

青礞石抗乌头碱致心律失常的研究总结

葛孟晗¹ 郭茂松^{2*} 张守红²

(1. 黑龙江省中医药科学院 黑龙江 哈尔滨 150000)

(2. 黑龙江省中医医院心二科 黑龙江 哈尔滨 150000)

【摘要】乌头碱中毒最常见的临床表现之一是心律失常,在此类疾病发生时,若不能及时给予有效的治疗,轻则会出现口舌及四肢麻木,恶心、呕吐等一系列并发症,重则会导致患者死亡。急性乌头碱中毒导致心律失常以药物治疗的方法最为最常见,其中以青礞石治疗乌头碱中毒导致的心律失常最为有效,因此研究青礞石是为了提高乌头碱中毒导致心律失常这一病症的治疗水平,同时更好更快地缓解患者的痛苦,对临床诊疗和救治具有重要的意义。

【关键词】青礞石;乌头碱;心律失常

Study Summary of Chloriti Lapis Against Arrhythmia Induced by Aconitine

Menghan Ge¹ Maosong Guo^{2*} Shouhong Zhang²

(1. Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150000)

(2. Heilongjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Second Department of Heart, Harbin 150000)

【Abstract】One of the most common clinical manifestations of aconitine poisoning is arrhythmia. If effective treatment is not given in time, a series of complications such as numbness of the mouth and limbs, nausea and vomiting will occur in the light, and death in the severe. Chloriti Lapis is the most common method for the treatment of arrhythmias caused by acute aconitine poisoning, and Chloriti Lapis is the most effective one for the treatment of arrhythmias caused by aconitine poisoning. Therefore, the study of Chloriti Lapis is to improve the treatment level of arrhythmia caused by aconitine poisoning and relieve the pain of patients better and faster, which is of great significance for clinical diagnosis, treatment and treatment.

【Key words】Chloriti Lapis; Aconitine; Arrhythmology

乌头碱属于毛茛苣科,是乌头类植物所含的有毒成分,常见于附子、川乌、草乌、一枝蒿、搜山虎等,在临床上,经常被用来医治风湿性关节炎、腰痛、外伤等疾病^[1]。该类药常常因为制作过程中出现失误,因为患者过量使用或是使用方法错误将会引发中毒,轻者所产生的不良现象主要有四肢麻痹、头昏眼花、恶心呕吐等,重者则会出现心率紊乱,对自身生命造成了危害。《本草纲目》中关于乌头碱的具体描述:乌头,“主大风顽痹”,毒性较强,但通过高温处置后可以使其中的毒得到显著减轻^[2]。乌头的中毒主要表现为围绕循环系统和神经系统,同时中枢神经系统和周围神经也会在兴奋后发生阻滞,最后瘫痪,一般情况下口服零点一克或零点二克以上的乌头碱就会造成毒死,而口服四克以上就会导致死亡^[3]。一般情况下,人在口服乌头碱的十至三十分钟后就会产生恶心呕吐、四肢麻痹、心跳、大量出汗等各种中毒表现;对心脏功能产生了很大影响,出现正性肌力作用;对窦房结的兴奋与传导,使得心肌应激性以及心肌异位节律点的兴奋性有所提高,造成心律失常。同时重度中毒者因为会延至中枢神经系统造成麻痹,引发中枢

性血压下降,对呼吸予以抑制,导致呼吸衰竭与心跳骤停的不良现象出现。我国军事医学科学院通过对乌头碱引发心律失常这一现象对大鼠血液中电解质出现的变化展开研究,发现出现轻度的心率失常取决于K⁺变化,而重度的心率失常则取决于Na⁺,对心肌细胞的初级与复级造成一定影响,最终引发心律失常的现象发生。

