

归脾汤治疗室性期前收缩的研究进展

张晋予, 陈正昱*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2022年11月14日; 录用日期: 2022年12月8日; 发布日期: 2022年12月16日

摘要

室性期前收缩(又称室性早搏)是临床上常见的一种心律失常, 随着生活压力的增加, 室性期前收缩的发病率也随之升高。临床治疗室性期前收缩常选用美托洛尔等抗心律失常药物, 但治疗效果不是很理想。而手术治疗适应症要求严格, 又存在一定的风险, 且成本相对较高。而归脾汤是治疗心悸的经典用方, 该文通过对归脾汤的理论研究、药理作用和疗效观察探讨归脾汤的临床疗效。

关键词

归脾汤, 室性期前收缩, 综述

Research Progress of Guipi Decoction in the Treatment of Premature Ventricular Contraction

Jinyu Zhang, Zhengyu Chen*

Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 14th, 2022; accepted: Dec. 8th, 2022; published: Dec. 16th, 2022

Abstract

Premature ventricular contraction is a common arrhythmia in clinic. With the increase of life pressure, the incidence of pre-ventricular contractions also increases. Antiarrhythmic drugs such as metoprolol are often used in the clinical treatment of ventricular prephase contraction, but the therapeutic effect is not very ideal. However, surgical treatment has strict requirements, certain risks and relatively high cost. Guipi Decoction is a classic prescription for the treatment of palpita-

*通讯作者。

tions. This paper discusses the clinical effect of Guipi Decoction through the theoretical study, pharmacological action and curative effect observation.

Keywords

Guipi Decoction, Premature Ventricular Contraction, Overview

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

室性期前收缩(又称室性早搏)是心室内房室束及以下分支束提前发生传导形成室性冲动,致使心脏提前发生搏动,室性期前收缩分为功能性室性期前收缩与器质性室性期前收缩。前者多发生于正常人在情绪波动、过度劳累、以及大量酗酒、吸烟等。器质性室性早搏可见于冠状动脉粥样硬化、瓣膜病、病窦综合征、心肌病等心脏疾病。祖国医学中室性早搏属于中医“心悸”“怔忡”等范畴,因外伤或内伤致使素体痰饮瘀血阻滞或气血阴阳亏虚,导致出现心中急剧跳动,惊慌不安,甚则不能自主的为主临床表现。《南医雅堂医案》记述“用心过度,阴血必受损耗,怔忡健忘,皆心血不足之故,生血者心,统血者脾,当握要以图之。归脾汤。”近年关于归脾汤治疗各种心血管相关疾病的研究较多,如心律失常、冠心病、心力衰竭、高血压等。目前西医对心血管病有完善的治疗体系,但其有个体差异、不良反应多等问题,从而患者预后不佳[1]。多项研究表明,在西医常规治疗的同时应用归脾汤治疗心血管疾病,可改善临床症状,降低不良反应[2]。

2. 室性期前收缩的病因病机

室性期前收缩属中医“心悸”“怔忡”等范畴。早期《内经》中无“怔忡”病名具体的提出,但是有相关临床症状及脉象的论述。《素问·痹论篇》“心痹者,脉不通,烦则心下鼓。”《灵枢·经脉》中提及“心中澹澹大动”“心忪惕”,汉代张仲景正式提出“心悸”病名,《伤寒论》中有“惊悸”“心动悸”“心下悸”等记载;《医学正传》有记载惊悸怔忡的区别,情绪或惊吓等使得心跳加速,主观感受到心慌,久久不能平静为惊悸,怔忡是终日自感心中悸动不安,稍劳则甚。二者虽有别,但发病之因有“清痰积饮,留结于心胞胃口而为之者,又不可固执以为心虚而治”。朱丹溪提出心悸需重视虚证与痰饮;王清任认为脉络瘀阻致心悸。近代研究本病多由情绪的变化或疲劳等诱因而发作,且常伴胸闷气短、少寐多梦、头晕目眩,健忘耳鸣等症状,病情较轻者为惊悸,较重者为怔忡。心悸病机包含虚实两方面,虚为气血阴阳亏虚,实则为血瘀、痰浊及水饮,标本俱病,虚实夹杂。疾病病位主要在心,随疾病的发展不同程度的累及到肺、肝、脾、肾等多个脏腑。疾病诸多病因与各脏腑之间的相互影响,形成恶性循环,最终导致恶性心律失常,易致猝死[3]。沈雁认为心悸多因体虚、感邪、七情所伤而致,虽病位在心,但与脾胃密切相关。现代人常因生活工作的压力以及不良习惯致脾胃损伤,而发心悸[4]。姚魁武教授认为中脏腑受损、虚火内生是本病发病的根本,肝肾阴虚、脾胃气机失调是其重要病机[5]。谢海波教授认为心脾在生理病理上密切相关,脾主运化生清,将水谷精微运输到上焦,其通过肺的宣发与肃降输送到全身,保证生命的正常活动。脾运化失常可导致气血化生不足,室早病位在心,心者五脏六腑之大主,血脉的正常运行离不开心脏的正常搏动,相反脉中气血不足,正气不旺,不能抵御外邪,外邪

