虫类药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的研究进展

刘铮¹,王洋^{2,3},刘光辉²

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2. 辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032;
3. 中国中医科学院博士后科研流动站,北京 100700)

摘要:虫类药因其独特的生物活性,在中医学一直发挥着巨大优势,临床多治疗风湿性、骨性等疾病。随着医学的发展,医者对于虫类药的研究愈加深入,虫类药的应用范畴也随之扩大,逐渐应用于肿瘤病、心脑血管病的治疗中去。许多医者运用虫类药对冠心病患者进行治疗,取得了显著疗效。近些年来,冠状动脉粥样硬化性心脏病的罹患率呈不断攀升之势,其致死率也持续攀升。但西医治疗的不良反应众多,越来越多的患者开始选择不良反应少且可以长期服用的中药治疗。文章对虫类药治疗冠心病的概况进行梳理,并深入探究其药理作用和作用机制,以及临床中获得的确凿治疗效果,同时对其安全性进行简单总结,以期为今后临床更好地应用虫类药提供参考。

关键词:虫类中药;冠心病;综述;破血行瘀

中图分类号:R259

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)09-0117-05

Research Progress in the Treatment of Coronary Heart disease with Insect like Traditional Chinese Medicine

LIU Zheng¹,WANG Yang^{2,3},LIU Guanghui²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning Shenyang 110847, Liaoning, China;
2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning Shenyang 110032, Liaoning, China;
3. Postdoctoral Research Station of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100700, China)

Abstract: Insect drugs have always played a huge advantage in Traditional medicine in China because of their unique biological activity. They are used to treat rheumatic, bone and other diseases in clinic. With the development of medicine, researchers

基金项目:辽宁省“兴辽英才计划”项目(XLYC2007012);沈阳市科技计划项目(21-173-9-05)

作者简介:刘铮(1998-),女,辽宁沈阳人,硕士,研究方向:中医药防治心脑血管疾病。

通讯作者:王洋(1984-),女,辽宁沈阳人,副主任医师,在站博士后,研究方向:中医药防治心脑血管疾病。E-mail:wy88201307@126.com。

- for Patients with AGE-Related Diseases[J]. *Molecules*, 2020, 25(23):5591.
- [17] 孙玉婵. 基于“脾气散精”理论探析从脾论治糖尿病及并发症[J]. *慢性病学杂志*, 2023, 24(2):220-223.
- [18] 王莹,付羽鸿,高昕媛. 2型糖尿病胰岛素抵抗与阿尔茨海默病[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(3):673-677.
- [19] 周莉萍,张效科,王飞. 中药防治糖尿病认知功能障碍的实验研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(12):227-234.
- [20] 肖宇,许芮菡,徐漪沙,等. 糖尿病脑病与胰岛素抵抗及中药活性成分对其防治的研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(2):262-267.
- [21] 谭保林. 血清淀粉样蛋白A在疾病应用中的研究进展[J]. *中国社区医师*, 2019, 35(3):9-10,12.
- [22] 张冰冰,董齐,伊然,等. 血清淀粉样蛋白A与糖尿病合并认知损害的相关性研究进展[J]. *中国临床神经科学*, 2022, 30(6):700-706,712.
- [23] 赵浩林,孙世标,秦国燕,等. 中药调控小胶质细胞极化平衡治疗神经退行性疾病的机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(2):244-253.
- [24] 李楠,许均瑜. 蛋白质组学对于阿尔茨海默症诊断标记物筛选的研究进展[J]. *基因组学与应用生物学*, 2016, 35(5):1108-1114.
- [25] 余姊阳,原野,史洛,等. NMDAR与阿尔茨海默病病理特征的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(20):5142-5148.
- [26] 韩梦,焦婧然,孟桐,等. 尿酸与阿尔兹海默症相关蛋白的关系研究进展[J]. *河北医学*, 2023, 29(4):690-693.
- [27] 李全,张健,王琪,等. 中医药防治阿尔茨海默病的代谢组学研究[J]. *中医学报*, 2022, 37(4):728-734.
- [28] 王聘,高建. 血脂水平与晚年认知障碍相关性的研究进展[J]. *山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报*, 2022, 43(4):316-321.
- [29] 刘欣,龙雄权,陈金智,等. 载脂蛋白E在胆固醇逆向转运中作用的研究进展[J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 51(3):456-461.
- [30] 郑秀璐,林秋燕,郑智慧. 中药成分干预氧化应激保护脑缺血再灌注损伤的研究进展[J]. *中国医药导刊*, 2023, 25(3):261-266.
- [31] 姚文强,王旭,张擎,等. 王旭基于枢轴运动理论辨治糖尿病认知功能障碍经验[J]. *中医药导报*, 2023, 29(4):176-178.
- [32] 杨荣禄,柳诗慧,张宁. 基于CiteSpace的糖尿病相关认知功能障碍可视化分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(11):4031-4038.
- [33] 刘红喜,梁晓,申伟,等. 国家中药复方专利治疗血管性痴呆的用药规律研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(10):1764-1769.

