

从“风-痰-瘀”角度探讨虫类药在哮喘治疗中的应用

张子平¹, 张才擎^{2*}

¹山东中医药大学, 山东 济南

²山东省第二人民医院, 山东 济南

Email: zhangzp0123@163.com, *freezcq66@163.com

收稿日期: 2021年8月1日; 录用日期: 2021年8月27日; 发布日期: 2021年9月3日

摘要

支气管哮喘是一种临床常见的呼吸道疾病, 中医称之为“哮病”, 主要病理特点是气道慢性炎症和气道高反应性, 目前现代医学的规范化治疗依旧是吸入性糖皮质激素联合 β_2 受体激动剂, 而其长期吸入激素也可造成诸多不良反应。笔者认为哮喘发生的根本病因病机在于风、痰、瘀致哮, 而目前虫类药在临床实践研究中表明其具有祛风、化痰、通络等功效。因此笔者欲从“风-痰-瘀”角度分析虫类药在哮喘治疗中的应用, 以为哮喘的治疗提供新的临床思路。

关键词

哮喘, 风, 痰, 瘀, 虫类药

To Explore the Application of Insect Drugs in the Treatment of Asthma from the Angle of “Wind-Phlegm-Stasis”

Ziping Zhang¹, Caiqing Zhang^{2*}

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

²The Second People's Hospital of Shandong Province, Jinan Shandong

Email: zhangzp0123@163.com, *freezcq66@163.com

Received: Aug. 1st, 2021; accepted: Aug. 27th, 2021; published: Sep. 3rd, 2021

*通讯作者。

Abstract

Bronchial asthma is a common respiratory disease, in clinical Chinese medicine called “xiao disease”, is the main pathological characteristics of airway chronic inflammation and high reactivity, the standardization of the modern medical treatment still is inhaled corticosteroids joint beta 2 agonists, and long-term inhalation of hormones can also cause many adverse reactions. The author believes that the basic etiology and pathogenesis of asthma are asthma caused by wind, phlegm and blood stasis. At present, insect drugs have been shown to have the effect of dispelling wind, resolving phlegm and clearing collateral in clinical practice research. Therefore, the author intends to analyze the application of insect drugs in the treatment of asthma from the perspective of “wind-phlegm-stasis”, in order to provide new clinical ideas for the treatment of asthma.

Keywords

Asthma, Wind, Phlegm, Blood Stasis, Insect Drugs

Copyright © 2021 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

支气管哮喘(Bronchial asthma, 简称 BA)是一种常见的呼吸道慢性异质性的以可逆性的气流受限为主要特征的疾病, 其病理特点是气道高反应性和慢性炎症[1], 临床表现为反复发作的喘息、气急, 伴或不伴有胸闷、咳嗽等症状[2]。现代医学中, 哮喘的发病机制主要包括气道炎症、气道高反应性、气道重构和遗传环境等因素[3]。哮喘在中医属于“哮病”的范畴, 是一种反复发作性的痰鸣气喘疾患, 其根本病机是外感、情志、饮食、劳倦等诱因引触内伏于肺的宿痰[4], 导致痰阻气道, 肺气上逆, 痰气搏击而发出痰鸣气喘; 而目前支气管哮喘的病因病机可以概括为“风、痰、瘀”三类[5]。因此祛风、化痰、祛瘀、平喘当为治疗哮病的关键。

目前现代医学的治疗以吸入糖皮质激素联合 β_2 受体激动剂为主要治疗措施[6] [7], 而其长期吸入激素也可造成诸多不良反应, 如骨质疏松、肾上腺皮质轴抑制等[2]。而目前虫类药作为中草药的重要组成部分, 已有几千年的历史, 作用与功效也被后世医家不断研究与扩展, 虫类药在治疗一些咳、痰、喘的疾病中得到越来越多医家的重视与使用[8]。临床实践表明部分虫类药有搜风止痉、降气化痰、纳气平喘等作用[9]。但中药治疗哮喘多以辨证论治, 对于虫类药的应用目前意见不一, 本文就“风-痰-瘀”角度对虫类药在哮喘治疗中的应用进行探析, 以期临床诊治提供新的借鉴。

