



学校代码: 10028

学 号: 2013101158

硕士学位论文

(专业型硕士学位论文)

基于HIS “真实世界”的高血压合并房性心律失常中医证候规律分析

ANALYSIS OF TCM SYNDROMES OF HYPERTENSION
COMPLICATED WITH ATRIAL ARRHYTHMIA
BASED ON HIS "REAL WORLD"

专 业: 中西医结合临床

研 究 生: 郭入嫣

导 师: 刘 莉 教授

黑龙江中医药大学

二〇二一年六月

目 录

缩略语表	1
摘 要	2
ABSTRACT	4
前 言	7
文献综述	8
1.高血压合并房性心律失常的中医证候研究进展	8
1.1 真实世界研究	8
1.2 多元统计方法	8
1.3 高血压中医证候研究进展	9
1.4 房性心律失常的中医证候研究进展	9
1.5 高血压合并房性心律失常的中医证候研究进展	10
1.6 小结	10
2.现代医学对原发性高血压合并房颤的认识	11
2.1 流行病学	11
2.2 病理生理相关性	12
2.3 治疗进展	14
2.4 小结	15
资料与方法	16
1.研究对象	16
1.1 病例来源	16
1.2 诊断标准	16
1.3 纳入标准	16
1.4 排除标准	17
1.5 剔除标准	17
2.研究方法	17
2.1 数据收集	17
2.2 数据分析	17
结 果	18
1.一般资料	18

2.频数分布	19
3.因子分析	20
3.1 筛选变量	20
3.2KMO 和 Bartlett 的检验	20
3.3 因子方差分析结果	20
3.4 因子旋转结果	21
3.5 证候要素及证候要素靶位统计	24
4.聚类分析	26
4.1 聚类结果	26
4.2 聚类分析的证候分类	27
5.Logistic 回归分析	28
5.1 构建证候诊断模型	28
5.2 诊断模型结果	28
5.3 基于诊断模型的分析	29
讨 论	32
1.一般资料分析	32
2.频数分析	32
3.因子分析结果的讨论	34
4.聚类分析结果的讨论	36
5.诊断模型分析结果的讨论	37
6.不足与展望	38
结 论	39
参考文献	40
附 录	47
致 谢	48
攻读硕士学位期间发表的论文	49
学位论文原创性声明	50
学位论文知识产权归属声明	50
学位论文授权使用授权书	50
个人简历	51

缩略语表

英文缩写	英文全称	中文全称
ACEI	Angiotensin-converting enzyme inhibitors	血管紧张素转换酶抑制剂
AF	Atrial fibrillation	心房颤动
Ang II	Angiotensin II	血管紧张素 II
ARB	Angiotensin receptor blocker	血管紧张素受体阻滞剂
AT1	Angiotensin type 1	血管紧张素1型
AT2	Angiotensin type 1	血管紧张素2型
DBP	Diastolic blood pressure	舒张压
HIS	Hospital information system	医院信息系统
RAAS	Renin-angiotensin-aldosterone system	肾素-血管紧张素-醛固酮系统
RCT	Randomized controlled trial	随机对照试验
RWS	Real world study	真实世界研究
SBP	Systolic blood pressure	收缩压
TGF-b	Transforming growth factor-b	转化生长因子b

摘 要

目的：

基于 HIS“真实世界”收集高血压合并房性心律失常患者病例，分析探讨证候要素、证候要素靶位、中医证候特征及分布规律，并建立常见证型的诊断模型，为高血压合并房性心律失常患者建立成熟的中医诊断标准奠定基础。

方法：

从黑龙江中医药大学附属第一医院 HIS 系统提取 2017 年 01 月 01 日-2019 年 12 月 31 日住院的符合纳入标准的病人数据，根据多因素分析的一般规则，最终纳入 316 例。采集与高血压合并房性心律失常密切相关的中医四诊信息，运用频数分析统计信息，应用因子分析、聚类分析方法得出规律，并运用两分类 Logistic 回归分析法建立常见中医证候的诊断模型。

结果：

1.本研究共纳入 316 例患者，其中男性 160 例，占 50.63%；女性 156 例，占 49.37%，有吸烟史的患者占有所有患者的 55.70%，高血压病程在 10-20 年之间的患者最多，占 51.90%，其次是病程在 20 年以上的患者，占 25.00%。

2.排名前 5 位的症状体征为：眩晕（83.20%）、胸闷（60.40%）、心悸（48.10%）、口干不欲饮（24.40%）、夜尿频（23.40%）。舌象最常见的 3 种是舌体胖大（42.70%）、苔腻（39.90%）、舌质淡紫或紫暗（37.00%），脉象以沉脉（33.00%）最多见，其次为弦脉（14.20%）。

3.基于因子分析提取 8 个证候要素，其中实性证候要素 5 个，分别为痰浊、血瘀、内热、气滞、水湿，虚性证候要素 3 个，分别为气虚、阳虚、阴虚。提取证候要素靶位 7 个，为心、脾、肝、肺、胃、络、肾。在 8 个证候要素里，最主要的 3 个证候要素分别为内热（18.28%）、痰浊（16.43%）、阴虚（14.58%）。7 个证候要素靶位里，最主要的 3 个证候要素靶位为心（28.38%）、脾（19.96%）、肝（18.18%）。

4.基于聚类分析可将高血压合并房性心律失常患者的中医证候分为 5 类：气滞血瘀证、阴虚阳亢证、痰湿壅盛证、肾阳不足证、心脾两虚证。

5.气滞血瘀证和阴虚阳亢证诊断模型结果：ROC 曲线下面积分别为 0.865、0.982，约登指数最大临界值对应的灵敏度分别为 80.6%、93.6%，

特异性分别为 86.5%、92.4%。

结论：

1.高血压合并房性心律失常的证候要素表现为本虚标实，虚性证素以阴虚多见，实性证素以内热、痰瘀多见，最主要的证素靶位是心，其次是脾。

2.高血压合并房性心律失常患者可参考如下中医分型：气滞血瘀证、阴虚阳亢证、痰湿壅盛证、肾阳不足证、心脾两虚证。各证型中气滞血瘀证方差贡献率最高，其次为阴虚阳亢证。

3.气滞血瘀证和阴虚阳亢证诊断模型拟合度良好，灵敏度和特异性均较高，具有临床诊断价值。

关键词：真实世界；

高血压；

房性心律失常；

因子分析；

聚类分析

ABSTRACT

Objective:

Based on HIS "Real World", we collected the patients with hypertension complicated with atrial arrhythmia, analyzed and discussed the syndrome factors, the target of syndrome factors, the characteristics and distribution of TCM syndromes, besides established the diagnostic model of common syndromes, which laid the foundation for the establishment of mature TCM diagnostic criteria for hypertension patients with atrial arrhythmia.

Methods:

The data of hospitalized patients who met the inclusion criteria from January 1, 2017 to December 31, 2019 were extracted from the His system of the first affiliated Hospital of Heilongjiang University of traditional Chinese Medicine, finally, 316 cases were included according to the general rules of multivariate analysis. With The information of four diagnoses of TCM was collected, the rules were obtained by frequency analysis, factor analysis and cluster analysis, and the diagnosis model of common TCM syndromes was established by using two-classification Logistic regression analysis.

Results:

1. A total of 316 patients were involved in this study, including 160 males (50.63%) and 156 females (49.37%). The patients with smoking history accounted for 55.70% of all patients, and the patients with the course of hypertension between 10 and 20 years accounted for 51.90%. The second was patients with a course of more than 20 years, accounting for 25.00%.

2. The top 5 symptoms and signs were vertigo (83.20%), chest tightness (60.40%), palpitation (48.10%), dry mouth (24.40%) and frequent nocturnal urination (23.40%). The three most common tongue images are fat tongue (42.70%), greasy fur (39.90%), lilac or purple dark tongue (37.00%), sunken pulse (33.00%) is the most common, followed by string pulse (14.20%).

3. Eight syndrome factors were extracted based on factor analysis, of which 5 were solid elements, including turbid phlegm, blood stasis, internal

heat, qi stagnation and water dampness. There are three deficiency elements, which are qi deficiency, yang deficiency and yin deficiency. There are 7 targets of syndrome elements, including heart, spleen, liver, lung, stomach, collaterals and kidney. The three main syndrome factors are internal heat (18.28%), turbid phlegm (16.43%) and yin deficiency (14.58%). The targets of the three main syndrome factors were heart (28.38%), spleen (19.96%) and liver (18.18%).

4. Based on cluster analysis, TCM syndromes can be divided into five types: qi stagnation and blood stasis syndrome, yin deficiency and yang hyperactivity syndrome, phlegm-dampness syndrome, kidney-yang deficiency syndrome and heart-spleen deficiency syndrome.

5. Results of diagnostic model of qi stagnation and blood stasis syndrome and hyperactivity of yin and yang syndrome: the area under the ROC curve was 0.865 and 0.982 , the sensitivity corresponding to the maximum critical value of Youden index was 80.6% and 93.6%, and the specificity was 86.5% and 92.4%.

Conclusion:

1.The syndrome factors of hypertension complicated with atrial arrhythmia are deficiency and excess, yin deficiency is mostly in deficiency factors, heat, phlegm and blood stasis are the most common in solid syndrome, the main syndrome target is heart, followed by spleen.

2.Patients with hypertension complicated with atrial arrhythmia can refer to the following TCM types: qi stagnation and blood stasis, yin deficiency and yang hyperactivity, accumulation of phlegm and dampness, deficiency of kidney yang, deficiency of both heart and spleen. Among the syndrome types, the variance contribution rate of qi stagnation and blood stasis syndrome was the highest , followed by yin deficiency and yang hyperactivity syndrome .

3.The diagnostic models of qi stagnation and blood stasis syndrome and yin deficiency and yang hyperactivity syndrome fit well,which have high

sensitivity and specificity, and its clinical diagnostic value needs further study.

Key words:real world;

hypertension;

atrial arrhythmia;

factor analysis;

cluster analysis

前 言

中华医学会心血管分会一项回顾性调查显示，单项病因中高血压房颤占总房颤的 40.3%，仅次于年龄因素，结合病因中年龄增长与高血压的组合最为常见^[1]。祖国医学所提及的“眩晕”、“心悸”、“胸闷”、“厥证”，根据其临床症状表现均属于高血压合并房性心律失常范畴。房颤是临床上最常见的房性心律失常，给全球带来巨大的医疗负担，高血压是强有力的危险因素。两者对合并症中风、血栓栓塞等具有协同作用，增加全球范围的发病率、再入院率和死亡率。临床上药物治疗最常见，包括降压、抗凝、心室率的控制治疗。房颤导管消融作为一种节律控制手段，对远期生存率作用还是未知数。患者的管理除了适当的降压治疗和节律控制，在此基础上配合传统医学的辨证论治、汤剂及针灸治疗，得到显著疗效。然而，高血压和房性心律失常单独的中医证候被广泛研究，高血压合并房性心律失常人群的中医证候研究较少，更加缺乏大样本、多中心的数据来支持得到客观真实的证候标准。真实世界研究、数据挖掘方法、多元统计分析的成熟应用，为探求中医证候的客观规律提供指导。

本研究是基于 HIS 系统“真实世界”对高血压合并房性心律失常患者证候规律进行挖掘。真实世界研究相对于随机对照实验来说，具有样本量大，与临床结果较吻合，纳入标准及排除标准宽泛等特点，而 HIS 系统实现了大样本的患者诊疗信息采集，并能长时间跟踪研究从而探寻其规律，这种循证医学体系被认为十分适合中医的辨证论治和个体化治疗。本文笔者从黑龙江中医药大学附属第一医院 HIS 系统收集高血压合并房性心律失常病例，并应用因子分析、聚类分析、Logistic 回归分析探究证候要素、证候要素靶位、中医证候及诊断模型，为高血压合并房性心律失常的临床诊断及治疗提供思路。

