

参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的研究进展

江 昊

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月14日

摘 要

心房颤动(atrial fibrillation, AF), 简称房颤, 是临床上最常见的心律失常之一, 也是心房电生理活动严重紊乱的类型之一, 常导致患者出现包括血栓栓塞、心功能不全等严重并发症, 危及患者自身生命并严重影响其生活质量。根据相关流行病学调查表明中国目前的AF患者约有1200万, 且随着年龄的增大, 发病率及死亡率呈逐年上升的趋势。阵发性心房颤动(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)因其发作时间短以及症状不明显常被患者忽略, 待出现AF相关并发症时已为时已晚。既往对于阵发性心房颤动的治疗, 传统的治疗方法虽然能够缓解患者的某些临床症状, 但其疗效具有一定的局限性。近年来, 中成药在心律失常的预防、治疗以及相关机制研究方面都取得了显著进展。参松养心胶囊在基础和临床研究方面已显示出对多种心律失常的良好疗效, 国内众多指南亦将其纳入治疗心律失常的常规推荐方案。本文的目的在于概述参松养心胶囊在治疗阵发性心房颤动方面的研究进展。

关键词

参松养心胶囊, 阵发性心房颤动, 综述

Research Progress in the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation with Shensongyangxin Capsule

Hao Jiang

School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Apr. 3rd, 2025; published: Apr. 14th, 2025

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias in clinical practice and one of the

types of serious disturbances in atrial electrophysiologic activity, which often leads to serious complications including thromboembolism and cardiac insufficiency, jeopardizing patients' lives and seriously affecting their quality of life. According to relevant epidemiologic surveys, there are about 12 million AF patients in China, and the morbidity and mortality rates are increasing with age. Paroxysmal atrial fibrillation (PAF) is often overlooked by patients because of its short attack time and insignificant symptoms, and it is too late for AF-related complications to occur. In the treatment of paroxysmal atrial fibrillation, although traditional therapies can alleviate some clinical symptoms, their efficacy has certain limitations. In recent years, Chinese patent medicines have made significant progress in the prevention and treatment of arrhythmia as well as in the study of related mechanisms. Shensongyangxin capsule has shown good efficacy in basic and clinical studies for a variety of arrhythmias, and many domestic guidelines have also included it in the routine recommendation for arrhythmia treatment. The purpose of this article is to summarize the research progress in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with Shensongyangxin capsule.

Keywords

Shensongyangxin Capsule, Paroxysmal Atrial Fibrillation, Review

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 房颤危害的基本认识

AF 是一种常见的快速性室上性心律失常疾病,是指心脏的左心房部分出现无序且快速的收缩,导致心脏失去正常节律。根据最新流行病学调查显示,现中国 45 岁以上人群的 AF 患病率约为 1.8%,男性患病率略高于女性,中国目前 AF 患者约有 1200 万[1],且随着预期人均寿命的延长及诊断 AF 手段方式的不断完善,AF 在中国的发病率呈逐年上升趋势。AF 的危害不容忽视,如果不加以控制和治疗,可能会引发严重的心脏疾病,影响患者的生活质量甚至危及生命。房颤的危害主要包括以下几点:左心房内的血液无法正常排入左心室,容易导致血液在左心房内淤积,特别是左心耳部位,易形成血栓,一旦血栓发生脱落,就会随着血流阻塞血管,导致血栓栓塞,其中以脑血管栓塞最为常见,据统计,合并房颤患者发生脑卒中的风险比正常人高出 5 倍[2],且脑卒中后遗症严重影响患者的生活质量;左心房的辅助泵血功能丧失,导致心脏的射血功能下降,心脏负担加重,合并房颤患者发生心力衰竭的风险比正常人高出 4 倍[3],长期合并 AF 的患者更容易出现心力衰竭症状,如活动后气促、乏力等症状;由于左心房收缩无规律,心脏的供血量减少,容易引发心肌缺血,增加心肌梗死的发生率;AF 本身为一种心律失常疾病,容易诱发其他类型的心律失常,如室性期前收缩、室性心动过速等。综上所述,AF 的危害是多方面且严重的,不仅影响心脏的正常功能,还可能导致一系列严重的并发症。因此,一旦发现 AF,应及时就医,采取有效的治疗措施,以减少其对身体的危害。同时,患者在日常生活中也需要注意休息,避免劳累和情绪激动,遵医嘱服药,定期复查。

