

• 中药现代化论坛 •

中药继承与创新中几个问题的思考

刘延泽^{1*}, 谢晶曦²

1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所, 北京 100050

摘要: 中医药作为人类历史上历史最为悠久、使用人数最多、理论体系最完整、药物品种最丰富的传统医学, 为人类的发展与进步起到了巨大的作用。将从复方中药研究的现状与前景、大中药概念与中药的多样性、中医药个性化诊疗与中药质量标准化、防重于治与中药养生科学、影响中药疗效的几个关键因素和让中医药走入绅士层面 6 个方面进行讨论与思考, 以期与志同道合者共同为推进中医药的发展贡献微薄之力。

关键词: 中药; 继承; 创新; 个性化诊疗; 质量标准化; 养生; 疗效

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)07-1267-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.07.001

Reflections on some problems in inheritance and innovation of Chinese materia medica

LIU Yan-ze¹, XIE Jing-xi²

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science/Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Science/Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) as the oldest and the most complete theoretical system with the largest number of users and most abundant varieties of medicinal materials in human history, has been playing a huge role in human development and progress. Based on the author's decades of experience in herbal medicine research, the following aspects including current situation and prospects of research on compound Chinese materia medica (CMM), concept of generalized CMM and diversity, personalized diagnosis-treatment of TCM, and quality standardization of CMM, prevention-prior to treatment and health-maintaining sciences, key factors affecting the efficacy of CMM, and to bring CMM to gentleman level are discussed. It is expected to promote the development and modernization of TCM.

Key words: Chinese materia medica; inheritance; innovation; personalized diagnosis-treatment; quality standardization; health maintaining; effectiveness

中医药在人类历史发展过程中的巨大作用勿容置疑, 其科学性远远高于现代人们所认知的标准, 更不能从某些近代狭隘的“科学”的定义去度量人类几千年历史形成的“科学”的实质^[1-2]。在发展过程中由于历史条件的限制, 在不少方面未能恰好吻合当今社会的标准, 由此也为现代中药提升提供了创新机会。继承是前提, 创新是发展, 疗效是标准。本文根据笔

者数十年来在中草药研究方面的经验与体会, 从复方中药研究的现状与前景、大中药概念与中药的多样性、中医药个性化诊疗与中药质量标准化、防重于治与中药养生科学、影响中药疗效的几个关键因素和让中医药走入绅士层面 6 个方面分享中药继承与创新中几个问题的思考与认识, 以期与志同道合者共同为推进中医药的发展贡献微薄之力。

收稿日期: 2016-12-28

作者简介: 谢晶曦 (1924—), 从事天然产物及药物合成研究 60 余年, 1984 年国家第一批有突出贡献的中青年专家, 1999 年获中国科学技术发展基金会等颁发的药理学发展奖 (药物化学), 领导创制山莨菪碱、樟柳碱和联苯双酯 3 个一类新药。E-mail: jxxie2013@163.com

***通信作者** 刘延泽, 教授, 主要从事中草药来源的新药发现、质量标准化与国际化、英文期刊编审及中草药快速提取技术和设备的研发。
Tel: (010)57833035 E-mail: yzliu@implad.ac.cn

1 复方中药研究的现状与前景

传统中药一般是在中医理论指导下按“君、臣、佐、使”配伍使用的，但是在千百年的临床实践过程中，尤其是在强调“辨证施治”和“望闻问切”及没有统一的客观标准可循的情况下，极易造成同一病症不同医生多种处方的现象。1 个处方中多君、多臣、多佐、多使的现象被视为常态，为求预想中的疗效和多方面照顾的效果而使处方越来越大^[1-2]。中药的任何治疗或调理作用都是由其物质基础也就是其有效成分来实现的，所谓“君、臣、佐、使”药物之间的相互作用及对机体所发挥的作用，归根结底就是各种有效物质分子之间的相互作用及对机体所表现的作用。中药进入人体通过消化、溶解使各种成分以分子状态融入到消化系统的体液中，再透过胃肠道黏膜吸收进入血液，并分布于靶向性器官而发挥作用，有些成分在血液中还要再经过一系列变化方可与特定受体接触而发挥生物效应。也就是说，药材里检测到的成分不一定是发挥生物效应的直接分子。由于分析条件的限制，传统医学是直接将临床生物效应与药材或饮片的性能挂钩，并根据这些效应的不同将药材或饮片赋予“寒、热、温、凉”四气和“酸、苦、甘、辛、咸”五味及与其相关的各种功能，而对于其间的各种变化缺少客观的了解与评价

