

创新中药与经典名方专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2024.2404052

经典名方孔圣枕中丹的历史沿革及关键信息考证

郭智丹^{1,2,3}, 梁绿圆^{1,2,4,5}, 曹佳蕾^{2,4}, 李维笑², 魏文希², 王艺萍^{1,2}, 王淇蓉^{1,2}, 魏炳琦², 周正^{1,2}, 马丙祥^{1,2}

1. 河南中医药大学第一附属医院(河南 郑州 450099); 2. 河南中医药大学(河南 郑州 450046); 3. 河南省中西医结合医院(河南 郑州 450004); 4. 河南梁济时中医药科技研究院(河南 郑州 450000); 5. 郑州世卓医药科技有限公司(河南 郑州 450000)

【摘要】 孔圣枕中丹是脑病科临床常用的经典名方,从方名、药物组成、药物剂量、炮制方法、药物基原、功效主治、临床应用等方面对其进行考证。孔圣枕中丹最早见于《集验方》,虽方名众多,但除龟甲散以外,均围绕“益智”之义而设;建议以龟甲、龙骨、石菖蒲、远志4味药各1.25 g,碎成细粉,用温酒每次送服5 g,每日3次;全方共奏宁心安神、益肾健脑、交通心肾之效,古今应用皆围绕“健忘”“失眠”等神经系统疾病论述,在治疗儿童神经发育障碍性疾病方面具有独特优势。

【关键词】 经典名方;孔圣枕中丹;失眠;健忘;历史沿革;文献考证

Historical evolution and key information research on classic famous formula Kongsheng Zhenzhong Dan

GUO Zhidan^{1,2,3}, LIANG Lyuyuan^{1,2,4,5}, CAO Jialei^{2,4}, LI Weixiao², WEI Wenxi², WANG Yiping^{1,2}, WANG Qirong^{1,2}, WEI Bingqi², ZHOU Zheng^{1,2}, MA Bingxiang^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450099, China; 2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China; 3. Henan Integrative Medicine Hospital, Zhengzhou, Henan 450004, China; 4. Henan Liang Jishi Institute of Traditional Chinese Medicine Science and Technology Research, Zhengzhou, Henan 450000, China; 5. Zhengzhou Shizhuo Pharmaceutical Technology Company Ltd, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: Kongsheng Zhenzhong Dan is a classic famous formula commonly used in the clinical practice of treating encephalopathy. This paper investigates its name, composition, dosage, preparation methods, medicinal origins, therapeutic effects, primary indications and clinical applications. The earliest record of Kongsheng Zhenzhong Dan can be found in the *Jiyan Fang* (A Collection of Proven Formulas). Despite the various names it has been known by, most names emphasize the concept of "Yizhi (enhancing intelligence)" except for Gujia San. The recommended formulation includes 1.25 grams each of Gujia (Testudinis Carapax et Plastrum), Longgu (Fossilia Ossis Mastodi), Shichangpu (Acori Tatarinowii Rhizoma), and Yuanzhi (Polygalae Radix), all ground into a fine powder. It is suggested to take 5 grams of the powder with warm rice wine, three times a day. The formula calms the heart, tranquilizes the spirit, nourishes the kidneys, strengthens the brain, and harmonizes the heart and kidneys. Historically and currently, its applications focus on neurological conditions such as amnesia and insomnia. Notably, it has shown unique advantages in

treating neurodevelopmental disorders in children.

Keywords: classic famous formula; Kongsheng Zhenzhong Dan; insomnia; amnesia; historical evolution; textual research

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81973904);河南省卫健委中医药科学研究专项课题(2023ZXZX1099, 2023ZY2057);河南省卫健委首批中医药青苗人才培养项目(豫中医科教[2018]16号);河南中医药大学河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(STG-ZYX06-202144, STG-ZYXKY-2020023); 2023年度河南中医药大学河南省中医学“双一流”创建科学研究专项课题(HSRP-DFCTCM-2023-3-06, HSRP-DFCTCM-2023-2-08)

[作者简介] 郭智丹,男,硕士研究生,主要从事中医药防治小儿神经精神系统疾病研究工作

[通信作者] 周正,主任医师;E-mail: Czj6799@126.com。

马丙祥,教授,主任医师;E-mail: mbx1963@126.com

孔圣枕中丹是疗效显著的脑病常用方,自《集验方》^[1]所载“孔子枕中神效方”至今已逾千年,原方由龟甲、龙骨、石菖蒲、远志4味药物组成。临床常用此方治疗孤独症谱系障碍、脑瘫等神经发育障碍性疾病,亦有大量学者对该方的临床应用及实验研究进行了报道,但该方的起源考证和关键信息尚未得到充分研究。有商家利用大众知识的盲点大肆鼓吹孔圣枕中丹的疗

效,将其称为“聪明丸”,引发公众误解。笔者依据《其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究技术指导原则》^[2]中“未按经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂应与古代经典名方关键信息一致”的要求,对孔圣枕中丹进行全面考证,梳理方剂流传脉络,考证药物基原与炮制方法,总结古今临床运用情况,分析该方的组成原理及适用人群,以期推动该方的现代应用。

