [J]. Drugs Clin, 2016, 31(3): 298-301.
- [29] 汤志华. 稳心颗粒联合胺碘酮及依那普利治疗阵发性心房颤动的疗效观察 [J]. 药品评价, 2019, 16(21): 33, 63.
- Tang Z H. Efficacy of Wenxin Granules combined with amiodarone and enalapril in treatment of paroxysmal atrial fibrillation [J]. Drug Eval, 2019, 16(21): 33, 63.
- [30] 曾睿. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗伴长RR间期的心房颤动合并慢性心力衰竭的效果 [J]. 中国医学创新, 2023,

- 20(12): 86-89.
- Zeng R. Effect of Wenxin Granules combined with amiodarone in the treatment of atrial fibrillation and chronic heart failure with long RR interval [J]. Med Innov China, 2023, 20(12): 86-89.
- [31] 李兰, 侯良平, 贾冬霞, 等. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗老年慢性心力衰竭合并心房颤动的效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(32): 52-55.
- Li L, Hou L P, Jia D X, et al. Effect of Wenxin Granules combined with Amiodarone in the treatment of chronic heart failure with atrial fibrillation in the elderly [J]. China Med Her, 2020, 17(32): 52-55.
- [32] 潘洁婷, 黄小区. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗老年心力衰竭合并心房颤动的效果分析 [J]. 黑龙江医药, 2023, 36(4): 845-847.
- Pan J T, Huang X O. Effect analysis of Wenxin Granule combined with amiodarone in the treatment of senile heart failure complicated with atrial fibrillation [J]. Heilongjiang Med J, 2023, 36(4): 845-847.
- [33] 沈霞. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗老年心力衰竭合并心房颤动患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2020, 32(18): 79-81.
- Shen X. Effect of Wenxin Granule combined with amiodarone on elderly patients with heart failure complicated with atrial fibrillation [J]. Med J Chin People's Health, 2020, 32(18): 79-81.
- [34] 王燕飞, 王登峰. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗老年心力衰竭合并心房颤动临床效果及对凝血功能及细胞因子水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21): 5148-5151.
- Wang Y F, Wang D F. Clinical effect of Wenxin Granule combined with amiodarone in the treatment of senile heart failure complicated with atrial fibrillation and its influence on coagulation function and cytokine level [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(21): 5148-5151.
- [35] 鲁丽红. 稳心颗粒联合厄贝沙坦对高血压合并阵发性房颤患者左房重构的影响及机制研究 [J]. 河南医学研究, 2018, 27(23): 4276-4278.
- Lu L H. Effect of Wenxin Granule combined with Irbesartan on left atrial remodeling in patients with hypertension complicated with paroxysmal atrial fibrillation and its mechanism [J]. Henan Med Res, 2018, 27(23): 4276-4278.
- [36] 张超, 郝晓慧, 张祖峰, 等. 稳心颗粒联合厄贝沙坦治疗老年慢性心衰伴阵发性房颤患者的临床研究 [J]. 内科, 2019, 14(6): 658-660, 668.
- Zhang C, Hao X H, Zhang Z F, et al. Clinical study of Wenxin Granule combined with irbesartan in elderly patients with chronic heart failure and paroxysmal atrial fibrillation [J]. Intern Med, 2019, 14(6): 658-660, 668.
- [37] 姜威锋, 宋俊钢, 张祎琳. 稳心颗粒联合决奈达隆治疗老年阵发性房颤的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(10): 2023-2027.
- Jiang W F, Song J G, Zhang Y L. Clinical observation of Wenxin Granules combined with dronedarone in treatment of paroxysmal atrial fibrillation in the elderly [J]. Drugs Clin, 2020, 35(10): 2023-2027.
- [38] 汤芳丽. 稳心颗粒联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭合并房颤的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(10): 43-44.
- Tang F L. Efficacy of Wenxin Granule combined with carvedilol in the treatment of chronic heart failure complicated with atrial fibrillation [J]. Chin J Clin Rat Drug Use, 2016, 9(10): 43-44.
- [39] 陈仕健, 李兴宇, 龙毅. 稳心颗粒联合美托洛尔片治疗心衰合并心律失常患者的效果分析 [J]. 世界复合医学, 2021, 7(7): 160-163.
- Chen S J, Li X Y, Long Y. Analysis of the effect of Wenxin Granule combined with metoprolol tablets in the treatment of patients with heart failure and arrhythmia [J]. World J Complex Med, 2021, 7(7): 160-163.
- [40] 钟芳. 稳心颗粒联合普萘洛尔对甲亢合并房颤患者相关激素水平及心脏功能的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(5): 565-568.
- Zhong F. Influence of Wenxin Granule combined propranolol on related hormone levels and cardiac function in patients with hyperthyroidism and atrial fibrillation [J]. Chin J Cardiovasc Rehabil Med, 2018, 27(5): 565-568.
- [41] 龙施伊, 吴俊, 杨旭. 稳心颗粒联合索他洛尔对阵发性心房颤动病人左心功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(3): 518-521.