随着近代科学的发展，人们试图通过化学的方法阐明上述过程的机制，从而更好地使用中药。首先从单味药开始分析鉴定其化学成分/有效成分，再试图扩大至复方中药。经过近半个世纪的大规模精心研究，对于常用中药的主要化学成分/有效成分有了不同程度的了解，甚至发现了多种有效成分并由其开发出杰出的新药，但对于复方中药的研究仍处于“盲人摸象”的探索阶段。谈论中药复方研究的思路、出路、方法、进展、现状、问题、思考、探讨等的文章不在少数^[3-5]，但突破性原创成果却仍不尽人意。简言之，目前对中药复方的研究仍多数表现在以下几个方面：(1) 复方化学成分/有效成分研究。把中药复方作为 1 个整体或单方，利用 LC-MS 及相关分析技术直接分析复方中的多种化学成分/有效成分，建立以化学成分为指标的指纹图谱。问题是这种指纹图谱受药材质量、样品制备方法等因素影响而变化很大，距真正能用于生产及临床实践尚有相当距离。四逆汤由附子(9 g)、干姜(9 g)和甘草(12 g)组成，具有温中祛寒、回阳救逆的

功效，但由于 3 味药的品种来源、炮制方法、炮制程度等变数因素，使制成品的质量很难统一。Li 等^[6]利用 HPLC-DAD-MS/MS 分析了按传统方法制备出的四逆汤样品，从中检测到 20 个化合物，包括 15 个黄酮类及三萜、香豆素等，其中绝大多数来自甘草，而这些成分显然远远不能与四逆汤的功能直接关联。复方中药的化学成分是极其复杂的，尤其对于含有 10 味以上药材的中大处方，虽然通过化学成分的角度试图阐明复方中药的机制及使其得到更好利用的路程十分遥远，但既然开始就会有不断的收获和希望。近年刘昌孝院士^[7-8]主导的质量标志物(Q-marker)的概念及带来的新的研究领域将对复方中药的科学化理解起到十分重要的作用。(2) 复方中药的血清药物化学研究。多年来对中药成分吸收代谢的研究一直是阐明中药科学性和中药现代化的关键领域^[9]，检测方法的进步和灵敏度的提高使多种药物吸收成分的同时检测成为可能。元胡止痛滴丸由元胡和白芷 2 味药构成，成分和质量相对明确并易于控制，Zhang 等^[10]利用 UPLC-Q-TOF/MS 对服用元胡止痛滴丸的大鼠血浆中的吸收成分进行了分析，从中检测到 24 种药材中的原型成分和 14 种代谢产物，包括元胡中的生物碱和白芷中的香豆素类化合物，为进一步探索成分-药效-质量标志物的关系及建立客观质量标准提供了很好的基础。(3) 复方中药的药理研究。当前仍是基于单味药的基本药理学模式，即药物-模型动物-效应，但随着多靶点原理的不断深入实践和分子/细胞生物学在探索中药作用机制方面的应用，对较小复方作用机制的认识将不断深化，尤其是多靶点原理和网络药理学(network pharmacology)^[11]的不断细化和深入，将会对复方中药的科学化发展起到十分重要的作用。正天丸(ZTW)由钩藤、白芍、当归、川芎、地黄、防风、白芷、羌活、桃仁、红花等 15 味中药组成，用于治疗周期性偏头痛、紧张性头痛等头痛性疾病，实验证实 ZTW 能显著改善大鼠头痛模型的周期性症状是通过显著降低大脑皮质和海马中 TRPV1 蛋白的表达水平实现的^[12]。(4) 复方中药的拆方和重组研究。经过数百甚至上千年实践所形成的经典名方固然重要，尤其是组方精要、针对性强的小复方，但如果一成不变地僵化看待几十味药物组成的大复方则未必明智。无论是从各种药材中所含成分的性质还是由“君、臣、佐、使”理论分析，更加科学合理地精简重组处方，使之针对性更强、疗效更好，

就应当加大力度扶持研究,而一方治疗百病又未必真能奏效。当归芦荟丸在治疗白血病方面的拆方研究发现主要药效物质为青黛中的靛玉红,即是早期的 1 个成功例子。近期对半夏白术天麻汤的研究则是从其中单味药的最佳提取工艺开始,根据提取物收率和有效成分量为指标筛选最佳工艺并重组组方,再根据对大鼠主动脉环的扩张效应确定最佳工艺和组方,该研究仍在进行中,具有一定的参考意义。

