

蕲蛇效用古今比对及机理初探

梅丽君

浙江中医药大学 2012 级硕士研究生, 浙江 杭州 310053

[摘要] 蕲蛇药用历史悠久, 具有祛风、通络、止痉功效, 现临床多用于治疗皮肤疾患、肿瘤、风湿免疫病、脑血管和神经疾病等, 疗效肯定。通过对蕲蛇古今效用进行对比探讨, 希冀为今后蕲蛇的进一步临床应用与实验研究提供参考。

[关键词] 蕲蛇; 古今效用; 机理

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 04-0208-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.04.083

蕲蛇又名五步蛇、白花蛇、尖吻蝮, 是蝮科尖吻蝮蛇(*Agkistrodon acutus*)除去内脏的干燥全体。早在刘宋·雷敦《雷公炮炙论》中就有蕲蛇入药的记载。历代本草对其多有描述, 宋·苏颂《本草图经》载: 蕲蛇“生南地及蜀郡诸山中, 今黔中及蕲州、邓州皆有之。”明·李时珍《本草纲目》载: “其蛇龙头虎口, 黑质白花, 胁有二十四方胜纹, 腹有念珠斑, 口有四长牙, 尾上有一佛指甲。”梁·陶弘景《本草经集注》谓: “毒最烈。”后世多认为其性味甘、咸, 温, 有毒, 入肝、脾经。具有祛风湿, 透筋骨, 定惊搐的功效。主要用于治疗骨节疼痛、小儿惊风、搐搦、疥癩、恶疮等疾患。笔者对蕲蛇古今效用进行对比探讨, 希冀为临床上对蕲蛇功用的进一步认识及现代中药药理研究提供参考。

1 传统功效

明·陈嘉谟《本草蒙筌》记载蕲蛇治疗各种顽风的功效是“止风痛甚速, 性窜而然; 去风毒弥佳, 力倍故尔。”《本草图经》进一步言其治疗风疾“速于诸蛇。”可见蕲蛇药性峻猛, 药效显著, 不愧为“截风要药”。而清·杨时泰《本草述钩元》认为, 蕲蛇甘咸, 入血分, “疗善行数变之风”, 主要“属外中之风”, 并明言“若投之内风诸证, 不能已疾, 而反甚之矣……如用以疗阴虚阳焰之风, 则过矣”等禁忌及

后果。另清·黄宫绣《本草求真》根据风邪所在之部位提出“风在皮肤骨髓, 症见惊痰疥癩之当用以白花蛇”。总之, 蕲蛇作为药材历史久远, 临床疗效显著, 不乏有历代医家喜用蕲蛇、擅用蕲蛇者。在此对蕲蛇的传统疗效进行简单梳理如下:

1.1 祛风疗疮, 攻毒散结 蕲蛇外走肌表, 故能祛风止痒以疗皮肤诸疾。唐·甄权《药性论》载: “白花蛇主治肺风鼻塞, 身生白癩风, 痲痲斑点及浮风癩疹。”清·张璐《本经逢原》更提出: “白花蛇主肺藏之风, 为白癩风之专药。”《本草纲目》言其不仅可治疗“痲痲漏疾”, 更是“痲痲恶疮要药”。另一方面, 明·李中梓《雷公炮制药性解》运用“大毒之病, 必用大毒之药以攻之”这一以毒攻毒的原理解释蕲蛇, “直领药力至于风处”, 故专主“皮肤之风”。而《本草述钩元》进一步论述蕲蛇所治“诸风痲痲, 及痲痲杨梅”是“外中之风”, 因“皆风之浸淫于血”引起者。

1.2 搜风除湿, 通络止痛 清·黄元御《玉楸药解》载: 蕲蛇具有“穿经透骨, 开痹搜风”的功效, 古医书也多有记载其主治湿痹不仁、筋脉拘急、骨节疼痛、鹤膝风、鸡距风等证。但清·陈士铎《本草新编》云: “如鹤膝鸡距, 筋爪拘挛, 肌肉皮毛诸风, 断不可服。”原因是“盖白花蛇性窜, 上行而不下走, 解

