

蟾蜍皮的临床应用概况

李光勇¹, 张娟娟², 顾雪竹³, 许启泰^{2*}

(1. 河南医药技师学院, 河南 开封 475008; 2. 河南大学中药研究所, 河南 开封 475004;
3. 中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 总结近年来蟾蜍皮临床应用, 为蟾蜍皮的进一步应用提供思路。搜集蟾蜍皮相关研究文献, 总结蟾蜍皮的临床应用研究概况。随着现代药理学研究及临床实践的深入, 蟾蜍皮的临床功用已被广泛应用于疔痈、腮腺炎、带状疱疹、骨髓炎和体表感染等疾病。蟾蜍皮临床疗效显著、不良反应少、应用前景乐观, 具有一定的推广价值。

[关键词] 蟾蜍皮; 临床作用; 概述

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)14-0235-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014140235

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140528.1329.010.html>

[网络出版时间] 2014-05-28 13:29

Clinical Application of Toad Skin

LI Guang-yong¹, ZHANG Juan-juan², GU Xue-zhu³, XU Qi-tai^{2*}

(1. Henan Pharmaceutical Technician College, Henan Province, Kaifeng 475008, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, Henan University, Kaifeng 475004, China;

3. Institute of Chinese Materia Medica, Traditional Chinese Medical Research Institute, Beijing 100700, China)

[Abstract] To summarize the research progress on clinical applications of Toad skin in recent years, and provides idea for further application of Toad skin. The relevant research literature were collected and the present clinical application research situation were summarized on Toad skin. With the deepening of modern pharmacological research and clinical practice, there are many clinical functions of Toad skin that have been developed and used widely used in treating diseases such as furuncle carbuncle, mumps, herpes zoster, osteomyelitis and body surface infection. Toad skin has significant clinical effects, fewer adverse reactions, optimistic application prospect, and a promotional value.

[Key words] Toad skin; clinical application; overview

蟾蜍皮又称蛤蚧皮、癞蟆皮, 为蟾蜍科动物中华大蟾蜍 *Bufo bufo gararizans* Cantor 或黑眶蟾蜍 *B. melanostictus* Schneider 的干燥表皮^[1], 最早来源于《本经逢原》, 民间传统用药。该药性凉味辛, 气薄味厚, 具有清热解毒、祛风消斑、利水消肿和活血通络等功效。《本草纲目》记载“蟾蜍其皮, 主治恶疮、破症结、肿毒、肠头挺出和一切恶肿等”。蟾蜍皮

中含有多种化学成分, 如蟾蜍二烯羧酸内酯类^[2-4]、多肽类、生物碱、有机酸、胆固醇^[5]、蟾蜍环酰胺类^[6]及各种无机元素^[7]等, 有抗肿瘤、免疫调节、抗乙肝病毒等多种药理作用, 临床上常用于治疗各种肿瘤、疔痈、腮腺炎、带状疱疹、乙型肝炎、骨髓炎和体表感染等疾病, 临床应用广泛。目前对蟾蜍皮的药理作用研究多于化学成分研究, 且临床应用的研究主要集中在肿瘤的治疗上, 本文对近年来国内外关于蟾蜍皮临床应用方面的研究进展进行了综述, 期望为蟾蜍皮的深入研究及开发利用提供思路。

1 治疗肿瘤性疾病

中医理论认为, 肿瘤的发病是在正气亏虚的基础上, 癌毒内蕴, 气滞血瘀, 癌毒与瘀血搏结而成。蟾皮功擅清热解毒, 散结消肿。据文献报道, 蟾皮中的抗肿瘤活性成分有两

[收稿日期] 20130805(010)

[基金项目] 河南省科技厅重点攻关项目(132300410255)

