

桂枝甘草龙骨牡蛎汤在心血管疾病中的 临床应用与研究进展

李 清^{1*}, 梁健芬^{2#}, 陆柚宇¹, 黄 允¹

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院老年干部病科, 广西 南宁

收稿日期: 2024年5月16日; 录用日期: 2024年6月20日; 发布日期: 2024年6月30日

摘 要

《伤寒论》中的桂枝甘草龙骨牡蛎汤是治疗心阳虚证的代表方之一, 在临床心系病症中得到了广泛的运用。近年来, 高血压病、心力衰竭、心律失常、心肌梗死等心血管系统疾病发病率日趋升高, 给患者生活与社会带来一定的影响。通过查阅中国知网、万方数据库、中文科技期刊数据库等国内外数据库近10年相关文献, 发现桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心血管疾病的临床及机制研究取得较大的进展, 其对改善患者的症状, 降低疾病复发率、不良反应等方面具有一定优势; 因此, 本文通过对桂枝甘草龙骨牡蛎汤的基础研究、临床应用等方面进行整理、阐述, 为临床防治心血管疾病提供参考依据。

关键词

桂枝甘草龙骨牡蛎汤, 心血管疾病, 临床应用, 研究进展

Clinical Application and Research Progress of Guizhi Gancao Longgu Muli Decoction in Cardiovascular Diseases

Qing Li^{1*}, Jianfen Liang^{2#}, Youyu Lu¹, Yun Huang¹

¹Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Elderly Cadre Diseases, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: May 16th, 2024; accepted: Jun. 20th, 2024; published: Jun. 30th, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李清, 梁健芬, 陆柚宇, 黄允. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤在心血管疾病中的临床应用与研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(6): 1390-1395. DOI: 10.12677/tcm.2024.136209

Abstract

The “Treatise on Cold Pathogenic Diseases” describes the Guizhi Gancao Longgu Muli Decoction as one of the representative prescriptions for treating heart-yang deficiency syndrome, and it has been widely used in clinical cardiology. In recent years, the incidence of cardiovascular diseases such as hypertension, heart failure, arrhythmia, and myocardial infarction has been increasing, which has a certain impact on patients’ lives and society. By reviewing nearly 10 years of related literature from domestic and foreign databases such as China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data, China Science and Technology Journal Database, it was found that there has been significant progress in the clinical and mechanistic research of the Guizhi Gancao Longgu Muli Decoction in treating cardiovascular diseases. It has certain advantages in improving patients’ symptoms, reducing disease recurrence rate, and adverse reactions. Therefore, this paper organizes and elaborates on the basic research and clinical application of the Guizhi Gancao Longgu Muli Decoction, providing a reference for the clinical prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Keywords

Guizhi Gancao Longgu Muli Decoction, Cardiovascular Diseases, Clinical Application, Research Progress

Copyright © 2024 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

心血管疾病又称循环系统疾病，是一系列涉及循环系统的疾病，它包含人体内运送血液的器官和组织，主要包括心脏，血管(动脉、静脉、微血管)，可细分为急性跟慢性。心血管疾病的发展日趋影响着人们的生活，也给社会带来巨大的负担。2019年农村、城市心血管病分别占死因的46.74%和44.26% [1]。每5例死亡中就有2例死于心血管疾病，推算心血管疾病的患者人数达3.3亿人，在2021年的中国城市居民死亡率中，71.96%归因于心脏病、恶性肿瘤和脑血管病，2021年心脏病死亡率首次超越恶性肿瘤死亡率[2]。因此，现阶段对于心血管疾病的治疗显得尤为重要。目前，西药治疗主要以抗血小板聚集、调脂稳斑、利尿、控制心率、控制血压、控制血糖等对症处理，但对于大多数病人来说病情易反复，且长期服用西药可出现一系列药物不良反应[1]。中医药在改善心悸、胸闷、头晕等心血管疾病的症状、提高血清NO水平，降低ET水平，减少心搏次数有一定的疗效，且不良反应少，具有临床实用性。诸多研究表明，桂枝龙骨牡蛎汤及其加减方可灵活运用于多种心血管系统疾病，疗效显著，体现了中医治病的特色。本文通过查阅和梳理近年相关文献，对桂枝甘草龙骨牡蛎汤的方证基础研究、临床应用与相关作用机制进行阐述。

2. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤的基础研究进展

桂枝甘草龙骨牡蛎汤源自张仲景写的《伤寒论》，功效上，其具有温补心阳、安神定悸、潜阳补心之功效。原文方剂组成为：桂枝(去皮)一两、炙甘草二两、牡蛎(熬)二两、龙骨二两。在此方中，君药桂枝具有辛甘温的药性，既可以温振心阳，又能温通血脉以畅血行，臣药甘草，药性甘平，可补心气，合桂枝辛甘化阳，温补并行，是温补心阳的药对；甘草也可健脾气，资补中焦，使气血生化有源。龙骨与

牡蛎重镇潜阳收涩，安神定悸，令神志安静而烦躁庶几可解，为佐药。四药合力，阳气得复，心神得安，血行得畅，则诸症皆除。目前用于各种原因引起的心律失常(心动过缓或过速、室性早搏、房性早搏、心脏神经症等)以及心功能不全，病毒性心肌炎等。现代药理研究表明[3]，皂苷类和黄酮类化合物是甘草中的两种主要活性成分，研究发现它们具有抗炎、抗病毒、抗肿瘤和保肝等药理作用。桂枝里的主要化学物质成分有桂皮醛、肉桂酸、2-甲氧基肉桂酸等，其具有解热、镇静、扩血管、抗氧化、降血脂等方面的作用[4] [5]龙骨主要含碳酸钙、磷酸钙等，尚含钾、铁、钠、氯离子、硫酸根等化学物质。龙骨的现代药理研究多选用含龙骨的中药汤剂及或是龙骨的水煮液，其药理作用主要有镇静安神、抗抑郁等。牡蛎含 85%~95%的碳酸钙、磷酸钙及硫酸钙，并含镁、铝、硅、氯化铁及有机质等。与龙骨的成分基本相同。牡蛎的现代药理研究则多集中在牡蛎软体或是全牡蛎的提取物，结果提示其具有抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗衰老、降血糖等作用。现有研究证明龙骨水煎液能够延长自由活动大鼠的总睡眠时间或是缩短戊巴比妥小鼠入睡时间并延长睡眠时间，具有镇静安神作用。龙骨和牡蛎壳粉末均可抑制小鼠惊厥反应，柴胡加龙骨牡蛎汤提取物与其去龙骨牡蛎提取物比较可明显延长小鼠睡眠时间，显示龙骨和牡蛎都具有镇静、抗惊厥作用[6] [7]。

3. 桂枝龙骨牡蛎汤在心血管系统疾病的应用

3.1. 心律失常

心律失常(arrhythmia)包括窦性心动过速、窦性心动过缓、房性早搏、室性早搏、房颤、房室传导阻滞等，它的机制是由于窦房结激动异常或激动发生在窦房结以外，激动的传导缓慢、阻滞或经异常通道传导，导致心脏活动的起源和(或)传导障碍、心脏搏动的频率和(或)节律异常，是心血管疾病中重要且常见的一组疾病。它可单独发病，或者其他心血管病伴发。其预后与心律失常的病因、诱因及是否导致严重血流动力改变有关，病情严重时可突然发作而导致猝死，亦可持续累及心脏而致演变成心力衰竭[8]。患者自觉症状多为心慌、胸闷、乏力等表现，常规心电图或 24 小时动态心电图是检测心律失常是否存在的最直接方法，一般可确定心律失常类型，针对不同心律失常中西医治疗也各有不同。心律失常属中医学“心悸”范畴，多由外感内伤导致心气不足，血脉瘀滞，心失所养，或劳倦伤脾，生化乏源，以致气血阴阳亏虚，发为心悸。《黄帝内经》中记载有关心悸的描述如“心中澹澹大动”“心如悬若饥状”“心惕惕如人将捕之”。

在治疗心悸上，各医家对于心悸的病因病机侧重点有所不同。董波教授[8]认为气机升降失调导致气血失和是心悸发作的主要原因，其善用桂枝、甘草、龙骨、牡蛎等中药治疗心悸患者，并取得较好的疗效。李玉峰教授[9]则认为心悸的发生是心的阴阳失调导致，疗当平衡阴阳，方用桂枝甘草龙骨牡蛎汤合天王补心丹为主，辨证加减治疗，可取得较好临床疗效。孙志新等人[10]则用中医传承辅助平台软件，对现代中医药治疗心悸进行了用药规律分析，结果发现用药频次居前的 11 味中药组方为桂枝甘草龙骨牡蛎汤并演化出 9 首治疗心悸的新处方。由此可见桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心悸能取得确切的临床疗效。

