

综述

# 四虫胶囊组方分析、药理作用及临床应用研究进展<sup>▲</sup>

吕明月<sup>1</sup> 吕巨伟<sup>2</sup> 张婧茜<sup>1</sup> 曲晓琳<sup>1</sup> 傅春升<sup>1,3</sup>

(1 山东中医药大学药学院,济南市 250014,电子邮箱:1360721248@qq.com;2 山东第一医科大学第一附属医院胃肠外科,济南市 250014;3 山东中医药大学附属医院药学部,济南市 250014)

**【提要】** 四虫胶囊由全蝎、蜈蚣、地龙和土元四味动物中药组成,是国医大师尚德俊教授根据临床经验所得的经验方,临床上主要用于治疗痛证、血栓栓塞性疾病、炎症、骨与关节结核等。本文系统总结四虫胶囊组方分析、组分药理作用及临床应用的研究进展,以期充分发挥该传统方药的临床价值提供参考,同时为四虫胶囊组方的深入研究及开发提供参考。

**【关键词】** 四虫胶囊;组方分析;药理作用;临床应用;综述

**【中图分类号】** R 285 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2020)21-2861-06

**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2020.21.25

四虫胶囊是由等量的全蝎、蜈蚣、地龙和土元经粉碎制粒等工序装入胶囊壳中制成的中药复方制剂,其组方是山东中医药大学附属医院国医大师尚德俊教授根据多年临床实践于1964年所创的经验方,在我院临床上一直被广泛使用。四虫胶囊具有活血通络、解痉镇痛的功效<sup>[1-2]</sup>,在治疗痛证、血栓栓塞性疾病、炎症、骨与关节结核、中风后遗症等方面有显著的临床疗效<sup>[3-4]</sup>。目前,对该复方的研究较少,为让其能更好地发挥作用,本文就四虫胶囊组方分析、组分药理作用及临床疗效进行综述。

## 1 四虫胶囊的组方分析

**1.1 全蝎** 全蝎性平,味辛,有毒,归肝经,既能祛风止痉、化痰通络又能解毒散结。现代研究<sup>[5]</sup>表明其化学成分主要包括:(1)蝎毒,由蛋白质和非蛋白质构成,其中蝎毒蛋白是其主要有效成分。蝎毒蛋白又分为酶和蝎毒素,蝎毒素由20~80个氨基酸组成,含S量和专一性均高。蝎毒素具有抗肿瘤以及治疗心脑血管疾病、惊风、癫痫等作用<sup>[6]</sup>。(2)氨基酸类,如谷氨酸、天冬氨酸、丝氨酸等。(3)微量元素,如铁、锌、铜、铅、钙、镁等元素。(4)其他,史磊等<sup>[7]</sup>报告了鲜全蝎中还含有三甲胺、甜菜碱、卵磷脂、棕榈酸、胆甾醇、铵盐等成分。

**1.2 蜈蚣** 蜈蚣性温,味辛,有毒,归肝经,走窜力最速,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚之处,皆能逐瘀,善攻毒散结,祛风镇痛。其化学成分主要包括<sup>[8]</sup>:

(1)蛋白质,为蜈蚣的主要有效物质也是含量占比最大的成分。吴刚等<sup>[9]</sup>研究发现,少棘蜈蚣中蛋白质含量高达86.23%,抗凝、抗血栓作用较显著。蜈蚣中还含有很多具有抑制脂质氧化、降低胆固醇作用的酸性蛋白<sup>[10]</sup>。(2)氨基酸类,迟程等<sup>[11]</sup>研究发现,少棘和墨江蜈蚣均有15种相同的游离氨基酸(天门冬氨酸、丝氨酸、谷氨酸、脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、组氨酸、赖氨酸、精氨酸),两者成分差别不大,后者的氨基酸总量略高。方红等<sup>[12]</sup>研究发现,多棘蜈蚣中游离氨基酸的含量占6.3%。(3)脂肪酸类,除蛋白质外蜈蚣中脂肪的含量也较高,少棘和多棘蜈蚣中有15种脂肪酸,其中多数为不饱和脂肪酸。(4)其他成分,如钠、钾、铅、汞等微量元素以及多糖成分等。