[第一作者] 李光勇, 高级讲师, Tel: 13937839462, E-mail: Gssh111@163.com

[通讯作者] * 许启泰, 教授, 从事中药活性成分及新药研究, Tel: 0378-3880680, E-mail: xqt69@sohu.com

类:一类为水溶性成分,主要为蟾蜍噻啉^[6]等生物碱;另一类为脂溶性成分,主要为华蟾酥毒基、酯蟾毒配基等^[8-9]。现代药理研究显示,蟾皮中蟾毒它灵、沙蟾毒精及华蟾酥基毒等成分具有抗肝癌^[10-12]、胃癌^[13]、肺癌、大肠癌、胰腺癌、皮肤癌和宫颈癌^[14-15]等作用。

经查阅文献,鲜见对蟾蜍皮直接用于治疗肿瘤性疾病的报道,主要以华蟾素注射液应用于临床^[15]。华蟾素是中华大蟾蜍皮提取加工制成的水制剂,其主要活性成分是蟾毒内酯类,属强心苷类物质,包括蟾毒灵、脂蟾毒配基等^[16]。目前已证实华蟾素注射液及其活性成分具有抗肿瘤、增强机体免疫力等作用^[17]。

彭贝等^[18]报道了华蟾素注射液治疗肝癌的基础和临床研究进展。刘媛^[19]对 M-BACOD 联合华蟾素注射液治疗 32 例难治非霍奇金淋巴瘤进行了疗效观察, A 组:12 例患者接受甲胺蝶呤 3 000 mg·m⁻² 静脉滴注 1 d。第 14 天,亚叶酸钙(在甲氨蝶呤注射后 24 h)15 mg·m⁻² 静脉注射,每 6 h 1 次,共 6 次。博来霉素 4 mg·m⁻² 静脉注射 1 d。多柔比星 45 mg·m⁻² 静脉注射 1 d,环磷酰胺 600 mg·m⁻² 静脉注射 1 d。长春新碱 1.4 mg·m⁻² 1 d,地塞米松 6 mg·m⁻² 1~5 d。华蟾素 20 mL 加入 5% 葡萄糖 250 mL 内静脉注射,1~14 d。B 组 16 例患者接受 M-BACOD 方案化疗同 A 组,不应用华蟾素,两组均为 3 周为 1 周期,化疗 4 个周期。结果 A 组有效率(62.50%),疾病控制率为 75.00%, B 组有效率(31.25%),疾病控制率为(43.75%)。王婉茹等^[20]研究发现华蟾素注射液辅助治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)疗效确切,90 例患者随机分成两组,对照组 45 例,实验组 45 例,对照组单纯采用紫杉醇注射液+顺铂注射液(TP)化疗,实验组采用 TP 化疗+华蟾素注射液治疗,治疗后实验组的卡氏评分(KPS)、生活质量评分(QLQ-C30)、临床疗效均显著高于对照组,肿瘤标志物指标水平、不良反应发生率均低于对照组。黄锦林等^[21]报道了华蟾素注射液联合化疗治疗复发转移性结直肠癌的临床观察,41 例随机分为两组,两组均用 FOLFOX7 方案化疗,治疗组化疗的基础上联合使用华蟾素注射液,结果华蟾素注射液联合化疗组总有效率为 66.67%,对照组总有效率为 45%,治疗后活动状态改善或稳定程度明显高于对照组,白细胞下降比例小,程度也轻。

2 治疗癌性疼痛

蟾皮有消肿止痛的功效,治疗癌性疼痛有较好的效果。药理研究表明,蟾皮中华蟾酥毒基具有麻醉止痛作用^[22]。朱世浩等^[23]用鲜蟾皮外敷治疗晚期癌痛 20 例,将剥下的整张蟾皮紧贴于癌肿疼痛剧烈部位,患者均在 2 h 后疼痛逐渐缓解,24 h 完全止痛,1 次帖敷可止痛达 24 h 以上,连续贴敷 5~7 次后疼痛几乎可消失,未发现不良毒副作用。蒋希波等^[24]应用鲜蟾皮外敷治疗各种癌性疼痛 45 例,取得较好疗效。将刚剥下的鲜蟾皮内侧贴在患者疼痛处,同时用一小块贴于足三里,4~5 h 后取下,每日外敷 1 次。结果显示,治疗前后患者疼痛积分分别为(6.4±1.8)和(1.2±2.4),二者有显著性差异(P<0.001)。杨学峰等^[25]采用鲜蟾皮外敷

