

炙甘草汤组方单体对心律失常作用机制影响的研究进展

任文璞¹ 祝 岩^{2*}

1 辽宁中医药大学 辽宁沈阳 110847 2 北部战区总医院心血管外科 辽宁沈阳 110016

【摘要】心律失常发病率较高,常合并心衰、冠心病、高血压等高危疾病,严重影响了患者的生活质量、增加其死亡风险。炙甘草汤具有益气温阳、滋阴养血、通阳复脉的作用,是临床治疗心律失常的经典名方,由生地黄、炙甘草、桂枝、人参、阿胶、麦冬、火麻仁、生姜、大枣组成。近年来随着中药药理学的发展,对其中药单体治疗疾病所发挥的作用机制研究不断增加,通过PubMed、CNKI等平台进行检索,归纳总结炙甘草汤中与心律失常有关的中药单体作用机制,主要包括抗氧化应激、抗炎、抑制自噬、调控离子通道、改善心肌纤维化、抑制重构等药理作用以及多种信号通路,为炙甘草汤治疗心律失常提供更多参考依据。

【关键词】炙甘草汤;中药单体;心律失常;作用机制**【中图分类号】**R25**【文献标识码】**A**【文章编号】**1672-0415 (2023) 12-169-02

心律失常(Cardiac arrhythmia)是由多种因素导致心脏传导系统异常所引起的心跳不规则等症状的一种疾病,发生率随着年龄的增长而增加,近年来逐步呈现年轻化趋势^[1]。心律失常的病因病机复杂,目前研究认为其主要与心脏结构重构、电重构、炎症、心肌缺血、心肌纤维化等因素相关。在中医学中心律失常被归为“心悸”“怔忡”等范畴,以宗气外泄、心脉不通、突受惊恐、复感外邪等为主要病因,本虚标实为基本病机,故对心律失常的治疗以补益气血阴阳、复脉定悸为主。炙甘草汤具有滋阴养血、通阳复脉的功效,为临床治疗心律失常的代表方。但目前有关方剂组成的药理研究仍有不足,本文将从炙甘草汤的单体药入手,利用CNKI、PubMed等多个检索平台,对组方中单体中药在心律失常相关作用机制的研究进展进行概述,为炙甘草汤单体药治疗心律失常的研究提供参考。

1 炙甘草、生地黄、人参

炙甘草中含活性成分甘草酸、甘草次酸、甘草苷、槲皮素等。蒋森等^[2]发现甘草次酸能有效减轻SD大鼠乌头碱毒性导致的心律失常,显著升高Na⁺-K⁺-ATP酶水平并降低CaM和CaMK II水平。万嘉洋等^[3]通过对急性心衰大鼠的血流动力学监测,发现甘草苷配伍甘草次酸对次乌头碱产生的心律失常有拮抗作用。焦美等给^[4]予慢性心衰大鼠100mg/kg槲皮素8周后,能够显著抑制心脏组织中collagen I、collagen III、TGF-β1、Smad3等蛋白表达,通过调控TGF-β1/Smad3信号通路显著改善大鼠心肌纤维化、减轻心室重构。

生地黄中含活性成分梓醇、β-谷甾醇等。有研究发现给予不同剂量梓醇培养基培养乳兔窦房结细胞8h后,抑制了窦房结细胞的死亡,降低了对细胞骨架β-微管蛋白的破坏^[5]。而β-谷甾醇有保护心脏、抗炎、抗肿瘤和抗氧化等作用。

人参含活性成分主要有人参皂苷等。申文字等^[6]构建大鼠心肌缺血再灌注心律失常模型,发现人参皂苷Rg1或通过调控内源性线粒体凋亡途径,减少了心肌梗死面积并显著降低凋亡相关蛋白caspase-3和caspase-9的表达水平,改善心律失常;还可通过抑制PPAP-γ诱导的炎症反应,以抵抗心肌缺血再灌注损伤后的心律失常。

2 麦冬、火麻仁

麦冬含有活性成分麦冬皂苷、麦冬多糖等。有研究发现,在异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌细胞H9c2实验中,麦冬皂苷D能结合多个靶点信号通路干预心肌细胞的凋亡,对心肌细胞起到保护作用^[7]。何平等^[8]通过心肌细胞缺氧/复氧实验发现,

麦冬总皂苷可以提高受损心肌细胞的活力和搏动频率,显著降低受损心肌细胞中LDH水平,并改善细胞能量代谢,以便更好抵抗心律失常。

火麻仁有效成分火麻仁油具有显著地抗氧化、预防和辅助治疗心脑血管病等作用。李根林等^[9]经过实验发现,火麻仁油以剂量依赖的方式降低了衰老小鼠的氧化和炎症反应以及血脂水平。