1 乌头碱中毒导致心律失常的具体机制

乌头碱中毒导致心律失常的具体机制为:(1)迷走神经被强烈刺激,使其在节后纤维中会释放出相应的乙酰胆碱,使窦房结的传导能力以及自律功能进行抑制,从而使其相对不应期和绝对不应期进行延长,同时增加了心脏内异位节律点的兴奋性,引起心律失常^[4];(2)损害心肌,形成能量代谢障碍,使得细胞膜对离子转动造成影响,诱发触发活动,再加上损害范围相对较为广泛,令相邻心肌间电活动缺少同步性造成折返运动,产生了多源性期前收缩、单源性期前收缩和心房颤动现象^[5];(3)出现乌头碱中毒时会出现恶心呕吐、食欲不振等不良现象,引发低钾低镁造成心肌兴奋性有所增高,同时增高的还有异位起搏点的

自律性,造成心律失常。而低镁会在一定程度上减少心肌能量的产生,并加剧心肌的电不稳定性。乌头碱中毒造成心律失常的特征主要体现在四个方面,具体而言:(1)在中毒初期会发生房性心律失常、窦性心动速度缓慢,房室传导受到阻滞;(2)交界性心律失常普遍会呈现出过缓的情况;(3)以快速室性心律失常为标志的多种室性心律不整;(4)其复杂性、致命性、速变性更为突出。因为患者自身年龄、服用的药量、服药后就诊时间存在不同,所引发心律失常的严重程度也会有所差异:患者年龄越大,所服用乌头碱药量越多,服药后就诊时间越长,所引发的心律失常就会愈发严重,反之,则较轻^[6]。出现乌头碱中毒的病开局者症状主要表现在因局部中毒作用而导致的四肢麻痹、头晕眼花、血压降低等不良现象,而重度心律失常以及呼吸中枢神经系统瘫痪则会导致死亡,而乌头碱也可以导致多种不同类型的心律失常,较为普遍的则为室性早搏,多为多源性并易产生二联律,或阵发性室性心速率过快等^[7]。而目前对于病人生命救治中的关键问题是室性心律不整,因此对于频发室早的阶段进行严格控制效果较好,以提升对室性心律不整的治疗水平和病人的治愈率,进而减轻病人的生活痛苦^[8]。

2 心律失常的病理机制

2.1 心律失常的西医认识

心律失常主要是指与正常节律相比,有着明显变异的心率,是起搏功能、兴奋功能、传导功能的异常所在^[9]。窦房结是心脏的正常起搏点,以窦房结为中心向各个方向展开,最先激动两个心房,其后该激动到达房室结,并且进入房室束,最后到达浦肯野纤维激动心室。其兴奋通过这种正常传导通路依次进行传导。在整个心脏兴奋的过程中,任一传导环节发生异常变化,都会产生节律失常^[10]。严重的心律失常如室速、室颤会导致心源性猝死,因此心律失常是危害人类生命健康的一个重要问题。

2.2 痰热互结为心律失常的中医病机关键

在中医体系中,相当于中医学的“怔忡”、“心悸”,心悸为患者自觉心跳或心慌,伴心前区疼痛,是一种常见的临床症状^[11]。我国古代医家对于造成心悸的病因有多种不同的论述,但从总体上看大致分为三种,分别是:实证、虚证、虚实夹杂,其中的实证主要是指出现血脉瘀阻、痰邪作祟等阻塞心脉、心神不宁引发心悸;虚证主要是指人体血虚、气虚、阳虚、阴虚等引发心悸;而虚实夹杂则是指虚证和实证之间互相影响,由实证致虚证、由虚证致实证引发虚实夹

