

本文引用:丁忠光,郭志华,刘建和.从“和法”探析柴胡三参汤加减治疗冠心病室性期前收缩[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):348-351.

从“和法”探析柴胡三参汤加减治疗冠心病室性期前收缩

丁忠光¹,郭志华¹,刘建和^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] 室性期前收缩是冠心病患者最常见心律失常并发症之一,轻者仅表现为心悸症状,重者可至严重心律失常,甚至可能猝死,西医主要采用抗心律失常药物及导管消融术治疗,但导管消融术并不适用于全部室性期前收缩,抗心律失常药物副作用明显且可致心律失常,而中药治疗室性期前收缩疗效明显,副作用较少。刘建和教授在临床中运用“柴胡三参汤加减”治疗冠心病室性期前收缩取得了明显的疗效,重点从“和法”探析“柴胡三参汤加减”治疗冠心病室性期前收缩。

[关键词] 冠心病室性期前收缩;和法;柴胡三参汤

[中图分类号]R256.2

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.03.014

Clinical Effect of Modified Chaihu Sanshen Decoction in the Treatment of Premature Ventricular Contraction of Coronary Heart Disease: An Analysis Based on the Harmonization Method

DING Zhongguang¹, GUO Zhihua¹, LIU Jianhe^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] Premature ventricular contraction (PVC) is one of the most common arrhythmia complications in patients with coronary heart disease. Patients with mild PVC only have the symptom of palpitation, while those with severe PVC may have severe arrhythmia or experience sudden death. Western medicine therapy include antiarrhythmic drugs and catheter ablation; however, catheter ablation is not suitable for all patients, and antiarrhythmic drugs have obvious side effects and can lead to arrhythmia. Traditional Chinese medicine has a marked clinical effect in the treatment of PVC, with fewer side effects. Professor Liu Jianhe uses modified Chaihu Sanshen Decoction in the treatment of PVC of coronary heart disease and has achieved good clinical outcomes. This article investigates the clinical effect of modified Chaihu Sanshen Decoction in the treatment of PVC based on the harmonization method.

[Keywords] premature ventricular contraction of coronary heart disease; harmonization method; Chaihu Sanshen Decoction

“和法”为中医八法之一,旨为祛邪扶正,“和所不和”,众多医家对其有所论述及创新。冠心病患者症状颇多,常夹杂为病,且证候复杂,“和法”可调阴阳、调表里、调脏腑,可解半表半里之邪,对于冠心

病复杂证候的特点尤为适用。且冠心病合并室性期前收缩患者颇多,严重影响患者生存质量。西医对冠心病合并为室性期前收缩主要采用抗心律失常药物治疗,其副作用多,特别是可能导致严重心律

[收稿日期]2018-10-24

[基金项目]湖南省重点实验室开放基金计划项目(2014XNFZ03);湖南省科技厅科研项目(2013SK3103);湖南省中医药管理局重点课题(201303);湖南省科技创新项目投资计划。

[作者简介]丁忠光,男,在读硕士研究生,研究方向:心血管疾病。

[通讯作者]* 刘建和,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail:ljhtcm1@163.com。

失常,射频消融技术治疗心律失常适应症较为局限,而中药及所研发的中成药对于冠心病合并室性期前收缩疗效显著,已广泛用于临床。导师刘建和教授深受历代医家对“和法”的熏陶,以“和法”为治疗法则广泛用于治疗冠心病,尊其师所创“柴胡三参汤加减”治疗冠心病室性期前收缩取得了明显疗效,特将其经验总结,以飨同道。

