

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.20.011

参松养心胶囊联合比索洛尔对老年阵发性房颤患者 P 波离散度及生活质量的影响*

刘琰¹,柳韶真²,苗莉³,孙光伟^{4△}

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院心血管内科,河南焦作 450007;2. 中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院全科医学科,河南焦作 450042;3. 武警河南总队医院心肾科,郑州 450052;4. 吉林省中医药科学院,长春 130021)

[摘要] 目的 探讨参松养心胶囊联合比索洛尔对老年阵发性房颤(PAF)患者 P 波离散度(Pd)及生活质量的影响。方法 选择 158 例老年 PAF 患者,随机分为常规治疗组和联合治疗组(79 例 / 组)。常规治疗组给予比索洛尔,平均用量为 $(8.37 \pm 2.69) \text{ mg/d}$,联合治疗组给予参松养心胶囊(0.4 克 / 粒,每次口服 4 粒,每天 3 次) + 比索洛尔[平均用量为 $(8.41 \pm 2.70) \text{ mg/d}$]进行治疗,3 个月为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。每个疗程结束后评估治疗的总有效率,并监测患者的静息心室率、 Pd 、 P 波最大时限(Pmax)及统计明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)评分。结果 经药物治疗后,联合治疗组的总有效率显著高于常规治疗组($P < 0.05$),分别为:治疗后 3 个月 78.5% vs. 62.0%,治疗后 6 个月 82.3% vs. 67.1%。联合治疗组患者 Pd 和 Pmax 均较常规治疗组下降更为显著($P < 0.05$),分别为:治疗后 3 个月 Pd $(34.51 \pm 3.99) \text{ ms}$ vs. $(37.25 \pm 4.65) \text{ ms}$, Pmax $(106.79 \pm 10.91) \text{ ms}$ vs. $(110.39 \pm 11.87) \text{ ms}$;治疗后 6 个月 Pd $(29.73 \pm 3.08) \text{ ms}$ vs. $(35.88 \pm 5.17) \text{ ms}$, Pmax $(100.71 \pm 11.76) \text{ ms}$ vs. $(107.45 \pm 9.88) \text{ ms}$,但静息心室率两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。另外,联合治疗组患者的生活质量较常规治疗组改善更为明显($P < 0.05$),MLHFQ 评分分别为:治疗后 3 个月 $(30.37 \pm 6.33) \text{ 分}$ vs. $(39.25 \pm 5.78) \text{ 分}$,治疗后 6 个月 $(24.77 \pm 4.32) \text{ 分}$ vs. $(30.21 \pm 6.13) \text{ 分}$ 。**结论** 参松养心胶囊联合比索洛尔治疗老年 PAF 的效果较单用比索洛尔更为显著,可降低 Pd 及 Pmax,提高生活质量,但未协同增加比索洛尔对静息心室率的影响。

[关键词] 参松养心胶囊;比索洛尔;阵发性房颤;P 波离散度;生活质量

[中图法分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)20-3469-05

Effect of Shensong Yangxin capsule combined with bisoprolol on P wave dispersion and quality of life in elderly patients with paroxysmal atrial fibrillation*

LIU Yan¹, LIU Shaozhen², MIAO Li³, SUN Guangwei^{4△}

(1. Department of Cardiovascular Medicine, No. 988 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army, Jiaozuo, Henan 450007, China; 2. Department of General Medicine, No. 988 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army, Jiaozuo, Henan 450042, China; 3. Department of Cardiology and Nephrology, Henan Armed Police Corps Hospital, Zhengzhou, Henan 450052, China; 4. Jilin Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun, Jilin 130021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Shensong Yangxin capsule combined with bisoprolol on P wave dispersion and quality of life in elderly patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF). **Methods**

A total of 158 elderly patients with PAF were selected and randomly divided into the conventional treatment group and the combined observation group, with 79 cases in each group. The conventional treatment group was given bisoprolol with an average dosage of $(8.37 \pm 2.69) \text{ mg/d}$, and the combined observation group was given Shensong Yangxin capsules (0.4 g/capsule, 4 capsules each time orally, 3 times a day) + bisoprolol [the average dosage was $(8.41 \pm 2.70) \text{ mg/d}$] for treatment, 3 months was a course of treatment, and a total of 2 courses of treatment were conducted. After each course of treatment, the total effective rate of treatment was evaluated, and the patient's resting ventricular rate, P wave dispersion (Pd), P wave maximum time limit (Pmax)