**1.3 地龙** 地龙性寒,味咸,归肝、肾、肺经,可清热解毒、熄风通络。其化学成分主要包括:(1)蛋白质类,如脂类蛋白、地龙新钙结合蛋白、收缩血管蛋白、蚯蚓降压蛋白、溶血蛋白、抗微生物蛋白等<sup>[13]</sup>。地龙中蛋白质的含量较高,是主要的有效成分,在抗肿瘤、抗血栓方面有重要作用<sup>[14]</sup>。黄庆等<sup>[15]</sup>研究发现,干燥地龙中的蛋白质含量约占60%。(2)多肽类,如纤溶酶多肽、抗菌多肽、促进肠道收缩活性的多肽、镇痛抗炎活性的多肽<sup>[16]</sup>。多肽和蛋白质的很多药理作用都是相同的,多肽主要具有降脂保肝作用<sup>[14]</sup>。其中相对分子质量为4 000~10 000的纤溶酶多肽都具有广泛的酶源活性<sup>[17]</sup>。(3)氨基酸类,如亮氨酸、丙氨

▲基金项目:山东省中医药科技发展计划(2017-086)

作者简介:吕明月(1994~),女,在读硕士研究生,研究方向:中药制剂的新剂型与新工艺。

通信作者:傅春升(1969~),男,硕士,主任药师,研究方向:中药制剂的新剂型与新工艺,电子邮箱:yfuchunsheng@163.com。

酸等 20 种游离氨基酸,包括人体必需的 8 种必需氨基酸。因氨基酸受热较敏感,故在提取氨基酸类成分时最佳的干燥方法是真空冷冻干燥法<sup>[14,18]</sup>。(4)微量元素,如铜、锌、铬、钙、铁、镁、钾、镉、铅等,其中沪地龙、广地龙对铜、锌等微量元素具有较强的富集作用<sup>[19]</sup>。(5)脂肪酸类,如棕榈酸、硬脂酸、琥珀酸、十五至十八烷酸等饱和脂肪酸,以及油酸、花生四烯酸、亚油酸等不饱和脂肪酸,其中含量较高的是亚油酸、棕榈酸<sup>[20-21]</sup>。

1.4 土元 土元性寒,味咸,有小毒,归肝经,能活血化瘀、续接筋骨。其化学成分主要包括:(1)蛋白质,土元属于高蛋白虫类,蛋白质含量达 60% 以上<sup>[22]</sup>。(2)氨基酸类,土元中的氨基酸较多,共 18 种,几乎包括了组成蛋白质的所有种类氨基酸,其中包括如缬氨酸、苏氨酸等 8 种人体必需氨基酸<sup>[23-24]</sup>。(3)生物碱,土元总生物碱能使小鼠心电消失的时间延长,还能让小鼠增加耗氧导致缺氧的存活时间延长,对抗大鼠急性心肌缺血引起 ST-T 的改变<sup>[25]</sup>。(4)微量元素,土元中含有铝、钾、锰、铜、锌、铅等 15 种元素,钾和铝的含量较高<sup>[26]</sup>。(5)脂肪酸类,分为饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸。油酸、棕榈酸等属于饱和脂肪酸,其中油酸是脂肪酸的主要活性成分且含量最高<sup>[22]</sup>;软硬脂酸等属于不饱和脂肪酸,具有抗癌和保湿的作用<sup>[27]</sup>。

## 2 组方药材药理作用

2.1 抗凝、抗血栓作用 在正常机体内,促凝与抗凝血系统既相互协同又相互拮抗保持着动态平衡,因此

一般不会形成血栓。如果纤溶活性降低或是血小板增加时,血液就会呈现高凝状态,使机体有形成血栓的倾向。彭延古等<sup>[28]</sup>通过实验研究证实,全蝎提取液对大鼠静脉血栓的形成有显著抑制作用,能明显延长凝血酶原时间、凝血活酶时间以及凝血酶时间。地龙抗血栓作用最早在 1983 年被 Mihara 等<sup>[29]</sup>发现,其抗血栓、抗凝血的有效成分主要为蚓激酶、纤溶酶、蚓胶原酶等。经过多年的研究,目前对地龙抗血栓、抗凝血有了更深一步的了解,例如,徐晓夏等<sup>[30]</sup>对大鼠血栓模型分别注入低、中、高不同剂量的蚓激酶,结果显示蚓激酶能延长血浆复钙时间和凝血酶时间,且其呈剂量依赖性。Wang 等<sup>[31]</sup>对土元的抗血栓作用进行了研究,结果显示土元抗血栓的主要物质是其体内所含的纤溶酶原和纤溶酶原激活蛋白。柴莲琴等<sup>[32]</sup>通过利用兼并引物、土元类胰蛋白酶样丝氨酸蛋白酶等重新构建了重组表达的目的蛋白,发现该蛋白的溶血性较好,在前 1 h 内的活性最强,溶栓效率在 28% 左右。总之,因组方中全蝎善于走窜,有开气血之瘀之功,现代药理研究表明其含有蚓激酶、纤溶酶、蚓胶原酶等抗凝血成分;蜈蚣走窜之力最强,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚之处皆能开;地龙具活血通络之功;土元具活血散瘀之功,其溶血性较好。故四虫同用具抗凝、抗血栓作用。