杂证。对于心悸的病机,大体认为是邪扰心神造成的心神不宁,病位主要在心脏部位,同时与其他四脏之间的关系极为密切^[12]。我国现代医家以古代医家的论述当作基础,与自身临床经验相结合后提出更为丰富的医学看法:严世芸^[13]认为心悸病的病机相对较为复杂,其变化速度比较快,主要在邪气过盛、情志不稳、虚证、痰邪作祟、血瘀阻滞等多个方面对心脏造成不利影响,具体而言:(1)邪气过盛:受到外邪侵袭造成心神不宁引发心悸;(2)情志不稳:七情过盛对气机的正常运行造成影响,当情绪变化较为剧烈时会引发气机不稳,而情志平稳可以保证气机顺畅运行;(3)痰邪作祟与血瘀阻滞:瘀血、痰饮以及水湿等多种有形实邪将会对气血的正常运行造成严重影响,对心脉造成阻滞,导致心脉不通畅,引发心悸;(4)虚证:指的是气血阴阳亏虚、年老体弱等对脏腑正常功能造成影响,使得心脏搏动无力引发心悸。张忠德^[14]认为现代心悸多以虚证为主,主要为心气、心阳亏虚,鼓动无力从而产生病理产物,由虚致实。但不论是气血阴阳亏虚还是痰、火、瘀、饮阻塞心脉,张教授认为这些都主要由心、肝、脾三脏功能失调引起。脾为人体后天之本,脾气充实则气血充足,脾气虚弱则生化无源,必定造成心血不足无以荣养心神;脾虚统血无力使血液逸出脉外则形成血瘀,又会进一步影响气血的生成及运行。

现在有很多医学家认为痰热壅盛是导致心律失常的重要原因之一。通过对心律失常不断深入的研究与探讨,痰热互结的相关学说也得到了进一步的发展和补充,李文杰^[15]认为痰、虚、情志不调等影响肝脾功能,造成脾失运化或肝失疏泄,扰及心神,发为心悸。“痰”主要指的是由于水液代谢障碍引起的病理产物,分为有形之痰和无形之痰。痰性凝滞,易阻碍气血运行,且易蒙蔽心窍。火热为阳邪,其性炎上,易扰乱心神。痰与火热之间可以相互影响,相互转化。一方面内热炽盛、化火灼津而生痰,另一方面痰郁日久化热,痰热扰乱心神,神无所居,所以出现临床中的心悸等病症。

基于上述理论,再结合现代的医学研究和大量的临床症状表现得出结论:在中医辨证中,室性早搏以痰浊中阻、痰热互结证较为多见,痰浊中阻是发作期的中间阶段,而痰热互结是病机重点,通常由于心失所养而致心率不齐,出现心中悸动难以平静。使病情很难缓解和治愈。朱彦修提出“百病皆由痰作祟”的观点,恰好与本病的发生机制相符^[16]。

现在治疗心律失常尚无特效药物,针对心律失

常发生的原因,目前防治慢性心律失常的药物的作用机制,主要有减少自律能力、减少后除极的触发过程和减少再入。临床上治疗心律失常的过程中,西药起主要作用。应用西药类型中,主要为四大类,但这几种药品在一定程度上都可以引起药源性的心律失常,也同时都可引起心脏传导阻滞以及引起充血性心力衰竭,并产生了很大的副作用。但除了药物治疗以外,还有非药物治疗的手段,主要为射频导管消融术,但射频导管消融术不仅治疗效果不佳,而且具有时间上的限制。因此,要继续探索一种在治疗室早时,有明显效果、简单方便且安全性高的方法。中医具有因地制宜、因人制宜的特点,在中医体系中,我们在临床上会对患者进行辨证论治,所以具有较高的安全性、较强的针对性、效果比较明显、副作用小等优势。并且随着科学的发展和技术的进步,对中药抗心律失常的研究也越来越深入,发明了化痰定悸法为主的治疗原则。通过对心律失常的有效成分、单方的大量研究,中药抗心律失常的价值也被越来越多的人发现,使得中药在治疗心律失常的优势上越来越明显,吸引了更多的人对青礞石的药用价值进行研究。

3 青礞石

青礞石(Lapis Chloriti)是中国临床常见的矿石药之一,属于变质岩的黑云母片岩或绿泥岩化云母碳酸盐片岩,主要含有硅、铁、镁、铝、钙、钾、钠等无机成分,在中药防疾病的使用上有着相当悠久的历史,主要分布在中国河北、山东、湖北、辽宁等多个省市中^[17]。本品性甘平、味咸,归属于肺、心、肝经。具有坠痰下气、平肝镇惊的功能,治疗顽痰胶结类、咳逆喘急、羊角风、神志不清、心烦胸闷、惊风痉挛等^[18]。在我国历史上,青礞石首次记述于宋代的《嘉祐本草》,云:“礞石……一名青礞石”,别称“青礞石”^[19]。明清时期,才将其正式命名为“青礞石”并整理归纳了性味归经,应用于临床上。

