

中图分类号:R932;R289

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)06-0125-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.06.031



现行《中国药典》含珍珠(母)成方治疗失眠研究进展

董文燊¹,瞿发林¹,陈颖¹,蒋燕¹,林芝^{1△},吴文杰¹,田蓉²

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院,江苏 常州 213003; 2. 常州卫生高等职业技术学校,江苏 常州 213000)

摘要:目的 探讨含珍珠或珍珠母成方治疗失眠的研究进展。方法 以“珍珠”“珍珠母”“安神”“失眠”“Pearl”,以及2020版《中国药典(一部)》中收录含珍珠或珍珠母、记载详实,用于治疗失眠的26种成方名为关键词,检索中国知网、万方、PubMed等数据库中的相关文献,检索时限为自建库起至2021年12月31日。通过对珍珠或珍珠母安神功效的历史文献考证,总结其主要成分、作用机制、代表方剂临床应用的研究进展。**结果与结论** 珍珠用于安神历史悠久,主要通过调理心经、肝经发挥镇心安神作用。珍珠和珍珠母富含蛋白质、多肽、氨基酸等人体营养成分,可通过调节脑内神经递质起到安神定惊作用。临床常用于治疗失眠的含珍珠或珍珠母的成方有牛黄降压丸(片、胶囊)、安神丸(片)、坤宝丸、更年安片(丸)、松龄血脉康胶囊、七十味珍珠丸等,均可有效改善患者的睡眠时间和质量。

关键词:珍珠;珍珠母;成方;安神;失眠;2020年版《中国药典(一部)》

Research Progress of Insomnia Treatment with Chinese Herbal Prescription Containing Pearl or Nacre Based on the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition)

DONG Wenshen¹, QU Falin¹, CHEN Ying¹, JIANG Yan¹, LIN Zhi¹, WU Wenjie¹, TIAN Rong²

(1. No. 904 Hospital of the PLA, Changzhou, Jiangsu, China 213003; 2. Changzhou Hygiene Vocational Technology College, Changzhou, Jiangsu, China 213000)

Abstract: Objective To investigate the research progress of Chinese herbal prescriptions containing pearl or nacre in the treatment of insomnia. **Methods** With the keywords of "pearl" "nacre" "tranquilizing" "insomnia" in Chinese and "Pearl" in English, as well as 26 kinds of prescriptions names containing pearl or nacre (which could be used to treat insomnia) included and well documented in the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume I), the relevant studies in the databases of CNKI, WanFang database and PubMed were searched from the inception of each database to December 31, 2021. Through the historical literature research on the tranquilizing effects of pearl or nacre, the research progress of the main components, mechanism of action, and clinical application of representative prescription was summarized and analyzed. **Results and Conclusion** Pearls have a long history of tranquilizing effect, mainly through regulating the heart and liver meridians. Pearl and nacre are rich in protein, polypeptide, amino acid and other human nutrients, which can tranquilize the mind by regulating neurotransmitters in the brain. The Chinese herbal prescriptions containing pearl or nacre commonly used in the clinical treatment of insomnia such as Niu Huang Jiang Ya Pills (Tablets, Capsules), An Shao Pills (Tablets), Kun Bao Pills, Gengnian'an Tablets (Pills), Songling Xue Mai Kang Capsules, and Qishiwei Pearl Pills, which can effectively improve the patients' sleep time and quality.

Key words: pearl; nacre; prescriptions; tranquilization; insomnia; *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume I)

珍珠是珍珠贝科动物马氏珍珠贝 *Pteria martensii* (Dunker)、蚌科动物三角帆蚌 *Hyriopsis cumingii* (Lea)或褶纹冠蚌 *Cristaria plicata* (Leach)等双壳类动物受刺激形成的珍珠,其外双壳为珍珠母^[1]。我国是世界上最早发现、采捕和使用珍珠的国家^[2],其资源丰富,天然珍珠全年可采,以12月产量最大;海水养殖的珍珠主产于广东和台湾;淡水养殖的珍珠主产于黑龙江、安徽、江苏、上海等地^[3]。珍珠作为药物使用历史悠久^[4],2020年版《中国药典(一部)》中记载,珍珠和珍珠母均有安神定惊功效,可用于治疗惊悸失眠、惊风癫痫,在成方中常以细粉形式入药。含珍珠或珍珠母中药成方在历代和现代用于治疗失眠多有记载,其组方严谨,通过多成分、多

