

# 虫类药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的作用机制

斯建中

(浙江省义乌市中心医院儿科,322000)

**[摘要]** 从中医传统功能机制分析,虫类药具有祛风解痉、祛瘀通络的功能;从现代医学分析,虫类药具有舒张支气管平滑肌、缓解支气管痉挛、降低气道高反应性、改善患者的过敏体质及免疫调节的作用。虫类药治疗小儿咳嗽变异性哮喘(CVA)临床疗效肯定,值得进一步实验研究。

**[关键词]** 虫类药;哮喘,咳嗽变异性;作用机制;小儿

**[中图分类号]** R282.74;R725.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2004)06-0387-02

咳嗽变异性哮喘(CVA)是儿科较为常见的一种特殊类型哮喘,临床上以咳嗽为主要或唯一临床表现,治疗上应用抗生素、镇咳药无效,而使用支气管解痉药或肾上腺皮质激素有效<sup>[1]</sup>,故西医用肾上腺皮质激素、茶碱类药物及 $\beta_2$ -受体激动药治疗可使大部分CVA患儿在短时间内见效,但一旦停药后咳嗽易于复发,且有产生不良反应之虑。1991年以来,笔者在辩证的基础上应用全蝎、僵蚕、地龙、蝉蜕等虫类药治疗小儿CVA较好疗效,但有关虫类药治疗本病的作用机制报道甚少。现对虫类药治疗小儿CVA的作用机制的文献综述如下。

## 1 祛风解痉作用

中医理论认为,小儿CVA的发生与风邪密切相关。《诸病源候论·咳嗽病》云:“有十种咳,一曰风咳,语因咳言不得意是也。”《内经》曰:“风者,百病之始也。”“风者,百病之长也。”“伤于风者,上先受之。”说明风为百病之长,外邪多以风邪为先导侵袭人体。CVA患儿先天禀赋不足,抵御外邪能力下降,风邪夹过敏原侵犯于肺,致使肺气失宣,肺系不利,气道挛急而致咳嗽。而夜间咳嗽阵作、时发时止、反复难愈等临床表现颇符合风性善行而数变的特点,这与西医学认为本病为气道高反应性是一致的。国外学者认为,CVA发生的病理生理基础为气道高反应性(BHR),气道直径和气道炎症反应的周期性变化导致了夜间BHR。这是因为:①夜间氧自由基增加致支气管平滑肌收缩,气道直径变小;②夜间迷走神经张力增加,导致气道痉挛和分泌物增多<sup>[2]</sup>。因而,祛风解痉是治疗小儿CVA的重要方法之一。中医认为全蝎、僵蚕、蝉蜕、地龙均有祛风解痉的功效。现代药理研究表明:全蝎具有阻止气道口径缩小,缓解呼吸道痉挛的作用<sup>[3]</sup>;僵蚕具有抗过敏、抗炎、解痉镇咳的作用;地龙具有抗组胺、扩张支气管平滑肌的作用<sup>[4]</sup>;蝉蜕具有镇静、抗过敏、降低横纹肌紧张度、解除支气管痉挛、阻断交感神经节传导作用<sup>[5]</sup>。可见上述4种虫类药通过舒张支气管平滑肌、缓解支气管痉挛、抗过敏等作用,解除气道挛急,使肺管通利,从而达到止咳的目的。

近年来,随着虫类药在小儿CVA中的应用对临床疗效的提高,越来越多的医家对虫类药的研究给予更多的重视,且日益显示出良好的发展前景。易俊忠<sup>[6]</sup>根据中医哮喘理论辨治CVA,临证时辨证加用1或2味祛风药如全蝎、僵蚕、蝉衣、地

龙等以加强解痉止咳效果,有效率93.75%。周茵等<sup>[3]</sup>以自拟方(全蝎、僵蚕、蝉蜕、广地龙、南沙参、百部、五味子)为主治疗小儿CVA,有效率91.9%。卞国本<sup>[7]</sup>自拟祛风治哮汤(僵蚕、蝉衣、干地龙、炙麻黄、杏仁、射干、葶苈子、威灵仙、鱼腥草)为主,加减治疗小儿CVA,有效率100.0%。谭峰<sup>[8]</sup>用自制抗敏止咳冲剂(全蝎、僵蚕、地龙、麻黄、细辛、百部、款冬花、杏仁、蚤体、甘草)治疗小儿CVA 38例,取得较好疗效。帅明华等<sup>[9]</sup>以抗敏止咳汤(全蝎、僵蚕、蝉蜕、地龙、炙麻黄、杏仁、川芎、紫苏子、葶苈子、炙甘草)为基础方,中西医结合治疗小儿CVA 65例取得显著疗效。

