

基于物质基础的6种介类中药性、效、用关联性分析

李成姣¹, 廖广辉¹, 洪寅¹, 王晓倩¹, 张广顺¹, 张光霁²

1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 311402; 2. 浙江中医药大学基础医学院, 浙江 杭州 310053

[摘要] 介类中药在临床上主要受“介类潜阳”“咸能软坚”两大药性理论的指导应用, 但缺乏药性、功效、应用与物质基础之间关系的研究及探讨。笔者对临床常用的6味介类中药所含物质成分及含量做了总结, 结合前期实验研究结果, 对其性效用关联性的物质基础进行分析, 提示介类平肝潜阳作用可能与碳酸钙、微量元素及有机成分均有关, 味咸能软坚散结则可能与微量元素及有机物质有关。

[关键词] 介类中药; 平肝潜阳; 软坚散结; 物质基础; 关联性

[中图分类号] R282 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 06-0013-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.06.004

Correlation Analysis on Nature, Efficacy and Application of Six Kind of Testacean Chinese Medicine Based on Material Basis

LI Chengjiao, LIAO Guanghui, HONG Yin, WANG Xiaoqian, ZHANG Guangshun, ZHANG Guangji

Abstract: Clinical application of testacean Chinese medicine is mainly guided by the two theories—"suppressing exuberant yang with testacean drugs", "salty taste drug softening stiffness", while is lack of study and discussion on correlation of nature, efficacy, application and material basis. The author summarized the material composition and content of the six commonly used testacean Chinese medicine by combining with result of the previous experimental research, which analyzed the material basis that was correlated with its nature, efficacy and application. It was suggested that calming liver and suppressing liver- yang effect of testacean Chinese medicine may be related to calcium carbonate, trace element and organic components, while salty taste drug softening stiffness and resolving hard mass may be related to trace element and organic material.

Keywords: Testacean Chinese medicine; Calming liver and suppressing liver- yang; Softening stiffness and resolving hard mass; Material basis; Correlation

介类中药是指以具有坚硬甲壳的虫类或水族类之甲、壳作为药用部分, 在中医药理论体系指导下运用的药物^[1]。介类中药药性多寒凉, 五味多为咸, 主入肝经, 性沉降。古代医家根据用药经验总结出了“介类潜阳”“咸能软坚”的药性理论, 功效表述为平肝潜阳、软坚散结, 治疗肝阳上亢证和癭瘤、痰核、症瘕痞块等, 现代医家多运用其治疗高血压及甲状腺肿大、肿瘤等疾病。但是, 具体介类中药在性效用之间却存在着分离现象。鉴于此, 本文基于6味介类中药(牡蛎、石决明、瓦楞子、珍珠母、紫贝齿、蛤壳)的化学成分, 结合前期实验研究结果, 对其性效用关联性进行分析。

1 介类中药的物质基础

介类中药的化学组成成分差异不大, 大概可以分为碳酸

钙、无机元素及有机物质三大类, 含量各有不同。查阅相关资料, 现将6种介类中药的化学组成成分含量总结见表1、表2^[2-11]。可见, 碳酸钙是介类中药的主要成分, 含量在93%~96%。除碳酸钙外, 还含有常量元素如Na、K、Mg等, 以及Fe、Cu、Zn、Cr、Mn、Sr、Se、Co、Mo等十几种微量元素, 含量有较大差异。与其它介类中药比较, 石决明中Mn高出8倍以上; Sr在石决明和瓦楞子里含量较高; Se、As在瓦楞子和蛤壳中含量较多; 珍珠母中Co、As含量稍低; 牡蛎里Fe、Co含量较高。

介类中药还含有一小部分有机物质, 主要为氨基酸和少量的硬蛋白。珍珠母中各种氨基酸量普遍偏高, 总氨基酸也最高; 石决明氨基酸含量仅次于珍珠母, 但蛋氨酸为其它的10

[收稿日期] 2016-12-18

[基金项目] 浙江省自然科学基金项目 (LY16H280008)

[作者简介] 李成姣 (1992-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中药药性理论与临床效用研究。