1 材料与方法

1.1 数据来源 古籍文献以中华医典数据库(5.0版)、河南中医药大学读秀数据库为基础,以“枕中”“枕中丹”“龟甲散”“枕中汤”“枕中方”为关键词进行全文搜索,获取孔圣枕中丹的古籍原文(1949年之前),并对原书进行翻阅审校。

现代文献以中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang Data)为基础,以“孔圣枕中方”“孔圣枕中丹”等为主题词进行搜索,检索与孔圣枕中丹相关的临床研究类文献,文献发表时间为1985年至今。

1.2 纳入标准 ①载有孔圣枕中丹及其类方的方名、组成、煎法服法或功效主治等关键信息;②组成与《集验方》中所载的孔子枕中神效方基本一致,药味相差不超过2味;③同一书籍不同版本以最早的版本为准。

1.3 排除标准 ①同名异方,即方名与孔圣枕中丹相同,但药物组成、主治完全不同的古籍文献;②文献综述、实验研究等非临床研究类文献。

1.4 数据处理 将古籍记载孔圣枕中丹的相关信息录入到Excel表中,包括方名、书籍名称、成书年代、著者、药物组成、主治病证、药物用量、炮制方法、煎服法等,录入文献以原文为主,不对原文内容进行修改。

将临床文献的相关信息录入到Excel表中,包括方名、药物组成、加减用药、主治现代病证等。

2 结果

共收集到26条载有孔圣枕中丹及其异名同方的古籍文献,时间分布为北周1部、唐代3部、宋代3部、明代6部、清代10部,其中有2部来自日本。见表1。

表1 历代孔圣枕中丹古籍记载

年代	古籍名称	方名	组成	煎服法
北周	《集验方》 ^[1]	孔子枕中神效方	龟甲、龙骨、远志、石上菖蒲	分等,末,食后酒服方寸匕,日三
	《备急千金要方》 ^[3]	孔子大圣智枕中方	龟甲、龙骨、远志、蒲上	等分,治下筛,酒服方寸匕,日三
	唐代《千金翼方》 ^[4]	孔子枕中散	龟甲(炙)、龙骨、菖蒲、远志(去心,各等分)	为散,食后水服方寸匕,日三
	《医心方》(日本) ^[5]	孔子枕中神效方	龟甲、龙骨、远志、石上菖蒲	分等,末,食后服方寸匕,日三
宋代	《太平圣惠方》 ^[6]	孔子大圣智补心虚健忘助神枕中方	龟甲(涂酥炙令黄)、龙骨、远志、菖蒲以上各一两	捣细罗为散。每服,食前以温酒调下一钱
	宋代《圣济总录》 ^{[7]1043}	龟甲散	龟甲(炙)、木通(锉)、远志(去心)、菖蒲(各半两)	捣罗为细散,空腹酒调方寸匕,渐加至二钱匕
	《圣济总录》 ^{[7]3870}	龟甲散	龟甲(去裙襴醋炙)、龙骨、远志(去心)、菖蒲(切焙等分)	为散,每服一钱匕,温酒调下,空心食前各一
	《普济方》 ^[8]	龟甲散	龟甲(炙)、龙骨、远志(去心)、菖蒲各半两	为散,酒服方寸匕,日三
	《医学纲目》 ^[9]	孔子大圣枕中方	龟甲(即龟板自败者)、龙骨、远志、菖蒲	等分为末,酒服方寸匕,日三服
	《赤水玄珠》 ^[10]	孔子大圣枕中汤	龟甲、龙骨、远志、菖蒲	各等分,为末,酒服方寸匕,日三服
	明代《证治准绳》 ^[11]	《千金》孔子大圣枕中方	龟甲、龙骨、远志、菖蒲	等分为末,酒服方寸匕,日三服
	《万病回春》 ^[12]	孔子大圣枕中方	龟甲(即龟板自败者佳)、龙骨(煨)、远志(去心)、石菖蒲(去毛)	等分为末,酒调方寸匕,日三服
	《济阳纲目》 ^[13]	孔子大圣枕中方	败龟板(酥炙)、龙骨(研末,入鸡腹中,煮一宿)、远志(去心)、菖蒲(九节者,各等分)	为细末,每服一钱,酒调下,日三服
	《病机沙篆》 ^[14]	孔圣枕中丹	远志肉、石菖蒲、龙骨、龟甲	等分为末,酒服三钱
清代	《良朋汇集经验神方》 ^[15]	孔子大圣枕中方	龟版、龙骨、远志(去心)、石菖蒲(去毛)	各等分为末,酒调二钱,一日三服
	《不居集》 ^[16]	大圣枕中丹	败龟甲(酥炙)、龙骨(研末,入鸡腹中煮一宿)、远志(去心苗)、九节菖蒲(去毛)	各等份,为末,每服一钱,酒调下,日三服
	《临证指南医案》 ^[17]	枕中丹	龙骨、龟板、远志、菖蒲	—
	《医编》 ^[18]	孔圣枕中丹	败龟板(酥炙)、龙骨(研末,入鸡腹煮一宿)、远志、九节菖蒲	为末,每服酒调一钱,日三服
	《成方切用》 ^[19]	孔圣枕中丹《千金》	败龟板(酥炙)、龙骨(研末,入鸡腹煮一宿)、远志、九节菖蒲	等分为末,每服酒调一钱,日三
	《杂病源流犀烛》 ^[20]	枕中丹	鳖甲、龙骨、远志、菖蒲	—
	《证治针经》 ^[21]	孔圣枕中丹	龟板、龙骨、石菖蒲、远志	—
	《类证治裁》 ^[22]	孔圣枕中丹	龟甲、龙骨、远志、石菖蒲	为末,酒调一钱,日三服

