

中医综合干预快速性心律失常伴广泛性焦虑障碍临床疗效的研究

刘曷月¹, 崔松^{2*}

¹上海中医药大学附属龙华医院, 上海

²上海中医药大学附属曙光医院, 上海

收稿日期: 2022年7月16日; 录用日期: 2022年9月13日; 发布日期: 2022年9月21日

摘要

目的: 观察中医综合干预疗法对快速性心律失常伴广泛性焦虑障碍患者的临床疗效, 结合该法对自主神经功能的影响探索相关作用机制。方法: 选取快速性心律失常伴有GAD的患者120例, 将符合纳入标准的患者根据随机双盲的方法分为对照组、中药治疗组和中医综合干预组, 每组40例。对照组予常规抗心律失常西药治疗, 中药治疗组予对照组治疗之上加用灵景方治疗, 中医综合干预组予中药治疗组治疗之上加用心理辅导法、放松功法。三组疗程均为8周, 观察比较治疗前后患者的中医证候疗效、Holter评估快速性心律失常事件的数量、HAMA评分量表分值、自主神经功能指标(心率变异性分析)以及血清神经递质的变化情况。结果: ① 在中医证候疗效上, 对照组、中药治疗组、中医综合干预组有效率分别为: 75%、90%、97.5%, 说明采用中医综合干预及中药治疗疗效优于对照组的西药治疗, 且加用放松功的中医综合干预较中药治疗有更好的改善趋势。② 在快速性心律失常事件数量上, 对照组、中药治疗组、中医综合干预组有效率分别为: 50%、85%、87.5%, 说明采用中医综合干预及中药治疗疗效优于对照组的西药治疗, 且加用放松功的中医综合干预较中药治疗有更好的改善趋势。③ 在HAMA评分量表分值上, 中医综合干预组、中药治疗组患者HAMA评分下降较对照组更显著, 且中医综合干预组优于中药治疗组。④ 在自主神经功能方面, 三组患者无论是SDNN、RMSSD还是SDANN、PNN50都有升高, 表明交感神经张力有所降低, 迷走神经张力则是有所升高, 中医综合干预组、中药治疗组患者SDNN、RMSSD和PNN50升高较对照组更显著。⑤ 在血清神经递质方面, 三组患者多巴胺指标下降, 乙酰胆碱指标升高, 说明自主神经功能稳定性及平衡性增强, 中医综合干预组、中药治疗组患者升高较对照组更显著。结论: 中医综合干预组能更好地改善快速性心律失常伴广泛性焦虑障碍患者的临床症状, 缓解焦虑状态, 稳定、平衡自主神经功能。

关键词

快速性心律失常, 广泛性焦虑障碍, 灵景方, 自主神经功能, HRV时域

*通讯作者。

Study on the Clinical Effect of TCM Comprehensive Intervention on Tachyarrhythmia Accompanied by Generalized Anxiety Disorder

Haoyue Liu¹, Song Cui^{2*}

¹Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

²Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Received: Jul. 16th, 2022; accepted: Sep. 13th, 2022; published: Sep. 21st, 2022

Abstract

Objective: To observe the clinical effect of TCM Comprehensive Intervention Therapy on patients with tachyarrhythmia and generalized anxiety disorder, and explore the related mechanism combined with the effect on autonomic nervous function. **Methods:** 120 patients with tachyarrhythmia and GAD were selected and randomly divided into control group, TCM treatment group and TCM Comprehensive intervention group, 40 cases in each group. The control group was treated with conventional antiarrhythmic western medicine, the traditional Chinese medicine treatment group was treated with Lingjing Fang on top of the control group, and the traditional Chinese medicine comprehensive intervention group was treated with traditional Chinese medicine treatment group with psychological counseling and relaxation therapy. The treatment course of the three groups was 8 weeks. The curative effect of TCM syndrome, the number of tachyarrhythmia events assessed by Holter, HAMA score, autonomic nerve function index (heart rate variability analysis) and the changes of serum neurotransmitters were observed and compared before and after treatment. **Results:** ① In terms of TCM syndrome efficacy, the effective rates of the control group, TCM treatment group and TCM Comprehensive intervention group were 75%, 90% and 97.5% respectively, with statistical difference among the three groups, indicating that TCM Comprehensive Intervention and TCM treatment were better than western medicine treatment of the control group, and TCM Comprehensive Intervention with relaxation function had better improvement trend than TCM treatment. ② In terms of the number of tachyarrhythmia events, the effective rates of the control group, the traditional Chinese medicine treatment group and the traditional Chinese medicine comprehensive intervention group were 50%, 85% and 87.5%, indicating that the curative effect of the traditional Chinese medicine comprehensive intervention and traditional Chinese medicine treatment was better than that of the western medicine treatment of the control group, and the traditional Chinese medicine comprehensive intervention with relaxation function was better than that of traditional Chinese medicine treatment. ③ In terms of HAMA score, HAMA score of patients in TCM Comprehensive intervention group and TCM treatment group decreased more significantly than that in control group, and TCM Comprehensive intervention group was better than TCM treatment group. ④ In terms of autonomic nervous function, the three groups of patients, whether SDNN, RMSSD or SDANN, pNN50 were increased, indicating that the sympathetic nerve tension was decreased, while the vagus nerve tension was increased. The increase of SDNN, RMSSD and pNN50 in TCM Comprehensive intervention group and TCM treatment group was more significant than that in the control group. ⑤ In terms of serum neurotransmitters, dopamine index decreased and acetylcholine index increased in the three groups, indicating that the stability and balance of autonomic nerve function were enhanced. The increase in the comprehensive intervention group and the treatment group was more significant than that in the control group. Conclu-

sion: TCM Comprehensive intervention group can better improve the clinical symptoms of patients with tachyarrhythmia and generalized anxiety disorder, relieve anxiety, stabilize and balance autonomic nervous function.