入侵则易产生水饮、瘀血、痰湿等病理产物, 会导致心脏搏动异常[6]。

3. 室性期前收缩的发病机制

室性期前收缩为异位兴奋点提前发出电冲动信号, 而非窦房结发出。正常心脏跳动是由窦房结中的自律性细胞有节奏地发放电兴奋。但在心脏中除窦房结外, 存在一些自律性的心肌细胞也有发放电信号的功能, 但由窦房结控制, 其频率较低, 当在异常情况下, 如当窦房结发生退行性病变或受到其他理化因素的影响时, 则窦房结外的自律性心肌细胞发生传导, 心脏跳动由此控制, 被称为异位搏起。如果异位起搏点在心室, 在窦房结之前发出兴奋, 引起一次心跳, 就发生为室性期前收缩。C. Sévoz-Couche 等[7]通过对抑郁和心理社会应激(包括社交失败)的大鼠模型, 认为心脏副交感神经调制的减少在维持持续的室性异位搏动中起着重要作用。Antonis S. Manolis 等[8]通过大型研究和荟萃分析提出急性或慢性饮酒都会出现心律失常, 酒精对发生室性心律失常的影响与饮酒量有关, 在酗酒者中更为常见, 无论是健康人还是合并症患者。高剂量的酒精对男性似乎有影响, 而低剂量的酒精则会导致女性心律失常。Ruben Coronel 等[9]通过阻断家猪左冠状动脉前降支(left anterior descending coronary artery, LAD)并在 LAD 闭塞期间刺激左星状神经节(left stellate ganglion, LSG), 提出左侧星状神经节刺激通过缩短非缺血组织的复极, 从而增加“损伤”的兴奋电流, 对远端缺血心肌产生致心律失常作用。

4. 归脾汤的理论研究

4.1. 归脾汤的方解

归脾汤首载于宋代严用和的《济生方》, 明代薛己在《校注妇人良方》中加入了当归、远志两味中药, 提高了方中补血安神之效, 其间薛己在《内科摘要》中将归脾汤症状进行增补, 扩大了主治范围, 包含了月经不调, 白带异常, 纳呆便不调, 四肢重痛等症。现代王绵之在其撰写的《王绵之方剂学讲稿》中也进一步明确了归脾汤的中药剂量, 使其在临床应用中臻完善[10]。归脾汤原方由人参、黄芪、当归、白术、木香、酸枣仁、远志、茯神、龙眼肉等十二位药组成, 其主治心脾气血两虚及脾不统血。方中人参、黄芪益气补脾, 气充足则能生血同时固摄血液, 二者共为君药。当归、龙眼肉养心补血; 白术补气健脾, 共助参、芪补脾益气之功, 共为臣药。酸枣仁、茯神、远志安神定悸; 木香醒脾开胃, 使得参芪的腻胃与滞气之功; 生姜、大枣相辅君药以补气血, 共为佐药。炙甘草益气补中, 调和诸药为使。诸药相和, 共奏益气补血, 健脾养心之效。脾健血生, 血足则心有所养, 心悸怔忡可消除。

4.2. 归脾汤的药理作用

人参可补脾养血, 其主要有效成分人参皂苷可诱导细胞自噬、抗血小板聚集、诱导内皮细胞迁移和血管生成, 对心脏起保护作用[11]。黄芪可补气养血, 其主要有效成分黄芪甲苷具有抗肿瘤、抗炎、抗糖尿病、肝脏保护、神经保护、促血管生成、抗动脉粥样硬化等作用[12]。当归可补血活血, 其主要有效成分具有抗心律失常、保护内皮功能等功效, 当归醇提物具有降压、逆转心肌重构、改善内皮功能障碍、抑制 RAAS 系统过度激活的作用[13]。白术可补气健脾, 其主要有效成分之一白术多糖, 具有保肝、抗炎性反应、抗肿瘤、调节免疫系统、降低血糖、调节免疫代谢等作用[14]。木香可行气健脾, 其主要有效成分木香烃内酯具有促进胃肠运动、止泻、保护胃粘膜、抗溃疡和利胆、抗肿瘤、抗炎、抗菌等作用[15]。酸枣仁可养心安神, 其中主要有效成分酸枣仁皂苷具有镇静催眠、抗惊厥、抗焦虑、抗心率失常、抗氧化、抗衰老、降血脂、增强免疫等多种药理活性[16]。远志可安神益智、交通心肾, 其中的活性物质 3,4,5-三甲氧基肉桂酸甲酯等可能通过其对钙通道的抑制作用来保护心脏免受心律失常[17]。茯神可宁心安神, 其中所含多糖、三萜类、挥发油等成分具有良好的生物活性, 具有抗肿瘤、抗氧化、免疫调节、抗炎、

