

• 综 述 •

动物药临床应用述评

王新雨¹ 谭晓梅^{1*} 袁丽霞¹ 谭 沛² 张 辉²

(1. 南方医科大学中医药学院广东省中药制剂重点实验室, 广州市海珠区石榴岗路 13 号, 510515;

2. 三九医药股份有限公司)

* 通讯作者: txm@fimmu.com, (020)61648265

[摘 要] 近年来, 动物药从采集、炮制、化学成分、药理、临床应用等方面的研究都有了较大的进展。但在临床使用方面比较混乱, 严重影响临床疗效。从古代文献、现代制剂及其物质基础等方面, 对其入药方式进行概述。动物药化学成分复杂, 大多为高分子有机化合物, 物质基础及作用机制研究难度较大。因此, 使用动物药时, 应根据其所含成分的性质、药理作用和具体病证等, 并参考古代临床用法, 选择合理的使用方式。

[关键词] 动物药; 使用方式; 化学成分; 临床应用

动物药的应用在我国有着悠久的历史, 远在战国时期《山海经》的“五藏山经”(公元前 400—250 年)中就有关于动物药麋、鹿、犀、熊、牛的记载。我国最早的中药学典籍《神农本草经》就收载僵蚕、地龙等动物药 65 种(占该书 365 种药物的 17.8%); 世界首部国家药典——《新修本草》将动物药增至 128 种; 明代《本草纲目》记载动物药 461 种, 占该书药物总数的 24.4%; 清代《本草纲目拾遗》收载动物药 160 种。动物药的生物活性物质多, 活性强、临床疗效突出。

近年来, 动物药应用和研究广泛和深入, 从采集、炮制、化学成分、药理、临床等方面的研究都有了较大的进展。其治疗范围比以往明显扩大, 可涵盖传染科、内科、外科、妇科、儿科、皮肤科、五官科等各个系统, 尤以治疗肿瘤、风湿病、心脑血管病、皮肤病最为显著。但也存在一些问题, 其临床入药方式比较混乱, 严重影响疗效。现将古代临床使用方式及其现代研究等方面概述如下。

1 古代临床使用方式

动物药入药方式是古人长期临床实践中总结出来, 并表现出良好的疗效。一般根据病证及临床需要的不同, 选择不同的入药方式。

1.1 煎汤入药

为了减少服用量和增强药效, 采用水煎煮的方式入药。例如《温氏经验良方》中解颅煎: 治小儿解颅, 龟板五钱, 地黄一钱, 水煎, 分早中晚三服。《梅师集验方》中蜂房: 治风瘾疹, 以水煮蜂房去二升, 入芒硝, 数上日五度, 即瘥。而有效成分难溶于水的一

些药物, 应先煎, 以使有效成分充分溶出。例如《医学衷中参西录》中建瓠汤: 治肝阳上亢, 头目眩晕: 生龙骨、生牡蛎、赭石各八钱(均先煎), 生地黄六钱, 怀牛膝、山药各一两, 白芍、柏子仁各 4 钱, 铁锈水煎服。有效成分难溶于水的一些动物药, 应打碎后再水煎, 以使有效成分充分析出。例如《经验良方》中五灵脂: 五灵脂一两, 为细末, 用米醋一大碗煎。旋噙漱口, 治重舌。

1.2 以散剂入药

研末后直接入药: 有些动物药的有效成分难溶于水, 或易被高温破坏, 可研末后入药。例如《经验良方》中全蝎蜈蚣散: 全蝎 2 只, 蜈蚣 1 条, 研末, 酒下, 治蛇咬伤等。一些贵重药, 用量较轻, 为防止散失, 常需要研磨制成散剂。用温开水或复方其他药物煎液冲服。例如《本草新编》中九香虫: “九香虫, 入丸散中, 以扶衰弱最宜, 但不宜入于汤剂, 以其性温, 恐动大便耳。”《圣济总录》中龟甲散: 治善急, 龟甲(炙), 木通, 远志(去心), 菖蒲各半两, 为细散。末服方寸匕, 渐加至二钱匕, 空腹酒调下。为提高药效, 某些药物也常研末制成散剂入药, 例如《太平圣惠方》中地龙: “地龙十条(炙干), 捣细为散, 夜临卧时, 以冷茶调之二钱, 服之治风赤眼”。

