

蝉蜕及其配伍治疗哮喘的研究进展

文丹丹, 王敏*

(三峡大学第一临床医学院, 湖北 宜昌 443000)

[摘要] 整理分析蝉蜕及其配伍在治疗哮喘方面的研究进展。通过查阅国内外相关研究文献,对蝉蜕及其配伍在哮喘的病因病机、辨证论治,蝉蜕及其配伍在祛风、解痉平喘,消风活血、祛痰辨治,肝肺、肾肺同治和在中西医结合治疗哮喘中的应用进行介绍。蝉蜕在抗惊厥、解热、镇痛、免疫抑制与抗过敏尤其是止咳化痰平喘、缓解支气管平滑肌痉挛等方面有较好的药理作用,古今应用证实其对哮喘的疗效可靠。其作为传统医药治疗哮喘已引起研究者的广泛兴趣,并有大量报道显示蝉蜕及其配伍治疗哮喘有显著疗效,但有关文献报道的研究方法多为依据个人经验的回顾性总结,缺乏规范的时程观察及安全性评价,无客观的疗效评定标准,与现代医学指标关联性的研究文献较为局限,不能很好的阐明治疗哮喘的具体作用机制。蝉蜕为药源丰富,疗效切实,应用安全的天然动物药。应加快其现代药理学研究,为临床合理用药提供理论依据。

[关键词] 蝉蜕;汤剂;哮喘;中医药疗法

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0242-04

Progress of Periostracum Cicadae and Their Combination Treatment of Asthma

WEN Dan-dan, WANG Min*

(First Clinical Medical College of Three Gorges University, Yichang 443000, China)

[收稿日期] 20110929(004)

[第一作者] 文丹丹, 硕士, Tel:13098404638, E-mail:wendandan123@yahoo.com.cn

[通讯作者] *王敏, 主任医师, 从事小儿哮喘的研究, E-mail:wmin120@yahoo.com.cn

较大。在《中药新药临床研究指导原则》(2002年试行版)多有温热类外用中药治疗皮肤病的指导原则,但仅限于湿疹、痤疮、银屑病等。

现阶段,已有部分关于温热类外用中药药性理论的研究。大量理论能证明温热类外用中药性与临床外用的相关性,但不是完全一一对应相关的。临床上,一些温热类外用主要功效与其药性相悖或不能从药性与其功效的关系中得到阐释。常惟智^[5]就指出与其药性相悖的温热外用。属于此种情形的中药大多为具有特殊功效(专能),或属于驱虫、截疟、麻醉等外用类。如杀虫药使君子、榧子、南瓜子等的杀虫效用与其药性并没有直接的联系;大蒜解毒消肿、治痢之功与其温热之性亦没有太大的关系;硫黄的解毒杀虫止痒与其酸温之性亦毫无关系。

本次研究表明,温热类外用中药多为辛温药,温补发散的作用运用较多,临床治疗效果突出,历来受到古今中外的医家重视。温热类外用中药常见功效味以祛风湿、止痛,化瘀居多,临床应用多以治冻疮、痤疮、外出血等为主,临床用法多为外敷、外涂、外洗、外擦等。但外用功效中杀虫、杀菌等外用功效,目前没有研究出与药物性味有直接的联系。温

热类外用中药的药味以辛、苦为主,温辛,温苦,能行能散能泻,有助于外治中排毒杀虫,舒经活络等作用的发挥,具有很大的临床研究价值,可做系统规范研究,形成温热类外用药的用药药性理论基础,以指导后期临床的规范合理用药。另外,温热类外用中药中含毒性的药偏多,能更好运用在外治上,治疗外伤外毒,也有“以毒攻毒”作用因素。

[参考文献]

- [1] 王芳. 温热药临床作用探微[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(1): 109.
- [2] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [3] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [4] 苗明三, 郭艳, 张瑜. 中药外治理论、外用功效及存在问题[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(15): 13.
- [5] 常惟智, 刘树民, 卢芳. 中药药性与功效关联性的研究分析及展望[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(3): 633.

