

引用:王馨,马俊,夏洁,魏鹏蔓,魏玉洁.活血救心丹治疗永久性心房颤动(气虚血瘀证)的临床疗效及其对血清GDF-15、vWF的影响[J].中医药导报,2025,31(2):75-80.

# 活血救心丹治疗永久性心房颤动 (气虚血瘀证)的临床疗效及其 对血清GDF-15、vWF的影响\*

王 馨<sup>1</sup>,马 俊<sup>2</sup>,夏 洁<sup>1</sup>,魏鹏蔓<sup>1</sup>,魏玉洁<sup>1</sup>

(1.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250355;

2.烟台市中医医院,山东 烟台 264013)

**[摘要]** 目的:观察活血救心丹治疗永久性心房颤动(气虚血瘀证)的临床疗效及其对血清生长分化因子(GDF-15)、血管性血友病因子(vWF)的影响。方法:纳入永久性心房颤动气虚血瘀证患者100例,随机分为对照组和观察组,每组50例。对照组患者采用常规的西医治疗,观察组患者在对照组基础上,加用活血救心丹,两组患者治疗周期均为12周。记录并观察两组患者治疗前后中医证候积分、血清GDF-15、血浆D-二聚体(DD)、血清vWF、凝血功能及生活质量评分,统计出血性事件发生人数,并评估临床疗效。结果:治疗后,两组患者生活质量评分均较治疗前升高( $P<0.05$ ),且观察组的总有效率、生活质量评分和满意度均高于对照组( $P<0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后部分活化凝血活酶时间(APTT)和血浆凝血酶原时间(PT)水平均提高( $P<0.05$ ),且观察组患者治疗后APTT和PT水平高于对照组( $P<0.05$ );两组患者治疗后纤维蛋白原(FIB)浓度均下降( $P<0.05$ ),且观察组患者治疗后FIB浓度低于对照组( $P<0.05$ );两组患者治疗后血浆D-二聚体、血清GDF-15、vWF水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组患者血浆D-二聚体、血清GDF-15、vWF低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者出血性事件的发生情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:活血救心丹联合常规西药治疗永久性心房颤动(气虚血瘀型)患者,能提高临床疗效,预防血栓形成,提升患者的生存质量。同时,该药物能够显著降低患者血清中的GDF-15和vWF水平,减少心肌损伤及炎症反应,整体安全性良好。

**[关键词]** 永久性房颤;气虚血瘀证;活血救心丹;血清GDF-15;血清vWF

**[中图分类号]** R256.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)02-0075-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.02.014

Clinical Observation of Huoxue Jiuxin Mini-pill (活血救心丹) On Permanent Atrial Fibrillation (Qi-Deficiency and Blood-Stasis Type) and Its Effect on Serum GDF-15 and vWF

WANG Xin<sup>1</sup>, MA Jun<sup>2</sup>, XIA Jie<sup>1</sup>, WEI Liman<sup>1</sup>, WEI Yujie<sup>1</sup>

(1. First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

250355, China; 2. Yantai Traditional Chinese Medicine Hospital, Yantai Shandong 264013, China)

**[Abstract]** Objective: To observe the clinical effect of Huoxue Jiuxin Mini-pill on permanent atrial fibrillation (Qi-deficiency and blood-stasis type) and its effect on serum growth differentiation factor (GDF-15) and von Willebrand factor (vWF). Methods: A total of 100 patients with permanent atrial fibrillation of Qi-deficiency and blood-stasis type were randomly divided into control group and observation group, with 50 cases in each group. The control group was treated with conventional Western medicine, and the observation group was treated with Huoxue Jiuxin Mini-pill on the basis of the control group. The treatment cycle of both groups was 12 weeks. TCM symptom scores, serum GDF-15, plasma D-dimer (DD), serum vWF, coagulation function,

\*基金项目:山东省中医药科技项目(Z-2023056T)