[通讯作者] 廖广辉, E-mail: 815861598@qq.com。

倍以上,赖氨酸也最高;牡蛎、瓦楞子、紫贝齿氨基酸总量相当,紫贝齿中必需氨基酸的含量偏高;牡蛎中苏氨酸含量最高;蛤壳总氨基酸含量最低,只有0.16%。另外,精氨酸仅存在于牡蛎、石决明、珍珠母中。

此外,介类中药还含有硅酸盐、硫酸盐、磷酸盐及色素、壳角质等其它类物质,且从石决明中还提取出咖啡因和邻苯二甲酸二丁酯^[12],马氏珍珠母中还得到了(硫酸乙酰)肝素、(硫酸)软骨素和透明质酸3种物质^[13],但未见有含量测定报道。

表1 6种介类中药CaCO₃、无机元素含量比较

mg/kg

名称	CaCO ₃	无机元素									
		Mn	Sr	Fe	Cu	Zn	Se	Co	Mo	As	
牡蛎	≥ 94%	37.47	526.00	496.70	1.86± 0.60	4.22± 1.53	0.28± 0.06	0.67± 0.27	0.11± 0.05	0.53± 0.18	
石决明	≥ 93%	252.70	1226.70	269.30	0.87± 0.15	5.53± 2.36	0.39± 0.07	0.15± 0.05	0.09± 0.01	0.26± 0.22	
瓦楞子	>95%	12.20	1228.50	155.00	0.95± 0.53	6.65± 2.69	0.62± 0.03	0.28± 0.12	0.05± 0.02	0.85± 0.11	
珍珠母	>96%	26.00	873.30	340.00	2.04± 0.95	5.83± 3.30	0.46± 0.06	0.10± 0.05	0.09± 0.05	0.17± 0.06	
紫贝齿	>95%	6.70	-	295.00	-	-	-	-	-	-	
蛤壳	≥ 95%	11.60	781.30	236.30	2.02± 1.17	5.15± 0.74	0.76± 0.15	0.39± 0.28	0.08± 0.04	0.85± 0.51	

表2 6种介类中药氨基酸及其它成分含量比较

mg/kg

名称	CaCO ₃	氨基酸									其它
		蛋氨酸	缬氨酸	赖氨酸	异亮氨酸	苯丙氨酸	亮氨酸	苏氨酸	精氨酸	总氨基酸	
牡蛎	≥ 94%	0.03	0.06	0.05	0.10	0.06	0.06	0.50	0.06	0.30%	硅酸盐、硫酸盐、磷酸盐、氯化物
石决明	≥ 93%	0.74	0.63	0.45	0.40	0.81	0.13	0.49	0.12	1.20%	壳角质、胆素、色素、核酸类物质
瓦楞子	>95%	0.01	0.08	0.09	0.06	0.08	0.07	0.06	—	0.30%	硅酸盐、硫酸盐、氯化物
珍珠母	>96%	0.09	0.70	0.25	0.42	0.99	0.84	0.32	0.62	1.50%	磷酸乙醇胺、半乳糖基神经酰胺、甲壳质
紫贝齿	>95%	0.05	0.25	0.13	0.17	0.11	0.23	0.27	—	0.30%	磷酸根、硅酸根、硫酸根
蛤壳	≥ 95%	0.03	0.09	0.09	0.07	0.13	0.11	0.08	—	0.16%	壳角质

注：“—”表示未见报道。

2 介类中药平肝潜阳、软坚散结作用的实验研究

前期本团队借助大鼠高血压(肝阳上亢)模型、甲状腺肿大(瘰疬)模型,通过对结合膜充血程度、血压、面温、血清NO含量及甲状腺的相对重量、血清中T3、T4、TSH含量等的测定,对6种介类中药平肝潜阳、软坚散结作用进行了实验研究^[14-15],结果见表3。与模型组比较,石决明、珍珠母、蛤壳组结合膜充血显著缓解($P < 0.05$),6个介类中药组血压均显著

