

Progress of Research on Blood-Activating and Stasis-Resolving Medical Insects in TCM

Jia Xu¹, Yunpeng Luo^{2*}, Jing Wang³

¹School of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

²Institute of Tumour Pathophysiology, Chongqing Medical University, Chongqing

³Shanghai Billion-Health Management Company Chongqing Company, Chongqing

Email: *yunpeng_luo@163.com

Received: Jan. 20th, 2017; accepted: Feb. 10th, 2017; published: Feb. 14th, 2017

Abstract

This review article collects and analyzes the medical insects of activating blood-circulation to remove blood-stasis in pharmacological effects and clinical application as well as explores the prospects for medical uses of some common TCM insects. It shows traditional Chinese medicine insect has an effect on anticoagulant and antithrombotic action as well as blood-rheology improving. On the other hand, it is good at cardiocerebral vascular diseases and thrombotic diseases. So we should expand the clinical applications of insect drugs and have a positive outlook on traditional Chinese medicine insects.

Keywords

Traditional Chinese Medicine Insect, Promoting Blood-Circulation and Removing Blood-Stasis, Antithrombotic

活血化瘀虫类中药应用研究进展

许佳¹, 骆云鹏^{2*}, 王静³

¹重庆医科大学中医药学院, 重庆

²重庆医科大学肿瘤病理生理学研究室, 重庆

³上海亿保健康管理公司重庆健顺公司, 重庆

Email: *yunpeng_luo@163.com

收稿日期: 2017年1月20日; 录用日期: 2017年2月10日; 发布日期: 2017年2月14日

摘要

本文为探讨某些常用昆虫药医用前景, 通过收集分析其活血化瘀药理作用及临床应用现状, 表明药用昆虫*通讯作者。

虫在抗凝血、抗血栓、改善血液流变学等方面具有强大的作用，且治疗心脑血管疾病、血栓性疾病等病症效果显著，证实拓展虫类药的临床应用具有重要的现实意义，为药用昆虫成功地应用于活血化瘀领域奠定理论基础，并对其发展前景进行了积极的展望。

关键词

昆虫中药，活血化瘀，抗血栓形成

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

药用昆虫系具有药用作用，可用以临床治疗或辅助治疗某种疾病的昆虫。中国使用昆虫类药防病治病已有 2000 年左右的历史，成书于战国时期之《山海经》，记载动物药占 83 种，如“河罗之鱼，食之已痛”、“青耕之鸟，可以瘕疫” [1]。中国最早的中草药学巨著《神农本草经》共载录 365 味中药中的昆虫，包括水蛭、地龙等，计 28 种。到了现代，医学科学的发展更推动对虫类中药的研究。临床实践和研究发现，药用昆虫在治疗心脑血管疾病、抗肿瘤及抗癫痫等方面均取得十分喜人的功效。本文拟通过分类探究常用昆虫药的活性成分，拓展昆虫中药在活血化瘀方面临床应用途径。

常用活血祛瘀类昆虫药物有：水蛭、虻虫、土鳖虫、蛭蟥、鼠妇、红娘子、青娘子等。兹以水蛭、土鳖虫、虻虫为例加以说明。

2. 常用药用昆虫活性成分及其作用

2.1. 水蛭(*Whitmania pigra* Whitman)的活性成分及其作用

水蛭药性咸、苦、平。有小毒，归肝经、膀胱经。现代研究发现，水蛭主含蛋白质，含 17 种氨基酸，包含人体必需的 8 种氨基酸。活性成分为两大类：第一类直接作用于凝血系统，如水蛭素、菲牛蛭素和森林山蛭素等；第二类是其他蛋白酶抑制剂及其他活性成分，如溶纤素和待可森等。水蛭分泌物中含一种组胺样物质，肝素及抗血栓素等 [2]。水蛭的药理作用主要包括：