研末后煎膏入药: 为了使有效成分溶出和方便使用, 有些药物常研磨后煎成膏剂入药, 例如《太平惠民和剂局方》: 蒲黄、五灵脂, 等分, 为末, 先用醋调二钱, 熬成膏, 食前热服。《日华子本草》中血余炭: “温, 止血闷血运, 金疮伤风, 血痢, 入药烧灰, 勿令绝过, 煎膏, 长肉, 消瘀血也”。

研末后以丸剂入药:为了方便使用与携带,宜制备成丸剂入药,例如《四科简效方》中鹿角霜:治阳痿,鹿角霜、茯苓等分,为末,酒糊丸,梧子大,每服三十丸,温汤下。《医方集解》中金锁固精丸:沙苑蒺藜、芡实、莲须、龙骨、牡蛎、莲子粉糊为丸,盐汤下。

1.3 冲服入药

一些动物胶类中药不宜煎煮,容易粘锅黑糊,所以放入已煎好的中药汁中烱消。例如《伤寒论》中猪苓汤:少阴病,下利六七日,咳而呕渴,心烦不得眠者,猪苓汤主之。猪苓、茯苓、阿胶、滑石,以水四升,先煮四味,取二升,去渣,纳阿胶烱消,温服七合,日三服。

1.4 烧灰后入药

《圣济总录》中蜂房灰散:治小儿咳嗽,露蜂房二两,上以快火烧灰,研细,每服一碗饭饮调下。《名医别录》谓刺猬皮“疗腹痛,疝积,烧为灰,酒服之”。《药性论》谓刺猬皮“主肠风泻血,痔病有头,多年不瘥者,炙末白饮下方寸匕,烧灰吹,主鼻衄”。《太平圣惠方》谓:“乌蛇二两,烧灰,细研如粉,以腊月猪脂调涂之,治面上疮”。

一些特殊的药物则根据需要,采用不同的入药方式。《名医别录》中地龙:盐沾为汁,疗耳聋。入药方式不同,所治病证也不同,例如《食疗本草》中刺猬皮:“烧灰酒服,治胃逆。又煮汁服,止反胃”。

2 动物药的基础研究及其现代临床应用

2.1 蛋白质、多肽、氨基酸

地龙水提取物对于因大肠杆菌毒素引起的发热家兔具有良好的解热作用。它作用于体温调节中枢,使散热增加,因而体温下降^[1]。也有研究表明,地龙中蛋白质经加热或酸解后始终有解热作用,认为其解热成分为所含的各种氨基酸^[2]。因此,当地龙用于解热时,可采用水煎煮的方式入药。地龙还具有抗溶血作用。有研究发现,地龙体内一种酶,能溶解血栓,而这种血栓是导致脑血栓及心肌梗死的一种重要物质^[3]。地龙的肠和体液中有与尿激酶一样能溶解纤维蛋白形成血栓的酶,提取后可精制成注射剂、口服胶囊,用来预防和治疗血栓的形成。因此,地龙用于治疗血栓时,不宜采用水煎煮的入药方式,高温会破坏酶的活性。

2.2 多糖类

多糖是一类结构复杂的天然高分子化合物。药理和临床研究表明^[4-6],多糖具有免疫调节、抗肿瘤、抗消化性溃疡等作用。如广泛分布于动物各种

组织中的肝素用于抗凝;甲壳动物和昆虫体壁外的甲壳素用于抗菌、抗辐射等。已从鹿茸精的下脚料中,提取出鹿茸酸性多糖,经证实,主要为硫酸软骨素A。药理实验证明,鹿茸酸性多糖具有抗溃疡、缓解胃痉挛等作用^[7]、增强和能调节免疫^[8],另外,鹿茸多糖在免疫功能低下的体内可激活免疫机制杀伤肿瘤细胞,促进抗肿瘤免疫应答,有利于肿瘤治疗。由于多糖大多不溶于水,因此,鹿茸用于提高免疫力时,不应以水煎的方式入药。如《日华子本草》鹿茸:“补虚羸,壮筋骨,破瘀血,安胎下气,酥炙入用”。