表 1 (续)

年代	古籍名称	方名	组成	煎服法
	《杂病广要》(日本) ^[23]	孔子大圣枕中方	鳖甲、龙骨、远志、菖蒲	等分,治下筛,酒服方寸匕,日三
	《医方论》 ^[24]	孔圣枕中丹	败龟板(酥炙)、龙骨(研末入鸡腹煮一宿)、远志、九节菖蒲	各等分为末,每服酒调一钱
	《王九峰医案》 ^[25]	孔圣枕中丹	败龟板、青龙骨、九节石菖蒲、远志筒	—
民国	《中风斟论》 ^[26]	枕中方	鳖甲、龙骨、菖蒲、远志	等分,酒服方寸匕,日三

注:“—”表示原文无记载。

2.1 方名分析与源流考证 经考证,历代孔圣枕中丹别名众多,剂型丰富。共有 11 个同方异名,其中“孔圣枕中丹”出现 6 次,“孔子大圣枕中方”“枕中丹”各出现 4 次,“龟甲散”出现 3 次,“孔子枕中神效方”“孔子大圣智枕中方”各出现 2 次,“孔子枕中散”“孔子大圣智补心虚健忘助神枕中方”“《千金》孔子大圣枕中方”“孔子大圣枕中汤”“大圣枕中丹”各出现 1 次。不难发现,除龟甲散以外,孔圣枕中丹方名均围绕“孔圣”“枕中”所言,都以“启智”“益智”为由冠之,剂型均为散剂。孙思邈借“孔圣”之名点出该方之意,即“令人大聪”。“枕中丹”指出此方是珍贵丹方、秘方,读书善忘之人服此药后能像孔圣人那样资质聪明,过目不忘。

溯源考证后发现,孔圣枕中丹最早见于北周姚僧垣的《集验方》^[1]:“龟甲、龙骨、远志、石上菖蒲分等,末,食后酒服方寸匕,日三。令人大圣。”日本丹波康赖所著《医心方》^[5]载该方出自晋代葛洪《肘后备急方》,但笔者考证后发现《肘后备急方》并无相关记载,疑为佚失,遵循现有古籍内容,则孔圣枕中丹应源于《集验方》。

2.2 药物组成 孔圣枕中丹由龟甲、龙骨、石菖蒲、远志 4 味药物组成,该方后世传承有序,在历代应用中有诸多加减。《圣济总录》^[7]所载“龟甲散”用木通不用龙骨,取其清心导赤之意,用于心火炽盛之证,症见心烦、口舌生疮、小便黄赤等。《杂病源流犀烛》^[20]与《中风斟论》^[26]均将龟甲易为鳖甲,龟甲与鳖甲均有滋阴潜阳之功,但龟甲入肝、心、肾经,能益肾健骨、养血补心,鳖甲入肝、肾二经,善退虚热、软坚散结,故用于交通心肾者宜用龟甲,治疗骨蒸潮热、虚烦不得眠则用鳖甲,但主流仍使用龟甲入药。

在组方架构方面,此方以龟甲、龙骨为君,龟龙二物交济阴阳,龙为鳞虫之长,阳物之变化而至灵者也;龟为介虫之长,阴物之镇静而至灵者也。二者合用,可潜阳熄风。石菖蒲开窍豁痰、醒神益智为臣,远志通肾强志为佐使,二者一以辛散而开其湿痰之痹著,一以苦降而定其逆上之痰涎,开痰泄降,气自顺而壅自开,气血不复上菀,则神志清明。

2.3 药物剂量 纳入的 26 条有效数据中,载有孔圣枕中丹药物剂量者共计 19 条,虽然仅有《太平圣惠方》《圣济总录》记载了具体剂量,但其余文献均明确 4 味药物“各等分”。

在煎服法方面,各医家均记载了单次服用量,其中“方寸匕”11 条,“一钱”3 条,“二钱”“三钱”各 1 条。参照相关考证结果^[27-28]及已公布的《古代经典名方关键信息表(25 首方剂)》^[29-30]中的有关内容,唐宋度量衡在医药方面一般用小制承袭汉制,即“一两”约等于 13.8 g,“一升”约等于 200 mL。陶汉华^[31]对汉代散剂方寸匕剂量进行实测,称重草木类药末约重 5 g,《古代经典名方关键信息表(25 首方剂)》中同出于《备急千金要方》的开心散方寸匕换算依然为 5 g。综上,根据古籍药物剂量换算来看,龟甲、龙骨、石菖蒲、远志 4 味药各等分配比,一次服用 5 g,即各药单次服用 1.25 g。