2.2 抗肿瘤作用 全蝎、蜈蚣、地龙、土元具有攻癌之毒的作用,在抗肿瘤方面逐渐成为虫类药材研究的开发热点,尤其是对肝癌、胃癌、肺癌等具有良好的疗效<sup>[33-34]</sup>。四虫抗肿瘤的活性成分及机制既有相同点又有不同之处,见表 1。

表 1 四虫抗肿瘤的活性成分和机制

药物	活性成分	作用机制
全蝎	蝎毒蛋白	(1)抑制肿瘤细胞增殖生长,并诱导其凋亡;(2)直接杀伤;(3)上调或者抑制基因表达;(4)抑制肿瘤细胞的新生血管生成;(5)通过加强正常细胞的免疫能力来抗肿瘤 <sup>[35]</sup> 。
蜈蚣	蛋白质、类组胺	(1)抑制肿瘤细胞生长,诱导其凋亡;(2)抑制上皮细胞生长因子受体的功能;(3)通过调节受体酪氨酸激酶来抑制肿瘤生长;(4)抑制血管生长;(5)调节机体免疫功能,抑制肿瘤细胞增殖 <sup>[36-37]</sup> 。
地龙	活性蛋白质	(1)直接抑制肿瘤细胞增殖,并诱导其细胞凋亡;(2)通过增强机体免疫和抗氧化功能;(3)抑制肿瘤细胞 DNA 合成;(4)刺激淋巴细胞杀伤肿瘤细胞 <sup>[38]</sup> 。
土元	蛋白质、多糖	(1)抑制肿瘤细胞增殖,诱导其凋亡;(2)抑制新血管生成;(3)调节免疫,抑制肿瘤生长 <sup>[39-40]</sup> 。

2.3 对中枢神经的作用 孔成诚等<sup>[41]</sup>采用热提、冷提和醇提 3 种方法对全蝎的镇静、抗惊厥作用进行研究,结果显示,这 3 种方法的全蝎提取物均能减少小鼠的自主活动。此外,全蝎、蜈蚣、地龙还具有抗炎镇痛的作用。黄民等<sup>[42]</sup>向大鼠的侧脑室注射 0.01% 蝎毒蛋白 2  $\mu\text{L}$ ,发现其能显著提高痛阈值。邹吉利<sup>[43]</sup>通过醋酸扭体等方法发现蜈蚣镇痛的效果较好;刘端

勇等<sup>[44]</sup>通过二型胶原蛋白诱导建立大鼠关节炎模型,发现一定剂量的全蝎蜈蚣可有效缓解胶原免疫性关节炎大鼠的关节损伤,其机制可能与其上调 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>Treg 细胞表达水平有关。张天亮等<sup>[45]</sup>通过对地龙粗提取液进行分离,获得一种非蛋白类物质 P4,其具有明显的镇痛作用;吕金胜等<sup>[46]</sup>通过用地龙醇提取物干预炎症大鼠模型,发现其对醋

酸所致的腹腔毛细血管通透性增加以及蛋清与致炎角叉菜胶所致的足肿胀有明显抑制作用。总之,组方中全蝎、蜈蚣、地龙、土元四药皆可入肝经,具熄风解痉止痛之功,现代研究也表明该组方的单味药在对中枢神经方面具有镇静、镇痛、抗惊厥等作用<sup>[41-46]</sup>。故四虫同用对中枢神经方面具有一定作用。

**2.4 对心脑血管的作用** 有文献报告,给大鼠注射蝎毒可使其心肌收缩力加强,血压升高,能显著改善左心室收缩功能<sup>[6]</sup>。全蝎四肢和头部的提取液能抑制心脏收缩,其尾部能兴奋离体心脏收缩,蝎毒可影响血小板聚集功能,使动脉粥样硬化过程有所延缓<sup>[47]</sup>。同时,全蝎的降压作用也较好<sup>[48]</sup>。此外,赵志国等<sup>[49]</sup>研究发现,高低剂量的蜈蚣酸性蛋白及血管紧张素Ⅱ对心肌细胞凋亡都具有显著的抑制作用;司秋菊等<sup>[50]</sup>发现,蜈蚣水煎液能显著提高心肌缺血性损伤小鼠模型的心肌耐缺氧能力,改善其心肌血液供应。地龙常用于治疗原发性高血压,其降压的主要有效成分为活性多肽和类血小板活化因子<sup>[51]</sup>。李承德等<sup>[52]</sup>的研究表明,地龙中具有降压作用的物质为蛋白质,其降压机制可能与降低血浆及肾脏局部组织中血管紧张素Ⅱ含量相关。许多心脑血管疾病的发生和发展都是由于胆固醇水平异常而导致的。于燕等<sup>[53]</sup>对高血脂大鼠模型注射低、中、高剂量的土元水提液,结果显示其能降低高血脂大鼠的血清总胆固醇、三酰甘油水平,且升高血清超氧化物歧化酶和高密度脂蛋白水平。