近 20 年来,虽然对代表性的复方丹参制剂、四物汤制剂、六味地黄制剂、双黄连制剂等进行了大量研究,但至今很难说取得了重大突破性进展。究其原因,可能在于缺少既体现传统中医药理论的原理,又符合当今人们认识的科学评价标准。(1) 无法界定怎样算“阐明了”化学成分/有效成分/标志性成分和作用机制,因为任何单味药的化学成分都很复杂,有些药物甚至同时含有几类成分。按成分来讲,单味药本身就是一个极为复杂的复方,在煎煮等加工过程中各成分之间可能发生各种各样难以预测的相互作用,几味甚至几十味药合在一起的化学与生物效应结果的复杂程度可想而知,再加上经体内消化系统和微生物群体的作用就更难以想象,所以难以取得客观、重现的里程碑式结论。也由于这种无法界定,低水平重复研究总是在同一层面徘徊。因此,从良好药材开始,在明白基本成分的基础上,固定加工过程中的一切可变因素,同一处方获得同一标准的产品,再逐一衍生出生物效应标准和临床治症。(2) 传统处方被视为铁打的“堡垒”,坚不可摧。传统处方的科学合理性勿容置疑,但对于 10 种或更多种以上的复方确有必要进行更加精准地针对性研究,也许 1 个大的复方能够派生出几个更加精准的小复方。因此,可以从阐明其某方面的机制入手,选定 1 个或几个药理指标,然后通过拆方和组合进行验证,从而说明某些药味之间存在相加、相减、相乘及协同作用等,逐步获得更加科学合理的组合及相应的药物。避免“可能、推测、初步、尚需”等模糊不清的表述和持续性地低水平重复研究。(3) 化学成分/有效成分无法和实际临床疗效挂钩。对单一成分生物效应的阐明通过普筛(多指标筛选)、单筛(量效测试)等多种途径的活性实验及临床安全与疗效的评价已不成问题,也是化学药研究的成熟模式,但对于 2 个或多个成分(1 味中药中的 1 类成分和/或多味中药中的多类成分)来说,各成分之间相互作用的真实评价几乎没有可能。

近年研究的热点网络药理学^[11]和网络毒理学(network toxicology)^[13]为这一复杂性的探索开启了一扇新的视窗,但形成实质性的客观真理和可重复性的数字化描述尚有难以预测的深度。

鉴于以上分析,对中药复方的研究仍可说是处于推测中的“多成分、多靶点、各成分间相互影响”阶段,前景尚不十分明晰。可喜的是近日张卫东教授主编,刘昌孝、张伯礼 2 位院士作序的《系统生物学与中药方剂现代研究》^[14]不仅系统总结了复方中药研究的成果,更重要的是提出了复方中药研究的系统思路和方法学,并以对麝香保心丸的系统研究取得的重大进展为例准确揭示了复方中药的科学性,对推动中药现代化发展具有里程碑式意义。

2 大中药概念与中药的多样性

中国是一个历史悠久,地域、文化、传统、思维等非常多元化的国家,也积累了十分丰富的传统医学知识和由其与种类繁多、功能多样的中草药构建的生命宝库,千百年来人们在这个互相包容、和谐共处的环境中繁衍生息。在中国,除了有世界上最为系统且有理论、有物质、有实践、以汉民族为主的传统医学——中医学(traditional Chinese medicine, TCM)外,还形成了地域范围相对局限、使用人群相对固定、使用特色相对明显、作用特点相对突出的民族医药,如藏药、蒙药、壮药、维药、傣药等^[15],还有具地方特色的南药、广药、客家药、怀药等。在使用上有按“寒热温凉”“四气五味”“升降浮沉”“归经”“君臣佐使”等传统中医药理论使用的传统中药(chinese materia medica, CMM),以及以民间经验为主、多以单味草药使用的民间草药(herbal medicine, HM)等,还有从中药中提取纯化的单一有效成分(single active compound)或以一类成分为主的有效部位(active compounds group)。虽然这些单一成分或有效部位的药物尚未被赋予上述的药物性质,但毕竟来自于传统中药或民间草药这一母体,因此应该理所当然地称其为中药。为了将这些来自于单一有效成分或有效部位的药物与传统复方药物加以区别,可将其归于现代中药(modern Chinese materia medica, MCMM)。也就是说大中药(chinese drugs 或 Chinese medicines)概念应该包括具有完整的传统中医药理论解释的传统中药、利用现代化学或生物学技术加工而成的现代中药、具有民间使用经验和历史但尚无系统传统中医药理论解释的中草药和仅在少数民

