

基于气血理论探讨炙甘草防治房颤心肌纤维化

马雪宁*, 石开虎#

南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京

收稿日期: 2024年12月12日; 录用日期: 2025年1月14日; 发布日期: 2025年1月26日

摘要

心房颤动是临床实践中常见的心律失常, 其发病机理错综复杂。心肌纤维化作为房颤的主要病理基础, 与房颤可互相促进, 进而导致疾病的加重。基于房颤心肌纤维化的临床表现, 中医可将其归于“心悸”范畴来诊治。本文从气血理论出发, 结合现代药理学及临床研究, 讨论气血失和与房颤心肌纤维化的相关性, 探讨炙甘草汤对房颤心肌纤维化的治疗作用。研究发现, 炙甘草汤诸药合用, 益气养阴, 补血复脉, 具有保护心肌、延缓心肌重构等多重功效, 能有效改善心肌纤维化状况, 从而防治心房颤动。

关键词

气血理论, 炙甘草汤, 心房颤动, 心肌纤维化

Exploring the Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation-Induced Myocardial Fibrosis with Zhigancao Decoction Based on the Theory of Qi and Blood

Xuening Ma*, Kaihu Shi#

Affiliated Hospital of Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

Received: Dec. 12th, 2024; accepted: Jan. 14th, 2025; published: Jan. 26th, 2025

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia in clinical practice, characterized by a complex pathogenesis. Myocardial fibrosis, serving as a primary pathological substrate of AF, can mutually

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 马雪宁, 石开虎. 基于气血理论探讨炙甘草防治房颤心肌纤维化[J]. 中医学, 2025, 14(1): 375-380.

DOI: 10.12677/tcm.2025.141058

exacerbate AF, leading to disease progression. Based on the clinical manifestations of AF-related myocardial fibrosis, traditional Chinese medicine categorizes it under the diagnosis and treatment framework of “palpitations”. This paper, grounded in the theory of qi and blood, integrates modern pharmacology and clinical research to discuss the correlation between qi-blood disharmony and AF-related myocardial fibrosis, as well as to explore the therapeutic effects of Zhigancao Decoction on AF-related myocardial fibrosis. The study reveals that Zhigancao Decoction, through the combined actions of its constituents, tonifies qi and nourishes yin, replenishes blood, and restores the pulse. It exhibits multiple benefits including myocardial protection and delay of myocardial remodeling, thereby effectively ameliorating myocardial fibrosis and preventing AF.

Keywords

Qi and Blood Theory, Zhigancao Decoction, Atrial Fibrillation, Myocardial Fibrosis

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. 引言

心房颤动(Atrial fibrillation, AF)是临床实践中最常见的心律失常之一,可引起心悸、胸闷、头晕、呼吸短促等症状。近年来由于人口老龄化的加剧及生活方式的转变,房颤的发病率呈不断攀升的趋势,同时还伴随着较高的死亡率和残疾风险。房颤的发病机制错综复杂,包括了结构和电重构、自主神经系统功能障碍[1]、钙的稳态和处理失调[2]等。其中心房结构重构作为房颤发病过程中的核心环节,是连接其众多发病机制的关键因素。

心肌纤维化是致使心房结构重构的重要原因。有研究结果证实,在转基因小鼠模型中 TGF- β 能诱导心房纤维化加剧,进而在心房结构重构过程中促使房颤敏感性上升[3]。因此,从心肌纤维化着手防治心房颤动是非常有必要的。相关研究表明,中医药可通过改善心房重塑和心肌纤维化,抑制炎症因子的产生等来防治 AF [4]。其中以治疗“心悸”的经典名方——炙甘草汤为代表。炙甘草汤对房颤疗效肯定,能够有效逆转房颤的心肌纤维化过程[5]。然而针对炙甘草汤防治房颤心肌纤维化的中医理论探讨甚少。因此,本文从气血理论的内涵出发探讨炙甘草汤对房颤心肌纤维化的治疗作用,以期中医药诊治房颤心肌纤维化提供新思路。

2. 中医气血理论的基本内涵

气血理论始见于《黄帝内经》。书中提到“人之所有者,血与气耳”,揭示了气血对人体的重要性。同时指明“人之血气精神者,所以奉生而周于性命也”,强调了气血在维持生命活动中的关键作用。

