

蜈蚣药理作用、临床用量及毒性研究概况

田莎, 田雪飞, 黄晓蒂, 姚天振, 龙嘉浩

(湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[关键词] 蜈蚣; 药性; 毒性; 临床应用; 综述; 学术性

[中图分类号] R282.7 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.05.094

中药蜈蚣属节肢动物门唇足纲蜈蚣目蜈蚣科少棘巨蜈蚣(*Scolopendra Subspinipes Mutilans* L. Koch)的干燥体, 微火焙黄。味辛, 性温, 有毒, 归肝经, 具有辛温走窜、通经逐邪的功效, 为祛风镇痛、攻毒散结之要药^[1]。蜈蚣作为中草药始见于《神农本草经》, 书中将其列为下品。《中国药典》记载其炮制为支竹片, 用量为3~5g, 但竹节片的炮制对蜈蚣临床用量的控制难以把握。本文拟对蜈蚣临床药理作用、临床用量及其毒性的研究文献进行整理、分析, 旨在为保证蜈蚣的安全有效用药所亟待开展的研究奠定文献基础和思路启发。

1 药理作用及用量

1.1 脑血管疾病 脑血管疾病可表现出半身不遂、口眼歪斜、言语不利等, 属于中医学“中风”范畴。蜈蚣作为息风止痉类中药, 性善走窜, 通达内外, 具有息风止痉、搜风通络作用。《医学衷中参西录》中记载治疗中风抽搐的逐风汤应用蜈蚣, 2条/d。针对头痛较剧、久痛不已的瘀血型头痛患者, 活血化瘀方药配搜风通络的蜈蚣常能取得较好疗效。如通窍活血汤配伍蜈蚣加全蝎粉, 蜈蚣3g/d+全蝎3g/d。现代实验研究表明, 蜈蚣具有抗动脉粥样硬化和抗凝等作用。如陈少鹏等^[2]发现, 蜈蚣纤溶酶在体内外均具有溶栓作用, 这可能是其治疗脑血管疾病的作用机制之一。

1.2 面神经麻痹 面神经麻痹以口眼歪斜为主, 与中医学“口僻”相似, 《金匱要略》中称“喎僻”, 历代医家将其归入“风门”中, 与脑血管疾病所表现的中风不同。古代医家也提出了“类中风”的病名。孙思邈《千金药方》对中风进行分类, 其中面神经麻痹所表现出的证候与之所描述的风痙相似。针对这种筋脉失养所致肝风内动, 蜈蚣的息风止痉、通络功效正中其证。《世医通变要法》中治口眼歪斜蜈蚣每天用量3条。现代方“止痉散”选用蜈蚣、全蝎等份研细末, 3g/d。在治疗此类疾病时, 蜈蚣与全蝎功效上相近, 全蝎性平功效不及蜈蚣, 常相须为用, 协同增效。但两者均有毒性, 在配伍使用时其毒性的变化尚不明确。

1.3 肿瘤 肿瘤属于中医学“癥瘕”“积聚”的范畴, 邪毒积聚是其重要特点^[3]。蜈蚣等虫类药可攻癌之毒^[4]。蜈蚣的抗肿瘤活性一直倍受关注, 临床研究、在体实验及细胞实验均发现蜈蚣对多种肿瘤细胞增殖有抑制作用^[5-9]。