2. 阵发性心房颤动的定义及流行病学

临床上根据房颤类型的不同,可分为阵发性房颤、持续性房颤、持久性房颤以及永久性房颤。其中阵发性心房颤动(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)是指 AF 持续时间短于 7 天。AF 合并晕厥最常见于 PAF 发作终止时出现的长 R-R 间期。因其发作时间短暂或在夜间发作时症状不明显常被患者忽略,尤其是高

龄患者,因受限于自身认知水平,待出现 AF 相关并发症时已为时已晚,给全球医疗系统带来了巨大的负担。根据不同临床指南对于 PAF 定义的不同,PAF 约占 AF 患者 28%~62%不等[4]。对于 PAF 的流行病学调查我国目前尚无大规模及多中心的研究资料。但近年来,我国已经在不同地区陆续开展了多项 PAF 患病率调查,尽管各项调查表的人群选取范围、PAF 的诊断标准以及患病率的报告形式不尽相同,但是调查数据的结果提示近年来 PAF 患病率呈升高趋势[4],PAF 患病率的升高是疾病发病率上升、疾病检出率增加、人口老龄化加剧、预期人均寿命延长、不良生活习惯以及各种 PAF 相关危险因素发生率上升等因素的综合结果。采用前述标准对国外人群进行流行病学调查,结果显示 PAF 约占初诊 AF 患者的 35%~45% [5]。PAF 的诊断依赖于心电图对于 AF 发作时的捕捉,但由于单次心电图检查的局限性,PAF 的检出率并不高[6][7],此外,部分患者症状不明显,或仅在夜间及短暂时间段内出现症状,加之部分患者对于 PAF 缺乏足够的认识等原因,导致 PAF 的实际患病率要远高于调查数据。国外有相关流行病学调查人员对希腊北部地区人群进行随访调查,结果显示 PAF 的平均年发病率为 6.2/万,且与年龄相关,PAF 进展的年率最高可达 27%~36% [8][9]。在对加拿大 PAF 人群进行为期 5 年时间随访调查中,有 63.2%复发,24.7%发展为永久性 AF [10]。PAF 早期治疗疗效更佳,若早期不加以干预则容易进展为持续性 AF,而持续性 AF 通常伴随着心脏结构的重构,导致血栓形成的风险大大增加,传统药物或导管射频消融术虽然对转复及维持窦性心律有效,但是难以逆转已经扩大及纤维化的左心房。因此深入了解 AF 发生发展的病理生理学机制对于临床上抑制 PAF 进一步进展显得尤为重要。

3. 心房颤动的病理生理学机制

3.1. 心房重构

在 AF 的病理生理学研究中,心房结构与电生理活动的重塑是至关重要的改变,具体表现为心房结构重构和心房电重构。心房结构重构的核心特征为心房纤维化,该现象导致心房发生不可逆的结构改变,破坏了心肌细胞间的电偶联。其具体机制包括心肌成纤维细胞的活化增殖以及大量细胞外基质的不规则沉积,这些因素干扰了局部心肌细胞的电生理活动,促进了区域环路折返和传导障碍,从而诱发 AF。心房电重构则体现在心肌细胞离子通道平衡的失调,心肌细胞上存在多种离子通道,这些通道的有序开放是维持心房正常电生理活动的基础。离子通道平衡失调导致心肌细胞的动作电位时程及有效不应期缩短,使得心肌电信号传导紊乱,产生折返波,进而诱发 AF [11]。相关基础研究[12]表明,在多数情况下,心房结构重构常为心房电重构的基础,且二者之间存在相互促进和共同发展的关系。

3.2. 炎症反应

多项临床及基础研究已经明确指出,炎症反应在 AF 的发病机制及进展中具有至关重要的作用。在 AF 患者的血清中,诸如肿瘤坏死因子- α (TNF- α) [13]、NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) [14]、白细胞介素-6 (IL-6)以及 C 反应蛋白(CRP) [15]等多种炎症介质呈现高表达水平。这些炎症介质能够诱导心肌细胞发生变性与纤维化,干扰心肌细胞离子通道的正常功能,并参与心房重构,从而促进 AF 的发生。此外,AF 的进展过程亦可激发炎症反应。因此,AF 与炎症反应之间存在相互促进的恶性循环关系。