通信作者:马俊,女,教授,主任医师,研究方向为中西医结合防治心系疾病

and quality of life scores of the two groups were observed before and after treatment, the number of hemorrhagic events were recorded, so as to evaluate the clinical efficacy of Huoxue Jiuxin Mini-pill on permanent atrial fibrillation (Qi-deficiency and blood-stasis type). Results: After treatment, the scores of quality of life in both groups were higher than before ( $P<0.05$ ), and the total effective rate, scores of quality of life and satisfaction in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of partial activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PT) in 2 groups were increased ( $P<0.05$ ), and the levels of APTT and PT in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). Fibrinogen (FIB) concentration decreased in both groups ( $P<0.05$ ), and the observation group was lower than that in control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of plasma D-dimer, serum GDF-15, and vWF in both groups of patients decreased compared to before treatment ( $P<0.05$ ), and the plasma D-dimer, serum GDF-15, and vWF levels in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the occurrence of hemorrhagic events among the group of patients ( $P<0.05$ ). Conclusion: The combination of Huoxue Jiuxin Mini-pill and conventional Western medicine in the treatment of permanent atrial fibrillation patients of qi-deficiency and blood-stasis type can improve clinical efficacy, prevent thrombosis, and enhance the quality of life of patients. At the same time, this drug can significantly reduce the levels of GDF-15 and vWF in the serum of patients, reduce myocardial injury and inflammatory response, and its overall safety is good.

[Keywords] permanent atrial fibrillation; Qi-deficiency and blood-stasis type; Huoxue Jiuxin Mini-pill; serum GDF-15; serum vWF

心房颤动(atrial fibrillation, AF),通常称为房颤,是最常见的持续性心律不齐病症,属于较为严重的心房电生理异常。根据相关调查,随着年龄的增长,AF的发病率也随之上升,特别是在80岁及以上的老年人群体中,AF的患病率可高达7.5%<sup>[1]</sup>。AF可能导致心房内血液流动变慢,心内膜受损,以及血液处于高凝状态。这些因素相互叠加,使得心房壁上容易形成血栓并脱落,引发心源性脑卒中和血栓栓塞等严重并发症。此外,与AF相关的疾病通常具有较高的致残率和致死率,因此,AF已经逐渐演变成一个严重威胁公众健康安全的重要公共卫生议题。在现代医学中,AF的治疗方法主要包括微创手术和药物治疗。这些方法有一定的治疗效果,但存在术后易复发及药物治疗可能带来毒副作用等问题。近年来,中医在治疗AF方面取得了显著进展,其独特的治疗理念和方法在预防AF、改善症状、提高阵发性AF的转复率、延长持续性和永久性AF的窦律时间、防治AF合并症以及改善患者远期生活质量等方面展现出明显优势。中医治疗AF主要通过调整机体的脏腑功能、气血和阴阳平衡来实现治疗效果<sup>[2]</sup>。活血救心丹为烟台市中医医院院内制剂,主要针对冠心病气虚血瘀兼气滞者,具有益气活血、化瘀通脉的功效,为活血化瘀方药的典型代表。活血救心丹已在临床应用二十余年,具有疗效突出、制备工艺完善、质量可控、受益患者众多等优势。基于此,本研究探讨活血救心丹治疗永久性AF气虚血瘀证患者的疗效及其对血清GDF-15及vWF的影响,以期为临床提供借鉴。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 依据《内科学》(第9版)<sup>[3]</sup>进行诊断:患

者伴或不伴有心慌、胸闷、体力下降等症状;心脏听诊第一心音强弱不等,心律极不规则,脉搏短绌;心电图示P波消失,代之以f波,心室律极不规则。永久性房颤:房颤持续时间>1年,不能终止或终止后又复发。

1.1.2 中医诊断标准 依据《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》<sup>[4]</sup>中关于气虚血瘀证的诊断标准执行。主症:心悸不安,胸闷气短。次症:神疲乏力,头晕,面色无华,纳呆食少,唇甲青紫。舌脉:舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,舌下脉络迂曲,脉细弱或结代。满足主症1项及以上(其中心悸不安为必备项)、次症2项及以上和舌脉象1项即可诊断。

1.2 纳入标准 (1)符合西医诊断标准;(2)年龄45~70岁;(3)符合中医学中心悸的诊断标准,且辨证为气虚血瘀证;(4)静息时24 h平均心室率≥90次/min;(5)如病情需要,规律服用西药治疗慢性基础疾病;(6)患者依从性好,配合相关治疗及检查,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)西医诊断不符合永久性房颤的诊断标准,中医诊断不符合心悸(气虚血瘀证);(2)服用其他可能影响本研究观察指标药物。(3)合并重度心律失常(持续性室速、室颤者);合并重度心肺功能不全;合并重要脏器及造血系统等严重原发性疾病。(4)依从性低且拒绝配合研究者。

