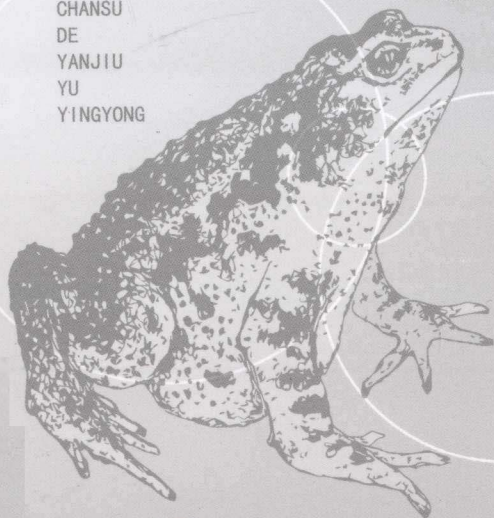


ZHONGYAO
CHANSU
DE
YANJIU
YU
YINGYONG

中药蟾酥的 研究与应用

ZHONGYAO
CHANSU
DE
YANJIU
YU
YINGYONG

主编 殷佩浩 张雪梅



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

中药蟾酥的研究与应用

ZHONGYAO CHANSU DE YANJIU YU YINGYONG

主编 殷佩浩 张雪梅



第二军医大学出版社

Second Military Medical University Press

内 容 简 介

本书从蟾酥的“本草”的考证开始,通过对蟾酥的动物学、化学成分、毒理学、药理学等方面的研究,提示了蟾酥的抗肿瘤与调节免疫系统的双重功效,也表明了中药蟾酥及其相关药物制剂具有很好的研究价值和临床应用开发前景。本书深入浅出的表达形式方便读者更加全面地了解蟾酥的应用历史和现代研究进展,也利于同行间的学术交流与研究。

本书适用于低年资临床医生、规培医生以及研究生等学习和参考。

图书在版编目(CIP)数据

中药蟾酥的研究与应用/殷佩浩,张雪梅主编.
—上海:第二军医大学出版社,2014.12

ISBN 978-7-5481-0894-8

I. ①中… II. ①殷…②张… III. ①蟾酥—研究
IV. ①R282.74

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 156658 号

出 版 人 陆小新

责任编辑 许 丹 高 标

插 图 范华昌

中药蟾酥的研究与应用

主 编 殷佩浩 张雪梅

第二军医大学出版社出版发行

<http://www.smmup.cn>

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

全国各地新华书店经销

江苏天源印刷厂印刷

开本:850×1168 1/32 印张:6.125 字数:150千字

2014年12月第1版 2014年12月第1次印刷

ISBN 978-7-5481-0894-8/R·1643

定价:20.00元

本书编委会

顾问 彭文

主编 殷佩浩 张雪梅

副主编 陈腾 胡强

编委 (按姓氏拼音排序)

包益洁 陈腾 郭晓玲

胡强 胡送娇 梁波

刘霖 李铁军 欧阳嫦娟

邱艳艳 石晓静 汤庆丰

殷佩浩 谢东浩 许建华

许婕 袁易 姚子涵

闫翠娜 于卉 张雪梅

邹瑜

序 一

XU YI

社会发展和科技的进步,让中医药迎来了最佳的发展机遇期。传统的中医药事业要在新的历史条件下、在激烈竞争的环境中再创辉煌,就必须弘扬具有悠久历史和深厚底蕴的中医药文化,就必须采用现代科学技术与方法,不断提高中医药现代化的水平。

蟾酥用于疾病的治疗,在我国具有悠久的历史,是传统的名贵药材之一,在众多医药经典著作中均有相关的记载。为继承和发扬中医药宝贵的民族遗产,编者广泛收集古籍、查阅各方资料和文献,精心编写了这本《中药蟾酥的研究与应用》,系统地介绍了蟾酥的命名、来源、加工、炮制、入药、成分分析、临床运用以及有效成分的现代研究等方面的内容,阐述了蟾酥古往今来的历史沿革和现代研究进展,也充分地展示了中医药的博大精深和神奇魅力。