肝区配合口服中药治疗 28 例中晚期原发性肝癌,结果表明患者瘤体稳定率为 78.57%,疼痛缓解总有效率为 90.48%,效果较满意。

3 治疗腮腺炎

腮腺炎,中医称为痄腮,因外感风温邪毒,从口鼻而入,夹痰化火,遏阻少阳、阳明经脉,郁而不散,失于疏泄,结于腮部所致。本病治疗宜施以清热解毒之法。李凡翠等^[26]应用蟾蜍皮治疗 38 例流行性腮腺炎患者,取蟾蜍数只,洗净泥污,将其腹部皮肤剪开,取完整皮,将患者肿胀的腮部擦洗干净,迅速将蟾蜍皮内皮面贴上,用胶布固定,3~5 d 疗程后,患者体温恢复正常、腮腺肿痛消除。王守忠^[27]将活蟾蜍的皮完整剥下后,根据患者病灶部位大小适当的用皮,然后迅速将其内皮面贴敷患处,胶布固定,24 消失换 1 次。11 例患者正确贴敷 1 h 后疼痛减轻,24 h 后局部炎症缓解,总有效率 100%。秦家增^[28]将蟾蜍皮剥下剪成膏药样,表皮向外贴敷于肿痛处,自然干燥脱落后可浸水后重贴或更换新鲜蟾蜍皮,腮腺炎患者一般 3 d 痊愈,治疗过程中未见不良反应发生。

4 治疗带状疱疹

带状疱疹,中医又叫蛇串疮,主要因肝气郁结,日久化火,或脾经湿热内蕴,外溢皮肤而生;也有因感染毒邪,引起湿热火毒蕴积肌肤而发病。蟾皮外用彰显清热解毒之力。张立峰等^[29]应用蟾蜍皮治疗带状疱疹患者 30 例,按患者皮损大小将刚剥去的蟾蜍皮剪成适当性状,贴在皮损上,胶布固定,每日更换 2 次,1~5 d 疗程后疱疹干涸,红斑、疼痛消失,总治愈率 100%。索明德等^[30]取活蟾蜍清洗于净后,剥取整皮,碘酊、酒精局部消毒,将蟾蜍皮贴在带状疱疹患处,外盖敷料,胶布固定,每日更换鲜蟾皮 3~4 次。结果显示,显效止痛 6 例,有效 3 例,未出现毒副作用。朱树宽等^[31]将干蟾皮用于带状疱疹患者的治疗,且患者纳差、呕恶、口苦,小便短赤,大便数日未解,此湿热火毒,内蕴肝胆,外泛肌肤,下滞肠腑,遂用龙胆泻肝汤加干蟾皮、生大黄各 30 g,生甘草 10 g。服药 1 剂,大便畅通,泻下物臭秽难闻,疼痛大为缓解。上方去大黄,改干蟾皮 20 g,生甘草 5 g,再服 3 剂,疼痛消失,疱疹结痂,纳可眠安。上方干蟾皮改为 10 g,继服 7 剂,患处痂皮脱落,遂以逍遥丸和龙胆泻肝丸巩固治疗半月。1 年后随访,病人康复,未留任何后遗症。

5 治疗疔痈

疔痈由感染毒邪,气血壅塞不通而致,治疗当以清热解毒、活血通络等。沈勇^[32]应用蟾皮外敷治疗疔肿 58 例,获得了良好疗效。取活蟾蜍洗净后,完整地剥下蟾皮,根据患者感染疔痈块大小剪下蟾皮,迅速将其内皮紧紧贴满患处,胶布固定,每日换药 1~2 次,2 h 后患者疼痛大大减轻,1~5 d 疗程后红肿热痛消退,治愈率 100%。林冬梅等^[33]将活蟾蜍皮剥下,挑破表面腺体颗粒,保留白色浆液,将表面向里贴敷患者疔痈处,每日更换 1 次,全身使用抗生素,36 例患者 24 h 后红肿消退近半,继续治疗 2~3 d 后全部治愈。江建高^[34]将活蟾蜍洗净剥取整皮,加适量研末冰片,贴在疔肿