1.4 研究对象 选取2022年10月至2023年10月在烟台市中医医院心病科门诊和住院部就诊的永久性房颤气虚血瘀证患者100例,随机分为对照组和观察组,每组50例。本研究符合人临床研究的相关伦理要求,已通过烟台市中医医院伦理委员会审查(审查批号:2023-KY-019)。

1.5 治疗方法 入院后两组患者均进行控制血糖、降压、调脂、抗凝等常规治疗,具体用药如下:(1)给予琥珀酸美托洛

尔缓释片(合肥合源药业有限公司生产,规格:47.5 mg/片)口服,23.75~47.50 mg/次,1次/d;利伐沙班片(深圳信立泰药业股份有限公司生产,规格:10 mg/片)口服,10~20 mg/次,1次/d。治疗12周。

观察组在常规西医基础治疗上联合活血救心丹治疗,方药组成:人参100 g,三七150 g,水蛭100 g,土鳖虫100 g,琥珀100 g,乌药150 g,生蒲黄100 g,羌活150 g。制备:依据上述处方按照剂量要求准确称取精选合格的地道药材,水洗2遍,沥干水分,60 ℃烘干后粉碎过100目筛,按每克成品10粒的规格,水泛为丸,60 ℃恒温干燥、筛选、上光、紫外线下照射40~50 min,每40 g分装于瓶中,密封、贴标签,即得。用法用量:口服,3次/d,10 g/次,饭后服用。治疗12周。

**1.6 观察指标** (1)疗效性观察指标。入组前所有患者均需完善基本情况、基本临床资料、安全性观察指标监测及记录,同时分别在药物干预前完成以下指标检测并记录。①中医证候积分:由同一医师评定,主症根据无、轻度、中度、重度的情况,分别计0、2、4、6分;次症则依据无、轻度、中度、重度的不同程度,分别计0、1、2、3分。舌脉符合气虚血瘀证计1分,不符合不计分。②《房颤对生活质量的影响》(AFEQT)问卷评分情况。③凝血功能指标包括部分活化凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及纤维蛋白原(FIB)浓度,以及血浆D-二聚体、血清生长分化因子(GDF-15)和血清血管性血友病因子(vWF)水平。药物治疗12周后,所有患者再次抽血进行上述指标复查并记录。

(2)出血情况。在实施治疗方案前,必须详尽记录患者的初始出血状况,涵盖牙龈、鼻腔、皮肤、消化道、眼底、尿路、颅内等出血类型,并注明出血的具体时间、位置、原因、程度及伴随症状。此外,还应记录患者是否有使用其他可能增加出血风险的药物,如非甾体抗炎药(NSAIDs)、抗血小板药物等。在药物干预期间,患者每4周进行随访,以监测出血事件的发生。随访应包括详细的临床评估,询问患者是否有任何出血症状,并进行体格检查。此外,可采用检验试剂,如测定凝血酶原时间(PT)或使用HAS-BLED评分,以评估抗凝作用和出血风险。对于出血风险高的患者或已发生严重出血事件的患者,应加强监测,并考虑调整抗凝治疗方案。

(3)生活质量评分。根据AFEQT问卷评分计算生活质量评分。生活质量评分=100-[(AFEQT问卷评分-回答问题数)×100/(回答问题数×6)]。生活质量评分的得分范围在0~100分之间,且所得分数与患者的生活质量呈正相关,即生活质量越高,得分越高。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>拟定疗效判定标准。疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗

后积分)/治疗前积分×100%。显效:症状完全或基本消失,体征改善明显,n≥70%;有效:症状、体征均有改善,30%≤n<70%;无效:症状、体征无明显改善,或加重,n<30%;加重:症状、体征较治疗前加重,治疗后积分升高。

**1.8 统计学方法** 采用SPSS 27.0软件进行数据统计。计量资料符合正态分布以“均数±标准差”( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以频次(%)形式表达,使用Fisher精确检验或 $\chi^2$ 检验进行分析,有序分类数据则采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 基线资料** 两组患者基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。(见表1)