在配伍扶正中药如人参、党参等治疗癌症的案例中均表现出蜈蚣具有良好抗恶性肿瘤作用, 且用量较大, 2~10条不等。如谢远明等^[10]采用加味一贯煎加乌梢蛇、蜚虫各10g, 蜈蚣10条治疗肺癌, 每天1剂, 服用5d停1d, 4周为1个疗程, 一般治疗3~4个疗程, 总有效率为56.6%。其中蜈蚣1个疗程的用量达到120条。陈涤平等^[11]采用自拟方金平汤(太子参、生黄芪、炙蜈蚣等)治疗晚期肺癌, 每天1剂, 连服60d, 有效率达79.55%, 其蜈蚣总用量达到120条。周延峰等^[12]采用化疗(FAM方案)配合自拟扶正消瘤合剂(人参、黄芪、炮穿山甲、水蛭、蜈蚣等)治疗原发性肝癌, 可以显著提高患者的免疫功能, 延长患者寿命。邬晓东^[13]应用鳖甲蜈蚣汤(蜈蚣、守宫各5条, 浙贝母、丹参、党参等)治疗原发性肝癌, 疗效满意。蜈蚣用于癌症的治疗内服剂型较多, 如水煎剂、粉剂、胶囊及丸剂, 剂量大多为2~10条/d。

蜈蚣的实验研究也表明不同提取方法的蜈蚣可用于抗多种癌症的治疗。张丹华^[14]、刘细平等^[15]、林辉^[16]通过体外试验表明, 蜈蚣水煎液能抑制人乳腺癌细胞株MDA-MB-231、人肝癌细胞Bel-7404、胆管癌细胞QBC939的增殖。韩莉等^[17]研究表明, 蜈蚣醚提取物可能是通过影响癌细胞合成的G0~G1期, 阻止癌细胞的分裂增殖, 并促进其凋亡, 可能会降低宫颈癌细胞的复发, 可用于宫颈癌化疗。曾红等^[18]从少棘蜈蚣中提取出8种抗肿瘤活性成分, 结果表明, 它们对人NCI-H23肺癌细胞、UO-31肾癌细胞、KM-12结肠癌细胞、BEL-7402肝癌细胞和SK-OV-3卵巢癌细胞的生长均有抑制作用。

1.4 镇痛 蜈蚣性温、通络止痛, 针对疼痛较剧、疼痛游走不定的风寒痹证疗效较好。如蜈蚣粉应用于类风湿性关节炎, 配合温中散寒、益气固表方药内服, 连续服药3~6个月疼痛能明显改善甚至消失; 用量为蜈蚣粉3g/次吞服, 每天3次, 9g/d^[19]。孙艳春等^[20]采用三龙三虫汤治疗类风湿性关节炎, 总有效率达73.3%。王学平^[21]采用蜈蚣治疗晚期肝癌疼痛, 用量为蜈蚣30条, 水煎服(按1g/条, 30g/d)。对于遍服西药无效的疼痛如三叉神经痛和头痛(蜈蚣粉1g/d)能很快起到良好效果^[22]。

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目(编号: 2016JJ6113); 湖南省教育厅高校科研一般项目(编号: 15C1033); 中医内科学省部共建教育部重点实验室开放基金项目(编号: ZYNK201504)

第一作者: 田莎, 女, 讲师, 研究方向: 中西医结合肿瘤学

1.5 皮肤病 蜈蚣性毒,外服对恶疮肿毒、瘰癧溃烂有效。相关记载如《草药本册》中单用蜈蚣粉、《拔萃方》的不二散(蜈蚣、茶叶共为细末)等。单用蜈蚣粉口服剂量1~2g/d。复方中多配合全蝎、土鳖虫、穿山甲等,蜈蚣用量较少,一般少于1g/d^[23]。

2 毒副作用

2.1 肝脏毒性 肝脏是药物摄取和代谢主要场所,药物及其代谢物发生肝毒性的概率较大。有研究报道,蜈蚣可通过脂质过氧化导致肝细胞化学性损伤,通过诱导细胞因子、炎性因子等对肝细胞产生免疫性损伤。临床也有因服用蜈蚣粉出现黄疸、肝功能异常的报道^[24-27]。如神经性皮炎患者,以10条蜈蚣(含头足)研粉,2d分4次冲服,服后出现黄疸、肝功能异常;坐骨神经痛患者以蜈蚣15条(含头足)研粉,分3d与药酒兑服,服后2d内出现黄疸、肝功能异常,诊断为药物性肝功能损害^[28],患者服蜈蚣之前均未出现肝功能异常;腰腿痛患者服用蜈蚣20条(大者,含头足)、蕲蛇10g、全蝎1g,研末分7次服用,每天1次,患者服用5d后,引起中毒性肝炎^[29]。综合上述报道,蜈蚣具有一定的肝毒性,导致肝损伤的剂量可能为2~7条/d。