处,每日1次,60例中,1 d红肿热痛症状消失者30例,2 d痊愈者18例,3 d痊愈者10例,7 d加抗生素治愈者2例,未发现其他并发症。宋高峰等^[35]应用冰蟾皮治疗臀疔5例,2~6 d后患者患处红肿消失、体温恢复正常。

6 治疗体表感染

现在药理研究显示,蟾皮中华蟾酥基毒成分能激活小鼠腹腔游走巨噬细胞,提高其吞噬能力,又能直接杀伤细菌和抑制细菌生长^[36]。张晓义等^[37]研究了蟾蜍皮外敷治疗糖尿病患者体表感染病灶的疗效,随机将50例患者分为2组,对照组(25例)使用常规消毒、换药,实验组(25例)常规消毒后予鲜蟾皮外敷体表感染部位,结果显示实验组与对照组创面愈合时间分别为 (9.04 ± 3.92) 、 (19.05 ± 6.07) d,有效率分别为100%和80%,表明鲜蟾皮外敷对糖尿病体表感染疗效确切,值得临床推广。王坤昭^[38]应用蟾蜍皮外敷治疗体表软组织感染6例,将活蟾蜍洗净后剥下整皮,当即将整张其内皮面贴于患处,胶布固定,每天更换1次,贴后2~3 h局部疼痛减轻,24 h局部红肿明显消退,贴皮1~3次后患者体温恢复正常,按压无包块、无疼痛,治疗中无毒副作用发生。李少霞^[39]将蟾蜍皮外敷治疗臀部肌肉注射后局部急性感染患者18例,1~2贴后治愈,局部皮肤完好。

7 治疗局限性硬皮病

硬皮病属中医“痹证”、“皮痹”的范畴,素体阳虚,风寒湿邪趁虚而入,凝聚于经络、肌腠或血脉之间,导致营卫失和、气血凝滞,闭塞不通,蟾皮外用祛风消斑。魏明铎^[40]取活蟾蜍数只,将其皮剥下,贴于硬皮患处,用无菌纱布3层或无菌塑料薄膜覆盖,胶布固定,每日,贴,1个疗程(30贴)后患者局部皮肤蜡样光泽消失,触之柔软,有纹理出现,并见新生毳毛。治疗本病6例,总有效率100%,经观察,2年内未复发。

8 治疗骨髓炎

骨髓炎由于病后余邪客筋骨,治以活血通络,清热解毒。李和平^[41]取较大蟾蜍一只洗净,据患部位置的不同及疼痛面积的大小,将蟾蜍皮切割一圆形块,用竹刀将圆形块上的腺体剖开,当白色乳状液流出时,即将此面敷于患处皮肤,24消失换1次,第1疗程(3贴)后间隔1天再行下1个疗程。1~3个疗程后,急性骨髓炎患者靠近关节的干骺端疼痛消失,白细胞总数减少,2周后随访,一切正常。

9 其他

蟾蜍皮还可用于治疗浆细胞性乳腺炎^[42]、坐骨神经痛^[43]、癰疽^[44]、男科病^[45]、转移性瘤性肿块^[46]和白血病化疗药物外溢所致病变^[47]等疾病,且疗效较理想。

10 讨论

中医药学把蟾皮作为抗肿瘤药物已有多年,目前蟾皮已开发成多种制剂,比如华蟾素注射液,临床疗效显著,它的药用价值日益受到人们重视。蟾皮来源于中华大蟾蜍,药理活性丰富,是一个很有开发前景的药材。但其化学成分较多,它的活性成分的研究仍需深入;药理作用的机制仍不明确,因此,对蟾蜍皮的开发和应用有待进一步的研究,以期它为