靶点、多通路的作用来防治失眠。本研究中对珍珠或珍珠母的安神功效进行了历史文献考证,并对其主要成分、药理作用、代表方剂及临床应用进行了总结,旨在为治疗失眠的临床用药提供参考。现报道如下。

1 资料来源

1.1 成方选择

2020年版《中国药典(一部)》中药物组成记载详实并有具体来源的含珍珠、珍珠母、珍珠层粉、珍珠粉的中药成方共78种,选择其中“功能与主治”项中标明具有安神功效或用于治疗失眠的成方,共26种。

1.2 检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数

第一作者:董文燊,男,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)dongwenshen_hot102@163.com。

△通信作者:林芝,女,大学本科,主管中药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)linzhi9278@163.com。

据库(VIP)、PubMed等数据库。关键词包括“珍珠”“珍珠母”“安神”“失眠”“Pearl”及26种成方名称。检索时限为自建库起至2021年12月31日。

2 结果

2.1 文献考证

珍珠具有安神功效,始载于五代《日华子本草》:“安心、明目”。宋代,唐慎微《证类本草》记载:“寒,无毒。主手足皮肤逆肿,镇心”。明代,陈嘉谟《本草蒙筌》记载:“为丸镇心神,敷面润颜色”;李时珍《本草纲目》记载:“真珠入厥阴肝经,故能安魂定魄,明目治聋”,杜文燮《药鉴》记载:“珍珠宁神定志,而翳膜能开”;倪朱谟《本草汇言》记载:“镇心定志,安魂养魄”;卢之颐《本草乘雅半偈》记载:“主镇心,安魂魄,去肤翳障”。清代,张璐《本经逢原》记载:“珍珠入手足厥阴二经,故能安魂定神,明目退翳”;严洁《得配本草》记载:“入足厥阴经。安心定志,聪耳明目”;黄宫绣《本草求真》记载:“盖心虚有热,则神气浮游,肝虚有热,则目生翳障(目为肝窍),除二经之热,故能镇心明目也”;凌奂《本草害利》记载:“[利]甘咸寒,水精所蕴,入心肝二经,镇心安魂,坠痰明目”;张秉成《本草便读》记载:“镇心定悸可疗狂,治惊痫之痰迷,入肝明目”。可见,珍珠的安神功效记载历史悠久,是以调理心肝经发挥其镇心安神之功效。

2.2 主要成分

珍珠和珍珠母主要由无机成分、有机成分和水组成,还含有多种氨基酸及微量元素等。欧阳茜茜等^[5]的研究表明,其无机成分主要为碳酸钙和少量碳酸镁,两者占总含量的91.0%以上;其有机成分主要为壳角蛋白和各种色素,占总含量的2.5%~7.0%;水占总含量的0.5%~2.0%。珍珠含氨基酸种类极丰富,一般淡水珍珠含18种氨基酸,包含7种人体必需氨基酸;合浦海水珍珠含22种氨基酸,包含8种人体必需氨基酸;在发现的非蛋白质氨基酸中,牛磺酸含量最高^[6]。此外,珍珠中还含有铜(Cu)、镁(Mg)、钠(Na)、铁(Fe)、硒(Se)等22种微量元素。在不同的养殖环境下,珍珠中微量元素的含量也略有不同,淡水养殖的珍珠中磷(P)、锰(Mn)、钡(Ba)的含量相对较高;但在海水养殖的珍珠中硫(S)、Mg、锌(Zn)、铬(Cr)的含量相对较高^[6-7]。

2.3 作用机制

XIA等^[8]基于同位素相对标记与绝对定量技术(iTRAQ),发现珍珠可通过升高富含逆向内源性大麻素信号传导(ESC)蛋白质的表达水平,修复海马功能损伤,改善失眠引起的认知功能障碍。潘建新等^[9]通过腹腔注射珍珠粉混悬液,发现对家兔大脑皮层脑电波活动具有抑制作用,并可延长咖啡因引起的惊厥潜伏期,还可升高小鼠脑内单胺类递质5-羟色胺(5-HT)、

5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)的含量,降低去甲肾上腺素(NA)的含量。刘侗等^[10]发现珍珠母蛋白可能通过调节小鼠血中促肾上腺皮质激素(ACTH)水平发挥镇静安眠作用,且以珍珠母超微粉总蛋白粗分离为分子量小于1 kg/mol的寡肽镇静安神活性最强。珍珠、珍珠母含牛磺酸极丰富,牛磺酸是人体中枢神经系统含量最丰富的游离氨基酸之一,作为一种抑制性神经递质,樊柏林^[11]采用含生药量约10%酶解珍珠口服液(并添加牛磺酸)进行小鼠行为实验,研究结果表明,每日分别灌服8,12 mL/kg(分别为人体日摄入量的20倍和30倍)能明显延长模型小鼠睡眠时长($P < 0.05$),且能明显缩短其睡眠潜伏期($P < 0.01$)。珍珠富含的蛋白质、多肽、氨基酸等人体营养成分,可参与调节脑内神经递质的改变而起到安神定惊作用^[12]。