have deepened their research on insect drugs, and their application scope has also expanded, gradually applying them to the treatment of tumor diseases and cardiovascular diseases. Many doctors use insect drugs to treat patients with coronary heart disease and have achieved significant therapeutic effects. In recent years, the Attack rate of coronary heart disease is rising, and its Case fatality rate is also rising. However, there are many adverse reactions to western medicine treatment, and more and more patients are choosing traditional Chinese medicine treatment with fewer adverse reactions and can be taken for a long time. This article summarizes the overview of insect drugs in the treatment of coronary heart disease, and delves into their pharmacological effects and mechanisms of action, as well as the confirmed therapeutic effects obtained in clinical practice. At the same time, a brief summary of their safety is also provided, in order to provide reference for the better clinical application of insect drugs in the future.

Keywords: insect traditional Chinese medicine; coronary heart disease; summary; breaking blood to expelling stasis

冠心病的病机为心脉痹阻、心脉不通,而虫类药物大多可以破血逐瘀,相比草本中药功效更为迅猛,在治疗中可以起到速、猛、效的目的^[1]。现将近年虫类药物治疗冠心病取得的进展综述如下。

1 虫类药的历史及应用

1.1 虫类药的历史源流

虫类药的历史源远流长,可以追溯到春秋战国时期的《山海经》,其中记载道:“青耕之鸟,可以御疫”。《周礼》中更是将虫类药物作为“五药”之一进行分类^[2]。《五十二病方》中记载了16种虫类药物^[3],《神农本草经》记载了20余种虫类药物,并对它们的功效加以描述。《本草纲目》将虫类药物单独归类,曰“虫部”。这些古籍均为后世医家在临床中运用虫类药物提供了文献基础。

1.2 虫类药的特点及应用

从古至今,虫类药物在临床中一直发挥其特有优势,解决了许多疑难杂症,是功效显著的良药。虫类药物具有活血祛瘀、散结消癥、平肝熄风、蠲痹通络等多种功效,因其行走攻窜,又是血肉有情之品,与人体有相似之处,故容易被吸收,更好地发挥其效用。近年来,虫类药物因其种类多、作用广、易于提取得到关注,并被国内外学者加以研究,其活血化瘀的功效也获得了更多的重视,并广泛应用于临床冠心病的治疗^[4]。

虫类药物以其蠕动之性,飞灵走窜,具有搜剔络中瘀血,推陈致新之功,广泛应用于机体循环瘀滞或代谢障碍,出现瘀血征象者,尤以妇科常用。近些年虫类药的应用范围日趋扩大,也逐渐应用于心脑血管病等见血瘀症者^[5]。

2 虫类药物治疗冠心病的优势

2.1 冠心病病机

冠心病的中医病名为“胸痹”,胸痹的病机为心脉痹阻、心脉不通^[1]。临床治疗大多以此为纲,以活血通络、宣痹止痛为治疗原则。

2.2 虫类药物治疗冠心病的依据

《素问·阴阳应象大论篇》有云:“血实者宜决之”。血脉瘀阻应给予活血化瘀药进行对症治疗,其中活血能力最强的是破血药,这类药物以虫类居多,归肝经,走血分,大都有毒^[6]。

叶天士提出“久病入络”的观点,胸痹日久,常规草木类药的疗效较差,虫类药的优势也就显露出来。张仲景将胸痹病机概括为“阳微阴弦”,对应到络病理论中,“阳微”指络气虚,“阴弦”则指瘀热痰毒等病理产物。虫类药物多以活血通络见长,与胸痹病机不谋而合,既破瘀血,又通络脉。国医大师朱良春继承章次公先生的理论经验,进一步发展通络理论,在常规辨证治疗的基础上,运用“活血通络”的虫类药物治疗胸痹患者,得到了良好的反馈^[7]。

