



蛇莓的药理作用和临床应用研究进展*

戴瑶瑶,祝峻峰,刘 星[△]

上海中医药大学附属市中医医院,上海 200071

[摘要] 从蛇莓的药理作用和临床应用入手进行系统综述,指出蛇莓具有清热、解毒、凉血、散瘀、消肿、止痛等多种功效,在抗肿瘤、抗菌、促进免疫、抑制中枢神经系统、降压以及抗氧化等方面具有良好作用,临床应用于多种肿瘤、各种炎症(慢性咽炎、腮腺炎、口角炎、牙根尖周炎、急性乳腺炎、细菌性痢疾和急性穿孔性阑尾炎等)、带状疱疹以及白喉等的治疗,但目前研究仅集中在抗肿瘤及其相关机制探讨方面,不利于蛇莓中草药特色优势的发挥。

[关键词] 蛇莓;药理作用;临床应用;综述

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)03-0155-04

Research Progress on Pharmacological Action and Clinical Application of Shemei

DAI Yaoyao, ZHU Junfeng, LIU Xing[△]Shanghai City Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated
to Shanghai University of TCM, Shanghai 200071, China

Abstract By systematically reviewing pharmacological action and clinical application of *Shemei* [*Duchesnea indica* (Andr.) Focke], it is pointed out that *Shemei* has many functions; including clearing heat, detoxifying, cooling blood, dispersing blood stasis, reducing the swelling, stopping the pain, and it has good effects in anti-tumor, antibiosis, promoting immunity, central nervous system suppression, lowering blood pressure and anti-oxidation, used for the treatment of many kinds of tumors, all kinds of inflammation (chronic pharyngitis, mumps, angular stomatitis, periapicalitis, acute mastitis, bacillary dysentery and acute perforated appendicitis), herpes zoster and diphtheritis in clinic, however, the research only focuses on the aspects of anti-tumor and its relevant mechanism, and it is unfavorable to develop TCM characteristic advantages of *Shemei*.

Keywords *Shemei*; pharmacological action; clinical application; review

蛇莓[*duchesnea indica*(Andr.)Focke]首载于《名医别录》,其名来源于《日用本草》,书中记载“蚕老时熟红于地,其中空者为蚕莓;中实极红者为蛇残莓,人不啖之,恐有蛇残也。”《本草衍义》有云“蛇莓,今田野道傍,处处有之。附地生,叶如覆盆子,但光洁而小,微有皱纹。花黄,比蒺藜花差大。春末夏初结红子如荔枝色。”别名:蛇泡草、龙吐珠、三爪风、鼻血果、珠爪、蛇果等。其性甘、苦、寒。归肺、肝、大肠经。功可清热,凉血,消肿,解毒。全草入药,治热病,惊痫,咳嗽,吐血,咽喉肿痛,痢疾,痈肿,疔疮,蛇虫咬伤,汤火伤。《食疗本草》记载“主胸胃热气;主孩子口噤,以汁灌口中。”《本草纲目》记载“傅汤火伤,痛即止”。《伤寒类要》有云“治天行热盛,口中生疮:蛇莓自然汁,捣绞一斗,煎取五升,稍稍饮之”。根据文献报道,已经从蛇莓中分离得到的化合物约有70多种,主要含有酚酸、酚酸酯、黄酮类、甾醇类和三萜类成分^[1]。现代药理研究表明蛇莓具有较强的抗肿瘤作用、

抗菌作用、促进免疫作用、降压作用、抑制中枢神经系统等作用。临床研究证实其对癌症、炎症、白喉、带状疱疹、细菌性痢疾等疾病治疗效果尚可。近年来,随着对蛇莓研究的进一步深入,蛇莓的药用价值受到人们关注,现从蛇莓的药理作用和临床应用方面进行系统综述,以期对蛇莓的进一步研究和开发提供理论基础。

1 药理作用研究进展

1.1 抗肿瘤作用 蛇莓的体内实验和体外实验均证明其具有较强的抗肿瘤作用。蛇莓可以抑制肿瘤细胞增殖生长,阻滞细胞周期,诱导细胞凋亡、失巢凋亡,以及抗代谢活性^[2-3]。SHOEMAKER等^[4]研究结果显示在半抑制浓度为208~419 μg/mL时蛇莓抑制细胞增殖最明显,具有良好的抗肿瘤作用。胡兵等^[5]观察蛇莓对人结肠癌RKO细胞的失巢凋亡作用,结果显示蛇莓可促使RKO细胞发生失巢凋亡,可能与活化Caspase-3以及升高细胞内活性氧水平相关。秦盛莹等^[6]采用MTT比色法,