的临床应用提供可靠的科学依据,造福广大患者,具有一定的现实意义。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:27.
- [2] 曹徐涛,王东,王娜,等. 蟾蜍皮蟾毒配基类成分的分选与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(10):778.
- [3] 张英. 蟾酥和蟾皮活性成分研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2007.
- [4] 李维熙,孙辉,李茜,等. 中华大蟾蜍皮化学成分研究[J]. 中草药, 2007, 38(2):183.
- [5] Wang D L, Qi F H, Tang W, et al. Chemical constituents and bioactivities of the skin of *Bufo gargarizans* Cantor [J]. Chem Biodiver, 2011, 8(7):559.
- [6] 代丽萍,高慧敏,王智民,等. 蟾皮化学成分的分离与结构鉴定[J]. 药科学报, 2007, 42(8):858.
- [7] 徐乃玉,顾振伦. 中华大蟾蜍皮无机元素初步分析[J]. 中成药, 2003, 25(9):748.
- [8] 王婷婷,徐国兴. 华蟾素的药理作用研究及临床应用进展[J]. 国际眼科杂志, 2009, 7(9):1330.
- [9] 董岩,罗濛,姜同英,等. 华蟾素注射乳剂的制备及制剂质量的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(1):6.
- [10] Lu C X, Wang W Y, Ma N, et al. Anticancer Peptide from Chinese Toad (*Bufo gargarizans*) Skin Enhanced Sensitivity to 5-Fu in Hepatocarcinoma cells (HepG2) [J]. Clin Oncol Cancer Res, 2011, 8(3):149.
- [11] Qi F H, Li A Y, Lv H, et al. Apoptosis-inducing effect of cinobufacini, *Bufo gargarizans* Cantor skin extract, on human hepatoma cell line BEL-7402 [J]. Drug Discov Ther, 2008, 2(6):339.
- [12] 曹惠慧,张冬梅,刘俊珊,等. 沙蟾毒精抑制肝癌 HepG2 细胞黏附、迁移和侵袭的作用 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(1):19.
- [13] 吴兴新,孙洋,周晓斌,等. 蟾毒它灵对人胃癌 BGC-823 细胞的促凋亡作用[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(2):117.
- [14] Zhao H Y, Wu F K, Qiu Y K, et al. Studies on cytotoxic constituents from the skin of the toad *Bufo gargarizans* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2010, 12(9):793.
- [15] 于垂亮,侯惠民. 蟾毒它灵体内外抗肿瘤作用的研究[J]. 中草药, 2010, 41(10):1683.
- [16] 苏永华,尹西才,谢觉民,等. 三种蟾毒单体对

