

• 专论 •

中药药性研究概论

肖小河

(解放军302医院全军中药研究所,北京 100039)

摘要:当今中药药性研究热潮越来越高。在回顾原有研究的基础上,对中药药性研究存在的问题进行反思,指出中药药性研究在近期内要取得重大突破,应进一步凝练研究目标,理清研究思路,规范研究方法。寒热药性可作为首要突破口;建立寒热药性的客观评价方法,阐明寒热药性的客观真实性将是中药药性理论研究的首要关键科学问题之一。首次提出并建立了基于还原整合和热力学表达的中药药性研究模式和方法。

关键词:中药药性;科学内涵;中医药热力学观

中图分类号:R285.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)04-0481-04

Speculating about scientific investigation on nature of Chinese materia medica

XIAO Xiao-he

(PLA Institute of Chinese Materia Medica, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

Abstract: The scientific investigation on the nature of Chinese materia medica (CMM) has stepped into a critical moment. In this paper, the objectivity of the CMM nature and some other relevant existing problems are discussed based on retrospective and prospective analyses. It could be concluded that there is a duality about the objective connotation of the CMM nature. In order to get a significant breakthrough in near future in the scientific investigation on the CMM nature, the goal, strategy, and methodology should be reconsidered and adjusted. Cold and heat, the most radical and important elements of the CMM nature should be treated as the most principal task in the field. The key scientific issues can be refined to establish a set of objective and scientific evaluating system for the CMM nature, and to elucidate its objective connotation. In view of restoration to integration as well as thermodynamic expression, a set of new ideas and methods for the investigation on the CMM nature has been put forward in this paper.

Key words: nature of Chinese materia medica; scientific connotation; thermodynamics of traditional Chinese medicine

中药药性研究一直是中医药基础研究的难点和热点,特别是近3年来,国家科技部连续将中药药性理论研究纳入“973”计划中医专项并投入巨资,吸引了来自全国各地的中医药及相关专业的科技精英加盟攻关。但是至今为止,中药药性理论尚未取得实质性进展,尚未建立一套可为各家公认、客观可重复的中药药性评价方法和指标,中药药性理论的科学内涵尚未得以有效阐释。在新的形势下,中药药性研究要想在近期内取得重大突破,笔者认为有必要在回顾原有研究的基础上,对中药药性研究的目标与策略、思路与方法等进行认真地反思和科学地规划,以

避免走弯路和岔路。

1 中药药性研究概述

中药药性理论是中药最重要的基本理论之一,是中药形成与发展的重要基础,是中医赖以处方遣药的主要依据,是中药区别于植物药、天然药物的突出标志,是中医与中药之间的桥梁和纽带。中药药性有广义与狭义之分。广义的药性包括四气、五味、归经、升降浮沉、功能主治、配伍禁忌等。狭义的药性主要指中药的4种性气,也就是寒、热、温、凉。然而,药性理论是如何产生的?药性理论的内涵和外延是什么?药性是否客观存在,本质是什么?如何客观准确

收稿日期:2007-10-26

基金项目:国家“973”计划中医理论专项课题(2007CB512607;2006CB04703)

作者简介:肖小河(1963-),男,湖南洞口县人,研究员,医学博士,硕、博士生导师,主要从事中药研究与开发工作。

Tel:(010)66933322 E-mail:pharmacy302@126.com

地测度药性? 如何以药性理论指导中医辨证论治和中药研究开发? 这些问题一直为历代医家所关注和困惑, 也一直是中医药基础研究的难点、热点。

“药性”一词最早见于《神农本草经》: “药性有宜散者, 宜丸者, 宜水煮者, 宜酒渍者, ……”, 并随药性, 不得违越”。《本草经集注》曰: “药性所主, 为以认识相因”; “案今药性, 一物兼主十余病者……”, 其中把药性与药物的功效和主治病证结合起来。后世还专以药性命名之本草书籍, 如《述用本草药性》、《药性论》、《药性本论》等, 涉及到性味、毒性、七情配伍、用量等。当代高晓山教授主编的《中药药性论》对中药药性的历史文献和现代研究资料进行了系统的梳理, 并认为药性理论有抽象药性、形性药性、功能药性、向位药性、配伍药性、方剂药性、综合药性、修制理论、采收理论等^[1]。可以说, 历代本草所称药性, 对于中药学的理论而言, 无一不可包容, 无一不可指代。