文献综述

1. 高血压合并房性心律失常的中医证候研究进展

1.1 真实世界研究

随机对照试验(Randomized controlled trial,RCT)提供了理想的研究设计,以证明在理想条件下,特定药物的使用与预期和非预期效果之间的因果关系^[2]。RCT作为最高等级的临床试验标准,需要严格的控制条件,这使得以“整体观念、辨证论治”为特点的中医药研究循证医学难以普及。RCT是药物疗效性和安全性判定的金标准,探究内在因果关系、提高内在真实性、为未来进一步研究指明方向是它的优点,但在充分理想条件的背景下,不能概括疾病的整个阶段,也限制了其外在真实性。阴阳学说阐释阴阳二气交感相错,氤氲而生万物,再加上五行共同组成中医哲学理论,辨证论治、个体化诊疗,从临床中来、到临床中去也正符合一种新的研究方法——真实世界研究(Real world study,RWS)。2010年在《中西医结合学报》发表了国内首篇RWS论文《真实世界研究:中医干预措施效果评价的新理念》开启祖国医药RWS的大门^[3],在2011年第一届中国药物治疗实效性研究和循证医学高峰大会上,中国专家将其推荐进入中医药领域^[4]。RWS有更为宽松的纳排标准,收集包括非随机对照试验环境中、非干预/非对照环境中、非试验环境中的数据等;治疗策略根据患者需求改变,尤其是中药“辨证论治、一人一方”;根据疗效延长治疗周期等都使中医研究证据具有更强的外推性。医院信息系统(Hospital information system,HIS)作为一种系统的管理信息方法,能够将所属各部门的信息综合传输、采集、储存和处理,极为方便的用账户密码登录就能挖掘此医疗机构的数据,以HIS为技术平台的真实世界研究在中医药研究中客观而高效。

1.2 多元统计方法

多元统计分析是科学研究人员分析普遍事物中多变量彼此关联统计规律的重要手段和基础,包括主成分分析、因子分析、判别分析、聚类分析等^[5]。聚类分析在临床文献中常见的形式有以下几种:利用聚类分析特定方剂医治不同证型疾病的疗效;总结临床症状、体征、证型分布及用药规律;在大数据四诊信息的支持下,得出中医辨证信息对比分析^[6]。聚类分析与因子分析合用在研究中医证候上十分普遍,比单独使用聚类分析准确

性更高，指标联系更紧密。因子分析不是删掉指标，而是综合生成一个新的指标，被叫做公因子。因子分析由于公因子的存在，使得每个变量在同组间相关性变高，是一种降维的统计方法。其目的是使复杂问题简单化，在符合原则的条件下，以最少信息丢失，将原始的众多指标降维处理。在创立了新的观念因子后，可以按照权重计算出综合得分，为之后 Logistic 回归分析构建诊断模型提供信息。

1.3 高血压中医证候研究进展

《中医诊断学》^[7]将高血压分为肝阳上亢、肝肾阴虚、痰湿中阻、瘀血阻络证型。《中医内科学》^[8]辨证标准为瘀血阻窍证、痰湿中阻证、气血亏虚证、肝阳上亢证、肾精不足证。《中药新药临床研究指导原则》^[9]把高血压分为肝火亢盛、阴阳两虚、阴虚阳亢、痰湿壅盛四证。陈洪涛等^[10]统计描述了原发性高血压患者 668 例，得出排名前三位症状体征为头晕、脉弦、口干口苦，虚实夹杂为最主要的中医证型。冯双双等^[11]基于流行病学调查方法，应用聚类分析及因子分析方法研究 889 例有阳性症状的原发性高血压患者，其虚性证素为阴、阳两虚，实性证素归结为阳亢、痰湿，证候研究常见实证为痰湿壅盛证，虚证为肝肾阴虚证。董雪^[12]等通过对 1069 例社区原发性高血压病例研究，得出痰湿壅盛证为最多见的中医证型。杨一玲等^[13]采用流行病学和数学模型相结合的方法对 654 例原发性高血压病例分析，将其分为肾阴亏虚、痰浊中阻等证型，得出除瘀血阻络以外的证型、证候要素的回归方程，筛选出的各证型诊断标准符合率很高。卢双双等^[14]对 944 例高血压病人进行 K- means 聚类分析，最终分为七型，其中痰湿壅盛证占比最高，肾阳不足证最少，这可能与其气候性和地域性相关。

1.4 房性心律失常的中医证候研究进展

房性心律失常是心房异位起搏点引起的频率和节律的异常，其表现方式有多种，包括房性期前收缩、房性心动过速、心房扑动、心房颤动等。一般来说，情志、器质性心脏病、外科手术、急性心梗等因素可以诱发本病。房性早搏在正常人群中可见，其发生率随年龄增加而增加。房早通常被认为是良性现象，然而，有研究表明房早更可能是左房心肌潜在病理改变的指标，与心房纤颤密切相关，是卒中、心肌梗死和死亡的已证实的危

险因素^[15]。因此，临床上对房性早搏的患者也要予以重视。根据房性心律失常患者自觉心中惊惕不安等临床表现，在传统医学的“心悸”、“怔忡”、“眩晕”等病名中有记录。

《中医内科学》^[16]将心悸分为心虚胆怯证、阴虚火旺证、心阳不振证、水饮凌心证、心血不足证、瘀阻心脉证、痰火扰心证。《中药新药临床研究指导原则》^[9]辨证标准为气阴两虚证、心肾不交证、肝肾阴虚证、阳虚湿阻证、气滞血瘀证。陈赟虎等^[17]对 142 例太仓地区心悸患者聚类分析后，得出证型主要分为阴虚血瘀、痰瘀互阻、痰火扰心、心脾两虚。程德斌等^[18]搜集古今心悸医案共 522 例病例，应用因子分析，得出心悸最常见证型为心神不宁，其次为阴虚火旺，血虚、阳虚、痰火亦为心悸多发病因。姜瑞雪等^[19]对多中心 1126 例心悸患者联合运用中医剂量诊断方法、聚类分析和主成分分析方法得出七个证型，分别为心阴虚证、火扰心神证、心血虚证、心气虚证、心血瘀阻证、心阳虚证、水饮凌心证，进一步证明了证素辨证的可靠性。林冰等^[20]收集 2100 例房颤患者主要症状，采用多元回归分析法，得出湿阻证最常见，其次为实火证、气虚证。李哲山等^[21]运用检索文献方法进行频次统计，纳入 45 篇文献，涉及心房颤动患者 1914 例，结果表明气阴两虚证、气虚血瘀证在临床上占比更多，痰热扰心证、阳虚血瘀证次之。

1.5 高血压合并房性心律失常的中医证候研究进展

虽然中医在高血压和房性心律失常单独的证候规律研究较深入，但对两者结合的中医辨证标准研究很少，相关报道也十分有限，需要更进一步的探索。房性心律失常以心房颤动(Atrial fibrillation, AF)为代表，尽管高血压性心脏病患者 AF 的病理生理机制尚不清楚，但高血压是 AF 的重要危险因素及病因。汪云翔等^[22]选取 203 例 AF 患者比较病因不同的证候研究，其中瘀阻心脉证和阴虚火旺证更多的出现在高血压合并 AF 患者中，高龄 AF 患者的标实病因以痰浊和瘀血最为常见。

1.6 小结

基于 HIS 真实世界多元统计分析方法，将中医庞大的四诊信息进行准确快捷的归纳总结，从而得出准确率高、与临床吻合的证候判定标准。越来越多的证据表明，高血压和房性心律失常之间错综复杂的联系和互为因

果的趋势，然后客观的规律仅浮现了冰山一角。因此，明确高血压合并房性心律失常的证候标准及演变规律，为祖国医学攻克治疗奠定基础。

2. 现代医学对原发性高血压合并 AF 的认识

2.1 流行病学

高血压作为心血管科最常见的疾病，不仅是中风最重要的单一危险因素，而且是最有力的死亡率预测因子之一。美国对 8000 万成年人进行一项回顾性分析，2009-2012 三年间，高血压患病概率估计为 32.6%，并随着年龄的增长而增加^[23]。到 2025 年，高血压的患病人数将上升到约 15.6 亿，特别是在发展中国家完善早期常规筛查方案后^[24]。高血压是女性的首要心血管危险因素，在男性中仅次于吸烟，高血压患者比预期寿命缩短 5 年^[25]。

在没有降压药物治疗和生活方式改变的情况下，高血压自然演变为左心室肥厚和心力衰竭，随着心肌基质广泛结构改变和功能障碍，心律失常也随之发展。世界上有 2100 万男性和 1300 万女性患有 AF^[26]。AF 的患病率和发病率具有年龄依赖性，鹿特丹研究表明，55-59 岁年龄段，男性 AF 的患病率为 1.3%，女性为 1.7%，但在 >85 岁的患者中，男女 AF 的患病率分别达到 24.2%和 16.1%^[27]。AF 发生率预计在将来 50 年内至少翻一番，到 2060 年，欧洲将有近 1800 万 AF 病例^[28]。AF 与中风风险增长 5 倍，心力衰竭风险增长 3 倍，死亡风险增长 2 倍有关^[29]。AF 负担日益加重，这与循证治疗对常规临床实践的影响提高存活率有关^[30]。尽管 AF 的发生率和死亡率令人震惊，但其真实患病率可能高于目前的统计数据，因为延长时间的心电图监测可能会发现窦性心律受试者的无症状 AF。

高血压是 AF 发病、进展和维持的重要危险因素。在 Framingham 队列研究中，高血压在人群中导致 AF 的发生率(14%)比任何其他危险因素都要高。与血压正常相比，血压高于正常值发生 AF 的风险增加了 1.7 倍，每 6 例 AF 中就有 1 例是由高血压引起的^[31]。纵观最近的主要 AF 试验，患高血压的概率估计在 50%到 90%之间。Grundvold 等^[32]研究结果显示，较高的血压值预示着较高的 AF 风险：患者的收缩压(Systolic blood pressure,SBP) ≥ 140 mmHg 与 SBP < 128 mmHg 相比，其发生 AF 的风险增加了 1.6 倍，而舒张压(Diastolic blood pressure,DBP)的临界值为 80 mmHg，超过该值风险增加了 1.79 倍。不仅高血压，正常血压值也可患 AF，高血压前期会增

加 AF 患病的风险。Tremblay 等^[33]发现在接受降压治疗的个体中，血压值与 AF 发生率呈“J”型关系。SBP 在 120-130 mmHg 和 DBP 在 60-69 mmHg 之间的患者发生 AF 的可能性最低。除了 SBP 和 DBP，在一项 Framingham 前瞻性研究中，脉压的增高与 AF 风险上升呈正相关，脉压每升高 20 mmHg，在 20 年的随访中 AF 的风险增长 24%^[34]。来自多个队列的证据证实了高血压和 AF 之间的强烈关联，因此一些文献认为将血压指数纳入用于 AF 预测因子是可行的^[35-37]。当高血压和 AF 同时存在时，进一步增加了全球心血管风险和中风风险，因此合理的血压控制是 AF 预防和治疗的基础。

由于这两种疾病的密切联系和频繁共存，高血压和 AF 成为主要的健康重点。尽管高血压和 AF 之间的流行病学联系已经确立，但目前尚不清楚 AF 伴血压增加的风险是线性的还是阈值的。尽管现有医学文献中有大量的数据，但高血压性心脏病患者 AF 的病生发生机制尚不清楚，高血压与 AF 之间的潜在信号通路亦未完全阐明，但两者在病理生理机制有许多交叉和复杂的关联。

2.2 病理生理相关性

AF 的特点是心房收缩迅速、不规则、不协调。高血压和 AF 之间的机制关系趋向于双向的、复杂的联系，涉及到左心房和左心室心肌。心房心肌细胞外基质中纤维组织的弥漫性积聚是结构重构的标志，细胞解偶联、心肌细胞的凋亡与肥大等均不同程度影响着结构重构和电重构^[38]。除此之外，高血压相关的病理生理机制氧化应激反应、神经内分泌变化及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(Renin-angiotensin- aldosterone system, RAAS)的激活等，都进一步推动 AF 的重塑过程^[30]。

2.2.1 心房重构

高血压心脏病导致左心室肥厚和心力衰竭，是产生致心律失常的心肌基质。血压水平失控通过增加室壁张力增加了左室壁负荷，左心室壁适应性增厚，同时左心室腔减小直径以代偿^[39]。此外，左心室为了排出血液而必须克服的主动脉压力也会增加^[40]。因此，虽然最初是代偿的，但随着时间的推移，心脏不再能满足增加的代谢需求和增加的机械负荷，随后就出现了扩张和心力衰竭^[41]。这些过程可能导致左房伸展和压力升高，继而导