2.3 无机盐、钙、微量元素等

动物类中药中含有丰富的宏量元素、微量元素等,特别是贝壳类动物药,例如珍珠母、牡蛎、瓦楞子等。这些成分不但对动物药类的临床疗效与主治产生一定的影响,还起着调节新陈代谢、补充和平衡人体必需微量元素的作用。现代药理研究证明平肝潜阳与铁、锰、镁、锶相关^[9-12];镇心安神与铁、铜、锰、钙相关^[9-10,13];软坚散结,清肝明目与锌元素相关。有研究指出,与人体抗癌或抑癌作用有关的有益元素是铁、铜、镁,特别是高浓度的铜。有研究发现,具有抗癌作用的虫类药中均含有丰富的铁、铜、镁^[14]。钙盐能致密毛细血管,减低血管的渗透性;入胃后与胃酸作用,形成可溶性钙盐,能调节电解质平衡,抑制神经肌肉的必需,因而可用来治疗胃及十二指肠溃疡,盗汗、失眠和眩晕等症^[15]。《山东中草药手册》治胃酸过多:牡蛎、海螵蛸各五钱,浙贝母四钱。共研细粉,每服三钱,每日三次。其中牡蛎细粉入药,牡蛎壳主要由矿物质组成,矿物质以钙元素为主,占38.89%,还含有钠、钡、铬、铜、铁、镁、铝、锰、锌、锶等多种元素^[16]。治疗胃酸过多时,钙及微量元素的需要量较大,以水煎煮的方式入药时,煎出物中钙及微量元素的量较少。因此,应采用打粉的方式入药。

2.4 甾类化合物

这类成分在药用动物中广泛分布,具生物活性的较多,如性激素、胆汁酸、蟾毒、蜕皮素及甾体皂苷等。属于性激素或性信息素的有鹿茸中的雌酮、紫河车中的黄体酮、海狗肾中的雄甾酮等。《圣济总录》龟甲散:治善急,龟甲(炙),木通,远志(去心),菖蒲各半两,为细散。末服方寸匕,渐加至二钱匕,空腹酒调下。本方中,龟甲(炙)为细散,空腹酒调下。龟甲的滋阴有效部分为醇提醚溶部分,其中含有十六烷酸胆甾醇酯和胆甾醇^[17],酒调服可以促进有效

成分的吸收。因此,治疗此病时,不宜水煎,十六烷酸胆甾醇酯和胆甾醇均难溶于水。而现在临床上多为水煎或打粉入药,虽然打粉入药可以将全部有效成分入药,但是加大了服用量。

2.5 酮类、酸类、酚类等化合物

麝香中的麝香酮,单独制成气雾剂和含片在临床上用来治疗冠心病,缓解心绞痛^[18],蜂王浆中的王浆酸有抗菌、抗肿瘤作用。《赤水玄珠》五倍子汤:治尿血不止。五倍子,煎汤,露一宿。次早取上面清者温服。此方中五倍子煎汤入药,是因五倍子中的鞣质以及没食子酸等成分溶于水,且鞣质以及没食子酸等成分对蛋白质有沉淀作用,皮肤、黏膜、溃疡接触后,组织蛋白质即被凝固,形成被膜呈现收敛作用,同时小血管也被压迫收缩,血液凝结,产生止血等功效。收敛作用使腺细胞的蛋白质凝固引起分泌抑制,可使黏膜干燥,神经末梢蛋白质的沉淀可产生微弱的局部麻醉作用。于瑞花等^[19]临床采用五倍子治疗中、重度褥疮,即是利用五倍子的该项活性。此外,五倍子的收敛作用因为减少胃肠蠕动可止泻^[19]。现代临床应用中治疗慢性胃炎^[20]、消化道出血^[21]时,五倍子以水煎液入药。近年来,临床上用五倍子粉^[22]治疗糖尿病,因为五倍子的有效成分为五倍子油^[23],水煎煮时,有效成分易挥发,且挥发油类多不溶于水,造成损失,降低疗效。目前,已利用五倍子油制备成中药二类新药五倍子油软胶囊。

2.6 生物碱类化合物

动物药中生物碱化合物主要有吡咯烷类、吡啶类、吲哚类等多种类型。如蛤蚧及全蝎中的肉毒碱,为氨基酸衍生物,能防止室性心律不齐。乌贼墨的主要成分黑色素,是一些共价交联的吲哚环^[24],具有抗氧化、促进免疫功能、促进骨髓造血和防止衰老等功能^[25]。河豚卵巢中的河豚毒素(Tetrodotoxin, TTX)是一种氨基全氢喹啉化合物,分子式为 $C_{11}H_{17}N_3O_8$ ^[26],属于弱碱性动物生物碱,为非蛋白质神经毒素,毒性极强,其局麻能力为可卡因的16000倍,并有松弛肌肉痉挛、减轻晚期癌痛的作用。临床应用研究显示,河豚毒素可以用作消炎镇痛药物、还有局部麻醉、治疗肌肉痉挛的功效,河豚毒素既可以治疗心血管疾病,又可以作为毒品的戒断药物,加拿大某公司利用河豚毒素已成功研制成一种名为 tetrodin 的戒毒新药^[27]。