## 2 祛瘀通络作用

中医理论认为,“久病入络为血瘀”。小儿CVA病程冗长,迁延不愈,“久咳必瘀”,肺络瘀阻,故在其病变过程中,除咳嗽症状外,常可见到面色晦暗,口唇紫绀,舌质紫暗或舌体瘀斑、瘀点,舌下静脉曲张,指纹紫滞等血瘀征象。正如唐容川《血证论·咳嗽》所云:“盖人身气道,不可有塞滞。内有瘀血,则阻碍气道,不得升降,是以壅为咳。”近年研究已证明CVA与典型哮喘一样,是由多种炎症细胞、炎症递质和细胞因子参与的一种气道慢性非特异性炎性疾病,炎症细胞主要有肥大细胞、嗜酸性粒细胞等合成和释放多种炎症递质,引起支气管平滑肌收缩、上皮损伤、微血管渗漏、粘液腺分泌增加<sup>[10]</sup>。肺组织有丰富的凝血因子,当肺黏膜有炎症时,分泌物增多,黏膜上肥大细胞释放组胺,促使血管内皮肿胀,渗出增多,共同形成纤维基质,在血小板凝血因子作用下可形成血栓,产生肺内微栓堆积,从而产生了血瘀情况<sup>[11]</sup>。而全蝎、僵蚕、蝉蜕、地龙既有祛风解痉又有祛瘀通络之功能。现代药理研究表明:全蝎提取液能减轻血栓重量,使部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶原时间(PT)明显延长,抗凝血酶Ⅲ活性和纤溶酶原含量明显降低<sup>[12]</sup>;僵蚕水提液体内外实验均具有较强的抗凝作用,对模型动物注射僵蚕液后,其APTT、PT、凝血酶时间(TT)均有延长<sup>[13]</sup>;地龙煎剂能抑制红细胞聚集,降低血浆凝血因子含量,降低各切变率下的全血粘度,改善红细胞的变形能力<sup>[14]</sup>。近年来,应用抗凝药治疗小儿CVA得到了临床验证。有人在对僵蚕提取液和肝素抗凝机制的比较时发现,僵蚕较肝素有更强的临床应用价值<sup>[13]</sup>,从而为虫类药治疗小儿CVA提供了可靠的依据。

## 3 免疫调节作用

中医理论认为,免疫调节要靠气化作用,气化作用的基本形式是气的升降出入。肺在气升降出入运动中起相当重要的

**[收稿日期]** 2003-12-15 **[修回日期]** 2004-01-29

**[作者简介]** 斯建中(1956-),男,浙江义乌人,副主任中医师,学士,主要从事小儿咳嗽研究。

作用。肺主一身之气,宣发肃降,是气出入的要冲,具有天然防御功能。这与现代医学研究相一致。现代医学认为,肺是一个重要的免疫防御官器,其防御功能主要通过以下途径:肺泡中巨噬细胞的吞噬能力;肺其他细胞的化学防御机制;支气管黏膜下淋巴细胞的体液和细胞免疫机制;呼吸道黏膜纤毛转运机制<sup>[15]</sup>。目前多数学者认为 CVA 与典型哮喘的咳嗽形式相同,由冷空气、气候变化等诱发或加重。实验证明,测定巨噬细胞过氧化氢释放量是研究巨噬细胞免疫活性的重要方法之一。风寒刺激后小鼠腹腔巨噬细胞过氧化氢释放量明显下降<sup>[16]</sup>,说明风寒刺激后巨噬细胞免疫活性明显降低。同理可知,CVA 患儿遇冷空气刺激后,可使肺泡中巨噬细胞的吞噬功能下降。而全蝎可促进巨噬细胞吞噬功能,促进淋巴细胞转化<sup>[17]</sup>;地龙能显著地提高巨噬细胞活化率,提高吞噬细胞的能力,明显地增强巨噬细胞的免疫活性<sup>[14]</sup>。可见虫类药通过增强 CVA 患儿机体细胞免疫功能,提高抵御冷空气等外邪能力,从而起到预防和治疗 CVA 的作用。

#### 4 全蝎的安全性

笔者未见僵蚕、蝉蜕、地龙有毒记载。全蝎性味辛平,有毒。现代药理研究表明,全蝎主含蝎毒,主要是使呼吸麻痹,多由服用过量引起。急性毒性试验表明,小鼠禁食 12 h 后灌胃给全蝎煎剂每千克体重 10 g,连续观察 7 d 无一死亡<sup>[18]</sup>。说明全蝎煎剂口服给药时毒性很小,安全性大。

#### [参考文献]

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001. 1556 - 1563.
- [2] Ruzica J. Obstructive lung disease and sleep[J]. *Med Clin North Am*, 1996, 80(4):821.
- [3] 周茵,袁雄芳. 中药治疗小儿咳嗽变异性哮喘 62 例[J]. 辽宁中医,1999,26(9):402.