对于室性早搏，于首闽、郭戈等[11] [12]在常规西药基础上加用桂枝甘草龙骨牡蛎汤，通过对比常规治疗组发现其能改善中医证候，减少室性早搏发作次数，ST 段压低数及压低幅度有效减少。刘华明[13]等还发现桂枝甘草牡蛎汤不仅能改善心律失常患者的症状、减少早搏次数等，还能降低心肌酶 AngII、ET-1、NT-proBNP 的表达水平。张翔宇、姜旭[14] [15]等通过 Meta 分析证实桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗室性期间收缩可提高临床疗效，降低中医证候积分，减少室性期前收缩次数。张志程通过小鼠实验[16]，证实桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤可促进大鼠冠心病 VP 心肌供血，调节血脂水平，且可明显提高血清 NO 水平，降低 ET-1 水平，对冠心病 VP 有较好的预防作用。

桂枝龙骨牡蛎汤在治疗房颤上也有一定的疗效。王师函教授[17]认为房颤的致病之本为心阳不足,心血淤阻为发病之标;其运用桂枝甘草龙骨牡蛎汤为基础,通过辨证辨病结合,对房颤、房颤合并高血压等疾病的治疗取得较好的疗效。杨炼[18]以桂枝甘草牡蛎汤为基础加上附子、磁石等中药,运用“温潜法”的方法治疗阵发性房颤患者,经治疗后患者心悸气短,全身乏力,四肢不温症状消失,收效甚好。窦金金[19]将 68 例永久性房颤患者随机分为对照组和治疗组各 34 例,对照组采用常规西医治疗,治疗组在西医治疗基础上服用桂枝甘草龙骨牡蛎汤,通过临床观察发现,治疗组中医证候疗效、24 小时平均心率、生活质量总积分均优于对照组。陈继春、徐晨等人[20] [21]将房颤患者随机分为两组,对照组采用胺碘酮治疗,观察组在此基础上联合加味桂枝甘草龙骨牡蛎汤;结果发现治疗组在平均心率上均优于对照组。由此可见桂枝甘草龙骨牡蛎汤在治疗房颤上,能改善患者症状,降低患者心率,为患者提高生活质量。

3.2. 病毒性心肌炎

病毒性心肌炎是指病毒感染引起的心肌局限性或弥漫性的急性或慢性炎症病变,通常存在前驱症状或者前驱感染,例如上呼吸道感染(感冒)。病毒性心肌炎在传统中医学中一般归为“胸痹心痛”、“心悸”等范畴,基本病机多为气滞血瘀、气阴两虚等,桂枝龙骨牡蛎汤在此病治疗上有一定的临床疗效,与西药联合应用收效更好,能够从整体上改善疾病预后。

严伟以温振心阳、宁心复脉为法[22],运用桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗小儿病毒性心肌炎,能改善患儿症状,降低 CK-MB 及肌钙蛋白指标。戴思思、边洪昌[23] [24]等针对病毒性心肌炎患者在西药的常规治疗基础上合用桂枝甘草龙骨牡蛎汤,发现其较常规西药治疗组能显著降低心肌酶指标(LDH、CK 及 CK-MB)及降低促炎性细胞因子水平(IL-6、IL-2 及 TNF- α)。白艳荣对于病毒性心肌炎导致的房性早搏患者给予桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗后发现其中医证候较治疗前显著改善[25],能够减少病毒性心肌炎所致房性早搏患者房性早搏频次,改善睡眠状况,减轻症状,间接抑制左心室心肌重构,提高临床疗效。

3.3. 慢性心力衰竭

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是心内科常见的以乏力、心悸、呼吸困难等为主症的进展性临床综合征,患者多有基础心脏病史,劳累后病情加重,主要是由于心室收缩功能下降,射血功能受损,心排血量不足所致。慢性心力衰竭在中医内科学上属“心衰病”,基本病机为心阳不振,心肾阳气虚衰;或因虚致实,虚实夹杂。以虚证为本,心肾阳虚为主。实证为标,水饮、痰浊为主。