2.2 肾脏毒性 目前,也出现蜈蚣导致肾毒性的研究报道,如赵鹏俊等^[30]临床使用含蜈蚣的中药复方后致患者肾功能损伤,其中2例最终因肾功能衰竭而死亡,1例经治疗后恢复正常。但原文未报告患者是否有肾脏病史,对于此病例肾功能衰竭的病因从蜈蚣或复方中找原因存在局限性。Shadi H等^[31]报道蜈蚣毒导致蛋白尿、急性肾功能衰竭,但其肾毒性有待进一步研究。

2.3 过敏反应 蜈蚣含有多种肽类物质,部分患者用药后出现皮肤瘙痒、皮疹等典型的组胺样反应表现,均在停止给药后可恢复正常。有研究分别报道了患者服用含蜈蚣的中药处方2~3g/d,出现皮疹、鼻部不适、甚至呼吸困难等过敏反应^[32-35]。

2.4 其他 徐敏等^[36]、戴峻等^[37]报道蜈蚣对妊娠均有一定影响。研究报道1例神经麻痹患者服用每剂含蜈蚣4~5条的中药,每天1剂,用药35d,累计服蜈蚣150余条之后,出现心悸、胸闷、气短,经检查发现频发室性早搏、十二指肠溃疡^[38]。

3 临床用量

3.1 用量规范 蜈蚣在文献中记载大多用“条”为单位,但每条从0.66~1.6g不等,不规范的用量导致蜈蚣的使用具有潜在蓄积中毒的危险。临床有人对蜈蚣的体长、重量进行对比。蜈蚣体长12cm,体宽0.5cm,重为0.8g/条;体宽0.6cm,重为1.2g/条;若体长14cm,体宽0.6cm,重为1g/条,宽为1cm,重达1.6g/条。仅仅以“条”为计数单位,其用药剂量难以规范。为此,中国药典也规定临床上蜈蚣使用剂量为3~5g。但对于一些老人幼儿,孕妇等宜慎用或不用。

3.2 功效与用量 《中华人民共和国药典》^[39]记载:蜈蚣的成人日用量为煎服3~5g,研末冲服0.6~1g。蜈蚣用于

祛风通络、攻毒散结为主的时候用量宜轻,水煎剂一般为3g/d;而恶性肿瘤疾病用量则大,水煎剂达到10g/d;用于镇痛及皮肤病治疗时,常选用蜈蚣粉,皮肤病适量外敷,而镇痛时粉用量较大,1~9g/d均有报道。由此可见,蜈蚣超量使用的情况较为严重。蜈蚣广泛运用于肝癌的治疗和实验研究,且剂量较大,甚至10条/d,但其又具有肝毒性,据文献调查肝毒性的剂量可能为2~7条/d,使得蜈蚣的临床安全应用受到争议。蜈蚣的毒、效之间是否存在相关性有待进一步研究。