- [4] 孙孝登,朱学龙. 中西医结合治疗小儿咳嗽变异型哮喘 63 例疗效观察[J]. 国医论坛,2000,15(6):42.
- [5] 张再康,冯瑞雪. 善治小儿顽咳话蝉蜕[J]. 河北中医药学报,1998,13(2):14 - 15.
- [6] 易俊忠. 辨证治疗咳嗽变异性哮喘 32 例[J]. 江西中医药,2000,31(1):21.
- [7] 卞国本. 从哮论治小儿过敏性咳嗽 120 例[J]. 中医药研究,1998,14(1):43 - 44.
- [8] 谭峰. 抗敏止咳冲剂治疗小儿过敏性咳嗽[J]. 实用中西医结合杂志,1998,11(12):1115.
- [9] 帅明华,郭春香. 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘 65 例[J]. 中国中医药信息杂志,2001,8(7):64 - 65.
- [10] 张业清. 低分子肝素钙雾化吸入治疗咳嗽变异型哮喘疗效观察[J]. 临床荟萃,2001,16(12):556.
- [11] 陈可冀,史载祥. 实用血瘀证学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999. 396.
- [12] 吴英良. 我国全蝎及其有效成分的药理毒理研究及临床应用进展[J]. 中草药,1995,26(2):97 - 99.
- [13] 黄海英,彭新君,彭延古,等. 僵蚕的现代研究进展[J]. 湖南中医学院学报,2003,23(4):62 - 64.
- [14] 耿晖. 地龙药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志,2000,19(9):550 - 551.
- [15] 贺新怀,席孝贤. 中医药免疫学[M]. 北京:人民军医出版社,2002. 24.
- [16] 斯建中. 玉屏风口服液对咳嗽变异性哮喘的免疫调节作用[J]. 医药导报,2003,22(9):633 - 634.
- [17] 苗明三. 全蝎粉对小鼠免疫功能的影响[J]. 安徽中医学院学报,1997,16(4):56 - 57.
- [18] 吴英良,刘崇铭,陈兰兰,等. 全蝎与蝎身煎剂对小鼠免疫功能的影响[J]. 时珍国药研究,1995,6(2):13 - 14.

## 青蒿素类药物抗肿瘤作用的研究

金晓红<sup>1</sup>,朱宁岳<sup>2</sup>,王永钢<sup>1</sup>

(1. 浙江省绍兴市中医院药剂科,315000;2. 浙江省杭州医百大药房,310023)

**[摘要]** 研究表明,青蒿素类抗疟药具有较强的抗肿瘤作用,并且不易产生耐药性和具有靶向杀伤作用,有望将其开发成为新型的化疗药物和辅助化疗药物用于治疗肿瘤。

**[关键词]** 青蒿素;抗肿瘤

**[中图分类号]** R282.71;R979.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2004)06-0388-02

青蒿(*Artemisia annua* L.)是一种有效的抗疟药。20世纪70年代,我国学者从中药黄花蒿中分离出有效单体成分青蒿素(artemisinin)后,又陆续合成了蒿甲醚(artemether)、青蒿琥酯(artesunate)、二氢青蒿素(dihydroartemisinin)等有效衍生物,掀起了各国学者对青蒿素类药物疗效和作用机制探讨的热潮<sup>[1]</sup>。通过对该类药物治疗作用的深入研究,发现青蒿素类药物除了

有很好的抗疟作用外,还具有免疫调节和抗肿瘤作用<sup>[2]</sup>。

### 1 抗肿瘤作用机制

研究表明,青蒿素类药物对肿瘤的细胞毒作用与其抗疟机制相符,疟原虫与癌分裂细胞具有一个共同特点:高铁浓度。青蒿素类药物为过氧化物,且过氧桥结构为其药理活性所必须。实验证明青蒿素类药物是在铁元素介导下,分子内过氧桥裂解产生活性自由基发挥作用,且其作用与细胞内铁离子水平成正相关<sup>[3]</sup>。自由基作为强烷化剂,极易攻击生物大分子<sup>[4,5]</sup>,能直接作用于细胞膜系统或氧化细胞膜的不饱和脂肪酸,引起

**[收稿日期]** 2003-10-27 **[修回日期]** 2003-12-05

**[作者简介]** 金晓红(1973-),女,浙江绍兴人,药师,从事医院药学工作。