致左房重构和功能障碍，最终诱发 AF。

高血压性心脏病心房电特性的改变早于左心室和左心房增大的出现，表现为心房传导速度延长和心房不应期缩短。高血压患者往往存在左心室舒张功能受损和左心房内压改变，这会显著增加心房传导时间，更易于发生 AF^[42]。研究人员发现，在有阵发性 AF 史的高血压患者中，P 波持续时间延长^[43]。因此可以合理地假设心房传导速度减慢是高血压诱发 AF 的一种机制。

2.2.2 RAAS 激活

左房和心室结构改变的基石是纤维化过程，成纤维细胞是构成心肌的主要组织细胞，在特定条件下能够转换并增殖为肌成纤维细胞，后者具有更显著（大约高出两倍）的促纤维化表型、合成胶原蛋白及其他细胞外基质成分的能力^[44]。激活 RAAS 以后，血管紧张素 II (Angiotensin II, Ang II) 浓度升高，通过激活心肌细胞和微血管中的血管紧张素 1 型 (Angiotensin type 1, AT1) 受体，诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化，激活胶原合成，同时抑制其降解。肌成纤维细胞具有更高的使细胞外基质成分增加的能力，还发挥作用于释放一系列信号分子如促炎细胞因子等方面^[45]。转化生长因子 b (Transforming growth factor-b, TGF-b) 起着另一个关键的作用，经过 SMAD1 复合物上调纤维化相关基因的表达，介导成纤维细胞在肌成纤维细胞中显著转化，并再次促进了胶原的合成^[46]，TGF-b 本身也与发生 AF 的风险显著地增加有关^[47]。此外，AngII 通过直接影响几种离子通道的表达，如 L 型和 T 型内向钙电流、延迟钾电流的快慢成分、瞬时外向钾电流，增加 AF 的风险^[48]。体内的醛固酮水平也影响着 AF 的患病，这与醛固酮促纤维化、影响离子通道的功能相关^[49]。

2.2.3 自主神经失调

原发性高血压存在交感迷走神经平衡的改变，自主神经系统的失调有助于房颤底物的形成。左心房有一个由交感和副交感纤维构成的广泛的神经网络，形成神经、神经节和神经丛，心律失常的发生是由于交感迷走神经放电的同步增加或自主神经张力的波动触发^[30]。高血压状态下交感神经激活增加和心脏交感神经过度神经支配下，细胞钙超载，动作电位时程缩短，终点是进一步增强了异位激活。当多余的钙被钠钙泵吸收回来时，它

会产生电流，这可能会导致去极化后的延迟^[50]。在动物身上进行的实验可以证实自主神经系统在 AF 发生中的作用这一假说，在动物中去肾交感神经后改善电生理参数并能降低 AF 复发率^[51]。

2.3 治疗进展

2.3.1 降压治疗

控制血压水平不仅是预防 AF 的重要环节，也能降低 AF 相关并发症(包括中风)的风险。根据《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[52]，高血压被定义为血压 $\geq 140/90$ mmHg，该值也被设定为基本治疗目标；但是，当药物耐受性良好时，应该降低到 130/80 mmHg。由于大多数 AF 患者表现出高脉率，指南建议在降压调治中应用 β 受体阻滞剂和/或非二氢吡啶钙阻滞剂来控制心率，以此通过减少心脏工作负荷提高存活率。当怀疑左心室肥厚时，应使用血管紧张素转换酶抑制剂(Angiotensin-converting enzyme inhibitors,ACEI)或血管紧张素受体阻滞剂(Angiotensin Receptor blocker,ARB)。在 LIFE 研究中，与阿替洛尔相比，接受氯沙坦治疗的患者 AF 的发生率减少了 33%^[53]。在 ANTIPAF 试验中，首次前瞻性评估了血管紧张素 2 型(Angiotensin type 2,AT2)受体拮抗剂抑制阵发性 AF 发作的基本假设，ARB 治疗有效减少伴发结构性心脏病的 AF 的次数^[54]。

2.3.2 抗凝治疗

与高血压相比，AF 使卒中风险增加至少五倍，因此在高血压和 AF 并存的个体中，预防血栓栓塞事件是优先事项。高血压包括在中风风险分层评分中，例如最常用的 CHA₂DS₂VASc 评分^[55]，非维生素 K 拮抗剂是房颤和高血压患者推荐的一线治疗药物，优于华法林治疗，因为其具有更好的药代动力学、药效学和良好的安全性、有效性^[56]。由于 AF 合并高血压患者出血风险较高，应注意出血风险评估，以获得最佳的风险收益比。

2.3.3 节律控制

节律控制策略包括接受抗心律失常药物治疗、直流电复律、AF 导管消融。各种研究都未能证明 AF 患者采用节律控制策略的优越性，节律控制方法被推荐用来改善使用心率控制药物仍有症状的患者。节律控制应该基于 AF 患者整个临床表现，包括症状、合并症、抗凝状态等。有研究提示，在患有持续性 AF 的老年高血压患者中，节律控制可能与死亡率和发病风

险增加相关^[57]。一项包括 17 项研究荟萃分析显示，与血压正常的受试者相比，高血压患者消融后 AF 复发的风险更高^[58]。因此，高血压是使用节律控制策略管理 AF 时应考虑的重要危险因素。

2.4 小结

高血压作为心血管危险因素已被证实可促进 AF 的产生。这两种疾病在流行病学、病理生理学和临床上都有相似之处，因此，需要一种综合的方法来预防高血压病患者心律失常的发生和进展。适当的降压治疗和节律控制可以防止心肌的结构改变，这构成了患者管理的主要组成部分。然而，为了减少中风和血栓栓塞的风险，也应该优先考虑适当的抗凝，根据患者当前情况个体化管理，并与出血风险相平衡。

资料与方法

1. 研究对象

1.1 病例来源

本研究共纳入患者 316 例，均来自 2017 年-2019 年在黑龙江中医药大学附属第一医院住院部就诊的高血压合并房性心律失常的患者，数据来源于 HIS 数据库。

1.2 诊断标准

参照《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[52]，原发性高血压诊断标准为：在未使用降压药物的情况下，非同日 3 次测量诊室血压，收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和（或）舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 。收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和舒张压 $< 90\text{mmHg}$ 为单纯收缩期高血压。患者既往有高血压病史，血压虽然低于 $140/90\text{mmHg}$ ，仍应诊断为高血压。

参照《内科学》^[59]，房性心律失常是指起源于窦房结以外心房任何部位的心房激动，以心电图、动态心电图作为诊断标准。房性期前收缩：P 波提前出现，与窦性 P 波形态不同，QRS 波形态通常正常。房性心动过速：P 波形态与窦性不同，心房率通常在 150-200 次/分，常出现二度 I 型或 II 型房室传导阻滞，P 波之间的等位线仍存在。当发生多源性房速时，通常有 3 种或以上形态的 P 波，PR 间期各不相同，心房率在 100-300 次/分，大多数 P 波能下传心室，但部分 P 波因过早而受阻，心室率不规则。心房扑动：P 波消失，代之以规律的锯齿状扑动波 F，扑动波之间的等位线消失，在 II、III、AVF、V₁ 导联最为明显；典型房扑的频率通常为 250-300 次/分，心室率是否规则取决于房室传导比例是否恒定；QRS 波形态正常，当出现室内差异性传导、原先有束支传导阻滞或经房室旁路下传时 QRS 波宽大畸形。心房颤动：P 波消失，代之以小而不规则的基线波动称为 f 波，频率在 350-600 次/分，QRS 波节律绝对不规则，QRS 波形态正常，当心室率过快，出现室内差异性传导时 QRS 波宽大畸形^[60]。

1.3 纳入标准

- （1）符合高血压诊断标准且同时符合房性心律失常诊断标准；
- （2）年龄在 18 周岁以上；
- （3）患者基本信息、病案信息、中西医诊断和医嘱信息数据完整。

1.4 排除标准

- (1) 高血压病程小于房性心律失常病程；
- (2) 24h 内自动出院，未进行任何辅助检查的患者。

1.5 剔除标准

再次入院患者不再次纳入，仅以第一次住院病例数据为准。

2. 研究方法

2.1 数据收集

从黑龙江中医药大学附属第一医院 HIS 系统提取 2017 年 01 月 01 日-2019 年 12 月 31 日住院的符合纳入标准的病人数据，电子病历资料包括患者检索号、出入院日期、姓名、性别、年龄、四诊信息、中医诊断、西医诊断、医嘱信息等。根据《中医诊断学》^[7]和《中医内科学》^[8]将患者的四诊信息统一规范化。

2.2 数据分析

将所收集的患者资料采用双人双机独立录入到一般信息数据库和四诊信息数据库，并检验数据录入一致性。对四诊信息数据库中各变量进行“0”“1”赋值，“0”代表患者有该症状或体征，“1”代表患者无该症状或体征，建立 Excel 表格数据库。将数据输入 SPSS20.0 统计软件进行频数分析、因子分析、聚类分析，用 Logistic 回归分析建立高血压合并房性心律失常患者常见中医证候的诊断模型。

结 果

1.一般资料

收集的 316 例高血压合并房性心律失常患者，男性 160 例，占 50.63%；女性 156 例，占 49.37%；男性平均年龄为 62.18 ± 13.15 岁，年龄跨度为 38-78 岁，女性平均年龄为 70.30 ± 14.72 岁，年龄跨度为 43-85 岁。如表 1 所示。

表 1 高血压合并房性心律失常患者基本信息

性别	人数	百分比%	平均年龄	最小年龄	最大年龄
男	160	50.63	62.18 ± 13.15	38	78
女	156	49.37	70.30 ± 14.72	43	85

收集的 316 例高血压合并房性心律失常患者中，吸烟者 176 例，占 55.70%，不吸烟者 140 例，占 44.30%。如图 1 所示。



图 1 高血压合并房性心律失常患者吸烟情况

收集的 316 例高血压合并房性心律失常患者中，高血压病程在 5 年以内的有 22 例，占 6.96%，病程在 5-10 年的有 51 例，占 16.14%，病程在 10-20 年的有 164 例，占 51.90%，病程在 20 年以上的有 79 例，占 25.00%。如表 2 所示。

表 2 高血压病程情况

高血压病程	例数	百分比%
5 年以内	22	6.96
5-10 年	51	16.14
10-20 年	164	51.90
20 年以上	79	25.00

2. 频数分布

本次研究的 316 个患者所含四诊信息共 49 个变量,其中症状体征变量共 34 个,舌脉变量共 15 个。将 34 个症状体征变量按照例数及频率进行排序,排在前十位的分别是:眩晕 263 例(83.20%)、胸闷 191 例(60.40%)、心悸 152 例(48.10%)、口干不欲饮 77 例(24.40%)、夜尿频 74 例(23.40%)、形体肥胖 71 例(22.50%)、胸痛 70 例(22.20%)、头重如裹 63 例(19.90%)、善太息 62 例(19.60%)、失眠多梦 60 例(19.00%)。如表 3 所示。

表 3 高血压合并房性心律失常患者症状、体征分布

症状体征	频数	百分比	症状体征	频数	百分比
眩晕	263	83.20%	口苦	42	13.30%
胸闷	191	60.40%	小便短赤	41	13.00%
心悸	152	48.10%	纳呆	38	12.00%
口干不欲饮	77	24.40%	口唇紫暗	38	12.00%
夜尿频	74	23.40%	恶心	33	10.40%
形体肥胖	71	22.50%	腰膝酸软	30	9.50%
胸痛	70	22.20%	乏力	28	8.90%
头重如裹	63	19.90%	便溏	27	8.50%
善太息	62	19.60%	面色无华	27	8.50%
失眠多梦	60	19.00%	胁痛	24	7.60%
大便秘结	59	18.70%	气短	22	7.00%
肢体困重	56	17.70%	小便清长	18	5.70%
急躁易怒	56	17.70%	畏寒肢冷	18	5.70%
脘腹痞满	55	17.40%	健忘	18	5.70%
耳鸣	45	14.20%	痛有定处	16	5.10%
心烦	44	13.90%	自汗	12	3.80%
情绪不畅加重	42	13.30%	善惊易恐	9	2.80%