2.1. 气为血之帅

《灵枢·决气》中记载:“上焦开发,宣五谷味,熏肤,充身泽毛,若雾露之溉,是谓气”。中医理论中认为,气是一种持续运动并具有强大活力的极微小物质。气布散于全身,在人体中扮演着推动和调控的角色,具有生血、行血的功能。气能生血指的是,气是血液化生的基本物质,除此之外,气还推动着脏腑功能及气化作用生成血液。在气的作用下,血液得以深入五脏六腑,滋养着全身筋肉皮毛,为身体组织器官提供必要的营养。得益于气的固摄作用,血液能够在脉管内循环流利地运行从而不逸出脉外。如若气虚无力生血、运血,心脉失于濡养可致挛急;抑或是气机郁滞不行则导致瘀血内生,心脉不通。故曰“气行则血行,气止则血止”。

2.2. 血为气之母

气帅血行的同时, 气的化生又依赖于血作为物质基础。《灵枢·决气》曰: “中焦受气, 去汁变化而赤是谓血。” 与现代定义有出入的是, 中医学里血的含义是指循行于脉中的富含营养的赤色液态物质。血对人体的濡润作用维持着身体内部的平衡。血能生气亦能载气, 气无所依存则无法独立存在, 血运载着气循行于周身, 确保气的功能正常运作。如若血虚则无血养心, 心气乏源可致气虚; 或是血瘀导致淤血阻脉, 气机不畅则气滞; 抑或因失血等造成血竭, 气无所依附则急剧散脱。故“血为气之基, 气赖之而为用。” 气血根源于脾胃化生之水谷精微, 二者作为构成人体的基本物质, 维系着人体脏腑组织器官进行正常生理活动[6]。

3. 中医对房颤心肌纤维化的认识

3.1. 中医对房颤心肌纤维化的认识

中医古籍中并无与心房颤动这一现代疾病名相对应的称呼, 不过其在心悸、怔忡、虚损等病症的临床症状中, 以及促、结、代、涩、散等脉候特征里均有所体现。《说文解字》释: “悸, 心动也。” 《内经》中虽无悸之名, 但也有“心下鼓”、“心憺憺大动”、“心掣”、“参伍不调”等心中悸动不安的描述。由此, 基于房颤的临床表现, 中国中医药学会中医诊断专业委员会在 1997 年将房颤的中医名称规定为“心动悸”[7]。其对“心动悸”的解释是, 由于诸多原因导致心脏气机紊乱, 心动异常, 临床症状主要表现为阵发性心悸、胸闷、气短等一系列心系疾病。

心肌纤维化是成纤维细胞在多种有害刺激作用下异常启动、增殖和分化, 继而导致细胞外基质胶原过度沉积及不规则分布的心肌瘢痕事件[8]-[10]。从心肌纤维化细胞层面的发生机制来看, 即心肌细胞因凋亡而数量减少逐渐被瘢痕组织取代, 另一方面, 残存的心肌细胞代偿性生长最终转化为成纤维细胞, 导致心脏收缩功能降低, 此过程的演变与中医“心气虚, 无力鼓动气血”的病机类似[11]。而后, 代偿而来的心肌成纤维细胞分泌过量的细胞外基质, 沉积在心肌组织中, 此与“血瘀”概念相近。心肌纤维化作为房颤的病理基础, 从宏观角度整体辨治, 应同“心悸”从治。

3.2. 中医对房颤纤维化病因病机的认识

传统医学认为心悸发生的病因不外乎体虚劳倦、情志内伤、外感六淫邪毒、药食不当等引起邪神扰心, 心神不宁; 或致气血阴阳亏虚, 心失所养。古代医家们对心悸的发病亦有各自独到的观点。《黄帝内经》中认为心悸的发生往往与心脉不畅、心气亏虚等因素紧密相连。《诸病源候论》中则认为心悸可分为虚实两类, 邪气过盛与正气虚弱均可引发心悸。现代医家胡希恕教授[12]认为心悸的发生与水饮内停、阳虚、中焦寒热互结等多种原因有关。徐浩教授[13]基于长期的临床实践, 从内风角度辨治, 将房颤病机精炼为“虚”、“瘀”、“风”, 指出本病的发生多因阴阳失衡, 尤以心之气阴不足为核心, 导致气虚难以推动血行, 瘀血进而痹阻心络, 引发脉象促、结、代或节律三五不整。

纵使病因繁复, 心悸的发病机制总体上可归结于本虚标实。本虚多以气虚为主, 气虚使得心神失养, 心主不安, 发为心悸; 标实则多因痰、饮、火、瘀阻滞心脉, 扰乱心神, 使得气血运行不畅, 心悸而发[14][15]。

4. 气血与房颤心肌纤维化发病的相关性

4.1. 血气不和, 百病乃变化而生

《素问·调经论篇》提及: “血气不和, 百病乃变化而生。” 血液由心脏产生并循行, 其生成、运行、分布及灌注多依赖于气的推动和调摄; 同时气的生发和输布又与血的濡养和运载密不可分[16]。王清