3.1 品种及产地

有名称考证表明,古代诸家本草所记载的“礞石”,均是指青礞石而言。自明清以来,亦有诸多本草家对青礞石进行探索研究,继而发现青礞石主要有两种形态。青礞石有产地和形态描述及附图始见于明·《本草纲目》,李东壁提出:青礞石多见于现今湖北省蕲春县地带,以盱山出者为佳。颜色有青色、白色两种,以前者质优。在挑选可入药部位时,需选择断面呈白色星点状,断面不平坦。其无星点者,不入药用。刘文泰在泰山山脉附近发现断面呈青色微有金星的青礞石。

3.2 青礞石药性

早在明代时期,诸多本草家对青礞石的药性提出了一些见解,其中李建斋认为“味淡,无毒”;李时珍也在著作中提出“甘、咸,平,无毒”^[20]。“其性下行,阴也,沉也,乃厥阳之药”^[21]。念菽先生研究了它的归经,指出“入肺、大肠、胃三经”^[22]。张会卿也曾记录其“味微甘、微咸,其性下行,降也,阴也。乃肝、脾之药”^[23]。在清代时期,吴仪洛根据前人的研究结合自身独特的见解,提出青礞石有毒,其性沉降。至此青礞石药性的研究进入了更深的层面。

3.3 功能主治与应用配伍

早于明代李时珍的医书就有详细描述:“治积痰惊痫,咳嗽喘急。”在清代时期,王子接撰:“功专利痰止惊。”吴仪洛也曾明确提出“能平肝下气,为治顽痰癖结之神药。”汪昂则认为“能平肝下气,为治惊利痰之圣药。”黄元御的论述是“味咸,气平和,入手太阴脾、足太阴脾经。化痰消谷,破积攻坚。青礞石重坠下行,化停痰宿谷,破硬块老痰。其性迅利,不宜虚家。庸工有滚痰丸方,用礞石、大黄,泻人中气,最可恶也。”综上所述,青礞石用于治疗实热顽痰诸证,其性重坠,长于坠痰下气,且可平肝定惊,由善实热痰积,内结不化者。配以泻火通便降逆的大黄、黄芩、黄连等,可使实热下泄,痰积通利,使诸证自愈者。除煎服以外,本品还可以研磨使用,配以薄荷叶、蜂蜜调服,以化痰消积,平肝镇惊。郭茂松教授通过黄连温胆汤加青礞石治疗痰火扰心型心悸,将符合纳入标准的66名室早患者分为对照组和治疗组,对照组的有效率为83.87%,治疗组的有效为93.72%,具有显著差异($P<0.05$),同时两组疗效进行组间比较,具有统计学意义。

4 讨论

随着中医药的发展和人们对中医药的重视,越来越多的患者会使用中药治疗相关疾病,然而药物的使用不当会使患者出现副作用甚至产生中毒反应,其中乌头碱类中毒的现象近年来有上升趋势,心律失常是乌头碱中毒最常见的临床表现之一,心律失常性室早在祖国医学上归属于心悸的范围,惊悸和怔忡都属于心悸的范畴,《内经》“心中澹澹大动”,“心惕惕如人将捕之”等形象描写了本病的基本特点。近年来中医对心悸的认识尤为深刻,在治疗方面取得了不小的进步,探索出一些对治疗心悸行之有效的中药疗法,中医的治疗优势逐渐表现出来,比如具有较高的安全性,各种抗心律失常的中药,它本身就是天然的药物而不是进行化学合成而来的,因此,在安全方面有着