2.3 医家经验

张仲景在运用虫类药物时,最常见就是取其破血行瘀的功效。他根据瘀血的量、新旧之分,并结合患者体质选药组方,自创了抵挡汤、下瘀血汤、大黄蛰虫丸等方剂一直沿用至今,备受后市推崇^[8]。络分气血,气络主运行经气,血络主运载血液。病邪由气络入血络,引发瘀血等病理产物的生成,最终导致动脉粥样硬化等有形病变^[9]。

叶天士认为:“大凡经主气,络主血,久病血瘀。”但凡病程日久,一定会导致气滞血瘀、脉络不通、不通则痛。他认为久痛证可在治疗中加入全蝎、土鳖虫、水蛭等虫类药物以搜络活血止痛^[10]。《本草述·二十七卷·虫部·白颈蚯蚓》中曾用阳毒结胸方治疗“阳毒结胸,按之极痛,或通而后结,喘促,大躁狂”,其症状与现代冠心病心绞痛相似,其中就以地龙(蚯蚓)为君药发挥其功效。王清任在《医林改错》中创方20余首治疗血瘀症,其中配伍虫类药的方剂高达9首,经典的补阳还五汤至今仍在临床上广泛使用^[4]。张锡纯善用水蛭,他在瘀血类疾病的治疗中常加入水蛭以“破瘀血而不伤新血,专入血分而不伤气分”。《世中联名老中医典型医案》中记载国医大师李士懋加入水蛭、蜈蚣治疗胸痹患者。

虫类药物搜剔病邪,通经达络,破血逐瘀。而冠心病的病机在于心脉不通,虫类药物在冠心病的治疗中可以助心络之通畅、气血之脏腑,疾病的运行,发挥其特有的功效。

3 部分虫类药物治疗冠心病的药理学研究进展

3.1 水蛭

水蛭的主要功效为破血通经、逐瘀消癥。性咸、苦、平,有小毒。《汤液本草》记载:“水蛭,苦走血,咸胜血。近年来的多项研究表明:水蛭具有抗凝血、抗血栓和抗炎症等多重功效,在临床被应用于冠心病、脑梗塞等心脑血管疾病的治疗。

欧阳罗丹等^[11]基于网络药理学分析水蛭活血化瘀的作用机制,发现水蛭不仅预防血栓的形成,还能通过多条通路直接抗凝、溶栓。水蛭以其多成分-多靶点-多途径共同发挥活血化瘀的功效,这也是该功效强于其他药物的原因所在。吴晶魁等^[12]的大鼠造模实验表明中药水蛭能使血清TC和LDL-C这类AS危险因素水平降低,同时使AS的保护因素HDL-C水平升高,调控AS进程。徐黎栩^[13]首次从水蛭干体中分离纯化得出序列明确的多肽HE4-1,该多肽可以通过抑制巨噬细胞向受损血管的迁移活性,进而减缓动脉粥样硬化的发生发展,该实验也为中药水蛭对动脉粥样硬化的防治提供了理论依据。刘俊丽^[14]基于数据挖掘对治疗冠心病的核心药物进行聚类分析,得出水蛭是化瘀通络的代表药物之一。

3.2 全蝎

全蝎的具有通络止痛之功。性辛、平,有毒。古籍中虽未

有关于活血功效明确的记载,但在现代研究中,有学者发现其纯化液抑制血栓形成的效果显著,这归功于全蝎纯化液对凝血酶多种作用机制的抑制,同时表明了全蝎对凝血酶诱导的血管内皮细胞损伤具有保护作用^[15-16]。

3.3 蜈蚣

蜈蚣的主要功效为通络止痛等。性辛、温,有毒。《医学衷中参西录》曾记载:“蜈……凡气血凝聚之处皆能开之。”近年来,研究人员发掘出蜈蚣具备抗血栓等多种生物活性。

司秋菊等^[17]的家兔试验表明蜈蚣能够维持血管内皮细胞的健康状态。陈少鹏^[18]探测到了少棘蜈蚣体内蜈蚣纤溶酶的存在并成功提取,经过小鼠实验验证了蜈蚣纤溶酶具有抗血栓作用。刘瑞莲^[19]试验采用冷浸法和水提醇沉法比较蜈蚣各个部位抗凝活性的强弱,蜈蚣身体各部均有抗凝活性,其中蜈蚣身的抗凝活性成分最多。