降低($P < 0.01$),牡蛎、石决明、瓦楞子、紫贝齿组大鼠面温亦明显降低($P < 0.01$),石决明和瓦楞子组血清NO含量显著回升($P < 0.01, P < 0.05$)。与模型组比较,牡蛎、蛤壳组大鼠T3、T4含量均显著回升($P < 0.01, P < 0.05$);瓦楞子、珍珠母、紫贝齿组单一回升T3或T4($P < 0.01, P < 0.05$);6个介类中药组大鼠甲状腺的相对重量与模型组比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

表3 介类中药对大鼠高血压模型、甲状腺肿大模型的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	平肝潜阳				软坚散结			
	结合膜充血(只)	血压(mmHg)	面温(°C)	NO(ng/mL)	甲状腺相对重量(mg/100g)	T3(ng/mL)	T4(μg/L)	TSH(μg/L)
正常组	2 ^①	162.72± 5.01 ^②	35.5± 0.2 ^②	34.777 9± 4.442 7 ^②	4.88± 1.65 ^②	90.441 3± 19.354 8 ^②	165.013 5± 25.300 7 ^②	14.200 7± 2.642 5
模型组	6	199.30± 4.27	35.9± 0.3	26.447 6± 3.067 6	10.17± 2.47	64.439 2± 9.188 0	101.548 1± 18.986 3	12.919 5± 2.463 0
阳性药组	3	186.32± 4.99 ^②	35.5± 0.2 ^②	28.807 9± 5.234 5	8.47± 2.00	70.665 0± 9.035 6	138.147 0± 19.290 2 ^②	13.869 6± 2.329 7
牡蛎组	3	189.22± 5.67 ^①	35.4± 0.2 ^②	30.476 4± 4.778 4	10.81± 3.72	91.113 1± 20.135 6 ^②	138.461 9± 36.681 4 ^①	16.417 4± 3.486 7 ^①
石决明组	2 ^①	190.11± 4.51 ^②	35.3± 0.4 ^②	33.966 6± 7.743 5 ^②	9.04± 1.69	70.776 8± 10.323 3	101.015 0± 20.731 5	13.415 4± 1.473 9
瓦楞子组	4	191.64± 3.12 ^②	35.5± 0.2 ^②	31.580 4± 5.277 3 ^①	9.97± 1.92	78.590 7± 22.022 3 ^①	106.019 7± 36.556 4	14.815 3± 4.809 8
珍珠母组	2 ^①	189.65± 4.95 ^②	36.0± 0.4	28.671 9± 3.795 7	8.74± 1.19	80.687 6± 11.244 3 ^②	119.438 1± 14.868 2	14.126 9± 1.281 5
紫贝齿组	3	193.55± 9.72 ^②	35.3± 0.2 ^②	28.881 2± 5.115 7	9.48± 1.54	74.303 9± 10.706 4	129.991 5± 21.302 3 ^①	12.046 3± 2.436 4
蛤壳组	2 ^①	192.34± 7.07 ^②	35.8± 0.2	29.760 4± 3.462 9	9.23± 2.28	77.076 5± 9.753 1 ^①	135.326 7± 32.830 1 ^①	10.674 8± 2.455 8

与模型组比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$

3 介类中药平肝潜阳、软坚散结作用实验效果及性效情况

见表3^[6]。石决明的平肝潜阳功效最突出，其次为瓦楞子，牡蛎、紫贝齿也具有一定的平肝潜阳功效。蛤壳、珍珠母虽可缓解大鼠结合膜充血的症状，但还不能说明具有平肝潜阳作用。另外，牡蛎、蛤壳对甲状腺的功能具有显著改善作用，瓦楞子、珍珠母、紫贝齿作用不及前者，但对甲状腺功能也具有一定改善作用。6味介类中药均未能很好地体现软坚散结之功效。现行《中药学》^[16]教材中在石决明、牡蛎、紫贝齿项下表述归肝经，具有平肝潜阳功效是基本准确的，与实验结果基本一致；但同属介类的瓦楞子和蛤壳却无平肝潜阳功效的表述。在6种介类中药项下均标示味咸，仅牡蛎、蛤壳、瓦楞子功效表述软坚散结，实验结果虽未能很好体现，但趋势基本一致。而实验得出的结果珍珠母无平肝潜阳作用和瓦楞子具有较强的平肝潜阳作用，却与教材上表述有所不同。