设定蛇莓醇提取物浓度为200 mg/L,结果显示蛇莓对HeLa细胞的体外抑制率为60%,对Bel-7402细胞体外抑制率为40%。伍世恒^[7]建立H22肝癌移植瘤小鼠模型,结果发现蛇莓提取物可一定程度上抑制H22肿瘤细胞生长,并且可以改善肝功能指标,作用机制可能是促进凋亡蛋白Bax的表达,减少抑制凋亡蛋白Bcl-2的表达。段泾云等^[8]在体内和体外实验两方面证实:蛇莓对3种人体消化道肿瘤肝癌(7721)、胃癌(7901)、食管癌(Eca109)细胞有显著杀伤作用。彭博等^[9]通过体外实验以及体内实验发现,蛇莓中的蛇莓总酚可以有效抑制人肿瘤细胞(宫颈癌)增殖。YANG WEIEN等^[10]发现蛇莓提取物(DIEs)通过降低MMP-2蛋白表达和MMP-2活性,以剂量依赖性方式减弱口腔鳞状细胞癌(OSCC)细胞的运动、迁移和侵袭。综上所述,蛇莓的抗肿瘤作用明确,但具体作用机制尚不明确,特别是在不同肿瘤中发挥的作用途径仍需进一步探索。

1.2 抗菌作用 蛇莓抗菌作用主要体现在对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、变形杆菌等的抑制。林居纯等^[11]研究表明蛇莓水提物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门菌等有抗菌作用,对质粒有消除作用,能抑制细菌生物膜形成,蛇莓浓度与抑菌效果存在浓度依赖关系。梁薇等^[12]研究了蛇莓的最低浓度对金黄色葡萄球菌(MIC 1:1024)、变形杆菌(MIC 1:1024)、痢疾杆菌(MIC 1:512)、绿脓杆菌(MIC 1:512)、甲型副伤寒杆菌(MIC 1:512)、肺炎球菌(MIC 1:64)、枯草杆菌(MIC 1:32)试菌均有不同程度的抑菌能力。黄玲^[13]研究蛇莓体外抗菌,结果显示:蛇莓水提物的MIC及MBC对金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠杆菌 ATCC25922、沙门氏菌 C79-13、藤黄微球菌 CMCC28001、铜绿假单胞菌 ATCC9027均有抑菌作用。刘素君等^[14]通过将95%乙醇浸泡蛇莓且浓缩后,分别用乙酸乙酯和正丁醇萃取,观察其浓缩液对各类细菌的抑菌效果。结果发现蛇莓提取物的乙酸乙酯浓缩液和正丁醇浓缩液对志贺杆菌和金黄色葡萄球菌有一定抑菌作用。

1.3 促进免疫作用 蛇莓不同的化学成分对免疫调节发挥不同的作用,主要与T细胞、B细胞、NK细胞及巨噬细胞相关,同时通过调节免疫对抑制肿瘤细胞增殖也有一定作用。彭博等建立小鼠移植性肿瘤U14模型,进行T淋巴细胞转化实验和溶血素分光光度实验,结果显示:蛇莓总酚(0.5、1 g/kg)可抑制小鼠U14生长,抑瘤率分别为27%、63%,并可通过B细胞抗体生成量提高体液免疫力,从而加强抗肿瘤作用。蛇莓总酚中不同的化学成分对

机体免疫调节作用不同。

1.4 抑制中枢神经系统作用 马越鸣等^[15]发现50 g/kg蛇莓水提取物可抑制小鼠自主活动,且可增强阈下催眠剂量戊巴比妥钠的作用,因此蛇莓可通过直接作用于中枢神经,而不是影响戊巴比妥钠代谢,达到镇静目的。

