

经方桂枝汤及其类方治疗心脑血管疾病研究进展

郝蔷薇¹ 麻春杰¹ 邱彦清¹ 李翰¹ 曾寒泊¹ 万宇²

(1 内蒙古医科大学中医学院,呼和浩特,010110; 2 广州中医药大学,广州,510405)

摘要 《伤寒杂病论》作为我国第一部理法方药完备、理论联系实际的辨证论治著作,在中医药学术发展史上具有辉煌成就与重要价值。其中许多经方被应用于治疗心脑血管疾病,并取得了良好的治疗效果,桂枝汤便是其中之一。作者根据收集的近 10 年文献资料,概述了桂枝汤及其类方在心脑血管疾病中的运用情况。

关键词 桂枝汤;桂枝汤类方;经方;伤寒论;心脑血管疾病

Progress of Cardiovascular and Cerebrovascular Treatment by Classical Prescription of Guizhi Decoction

Hao Qiangwei¹, Ma Chunjie¹, Di Yanqing¹, Li Han¹, Zeng Hanbo¹, Wan Yu²

(1 TCM college of Neimenggu Medical University, Hohhot 010110, China; 2 Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Abstract Shanghan Lun is a great works on syndrome differentiation and treatment, incorporating theory, methods, prescriptions and medicines, linking theory with reality, and have extraordinary values in TCM history. Many classical prescriptions were used to treat cardiovascular and cerebrovascular diseases, and have good therapeutic effect. Guizhi Decoction is one of them. The use of Guizhi Decoction was summarized on the basis of research papers published in recent decades.

Key Words Guizhi Decoction; Similar prescription to Guizhi decoctions; Classical prescriptions; Shanghan Lun; Cardiovascular and cerebrovascular disease

中图分类号:R222. 2;R259 文献标识码:A doi:10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2015. 01. 036

桂枝汤出自《伤寒论》第 12 条:“太阳中风,阳浮而阴弱,阳浮者,热自发,阴弱者,汗自出,啬啬恶寒,淅淅恶风,翕翕发热,鼻鸣干呕者,桂枝汤主之。”用于治疗外感风寒,营卫不和而致的太阳中风表虚证。桂枝汤由桂枝、芍药、生姜、炙甘草和大枣组成,为仲景群方之魁,有外证得之解肌和营卫,内证得之化气调阴阳之功效,是滋阴和阳、调和营卫、解肌发汗之总方。近年许多学者对其治疗心脑血管疾病做了很多研究工作,本文简要概述如下。

1 桂枝汤

1.1 防治高脂血症、动脉粥样硬化 动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是动脉壁对各种炎症损伤的炎症增殖反应,反应过度时则发展为斑块;高脂血症,即血清总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、三酰甘油(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)的增高,或高密度脂蛋白胆固醇(High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)降低是脂代谢紊乱的标志,也是动脉粥样硬化、冠心病的主要危险因素。焦宏^[1]等观察了桂枝汤对高脂心肌缺血大鼠血脂水平及肝脏脂肪病变程

度的影响。采用高脂饲料喂养与腹腔注射垂体后叶素相结合的方法,建立了大鼠高脂血症心肌缺血模型,检测了各组大鼠血液生化指标及肝脂肪变性程度。结果显示:桂枝汤能降低高脂血症大鼠 TC、TG、LDL-C、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平,增加 HDL-C 含量、升高肝脏脂蛋白酯酶(Lipoprotein Lipase, LPL)和肝脂酶(Hepatic Lipase, HL)活性及超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)的活性,减轻大鼠肝脂肪变性的程度。通过动物实验证明:桂枝汤可以调节高脂大鼠血脂代谢,改善肝细胞脂肪变程度。有的学者从桂枝汤调和营卫的病机病理、动物实验等角度探讨治疗冠心病的机制,为“损其心者、调其营卫”的理论丰富了实验依据,并为应用桂枝汤治疗冠心病、心绞痛(胸痹)提供了科学根据^[2]。如焦宏^[3]等通过长期喂养高脂饲料建立动脉粥样硬化大鼠模型,采用光镜观察动脉斑块形成后检测各组血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C,放免法测定血浆内皮素(Endothelin, ET)和血管紧张素 II(Angiotensin II, AngII)含量。结果显示:采用桂枝汤持续治疗 6 周后,与模型组比较,血清 TG、TC、LDL-C

基金项目:国家自然科学基金项目“额尔敦乌日勒干预防动脉粥样硬化易损斑块的作用及其机制研究”(编号:81160464)