1 历代医家对“和法”的认识

“和法”的概念起源于《黄帝内经》,《素问·调经论篇》云:“血气不和,百病乃变化而生”,《灵枢·脉度》中的“肺和”“心和”“脾和”“肝和”“肾和”等,此为后世“和”的发展奠定了基础。《伤寒论》汲取了有关“和法”的治法精髓,将“和法”开始用于临床疾病的治疗,其多运用缓和的方剂治疗久病正气已耗损,但邪气未尽,而又不耐峻剂攻伐,此类方多药效缓和,祛邪而不伤正,如调胃承气汤、小柴胡汤、桂枝汤之类。金代成无己首次提出“和法”的理论,《伤寒明理论》云:“伤寒邪气在表者,必渍形以为汗,邪气在里者,必荡涤以为利,其于不外不内,半表半里,既非发汗之所宜,又非吐下之所对,是当和解则可矣,小柴胡为和解表里之剂也”。后世医家诸如李东垣、王肯堂等人多推崇,但“和法”的理论及所治疗的疾病范畴仍较为局限,仅限于“小柴胡”类方,至明清伤寒医家对“和法”涵盖方剂及治疗范围多有发展,如柯琴认为半夏泻心汤“泻心实泻胆”,陈修园更将少阳病证分为少阳经证及少阳腑证,经证以小柴胡汤治之,腑证以半夏泻心汤治之。叶天士认为温病“邪留三焦,亦如伤寒中少阳病也”,将三焦与少阳类比,创立了以温胆汤类方为代表的“分消走泄法”,扩大了“和法”范畴。俞根初将清泄三焦的蒿芩清胆汤列入和解剂之中。至此,“和法”已不限于和解少阳的小柴胡汤类方。至张景岳《传忠录》中云:“和方之制,和其不和者也。”将二陈汤类方、平胃散类方皆列为“和法”方阵,“和法”治法范畴已不局限于半表半里之邪及调和营卫之法,更涵盖可祛湿化痰、理气活血等治法。至清代戴天章《广瘟疫论》则发展为“寒热并用谓之和;补泻合剂谓之和;表里双解谓之和;平其亢厉谓之和”。何廉臣对“和法”有进一步的阐述,认为“‘和法’者,双方并治,分解其兼症夹症之复方,及调

理复症遗症之小方缓方也”。“和法”已从治法转变为治则范畴,其使用范围及涵盖方剂更加广泛和完善。

2 中医对冠心病室性期前收缩的探讨

室性期前收缩归属于中医学“心悸”“怔忡”范畴,导师刘建和教授认为,心(动)悸非独立疾病,多因病而悸,冠心病室性期前收缩为冠心病(病)所致心悸,情志、饮食、外感、过度劳累等可为诱因。冠心病的病机为本虚标实,本为气血阴阳亏虚,标则为痰浊、瘀血、邪热、寒凝、气滞等为患,总为心气亏虚、痰热瘀结。气虚致鼓动津液乏力,津液不行而生痰浊,痰浊流注经脉致血行不畅,而发为痰瘀。痰瘀滞留经脉,阻滞气机,且气郁又可日久化热。痰、瘀、热郁结可扰乱心神,致心神不宁,加之气血亏虚导致心失所养从而发为心悸。正如元·朱丹溪云:“心悸怔忡,责之虚与痰。”认为血虚、痰浊为惊悸的首要病因。而对于瘀血导致心悸,王清任有所补充,其在《医林改错·血府逐瘀汤所治症目》阐述但凡安神方诸如归脾汤之类所不治心悸动,血府逐瘀汤皆可治之。唐容川《血证论·怔忡》中补充除情志及血虚致心悸外,需分辨痰瘀所致心悸动,且临床多见,需细细鉴别。结合历代医家分析,心(动)悸总以气血亏虚为疾病之本,在气血亏虚的基础上继发痰瘀,痰瘀郁久化热,此为实邪,而为标。分析心悸的发生,其实为正邪相争的征象,正胜邪退则脉律平稳;若邪胜正退则邪扰心神而发为心悸。故心悸发作常呈阵发性。此与少阳病“小柴胡汤证”类似,且少阳胆经循行于胸胁,《灵枢·经脉》云:“胆足少阳之脉……合缺盆,以下胸中,贯膈……”,少阳枢机不利,则心气不畅,发为心悸。针对冠心病室性期前收缩的发病特点及因病(冠心病)所致的病机,导师刘建和教授认为此病当以“和法”治之,拟方“柴胡三参汤加减”以和解定悸、清热化痰、益气活血,从而达到防治心(动)悸的目的。