3 阿胶、桂枝

阿胶主要含有蛋白及肽类有效成分,现代药理研究发现其具有缓解疲劳、提高免疫力、抑制肿瘤、抗炎、抗缺氧、增强造血功能等作用^[10]。

桂枝中含有以桂皮醛为主的桂枝挥发油以及糖苷类、甾体类(如β-谷甾醇)等^[11],对心动过缓有显著的疗效,还能有效调节血脂水平,降低心血管疾病的发生。

4 生姜、大枣

生姜活性成分有挥发油、姜辣素(姜酚类等)、生姜多糖等。有研究发现,6-姜酚对酒精诱导的ROS介导的细胞凋亡、氧化应激和心脏结构损伤有潜在保护特性;改善了异丙肾上腺素(ISO)诱导的小鼠心肌纤维化,作用机制与调控TLR4/MAPKs/NF-κB信号通路来抑制氧化应激、炎症和细胞凋亡相关。

大枣含有活性成分糖苷类、环腺苷酸、皂苷类、黄酮类等,具有增强免疫能力、抗氧化应激、保护心血管等药理作用。研究证明^[12]大枣多糖可以治疗慢性疲劳综合症,作用机制与其调节机体的免疫能力与抗氧化能力相关。

5 讨论

综上所述,炙甘草汤中的中药单体治疗心律失常相关作用机制主要包含:抑制免疫炎症反应、抗氧化应激、抗心肌纤维化、抗细胞凋亡、调控离子通道、抑制心房重构等。经本文总结得出,炙甘草汤中的炙甘草、生地黄均有抗炎、抗氧化、改善心肌纤维化、抑制结构重构以抗心律失常的作用,二者共行益气补血之效以定悸复脉。人参、麦冬、火麻仁、阿胶均可通过抑制心房重构、抗炎、抗氧化、抗凋亡机制治疗心律失常。中医上讲,炙甘草汤人参、麦冬、火麻仁、阿胶可温补气血,养阴生津、清心除烦,改善心肌缺血及心律失常。大枣补益中焦、调和诸药,合炙甘草益心脾,以资气血化生之源。桂枝温通心阳、助阳化气,生姜辛温,行阳分而驱寒发表,二者合用使厚味滋腻之品得以滋而不腻。本文的不足之处在于炙甘草汤中药单体在心律失常的应用多

(下转第171页)

若患者肾虚情况较为严重,则可增加巴戟天、杜仲等药物。肺胃较为热盛,可适当加知母、黄芩。肝气郁滞可加入夏枯草、郁金。而脾虚明显可加入党参、生黄芪。阴虚甚则加入玄参、玉竹。血瘀明显可加入丹参、当归等^[11]。

4 杞菊地黄丸加减治疗的方法及疗效判定

在对患者展开治疗时,杞菊地黄丸药方如下:山药、茯苓、牡丹皮、菊花、山茱萸、泽泻、熟地黄各15g。使用水煎服,每日1剂,使用水煎服,分2份,早晚餐后1h服用,1疗程为3d。

在对患者展开治疗过程中,对高血压患者治疗效果进行评价时,主要利用心血管流行病学以及人群防治汇报讨论会所制定的标准,作为药物评价标准。其疗效评价的标准内容主要由下^[12]。(1)显效:患者舒张压下降幅度在10mm Hg以上(包括10mm Hg),且保持在正常的范围之内。(2)虽然舒张压并未降低到正常范围之内,但其下降幅度在20mm Hg以上。(3)有效:①患者舒张压下降幅度超过10mm Hg(不包含10mm Hg),并且保持在正常范围之内。②相对治疗前,患者舒张压下降幅度在10-19mm Hg(不包含10/19mm Hg),且患者血压水平并未在正常范围之内。③相对治疗前,患者收缩压下降幅度在30mm Hg(包含30mm Hg)。(4)无效:患者在治疗后,并未达到上述标准。其主要的症状判断标准内容如下:腰膝酸软、烦躁、失眠、耳鸣、心悸、眩晕、头痛等。(1)显效:患者并未存在上述症状。(2)有效:患者虽有上述症状,但症状较轻,改善较为显著。(3)无效:患者在治疗后,临床症状并未出现较为显著的变化。

5 结束语

高血压作为临床一种多发疾病,患者患病后主要临床特征为血压提升,属于一种本虚标实的疾病。高血压患者多为肝肾亏虚型,在治疗时主要使用杞菊地黄丸加减治疗。杞菊地黄丸之中主方为六味地黄丸,在其基础上增加菊花与枸杞。药方之中,重用熟地,将其作为君药,味甘微温,补血效果更佳,填精滋肾,效果显著。因此在对肾亏虚型高血压患者进行治疗时,利用杞菊地黄丸加减治疗能够达到增效减毒的作用,与西药共同发挥治疗效果,降低血压,效果显著。

参考文献

[1] 杜柏荣,赵桂良,程俊文,屈金梅.六味地黄丸加减

治疗肝肾阴虚型高血压病眩晕的疗效与机制研究[J].中药材,2021,44(06):1511-1515.