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ ,年)	基础疾病/例		
		男	女			冠心病	糖尿病	高血压
对照组	50	28	22	55.90±4.85	3.88±1.47	22	8	12
观察组	50	27	23	55.14±4.87	3.84±1.36	23	12	8
检验统计量		$\chi^2=0.040$		$t=0.781$		$t=0.141$	$\chi^2=0.040$	$\chi^2=1.000$
P		0.841		0.437		0.888	0.841	0.317
								0.317

**2.2 两组患者临床疗效比较** 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(见表2)

表2 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	14(28.00)	22(44.00)	14(28.00)	36(72.00)
观察组	50	24(48.00)	20(40.00)	6(12.00)	44(88.00)
		$\chi^2$			4.000
		P			0.046

**2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较** 治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者的中医证候积分均较治疗前有所下降( $P < 0.05$ ),且观察组患者中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(见表3)

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	治疗前		治疗后		t	P
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
对照组	50	20.64±2.21		13.24±3.23		26.573	0.000
观察组	50	20.06±2.61		11.70±3.01		29.149	0.000
			$t=1.198$		2.468		
			P=0.234		0.015		

**2.4 两组患者APTT、PT、FIB水平比较** 治疗前,两组患者APTT、PT和FIB水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者APTT和PT数值均有所上升,FIB的浓度则有所下降( $P < 0.05$ ),且观察组患者APTT、PT提高及FIB浓度降低更为

表4 两组患者APTT、PT、FIB水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APTT/s				PT/s				FIB/(g/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	50	24.14±1.97	32.97±1.65	-33.765	0.000	12.56±0.46	13.37±0.42	-23.865	0.000	7.53±0.56	6.57±0.51	36.104	0.000
观察组	50	23.76±2.22	33.62±1.52	-36.883	0.000	12.42±0.52	13.62±0.39	-22.720	0.000	7.58±0.57	6.33±0.60	22.082	0.000
		0.906	-2.034			1.403	-3.183			-0.438	2.089		
		0.367	0.045			0.164	0.002			0.662	0.039		

显著,优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表4)

2.5 两组患者血浆D-二聚体浓度比较 治疗前,两组患者的血浆D-二聚体水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血浆D-二聚体水平均下降( $P<0.05$ ),且观察组血浆D-二聚体水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表5)

表5 两组患者血浆D-二聚体浓度比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	50	0.51±0.07	0.21±0.07	49.033	0.000
观察组	50	0.50±0.08	0.18±0.07	33.220	0.000
		t		0.372	2.581
		P		0.771	0.011

2.6 两组患者血清GDF-15浓度比较 治疗前,两组患者血清GDF-15浓度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清GDF-15浓度均下降( $P<0.05$ ),且观察组血清GDF-15浓度低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表6)

表6 两组患者血清GDF-15浓度比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	50	1 195.14±212.68	750.19±204.96	31.907	0.000
观察组	50	1 262.25±267.77	665.86±189.25	41.135	0.000
		t		-1.388	2.137
		P		0.168	0.035

2.7 两组患者血清vWF水平比较 治疗前,两组患者vWF水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的血清vWF水平均下降,且观察组血清vWF水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表7)

表7 两组患者血清vWF水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , %)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	50	130.17±20.21	121.14±20.80	18.914	0.030
观察组	50	133.30±20.89	111.52±19.95	43.328	0.000
		t		-0.762	2.359
		P		0.448	0.020

2.8 两组患者出血风险比较 两组患者发生出血性事件比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(见表8)

表8 两组患者出血风险比较 [例(%)]

组别	n	发生出血事件	未发生出血事件
对照组	50	8(16.0)	42(84.0)
观察组	50	3(6.0)	47(94.0)
		$\chi^2$	2.554
		P	0.110

2.9 两组患者生活质量评分比较 治疗前,两组患者生活质量评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者生活质量评分均升高( $P<0.05$ ),且观察组患者生活质量评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表9)

表9 两组患者生活质量评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	50	55.17±7.67	69.82±6.12	-28.063	0.000
观察组	50	57.22±9.48	72.88±5.93	-18.236	0.000
		t		-1.230	-2.540
		P		0.221	0.013