3 柴胡三参汤方药分析

3.1 方药组成

柴胡三参汤(柴胡、法半夏、党参、丹参、苦参、黄连、常山、甘草),去常山改青蒿,加煅龙骨、煅牡蛎组成。

3.2 方药分析

柴胡味苦,性平,归肝、胆经。本品疏散少阳半表

半里之邪,且可疏肝解郁,调节少阳枢纽,同时可升举下陷清阳之气。《本草纲目》提到柴胡可解半表半里之邪气,且可升举气虚所致下陷之阳气,有扶正祛邪之功。法半夏味辛,性温,有毒,归脾胃经。本品辛散温燥,为燥湿化痰要药。《药性本草》提到法半夏不仅可消痰且因其走少阳胆经,还可疏通少阳枢纽,除胸满,散郁结。此二药共为君。党参味甘,性平,归脾、肺经。本品补中气,益肺气,为脾肺气虚常用之药。气能生血生津,故又可补血生津。《本草从新》言:“补中益气,和脾胃,除烦渴中气虚弱,用以调补最为平妥。”丹参味苦,性微寒,归心、肝经。本品苦以泻热,微寒清热,归心肝二经血分,可活血凉血,清心除烦。《滇南本草》曰:“补心定志,安神宁心,治健忘怔忡,惊悸不寐。”苦参味苦,性寒,归心、脾、肾经,可清火燥湿兼利小便而泻火。《本草经百种录》言其能祛心火,功同黄连,且可通利小便,热从小便而出,给邪以出路。党参补气养血,扶正祛邪,丹参活血养血,化瘀清热,苦参清火燥湿,通利小便而泻火,三药共奏清热活血、扶正祛邪之功,共为臣药。黄连味苦,性寒,归心、脾、胃、肝、胆经。本品为大苦大寒之品,苦能燥湿、寒可清热,为治湿火郁结之主药。《珍珠囊》曰:“其用有六:泻心脏火,一也;去中焦湿热,二也……止中部见血,六也。”青蒿味苦、辛、寒,归肝、胆经,可清热解暑、除蒸、截疟。青蒿截邪,配合柴胡和解少阳之邪。煅龙骨味甘、涩、平,归心、肝、肾经。煅牡蛎味咸,微寒,归肝、肾经。两者可重镇安神,宁心定悸,且兼化痰散结之功。陈修园谓:“龙骨若与牡蛎同用,为治痰之神品”。甘草味甘,性平,可调和诸药,以之为使。以上诸药配伍,可清郁热、祛痰湿、散瘀滞,共奏和解清热,化痰祛瘀,扶正祛邪之和解功效,谨遵“和法”,“和其不和”以达宁心定悸之功。

4 现代药理研究

柴胡可改善胆固醇代谢、降血脂、抗血小板聚集,且可改善心律失常等作用^[1]。苦参有类非特异性奎尼丁样作用,其主要成分氧化苦参碱可阻滞心室肌细胞钠电流,使心肌舒张期兴奋阈值升高和有效不应期延长,进而抑制异位节律点,减慢心率^[2];丹参可扩张血管,特别是周围血管的扩张,可降低周围血管的阻力,可以改善血液黏稠状态,进而可改善血流,

由于其能使红细胞变形能力增强,进而可提高心肌的耐氧能力,通过清除自由基,还可保护心肌细胞^[3]。黄连素中所含的小檗碱有类似于胺碘酮的作用,阻滞钠通道,有轻度的非竞争性阻滞作用,延长房室结及旁道不应期,减慢传导,延长动作电位,还有研究表明其抗心律失常的机制,主要为通过抑制钙离子的内流而使动作电位平台期延长,第三相复极时间也延长,中断折返激动,从而防治心律失常^[4]。研究发现党参提取物可明显提高心肌梗死后心衰模型心肌复极速度,从而可减少室性心律失常发生率,改善心功能及心肌梗死远期预后^[5]。青蒿提取物通过抑制炎症因子肿瘤坏死因子-α、细胞间黏附分子,抑制心脏结构重构和电重构,减少心律失常的发生,且具有抗氧化和清除自由基的作用能减轻大鼠心肌缺血/再灌注损伤^[6-7]。

5 临床研究

刘建和教授应用以柴胡三参汤为主方研制的“柴胡三参胶囊”治疗冠心病室性期前收缩在临幊上已经取得了较好的疗效。刘锦霞等^[8]予以柴胡三参胶囊治疗室性期前收缩,与稳心颗粒做比较,在减少室性期前收缩次数、改善心悸症状及心功能方面均明显占优,总有效率达 88.6%。刘海燕^[9]予以新加柴胡三参汤治疗老年稳定性心绞痛室性期前收缩,在改善动态心电图期前收缩次数,心肌缺血症状方面均优于倍他乐克组。同时,柴胡三参汤治疗室性期前收缩的生理作用机制也有了更进一步的认识,研究发现柴胡三参胶囊通过升高血清中的前列环素 I₂、降低血栓素 A₂ 及 C 反应蛋白的发挥达到抗心律失常的作用^[10]。柴胡三参胶囊可保护心肌及减少缺血性心肌病心律失常的发生率,其机制可能通过改善缝隙连接蛋白 43 的在心肌缺血时的表达及分布,亦可能是通过增加 SERCA2a mRNA 活性,从而减少心肌细胞内 Ca²⁺超载^[11-12]。

6 验案举隅

患者,男性,65岁,湖南株洲人,既往有冠心病史6年(2011年行冠脉支架植入术),患者反复发作心慌、心悸、胸闷、神情焦虑,处于密闭空间即心慌、心悸明显。初诊:2017年3月15日。反复胸闷、