3.4 地龙

地龙的具有通络的功效。性苦、寒。蚯蚓中提取的蚓激酶被国内外学者的多项研究证实具有防治血栓形成的效用。蚓激酶是一种具有纤溶活力的蛋白酶。徐晓夏^[20]的大鼠实验验证了蚓激酶可以抑制血小板的黏附作用,它作为溶栓药物,既可以预防血栓形成,又可以改善血栓的预后。这一点在临床研究中也有所验证。魏海霞^[21]用蚓激酶胶囊治疗冠心病患者后疗效可观,说明蚓激酶可以改善高凝状态、防治冠脉血栓形成。因其没有明显毒副作用,可以给阿司匹林抵抗的患者作为替代药物治疗,以缓解其症状、改善其生活质量。由蚯蚓以及其他生物提取的纤维蛋白溶解酶,与第一代溶栓剂、链激酶和尿激酶相比,在治疗血栓方面有着很好的疗效,不仅对纤维蛋白的直接溶解作用,还具有更低的成本和不良反应^[22]。蚯蚓蛋白酶因其纤维蛋白的溶解活性和抑制血小板聚集的特点,在抗血栓形成中发挥作用^[23]。此外,蚓激酶还具有良好的心脏保护作用^[24]。

3.5 僵蚕

僵蚕具有活血通络之功。性咸、辛、平。现代研究发现僵蚕具有抗凝、抗血栓、抗癌等多重药理活性^[25]。众多实验证明僵蚕可以发挥出较强的抗凝作用,且不良反应小,临床广泛应用于各类心脑血管疾病、血栓性疾病的防治^[26]。

石雕等^[27]将水蛭、全蝎、地龙、僵蚕归纳为抗凝血药;土鳖虫归类为抗血小板聚集药;蛇毒归类为溶栓药。彭延古的大鼠实验结果表明僵蚕抗凝成分 ACIBB 能抑制凝血酶-纤维蛋白原,进而防治血栓形成^[28]。张琳等^[29]通过体内外药理实验证实僵蚕仿生酶提取液比水提取液具有更高的抗凝活性。

3.6 土鳖虫

土鳖虫的功效为破血逐瘀,续接筋骨。性咸、寒,有小毒。《雷公炮制药性解》言:“虻虫专主血证,主留血壅瘀。”现代研究表明,土鳖虫具有抑制血小板聚集等生物学效应。

黄镇林^[30]发现,土鳖虫的抗凝活性组分 F2-2 可以在多环节拮抗血液异常凝固,不仅对血小板聚集有明显抑制作用,还能抑制凝血酶原激活物以及纤维蛋白原。田晨颖等^[31]初步进行体外抗凝实验探究土鳖虫不同酶解产物的药效,发现仿生酶解法(胃蛋白酶+胰蛋白酶)所得产物表现出了更强的抗凝活力。土鳖虫能对抗血栓可能是许多因素作用的结果,其中之一是由于其改善炎症微环境和修复内皮损伤的抗炎作用^[32]。

4 虫类中药在临床研究中的应用

4.1 成药

近年来,以虫类药为主要成分的胶囊被广泛应用于冠心病的治疗。香虫逐瘀胶囊中的虫类药物(水蛭、蛭虫、地龙、九香虫、全蝎、蜈蚣等)均具有破血逐瘀的功效,能够使冠心病患者瘀血消散,血行畅通。许滔^[33]对该中药制剂进行了临床观察,结果得出香虫逐瘀胶囊对于冠心病患者具有显著疗效。香虫饮(檀香、香附、砂仁、红花、水蛭、地龙等)除了芳香行气,还加入了虫类药物活血化瘀,主要用于治疗气滞血瘀型冠心病患者。经临床观察,香虫饮能够减少冠心病患者的硝酸甘油服用量,并改善其心绞痛症状^[34]。中药水蛭提取精炼出的水蛭精粉与西药配伍使用,对于冠心病患者的心绞痛症状及发作频率均有改善作用,相比单用西药疗效更佳^[35]。