利尿、镇静催眠、预防肾纤维化、预防急性白血病等作用[18]。龙眼肉可补益心脾,其中含有多多种化学成分类型,主要涉及三萜类、酚类、脂类、挥发油、甾体类、核苷等,具有抗氧化、抗癌、降血糖、抗菌、增强免疫、调节内分泌系统、增强睡眠频率和睡眠时间、抗焦虑和增强记忆力等作用[19]。炙甘草可补脾益气,其通过增加内源性抗氧化剂或减少氧化应激,维持了抗氧化状态,改善了心脏功能,并保护了心肌细胞,可以减轻心脏缺血损伤,而且可以作为延缓缺血性心脏病进展的辅助药物[20]。大枣可补中益气、养血安神,其中的主要成分之一大枣多糖具有保肝、抗肿瘤、免疫调节等多个方面的药理作用[21]。

5. 临床疗效观察

董颖捷[22]将 116 例室性期前收缩患者平均随机分为两组,对照组使用盐酸普罗帕酮治疗,观察组在对照组的治疗基础上加用归脾汤治疗,治疗周期均为 4 周,治疗后两组患者中医证候积分均较前降低,观察组患者中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率为 94.83%,高于对照组的 82.76%,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明在西医基础治疗上加用归脾汤治疗室性期前收缩患者可进一步提高临床疗效,有效改善患者临床症状和心功能。一项 Meta 分析显示,相比于单纯美托洛尔治疗室性期前收缩患者,在美托洛尔治疗基础上加用归脾汤可明显缓解患者临床症状,改善中医证候积分[23]。陈赟虎等[24]将其医院 56 例心脾两虚型室性期前收缩患者随机平均分为治疗组和对照组,治疗组在对照组的基础上使用归脾汤加减进行治疗,结果发现治疗组相对于对照组更能有效改善中医证候积分、降低 Holter 室性期前收缩总数,并改善室性早搏 Lown 分级。

6. 讨论

现代医学中 β 受体阻滞剂成为室性期前收缩的首要治疗药物,其中美托洛尔是 β 受体阻滞剂代表药物[25],药物治疗过程中致心律失常的发生率达 6%~36%,所以可能长期服用,对心脏有毒性作用[26]。非药物治疗包括导管射频消融术、植入型心律转复除颤器等[27]。但其适应症要求严格,又存在一定的风险,且成本相对较高,因此其应用范围有限。归脾汤是治疗室性早搏的常用方,可根据患者随症加减,能明显改善患者临床症状,提高患者的生活质量。归脾汤有抗炎、抗焦虑、保护心脏等功效,是改善心律失常的理论基础。但是目前针对归脾汤治疗心律失常的动物实验研究较少,缺乏关键性的实验数据。因此,下一步可建立心律失常动物模型,用归脾汤治疗,对经常规西医治疗,得出实验结论,为临床治疗提供进一步的理论基础。

自“双心病”提出之后,心血管疾病和焦虑、抑郁等心理问题成为了我国最严重的健康问题之一,归脾汤可益气补血,健脾养心。以后可进一步结合归脾汤的药理机制、作用靶点、动物实验等研究,进一步确定归脾汤与“双心病”之间的联系,使归脾汤在临床治疗中发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 王颖, 张亚洁, 王潇, 周家玲, 李岚. 心律失常中西医药物治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(99): 131-132.
- [2] 任洁, 朱明建, 杨洁, 庄欣. 归脾汤在心血管病治疗中的应用进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 370-373.
- [3] 赵安社. 室性早搏的中医病因病机探讨[J]. 中医临床研究, 2012, 4(2): 66-67.
- [4] 徐婕, 沈雁. 从脾胃论治心悸[J]. 医学综述, 2022, 28(4): 761-765.
- [5] 常燕, 李成, 仲东生, 等. 从李东垣“阴火论”辨治室性期前收缩[J]. 北京中医药, 2021, 40(12): 1355-1357.
- [6] 戚方明, 谢海波. 益气养血法治疗室性早搏验案举隅[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(9): 70-72.
- [7] Brouillard, C., Carrière, P. and Sévoz-Couche, C. (2020) Social Defeat: Vagal Reduction and Vulnerability to Ventricular Arrhythmias. *Neurobiology of Stress*, 13, Article ID: 100245. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2020.100245>