族地区使用或起源于少数民族使用经验的民族药 (ethnic medicines, EM)。为了凸显中医药的多样性和包容性,并方便与其他源自于中医药学(又称汉医药学)的日本和汉医学、朝鲜的高丽医学、韩国的韩医学及越南的东医学等加以区别,建议将我国的民族医药分别冠以“中”字,即中藏药 (Chinese-Zang drug)、中蒙药 (Chinese-Meng drug)、中壮药 (Chinese-Zhuang drug)、中维药 (Chinese-Wei drug)、中傣药 (Chinese-Dai drug) 等。

3 中医个性化诊疗(辨证施治)与药物的质量标准化

传统中医诊疗的最大特点之一就是个性化诊疗 (personalized diagno-treatment)^[16],与近代西医基于个体基因特征的个性化医学 (personalized medicine)^[17-18]和精准医学 (precision medicine)^[19-20]有异曲同工之妙。中医和西医分属 2 个完全不同的思维模式,前者从自然界为和谐统一的整体出发,以白天(阳)黑夜(阴)的基本分割和“金、木、水、火、土”5 种基本自然物象及其相生相克的自然规律为基础,进一步将人体也作为和谐统一的整体,逐渐形成了一整套系统的中医药理论。在这一理论指导下,经过数千年的临床实践,在没有任何科学仪器和客观标准的情况下,经验丰富的中医师仅凭“望”(察言观色)、“闻”(闻声辨味)、“问”(询问病情)、“切”(切脉按腹)即可获得确切或近于客观的病情诊断结果,进而给出符合中医药基本理论的治疗方案。中医诊疗的另一大特点就是把人体作为一个各脏腑器官互相关联的平衡有机整体看待,任何疾病都是因为体内(阴阳)平衡失调所产生的表象,任何治疗也都是针对整体失衡情况采取的调节平衡的措施,而不是针对某种疾病或单一组织、器官的处理方式。如对于因血脂高、血管硬化、微循环障碍等引起的血压升高不是采取单一的降压疗法,而是通过活血化瘀、疏肝理气、清利头目、平肝熄风、渗水利湿等从根本上消除产生血压升高的因素,达到标本兼治的目的。由于每个人性别、年龄、婚否、体质、遗传等因素不同,即使表现出同一症状,但“望、闻、问、切”的辨证结果并不一样,所以临床上使用的治疗方法和处方也不一样,也就是说通过(单独)辨证,才能(合理)施治,属于真正的个性化诊疗,尽管在实施过程中常因不同医生辨证的准确程度不同而带来不同处方的治疗结果。相信随着现代科学的发展,中医一定不会禁

锢于现代科学门外,相反,将会更好地利用现代科学技术不断完善自己的个性化诊疗。但是,任何发展的事情都充满矛盾,并且随着矛盾双方的消长推动着事物的发展和科学的进步。由于上述体现出普遍存在的个体差异,如性别、年龄、婚否、体质、遗传等,从而使临床使用的处方固定、质量稳定、剂量一致的中成药难以发挥同样疗效。如同样的风寒感冒或风热感冒,由于患者年龄、体质、差别较大,在理法方药方面就有很大的区别,年长体弱者用药要偏温和,年轻气盛者用药要偏猛烈,否则,非但难以奏效,反而会适得其反。再如高血压发病原因甚多,血压高仅是 1 个指标,化学药仅从直接降压机制出发而无视病因,从而带来连环的副作用,且需终身用药。中成药虽然能照顾到多个方面,但再好的处方也难以做到照顾多种病因。高血脂、高血糖、肥胖症等均有同样问题。这些因素为药物的质量标准化带来很大困难。理、法、方、症不对,药物的质量再好也无济于事。因此,如何在个性化差异中寻找共性,将病人依理法方症的类别细化,然后再尽可能针对性地研发一系列同病异证、同证异质(体质)等方面的个性化药物,尽可能地做到使个性化诊疗与药物质量标准化达到最大限度的统一,在矛盾的消长动态中不断求得“度”的平衡。

4 防重于治与中药养生科学

量变引起质变是普遍认可的客观规律。无数事实证明,高血压、高血脂、糖尿病、心脏病、脑卒中、颈肩病、腰痛、肿瘤等多是不良生活方式或环境因素的累积或反复刺激产生的积累效应或突变的结果,一旦发病,逆转或恢复的可能微乎其微。但是,如果在日常生活中充分注意到了这些因素并采取了必要措施,很多疾病是可以预防的^[21-24]。越来越多的临床前研究结果显示绿茶中的主要儿茶素——表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)可对人类的各种疾病产生有利影响。作为强大的抗氧化剂,不仅可以防止健康细胞的氧化损伤,还可作为抗新生血管生成剂、抗肿瘤剂、抗肿瘤细胞化疗辅助调节剂。体外研究表明,EGCG 通过影响包括 JAK/STAT、MAPK、PI3K/AKT、Wnt 和 Notch 的信号转导途径发挥抗癌作用。EGCG 可通过抑制端粒酶活性刺激端粒碎片化。各种临床研究表明,由 EGCG 治疗可以抑制肿瘤在肝、胃、皮肤、肺、乳腺和结肠等不同器官的发病率。最近研究表明,EGCG 通过减少 DNA 甲基转移酶