20 世纪七八十年代, 中药药性研究方兴未艾, 我国及日本学者从不同角度对中药药性特别是寒热药性进行了一系列探索性研究^[2]。主要采用药理学方法研究不同药性中药对中枢神经递质、交感神经-肾上腺髓皮系统、内分泌系统、基础能量代谢等的影响, 并结合寒证、热证中医临床表现以及生理、生化、代谢和病理改变, 寻找可以表征中药寒热药性的生物学和化学信息, 进而建立中药寒热药性的评价方法和指标。研究显示, 温热药对交感神经、肾上腺髓质、皮质功能等有一定增强作用, 能提高实验动物脑、肝、肾组织的耗氧量, 促进糖原分解。寒凉药可抑制儿茶酚胺类合成, 降低交感神经活性, 对肾上腺皮质功能等有抑制作用, 能降低实验动物脑、肝、肾组织的耗氧量, 抑制糖原分解。尚有学者从化学成分特别是微量元素与四性的相关性角度, 探讨了中药四性的可能的物质基础^[2]。

20 世纪 90 年代, 中药药性研究几乎处于停滞和沉寂状态。迈入 21 世纪, 又掀起了新一轮的中药药性研究热。笔者从热力学角度研究中药寒热药性内涵和实质, 提出了“中医药热力学观”(Thermodynamics of traditional Chinese medicine), 建立了基于生物热力学表达的中药寒热药性评价方法^[3]。乔延江等^[4]建立了中药药性数据库, 在此基础上利用统计学分析和模式识别方法, 对中药药性理论知识和规律进行了较系统而深入的数据挖掘和整理。盛良^[5]分析中药的四气五味和能量有关, 并从量子化学角度提出三个假说: 电子得失吸推阳-酸-气、阴-碱-味说; 中药四气五味宏观化学成分说; 中西药量

化结合说^[5]。近 3 年来, 科技部连续将中药药性理论研究纳入“973”计划中医专项并投入巨资, 人们正在期待中药药性理论研究的新进展、新突破。

2 中药药性理论研究的问题与对策

中药药性理论至今尚未取得重要突破, 原因是多方面的。概括起来主要有两个方面: 一是中药药性理论本身的复杂性; 二是研究技术条件和水平。

2.1 中药药性的客观真实性分析: 笔者认为, 中药药性既是客观存在的, 又是人为抽象的; 不同药性之间的差异既是间断的, 又是连续的; 同一药物的药性既是变的, 又是不变的。即中药药性的客观本质具有两重性。

一方面, 中药药性是中药药性功能的高度概括, 无论是广义药性还是狭义药性, 均有较明确的定义和所指, 无论是在中医临床实践还是在人民日常生活中, 均存有较广泛的客观性、显示度和认同感。譬如, 服用人参上火, 西洋参不上火; 附子上火, 黄连去火; 橘子上火, 橙子去火; 狗肉上火, 鸭肉去火。这就是中药四性(寒、热、温、凉)在起作用。并且这些现象已被部分现代科学试验所证实: 一般来说, 温热药作用于机体表现为功能的亢奋, 机体功能亢奋则需要消耗较多的能量, 就会产生较多的热量; 反之, 寒凉药作用于机体一般表现为功能的抑制, 机体功能抑制则消耗能量较少或抑制产热。

另一方面, 中药药性理论是一种基于中药药性功能的高度抽象、哲学思辨和人为赋置的产物, 具有多义性、随意性、模糊性、相对性、可变性。如狭义的药性有四气说(寒、热、温、凉), 三性说(寒、热、平), 还有的归纳为寒、热、温、凉、平等。五味一般归纳为辛、苦、酸、甘、咸, 有人认为有七味甚至十味。即使同一药物不同文献、不同医家认识也不尽相同, 如人参在《本经》中记载“微寒”; 《名医别录》为“微温”; 《本草备要》为“生, 甘, 苦, 微凉; 熟, 甘, 温”。