### 3 讨 论

AF是一种常见的心律失常,尤其在老年人和高血压患者中。成人患病率为2%~4%,且随年龄增长而上升。男性发病率高于女性。AF可能导致脑卒中、心衰和心肌梗死等严重并发症,增加社会医疗负担。治疗上,西医主要采用药物治疗(如β受体阻滞剂)和手术治疗(如射频消融术),以及抗凝治疗来预防血栓。然而,药物治疗无法根治心肌损伤,抗凝治疗则存在出血风险和对肝肾功能的要求。非药物治疗射频导管消融术是根治AF的唯一途径,但其昂贵的价格及远期疗效并不尽如人意,临床应用较为局限。因此,寻找更有效、安全的治疗方案是当前研究的重点<sup>[7-9]</sup>。

中医学将房颤归类于“心悸”等病证类别。历代中医学家对心悸的成因和病理机制虽有不同见解,但普遍认为不外乎是气血阴阳的不足、脏腑功能失调导致心脏失去滋养,或是外邪干扰心神,使心神失去安宁<sup>[10]</sup>。《素问·遗篇刺法论篇》言“正气存内,邪不可干”,《素问·评热病论篇》亦言“邪之所凑,其气必虚”。心主血脉,因此,心气的亏虚被认为是AF发病的根本原因。气为血之帅,心气虚血行无力,血行缓慢而为瘀;血虚血脉不充,血液瘀滞形成瘀血,瘀血既成,心脉不通,则见心悸、胸闷、胸痛,并可见气短、发力、自汗、舌质紫暗、脉结代等,即“因虚致瘀”,故AF标实为瘀。现代医家<sup>[11]</sup>从“虚气留滞”论述AF,认为心气虚是AF发生的根本原因,并视为病情进展的关键机制,称之为“虚气”。心气虚所引起的血瘀、痰热、寒湿等后续病理变化,则被称作“留滞”,故临床应把握“补虚通滞”的治疗原则,而达到“整合调律”的最终目的。众多医家在治疗心悸时已将活血化瘀法寓于当中,如张仲景自创的活血化瘀名方:桂枝茯苓丸、桃核承气汤及王清任血府逐瘀汤治疗心悸疗效显著。此外,有医家对益气活血类方开展研究<sup>[12]</sup>,认为益气活血类方能够改善血液流变学、改善心脏结构及心功能、抑制血小板黏附聚集及血栓的形成、减轻炎症反应及保护血管内皮等作用,为AF血栓治疗提供了中医诊疗思路。

活血救心丹主要针对冠心病气虚血瘀兼气滞者。组方中人参可补气固脱,扶正安神;土鳖虫可活血祛瘀,止痛;水蛭可破血通经,逐瘀消癥;三七可散瘀止血定痛,补虚强壮;琥珀可镇静安神,活血散瘀;乌药可理气通络;生蒲黄祛瘀止血止痛;羌活可温经通络止痛。多药协同,发挥益气通脉、活血化瘀之功。本项研究的结果显示,在总有效率、生活质量评分以及治疗后满意度方面,观察组相较于对照组均呈现出更高的水平,表明AF患者采用活血救心丹联合常规西药比单纯西药治疗的效果更好。分析其中原因在于,在常规西药治疗基础上,辅以活血救心丹治疗,可改善AF患者的气虚血瘀证型,解除其病机,利用不同药物机制发挥治疗作用,从而提高整体疗效。活血救心丹中人参主要活性成分人参皂苷Rg<sub>1</sub>、人参皂苷Rb<sub>1</sub>、人参皂苷Re可通过清除自由基、拮抗心肌细胞内的钙离子、稳定细胞膜等方式维持心肌细胞膜电位,调节心功能及细胞内信号传导途径,从而起到对抗心律失常的作用<sup>[13]</sup>。《神农本草经》指出人参能“主补五脏,安精神,止惊悸,除邪气,明目,开心益智”<sup>[14]</sup>。三七中含有三七皂苷R<sub>1</sub>,能够激发

