◆实验研究◆

参连复脉颗粒对心房颤动大鼠心电图及炎症反应与氧化应激的影响

马征[1]，曲信彦[2]，胡敏勇[1]，李波[1]

1. 浙江中医药大学附属第一医院（浙江省中医院），浙江 杭州 310006；2. 北京中医药大学，北京 100029

［摘要］**目的：**研究参连复脉颗粒对心房颤动（房颤）大鼠心电图变化以及炎症反应与氧化应激相关指标的影响。**方法：**采用SD大鼠进行乙酰胆碱-氯化钙（Ach-$CaCl_2$）尾静脉注射建立房颤模型，将模型大鼠随机分为模型组、维拉帕米组、参连复脉颗粒组（低、中、高剂量3组），以SD大鼠为正常对照。各组分别连续处理4周后，使用多导生理记录仪描记心电图；采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）及诱导型一氧化氮合酶（iNOS）水平。**结果：**与正常组比较，模型组大鼠的房颤持续时间延长（$P<0.05$），血清TNF-α、IL-6、iNOS水平显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，参连复脉颗粒中剂量组与高剂量组心电图PR间期、房颤持续时间均明显缩短（$P<0.05$），血清TNF-α、IL-6和iNOS水平显著降低（$P<0.05$）。**结论：**中药参连复脉颗粒可改善Ach-$CaCl_2$诱发的大鼠房颤模型炎症反应及氧化应激水平，在抑制房颤过程中发挥潜在作用。

［关键词］心房颤动；参连复脉颗粒；肿瘤坏死因子-α；白细胞介素-6；一氧化氮合酶；大鼠
［中图分类号］R285.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）13-0001-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.001

Effect of Shenlian Fumai Granules on Electrocardiogram and the Influence of Inflammatory Response and Oxidative Stress of Atrial Fibrillation Rats

MA Zheng[1], *QU Xinyan*[2], *HU Minyong*[1], *LI Bo*[1]

1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University (Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine), Hangzhou Zhejiang 310006, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Objective: To study the effects of Shenlian Fumai Granules on electrocardiogram changes, inflammatory response, and oxidative stress related indicators in rats with atrial fibrillation (AF). **Methods:** SD rats were injected with acetylcholine-calcium chloride (Ach-$CaCl_2$) through tail vein to establish AF model. The model rats were randomly divided into model group, Verapamil group, and Shenlian Fumai Granules group (low-, medium-, and high-dose groups). SD rats were used as normal control. After 4 consecutive weeks of treatment in each group, electrocardiograms were recorded using a multi-channel physiological recorder. Detection of serum levels of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:**

［收稿日期］2023-03-05
［基金项目］国家自然科学基金项目（81874458）；北京中医药大学基本科研业务费项目（2019-JYB-XS-218）
［作者简介］马征（1991-），男，住院医师，E-mail：doctormazheng@163.com。
［通信作者］李波（1983-），男，主治医师，E-mail：83954287@qq.com。

Compared with the normal group, the duration of AF in the model group rats was prolonged ($P<0.05$), and the levels of serum TNF-α, IL-6 and iNOS levels were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the model group, the medium-dose and high-dose groups of Shenlian Fumai Granules significantly shortened the electrocardiogram PR interval and duration of AF ($P<0.05$), and the levels of serum TNF-α, IL-6 and iNOS were significantly reduced ($P<0.05$). **Conclusion**: The Chinese medicine Shenlian Fumai Granules can improve the inflammatory response and oxidative stress levels in Ach-$CaCl_2$ induced AF models in rats, and play a potential role in inhibiting the process of AF.