加工炮制可以改变药物的药性, 如生黄连性寒, 而酒黄连、姜黄连、萸黄连均改变药性, 以热制寒(反制), 醋黄连、胆汁黄连则以寒促寒(从制); 红参性温, 生晒参性平。

配伍也可改变方药的药性。如麻黄汤辛温解表, 麻杏石甘汤辛凉解表; 左金丸(黄连: 吴茱萸=6: 1)主治胃热证, 反左金丸(黄连: 吴茱萸=1: 6)主治胃寒证, 甘露散(黄连: 吴茱萸=2: 1)主治暑气证、茱萸丸(黄连: 吴茱萸=1: 1)主治寒痢证。

2.2 对中药药性研究的一些反思

2.2.1 关于研究目标的选择: 中药药性有广义和狭

义之分,广义药性涉及面广,并且四气、五味、归经、升降浮沉、功能主治等相互关联,相互掣制。笔者认为,寒热药性为中药的首要药性,寒热辨证是中医首要辨证,寒者热之、热者寒之是中医首要治则。中药药性研究不应全线出击,试图各个突破,近期可考虑以狭义药性特别是寒热药性为主要突破口,为其他药性的研究提供线索、思路和示范。即使如此,中药寒热药性研究要解决的科学问题也很多,但首要关键科学问题是解决“两个客观”:一是阐明中药寒热药性差异的客观性,二是建立中药寒热药性的客观评价方法和指标,二者互为前提,实际上是一个关键科学问题。

2.2.2 关于研究思路的梳理:药性是中药性味功能的高度抽象概括,是中药性味功能的整体综合表达。目前中药药性研究思路多是“工于分离解析,疏于还原整合”,视角越来越微观,分析手段越来越高精,着眼点和归宿点大多都定格在分子水平的化学和生物学层面,研究到最后其结果很可能是每个化学分子、每个生物分子都与中药整体药性有关,但每个分子都代表不了中药整体药性,甚至会出现“瞎子摸象”或牵强附会之结论。“唯分子论”理念和“分离解析”研究模式与中医药的整体观和系统观本身是相悖的。笔者认为,中药药性研究应强调“还原整合”,并且要明确中医药的“本原”是整体和整合,而不是部分和分解。即应从组分-药味-拆方-复方,也就是从局部到整体、从微观到宏观的路径和角度去分析和把握中药药性本质,这与中医药学整体观和系统观的精髓是相吻合的。

2.2.3 关于研究方法的应用:既要防止低水平重复,也要防止高水平重复和浪费。中药药性研究应以经典方法为主,不要盲目求新求异。当然,既不排除脱胎于传统生物学和医药学的“组学”方法的应用,还可考虑导入自然科学的基础学科或生物学和医药学的本源学科如化学、物理和数学的现代理论和方法,藉以科学刻画、提炼和抽象中药药性的现代科学内涵。否则,复杂对象加复杂方法得出更复杂、更模糊的结果。

2.2.4 关于研究方药的选取:为了凸显研究目标中药“药性”的差异,避免药性实验研究结果的多义性、模糊性,研究对象选择不仅要注意方药药性本身的典型性,还要考虑方药背景的一致性。即研究对象应尽可能地选取植物来源、化学成分、药理作用或功效基本一致或差异较小的方药。同一中药的不同炮制品中医经典类方药性可作为中药药性比较学研究的

理想对象之一。

2.2.5 关于现代药性理论的建设:迄今中药药性理论研究多局限于继承、整理、验证和诠释,基于现代科学的中药药性新理论建设几乎是一个空白,或者说中药药性理论在现代没有创新和发展。