2.7 萜类化合物

萜类化合物在动物中的分布广泛,结构奇特。

斑蝥中的主要有效成分为斑蝥素,是一种单萜类化合物,具抗癌^[28]、抗真菌^[29]等作用;研究证实,斑蝥在治疗疑难杂症方面,具有独特的疗效,如治疗风湿痛、梅核气、肝炎、癌肿等。目前,已经利用斑蝥及其衍生物制成了一些疗效显著的药物,如治癌药斑蝥素及斑蝥素片、斑蝥素注射液、斑蝥素乳膏等。

3 小结

动物药及其临床使用方法是历代医家经过长期的临床实践,用之有效而留传下来经验的总结,是中医宝贵财富。近年来,动物药的治疗范围比以往明显扩大,其研究向更高层次迈进。随着科学技术的发展,对其成分及作用机制的研究将更加深入,也将给其合理的使用方式提供更多的依据,但由于动物药化学成分的复杂性,功能的多样性,全部明确其物质基础及作用机制还有一定的困难,因此,在使用动物药时,除了根据其所含成分的性质、药理作用和患者病症等,还要参考古代临床用法,选择科学、合理的入药方式。

参考文献

- [1]朱道辰,张芩花,王运吉.地龙抗炎有效部位的分离筛选[J].大连轻工业学院学报,2004,23(1):34-38.
- [2]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.
- [3]张理平,李如辉.地龙药理研究与临床应用的概况[J].福建中医药,1990,21(6):52-54.
- [4]程秀娟,刘爱晶,王本祥.四种多糖抗溃疡作用的研究[J].药学学报,1985,20(8):571-576.
- [5]程培元.抗肿瘤多糖研究的某些进展[J].江苏医药,1980,(12):25-27.
- [6]魏平,郭桂芹,王以庆.多糖类中药免疫药理研究进展[J].长春中医学院学报,1997,13(4):66-67.
- [7]Deiss WP, Leon AS. Isolation of a sulfate ester of hyaluronic acid from heart valves[J]. J Biol Chem. 1954,206(1):375-380.
- [8]唐巍然,闻杰,于晓红,等.鹿茸多糖对小鼠免疫功能的影响[J].中医药信息,1998,(6):43-44.
- [9]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):27-28.
- [10]吴德康,吴启南,叶冠,等.石决明成分与结构的分析研究[J].中草药,2000,31(12):887-888.
- [11]张玉芝.镁与神经系统疾病[J].微量元素与健康研究,2001,18(4):73-75.
- [12]田柱萍,何邦平,王小燕,等.中药材的药效与其所含微量元素关系的研究进展[J].微量元素与健康研究,

- 2005,22(4):54—56.
- [13]罗炳锵. 中药微量元素的作用[J]. 中药材,1990,13(2):41—44.
- [14]龚跃新. 抗癌虫类药的微量元素分析[J]. 中药通报,1988,13(11):37—38.
- [15]谢宗堉. 海药趣谈[M]. 北京:海洋出版社,1981:51.
- [16]马规划. 中药制炭止血理论的现代认识[J]. 中医研究,2004,17(5):16—18.
- [17]姜大成,王永生,许彦梅. 龟甲滋阴活性成分研究(I)[J]. 中国中药杂志,2002,27(6):435—436.
- [18]马丽锋,郝六平,李丽娟. 麝香酮的药理与合成研究进展[J]. 河北化工,2010,3(2):11—14.
- [19]于瑞花,兰胜才,唐翠敏,等. 复方五倍子粉治疗Ⅱ期以上褥疮效果观察[J]. 中华护理杂志,2000,35(5):303.
- [20]江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:科学技术出版社,1985:391—393.
- [21]张佩远. 五倍子治疗慢性胃炎[J]. 中医杂志,1998,39(1):5.
- [22]滕青,邱江涛,邱建华. 五倍子粉热醋调膏外敷治疗糖尿病颈痛36例[J]. 职业与健康,2007,23(14):1247.
- [23]易盛国,雷绍荣. 五倍子油化学成分的研究[J]. 化学研究与应用,1998,10(2):192—194.
- [24]王玉洁,符坚. 重要的生物资源黑色素及其功能的机理[J]. 氨基酸和生物资源,2003,25(1):12—14.
- [25]李晓,李和生. 酶法提取金乌贼墨汁中黑色素的工艺条件研究[J]. 天然产物研究与开发,2010,22:159—162,166.
- [26]Asakawa M, Toyoshima T, Shida Y, et al. Paralytic toxins in a ribbon worm *Cephalothrix* species (Nemertean) adherent to cultured oysters in Hiroshima Bay, Hiroshima Prefecture, Japan[J]. *Toxicon*, 2000, 38(6):763—773.
- [27]刘燕婷,雷红涛,钟青萍. 河豚毒素的研究进展[J]. 食品研究与开发,2008,29(2):156—160.
- [28]王会丽,陈建民. 虫类药物对抗肿瘤作用的研究进展[J]. 昆虫知识,1996,3(6):321—325.
- [29]云月利,徐冠军. 斑蝥素对植物病原菌抑制作用的研究[J]. 湖北大学学报,2003,25(4):342—345.
- (收稿日期:2010—12—14,修回日期:2011—02—18)
- [编辑:李巍]