2.4 中药成方制剂

将纳入的26种成分按功效分类,结果见表1。

表1 纳入成方按功效分类

Tab.1 Classification of included prescriptions by efficacy

功效	制剂名称
清心化痰,安神	牛黄降压片、牛黄降压丸、牛黄降压胶囊、牛黄镇惊丸
清热解毒,安神	牛黄净脑片、清开灵口服液、清开灵片、清开灵软胶囊、清开灵泡腾片、清开灵泡腾片、清开灵颗粒、复方牛黄消炎胶囊、安脑丸、安脑片
滋补肝肾,安神	坤宝丸、宁神补心片、更年安片、更年安丸、更年安胶囊
平肝潜阳,安神	脑立清丸、脑立清胶囊、松龄血脉康胶囊、心脑静片、泻肝安神丸
安神镇静,开窍	二十五味珍珠丸、七十味珍珠丸

2.5 代表方剂的临床应用

牛黄降压丸(片、胶囊):周瑞求等^[13]的研究纳入主症为头痛、眩晕、耳鸣、夜眠不宁、急躁易怒、精神紧张症状的偏头痛患者。试验组患者口服牛黄降压胶囊,每日1次,每次3粒;对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊,每日2次,每次10 mg,两组均以30 d为1个疗程,连续服用1~2个疗程,随访6个月以上。结果试验组6种主症的改善率显著高于对照组($P < 0.05$)。其还研究了主症为头痛、眩晕、震颤、急躁易怒、失眠、口干口苦症状的原发性高血压患者^[14]。治疗组患者口服牛黄降压丸,每日1次,每次2丸(每丸质量1.6 g);对照组患者口服硝苯地平,每日3次,每次20 mg,28 d为1个疗程,连续服用1~2个疗程,3个月后,试验组6种主症改善率明显优于对照组($P < 0.01$)。刘遂心等^[15]的临床研究表明,牛黄降压胶囊适用于治疗高血压伴头晕、头痛、烦躁、急躁、便秘、失眠等症状患者。

安脑丸(片):由安宫牛黄丸演变而来^[16],主要由人工牛黄、珍珠、珍珠母等15味中药组成,具有清热解毒、醒脑安神、豁痰开窍、镇静熄风功效。简航宇等^[17]对高血压并失眠患者的研究中,试验组患者在常规降压

治疗基础上予安脑丸(每丸质量3 g),每次1丸,早晚各1次;对照组患者在常规降压治疗基础上予地西泮(每片2.5 mg),临睡前口服2片。均治疗1个月后,试验组的阿森斯失眠量表(AIS)和爱泼沃斯嗜睡量表(ESS)评分均显著低于对照组($P < 0.05$),睡眠改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。甘爱芳等^[18]对亚急性性失眠老年患者的研究中,试验组患者予安脑丸,每次1丸,每日1次;对照组患者每晚睡前口服艾司唑仑1 mg。均连续治疗2个月。结果试验组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分中睡眠时间、睡眠效率和睡眠质量项得分也显著高于对照组($P < 0.05$)。

坤宝丸:郑志凌^[19]对围绝经期睡眠障碍患者的研究中,观察组患者口服坤宝丸(每袋10 g),每次1袋,每日2次;对照组患者口服戊酸雌二醇片(每片1 mg),从经期第5天开始,每日1片,连续服用21 d,同时给予谷维素片(每片10 mg),每日3次,每次1片。均治疗3个月。结果两组总有效率无显著差异($P > 0.05$);观察组患者的PQSI显著低于对照组($P < 0.05$)。戴红等^[20]的研究结果表明,坤宝丸联合安神补心丸(根据失眠的严重程度,必要时加服丹栀逍遥丸或朱砂安神丸)治疗女性更年期失眠的有效率显著高于单用坤宝丸($P < 0.05$)。闵希骞^[21]的研究结果表明,乌灵胶囊联合坤宝丸治疗女性更年期失眠症的总有效率显著高于单用坤宝丸($P < 0.05$)。