Keywords

Tachyarrhythmia, Generalized Anxiety Disorder, Ling Jing Decoction, Autonomic Nervous Function, HRV Time Domain

Copyright © 2022 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. 引言

快速性心律失常主要包括过早搏动、(阵发性)心动过速、扑动、颤动等,重者可危及生命,轻者也可不同程度地影响生活质量,其发病率逐年升高。相关研究指出,自主神经功能紊乱,可以诱发快速性心律失常[1],可诱发心室纤颤、尖端扭转型室性心动过速等,甚至猝死。

近年来,受工作压力、经济压力、人际关系等诸多因素的影响,广泛性焦虑障碍(Generalized Anxiety Disorder, GAD)成为最常见的焦虑障碍,GAD是持续的、明显的、无法控制的焦虑状态,严重的还会使人处于极端忧虑、对周遭环境都非常敏感的精神状态[2]。

在临床上,快速性心律失常合并GAD的患者常见,而GAD伴发自主神经紊乱,又会进一步使得心脏的调节失衡,导致发生心律失常病症的频率升高,加快疾病的进展[3]。与此同时,这两种疾病还会相互作用,进一步导致恶性心律失常的发生,增加疾病的猝死风险。现有治疗手段较为局限,常用抗心律失常药物疗效尚不尽人意,GAD患者又常难以接受有创治疗,饱受“双心疾病”之苦。而针对此类“双心疾病”,中医重视“心主神明”,在此基础上通过安神法治疗此病症已有确切疗效[4]。本文旨在通过相关临床研究,针对“安神”开展中医综合干预(包括中药安神法、放松功法),观察中医综合干预的临床疗效,并在此基础上进一步探索此法可能的作用机制,以期为中医药综合治疗快速性心律失常合并GAD提供有益线索。

2. 资料与方法

2.1. 病例选择

2.1.1. 诊断标准

① 快速性心律失常诊断标准:阵发性心动过速以及过早搏动;在24小时动态心电图(Holter)中,每天发生不低于500次的快速性心律失常事件。② 广泛性焦虑障碍诊断标准:在汉密尔顿焦虑量表(HAMA量表)中出现评分 ≥ 14 分。③ 中医诊断标准:根据1994年出版的《中华人民共和国中医药行业标准-中医证候诊断标准》[5]和高等医药院校教材的第二版《中医内科学》[6]心悸相关诊断标准。本课题结合前期研究,纳入肝郁气滞证患者,其诊断标准为:症见胸闷心慌,精神紧张,寐差,胁肋胀痛,腹胀,暖气,善太息,不思饮食,舌苔薄或薄腻,脉弦数或促。

2.1.2. 纳入标准

① 18~80岁;② 存在以上快速性心律失常诊断且出现HAMA评分表评分在14~29分之间患者;符

合中医肝郁气滞证心悸诊断患者; ③ 可合并患高血压、2型糖尿病、高脂血症、慢性心功能不全、冠心病等心血管系统基础疾病; ④ 接受中药的服用治疗; ⑤ 充分知情后, 愿意参加本课题研究。

2.1.3. 排除标准

① 恶性心律失常患者, 例如室速、室颤; ② 房颤患者; ③ EF 不高于 35% 的心衰患者; ④ 患有急性冠脉综合征患者; ⑤ 合并严重肝肾功能异常患者; ⑥ 出现甲状腺功能异常患者; ⑦ 合并重度感染者和恶性肿瘤晚期者; ⑧ 严重抑郁症患者; ⑨ 严重焦虑症患者(HAMA 评分 ≥ 29 分)。

2.2. 一般资料

本研究样本取自 2018 年 1 月至 2020 年 10 月期间, 于上海中医药大学附属曙光医院, 包括有心血管内科门诊和住院中的快速性心律失常伴发 GAD 的患者病例, 本研究及研究方案经上海中医药大学附属曙光医院伦理审查委员会审查并批准进行。

共纳入 120 例患者, 男性患者 55 例, 女性患者 65 例。对照组中, 男女患者比例分别为 20 例和 20 例; 中药治疗组中, 男女患者比例分别为 16 例和 24 例; 在中医综合干预组中, 男女患者比例分别为 19 例和 21 例。经统计, 对照组、中药治疗组及中医综合干预组性别、平均年龄、是否具有心血管基础病史均无显著差异, 具有可比性。同时, 对照组、中药治疗组及中医综合干预组患者用药情况、治疗前 HAMA 评分均无统计学差异, 具有可比性。如表 1:

Table 1. Basic information of enrolled patients

表 1. 入组病人基本信息

		对照组 (n = 40)	中药治疗组 (n = 40)	中医综合干预组 (n = 40)
性别	男(例)	20	16	19
	女(例)	20	24	21
年龄(岁)		64.60 \pm 8.955	63.73 \pm 12.478	63.20 \pm 11.143
患病情况	有	20	18	18
	无	20	22	22
用药情况(西药)	倍他乐克	18	19	21
	心律平	11	13	9
	索他洛尔	7	3	3
	比索洛尔	4	5	7
HAMA (焦虑评分)		17.75 \pm 1.68	18.08 \pm 1.99	18.20 \pm 2.11

注: 各组间 P 均 >0.05 , 无统计学差异。

2.3. 治疗方法

2.3.1. 对照组

根据 2015 的 ACC/AHA/HRS 成人室上性心动过速管理指南和 2016 年的“室性心律失常中国专家共识”这些相关治疗经验, 只使用西药并且可使用其他疾病治疗药物, 疗程为 8 周。

2.3.2. 中药治疗组

中药治疗组: 对组内患者辨证论治的基础上加载“灵景方”, 并加载对照组西医治疗。中药餐后半小时口服, 频率为 2 次/天、200 ml/次。而“灵景方”组方通过曙光医院中药房长期提供中药药材来源, 疗程为 8 周。

“灵景方”组方如下: 灵芝、柴胡、肉桂、珍珠母、合欢皮、酸枣仁、生牡蛎、黄连、朱灯草(灯心草)、景天三七。

2.3.3. 中医综合治疗组

基础治疗(同对照组)之上加用中药(灵景方)治疗以及放松功法, 即对患者辨证论治的基础上加载“灵景方”、结合放松功, 疗程为 8 周。其中对照组在相应时间静卧休息, 连续 2 周; 中药治疗组: 在相应时间静卧休息, 连续 2 周; 中医综合干预组: 录制三线放松功音频, 上传治疗团体网络平台。入组第 3 天即开始由 1 名医师对其进行放松功训练, 后连续 2 周跟随网络音频进行定时训练。每天练功时间为上午 10:00~10:20、下午 3:00~3:20, 每次 20 分钟。

2.4. 观察项目与方法

2.4.1. 实验室安全性指标

干预前及干预 8 周后分别检查血常规、心电图、心肝肾功能, 通过这一研究流程对其安全进行判定, 干预期间定期随访, 是否存在其他症状和不良反应。

2.4.2. Holter 快速性心律失常事件总数量

干预前及干预 8 周后对 Holter 报告中出现的快速性心律失常事件次数进行统计。疗效参考室性心律失常 ESVEN 标准进行评定。

2.4.3. 中医证候疗效

参照《中华人民共和国中医药行业标准 - 中医证候诊断标准》[5] 1994 版及高等医药院校教材《中医内科学》第二版中的有关内容[6], 制定中医证候积分表, 主症为心悸、精神紧张、胸闷、寐差, 次症为气促、头痛、胸痛、腹胀等。根据证候的轻、中、重程度, 主症分别计 2、4、6 分, 次症分别计 1、2、3 分。采用尼莫地平法进行疗效评定。