Keywords: Atrial fibrillation; Shenlian Fumai Granules; Tumor necrosis factor-α; Interleukin-6; Nitric oxide synthase; Rat

随着全球人口预期寿命以及慢性病尤其是心血管疾病的病程不断延长，心房颤动(房颤)的发病率和患病率也逐年升高。Framingham 心脏研究发现，在过去的 50 年中，房颤患病人数约增加了 3 倍，除了导致患者生活质量恶化，房颤还可增加脑卒中、心力衰竭、慢性肾脏病以及痴呆等多种疾病的发生风险，并引起死亡风险显著升高[1]。目前的研究尚未完全阐明房颤的发生机制，近年来，一系列的证据发现氧化应激和炎症反应在房颤过程中显著增强，可能参与诱导和维持房颤。促炎细胞因子可通过多种信号通路加速心脏重构中心肌纤维化进程并诱导心肌细胞凋亡，可能是改变心房结构重构和心肌电生理异常的关键因素，从而导致房颤发生[2]，而以活性氧增多为主要表现的氧化应激反应被认为是房颤的主要潜在病理生理变化，可能引发和延续该疾病[3-4]。本研究建立了大鼠房颤模型，对大鼠进行参连复脉颗粒以及对照处理，通过检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)及诱导型一氧化氮合酶(iNOS)等指标，观察其对大鼠房颤模型药效学作用以及对血清 TNF-α、IL-6、iNOS 的影响，并探讨中药参连复脉颗粒通过调节机体炎症反应和氧化应激水平在房颤发生和维持中的潜在机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选用 4 周龄 SPF 级、雄性 Sprague-Dawley(SD)大鼠，购自北京维通利华实验动物技术有限公司，实验动物许可证号：SCXK(京)2016-0006，饲养于中国中医科学院中药研究所实验动物部 SPF 级动物饲养房，自由摄食进水，使用基础饲料喂养。动物实验经北京中医药大学伦理委员会认可及批准(伦理号：BUCM-4-2019062401-2076)，实验过程符合国家《实验动物管理条例》。

1.2 主要药品与试剂 参连复脉颗粒组成：丹参、酸枣仁各 30 g，法半夏 9 g，党参、鬼箭羽、赤芍、白芍、川芎各 15 g，黄连、远志、炙甘草各 10 g。由北京中医药大学中药学院经过加工后制成浸膏粉(每 18 g 相当于 40.5 g 生药材)；西药维拉帕米片(批号 H31021538)，上海上药信宜药厂有限公司；乙酰胆碱(ACh)(批号#BCBH3758V)，美国 Sigma 公司。TNF-α Rat ELISA Kit(批号 20200107a)、IL-6 Rat ELISA Kit(批号 20200106L)和 iNOS ELISA Kit(批号 20200126N)均购自美国 Andy Gene 公司。

1.3 主要仪器 Powerlab 多导生理记录仪(澳大利亚 ADInstruments 公司)；离心机(德国 Eppen-dorf 公司)。

1.4 造模方法[5] 使用 0.4%戊巴比妥(1 mL/100 g)腹腔注射对大鼠进行麻醉并固定，同时采用 Powerlab 多导生理记录仪，描记标准Ⅱ导联心电图。对房颤造模大鼠进行尾静脉缓慢注射乙酰胆碱-氯化钙(Ach-$CaCl_2$)溶液 1.0 mL/kg(内含 Ach 66 μg/mL，$CaCl_2$ 10 mg/mL)，全程记录心电图变化。连续处理 7 d 后，根据心电图出现典型房颤样改变判断是否造模成功，将房颤模型大鼠根据体质量随机分为模型组、中药处理组和维拉帕米组，每天通过灌胃给药 1 h 后进行尾静脉注射 Ach-$CaCl_2$ 溶液(方法同前)，连续处理 4 周，并对 SD 大鼠进行 0.9%氯化钠溶液(1.0 mL/kg)尾静脉注射作为正常对照。

1.5 分组及给药 将造模成功的 40 只房颤大鼠根据体质量随机分为模型组、维拉帕米组、中药参连复

脉颗粒低、中、高剂量组，每组8只，另选8只野生型SD大鼠为正常对照组。中药低、中、高剂量组将中药参连复脉颗粒溶于0.9%氯化钠溶液中，分别按照0.81 g/(kg·d)、1.62 g/(kg·d)和3.24 g/(kg·d)进行灌胃[中药浸膏粉，成人剂量为18 g/70(kg·d)，换算为大鼠中剂量=18 g/70(kg·d)×6.3=1.62 g/(kg·d)](参考《药理实验方法学》“等效剂量折算法”计算大鼠用药等效剂量，大鼠等效剂量约为成人的6.3倍)；维拉帕米组按照43.2 mg/kg每天灌服配制的维拉帕米溶液[盐酸维拉帕米片，成人剂量为480 mg/70(kg·d)，换算为大鼠剂量=480 mg/70(kg·d)×6.3=43.2 mg/(kg·d)]；对模型组和正常对照组进行等量0.9%氯化钠溶液灌胃处理。均按照1 mL/100 g体质量进行灌胃，连续处理4周后进行大鼠心电图记录和生物学指标检测。