[责任编辑 邹晓翠]

[Abstract] This topic systematically analyzed the research progresses of the treatment of *Periostacum Cicadae* and their combination in asthma. Presented a review of mechanism of *Periostacum Cicadae* and their combination in all aspects of diagnosis and treatment of asthma, *Periostacum Cicadae* and their combination in dispel coldness, antispasmodic asthma, decrease coldness and activating blood, eliminating phlegm, lung and liver or kidney simultaneous treatment, combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine and other treatment methods of asthma on the basis of consulting plenty of domestic and foreign literature. Ancient and modern application proved that *Periostacum Cicadae* and their combination has better pharmacological effects in anti-convulsant, antipyretic, analgesic, immunosuppressive and anti-allergic, especially cough and phlegm, relieve bronchial smooth muscle spasm. As a orthodox medicine, it has attracted widespread interest of researchers and been proved a significant effect in asthma by a large number of reports. But all the achievements which are gained are summaries of personal experiences and lack standardized observation, safety evaluation process and objective evaluation standard, or is more limited in the indicators of the relevance of modern medical research. So they can't be good to clarify the specific treatment mechanism of asthma. Chantui with rich source and good therapeutic effect is a natural security animal drug. We should accelerate its modern pharmacological research and provide a theoretical basis to the future studies of clinical uses.

[Key words] *Periostacum Cicadae*; decoction; asthma; Chinese medicine treatment

支气管哮喘(bronchial asthma, BA)简称哮喘,是由气道内多种炎症细胞及其组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症与气道高反应性相关,常出现广泛多变的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间或清晨发作,多数患者可自行缓解或经治疗缓解。西医哮喘,中医称“哮病”、“喘证”。由于哮喘的病因和发病机制复杂,并受遗传和环境等各种因素影响,至今仍没有完全治愈的措施。近年来人们开始在祖国医药中寻找新的防治措施。蝉蜕首载于《名医别录》,为蝉科昆虫黑蚱 *Cryptotympana pustulata* Fabricious 若虫羽化时脱落的皮壳,味甘、性寒,归肺、肝经,具有疏散风热、利咽开音、透疹、明目退翳、息风止痉等作用^[1]。《药性论》谓“兼能止咳”,并能“止咳平喘,主治咳嗽气喘证”。蝉蜕具有镇咳、祛痰、平喘作用,主治风热犯肺、寒郁化热蕴肺、肝火犯肺等多种证型的哮喘证,已在临床上广泛应用,并取得了满意疗效。人们对蝉蜕所含成分、药理作用、提取及应用也进行了深入研究。

1 哮喘的病因病机

1.1 中医哮病 中医认为哮喘主要病理变化为肺气宣降失常,引动停积之痰,而致痰鸣如吼,气息喘促。元·朱丹溪首创哮喘病名,并在《丹溪心法》中记载“哮喘必用薄滋味,专主于痰”。《证治汇补·哮病》亦记载“哮喘一证为有非时之气,内有胶固之痰,痰气相搏,闭阻气道所致”,说明痰为哮喘根。另有医家认为,风邪是支气管哮喘发生发展和演变过程中主要致病因素之一,因痰饮并不是内在主要因素,其病机的本质当属外感失治,邪郁于肺,肺气失宣,气道挛急所致^[2]。部分医家认为,支气管哮喘与先天禀赋不足,阴精亏虚,脾虚痰蕴,痰瘀伏肺,肺失治节、气道痰泛搏击于肺,遇新邪引动而触发^[3]。

总之,众医家根据自己的临证经验,各有侧重地阐述哮喘的发病机制。目前多趋向于病理因素以痰为主,以外邪为

诱因。但是哮喘常年反复发作且经久不愈,总属本虚标实之证,无论发作期还是慢性持续期,除痰外,气、火、风、瘀等都贯穿哮喘病机始终。

1.2 西医哮喘 西医认为哮喘是由气道内多种炎症细胞及其组分共同参与的气道慢性炎症性疾病,其发病机制尚不完全清楚,主要包括免疫炎症反应、气道高反应性、神经机制及其相互作用。

气道慢性炎症性反应和气道高反应性是哮喘的主要致病机制,两者均由多种细胞、细胞因子及炎症介质通过多种信号途径参与,关系十分复杂,有待进一步研究。参与的细胞主要包括淋巴细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、肺泡巨噬细胞、树突状细胞及上皮细胞等;细胞因子和炎症介质主要为白介素、组胺、前列腺素、白三烯、干扰素、转化生长因子- β 、黏附分子等。上述细胞及因子通过各种信号转导途径相互作用,构成一个复杂网络,使气道收缩,黏液分泌增加,血管渗出增多,并引起气道重塑等症^[4]。此外,神经因素也参与了哮喘的发生发展^[5]。

2 蝉蜕药理学

蝉蜕别名蝉衣、知了皮等,主要含有游离氨基酸 12 种,水解氨基酸 17 种,以脯氨酸、天门冬氨酸、丙氨酸、谷氨酸、丝氨酸、酪氨酸的含量为高,总氨基酸量为 53.35%^[6];并含有多种微量元素,以钙、铝、铁、锰、锌、磷含量为高^[7];此外还含有大量的甲壳质,并含黄质蝶呤、赤蝶呤、蛋白质、氨基酸、有机酸、酚类化合物等^[1]。