欢迎邮购《中国现代名中医医案精粹》

《中国现代名中医医案精粹》(1—6集),由董建华、王永炎两位院士牵头,组织全国第一批、第二批、第三批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师编写,共收录434位名老中医的5172例医案。这些医案是现代中医名家灵活运用中医理法方药治病活人的真实记录。通过阅读这些医案,读者如同在名老中医的带领下一步一步走近患者,进行思考分析,对于广大的中医医生临床诊治、深入研究及成长发展具有重要的指导作用。医案中的按语或为名医本人所撰,或由后人、门徒所加;编者评注由丛书主编、副主编所撰。第1、2集主要收录146位名老中医的1850例医案,第3、4集主要收录142位名老中医的1884例医案,第5、6集主要收录146位名老中医的1438例医案。本丛书特点:①所选中医在全国有广泛的影响,极具权威性。②各集内对名中医均按行政区划和军队分类编排。③每则医案均由名老中医亲自选定,真实、可靠。其中一部分名老中医已谢世,因此所收医案尤为珍贵。④每集正文后均有该集的病名病证索引,第6集书末附有丛书的总病名病证索引,方便读者查阅。

本书为精装16开本,已由人民卫生出版社于2010年12月出版。第1集694页,定价95元;第2集669页,定价92元;第3集720页,定价96元;第4集820页,定价108元;第5集619页,定价85元;第6集558页,定价75元。单购一集每本加邮挂号费5元,全套购买免邮费。款到寄书。汇款地址:北京市东直门南小街16号中医杂志北京医海林音像书店;邮政编码:100700;联系电话:(010)64013162,(010)64014411—3053。

欢迎订阅2012年《世界中西医结合杂志》

《世界中西医结合杂志》(CN 11—5511/R,ISSN 1673—6613)由中国科学技术协会主管,中华中医药学会主办,面向国内外公开发行人,为中国科技核心期刊,中国科协精品科技期刊示范项目。由中国科学院院士、著名医学家、国家最高科技奖获得者吴孟超任名誉主编,著名中医学家、中国中医科学院资深研究员路志正教授任主编。辟有述评、国医传承、博士论坛、文献研究、临床研究、实验研究、思路与方法、临证经验、药物研究、医案医话、医技与护理、教育学研究、海外中医药动态、综述、政策研究、标准规范指南等栏目。现已被《中国科技论文统计源期刊》、《中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊》、《中国期刊全文数据库全文数据库收录期刊》、《中文科技期刊数据库》、《中国学术期刊(光盘版)》、波兰《哥白尼索引》IC源期刊、美国《乌利希期刊指南》收录。《世界中西医结合杂志》为月刊,大16开本,每期96页,每月28日出版。每期定价10元,120元/年。《世界中西医结合杂志》采用邮发和自办发行两种发行方式。全国各地邮局均可订阅,国内邮发代号80—538;国外向中国国际图书贸易总公司订阅,代号M7968。也可直接向本刊编辑部订阅。邮局汇款:北京市朝阳区北四环东路115号院6号楼109室《世界中西医结合杂志》编辑部收。邮编:100101;电话:010—64822253,64822337;传真:010—64822253;网址:<http://www.zhongxi.org>;E-mail:sjzxyjh@126.com