任在《医林改错》[17]中也论述道:“无论外感内伤,要知初病伤人何物,不能伤脏腑,不能伤筋骨,不能伤皮肉,所伤者无非气血。”王清任以气血为核心论点,认为生命的根本在于气血,疾病的根源亦在于气血,致病的原因无非是气血失调。所谓“治病之要诀,在明白气血。”即气血运行的变化是引发疾病的核心因素。

4.2. 气顺血调,悸恙不兴

心悸病位在心,可涉及肝、脾、肺、肾诸脏。《素问·痿论篇》载:“心主身之血脉。”心主血脉功能的正常运行既要求营血充足又需要脉道通畅,而这些均与心气密切相干。在心气的作用下,心脏的功能正常运作,血液运载着中焦化生的谷气之精微等物质通过脉管输布始达全身各组织器官。若是心气虚无力推动或是气滞不行,致使血液输布障碍,血滞成瘀、津凝成痰,各类病理产物相互夹杂,阻滞于心络,则见精神萎靡,面色苍白,或发为心悸,脉细涩或结代。《难经》有言:“损其心者,调其营卫。”气血与营卫不可分割来看,二者是“体”和“用”的关系[18]。即心脏维持正常的生理功能的前提是气血调和,心脏功能紊乱的治理要点也在调理气血。因此临证治疗心悸应注重对气血的调养,唯气顺血调,心肌组织血液得以供应充沛,则心脉调畅,悸恙不兴。中医通过辨证施治,对心悸可采取益气、养阴、活血、祛瘀等治法,其中多以益气、活血为主,故选用炙甘草汤。

5. 炙甘草汤与房颤心肌纤维化

5.1. 炙甘草汤方义浅析

伤寒论第177条:“伤寒脉结代,心动悸,炙甘草汤主之。”炙甘草汤作为中医领域治疗心悸的经典复方,广泛应用于临床施治之中。该方以滋补阴血为主,通阳益气为辅,充分体现了中医“阴中求阳,阳中求阴”的辩证关系。

心动悸,系由阴血不足,阳气不振所致。阴血不足,心体失于濡养,血脉无以充盈;阳气不振,无力鼓动血脉,脉气不相接续,见脉结代,心动悸。方中生地黄性甘味寒入血分,炙甘草补益心脾,二者合用共奏气血双补之效,使得心气充沛,心阳振奋,血脉得以充盈;人参、大枣补益心气,滋气血生化之源,使气生则血行;阿胶、麦冬、麻仁滋阴、养心血;桂枝、生姜温补心阳,又防止大队滋阴之品过于厚腻;以清酒煎服可加强温阳通脉之功。诸药合用,阴血足而血脉充,阳气足而心脉通,气血充足,阴阳调和,悸定脉复[19]。此方以丰富的滋阴之品中配伍温阳之药,实现了养阴、益气、温阳、补血四法并举,为后世气血阴阳并补开辟了新视角[20]。

5.2. 炙甘草汤治疗房颤心肌纤维化的现代研究

炙甘草汤在多种心血管疾病的诊疗中都表现出了优越的疗效,尤其是针对心律失常的治疗更是占据举足轻重的地位。探究炙甘草汤在抗心律失常的效应,有助于更好地阐释全方的作用机理,进而能够更有效地指导临床应用的实践[21]。对于炙甘草汤方中君药的确定,历代医家见仁见智。有学者认为方剂冠以“炙甘草汤”之名,意在彰显炙甘草补后天之本而运药,同时兼具调和阴阳,而通经脉,利血气,即在健运中州基础上滋阴养血的妙用[12]。现代药理学研究表明炙甘草具有抗炎、抗心律失常的作用[22]。刘燕[23]等学者将炙甘草的有效化学成分与网络药理学结合,研究结果显示炙甘草可能通过 ALB、AKT1 等多个靶点以及参与癌症通路、癌症中的蛋白聚糖、内分泌耐药等信号通路发挥抗心律失常的作用。Zhang Y[24]等学者的探究揭示,甘草苷可通过调控 MAPK 和 NF- κ B 的表达从而保护小鼠心肌以及减缓其心肌纤维化程度。

