桂枝甘草药对对心血管系统影响的探析*

□刘萍 (湖北中医学院中医学科研流动站 湖北中医学院中药资源与中药复方省部共建教育部重点实验室 武汉 430065)
王平** (湖北中医学院 武汉 430065)

摘要:桂枝甘草为临床常用的辛甘化阳药对,该药对可独立成方,如桂枝甘草汤,又可以此药对为基础组方配伍使用,临床应用十分广泛,是著名的经方药对。本文对桂枝甘草对心血管系统的影响进行了探讨,研究表明该药对可用于心律失常、原发性低血压、心肌缺血再灌注损伤等心血管疾病的临床治疗。

关键词:桂枝 甘草 心血管疾病

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.06.016

“桂枝-甘草”药对出自《伤寒论》,桂枝味辛温经通脉,甘草味甘益气复脉,两者配伍,为临床常用“辛甘化阳”的经典药对。该药对既可独立成方,如取桂枝 12g,甘草 6g,即为桂枝甘草汤(《伤寒论》),是温补心阳的总方;又可以此药对为基础或配伍使用,如许多治疗心脏疾病的经典方剂中均含有该药对,包括桂枝甘草龙骨牡蛎汤、桂枝甘草汤、炙甘草汤等。临床资料亦表明,桂枝-甘草药对广泛应用于心律失常、原发性低血压、心肌缺血再灌注损伤等心血管疾病的临床治疗。本文现将桂枝与甘草药对对心血管系统影响的机理浅析如下。

一、对心肌缺血再灌注损伤的保护作用

自由基损伤在缺血再灌注损伤的机制中占有重

要地位,因此,寻找有效的自由基清除剂是保护缺血心肌,防护再灌注损伤的一个重要途径。研究表明^[1-2],桂枝甘草配伍可以显著提高缺血再灌注损伤大鼠心肌 SOD 酶的活性,降低 MDA 含量,从而提示桂枝甘草配伍具有抗氧自由基作用,改善缺血及再灌注时自由基对心肌的损伤。同时,桂枝甘草配伍能有效稳定大鼠缺血心肌组织 Ca^{2+} 水平,通过减轻钙超载,达到保护缺血再灌注造成的细胞损伤作用;并通过减少心肌损伤时引起的心肌酶 CK、LDH 的释放,减轻心肌细胞损伤程度,进而保护缺血再灌注损伤心肌。桂枝甘草还可通过提高缺血再灌注心肌细胞膜 $Na^{+}-K^{+}-ATPase$ 酶的活性,改善心肌细胞能量代谢,从而具有正性肌力作用;进一步的研究^[3],发现桂枝甘草(2:1)配伍后能明显增加缺血再灌注心肌细胞 NO 的含量,舒张冠状动脉,调节冠脉血流量,从而减轻缺血再灌注对心肌的损伤。

收稿日期: 2010-04-14

修回日期: 2010-12-26

* 国家自然科学基金青年基金(30901925):“桂枝-甘草”药对干预 MAPK 信号通路对抗缺血再灌注心肌损伤的作用机制及物质基础研究,负责人:刘萍。

** 通讯作者:王平,本刊编委,教授,博士生导师,湖北中医药大学副院长,主要研究方向:中医衰老理论及老年病证治规律研究,Tel:027-63718725,E-pwang54@yahoo.com.cn。

因此,桂枝甘草药对对缺血再灌注心肌保护作用的机制具有多途径、多靶点。两者配伍后可以通过抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 酶的活性,增加心肌 cAMP 含量;减少 LDH 的漏出,稳定心肌细胞膜;减轻钙超载;增加 NO 含量,舒张冠状动脉;还可以通过清除自由基,减轻缺血心肌代谢产物的积累,共同起到对缺血再灌注心肌的保护作用。

二、对心律的影响

实验研究表明^[4],桂-甘配伍具有复杂的抗心律失常,其中包括对抗氯仿致小鼠心室纤颤;并抵抗氯化钡、乌头碱、哇巴因所致心律失常的作用。黄海、洪丽生等^[5-6]用桂枝甘草汤治疗窦性心律失常,疗效佳。进一步的研究发现^[7-8],桂枝甘草配伍既能兴奋窦房结,治疗窦性心动过缓,又能抑制窦房结的冲动,治疗窦性心动过速。因此,桂枝甘草汤对窦房结的冲动具有双向调节作用。另外,张国斌^[9]用桂枝甘草汤治疗高度房室传导阻滞 1 例,取得良效。张丽丽等^[10]用桂枝甘草汤治疗心悸 23 例,总有效率 95.7%。

三、对血液流变学的影响

血小板聚集性的异常是血栓形成的重要环节。冠心病、心绞痛、心肌梗塞患者的血小板的聚集性显著增高。因此,抑制血小板聚集功能,对心脑血管病及其他血栓栓塞防治都有重要意义。研究表明^[11],桂枝配甘草具有显著抑制大鼠体外血栓形成和抑制血小板聚集率升高的药效作用。李红辉等^[12]通过体外实验发现,桂枝甘草配伍可显著抑制 ADP 诱导的血小板聚集,降低大鼠体外血栓湿重和干重。