作者简介:郝蔷薇,女,汉族,内蒙古医科大学 2013 级研究生

通信作者:麻春杰,女,汉族,教授,主任医师,研究方向:中蒙医药防治心脑血管疾病

浓度降低($P < 0.01$), HDL-C 浓度升高($P < 0.01$), ET 和 AngII 含量降低($P < 0.01$), 表明桂枝汤可降低血脂和血管内皮活性因子, 保护血管内皮, 改善血管内皮功能, 对高血脂症、动脉粥样硬化、冠心病等具有重要防治意义。

1.2 防治高血压 桂枝汤对血压具有明显双向调节作用^[4]。刘婷^[5]等研究了桂枝汤的降压作用机制, 采用放射性免疫法, 检测了桂枝汤全方及其降压有效部位 E (Fr. E) 对自发性高血压大鼠 (Spontaneously Hypertensive Rats, SHR) 血浆、下丘脑及主动脉中 ET、神经降压素 (Neurotensin, NT) 含量的影响, 结果 Fr. E 能明显对抗 SHR 主动脉中 ET 含量的升高及下丘脑中 NT 含量的下降, 桂枝汤能明显降低 SHR 主动脉中 ET 含量的升高。提示桂枝汤及其有效部位 Fr. E 对血管活性物质 NT、ET 的影响可能为其降压作用的机制之一。霍海如^[6]等采用酵母致自发性高血压大鼠高体温复合模型, 用放免法测定血浆、心肌和下丘脑组织中血管活性肠肽 (Vasoactive intestinal Peptide, VIP) 含量。结果显示桂枝汤 10 g/(kg·d) 连续灌胃给药 3 周, 可降低 SHR 的血压, 对心率无明显影响, 并可使心肌组织中 VIP 含量明显降低, 提示可能是桂枝汤降压的机制之一。

1.3 脑卒中并发肩手综合征 脑卒中并发肩手综合征 (Shoulder-hand Syndrome, SHS) 多在卒中后 1~3 个月内发生, 病机为本虚标实, 本为脏腑功能失调引起的气虚血少, 标为气滞血瘀、脉道不利所致的营卫不和, 故治疗上应标本兼治, 益气养血兼以通经和营为要。马云枝^[7]运用桂枝汤治疗脑卒中并发肩手综合征, 结果治疗组总有效率 90.0%, 与对照组 70.0% 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); Fuglmeier 上肢运动功能评价治疗组上肢总积分高于对照组 12 分, 桂枝汤治疗脑卒中后 SHS 可有效缓解瘫痪侧肢体的疼痛, 消除皮肤出汗、发紫、发凉等现象, 缩短病程, 减少脑卒中患者的致残程度, 提高治愈好转率。服桂枝汤后微发其汗, 则能从阳引阴, 令营卫二气交合感应、互根互用, 有扶益中风后气血亏虚之不足、调和脑卒中并发“SHS”时营卫不和、气滞血瘀之偏盛等功用。

1.4 其他 李柱^[8]观察桂枝汤合参麦散加味治疗心律失常的临床疗效方法, 用桂枝汤合参麦散加味治疗心律失常 25 例, 观察治疗前后临床症状心电图的变化情况, 结果: 显效 11 例, 有效 10 例, 无效 4 例, 总有效率 84.00%。桂枝汤合参麦散加味治疗心律失常疗效显著, 值得临床推广。王琦教授^[9]用

桂枝汤及其加减方运用营卫调治心脏虚损的理论治疗心律失常, 一方面是对《难经·十四难》“损其心者, 调其营卫”的实践应用, 另一方面是对张仲景调和营卫的拓展应用。李官火^[10]主任医师认为心血管疾病病机不外乎正气亏虚、寒凝气滞、痰浊血瘀等引起心脉痹阻、心失所养所致, 治宜温通心阳、行气化痰, 以瓜蒌桂枝汤加减治疗, 李师对桂枝汤的广泛使用, 经验丰富, 深得心得。

2 桂枝汤类方

桂枝汤系伤寒论第一方, 以其为基础的加减方, 即桂枝类方, 多达 30 余首^[11]。桂枝汤类方中桂枝甘草龙骨牡蛎汤、桂枝加厚朴杏子汤、桂枝加葛根汤等都在心脑血管疾病的治疗中发挥着重要作用。