2. 风、痰、瘀致哮

2.1. 风性主动, 伤肺致哮

风邪主动, 引动伏痰, 使气机逆乱, 痰随气升, 致使气道挛急, 喉中痰鸣。风邪分为外风和内风两大类[10], 外风的发生多在于肺, 肺为华盖, 通天气, 合皮毛, 开于鼻, 因此当外感风邪从口鼻皮毛而入, 必先伤于肺, 使肺失宣降、肺气壅遏; 内风的产生多在于肝, 肝为风木之脏, 肝血亏虚必使肝失所养、虚风内生。当外风与内风相合, 风盛则使肺络挛急, 如风动金鸣、木击钟响, 肺失宣降, 哮病发作[11]。

而且目前临床上大部分患者自诉因受凉遇寒导致哮喘发作, 常伴有鼻塞、流涕、喷嚏等外感表证, 且症状发作反复、可自行缓解, 部分患者还伴有荨麻疹、过敏性鼻炎等症状, 这都体现了风性善行而数变的特点, 与现代医学中哮喘发病机制的气道高反应性相对应。晁恩祥教授[12]认为急性哮喘发作的根本病机就是风盛痰阻, 气道挛急, 风性主动, 伤于肺则致哮。

2.2. 痰为夙根, 伏肺致哮

中医认为哮喘的病位主要在肺脏, 但《素问·咳论》中言: “五脏六腑皆令人咳, 非独肺也”。由“咳”可以看出, 肺系疾病的发生不仅仅只与肺相关, 当与五脏紧密联系[13]。《证治汇补·哮喘》中言: “哮即痰喘之久而常发者, 因内有壅塞之气, 外有非时之感, 膈有胶固之痰, 三者相合, 发为哮喘”。肺通调水道, 脾输布精微, 肾蒸腾运化, 当肺脾肾三脏亏虚, 水液停聚凝而为痰[14]。朱丹溪认为“哮喘专主于痰”, 痰伏于肺, 则成为诱发哮喘潜在发病的“夙根”[15]。痰作为继发性的致病因素, 因诱因触动, 痰气相搏, 肺管不利而发为哮喘。因此痰在哮喘的发病中占据主要的病理作用。柏正平教授[16]认为哮喘急性期的发生以风、痰为主要病机, 风、痰贯穿哮喘发病的全过程。

2.3. 久病成瘀, 乘肺致哮

《诸病源候论·诸痰候篇》中言: “诸痰者, 此由血脉壅塞, 饮水积聚而不消散, 故成痰也”。血脉瘀阻是导致痰饮形成的重要因素, 唐容川的《血证论》中言: “瘀血乘肺, 咳逆喘促”, 李磊等[17]人认为“痰瘀互结”是致使哮喘的理论基础, 也是哮喘加重的重要因素。李燕宁教授[18]从“津血同源”的生理关系论治“痰瘀互结”的病理关系, 认为“痰”作为哮喘发病的夙根, 贯穿着哮喘的始终。哮喘的发生以痰为主, 当以祛痰涤痰治之, 然而津血同源、久病多瘀, 因此“瘀”是哮喘慢性持续期的重要病理因素。

概括来说, “风”在哮喘的发作中占主要因素之一, 宿“痰”作为潜在因素贯穿哮喘的始终, 而久病成瘀又时刻提醒着我们“瘀”作为哮喘慢性持续后期的重要致病因素, 刘贵颖因此对于此病的辨证施治时, 应当以治风为关键, 兼以治痰, 病程后期需要防瘀[19]。

3. 虫类药物的概述

虫类药是动物类药的别称, 是指将动物的干燥全体或除去内脏的部分, 以及动物的排泄物、分泌物、生理病理产物, 甚至动物的加工品作为药用[20]。虫类药作为血肉有情之品, 与人体体质比较接近, 较其他草木、矿物类药物相比更容易被人体吸收和利用, 疗效更优, 被目前临床上广泛使用[21]。虫类药性喜攻逐走窜, 入血分, 能祛风通达经络, 具有搜风剔络、宣风泄热、活血祛瘀、破积消癥、行气活血、补益培本等独特的功效和治疗作用[22] [23]。目前临床上常用于哮喘等肺系疾病的虫类药物主要包括: 蝉蜕、僵蚕、全蝎、地龙和蛤蚧等[24], 以下主要展开上述几类虫类药在哮喘治疗中应用的概述。