本书的编委汇集了来自上海中医药大学、复旦大学、上海交通大学、第二军医大学等院校的临床研究,基础研究,药学等领域的专家学者,他们长期从事中西医结合临床、教学和科学研究,特别是对蟾酥及其活性成分——蟾毒灵的抗肿瘤机制研究,积累了丰富的经验,也取得了丰硕的成果,在同行中获得广泛认可。阅读《中药蟾酥的研究与应用》一书,分享作者的经验与收获,必将受益匪浅,也会对中医药事业的发展起到积极的推动作用。

该书内容丰富、通俗易懂、言简意赅,是一本非常有参考价值的读物。借此拜读全书,也向同仁不吝推荐。

上海市中医药学会副会长
教授、博士生导师



于2014年仲夏

序 二

XU ER

中医药是中华民族的瑰宝,中医药的存在与发展,其独特的理论体系和良好的临床疾病治疗效果,为中华民族的繁衍昌盛和人类的健康进步作出了积极的贡献,是我国在世界上具有较大影响的独特的优势领域。

中药作为传统医学治病救人的重要载体,不仅仅是一种物质,更体现了中华民族传统文化的底蕴和智慧。中药所特有的多组分、多靶点、多层次、多方位的整体治疗效果和特色,越来越被世人所瞩目。

本书以《中药蟾酥的研究与应用》为名,详细论述了蟾酥的来源、入药、成分、药效、药理作用等内容。蟾酥者,原名蟾蜍眉脂,是历史悠久的名贵中药。《本草衍义》云:“眉间有白汁,谓之蟾酥。以油单(纸)裹眉裂之,酥出单(纸)上,入药用。”用之解毒、消肿、止痛、开窍醒神,有广泛的临床应用价值。阅读本书,了解蟾酥,对于扩大其临床应用范围,保证其安全合理用药,具有重要作用和积极意义。

本书编者是来自于多所知名大学的临床、药学、基础研究的专家,均有长期实践工作的经历,积累了丰富的专业工作经验。该书语言流畅,内容丰富,结构合理,读之获益匪浅,谨向各位同仁推荐,并借此书与致力于中医药研究的同道共勉。

教授、博士生导师 

于甲午仲夏

前言

PREFACE

中医药是中华民族传统文化的精髓和祖国医学的瑰宝,历经数千年,并得到了现代临床医学的有效验证,为中华民族的生生繁衍和人民健康做出了不可磨灭的贡献,也为世界医学的发展起到了极大的推动作用。

蟾酥是传统的名贵中药,其临床应用具有悠久的历史。蟾酥味辛,性温,有毒,归心经;具有解毒,止痛,开窍醒神等功效。编者阅读了大量医史、文献、资料,从蟾酥的本草考证开始,系统论述了蟾酥的来源、入药、成分、配伍、毒性、药理、临床应用以及蟾酥有效成分的基础研究,让读者对蟾酥有个比较全面、深入地了解;蟾酥近千年的入药历史,充分体现了蟾酥古往今来一直得到医家推崇。但是,尽管蟾酥有着悠久的药用历史,但由于其具有一定的毒性以及动物来源药物价格比较昂贵等原因,限制了其临床广泛应用。近年来,蟾酥主要活性成分,如蟾毒灵及其他几种主要活性成分,越来越得到研究者的重视,国内外的研究也层出不穷。本课题组在蟾毒灵的抗肿瘤机制方面也作了一些有意义的探索,成果也获得了相应科技奖,发现其具有较好的抗癌活性,并有望进一步开发运用和深入研究。

编写过程中,我们发现蟾酥具有麻醉镇痛、强心、升压以及抗炎等多种药理活性,尤其近年来对其抗肿瘤作用的聚焦,更使我们深信,蟾酥及其有效成分蟾毒灵在未来肿瘤治疗领域有着更广阔的发展空间。但是鉴于其毒性,通过药学、制剂、化学等相关学科研究人员及学者深入研究,探索相关配伍或者通过化学修饰以及

药物递送系统以达到减毒、提高治疗疗效的目的。

随着中医药在国际医药界的广泛认可,古老的中医药面临前所未有的开发、运用前景,我们相信对蟾酥系统地评价和深度挖掘,具有重要的意义。

本书获得国家中医药管理局重点学科、国家自然科学基金、上海中医药大学“杏林学者”、上海中医药大学中西医结合一流学科、普陀区医学重点专科、普陀区科委重大项目等项目的资助。从筹划、汇编到成册,历时一年,编委会成员通过不懈的努力,翻阅了大量古籍和文献书籍,由医学、药学方面的多位专家指导,并历经数次修改完善,最终定稿。由于编者水平有限,还请广大读者不吝批评指正!

