

# 桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者的临床研究

樊志辉<sup>1</sup>, 刘 亮<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>湖北省中医院心血管内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年9月10日; 录用日期: 2023年10月16日; 发布日期: 2023年10月26日

## 摘 要

目的: 观察桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者的临床疗效。方法: 选取38例室性期前收缩伴焦虑患者随机分为对照组19例, 治疗组19例。对照组给予倍他乐克基础治疗, 治疗组在对照组的基础治疗下加用桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合治疗, 两组治疗均以4周为1个疗程。观察并比较两组治疗前后的临床症状改善情况, 动态心电图(Holter)早搏数量, 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定治疗焦虑症的疗效, 治疗期间不良事件(AE)发生情况。结果: 1) 治疗组较对照组通过桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合治疗后临床症状缓解; 2) 治疗组较对照组通过桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合治疗后室性期前收缩减少; 3) 治疗组较对照组通过桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合治疗后焦虑症改善; 结论: 采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者效果明显, 可以有效改善患者临床症状及心率, 还可以有效减少不良反应的发生, 其安全性高, 具有较高的临床推广价值。

## 关键词

桂枝甘草龙骨牡蛎汤, 室性期前收缩, 焦虑, 心悸、怔忡

## Clinical Study of Guizhi Glycyrrhizin Keguo Oyster Decoction Combined with Betaloc in Treating Patients with Ventricular Precontraction with Anxiety

Zhihui Fan<sup>1</sup>, Liang Liu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

文章引用: 樊志辉, 刘亮. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者的临床研究[J]. 中医学, 2023, 12(10): 3124-3130. DOI: 10.12677/tcm.2023.1210468

## Abstract

**Objective:** This paper aims to observe the clinical effect of Guizhi Licorice Kegou Oyster Decoction combined with Betaloc in the treatment of ventricular precontraction with anxiety. **Methods:** 38 patients with ventricular precontraction accompanied by anxiety were randomly divided into control group (19 cases) and treatment group (19 cases). The control group was given betaloc basic treatment, and the treatment group was given Guizhi Licorice keel oyster soup combined treatment with the basic treatment of the control group. Both groups were treated for 4 weeks as a course of treatment. The improvement of clinical symptoms before and after treatment, the number of Holter premature beats, the efficacy assessed by Hamilton Anxiety Scale (HAMA), and the occurrence of adverse events (AE) during treatment were observed and compared between the two groups. **Results:** 1) Compared with the control group, the clinical symptoms in the treatment group were relieved by Guizhi Glycyrrhizin Kegou Oyster Decoction combined treatment; 2) Compared with the control group, the preventricular contraction of the treatment group was reduced after the combination of Guizhi Glycyrrhizin Kegou Oyster Decoction; 3) Anxiety was improved in the treatment group compared with the control group after combined treatment with Guizhi Licorice kegu Oyster soup. **Conclusions:** Guizhi Glycyrrhizin Kegou Oyster Decoction combined with Betaloc has obvious effects in the treatment of patients with ventricular precontraction accompanied by anxiety, which can effectively improve clinical symptoms and heart rate of patients, and can also effectively reduce the occurrence of adverse reactions. Its safety is high and has high clinical promotion value.

## Keywords

Guizhi Glycyrrhizin Kegou Oyster Decoction, Ventricular Precontraction, Anxiety, Palpitation, Zheng Zhong

Copyright © 2023 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

室性期前收缩简称室性早搏, 是一种最常见的心律失常, 是指希室束分叉以下部位过早发生的、提前使心肌除极的心搏[1]。一般表现为心悸、胸闷、乏力、头晕及心跳“停跳感”等症状, 症状的轻重程度不一, 往往给患者带来不同程度的焦虑、紧张等负面情绪。近年来, 不断有研究表明心律失常与焦虑密切相关, 两者可互为因果。研究显示, 心律失常患者中 30%~50% 合并焦虑障碍[2], 而焦虑患者中心脏期前收缩的检出率为 79.4%, 其中室性期前收缩的检出率为 25% [3]。因室性期前收缩可触发室速、室扑及室颤等恶性心律失常事件, 故须对室性期前收缩伴焦虑患者进行早期的干预治疗。对于无器质性心脏病的室性期前收缩伴焦虑患者, 未达到手术指征或拒绝手术, 选择药物保守治疗的患者, 单纯的西药治疗确有明显的疗效, 但因药物不良反应及停药后症状的反跳等[4], 故在治疗上差强人意。中医虽无心律失常及焦虑的概念, 但通过对疾病临床表现的认知, 可将其大致归属于中医“心悸、怔忡”等范畴。为降低抗心律失常及抗焦虑药物的副作用, 探讨中西医结合治疗方案的疗效, 本次研究采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者, 临床获益良好, 现报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