3.3. 蛋白稳态损伤

众多研究结果已明确指出蛋白质稳态是 AF 发生发展的关键驱动因素。到目前为止,已发现参与房颤发生发展的蛋白质稳态损伤机制包括:由 DNA 损伤激活聚腺苷酸二磷酸核糖转移酶-1 (PARP-1)导致线粒体中 NAD⁺ 水平耗尽[16]-[18]、靶向组蛋白去乙酰化酶(HDAC)导致微管网络破坏[19]-[22]以及蛋白质质量控制系统(PQC 系统)的损害[23][24],这些机制共同作用于心房的结构重构和电重构,从而促进房

颤的发生发展。

3.4. 非编码 RNA 对关键通路的调控

近期研究揭示了非编码 RNA 与 AF 之间存在显著的相关性。非编码 RNA 家族成员,包括微小 RNA (miRNA) [25]-[29]、长链非编码 RNA (LncRNA) [30]-[32]、环状 RNA (circRNA) [33] [34]等,在基因表达调控中发挥着至关重要的作用,并逐渐成为多种疾病的诊断和治疗的关键分子。近年来的研究表明,非编码 RNA 通过复杂的调控网络对房颤相关的基因表达产生影响,为房颤的机制研究和临床诊疗提供了新的视角。随着研究的不断深入,非编码 RNA 有潜力成为房颤诊断和治疗的新靶点。

3.5. 其他

除了上述机制外,诸如 DNA 甲基化[35]、组蛋白修饰[36]、心肌细胞间异常传导[37]以及自主神经系统平衡失调[38]等其他因素,亦可能通过多种不同的潜在机制,促进 AF 的发生与发展。

4. 参松养心胶囊治疗心房颤动的机制

4.1. 抑制心房重构及心肌细胞纤维化

参松养心胶囊通过下调炎症因子及纤维化相关因子的蛋白表达水平,有效改善心肌细胞纤维化程度,进而抑制心房重构。向家培等人对心肌梗死模型小鼠进行参松养心胶囊灌胃处理,并观察其心脏结构形态学变化,结果表明参松养心胶囊能显著改善离心性心脏结构重构[39],其潜在机制可能涉及阻断 Samd 信号传导通路,下调心肌细胞外基质蛋白表达,减少心肌细胞外基质沉积,抑制心肌细胞纤维化[40],从而改善心房结构重构。张莉等人对糖尿病模型小鼠进行参松养心胶囊灌胃处理,并在 Langendorff 灌流条件下对小鼠心脏进行离体电生理研究,发现参松养心胶囊能明显改善心脏电重构[41],其潜在机制可能与下调 TNF- α 、IL-6 等炎症因子及 I 型和 III 型胶原、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)等纤维化相关因子的蛋白表达水平有关,显著抑制心肌细胞纤维化[42],改善心房电重构。柴松波等人则通过构建大鼠心肌梗死模型并给予参松养心胶囊灌胃处理,观察到参松养心胶囊能延缓心肌细胞的电重构,其机制可能与改善高血糖氧化应激状态相关[43]。吴艳婷等人的动物实验研究表明参松养心胶囊能够有效的缩短 QT 间期的离散度,提高心肌组织缝隙链接蛋白 43 的表达,改善心肌细胞纤维化,抑制心房重构[44]。

4.2. 对心肌细胞多离子通道双向调节作用

参松养心胶囊能够通过调节心肌细胞离子通道的开放,发挥其抗心律失常的作用。有相关研究揭示,参松养心胶囊能够抑制 L 型钙电流[45]、钠电流[46]、瞬时外向钾电流、延迟整流钾电流以及内向整流钾电流[47],通过阻滞多种离子通道实现其广谱抗心律失常效应。在 AF 发作期间,超极化激活的阳离子通道(hHCN4)开放频率增加,导致心室肌细胞起搏电流显著上升,孙莉萍等人的细胞实验研究指出,参松养心胶囊能够可逆性地调控 hHCN4 的开放状态,降低起搏电流,从而减少早搏发生,对其进行洗脱实验提示参松养心胶囊对 hHCN4 具有双向调节作用,洗脱后心肌细胞的起搏电流可恢复至原电流水平的一定比例[48]。

4.3. 对自主神经功能的调控作用

参松养心胶囊能够调节并改善自主神经功能,从而达到抗心律失常作用。心率变异性(HRV)为临床上常用评估心律失常的指标,保持其稳定能够有效的保持窦性心律及降低心肌细胞的兴奋阈。刘丽敏等人的相关临床研究表明参松养心胶囊能够有效的提高 HRV,平衡迷走神经和交感神经张力改善自主神经功