* 基金项目:吉林省科技发展计划项目(20200404044YY)。 作者简介:刘琰(1973—),副主任医师,硕士,主要从事心血管疾病基础与临床研究。 △ 通信作者,E-mail:770921925@qq.com。

were record, and the score of Minnesota Heart Failure Quality of Life Questionnaire (MLHFQ) were count.

Results After treatment, the total effective rate of patients in the combined observation group was significantly higher than that in the conventional treatment group, which were 78.5% vs. 62.0% at 3 months after treatment and 82.3% vs. 67.1% at 6 months after treatment, respectively; Moreover, Pd and Pmax in the combined observation group were significantly lower than those in the conventional treatment group ($P < 0.05$), which were Pd (34.51 ± 3.99) ms vs. (37.25 ± 4.65) ms, Pmax (106.79 ± 10.91) ms vs. (110.39 ± 11.87) ms at 3 months after treatment, and Pd (29.73 ± 3.08) ms vs. (35.88 ± 5.1) ms, Pmax (100.71 ± 11.76) ms vs. (107.45 ± 9.88) ms at 6 months after treatment; However, there was no significant difference in resting ventricular rate between the two groups ($P > 0.05$). In addition, the quality of life of patients in the combined observation group was improved more significantly than that in the conventional treatment group ($P < 0.05$), and MLHFQ scores were (30.37 ± 6.33) points vs. (39.25 ± 5.78) points at 3 months after treatment and (24.77 ± 4.32) points vs. (30.21 ± 6.13) points at 6 months after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect of Shensong Yangxin capsule combined with bisoprolol in the treatment of elderly PAF is more significant than bisoprolol alone. It can reduce Pd and Pmax and improve the quality of life, but does not synergistically increase the effect of bisoprolol on resting ventricular rate.

[Key words] Shensong yangxin capsule; bisoprolol; paroxysmal atrial fibrillation; elderly; P wave dispersion; quality of life

心房颤动,简称房颤(atrial fibrillation, AF),大多表现为心跳频率快且不规则,会中断正常的血液流动,是一类最常见的心律失常。流行病学研究显示,其患病率随着年龄的增加而增加,AF 影响着大约 3% 的成年人口和将近 6% 的 65 岁以上人口,可导致各种与心脏有关的并发症,例如血栓、脑卒中和心力衰竭等^[1-2]。根据 AF 诊断及发作时间不同,将其分为 5 类,即首次诊断的 AF、阵发性 AF(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)、持续性 AF、长时间持续性 AF 和永久性 AF(依据《2010 年 ESC 心房颤动指南》分类标准)^[3]。PAF 是指 AF 在没有任何预兆的情况下开始并且突然停止,在大多数情况下,PAF 会在 24~48 h 自行终止,最长持续不超过 1 周^[4]。针对 PAF 患者的治疗有 3 个主要目标:(1)预防与 AF 相关的全身栓塞并发症;(2)控制 AF 时的心率;(3)恢复和维持窦性心律(节律控制)^[5]。目前,药物治疗是 PAF 的主要治疗手段,通常将一些抗心律失常药物作为 PAF 的一线治疗药物,如果病情复发,则考虑使用 β 阻滞剂、钙拮抗剂、洋地黄类等药物进行心率控制,以达到缓解症状、减慢心室率和改善血流动力学的治疗效果^[6]。多组临床数据显示,单独使用药物治疗效果不及联合用药(中西药结合),且不良反应严重,而手术治疗为二线治疗,费用高昂且有复发的风险^[7-8]。本科室多年的临床经验发现参松养心胶囊联合比索洛尔对老年 PAF 患者具有良好的治疗效果,可改善患者左心房内径并降低血浆中 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平^[9]。而关于参松养心胶囊联合比索洛尔对老年 PAF 患者 P 波离散度(Pd)和生活质量影响的研究鲜有报道,因此,本研究在前期工作的基础上,以临床疗效、Pd、静息心室率、明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)评分为观察指标,进一步对参