1.5 其他作用 蛇莓在降压、抗氧化、抗血管生成、抗病毒等方面也具有一定作用。蛇莓乙醇流浸膏对麻醉狗或兔有短暂降压作用,并有浓度依赖性^[16]。苟体忠等^[17]采用总抗氧化能力、OH清除率和DPPH清除率来考察蛇莓总多酚的体外抗氧化活性,结果表明蛇莓总多酚是天然的抗氧化活性剂和自由基清除剂。许扬等^[18]将蛇莓提取物的不同浓度注入鸡胚绒毛尿囊膜血管,发现给药组血管新生面积小于对照组,载体下鸡胚绒毛尿囊膜新生组织中新生血管数减少,并可见大血管结构破坏迹象,载体周围鸡胚绒毛尿囊膜组织中仅见少量新生血管,而对照组的载体下组织及周围鸡胚绒毛尿囊膜中均见大量新生血管。说明蛇莓可抑制鸡胚绒毛尿囊膜血管新生。杜世芳等^[19]研究蛇莓提取物对单纯疱疹病毒(HSV)的作用,采用HSV-Hep-2体外病毒感染模型研究了蛇莓对单纯疱疹病毒的体外抑制作用,发现蛇莓的乙醇总提取物HSV有抑制作用,TI>81.57。

2 临床应用研究进展

2.1 癌症 目前蛇莓临床上已在肝癌、胃肠癌、胰腺癌、宫颈癌、卵巢癌、脑瘤、鼻咽癌、肺癌、乳腺癌、食管癌、膀胱癌、前列腺癌等多种恶性肿瘤的治疗中广泛应用。且已研制出多种含有蛇莓有效成分的中药复方和中成药,如:金龙胶囊:可破瘀散结、解郁通络,用于原发性肝癌血瘀郁结证;养正消积胶囊:可健脾益肾、化瘀解毒,主治不宜手术的脾肾两虚、瘀毒内阻型原发性肝癌辅助治疗;抑瘤宁:可抗癌抑增、清热解毒、消肿散结,用于晚期食管癌、贲门胃底癌、肝癌等消化系统肿瘤辅助治疗。藤龙补中汤:可益气补中、清热消癥,用于肠癌的治疗。可以抑制细胞增殖,阻滞细胞凋亡,诱导细胞凋亡和细胞衰老,抑制血管生成,并可抑制大肠癌转移。林洪生等^[20]通过多中心、随机、双盲、阳性对照的研究方法治疗胃癌化疗术后,结果试验组(70例)中医证候总有效率为88.34%,显示金龙胶囊配合化疗治疗胃癌,可以改善患者化疗期间的脘腹胀闷等中医症状,提高患者的生存质量和免疫功能,对化疗的减毒作用明显。王瑞林等^[21]回顾性观察了抑瘤宁水煎剂治疗晚期恶性肿

瘤的疗效和毒副反应,以冬凌草作为对照,结果有效率为33.33%,受益率为68.75%,且提高了患者1、3、5年生存率。胡兵等^[22]将62例晚期大肠癌患者随机分为对照组及治疗组,分别进行化疗或藤龙补中汤联合化疗治疗。结果治疗组有效率及疾病控制率分别为46.88%、84.38%,并且治疗组较对照组在胃肠道副反应以及骨髓抑制方面明显减轻,治疗组的临床证候和生活质量评分均较对照组高。说明晚期大肠癌化疗时联合藤龙补中汤可以增强其临床疗效,并能改善症状,减轻毒副反应和提高患者生活质量。

2.2 炎症 蛇莓在慢性咽炎、腮腺炎、口角炎、牙根尖周炎、急性乳腺炎、细菌性痢疾和急性穿孔性阑尾炎等方面均疗效明显。《闽东本草》载其:“化痰止咳,祛风,活血。治伤风感冒,咳嗽,哮喘,风火牙痛,口舌生疮。”《四川中药志》载其:“凉血,通经。治惊风寒热,疗咽喉肿痛。”现代研究表明蛇莓发挥抗炎作用可能是通过阻断NF- κ B活化,下调巨噬细胞表达炎症介质,促进HO-1产生从而改善氧化应激,减轻炎症反应^[23]。苏文扬^[24]用蛇莓治疗慢性咽炎65例,临床治愈8例,显效44例,有效23例。李小兵^[25]用蛇莓治疗外眼险炎69例,结果发现早期病例一般在1天内痊愈,中期病例多数在3天内未经出脓而消退、少数破脓而愈,晚期病例多在2天内脓点破溃而消退。说明蛇莓治疗外眼险炎较抗生素能明显缩短病程。中药大辞典记载用鲜蛇莓100~200 g,鲜白骨树根25 g,水煎2次分服治疗急性穿孔性阑尾炎50例,有效率达92%^[26]。还有关于干燥或新鲜蛇莓根茎水煎服有效治疗急性牙根尖周炎的报道^[27]。