(DNMTs)、蛋白酶及二氢叶酸还原酶 (DHFR) 活性来影响肿瘤抑制基因和蛋白质合成, 由于其安全、成本低和生物利用度高而具有强大在癌症预防潜能^[25-26]。血脂的升高、血液黏度的增大、糖尿病的形成、血管的硬化、骨质疏松等均与日常不良生活习惯的积累效应有关。经细胞突变产生的各种肿瘤细胞即使未发生全身转移, 利用现代科技将其进行逆转的成功率也少之又少。针对高血压、高血脂、糖尿病的单一治疗的终身用药已经成为大众接受的常态, 骨质疏松、颈肩病、脊椎病、腰腿痛等患者已经成为医院的常客, 但是, 这些多数都是可以预防与避免的。

绿茶、葡萄酒、蓝莓等所含 EGCG、白藜芦醇、花青素等多元酚类化合物可有效发挥抗氧化、清除自由基及抗衰老作用^[27]; 红曲米 (red yeast rice) 中的洛伐他汀 (lovastatin)^[28-29]、橙皮中的橙皮苷 (hesperidin)^[30-32]等具有很好的调血脂作用; 三七、丹参、桃仁、红花、葛根等通过泡酒、泡茶饮用可以起到很好的活血化瘀、预防和治疗心脑血管疾病的作用; 大豆制品及其异黄酮、三叶草异黄酮等具有类雌激素样作用, 可以有效地调节更年期前后女性的生理状况; 由葛根经提取其总黄酮制成的愈风宁心片可有效改善心脑血管血流量, 用于预防和治疗高血压头晕、头痛、冠心病、心绞痛等^[33]; 从海产食品羊栖菜中发现的饱和十六碳酸棕榈酸具有阻断 HIV-1 对人体免疫细胞 CD4 的入侵与复制, 从而可有效起到预防和治疗艾滋病的作用^[34]; 日常生活中经常食用的大青叶、蒲公英、马齿苋、苦菜、苦瓜、金银花等均可对多种疾病起到很好的预防和治疗作用。

中药多来源于植物, 其中多数又可通过不同的生长阶段、生长部位、加工途径等直接或间接食用。Dietary Chinese Herbs-Phytochemistry, Pharmacology, and Clinical Evidence (《可食用中草药——化学、药理和临床实践》)^[35]一书对精选的 86 种现代科学证明的可食用中药从基原到主要化学成分、药理作用、药物与食品应用途径、临床实践及安全性评价等进行了概述。国家规定的 87 种法定药食兼用品种、114 种可用于保健食品的药物, 以及陆续颁发的新资源食品仅是中医药养生宝库中的一小部分, 且主要是针对加工企业标准化商品的管理, 而实际生活中可利用的品种则更多。通过各种健康与科学知识的教育与普及, 充分

发挥中医药养生与防病的作用, 将各种无法逆转的疾病阻断在萌芽阶段是完全可行的。

5 影响中药疗效的几个关键因素

影响中药临床疗效的因素是多方面的, 如原药材质量、炮制加工方法、剂型、剂量、诊断、处方等。随着社会和科技手段的进步, 中药的疗效不断受到质疑, 影响因素也变得十分复杂。以下几个关键因素应该引起人们的充分重视。

5.1 野生变家种问题

由于人口与需求的快速膨胀, 传统的野生药用植物资源已远不能适应市场的需求, 人工种植已成为发展趋势。因此, 人们把更多的中药质量与疗效的问题归与此原因, 最典型的例子莫过于野生和栽培人参等贵重药材。过去由于生活水平的低下, 野生人参在深山老林可以生长几十年甚至上百年, 且疗效显著, 但随着人们生活水平的提高, 对人参的需求量逐年增加, 受利益驱动, 野生人参已很难看到, 因此野生变家种, 仿照原始的野生环境种植人参, 规定 5 年后方可采收入药, 其质量仍可得到认可。但是由于管理粗犷、急功近利, 人们希望能够收获更快, 产量更高, 在化肥、激素的刺激下, 采收期从 5 年变成了 3 年, 由 3 年变成了当年采收, “雁脖芦”“溜肩膀”“珍珠点”等人参特征已不见, 其质量可想而知。所以, 其质量出现问题不是因为人工栽培, 而是监管不力所致。其实, 历史上很多药材也都是像农作物一样人工栽培的, 尤其是传统的道地药材, 如地黄、菊花、山药、牛膝四大怀药, 以及当归、川芎、黄连、元胡、贝母、牡丹、白芍、金银花、山茱萸等传统常用药材。人工栽培本身没有错, 甚至可以克服野生环境质量不稳、受天气影响较大的不足。GAP^[36]规范化种植将是良好开端, 尊重自然、科学管理、规范操作, 就一定能在解决药材质量标准化方面起到积极的作用。