能, 调节心脏对儿茶酚胺的敏感性, 提高 AF 发作阈值[49], 达到抗心律失常的作用。

4.4. 抗炎及抗氧化应激作用

参松养心胶囊通过抑制炎症反应和氧化应激, 改善心肌细胞的能量代谢, 降低心肌细胞凋亡率, 从而保护心肌细胞, 发挥其抗心律失常的效应。张淑娣等人的动物实验研究揭示了参松养心胶囊在降低交感神经活性、抑制胆碱能抗炎通路以及下调炎症介质表达方面的有效性, 进而发挥其抗炎作用, 保护心肌细胞免受损伤[50]。马彦卓等人的基础实验研究进一步证实了参松养心胶囊能够上调心肌细胞中超氧化物歧化酶(SOD)的表达, 抑制氧化应激反应, 减少氧自由基及血管紧张素 II (AngII)对心肌细胞的损害[51]。

5. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的临床研究证据

5.1. 参松养心胶囊在阵发性心房颤动治疗中的临床研究近况

尽管多项临床实践指南对于参松养心胶囊在 PAF 的药物治疗中提出了不同强度的推荐意见, 但目前大多数相关证据的级别较低, 这主要与大多数临床研究样本量较小、随访时间较短以及高质量证据的稀缺性有关。因此, 临床证据的等级评定普遍不高。近年来, 一系列多中心或具有较大样本量的单中心前瞻性队列研究已经开展, 这些研究从多个维度为参松养心胶囊在治疗 PAF 方面的临床应用提供了更为坚实的证据支持。

5.2. 参松养心胶囊单一用药治疗阵发性心房颤动的研究

李青及其研究团队对 74 例 PAF 患者进行了分组研究, 对照组接受常规治疗方案, 而观察组在对照组治疗基础上额外服用参松养心胶囊, 治疗后对两组患者的左心室射血分数、左心房内径、P 波离散度(Pwd)、P 波最大时限(Pmax)、血细胞比容、全血低切黏度、纤维蛋白原、血浆黏度、全血高切黏度以及总有效率进行了对比分析, 结果显示, 在多数观测指标上, 观察组的治疗效果优于对照组, 这表明参松养心胶囊能有效改善 PAF 患者的 Pwd、增强心功能并调节血流动力学参数[52]。王宇航等人的研究结果则进一步指出, 与仅接受胺碘酮等西药治疗的对照组相比, 观察组(在对照组基础上加用参松养心胶囊)的不良反应发生率未见显著变化, 提示了参松养心胶囊与胺碘酮等传统西药相比, 并未增加恶性心律失常或肝肾毒性的不良反应风险[53]。汪爱虎及其研究团队于 2011 年实施了一项随机、双盲、双模拟、平行对照的多中心临床试验, 研究结果表明, 参松养心胶囊在治疗 PAF 方面与普罗帕酮具有相当的疗效, 并且显示出良好的安全性。

5.3. 参松养心胶囊联合用药治疗阵发性心房颤动的研究

张颖等人的临床研究揭示, 将 82 例 PAF 患者分为两组, 均接受常规抗凝治疗, 对照组仅接受普罗帕酮治疗, 而观察组则采用普罗帕酮联合参松养心胶囊治疗, 经过三个月的治疗, 对比两组在中医证候评分、房颤发作频率、发作持续时间及心功能等指标上, 观察组的治疗效果显著优于对照组, 该研究结果表明, 参松养心胶囊与普罗帕酮联合使用能有效缓解 PAF 患者的临床症状、减少房颤发作次数、缩短发作持续时间并改善心功能, 且联合用药具有较高的安全性[54]。王用等人的研究进一步证实, 胺碘酮联合参松养心胶囊治疗 PAF 患者, 其窦性心律维持率(96%)显著高于单独使用胺碘酮治疗组(78%), 同时, 患者持续性 AF 的发生率(4%)远低于单独使用胺碘酮治疗组(22%), 这表明参松养心胶囊与胺碘酮联合治疗 PAF 具有显著效果[55]。张新荣等人的研究结果亦表明, 与仅口服胺碘酮的常规治疗组相比, 参松养心胶囊联合美托洛尔片治疗组的总有效率无显著差异, 但其不良反应发生率显著降低, 提示参松养心胶