将 15 个舌脉变量按照例数及频率进行排序,舌质以舌胖大或有齿痕 135 例(42.70%)排在第一位,舌苔为苔腻 126 例(39.90%)出现的次数最多,其次为舌质淡紫或紫暗 117 例(37.00%)、舌红 70 例(22.20%)、少苔或无苔 65 例(20.60%)。脉象前三位分别是脉沉 104 例(33.00%)、

脉弦 45 例 (14.20%)、脉细数 44 例 (13.90%)，脉滑最为少见，仅有 23 例 (7.30%)。如表 4 所示。

表 4 高血压合并房性心律失常患者舌、脉分布

舌脉	频数	百分比	舌脉	频数	百分比
舌胖大或有齿痕	135	42.70%	脉结代	26	8.20%
苔腻	126	39.90%	脉涩	26	8.20%
舌质淡紫或紫暗	117	37.00%	舌有瘀斑、瘀点	24	8.70%
脉沉	104	33.00%	脉滑	23	7.30%
舌红	70	22.20%	舌淡	21	6.60%
少苔或无苔	65	20.60%	苔白	19	6.00%
脉弦	45	14.20%	苔黄	10	3.20%
脉细数	44	13.90%			

3. 因子分析

3.1 筛选变量

眩晕、胸闷、心悸是高血压合并房性心律失常患者发生频次最高的变量，根据其诊断标准及临床特点，故将这三种含有诊断层面的指标剔除。对余下的 46 个四诊信息变量进行因子分析。

3.2 KMO 和 Bartlett 的检验

KMO 统计量取值在 0-1 之间，其检验系数在 0.5 以上时该组数据可用因子分析方法。由表 5 可知本文数据 KMO 值为 0.698， $P < 0.01$ ，故适合做因子分析。

表 5 KMO 和 Bartlett 的检验

KMO 取样适切性量数。		0.698
Bartlett 的球形度检验	近似卡方	10332.926
	自由度	1176
	显著性	.000

3.3 因子方差分析结果

根据表 6 解释的总方差可以看出，特征值大于 1 的公因子共 12 个，累及贡献率达 72.455%。

表 6 解释的总方差

成份	初始特征值	提取平方和载入	旋转平方和载入
----	-------	---------	---------

	合计	方差	%	累积 %	合计	方差	%	累积 %	合计	方差	%	累积 %
1	6.784	14.749	14.749	6.784	14.749	14.749	4.749	10.324	10.324			
2	5.680	12.348	27.097	5.680	12.348	27.097	3.822	8.310	18.634			
3	4.703	10.223	37.320	4.703	10.223	37.320	3.282	7.135	25.769			
4	3.464	7.529	44.850	3.464	7.529	44.850	3.146	6.838	32.607			
5	2.537	5.515	50.365	2.537	5.515	50.365	3.129	6.802	39.409			
6	1.929	4.195	54.560	1.929	4.195	54.560	2.643	5.745	45.154			
7	1.738	3.779	58.339	1.738	3.779	58.339	2.535	5.510	50.664			
8	1.592	3.461	61.800	1.592	3.461	61.800	2.533	5.505	56.169			
9	1.449	3.150	64.950	1.449	3.150	64.950	2.380	5.173	61.343			
10	1.209	2.628	67.578	1.209	2.628	67.578	2.059	4.475	65.818			
11	1.186	2.578	70.156	1.186	2.578	70.156	1.867	4.058	69.876			
12	1.058	2.299	72.455	1.058	2.299	72.455	1.186	2.578	72.455			

从碎石图 2 中可见 12 个公因子位于曲线的陡降区域,其特征根都大于 1, 说明这 12 个公因子可以较好的代表分析。

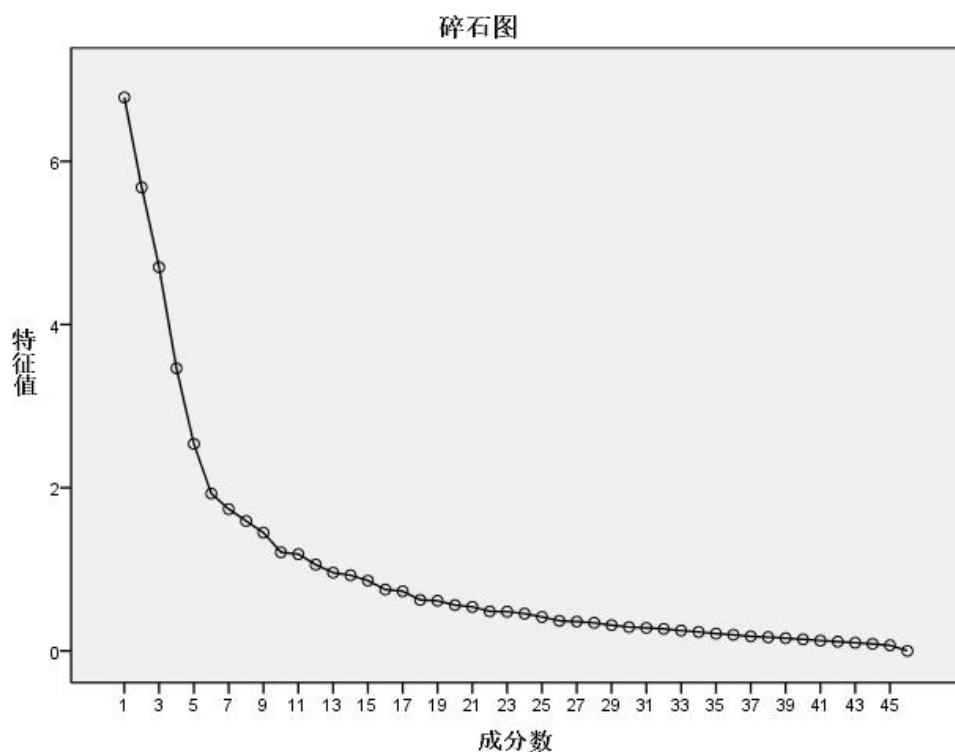


图 2 碎石图

3.4 因子旋转结果

采用最大方差法旋转可以得到 46 个变量在 12 个公因子上新的因子载荷，排除小于 0.3 的载荷系数，可以提取 12 个公因子最相关的指标，如表 7、表 8 所示，将这些指标归结到一种证候因素。

表 7 旋转成份矩阵（一）

	1	2	3	4	5	6	7
脘腹痞满	.929						
肢体困重	.916						
恶心	.880						
苔腻	.863						
便溏	.807						
脉滑	.567					.532	
自汗		.899					
气短		.875					
善惊易恐		.871					
乏力		.777					
面色无华		.610					
纳呆		.431					
舌红			.843				
小便短赤			.803				
少苔或无苔			.756				
心烦			.715				
苔黄			-.335	.772			
耳鸣				.721			
脉细数				.665			
急躁易怒			.332	.656			
失眠多梦				.644			
口干不欲饮				.528			
小便清长					.935		
畏寒肢冷					.935		
健忘					.875		

脉沉	.517	
形体肥胖		-.796
头重如裹		-.778
舌胖大或有齿痕		-.739
舌质淡紫或紫暗	.423	.358
口唇紫暗		.831
口苦		.807
大便秘结		.737

表 8 旋转成份矩阵（二）

	8	9	10	11	12
胁痛	.840				
脉弦	.804				
舌有瘀斑、瘀点	.664			.344	
苔白		.808			
舌淡		.776			
夜尿频		.700			
腰膝酸软		.577			
善太息			.857		
情绪不畅加重	.387		.813		
痛有定处				.792	
胸痛	.372			.663	
脉涩	-.376			.575	
脉结代					.893

公因子如下：

公因子 1（F1）：脘腹痞满、肢体困重、恶心、苔腻、便溏、脉滑

公因子 2（F2）：自汗、气短、善惊易恐、乏力、面色无华、纳呆

公因子 3（F3）：舌红、小便短赤、少苔或无苔、心烦

公因子 4（F4）：苔黄、耳鸣、脉细数、急躁易怒、失眠多梦、口干不欲饮

公因子 5 (F5): 小便清长、畏寒肢冷、健忘、脉沉

公因子 6 (F6): 形体肥胖、头重如裹、舌胖大或有齿痕、舌质淡紫或紫暗

公因子 7 (F7): 口唇紫暗、口苦、大便秘结

公因子 8 (F8): 胁痛、脉弦、舌有瘀斑瘀点

公因子 9 (F9): 苔白、舌淡、夜尿频、腰膝酸软

公因子 10 (F10): 善太息、情绪不畅加重

公因子 11 (F11): 痛有定处、胸痛、脉涩

公因子 12 (F12): 脉结代

3.5 证候要素及证候要素靶位统计

分类主要参考张永斌等^[62]所提出的证候相关名称及分类规范，如表 9 所示。

表 9 证候要素及证候要素靶位

因子	指标	证候要素	靶位
F1	脘腹痞满、肢体困重、恶心、 苔腻、便溏、脉滑	痰浊、水湿	脾、胃
F2	自汗、气短、善惊易恐、乏力、 面色无华、纳呆	气虚	心、脾、肺
F3	舌红、小便短赤、少苔或无苔、心烦	阴虚、内热	心
F4	苔黄、耳鸣、脉细数、急躁易怒、 失眠多梦、口干不欲饮	阴虚、内热	心、肝、肾
F5	小便清长、畏寒肢冷、健忘、脉沉	阳虚	肾、心
F6	形体肥胖、头重如裹、 舌胖大或有齿痕、舌质淡紫或紫暗	阳虚、痰浊、血瘀	脾
F7	口唇紫暗、口苦、大便秘结	血瘀、内热	络
F8	胁痛、脉弦、舌有瘀斑瘀点	气滞、血瘀	肝
F9	苔白、舌淡、夜尿频、腰膝酸软	阳虚	肾
F10	善太息、情绪不畅加重	气滞	肝
F11	痛有定处、胸痛、脉涩	血瘀	心
F12	脉结代	—	—

注：症状太少且缺乏关键指标而无法确定证候要素及靶位，故用“—”

表示。

将 12 个公因子代表的证素及靶位进行归纳总结最终得到 8 个证候要素，痰浊、血瘀、内热、气滞、水湿为实，气虚、阳虚、阴虚为虚。6 个证素靶位分别是心、脾、肝、肺、胃、络、肾。选用回归法得出成分得分系数矩阵，运用公因子方程，计算出患者分布在各公因子的分数，选取分数最高的公因子，将此患者归为其对应的证候要素及靶位。回归法是首先将变量标准化，随后按照一定的权重相加，最终生成因子得分均值为 0，标准差为 1。

以第 1 例患者为例，分数如下：F1=-0.53914、F2=-0.46270、F3=-0.47438、F4=0.13560、F5=4.71976、F6=0.40854、F7=-0.34968、F8=-0.26251、F9=-1.59575、F10=-0.18142、F11=-0.26483、F12=-0.04901，此患者 F5 分数 4.71976 最高，因此该患者归纳为阳虚证素，肾、心靶位。将 316 例患者按这种方法统计归纳，结果如表 10、表 11 所示。

表 10 高血压合并房性心律失常证候要素分布规律

证候要素	频数	百分比 (%)
内热	89	18.28
痰浊	80	16.43
阴虚	71	14.58
血瘀	63	12.94
阳虚	62	12.94
气滞	55	11.29
水湿	47	9.65
气虚	20	3.89

表 11 高血压合并房性心律失常证候要素靶位分布规律

证候要素靶位	频数	百分比 (%)
心	128	28.38
脾	90	19.96
肝	82	18.18
肾	66	14.63
胃	47	10.42

肺	20	4.43
络	18	4.00

在 8 个证候要素里，最主要的 3 个证候要素分别为 2 个实性证候要素内热（18.28%）、痰浊（16.43%）和 1 个虚性证候要素阴虚（14.58%）。7 个证候要素靶位里，最主要的 3 个证候要素靶位为心（28.38%）、脾（19.96%）、肝（18.18%）。