2.4 基原与炮制

2.4.1 龟甲 《中华人民共和国药典(2020 年版):一部》^[32]187 (下简称《药典》)规定龟甲为龟科动物乌龟 *Chinemys reevesii*(Gray)的背甲及腹甲。据考证,古代以淡水龟入药为主,并以乌龟为佳^[33]。龟与古代龙、凤、麒麟合称“四灵”,《神农本草经》最早出现“龟甲味咸平,主漏下赤白,破症瘕”的记载。亦有古籍记载以败龟甲入药,《大观本草》与《政和本草》中载有日华子原文:“卜龟小者腹下可卜,钻漏者名败龟。”败,即经钻灼而破坏之意,与现代的炙较为相似。明代吴球认为,败龟甲应是自死坠败者。但目前这两种败龟甲均属罕见,强调败龟甲已无意义。《本草衍义补遗》^[34]首次以“败龟版”取代龟甲:“败龟版……其补阴之功力猛,而兼去瘀血,续筋骨,治劳倦。”元代以前均以全甲入药,朱丹溪创立滋阴派以后龟腹甲用药才日益盛行,以致后人使用龟甲只取下甲。龟下甲形状如板,故又称龟板(版)。背甲胶与腹甲胶的含氮量无明显差异^[35],龟上甲与龟板亦有着相同的滋阴作用^[36]。由于龟甲资源的减少,导致其价格逐年攀高,故《中华人民共和国药典(1990 年版):一部》^[37]将乌龟背甲收为药用,并沿用至今。

纳入的古籍文献记载中,龟甲多见“生品”“醋炙”和“酥炙”,而《药典》规定的炮制规格仅有生品和醋龟甲两种。龟甲生品质地坚硬,不易破碎,有效物质难以溶出,故需砂烫使其质地酥脆易于破碎,功同酥炙^[38]。加醋能够进一步改变龟甲的物理性状和化学组成,使其转化成醋酸盐,从而起到“增溶”和脱吸附作用^[39]。本研究中共有 3 条古籍文献记载孔圣枕中丹中的龟甲需进行酥

炙,即涂上酥油后烧炙至黄色。唐代以来,酥炙成为龟甲的一种常用炮制方法^[40]。《本草蒙筌》^[41]载龟甲“精制择真酥油,或用猪脂醇酒”,《本草纲目》^[42]载龟甲“以龟甲锯去四边,石上磨净,灰火炮过,涂酥炙黄用”。可见,古人已经注意到了龟甲炮制的重要性。现代龟甲常以砂烫醋炙炮制法为主,但各地炮制工艺不一^[43]。

综合《药典》内容及学者考证结果,笔者建议龟甲使用龟科动物乌龟 *Chinemys reevesii* (Gray) 的背甲及腹甲,炮制为醋龟甲(取净龟甲,照烫法用砂子炒至表面淡黄色,取出,醋淬,干燥,用时捣碎)。

2.4.2 龙骨 龙骨是临床常用的名贵中药材,《中华人民共和国药典(1977年版):一部》^[44]收录并规定其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(习称“龙骨”)或象类门齿的化石(习称“五花龙骨”)。囿于化石资源的特殊性和稀缺性,顺应保护自然、中药可持续化发展等理念,1985年至2020年版的《中华人民共和国药典》中药部分均未再收录龙骨。

《中华人民共和国药典(1977年版):一部》^[44]载有龙骨的炮制过程,龙骨(含五花龙骨)为生品“打碎”、煨品“煨至红透,碾碎”,“打碎”“碾碎”后的形状可理解为“块状或粗颗粒状”。《济阳纲目》与《不居集》中记载龙骨需“研末入鸡腹中,煮一宿”,以鸡为辅料炮制多取补益中焦之意,还可以减缓金石药物的攻伐之性。经统计,历代古籍中龙骨生用较多(83%)。中西医汇通代表人物张锡纯善用生龙骨,认为其能收敛元气、镇静安神、收敛固涩,仅在治疗女子血崩及流产时采用煨龙骨,以增其收涩之性。

综上,孔圣枕中丹所用龙骨应为生龙骨,除去杂质及泥沙,打碎即得。

2.4.3 石菖蒲 石菖蒲药用历史悠久,早在西周时期《周礼》中就以“昌本”记载,医药著作中最早见于《神农本草经》,入药时常记作“菖蒲”^[45]。《药典》规定石菖蒲为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott. 的干燥根茎^{[32]93},历代先后出现3种石菖蒲,分别是菖蒲 *Acorus calamus* L.、*A. tatarinowii* Schott. 和其变种金钱蒲 *A. gramineus* Soland., 后两者多为医用。石菖蒲 *A. tatarinowii* Schott. 为历代基原主流,与《药典》规定相同。石菖蒲别名众多,如本次纳入的石菖蒲就有“蒲”“菖蒲”“石上菖蒲”“九节菖蒲”“九节石菖蒲”等命名,历代还有“尧韭”“尧时薤”“菖蒲”“白昌”“水剑草”之称,“蒲”“菖蒲”均为简称。早期入药的石菖蒲为菖蒲 *Acorus calamus* L. 或其变种,所谓“石上菖蒲”或“一寸九节菖蒲”系水菖蒲之生溪石间、根茎节密的优质品,宋代以后才有石菖蒲 *A. tatarinowii* Schott. 与其变种金钱蒲 *A. gramineus* Soland. 的使用^[46-48]。“九节菖蒲”为石菖蒲的混乱品种,其品种争议较多,说法各异^[45]。本研究