5.2 剂型与剂量问题

作为中药现代化重要标志的剂型改革自 20 世纪 70 年代以来已经取得了巨大进展, 从原来的汤药为主, 大蜜丸、散剂、膏药、丹剂、药酒等有限的剂型发展至现在的片剂、冲剂、胶囊 (软、硬)、滴丸、浓缩丸、含片、注射剂、粉针剂、口服液等数十种剂型^[37]。与传统剂型相比, 在使用、携带、保管、运输等方面都显示出了很大的进步。在现代化学成分研究的统领下, 利用现代制药技术制成的各种口服制剂的最大特点就是剂量更小, 使用更方便。

但是,其疗效远不如汤剂,即使使用同样的处方。如果考虑到1种处方制成的中成药用于所有同一疾病的情况,疗效就更难体现出来,因为每个人的机体条件相差甚远。如果从剂量上分析,结果就更为明显,如用于治疗感冒的中医处方一般由10~15味药组成,总质量约200 g左右,常规煎煮2次约600 mL左右的汤药中,干燥物质(包括有效成分和无效成分)的总量约40 g(30~60 g, 15%~30%),也就是说,每次至少服用了20 g干燥物质(有效提取物),且是新鲜液体形式。如果参照此工艺制成片剂或胶囊,按每片(胶囊)0.5 g和含有50%赋型剂计算,每次就要服用80片(胶囊),而实际剂量经常是3~5片,也就是说只有常规汤药的1/27~1/16,且不说汤药更好吸收的问题。显然,其他剂型的药物基本都存在同样问题。中医药在发展过程中一方面强调不能用西医的尺子测量中医的“长度”,另一方面又在剂型改革方面尽量向西药靠近,以至于人们有了中药西制的认识^[38]。当然中药汤剂的使用也存在极大的可变与不确定性,不同医生处方的组成不同、不同产地药材的质量不同、各种饮片使用剂量不同、煎煮方法和获得药量不同以及服用次数与服用量不同等,因此也就无法获得稳定的效果。也就是说,克服上述剂型改进和汤剂不稳定的缺陷,思路创新的空间仍很大,值得深思。

5.3 诊断与处方问题

比起药材质量和剂型、剂量,影响疗效更为重要的因素应该是精准诊断与客观处方问题^[39]。可以想象,即使再好的药材、再好的剂型、再充足的剂量,如果诊断不准、处方不对(症),谈何疗效,也就根本达不到“妙手回春、药到病除”的境地。中医不应该禁锢或限定思维和诊断于严格的传统层面,历史上没有现代科学仪器的客观诊断手段,只能凭“望、闻、问、切”的主管感觉加以判断,从而就造成了不同医生个体之间诊断和处方的差异,其结果是疗效不稳,甚至让病患感到中医中药不可靠。但是,在科学技术不断发展的今天,人们对人体的认识水平不断提高,中医也应在坚守自己优势的基础上,充分接受、消化、吸收与发挥现代科技客观与精准的特长,保留精华,剔除糟粕,使中医的诊疗不断精准化、精细化、客观化、现代化,高等院校应培养现代中医的高级人才,不断完善、充实、提高中医药理论体系,传统中医借助分子/细胞水平和精准诊断等手段,让其在世界医学体系中独占鳌头。