编 者

2014年10月

目 录

CONTENTS

第一章 本草学研究

- 第一节 本草考证 / 1
- 第二节 药性论述 / 4
- 第三节 药物功效 / 6
- 第四节 成酥制作 / 9
- 第五节 用法用量 / 16

第二章 动物学研究

- 第一节 蟾酥采集的原动物及易混动物在动物界的分类等级 / 19
- 第二节 蟾酥采集的原动物及易混动物名称考注及形态特征 / 21
- 第三节 蟾酥采集的原动物分种检索表 / 32

第三章 蟾酥化学成分及活性成分的研究

- 第一节 蟾酥化学成分研究 / 35
- 第二节 蟾酥活性成分的研究 / 47

第四章 蟾酥质量控制和质量分析

- 第一节 蟾酥质量控制研究概况 / 65
- 第二节 蟾酥质量标准研究 / 67

第五章 蟾酥及其有效成分的药理学研究

- 第一节 镇痛作用 / 75
- 第二节 对心血管系统作用 / 77
- 第三节 对中枢神经系统的兴奋作用 / 79
- 第四节 抗感染及抗炎作用 / 79
- 第五节 抗肿瘤作用 / 81
- 第六节 其他作用 / 85

第六章 蟾酥及其有效成分的毒理学研究

- 第一节 中毒的临床表现 / 93
- 第二节 蟾酥的有毒成分 / 95
- 第三节 毒理学研究 / 95
- 第四节 减毒研究 / 97
- 第五节 中毒的治疗 / 98

第七章 蟾酥的临床应用

- 第一节 蟾酥单味制剂 / 102
- 第二节 蟾酥复方制剂 / 121

第八章 蟾毒灵的研究现状

- 第一节 蟾毒灵的提取与药理毒理作用 / 149
- 第二节 蟾毒灵的作用机制 / 151
- 第三节 蟾毒灵的制剂类型及与其他药物或分子
联用研究 / 165

附录一 中英文索引

附录二 蟾酥相关专利

后记

本草学研究

蟾酥(venenum bufonis),为蟾蜍科(bufo nidae)动物中华大蟾蜍(bufo bufo gargarizans cantor)或黑眶蟾蜍(bufo melanostictus schneider)的耳后腺和背部皮肤腺分泌的白色浆液,经加工干燥而成,是我国传统的名贵药材之一,在《药性论》后的文献中多有记载,并被《中华人民共和国药典》收载。蟾酥具有解毒、止痛、开窍醒神等功效,多归属于中药中的开窍药和外用药。目前,随着医学分子生物学的发展和对其药效、药理及作用机制的深入研究,使蟾酥的临床疗效日益受到关注。考证蟾酥历史沿革、性味功效和加工炮制等,对扩大蟾酥的临床应用范围具有重要的现实意义。

第一节 本草考证

作为我国传统的天然药物,蟾酥在我国具有悠久的药用历史,随着现代生物学技术的发展,蟾酥的开发利用将具有广阔的前景。考证其名称、产地和药用历史,有助于更全面地了解蟾酥和更广泛地利用蟾酥。

一、命名演义

从古至今,由于制作方法和产地不同,蟾酥的称谓也各不相同。唐·甄权的《药性论》取其为蟾蜍耳后腺来源和白色浆液的特点,称“蟾蜍眉脂”,这是蟾酥最早的记载。五代时期的医家汇编的

《日华子诸家本草》名“蟾蜍眉酥”，宋·寇宗奭的《本草衍义》正式提出蟾酥之名：“眉间白汁，谓之蟾酥，以油单（纸）裹眉裂之，酥出单（纸）上，阴干用”，后来又有蛤蟆酥（出自《山东中药》）、蛤蟆浆（出自《中药材手册》）、癞蛤蟆浆（出自《新疆药材》）等不同俗称。

现代，根据其加工成的形状，有“团蟾酥”“片蟾酥”“棋子酥”等称谓；根据晾晒的工具不同，可称“盆酥”“箬酥”等；根据其炮制方法的不同，又名“酒蟾酥”“乳蟾酥”和“奶蟾酥”等；根据其产地，又有不同的名称，其中比较著名的是山东产的蟾酥，称“东蟾酥”“光蟾酥”或“光东蟾酥”。