- [8] Manolis, T.A., Apostolopoulos, E.J., Manolis, A.A., Melita, H. and Manolis, A.S. (2022) The Proarrhythmic Conundrum of Alcohol Intake. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **32**, 237-245. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.03.003>
- [9] Boukens, B.J.D., Dacey, M., Meijborg, V.M.F., et al. (2021) Mechanism of Ventricular Premature Beats Elicited by Left Stellate Ganglion Stimulation during Acute Ischaemia of the Anterior Left Ventricle. *Cardiovascular Research*, **117**, 2083-2091. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa253>
- [10] 康丽杰, 许二平, 丁娜娜, 李益东, 周恩慧, 杨雪静. 归脾汤治疗失眠的研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20220623.1536.004.html>, 2022-10-14.
- [11] Wang, D., Lv, L., Xu, Y., et al. (2021) Cardioprotection of Panax Notoginseng Saponins against Acute Myocardial Infarction and Heart Failure through Inducing Autophagy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **136**, Article ID: 111287. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111287>
- [12] Gao, J., Liu, Z.J., Chen, T. and Zhao, D. (2014) Pharmaceutical Properties of Calycosin, the Major Bioactive Isoflavonoid in the Dry Root Extract of *Radix astragali*. *Pharmaceutical Biology*, **52**, 1217-1222. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.879188>
- [13] 魏惠平. 当归醇提物对 SHR 血压及靶器官的影响及分子机制探讨[D]: [博士学位论文]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.
- [14] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [15] 郑加梅, 尚明越, 王嘉乐, 代国娜, 宋经元, 段宝忠. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测[J]. 中草药, 2022, 53(13): 4198-4213.
- [16] 黄之镡, 马伟光. 酸枣仁及活性物质的药理研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(3): 57-60.
- [17] Zhao, Z., Fang, M., Xiao, D., et al. (2013) Potential Antiarrhythmic Effect of Methyl 3,4,5-Trimethoxycinnamate, a Bioactive Substance from Roots of *Polygalae Radix*: Suppression of Triggered Activities in Rabbit Myocytes. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **36**, 238-244. <https://doi.org/10.1248/bpb.b12-00654>
- [18] 胡云飞, 王玺, 刘晴, 钱心悦, 汤瑜晨, 黄亚南, 俞浩. 中药茯神的相关研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 1-15. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20220919.1245.002.html>, 2022-10-22.
- [19] 张黎明, 曲玮, 梁敏钰. 龙眼化学成分及药理活性研究进展[J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 4-7.
- [20] Ojha, S.K., Sharma, C., Golechha, M.J., Bhatia, J., Kumari, S. and Arya, D.S. (2015) Licorice Treatment Prevents Oxidative Stress, Restores Cardiac Function, and Salvages Myocardium in Rat Model of Myocardial Injury. *Toxicology and Industrial Health*, **31**, 140-152. <https://doi.org/10.1177/0748233713491800>
- [21] 汪晶. 基于文献挖掘的大枣现代研究分析[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(9): 20-23.
- [22] 董颖捷. 归脾汤治疗心脾两虚型室性期前收缩的临床效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(23): 4366-4367.
- [23] 冯浩欣, 张莹, 惠泽民, 赵福海. 归脾汤加减联合美托洛尔治疗快速型心律失常的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(2): 221-226.
- [24] 范丽花, 陈赞虎. 归脾汤联合西药治疗心脾两虚型室性期前收缩 56 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2018, 50(2): 33-34.
- [25] 岳巧霞. β -受体阻滞剂联合胺碘酮、阿托伐他汀对心肌梗死后室性心律失常患者心电图变化的影响[J]. 临床研究, 2020, 28(9): 64-66.
- [26] 王宇翔. 参术宁心方治疗心脾两虚证室性期前收缩的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.
- [27] Kontogiannis, C., Tampakis, K., Georgiopoulos, G., et al. (2019) Electrical Storm: Current Evidence, Clinical Implications, and Future Perspectives. *Current Cardiology Reports*, **21**, 96. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1190-0>