6 让中医药走入绅士层面

让中药进入绅士层面不是让其供绅士使用,而是让其更受人们尊敬。中医药自古就有着极高的身份,中医被称为“中医仙儿”,上达朝廷官宦,下至平民百姓,历史上行医涉药要么祖传,要么官人或诗书文人。药材采收讲究野生、地道、季节、部位、洁净;入药之前要经过更严格的尊古炮制,蒸、煮、炒、炙、煅、炮、炼、熬、烧等各有法可循;配方更讲究“君、臣、佐、使”,简凡有度;煎药讲究“砂陶器皿、先煎后下、文火武火、水质水量、时间把控”;服药还要讲究“早晚时间、饭前饭后、温凉适当、饮食配合”等。也就是说,从药材在野生环境里接受大自然的1年或多年的抚育,再经过药农跋山涉水、攀崖腹壁采收,然后经严格的如法炮制,经由中医先生“望、闻、问、切”的诊断结果,根据“君臣佐使、寒热温凉”的传统配方理论给予处方,再经过药房调剂、精心煎熬等千人万工,才能到达人体发挥疗效,是现代化学合成药品无法比拟的。随着商品社会的发展,就像首先解决温饱问题一样,药材市场也要首先保证有货供应。于是,人参5年生长期变成了1、2年就采收;熟地、黄精等九蒸九晒不多见了;不少药材为了增加其所谓的“卖相”,非法进行硫磺熏、碱水煮、农药浸等,不仅严重影响了药材本身的优良品质,还对使用者的健康产生极大的伤害,执法部门一定要加大监管力度,让大自然孕育的优良药材回归其必有的自然品质。

中药材无论来自植物、动物、矿物或海洋生物,不仅是大自然和谐共处的一部分,其本身也是一个自然平衡的有机体,其“绅士风度”是来自人工化学合成的单一分子药物无法相比的。如把化学药比作独奏乐的话,那么中药就是交响乐。中药不应该被看成是来自泥土的草根树皮,而是与人类本身有着同样身份的大自然恩赐造化的成果。人类要在善待自然的时候,更要善待自然界为人类的创造成果。无论是在数千品种任人挑选的药材市场,还是在大小药店;无论是来自深山老林的野生人参、产自青藏高原的冬虫夏草,还是到处可以采到的蒲公英、马齿苋等,都应该有其独特且受尊重的身份。因为它们都是大自然造就的,都对人类健康起到无法互相替代的独特作用。另一方面,中药材的使用目前存在严重浪费资源的现象,从生产到消费都处在低水平。伤寒论中小柴胡汤用药7味39 g(柴胡9 g、黄芩9 g、制半夏6 g、炙甘草3 g、生姜3片、大枣

3枚、党参6g),大承气汤用药4味42g(大黄12g、厚朴9g、枳实9g、芒硝12g),五苓散用药5味45g(茯苓9g、猪苓9g、泽泻12g、白术9g、桂枝6g),与当前每副药200~300g的情况相比仅为1/5~1/7,如果能再利用现代提取工艺,则可再节约1倍以上。如果能把上述浪费的资源节省下来,无论对药材的身份、中药的疗效、成本的降低、资源的可持续利用等都将发挥巨大的作用。

7 结语

健康是人类追求的永恒主题,中药与人类健康息息相关,继承、发扬、提高是中药现代化的主旋律。中医学是实践科学,是发展科学,是人类历史上最为悠久、使用人数最多、理论体系最为完整的科学,也是中国在世界上最具竞争力的科学。但是,就像现代科学对人体的认识还很肤浅一样,对几千年形成的中医学的认识也只能算皮毛,很多方面还远远不能被现代科学去解释,甚至还有十分遥远的路,因此中医药的发展还有巨大的发展空间。谨以笔者的粗浅认识,旨望同道交流,探讨共识,为实现药材好、质量高、精细化、用量小、更方便、疗效确切、可持续发展的中药现代化目标,为实现全民健康、创立自然和谐社会做出应有的贡献。