1.6　取材　末次处理后使大鼠空腹12 h，采用腹腔注射法进行麻醉，采用75%乙醇对腹部皮肤进行消毒，剖开腹腔进行腹主动脉取血，随后采集心脏生物样本。

1.7　大鼠心电图变化及房颤持续时间　使用0.4%戊巴比妥(1 mL/100 g)腹腔注射麻醉，连接大鼠标准Ⅱ导联心电监护，将配置好的Ach-$CaCl_2$溶液慢慢推入大鼠尾静脉(方法同前)，同时描记心电图变化，房颤出现的标志为窦性P波消失，取而代之的为f波，而恢复窦性节律的标志同前相反，为f波消失，代之以正常的窦性P波出现。描记诱发房颤时间、房颤持续时间以及死亡率。

1.8　血清TNF-α、IL-6、iNOS检测　采用腹主动脉取血法收集血液，室温静置30 min后离心10 min(4 ℃，3 000 r/min，离心半径16.8 cm)用来收集血清，将收集的血清分装并放在-80 ℃冰箱冷冻储存，注意避免反复冻融。采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒检测血清TNF-α、IL-6、iNOS水平，按照说明书规范操作。

1.9　统计学方法　使用SPSS20.0软件进行统计分析，服从正态分布的连续型数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)进行组间比较；不符合正态分布或方差不齐的连续型数据用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，采用非参数检验进行组间比较，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　房颤造模后大鼠心电图改变　见图1、图2。实验动物通过尾静脉缓慢推注Ach-$CaCl_2$混合液后，测定实验动物表准Ⅱ导联心电图，如图所示：典型P波被大小不等、形态多样的f波所取代，RR间期绝对不一致，提示房颤造模成功。