二、主要产地

蟾酥各地均产，主产地有河北、山东、四川、湖南、江苏、浙江等，辽宁、湖北和新疆等地也有生产。其中“团蟾酥”主产于山东省的临沂、莒县、日照等地，河北省的遵化、玉田，天津的蓟县，安徽省的宿县（今宿州市）、滁县（今滁州市），湖北省的汉川等地；“片蟾酥”主产于江苏省的镇江、泰兴、苏州等地，浙江省的绍兴、萧山、慈溪等地。不同产地的蟾酥药材质量也具有差异，其中山东产的蟾酥在我国占有重要地位，被誉为“东酥”，大部分用于出口。

三、药用历史

蟾酥的原动物为蟾蜍，我国现存最早的药物学专著《神农本草经》下品就记载了蟾蜍入药，并称之为“蛤蟆”。蟾蜍的正名始载于汉末历代医家汇编的《名医别录》：“虾蟆……有毒，一名蟾蜍”。至梁代·陶弘景的《本草经集注》认识到蟾蜍的皮汁（蟾酥）有毒，记载曰：“此是腹大、皮上多疣磊者，其皮汁甚有毒，犬啮之，口皆肿”。但是蟾酥最早正式成为药物，始见于唐·甄权的《药性论》中有关疳症治疗的记载：“端午日取眉脂，以朱砂、麝香为丸如麻子大，治小儿疳瘦，空心服一丸，如脑疳，奶汁调，滴鼻中，甚妙”。五代时期的《日华子诸家本草》提出蟾酥的功效有：“治蚰牙，和牛酥摩；治腰

肾冷,并助阳气,以吴茱萸苗汁调敷腰眼并阴囊”。宋·寇宗奭的《本草衍义》记载:“有人病齿缝中血出,以纸絰子蘸干蟾酥少许,于血出处按之,立止”。

至明代,才广泛地认识到蟾酥具有攻毒消肿、止痛等功效。明·缪希雍的《本草经疏》记载:“蟾酥,诸家所主,但言其有消积杀虫、温暖通行之功,然其味辛甘,气温散,能发散一切风火抑郁、大热痈肿之候,为拔疗散毒之神药”,指出蟾酥味辛甘,具有消积杀虫、温暖通行的功效。明·李时珍的《本草纲目》概括性地指出,蟾酥能“治发背疗疮,一切恶肿”。明·张介宾的《本草正》提出其具有止牙痛的功效,“治风、虫牙痛,以纸拈蘸少许点齿缝中”。明·倪朱谟的《本草汇言》概括性地记载了蟾酥的功效为:“疗疳积,消臃胀,解疗毒之药也。能化解一切瘀郁壅滞诸疾,如积毒、积块、积脓,内疗痈肿之证,有攻毒之功也”。明·李梴的《医学入门》记载曰:“主痛疽疗肿瘰癧,一切恶疮而癖”。从而对蟾酥的认识更加完善和准确。

清代,医家对蟾酥认识更为全面,对蟾酥的性味、毒性、功效和治病机制也已相当深入。张秉成编著的《本草便读》具体地指出了蟾酥虽有很好的临床疗效,但具有毒性:“蟾酥,善开窍辟恶搜邪,惟诸闭证救急方中用之,以开其闭。然服食总宜谨慎,试以少许置肌肤,顿时起泡蚀烂;其性可知。研末时鼻闻之,即嚏不止,故取嚏药中用之。此药止可外用,散痈疽,消疗毒,杀虫疮,却有功效耳”。黄宫绣撰写的《本草求真》详细阐明了蟾酥的治病机制:“蟾酥,味辛气温有毒,能拔一切风火热毒之邪,使之外出。盖邪气着人肌肉,郁而不解,则或见为疗肿发背、阴疮、阴蚀、疽疔恶疮,故必用此辛温以治,盖辛主散,温主行,使邪尽从汗出,不留内入,而热自可以除矣”。

近代,蟾酥的复方也不断被开发研制,用来治疗各种疾病,比较著名的有雷氏六神丸和麝香保心丸。现代,随着分子生物学的发展,对蟾酥药理学的研究和其有效成分的分析提炼,蟾酥的现代

