

单味药药性成因假说下的范式方法研究淫羊藿药性

姜 丽^{1,2}, 李成华^{1,3*}, 薛长松^{3,4*}

1. 通化师范学院医药学院, 吉林 通化 134000

2. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133000

3. 通化师范学院 上市中药二次开发关键技术研究中心, 吉林 通化 134002

4. 通化师范学院 吉林省长白山生物种质资源评价及应用重点实验室, 吉林 通化 134000

摘 要: 科学合理的中药药性研究方法是中医药药性科学内涵研究的基础和客观要求。在既往创建的“单味药药性成因假说”理论指导下, 在国内外首次创建“单味药药性形成演变分类范式模块”研究方法。运用此方法, 在利用现代药效物质基础研究成果解析淫羊藿四气药性合理性的基础上, 在中医学理论语境下, 分析单味药淫羊藿四气药性历史形成、演变过程及影响因素, 并将研究结果纳入模块类别单元分类。为建立系统、科学合理的中药药性研究方法, 提供了新思路。

关键词: 淫羊藿; 本草考证; 炮制; 四气药性; 范式归类; 淫羊藿苷

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)17-5786-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.17.031

Study on medicinal properties of *Epimedii Folium* by paradigm classification under cause hypothesis of single herb property

JIANG Li^{1,2}, LI Cheng-hua^{1,3}, XUE Chang-song^{3,4}

1. Medical College, Tonghua Normal University, Tonghua 134000, China

2. College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133000, China

3. Key Technology Research Center for Secondary Development of Listed Drugs, Tonghua Normal University, Tonghua 134002, China

4. Laboratory of Evaluation and Application of Changbai Mountain Biological Gerplasm Resources of Jilin Province, Tonghua Normal University, Tonghua 134000, China

Abstract: The scientific and reasonable method for the study of traditional Chinese medicine (TCM) properties is the basis and objective requirement for the modernization of the basic theory of TCM properties. On the basis of summarizing previous studies, the research methods of “classification and evolution module of single TCM prokperties formation paradigm” were first established at hone and abroad under the guidance of “the cause hypothesis of single herb property”. On the basis of trying to explain the reasonableness of the four *qi* properties of Yinyanghuo (*Epimedii Folium*) by the basic research results of modern pharmacodynamic substance. Influencing factors of four *qi* properties of *Epimedii Folium* and the scientific connotation of the formation and evolution of the medicinal properties of *Epimedii Folium* in the context of TCM theory were studied in this way. It provides some references for the systematic establishment of scientific and reasonable methods for the study of TCM properties.

Key words: *Epimedii Folium*; herbal textual research; processing; four *qi* properties; paradigm classification; icariin

东汉·《神农本草经》曰:“药有寒热温凉四气”。
药性四气作为中药的基本属性, 是指导中医临床用

药的重要依据。“治寒以热、治热以寒”, 药性对疾
病的寒热治疗作用是确定药性寒热的主要方法。近

收稿日期: 2023-04-13

基金项目: 科技部科技基础资源调查专项 (2019FY100504); 吉林省科技发展计划项目 (20200404031YY); 吉林省教育科学“十四五”规划项目资助 (GH21253)

作者简介: 姜 丽, 女, 硕士研究生, 研究方向为长白山优势生药资源开发与利用。E-mail: 2604696931@qq.com

*通信作者: 李成华, 女, 硕士, 副教授, 从事上市中药二次开发关键技术研究。Tel: (0435)3209375 E-mail: 105086198@qq.com

薛长松, 男, 博士, 教授, 从事上市中药二次开发关键技术研究。Tel: (0435)3209377 E-mail: 163apples@163.com

年来,在利用基因组学、系统生物学等方法,研究“四气”的物质基础、中药寒、热药性的药理作用、利用数值方法对寒热进行定性定量等方面,均取得一定的研究进展^[1]。本文从中医药古籍考证入手,以“四气”为研究对象,从“单味药药性成因假说”角度,以“单味药药性形成演变分类范式模块”研究方法^[2],剖析淫羊藿药性历史形成、演变过程,总结淫羊藿药性成因及影响因素,为中药药性研究提供参考。

1 淫羊藿的本草考证

1.1 药名变迁的本草考证

淫羊藿历代医药古籍多有收载,药材名为淫羊藿等多个名称,梁·陶弘景《本草经集注》记载:“薯蓣服此使人好为阴阳。西川北部有淫羊,一日百遍合,盖食藿所致,故名淫羊藿。”明·李时珍《本草纲目》中记载:“豆叶曰藿,此叶似之,故亦名藿。仙灵脾、千两金、放杖、刚前,皆言其功力也。鸡筋、黄连祖,皆因其根形也。柳子浓文作仙灵毗,入脐曰毗,此物补下,于理尤通。”自《中国药典》1963 年版起,以淫羊藿为正名。

1.2 用药部位变迁的本草考证

《中国药典》2020 年版收载了淫羊藿和巫山淫羊藿 2 种。其中淫羊藿为小檗科植物淫羊藿 *Epimedium brevicornu* Maxim.、箭叶淫羊藿 *E. sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim.、柔毛淫羊藿 *E. pubescens* Maxim. 或朝鲜淫羊藿 *E. koreanum* Nakai 的干燥叶。巫山淫羊藿为小檗科植物巫山淫羊藿 *E. wushanense* T. S. Ying. 的干燥叶。二者性味归经相同,功效基本一致,巫山淫羊藿能治疗绝经期眩晕。古本草对淫羊藿形态和产地的描述,将其喻为杏叶、豆藿,一类圆薄,另一类叶颇长,近蒂有一缺;古本草记载的淫羊藿产地遍及全国各地。这与国产淫羊藿属植物叶形与现今各产地基本相符^[3]。