4. 聚类分析

4.1 聚类结果

将 316 例高血压合并房性心律失常的患者四诊信息系统聚类结果如图 3 所示：

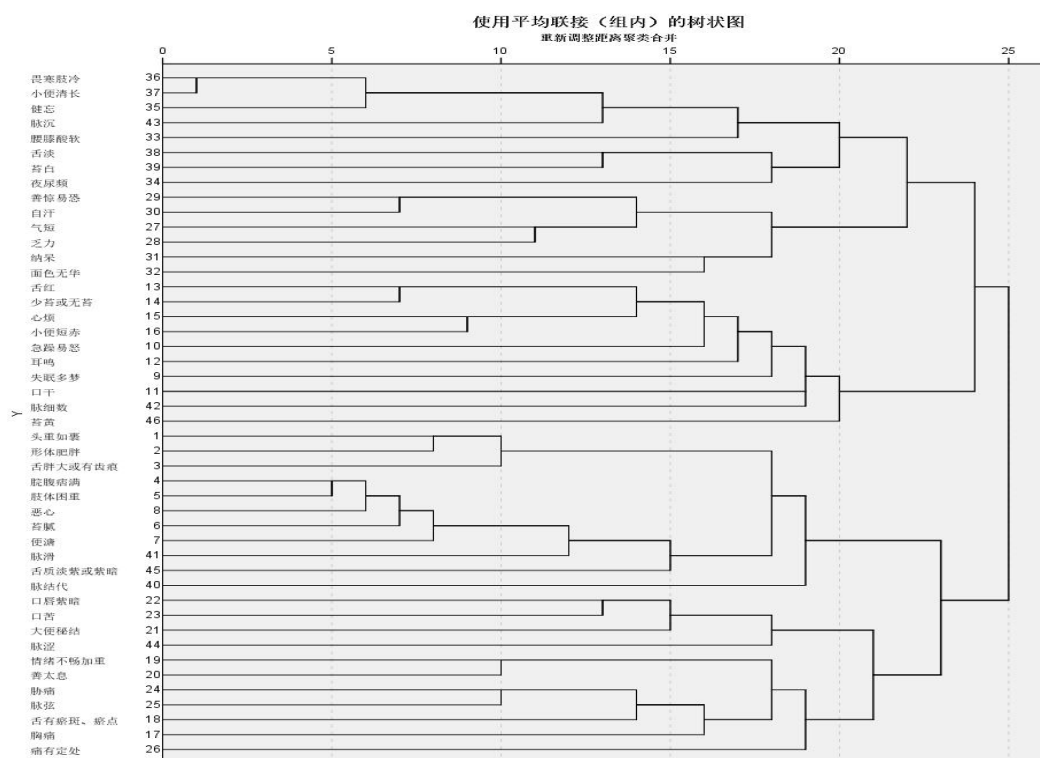


图 3 聚类结果图

由上图可知，结果被聚为 3 类时，难以结合临床判断总结，当结果被聚为 5 类时，可初步判断其病性病位。第一类（C1）：畏寒肢冷、小便清长、健忘、脉沉、腰膝酸软、舌淡、苔白、夜尿频。初步判断其病性为阳虚，病位在肾。第二类（C2）：善惊易恐、自汗、气短、乏力、纳呆、面色无华。初步判断其病性为气虚，病位在心、脾。第三类（C3）：舌红、少苔或无苔、心烦、小便短赤、急躁易怒、耳鸣、失眠多梦、口干不欲饮、

脉细数、苔黄。初步判断其病性为阴虚、内热，病位在心、肾。第四类（C4）：头重如裹、形体肥胖、舌胖大或有齿痕、脘腹痞满、肢体困重、恶心、苔腻、便溏、脉滑、舌质淡紫或紫暗、脉结代。初步判断其病性为痰浊，病位在脾。第五类（C5）：口唇紫暗、口苦、大便秘结、脉涩、情绪不畅加重、善太息、胁痛、脉弦、舌有瘀斑瘀点、胸痛、痛有定处。初步判断其病性为气滞、血瘀，病位在肝。结合因子分析，进行证候组合，可知 F5、F9 对应 C1 的证候；F2 对应 C2 的证候；F1、F6、F12 对应 C3 的证候；F3、F4 对应 C4 的证候；F7、F8、F10、F11 对应 C5 的证候，因子分析与聚类分析结果吻合，进一步的提高了分析结果的准确性。

4.2 聚类分析的证候分类

根据《中医诊断学》^[7]、《中医内科学》^[8]及临床专家的指导下，最终将 5 个聚类的证候分类统计如表 12 所示。

证候名称及四诊信息入下：

C1 肾阳不足证：腰膝酸软、畏寒肢冷、小便清长、健忘、夜尿频、舌淡、苔白、脉沉。

C2 心脾两虚证：面色无华、自汗、气短、乏力、纳呆、善惊易恐。

C3 阴虚阳亢证：心烦、口干不欲饮、急躁易怒、耳鸣、失眠多梦、小便短赤、舌红、少苔或无苔、苔黄、脉细数。

C4 痰湿壅盛证：头重如裹、形体肥胖、脘腹痞满、肢体困重、恶心、便溏、舌胖大或有齿痕、舌质淡紫或紫暗、苔腻、脉滑、脉结代。

C5 气滞血瘀证：胸痛、痛有定处、胁痛、善太息、情绪不畅加重、口苦、大便秘结、口唇紫暗、舌有瘀斑瘀点、脉弦、脉涩。

表 12 证候分类及解释方差

因子	证型	例数	百分比%	解释方差%
F7、F8、F10、F11	气滞血瘀证	94	29.75	19.548
F1、F6、F12	阴虚阳亢证	92	29.11	18.639
F3、F4	痰湿壅盛证	71	22.47	14.188
F5、F9	肾阳不足证	39	12.34	11.975
F2	心脾两虚证	20	6.33	8.310

由表可知，高血压合并房性心律失常的患者最常见的是气滞血瘀证 94

例（29.75%），其次是阴虚阳亢证 92 例（29.11%）、痰湿壅盛证 71 例（22.47%）、肾阳不足证 39 例（12.34%）、心脾两虚证 20 例（6.33%）。

5. Logistic 回归分析

5.1 构建证候诊断模型

本研究采用两分类 Logistic 逐步回归分析构建气滞血瘀证和阴虚阳亢证的诊断模型，此种方法使中医证候的诊断更加客观化，得出高血压合并房性心律失常患者的证候量化诊断模型，使得证候与症状之间的相关关系一目了然。经临床专家讨论建议，气滞血瘀证（29.75%）和阴虚阳亢证（29.11%）是最常见的标实和本虚证候，故构建这两种证候诊断模型进行研究。自变量 X 是由患者的四诊信息组成、因变量 Y 代表患者所属的中医证型，按 $p < 0.05$ 水平，筛选有意义的四诊信息保留，结果如表 13、表 14 所示。根据结果、标准化估计值和每个四诊信息的占比，对气滞血瘀证和阴虚阳亢的中医四诊信息进行权重估计，将保留下来的四诊信息按照标准化估计值成倍数增加（取整数值），总分均设置成 50 分，如表 15 所示。

5.2 诊断模型结果

Y （气滞血瘀证） $= -2.373 + 2.371 \times \text{胸痛} + 2.943 \times \text{口唇紫暗} + 2.093 \times \text{痛有定处} + 2.708 \times \text{舌有瘀斑瘀点} + 4.758 \times \text{善太息} + 3.129 \times \text{情绪不畅加重} + 1.248 \times \text{大便秘结}$

Y （阴虚阳亢证） $= -5.425 + 2.771 \times \text{失眠多梦} + 3.490 \times \text{急躁易怒} + 1.351 \times \text{口干不欲饮} + 3.655 \times \text{耳鸣} + 2.871 \times \text{心烦} + 3.719 \times \text{小便短赤}$

表 13 气滞血瘀证的 Logistic 回归结果

症状	估计值	标准误	Wald	自由度	P 值	标准化估计
胸痛	2.371	0.309	58.768	1	0.000	10.712
口唇紫暗	2.943	0.468	39.564	1	0.000	18.973
痛有定处	2.093	1.592	12.510	1	0.000	8.111
舌有瘀斑瘀点	2.708	0.564	23.042	1	0.000	15.000
善太息	4.758	1.026	21.512	1	0.000	116.459
情绪不畅加重	3.129	0.465	45.191	1	0.000	22.842
大便秘结	1.248	0.299	17.445	1	0.000	3.482
常量	-2.373	0.248	91.520	1	0.000	0.093

表 14 阴虚阳亢证的 Logistic 回归结果

症状	估计值	标准误	Wald	自由度	P 值	标准化估计
失眠多梦	2.771	0.339	66.658	1	0.000	15.971
急躁易怒	3.490	0.387	77.381	1	0.000	32.725
口干不欲饮	1.351	0.637	4.499	1	0.034	3.861
耳鸣	3.655	0.471	60.105	1	0.000	38.667
心烦	2.871	1.195	5.772	1	0.016	17.659
小便短赤	3.719	0.627	28.860	1	0.000	40.446
常量	-5.425	0.831	42.633	1	0.000	0.004

表 15 权重估值表

证型	症状	权重值
气滞血瘀证 (总分 50)	胸痛	3
	口唇紫暗	5
	痛有定处	2
	舌有瘀斑瘀点	4
	善太息	29
	情绪不畅加重	6
阴虚阳亢证 (总分 50)	大便秘结	1
	失眠多梦	5
	急躁易怒	11
	口干不欲饮	1
	耳鸣	13
	心烦	6
	小便短赤	14

5.3 基于诊断模型的分析

将每一个患者按照权重估值表中的四诊信息分值分别代入气滞血瘀证和阴虚阳亢证的方程中，计算出其相应分数，以此作为自变量 X，因变量则为各自的证型。由此可绘制气滞血瘀证和阴虚阳亢证的 ROC 曲线图，如图 4、图 5 所示。计算 ROC 曲线面积，同时得出曲线坐标所对应的各点的分值，敏感度和 1-特异性，再计算出约登指数，约登指数=敏感度+（1-特

异性)。约登指数最大时所对应的分数即为临界值，此时的敏感度和特异性均较高，如表 16、表 17 所示。

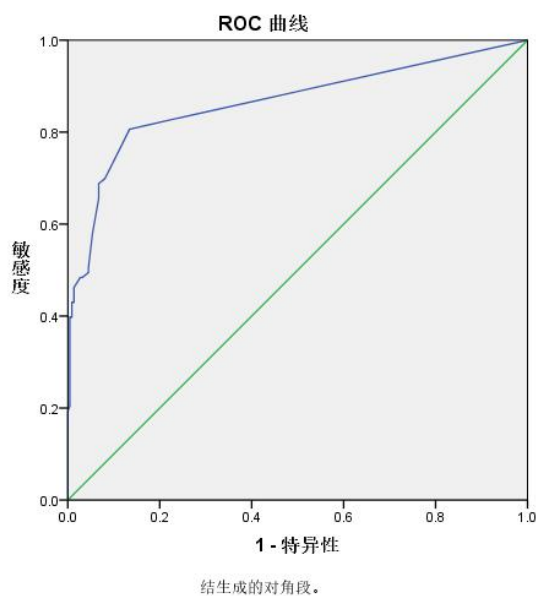


图 4 气滞血瘀证 ROC 曲线图

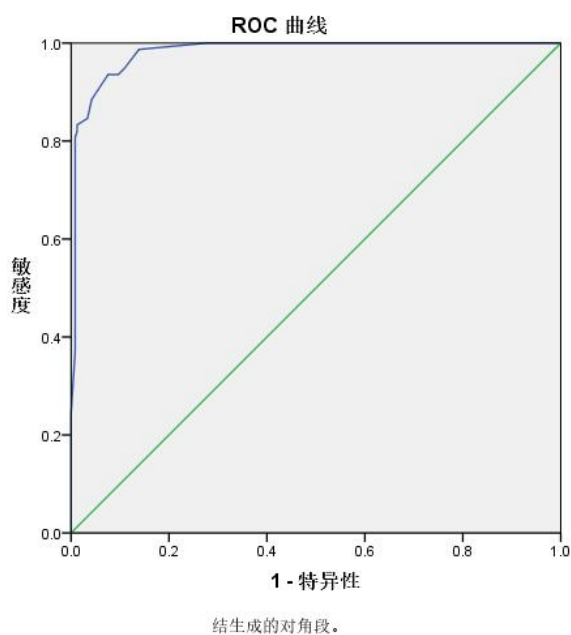


图 5 阴虚阳亢证 ROC 曲线图

根据运算结果，气滞血瘀证和阴虚阳亢证的面积分别为 0.865、0.982，通常我们认为，曲线下面积 > 0.7 ，说明这个模型诊断价值比较高，曲线下面积 > 0.9 ，说明这个模型诊断价值非常高。约登指数最大临界值对应的灵敏度分别为 80.6%、93.6%，特异性分别为 86.5%、92.4%。