表3 介类中药平肝潜阳、软坚散结作用实验效果及性效情况

名称	药性	功效	实验效果	
			平肝潜阳	软坚散结
牡蛎	咸、微寒，归肝、胆、肾经	潜阳补阴，软坚散结	++	++
石决明	咸、寒，归肝经	平肝潜阳，清肝明目	++++	-
瓦楞子	咸、平，归肺、胃、肝经	消痰化痰，软坚散结	+++	+
珍珠母	咸、寒，归肝、心经	平肝潜阳，明目退翳	++	+
紫贝齿	咸、平，归肝经	平肝潜阳，清肝明目	++	+
蛤壳	苦、咸、寒，归肺、肾、胃经	清热化痰，软坚散结	++	++

注：“+”表示指标显著改善，“-”表示无指标显著改善。

4 讨论与展望

4.1 介类中药平肝潜阳与物质的关系 6种介类中药的主成分均为碳酸钙，虽含量均在90%以上，但受溶解度和人体吸收利用度等因素的影响，对性效的贡献度应该差别不大。研究发现，钙剂有助于控制高血压病人血压，对高血压的防治有积极作用^[17]。实验结果也显示6种介类中药均可明显降低模型大鼠血压，猜测碳酸钙可能与降血压有关。除了碳酸钙，介类中药还含有种类丰富的微量元素及氨基酸。据报道，治疗高血压的主导地位元素是Sr，其次是Fe、Mn，再次Zn、Cu^[18]。体内游离氨基酸失衡与高血压及其并发症关系密切^[19]。传统认识及实验结果显示石决明、牡蛎、紫贝齿具有平肝潜阳作用，且石决明功效最强，可能与三者中Sr、Fe、Mn、Zn、Cu及氨基酸含量偏高有关，其中石决明中Sr、Mn含量及氨基酸含量最高。瓦楞子虽在传统认识上无平肝潜阳作用，但实验结果却显示其平肝潜阳作用仅次于石决明，可能与其Sr、Zn及氨基酸含量也较高有关。珍珠母虽Fe、Zn、Cu含量也较高，且氨基酸含量最高，但实验结果却显示无平肝潜阳作用，具体原因如何有待后期探究。

4.2 介类中药咸能软坚与物质的关系 咸味药的咸多源于碘和中性盐，富含无机元素，高铁、高锌、高钠、低锂是其本质

属性^[20]。6种介类中药在《药典》中均标示味咸，元素组成与咸味药的特征基本吻合，而咸味药一般具有软坚散结的功效。微量元素研究发现，Zn、Se、As、Sr具有一定抑制肿瘤作用，且Fe、Mn、Cu等其它微量元素与机体的免疫状态及癌症的发生、发展有密切关系。富碘中药及复方在临床上广泛用于治疗甲状腺肿大疾病。实验结果显示6种介类中药有不同程度的软坚散结趋势，但传统认识上只有牡蛎、瓦楞子、蛤壳具有软坚散结的功效，可能是三者中Zn、Se、As含量较高，能更好的表达该功效。另外，有研究提示小分子有机质是牡蛎发挥“软坚散结”抗肿瘤作用不可忽视的药效物质基础^[21]，因介类中药有机质成分不明确，故此方面不做深入探讨。

综上所述，通过对6种介类中药性效与物质关系的探讨，发现微量元素及有机物质是介类中药不可忽略的重要药效物质基础，因此药典中仅以碳酸钙的含量作为质量评价指标，难以明确地反应出药材之间的区别及内在质量，并认识到介类中药效应物质基础的研究极度欠缺。介类中药主要成分为无机元素，各个元素在人体内关系复杂且紧密联系，且有机成分含量甚微，难以分离也不能分离成单个的物质进行研究。鉴于此，可以考虑从组分入手，运用组分代谢组学对其性效关联及差异的物质基础进行研究，这将对提高介类中药的质量控制水平以及保证临床用药的合理安全有效具有重要意义。另外，根据实验结果，瓦楞子是否添加平肝潜阳功效，6种介类中药是否都应标示软坚散结功效，还需进一步研究探讨。