2.4.4. 焦虑状态评分

使用 HAMA 评分量表。

2.4.5. 自主神经功能测定

采用 HRV 专题委员会(由 ESC 和 NASPE 共同组成)指标, 并参考中华心血管病杂志 HRV 对策专题组规定的统一方法, 使用西安蓝港公司生产的 HS-3-Holter-Star 三导联全信息 24 小时连续动态心电图记录器。利用 HRV 时域指标对自主神经功能进行评定, 交感神经张力指标具体如下: ① SDNN (ms): 一天的周期内的正常心动周期数值标准差; ② SDANN (ms): 一天的周期内每 5 min 时段的正常心动周期数值标准差。迷走神经张力指标具体介绍如下: ① RMSSD: 两两相邻正常心动周期差值的求取的均方平方根; ② PNN50 (%): 观察某一段时间内两两相邻正常心动周期大于 50 ms 的个数在总数量中的占比情况。

2.5. 血清神经递质的检测

血清神经递质检测要求受检者在检测前精心休息 30 分钟, 检测前禁烟、酒, 避免饮茶、咖啡, 当天要停止使用任何影响血压、心率的药物。抽取血样本时选择卧位。检测血清儿茶酚胺(包括多巴胺、去甲

肾上腺素、肾上腺素)、5-羟色胺、乙酰胆碱。所有指标均采用酶联免疫法(ELISA)进行检测, 委托与实生物技术(上海)有限公司进行。

2.6. 统计方法

运用数理统计分析工具 SPSS25.0 来对数据分别进行描述性分析。定性指标, 采用百分率、频数表或者构成比展开描述; 定量指标, 符合正态分布规律则采用均数和标准差指标来予以表述; 非正态则采用百分位数方式予以描述。计量资料, 符合正态分布规律则使用均值 \pm 标准差来表述; 若非正态则采用秩和检验。各组组间比较采用卡方检验来验证计数数据资料有效性。组内比较采用配对 t 检验完成; 而组间治疗前后分别采用单因素方差进行对比分析。相关性检验用 Pearson 和 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 安全性指标

本文将 120 例患者随机分配在对照组、中药治疗组和中医综合干预组并分别在组内和组间进行治疗介入前后安全性分析, 结果发现, 组内指标和组间指标均未见统计学上显著差异($P > 0.05$)。结果表明, 三组病例相应介入治疗通过安全性验证。

3.2. 快速性心律失常事件总数的疗效评价

3.2.1. 各组治疗前后有效率比较

经单纯西药治疗后, 对照组显效 1 例, 占比 2.5%, 有效 19 例, 占比 47.5%, 两者合计 50%, 50%为无效。经中药治疗后, 显效 5 例, 占比 12.5%, 有效 29 例, 占比 72.5%, 两者合计 85.0%, 15%为无效。经中医综合干预组治疗后, 显效 6 例, 占比 15.0%, 有效 29 例, 占比 72.5%, 两者合计 87.5%, 12.5%为无效。经统计分析, 三组患者 Holter 疗效有统计学差异($P = 0.01, P < 0.05$), 且中医综合治疗组的 Holter 显效率最高。如表 2 及图 1。

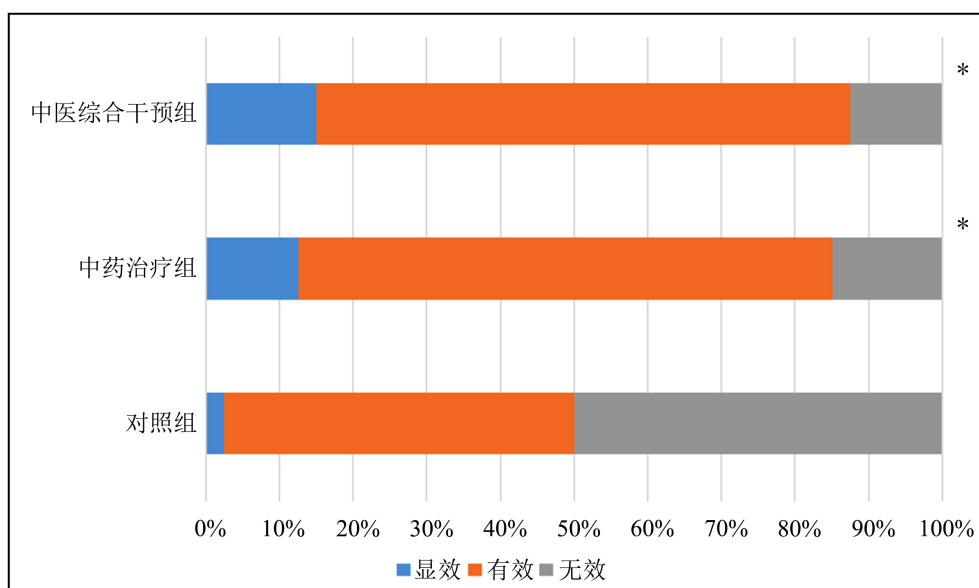


Figure 1. Diagram of the efficiency of tachyarrhythmia events was improved in each group

图 1. 各组患者快速性心律失常事件改善有效率

Table 2. Comparison of the total number of tachyarrhythmia events before and after treatment in each group
表 2. 各组患者治疗前后快速性心律失常事件总数量改善疗效情况比较

组别	N	显效	有效	无效	总有效率(%)	X ² 值	P值
对照组	40	1	19	20	50.0	19.710	0.001
中药治疗组	40	5	29	6	85.0*		
中医综合干预组	40	6	29	5	87.5*		

注: *表示与对照组的比较($P < 0.05$)。

3.2.2. 各组治疗前后减少快速性心律失常事件数量比较

三组患者在治疗前快速性心律失常的频率和数量相比较, 不存在显著统计学差异, 具有可比性($P = 0.875$, $P > 0.05$), 单纯西药给药治疗后, 对照组 Holter 快速性心律失常事件总数量由 7171.65 ± 4439.37 次减少至 4437.43 ± 4157.25 次。经中药治疗后, Holter 快速性心律失常事件总数量由 7107.40 ± 5966.41 次减少至 2816.10 ± 3614.30 次。经中医综合干预治疗后, Holter 快速性心律失常事件总数量由 7709.43 ± 6448.39 次减少至 2688.43 ± 3451.43 次。三组患者 Holter 中快速性心律失常事件总数量均有明显减少, 三组治疗前后心律失常事件减少数量有统计学差异($P = 0.031$, $P < 0.05$)。与对照组相比, 中医综合干预组快速性心律失常事件数量明显减少。如表 3 及图 2。

Table 3. Comparison of the total number of tachyarrhythmia events in each group ($\bar{x} \pm s$) (times)

表 3. 各组快速性心律失常事件总数量比较($\bar{x} \pm s$) (次)