松养心胶囊联合比索洛尔在老年 PAF 患者的临床治疗效果开展研究,为治疗 PAF 个体化方案提供更多临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2020 年 6 月来中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院进行治疗并确诊为老年 PAF 的患者作为研究对象,共 158 例,其中男 85 例,女 73 例,年龄 65~84 岁,平均(73.1 ± 8.6)岁。所有患者均可准确描述 PAF 发作次数及持续时间。患者按照随机数字表法分为两组,即常规治疗组(比索洛尔)和联合治疗组(参松养心胶囊+比索洛尔),每组 79 例。常规治疗组男 42 例,女 37 例,患者平均年龄(73.8 ± 7.1)岁,平均心率(71.5 ± 7.3)次/分钟,美国纽约心脏病学会(NYHA)分级 I 级 38 例,II 级 41 例;联合治疗组男 43 例,女 36 例,患者平均年龄(72.4 ± 8.9)岁,平均心率(72.8 ± 8.8)次/分钟,NYHA 分级 I 级 36 例,II 级 43 例。两组患者基本情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),所有参与实验的患者或家属均签署知情同意书,且本研究通过中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院伦理委员会的审批,可进行临床研究。纳入标准:(1)老年患者(年龄大于或等于 65 岁);(2)确诊为 AF(通过常规心电图或动态心电图),并有反复 AF 发作史的患者(发作次数大于或等于 1 次/周,且持续时间 0~48 h,均可自行转复);(3)NYHA 分级为 I ~ II 级的患者。排除标准:(1)病史不足 3 个月;(2)年龄大于 85 岁;(3)NYHA 分级为 III ~ IV 级;(4)意识不清或患有精神类疾病,无法准确描述 AF 发作次数及持续时间者;(5)持续性 AF、继发性 AF、心动过缓、严重房室传导阻滞、休克、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等疾病的

患者。

1.2 方法

入组患者均接受常规治疗(包括利尿、强心、防治水电解质紊乱等)以及对各类基础疾病的对症治疗。常规治疗组患者在此基础上服用盐酸富马酸比索洛尔(北京华素制药股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H10970082, 规格 5 毫克/片)进行治疗,而联合治疗组患者在使用比索洛尔的基础上,同时服用参松养心胶囊(北京以岭药业有限公司生产,批准文号:国药准字 Z20103032, 规格:0.4 克/粒,4 粒/次,每天 3 次)进行治疗。使用比索洛尔时需对其用量进行调整,通常初始剂量为 2.5~5.0 mg/d,逐渐加至患者耐受量,最大剂量不超过 10 mg/d,常规治疗组和联合治疗组比索洛尔的用量分别为(8.37±2.69)mg 和(8.41±2.70)mg,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 临床监测指标

两组患者均接受两个疗程的治疗,每个疗程期限为 3 个月。在每个疗程结束时,通知患者来院复查,使用康泰 12 导联动态心电图仪(TLC4000 型,秦皇岛市康泰医学系统有限公司)对患者进行持续 48 h 的动态心电图监测,记录患者的静息心室率、Pd、P 波最大时限(Pmax);患者在每个疗程结束时向医生反馈其在每个疗程期间 AF 的发生次数及持续时间。临床疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》:治疗后 PAF 发作持续时间小于或等于 1 小时/次或 PAF 发作小于或等于 1 次/月者视为显效;PAF 发作时间、次数较之前减少大于或等于 60% 视为有效;未达到显效及有效标准者视为无效^[10]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

患者治疗前及每次来院复查时,请患者根据自身情况填写 MLHFQ。该问卷共设置 21 个问题,每个问题根据影响程度分为 0~5 级(计 0~5 分,0 分表示无影响,5 分表示影响很大,总分为 105 分)。计算总分,问卷得分越高说明生活质量越差。本研究共发出

问卷 158 份,收回问卷 158 份,患者配合率为 100%。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析处理,计数资料采用例数和百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 Student t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较