- Long S Y, Wu J, Yang X. Effect of Wenxin Granule combined with Sotalol on left ventricular function in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2024, 22(3): 518-521.
- [42] 王军, 郭向东, 赵玉洁, 等. 稳心颗粒联合西药治疗老年阵发性心房颤动的疗效及对心功能和血清hs-CRP、BNP水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(4): 389-393.
- Wang J, Guo X D, Zhao Y J, et al. Effects of Wenxin Granule and western medicine on cardiac function, serum hs-CRP and BNP levels in elderly patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2018, 16(4): 389-393.
- [43] 夏海江, 查渭, 沈红枫, 等. 稳心颗粒联合西药治疗阵发性心房颤动临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55(2): 65-68.

- Xia H J, Zha W, Shen H F, et al. Clinical study on Wenxin Granules combined with western medicine for paroxysmal atrial fibrillation [J]. J N Chin Med, 2023, 55 (2): 65-68.
- [44] 裴亚菲. 稳心颗粒联合硝酸甘油治疗心房颤动患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2024, 36(2): 77-80.
- Pei Y F. Effects of Wenxin Granules combined with Nitroglycerin in treatment of patients with atrial fibrillation [J]. Med J Chin People's Health, 2024, 36(2): 77-80.
- [45] 刘国斌. 稳心颗粒联合小剂量胺碘酮对心脏瓣膜病并阵发性心房颤动患者心室重构的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(8): 99-102.
- Liu G B. Impact of Wenxin granule combined with low-dose amiodarone on ventricular remodeling of valvular heart disease patients complicated with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Pract J Card Cereb Pneumal Vasc Dis, 2016, 24(8): 99-102.
- [46] 龙骁, 陈然, 黄玉艳, 等. 稳心颗粒联合盐酸决奈达隆片对阵发性房颤患者氧化应激、心肌纤维化和外周血单核细胞 Cx40、Cx43 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(1): 140-143.
- Long X, Chen R, Huang Y Y, et al. Effects of Wenxin Granule combined with dronedarone hydrochloride tablets on oxidative stress, myocardial fibrosis and peripheral blood mononuclear cell Cx40 and Cx43 in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Progr Mod Biomed, 2024, 24(1): 140-143.
- [47] 王栓柱. 稳心颗粒联合依那普利及胺碘酮对阵发性房颤患者血清 hs-CRP、BNP 水平及心功能的影响 [J]. 江西医药, 2023, 58(3): 367-369.
- Wang S Z. Effects of Wenxin Granule combined with enalapril and amiodarone on serum hs-CRP, BNP levels and cardiac function in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Jiangxi Med J, 2023, 58(3): 367-369.
- [48] 孟凡杰, 李玲, 费秀珍, 等. 稳心颗粒预防双腔起搏器植入术后阵发性房颤 30 例效果观察 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(27): 113-114.
- Meng F J, Li L, Fei X Z, et al. Effect observation of Wenxin Granules in preventing 30 cases of paroxysmal atrial fibrillation after dual chamber pacemaker implantation [J]. Clin J Chin Med, 2016, 8(27): 113-114.
- [49] 杨利勇, 钟小明, 邱中芳. 稳心颗粒治疗慢性心衰合并阵发性房颤的疗效观察 [J]. 江西医药, 2019, 54(9): 1063-1064, 1079.
- Yang L Y, Zhong X M, Qiu Z F. Observation on therapeutic effect of Wenxin Granule on chronic heart failure complicated with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Jiangxi Med J, 2019, 54(9): 1063-1064, 1079.
- [50] 黎翠微. 伊布利特联合稳心颗粒治疗对心房颤动病人心脏电生理的影响 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (76): 14991-14992.
- Li C W. Effect of ibutilide combined with Wenxin Granules on cardiac electrophysiology in patients with atrial fibrillation [J]. Electr J Clin Med Liter, 2017, 4(76): 14991-14992.
- [51] 王丽娜, 王小芳. 稳心颗粒对永久性房颤患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国实用医刊, 2016, 43(19): 123-125.
- Wang L N, Wang X F. Effect of the Wenxin Granules on inflammatory cytokines of patients with permanent atrial fibrillation [J]. J Zunyi Med Univ, 2016, 43(19): 123-125.
- [52] 陈慧, 吴利云, 郑道国, 等. 稳心颗粒联合常规治疗对阵发性心房颤动患者心功能、心室重构及局部炎症反应的影响 [J]. 中国基层医药, 2019, 26(5): 600-604.
- Chen H, Wu L Y, Zheng D G, et al. Effect of Wenxin Granule combined with routine therapy on cardiac function, ventricular remodeling and local inflammatory response in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Chin J Prim Med Pharm, 2019, 26(5): 600-604.
- [53] 史青. 稳心颗粒治疗慢性心力衰竭合并心房颤动的疗效性及安全性系统评价 [J]. 健康之友, 2019(9): 295, 294.
- Shi Q. Systematic review of efficacy and safety of Wenxin Granule in the treatment of chronic heart failure complicated with atrial fibrillation [J]. J Shanxi Health Vocat Coll, 2019(9): 295, 294.