有些成药不仅能够改善冠心病患者的症状,同时也具有调控血脂的功效。吴以岭院士以益气活血、化痰通络为治疗原则,遣药组方,研发了通心络胶囊,其中包括五种虫类药(水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕),加以益气药,为临床治疗心气亏虚、血瘀络阻型胸痹做出了重大贡献^[36]。通心络胶囊可以抑制血小板 GP II b/III a 复合物的活性,从而抑制血小板聚集,同时具有降脂、拮抗内皮素等治疗作用,且药效不刺激,冠心病患者可以长期服用^[37]。五虫通络胶囊同样五虫并用(全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、地龙),不但能扩张血管、促进微循环,还能降低血脂、抗凝、优化血管内皮功能,同时提高动脉血流,增加冠状动脉的灌注量,减缓动脉粥样硬化,是治疗冠心病安全有效的药物^[38]。化痰复元胶囊有调脂、抗动脉粥样硬化的作用^[39],该药以水蛭为君药,配伍草本类中药辅佐、制衡,以避免虫类破血药效力过猛,耗伤气血。在临床上可以明显改善冠心病患者的心绞痛症状以及心电图缺血改变^[40]。王清任的经典方补阳还五汤具有降低血脂的作用^[41],由其加减化裁而成的脑心通胶囊,加入地龙、全蝎、水蛭等中药,既能益气又能活血化瘀,在冠心病等心脑血管类疾病的治疗中取得了较好疗效^[42]。以水蛭为主要成分的祛瘀消斑胶囊不仅能够改善血小板功能,还能够改善血脂指标,对于冠心病的防治有着积极意义^[43]。有医者分别用复方水蛭散(水蛭、胆南星等)与阿托伐他汀片治疗冠心病患者,对比分析得出:复方水蛭散对于缓解冠心病患者症状和改善心电图缺血方面均优于阿托伐他汀片,且能有效改善患者的血脂水平^[44]。

4.2 经验用药

虫类药在临床中的应用广泛,除了研制的中成药外,单味中药也被众多医家运用于冠心病的治疗中,并取得了良好疗效。

吉中强教授临床治疗冠心病久病患者常加入土元、水蛭、僵蚕、蜈蚣等虫类药物^[45]。临床使用地龙冠心病时,常配伍黄芪、龙骨、其他虫类药、草木类活血药^[46]。王颖教授通过多年的临床实践经验提出运用虫类药(水蛭、土鳖虫、蜈蚣和白僵蚕)配合针刺治疗可以更好破血逐瘀、活血通络,对冠心病患者的预后有着良好疗效^[47]。严世芸教授临床治疗冠心病患者喜用虫类药,常用蜈蚣、全蝎、地龙、土鳖虫、水蛭活血化瘀以缓解患者症状^[48]。于志强^[49]教授治疗胸痹疼痛患者,习惯配伍水蛭、蛭虫,取其活血通络之功。

另外,虫类药在冠心病患者的术后治疗中也起到了很好的反响。冠心病患者支架植入术后仍然有可能出现再狭窄的问

题,其病机在于心阳不足、瘀血阻滞,周亚滨教授在辨证施治时经常加入粉水蛭、土鳖虫、全蝎、蜈蚣等活血通络、药效迅猛的虫类药,以获得速效、良效。虫类药不仅对未进行手术的冠心病患者的疗效显著,还能有效降低冠心病患者术后再狭窄的发生率,改善患者的预后^[50]。

4.3 国医大师治疗撮菁

刘祖贻教授在自拟方中加入水蛭,用于治疗脉络瘀滞型胸痹^[51]。雷忠义教授在治疗痰瘀毒互结型胸痹时,应用丹曲方加减,其中,水蛭发挥了活血祛瘀之功效^[52]。李士懋教授常合用僵蚕、蝉蜕来治疗郁热型胸痹,另外,他提出治疗血瘀热伏的胸痹患者,可辅以土鳖虫等活血化痰药^[53]。在张学文教授胸痹气滞痰阻血瘀证的临床治疗中,地龙和水蛭均有着较高的使用频次^[54]。陈可冀教授在冠心病用药方面应用水蛭、虻虫等破血药;在处方方面,他多运用补阳还五汤以达到益气活血的功效,治疗时常在辨证基础上加入虫类药以活血通络^[55]。朱良春教授自拟“川芎芪蛭汤”治疗气虚血瘀型冠心病,并在冠心病的临床治疗中,善用水蛭、地龙、参三七药对,以活血化痰通络^[56]。