PI3K/Akt信号途径,减缓细胞死亡。同时,三七皂苷R<sub>1</sub>能抑制C-C趋化因子受体2的活性,减少心肌炎症中Ly6Chigh单核巨噬细胞的积聚,降低炎症对心肌的损害,有助于防止心室重构。此外,三七皂苷R<sub>1</sub>还能阻断转化生长因子-β1信号,减少心肌纤维化过程中胶原纤维的累积。这些综合效应有助于减少AF的发病率<sup>[15]</sup>。《本草经疏·卷二十一》载:“琥珀,专入血分。心主血……从金石镇坠药则镇心安神。”琥珀中含有琥珀酸,能够提高脑中GABA的含量,引起突触后抑制,降低中枢兴奋性,从而起到抗惊厥、镇静的作用,以减缓心室率,改善心慌、胸闷等症状<sup>[16]</sup>。现代药理学研究发现,乌药水提取物能够降低去甲肾上腺素水平,抑制Na<sup>+</sup>内流,阻断β-肾上腺素受体,从而对抗肾上腺素诱发的心律失常<sup>[17]</sup>。羌活中含有大量的挥发油,具有抗心律失常、扩张冠脉及改善心肌血流量等作用<sup>[18]</sup>。

D-二聚体被视为血栓形成前期状态及血栓形成过程的关键敏感性指标。它是在纤溶酶作用下,交联的纤维蛋白被分解后产生的一种物质,具有很高的特异性,能够准确反映凝血系统的活跃程度及纤溶系统的当前状态<sup>[19]</sup>。APTT、PT缩短常见于血液高凝状态。FIB在血小板聚集和多种凝血生理过程中扮演着重要角色,其变化与AF的关联非常紧密。FIB的浓度上升会导致凝血与纤溶系统之间的平衡被打破,进而使得血液的黏稠度上升,引发红细胞和血小板的聚集,最终可能导致血栓的形成。因此,FIB的浓度变化是预测AF患者发生血栓栓塞并发症的一个重要且有效的指标<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,经过12周的治疗后,观察组在延长APTT、PT与降低D-二聚体水平、FIB浓度等方面均较对照组更为显著,分析其原因在于,三七能抑制IL-6与白细胞、血小板之间的相互作用,从而达到抗高凝状态形成、血栓形成的目的<sup>[21]</sup>。现代研究表明,水蛭所含的水蛭素对于游离凝血酶和血栓中的凝血酶都具有抑制作用,能通过FIB等多靶点发挥活血化瘀的作用<sup>[22]</sup>。土鳖虫具有明显的血小板聚集抑制作用,同时还能抑制FIB与凝血酶原激活物。此外,改善炎症微环境和修复内皮损伤等作用,亦是其能够抗血栓形成的许多因素之一<sup>[23]</sup>。研究<sup>[24]</sup>证实了蒲黄中的乙酸乙酯能够通过抑制血小板内含物释放ADP,以达到抗血小板聚集的作用。

研究<sup>[25]</sup>发现GDF-15作为一种心脏保护性因子,具有抗细胞凋亡、抗心肌肥大和减轻炎症反应等多重作用。此外,GDF-15还能够抑制血小板的生成和聚集。在AF患者中,GDF-15水平的增加与心血管疾病死亡、血栓形成、严重出血以及脑卒中等风险的上升密切相关,因此,GDF-15的水平变化具有重要的辅助诊断意义。研究<sup>[26-27]</sup>观察到在AF的过程中,血管内皮遭受损害,致使大量vWF释放入血。vWF一旦与血小板表面的糖蛋白Ⅱb/Ⅲa结合,便能触发血小板的激活,并促使血小板释放多种促进血液凝固的物质,从而使血液处于高凝的状态。此外,vWF还参与了血小板在受损血管内皮下的胶原纤维上的黏附过程,从而促进血小板血栓的形成。vWF还能促进纤维蛋白原的生成,进一步加速血栓的形成过程。因此,血液中vWF的浓度是评估AF患者血栓形成风险的一个关键指标,并且vWF水平的高低也可以用来预测那些伴有血栓形成