参考文献

- [1] 谭英. 浅谈中药大处方 [J]. 新疆中医药, 2009, 27(3): 4-6.
- [2] 王桂燕. 浅谈临床中医处方不合理之处 [J]. 广西中医学院学报, 2007, 10(3): 80-81.
- [3] 李伟东, 蔡宝昌. 中药复方研究思路的探讨 [J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(3): 216-218.
- [4] 郭立玮, 朱华旭, 潘林梅. 基于复杂体系原理的中药复方药效物质“组合筛选”思路与方法 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 505-508.
- [5] 张秋丽, 王为, 张彬. 中药复方相关研究技术及方法的新进展 [J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(3): 105-108.
- [6] Li L, Yang J S, Lin W H, *et al.* Analysis on chemical constituents of Chinese materia medica formulation Sini decoction by HPLC-DAD-MS/MS [J]. *Chin Herb Med* 2015, 7(1): 62-68.
- [7] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [8] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, *et al.* A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [9] 王喜军. 中药血清药物化学 [M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [10] Zhang H B, Zhang T J, Xu J, *et al.* Rapid analysis and identification of absorbed components and their metabolites of Yuanhu Zhitong Dropping Pill in rat plasma and brain tissue using UPLC-Q-TOF/MS with multivariate statistical analysis [J]. *Chin Herb Med*, 2016, 8(2): 154-163.
- [11] Liu C X, Liu R, Fan H R, *et al.* Network pharmacology bridges traditional application and modern development of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2015, 7(1): 3-17.
- [12] Sun J H, Wang K Z, Fu H, *et al.* Effects of Zhengtian Pills on migraine headache in rats via transient receptor potential vanilloid 1 [J]. *Chin Herb Med*, 2016, 8(3): 242-250.
- [13] Zhang X, Fan H R, Li Y Z, *et al.* Development and application of network toxicology in safety research of Chinese materia medica [J]. *Chin Herb Med*, 2015, 7(1): 27-38.
- [14] 张卫东. 系统生物学与中药方剂现代研究 [M]. 北京: 科学出版社, 2017.
- [15] 李峰, 马淑然. 中国民族医药学概论 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [16] 王辉武, 陶红. 融古准今, 创立新学——评匡调元《人体体质学——中医学个性化诊疗原理》 [J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(2): 107-108.
- [17] 吴民, 罗志辉, 翁春华. 个性化医学探究 [J]. 医学信息学杂志, 2013, 34(10): 2-7.
- [18] 杨渊, 高柳滨, 孙晓北, 等. 个性化医学国际发展态势分析 [J]. 医学信息学杂志, 2013, 34(10): 8-14.
- [19] 赵晓宇, 刁天喜, 高云华, 等. 美国“精准医学计划”解读与思考 [J]. 军事医学, 2015, 39(4): 241-244.
- [20] 杨焕明. 奥巴马版“精准医学”的“精准”解读 [J]. 中国医药生物技术, 2015(3): 193-195.
- [21] 周培康. 骨质疏松是可以预防的 [J]. 开卷有益, 2006(3): 40-41.
- [22] 刘志民. 糖尿病是可以预防的 [J]. 祝您健康, 2007(5): 4-5.
- [23] 赵晓鬼. 癌症是可以预防的 [J]. 抗癌之窗, 2014(2): 22-26.
- [24] 侯燕. 肿瘤是可以预防的 [J]. 健康之路, 2005(1): 8-11.
- [25] Brahma N S, Shankar S, Rakesh K S. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications [J]. *Biochem Pharmacol*, 2011, 82(12): 1807-1821.
- [26] Fujiki H, Saganuma M, Suguri H, *et al.* New anti-tumour

- promoters: Epigallocatechin gallate and sarcophytols A and B. [A] // Kuruda Y, Shankel D M, Waters M D. *Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms II* [M]. New York: Plenum Publishing Corporation, 1997.
- [27] 肖培根. 绿药觅踪 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [28] 宓鹤鸣, 郭 涛, 宋洪涛, 等. 红曲中降血脂活性成分的研究 [J]. 中草药, 1999, 30(3): 172-174.
- [29] 陈运中, 陈春艳, 张声华. 红曲有效成分洛伐他汀对高脂小鼠血脂代谢及脂蛋白脂酶 mRNA 表达的作用 [J]. 中草药, 2005, 36(5): 713-717.
- [30] 李 慧, 杨中林. 橙皮苷降血脂作用的实验研究 [J]. 中医药学报, 2010, 38(1): 23-24.
- [31] 李玉山. 橙皮苷研究新进展 [J]. 科技导报, 2009, 27(22): 108-115.
- [32] 钱俊臻, 王伯初. 橙皮苷的药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(1): 176-180.
- [33] 李 铮, 傅欣彤, 郭洪祝. 愈风宁心片 HPLC 特征图谱研究 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(11): 2046-2050.
- [34] Guo H J, Liu Y Z, Paskaleva E E, *et al.* Use of *Sargassum fusiforme* extract and its bioactive molecules to inhibit HIV infection: Bridging two paradigms between eastern and western medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2014, 6(4): 265-273.
- [35] Liu Y Z, Wang Z M, Zhang J Z. *Dietary Chinese Herbs-Phytochemistry, Pharmacology, and Clinical Evidence* [M]. Germany: Springer, 2015.
- [36] 中药材生产质量管理规范 (试行) [S]. 2002.
- [37] 张俊玲. 浅析中药新剂型的研究与应用进展 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(18): 224-225.
- [38] 任玉庆, 施亚珍. 中成药的剂量用法与疗效分析 [J]. 时珍国医国药, 1998, 9(4): 361-362.
- [39] 郑虎占. 影响中药疗效的因素探讨 [J]. 中医杂志, 2008, 49(10): 934-941.