2.1 心律失常 李志勇^[12]观察桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗室性早搏的临床疗效, 将辨证为心脾两虚兼有血瘀证的室性早搏患者 86 例分为 2 组。治疗组采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗, 对照组进行原发病基础治疗, 2 组均 30 d 为 1 个疗程。结果: 1) 2 组中医证候疗效比较, 治疗组有效率为 92.86%, 优于对照组 76.66%, 2 组疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 2 组室性早搏改善情况比较, 治疗组有效率为 89.28%, 稍高于对照组 73.33%, 但 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究结果表明桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗心脾两虚兼有血瘀证的室性早搏可显著改善临床症状, 减少早搏次数且不良反应小, 依从性好, 值得临床进一步研究推广。李敬斌^[13]观察桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗冠心病室性早搏的临床疗效, 桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味能明显改善胸阳不振型冠心病室性早搏患者的症状积分, 减少胸阳不振型冠心病室性早搏患者的 24 h 室性早搏总数, 改善十二导联心电图上心肌缺血典型表现。解平芬观察桂枝甘草汤对于心动过速的治疗效果, 通过治疗效果对比, 桂枝甘草汤治疗心动过速效果较好, 治疗期限短, 临床效果较好, 可在临床上进行大力推广。

病态窦房结综合征是由于窦房结起搏细胞兴奋性降低或(和)兴奋性传出异常所致的一组临床综合征, 西药治疗疗效不理想, 晚期常需安装心脏起搏器, 不易被患者接受。本病属于中医学“心悸”“眩晕”“厥证”“胸痹”等范畴, 病位在心, 以阳气亏虚为基本病机, 心脉失养是病态窦房结综合征的直接病理基础。李秋风^[14]用桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗病态窦房结综合征 32 例, 显效 6 例、有效 22 例、无效 4 例, 有效率占 87.5%, 可改善病态综合征患者

症状,提高心率,不良反应少,短期疗效确切(远期疗效则有待观察),对不能安装起搏器的患者(如严重糖尿病、消瘦、血管畸形、经济条件不允许或当地无法安装起搏器,无检测起搏器条件等)提供了有效的治疗方法。

2.2 心力衰竭 心力衰竭是因心脏受累、功能障碍出现的一种以心输出量减少、组织器官灌注不足、静脉系统瘀血为临床特征的综合征。本病涉及中医“心痹”“心悸”“喘证”“肺胀”或“咳嗽”“饮证”“水肿”等病证范畴,多数患者常在呼吸道感染、劳累或情绪刺激、心律失常、电解质紊乱等诱因下发作或加重。杨福龙^[15]观察了桂枝加厚朴杏子汤治疗急性心力衰竭的临床疗效,将40例患者随机分为2组,治疗组20例加用桂枝加厚朴杏子汤:桂枝30g、炒白芍30g、厚朴20g、杏仁15g、蜜甘草20g、生姜30g、红枣20g,加减:气虚者加黄芪30g,阳虚者加黑附片10~15g、红参10g(另炖)、肉桂6g(后入),瘀血者加赤芍10g、当归10g,痰多加苏子15g,水肿者加茯苓30g。每剂煎3次,合在一起,分3次服(或每煎单服),必要时每剂多次频服,1~2h服1次,1剂/d,1周为1个疗程。对照组20例用常规的强心利尿扩血管等现代医学治疗,均连续1周为1个疗程。结果:治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$),桂枝加厚朴杏子汤具有温壮心肾阳气、回阳救逆、敛阴固脱、扶阳解表、祛风散寒、运脾和胃化痰、利水降气定喘的功效,对于急性心力衰竭有较好疗效。

2.3 眩晕 眩晕之病,病位在脑,病机有风火痰瘀虚五端,与肝脾肾心关系密切,临床以虚者最常见。桂枝加葛根汤对微循环障碍所致眩晕、椎动脉型颈椎病的椎动脉血流改善有显著效果^[16]。唐世球^[17]运用该方加减治疗椎基底动脉供血不足性眩晕疗效优于氟桂利嗪。将66例患者分为治疗组(35例)、对照组(31例),分别予桂枝加葛根汤加减方和氟桂利嗪治疗。结果:治疗组总有效率88.57%,对照组总有效率67.74%,2组比较 $P < 0.05$,治疗组疗效优于对照组,桂枝加葛根汤加减方治疗椎基底动脉供血不足性眩晕疗效优于氟桂利嗪。黄辉^[18]用桂枝加葛根汤加味治疗脑供血不足引起头痛,取得较好疗效。

2.4 心血管神经症 心血管神经症是神经官能症的一种,主要由于中枢神经系统功能失调影响植物神经功能引起。李勇^[19]观察桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心血管神经症的疗效,将接受治疗的神经症患者87例为研究对象进行随机分组,对照组给