	治疗前	治疗后	治疗前后快速性心律失常事件减少数量
对照组	7171.65 ± 4439.37	$4437.43 \pm 4157.25^{\Delta\Delta}$	2734.23 ± 2332.07
中药治疗组	7107.40 ± 5966.41	$2816.10 \pm 3614.30^{\Delta\Delta}$	4291.30 ± 3914.98
中医综合干预组	7709.43 ± 6448.39	$2688.43 \pm 3451.43^{*\Delta\Delta}$	$5021.00 \pm 4999.21^*$

注: *表示与对照组比较($P < 0.05$); $\Delta\Delta$ 表示与治疗前比较($P < 0.01$)。

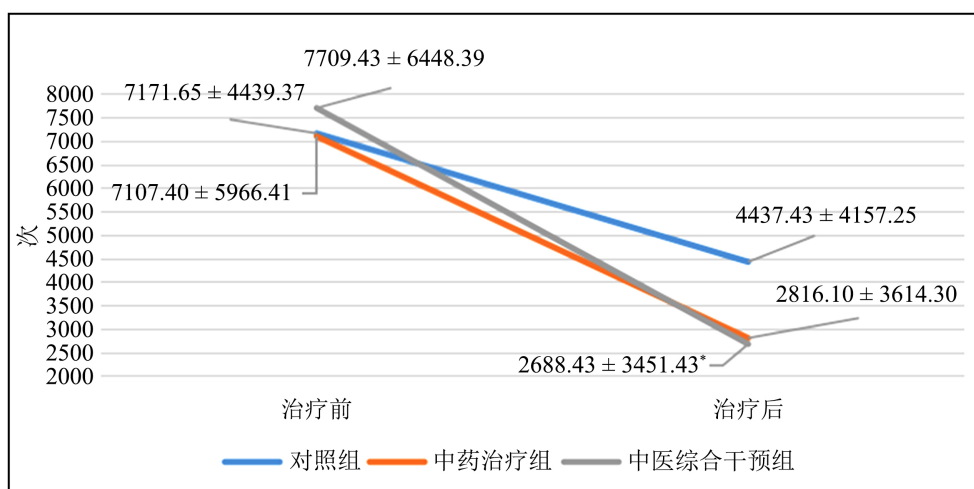


Figure 2. Diagram of the improvement of the total number of tachyarrhythmia events in each group
图 2. 各组患者快速性心律失常事件总数量的改善情况

说明中医综合干预治疗疗效明显优于对照组单纯西药治疗及中药治疗, 且中医综合干预组快速性心律失常事件数量明显减少。

3.3. 中医证候的疗效评价

3.3.1. 各组治疗前后中医证候疗效比较

经单纯西药治疗后, 对照组显效 0 例, 占比为 0.0%, 有效 30 例, 占比为 75.0%, 两者合计占比 75.0%, 25.0% 为无效。经中药治疗后, 显效 5 例, 占比为 12.5%, 有效 31 例, 占比 77.5%, 两者合计占比 90%, 10% 为无效。经中医综合干预组治疗后, 显效 8 例, 占比 20.0%, 有效 31 例, 占比 77.5%, 两者合计占比 97.5%, 2.5% 为无效。三组患者中医证候疗效有统计学差异 ($P < 0.05$), 且中医综合干预组的中医证候显效率最高。如表 4 及图 3。

Table 4. Comparison of TCM syndrome effect in each group

表 4. 各组中医证候疗效比较

组别	N	显效	有效	无效	总有效率(%)	X ² 值	P 值
对照组	40	0	30	10	75.0	15.960	0.003
中药治疗组	40	5	31	4	90.0*		
中医综合干预组	40	8	31	1	97.5*		

注: *表示与对照组的比较($P < 0.05$)。

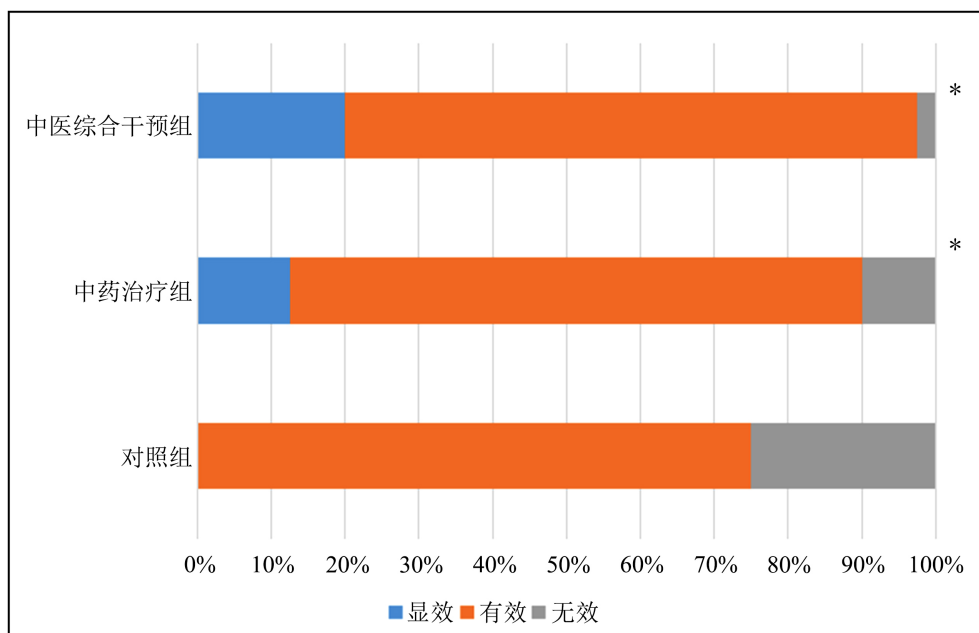


Figure 3. Diagram of the evaluation of curative effect of TCM syndrome in each group

图 3. 各组治疗中对中医证候的疗效评价

3.3.2. 各组治疗前后中医证候积分比较

各组患者中医证候积分在治疗前不存在显著统计学差异, 具有可比性 ($P = 0.603$, $P > 0.05$)。采用单纯的西药治疗后, 对照组中医证候积分由 51.93 ± 3.55 分下降至 35.03 ± 5.37 分。中药治疗后, 中医证候积

分由 51.48 ± 4.86 分下降至 26.98 ± 7.74 分。中医综合干预治疗后, 中医证候积分由 52.50 ± 5.10 分下降至 25.68 ± 7.50 分。治疗后三组患者中医证候积分有显著差异($P = 0.000, P < 0.01$)。三组治疗前后中医证候积分的差值有显著差异($P = 0.000, P < 0.01$)。提示三组疗效有差异, 与对照组相比, 中药治疗组以及中医综合干预组患者中医证候积分明显下降。如表 5 及图 4。

Table 5. Comparison of TCM syndrome score in each group ($\bar{x} \pm s$) (score)