表 16 ROC 曲线下面积及检验

证型	曲线下面积	标准误 ^a	渐进 Sig. ^b	渐近 95%置信区间	
				下限	上限
气滞血瘀证	0.865	0.026	0.000	0.813	0.916
阴虚阳亢证	0.982	0.006	0.000	0.970	0.994

表 17 诊断的灵敏度和特异性

证型	灵敏度 %	特异性 %	约登指数
气滞血瘀证	80.6	86.5	0.671
阴虚阳亢证	93.6	92.4	0.86

讨 论

1.一般资料分析

本研究发现，纳入的 316 例高血压合并房性心律失常患者男性（50.63%）与女性（49.37%）比例接近 1:1，但女性的患病平均年龄（70.30 岁）大于男性（62.18 岁）。有吸烟史的患者占有所有患者的 55.70%，高血压病程在 10-20 年之间的患者最多（51.90%），其次是病程在 20 年以上的患者（25.00%）。女性该患病的平均年龄和最大年龄均高于男性，这与性激素的代谢效应、睡眠呼吸暂停障碍、内皮素及内皮因子等因素密切相关^[63]。流行病学显示，围绝经期及绝经期的女性收缩压的升高及 10 年内增高幅度均有明显差异，具有统计学意义^[64]。吸烟会使血压升高，研究认为这与交感神经过度激活及氧化应激损伤有关^[65]。同时，大部分患者高血压病程在 10 年以上，随着患病时间的增加，左房重构和 RAAS 系统的激活，使心房的多部位电生理失去均一性，易形成房性心律失常。

2.频数分析

本次研究纳入的 316 名患者中，除舌脉体征外，其余中医四诊信息条目频率从高到低前十名依次为：眩晕 263 例（83.20%）、胸闷 191 例（60.40%）、心悸 152 例（48.10%）、口干不欲饮 77 例（24.40%）、夜尿频 74 例（23.40%）、形体肥胖 71 例（22.50%）、胸痛 70 例（22.20%）、头重如裹 63 例（19.90%）、善太息 62 例（19.60%）、失眠多梦 60 例（19.00%），其中眩晕、胸闷、心悸是高血压合并房性心律失常共有特征且具有诊断层面的症状。这其中囊括了标实要素痰浊、瘀血和本虚体质心肾不交、脾肾阳虚等，符合中医学阐述的高血压合并房性心律失常是一种虚实夹杂、本虚标实的复杂证候。对前五位症状的病因病机及现代医学的分析如下：

眩晕是一种主体的错觉感受，患者自觉头脑眩晕，或闭目可止，或感觉自身及周围事物“运动”旋转。高血压患者头晕一般伴有胀痛，肝气主升主动主散，情志失调或大怒之后，气郁化火，肝之疏泄太过则肝火上炎，肝阳上亢，出现头胀痛、急躁易怒、口苦咽干、舌红苔黄等症。若肝气过于上升，可出现吐血，肝风内动而四肢抽搐，猝然昏倒不识人。各家对此病机看法不同，病机十九条中“诸风掉眩，皆属于肝”，朱丹溪则认为“无痰不作眩”，痰浊易蒙蔽清窍从而导致头晕目眩、头重及精神萎靡等。现代医

学方面^[66]，高血压患者头晕与几个方面的原因：第一，血压升高，脑血管扩张，脑灌注血流过多，继而引起血管波动性头晕。第二，当高血压合并脑血管损害时，如高血压脑病、缺血性脑卒中等。第三，高血压患者不恰当的口服或静脉应用降压药物，血压太低而不耐受，脑灌注不足而头晕。当患者合并心律失常时，心脏节律的改变使心排血量下降，也可导致脑灌注不足引起头晕。

胸闷是患者自觉胸部痞塞满闷不通的症状，寒热虚实等多种因素均能导致胸闷，胸是心、肺所在之地，故其痞满闷塞与心肺气机不畅有关。心悸是患者自觉心中跳动不安的症状，主要涉及心及心神的改变。若心气不足，则无力推动血液在脉中正常运行；若心脉痹阻、脉道不通，则血液不能充于脉；若心血不足，血脉空虚，则心无所主，心神失养，均表现胸闷、心悸等症状。若痰迷心窍，除了胸闷、心悸还有神志方面改变。肺主一身之气，朝百脉主治节，辅助心气行血，若肺气壅塞或肺气不足均可导致气血运行不畅而胸闷、心悸；若痰饮停肺，则肺失宣降，可表现为胸闷、咳嗽、咳痰、喘促等。心悸还与心阴不足、阳虚水泛、水气凌心等病机相关。胸闷还与情志不遂有关，患者由于思虑过度，忧郁悲伤，五脏不安而致气机郁滞，故而胸闷、善太息，气滞则血行涩滞而形成瘀血，相兼为病可表现为胸痛。现代医学方面，心律失常常表现为心率及心搏出量的改变，快速型心律失常心率增快，心室充盈期明显缩短而充盈量减少，心室收缩时心脏搏动增强可有心悸症状^[67]。房性期前收缩发生后，随着一段长的代偿间歇后往往会有较强而有力的心室收缩，也可表现为心悸症状，甚至有停跳感觉。缓慢型心律失常与心肌细胞离子通道基因变异、心肌组织病变等、自主神经功能异常相关，可有胸闷、头晕、乏力等症状^[68]。心脏神经症是一种支配心脏的植物交感及副交感神经紊乱而导致的心血管功能异常，病人常以心悸、胸闷、气短为主诉，是焦虑与抑郁引起的躯体症状，其冠状动脉造影检查为阴性^[69]。

口干不欲饮是指患者有口干口渴的症状，但是不想喝水，与实火相比伤津程度小或津液输布障碍所致，是阴津不足，其滋养宁静功能减退，阳气此时相对偏亢，虚火内扰，继而煎灼津液所致。现代医学方面，高血压的一个发病机制为肾脏机制，又称盐敏感型高血压，由于地域及个人饮食

偏嗜，人们日常摄入盐分过量结合肾脏下降的排钠能力，导致肾脏水钠潴留，增加了心排血量；不仅如此，高盐饮食也会使细胞间液的渗透压大于组织细胞内的渗透压，引起口干的症状^[70]。高血压合并糖尿病的患者，血糖浓度超过肾糖阈，肾小球滤过的葡萄糖超过了肾小管重吸收的能力，肾小管内渗透压明显增高阻止了水的重吸收，继而丢失细胞外液也可表现口干的症状^[71]。在最近的研究中，睡眠呼吸暂停综合征被证明增加了 AF 的患病几率，合并有睡眠暂停综合征的患者由于咽部软组织松弛，气道阻塞，张口呼吸可有口干症状^[72]。

夜尿频是指夜间起夜次数大于 2 次，其病位在肾，肾有主持调节水液的功能，若肾阳虚衰，下焦虚寒，脾之运化、肺之通调、三焦之决渎均失于温煦，统摄无权而见夜尿频；若肾气不固，膀胱失约也可出现夜尿频。现代医学方面，长期持续的血压升高给肾脏带来负担，肾小球内囊压升高，继而肾动脉硬化，最终发展成为慢性肾衰竭。早期临床可有夜尿频多的症状，此时尿微量白蛋白与肌酐的比值及同型半胱氨酸往往是早期诊断的指标^[73]。

从舌象上来看，舌体胖大（42.70%）、舌质淡紫或紫暗（37.00%）、苔腻（39.90%）的患者较多，共同反映了标实要素痰浊、血瘀贯穿该病的特点。从脉象上来看，沉脉（33.00%）出现的频次最高，一方面是痰饮、血瘀等因在内郁结，正气尚盛，与邪相争于里，因此阳气被遏于内，不能鼓搏脉气于外，此时脉象沉而有力；另一方面，脾气不足无力升举或肾阳虚不能统运于营血之外，此时脉象沉而无力。由此也说明。本病的基本病性为本虚标实，初步辨得其病位在心、脾、肾，病性证素为痰、瘀、气虚、阳虚等。

3. 因子分析结果的讨论

中医学理论体系核心诊疗特点是辨证论治，证候反映疾病在这一阶段的病理变化实质，不同于辨病论治，它更具体、更贴切、更具有操作性。王永炎院士^[74]提出了证素的概念，它是组成证候的一个单元，由可量化或观察的四诊信息集合而成，其演变规律具有动态性和诊断意义。在对高血压合并房性心律失常这一疾病的原始中医四诊信息变量采集，使用因子分析，能够把繁杂的原始变量浓缩成更精炼的因子变量，从而提高了相关组

合的规律性和解释性。应用因子分析对西医疾病划分，对中医证素探索从而指导临床诊断、鉴别诊断和治疗有大量可靠的研究。朱莉莉等^[75]基于多中心对 2284 例代谢综合征兼血糖异常的患者进行横断面研究，应用因子分析得出 6 种证候，痰热互结证、肝肾阴虚证、兼夹血瘀证等。任琦等^[76]通过因子分析探究了冠心病合并高血压的中医证候规律，分析提取的公因子得出其病性为痰湿、阴虚、气虚、火热、血瘀，其证素靶位在心、脾、肝、肾，从而归结出中医证型为气虚血瘀、气阴两虚、痰浊内阻，符合临床实际表现。

本研究运用了因子分析得出证素及证素靶位的统计，提取了 12 个公因子，累及贡献率达 72.455%，说明所采集的原始变量信息可以被很好的解释。公因子 1 (F1)：脘腹痞满、肢体困重、恶心、苔腻、便溏、脉滑，其病性要素为痰浊、水湿，病位在脾、胃。公因子 2 (F2)：自汗、气短、善惊易恐、乏力、面色无华、纳呆，其病性要素为气虚，病位在心、脾、肺。公因子 3 (F3)：舌红、小便短赤、少苔或无苔、心烦，其病性要素为阴虚、内热，病位在心。公因子 4 (F4)：苔黄、耳鸣、脉细数、急躁易怒、失眠多梦、口干不欲饮，其病性要素为阴虚、内热，病位在心、肝、肾。公因子 5 (F5)：小便清长、畏寒肢冷、健忘、脉沉，其病性要素为阳虚，病位在肾、心。公因子 6 (F6)：形体肥胖、头重如裹、舌胖大或有齿痕、舌质淡紫或紫暗，其病性要素为阳虚、痰浊、血瘀，病位在脾。公因子 7 (F7)：口唇紫暗、口苦、大便秘结，其病性要素为血瘀、内热，病位在络。公因子 8 (F8)：胁痛、脉弦、舌有瘀斑瘀点，其病性要素为气滞、血瘀，病位在肝。公因子 9 (F9)：苔白、舌淡、夜尿频、腰膝酸软，其病性要素为阳虚，病位在肾。公因子 10 (F10)：善太息、情绪不畅加重，其病性要素为气滞，病位在肝。公因子 11 (F11)：痛有定处、胸痛、脉涩，其病性要素为血瘀，病位在心。公因子 12 (F12)：脉结代，无法确定证候要素及靶位。8 个证候要素中痰浊、血瘀、内热、气滞、水湿为实，气虚、阳虚、阴虚为虚。7 个证候要素靶位，分别为心、脾、肝、肺、胃、络、肾。频率前五名的证候要素分别为内热 (18.28%)、痰浊 (16.43%)、阴虚 (14.58%)、血瘀 (12.94%)、阳虚 (12.94%)，频率前三名的证候要素靶位分别为心 (28.38%)、脾 (19.96%)、肝 (18.18%)。虞桂等^[77]对 7231 例高血压病患