【参考文献】

- [1] 洪寅, 彭倩倩, 廖广辉. 介类中药相关概念及“性/效/用”探讨[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6): 1376-1378.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(第一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [3] 肖培根. 新编中药志(第四卷)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [4] 谭晓梅, 王新雨, 张明明, 等. 5种贝壳类动物药及其煎出物中微量元素含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 61-63.
- [5] 张帅, 陈震, 傅余强, 等. 基于多元统计分析的5种海洋贝壳类中药微量元素比较研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21): 4223-4228.
- [6] 闫兴丽, 张建军, 曾凤英. 三种牡蛎矿质元素的含量测定与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(3): 218, 223.
- [7] 袁伯勇, 何承顺. 瓦楞子的3种炮制品水煎液中金属元素的研究[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(12): 730-731, 761.
- [8] 司玮, 阿如娜, 李尚蓉, 等. 7种海洋矿物药的比较分析

研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(17): 3321- 3325.

[9] 陈玉枝, 林舒. 闽产鲍鱼壳中碳酸钙微量元素和氨基酸的分析[J]. 福建中医学院学报, 1999, 9(03): 29- 31.

[10] 赵希贤, 杨抒宁, 彭澍. 珍珠母水解提取氨基酸工艺的初步研究[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(5): 54- 56.

[11] 张绍琴, 李文旭, 犹卫. 几种海洋动物药中氨基酸的测定[J]. 天然产物研究与开发, 1993, 5(2): 37- 39.

[12] 马爱翠. 两种海洋中药铜藻和石决明化学成分的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012.

[13] 张敏惠, 吴怡, 曲凤鸣, 等. 珍珠母贝中糖胺聚糖的提取分离纯化[J]. 北方药学, 2013, 10(10): 1- 4.

[14] 彭倩倩, 洪寅, 廖广辉. 6种介类中药对大鼠甲状腺肿大模型影响的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(12): 1429- 1432.

[15] 彭倩倩, 洪寅, 廖广辉. 6种介类中药对高血压肝阳上亢大鼠“平肝潜阳”作用的实验研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1016- 1018.

[16] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.

[17] 王鹏. 补钙对于原发性高血压病人的积极作用[J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(1): 61- 62.

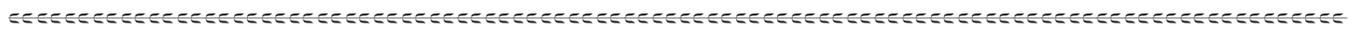
[18] 申明金, 曹洪斌, 陈丽. 治疗高血压中药中微量元素的化学计量学研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(4): 494- 496.

[19] 刘春兰, 刘勇, 曲卫, 等. 血浆游离氨基酸的水平变化与高血压病的相关性[J]. 实用医药杂志, 2002, 19(12): 926- 928.

[20] 王光耀, 盛良, 王兴华. 四气五味的研究思路与方法[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(19): 235- 237.

[21] 杨雪, 马爱翠, 陈震, 等. 基于体外抗肿瘤活性的海洋中药牡蛎提取物HPLC化学轮廓谱研究[J]. 中国海洋大学学报: 自然科学版, 2015, 45(9): 90- 96.

(责任编辑: 冯天保)



《新中医》杂志稿约 (2017年)

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的国家级学术期刊, 1969年创刊。标准刊号: ISSN 0256-7415, CN 44-1231/R, 月刊, 期刊代号: 国内: 46-38, 国外: M186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范, 对来稿做出如下要求: 一、征稿内容: 本刊设有名家经验、临床研究、针灸研究、方药研究、思路研究、文献研究、医案研究、护理研究等专栏。二、来稿要求: 主题鲜明, 论点明确, 论据充分, 文字精炼, 内容真实, 资料可靠, 数据准确, 数据比较应做统计学处理。三、来稿格式: 参照本刊格式。四、投稿方式: 在线投稿。网址: <http://xzy.ijournal.cn>。五、文责自负: 作者如有侵权行为, 本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》, 本刊对文稿有修改权、删节权, 修改稿未按时寄回视作自动撤稿。六、稿件采用: 需与编辑部签订论文著作权转让书, 并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址: 广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部。邮编: 510006。电话: 020-39359588。