



龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究

张晗^{1*}, 张磊², 刘洋¹

(1. 天津中医药大学 现代中药国家重点实验室(培育), 天津 300193;

2. 天津中医药大学 第一附属医院, 天津 300193)

[摘要] 随着《古生物化石保护条例》的实施, 中药龙骨的来源受到极大的限制。寻找龙骨的替代品成为亟待解决的问题。本文综述了龙骨与牡蛎的药性特点, 龙骨与牡蛎主要化学成分均为钙盐, 微量元素种类相近, 且均具有镇静安神、抗惊厥药理作用, 临床多配伍使用。由此提出牡蛎可能成为龙骨的替代品。

[关键词] 龙骨; 牡蛎; 替代品

龙骨始载于《神农本草经》, 为古代哺乳动物如三趾马、犀类、鹿类、牛类、象类等的骨骼化石或象类门齿的化石。具有镇静安神、平肝潜阳、固涩收敛功效, 在临床应用广泛。历代方书中包括龙骨的方剂有近 2 000 首, 2010 年版药典载收的含龙骨中成药涉及 50 多个处方。另一方面, 龙骨作为远古时期剑齿象、犀牛、三趾马等大型哺乳动物骨骼化石, 数量稀少且具有重要的考古学价值, 特别是保存完整或者较完整的古脊椎动物实体化石已被列为重点保护的古生物化石, 极大限制了药用龙骨的应用。寻找龙骨的替代品满足患者的临床需求就成为亟待解决的重要课题。

龙骨作为不可再生的化石资源, 无法找到可驯化养殖、繁育栽培或人工合成的替代品。因而以中药药性理论为依据, 结合化学成分分析、药理作用研究和临床应用实践是寻找龙骨替代品的最佳途径。与龙骨功效相近且在临床中常作为对药与其配伍使用的牡蛎成为龙骨替代品的候选药物。

1 龙骨与牡蛎的药性特点与临床应用

龙骨性甘、涩、平, 主入心、肝、肾经, 具有镇静安神、平肝潜阳、固涩收敛之效^[1]。牡蛎药用部分为牡蛎的贝壳, 性咸微寒, 入肝、胆、肾经, 有重镇安神、潜阳补阴、软坚散结、收敛固涩功效^[2]。《注解伤寒论》:“龙骨、牡蛎、铅丹, 收敛神气而镇惊。”《本草求真》:“龙骨功与牡蛎相同, 但牡蛎咸涩入肾, 有软坚化痰清热之功, 此属甘涩入肝, 有收敛止脱镇惊安魂之妙, 如徐之才所谓涩可止脱, 龙骨牡蛎之属。”可见, 龙骨与牡蛎虽归经有所不同, 但同属介类质重之品, 共奏平肝潜阳、镇静安神、收敛固涩之效, 虽性味有甘涩、咸涩之异, 但常相须为用。如张仲景《金匱要略》创立桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤治疗心阳虚衰, 痰扰心神而见惊狂之证, 方中龙骨、牡蛎潜镇安神而定惊狂。若热邪内陷, 胆胃阳盛, 热扰

心神而烦惊谵语者, 用小柴胡汤和少阳分邪气, 龙骨牡蛎合用安神定惊, 镇心气之逆。若阴阳两虚心肾不交而致梦遗滑脱, 则用桂枝汤加龙骨牡蛎治以收敛固涩、涩精止遗。清代医家陈修园谓“龙骨能敛火安神, 逐痰降逆, 故为惊痫颠痉之圣药……若与牡蛎同用, 为治痰之神品”。后世医家在龙牡合用重镇安神、收敛固涩之法的基础上进一步发挥。近代名医张锡纯创立镇肝熄风汤、定心汤、固冲汤、参赭镇气汤等诸剂, 均以龙骨牡蛎二药并用, 治以平肝潜阳、镇静安神、固脱止遗、降逆化痰, 扩大了龙牡配伍应用的范围。

龙骨、牡蛎亦是现代中医临床常用药, 二药配伍应用的柴胡加龙骨牡蛎汤、桂枝加龙骨牡蛎汤、桂枝甘草龙骨牡蛎汤、加味龙骨牡蛎汤等是治疗阴虚阳抗而致心悸、失眠; 肝肾阴虚, 肝火上炎的头目眩晕; 阴阳两虚, 阴泄阳浮虚劳失精, 阴阳营卫失调的多汗以及抑郁、癫痫的常用方剂^[3-5]。历代医家的用药经验和现代临床应用显示龙骨和牡蛎临床配伍应用可以发挥功效互补、协同增效作用。

2 龙骨与牡蛎的化学成分研究

龙骨主要成分有碳酸钙、磷酸钙、五氧化二磷、氧化镁、三氧化二铁和少量的铝、镁、氯。牡蛎壳主要成分有碳酸钙、微量元素和氨基酸^[6]。采用 EDTA 滴定法检测显示龙骨与闽产牡蛎壳的钙含量相近(0.1 g 龙骨和牡蛎含钙量分别为 51.74%、52.76%)^[7]。应用原子吸收光谱测定显示龙骨与近江牡蛎壳的钙含量分别为 31.98%、39.78%, 此外, 龙骨与牡蛎壳中均含有铜、铁、锌、锰、镉、铬、镍、铅、汞 9 种微量元素, 其中牡蛎壳中铁、铅和汞 3 种元素含量少于龙骨, 其余微量元素则没有明显差别。牡蛎壳中含有甘氨酸、胱氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸等 17 种氨基酸, 龙骨仅含有其中的 7 种氨基酸^[6]。张永萍等用原子吸收分光光度法分别测定生、缎龙骨、牡蛎壳及其混合煎液中的微量元素。结果显示各种水煎液中均含有锌、铜、锰等 8 种微量元素。除硒元素外(生龙骨煎液、缎龙骨煎液、生牡蛎煎液、缎牡蛎煎液分别为 0.004、0.001 3、0.001 1、0.000 1 mg·L⁻¹), 生、缎龙骨水煎液所含