[收稿日期] 2013-11-29

[基金项目] 浙江省重点科技创新团队-中医内科临床创新团队 (编号: 2009R50042-005)

[作者简介] 梅丽君 (1988-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗风湿免疫性疾病。

上焦之风而不解下焦之风，解阳分之毒而不解阴分之毒也。或问白花蛇虽异于凡蛇，然蛇终是毒物，以毒攻毒，不畏损伤肠胃乎？曰：诚哉是言。风症尽有祛风之药，何必食蛇以去风”。陈士铎言此可能是针对当时蕲蛇滥用的情况，以此警戒后人，治病用药当以辨证论治为要。

1.3 熄风止痉，截惊定搐 此处“风”一方面如《本草纲目》所描述“通治诸风，破伤风、小儿风热、急慢惊风搐搦”之证；另一方面，是指宋·唐慎微《经史证类备急本草》所谓“中风……口面喎斜，半身不遂”之状。然亦有禁忌：明·缪希雍《神农本草经疏》载：“中风口面喎斜，半身不遂，定缘阴虚血少内热而发……非所宜也。”《玉楸药解》载：“中风病因木郁风动，血燥筋枯，外风虚邪表闭，筋缩四肢而成。而木郁之由，全缘水寒土湿，生发不遂。白花蛇外达筋脉，则益其枯燥，内行脏腑，不能去其湿寒，非善品也。”可见临床运用蕲蛇当以慎为要，善用其利，规避其害。

2 现代临床应用及机理探析

2.1 祛风疗疮在皮肤疾患中的应用 中医学之风邪易袭阳位(肌表)的理论至今仍然对蕲蛇在现代临床上用以治疗银屑病、过敏性皮炎、湿疹、荨麻疹等具有指导意义。银屑病作为一种炎症性皮肤病，研究发现，患者血清中磷脂酶 A2 活性明显高于正常人^[1]。同时，通过对人和蛇毒分泌型磷脂酶 A2(sPLA2)的比较，从理论上推断蛇血清中含有的解蛇毒蛋白磷脂酶 A2 抑制剂(PLI)可以抑制人 sPLA2 活性，减少 sPLA2 介导的炎症反应^[2]。另外蕲蛇中微量元素锌的含量丰富^[3]，而锌对于皮肤健康起着重大作用，可调节上皮角化，促进创面愈合，同时调节免疫细胞和免疫因子，调节免疫状态，减少炎症发生^[4-5]，这可能是蕲蛇治疗诸多皮肤疾病的机理之一。正如雷田兵等^[6]研究发现，银屑病患者病情与血清锌含量有密切的相关性。

2.2 攻毒散结在肿瘤疾病中的应用 现代很多学者认为，癌毒内生是肿瘤发病的基础和关键^[7]，临床上运用蕲蛇治疗多种肿瘤疾病已经取得了显著的疗效，有关蕲蛇的抗肿瘤机理研究也受到越来越多的关注。有学者对蕲蛇提取物用电泳分析的方法进行化学成分分析，表明分子量为 1.8 万的蛋白对于胃癌细胞、胶质细胞瘤细胞具有一定的抗癌活性^[8-9]。李虹等^[10]通过细胞毒试验，发现从蛇毒中分离出来的 ACTX 6

和 ACTX 8 这 2 种单一组分对体外培养的人多种肿瘤细胞均有很强的抑制作用。吴瑞敏等^[3]发现蕲蛇皮肤、肌肉、全胆、毒液中微量元素硒含量丰富，与蕲蛇抗癌效用有关。翁绳美等^[11]则通过小鼠实验发现，蕲蛇酶具有抗肿瘤转移的作用。还有蛇毒神经生长因子对多种神经和非神经肿瘤可以起到抑制肿瘤细胞增殖和分化的作用^[12]。由鲜蕲蛇、鲜守宫、鲜金钱白花蛇组成的现代药物制剂金龙胶囊治疗肿瘤的机制则更加完善：直接破坏癌细胞；阻断癌细胞的有丝分裂；对肿瘤细胞进行诱导、分化；抑制肿瘤术后复发和转移；促进细胞间的信息通讯；抑制肿瘤及周围血管的形成；影响红细胞膜的流动性；调节机体免疫等^[13-14]。这些都为现代临床运用蕲蛇治疗肿瘤提供了有力佐证。