纳入的古籍均记载石菖蒲为生品,且多有“去毛”处理的记载,考证后发现该法自明清始用,应类似枇杷叶去除非药用部位,使药物清洁。

综上,孔圣枕中丹所用石菖蒲应为石菖蒲 *A. tatarinowii* Schott. 的干燥根茎,为生品。

2.4.4 远志 远志最早录于《神农本草经》,历代均以“远志”为正名,李时珍释名“此药服之能益智强志,故有远志之称”。《药典》规定远志为远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 或卵叶远志 *Polygala sibirica* L. 的干燥根^{[32]163},历代主流品种当为远志 *Polygala tenuifolia* Willd. ^[49]。录入的文献中远志均用生品,其中有8条文献记载需“去心”。远志要求“去心”最早见于晋代《刘涓子鬼遗方》,沿袭至今,《药典》亦要求远志生品应除去木心晒干。

研究^[50-51]表明,远志木心与根皮的成分相似,但根皮有效成分含量为木心的4~6倍,且远志皮的祛痰、抗惊厥和溶血作用均强于木心,提示古代去心工艺的目的为减毒增效。

2.5 煎服法 《备急千金要方》^[1]记载孔圣枕中丹服用方法为“上四味,等分,治下筛,酒服方寸匕,日三”,“治下筛”意为焙干、碾细等,多与“服方寸匕”连用。本研究纳入的文献中,有18条文献记载孔圣枕中丹为散剂,并详细介绍了服用方法,大体分为酒服(16次)和水服(2次),服用剂量均为方寸匕,每日3次。其中13条文献没有注明空腹还是饭后服用,《太平圣惠方》《圣济总录》要求空腹温酒调下,《集验方》则要求饭后酒调服,明代开始不再分辨,每日服用3次即可。丸散剂以酒送服早在《金匱要略》就有记载,如白术散、当归散、芍药散等,虽不如汤剂迅猛,但酒服能和血脉之气,一可加快药物吸收,二可增强药效。

综上,孔圣枕中丹服用方法为4味药物各等分配比,碎成细粉,用温酒每次送服5g,每日3次。

2.6 孔圣枕中丹古今应用考证

2.6.1 古代应用 古籍记载孔圣枕中丹主治病证较为集中,“健忘”出现频次最高,共47次,其次是“惊悸不眠”(23次)、“癫狂”(8次)、“心风”(6次)、“遗精”(4次)、“肝风”(3次)、“疑惧”(3次)。

健忘是以记忆力减退、遇事善忘为主要特点的临床症状。《黄帝内经》载:“黄帝曰:人之善忘者,何气使然?岐伯曰:上气不足,下气有余,肠胃实而心肺虚,虚则营卫留于下,久之不以时上,故善忘也。”后世医家多认为心肾不交是健忘发病的重要病机。如《杂病源流犀烛》^[20]载:“健忘,心肾不交病也。心不下交于肾,则浊火乱其神明。肾不上交于心,则精气伏而不用。火居上,则因而为痰;水居下,则因而生躁。”《类证治裁》^[22]载:“治健忘者,必交其心肾,使心之神明,下通于

肾,肾之精华,上升于脑。精能生气,气能生神,神定气清,自鲜遗忘之失。”《中风斟诠》^[26]载:“治肝风内动、挟痰上升之证,必以此方首屈一指。”故此方亦可用于治疗肝风引起的癫狂。可见,治疗健忘需补益心肾,安神定志,孔圣枕中丹能宁心安神、益肾健脑,以治健忘。

整体来看,孔圣枕中丹主治病症主要集中于心、肾两脏,属上实下虚的心肾不交证。

表2 孔圣枕中丹的现代临床应用情况

疾病系统	总计/次	具体疾病(频数/次)
神经系统	46	失眠(9)、注意缺陷多动症(7)、健忘(3)、老年性痴呆(3)、孤独症谱系障碍(2)、血管性痴呆(2)、肿瘤相关失眠(2)、中风后痴呆(2)、轻中度血管性认知障碍(1)、多发性抽动症(1)、儿童抽动障碍(1)、冰毒戒断后记忆力衰退(1)、失眠伴健忘(1)、轻度认知功能障碍(1)、非痴呆型血管性认知障碍(1)、帕金森病(1)、中风后抑郁(1)、焦虑性神经症(1)、考前紧张症(1)、老年性眩晕(1)、神经症(1)、神经衰弱(1)、老年情感障碍(1)、内耳眩晕病(1)
妇科系统	5	围绝经期综合征(3)、围绝经期失眠(2)
泌尿生殖系统	4	小儿遗尿症(4)
其他	7	梦游(2)、甲亢并发遗尿(1)、惊悸(1)、梦交(1)、小儿学习障碍症(1)、失音(1)

卫行于外,阳不入阴,故而失眠,心肾不交是失眠患者的常见证型^[52]。心属火,肾属水,肾水亏虚,真阴不升,心阳独亢;心火炽盛,不能下降温肾水,则心肾失交。孔圣枕中丹专为心肾而设,龟甲、龙骨归心肾二经,滋肾养心,石菖蒲开心孔利九窍,远志通肾气上达心,诸药相伍,共奏养心益肾、安神益智之效。孔圣枕中丹治疗心肾两虚型失眠患者疗效确切,能有效改善患者的中医证候,且安全性较高^[53-54]。