表 5. 各组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) (分)

	治疗前	治疗后	治疗前后 症候积分减少数值
对照组	51.93 ± 3.55	$35.03 \pm 5.37^{\Delta\Delta}$	16.90 ± 4.69
中药治疗组	51.48 ± 4.86	$26.98 \pm 7.74^{**\Delta\Delta}$	$24.50 \pm 7.96^{**}$
中医综合干预组	52.50 ± 5.10	$25.68 \pm 7.50^{**\Delta\Delta}$	$26.83 \pm 7.86^{**}$

注: **表示与对照组的比较($P < 0.01$); $\Delta\Delta$ 表示与治疗前的比较($P < 0.01$)。

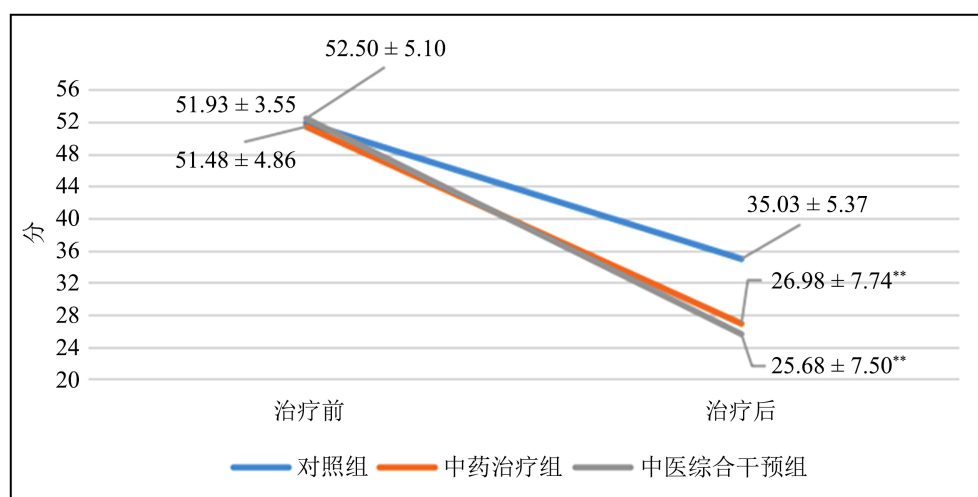


Figure 4. Diagram of the improvement of TCM syndrome score in each group

图 4. 各组患者中医证候积分的改善情况

可见, 采取中医综合干预治疗的方式疗效最佳, 能够有效改善上述提及的症状表现, 具备稳定高效的治疗效果, 对大多数患者是适用的, 能够缓解其心悸、胸闷等, 在很大程度上优化快速性心律失常伴 GAD 患者的状态。

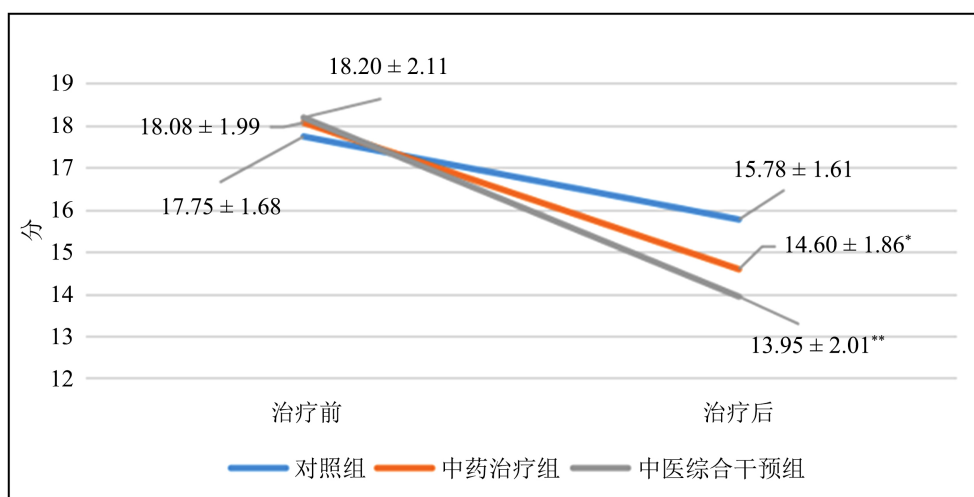
3.4. HAMA 评分的疗效评价

各组患者 HAMA 得分治疗前无统计学上差异, 具有可比性($P = 0.564, P > 0.05$)。采用单纯的西药治疗后, 对照组 HAMA 评分由 17.75 ± 1.68 分下降至 15.78 ± 1.61 分。经中药治疗后, HAMA 评分由 18.08 ± 1.99 分下降至 14.60 ± 1.86 分。经中医综合干预治疗后, HAMA 评分由 18.20 ± 2.11 分下降至 13.95 ± 2.01 分。治疗后三组患者 HAMA 评分有显著差异($P = 0.000, P < 0.01$)。三组治疗前后 HAMA 的差值有显著差异($P = 0.000, P < 0.01$)。提示三组疗效有差异, 与对照组相比, 中医综合干预组、中药治疗组患者 HAMA 评分均明显下降, 中医综合干预组显著优于中药治疗组。如表 6 及图 5。

Table 6. Comparison of HAMA score improvement in each group ($\bar{x} \pm s$) (score)**表 6.** 各组 HAMA 评分改善情况比较($\bar{x} \pm s$) (分)

	治疗前	治疗后	HAMA 评分差值
对照组	17.75 ± 1.68	15.78 ± 1.61 [△]	1.95 ± 0.78
中药治疗组	18.08 ± 1.99	14.60 ± 1.86 ^{*△}	3.48 ± 1.26 ^{**}
中医综合干预组	18.20 ± 2.11	13.95 ± 2.01 ^{**△}	4.25 ± 1.89 ^{**#}

注: *表示与对照组的比较($P < 0.05$); **表示与对照组的比较($P < 0.01$); #表示与中药治疗组的比较($P < 0.05$); [△]表示与治疗前的比较($P < 0.05$)。

**Figure 5.** Diagram of the improvement of HAMA score in each group**图 5.** 各组治疗对 HAMA 评分的改善情况

由此可看出, 采取中医综合干预的方式, 对患者的焦虑状态能够做出很大的调整和优化, 比如减少其紧张失眠等病症表现, 使其生活状态得到改进。

3.5. 对 HRV 时域的影响

经统计分析, 各组患者治疗前 SDNN、RMSSD 和 PNN50 无明显差异, 具有可比性($P_{SDNN} = 0.536$, $P_{RMSSD} = 1.49$, $P_{PNN50} = 0.124$, $P > 0.05$), SDANN 有明显差异, 不具备可比性($P = 0.001$, $P < 0.05$)。三组患者治疗前后 SDNN、RMSSD 和 PNN50 的差值有显著差异($P = 0.000$, $P < 0.01$), 提示三组疗效有差异, 与对照组相比, 中医综合干预组、中药治疗组患者 SDNN、RMSSD 和 PNN50 显著升高。如表 7、表 8。