2.3 通络止痛在风湿免疫病中的运用 蕲蛇治疗类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、痛风等顽疾的功效在临床上已得到普遍的认可，现代中药药理研究对其作用机理有初步认识。有研究^[15-16]显示，蕲蛇水提取物对关节炎模型大鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)水平具有下调作用，同时上调血清中白细胞介素-10 (IL-10)的含量，这主要通过口服免疫耐受、影响致炎效应、调节免疫系统功能等机制来实现，从而明显地缓解了关节炎大鼠模型的后足肿胀度，降低关节炎指数。此外，蕲蛇提取物可以增强大鼠 T 细胞增殖反应，升高白细胞介素-2 (IL-2)和干扰素- γ (IFN- γ)细胞因子水平，实现免疫功能的改善^[17]。王晓辉等^[18]通过实验证明，从尖吻蝮蛇毒中通过电泳获得的分子量为 1.2 万的蛇毒蛋白质对小鼠具有较高的镇痛作用。这也许印证了蕲蛇治疗类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、痛风等疾病时能够快速缓解骨、关节疼痛症状。以上都在动物实验研究层面肯定了蕲蛇对免疫性疾病疗效。

2.4 熄风止痉在脑血管和神经疾病中的应用 脑血管疾病及所造成的后遗症是临床上的常见病、多发病，可有抽搐、偏瘫、面瘫、失语、肢体麻木等症状，现临床上已较成熟的运用蕲蛇毒制剂治疗此类疾病。在实验研究方面，已经证实蕲蛇酶可以降低血浆纤维蛋白原，溶解血栓，抑制血小板聚集，抑制血栓形成，改善血液流变学，改善微循环，降低血管阻力，增加脑血管流量，改善梗死区的血液循环，减轻

脑缺血再灌注损伤^[19]。可见蛇毒酶治疗脑血管疾病的机制较为全面。刘广芬等^[20]通过实验研究证明, 蕲蛇酶可溶解已形成的血栓, 还能减少动静脉血栓形成。由此可看出, 蕲蛇毒制剂不仅能治疗、还能预防血栓性疾病。也有学者^[21]从蛇毒生长因子的角度来研究蕲蛇的临床功效。蛇毒生长因子是一种神经营养因子, 对神经元的存活、生长、发育和分化, 促进损伤修复与再生, 恢复和改善神经系统功能有重要作用, 同时可以诱导血管内皮细胞, 促进血管生成。有报道, 从神经前体细胞和基因表达方面研究神经生长因子可以促进脑缺血再灌注损伤后神经的修复和再塑^[22~23]。因此, 也有用蛇毒生长因子治疗糖尿病多发性神经病变, 有助于恢复肢体感觉、运动功能、肌力等, 改善临床症状, 提高生活质量^[24]。而张颖等^[25]发现, 蛇毒纤溶酶也具有明显的神经生长因子活性, 表明纤溶酶溶解血栓的同时, 可以对受损细胞进行营养修, 促进神经细胞功能恢复。

3 小结

蕲蛇作为动物药材, 药用历史悠久, 其在临床上治疗皮肤疾患、风湿性疾病、脑血管疾病、肿瘤等的疗效已得到普遍认可。经过不断的实验研究, 对其临床效用的作用机制也有一定认识, 并且还在逐步不断地完善中。笔者仅就相关的文献资料做一简单整理, 以期为蕲蛇的进一步应用与研究提供参考, 如有不适之处, 敬请广大同行指正。

[参考文献]