予口服谷维素、维生素B₁等,观察组给予口服桂枝甘草龙骨牡蛎汤,连续治疗4周,观察2组患者总有效率和不良反应的差异,结果与对照组相比较,观察组患者总有效率明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗期间2组患者均未发生明显的不良反应,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心血管神经症安全有效,具有良好的临床应用前景。赵会忠观察桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗心血管神经症患者72例,总有效率93.1%,认为心血管神经症可以按心阳虚论治,具有较好疗效。王评^[20]等观察加味桂枝龙骨牡蛎汤治疗心脏神经官能症的临床疗效亦明显。

2.5 颈心综合征 颈心综合征是指由颈椎的疾病所致的心血管疾病表现的一组综合征,系常见病、多发病,由于颈心综合征临床症状不典型,临床上极易被误诊为冠心病。田素琴^[21]运用桂枝加葛根汤治疗颈心综合征,将符合诊断标准的颈心综合征患者随机分为治疗组38例和对照组32例,治疗组予以桂枝加葛根汤治疗,对照组予以相关对症支持治疗,2组均10d为1个疗程,连续治疗2个疗程,观察2组治疗前后的眩晕、心悸、胸闷、颈痛等主要症状体征改善情况及不良反应发生情况,结果治疗组在治疗后较对照组在临床综合疗效及症状、体征改善上,均明显优于对照组($P < 0.05$),且未见明显不良反应,桂枝加葛根汤治疗安全、有效,值得临床推广应用。

此外,李海霞^[22]运用桂枝甘草龙骨牡蛎汤治愈2度房室传导阻滞1例;薛本凡^[23]观察桂枝汤加味改善冠心病心绞痛疗效显著,具有很高的临床推广价值。桂枝加葛根汤加减用于治疗冠心病具有较好的临床效果;桂枝加附子汤临床亦可用于治疗室性早搏^[24]、顽固性心律失常、心衰之心阳欲脱患者^[25]。但此类方剂目前仍较缺乏药理实验研究支持及临床研究肯定,有待医者进一步深入研究,推广使用。

3 结语与展望

张仲景《伤寒论》中以六经辨证理论体系为重要理论基础,桂枝汤及其类方在太阳经本证及太阳经变证中占据着重要的地位。学者们对经方的应用做了许多研究工作,并进一步发展创新,使其应用于现代临床疾病的治疗中。但其中还有许多工作有待医者继续研究充实,如桂枝汤对冠心病、高脂血症、动脉粥样硬化的治疗效果有待大样本临床试验进一步证实;桂枝汤降压机制尚缺乏充分的实验证据,仍

需进一步探究;桂枝汤及其类方应以实验研究为基础,分类应用于心律失常临床各型之中。一言蔽之,中医治病需在中医经典理论与临床思想的基础上结合现代医疗科技进步及理论实验研究创新、临床研究进展,遵照整体和参、辨证论治的思想进行。

参考文献

[1] 焦宏,孙琳,陈彦静,等. 桂枝汤对高脂血症心肌缺血大鼠血管活性物质的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(9):727-730.

[2] 沈真真,李运伦.“损其心者调其营卫”治则的探讨[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(8):11-13.

[3] 焦宏,社会博,陈彦静,等. 桂枝汤对动脉粥样硬化大鼠血管活性物质的影响[J]. 河北北方学院学报:医学版,2009,26(2):4-6.

[4] 殷越,刘威. 桂枝汤双向调节作用的研究进展(二)[J]. 中医药信息,2009,26(6):67-68.

[5] 刘婷,张毅,秦彩玲,等. 桂枝汤降压作用机制初探——对血浆及组织中ET,NT含量的影响[J]. 中国药理学杂志,2005,40(6):421-423.

[6] 霍海如,谭余庆,秦彩玲,等. 桂枝汤对酵母致自发性高血压大鼠高体温复合病理模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2004,10(2):37-39.

[7] 马云枝,沈晓明. 桂枝汤治疗脑卒中后肩手综合征 50 例[J]. 中国临床康复,2004,8(1):166.

[8] 李柱. 桂枝汤合参麦散加味治疗心律失常 25 例临床体会[J]. 中国民族民间医药,2014,23(11):125.

[9] 李玲孺,倪诚,姚海强,等. 第十三讲心律失常的中医治疗[J]. 中医药通报,2014,13(1):3-10.