2.3 带状疱疹 蛇莓对带状疱疹有独特疗效。芦启兴^[28]将136例带状疱疹患者随机分为单纯抗病毒治疗组和抗病毒治疗联合蛇莓草药治疗组,通过观察发现,联合治疗组较单纯抗病毒治疗组的10天治愈率高9.1%,且联合蛇莓治疗组患者减轻疼痛和消肿退疹的疗效优于单纯抗病毒治疗。葛昌清^[29]用鲜蛇莓叶捣烂后外敷治疗带状疱疹有较好疗效。

2.4 白喉 泸州医学院微生物教研组^[30]实验发现蛇莓对白喉杆菌PW8具有一定抗菌作用。余光开^[31]等通过对149例白喉患者的随机对照研究发现,三匹风(蛇莓)和三匹风联合抗生素与白喉抗毒血清并抗生素治疗者在退热时间、治疗后完全脱膜时间、细菌转阴时间和病死率方面比较差异均无统计学意义,但是对白喉杆菌的抑菌作用明显。

3 结语

蛇莓是我国传统中药,物种资源丰富,《证类本草》记载:“蛇莓,今田野道旁处处有之,附地生。叶如覆盆子,但光洁而小,微有绉纹;花黄,比蒺藜花差大。春末夏初,结红子如荔枝色”。蛇莓作用广泛,在抗肿瘤、抗菌、促进免疫、抑制中枢神经系统、降压以及抗氧化等方面均具有良好作用,临床应用多种肿瘤、各种炎症(慢性咽炎、腮腺炎、口角炎、牙根尖周炎、急性乳腺炎、细菌性痢疾和急性穿孔性阑尾炎等)、带状疱疹以及白喉等的治疗,疗效明显,毒副作用小。目前蛇莓具体的作用机制和作用瘤谱、有效成分并不确定,发挥效果的部分也各不相同。且研究仅集中在抗肿瘤及其相关机制探讨方面,不利于蛇莓发挥其中草药特色。本文系统总结了蛇莓的药理作用以及临床应用,以期对蛇莓的进一步开发提供依据。

参考文献

- [1] 吴培楠,段宏泉,姚智,等. 蛇莓中具有抗癌活性的三萜类成分[J]. 中草药,2007,38(9):1311-1313.
- [2] 李森,安红梅,沈克平,等. 蛇莓抗肿瘤作用及临床应用[J]. 世界中医药,2019,14(2):505-509.
- [3] XIANG B L, YU X D, LI B, et al. Characterization, antioxidant, and anticancer activities of a neutral polysaccharide from *Duchesnea indica* (Andr.) Focke[J]. J Food Biochem, 2019, 43(7):e12899.
- [4] SHOEMAKER M, HAMILTON B, DAIRKEE S H, et al. In vitro anticancer activity of twelve Chinese medicinal herbs[J]. Phytother Res, 2005, 19(7):649-651.
- [5] 胡兵,沈克平,史秀峰,等. 蛇莓对人结肠癌RKO细胞失巢凋亡作用的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(1):69-72.
- [6] 秦盛堂,刘雯,张园园,等. 4种中药抗肿瘤活性的初步研究[J]. 西北药学杂志,2007,22(1):16-18.
- [7] 伍世恒,龚又明. 蛇莓提取物对肝癌H-(22)小鼠的抑瘤作用及机制[J]. 广东医学,2016,37(9):1300-1302.
- [8] 段泾云,刘小平,李秦. 蛇莓抗肿瘤作用研究[J]. 中药药理与临床,1998,14(3):28-29.
- [9] 彭博,胡秦,王立为,等. 蛇莓总酚的抗肿瘤作用及免疫学机制的初步探讨[J]. 中国药理学通报,2007,23(8):1007-1010.
- [10] YANG W E, HO Y C, TANG C M, et al. *Duchesnea indica* extract attenuates oral cancer cells metastatic potential through the inhibition of the matrix metalloproteinase-2 activity by down-regulating the MEK/ERK pathway[J]. Phytomedicine, 2019, 63:152960.
- [11] 林居纯,舒刚,马驰,等. 蛇莓水提取物对临床菌株质粒消除作用及生物膜形成的影响[J]. 中国兽医学报,2014,34(2):264-268.
- [12] 梁薇,梁莹,应惠芳,等. 蛇莓抗菌作用的实验研究[J]. 咸宁学院学报(医学版),2005,19(3):167-168.
- [13] 黄玲. 蛇莓体外抗菌及体内调节免疫作用的研究[D]. 成都:四川农业大学,2012.
- [14] 刘素君,王丽萍,梁斌. 蛇莓提取物的抑菌及抗氧化活性研