综上,四虫组方中全蝎可活血通络,蝎毒等成分利于降压、缓解动脉粥样硬化等;蜈蚣具有熄风止痉、通达内外、搜风通络作用,对半身不遂,言语不利等中风症状的脑血管疾病患者有较好的疗效,蜈蚣酸性蛋白等成分对心肌细胞凋亡等方面有一定作用;地龙具有熄风、定痉、祛瘀、降压等功效;土元可破瘀血,降血脂等。因此,四虫同用具有相互协同作用,对心脑血管疾病具有一定作用。

**2.5 促进骨折愈合作用** 因全蝎、蜈蚣、地龙皆具走窜之力,活血通络作用强,土元破瘀血、接筋骨、止痛作用较强,故四虫同用可以促进骨折愈合。临床研究结果显示,全蝎、地龙、土元因具有续筋接骨、镇痛、活血的作用,在治疗闭合性骨折、跌打损伤等效果较好<sup>[54-55]</sup>。土元可改善血液流变性,且明显降低血黏度,故能改善骨折部位的血液供应,促使骨折处毛细血管及成骨细胞再生活跃,纤维骨痂形成加快,从而促进骨折愈合<sup>[56]</sup>。

### 3 临床作用

四虫胶囊组方的经典之处在于其四虫粉末皆用等量,并未按惯用的君臣佐使来配伍,而是相须相使,相辅为用,使作用倍增。全蝎虽长于祛风止痉,然其善于走窜,可开气血之瘀、解毒消肿;蜈蚣走窜力最强,内至脏腑,外至经络,凡气血凝聚之处皆能开之,解毒化瘀之功最为显著;地龙可活血通络、清热解毒;土元则能活血散瘀,消症破积,接骨定痛,其性平和,破而不峻。故四虫合用具有活血化瘀、消症破瘀、软坚散结、解毒止痛的功效,根据这一功效四虫胶囊在临床上主要用于治疗痛证、血栓栓塞性疾病、炎症、骨与关节结核等。

**3.1 解毒镇痛、通络止痛,治疗痛证** 甘应德<sup>[57]</sup>利用四虫组方祛风通络、搜邪镇痉的作用,并配合其他药物治疗坐骨神经痛疾病,取得了较好的疗效。血管性头痛主要由脉络不通、气血瘀滞引起,全蝎、蜈蚣可通络解毒,地龙、土元可逐瘀血、补损伤,根据四虫的这一功效,王娟娟等<sup>[58]</sup>给予56例原发性血管头痛的患者服用回首四虫汤,结果有24例治愈,19例好转,总有效率为76.8%。杨建丰<sup>[59]</sup>也发现四虫镇痛汤治疗偏头痛疗效确切。此外,曹宁等<sup>[60]</sup>应用回首散加四虫散治疗36例原发性血管性头痛患者,结果显示22例治愈,5例显效,8例有效,1例无效,有效率为97.2%。

**3.2 活血化瘀,治疗周围血管疾病** 周围血管疾病是血瘀症疾病,我国传统医学关于活血化瘀法治疗周围血管疾病源于《内经》《伤寒论》《金匱要略》和《诸病源候论》等专著,经历代医家的临床实践,发展形成独特的理论体系和特有的治疗方法,积累了丰富的临床经验<sup>[61]</sup>。国医大师尚德俊教授根据中医学血瘀证和异病同治的理论,以证带病,研究各种不同疾病的证治规律,发现其发病原因和病理变化虽然有所不同,但都可以出现瘀血、瘀斑、粥样斑块、血栓形成、血管狭窄或闭塞,引起肢体血液循环障碍和微循环障碍,甚至发生溃疡或坏疽等血瘀的共性,因此,提出了周围血管疾病的“血瘀证”理论<sup>[62]</sup>,并根据周围血管疾病的病机及临床经验,创立了四虫组方。尚德俊教授以四虫片并辅以其他药材治疗阴寒型、血瘀型、湿热型及热毒型周围血管疾病,结果显示疗效确切<sup>[63]</sup>。此外,邹德谦以四虫片加金银花、当归等治疗闭塞性动脉粥样硬化50例患者,效果较为满意<sup>[64]</sup>。张宪忠等<sup>[65]</sup>发现,以地龙、土元为主的四虫通络胶囊能干预气虚血瘀型慢性脑供血不足患者血栓前状态。张