所有患者均为湖北省中医院心内科 2022 年 11 月~2023 年 4 月门诊及住院患者, 以 24 h 动态心电图(Holter)明确诊断为室性期前收缩患者, 同时汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 14~28 分为评估标准, 筛选出伴室性期前收缩伴轻中度焦虑患者共计 38 例, 按照随机数字表法分为对照组与治疗组, 每组 19 例。对照组男 9 例, 女 10 例; 年龄 45~70 岁, 平均(57.58 ± 8.26)年; 病程 2~6 年, 平均(4.26 ± 1.57)年。治疗组男 8 例, 女 11 例; 年龄 48~69 岁, 平均(58.73 ± 7.26)年; 病程 2~7 年, 平均(4.96 ± 1.48)年。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义(P) 0.05), 具有可比性。本临床研究符合《赫尔辛基宣言》相关伦理要求: 涉及人体受试者的研究符合公认的科学原则, 任何涉及人体受试者的研究, 其设计和操作, 必须在研究方案中明确描述和论证, 对于临床试验, 研究方案也必须说明研究结束后的恰当安排等[5]。

### 2.2. 诊断标准

#### 2.2.1. 室性期前收缩及心悸怔忡诊断标准

根据黄宛主编的《临床心电图学》[6]及陈灏珠主编的《实用内科学》[7]制定了室性期前收缩的诊断标准, 并按室早 Lown Wolf 分级对室性期前收缩进行分级。根据第十版《中医内科学》制定了“心悸、怔忡”诊断标准[8]。

#### 2.2.2. 焦虑症诊断

按照《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)》诊断焦虑症[9]; 根据汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分; ≥14 分, 肯定有焦虑; ≥21 分, 肯定有明显焦虑, ≥29 分, 可能为严重焦虑。

### 2.3. 纳入标准

① 符合中西医诊断标准; ② 24 h 动态心电图(Holter)诊断为室性期前收缩, 24 h 室性期前收缩少于 1 万次且室性期前收缩 Low Wolf 分级在 2 级至 4A 级之间; ③ 汉密尔顿焦虑量表(HAMA) 14~28 分; ④ 年龄在 45~70 岁(含 45 岁、70 岁); ⑤ 依从性高, 接受长期随访; ⑥ 自愿参与研究并签署相关知情同意书。

### 2.4. 排除标准

① 诊断不符合中西医诊断标准; ② 汉密尔顿焦虑量表(HAMA) <14 分或 ≥29 分; ③ 年龄超出上述纳入标准范围; ④ 既往有器质性心脏病如: 冠心病、肺心病、风心病、缺血性心肌病及各种病因引起的心肌炎、心肌病, 心脏瓣膜病、心力衰竭等; ⑤ 无器质性心脏病伴电解质平衡失调、药物中毒、高血压、过量的(烟、酒、茶、咖啡)等的摄入、过度劳累及其他系统疾病所致者; ⑥ 24 h 动态心电图(Holter)室性期前收缩超过 1 万次以上, 室早 Low Wolf 分级在 4B 级以上; ⑦ 妊娠及哺乳期妇女; ⑧ 对本研究所用药物过敏或有禁忌症的患者; ⑨ 认知功能不全及语言沟通障碍者;

### 2.5. 治疗方法

对照组予以琥珀酸美托洛尔缓释片 47.5 mg (倍他乐克)(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 J20150044)口服治疗, 每日一次, 一次一片, 连续服药 4 周。治疗组在对照组的基础治疗下给予桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗, 方剂组成: 桂枝 15 g, 炙甘草 30 g, 生龙骨(先煎 30 分钟) 30 g, 生牡蛎(先煎 30 分钟) 30 g, 日一剂, 水煎服, 早晚分服, 连续服药 4 周。试验期间停用其它一切治疗室性期前收缩及焦虑的药物。

## 2.6. 疗效观察指标与疗效判定标准

### 2.6.1. 疗效观察指标

2 组治疗前后的 24 h 动态心电图室性期前收缩发作频次、中医临床症状改善(心悸怔忡、乏力眩晕、失眠健忘等)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分的减分率[10]及有效率。同时比较 2 组治疗期间不良事件发生情况。

### 2.6.2. 疗效判定标准

室性期前收缩疗效判定标准, 通过比对 2 组治疗前后 24 小时动态心电图记录的室性期前收缩频次:

显效: 室性期前收缩次数较治疗前减少 $\geq 90\%$ ;

有效: 室性期前收缩次数较治疗前减少 $\geq 50\%$ 且 $< 90\%$ ;