从交感神经功能的角度来看, 中医综合干预组、中药治疗组在患者的总体交感神经张力下降方面, 相对对照组来说, 下降更明显, 治疗效果也更好。

从迷走神经功能的角度来看, 中医综合干预组、中药治疗组的迷走神经张力表现出增长的趋势, 其与对照组进行比较, 治疗的效果更好。

由此可见, 治疗后心率变异性指标增长, 说明交感神经张力数值变低, 且迷走神经张力数值上升, 经过中医综合干预治疗、中药治疗的患者具备更好的自主神经改善性能。表明在中医综合干预、中药治疗的基础上, 患者能够更好地稳定自主神经系统, 加强其平衡效果。根据结论可知, 中医综合干预治疗、中药治疗能够发挥更好的自主神经平衡效果。

Table 7. Changes of heart rate variation indexes (SDNN, SDANN) in each group ($\bar{x} \pm s$)**表 7.** 各组心率变异指标(SDNN、SDANN)变化情况($\bar{x} \pm s$)

	SDNN (ms)			SDANN (ms)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	114.80 ± 33.86	124.30 ± 38.21	9.50 ± 13.87	101.70 ± 34.56	107.30 ± 31.45	5.60 ± 19.84
中药治疗组	110.95 ± 35.36	119.78 ± 35.66	-8.83 ± 9.79**	98.05 ± 32.98	107.00 ± 32.95	-8.95 ± 8.97**
中医综合干预组	106.75 ± 26.56	109.55 ± 28.59	-2.80 ± 12.07**#	77.33 ± 25.96**##	83.45 ± 27.72**##	-6.13 ± 6.93**

注: **表示与对照组的比较($P < 0.01$); ##表示与对照组的比较($P < 0.01$); #表示与中药治疗组的比较($P < 0.05$)。

Table 8. Changes of heart rate variation indexes (PNN50, RMSDD) in each group ($\bar{x} \pm s$)**表 8.** 各组心率变异指标(PNN50、RMSDD)变化情况($\bar{x} \pm s$)

	PNN50 (%)			RMSDD (ms)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	0.10 ± 0.15	0.12 ± 0.16	0.01 ± 0.02	36.03 ± 16.32	40.05 ± 23.60	4.03 ± 11.56
中药治疗组	0.09 ± 0.11	0.11 ± 0.12	-0.01 ± 0.02*	41.53 ± 28.274	48.50 ± 28.30	-6.98 ± 4.86**
中医综合干预组	0.05 ± 0.03	0.06 ± 0.03*	0.00 ± 0.02*	46.30 ± 23.94	52.03 ± 27.36*	-5.73 ± 7.67**

注: *表示与对照组的比较($P < 0.05$); **表示与对照组的比较($P < 0.01$)。

3.6. 对血清神经递质的影响

① 各组患者治疗前 5-羟色胺、肾上腺素、去甲肾上腺素有统计学差异, 不具备可比性($P < 0.05$)。

② 各组患者治疗前多巴胺、乙酰胆碱无统计学差异, 具有可比性($P > 0.05$)。

③ 各组患者治疗后多巴胺、乙酰胆碱有统计学差异, 多巴胺含量下降, 乙酰胆碱含量升高($P_{多巴胺} = 0.003$, $P_{乙酰胆碱} = 0.022$, $P < 0.05$)。

④ 各组患者治疗前后多巴胺、乙酰胆碱差值有统计学差异($P = 0.000$, $P < 0.05$), 提示各组疗效有差异, 与对照组相比, 中医综合干预组、中药治疗组患者多巴胺显著降低, 中医综合干预组患者乙酰胆碱较中药治疗组患者乙酰胆碱显著升高。如表 9。

Table 9. Changes of serum neurotransmitter indexes in each group ($\bar{x} \pm s$)**表 9.** 各组血清神经递质指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

		治疗前	治疗后	差值
5-HT (ng/ml)	对照组	145.141 ± 58.029	146.769 ± 62.817	1.628 ± 12.059
	中药治疗组	109.739 ± 41.953*	110.935 ± 43.938*	1.196 ± 8.449
	中医综合干预组	149.134 ± 80.414##	149.517 ± 87.102#	0.383 ± 15.077
肾上腺素(ng/L)	对照组	731.571 ± 319.824	734.420 ± 321.858	734.420 ± 321.858
	中药治疗组	583.614 ± 213.416*	583.685 ± 230.177*	583.685 ± 230.177
	中医综合干预组	748.369 ± 336.724#	743.031 ± 326.669#	743.031 ± 326.669

Continued

去甲肾上腺素(ng/L)	对照组	846.352 ± 378.276	837.454 ± 366.734	-8.898 ± 54.701
	中药治疗组	728.451 ± 218.624	727.301 ± 223.004	-1.150 ± 57.402
	中医综合干预组	920.895 ± 350.605 ^{###}	912.767 ± 365.416 [#]	-8.127 ± 72.909
多巴胺(μg/ml)	对照组	2.130 ± 1.552	2.465 ± 1.567	-0.335 ± 0.248
	中药治疗组	2.420 ± 0.863	1.428 ± 0.846 [*]	0.993 ± 0.174 ^{**}
	中医综合干预组	2.548 ± 1.405	1.957 ± 1.413	0.591 ± 0.246 ^{**}
乙酰胆碱(ng/ml) 治疗前	对照组	70.764 ± 24.726	71.402 ± 25.358	0.639 ± 5.081
	中药治疗组	71.390 ± 28.683	71.281 ± 29.635	-0.109 ± 5.408
	中医综合干预组	72.005 ± 40.283	88.868 ± 39.901 ^{*#}	16.864 ± 6.835 ^{**##}

注: *表示与对照组的比较($P < 0.05$); **表示与对照组的比较($P < 0.01$); #表示与中药治疗组的比较($P < 0.05$); ##表示与中药治疗组的比较($P < 0.01$)。

说明中医综合干预组及中药治疗组对交感神经张力的减少, 迷走神经张力的上升皆具备明显作用, 能够改善交感、迷走神经之间的平衡, 中医综合干预组较中药治疗组更能显著降低交感神经张力, 可看出, 该方式能够显著地对快速性心律失常伴发 GAD 患者自主神经功能进行改善。

4. 讨论

快速性心律失常的发生与广泛性焦虑障碍有十分紧密的联系。因此, 近年来单一的生物医学模式已经逐渐演变为“双心”医学模式, 这种综合诊疗医学模式被临床广泛关注[7] [8]。