建福<sup>[66]</sup>通过临床研究发现,以地龙、土元、蜈蚣等为主的配方治疗血栓闭塞性脉管炎的效果较好。总之,周围血管疾病是血瘀症疾病,而组方中全蝎、蜈蚣、地龙、土元均具活血通络散瘀之功,故四虫同用具有活血化瘀治疗周围血管疾病的临床作用。

**3.3 治疗炎症** 类风湿性关节炎属于中医学痹证范畴,临床表现为受累关节肿胀、疼痛,具有反复且持续的特点。李世良<sup>[67]</sup>采用补阳还五汤联合四虫汤治疗类风湿性关节炎取得较好效果。郑跃进<sup>[68]</sup>采用四虫组方加天麻、当归等治疗肩周炎,患者临床症状改善较好。甄延超<sup>[69]</sup>以蜈蚣、全蝎为主药治疗类风湿性关节炎效果显著。甘应得<sup>[70]</sup>采用补阳还五汤合四虫丸加减治疗面神经炎,效果显著。综上,组方中全蝎化瘀通络、解毒散结,蜈蚣逐瘀、攻毒散结、祛风镇痛,地龙清热解毒、息风通络,土元活血化瘀抗炎,故四虫合用具有治疗炎症的临床作用。

**3.4 治疗骨与关节结核** 关节结核是结核病的一种,常发生在脊椎、膝关节、髌和踝关节等部位,最常见为腰椎,X线检查显示发病部位的骨质缺损、坏死,骨及关节发生不同程度的变形。何进阶<sup>[71]</sup>用六味四虫汤治疗189例腰椎骨质增生患者,较好地改善了患者的症状体征。秦永念等<sup>[72]</sup>利用全蝎、蜈蚣、土元逐瘀通络解毒及地龙利水通络的作用,给予39例腰椎骨质增生患者服用四虫散,结果显示有24例治愈,4例病情好转,说明四虫组方具有稳定骨、关节的作用。综上,全蝎、蜈蚣、地龙、土元都具有不同程度的活血作用,改善发病部位的血液循环,进而滋养坏死骨关节使其再生。其中土元发挥作用较大,其在很多促进骨愈合及再生的临床遣方中都发挥显著作用,故四虫合可能可用于治疗骨与关节结核。

## 4 小结与展望

全蝎、蜈蚣、地龙和土元均为我国传统的动物性中药,且资源丰富,在镇痛、抗炎、抗血栓、抗肿瘤等方面效果显著,安全可靠,极具临床推广意义。四虫胶囊的组方成分全蝎、蜈蚣均入肝经,为熄风解痉,解毒止痛的圣品,相须为用,其力相得益彰;地龙咸寒而能息风通络,清热定惊;土元能破血逐瘀,续接筋骨,消症破积;且地龙、土元性寒,蜈蚣、全蝎性辛温。故四虫同用性趋于平和并有协同作用,具有活血化瘀、消症破瘀、软坚散结、解毒止痛的功效。四虫胶囊在临床上主要用于治疗痛证、血栓栓塞性疾病、炎症、骨与关节结核等,效果较为满意。

目前对四虫胶囊单味药的研究较多,但对整方的

研究较少,所以通过总结分析四虫胶囊组方及组分药理作用,进而归纳总结其临床应用,可对进一步研究四虫胶囊提供一定的依据。在未来的研究中我们应着重对四虫胶囊整方的化学成分、制备工艺及质量标准等方面进一步的研究,以期对中药复方制剂的现代化研究提供依据和思路。