3.1. 蝉蜕

蝉蜕性寒, 味甘, 入肺、肝经[25]。现代药理研究表明蝉蜕具有抗惊厥、解热镇痛、镇咳祛痰、解痉平喘的作用[26] [27], 王永梅等[28] [29]通过哮喘大鼠模型试验研究验证蝉蜕可使大鼠气管及肺组织炎症表现减轻, 血清中的 IL-2、TXB₂ 含量下降, 且降低 TXB₂/6-Keto-PGF_{1α} 的比值, 减少 IL-5 的转录和释放, 从发病机制上抑制了哮喘的发生, 初步判断蝉蜕的药理学机制可以缓解气道慢性炎症, 降低气道高反应性, 缓解支气管平滑肌痉挛。

3.2. 僵蚕

僵蚕性平, 味辛、咸, 入肝、肺经[22]。李晶峰等[30]总结了僵蚕主要具有抗凝、抗血栓、抗惊厥、

抑菌等药效。现代医学研究发现, 僵蚕的药理作用可以抗组胺, 增加肾上腺皮质分泌, 抑制气道炎症, 缓解气道平滑肌痉挛, 起到抗炎、抗过敏的作用[31]。赵红杰[32]运用疏风宣肺祛痰中药汤剂治疗哮喘缓解期, 方中包含僵蚕, 临床观察结果证明观察组的症状改善率明显高于对照组。正如《本草思辨录》[33]里言: “僵蚕劫痰湿而散肝风”, 说明了僵蚕散风和祛痰的功效, 表明了僵蚕可以从“风-痰”角度治疗哮喘。

3.3. 全蝎

全蝎性平, 味辛, 有毒, 入肝经[22]。徐天予[34]发现连续应用全蝎煎剂 2 g/kg 给小鼠灌药, 可使小鼠网状内皮系统对碳粒的廓清作用明显降低, 使小鼠血清半数溶血值明显降低, 这说明了全蝎在免疫方面有显著的作用。李海燕等[35]通过小鼠实验发现全蝎提取物对支气管肺泡灌洗液中中性粒细胞及嗜酸性粒细胞比例明显减少, 可以证明全蝎对支气管哮喘炎症具有积极的治疗作用。《本草便读》[36]中指出: “走脏腑, 行经络”, 表明全蝎不仅可以祛风止痉, 还可以通络脏腑。此外, 全蝎有毒, 在用药时应注意用量、炮制方法及煎服方法等[37]。

3.4. 地龙

地龙性寒, 味咸, 归肝、脾、膀胱经[22]。现代药理研究表明[38], 地龙中的氨基酸成分可以增强巨噬细胞促进淋巴细胞的分化的能力, 有利于提高机体的免疫功能。Huang 等[39]人通过酶联反应吸附试验(ELISA)和聚合酶链反应方法(RT-PCR)测定小鼠肺泡灌洗液中的炎症因子及 mRNA 的水平, 以及检测 NF- κ B 信号通路的传导, 结果显示, 地龙有效的抑制了 NF- κ B 信号的激活, 并降低了小鼠气道的高反应性, 使 mRNA 和 IL-4、IL-5、IL-13 的水平降低, 由此可见, 地龙的药理成分可以抗哮喘治疗。而且张凤春等[40]人研究表明地龙能明显增强巨噬细胞的免疫活性, 可能对缩短炎症周期有积极作用。宿献周[41]通过桑杏地龙汤对哮喘热哮证的临川观察, 发现桑杏地龙汤可以有效改善哮喘患者的肺功能水平及临床症状。

3.5. 蛤蚧

蛤蚧性平, 味咸, 归肺、肾二经, 可以补肺益肾, 纳气平喘[22], 目前研究表明其具有调节免疫、抗肿瘤、抗炎平喘等作用[42]。王珍等[43]通过测定豚鼠血清中 IgE 含量及血浆中 PAF 含量, 研究了蛤蚧定喘胶囊(GDC)的平喘作用及机制, 结果表明, GDC 有明显的平喘作用, 可以降低血清中 IgE 及血浆 PAF 的水平, 进而参与机体的免疫调节功能。吴茂森等[44]通过临床观察的方法, 探讨参七蛤蚧散对老年哮喘患者血清血管细胞黏附因子-1 (VCAM-1)、CD40L 及炎症因子的影响, 结果表明参七蛤蚧散对哮喘患者的疗效显著, 且可以有效降低 VCAM-1、CD40L 水平, 减轻气道炎症因子水平。