根据国医大师临床用药经验可得,治疗冠心病过程中常应用虫类药治疗血瘀类冠心病,其中水蛭的应用频率更高,根据辨证加减辅以其他虫类药以加强祛瘀活血之功。

5 用药安全

5.1 使用剂量与用药疗程

虫类药为“血肉有情”之品,具有活血通络等多重功效,在临床治疗中逐渐普及。《本草问答》中记载:“动物之攻利,尤甚于植物”^[57]。虫类药药性峻猛的同时,还存在有毒的弊端,常用于冠心病治疗的全蝎、蜈蚣有毒,水蛭、土鳖虫等有小毒。临床上对于剂量的把控是重中之重,既要避免药物毒性太过影响到患者生活质量,又不能畏首畏尾,因用量不足耽误患者病情。若患者病重或病势急进,一般应用重剂治疗;病程缠绵难愈,服用常规剂量疗效甚微者,亦可应用重剂治疗。用药剂量需要考虑很多因素,医者要胆大心细,根据临床病情进行辨证,结合患者的体质,年龄等因素,选择适当剂量的药物进行治疗。对于不同体质但病证相同的患者,剂量应有所区别。如体质较强的青壮年男性,可给予重剂虫类药,但体弱多病或易过敏体质者,则应慎用或禁用。若不慎中毒,则立即停药送医^[58]。

根据文献查阅,对临床治疗冠心病常用的虫类药剂量进行了概括总结:水蛭治疗冠心病常用剂量为1~36g^[59];全蝎的临床用量为0.5~30g,其中水煎剂常用量2~30g,研末冲服用量为0.5~18g^[60];蜈蚣水煎剂3~5g,研粉用量0.6~1g^[61];地龙常用剂量为3~60g^[62];土鳖虫常用剂量为6~12g^[63]。

用药的疗程长短则取决于季节气候,比如胸痹好发于寒冷的秋冬季节,则患者秋冬季的用药疗程应适当延长^[64]。

5.2 合理配伍

历代医家经过不断的临床实践,对虫类药的使用累积了诸多经验,临证时适当配伍其他中药可以使虫类药的毒副作用降低。例如,借助甘草缓急和中,解毒的功效,能缓解蜈蚣的毒性和辛散之性;借助当归的滋润之功,能缓解全蝎的辛燥之性,防止其伤津耗血太过^[58]。若用药过程中监测到患者肝肾功出现异常,则立刻停药,并益以补肾,保肝类中药^[65]。除了肝肾损害,服用虫类药还可能引起患者胃肠的不良反应,应嘱患者避

免空腹用药,可佐以健脾消食类药物加以预防^[66]。

此外,合理规范的中药炮制也是重要的一环,不仅能降低毒性,更能提高虫类药的疗效。医者要在确保安全的情况下,恰当地使用虫类药物,要灵活使用,避免呆板用药。

6 展望

虫类药治疗冠心病的临床疗效显著,彰显了其独有的优势。临床常用水蛭、全蝎、蜈蚣、地龙等虫类药对冠心病患者进行治疗。近年来,在药理学研究和临床治疗方面均有不小的成果,为临床合理使用虫类药物治疗冠心病提供了大量理论支撑。从药理学角度,虫类药通过抗血栓、抗凝、抗血小板等多个方面抑制冠状动脉硬化,对冠心病的中医治疗具有十分重要的意义。但药理学研究方面一般局限于单味药的药理作用,仍有许多探讨空间;从临床角度,运用虫类药治疗冠心病虽然疗效确切,得到患者的认可,但仍然存在诸多问题,例如临床的病例数量仍有不足,且只是单纯证实其有效性,并未将临床与实验相结合,两者脱节。相信今后会有更多学者对虫类药治疗冠心病的药理作用机制、临床疗效、安全性评估等方面进行更加深入的研究,规范研究流程,更好地发挥优势,避其毒性,使该领域愈发完善。