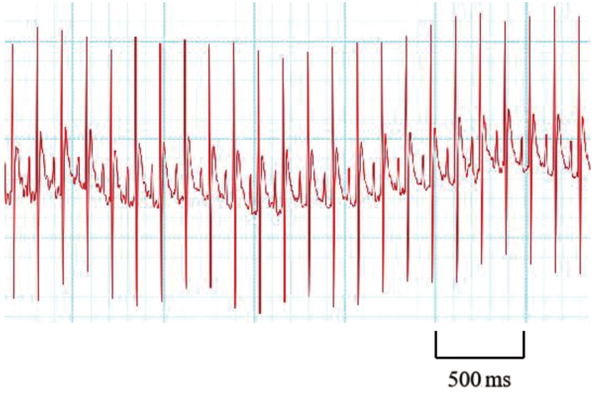


图1　造模前大鼠心电图

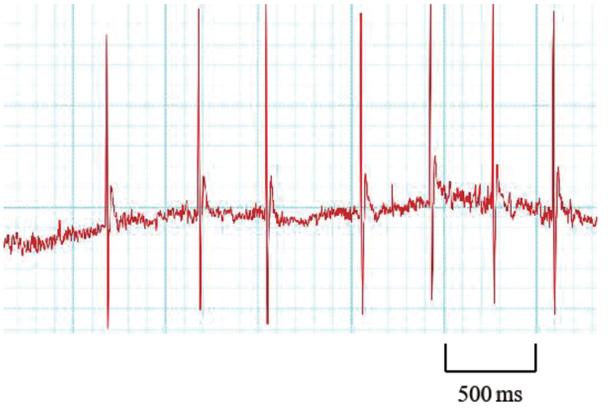


图2　造模后大鼠房颤心电图

2.2　一般情况　在观察的4周内，中药高剂量组和模型组中各出现1只大鼠死亡，其余大鼠均毛色光泽，呼吸平稳，活泼敏锐，摄食正常。

2.3　各组大鼠心电图指标及死亡率比较　见表1。心电图结果显示：与正常对照组比较，模型组大鼠房颤持续时间显著延长($P<0.05$)，P波时限及PR间期差异均无统计学意义($P>0.05$)；与模型组比较，维拉帕米组和中药中、高剂量组大鼠房颤持续时间均显著缩短($P<0.05$)，中药中、高剂量组PR间期明显缩短($P<0.05$)；与模型组大鼠相比，中药低、中、高剂量组P波时限差异均无统计学意义($P>0.05$)，中药低剂量组PR间期无明显变化($P>0.05$)，维拉帕米组P波时限、PR间期差异均无统计

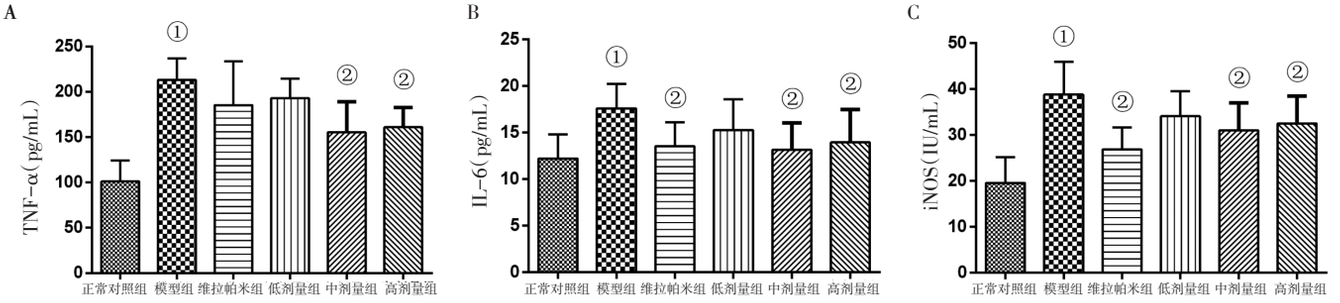
学意义（$P>0.05$）。各组死亡率差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.4　各组大鼠血清 TNF-α、IL-6、iNOS 比较　见图 3。与正常对照组相比，模型组大鼠血清 TNF-α、IL-6、iNOS 水平均明显升高（$P<0.05$）；与模型组比较，维拉帕米组、中药中、高剂量组血清 IL-6、iNOS 水平均显著降低（$P<0.05$），中药中、高剂量组血清 TNF-α 显著降低（$P<0.05$）。与模型组相比，维拉帕米组 TNF-α 水平差异无统计学意义（$P>0.05$），中药低剂量组 TNF-α、IL-6、iNOS 差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表 1　各组大鼠心电图指标及死亡率比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	鼠数	PRI(ms)	PWD(ms)	房颤持续时间(s)	死亡率(%)
正常对照组	8	50.88±1.96	20.13±1.81	-	-
模型组	7	52.57±3.99	19.71±2.05	6.67±2.24①	12.5
维拉帕米组	8	53.25±3.88	20.50±1.69	3.25±2.09②	-
中药低剂量组	8	51.50±2.50	20.25±2.12	5.23±2.12	-
中药中剂量组	8	48.88±3.14②	19.75±1.67	4.03±2.61②	12.5
中药高剂量组	7	49.00±2.94②	19.57±0.98	4.00±2.42②	-