同时,炙甘草汤与基础西药联合使用在心律失常的治疗中展现出的显著疗效,为临床实践提供了坚

实的循证医学证据。沈晓旭、谢冰昕等学者[25][26]采用 Meta 分析的方法得出, 与胺碘酮、美托洛尔等其他抗心律失常药物相比, 联合应用炙甘草汤治疗房颤作用肯定, 在改善患者临床症状和转复窦性心律方面效果均显著优于单独西药治疗。刘长猛[27]将 120 名心房颤动患者随机划分为 A、B 两组, 其中 A 组采用炙甘草汤联合美托洛尔的治疗方案, B 组则单独使用美托洛尔进行治疗, 经过 8 周的治疗, 对比两组的各项中医证候评分、超声心功能指标、炎症因子水平以及 CK-MB、cTnl 等心肌指标, 结果表明, A 组各项指标均明显低于 B 组($P < 0.05$)。这一发现有力证实了炙甘草汤在治疗房颤方面的积极作用, 其不仅能有效改善中医证候, 还能提升心功能, 并抑制机体的炎症反应。Guo S 及熊兴江[28][29]等学者研究发现, 炙甘草汤可通过改善心房电重构, 显著缓解房颤患者的症状, 起到转复率的作用。除此之外, 卢笑晖等学者[30]运用生物信息学的研究方法, 深入探究了炙甘草汤房颤治疗中的潜在机制。他们的研究结果提示, 炙甘草汤可能通过调控免疫细胞的自噬过程与炎症反应实现对房颤的有效治疗, 提示其在 AF 治疗领域具有重要应用价值。

亦有多项研究数据表明, 炙甘草汤具有良好的抗心肌纤维化作用。白雪峰等研究者[31]通过实验验证发现, 炙甘草汤能显著改善心肌纤维化大鼠的心功能, 且对抑制其心肌纤维化的进程有明显效果。娜几娜·吾格提等[5]基于快速起搏诱导房颤兔模型, 探究炙甘草汤对房颤引发的心肌纤维化的治疗效果, 研究表明, 相较于对照组, 起搏处理显著加剧了实验兔右心耳的心肌纤维化程度。在去除了炙甘草、人参、麦冬的炙甘草汤阴性方组中, 该组兔子的右心耳心肌纤维化程度也并未得到改善。而经过炙甘草汤的干预治疗后, 模型兔的右心耳心肌纤维化程度呈现出明显减轻趋势。这些研究成果为炙甘草汤在治疗房颤心肌纤维化方面的巨大潜力提供了有力证据, 同时为未来的临床应用提供了重要参考。

6. 小结

心房颤动作为临床上最常见的持续性心律失常, 其危害严重, 致残、致死风险极高。心房结构重构是房颤的重要病理基础, 而心肌纤维化在这一过程中发挥着关键作用[32]。因此, 针对心肌纤维化进行心房颤动的预防与治疗显得尤为关键和重要。

尽管中医体系中并无与房颤心肌纤维化直接对应的病名, 根据其临床表现, 可将其纳入“心悸”范畴论治。中医学以整体观念和辨证论治为指导, 深入剖析心悸的病因病机, 认为气血失和与其发病紧密相连。炙甘草汤作为中医治疗心动悸的经典方剂具有滋养阴血、充盈血脉、温补阳气、疏通心脉的功效。通过调和气血、平衡阴阳、使心悸得以平复, 脉搏恢复正常。现代医学研究亦证实, 炙甘草汤治疗房颤心肌纤维化疗效肯定, 具体能通过保护心肌、延缓心肌重构等, 改善心肌纤维化状况, 以达到防治房颤的作用。然而, 关于炙甘草汤如何防治房颤心肌纤维化的具体机制, 目前还缺乏深入的研究和具体的解释。未来可通过动物实验, 临床试验等手段进行更为深入的探究, 为中医药防治房颤心肌纤维化提供更明确和科学的依据。

参考文献

- [1] Chen, P., Chen, L.S., Fishbein, M.C., Lin, S. and Nattel, S. (2014) Role of the Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation. *Circulation Research*, **114**, 1500-1515. <https://doi.org/10.1161/circresaha.114.303772>
- [2] Denham, N.C., Pearman, C.M., Caldwell, J.L., Madders, G.W.P., Eisner, D.A., Trafford, A.W., et al. (2018) Calcium in the Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Frontiers in Physiology*, **9**, Article 1380. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01380>
- [3] Verheule, S., Sato, T., Everett, T., Engle, S.K., Otten, D., Rubart-von der Lohe, M., et al. (2004) Increased Vulnerability to Atrial Fibrillation in Transgenic Mice with Selective Atrial Fibrosis Caused by Overexpression of TGF- β 1. *Circulation Research*, **94**, 1458-1465. <https://doi.org/10.1161/01.res.0000129579.59664.9d>
- [4] 李贝金. 基于数据挖掘技术的李平教授辨治心房颤动经验研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学,