胸痛,伴心慌、心悸6年余。患者规律服用氯吡格雷、倍他乐克(每次3片,每日1次)、尼可地尔、阿托伐他汀钙、贝那普利。症见:胸前区堵塞感,时有胸痛,心慌、心悸,自觉密闭空间明显,常自数脉搏,发现有早搏,口干不苦,纳可,二便调。查体:BP 142/102 mmHg, HR 78次/min,可闻及早搏,心音正常,未闻及杂音及心包摩擦音。舌暗红,苔黄腻,脉弦。心电图:室性早搏;左房大;多导联ST-T改变。心脏彩超:左房增大,左室壁运动前协调;二尖瓣、三尖瓣轻度返流;主动脉瓣稍钙化并轻度反流;主动脉弹性稍减退;左室顺应性减低;提示心律不齐(早搏);EF 66%。动态心电图:(1)多发双源室性早搏(24 h 21708个),可见二、三联律,偶见成对,短阵室速,及插入室性早搏;(2)不完全性右束支传导阻滞;(3)室性逸搏;(4)全程可见ST-T改变。西医诊断:(1)冠心病PCI术后、心律失常(室性早搏)心功能II级C;(2)原发性高血压2级。中医诊断:胸痹,心悸,心衰,眩晕。中医证型:痰热夹瘀证。治法:益气活血、清热化痰、和解定悸,方选柴胡三参汤加减,药用:柴胡10 g,法半夏10 g,党参10 g,苦参10 g,丹参15 g,青蒿(后下)10 g,黄连5 g,煅龙骨(先煎)30 g,煅牡蛎(先煎)30 g,磁石(先煎)10 g,琥珀5 g,酸枣仁20 g,瓜蒌10 g,薤白10 g,延胡索20 g,川芎10 g,炙甘草5 g。7剂,水煎,每日1剂,早晚2次分服。二诊:2017年3月23日。服上方后患者心慌、心悸较明显改善,胸闷较前好转,继续守方巩固治疗,嘱倍他乐克由每日3片改为每日2片。三诊:2017年4月2日。患者心慌、心悸明显好转,已可耐受密闭空间环境,复查动态心电图:(1)频发室性早搏(24 h早搏数7441个),可见二、三联律,部分呈间歇性;(2)多导联ST-T改变。继服柴胡三参汤加减巩固疗效,嘱停倍他乐克。

综上所述,“和法”切合冠心病病机,疗效显著。

运用“和法”拟方“柴胡三参汤加减”治疗冠心病室性期前收缩心律失常效果明显,值得临床推广应用。同时“和法”法则有待继承及创新,以期理论完善,更好的指导疾病治疗。

参考文献

- [1] 曹川泽.肝主疏泄与动脉粥样硬化关系初探[D].沈阳:辽宁中医药大学,2008.
- [2] 张麟童,吴 露,扶桂升.三参稳律胶囊联合胺碘酮治疗室性期前收缩的临床研究[J].中医药导报,2010,16(10):17-19.
- [3] 师卿杰.三参甘松汤治疗过期前收缩疗效观察[J].中医学报,2010,25(4):726-728.
- [4] 刘建和,胡熙苒,何少平,等.柴胡三参胶囊对实验性心律失常保护作用的研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(9):1073-1075.
- [5] 李思耐,林 谦,高 群,等.黄芪党参对心肌梗死后心衰小鼠心肌复极时间的干预研究[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):232-236.
- [6] 孙丽红,李鸿珠,韩丽萍,等.青蒿素对离体大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J].中国中药杂志,2007,32(15):1547-1551.
- [7] 华 琛,张蕴慧,李运伦,等.青蒿提取物对房颤大鼠心肌炎症相关因子TNF- α 及ICAM-1表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):449-450.
- [8] 刘锦霞,刘建和.柴胡三参胶囊治疗室性期前收缩35例临床观察[J].中医药导报,2015,21(9):63-65.
- [9] 刘海燕.新加定性心绞痛室性期前收缩临床观察[D].长沙:湖南中医药大学,2015.
- [10] 刘建和,王建国,王敏等.柴胡三参胶囊对缺血性心律失常大鼠模型血清前列环素、血栓素A-2及CRP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(11):1216-1218.
- [11] 刘建和,王建国,尹 萍,等.柴胡三参胶囊对缺血性心律失常大鼠心肌细胞Cx43的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(12):17-20.
- [12] 刘建和,何少平,胡熙苒,等.柴胡三参胶囊对心肌缺血心律失常模型大鼠心肌细胞Ca²⁺及SERCA2a mRNA表达的影响[J].中华中医药杂志,2010,25(10):1574-1576.

(本文编辑 贺慧娥)