李乔等[9]通过对 131 名中青年焦虑抑郁患者研究发现, 焦虑抑郁患者 HRV 明显低于非焦虑抑郁患者, 室性心律失常高于非焦虑抑郁患者。刘桂梅等[10]对 360 名老年心血管病合并焦虑抑郁症患者进行动态心电图监测, 发现心律失常检出率明显较高。可见, 快速性心律失常患者合并广泛性焦虑障碍起病隐匿, 临床表现与症状较为复杂多变, 快速性心律失常的发生会进一步加重焦虑情绪的程度, 两者成为相互作用的影响因素。

4.1. 自主神经功能紊乱是快速性心律失常和 GAD 的共同病理基础

自主神经系统包括交感神经系统、迷走神经系统, 释放并传递神经递质, 作用于肾上腺素能、胆碱能受体, 调整离子通道开启与关闭的功能, 影响细胞电生理活动, 从而产生心律失常。交感神经张力升高时, 儿茶酚胺分泌增加, 提高房室传导以及心肌细胞复极的速度; 迷走神经张力升高时, 乙酰胆碱分泌增加, 减少窦房结的自律性。

研究表明, 交感神经的活动性能会受情绪障碍影响而加强, 迷走神经活动性能会受情绪障碍影响而被阻碍, 最终增加心律失常事件发生的数量[11]。动物实验也表明, 慢性应激能够减少心率变异性发生的情况, 强化心肌纤维化的现象, 导致全部心脏传导系统受到损伤, 增加了心律失常事件的发生[12]。GAD 发病的影响因素很多, 包括 5-羟色胺、去甲肾上腺素等多方面存在的功能性障碍, 研究发现, GAD 患者的外周血清内, 出现了显著的 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺数量上升[13]。其中, 5-羟色胺可对心率进行调整、并使心肌产生兴奋, 5-羟色胺 4 激动剂对快速性心律失常症状具有直接的影响作用; 而多巴胺和去甲肾上腺素都是儿茶酚胺类神经物质, 皆能够使心肌细胞在其传导过程中变得兴奋。因此自主神

经功能紊乱及神经递质分泌异常是心律失常及 GAD 共同的病理基础[14]。

结合研究结果, 调节自主神经功能的平衡是中医综合干预改善快速性心律失常和 GAD 患者症状、减少心律失常事件总数的可能机制, 为进一步结合血清神经递质相关指标、研究如何调控自主神经功能打下基础。

4.2. 从“心主神明”论中医对快速性心律失常、广泛性焦虑障碍的认识

快速性心律失常属“心悸”范畴, 患者自觉心中悸动, 惊惕不安, 甚至不能自主, 常与失眠、健忘、眩晕、耳鸣等症同时并见的一种病证。主要病机为由体虚、情志、外邪等因素导致心神失养, 心神所扰。症型包括心虚胆怯、气血不足、阴虚火旺、心阳虚弱、痰火扰心、风热扰心、心血瘀阻等[6]。治疗上以针对各证候为基础, 重视宁心安神药, 还需注意心理调摄。广泛性焦虑属狭义之“郁证”范畴, 以情志不畅为基本病因, 导致气机郁滞为主要病机, 以心情抑郁、情绪不宁、胸部满闷肋肋胀痛, 或易怒喜哭, 或咽中如异物梗塞等症为主要临床表现的病证[6]。可以看出, “心悸”与“郁证”有症状上的相似, 也有病机的联系。

中医重视“心主神明”, 《素问·痿论》:“心主身之血脉。”《素问·灵兰秘典论》:“心者, 君主之官, 神明出焉。”由此可见, 中医学中强调“心主血脉”、“心主神明”二者互为因果, 有着“功能心”和“系统心”两个概念。生命活动包括脏腑的生理功能活动以及人的精神心理活动, 这两种生命活动皆以脏腑所藏的精、气、血、津液为物质基础, 正是体现了心主血脉、心主神明之“双心”理论, 说明“功能心”与“系统心”二者之间生理相依, 病理互损。《灵枢·邪客》曰:“心者, 五脏六腑之大主, 精神之所舍也。”由此可见, 在心神主宰及统领下进行的生命活动, 主要包括两种, 一是脏腑功能的生理活动, 二是精神、思维、意识的精神心理活动[15] [16]。心悸的发生可看做“形质”与“心神”二者的病变, 形质病变如心气无力推动心血运行, 导致了心神病变如心神失养、心神不宁; 或是心神病变如心神不安, 导致了形质病变如心气不畅, 阻滞心血运行。心神病变可为因可为果, 心神失养、心神不宁是心悸的基本病机, 重视安神是中医治疗心悸病的重要原则[17]。

《诸病源候论·五脏六腑病诸侯》中指出:“心气盛, 为神有余……心气不足……善忧悲”; 《类经·疾病类》也有强调:“情志之伤, 虽五脏各有所属, 然求其所由, 则无不从心而发。”《临证指南医案》指出:“郁证虽有思伤脾、怒伤肝等之别, 但其根源在于心的功能失调”。《类经·藏象类》中记载:“而凡情志之属, 惟心所统”, 张子和曾云“五志所发, 皆从心造”, 由此可见, 心悸与郁证病变均可责于“形质病变”与“心神病变”的同时发生。

尽管传统中医学中并无对于快速性心律失常伴广泛性焦虑障碍病症的描述, 但根据二者的临床表现、病因病机来看, 病位主要在心与肝, 而心与肝在五行属性、气血经络、生理功能及情志上都有紧密的联系, 在病理情况下, 情志、气、血、痰、瘀等病理因素会引起肝郁气滞、久郁伤心、心神失养等病因病机, 进而影响患者生理以及心理状态。故结合中医对心主神明理论的认识, 本文选取肝郁气滞型快速性心律失常伴广泛性焦虑障碍患者, 治拟疏肝解郁、理气安神。

4.3. 中医综合干预治疗依据

心悸与郁证这两个病症, 可以看作是“形质病变”以及“心神病变”同时发生所导致的。根据中医的整体观念, 在安神法治疗心神病变的基础上, 形质病变多为气滞、血瘀、痰阻、气血阴阳亏虚。针对以上病变, 安神法主要分为化痰安神法、清心安神法、重镇安神法、化痰安神法、养血安神法、解郁安神法、补气安神法。而临床发现患者常常存在寒热错杂、虚实并存, 以心肝脾肾为主的多脏腑功能紊乱的情况。笔者认为在用药上往往需要使用围方进行治疗, 围方是相对精方而言的。精方, 特点是药少但