者证素与应证组合分析可知，临床上以阳亢及痰瘀为最常见的证素，分析其多见证候为阴虚阳亢证和痰湿内盛证。结合古方和临床经验，其基本治法有：滋阴平肝潜阳法、熄风化痰法、化饮除湿法、滋阴补阳法等^[78]。高雅^[79]对检索的 667 篇室性早搏相关文献分析得出阴虚、气虚、血瘀为最常见的证素，然后应用多元统计方法对 517 例室性早搏的患者研究发现，其最主要的虚性证素是阴虚，实性证素是气滞，最主要的病位是心，其次为脾、肺，强调以滋阴通阳复脉为治疗大法。本研究纳入的是高血压合并房性心律失常的患者，虚实夹杂贯穿本病，关键可总结为痰、瘀、热、虚，得出的证素结果与临床结果基本吻合，提示了我们在临床上扶正的同时，兼要考虑清热、活血、化瘀，宜从心论治，兼顾脾、肝。

4. 聚类分析结果的讨论

基于聚类分析结果，可将高血压合并房性心律失常的患者聚成五大类：一是气滞血瘀类：胸痛、痛有定处、胁痛、善太息、情绪不畅加重、口苦、大便秘结、口唇紫暗、舌有瘀斑瘀点、脉弦、脉涩。二是阴虚阳亢类：心烦、口干不欲饮、急躁易怒、耳鸣、失眠多梦、小便短赤、舌红、少苔或无苔、苔黄、脉细数。三是痰湿壅盛类：头重如裹、形体肥胖、脘腹痞满、肢体困重、恶心、便溏、舌胖大或有齿痕、舌质淡紫或紫暗、苔腻、脉滑、脉结代。四是肾阳不足类：腰膝酸软、畏寒肢冷、小便清长、健忘、夜尿频、舌淡、苔白、脉沉。五是心脾两虚类：面色无华、自汗、气短、乏力、纳呆、善惊易恐。结合因子分析进行对应证候整合，F5、F9 对应肾阳不足证；F2 对应心脾两虚证；F1、F6、F12 对应阴虚阳亢证；F3、F4 对应痰湿壅盛证；F7、F8、F10、F11 对应气滞血瘀证，再根据因子得分结果得出最常见的证候为气滞血瘀证（29.75%）、其次是阴虚阳亢证（29.11%）、痰湿壅盛证（22.47%）、肾阳不足证（12.34%）、心脾两虚证（6.33%）。早在《临证指南医案》里就将风、眩归属于肝，肝郁气滞日渐成为现代高血压疾病的重要始动因子，这与现代生活环境压力大、精神紧张、承受能力弱、不良的生活方式均有关。《仁斋直指方论》认为“瘀滞不行，皆能眩晕”，这是第一次提出瘀、眩关系理论。肝五行属木，东方肝木曰条达、舒展、升发、恶抑郁，若情绪不畅、脏气不平，则肝木郁滞，肝失疏泄，对一身气机皆有影响。气滞日久血行不畅，凝结阻滞经脉，即为瘀血的病机。瘀血阻窍，

脑络不通失于濡养，则见眩晕、头痛；瘀血痹阻心脉，则见心悸、胸痛，脉涩或结代。现代医学对于高血压病血瘀证的基础研究围绕基因及代谢组学、血液流变学、微循环障碍、细胞凋亡、血管内皮损伤等方面，完善了瘀血致眩的体系研究^[80]。《素问玄机原病式》所谓：“水衰火旺而扰火之动也，故心胸躁动，谓之怔忡。”《金匱要略》中“虚劳虚烦不得眠，酸枣仁汤主之。”酸枣仁汤主治病机为阴血亏虚，五内枯燥，阳盛阴微，肝不藏魂，表现为心悸、不得眠。年老或过劳，肾精耗损，肾阴不足，水不济火，则心肾不交，虚火妄动，上扰心神，临床表现为心悸、健忘、失眠多梦等^[81]。肾阴亏耗，不能生髓，髓不能聚于脑内，风动阳升，脑转耳鸣，临床表现为眩晕、耳鸣、腰膝酸软；纵欲过度或素体阴亏，水不涵木，精血同源，肝阴失养，肝阳上亢，上冒清空，临床一派阳亢之象，表现为急躁易怒、耳鸣、头痛，舌红、苔黄等。久病阴损及阳，肾阳不足临床可见畏寒肢冷、小便清长、健忘、夜尿频、舌淡、脉沉等阳虚症状。临床治疗要注重以阴阳互根互用为原理，以滋水涵木，平潜肝阳，标本同治为原则，循其内在病机和阴阳失调的基本原理把握其平衡^[82]。《丹溪心法·头眩》说：“头眩，痰挟气虚并火，治痰为主。”过食厚味寒凉之品，饥饱无度，或忧思劳倦及脾，导致脾失健运，水谷不能化为精微，聚湿生痰，痰湿壅盛则清阳不升、浊阴不降，蒙蔽清窍，临床表现为眩晕、头重如裹、胸闷恶心、便溏、舌胖大或有齿痕、苔白腻、脉滑等。痰浊可郁而化火，痰火上犯清窍加重眩晕，易可扰动心神，临床可见心悸烦躁、口干痰多。《伤寒明理论》说：“其气虚者，由阳气内弱，心下空虚，正气内动而悸也。”先天禀赋薄弱或思虑劳倦，劳伤心脾，气血内耗，心神失养而致心悸神倦、眩晕、气短、乏力等。

5. 诊断模型分析结果的讨论

Logistic 回归法建立诊断模型常被应用，如张杏珍等^[83]基于经优化的 logistic 建立 4 参数微小病变型肾病诊断模型，童林等^[84]评估了原发性肝细胞肝癌微血管侵犯的危险因素，并建立诊断模型，应用 ROC 曲线评价其效能。黄仲宇等^[85]对常见的脾胃病的核心症状、体征进行定量化研究，应用 Logistic 回归法建立脾虚、肝郁、湿热三大辨证模型，结论各证型拟合度良好。本研究在临床专家指导下，应用两分类 Logistic 逐步回归分析法，

分别选择最常见的实性、虚性证候气滞血瘀证和阴虚阳亢证建立模型进行量化诊断，得出这两种证候的有统计意义的四诊信息量化赋值，并绘制 ROC 曲线，计算灵敏度、特异性、约登指数对其效能进行量化评价，从而使气滞血瘀证和阴虚阳亢证数字化、客观化。ROC 曲线下面积分别为 0.865、0.982，约登指数最大临界值对应的灵敏度分别为 80.6%、93.6%，特异性分别为 86.5%、92.4%。气滞血瘀证拟合度比较好，阴虚阳亢证拟合度特别好，同时两模型的灵敏度、特异性均较高，表示两种证型均具有临床诊断价值。

6. 不足与展望

本研究是基于 HIS 系统真实世界做的研究，符合临床实际应用结果和中医学基本理论。但其数据仅来源于黑龙江中医药大学附属第一医院，且样本量有限，HIS 系统所提供居住地显示绝大多数患者居住于黑龙江省，因此本临床研究的结果特点是黑龙江省地域特点，与总体结果相比有偏颇。本研究由于采集四诊信息繁杂耗时，仅研究了高血压合并房性心律失常患者的中医证候规律，但基于 HIS 系统还有与该病相关实验室指标（P 波离散度、心脏彩超、尿微量白蛋白等）值得深入研究。未来的研究应基于真实世界考虑扩大样本量，采取多中心多地域合作研究的模式，并且纳入相关实验室指标，使高血压合并房性心律失常证候研究更加深入，为临床诊断及治疗提供借鉴。

结 论

1.高血压合并房性心律失常的证候要素表现为本虚标实，虚性证素以阴虚多见，实性证素以内热、痰瘀多见，最主要的证素靶位是心，其次是脾。

2.高血压合并房性心律失常患者可参考如下中医分型：气滞血瘀证、阴虚阳亢证、痰湿壅盛证、肾阳不足证、心脾两虚证。各证型中气滞血瘀证方差贡献率最高，其次为阴虚阳亢证。

3.气滞血瘀证和阴虚阳亢证诊断模型拟合度良好，灵敏度和特异性均较高，具有临床诊断价值。

参考文献

- [1] 戚文航. 中国部分地区心房颤动住院病例回顾性调查[J]. 中华心血管病杂志, 2003(12):36-39.
- [2] Amr Makady, Anthonius de Boer, Hans Hillege, et al. What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews[J]. Value in Health, 2017, 20(7):858-865.
- [3] 秉持循证理念, 借力数据科学, 以真实世界研究推动中药上市后评价——访中国中医科学院中医临床基础医学研究所常务副所长谢雁鸣首席研究员[J]. 世界中医药, 2020, 15(1):7-10.
- [4] 布优祥, 陈吉, 孙月, 等. 真实世界研究主题与研究能力的可视化分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(8):1674-1681.
- [5] 高毅超, 王凡, 郭晶. 数据挖掘技术在中医药领域中的应用概况[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(7):182-185.
- [6] 刘彩霞, 施毅. 数据挖掘技术在分析中医药临床文献中的应用[J]. 中华医学图书情报杂志, 2011, 20(9):6-8.
- [7] 李灿东. 中医诊断学[M]. 10版. 北京: 中国中医药出版社, 2016:132-133.
- [8] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012:273.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:108-109.
- [10] 陈洪涛, 刘中勇, 罗兴滢, 等. 原发性高血压病中医证型分布规律初探[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(5):1-3.
- [11] 冯双双, 李运伦, 齐冬梅, 等. 原发性高血压患者中医证候分布特征及其与年龄相关性研究[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(6):475-478+495.
- [12] 董雪, 张振民, 周莹洁, 等. 1069例社区原发性高血压患者中医证型分布规律[J]. 北京中医药, 2020, 39(3):270-272.
- [13] 杨一玲, 方显明. 原发性高血压中医证型证候要素的多元回归分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(5):195-196.
- [14] 卢双双, 张进进, 马晓聪, 等. 高血压病人中医证型的聚类分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(4):485-488.
- [15] 范俊飞, 韩天雄, 徐瑛. 房性早搏的中医药研究进展[J]. 天津中医药, 2019, 36(1):

101-104.

- [16]张伯礼.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2017:89-91.
- [17]陈赞虎.142例太仓地区心悸疾病中医辨证论治聚类分析[J].中医药临床杂志,2019,31(2):290-293.
- [18]程德斌,李运伦,杨传华.基于因子分析的心悸证候要素研究[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(2):72-74.
- [19]姜瑞雪,崔爽,冯冬兰等.基于主成分分析的心悸辨证分型研究[J].辽宁中医杂志,2014,41(4):624-627.
- [20]林冰,蒋丽芳,郭应军.广东中山地区心房颤动患者中医证候分布规律研究[J].广西中医药,2020,43(1):27-29.
- [21]李哲山,刘聪.心房颤动中医证候及用药规律文献研究[J].中国卫生标准管理,2019,10(15):94-97.
- [22]汪云翔.203例房颤患者中医辨证相关因素分析[J].西部中医药,2012,25(12):61-62.
- [23]Virani Salim S,Alonso Alvaro,Benjamin Emelia J, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation,2020,141(9): e139-e596.
- [24]Tibazarwa Kemi B,Damasceno Albertino A. Hypertension in developing countries [J]. The Canadian journal of cardiology,2014,30(5):527-533.
- [25]Andreadis Emmanuel A,Geladari Charalampia V. Hypertension and atrial fibrillation: a bench to bedside perspective[J]. Frontiers in bioscience (Scholar edition),2018,10:276-284.
- [26]Camm A John,Lip Gregory Y H,De Caterina Raffaele, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association[J]. European heart journal,2012,33(21):2719-2747.
- [27]Bouwe P. Krijthe,Anton Kunst,Emelia J. Benjamin, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060[J]. European Heart Journal,2013,34(35):2746-2751.

- [28] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*. 2017,135(10):e146–e603.
- [29] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*. 2016,37(38):2893–2962.
- [30] Dzeshka M.S, Shahid F, Shantsila A, et al. Hypertension and Atrial Fibrillation: An Intimate Association of Epidemiology, Pathophysiology, and Outcomes[J]. *American Journal of Hypertension*,2017,30(8):733–755.
- [31] Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates[J]. *The American journal of cardiology*,1998,82(8A):2N-9N.
- [32] Grundvold, I, Skretteberg, P T, Liestol, K, et al. Upper Normal Blood Pressures Predict Incident Atrial Fibrillation in Healthy Middle-Aged Men: A 35-Year Follow-Up Study[J]. *Hypertension*,2012,59(2):198–204.
- [33] Tremblay-Gravel Maxime, White Michel, Roy Denis, et al. Blood Pressure and Atrial Fibrillation: A Combined AF-CHF and AFFIRM Analysis[J]. *Journal of cardiovascular electrophysiology*,2015,26(5):509-514.
- [34] Mitchell G.F., Vasan R.S., Keyes M.J. , 刘少伟. 脉压与新发房颤风险[J]. *世界核心医学期刊文摘(心脏病学分册)*,2007(8):5.
- [35] Alonso Alvaro, Krijthe Bouwe P, Aspelund Thor, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2013,2(2):e000102.
- [36] Chamberlain Alanna M, Agarwal Sunil K, Folsom Aaron R, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study)[J]. *The American journal of cardiology*, 2011,107(1):85-91.
- [37] David Conen, Usha B. Tedrow, Bruce A. Koplan, et al. Influence of Systolic and Diastolic Blood Pressure on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Women[J].