参考文献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:135-146.
- [2] 周新颖,乔胃娟,杨宇. 虫类药物的功效与应用[J]. 中医文献杂志,2010,28(1):31-33.
- [3] 杜锋.《五十二病方》及其所载“茺萸”相关药名考辨[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [4] 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.
- [5] 朱良春. 虫类药的应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:4-6.
- [6] 姚魁武,陈孟倩,姜敏,等. 虫类破血药论治冠心病探讨[C]. //第八次全国中西医结合中青年学术论坛,2016.
- [7] 何淑佩,尹克春. 国医大师朱良春通络法治冠心病经验[J]. 四川中医,2021,39(10):8-10.
- [8] 刘广利. 张仲景应用虫类药的学术思想研究[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [9] 刘婷婷,关晓睿,秦明臻,等. 基于络病理论探讨脑小血管病的病机与治疗[J]. 中医学报,2022,37(1):29-31.
- [10] 吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:2.
- [11] 欧阳罗丹,胡小松,牛明,等. 基于网络药理学的水蛭活血化痰的作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(9):1901-1906.
- [12] 吴晶魁,杨乔,李洋洋,等. 水蛭通过 p38MAPK 信号通路对早期动脉粥样硬化大鼠 VSMCs 的影响[J]. 中国中药杂志,2017,42(16):3191-3197.
- [13] 徐黎栩. 抑制动脉粥样硬化中巨噬细胞迁移水蛭肽的药理活性研究[D]. 济南:山东大学,2019.
- [14] 刘俊丽. 基于聚类分析探究心、脑及下肢动脉粥样硬化的中药用药规律[J]. 光明中医,2021,36(8):1197-1200.
- [15] 石雕,吴萍,黄莺,等. 全蝎纯化液对大鼠静脉血栓形成 TXB2、6-keto-PGF1 α 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):705-706.
- [16] 周牡娜,谭茜,郑洁钢,等. 全蝎纯化液对凝血酶诱导血管内皮细胞 LDH 活性、ET-1 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(3):335-336.
- [17] 司秋菊,王鑫国,王亚利,等. 蜈蚣对动脉粥样硬化家兔血管内皮细胞生长因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,