注意缺陷多动症是以注意力不集中、多动、冲动为特征的神经发育障碍性疾病,严重影响患病儿童的健康状况、学习能力与社会功能^[55-56]。历代古籍中并无对应病名,根据其临床表现常按“健忘”“躁动”“脏躁”等进行治疗^[57]。本病病位在脑,责之五脏,发病机制复杂,其核心病机为肾精不足、脑髓不充、发育落后,可从肾论治^[58-59]。研究^[60-61]表明,孔圣枕中丹可下调注意缺陷多动症模型大鼠前额叶皮质和纹状体多巴胺转运体(DAT)、多巴胺 D1 受体(DRD1)、多巴胺 D2 受体(DRD2)蛋白和基因的表达,提示该方可能通过调控前

2.6.2 现代应用 本研究共纳入现代文献 51 篇,由表 2 可知,孔圣枕中丹现代临床应用广泛,涵盖病种丰富,包括神经系统、泌尿生殖系统、妇科等。临床将此方用于治疗失眠(9次)、注意缺陷多动症(7次)、健忘(3次)、老年性痴呆(3次)较为常见,也用于治疗小儿神经发育障碍性疾病,如孤独症谱系障碍(2次)。此外,孔圣枕中丹还常用于妇科疾病的治疗,如围绝经期综合征(3次)。

额叶皮质-基底神经节环路的多巴胺神经信号转导对注意缺陷多动症起到治疗作用。马翠翠等^[62]从益肾填精立法,采用孔圣枕中丹治疗注意力缺陷多动障碍患儿疗效满意。邹文庆^[63]采用加味孔圣枕中丹治疗儿童多动症,康复总有效率高达 87.5%。

健忘是由于脑动脉硬化、脑萎缩等原因引起的轻度认知障碍、记忆力减退的一种病症^[64]。孔圣枕中丹善治健忘,能升高血清脑源性神经营养因子(BDNF)和血管内皮生长因子(VEGF)水平^[65-66]。周杨^[67]研究发现,加味孔圣枕中丹可明显改善慢性脑缺血模型大鼠的神经元损伤,调节海马突触可塑性,提升学习记忆能力。刘菲等^[68]研究发现,孔圣枕中丹能通过增强海马神经元组织结构保护作用以提升认知功能。

3 小结

本文通过挖掘梳理孔圣枕中丹的文献资料,从方名、药物组成、药物剂量、炮制方法、药物基原、功效主治、临床应用等方面进行考证,具体结果见表 3。

表3 孔圣枕中丹关键信息考证表

出处	原文处方、制法及用法	药味名称	基原及用药部位	炮制	折算剂量/g	用法用量	功效主治
《集验方》	龟甲、龙骨、远志、石上菖蒲分等,末,食后酒服方寸匕,日三	龟甲	龟科动物乌龟 <i>Chinemys reevesii</i> (Gray) 的背甲及腹甲	醋制	1.25	4 味药各 1.25 g, 碎成细粉, 用温酒每次送服 5 g, 每日 3 次	功效: 宁心安神、益肾健脑、交通心肾; 主治: 心肾不交证。善治健忘失眠、心血虚弱、精神恍惚、心神不安
		龙骨	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	生品	1.25		
		远志	远志科植物远志 <i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	生品	1.25		
		石菖蒲	天南星科植物石菖蒲 <i>Acorus tatarinowii</i> Schott. 的干燥根茎	生品	1.25		

注:本方直接折算剂量并非每日服量,结合方剂组成及每服量,按日服 3 次计算,则本方的日服总量约为 15 g,即龟甲、龙骨、远志、石菖蒲各 3.75 g。上述折算剂量系依汉代度量衡直接折算,若与当今主流用量严重不符,需在固定原方比例和每服量的基础上,结合安全性评价结果及临床用药实际确定日服总量。

孔圣枕中丹最早见于《集验方》，乃借“孔圣”之名以凸显其益智奇效而得名。后世医家多沿袭原方组成，根据历代古籍记载和《药典》规定的炮制方法总结分析，建议孔圣枕中丹以龟甲、龙骨、石菖蒲、远志 4 味药各 1.25 g，碎成细粉，用温酒每次送服 5 g，每日 3 次。在功效主治及临床应用方面，孔圣枕中丹功在宁心安神、益肾健脑、交通心肾，善治健忘失眠、心血虚弱、精神恍惚、心神不安，现代临床用于治疗注意缺陷多动症、孤独症谱系障碍、抽动障碍、学习障碍等儿童神经发育障碍性疾病。目前多数儿童神经发育障碍性疾病尚未明确病因，中医药治疗具有一定优势，需加快推动儿科经典名方复方制剂的研发。