2.1.1. 抗凝血作用、抗血栓作用

水蛭能抑制凝血酶同血小板结合，血小板受凝血酶刺激的释放，血小板聚集，及大白鼠血小板粘附和聚集 [3]。名为 WP-30 的新型肽有效衰减大鼠体内血栓形成 [4]。水蛭活性部位明显溶解体外血栓、纤维蛋白平板和全血凝块，且显著延长家兔血浆复钙时间、凝血酶时间及凝血酶原时间 [5]。水蛭素为从水蛭中提取的一种抗凝血蛋白质，是目前已知最强的凝血酶抑制剂及预防和治疗血栓形成的有效抗栓药物 [6]。

2.1.2. 降血脂作用及对脑血肿或皮下血肿的作用

水蛭可有效调节兔血脂的循环代谢，降低其血脂水平以抑制兔高脂血症的形成和发展。且不同剂量水蛭对兔血脂水平变化的影响无明显差异 [7]。有实验表明，复方水蛭口服液明显扩张脑部血管，促进脑出血大鼠脑血肿的吸收以及脑组织的修复，有利于脑出血患者的治疗 [8]。水蛭注射液有明显促进家兔皮下血肿的吸收，改善出血水肿区域的血液循环及利于皮下组织和神经功能恢复等作用 [9]。

2.1.3. 对组织缺血缺氧的保护作用

水蛭能对抗垂体后叶素引起的家兔冠状动脉痉挛，显著保护心肌缺血；亦可扩张毛细血管，改善微循环，增加肾脏血流量等[10]。水蛭注射液有较强的抗组织缺氧作用，可使断头引起的小鼠全脑缺血所致的张口呼吸时间显著延长[11]。

2.2. 土鳖虫(*Eupolyphaga sinensis* Walker)的活性成分及其作用

土鳖虫性寒，味咸，有小毒。归心、肝、脾经。现代研究发现，其含有挥发油、氨基酸、蛋白质、糖类、脂肪、甾族化合物、酚类、有机酸及生物碱，亦含铁、锰、锌、铜等 8 种人体必需微量元素。药理作用主要体现在：

2.2.1. 抗凝血作用、降血脂作用及促纤溶作用

土鳖虫冻干粉通过调节肝脏中 ApoE 基因和 LDL-R 基因表达，从而调节高脂血症家兔血脂[12]。在最佳酶解条件下制备的土鳖虫多肽显著延长小鼠凝血酶时间(TT)和活化部分凝血激酶时间(APTT)，对凝血酶原时间(PT)无明显影响，具有抗凝血作用[13]。用土鳖虫给大鼠灌胃 7 天后，血液纤溶酶原(Plg)和纤溶酶原激活剂(t-PA)活性明显提高[14]。

2.2.2. 改善血液流变学、抑制血管生成

土鳖虫有降低全血黏度和血浆纤维蛋白原，抑制血栓形成和血小板聚集，增加红细胞表面电荷，改善红细胞塑性功能[15]。

2.3. 虻虫(*Tabanus bivittatus* Matsumura)的活性成分及其作用

虻虫味苦、微咸，性凉，有小毒；归肝经。现代研究表明，其含蛋白质、氨基酸、脂肪、胆固醇及钙、镁、铁、钴、铜、锰、锶、锌、铝等。药理作用主要体现在：

2.3.1. 抗凝和对纤溶系统的作用

虻虫唾液中提取的 tabRTS 显著抑制血管生成，具有抗凝血作用[16]。虻虫中的多糖类物质能显著延长凝血时间，且能降低内、外源凝血因子的活性，增加纤溶系统活力，从而抑制血栓的形成和发展[17]。