4 小 结

综上,蜈蚣广泛用于中风、小儿惊风、风湿顽痹、头痛等病证,同时其在抗肿瘤和心脑血管研究方面已取得了新进展。但蜈蚣的超量使用的情况较为严重,其安全性成为关注的焦点。《素问》中“有故无殒,亦无殒”为我们提供了有益的启示和借鉴,关键对蜈蚣的临床运用在其与病证(故)是否相符。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中国药典[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:335-336.
- [2] 陈少鹏,韩雅莉,郭桅,等. 少棘蜈蚣纤溶活性蛋白的抗血栓作用[J]. 中国药理学通报,2001(8):1088-1092.
- [3] 韩芳. 中医药治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 湖北中医学院学报,2010,12(2):63-65.
- [4] 孙谊,于智敏. “以毒攻毒”探源[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(8):584-585.
- [5] 刘国清,田秉潭,皮执民,等. 蜈蚣油性提取液对肝癌细胞增殖的影响[J]. 中国现代医学杂志,2002,12(4):55-56.
- [6] 孙婧,田雪飞. 四味归肝经虫类中药对肝癌 HepG2 细胞增殖抑制作用对比研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(16):161-162.
- [7] 刘细平,陈宏伟,钟德许. 蜈蚣提取液对肝癌 Bd-7404 细胞体外抗癌作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(32):3935-3938.
- [8] 刘细平,钟德许. 蜈蚣提取液对裸鼠移植肝癌治疗作用研究[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(15):1842-1844.
- [9] 肖竺,田雪飞. 单味中药抗肝癌实验研究进展[J]. 中国中医药杂志,2008,15(1):100-102.
- [10] 谢远明,张长富. 加味一贯煎治疗肺癌症106例[J]. 陕西中医,2002,23(4):302-303.
- [11] 陈涤平,陈四清. 金平汤治疗晚期非小细胞肺癌44例[J]. 南京中医药大学学报:自然科学版,2002,18(6):372-373.
- [12] 周延峰,焦中华,宋茂美. 扶正消瘤合剂配合化疗治疗原发性肝癌15例[J]. 山东中医药大学学报,1999,23(2):123-125.
- [13] 邹晓东. 鳖甲蜈蚣汤治疗原发性肝癌验案2则[J]. 山东中医杂志,2003,22(1):52-53.
- [14] 张丹华. 蜈蚣提取液对乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 体外抗癌作用的研究[D]. 长沙:中南大学,2010.
- [15] 刘细平,陈宏伟,钟德. 蜈蚣提取液对肝癌 Bel-7404 细胞体外抗癌作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2009(32):3935-3938.

针灸治疗肝郁型失眠的临床应用研究进展

龚欢欢¹, 叶小娜², 韩云², 韩兴军²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250355;

2. 山东中医药大学第二附属医院, 山东 济南, 250001)

[关键词] 失眠; 肝郁证; 针灸疗法; 综述; 学术性

[中图分类号] R256.23 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.05.095

失眠是指以经常不能获得正常睡眠为特征的一种常见疾病。病情轻者入睡困难, 睡后易醒, 醒后不能再睡, 严重者彻夜不能入睡。因睡眠时间减少和质量下降, 不能满足个体生理需要, 常导致患者日间工作学习效率下降, 严重影响了患者的生活质量。现代医学指出失眠主要是患者对睡眠时间和(或)睡眠质量不能满足并影响日间社会活动的一种主观体验^[1]。失眠表现为入睡困难(入睡时间超过30min)、睡眠持续障碍(整夜觉醒次数≥2次)、早睡、睡眠质量下降和总睡眠时间减少(通常少于6h), 同时伴有日间功能障碍^[2]。目前西医治疗失眠的主要方法是服用安眠药, 但长期服用会导致成瘾性、戒断反应等明显的不良反应^[3]。

中医学认为肝郁型失眠临床较多见, 辨证分型为肝郁气滞型和肝郁化火型。肝郁气滞型表现为: 入睡困难, 精神抑郁, 喜叹息, 食欲差, 苔薄白, 脉弦。肝郁化火型表现为: 平素性情急躁易怒, 阳性体质, 不欲睡, 睡则恶梦纷扰, 口干口苦, 目赤, 大便干燥, 小便短赤, 舌红苔黄, 脉弦数。针灸疗法具有疏通经络、调和阴阳的作用, 且安全无毒副作用, 是临床上治疗失眠的较好选择。现将近年来针灸治疗肝郁型失眠的临床应用报告综述如下。