参考文献：

- [1] 姚僧垣. 集验方[M]. 高文铸, 辑校. 天津: 天津科学技术出版社, 1986: 108.
- [2] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》的通告(2023 年第 42 号)[EB/OL]. (2023-07-25) [2024-06-12]. <http://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/861799feb6f3be49dbc8a365a3eeff0a>.
- [3] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 272.
- [4] 孙思邈. 千金翼方[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 769.
- [5] 丹波康赖. 医心方[M]. 北京: 华龄出版社, 2020: 925.
- [6] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1958: 102.
- [7] 佚名. 圣济总录[M]. 王振国, 杨金萍, 主校. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 1043, 3870.
- [8] 朱橚. 普济方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 429.
- [9] 楼英. 医学纲目[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 318.
- [10] 孙一奎. 赤水玄珠全集[M]. 凌天翼, 点校. 北京: 人民卫生出版社, 1936: 600.
- [11] 王肯堂. 证治准绳[M]. 吴唯, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 171.
- [12] 龚廷贤. 万病回春[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 330.
- [13] 武之望. 济阳纲目[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 845.
- [14] 李中梓. 病机沙篆[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 472.
- [15] 孙伟. 良朋汇集经验神方[M]. 齐馨, 点校. 北京: 中医古籍出版社, 2004: 67-68.
- [16] 吴澄. 不居集[M]. 达美君, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 371.
- [17] 叶天士. 临证指南医案[M]. 屠燕婕, 张瑾, 杨雪军, 等整理. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 578.
- [18] 何梦瑶. 医编[M]. 邓铁涛, 刘纪莎, 点校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 785.
- [19] 吴仪洛. 成方切用[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 56.
- [20] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永, 李晓林, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 90.
- [21] 郭诚勋. 证治针经[M]. 江一平, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 181.
- [22] 林珮琴. 类证治裁[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2010: 221.
- [23] 丹波元坚. 杂病广要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1958: 620.
- [24] 费伯雄. 医方论[M]. 李铁君, 点校. 北京: 中医古籍出版社, 1987: 7.
- [25] 王之政. 王九峰医案[M]. 李其忠, 张挺, 点校. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 212.
- [26] 张山雷. 中凤斟论[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2007: 126-127.
- [27] 张金良, 郭明, 黄滔, 等. 对小柴胡汤组成药物标准重量的探讨[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 620-622.
- [28] 郭晶磊, 杨永清. 从中国古代大小衡制透视中医古方药物衡值的演变[J]. 科学技术哲学研究, 2019, 36(4): 88-93.
- [29] 国家中医药管理局办公室, 国家药品监督管理局综合和规划财务司. 关于发布《古代经典名方关键信息表(25 首方剂)》的通知[EB/OL]. (2022-09-27) [2024-06-12]. <http://www.satcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-27/27803.html>.
- [30] 国家中医药管理局综合司, 国家药品监督管理局综合司. 关于发布《古代经典名方关键信息表(“竹叶石膏汤”等 25 首方剂)》的通知[EB/OL]. (2023-07-28) [2024-06-12]. <http://www.satcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-07-28/31304.html>.
- [31] 陶汉华. 经方药量换算与考证[J]. 山东中医药大学学报, 1997, 21(4): 68-69.
- [32] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020 年版): 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [33] 肖凌, 张飞, 康帅, 等. 龟甲本草考证及现代药用品种整理[J]. 中药材, 2018, 41(3): 740-744.
- [34] 朱震亨. 本草衍义补遗[M]. 丁立维, 竹剑平, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 32.
- [35] 万鸣, 严宜昌, 高欢. 不同季节、部位龟甲的龟甲胶提取率与含氮量测定研究[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(3): 71-72.
- [36] 孙恩享, 薛庆海, 杨梅香, 等. 龟甲的滋阴作用及与微量元素铜锌关系初探[J]. 吉林中医药, 1987, 9(3): 33-34.
- [37] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典(1990 年版): 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 152.
- [38] 黄清杰, 徐志伟, 张中华, 等. 基于多指标综合评价龟甲炮制的工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 884-886.
- [39] 王业勤. 中药醋制机理的探讨[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2014, 28(6): 506.
- [40] 林崇良. 龟甲(板)炮制及炮制品粉碎应用的历史沿革[J]. 基层中药杂志, 2000, 14(2): 36-37.
- [41] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 陆拯, 赵法新, 点校. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 258.
- [42] 李时珍. 本草纲目[M]. 长春: 吉林大学出版社, 2009: 94.
- [43] 张中华, 黄清杰. 龟甲炮制加工历史沿革与临床应用[J]. 甘肃医药, 2021, 40(9): 825-827.
- [44] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典(1977 年版): 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 151-152.
- [45] 翁倩倩, 赵佳琛, 张悦, 等. 经典名方中石菖蒲药材的考证[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(23): 5256-5261.
- [46] 王汉章, 范崔生, 邬家林. 中药菖蒲的本草考证[J]. 中药材, 1993, 16(9): 43-44.
- [47] 邬家林. 菖蒲的考证[J]. 中药材, 1990, 13(8): 39-42.
- [48] 夏志俊. 药用菖蒲的本草考证[J]. 中药材, 1987, 10(5): 52-54.
- [49] 翁倩倩, 赵佳琛, 张悦, 等. 经典名方中远志的本草考证[J]. 中国现代中药, 2020, 22(8): 1238-1244.
- [50] 秦琴. 远志的常用炮制方法及影响[J]. 西南军医, 2010, 12(2): 328-330.