2.3.2. 其他

虻虫对家兔离体子宫有兴奋作用；对内毒素所致肝出血性坏死病灶的形成有显著抑制作用[18]。

3. 常用药用昆虫的现代临床应用

3.1. 水蛭的现代临床应用

水蛭常见临床应用，体现在：

3.1.1. 心脑血管疾病及血栓性疾病

水蛭酶解物可降低泡沫细胞内的脂质含量，抑制泡沫细胞的形成，且具有抗 oxLDL 对泡沫细胞的氧化损伤作用，故用以治疗动脉粥样硬化[19]。有人治疗 130 例急性缺血性脑卒中患者，其中以水蛭粉治疗的 70 例患者总有效率 92.86%，对照组总有效率为 81.67% [20]。口服水蛭胶囊和蜈蚣胶囊，配合针刺风池穴(GB20)、完骨(GB12)和天柱穴(BL10)治疗短暂性脑缺血发作总有效率达 86.7% [21]。水蛭注射液溶栓治疗急性心肌梗死，水蛭组冠脉再通率显著高于常规治疗组，且水蛭组无一例发生出血倾向或发热等过敏反应[22]。

3.1.2. 肝炎、肝硬化

柴芍六君水蛭汤治疗乙型肝炎后肝硬化代偿期显效率为 52.08%，总有效率为 95.83%，疗效肯定，值

得进一步研究和推广[23]。以水蛭为君药组成血隆冲剂治疗慢性肝炎、肝炎肝硬化 108 例，其治疗慢性肝炎总有效率为 94.0%，治疗肝炎肝硬化总有效率为 84.5%，均无明显不良反应[24]。

3.1.3. 输卵管阻塞及骨质增生症、腱鞘囊肿

内服通歧 1 号方(川芎、山甲、水蛭、皂刺、通草、丹参等)和离子导入仪导入通歧 2 号方(山甲、水蛭、皂刺、三棱、莪术、血竭等)治疗输卵管阻塞 236 例，治愈率达 92.37%，安全有效无副作用[25]。采用纯中药制剂-复方穿蛭透皮贴剂(主要为阿魏、甲珠、三七、水蛭、土虫、杜仲等)治疗腰椎骨质增生，总有效率达 94.0% [26]。治疗 200 例腱鞘囊肿患者时，采用复方穿蛭透皮贴剂配合小针刀治疗，治疗组总有效率显著高于对照组，安全可靠，对于不愿手术治疗的患者，可优先考虑[27]。

3.1.4. 瘢痕挛缩及颜面损伤性血肿

水蛭素作用体外培养的增生性瘢痕成纤维细胞 24h 后 MMP-2、MMP-9 表达含量均增加，有利于细胞外基质降解减少沉积[28]。水蛭内服外敷治疗颜面损伤性血肿 140 例，128 例痊愈，12 例好转[29]。水蛭改善皮瓣血管成功率达 65%~85% [30]。

3.1.5. 急性踝关节扭伤

治疗急性踝关节扭伤时，活水蛭吸取韧带软组织皮下瘀血，配合手法牵拉摇法，3~7 天受伤软组织修复[31]。

3.2. 土鳖虫的现代临床应用

土鳖虫常见临床应用，体现在：

3.2.1. 冠心病及高血压

用土鳖虫及复方制剂治疗冠心病，能提高疗效和缩短疗程，其心电图有效率分别为 50%和 71.8% [32]。通心络胶囊(主要为人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片)能明显改善高血压肾损害患者的内皮功能，从而减轻尿蛋白[33]。

3.2.2. 腰痛

临床见利用地鳖虫泽兰汤(主要为地鳖虫、七叶一枝花、牛膝、泽兰、生大黄、伸筋草、三棱、莪术、炒杜仲、炙地龙、没药、寄生、生甘草等)治疗腰痛 350 例，腰痛均有缓解，效果明显[34]。

3.2.3. 外伤相关疾病

土鳖虫对骨折及脑震荡后遗症有所裨益。胫骨中下段骨折患者施手术治疗后，治疗组服用土鳖虫，术后 4 个月愈合率为 90.0%，愈合时间低于对照组[35]。用强脊方(主要为土鳖虫、羌活、白芥子、桑寄生、全蝎等)，治疗脑震荡后遗症，每日早晚分服，连服两月，疗效较好[36]。