的AF患者的临床治疗结果。本研究结果显示,观察组在治疗后血清GDF-15与血清vWF水平较对照组明显降低。分析其原因在于,人参的主要成分皂苷类物质可调控多条信号通路,影响下游炎症因子的表达,从而抑制心肌细胞凋亡,减轻心肌纤维化程度,增加心肌收缩力,改善心脏血流动力学,减轻心肌组织炎症反应<sup>[28]</sup>。三七中的β-谷甾醇和豆甾醇在抗心肌细胞凋亡过程中具有重要作用,不仅可以通过上调Bcl-2/Bax以抑制心肌细胞纤维化,还可以通过降低IL-6水平,延缓内皮细胞活化与损伤<sup>[29]</sup>。琥珀、乌药和蒲黄中都含有黄酮类化合物,能与过氧化物自由基结合,抑制炎症反应、氧化应激、细胞凋亡,从而减少心肌细胞损伤<sup>[17,29]</sup>。

本研究结果显示,观察组出血事件数量虽较对照组少,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),究其原因可能与院内制剂针对大多数人应用,剂量较常规开方用量小、研究对象个体差异小、样本数量少等有关。研究结果存有局限性,为明确活血救心丹的远期疗效以及对出血性事件的干预效果,未来仍需进一步研究探讨。

综上,活血救心丹治疗治疗永久性房颤(气滞血瘀证)患者疗效明确,能够有效改善患者临床症状,预防血栓产生,提升患者生存质量。同时,该药物能明显降低患者血清中的GDF-15和vWF水平,减少心肌损伤及炎症反应,且整体安全性良好。

## 参考文献

- [1] BIZHANOV K A, ABZALIYEV K B, BAIMBETOV A K, et al. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review)[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2023, 34(1):153-165.
- [2] 胡元会,寿鑫甜,朱雪萍,等.心房颤动中医药治疗的思考与优势[J].北京中医药,2022,41(10):1076-1078.
- [3] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [4] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008.
- [5] 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.
- [6] 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,2002:67-85.
- [7] 王博文.房颤射频消融术,让你告别心悸人生[N].医药养生保健报,2024-05-12(008).
- [8] 王智峰.参松养心胶囊治疗心房颤动的临床疗效及对心功能和炎性反应的影响[J].临床合理用药,2023,16(30):38-41.
- [9] 顾文雯,汪涛,崔佳琳.心房颤动的现代中西医治疗研究进展[J].现代医药卫生,2024,40(5):871-876.
- [10] 黄丹,李建华,甘桃梅.中医治疗心房颤动的近况[J].中国中医药现代远程教育,2024,22(17):84-86.
- [11] 贾思涵,连妍洁,尚菊菊,等.从“虚气留滞”论治心房颤

- 动[J].中医杂志,2024,65(12):1235-1239.
- [12] 李晓瑞,翟雪琴,许红峰.益气活血类方治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病气虚血瘀证的研究新进展[J].中医临床研究,2024,16(8):75-81.
- [13] 陈昕,阚晨静,高磊,等.人参在心血管系统疾病中的研究进展[J].云南中医中药杂志,2021,42(11):79-82.
- [14] 中医辞海-下册[M].吴大真,余传隆,总编.袁钟,主编.北京:中国医药科技出版社,1999:83-86.
- [15] 张晓帆,李婷,范红艳.三七皂苷对心血管系统药理作用的研究进展[J].吉林医药学院学报,2023,44(2):149-152.
- [16] 曹庆雷,罗明刚.运动性疲劳生物标志物的研究进展[J].四川体育科学,2017,36(5):47-52.
- [17] 邢梦雨,田崇梅,夏道宗.乌药化学成分及药理作用研究进展[J].天然产物研究与开发,2017,29(12):2147-2151.
- [18] 杨成美,郭晋敏,姚天明.羌活的临床应用及药理活性研究进展[J].实用中医内科杂志,2022,36(4):25-28.
- [19] NICKEL C H, KELLETT J, COOKSLEY T, et al. The diagnoses and outcomes of emergency patients with an elevated D-dimer over the next 90 days[J]. Am J Med, 2021,134(2):260-266.e2.
- [20] 徐磊,万怡轩,肖践明.纤维蛋白原与心房颤动的研究进展[J].心血管病学进展,2019,40(3):363-366.
- [21] 陶诗怡,于林童,朱春临,等.基于网络药理学和分子对接技术探讨三七治疗心房颤动的分子生物学机制[J].中西结合心脑血管病杂志,2021,19(22):3853-3862.
- [22] 欧阳罗丹,胡小松,牛明,等.基于网络药理学的水蛭活血化瘀的作用机制研究[J].中国中药杂志,2018,43(9):1901-1906.
- [23] 刘铮,王洋,刘光辉.虫类药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的研究进展[J].实用中医内科杂志,2024,38(9):117-121.
- [24] 何国林,周卫军,王羚鹏,等.蒲黄的抗血栓有效部位筛选[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(10):138-141.
- [25] 张秀华,马丹.GDF-15在心血管疾病中作用的研究进展[J].心血管康复医学杂志,2023,32(4):387-391.
- [26] 张彦月,林文华.vWF及血浆D-二聚体水平对非瓣膜性心房颤动患者血栓形成的诊断及临床预后价值[J].天津医科大学学报,2016,22(2):101-103,106.
- [27] 陈静,童新元.凝血因子、抗凝血酶、PLG、vWF及凝血象检测结果与TEG常用参数间的相关性研究[J].临床输血与检验,2021,23(3):345-349.
- [28] 莫秀丽,陈石生,李涛,等.人参皂苷协同增效的研究进展[J].现代药物与临床,2023,38(12):3174-3180.
- [29] 于露,钱舒乐,郭海珍,等.基于CMC/UPLC-Q-TOF/MS探讨稳心颗粒效应成分及抗心律失常作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(19):124-132.