总的来说: “风”的致病特点与现代医学气道高反应性相对应, 临床上患者常具有咽痒、喷嚏等过敏性表现, 针对此症状, 方中加入蝉蜕、全蝎等虫类药可以祛风解痉。“痰”伏于肺, 需化痰散结, 患者常表现为咳痰较甚, 方中加入僵蚕、蝉蜕等药物祛风化痰散结。“瘀”为久病后期的主要病理表现, 久病气虚推动血运无力则生瘀, 瘀久入络, 因此方中可加入全蝎、地龙等通络化瘀等药物; 同时气虚导致血液运行不畅, 方中可加入蛤蚧补肺益肾、纳气平喘, 在辨证施治时刻防止正气损耗太过。

4. 小结与展望

传统认为虫类药皆属于有毒之品, 导致诸多医家心存戒心, 不敢使用。事实上, 除斑蝥、蟾酥等或特大剂量使用之外, 其他虫类药物没有很大毒性反应, 且经过加工炮制, 毒素早已破坏[45], 尚且入中药汤剂中还要予以煎煮, 因此对于虫类药物的使用应注意用量及配伍, 还是可以使用的。但是也有不少过

敏体质的患者服药后会出现一些皮肤瘙痒、可见红斑疹等情况,可暂时停药,或应用抗过敏药物,或加入白鲜皮等药物缓解[46]。虫类药的临床应用,除了应注意各药的独特功效发挥其应有的特长外,还必须掌握辨证施治的治疗原则,密切注意与其他药物的配伍应用,同时还应注意炮制方法及用法用量等,注意不良反应的发生,提高临床用药的安全性[47]。

虽然虫类药在哮喘的治疗中并不少见,且临床效果也是有目共睹的,但目前现代医学对于虫类药的研究进展仍然局限在单味虫类药的药理作用研究上[48],而临床上实践应用治疗是以中药复方汤剂为基础治疗,目前的研究不能完全解释虫类药在中药汤剂中治疗哮喘中所发挥的全部作用,但虫类药在治疗哮喘中起到了积极效果也是有目共睹的。因此,希望在今后更高的医学技术中,不局限于单味药的药理研究,也应当重视中药复方汤剂中的相互作用结果,为今后虫类药在哮喘中的运用提供更好的研究基础及治疗保障。

参考文献

- [1] 郝素英,何明,李渊. 支气管哮喘中医“风、痰”病因探析[C]//国际数字医学会. 2017 国际数字医学会数字中医药分会论文集. 长沙: 湖南中医药大学期刊杂志社, 2017: 2.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [3] Russell, R.J. and Brightling, C. (2017) Pathogenesis of Asthma: Implications for Precision Medicine. *Clinical Science*, **131**, 1723-1735. <https://doi.org/10.1042/CS20160253>
- [4] 李宣霖,马锦地,李建生,王佳佳,孙曙明,李庆磊,蔡永敏. 现代名老中医诊治支气管哮喘的病因病机分析[J]. 中医研究, 2016, 29(11): 62-67.
- [5] 姚丽敏,高丽. 支气管哮喘发病机制研究进展[J]. 新疆中医药, 2017, 35(1): 43-46.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘患者自我管理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(3): 171-178.
- [7] 李芳学,刘娟. 难治性支气管哮喘药物治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(8): 1573-1577.
- [8] 霍莉莉. 国医大师朱良春辨治咳嗽病思路[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(6): 887-889.
- [9] 刘贤忠,张丽婷,童卫泉,王帅,陈芳. 王会仍治疗肺系疾病经验[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(3): 48-50.
- [10] 杨昉,包小丽. 论“内风”与“外风”不应相提并论[J]. 江苏中医药, 2009, 41(7): 73-74.
- [11] 王宝玉,王成祥,张鹤礼,徐红日,程淼,武先奎,王静. 浅谈周平安教授治疗支气管哮喘的临床经验[J]. 环球中医药, 2018, 11(1): 79-81.
- [12] 杨玉萍. 国医大师晁恩祥教授从风论治呼吸疾病理论[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3702-3704.
- [13] 淦菊保,龚向京. 论五脏六腑皆令人咳——兼谈名医不治咳嗽[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(4): 112-115+159.
- [14] 谢茂源. 《伤寒论》水病的辨治规律研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [15] 常兴,张恬,隋雨言,张庆祥. 支气管哮喘病理机制研究及中西医临床治疗进展[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(3): 272-275.
- [16] 伍婷婷,刘敏,柏正平. 柏正平从风痰论治哮喘发作期经验[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(3): 14-15.
- [17] 李磊,王蕾. “治痰四法”论治难治性哮喘[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(7): 998-1000.
- [18] 王莹,李燕宁. 李燕宁教授从痰瘀同源论治儿童哮喘慢性持续期经验总结[J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 147-150.
- [19] 冯颖,杨常泉. 浅谈虫类药物治疗小儿过敏性咳嗽[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(1): 56-57.
- [20] 高想,朱良春. 虫类药的应用历史与展望[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 807-809.
- [21] 孙邈,孙海申. 对中药“血肉有情之品”临床应用的几点认识[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(50): 9895+9898.
- [22] 冯晓纯,孙丽平,原晓风,夏淑范. 王烈教授哮喘理论论研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(2): 100-102.
- [23] 邓颖,夏敏,翁双燕,张利梅,王珍. 段亚亭运用虫类药物的临床经验探析[J]. 中国中医急症, 2016, 25(11):