## 参 考 文 献

- [1] 周涛. 四虫片为主治愈粘连性肠梗阻2例[J]. 山东中医杂志, 1988, 7(1): 27.
- [2] 伍朝禧. 四虫丸加减治验3则[J]. 新中医, 2001, 33(8): 62-63.
- [3] 张大伟, 陈柏楠. 尚德俊之四虫片药理分析[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2017, 23(2): 217-219.
- [4] 李守俊, 王延芳. 四虫片崩解时限的探讨[J]. 中成药, 1994, 16(8): 3.
- [5] 谭银合, 郭建生. 全蝎的化学成分及其镇痛作用的研究进展[J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(5): 210-212.
- [6] 雷田香, 彭延古, 徐爱良. 中药全蝎的研究进展[J]. 湖南中医学院学报, 2006, 26(4): 60-61.
- [7] 史磊, 张天锡, 杜聪颖, 等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 89-91.
- [8] 吴福林, 周柏松, 董庆海, 等. 中药蜈蚣的研究进展[J]. 特产研究, 2018, 40(1): 69-76.
- [9] 吴刚, 冉永禄, 凌沛深, 等. 蜈蚣(*Scolopendra subspinipes mutilans* L. Koch)毒的化学组成和生物活性[J]. 生物化学杂志, 1992, 8(2): 144-149.
- [10] Wu Y, Li J, Wang J, et al. Anti-atherogenic effects of centipede acidic protein in rats fed an atherogenic diet[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 122(3): 509-516.
- [11] 迟程, 罗天浩, 孙少荣, 等. 墨江蜈蚣和少棘蜈蚣游离氨基酸和微量元素的比较[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(2): 104.
- [12] 方红, 邓芬, 王克勤. 多棘蜈蚣化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 1997, 32(4): 202-204.
- [13] 白凤瑞, 吕志阳. 药用地龙的研究进展[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(4): 610-613.
- [14] 谭玲龙, 钟凌云. 地龙的炮制研究进展[J]. 江西中医药, 2017, 48(10): 75-77, 80.
- [15] 黄庆, 李志武, 马志国, 等. 地龙的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 220-226.
- [16] 刘巧, 毕启瑞, 谭宁华. 地龙蛋白多肽类成分的研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(1): 252-261.
- [17] 张汶婕, 何晓冬, 蒋企洲, 等. 低分子量蚯蚓纤溶酶的获得及其活性研究[J]. 药物生物技术, 2009, 16(6): 550-553.
- [18] 石召华, 黄文芳, 陈立军, 等. 不同干燥方式对地龙提取