天然优势;其治疗思路也丰富起来,例如:经过多年在治疗心律失常的实践经验与临床观察中发现,单味的中草药或其提取物在治疗此病方面卓有成效,其中尤以青礞石效果较为明显,青礞石具有坠痰下气,平肝定惊的功效,既可以重镇潜阳又可以宁心安神,是治疗心悸怔忡的良药。总而言之,中医为祖国医学治疗心悸的发展中起到了积极的作用。通过临床实践证明,“下痰定悸法”于治疗心律失常方面具有独特的疗效,而“下痰定悸法”中运用的青礞石更是体现了单一中草药治疗心悸具有巨大的优势,可有效缓解病人的症状,心律失常发生的频率也明显降低,产生的不良反应也有所改善,并且减轻了患者的痛苦,改善了病人的生活质量。与此同时,青礞石抗心律失常的价值也得到了大家的认可,在临床治疗中具有重要意义。

参考文献:

- [1] 成忠凤,徐青.乌头碱中毒致心律失常治疗体会[J].中国医疗前沿(上半月),2009,4(19):32-33.
- [2] 姜延.乌头碱类中毒致室性心律失常5例[J].实用心电学杂志,2004,(01):67-68.
- [3] 黄明海,胡代碧.东莨菪碱治疗乌头碱中毒致心律失常25例[J].中国心血管病研究杂志,2004,(01):34-35.
- [4] 陈洪,张鹏,税金凤.参附注射液致频发房性早搏1例[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(10):959-960.
- [5] 黄明海,胡代碧.东莨菪碱治疗乌头碱中毒致心律失常25例[J].中国心血管病研究杂志,2004,(01):34-35.
- [6] 张伟,李芳,刘志文,等.急性乌头碱中毒导致心律失常的治疗方法应用进展[J].山东医药,2022,62(12):91-94.
- [7] 林玥,丁涛,陈革,等.苦参总碱对乌头碱诱发心肌细胞凋亡的保护作用[J].中药药理与临床,2021,37(06):32-37.
- [8] 张祉思,程婉秋,江涛,等.基于钙超载研究滇乌碱诱导大鼠心律失常的毒性机制[J].中国药房,2021,32(23):2854-2858.
- [9] 付守廷.药理学[M].北京:军事医学科学出版社,2012,12,97
- [10] 魏巍.中药在心律失常治疗中的应用[J].百论坛电子杂志,2020(16):1502-1503.
- [11] 辛丽,侯文丽,王黎.中药抗心律失常作用机制的临床研究概况[J].中国老年学杂志,2011,31(21):4287-4290.
- [12] 张利博.黄连温胆汤加青礞石治疗痰火扰心型室性期前收缩的临床观察[D].黑龙江省中医药科学院,2021.
- [13] 王怡群,张玮,沈琳,等.严世芸治疗心悸临证经验[J].山东中医杂志,2020,39(3):273-276.
- [14] 张瞳.岭南甄氏杂病流派运用调肝调脾法治心悸经验撷菁[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16,(17):2577-2578.
- [15] 王惠莹,李文杰.李文杰从虚(血-阳)实(痰)情志辨治心悸[J].实用中医内科杂志,2016,30(6):27-29.
- [16] 张静.青礞石栓抗大鼠室性早搏的实验研究[D].黑龙江省中医药科学院,2015.
- [17] 刘圣金.矿物药青礞石质量控制技术研究[D].南京中医药大学,2012.
- [18] 刘圣金,吴德康,刘训红,等.青礞石的本草考证及现代研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):260-263.
- [19] 刘圣金,吴德康,刘训红,等.青礞石的药理作用及临床研究进展[J].中国中医药信息杂志,2010,17(10):109-112.
- [20] 《中华本草》编委会.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1999:293.
- [21] 江苏新医学院.中药大辞典.下册[M].上海:上海人民出版社,1977:2700.
- [22] 宋立人,洪恂,丁绪亮,等.现代中药学大辞典.下册[M].北京:人民卫生出版社,2001:2455.
- [23] 李煥.矿物药浅论[M].济南:山东科学技术出版社,1981:206.

基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题(No. 2020-275)。

作者简介:

葛孟晗(1996-),女,黑龙江省中医药科学院硕士研究生,研究方向为中医内科学心血管。

通讯作者:郭茂松(1969-),男,硕士,黑龙江省中医医院主任医师,硕士生导师,研究方向为中医内科学心血管。