无效: 室性期前收缩次数较治疗前减少 $< 50\%$ 或者室性期前收缩次数无任何变化;

中医临床症状疗效判定标准, 通过比对 2 组治疗前后临床症状改善情况:

显效: 心悸怔忡、乏力眩晕、失眠健忘等消失或显著减轻;

有效: 心悸怔忡、乏力眩晕、失眠健忘等减轻;

无效: 心悸怔忡、乏力眩晕、失眠健忘等减轻不明显亦或是无任何变化;

焦虑疗效判定标准, 通过比对 2 组治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分的减分率((治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前总分  $\times 100\%$ )及有效率(痊愈 + 显效 + 有效)评定疗效:

痊愈: 减分率 $\geq 75\%$ ;

显效: 减分率 $\geq 50\%$ 且 $< 75\%$ ;

有效: 减分率大于等于 25%且 $< 50\%$ ;

无效: 减分率 $< 25\%$ ;

## 2.7. 统计学方法:

用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 2 组治疗前后, 室性期前收缩疗效比较

治疗组临床总有效率为 89.5%, 对照组临床总有效率为 57.9%, 组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1, 表 2。

### 3.2. 2 组治疗前后, 中医临床症状疗效比较

治疗组临床总有效率为 94.7%, 对照组临床总有效率为 52.6%, 组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**Table 1.** Comparison of the effect of ventricular precontraction between the two groups

**表 1.** 2 组室性期前收缩疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	19	10	7	2	89.5%
对照组	19	6	5	8	57.9%

**Table 2.** Comparison of 24 h holter electrocardiogram pre-ventricular contraction frequency before and after treatment in 2 groups**表 2.** 2 组 24 h 动态心电图室性期前收缩频次治疗前后对比

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	19	5568.69 ± 2086.45	1925.37 ± 1156.34
对照组	19	5347.52 ± 1929.36	2419.89 ± 1173.09

**Table 3.** Comparison of clinical symptoms and curative effects between the two groups**表 3.** 2 组中医临床症状疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	19	10	8	1	94.7%
对照组	19	4	6	9	52.6%

### 3.3. 2 组治疗前后, 焦虑疗效比较

治疗组临床总有效率为 89.5%, 对照组临床总有效率为 52.6%, 组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4, 表 5。

**Table 4.** Comparison of anxiety efficacy between the two groups**表 4.** 2 组焦虑疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	19	8	3	6	2	89.5%
对照组	19	2	3	5	9	52.6%

**Table 5.** Comparison of anxiety scores before and after treatment between the two groups**表 5.** 2 组焦虑积分治疗前后比较

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	19	13.18 ± 3.52	6.20 ± 3.26
对照组	19	12.95 ± 3.26	8.56 ± 3.82

### 3.4. 安全性评价

整个治疗期间, 2 组受试者的血、尿、粪常规及肝、肾功能在试验前正常者试验后未见异常, 且未见明显不良反应。

## 4. 讨论

室性期前收缩作为最常见的心律失常之一, 临床上按其病因分为生理性及病理性两大类, 生理性室性期前收缩常见于正常人因情绪紧张, 熬夜, 过量烟、酒、咖啡及过度劳累等, 而病理性室性期前收缩则多见于各种器质性心脏病、高血压、药物中毒、电解质紊乱等诱发[11]。临床上治疗室性期前收缩主要依据患者有无器质性心脏病来区分, 对伴有器质性心脏病的患者需对原发病进行治疗, 不伴有器质性心



脏病患者可选取药物或导管消融治疗。当患者出现室性期前收缩伴焦虑时, 因导管消融治疗对室性期前收缩具有适应证的局限性, 且焦虑患者往往会因手术治疗而加重心理负担亦或是拒绝手术治疗, 故选择药物治疗的方案还是较为普遍。倍他乐克即琥珀酸美托洛尔缓释片, 是一种  $\beta$  受体阻滞剂, 通过阻断  $\beta$  受体, 抑制交感神经兴奋而控制室性期前收缩, 由于抗心律失常药物的促心律失常作用, 故通过中医药联合治疗可减少其用量。因苯二氮卓类药物及其他抗焦虑药物的药物依赖性及其他不良反应[4], 疗效欠佳, 故通过中医药治疗焦虑可减少其不良反应, 以达事半功倍的效果。