经药物治疗后,联合治疗组患者的总有效率显著高于常规治疗组,分别为:治疗后 3 个月 78.5% vs. 62.0%,治疗后 6 个月 82.3% vs. 67.1%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1、2。

2.2 两组患者静息心室率、Pd、Pmax 比较

经药物治疗后,常规治疗组和联合治疗组患者的静息心室率、Pd、Pmax 较治疗前明显改善($P<0.05$);且联合治疗组患者的 Pd、Pmax 比常规治疗组的改善更为显著($P<0.05$);但两组患者的静息心室率的改变差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 两组患者生活质量比较

治疗前,联合治疗组和常规治疗组的 MLHFQ 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 MLHFQ 评分较治疗前均降低,且联合治疗组患者的 MLHFQ 评分降低较常规治疗组更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 1 治疗后 3 个月患者疗效的比较[n(%),n=79]

组别	显效	有效	无效	总有效
常规治疗组	24(30.4)	25(31.6)	30(38.0)	49(62.0)
联合治疗者	30(38.0)	32(40.5)	17(21.5)	62(78.5) ^a

^a: $P<0.05$,与常规治疗组比较。

表 2 治疗后 6 个月患者疗效的比较[n(%),n=79]

组别	显效	有效	无效	总有效
常规治疗组	25(31.7)	28(35.4)	26(32.9)	53(67.1)
联合治疗者	31(39.2)	34(43.1)	14(17.7)	65(82.3) ^a

^a: $P<0.05$,与常规治疗组比较。

表 3 两组患者静息心室率、Pd、Pmax 治疗前、后的比较($\bar{x}\pm s$,n=79)

时间	静息心室率(次/分钟)		Pd(ms)		Pmax(ms)	
	常规治疗组	联合治疗者	常规治疗组	联合治疗者	常规治疗组	联合治疗者
治疗前	103.29±10.14	102.53±10.63	43.97±5.21	44.55±5.82	119.21±10.45	118.66±11.28
治疗后 3 个月	79.93±9.34 ^a	78.45±9.41 ^a	37.25±4.65 ^a	34.51±3.99 ^a	110.39±11.87 ^a	106.79±10.91 ^a
治疗后 6 个月	75.71±9.87 ^a	76.27±9.04 ^a	35.88±5.17 ^a	29.73±3.08 ^{bc}	107.45±9.88 ^a	100.71±11.76 ^{ac}

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$,与治疗前比较;^c: $P<0.05$,与常规治疗组比较。

表 4 两组患者 MLHFQ 评分治疗前、后的变化($\bar{x}\pm s$,分,n=79)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
常规治疗组	55.39±8.25	39.25±5.78 ^a	30.21±6.13 ^a
联合治疗者	54.13±6.25	30.37±6.33 ^{ac}	24.77±4.32 ^{bc}

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$,与治疗前比较;^c: $P<0.05$,与常规治疗组比较。

组比较。

3 讨 论

AF 是最常见的心律失常现象之一,约占因心律失常接受治疗患者总数的 30% 左右。据统计,AF 影响着全球约 3 300 万人,增加了脑卒中、心力衰竭发病

率,甚至死亡的风险,同时也降低了患病人群的生活质量^[11]。通常 PAF 的发病率为 1%~2%,且发病率随年龄增长呈不断增加的趋势,老年患者的发病率约为 5%^[12]。本课题组前期研究在探讨参松养心胶囊联合比索洛尔对 PAF 患者的疗效时,并未区分患者的年龄阶段^[13],而本研究选择老年 PAF 患者(年龄大于或等于 65 岁)作为目标人群,旨在为此类患者提供更有效、更安全的临床药物治疗方案。