囊联合美托洛尔片治疗 PAF 更为安全有效,且不良反应较少[56]。刘琰等人的研究指出,在老年 PAF 患者中,参松养心胶囊联合比索洛尔治疗组相较于单独使用比索洛尔,能更有效地降低 Pwd、Pmax 并提高患者的生活质量[57]。张繁之及其研究团队进行了一项涉及 216 例患者的单中心临床研究,旨在探讨 PAF 消融术后应用参松养心联合普罗帕酮的治疗效果。研究结果显示,在术后 3 个月内,该治疗方案能够显著降低患者房颤的早期复发率,并在术后 6 个月内维持较低的房颤复发率[58]。综合上述研究结果,参松养心胶囊在抗心律失常、改善心房重构、改善心功能、提高 HRV 以及提升患者生活质量方面展现出显著作用。

5.4. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的 Meta 分析结果

杜涛及其研究团队采用随机效应模型的 Meta 分析方法,对参松养心联合西药治疗 PAF 的效果进行了综合评估。研究共纳入了 14 篇文献,涉及 14 项随机对照试验,共计 1276 例 PAF 患者。分析结果显示,参松养心与胺碘酮联合应用在治疗效果和安全性方面均表现出较好的优势。进一步的研究发现,参松养心与胺碘酮、氯沙坦联合应用在房颤治疗方案中疗效更显著[59]。此外,通过对比不同中成药与抗心律失常药物联合治疗 PAF 的有效性和耐受性,Meta 分析揭示了参松养心胶囊与胺碘酮联合使用是维持 PAF 患者窦性心律的最佳方案,并在改善左房内径及生活质量方面展现出更优的效果[60]。

6. 小结与展望

参松养心胶囊,作为一种中药复方制剂,在治疗 PAF 过程中,展现了其多靶点及多途径调控的独特优势。相关基础研究证实,该药物能够通过抑制心房结构重构(减少心肌纤维化、下调炎症因子及 MMP-9 活性)、调节离子通道(阻滞多种离子通道、抑制 hHCN4 起搏电流)、改善自主神经功能(提高 HRV、平衡迷走-交感神经张力)以及抗炎抗氧化(抑制氧化应激、抑制炎症介质释放)等机制,有效干预 PAF 的病理生理学进程。而相关临床研究则进一步表明,单用参松养心胶囊可显著降低 PAF 的发作频率及持续时间,改善血流动力学参数;联合传统抗心律失常西药(如胺碘酮、普罗帕酮、美托洛尔、比索洛尔)则能协同增效,提升窦性心律维持率,减少不良反应风险,且对老年或合并心功能不全患者具有更高的安全性。此外,其双向调节的特性避免了传统抗心律失常药物的致恶性心律失常风险,为不耐受西药的患者提供了新选择。参松养心胶囊凭借多机制的共同协调作用,为 PAF 治疗提供了更加安全有效的中西医结合方案。展望未来,需通过机制的深入研究、临床试验的验证以及技术创新,进一步挖掘其在临床治疗中的潜力,此举将促进房颤管理从“症状控制”向“病理逆转”的转变,为全球心律失常的防治提供中西医结合的循证医学研究策略。

参考文献

- [1] 王延鹏,李京波.《心房颤动诊断和治疗中国指南》解读[J].心脑血管病防治,2024,24(11):5-9.
- [2] Wolf, P.A., Dawber, T.R., Thomas, E. and Kannel, W.B. (2011) Epidemiologic Assessment of Chronic Atrial Fibrillation and Risk of Stroke: The Framingham Study. *Neurology*, 77, 1579-1579. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000407150.80523.a4>
- [3] Lubitz, S.A., Benjamin, E.J. and Ellinor, P.T. (2010) Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *Heart Failure Clinics*, 6, 187-200. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2009.11.001>
- [4] 赵志宏,张邢炜.中国心房颤动流行病学调查 20 年[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2023,37(3):232-235.
- [5] Ruigómez, A., Johansson, S., Wallander, M. and García Rodríguez, L.A. (2005) Predictors and Prognosis of Paroxysmal Atrial Fibrillation in General Practice in the UK. *BMC Cardiovascular Disorders*, 5, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-5-20>
- [6] Kalarus, Z., Mairesse, G.H., Sokal, A., Boriani, G., Średniawa, B., Casado-Arroyo, R., et al. (2022) Searching for Atrial Fibrillation: Looking Harder, Looking Longer, and in Increasingly Sophisticated Ways. an EHRA Position Paper.