3.3. 虻虫的现代临床应用

虻虫常见临床应用，体现在对冠心病及血栓闭塞性脉管炎的治疗。有临床证明，治疗冠心病心绞痛 18 例。其中合并高血压、心率不齐各 3 例，心肌梗死 1 例。结果见患者缓解、显效 12 例，好转 6 例。复查心电图，显效 6 例，改善 7 例，无变化 5 例[37]。10 例患者口服通脉散(虻虫、土鳖虫、穿山甲、沉香、罂粟壳为主)治疗血栓闭塞性脉管炎，疗效良好，患者指趾温度回升正常，肤色好转，疼痛缓解，血液流变学等六项指标均有不同程度改善[38]。

4. 小结

虫类中药有特殊的优势，其临床使用之经验累积和分析，对进一步拓展虫类药临床应用的途径，具

有重要的现实意义。

拓展虫类药应用的有以下途径：(1) 援古证今，引申发展。前辈医家虽然有丰富的实践经验，但鉴于实验技术的限制，对很多药物的功用及作用机理未能详尽阐发，我们则可根据古籍文献引申发展。(2) 实践探究，挖潜新药。通过实践，借助现代研究技术去探索、发掘、开发新药。(3) 改良剂型，易于使用。部分虫类药腥味较大，且形态异样，患者不易接受。应提炼、精制虫类药，制成丸、片、胶囊或针剂等，以增加普适性。(4) 人工养殖，保证药源。紧缺虫类均可人工养殖，满足供应，珍稀、保护或昂贵的动物可以选择替代品。

时代赋予祖国中医药新的发展契机。我们深信，传统中医药一定能够走出国门，为世界医药宝库增添绚丽的光彩。而昆虫类中药的应用，也一定随着祖国的中医药一起腾飞于世界医药之林，为更多痛苦的患者服务。

参考文献 (References)

- [1] 朱良春, 主编. 虫类药的应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1.
- [2] 高学敏, 钟赣生, 等. 中药学[M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 1180.
- [3] 肖志坚. 水蛭注射液对大白鼠血小板粘附和血小板聚集功能的影响[J]. 锦州医学院学报, 2004, 25(5): 39.
- [4] Liu, X., Wang, C., Ding, X., *et al.* (2016) A Novel Selective Inhibitor to Thrombin-Induced Platelet Aggregation Purified from the Leech *Whitmania Pigra*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **473**, 349.
- [5] 钟山. 水蛭抗凝血活性成分及注射用水蛭(冻干粉针)的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(7): 456.
- [6] 张世斌. 水蛭素的基础研究现状及临床应用展望[J]. 北京医学, 2006, 28(3): 173.
- [7] 罗哲荣. 水蛭对兔血脂的调节作用及其机制的初步研究[D]. 东北农业大学, 2014: 45.
- [8] 朱丹, 池明宇, 姜典勋, 等. 复方水蛭口服液对大鼠实验性脑血肿的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(12): 768.
- [9] 尹宝光, 李艳荣, 李连达, 等. 水蛭对实验性脑血肿及皮下血肿的影响[J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(7): 407.
- [10] 周金黄, 王筠默, 主编. 中药药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 181.
- [11] 肖志杰. 水蛭注射液提高组织耐缺氧作用的研究[J]. 锦州医学院学报, 2005, 26(2): 37.
- [12] 赵志壮. 土鳖虫冻干粉对高脂血症家兔血脂及相关基因表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨市: 东北农业大学, 2014: 40.
- [13] 秦仲君, 李兴暖, 何巍, 周裔春, 赵勇. 土鳖虫多肽的制备工艺及抗凝血的作用研究[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(16): 8910-8911.
- [14] 朗杰, 郑玉光, 陈连文, 张瑞平, 陈华洲, 李敬. 土鳖虫对大鼠抗凝血和促纤溶作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(3): 108-109.
- [15] 朱良春. 虫类药的应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 93.
- [16] Ma, D., Gao, L., An, S., *et al.* (2010) Horsefly Saliva Antigen 5-Like Protein Containing RTS Motif is an Angiogenesis Inhibitor. *Toxicon*, **1**, 45. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.06.038>
- [17] 金伟, 王亚威. 虻虫抗凝血物质的药理研究[J]. 中医药信息, 2000, 17(3): 64-66.
- [18] 朱良春. 虫类药的应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 89.
- [19] 刘东泽. 水蛭酶解物对动脉粥样硬化中泡沫细胞的作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 济南市: 山东大学, 2014: 22.
- [20] 周端球. 水蛭粉治疗急性缺血性脑卒中临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 150.
- [21] Feng, L., Zhang, J., Wei, C., *et al.* (2007) Clinical Observation on 30 Cases of Transient Cerebral Ischemia Attack Treated with Acupuncture and Medication. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **6**, 100.
- [22] 卢健棋, 陈远平. 水蛭注射液溶栓治疗急性心肌梗死临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 152-153.
- [23] 陈利平, 陈丹丹. 柴芍六君水蛭汤治疗乙型肝炎后肝硬化代偿期 48 例疗效观察[J]. 新中医, 2012, 44(12): 47.
- [24] 戴传贵, 王玉琴. 血隆冲剂治疗慢性肝炎及肝硬化临床研究[J]. 山东中医杂志, 1999(11): 490-492.