徐双等[26]在研究中医治疗慢性心力衰竭的用药规律中共统计了 186 例心衰患者的用药,涉及 96 味中药,在诸多治疗心力衰竭的药物中,桂枝的使用频率排名较前。尹永坤、余承云等[27] [28]以参附汤合桂枝甘草牡蛎汤治疗慢性心力衰竭疗效确切,能显著改善患者的中医证候,并降低 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、B 型脑钠肽(BNP)水平,升高左室射血分数(LVEF)水平,还能抑制炎症反应发挥疗效。

3.4. 高血压

高血压是常见的心血管疾病之一,是血液在身体血管中流动时对血管壁造成的压力持续高于正常值的现象。高血压临床症状表现为头晕、头痛、视物模糊、胸闷、耳鸣等。本病属中医学上“眩晕”、“心悸”“头痛”等范畴,其基本病机为风火痰瘀等病邪侵扰清窍或闭阻脑脉、或正虚脑海失养所致。

王佳笑[29]从“畅三焦,调营卫”的观点论述了高血压病,其认为三焦为气机升降之场所,营卫相互调和且与血液的生成运行相关,三焦、营卫的调节失常会导致血压的变化,其运用小柴胡汤合桂枝龙骨牡蛎汤治疗高血压取得显著的疗效。顾颖敏、李萌、翟小趁、李蔓等人[30] [31] [32] [33]在治疗高血压伴睡眠障碍中发现,桂枝龙骨牡蛎汤在降低血压的同时还能改善患者的睡眠状况,对患者的生活质量提升

有很大的帮助。

3.5. 心脏神经症

心脏神经症是以心血管病的症状表现为主要的临床综合征，可表现为心悸、胸痛、气短乏力等，但无器质性心血管病[34]。心脏神经症在中医范畴应属于“心悸”，严重者可为“胸壁心痛”，病机为本虚标实，因气血不足或气虚血瘀等而至心阳虚衰；亦或由情志影响，日久耗损心阳。

李文杰教授[35]认为心脏神经官能症可运用调营卫的方法治疗，他认为营气弱、卫气弱或营卫充足，但协调不和是导致心脏官能神经证发作的主要病机；其中卫气弱、卫气不固可运用桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗，收效甚佳。张燕、王评[36] [37]等人则运用桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗心脏神经官能症发现其可以有效改善患者心悸胸闷症状，并可降低抑郁、焦虑情绪，提高治疗效果。

4. 讨论与展望

综上所述，桂枝甘草龙骨牡蛎汤具有温补心阳，安神定悸的功效，对于心血管系统疾病的治疗有确切的疗效，且不良反应少。但桂枝甘草龙骨牡蛎汤从组成上看，它主要针对心阳不足患者，有其局限性，需结合临床辨证方可选方用药。现代医学对该方也进行了分析，主要体现在扩血管、镇静、抗炎、抗氧化、调脂等方面。在临床研究上，虽取得较好的临床疗效，但缺乏大样本、设计严谨、规范的临床研究，往往大部分的临床研究都是在西药的基础上联合使用桂枝甘草龙骨牡蛎汤进行加减治疗，这对于发挥的疗效难以明确，且中药成分复杂，配伍讲究，对于一些加减配伍及剂量的不同，往往发挥不一样的效果。桂枝甘草龙骨牡蛎汤的相关研究机制也较少，这方面在未来的研究中值得关注；综上所述，桂枝甘草龙骨牡蛎汤的临床应用当结合临床辨证，对于其作用机制应该有更深入的研究，以便为临床运用提供更强有力的医学证据。

参考文献

- [1] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(7): 481-496.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴(2022) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2022: 283-283.
- [3] 王波, 王丽, 刘晓峰, 曹馨元, 黄文华, 徐超. 中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(2): 316-320.
- [4] 刘萍, 张丽萍. 桂枝化学成分及心血管药理作用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1926-1927.
- [5] 陈璐琳. 桂枝汤化学成分液相色谱-质谱分析及其抗炎活性研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [6] 张晗, 张磊, 刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1839-1840.
- [7] 张永玲, 范文涛. 张锡纯应用龙骨、牡蛎药对经验[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 869-871.
- [8] 孟彤. 董波教授基于气机升降理论治疗心悸的用药规律总结[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [9] 姜旭, 李玉峰, 黄宏, 等. 李玉峰教授治疗早搏经验[J]. 世界中医药, 2020, 15(8): 1196-1199.
- [10] 孙志新, 张盼盼, 高武霖, 戴国华. 基于中医传承辅助平台的现代中医药治疗心悸的用药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 385-389.
- [11] 于首闽, 王映棋, 赵稀. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心阳不振型心悸临床观察[J]. 光明中医, 2024, 39(2): 291-294.
- [12] 郭戈, 王朝亮. 加味桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心阳不振型室性早搏 35 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(10): 5-7, 18.
- [13] 刘华明, 林应华, 刘丽梅, 等. 桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤加减对冠心病室性早搏患者心脏射血分数和心肌酶水平影响[J]. 四川中医, 2020, 38(12): 66-69.
- [14] 张翔宇, 孙晓, 王美娜, 等. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗室性期前收缩的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂

- 志, 2022, 20(15): 2710-2718.
- [15] 姜旭, 李玉峰, 黄宏, 等. 桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤治疗冠心病室性期前收缩疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(6): 892-896.
- [16] 张志程. 桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤对大鼠冠心病室性早搏及血清 NO、ET-1 水平的影响[J]. 新中医, 2020, 52(24): 21-24.
- [17] 李俊佳, 吕乾瑜, 吴茜, 王师菡. 王师菡运用温阳活血法治疗心房颤动经验[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(4): 110-114.
- [18] 杨炼, 巫廷春, 许滔, 吕大洵, 宋钊锐, 姚滔, 李红梅. 温潜法在阵发性房颤临床治疗中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(23): 44.
- [19] 窦金金, 钱钺, 李雪超, 张喜武. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗永久性房颤(心阳不振型)的临床观察[J]. 中医药导报, 2020, 26(15): 101-104.
- [20] 陈继春, 齐香丽. 胺碘酮合加味桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心阳不振型房颤疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(1): 160.
- [21] 徐晨, 徐京育. 胺碘酮合加味桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心阳不振型房颤 32 例[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(5): 46-48.
- [22] 严伟. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗小儿病医案 5 则[J]. 新中医, 2017, 49(6): 195-196.
- [23] 戴思思, 钟声, 李苏. 桂枝龙骨牡蛎汤治疗病毒性心肌炎的临床观察[J]. 心血管病防治知识, 2022, 12(3): 18-21.
- [24] 边洪昌. 桂枝龙骨牡蛎汤加味佐治小儿心肌炎 42 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2021, 36(5): 45-46.
- [25] 白艳荣, 白永胜. 中西药联合导引治疗病毒性心肌炎后房性早搏疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(17): 1857-1861.
- [26] 徐双, 张艳. 186 例慢性心衰中医辨证及用药规律回顾性研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(3): 7-8, 11.
- [27] 尹永坤, 吴国清, 蒋丹丹. 参附汤合桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合西药治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 52-55.
- [28] 余承云, 余敏, 王秀秀. 参附汤合桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味对慢性心力衰竭患者血清炎症因子、心功能及生活质量的影响[J]. 现代实用医学, 2021, 33(7): 956-957.
- [29] 王佳笑, 赵时鹏, 刘剑, 王华敬. 小柴胡汤合桂枝龙骨牡蛎汤治疗高血压病经验浅析[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 836-838.
- [30] 顾颖敏, 黄宇新. 中西医结合治疗高血压合并失眠 30 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(10): 86-91.
- [31] 李萌, 戚虹百. 桂枝加龙骨牡蛎汤加减治疗高血压伴失眠症的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(14): 208-210.
- [32] 翟小趁. 桂枝加龙骨牡蛎汤联合氯硝西泮治疗高血压伴失眠疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(7): 835-836.
- [33] 李蔓. 桂枝加龙骨牡蛎汤治疗高血压伴失眠症的效果分析[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(18): 181.
- [34] 翟靓帆, 郑瑀, 施蕾, 等. 心脏神经症中医病名探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(11): 2316-2319.
<https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.221138>
- [35] 高铭阳, 王紫君, 李文杰. 李文杰调营卫法论治心脏神经官能症经验撷菁[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(4): 639-642.
- [36] 张燕, 高嘉良, 夏普. 柴胡桂枝龙骨牡蛎汤治疗心脏神经官能症临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(18): 34-37.
- [37] 王评, 夏裕, 郑壁伟. 加味桂枝龙骨牡蛎汤治疗心脏神经官能症的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(4): 415, 417.