更年安片(丸):其由六味地黄丸演变而来^[22],主要由珍珠母、制何首乌、首乌藤等共15味药材制成,有除烦安神、滋阴清热功效。黄燕贞^[23]采用更年安片治疗主症为失眠、焦躁、忧郁、头晕、疲倦、乏力、肌肉骨关节痛等的阴虚型围绝经期综合征患者,每日3次,每次6片,连续服用30 d,治疗后Kupperman总分显著低于治疗前($P < 0.01$)。马西文^[24]的研究中,更年安片治疗以潮热出汗、眩晕、失眠、烦躁不安、耳鸣为症状的更年期综合征的总有效率为92.2%,其症状消失率分别为89.6%、87.0%、87.7%、78.6%、65.5%,对症治疗效果显著。

松龄血脉康胶囊:彭玲等^[25]对I级高血压合并睡眠障碍患者的研究中,对照组患者口服硝苯地平缓释片,每次10~20 mg,每日2次。试验组患者在此基础上加服松龄血脉康胶囊,每次3粒,每日3次,连续治疗8周。结果试验组患者睡眠障碍的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。赵永峰^[26]对更年期综合征患者的研究中,两组患者均给予谷维素,每次10~20 mg,每日2~3次;乙烯雌酚片,每次0.25~1 mg,每日1次,连用3周后停1周。试验组同时口服松龄血脉康胶囊,每次3粒,每日3次,连用2个月。结果显示,两组患者Greene围绝经期量表各证候群主要症状均有所缓解,试验组患者的躯

体症状、抑郁症状及焦虑症状改善情况均显著优于对照组($P < 0.05$)。

七十味珍珠丸:其为经典藏药。气芳香,味甘、涩、苦,具有镇静安神、通经活络、醒神开窍、调和气血之功效^[27]。孙美玲等^[28]对门诊失眠症患者的研究中治疗组患者予七十味珍珠丸(每丸1 g)研碎后开水送服,每隔7 d服用1 g,重病者1 d 1 g;对照组患者口服谷维素,每次10 mg,每日3次,同时每晚睡前服用地西泮5 mg,连服14 d。结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

3 小结

失眠属中医“不寐”“不得卧”范畴,其病机为阴阳失调,导致脏腑功能失调。心火上炎、肝失疏泄、脾不升清、胃不降浊、肾不泛滥皆可致不寐。常以平衡阴阳、疏肝解郁、平肝镇心、清心泻火、清心化痰、益气养血等治则调节脏腑气机。珍珠和珍珠母为我国传统中药,文献考证记载以调理心肝经发挥其镇心安神功效,记载历史悠久。2020年版《中国药典(一部)》中记载,珍珠和珍珠母均具有安神定惊功效,可用于惊悸失眠、惊风癫痫等,含此2种成分的成方在治疗失眠方面价值较大,这也是本研究的意义所在。

珍珠的资源丰富,药用历史悠久,一直被视为延缓衰老、安神助眠、养颜美容的佳品。近年来的研究表明,珍珠及珍珠母富含蛋白质、多肽、氨基酸和微量元素等人体营养成分,几乎包括了人体全部必需氨基酸及具有特殊活性作用的非蛋白氨基酸,这些具有药理活性的成分可参与调节脑内神经递质的改变,如升高ESC蛋白质的表达水平和5-HT与5-HIAA的含量等,起到安神定惊作用。含珍珠或珍珠母的成方制剂组方严谨,可通过多成分、多靶点、多通路的作用来发挥对失眠的防治作用,值得进一步深入研究,以更好地揭示珍珠及其成方制剂在治疗失眠中的作用机制。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:243-244.
- [2] 赵前良. 第一讲珍珠的历史及其现状[J]. 超硬材料工程,1991(1):59.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草精选本[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:69-72.
- [4] 徐军. 珍珠粉大揭秘[J]. 科学生活,2019(11):32-34.
- [5] 欧阳茜茜,杨磊,罗剑秋,等. 珍珠的成分、结构及呈色机理研究进展[J]. 广州化工,2012,40(12):23-26.
- [6] 林江,林涌,杨继峰,等. 海水珍珠与淡水珍珠的比较:药用价值、鉴别方法[J]. 广西中医药大学学报,2007,10(4):80-82.
- [7] 吴文龙,张丽萍,杨志军,等. 珍珠的成分、微结构及成因研究[J]. 材料导报,2011,25(11):79-85.
- [8] XIA M, HUANG DL, TONG YM, et al. Pearl powder reduces