临床应用更加广泛,以蟾酥为原料的制剂也不断涌现。近年来,越来越多的研究报道蟾酥具有良好的强心、抗癌、抗结核等作用,引起了医者的广泛重视。

第二节 药性论述

蟾酥自古以来都是名贵中药,中医临床以“以毒攻毒”理论入药治疗相关疾病,现代蟾酥的临床应用价值也日益受到关注。本节将对其性味、归经和药材特点做详细的介绍,以便更好地了解和发挥其临床疗效。

一、性味

蟾酥味辛,性温,有毒。自唐代的《药性论》有记载以来,直至宋代以前均未见蟾酥药性和药味相关的论述。自明代著作《本草纲目》卷四十二·蟾蜍记载:“甘辛,温,有毒”之后,后世医家对其性味的看法一直存在争论。明代有关蟾酥的记载较多,《景岳全书·本草正》谓:“味辛麻,性热,有毒”;倪朱谟的《本草汇言》认识到蟾酥“味辛苦烈,气热,有毒”;《神农本草经疏》又指出蟾酥“然其味辛甘,气温散……”而清代的诸多本草著作,如《本草备要》《本草从新》《本草求真》等,均称其“辛,温”,很少有人认为蟾酥味甘。当代,一些较权威的著作,如《中药大辞典》(上海人民出版社,1977年版)、《中药学》(上海科学技术出版社,1964年版)、《中药学》(上海科学技术出版社,1978年版)、《中药学》(人民卫生出版社,1991年版)等,都跟随《本草纲目》的观点,记载蟾酥“甘、辛,温”。而《中药学》(上海科学技术出版社,1977年版)、《中药学》(上海科学技术出版社,1984年版)、《中药学》(上海科学技术出版社,1995年版),记载其“辛,温”。《中华人民共和国药典》(1977年版,一部)以前的版本,称蟾酥“甘、辛,温”;而1985年版之后,称其“辛,温”。

由此可见,众医家主要对蟾酥是否“味甘”存在争议。《本草纲目》记载:“取蟾酥不一,或以手捏眉棱,取白汁于油纸上及桑叶上,插背阴处,一宿即自干白,安置竹筒内盛之,真者轻浮,入口味甜也”。由此可知,李时珍之所以称其味“甘”,是因为其“入口味甜”。雷载权和张廷模主编的《中华临床中药学》(人民卫生出版社,1998年版)认为中药中“药味”是药物性能的一种标记,不同药性代表药物的不同作用,而并非其滋味,蟾酥功专拔毒消肿、开窍醒神等,并无滋补等甘味药的作用,所以应弃去“味甘”,存留味辛,性温之性能。

二、归经

蟾酥主入心经,但同其性味一样,历代医家对其归经存在不少争议。明代以前的医书,鲜见相关的记载。明代医家对蟾酥的认识更加完善,倪朱谟的《本草汇言》记载“蟾酥,通行十二经络、藏府、膜原、溪谷、关节诸处”;李中梓的《本草通玄》谓其“入足阳明、少阴”即胃、肾两经。至清代,黄元御的《玉楸药解》提出“入手太阴肺、足少阴肾经”。现代一些权威著作,多认为其归心经,如《中药学》(人民卫生出版社,1991年版)、《实用中药学》(中国中医药出版社,2006年版)、《归经中药》(中国中医药出版社,2003年版)、《中华临床中药学》(人民卫生出版社,1998年版),至2010年版《中华人民共和国药典》也记载其归心经。但也有学者认为其也入肺、胃、肾经,如《中药学》(湖南科学技术出版社,1994年版)、《实用中药辞典·下卷》(人民卫生出版社,2002年版)、《中国药物大全·中药卷》(人民卫生出版社,2005年版)均记载归胃、心经;《现代实用中药学》(人民卫生出版社,1999年版)记载归阳明经,《中华药海》(哈尔滨出版社,1993年版)入胃、心、肾三经。由此可见,蟾酥的归经至今仍存在争议,但归心经是目前医家所普遍认识和肯定的。