蝉蜕质轻味薄,归为肺经,甘寒清热,散风宣肺,可以达到止咳化痰平喘之目的。《国家药典中药实用手册》记载,蝉蜕具有明显的抗惊厥、解热、镇痛、缓解支气管平滑肌痉挛、免疫抑制与抗过敏作用,且对红细胞膜有一定的保护作用,改善红细胞的带氧功能^[8]。研究表明蝉蜕适用于风热感冒、温病初期、咽痛暗哑、麻疹不透、风疹瘙痒、目赤翳障、

急慢惊风、破伤风证等^[1]。随着医药技术的不断发展,其功效不断的被发现,如用于治疗癌症、支气管哮喘、急性肾炎、阵发性心动过速等^[9]。

现代药理研究表明,蝉蜕水提取物通过显著降低卵蛋白敏化大鼠血清中致炎因子 IL(白细胞介素)-2,5 和信号分子 NO(一氧化氮)的水平,调节血栓素与 6-酮-前列腺素 F1 α 比值(TXB₂/6-Keto-PGF1 α)的比值,恢复血栓素与前列环素比(TXA₂/PGI₂)的动态平衡,从而减轻气道慢性炎症,降低气道高反应性,这可能为其抗 BA 的药理机制之一^[10-11]。即蝉蜕治疗支气管哮喘的药理学机制在于缓解慢性炎症、改变“微观血瘀”状态,进而缓解支气管平滑肌痉挛。另有实验^[12]证明灌服蝉蜕提取物的敏化大鼠支气管及肺组织炎症得到明显改善,其可能机制为蝉蜕提取物使血清中 IL-2 含量降低,进而促进合成 IL-5 减弱。IL-5 的减少使趋化到炎症部位嗜酸粒细胞、淋巴细胞等减少,从而支气管上皮损伤及基底膜增厚等病理改变减轻,气道炎症得到改善。

3 蝉蜕及其配伍治疗哮喘

《小儿卫生总微论方》记载蝉壳汤,以之与人参、五味子、陈皮、甘草为伍研细末,生调下,治疗肺气壅滞不利之咳嗽;现代医家也肯定了蝉蜕“主咳”,与其配伍有止咳、祛痰、平喘疗效,如《当代中医师灵验奇方真传》记载蝉蜕定喘汤,与之配麻黄、地龙、细辛等品,治疗支气管哮喘、喘息性支气管炎有良效。鲜光亚^[13]于临床中治疗哮喘,每于辨证论治基础上加蝉蜕,常可明显地加强止咳平喘效果,尤对肝肺郁热之咳喘有良效。肺卫风热咳喘者,常选用桑菊饮、泻白散、麻杏石甘汤加蝉蜕、僵蚕;肝火犯肺咳喘者,常选用黛蛤散和泻白散加蝉蜕、地龙。说明蝉蜕及其配伍在哮喘的治疗中占有重要地位。

3.1 蝉蜕在祛风、解痉平喘法治疗中的应用 本法是针对风邪为患,气道挛急之病机而设的治法。在现有的临床和实验验证中,祛风解痉平喘汤^[14]、风哮方^[15]、祛风化痰平喘汤^[16]、蝉贝咳喘平颗粒^[17]、定喘汤^[18-19]、加味玄麦甘桔汤^[20]等均为含有蝉蜕的配伍中药方剂,且能通过抗炎抗过敏,调节 T 淋巴细胞功能亚群,改善肺组织中的炎性细胞浸润、黏液的过度分泌、上皮细胞损伤和扩张支气管等多方面作用,在发作期哮喘患者的治疗与缓解症状、预防哮喘复发、调节机体免疫功能等方面发挥作用。

蝉贝咳喘平颗粒能有效地降低哮喘豚鼠肺泡灌洗液中细胞总数及 T 细胞亚群,降低 IL-4 及 TXB₂,升高 6-K-PGF1 α ,调节 TXB₂/6-K-PGF1 α 的比值^[18]。降气定喘汤能升高哮喘患儿 IL-12 水平,降低 IL-4, IgE 水平,调节机体免疫功能^[19]。宣肺定喘汤有效抑制哮喘大鼠肺组织平滑肌增厚及气道壁纤维组织增生,明显减少炎性细胞的浸润,肺泡壁水肿及支气管平滑肌的增厚,并能抑制 IgE 和细胞黏附分子-1(ICAM-1)的产生^[20]。