- Europace*, **25**, 185-198. <https://doi.org/10.1093/europace/euac144>
- [7] Jones, N.R., Taylor, C.J., Hobbs, F.D.R., Bowman, L. and Casadei, B. (2019) Screening for Atrial Fibrillation: A Call for Evidence. *European Heart Journal*, **41**, 1075-1085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz834>
 - [8] Potpara, T.S., Stankovic, G.R., Beleslin, B.D., Polovina, M.M., Marinkovic, J.M., Ostojic, M.C., *et al.* (2012) A 12-Year Follow-Up Study of Patients with Newly Diagnosed Lone Atrial Fibrillation. *Chest*, **141**, 339-347. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0340>
 - [9] Padfield, G.J., Steinberg, C., Swampillai, J., Qian, H., Connolly, S.J., Dorian, P., *et al.* (2017) Progression of Paroxysmal to Persistent Atrial Fibrillation: 10-Year Follow-Up in the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*, **14**, 801-807. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.01.038>
 - [10] Kerr, C.R., Humphries, K.H., Talajic, M., Klein, G.J., Connolly, S.J., Green, M., *et al.* (2005) Progression to Chronic Atrial Fibrillation after the Initial Diagnosis of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *American Heart Journal*, **149**, 489-496. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.09.053>
 - [11] 阙冬冬, 宋旭东. 心房重构在房颤中的作用[J]. 实用心电学杂志, 2021, 30(6): 404-407.
 - [12] Cardin, S., Libby, E., Pelletier, P., Le Bouter, S., Shiroshita-Takeshita, A., Le Meur, N., *et al.* (2007) Contrasting Gene Expression Profiles in Two Canine Models of Atrial Fibrillation. *Circulation Research*, **100**, 425-433. <https://doi.org/10.1161/01.res.0000258428.09589.1a>
 - [13] Scott, L., Li, N. and Dobrev, D. (2019) Role of Inflammatory Signaling in Atrial Fibrillation. *International Journal of Cardiology*, **287**, 195-200. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.020>
 - [14] Yao, C., Veleza, T., Scott, L., Cao, S., Li, L., Chen, G., *et al.* (2018) Enhanced Cardiomyocyte NLRP3 Inflammasome Signaling Promotes Atrial Fibrillation. *Circulation*, **138**, 2227-2242. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.035202>
 - [15] Martins, G.L., Duarte, R.C.F., Vieira, É.L.M., Rocha, N.P., Figueiredo, E.L., Silveira, F.R., *et al.* (2023) Evaluation of New Potential Inflammatory Markers in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 3326. <https://doi.org/10.3390/ijms24043326>
 - [16] 乔卫卫. 多 ADP-核糖聚合酶-1 在醛固酮诱导细胞凋亡中的作用及机制[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2014.
 - [17] Meng, T., Wang, J., Tang, M., Liu, S., Ding, L. and Yan, Y. (2021) Diabetes Mellitus Promotes Atrial Structural Remodeling and Parp-1/Ikka/NF-κB Pathway Activation in Mice. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **14**, 2189-2199. <https://doi.org/10.2147/dmso.s300616>
 - [18] Valli, H., Ahmad, S., Chadda, K.R., Al-Hadithi, A.B.A.K., Grace, A.A., Jeevaratnam, K., *et al.* (2017) Age-Dependent Atrial Arrhythmic Phenotype Secondary to Mitochondrial Dysfunction in Pgc-1β Deficient Murine Hearts. *Mechanisms of Ageing and Development*, **167**, 30-45. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.09.002>
 - [19] 秦小力, 张泰隆, 武忠. 组蛋白去乙酰化酶: 心房颤动治疗的潜在靶点[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(2): 214-217.
 - [20] Brundel, B.J.J.M., Li, J. and Zhang, D. (2020) Role of HDACs in Cardiac Electropathology: Therapeutic Implications for Atrial Fibrillation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Cell Research*, **1867**, Article ID: 118459. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2019.03.006>
 - [21] Tao, H., Yang, J., Hu, W., Shi, K. and Li, J. (2015) HDAC6 Promotes Cardiac Fibrosis Progression through Suppressing RASSF1A Expression. *Cardiology*, **133**, 18-26. <https://doi.org/10.1159/000438781>
 - [22] Zhang, D., Hu, X., Li, J., Hoogstra-Berends, F., Zhuang, Q., Esteban, M.A., *et al.* (2018) Converse Role of Class I and Class IIa HDACs in the Progression of Atrial Fibrillation. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **125**, 39-49. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2018.09.010>
 - [23] 李靖. 免疫蛋白酶体亚基 PSMB10 参与血管紧张素 II 诱导的小鼠心房颤动的机制研究[D]: [博士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2018.
 - [24] 谷玉雷, 裴辉, 徐东, 等. 热休克蛋白 22 减轻转化生长因子 β1 诱导的成纤维细胞激活[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(8): 1072-1077.
 - [25] Yue, Y.N., Li, B., Xu, G.Y. and Yang, S.X. (2021) Treating Atrial Fibrillation with Radiofrequency Ablation to Reverse Changes in MicroRNAs Regulating the Ion-Channel Proteins. *Bratislava Medical Journal*, **122**, 396-404. https://doi.org/10.4149/bll_2021_066
 - [26] Ye, Q., Liu, Q., Ma, X., Bai, S., Chen, P., Zhao, Y., *et al.* (2021) MicroRNA-146b-5p Promotes Atrial Fibrosis in Atrial Fibrillation by Repressing TIMP4. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **25**, 10543-10553. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16985>
 - [27] 胡湖, 吴涛, 雷明盛, 等. miR-145 对新西兰大耳白兔快速心房起搏模型心房有效不应期、房颤诱发率及心房电重构的影响[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(1): 4495-4500.