三、商品特征

干燥的蟾酥呈扁圆形、饼状、棋子状或片状。表面光亮,有的

不平而具有皱纹,黄色、紫红色或棕黑色。目前市场上主要商品蟾酥有团酥、片酥和盘酥3种。

(1) 团酥 一般呈扁圆形团块,饼状或棋子状,直径6~8 cm(棋子酥直径2~3 cm),厚约0.5 cm。表面茶棕色、紫黑色或紫红色,光滑,质坚硬,不易折断,断面棕褐色,半透明角质状有光泽。气微腥,味道初甜而后有持久的麻辣感。其粉末闻之后可令人打喷嚏。遇水后即起泡沫,并泛出白色乳状液。

(2) 片酥 长方形或不规则薄片状,大小厚薄不一,茶棕色至棕黑色,半透明,一面光滑,一面粗糙,质脆而稍带柔软,易折断,断面均一,半透明,其他与团酥相似。

(3) 盘酥 为圆盘状薄片,直径9~14 cm,厚0.1~0.3 cm,棕黄色或棕红色,半透明,一面光滑,另面粗糙,边缘不齐,有裂缺,断面角质状富韧性,味先苦而后麻。

均以棕红色或紫红色、质明亮、半透明、有光泽、断面角质状,沾水即泛白色者为佳。目前,随着对蟾酥临床应用需求的扩大和其市场价格不断提升,以致掺假者时有发生,常掺入蟾蜍皮或肉糊,或铁砂、泥沙等相似杂质。为确保临床疗效,应仔细鉴别其真伪。

第三节 药物功效

蟾酥具有开窍、解毒、消肿、止痛、消痞等功效,常用于疔疮、痈疽、发背、瘰癧、咽喉肿痛、各种牙痛、小儿疳积等疾病。本节将对其传统功效做简要介绍。

一、解毒消肿

蟾酥能以毒攻毒,具有良好的解毒消肿的功效,是中医外科的要药。《医学入门》记载:“主痛疽疔肿瘰癧,一切恶疮顽癣”。《本

草纲目》称能“治发背疔疮，一切恶肿”。《本草汇言》概括性地指出“蟾酥，疔疳积，消臃胀，解疔毒之药也。能化解一切瘀郁壅滞诸疾，如积毒、积块、积胀、内疔痈肿之证，有攻毒拔毒之功也”。《神农本草经疏》认为蟾酥“能散发一切风火抑郁、大热痛肿之候，为拔疔散毒之神药”。《本草求真》则进一步阐述了其治病的机制：“蟾酥，味辛气温有毒，能拔一切风火热毒之邪，使之外出。盖邪气着人肌肉，郁而不解，则或见为疔肿发背……故必用此辛温以治，盖辛主散，温主行，使邪尽从汗出，不留内入，而热自可以除矣”。明代，蟾酥因具有攻毒消肿的功效，还被用于治疗具有传染性的性病，成为皇家大内御用的防治性病的秘方。明代·蒙正发的《纤言》和清初·王应奎的《柳南续笔》均记载了蟾酥被广泛地用于房中术，但具体配方和诊治方法已失传。

古代医家借其解毒消肿之功，常以该药单、复方治疗外科热毒疮疡，咽喉肿痛诸证，如“蟾酥丹”（出自《济生方》）、“蟾酥丸”（出自《外科正宗》）、“蟾酥托里丸”（出自《普济方》）等均以蟾酥冠名，可见蟾酥发挥重要的功效。近代中外驰名的“雷允上涌芬堂”研制的六神丸亦以蟾酥为主要成分，具有良好的清热解毒、消肿止痛等功效。在古人用其治疗恶疮经验的启发下，今人将其用于各种癌肿，有攻毒抗癌消肿止痛的功效，临床疗效确切。

二、止痛麻醉

蟾酥辛麻止痛，临床可外用或内服治疗各种疼痛，尤其治疗牙痛具有明显的效果。如明·张介宾的《本草正》记载：“治风、虫牙痛，以纸拈蘸少许点齿缝中”，详细地说明了用纸蘸少许蟾酥粉点于患处，可治疗风、虫牙痛。宋代官修本草《太平圣惠方》记载，将蟾酥少量研成粉末后制丸，如麻子大，每次使用时取1丸，应用绵纸裹于牙痛处咬住，专止牙痛，非常有效。再者，《景岳全书》之“蟾酥膏”、《寿世保元》之“救苦丹”都是利用其止痛作用，而成为治牙痛的良方。历代医家还取本品止痛效果较好，将其作为麻醉药，内