- Circulation,2009,119(16):2146-2152.
- [38]Jakub Gumprecht, Magdalena Domek, Gregory Y. H. Lip, et al. Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management[J]. Journal of Human Hypertension,2019,33(7): 824-836.
- [39]Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension[J]. Journal of human hypertension, 2015, 29(1):1-6.
- [40]Mehmet Yildiz, Ahmet Afşin Oktay, Merrill H. Stewart, et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension[J]. Progress in Cardiovascular Diseases,2020,63(1): 10-21.
- [41]D Levy, SB Labib, KM Anderson, et al. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy[J]. Circulation, 1990,81(3):815-820.
- [42]Verdecchia Paolo,Angeli Fabio,Reboldi Gianpaolo. Hypertension and Atrial Fibrillation: Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies[J]. Circulation research,2018,122(2):352-368.
- [43]鲁菲菲,向晋涛,杨波,叶丽娟,陈元秀.阵发性心房颤动发作之前的基础房律特性分析[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2019,33(3):210-218.
- [44]Gumprecht J, Domek M, Lip G.Y.H, et al. Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management[J]. Journal of Human Hypertension,2019,33(12):824-836.
- [45]Dzeshka Mikhail S, Lip Gregory Y H, Snezhitskiy Viktor, et al. Cardiac Fibrosis in Patients With Atrial Fibrillation: Mechanisms and Clinical Implications[J]. Journal of the American College of Cardiology,2015,66(8):943-959.
- [46]Cameli Matteo,Mandoli Giulia E,Ambrosio Giuseppe, et al. Arterial hypertension and atrial fibrillation: standard and advanced echocardiography from diagnosis to prognostication[J]. Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.),2018, 19(2):51-61.
- [47]Li J, Yang Y, Ng CY, et al. Association of plasma transforming growth factor- β 1 levels and the risk of atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. PLoS One,2016,11(5):

e0155275.

- [48]Ogunsua A.A, Shaikh A.Y, Ahmed M, et al. Atrial Fibrillation and Hypertension: Mechanistic, Epidemiologic, and Treatment Parallels[J]. Methodist DeBakey Cardiovascular Journal,2015,11(4): 228–234.
- [49]Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism[J]. J Am Coll Cardiol,2005,45(8):1243-1248.
- [50]Linz D, Ukena C, Mahfoud F, et al. Atrial autonomic innervation: a target for interventional antiarrhythmic therapy[J]. J Am Coll Cardiol,2014,63(3):215–224.
- [51]Dzeshka M.S, Shantsila A, Shantsila E, et al. Atrial Fibrillation and Hypertension [J]. Hypertension,2017,70(5):854–861.
- [52]中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(01):24-56.
- [53]Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces newonset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol[J]. J Am Coll Cardiol,2005,45(5):712–719.
- [54]Goette A, Scho ¨n N, Kirchhof P, et al. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation (ANTIPAF) trial[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2012,5 (1):43-51.
- [55]Andrade Jason G, Verma Atul, Mitchell L Brent, et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation[J]. The Canadian journal of cardiology,2018,34(11):1371-1392.
- [56]Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J,2020,00:1-125
- [57]Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, et al. Enhanced cardiovascular morbidity andmortality during rhythm control treatment in persistent atrial

- fibrillation in hypertensives: data of the RACE study[J]. Eur Heart J,2007,28(6): 741-751.
- [58]Lin KJ, Cho SI, Tiwari N, et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: systematic review and meta-analysis[J]. J Interv Card Electrophysiol,2014,39(3):211-223.
- [59]葛均波,徐永健.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [60]黄从新,张澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗的建议-2018[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2018,32(4):6-59.
- [61]胡立胜,周强.中医临床研究设计与 SAS 编程统计分析[M]. 北京:学苑出版社,2004:80.
- [62]张志斌,王永炎.证候名称及分类研究的回顾与假设的提出[J].北京中医药大学学报,2003(2):1-5.
- [63]刘迎,吴云.围绝经期女性高血压发病机制研究进展[J].内蒙古医学杂志,2021, 53(2):167-169.
- [64]NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants[J]. Lancet,2017,389(10064):37-55.
- [65]蒋飞,张伟,齐五松,等.成人高血压及高血压前期的流行情况及影响因素分析[J].中国医药指南,2019,17(17):67-68.
- [66]吴金峰,尹新华.高血压交感神经相关发病机制[J].临床与病理杂志,2021,41(1): 210-215.
- [67]Zakauddin Vera,王思让,杨兴生.折返激动或自律性增加:在快速性心律失常的发病机制以及抗心律失常治疗中的作用[J].国外医学.心血管疾病分册,1982(3): 161-165.
- [68]李玉琴,王静,李欣欣,等.缓慢性心律失常的发病机制及中西医治疗现状[J].医学综述,2019,25(16):3221-3226+3231.
- [69]徐惠梅,石明,吕静.心脏神经症的中医诊治思路[J].黑龙江中医药,2019,48(6): 51-52.
- [70]刘锦澍,蔡洪伟,刘科苑,等.盐敏感性对人体血压影响的研究进展[J].现代预防医学,2020,47(8):1510-1513.

- [71]申金付,王卓群,冯双双,等.2型糖尿病患者的肾糖阈及相关因素分析[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(1):34-38.
- [72]周秀.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与房颤的相关性研究[J].世界睡眠医学杂志,2020,7(7):1279-1280.
- [73]陈炜玺.Hcy 及尿微量白蛋白/尿肌酐检测对高血压肾病早期诊断价值[J].慢性病学杂志,2021,22(1):90-91+94.
- [74]张志斌,王永炎.辨证方法新体系的建立[J].北京中医药大学学报,2005(1):1-3.
- [75]朱莉莉,朱晓云,赵玉雪,等.基于因子分析的代谢综合征兼血糖异常中医证候的横断面研究[J].北京中医药大学学报,2020,43(12):1046-1052.
- [76]任琦,方格,王彬,等.冠心病合并糖尿病中医证候分布规律研究[J].时珍国医国药,2020,31(7):1771-1774.
- [77]虞桂,何庆勇.7213例高血压病证候要素与应证组合分析[J].中华中医药杂志,2013,28(8):2284-2286.
- [78]代爽,何庆勇,杨戈.中医辨证治疗高血压十法十方[J].环球中医药,2021,14(2):316-319.
- [79]高雅.基于多元统计分析的室性早搏患者中医证候研究[D].北京中医药大学,2019.
- [80]袁良,戴小华,杨帆,等.基于血瘀理论探析高血压病及其靶器官损害机制[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(18):3118-3120.
- [81]王孟柳,张林.从虚与饮论治心律失常之经方应用综述[J].国医论坛,2020,35(6):64-68.
- [82]涂启明,吴同玉.基于“阳杀阴藏”理论探讨阴虚阳亢型高血压的中医治疗思路[J].中医药通报,2020,19(3):34-35.
- [83]张杏珍,黄坚,奚炜炜,等.基于经优化的 logistic 模型的微小病变型肾病诊断[J].中国医院统计,2020,27(6):498-501.
- [84]童林,黄晨军,高致远,等.基于临床常用检验项目的原发性肝细胞肝癌术前微血管侵犯诊断模型研究[J].检验医学,2020,35(8):741-748.
- [85]黄仲羽,侯政昆,刘凤斌.基于 Logistic 回归分析的常见脾胃病中医证候量化辨识模型研究[J].中华中医药学刊,2018,36(9):2210-2213.

附 录

附录 1 《病例信息采集表》

姓名：	性别：	民族：	年龄：
就诊日期：	出生年月：	联系方式：	
血压：	心率：	吸烟史：	
高血压病程：		家族史：	
入院诊断	中医诊断：		
	辨证分型	原始分型：	
		辨证分型：	
	西医诊断	主要诊断：	
其他诊断：			
心电图：			
24 小时心电图：			
心率变异性：			
降压药物方案：			
抗心律失常药物：			
症状、体征、舌脉（符合打√）	眩晕□ 胸闷□ 心悸□ 胸痛□ 耳鸣□ 心烦□ 口苦□ 恶心□ 乏力□ 便溏□ 胁痛□ 气短□ 健忘□ 自汗□ 纳呆□ 夜尿频□ 善太息□ 形体肥胖□ 头重如裹□ 失眠多梦□ 大便秘结□ 肢体困重□ 急躁易怒□ 脘腹痞满□ 腰膝酸软□ 小便短赤□ 口唇紫暗□ 面色无华□ 小便清长□ 畏寒肢冷□ 痛有定处□ 善惊易恐□ 口干不欲饮□ 情绪不畅加重□		
	舌胖大或有齿痕□ 苔腻□ 舌质淡紫或紫暗□ 脉沉□ 舌红□ 少苔或无苔□ 脉弦□ 脉细数□ 脉结代□ 脉涩□ 舌有瘀斑、瘀点□ 脉滑□ 舌淡□ 苔白□ 苔黄□		

致 谢

难相见，易相别，又是玉楼花似雪。三年的硕士研究生生涯已随着执笔致谢落下帷幕，尽管离别几多惆怅，但这段宝贵的学习经历令我终生难忘。在这段青葱岁月里，感谢那些鼓励我、支持我、鞭策我、帮助我的人。

我最感谢的人是我的导师刘莉教授。从选择题目、具体实施到完成论文，我的老师给了我非常大的支持和帮助。在三年的跟师学习中，我不仅从老师身上学习到精湛的医术和严谨的科研思维，更重要的是学习到谦逊的态度和高尚的品德。在这里，我向我的导师致以最诚挚的谢意！

感谢邹国良师兄、韩宇博师兄、隋艳波师姐在我临床学习、科研工作及生活上的支持和帮助。

感谢我的同门和室友让我的学习生涯不那么孤单，我们相互搀扶彼此鼓励，我们，未来可期！

最后，特别感谢我的爸爸妈妈一直爱我、相信我、鼓励我，坚定的站在我身后，支持我所有决定，撑起我的小小梦想。

攻读硕士学位期间发表的论文

[1] 刘莉,郭入嫣,邹国良,隋艳波,金娟,韩宇博.代谢综合征中医证型与颈动脉内-中膜厚度及血浆脂蛋白磷脂酶 A2 的关系研究[J].河北中医,2021,43(1):29-33.

[2] 郭入嫣.改变生活方式对心房颤动的影响[J].医药卫生,2020,12(2):411.

学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交硕士学位论文，是本人在指导教师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：郭入端
2021年06月10日

学位论文知识产权归属声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文是本人在导师指导下独立进行研究工作所取得的成果，所有研究成果和知识产权归属权为黑龙江中医药大学和本人导师所有，研究内容以任何形式公开发表或成果转让时必须经导师同意。特此声明。

学位论文作者签名：郭入端

指导教师签名：刘利
2021年06月10日

学位论文授权使用授权书

本人完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人和导师授权黑龙江中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于(请在以下相应方框内打“√”)：

- 1、保密口，在__年解密后适用本授权书。
- 2、不保密☒。

学位论文作者签名：郭入端

指导教师签名：刘利
2021年06月10日

个人简历

基本资料

姓名:郭入嫣

性别:女

民族:汉族

出生年月:1995年03月

籍贯:吉林省

政治面貌:中共党员

专业:中西医结合临床(心血管病方向)

学习经历

2013.09 — 2014.06 东北师范大学 化学

2014.06 — 2018.06 黑龙江中医药大学 中医学

2018.08 — 2021.06 黑龙江中医药大学 中西医结合临床(心血管病方向)