- [1] 张桂英, 张运昌, 张其亮. 银屑病患者磷脂酶 A2 和脂质过氧化物的研究[J]. 临床及实验研究, 2002, 31(1): 22- 23.
- [2] 陈柯, 邓欣如, 徐曦, 等. 蛇血清分泌型磷脂酶 A2 抑制剂防治人炎症的生物信息学分析[J]. 基础医学与临床, 2011, 31(9): 970- 975.
- [3] 吴瑞敏. 五步蛇(蝮科)四种组织中几种元素的含量[J]. 武夷科学, 1993(10): 82- 84.
- [4] 徐慧, 孟媛, 张黎黎. 婴儿湿疹与微量元素锌缺乏的相关性分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(6): 379.
- [5] 周毅峰, 吴永尧, 唐巧玉, 等. 锌的生物学功能[J]. 氨基酸和生物资源, 2004, 26(2): 11- 15.
- [6] 雷田兵, 陈德宇, 杜宇, 等. 40 例寻常型银屑病患者血清锌和 PASI 评分相关性分析[J]. 泸州医学院学报, 2008, 31(1): 50- 52.
- [7] 顾恪波, 何立丽. 浅谈邪毒内生是恶性肿瘤发病的基础和关键[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 27- 28.
- [8] 谢欣, 刘桂兰, 梁良. 蕲蛇组织提取物抗肿瘤活性的初步研究[J]. 辽宁医学杂志, 2007, 21(4): 265.
- [9] 梁良, 李婷. 蕲蛇组织提取物抗肿瘤活性的初步探讨[J]. 大连民族学院学报, 2005, 7(1): 93.
- [10] 李虹, 章良, 吴梧桐. 中国皖南尖吻蝮蛇毒细胞毒素的体外抗癌活性[J]. 中国天然药物, 2003, 1(4): 240- 242.
- [11] 翁绳美, 刘广芬, 王晴川. 蕲蛇酶抗小鼠实验性肿瘤转移作用研究[J]. 蛇志, 2000, 12(3): 5- 6.
- [12] 郭根燕, 张玮, 李全荣, 等. 蛇毒神经生长因子研究新进展[J]. 中国现代医生, 2008, 46(22): 44- 45.
- [13] 刘玉琴. 金龙胶囊抗肿瘤作用的实验研究[J]. 首都医药, 2010(5): 40- 41.
- [14] 鲍世铨, 曾耀辉, 吴志奎. 鲜动物药金龙胶囊作用机制的实验探讨[J]. 首都医药, 2010(2): 44.
- [15] 张纪达, 范永升, 温成平, 等. 蕲蛇水提取物对胶原诱导性关节炎大鼠血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1407- 1409.
- [16] 谷恒存, 丁兴红, 马哲龙, 等. 蕲蛇水提液对佐剂性关节炎大鼠的免疫调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(10): 2676- 2678.
- [17] 方晓阳, 蒋诗平. 黄山产五步蛇醇提物对大鼠细胞免疫及细胞因子的影响[J]. 蛇志, 1997, 9(4): 6- 7.
- [18] 王晓辉, 王化丽, 李旭. 尖吻蝮蛇毒中镇痛成分的研究[J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22(4): 198- 199.
- [19] 詹学雄. 蕲蛇酶注射液综述[J]. 海峡药学, 2006, 18(2): 12- 14.
- [20] 刘广芬, 王晴川, 许云禄. 蕲蛇酶对动物实验性血栓的防栓和溶栓作用[J]. 蛇志, 1997, 9(3): 2- 5.
- [21] 郭根燕, 张玮, 李全荣, 等. 蛇毒神经生长因子研究新进展[J]. 中国现代医生, 2008, 46(22): 44- 45.
- [22] 石胜良, 陈仕检, 黎彬如. 蛇毒型神经生长因子对大鼠脑缺血-再灌注损伤后神经前体细胞增殖的影响[J]. 中国脑血管病杂志, 2010, 7(9): 477- 481.
- [23] 石胜良, 梁森, 陈仕检. 蛇毒型神经生长因子通过影响候选可塑性相关基因 15 和核转录因子 κ B 的表达促进脑缺血再灌注损伤后神经重塑[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(6): 389- 392.
- [24] 张玉. 蛇毒神经生长因子治疗糖尿病多发性神经病变[D]. 哈尔滨: 哈尔滨医科大学, 2007: 1- 35.
- [25] 张颖, 雷兰, 李佐刚, 等. 蛇毒纤溶酶的神经生长因子活性[J]. 生物技术, 2004(14): 15- 16.

(责任编辑: 黎国昌)