[2] 谷少华,刘巧方,李向南.杞菊地黄丸对肝肾阴虚证型妊娠期高血压疾病血清因子水平的影响及机制探究[J].中华中医药学刊,2021,39(2):248-251+290.

[3] 唐今尧,唐光钰,吴小兰,等.杞菊地黄丸联合瑞格列奈和常规治疗对2型糖尿病合并H型高血压老年患者的临床疗效[J].中成药,2020,42(9):2334-2337.

[4] 陈晶晶,马晓昌.基于网络药理学分析杞菊地黄丸治疗高血压的作用机制[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(13):2315-2321.

[5] Wang Z, Chen Z, Fan Z, et al. Traditional Chinese medicine on treating splenomegaly due to portal hypertension in cirrhosis: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021,100(1):e24081.

[6] 张国,张世超.基于网络药理学的杞菊地黄丸治疗糖尿病合并高血压的机制研究[J].中国医药导报,2021,18(11):4-9+197.

[7] 刘云宽,高敏,林柳任,等.基于网络药理学的六味地黄丸治疗高血压作用机制探讨[J].中国现代中药,2021,23(7):1211-1229.

[8] 李倩,胡泽平,韩卫星.六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗H型高血压阴虚阳亢证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(03):90-95.

[9] 曹希勤,刘凯,雷作汉,等.杞菊地黄丸加味对老年高血压早期肾损害患者肾功能的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(10):75-81.

[10] 王海珍,蔡川义.杞菊地黄丸联合天麻钩藤饮加减治疗原发性高血压的疗效观察[J].黑龙江科学,2021,012(006):60-61.

[11] 褚宝强.天麻钩藤饮合杞菊地黄丸加减治疗高血压效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(1):150-151.

[12] 郭航,赵春燕,战丽彬,等.基于网络药理学的六味地黄丸治疗高血压,2型糖尿病,阿尔茨海默病的异病同治机制分析[J].中药药理与临床,2021,37(1):41-49.

(上接第169页)
为基础研究,临床数据较少,总结尚不全面。

参考文献

[1] 刘阔.心律失常的诊治进展[J].中国处方药,2021,19(9):4.

[2] 蒋森,刘德明,陈薇,常靓,李文博,超美.甘草次酸对乌头碱致大鼠心律失常的拮抗作用[J].中药药理与临床,2021,037(004):132-137.

[3] 万嘉洋,付楠,曹雪滨,等.次乌头碱和甘草苷及甘草次酸配伍对急性心力衰竭大鼠的动态保护作用[J].中华中医药杂志,2019(2):5.

[4] 焦美,钟涵宇,陈克研,等.槲皮素通过TGFβ1/Smad3信号通路改善慢性心衰大鼠心肌纤维化[J].解剖科学进展,2020,26(4):5.

[5] 刘如秀,彭杰,刘宇,等.梓醇对模拟缺血再灌注损伤兔窦房结细胞凋亡及细胞骨架β-微管蛋白的影响[J].中国中医药信息杂志,2015,22(8):4.

[6] 申文字,李玉东,杨守忠.人参皂苷Rg1对大鼠缺血性/再灌注心律失常的作用[J].临床心血管病杂志,2017,33(5):5.

[7] 张光晨,王一豪,阮盼盼,等.麦冬皂苷D对异丙肾上腺素诱导的心肌细胞损伤的保护作用及靶点初探[J].中国中药杂志,2022,47(10):8.

[8] 何平,代赵明.麦冬总皂甙对培养心肌细胞缺氧再给氧损伤的保护作用[J].微循环学杂志,2005,15(2):3.

[9] 李根林,曹亚蕊,吴宿慧,等.火麻仁油对衰老模型小鼠血脂水平及炎症、抗氧化相关指标的影响[J].中药药理与临床,2015,31(1):3.

[10] 毛跟年,郭倩,瞿建波,等.阿胶化学成分及药理作用研究进展[J].中国畜牧兽医文摘,2010(6):1.

[11] 李雪,赵婧含,吴文轩,等.桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2023,51(5):111-114.

[12] 大枣多糖对CFS大鼠的免疫调节作用[J].西北大学学报:自然科学版,2015,45(1):6.