TXA_2 具有强有力的诱导血小板聚集和缩血管作用,并能使血小板 cAMP 含量降低; PGI_2 是体内最强的抗血小板聚集因子,并能扩张血管,促进血小板生成更多的 cAMP。 TXA_2 和 PGI_2 对立统一,相互制约,共同构成调节血小板聚集性的机制。 TXA_2 和 PGI_2 在体内均不稳定,迅速代谢生成 TXB_2 和 6-keto- $\text{PGEl}\alpha$, 因此,通过测定血浆中 TXB_2 和 6-keto- $\text{PGEl}\alpha$ 的浓度可间接反映血浆中 TXA_2 和 PGI_2 水平。此外,环核苷酸 (cAMP、cGMP) 在调节血小板功能中也有着重要作用。当 cAMP 生成减少或 cGMP 生成增多,则促进血小板发生聚集反应;反之,则抑制血小板发生聚集反应。 Ca^{2+} 是细胞信号转导过程

中重要的信使,血小板活化与 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 升高有关,临床上常见的血栓性疾病往往存在血小板活性增高及 Ca^{2+} 转运异常。

实验结果表明^[12]:桂枝甘草配伍后能增加血小板中 cAMP 含量,降低血小板中 cGMP 含量,并能增加 6-keto- $\text{PGEl}\alpha$ 含量,降低 TXB_2 含量和钙离子的浓度,抑制血小板聚集,改善冠心病患者血液流变性的异常^[13]。

四、对血压的影响

高天德等^[13]报道,用桂枝甘草汤治疗原发性低血压 46 例,总有效率 100%。原发性低血压属中医之“心悸”、“眩晕”等范畴,为心阳不足、鼓动无力,致使血脉空虚所致,治疗宜温补心阳、益气和。桂枝甘草二者配伍,辛甘化阳,心阳得复,故病情向愈。张小红^[14]用桂枝甘草汤加味治疗原发性直立性低血压 24 例,总有效率 83.3%。高正怡^[15]桂枝甘草汤加肉桂治疗低血压病 40 例血压均有不同程度的上升。

现代药理学研究证实,桂枝所含的桂皮醛,能增强心肌收缩力,增加心搏出量,改善血循环,使毛细血管灌流量增加,改善全身情况,从而使血压升高。《柳叶刀》以 31 名男性和 10 名女性为调查对象,研究证明,经常大量服用甘草会使动脉血压升高,可能机制在于甘草促使氢化可的松的水平升高,从而使低血压患者血压升高,恢复正常。

因此,鉴于桂枝甘草药对具有保护缺血再灌注心肌,改善血液流变学、抗心律失常,治疗低血压病等作用,临床上将其用于治疗心血管疾病显示出广阔的前景,但关于其配伍后其有效成分产生了何种变化,是否有新活性成分产生,及其抗心肌缺血再灌注损伤的物质基础目前尚不清楚,因此值得进一步探讨。

参考文献

- 1 胡因铭,陈奇,张文然. 桂枝甘草汤的现代研究. 中国实验方剂学杂志, 1995, 1(1):18-21.
- 2 连晓媛,陈奇,毕明. 炙甘草汤对心肌缺血再灌注损伤的保护作用. 中药药理与临床, 1994, 10(5):6-8.
- 3 吴文静,曾玉杰. 心肌缺血再灌注损伤机制及防治的研究进展. 中日友好医院报, 2004, 18(4):251-253
- 4 宫曙光,戴新民,卞如濂,等. 桂甘流浸膏对大鼠实验性心律失常的预防作用. 人民军医药学专刊, 1998, 12(1):24.
- 5 黄海. 桂枝甘草汤加减治疗心血管病. 中医杂志, 2005, 46(1):71.
- 6 洪丽生,刘长节. 桂枝甘草汤加减治疗心血管病疗效观察. 福建医

- 药杂志,2006,28(2):149.
- 7 李冀,赵伟国,李胜志. 桂枝甘草汤提取物组分对大鼠心肌缺血再灌注心律失常的影响. 时珍国医国药,2009,20(8):2052-2054.
- 8 赵伟国,李冀,李胜志,等. 桂枝甘草汤及其提取物组分抗心律失常作用的实验研究. 中医药信息,2009,26(4):41-45.
- 9 张国斌. 桂枝甘草汤治高度房室传导阻滞验案. 新中医,1997,29(6):51.
- 10 张丽丽,邱娟娟. 桂枝甘草汤治疗心悸 23 例. 中华当代医,2005,3(8):61.
- 11 王秋,王占石. 桂枝甘草汤温经通脉的药效学研究. 中医药研究,2002,18(5):41.
- 12 李红辉. 桂枝甘草汤"辛甘化阳"药效物质基础研究. 广州中医药大学,2008,27:32.
- 13 高天德. 桂枝甘草汤治疗原发性低血压 46 例. 实用中医药杂志,2001,17(6):20.
- 14 张小红. 桂枝甘草汤加味治疗原发性直立性低血压 24 例. 实用中医内科杂志,2007,21(3):65.
- 15 高正怡. 桂枝甘草汤加肉桂治疗低血压病. 湖北中医杂志,2001,23(9):38.

Effect of Guizhi-Gancao Pair-herb on the Cardiovascular System

Liu Ping¹, Wang Ping²

(1. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Resource and Compound Prescription, Ministry of Education, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;

2. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

Abstract: Guizhi-Gancao pair-herb is commonly used in clinics as "Yang-Oriented Xin-Gan". It can work not only as an independently set prescription, such as Guizhi Gancao Decoction; but also in combination with other compound prescriptions. This study shows that Guizhi-Gancao is widely used in the treatment of cardiovascular disease, such as arrhythmia, the original-onset hypotension and myocardial ischemia-reperfusion injury. A systematic and in-depth study concerning this herb-pair would facilitate its development and utilization.

Keywords: Gancao, Guizhi, Cardiovascular system

(责任编辑:张志华 李沙沙,责任译审:张立崑)