1 针刺法

1.1 体针 陈全新教授独创飞针进针法在临床中对优势病种失眠的治疗具有一套专门的理论体系。主穴: 三阴交,

- [16] 林辉. 蜈蚣水提取物对胆管癌细胞株 QBC939 体内外抗肿瘤作用的实验研究及机制探讨 [D]. 长沙: 中南大学, 2009.
- [17] 韩莉, 周永芹, 韩钰. 蜈蚣提取物诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡及其机制的研究 [J]. 时珍国医国药, 2007(9): 2109-2111.
- [18] 曾红, 张国刚, 程巨龙. 蜈蚣中抗癌活性成分的提取 [J]. 湖南中医杂志, 2004, 2(5): 57-60.
- [19] 朱寅圣. 蜈蚣全蝎止痛散实验研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2005.
- [20] 孙艳春, 邵丽娟, 孙秀英. 三龙三虫汤治疗类风湿性关节炎 75 例 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(5): 312-313.
- [21] 王学平. 蜈蚣镇痛小议 [J]. 中医药学报, 1991(5): 46-47.
- [22] 刘梅林. 全蝎蜈蚣散治疗偏头痛 60 例 [J]. 福建中医药, 2009, 40(6): 35.
- [23] 陈正平. 蜈蚣临床应用举隅 [J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(8): 551-552.
- [24] Alan BM. Herbal preparation - induced liver injury [J]. Korean J Gastroenterol, 2004, 44(3): 113-125.
- [25] Seeff LB. Herbal hepatotoxicity [J]. Clin Liver Dis, 2007, 11(3): 577-596.
- [26] Tao Y. Advances in studies on Centipede Venom [J]. Chin J Biomed, 2000, 21(2): 94.
- [27] 尹强. 蜈蚣不同部分提取液对肝癌细胞 Bel-7404 移植瘤的抑制作用及毒理学研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [28] 伍玉元. 蜈蚣粉致急性肝功损害 2 例 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(1): 5.
- [29] 张志敏, 孙学高. 全蜈蚣致中毒性肝炎 1 例 [J]. 中国中医急症, 2003, 12(1): 93.
- [30] 赵鹏俊, 邹永祥. 口服蜈蚣粉致急性肾功能衰竭死亡 1 例 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(2): 117.
- [31] Shadi H, Kamai H. Proteinuria associated with centipede bite [J]. Pediatr Nephrol, 2005, 20(2): 550-551.
- [32] 吴玉. 蜈蚣致皮肤过敏 1 例 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(18): 4380.
- [33] 尤菊松. 蜈蚣粉过敏 1 例报告 [J]. 四川中医, 1991, 9(6): 40.
- [34] 余圣龙. 生蜈蚣致过敏 [J]. 中国中药杂志, 1989, 14(5): 56.
- [35] 陈昕. 蜈蚣过敏 1 例 [J]. 四川中医, 1997, 15(10): 32.
- [36] 徐敏, 李青, 肖敏. 蜈蚣汤对小鼠早期妊娠影响的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9): 2243.
- [37] 戴峻, 曾莉, 曹俊岩. 蜈蚣的个性化给药在异位妊娠杀胚作用中的应用 [J]. 中国民族民间医药, 2012(7): 15.
- [38] Rates B, Bemquerer MP, Richardson M, et al. Venomic analyses of Scolopendra viridicornis nigra and Scolopendra angulata (Centipede, Scolopendromorpha): Shedding light on venoms from a neglected group [J]. Toxicon, 2007, 49(6): 810-826.
- [39] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2000: 294.

(收稿日期: 2017-08-04)

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(编号: 2013ZDZK-059)

第一作者: 龚欢欢, 女, 2015 级硕士研究生, 研究方向: 针灸治疗常见病

通讯作者: 韩兴军, 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 针灸治疗疑难杂病, E-mail: hanxingjun1228@163.com