3.2 蝉蜕在消风活血、祛痰辨治法治疗中的应用 从风论治是治疗哮喘的方法之一,而针对宣肺降气^[21]、化痰散瘀^[22]、从风论治^[23]、消风活血^[24]等治疗哮喘的方剂中也均

含有蝉衣,且以蝉衣为君药,蝉蜕祛风平喘、开窍宣肺,对神经节有阻断作用,能降低反射反应和横纹肌紧张度,有定惊和解痉作用^[25]。其与地龙、白僵蚕、钩藤等息风止痉药配伍,全方祛外风、息内风,共奏祛风定喘、宣肺化痰之功,已达很好的治疗或是缓解哮喘症状的效果。

研究证明消风活血冲剂^[24]对哮喘鼠作用后,通过减少支气管黏膜和黏膜下层嗜酸粒细胞(EOS)、淋巴细胞和炎性细胞因子 IL-3, GM-CSF, IL-5, SIL-2R 等水平,抑制气道炎症;并通过降低 IL-4, IL-5, NO 含量,提高 INF- γ 水平,逆转 Th1/Th2 平衡治疗哮喘。

3.3 蝉蜕在肝肺、肾肺同治法治疗中的应用 五脏失调、气血痰津异常均可致喘,不能独责于“肺”。医家认为,治疗哮喘时还应肝、脾、肾等同治。蝉蜕及其配伍在肝肺、肾肺同治中亦起重要作用。以疏肝理肺法^[26-27]、温肺益肾^[28]为主的治疗方法证明,蝉蜕在以肝、脾、肾等同治的方法中,治疗哮喘亦有明显的优势。

具有疏风熄风平肝扶正等作用的蛙鸣粉使哮喘豚鼠肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞数量显著减少,并显著减轻小鼠脾脏、胸腺质量,抑制 T 淋巴细胞介导的迟发超敏反应及巨噬细胞吞噬功能,有抗炎作用^[27]。

4 蝉蜕在中西医结合治疗哮喘中的应用

目前哮喘的治疗已取得很大进展,但临床仍有 5% ~ 10% 哮喘患者虽经规范治疗仍不能得到良好控制^[29]。目前国内研究显示,中药在抑制哮喘气道高反应性与气道炎症有其独特的效果^[30],西药更是以其见效快广泛应用于临床,但中西医各有所长和不足,中西医结合治疗可取长补短、标本兼治、增加疗效、减少毒副作用^[31]。现代药理研究表明,蝉蜕等虫类药物具有解痉平喘、抗过敏作用。中西药合用,可起到抗炎平喘、止咳化痰之功效。

在治疗哮喘的临床研究中,宋琦云^[32]等将万托林气雾剂与蝉蜕及其配伍中药合用;宋清梅^[33]将茶碱缓释片、酮替酚、必可酮气雾剂与蝉蜕为君药的祛风止咳散方合用;丁立峰^[34]将布地奈德气雾剂与自拟柴龙止咳方合用,均显示中西医结合治疗组的总有效率显著优于单纯西药治疗组。

5 结语与展望

蝉蜕在抗惊厥、解热、镇痛、免疫抑制与抗过敏尤其是止咳化痰平喘、缓解支气管平滑肌痉挛等方面有较好的药理作用,古今应用证实其对哮喘的疗效可靠。其作为传统医药治疗哮喘已引起研究者的广泛兴趣,并有大量报道显示蝉蜕及其配伍治疗哮喘有显著疗效,但有关文献报道的研究方法多为依据个人经验的回顾性总结,缺乏规范的时程观察及安全性评价,无客观的疗效评定标准,与现代医学指标关联性的研究文献较为局限,不能很好的阐明治疗哮喘的具体作用机制。蝉蜕为药源丰富,疗效切实,应用安全的天然动物药。应加快其现代药理学研究,为临床合理用药提供理论依据。同时加强剂型的创新与改革,为本品开发新用提供广阔的前景。

[参考文献]