- [28] Han, X., Wang, S., Yong, Z., Zhang, X. and Wang, X. (2022) miR-29b Ameliorates Atrial Fibrosis in Rats with Atrial Fibrillation by Targeting TGF β RI and Inhibiting the Activation of Smad-2/3 Pathway. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, **54**, 81-91. <https://doi.org/10.1007/s10863-022-09934-7>
- [29] Liu, L., Chen, Y., Shu, J., Tang, C., Jiang, Y. and Luo, F. (2020) Identification of MicroRNAs Enriched in Exosomes in Human Pericardial Fluid of Patients with Atrial Fibrillation Based on Bioinformatic Analysis. *Journal of Thoracic Disease*, **12**, 5617-5627. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2066>
- [30] Wang, H., Song, T., Zhao, Y., Zhao, J., Wang, X. and Fu, X. (2020) Long Non-Coding RNA LICPAR Regulates Atrial Fibrosis via TGF- β /Smad Pathway in Atrial Fibrillation. *Tissue and Cell*, **67**, Article ID: 101440. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2020.101440>
- [31] Cao, F., Li, Z., Ding, W., Yan, L. and Zhao, Q. (2019) LncRNA PVT1 Regulates Atrial Fibrosis via miR-128-3p-SP1-TGF- β 1-Smad Axis in Atrial Fibrillation. *Molecular Medicine*, **25**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1186/s10020-019-0074-5>
- [32] Li, J., Zhang, Q. and Jiao, H. (2021) LncRNA NRON Promotes M2 Macrophage Polarization and Alleviates Atrial Fibrosis through Suppressing Exosomal miR-23a Derived from Atrial Myocytes. *Journal of the Formosan Medical Association*, **120**, 1512-1519. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.11.004>
- [33] Zhang, P., Sun, J. and Li, W. (2020) Genome-Wide Profiling Reveals Atrial Fibrillation-Related Circular RNAs in Atrial Appendages. *Gene*, **728**, Article ID: 144286. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.144286>
- [34] Zhang, Y., Ke, X., Liu, J., Ma, X., Liu, Y., Liang, D., et al. (2018) Characterization of circRNA-Associated ceRNA Networks in Patients with Nonvalvular Persistent Atrial Fibrillation. *Molecular Medicine Reports*, **19**, 638-650. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9695>
- [35] Lozano-Velasco, E., Franco, D., Aranega, A. and Daimi, H. (2020) Genetics and Epigenetics of Atrial Fibrillation. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 5717. <https://doi.org/10.3390/ijms21165717>
- [36] Liu, B., Shi, X., Ding, K., Lv, M., Qian, Y., Zhu, S., et al. (2020) The Joint Analysis of Multi-Omics Data Revealed the Methylation-Expression Regulations in Atrial Fibrillation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **8**, Article No. 187. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00187>
- [37] Nattel, S., Heijman, J., Zhou, L. and Dobrev, D. (2020) Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy. *Circulation Research*, **127**, 51-72. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316363>
- [38] Qin, M., Zeng, C. and Liu, X. (2019) The Cardiac Autonomic Nervous System: A Target for Modulation of Atrial Fibrillation. *Clinical Cardiology*, **42**, 644-652. <https://doi.org/10.1002/clc.23190>
- [39] 向家培, 赵劲波, 王勇, 等. 参松养心胶囊对心肌梗死模型小鼠心脏重构的影响[J]. 医药导报, 2016, 35(6): 588-592.
- [40] Hu, J., Zhang, J., Li, L., Wang, S., Yang, H., Fan, X., et al. (2021) PU.1 Inhibition Attenuates Atrial Fibrosis and Atrial Fibrillation Vulnerability Induced by Angiotensin-ii by Reducing TGF- β 1/Smads Pathway Activation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **25**, 6746-6759. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16678>
- [41] 张莉, 汪莲开, 陈世健, 等. 参松养心胶囊对糖尿病大鼠心房重构及心律失常的影响[J]. 中成药, 2015, 37(12): 2573-2578.
- [42] Ma, J., Yin, C., Ma, S., Qiu, H., Zheng, C., Chen, Q., et al. (2018) Shensong Yangxin Capsule Reduces Atrial Fibrillation Susceptibility by Inhibiting Atrial Fibrosis in Rats with Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *Drug Design, Development and Therapy*, **12**, 3407-3418. <https://doi.org/10.2147/dddt.s182834>
- [43] 柴松波, 王硕仁, 姚立芳, 等. 参松养心胶囊对大鼠心肌梗后心室重构及其离体心脏动作电位影响的研究[J]. 北京中医药, 2009, 28(12): 967-971.
- [44] 吴艳婷, 陈云, 刘海亭, 等. 参松养心胶囊和稳心颗粒对大鼠心肌纤维化的影响及其抗心律失常的机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8): 924-927.
- [45] 高慧燕, 李学文. 参松养心胶囊对大鼠心室肌细胞L型钙电流和瞬时外向钾电流的抑制作用[J]. 中国药房, 2014, 25(23): 2128-2130.
- [46] 徐涛, 张煜, 王昊, 等. 参松养心胶囊对兔跨室壁复极离散度的影响[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(12): 916-918.
- [47] 李宁, 吴相锋, 马克娟, 等. 参松养心胶囊对心室肌细胞钾通道的影响[J]. 疑难病杂志, 2007(3): 133-137.
- [48] 孙莉萍, 李宁, 张树林, 等. 参松养心胶囊对hHCN4起搏电流通道的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(5): 530-531.
- [49] 刘丽敏, 缪洪宇. 参松养心胶囊改善 2 型糖尿病患者 QT 离散度及心率变异性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(4): 402-403+406.
- [50] 张淑娣, 赵红宜, 张淑娟, 等. 胆碱能抗炎通路在参松养心粉剂抑制犬阵发性心房颤动中的作用[J]. 武汉大学学