- 2003,1(1):5-6.
- [18] 陈少鹏. 蜈蚣纤溶酶的提取纯化及其抗血栓研究[D]. 汕头:汕头大学,2007.
- [19] 刘瑞连,廖建萍,刘绍贵. 蜈蚣不同部位抗凝活性的研究[J]. 中医药导报,2015,21(2):32-33.
- [20] 徐晓夏,俞腾飞. 蚓激酶在血栓形成过程中作用研究[J]. 阴山学刊(自然科学版),2014,28(2):26-28.
- [21] 魏海霞. 蚓激酶胶囊与阿司匹林治疗冠心病心绞痛的比较[J]. 首都医药,2010,17(4):47-48.
- [22] KOTB E. The biotechnological potential of fibrinolytic enzymes in the dissolution of endogenous blood thrombi[J]. Biotechnology progress,2014,30(3):656-672.
- [23] WANG X M, FAN S C, CHEN Y, et al. Earthworm protease in anti-thrombosis and anti-fibrosis[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects,2019,1863(2):379-383.
- [24] WANG Y H, CHEN K M, CHIU P S, et al. Lumbricinase attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting TLR4 signaling[J]. Journal of molecular and cellular cardiology,2016(99):113-122.
- [25] 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.
- [26] 雷田香,彭延古,郝晓元,等. 僵蚕抗凝作用的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报,2007,127(3):76-77.
- [27] 石雕,彭延古. 抗血栓中药的研究现状[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(9):75-78.
- [28] 彭延古,雷田香,付灿云,等. 僵蚕抗凝成分 ACIBB 对实验性静脉血栓形成的影响[J]. 中药药理与临床,2007,127(1):27-29.
- [29] 张琳,李玥,张玉娟. 僵蚕抗凝成分仿生提取液的氨基酸序列分析[J]. 药学研究,2020,39(6):326-330.
- [30] 黄镇林,何亮颖,王宏涛,等. 土鳖虫活性组分 F2-2 体内抗凝药效实验[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2014,16(6):1359-1363.
- [31] 田晨颖,窦家聪,刘国飞,等. 基于体外药效学对土鳖虫不同酶解部位的抗凝活力研究[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(6):1299-1302.
- [32] 罗淑芳,黄博宁,何广铭,等. 土鳖虫通过改善炎症抑制深静脉血栓形成的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2022,24(12):4917-4926.
- [33] 许滔. 香虫逐瘀胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(9):929.
- [34] 杨环宇. 香虫饮治疗冠心病稳定型心绞痛(气滞血瘀证)的临床疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2019.
- [35] 石艳刚. 水蛭精粉联合单硝酸异山梨酯片治疗冠心病心绞痛的效果[J]. 中国当代医药,2018,25(34):54-56.
- [36] 刘侠. 通心络胶囊方药解析[J]. 中医药临床杂志,2004,16(5):495-496.
- [37] 罗海明,符德玉,任敏之,等. 通心络胶囊对冠心病血小板 GP IIb/IIIa 复合物活性影响的临床研究[J]. 中成药,2005,27(2):61-63.
- [38] 商风英,黄时浩,罗伟民,等. 五虫通络胶囊对冠心病、脑梗死 30 例患者的血液流变学、血脂变化的观察[J]. 世界中医药,2010,5(2):93-94.
- [39] 姚祖培,陈建新,丁斐,等. 化瘀复元胶囊抗家兔实验性动脉粥样硬化的研究[J]. 中医药研究,2000,16(5):40-43.
- [40] 姚祖培,陈建新. 化瘀复元胶囊治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2004,2(5):249-250.
- [41] 汪强,谷惠敏,朱建中,等. 补阳还五汤治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛的临床回顾性研究[J]. 南京中医药大学学报,2017,33(6):579-582.
- [42] 李伟霞,张书琦,赵艺丹,等. 脑心通胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志,2018,43(10):1998-2005.
- [43] 赵玉霞,杨竞,楚中华. 祛瘀消斑胶囊对冠心病血脂及血小板活性的影响[J]. 广州中医药大学学报,2002,19(3):172-174.
- [44] 张雪. 复方水蛭散治疗冠心病心绞痛的实验与临床研究[D]. 延边:延边大学,2018.
- [45] 纪文岩. 吉中强学术思想与临床经验总结及理气化痰法治疗冠心病的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2015.
- [46] 徐坤元,邸莎. 地龙的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药,2020,40(7):937-940.
- [47] 霍虹颖,王颖. 王颖针药结合治疗冠心病[J]. 亚太传统医药,2017,13(23):89-90.
- [48] 张文凤,姜立娟,严世芸“补宣温通化”五法治疗冠状动脉性心脏病学术思想探析[J]. 中华中医药杂志,2021,36(3):1435-1438.
- [49] 姬壮壮,祁向争,刘建峰,等. 于志强临床运用虫类药经验[J]. 湖南中医杂志,2021,37(3):49-50,53.
- [50] 杨杉杉,范增光,代永兴,等. 周亚滨辨治冠心病支架植入术后再狭窄经验[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(4):637-639.
- [51] 周慎,刘祖贻. 国医大师刘祖贻治疗冠心病经验[J]. 湖南中医药大学学报,2017,37(1):9-12.
- [52] 谢华宁,高小龙,范虹,等. 国医大师雷忠义从痰瘀毒论治胸痹心痛经验[J]. 现代中医药,2022,42(4):114-118.
- [53] 孙敬宣,侯佑柱,马凯,等. 国医大师李士懋常用虫类药应用经验[J]. 中华中医药杂志,2021,36(8):4697-4700.
- [54] 严亚锋,董斌. 国医大师张学文治疗胸痹气滞痰阻血瘀证用药经验探析[J]. 西部中医药,2018,31(5):65-68.
- [55] 徐浩,罗静,付长庚,等. 陈可冀教授血瘀证特色辨证方法经验总结[C]//中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会第十一届活血化瘀研究进展高层论坛,2016.
- [56] 郑晓丹,高想,朱建华. 朱良春教授“虫蚁搜剔通络法在心系病中的应用”学术经验浅析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(15):2390-2394.
- [57] 唐容川. 本草问答[M]. 陆拯,校点. 北京:中国中医药出版社,2013:54.
- [58] 刘舒,李抒凝,陈晶. 虫类有毒中药重剂应用之浅见[J]. 时珍国医国药,2021,32(11):2732-2734.
- [59] 沈仕伟,邸莎,韦宇,等. 水蛭临床应用及其用量[J]. 吉林中医药,2019,39(3):313-316.
- [60] 王新苗,邸莎,魏秀秀,等. 全蝎的临床应用及其用量[J]. 长春中医药大学学报,2020,36(2):222-224.
- [61] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京:化学工业出版社,2000:294.
- [62] 徐坤元,邸莎. 地龙的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药,2020,40(7):937-940.
- [63] 李贺赞,邵蒙苏,张莉莉. 土鳖虫的临床应用及其用量探究[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(12):1324-1327.
- [64] 单艳梅,周华,封舟,等. 周华临证应用全虫粉、蜈蚣粉、鹿角粉经验[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(10):87-89.
- [65] 吴国琳,李天一,范永升. 全国名中医范永升教授运用虫类药治疗痹病经验探析[J]. 中国中药杂志,2019,44(4):845-848.
- [66] 曹敏,王佑华,沈艳. 周端教授运用虫类药治疗心脑血管疾病经验[J]. 河北中医,2017,39(8):1125-1128.