注：PRI 指 PR 间期，PWD 指 P 波时限。①与正常对照组比较，$P<0.05$；②与模型组比较，$P<0.05$



注：A. 各组 TNF-α 比较；B. 各组 IL-6 比较；C. 各组 iNOS 比较。①与正常对照组比较，$P<0.05$；②与模型组比较，$P<0.05$

图 3　各组大鼠血清 TNF-α、IL-6、iNOS 比较

3　讨论

房颤的发生在临床中十分普遍，同时房颤的危害也越来越被大家关注。目前，房颤的发生机制尚未被完全阐明，较多被认可的观点是心房重构，包括心房结构和电生理重构可以促进和维持房颤的发生。大量研究表明房颤是一种多因素共同导致的疾病，而氧化应激和炎症反应在房颤发生过程中发挥一定的作用[6-7]。临床研究和动物实验结果均发现氧化应激产生的大量活性氧物质可以参与心房重构，加速心肌纤维化进程，从而促进并维持了房颤的发生。本研究采用 Ach-$CaCl_2$ 处理 SD 大鼠建立房颤模型。其中，Ach 可与心房肌毒蕈碱受体 M 亚型（M_2）受体结合，将其依赖的钾通道予以激活，从而加速了 K^+外流，缩短动作电位和有效不应期[8]，而心房肌细胞容易被 Ca^{2+}的浓度所影响，其钙负荷的过载会造成受钙离子浓度所影响的钙通道短时失活，正电荷内流减少，从而使得心房肌细胞动作电位的有效除极受到干扰，造成心房有效不应期的短缩，进而增加心房损伤易感性，最终促进房颤的发生[9]。另外，Ach-$CaCl_2$ 对大鼠机体具有一定的刺激作用，一方面促进了炎症反应增加，另一方面导致体内活性氧物质产生增多，这加重了心肌组织和细胞的氧化损伤，造成心房的电和结构重构，进一步刺激和维持房颤发生。本研究采用 SD 大鼠，通过尾静脉注射 Ach-$CaCl_2$ 建立房颤动物模型，探讨参连复脉颗粒在房颤发生和维持过程中对机体炎症反应和氧化应激的作用。结果发现，模型组大鼠房颤持续时间、全身炎症反应和氧化应激均明显增加，经过参连复脉颗粒中剂量组和高剂量组干预后，大鼠 PR 间期及每次诱发房颤的持续时间缩短，差异有统计学意义（$P<0.05$），血清炎症因子和氧化应激水平得到一定抑制（$P<0.05$），提示参连复脉颗粒对治疗房颤具有一定效果，可能是由于中药降低了大鼠炎症和氧化应激水平。

炎症反应可诱发房颤的发生，房颤中出现的心房重构又可以进一步加剧炎症反应的严重程度，炎症反应和房颤之间互相促进，从而形成恶性循环，促使心律失常的状态永久化，即所谓的“房颤导致房颤”现象。大量人群研究和动物研究结果显示，炎症细胞因子如 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 与房颤发生

风险呈正相关[10]。曹威等[11]对59例心律失常患者进行分析，发现TNF-α和IL-6水平异常升高与房颤发生存在相关性；杨海玉等[12]也报道了IL-6在房颤患者血清中的表达明显高于正常人群；张中等[13]在犬模型研究中发现C-反应蛋白(CRP)、IL-6、TNF-α等炎症因子水平升高与房颤发生相关，并提出炎症是房颤的独立危险因素。此外，炎症反应增强还可上调iNOS表达等途径导致促氧化与抗氧化体系失衡，加剧机体组织和细胞氧化应激损伤，心脏中氧化应激增强也可能是房颤维持时间延长的原因或者结果。一项临床研究显示iNOS在房颤的发病机制中起重要作用，iNOS基因启动子区(CCTTT)重复序列多态性长度与房颤相关心房结构重构的风险相关，表明遗传因素可能通过促进心脏对氧化应激的反应来增加房颤易感性[14]。另外，心房电重构与房颤易感性密切相关，PR间期反映了房室传导速度，是反映房颤心房电重构、房颤易感性的相关表现，有文献报道，PR间期的延长也与房颤的增加相关[15]。

现代医学治疗房颤通常采用射频消融术、抗心律失常药物和外科手术等方法，并取得了重大进展，但在房颤复发和药物相关副作用及并发症等方面仍存在一些不足，影响了临床疗效和预后[16]。近年来，在大量临床研究及病例报道中发现，中医药在改善房颤患者症状、提高患者生存和生活质量以及减少术后不良反应等方面具有一定优势，或许能作为一种互补的治疗手段，增加房颤的疗效[17-19]。