2063-2065.

- [24] 王祿. 浅议虫类药在咳嗽病中的应用[J]. 河南中医, 2016, 36(7): 1284-1286.
- [25] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015年版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [26] 赵子佳, 周桂荣, 王玉, 张辉, 孙佳明. 蝉蜕的化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(5): 491-493.
- [27] 文丹丹, 王敏. 蝉蜕及其配伍治疗哮喘的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 242-245.
- [28] 王永梅, 徐树楠, 侯仙明, 王文智, 张美玉. 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): 948-949.
- [29] 王永梅, 徐树楠, 张美玉, 侯仙明. 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-PGF_{1α} 的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6): 45-47.
- [30] 李晶峰, 孙佳明, 张辉. 僵蚕的化学成分及药理活性研究[J]. 吉林中医药, 2015, 35(2): 175-177.
- [31] 张垚, 杨继, 王强. 论蝉蜕、地龙、僵蚕在慢性气道疾病中的应用[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(8): 155-157.
- [32] 赵红杰. 疏风宣肺祛痰治疗风痰哮证支气管哮喘缓解期患者的临床分析[J]. 当代医学, 2021, 27(2): 125-126.
- [33] (清)周岩. 本草思辨录[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 151.
- [34] 徐天予. 全蝎的药理作用及临床新用[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(5): 29-30.
- [35] 李海燕, 杨佩兰, 黄海茵, 崔金刚, 汤杰, 吴银根. 全蝎-蜈蚣药对哮喘模型大鼠气道炎症及气道重塑的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1): 206-210.
- [36] (清)张秉成. 本草便读[M]. 北京: 学苑出版社, 2010: 265.
- [37] 王雨, 张冰, 林志健, 张晓滕. 平肝息风类中药饮片安全问题分析与用药警戒思考[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4643-4648.
- [38] 祝丁, 张超, 赖天文, 应颂敏, 沈华浩. 中药对支气管哮喘气道重塑干预机制研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(8): 694-697.
- [39] Huang, C.Q., Li, W., Wu, B., Chen, W.-M., Chen, L.-H., Mo, G.-W., et al. (2016) *Pheretima aspergillum*, Decoction Suppresses Inflammation and Relieves Asthma in a Mouse Model of Bronchial Asthma by NF-κB Inhibition. *Journal of Ethnopharmacology*, **189**, 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.028>
- [40] 张凤春, 陈云峰, 苏颜珍. 地龙对巨噬细胞免疫活性的增强作用[J]. 中国药理学杂志, 1998(9): 532.
- [41] 宿献周. 桑杏地龙汤治疗支气管哮喘热哮证 50 例[J]. 光明中医, 2020, 35(9): 1386-1388.
- [42] 臧皓, 张海丰, 徐倩, 张辉. 蛤蚧的化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药, 2016, 36(9): 919-921.
- [43] 王珍, 李鑫. 蛤蚧定喘胶囊的平喘作用及其作用机制的实验研究[J]. 临床中老年保健, 2001, 4(4): 250-252.
- [44] 吴茂森, 陈庆贤, 刘丽霞. 参七蛤蚧散对老年哮喘血清 VCAM-1、CD40L 及炎症因子表达和疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 215-218.
- [45] 朱良春. 益肾壮督治其本, 虫蚁搜剔治其标[J]. 江苏中医药, 2008, 40(1): 2-3.
- [46] 李恩灿, 范潇予, 林琳, 王灿, 靳洪涛. 抗过敏药物临床应用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2018, 45(3): 176-181.
- [47] 侯宁. 辨证认识中药的有效性与安全性[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(9): 770-773.
- [48] 杨小丽, 曹枢. 虫类药物在 COPD 治疗中的应用[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(8): 54-55.