- 2023.
- [5] 娜几娜·吾格提, 艾力曼·马合木提, 王坤, 等. 炙甘草汤减缓兔右心房颤所致心肌纤维化作用[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(11): 1754-1758.
- [6] 颜德馨. 中医气血证治学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 732.
- [7] 王茹, 王培利, 王承龙. 房颤的中医研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(6): 213-216.
- [8] Gyöngyösi, M., Winkler, J., Ramos, I., Do, Q., Firat, H., McDonald, K., *et al.* (2017) Myocardial Fibrosis: Biomedical Research from Bench to Bedside. *European Journal of Heart Failure*, **19**, 177-191. <https://doi.org/10.1002/ehf.696>
- [9] Li, C., Zhang, J., Hu, W. and Li, S. (2020) Atrial Fibrosis Underlying Atrial Fibrillation (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, **47**, Article No. 9. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4842>
- [10] Liu, M., López de Juan Abad, B. and Cheng, K. (2021) Cardiac Fibrosis: Myofibroblast-Mediated Pathological Regulation and Drug Delivery Strategies. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **173**, 504-519. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.03.021>
- [11] 吴正波, 吴旻, 谢连娣, 等. 基于气血理论探讨心肌纤维化与气虚血瘀水停证的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(16): 3071-3074.
- [12] 刘果果, 张明, 石磊, 等. 胡希恕治疗心悸的经方使用规律[J]. 中医药导报, 2021, 27(9): 176-179.
- [13] 高翔, 于美丽, 李金根, 等. 徐浩教授从“虚”“瘀”“风”论治阵发性房颤经验浅析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(15): 1813-1815.
- [14] 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.
- [15] 杨璇妹, 陈晓虎. 房颤发病机制的中西医研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(8): 732-735.
- [16] 李渊芳, 谢盈戔, 徐士欣, 等. 浅析气血同治法在冠脉微循环障碍中的应用[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(9): 1855-1858.
- [17] (清)王清任, 撰. 李天德, 张学文, 整理. 医林改错[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 62.
- [18] 夏菲菲, 刘震超, 周明爱, 等. 近十年营卫学说研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1474-1477.
- [19] 贾波, 主编, 王璞, 韩彬, 吴建红, 等, 副主编. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 205.
- [20] 李潇潇, 司徒林. 炙甘草汤方证临床医案浅析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(17): 63-66.
- [21] 张效科, 丁纪茹. 从经方中感悟仲景治疗心系病证用药智慧[J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(1): 30-33.
- [22] 谢瑞强, 王长福. 炙甘草化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(4): 84-89.
- [23] 刘燕, 邹远荣, 黄建萍, 等. UPLC-TOF-MS、GC-MS 结合网络药理学探讨炙甘草抗心律失常的作用机理[J]. 陕西中医药大学学报, 2023, 46(4): 84-93.
- [24] Zhang, Y., Zhang, L., Zhang, Y., Xu, J., Sun, L. and Li, S. (2016) The Protective Role of Liquiritin in High Fructose-Induced Myocardial Fibrosis via Inhibiting $\text{NF-}\kappa\text{B}$ and MAPK Signaling Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **84**, 1337-1349. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.036>
- [25] 张晶芳, 沈晓旭, 李颖, 等. 炙甘草汤对比西医治疗心房颤动临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2021, 30(4): 584-589.
- [26] 谢冰昕, 李树斌, 马丽华, 等. 炙甘草汤加减方治疗心房颤动随机对照试验的 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2017, 12(9): 2219-2222.
- [27] 刘长猛. 炙甘草汤治疗心房颤动患者的效果及对炎症因子水平的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(18): 44-48.
- [28] Guo, S., Xue, Y., Zhu, X., Yang, B. and Zhou, C. (2022) Effects and Pharmacological Mechanism of Zhigancao Decoction on Electrical and Structural Remodeling of the Atrium of Rabbits Induced by Rapid Atrial Pacing. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **66**, 597-609. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01356-0>
- [29] 熊兴江. 基于现代病理生理及 CCU 急危重症病例的炙甘草汤方证溯源及其复律、转窦、止血、升血小板、补虚临床运用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3842-3860.
- [30] 孙子雯, 卢笑晖. 炙甘草汤调节免疫细胞自噬干预房颤的生物信息机制探讨[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(12): 140-142.
- [31] 白雪峰, 万晓燕, 惠彩霞. 炙甘草汤对异丙肾上腺素诱导的心肌纤维化大鼠心肌 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 信号通路的调节作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(31): 3440-3446.
- [32] Wijesurendra, R.S. and Casadei, B. (2019) Mechanisms of Atrial Fibrillation. *Heart*, **105**, 1860-1867. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>