却精炼,药专但力量强劲,取精简精巧之意;围方,恰恰相反,它的特点是药多且繁复,药广但力量较缓,取围攻包围之意。围方犹如兵团大作战,按药物组别划分“兵团”,功能相似的一组药物成为一个功能团,广设目标,多面围攻,力求“关门捉寇”,一举歼灭敌人[18]。因此拟“灵景方”组方如下:灵芝、柴胡、肉桂、珍珠母、合欢皮、酸枣仁、生牡蛎、黄连、朱灯草、景天三七。方中以柴胡,牡蛎为基本疏肝理气功能团,为整方的基础,调畅气机为主,出自柴胡加龙骨牡蛎汤化裁;灵芝,景天三七为益气安神功能团,既有补气之益,又无燥热之嫌;朱砂、珍珠母重镇安神功能团,出自于朱砂安神丸的化裁;黄连、肉桂交通心肾功能团,出自于交泰丸化裁;合欢皮解郁安神,酸枣仁养心益肝宁神,为对症用药。从现代药理来看,“灵景方”中的药物很少有直接的抗心律失常作用,说明安神法对于调节自主神经功能稳定和平衡,改善症状,减少心律失常事件数量的作用确实、可靠。

再说三线放松功,放松功属于三种练功手段的组合,分别是意念、呼吸、姿势,采用的姿势通常是“站、坐、卧”等,从上到下、从头到脚,可以照顾到身体的各个部位,从而进行放松的功法。临床上常用的三线放松功主要通过主动调节的意念,以及呼吸的配合,从而达到放松身体的“静功功法”[19]。三线放松功在实际操作时,在默念“松”的时候,实则可以使患者专注于一处,从而摒弃心中杂念,在身体放松的同时,也能使内心的焦虑情绪得到有效的缓解[20]。

放松功法的核心和根本是“调心、调息、调身”,此三者相辅相成,具有疏通经络、调理气血、培育元气等功效。而“调心”是其重点,就是对患者或是练功人的心理活动予以管控,由此能够让患者或是练功人做到沉心静气,集中注意力,摒弃所有的杂念以及目的。由此可见,放松功这种治疗方法,综合了心理治疗以及运动治疗。三线放松功法不仅适用于健康人群,同样适合慢性病患者、焦虑人群等展开练习,由此在临床上应用更为普遍。放松功早就广泛应用到了中学生考前出现的焦虑抑郁等情况[21],除此之外也对术前、术后焦虑抑郁,产后抑郁[22]等情绪以及情感障碍进行治疗。不过涉及快速性心律失常合并 GAD 患者中相关的研究较少,从上述机制看,三线放松功有着相似的作用,故放松功结合中药治疗这一中医综合干预治疗对快速性心律失常合并 GAD 患者有效并且疗效更佳。

5. 结论

① 中医综合干预组及中药治疗组能更好地改善患者的中医症候积分、减少快速性心律失常事件数量,且加用放松功的中医综合干预较中药治疗有更好的改善趋势,说明中医综合干预能改善患者临床症状。② 中医综合干预组及中药治疗组能更好地改善患者的 HAMA 评分,且加用放松功的中医综合干预优于中药治疗,说明中医综合干预能改善患者焦虑状态。③ 中医综合干预对改善患者交感和迷走神经的共同调节功能有效,能稳定、平衡自主神经功能。

本研究体现中医综合干预对快速性心律失常合并 GAD 患者的疗效,并初步探究其稳定自主神经功能的作用。但尚存在样本量较小,观察周期较短等不足;在未来研究中,应当重视安慰剂效应,适当添加安慰剂组,进一步观察、证实中医综合干预的有效性。另外,可结合血清神经递质相关指标,深入探究分子水平及相关信号通路,进一步研究自主神经功能的调节机制。

参考文献

- [1] 刘志华. 自主神经系统与心律失常[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2005, 19(2): 83-88.
- [2] Kessler, R.C., Petukhova, M., Sampson, N.A., Zaslavsky, A.M. and Wittchen, H.-U. (2012) Twelve-Month and Lifetime Prevalence and Lifetime Morbid Risk of Anxiety and Mood Disorders in the United States. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21, 169-184. <https://doi.org/10.1002/mpr.1359>
- [3] 王美丽. 心源性猝死与自主神经功能紊乱的关系[J]. 中国全科医学, 2013, 16(24): 2866-2867.
- [4] 林谦. 心律失常中医治疗的现状与展望[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015(2): 129-131.

- [5] 心悸的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 7.
- [6] 陈湘君(主编). 中医内科学[M]. 第2版. 上海科学技术出版社, 2013.
- [7] 丁荣晶. 双心医学研究进展[J]. 四川精神卫生, 2014, 27(3): 193-197.
- [8] 廉东梅. 参松养心联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [9] 李乔, 曾欣. 中青年焦虑抑郁患者心律失常及性别差异[J]. 广东医学, 2010, 31(5): 611-612.
- [10] 刘桂梅, 陈向梅. 老年心血管病合并焦虑抑郁症患者心律失常的动态心电图分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(8): 11-12.
- [11] Lampert, R. (2010) Anger and Ventricular Arrhythmias. *Current Opinion in Cardiology*, **25**, 46-52. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32833358e8>
- [12] 孙丽芳, 杨波, 石少波, 刘韬, 阮兵, 梁锦军. 慢性应激对心脏交感神经和室性心律失常易感性的影响[J]. 中国循环杂志, 2015(3): 272-275.
- [13] 孙志国, 杨巍, 冯萍萍, 刘小兵, 李逸鸿, 杨仲利, 等. 广泛性焦虑症患者血清神经递质及凝血相关指标的变化分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(16): 36-37.
- [14] 王继辉, 吴小立, 魏钦令, 韩自力. 广泛性焦虑症患者苯二氮卓类药物使用情况及与首诊处方的关系[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(8): 701-703.
- [15] 纪宇, 颜红, 沈莉. “心主神明”的内涵与外延浅析[J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 819-821+837.
- [16] 金杰, 赵玉杰, 陈海燕. 神明所主之我见[J]. 中医学报, 2015, 30(7): 985-987.
- [17] 杨涛, 赵明镜, 王蕾, 孟伟, 韩小婉. “心主神明”的内涵及现代科学依据[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(10): 811-814.
- [18] 仝小林, 刘文科, 焦拥政. 论精方与围方[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9): 2293-2294.
- [19] 马丽亚, 陆颖, 李洁. 放松功的临床研究进展[J]. 中医文献杂志, 2015, 33(6): 64-66.
- [20] 赵丹, 陈驰. 放松疗法治疗失眠症的研究进展[J]. 中国疗养医学, 2014, 23(7): 587-590.
- [21] 李琳, 王黎. 针灸、放松功配合心理调适治疗中学生高考前焦虑、抑郁情绪 31 例[J]. 贵阳中医学院学报, 2007(5): 44-45.
- [22] 黄爱娟, 姬爱冬, 柯冬云, 黎瑞冰, 谭俐. 产妇放松功对产后抑郁症治疗作用的临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(2): 71-72.