[稿件编号] 20110620010

[通信作者] * 张晗, Tel: (022) 59596169, E-mail: lindazhangh@hotmail.com



7种微量元素均少于生、煅牡蛎水煎液^[8]。表明龙骨与牡蛎的主要成分钙盐的含量近似,微量元素种类无明显差异。

3 龙骨与牡蛎的现代药理研究

龙骨的现代药理研究多选用含龙骨的汤剂及其有效部位或是龙骨水煎液,其药理作用主要有镇静安神、抗抑郁等^[9]。牡蛎的现代药理研究则多集中在牡蛎软体或是全牡蛎的提取物,结果提示其具有抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗衰老、降血糖等作用^[10-11]。牡蛎壳多作为医用生物钙原料和化工原料,其相关药理研究有待于进一步深入。现有研究证明龙骨水煎液能够延长自由活动大鼠的总睡眠时间或是缩短戊巴比妥小鼠入睡时间并延长睡眠时间,具有镇静安神作用^[12]。龙骨和牡蛎壳粉末(1 g·kg⁻¹)均可抑制小鼠惊厥反应,柴胡加龙骨牡蛎汤提取物与其去龙骨牡蛎提取物比较可明显延长小鼠睡眠时间,显示龙骨和牡蛎都具有镇静、抗惊厥作用^[13]。

4 展望与建议

结合中药药性理论研究和临床实际应用,龙骨与牡蛎性味归经相近,功效相似。现代药化、药理研究比较表明龙骨与牡蛎不仅化学成分近似,而且都具有镇静、催眠、抗惊厥的药理作用。这些研究提示了牡蛎具有替代龙骨的可能性,为解决龙骨资源保护与临床用药需求的矛盾提供了有效替代品。同时也应注意,牡蛎替代龙骨的相关研究工作尚有待进一步完善:①现有龙骨与牡蛎化学成分的文献多出自20世纪80至90年代,缺少近期的研究数据,应采用先进的化学分析手段,进一步明确2味药材的化学成分及含量,为牡蛎替代龙骨提供可靠的科学依据。②龙骨的现代药理研究多以汤剂或是汤剂有效部位为研究对象,牡蛎的研究则侧重于牡蛎软体而非传统入药部位的牡蛎壳,对于龙骨和牡蛎壳的药理研究也有待深入,以进一步明确和比较两药的药理作用。③保存完整的龙骨虽已被列为重点保护古生物化石,对

于一部分已明确无考古科研价值可作药用的龙骨,改进炮制提取工艺和剂型,提高龙骨利用率也殊为必要。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册[M]. 上海:上海人民出版社,1997: 625.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2005: 120.
- [3] 秦佳佳. 桂枝加龙骨牡蛎汤合二至丸治疗围绝经期综合征临床观察[J]. 新中医,2006,38(7): 27.
- [4] 杜江成,杜剑峰,孔令深. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗中风后抑郁症的疗效[J]. 广东医学,2005,26(6): 859.
- [5] 王丽慧. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤化裁治疗 β -肾上腺素受体功能亢进综合征[J]. 时珍国医国药,2004,15(11): 778.
- [6] 陈玉枝,林舒. 牡蛎壳与龙骨成分的分析[J]. 福建医科大学学报,1999, 33(4): 432.
- [7] 陈玉枝,林舒. 闽产牡蛎壳与龙骨的含钙量比较研究[J]. 福建中医学院学报,1998, 8(4): 45.
- [8] 张永萍,陈彤. 生煅龙骨、牡蛎、混合品及其煎出液中8种元素含量研究[J]. 微量元素与健康研究,1995,12(2): 27.
- [9] 康大力,瞿融,朱维柴,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤有效部位抗抑郁作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1): 138.
- [10] 黄大川,李祺福,李鹏,等. 牡蛎低分子活性物质对人肺腺癌A549细胞的生物学效应[J]. 厦门大学学报:自然科学版,2002,41(5): 614.
- [11] Yoshiyuki Kimura, Hiroji Ohminami, Hiromichi Okuda. Effects of extract of oyster on lipid metabolism in rats[J]. J Ethnopharm, 1998, 59(3): 117.
- [12] 王冬,刘颖,李延利. 龙骨对自由活动大鼠睡眠时相的影响[J]. 时珍国医国药,2008, 19(9): 2129.
- [13] 张志军. 龙骨与牡蛎的药理作用[J]. 国外医学·中医中药分册,1999,21(4): 5.

Studies on chemical components and pharmacological activities of *Os Draconis* (Longgu) and *Ostreae Concha*

ZHANG Han^{1*}, ZHANG Lei², LIU Yang¹

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] The source of *Os Draconis* (Longgu) has been greatly limited along with implementation of the regulation on the protection of fossils from January 1, 2011. Finding substitute for *Os Draconis* becomes an urgent problem. Here, we summarized drug properties of *Os Draconis* and *Ostreae Concha*. Moreover the two herbs were usually compatible application in the clinical treatment since they possess similar chemical components and pharmacological activities. In term of these researches, *Ostreae Concha* may be substitute candidate for *Os Draconis*.

[Key words] *Os Draconis*; *Ostreae Concha*; substitute

doi:10.4268/cjmm20111329

[责任编辑 张宁宁]