- [54] 鹿婷婷. 稳心颗粒对房颤伴心肌病患者治疗效果及复发情况的影响 [J]. 中西医结合护理, 2024, 10(2): 105-108.
- Lu T T. Effect of Wenxin Granule on the treatment effect and recurrence of atrial fibrillation with cardiomyopathy [J]. Chin J Integr Nurs, 2024, 10(2): 105-108.
- [55] Shi S B, Tang Y H, Zhao Q Y, 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.
- [56] 胡大一, 孙艺红, 周自强, 等. 中国人非瓣膜性心房颤动脑卒中危险因素病例-对照研究 [J]. 中华内科杂志, 2003(3): 16-20.
- Hu D Y, Sun Y H, Zhou Z Q, et al. Risk factors for stroke in Chinese with non valvular atrial fibrillation: a case-control study [J]. Chin J Int Med, 2003(3): 16-20.
- [57] Kornej J, Börschel C S, Benjamin E J, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: Novel methods and new insights [J]. Circ Res, 2020, 127 (1): 4-20.
- [58] Bletsas E, Oikonomou E, Dimitriadis K, et al. Exercise effects on left ventricular remodeling in patients with

- cardiometabolic risk factors [J]. *Life* (Basel), 2023, 13 (8): 1742.
- [59] Burchfield J S, Xie M, Hill JA. Pathological ventricular remodeling: mechanisms: part 1 of 2 [J]. *Circulation*, 2013, 128(4): 388-400.
- [60] da Silva R M. Influence of inflammation and atherosclerosis in atrial fibrillation [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(1): 2.
- [61] 王一斐, 张萍. 心房颤动与炎症反应之交互关系 [J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28(1): 62-66.
- Wang Y F, Zhang P. Interaction between atrial fibrillation and inflammation [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2023, 28 (1): 62-66.
- [62] 钟霞, 焦华琛, 杨梦琦, 等. 基于数据挖掘技术探讨心房颤动的中医证候分布规律 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(6): 164-169.
- Zhong X, Jiao H C, Yang M Q, et al. Research on the distribution law of TCM syndromes of atrial fibrillation based on data mining technology [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2022, 24(6): 164-169.
- [63] 杜柏, 吴华芹, 褚瑜光, 等. 基于"心房肌内环境多稳态失衡一心房纤维化"论房颤心房重构"气阴两虚、风动扰心"病机的生物学内涵 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2023, 18(4): 637-641.
- Du B, Wu H Q, Chu Y G, et al. Biological connotation of qi and Yin deficiency and wind harassing heart in atrial remodeling in atrial fibrillation based on the theory of multi-homeostasis imbalance in atrial muscle-atrial fibrosis [J]. *World J Integr Tradit West Med*, 2023, 18(4): 637-641.
- [64] 赵涛, 赵步长, 伍海勤, 等. 稳心颗粒治疗阵发性房颤研究概况 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(12): 1071-1074.
- Zhao T, Zhao B C, Wu H Q, et al. General situation of Wenxin Granule in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation [J]. *J Tradit Chin Med*, 2018, 59(12): 1071-1074.
- [65] 马仙红, 邢巧莉. 稳心颗粒联合普罗帕酮治疗室性心动过速的临床疗效观察 [J]. *药物评价研究*, 2016, 39(6): 1058-1060.
- Clinical observation of propafenone combined with Wenxin Granule for treating ventricular tachycardia [J]. *Drug Eval Res*, 2016, 39(6): 1058-1060.
- [66] 魏瑞丽, 王志飞, 马晓昌, 等. 稳心颗粒治疗心律失常(气阴两虚证)的临床综合评价 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(23): 6068-6077.
- Wei R L, Wang Z F, Ma X C, et al. Clinical comprehensive evaluation of Wenxin Granules in treatment of arrhythmia with deficiency of Qi and Yin [J]. *China J Chin Mater Med*, 2021, 46(23): 6068-6077.
- [67] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中国医师协会心血管分会超声心动图专业委员会. 超声心动图评估心脏收缩和舒张功能临床应用指南 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(6): 461-477.
- Echocardiography group, Chinese Society of Ultrasound Medicine, Echocardiography Professional Committee, Cardiovascular Branch, Chinese Medical Doctor Association, Guidelines for the clinical application of echocardiography in the assessment of cardiac systolic and diastolic function [J]. *Chin J Ultrasonogr*, 2020, 29 (6): 461-477.
- [68] 高惠宽, 陈丽竹, 梁拓, 等. 老年阵发性心房颤动射频消融术后复发的危险因素分析 [J]. *中国医刊*, 2022, 57 (3): 260-262.
- Gao H K, Chen L Z, Liang T, et al. Analysis of related risk factors for recurrence after radiofrequency ablation of paroxysmal atrial fibrillation in elderly patients [J]. *Chin J Med*, 2022, 57(3): 260-262.
- [69] Ding B, Liu P F, Zhang F F, et al. Predicting values of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and left atrial diameter (LAD) in patients with nonvalvular atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation [J]. *Med Sci Monit*, 2022, 28: e934569.

[责任编辑 刘东博]