房颤应当归属于中医心悸、怔忡范畴，本病的基本病机应该分为虚和实两方面，虚为人体的阴阳血气不同程度受损，心神得不到有效滋养，实则多为病理实邪的侵犯，如痰、瘀、饮等。在诸多病机之中，痰热、血瘀、气虚被认为是本病最重要的致病因素。大量证候学研究也表明，房颤患者证候分布规律大致为痰湿证＞阴虚证、气虚证＞血瘀证，其中痰湿证患者比例甚至可高达70%左右[20-23]。而随着人们生活方式的改变和饮食结构的变化，痰热体质逐年增多，痰热证已成为房颤患者的常见证候之一。本研究所涉及的中药方剂是北京中医药大学东方医院心内科协定处方，该方原名为益气复脉合剂(批准专利号201310303390.5)，由党参、黄连、远志、法半夏、酸枣仁、丹参、鬼箭羽、赤芍、白芍、炙甘草、川芎组成，该方君药为党参、丹参，有补脾益气、活血安神的作用；臣药为法半夏、黄连，二者辅助清热宁心、止悸化痰；远志、川芎、白芍、鬼箭羽、酸枣仁、赤芍能够佐助君药增强通络安神止悸的作用；加用炙甘草调和药性、复脉益气。诸药合用，具有益气活血、清痰热、安心神的功效。参连复脉颗粒是基于气血理论和名老中医经验开发而成，在长期临床应用中，笔者观察发现其对气虚血瘀、痰热互结证的室性早搏、房颤等快速心律失常具有一定临床疗效。在临床中，兼具有其他症状的房颤患者，亦可以在本方基础上加减变化，如汗多可加黄芪、山萸肉、煅龙骨、煅牡蛎等益气敛汗；失眠不寐可珍珠母、酸枣仁、夜交藤等安神宁心；胸闷可加香附、郁金行气解郁；畏寒肢冷可加肉桂、附子等温阳散寒。

在本研究中，模型组大鼠相较于正常对照组房颤持续时间显著延长；与模型组相比，中药中、高剂量组房颤持续时间和PR间期均显著缩短($P<0.05$)。此外，模型组较正常组大鼠血清炎症反应和氧化应激相关指标——TNF-α、IL-6、iNOS水平显著升高($P<0.05$)，说明模型组大鼠在Ach-$CaCl_2$混合液诱发房颤的过程中炎症反应、氧化应激作用增强；而中药中、高剂量组与模型组相比，血清TNF-α、IL-6、iNOS水平降低($P<0.05$)。提示参连复脉颗粒治疗房颤具有一定疗效，其作用机制可能与抗炎和抑制氧化应激作用相关。

本研究初步探索了参连复脉颗粒治疗房颤的作用及可能机制，但尚未阐明中药治疗通过抑制炎症和氧化应激反应对房颤抑制作用的因果关系，这有待进一步研究确认。此外，本研究所反映的是参连复脉颗粒对系统性炎症及氧化应激的干预效果，并未涉及心房尤其是左心房局部的炎症和氧化应激表现，尽管有研究表明系统性炎症状态与房颤有关，其系统性炎症评分(SIS)作为评估全身炎症状态强度的指标，可能有助于早期预测房颤的发展和了解房颤的发生机制[24]，但是也有研究表明房颤相关炎症可能是心房的局部过程，而不是全身现象，体循环生物标志物可能无法检测到早期心房炎症[25]。本课题组也将在今后的研究中进一步优化实验设计并对关键信号通路和相关因子进行基因表达干预，旨在验证和明确中药参连复脉颗粒是房颤的潜在治疗策略之

一，其对炎症因子表达和氧化反应过度激活的抑制作用可能是其作用机制。

[参考文献]

[1] KORNEJ J，BORSCHEL 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.

[2] CARLISLE M A，FUDIM M，DEVORE A D，et al. Heart failure and atrial fibrillation，like fire and fury[J]. JACC Heart Fail，2019，7(6)：447-456.

[3] 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.

[4] PAUKLIN P，ZILMER M，EHA J，et al. Markers of Inflammation，Oxidative Stress，and Fibrosis in Patients with Atrial Fibrillation[J]. Oxid Med Cell Longev，2022，2022：4556671.

[5] 陈春林，巩甜甜，汤依群，等. SD大鼠房颤模型的建立[J]. 实验动物科学，2009，26(3)：1-4.