- SMMC-7721, BEL-7402 人肝癌细胞生长的抑制作用 [J]. 第二军医大学学报, 2004, 24(4):393.
- [17] 王婷婷, 徐国兴. 华蟾素的药理作用研究及临床应用进展 [J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(7):1330.
- [18] 彭贝, 巩仔鹏, 陈涛. 华蟾素注射液治疗肝癌的基础和临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(1):63.
- [19] 刘潏, 孙国芳. M-BACOD 联合华蟾素注射液治疗难治非霍奇金淋巴瘤疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 11(3):99.
- [20] 王婉茹, 洪滨, 李康. 华蟾素注射液辅助治疗晚期 NSCLC 的疗效评估 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(2):203.
- [21] 黄锦林, 刘小华. 华蟾素注射液联合化疗治疗复发转移性结肠癌的临床观察 [J]. 临床医学, 2012, 32(12):56.
- [22] 李景苏, 蔡长春, 成西霞. 华蟾素药理研究及临床应用 [J]. 中华临床医药杂志, 2002, 3(8):64.
- [23] 朱世浩, 束永前, 沈丽琴. 鲜蟾皮外敷控制晚期癌痛的评估 (摘要) [J]. 实用中医内科杂志, 1994, 8(4):46.
- [24] 蒋希波, 聂志强. 鲜蟾皮外敷治疗癌性疼痛 45 例 [J]. 湖南中医杂志, 1999, 15(1):27.
- [25] 杨学峰, 李秋荐. 鲜蟾皮外敷合中药治疗肝癌 28 例 [J]. 中国民间疗法, 2002, 10(3):26.
- [26] 李凡翠, 林永秀. 蟾蜍皮治疗流行性腮腺炎 38 例体会 [J]. 中国乡村医生杂志, 1995, 3(7):33.
- [27] 王志忠. 鲜蟾蜍皮外敷治疗小儿腮腺炎 [J]. 中医药研究, 1994, 7(1):26.
- [28] 秦家增. 蟾皮治疗流行性腮腺炎 [J]. 江苏中医杂志, 1991, 12(6):50.
- [29] 张立峰, 聂红英. 蟾蜍皮外敷治疗带状疱疹 [J]. 中国民间疗法, 1996, 4(3):29.
- [30] 索明德, 许兰香. 蟾蜍皮外敷治疗带状疱疹疼痛 [J]. 中国乡村医生, 1992(1):23.
- [31] 朱树宽, 郭新. 干蟾皮在顽固性皮肤病中的应用 [J]. 浙江中医杂志, 2005, 10(3):457.
- [32] 沈勇. 蟾皮外敷治疗疖肿 58 例 [J]. 中国民间疗法, 1997, 5(6):13.
- [33] 林冬梅, 杨洪兴. 蟾皮治疖 36 例 [J]. 中国民间疗法, 2000, 8(7):48.
- [34] 江建高. 蟾蜍皮冰片外敷治疗疖痈 60 例 [J]. 中国民间疗法, 1998, 6(2):28.
- [35] 宋高峰, 王梦醒. 冰片蟾皮治疗臀痈 5 例 [J]. 中国民间疗法, 1996, 4(6):33.
- [36] 王晓莺, 汤伟, 危晓莉. 华蟾素对正常人外周血来源树突状细胞的影响 [J]. 南通大学学报, 2007, 27(2):98.
- [37] 张晓义, 何红, 催世维, 等. 鲜蟾皮外敷治疗糖尿病患者体表感染的疗效观察 [J]. 护士进修杂志, 2009, 24(21):1990.
- [38] 王坤昭. 蟾蜍皮外用治疗体表软组织感染 [J]. 中医外治杂志, 1995, 6(5):35.
- [39] 李少霞. 鲜蟾蜍皮外敷治疗肌肉注射后急性感染 [J]. 护理研究, 2004, 18(9):1513.
- [40] 魏明铎. 蟾蜍皮外治局限性硬皮病 6 例 [J]. 江苏中医, 1994, 16(2):23.
- [41] 李和平. 癞蛤蟆皮外敷治疗急性骨髓炎 [J]. 山西中医, 1991, 7(1):42.
- [42] 仇光平, 黄霞. 蟾蜍皮治疗浆细胞性乳腺炎 32 例 [J]. 中国民间疗法, 2003, 11(3):46.
- [43] 陶昔安. 蟾皮临床应用举隅 [J]. 重庆医药, 1989, 18(6):32.
- [44] 董建海. 蟾蜍皮外敷治疗皮肤病 7 例 [J]. 中医外治杂志, 1999, 8(3):53.
- [45] 朱树宽. 干蟾皮治疗男科病验案 3 则 [J]. 新中医, 2004, 36(11):66.
- [46] 汤星舟, 陈慧娟. 蟾蜍皮治疗转移性癌性肿瘤的疗效观察 [J]. 南方护理杂志, 1998, 5(5):33.
- [47] 丁慧, 楼美芬. 蟾皮湿敷治疗白血病化疗药物外溢所致病变 30 例 [J]. 浙江中医杂志, 1995, 30(2):65.

[责任编辑 邹晓翠]

欢迎投稿

欢迎订阅