- 物中 17 种氨基酸的影响[J]. 中成药, 2015, 37(5): 1 135 - 1 138.
- [19] 李晓东. 不同品种地龙中微量元素及重金属元素含量分析[J]. 黑龙江科技信息, 2016(28): 94.
- [20] 肖寄平, 张炜煜, 杨 雪, 等. 地龙中脂肪酸成分研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2 760 - 2 762.
- [21] 杜 航, 孙佳明, 郭晓庆, 等. 地龙的化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药, 2014, 34(7): 707 - 709.
- [22] 吴福林, 周柏松, 董庆海, 等. 土鳖虫的药理、药化及其临床的研究进展[J]. 特产研究, 2018, 40(3): 67 - 74.
- [23] 周彦钢, 任玉翠, 江月仙. 地鳖虫的营养成分分析[J]. 食品研究与开发, 1998, 19(2): 51 - 53.
- [24] 王凤霞, 吉爱国. 药用土鳖虫化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(1): 61 - 64.
- [25] 王立娜, 王 颖, 朱明珠, 等. 土鳖虫的活性成分及药理研究进展[J]. 化工时刊, 2017, 31(6): 34 - 36.
- [26] 刘 燕, 聂黎行, 郭 颖, 等. 土鳖虫药材无机元素的测定及其药用质量考察[J]. 中国药事, 2012, 26(7): 734 - 736.
- [27] 付英杰, 田景振, 郭之平. 土鳖虫化学成分制取方法及药理作用研究概况[J]. 食品与药品 A, 2005, 7(4): 28 - 30.
- [28] 彭延古, 徐爱良, 黄 莺, 等. 全蝎纯化液对静脉血栓形成大鼠纤溶和凝血系统的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(3): 47 - 48.
- [29] Mihara H, Sumi H, Akazawa T, et al. Fibrinolytic enzyme extracted from the earthworm [J]. Thromb Haemost, 1983, 50(1): 258 - 263.
- [30] 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.
- [31] Wang Y, Yan H, Wang Y, et al. Proteomics and transcriptome analysis coupled with pharmacological test reveals the diversity of anti-thrombosis proteins from the medicinal insect, *Eupolyphaga sinensis* [J]. Insect Biochem Mol Biol, 2012, 42(8): 537 - 544.
- [32] 柴连琴, 王 乐, 苗迎春, 等. 土元溶栓蛋白的原核表达和活性检测[J]. 河南大学学报(自然科学版), 2015, 45(2): 187 - 191.
- [33] 仲海洋, 李建华, 王 云, 等. 四虫片对低氧培养人肝癌 HepG2 细胞株增殖和凋亡的影响[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2009, 26(1): 11 - 13.
- [34] 庄景甫. 四虫散治疗恶性肿瘤疗效观察[J]. 中国民间疗法, 1999, 7(4): 29.
- [35] 刘晓亚, 房 丹. 中药全蝎药理作用研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(14): 114 - 116.
- [36] 曲爱兵, 赵维诚, 梁 良, 等. 蜈蚣组织提取物抗肿瘤活性的初步研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2003, 17(1): 29 - 30.
- [37] 杨晓慧, 李 雁. 中药蜈蚣抗肿瘤作用的研究进展[J]. 中成药, 2017, 39(2): 373 - 377.
- [38] 毛承飞, 崔永安, 左小东. 地龙抗肿瘤研究进展[J]. 中医药学报, 2006, 34(5): 50 - 52.
- [39] 李宫明. 地鳖虫多糖提取与抗肿瘤作用研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [40] 宋 程, 蒋益兰, 唐 蔚. 土鳖虫抗肿瘤的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(6): 132 - 133.
- [41] 孔成诚, 张传标, 方成武, 等. 不同提取方法全蝎镇痛、镇静、抗惊厥作用的考察[J]. 中国医药科学, 2012, 2(4): 39 - 41.
- [42] 黄 民, 潘玉贞, 毛华伟, 等. 蝎毒中枢镇痛机制的初步探讨[J]. 中国应用生理学杂志, 2001, 17(1): 85 - 88.
- [43] 邹吉利. 蜈蚣多肽的提取分离及镇痛活性研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [44] 刘端勇, 赵海梅, 黄小英, 等. 全蝎蜈蚣对 CIA 大鼠外周血 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> FoxP3<sup>+</sup> Treg 细胞的调节[J]. 中药材, 2012, 35(4): 525 - 528.
- [45] 张天亮, 王 霞. 地龙中镇痛活性物质的分离纯化与表征[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(12): 9 - 13.
- [46] 吕金胜, 吴 畏, 孟德胜, 等. 地龙醇提物抗炎及镇痛作用的研究[J]. 中国药师, 2003, 6(1): 16 - 18.
- [47] 侯天德, 程 昉, 杨颜丽. 蝎提取物对离体蛙心收缩活动的影响[J]. 甘肃科学学报, 2003, 15(3): 46 - 49.
- [48] 刘念祖. 蝎毒的临床应用[J]. 安徽医学, 1986, 7(4): 36, 61.
- [49] 赵志国, 关胜江, 张 伟, 等. 蜈蚣酸性蛋白对 Ang II 诱导心肌细胞凋亡的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(6): 394 - 397, 后插 4.
- [50] 司秋菊, 王亚利, 王鑫国, 等. 蜈蚣对心肌缺血性损伤小鼠 NO 及 iNOS 的影响[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(8): 492 - 494.
- [51] 程能能, 马越鸣. 地龙中降压的类血小板活化因子物质[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(12): 747 - 749, 764.
- [52] 李承德, 毛淑梅, 康 白, 等. 地龙降压蛋白对自发性高血压大鼠血压及血管紧张素 II 含量的影响[J]. 中国实用医药, 2008, 3(22): 1 - 3.
- [53] 于 燕, 刘继兰, 王菊英, 等. 土鳖虫水提液对实验性高血脂症大鼠血管内皮细胞的保护作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2002, 40(5): 398 - 400.
- [54] 朱 灵, 杨春旭, 王亚洲. 接骨散的制备与临床应用(附 117 例报告)[J]. 广西医学, 2008, 30(10): 1 621 - 1 622.
- [55] 李 岩, 韩秋玲, 赵文超. 地龙治疗闭合性骨折 78 例疗效分析[J]. 当代医学, 2009, 15(16): 133.
- [56] 尹朝献, 刘安平, 曹日隆. 中药促进骨折愈合机制的实验研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(6): 640 - 642.
- [57] 甘应德. 补阳还五汤合四虫丸临床应用举隅[J]. 光明中医, 2010, 25(10): 1 894 - 1 895.
- [58] 王娟娟, 孙治东. 回首四虫汤治疗原发性血管性头痛 56 例临床观察[J]. 黑龙江中医药, 2013, 43(5): 23.

更符合患儿机体需求。本研究结果显示,干预后,研究组患儿的三角肌皮褶厚度、上臂围、血清视黄醇结合蛋白、前白蛋白、白蛋白水平均优于对照组及干预前,中性粒细胞绝对值、血小板最低值、血红蛋白最低值均高于对照组,粒细胞缺乏症持续时间短于对照组,胃肠道毒副反应率、黏膜炎症率低于对照组(均 $P < 0.05$ ),提示对白血病化疗患儿应用全营养混合液进行营养支持可以改善患儿营养状态,利于骨髓造血的恢复,减轻化疗毒副反应。