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007:71.
- [2] 张忠德, 张文青, 韩云. 晁恩祥教授辨治咳嗽变异型哮喘经验介绍[J]. 新中医, 2007, 39(10):8.
- [3] 闫兆君, 陈鲁. 镇肝息风汤治疗小儿哮喘[J]. 中国中医急症, 2001, 10(3):168.
- [4] Murdoch J R, Lloyd C M. Chronic inflammation and asthma[J]. Mutation Research, 2010, 690(1/2):24.
- [5] Kraneveld A D, Nijkamp F P. Tachykinins and neuro-immune interactions in asthma[J]. Inter Immunopharmacol, 2001, 1(9/10):1629.
- [6] 袁伯勇. 蝉蜕中氨基酸及微量元素的分析[J]. 中国中药杂志, 1990, 15(12):35.
- [7] 邱峰, 刘立行, 马蕾. 非完全消化-火焰原子吸收法测定蛇蜕及蝉蜕中微量元素[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(2):115.
- [8] 陈仁寿. 国家药典中药实用手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2005:454.
- [9] 林伟, 顾中欣. 蝉蜕临床新用[J]. 中国临床医生, 2002, 30(3):54.
- [10] 徐树楠, 张美玉, 王永梅, 等. 蝉蜕镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(12):1678.
- [11] 王永梅, 徐树楠, 张美玉, 等. 蝉蜕对哮喘大鼠模型支气管和肺组织形态学及血清中 TXB₂ 和 6-Keto-PGF₁α 的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6):45.
- [12] 王永梅, 徐树楠, 侯仙明, 等. 蝉蜕对哮喘大鼠模型支气管和肺组织形态学及血清中 IL-2, 5 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(12):948.
- [13] 鲜光亚. 止咳平喘话蝉蜕[J]. 中医杂志, 1994, 35(5):262.
- [14] 刘莉. 咳嗽变异型哮喘的中医治疗方法[J]. 中国当代医药, 2010, 17(15):895.
- [15] 陈馨馨, 李友林. 风哮病机及风哮方分析[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(1):26.
- [16] 白伟. 自拟祛风化痰平喘汤治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 广西中医药杂志, 2010, 33(3):11.
- [17] 徐立然, 华琼, 王琳, 等. 蝉贝咳喘平治疗支气管哮喘的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(9):649.
- [18] 杨军平, 邱丽瑛, 宣江雷, 等. 降气定喘汤调节哮喘患儿血清 IL-2, IL-4 与 IgE 水平的研究[J]. 江西中医药, 2003, 34(12):9.
- [19] 蒋跃文, 李家庚, 曾江琴, 等. 宣肺定喘汤对哮喘大鼠气道重构和炎症介质抑制作用的实验研究[J]. 湖北中医学院学报, 2010, 12(5):7.
- [20] 唐华平, 郝月琴, 王宏, 等. 加味玄麦甘桔汤治疗咳嗽变异型哮喘 100 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(10):64.
- [21] 白桦, 惠振亮. 麻蝉鱼龙汤治疗支气管哮喘 46 例[J]. 陕西中医, 2006, 27(8):909.
- [22] 王荣林, 周向阳. 中西医结合治疗咳嗽变异型哮喘 46 例[J]. 中原医刊, 2006, 33(21):74.
- [23] 朱铭卿, 夏佳燕. 哮喘急性发作从风论治 26 例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(1):49.
- [24] 李红, 周莲娣, 黄建安, 等. 消风活血冲剂对哮喘豚鼠 BALF Th1/Th2 细胞因子产生的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(2):129.
- [25] 梁亚奇. 名医秘验绝技[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007:184.
- [26] 张芬兰, 姜海燕, 魏婷. 疏肝理肺法治疗支气管哮喘 30 例临床观察[J]. 长春中医学院学报, 2002, 18(3):13.
- [27] 王健民, 楼兰花. 蛙鸣粉对哮喘豚鼠肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞数量影响途径的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(1):98.
- [28] 骆洪道. 哮喘宁治疗咳嗽变异型哮喘 137 例[J]. 四川中医, 2002, 20(11):33.
- [29] 赵德育. 难治性哮喘的临床表现、诊断和治疗[J]. 实用儿童临床杂志, 2008, 23(4):249.
- [30] 温丽娜, 孙建宁, 张硕峰. 小儿止咳颗粒对哮喘大鼠气道高反应性和炎症的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12):192.
- [31] 谢彬. 定喘汤加减方配合气道吸入糖皮质激素与 β₂ 受体激动剂治疗小儿支气管哮喘[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 16(3):247.
- [32] 宋琦云, 梁晓鹰, 李黔云. 中西医结合治疗咳嗽变异型哮喘[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(5):633.
- [33] 宋清梅. 祛风止咳散配合西药治疗咳嗽变异型哮喘 46 例[J]. 陕西中医杂志, 2010, 31(8):946.
- [34] 丁立峰. 中西医结合治疗咳嗽变异型哮喘 56 例[J]. 山东中医杂志, 2009, 28(2):113.

[责任编辑 邹晓翠]