PAF 是由心房电生理异常、结构异常或二者共同引起的,以及自主神经系统之类的外在因素也可能导致 PAF 的发生^[14]。导致 PAF 的不规则传导的发病机制中的重要因素是副交感神经活动的增加。但最近的证据表明,交感神经能调节维持纤颤活性,PAF 的发作归因于肾上腺素能亢进^[15]。比索洛尔是一种 β 受体阻断剂,根据 2014 年美国心脏协会/美国心脏病学会/心律协会(AHA/ACC/HRS)发布的 AF 患者治疗指南,推荐使用包括比索洛尔在内的 β 受体阻滞剂来控制 PAF、持续性 AF 或永久性 AF 患者的心室率^[16]。中成药参松养心胶囊是由人参、麦冬、甘松、桑寄生、酸枣仁(炒)、山茱萸、丹参、赤芍、五味子、南龙骨、土鳖虫、黄连共 12 味中药以不同比例组成,其生物活性物质主要有:丹参素钠、绿原酸、芍药甙、棘昔、丹酚酸 B、盐酸小檗碱、人参皂苷 Rb1 和五味子素 A 等,具有益气养阴,活血通络,清心安神的功效^[17]。近年来,选择参松养心胶囊用于 PAF 治疗的研究增多,且联合西药使用对 PAF 患者治疗的总有效率有明显提高,且不良反应少,安全性更好^[18]。

本研究对老年 PAF 患者治疗后的总有效率和静息心室率进行考察,与单独使用比索洛尔的常规治疗组比较,加入参松养心胶囊的联合治疗组患者的总有效率更高;与治疗前比较,两组患者在治疗后 3、6 个月均可使静息心室率降至正常范围(60~80 次/分钟),但是,常规治疗组和联合治疗组患者的静息心室率比较差异无统计学意义($P>0.05$),与 1 项 meta 分析中报道的参松养心胶囊联合抗心律失常药物治疗 PAF 的室率控制效果优于单独使用抗心律失常药物不一致^[19],与杨林等^[20]报道的在治疗围绝经期心律失常患者过程中,单独使用比索洛尔和联合治疗组两组患者静息心室率的改善差异无统计学意义一致,结果的差异性可能与本研究目标人群是 65 岁以上的老年患者有关。以上结果说明参松养心胶囊可协同比索洛尔提高治疗的总有效率,但未能协同增加比索洛尔对 PAF 患者的静息心室率的作用。

PAF 患者的心肌纤维间连接延长且分布不均匀,会导致房内和(或)房间的传导时间的延长及窦性冲动的不均匀传播。通过 12 导联心电图(ECG)测定 Pd 及 Pmax 可以评估 PAF 患者的心房传导不均匀和不连续性^[21]。研究表明,Pd 和 Pmax 是 PAF 可靠的预测指标,通常当 Pmax \geqslant 110 ms 和 Pd \geqslant 40 ms 时,可

能引发房性心动过速或 AF^[22]。本研究的两组患者在治疗前均符合上述判定 PAF 的要求,经过两个疗程的治疗后,常规治疗组能够改善 Pmax 和 Pd,但联合治疗组的 Pmax 和 Pd 改善更为明显。

PAF 早期可能表现为无症状,尤其是在老年人群(年龄大于 65 岁)中。当出现症状时,主要表现为心悸(通常为扑动或胸部不适感)、呼吸急促、疲劳、头晕和晕厥,这些症状严重影响了患者的生活质量。目前,随着生活水平的不断提高和人均寿命趋于延长,对于生活质量的改善日益受到人们的重视,已经有很多个临床试验将生活质量的改善作为终点指标^[23-24]。MLHFQ 由 21 个和身体、情感、社会、经济等方面相关的问题组成,MLHFQ 的开发旨在用于心力衰竭患者生活质量的评估,但目前亦广泛用于其他心脏疾病(包括 AF)的患者。患者 MLHFQ 的得分越高,说明生活质量越差^[25]。本研究两组患者在治疗前 MLHFQ 评分均在 55 分左右,治疗后联合治疗组患者 MLHFQ 评分较常规治疗组患者 MLHFQ 评分下降更明显,说明联合治疗组改善患者的生活质量的效果更佳。

综上所述,参松养心胶囊与比索洛尔联用后,不仅能增加治疗老年 PAF 患者的总有效率,亦可降低患者 Pd 及 Pmax,提高生活质量,且较单独使用比索洛尔效果更为明显,但未协同增加比索洛尔对静息心室率的影响,说明中西药联用治疗老年 PAF 具有一定的临床推广价值。

参考文献

- ZIMETBAUM P. Atrial fibrillation[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(5): ITC33-48.
- DALEN J E, ALPERT J S. Silent atrial fibrillation and cryptogenic strokes[J]. Am J Med, 2017, 130(3): 264-267.
- European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, CAMM A J, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369-2429.
- MARGULESCU A D, MONT L. Persistent atrial fibrillation vs paroxysmal atrial fibrillation: differences in management[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2017, 15(8): 601-618.
- BHATT H V, FISCHER G W. Atrial fibrillation: Pathophysiology and therapeutic options [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2015, 29(5): 1333-1340.