综上所述,在白血病患儿化疗期间给予全营养混合液进行营养支持,可改善患儿的营养状态,降低化疗毒副反应。

## 参 考 文 献

- [1] 董琳,王丽,许诣,等. 正元胶囊辅助培门冬酶联合化疗治疗儿童急性淋巴细胞白血病的临床分析[J]. 实用癌症杂志,2017,32(6):978-981.
  - [2] 王秀梅,王淋. 地西他滨治疗老年急性髓系白血病的疗效观察及安全性分析[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(10):62-64.
  - [3] 田金满,丹海永,史楠,等. 循证护理在白血病患者化疗期间感染护理中的应用效果及对患者生活质量的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(2):295-297,308.
  - [4] 闫晓红,孙莹,张杰. 营养支持对白血病化疗患者营养状况及不良反应的影响[J]. 中国食物与营养,2018,24(9):71-73.
  - [5] 宁方颖,蓝建平,陈一瑞,等. 高危急性淋巴细胞白血病患者维持治疗阶段营养状况与医院感染发生率的相关性研究[J]. 中华全科医学,2017,15(9):1582-1585.
  - [6] 赵文利,闫洁,杨秀花,等. 30例急性淋巴细胞白血病患儿化疗及休疗期间的膳食调查[J]. 中国食物与营养,2017,23(10):86-88.
  - [7] 中华医学会儿科学分会血液学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第三次修订草案)[J]. 中华儿科杂志,2006,44(5):392-395.
  - [8] 周宇晨,李斯丹,周翻. 急性淋巴细胞白血病患儿化疗初期营养支持对化疗并发症的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(3):176-179.
  - [9] 卫姝岑. 应用复方环磷酸腺苷的肠内营养对急性白血病化疗患者的支持作用研究[D]. 太原:山西医科大学,2017.
  - [10] 李济,谭业辉,王畅. 急性白血病患者的营养状态分析现状[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2016,3(2):123-126.
  - [11] 金芳芳,徐风敏,张萍,等. 饮食干预对白血病患者营养状况和血清白蛋白水平的影响[J]. 中华现代护理杂志,2018,24(6):656-659.
  - [12] 曾明民,陈映照,曾晚蓉. 急性白血病化疗期间给予肠外营养对患者免疫功能影响的研究[J]. 肿瘤药学,2011,1(6):530-532.
  - [13] 张晓艳,陆箴琦,沈树红,等. 急性淋巴细胞白血病患儿化疗期间营养状况分析[J]. 中国护理管理,2015,15(11):1327-1330.
  - [14] 赵娟. 急性白血病患者化疗期间口腔黏膜炎的评估和预防[D]. 济南:山东大学,2012.
  - [15] 江秀丽,孙爱莲,王蕾. 营养干预对急性淋巴细胞白血病患儿化疗效果影响[J]. 青岛大学医学院学报,2013,49(5):448-450.
  - [16] Deluche E, Girault S, Jesus P, et al. Assessment of the nutritional status of adult patients with acute myeloid leukemia during induction chemotherapy [J]. Nutrition, 2017, 41: 120-125.  
(收稿日期:2020-06-12 修回日期:2020-09-25)
- 
- (上接第2865页)
- [59] 杨建丰. 四虫镇痛汤治疗偏头痛60例观察[J]. 四川中医,2003,21(6):35-36.
  - [60] 曹宁,吕燕燕. 回首散加四虫散治疗原发性血管性头痛36例[J]. 中医研究,2017,30(1):38-40.
  - [61] 尚德俊. 活血化瘀法在周围血管疾病的应用[J]. 中国中西医结合外科杂志,1995,1(6):327-329.
  - [62] 张大伟,陈柏楠. 浅议“瘀毒”在周围血管疾病病机中的地位[J]. 世界中医药,2016,11(3):414-417.
  - [63] 尚德俊. 中西医结合治疗闭塞性动脉硬化的几个问题[J]. 山东中医学院学报,1988,12(2):32-33.
  - [64] 邹德谦. 中西医结合治疗闭塞性动脉粥样硬化50例[J]. 实用中医药杂志,2000,16(1):33.
  - [65] 张宪忠,高磊,刘成龙. 四虫通络胶囊对慢性脑供血不足患者血栓前状态的干预研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(10):1193-1195.
  - [66] 张建福. 中医烫疗法临床应用85例介绍[J]. 陕西中医,2004,25(3):255-256.
  - [67] 李世良. 补阳还五汤并四虫汤在伤科的临床应用[J]. 湖南中医杂志,1997,13(5):79-80.
  - [68] 郑跃进. 四虫蠲痹汤治疗肩周炎[J]. 四川中医,1990,8(1):43-44.
  - [69] 甄延超. 虫类药在治疗类风湿性关节炎中的应用体会[J]. 四川中医,2015,33(6):38-39.
  - [70] 甘应得. 补阳还五汤合四虫丸治疗面神经炎45例[J]. 实用中医内科杂志,2001,15(2):44.
  - [71] 何进阶. 六味四虫汤治疗腰椎骨质增生189例[J]. 湖南中医杂志,1999,15(6):18.
  - [72] 秦永念,陈世永,范雨萍. 四虫散治疗腰椎骨质增生39例[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(12):27-28.  
(收稿日期:2020-06-17 修回日期:2020-09-24)