- [51] 刘艳芳,彭东艳,杨晓娟,等. 去心与不去心远志药材的化学成分和药效学比较研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(24): 1975-1979.
- [52] 戴永生. 1 353 例失眠病证诊治分析[J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(4): 35-37.
- [53] 陈玉玲,王晨曦,裴清华,等. 孔圣枕中丹加味方治疗心肾两虚型失眠的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(4): 833-837.
- [54] 王珺,田劭丹,陈信义,等. 孔圣枕中丹配方颗粒治疗心肾阴虚证肿瘤相关失眠疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(8): 696-700.
- [55] THAPAR A, COOPER M. Attention deficit hyperactivity disorder[J]. Lancet, 2016, 387(10024): 1240-1250.
- [56] RUBIA K, WESTWOOD S, AGGENSTEINER P M, et al. Neurotherapeutics for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Review[J]. Cells, 2021, 10(8): 2156.
- [57] 冯锴,刘玉清,王俊宏. 儿童注意缺陷多动障碍的中医研究进展[J]. 天津中医药, 2023, 40(1): 131-136.
- [58] 李亚平,马融,魏小维,等. 儿童注意缺陷多动障碍的“肾系”病机研究[J]. 中医儿科杂志, 2012, 8(5): 36-39.
- [59] 马翠翠,马融,张旭. 马融教授“从肾论治”儿童多动症合并尿症的临证体会[J]. 中华针灸电子杂志, 2022, 11(3): 129-130.
- [60] 陈晓刚,谭丽丽,赖东兰,等. 孔圣枕中丹对自发性高血压大鼠前额叶皮质及纹状体 TH、DAT、DRD1、DRD2 蛋白和基因表达的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(22): 113-117.
- [61] 徐谦,陈晓刚,沈耿,等. 孔圣枕中丹对 SHR 大鼠左右脑 DAT、DRD1 和 DRD2 基因的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9): 2124-2125.
- [62] 马翠翠,马融,张喜莲,等. 益肾填精法治疗儿童多动症临证体会[J]. 吉林中医药, 2012, 32(2): 132-133.
- [63] 邹文庆. 加味孔圣枕中丹治疗儿童多动综合征 56 例[J]. 中医研究, 2011, 24(6): 47-48.
- [64] 代爽,杨戈,王淑丽,等. 基于中医传承辅助平台探讨治疗健忘的核心方[J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志, 2020, 3(2): 123-128.
- [65] 刘江华,姜磊,杨晶,等. 加味孔圣枕中丹治疗轻中度血管性认知障碍肾精亏虚证临床疗效及对血清脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子水平的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(11): 1790-1794.
- [66] 潘璠,朱虹. 朱虹运用孔圣枕中丹治疗健忘的经验浅析[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(23): 37-39.
- [67] 周杨. 加味孔圣枕中丹调控 BDNF 信号通路干预 MCI 模型大鼠海马突触可塑性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [68] 刘菲,杜文芳,郭明星,等. 孔圣枕中丹对 SAMP8 鼠海马 CA1 区 PAS 染色阳性颗粒状结构及星形胶质细胞纤维酸性蛋白的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2015, 23(6): 458-461.

编辑: 严 林

收稿日期: 2024-04-20

· 信息窗 ·

“创新中药与经典名方专栏”征稿启事

21 世纪是生命科学的世纪,也是我国中医药事业与产业蓬勃发展的时代。《中国科技期刊发展蓝皮书(2020)》指出,2020 年我国科技期刊发表论文的总被引频次居第一位的学科为“中医学与中药学”(429.7 万次)。目前在世界范围内,中药学、经典名方的相关研究方兴未艾,体现出极大的价值与意义。一大批相关学者在继承传统中药学、方剂学理论的基础上,利用现代交叉学科的理念、技术和手段,在中药及经典名方创新研究方面取得了令人瞩目的成绩。

为响应习近平总书记对新时期我国中医药事业发展“传承精华、守正创新”的殷切希望,助力中药学科的高质量发展,及时报道有关中药学、经典名方的最新科研动态和进展,《上海中医药杂志》拟近期征稿“创新中药与经典名方专栏”相关学术论文。具体如下:

1. 选题范围

- ① 中药学、中药产业、经典名方关键科学问题的创新理论述评、研究进展;
- ② 单味常用、热点或名贵中药的药理作用、化学成分、生物活性研究及方剂中用量的研究进展;
- ③ 单味常用、热点或名贵中药材的质量标志物(Q-Marker)预测分析及药理进展;
- ④ 经典名方的药理及临床应用研究进展。

2. 撰稿要求:来稿须按照我刊官网投稿须知的相关内容进行规范撰写。①正文:包含中、英文摘要与关键词,全文字数以 5 000~10 000 字为宜,但不局限;②参考文献及图表规范:请至我刊官网主页相应页面下载并参考。

3. 联系方式:本征稿函长期有效,欢迎相关领域专家踊跃投稿!专题征稿稿件我刊将优先审稿,择优录用后优先刊发、广泛宣传。官网投稿链接:shzyyzz.shzyyzz.com,投稿时请备注“创新中药与经典名方专栏”投稿。

《上海中医药杂志》编辑部