3 中药药性的热力学研究

3.1 中医药热力学观:中医药学与热力学在研究内涵属性、思维方式方法、解决问题策略,均是十分相似甚至相通的。在此基础上,笔者提出了中医药热力学观,为科学审视和研究中医药特别是中医药基础理论提供了新的视角和方法。中医药热力学观认为:(1)生命体系本身就是一个复杂的热力学系统,一切生命活动都包含能量流、物质流和信息流的转换/代谢。能量流是生命活动的主导,正常生命体系的能量代谢和转化符合热力学的基本定律。(2)“整体观念、以平为期”是中医药学和热力学共同的理论思想基础,二者都重在研究系统的存在状态(初态和终态)和变化方向,而不关注系统的内部构成和变化过程,并都讲求系统平衡与调节。(3)机体出现异常或生病,就是生命系统内部出现混乱、无序,不是平衡状态,也不是稳态,患者在接受中医药治疗时,无论是吃药,还是针灸、按摩,实质上是生命系统从外界吸取“负熵流”,使系统熵增减少,降低混乱度,使其达到新的有序状态或形成新的稳态,从而恢复正常和健康,这实质上符合了热力学的基本理论,特别是开放系统的热力学第二定律。(4)寒、热、温、凉既是中药作用性质和功效的高度概括,又是物质热物理、热化学和热生物学属性的重要反映。“寒者热之、热者寒之”是中医首要治则,中药药性或药性功能即现代意义上的生物活性作用,从本质上讲就是中药与生物机体之间的相互作用,可能是物理反应,也可能是化学反应,任何反应发生时,能量的转移和热变化均遵循热力学定律。(5)中医药学和热力学均主要采用宏观研究方式,即主要依据系统的初态、终态及过程进行的外部条件(均是可以测量的宏观物理量)对系统的变化规律进行研究,而不涉及物质的微观结构和过程进行的机制。应用热力学理论和方法,从整体和宏观角度刻画生命体系的系统状态及其变化规律,大致地评判机体的健康状态、疾病的转归以及药物的药性药效,符合中医药学整体观、系统观、动态观和平衡观的研究思维和方式。

3.2 基于还原整合和热力学表达的中药药性研究模式和方法:根据中医药热力学观结合当今中药药性研究现状和存在的问题,本课题组提出了“寒热为

纲,还原整合,模而不型,背景求同”的中药药性研究策略,建立了基于生物热力学表达的中药药性评价方法体系和技术平台,初步阐明了中药寒热药性的客观的参考生物热力学规律和特点。主要研究结果和结论如下:

(1)生物热力学可以作为刻画中药寒热药性的方法之一。该方法体系不仅具有实时、在线、快速、灵敏、高效、经济等特点,并且能较好地反映中医药整体观、动态观和平衡观。该方法与常规的药理毒理学和化学指纹图谱关联互动分析,还将有助于多快好省地筛选方药的药性/药效物质基础。

(2)不同品种、不同质量、不同炮制、不同配伍或不同药性的方药及其提取物作用于不同生命体系,其产生的生物热谱图以及热动力学参数值将有不同程度的改变,其中最大热输出功率(P_m)、生长速率常数(K)、热焓变化(ΔH)等参数呈现较明显而有规律的变化,并与传统中医对方药的赋性有映照关系。其中 P_m 、 K 、 ΔH 等热动力学参数可作为定性、定量地刻画中药药性差异与中医方剂配伍效应的客观指标。

(3)一般来说,温性药物能使生物体指数生长期的生长速率常数相对增加,传代时间缩短, P_m 增加较显著;反之,寒凉药物能使生物体指数生长期的生长速率常数相对减小,传代时间延长, P_m 增加较少。

(4)不同药性的方药作用于生命体系,能调控生命体系能量的代谢、转移和热变化,使机体本身呈现寒热温凉差异,从而形成新的稳定有序状态,这可能是中药药性重要的作用机制之一,也可能是“寒者热之,热者寒之”、“实者泻之,损者益之”等中医治法治