- [25] 刘筱茂, 刘彩霞, 李巧莲. 通歧汤治疗输卵管阻塞 236 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(3): 279-280.
- [26] 王冬梅, 王新成, 王涛. 复方穿蛭透皮贴剂治疗腰椎骨质增生的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 2018-2019.
- [27] 王涛, 王新成, 曹志友, 王冬梅, 齐佳悦. 复方穿蛭透皮贴剂配合小针刀治疗腱鞘囊肿的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2014(10): 2432-2433.
- [28] 李开通, 刘达恩, 李顺堂, 鲁海强, 陈晓婷, 高兴新. 水蛭素对瘢痕成纤维细胞基质金属蛋白酶作用的实验研究[J]. 中国美容医学, 2012, 21(2): 247-250.
- [29] 杨定芳. 水蛭治疗颜面损伤性水肿 140 例[J]. 云南中医中药杂志, 1996, 17(5): 28.
- [30] Herlin, N., Bertheuil, F., Bekara, F., et al. (2016) Chaput. Leech Therapy in Flap Salvage: Systematic Review and Practical Recommendations. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 7, S0294.
- [31] 杨继斌. 活水蛭治疗踝关节损伤[J]. 湖北中医杂志, 2001, 23(6): 37.
- [32] 刘平, 甘俊林. 昆虫巧治常见病[M]. 北京: 金盾出版社, 2014: 98.
- [33] 胡建华, 陈世健. 通心络胶囊对高血压肾损害患者血管内皮功能及尿蛋白的影响[J]. 中成药, 2012, 34(7): 1229.
- [34] 赵阿林. 地鳖虫泽兰汤治疗腰痛 350 例临床报告[J]. 中国中医骨伤科杂志, 1990(5): 33-34.
- [35] 高跃川. 土鳖虫内服联合手术治疗胫骨中下段骨折的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 福州市: 福建中医药大学, 2012: 17.
- [36] He, M.Y. and Fan, F.Y. (2015) Adjunctive Treatment of Axial Undifferentiated Spondyloarthritis by Qiangji Recipe: A Clinical Study. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 35, 37.
- [37] 李军德, 黄璐琪, 陈敏, 唐仕欢. 中药虻虫研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 228-230.
- [38] 周玉萍. 通脉散治疗血栓闭塞性脉管炎血液流变学观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1985(8): 465

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: tcm@hanspub.org