(收稿日期:2024-05-14 编辑:时格格)

(上接第64页)指甲的色泽、形态等变化来判断一个人的身体状况及疾病的发展趋势。季节气候和地理环境对傣医甲诊也有很大影响。在不同的季节和地理环境下,人们的生活习惯、饮食结构及气候条件都会对指甲产生影响。例如,在潮湿多雨的环境中,人们可能会有不同的指甲形态,而在干燥的环境中则可能表现出不同的色泽变化。年龄和高发疾病也是影响傣医甲诊的重要因素,由于不同年龄段的人生理特性不同,指甲性能也会有所不同。高发疾病由于其特定的症状和表现,也会反映在指甲上。傣医甲诊不仅关系到人体的物质基础、筋脉、灵魂、四塔五蕴,还与地理环境、季节气候、年龄、高发病等因素密切相关。这种全面性是傣医甲诊全息论的体现。它以人体为整体,通过局部变化反映整体状况,具有较高的临床价值和研究意义。

#### 参考文献

- [1] 杨昶.读甲:即以指甲诊断疾病的经经验方法[M].北京:中国医药科技出版社,2005.
- [2] 刘舒悦,焦媛,张若诗,等.中医甲诊理论源流与临床应用探微[J].中国中医药图书情报杂志,2022,46(5):46-49.
- [3] 思承章,孔庆华,何盈.指甲诊在傣医中的应用[C]//中国民族医药学会.2005国际傣医药学术会议论文集,2005:158.
- [4] 聂曲.论傣医药文化与多种文化的关系[J].世界科学技术-
- [5] 斯士英,斯朴.细络诊法理论与方法的探索[J].广州医学院报,1999(1):53-55.
- [6] 张超.傣医基础理论[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [7] 杨梅.傣医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [8] 孔春芹.贝叶经中的傣族医药文化[J].中国民族民间医药,2022,31(12):1-4.
- [9] 周红黎,陈清华,陈普,等.傣医“风致百病”之风病理论探讨[J].中华中医药杂志,2018,33(7):2864-2866.
- [10] 吴永贵.傣医四塔理论的本质[J].中国民族医药杂志,2009,15(10):13-15.
- [11] 李倩,胥筱云,付新伟,等.浅谈傣医诊断观的哲学思想基础[J].云南中医中药杂志,2011,32(5):15-17.
- [12] 蓝毓营.试论壮医甲诊与中医甲诊的异同[J].上海中医药大学学报,2010,24(2):22-24.
- [13] 李琼超,郑丽捷,熊国芬,等.傣医外治法探析[J].云南医学院学报,2022,45(05):36-39.
- [14] 潘立文,王晓明,杨先振.谈傣医学对风湿类疾病的认识[J].中医药导报,2017,23(21):104-107.
- [15] 黄勇,岩罕金.名傣医康朗香治疗风湿病的经验[J].中国民族医药杂志,2008,14(10):20-21.

(收稿日期:2024-06-20 编辑:刘国华)