[6] KORANTZOPOULOS P，LETSAS K，FRAGAKIS N，et al. Oxidative stress and atrial fibrillation：an update[J]. Free Radic Res，2018，52(11-12)：1199-1209.

[7] SCOTT L，LI N，DOBREV D. Role of inflammatory signaling in atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol，2019，287：195-200.

[8] YANG Q，WU G，HAN L，et al. Taurine Reverses Atrial Structural Remodeling in Ach-$Cacl_2$ Induced Atrial Fibrillation Rats[J]. Adv Exp Med Biol，2017，975：831-841.

[9] NATTEL S，HEIJMAN J，ZHOU L，et al. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy：A Translational Perspective[J]. Circ Res，2020，127(1)：51-72.

[10] MARKOUSIS M G，TROMP J，OUWERKERK W，et al. The clinical significance of interleukin-6 in heart failure：results from the BIOSTAT-CHF study[J]. Eur J Heart Fail，2019，21(8)：965-973.

[11] 曹威，李茜楠，崔金金，等. 心房血清TNF-α及IL-6水平与非结构性心脏病房颤的相关性[J]. 心脏杂志，2018，30(3)：326-328，337.

[12] 杨海玉，王晓华. 白细胞介素6：一种可预测心房颤动发生的风险因素[J]. 临床与病理杂志，2018，38(5)：1096-1099.

[13] 张中，郑强荪，赵晋波，等. N-3多聚不饱和脂肪酸抑制犬无菌性心包炎模型炎症反应和心房颤动发生[J]. 中华心律失常学杂志，2014，18(3)：220-225.

[14] HSU L A，YEH Y H，CHEN W J，et al. Association evidence of CCTTT repeat polymorphism in the iNOS promoter and the risk of atrial fibrillation in Taiwanese[J]. Sci Rep，2017，7：42388.

[15] SMITH J W，ONEAL W T，SHOEMAKER M B，et al. PR-Interval Components and Atrial Fibrillation Risk（from the Atherosclerosis Risk in Communities Study）[J]. Am J Cardiol，2017，119(3)：466-472.

[16] CHERIAN T S，CALLANS D J. Recurrent Atrial Fibrillation After Radiofrequency Ablation：What to Expect[J]. Card Electrophysiol Clin，2020，12：187-197.

[17] 胡继强，崔晓云，李岩，等. 合并窦房结病变的房颤患者射频消融术后应用益气复脉颗粒疗效探讨[J]. 世界中医药，2018，13(8)：1828-1832.

[18] 冯敏，王丽蕊，徐大千. 丹参对大鼠心肌缺血再灌注损伤后心律失常的影响[J]. 中国老年学杂志，2018，38(23)：5791-5793.

[19] 陈凯，向莉莉，裴芳，等. 黄连素对大鼠心肌缺血再灌注所致心肌损伤的保护作用[J]. 中南药学，2017，15(1)：32-35.

[20] 陈子晶，胡元会，王师菡，等. 200例冠心病房颤患者中医证候特征分析[J]. 中华中医药杂志，2010，25(8)：1314-1317.

[21] 盛小刚，陈佳杰，陈秋雄，等. 非瓣膜病性心房颤动的中医证候特点及与病因的关系[J]. 新中医，2010，42(8)：22-24.

[22] 张丽，张志辰，郝颖，等. 非瓣膜性心房颤动与脑卒中高危人群颈动脉硬化的相关性分析及中医证候要素分布研究[J]. 世界中医药，2016，11(1)：12-15.

[23] 吕新会，李军，史玮，等. 冠心病合并非瓣膜性房颤患者228例中医证候要素分布特征[J]. 世界中医药，2017，12(3)：661-665.

[24] ZHANG H，LI J，CHEN X，et al. Association of Systemic Inflammation Score With Atrial Fibrillation：A Case-Control Study With Propensity Score Matching[J]. Heart Lung Circ，2018，27(4)：489-496.

[25] ZHOU X，DUDLEY S C. Evidence for Inflammation as a Driver of Atrial Fibrillation[J]. Front Cardiovasc Med，2020，7：62.

（责任编辑：吴凌，李海霞）