- [6] PRYSTOWSKY E N, PADANILAM B J, FOGEL R I. Treatment of atrial fibrillation [J]. *JAMA*, 2015, 314(3): 278-288.
- [7] 李逢春, 佟晶洁, 郝伟, 等. 稳心颗粒与胺碘酮联合治疗阵发性房颤 32 例 [J]. 陕西中医, 2008 (7): 839-840.
- [8] 周纪宁, 钟典, 王芳, 等. 参松养心胶囊辅助治疗心房颤动射频消融术后早期复发 60 例 [J]. 医药导报, 2019, 38(8): 1022-1025.
- [9] 刘琰, 苗莉, 孙光伟. 参松养心胶囊联合比索洛尔治疗老年阵发性心房颤动 [J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(4): 688-691.
- [10] 李法宁, 匡平, 陈原, 等. 参松养心胶囊联合胺碘酮治疗对阵发性房颤患者血清 MMP-2、hs-CRP 水平的影响 [J]. 内科, 2016, 11(5): 694-697.
- [11] RAHMAN F, KWAN G F, BENJAMIN E J. Global epidemiology of atrial fibrillation [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(11): 639-654.
- [12] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guideline and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2014, 130(23): 2071-2104.
- [13] 颜青, 高晓燕. 参松养心胶囊与比索洛尔治疗心律失常中的阵发性房颤的疗效对比观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(1): 591-592.
- [14] SHEN M J, CHOI E K, TAN A Y, et al. Neural mechanisms of atrial arrhythmias [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 9(1): 30-39.
- [15] SHARIFOV O F, FEDOROV V V, BELOSHAPKO G G, et al. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(3): 483-490.
- [16] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2014, 130(23): e199-267.
- [17] LIU M, LI S, ZHAO S, et al. Studies on excretion kinetics of ten constituents in rat urine after oral administration of Shensong Yangxin Capsule by UPLC-MS/MS [J]. *Biomed Chromatogr*, 2014, 28(4): 525-533.
- [18] 伍新诚, 马晓聪, 卓小媛, 等. 参松养心胶囊联合西药治疗阵发性房颤疗效和安全性的 meta 分析 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(5): 1184-1189.
- [19] CHEN G, WEI B, WANG J, et al. Shensongyangxin capsules for paroxysmal atrial fibrillation: A systematic review of randomized clinical trials [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3), e0151880.
- [20] 杨林, 姚福梅, 纪焕春. 参松养心胶囊联合比索洛尔治疗围绝经期心律失常的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 738-740.
- [21] AYTEMIR K, OZER N, ATALAR E, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000, 23(7): 1109-1112.
- [22] ZHANG X, ZENG W, LI Y, et al. Evaluation of P wave dispersion and tissue doppler imaging for predicting paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension [J]. *Heart Surg Forum*, 2018, 21(1): E54-58.
- [23] DUYTSCHAEVER M, DE POOTER J, DEMOLDER A, et al. Long-term impact of catheter ablation on arrhythmia burden in low-risk patients with paroxysmal atrial fibrillation: The CLOSE to CURE study [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(4): 535-543.
- [24] ZHENG Z H, FAN J, JI C C, et al. Long-term outcomes and improvements in quality of life in patients with atrial fibrillation treated with catheter ablation vs. antiarrhythmic drugs [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2020, 21(3): 299-320.
- [25] DEMIR R, ZEREN M, GURSES H N, et al. Relationship of respiratory muscle strength, pulmonary function, and functional capacity with quality of life in patients with atrial fibrillation [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(1): 195-203.

(收稿日期: 2021-03-11 修回日期: 2021-05-08)