则的作用机制之一。

4 展望

几十年来,中药药性的研究尽管没有获得突破性进展,但中药的化学、药理、毒理研究已经积累了很多的工作基础,目前的研究虽处于探索期,但化学、物理学、药学及生物学的理论和技术又为中药基础理论研究提供了可靠的技术支撑。今后应运用传统理论以及现代科技方法,多角度、全方位、实验与临床相结合、技术与研究模式创新并重,开展对中药药性理论研究,揭示其内在规律和科学基础,建立一套既符合传统中医药理论,又与现代科学接轨的中药药性评价模式和方法,逐步构建现代中药药性理论体系,使中药药性理论不断得到完善和发展,更好地指导中医药临床实践,为中医药现代化、国际化提供新的理论和技术支撑。

笔者从热力学角度审视和研究中医药是一个新的尝试。生物热力学研究还必须与整体实验相结合,特别是与临床相关联。目前笔者正在开展基于寒热差示法的药性药理学试验与药性循征医学观察,研究结果将做陆续报道。

参考文献:

- [1] 高晓山主编. 中药药性论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
- [2] 祁俊生, 徐辉碧, 周井炎, 等. 中药方剂中微量元素与四性关系的研究 [J]. 分析科学学报, 1998, 14(4): 283.
- [3] 肖小河, 王永炎. 从热力学角度审视和研究中医药 [A]. 国际生物信息与中医药论丛 [C]. 新加坡: 新加坡医药卫生出版社, 2004.
- [4] 姚美村, 张燕玲, 袁月梅, 等. 中药药性量化方法对补虚药功效归类预测的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(4): 7.
- [5] 盛良. 中药四气五味的量化 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(22): 2943.

中华中医药学会第九届中药鉴定学术研讨会征文通知

中华中医药学会中药鉴定分会定于2008年7月下旬在浙江省建德市(千岛湖)召开“中华中医药学会第九届中药鉴定学术研讨会”,会议由第二军医大学药学院与浙江省建德市人民政府共同承办,会期3天。会议将邀请著名专家及相关人士就中药鉴定与品质评价、中药质量标准化、信息化、网络化进展情况,中药资源开发及可持续利用、中药鉴定学和生药学教学及实验、教材与标本等问题做专题报告。相关征文事宜通知如下:

一 征文内容

1. 中药鉴定学及生药学的新方法、新技术、新思路、新观点;2. 中药质量标准研究、品质评价相关内容;3. 中药品种考证及相关内容;4. 道地药材、中药资源开发与可持续利用研究及中药材规范化种植(GAP)、采收期、加工、储藏、保管等相关内容;5. 中药珍稀、濒危物种的开发及可持续发展战略问题的讨论;6. 民族药的开发、保护与可持续利用;7. 分子生物学技术、信息技术、生物工程技术在中药现代化研究中的应用;8. 中药化学成分及有效成分的提取、分离及鉴定研究、药效学研究以及其他相关领域的研究论文;9. 有关《中药鉴定学》和《生药学》的教学内容、教学方法、教学手段、教学改革等方面的论文。

二 征文要求

1. 征文为未公开发表的论文。请在论文及信封右上角注明中药鉴定研讨会稿件字样。2. 稿件一律用 Microsoft Word 文档标准 A4 版面,标题 3 号宋体,作者及单位小 4 号楷体,摘要与关键词小 5 号宋体,正文 5 号宋体,页边距:上 3 cm,下、左、右 2.5 cm。3. 请附 400 字以内摘要(少附英文摘要)及关键词。4. 截止日期 2008 年 5 月 15 日,请自留底稿,概不退稿。请将论文发送如下 E-mail 地址,注明中药鉴定研讨会稿件字样。5. 论文一经采用,将收入会议论文集,并通知作者出席会议,会议期间颁发论文证书,参会代表计国家 I 类继续教育学分 6 分。

地址:上海市国和路 325 号第二军医大学药学院生药学教研室 邮编:200433

联系人:孙连娜 副教授 手机:13818946096 Tel/Fax:021-25074574 E-mail:lianna_sunln@hotmail.com
秦路平 教授 手机:13901600345 Tel/Fax:021-25070394 E-mail:qinluping@126.com