[10] 蒋旭宏. 李官火主任医师应用桂枝汤临床经验介绍[J]. 中国中医急症,2012,21(1):42-43.

[11] 杜新亮. 史欣德教授运用桂枝类方经验撷菁[J]. 中国中药杂志,2014,39(13):2569-2572.

[12] 李志勇. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗室性早搏 56 例临床观察[J]. 内蒙古中医药,2013,25:13-14.

[13] 李敬斌. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗冠心病室性早搏临床疗效的观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.

[14] 李秋凤,蔡良章,王守富. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗病态窦房结综合征 32 例[J]. 中医研究,2008,21(7):40-41.

[15] 杨福龙. 桂枝加厚朴杏子汤治疗急性心力衰竭 20 例临床疗效观察[J]. 光明中医,2012,27(7):1363-1364.

[16] 刘家祥. 加味桂枝葛根汤治疗眩晕 32 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2010,31(8):44.

[17] 唐世球. 桂枝加葛根汤加减治疗椎基底动脉供血不足性眩晕临床观察[J]. 吉林中医药,2011,31(7):635,653.

[18] 黄辉. 桂枝加葛根汤加味治疗脑供血不足头痛 63 例[J]. 实用中医药杂志,2014,30(1):21.

[19] 李勇. 心血管神经症采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗效果观察[J]. 大家健康:学术版,2013,7(7):110.

[20] 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.

[21] 田素琴,侯全忠. 桂枝加葛根汤治疗颈心综合征临床观察[J]. 中华中医药学刊,2010,28(7):1433-1434.

[22] 李海霞. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤治愈 II 度房室传导阻滞 1 例报道[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,1(10):1268.

[23] 薛本凡. 桂枝汤加味治疗冠心病心绞痛 50 例临床观察[J]. 中医临床研究,2014,6(16):123-124.

[24] 宋俊生. 桂枝加附子汤治疗室性早搏 2 例报告[J]. 新中医,2002,34(5):67.

[25] 林树元,曹灵勇. 从心阳虚损论治虚劳病的理论探讨[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(5):550-552.

(2014-03-21 收稿 责任编辑:曹柏)

(上接第 130 页)

[57] 李群,顾瑞琦. 十字花科植物中 SP88 的抗辐射伤害作用[A]. 中国科学技术协会(China Association for Science and Technology). 生命科学与生物技术:中国科协第三届青年学术年会论文集[C]. 中国科学技术协会(China Association for Science and Technology),1998:4.

[58] 王飞凤,许成武,孔小映,等. 芜菁块根汁对环磷酰胺致小鼠损伤的拮抗效应[J]. 江西科学,2003,21(1):18-19.

[59] 莫君琴,黄幸纤. 甘蓝汁的抗诱变作用及其机理研究[J]. 癌变·畸变·突变,1995,7(1):46-49.

[60] 曾令福,黄承钰,李丹梅,等. 4 种蔬菜对环磷酰胺诱发小鼠微核率的影响[J]. 中国公共卫生学报,1997,16(1):48.

[61] 罗琼,蒋渊海,姜紫馨,等. 两种类胡萝卜素提取物对胃癌 SGC-7901 细胞增殖与凋亡作用的比较研究[J]. 营养学报,2011,33(3):278-281.

[62] 刘跃晖,任小宇,黄修海,等. 消化道肿瘤与蔬菜关系的病例对照研究[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2011,8(4):94-96.

[63] 秋小波. 十字花科蔬菜的抑制诱变作用与叶绿素含量[J]. 肿

瘤,1991,11(5):207.

[64] 陈红,曾恩泉. 叶绿酸防治肿瘤的作用及其机制研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,16:1315-1318.

[65] Xu M, Schut H A, Bjeldanes L F, et al. Inhibition of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f] quinoline-DNA adducts by indole-3-carbinol: dose-response studies in the rat colon[J]. Carcinogenesis,1997,18(11):2149-2153.

[66] 朱心强,黄幸纤,郑一凡,等. 口服花菜汁对大鼠肝脏谷胱甘肽转移酶、还原型谷胱甘肽及细胞色素 P450 的影响[J]. 癌变·畸变·突变,1992,4(5):26.

[67] 旷南岳. 芜菁药材质量标准的初步研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2011.

[68] Paturi G, Butts C, Monro J, et al. Cecal and colonic responses in rats fed 5 or 30% corn oil diets containing either 7.5% broccoli dietary fiber or microcrystalline cellulose[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2010,58(10):6510-6515.

(2014-06-10 收稿 责任编辑:张文婷)