“心者, 五脏六腑之大主, 精神之所舍也。”中医将室性期前收缩归属于“心悸、怔忡”, 焦虑归属于“不寐、郁证”等范畴。前者多因体虚劳倦, 情志内伤, 外邪侵袭等, 导致气血阴阳失衡, 心神失宁所致; 后者则多因情志失常, 劳倦、思虑过度等, 导致气机郁滞, 阴阳失调, 心神不安, 神不守舍所致。《伤寒论》所载“火逆下之, 因烧针烦躁者, 桂枝甘草龙骨牡蛎汤主之。”对于心慌伴焦虑、失眠的患者治疗当以温补心阳, 镇惊潜阳, 安神定悸为主, 选用桂枝甘草龙骨牡蛎汤主治之。方中桂枝辛甘而温, 入心经, 温心阳, 行血脉, 为君药; 炙甘草甘而平, 入心脾二经, 补益心脾, 为臣药; 桂枝、炙甘草相使为用, 辛甘化阳, 温补并行; 龙骨涩甘而平, 入心肝肾三经以镇惊安神、平肝潜阳、收敛固涩, 牡蛎咸而微寒, 入肝胆肾三经以重镇安神、滋阴潜阳、收敛固涩、软坚散结, 共为佐药; 龙骨、牡蛎相须为用, 镇惊潜阳, 安神定悸; 四药相伍, 共奏温补心阳, 镇惊潜阳, 安神定悸之效。心、肝、肾三脏在精神情志调节中密切相关, 心肾相交, 水火既济, 精神互用; 肝肾藏泄协调, 阴阳平衡; 心肝调节血液运行及精神情志。阴阳学说中《素问·生气通天论》记载“阴平阳秘, 精神乃治”, 心为阳中之阳, 肝体阴而用阳, 肾主一身之阴阳, 阴阳平衡依赖于心、肝、肾协同作用。桂枝甘草龙骨牡蛎汤不论是在性味归经, 还是阴阳平衡调节上, 都与心、肝、肾息息相关。现代药理学研究表明, 桂枝中的主要化学成分桂皮醛对中枢神经系统具有较强的镇静和抗焦虑作用[12]; 甘草的主要化学成分以甘草酸、甘草次酸、甘草黄酮为主[13], 研究表明, 甘草中的甘草酸、甘草次酸、甘草黄酮均具有抗心律失常作用[14] [15]; 而龙骨与牡蛎的主要化学成分均为钙盐, 并含少量微量元素[16], 都具有镇静、抗惊厥的药理作用[17]; 由此可见桂枝甘草龙骨牡蛎汤对于室性期前收缩伴焦虑的患者具有点对点且更为综合的疗效。

综上所述, 采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤联合倍他乐克治疗室性期前收缩伴焦虑患者效果明显, 可以有效改善患者临床症状及心率, 还可以有效减少不良反应的发生, 其安全性高, 具有较高的临床推广价值。

## 参考文献

- [1] 葛均波, 徐永建. 科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 195-196.
- [2] 胡大一, 刘春萍. 焦虑抑郁障碍与心血管疾病[J]. 中国医刊, 2006, 41(3): 53.
- [3] 李春燕. 焦虑症患者 272 例动态心电图心律失常分析[J]. 心理医生, 2017, 23(23): 160-161.
- [4] 张自珍. 21 种抗抑郁药物治疗成人单相抑郁短期不良反应发生率的网状 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 泸州: 西南医科大学, 2023. <https://doi.org/10.27215/d.cnki.glzyu.2022.000180>
- [5] 杨丽然, 邱仁宗. 世界医学会《赫尔辛基宣言》——涉及人类受试者的医学研究的伦理原则[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2009, 30(5): 74-75.
- [6] 黄宛. 临床心电图学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 279-285.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 136.
- [8] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学第十版[M]. 中国中医药出版社, 2017: 87
- [9] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 9-168.
- [10] The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators (1989) Preliminary Report: Effect of Encainide and Flecainide on Mortality in a Randomized Trial of Arrhythmia Suppression after Myocardial Infarction. *The New England Journal of Medicine*, 321, 406-412. <https://doi.org/10.1056/NEJM198908103210629>

- [11] 葛均波, 徐永建. 内科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 196.
- [12] 郑芳昊, 罗佳波. 桂枝对大鼠中枢神经系统作用的研究[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(4): 76-79.  
<https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.2014.04.024>
- [13] 吴宗耀, 牛李义, 梁喜爱. 甘草化学成分及药理作用分析[J]. 河南中医, 2010, 30(12): 1235-1236.
- [14] 谢世荣, 黄彩云, 杨静娴, 等. 甘草黄酮抗实验性心律失常的作用[J]. 基础医学与临床, 1998, 18(2): 152-154.
- [15] 张明发, 沈雅琴. 甘草酸类和甘草黄酮类化合物对心脏保护作用的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2012, 27(4): 429, 434.
- [16] 张晗, 张磊, 刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1839-1840.
- [17] 张志军. 龙骨与牡蛎的药理作用[J]. 国外医学(中医中药分册), 1999(4): 5-8.