- 报(医学版, 2017, 38(4): 535-538+543.
- [51] 马彦卓, 孔令锋, 南凯, 等. 参松养心胶囊对血管紧张素II引起的心肌细胞凋亡的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(4): 602-604.
- [52] 李青, 李文强, 王国泰, 等. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的效果分析[J]. 中国社区医师, 2024, 40(12): 28-30.
- [53] 王宇航. 参松养心胶囊联合胺碘酮治疗阵发性房颤患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(13): 72-74.
- [54] 张颖. 参松养心胶囊联合普罗帕酮在阵发性房颤治疗中的应用[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(20): 15-16+73.
- [55] 王用, 史云桃, 王文彬, 等. 胺碘酮联合参松养心胶囊治疗阵发性房颤疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(21): 165+168.
- [56] 张新荣. 参松养心胶囊联合美托洛尔治疗阵发性心房颤动的临床观察[J]. 中外健康文摘: 医药月刊, 2008, 5(2): 128-129.
- [57] 刘琰, 柳韶真, 苗莉, 等. 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[J]. 重庆医学, 2021, 50(20): 3469-3473.
- [58] 张繁之. 参松养心胶囊与普罗帕酮对阵发性心房颤动消融术后患者近远期复发的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(10): 90-95.
- [59] 杜涛, 戴泽亮, 陈芝蕾, 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网状 Meta 分析[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(4): 464-466.
- [60] Jiang, X., Luo, Y., Wang, X., Chen, Y., Wang, T., He, J., *et al.* (2022) Investigating the Efficiency and Tolerability of Traditional Chinese Formulas Combined with Antiarrhythmic Agents for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Phytomedicine*, **94**, Article ID: 153832. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153832>