1.3 炮制变迁的本草考证

宋·唐慎微《证类本草》记载淫羊藿用羊脂拌炒,治偏风、益丈夫、兴阳、理脚膝冷,淫羊藿酒浸为佳。之后淫羊藿的炮制在古籍中均有记载。明·李时珍《本草纲目》仙灵脾、覆盆子、五味子(炒)炼蜜为丸。清·陈士铎《本草新编》还记载用淫羊藿少投鹿角胶,制成胶,见表 1。

1.4 药性变迁的本草考证

东汉《神农本草经》至宋·唐慎微《证类本草》记载淫羊藿药性为寒。明·兰茂《滇南本草》记载

淫羊藿药性为温,从此古本草记载淫羊藿药性为温,期间也有少数医家认为淫羊藿药性为寒,极少数医家认为其性平,如明·陈嘉谟《本草蒙筌》、清·汪切庵《本草易读》等。《中国药典》1963 年版起记载淫羊藿药性为温,见表 1。

1.5 功效变迁的本草考证

自古以来淫羊藿的功效变化不大,基本可以概括为主阳痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志等。修治流行后,淫羊藿炮制后的功效大致为:羊脂拌炒,利小便、益气力、治一切冷风劳气等;浸酒,主阳痿绝伤、茎中痛、治偏风不遂、水涸腰痛。《中国药典》1963 年版记载淫羊藿补命门、强筋骨;《中国药典》1977 年版记载淫羊藿补肾阳、强筋骨、祛风湿;《中国药典》2020 年版增加了巫山淫羊藿,功效和淫羊藿基本相似,只是巫山淫羊藿能治疗绝经期眩晕,本草学考证结果见表 1。

2 传统炮制、功效与药性变迁关联研究

药性是对疾病的寒热治疗作用的客观归纳,中药药性理论是历代医家遣方用药的经验总结,以临床治疗疾病的疗效为依据,是医家长期实践总结而成的一种特定条件下的用药经验。不同时期医家临床用药经验及医家自身的学术思想不同,对药性的认定存在差异性^[1]。淫羊藿入药历史悠久,自东汉《神农本草经》起,历代中医药古籍对其临床应用及药效、药性均有明确记载,使后人可以较清晰辨析历代医家对淫羊藿药性的认知差异。

药性性寒认知,自东汉《神农本草经》用淫羊藿治阳痿绝伤、茎中痛、利小便等,以生用入药立论起,至清·张志聪《本草崇原》、叶桂《本草经解》、陈修园《神农本草经读》《神农本草经赞》《神农本草经赞》等以炮制品(羊脂拌炒淫羊藿、淫羊藿浸酒等)入药为止。历代本草药效原文均与东汉《神农本草经》相近,对药性认识基本如陈修园“淫羊藿气寒,禀天冬水之气而入肾;味辛无毒,得地之金味而入肺;金水二脏之药,细味经文,俱以补五脏为主。阴者,宗筋也;宗筋属于肝木,木遇烈日而痿;一得气寒之羊藿,即如得甘露而挺矣。绝伤者,络脉绝而不续也”所言。

宋·唐慎微《证类本草》记载羊脂拌炒淫羊藿、淫羊藿浸酒等以淫羊藿炮制品入药成为主流入药,但药性为寒。明清时期,淫羊藿的功效从“寒”性的利小便、消瘰癧、强志、坚筋骨等作用转变到“温”性主治冷风劳气、筋骨挛急等。明·兰茂《滇南本

表 1 淫羊藿的炮制、四气药性及功效考证

Table 1 Textual research on processing, four qi property, effect of *Epimedium Folium*

专著	炮制记载	药性记载	功效记载	文献
《神农本草经》		味辛，寒	主阳痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志	4
《本草经集注》		味辛，寒，无毒	主治阳痿、绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志、坚筋骨、消瘰、赤痢、下部有疮洗出虫、丈夫久服，令人无子	5
《新修本草》		味辛，寒，无毒	主阳痿、绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志、坚筋骨、消瘰、赤痢、下部有疮洗出虫、丈夫久服，令人无子	6
《证类本草》	细锉，用羊脂相对拌炒过；治偏风等，宜服仙灵脾浸酒方；益丈夫，兴阳，理脚膝冷，淫羊藿 0.5 kg，酒一斗，浸经 2 日，饮之佳	味辛，寒，无毒	主阳痿、绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志、坚筋骨、消瘰赤痢、下部有疮洗出虫、丈夫久服令人无子	7
《滇南本草》	用剪剪去边上刺，羊油拌炒	味微辛，性微温，入肝肾二经	兴阳治痿、强筋骨	8
《本草蒙筌》	凡采制须先酒浸过曝干，锉碎对拌羊脂，火炒脂尽为度	味辛，气寒，无毒	治男子绝阳不兴、治女人绝阴不产、却老景昏耄、除中年健忘、益骨坚筋、增力强志	9
《本草纲目》	用淫羊藿 0.5 kg，酒 1 斗，浸 3 日，逐时饮之；甘、香、微辛，温仙灵脾、覆盆子、五味子（炒）各 1 两，为末，炼蜜丸梧子大，每姜茶下 20 丸	甘、香、微辛，温	阳痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志（《本经》）；坚筋骨、消瘰赤痢、下部有疮、洗出虫，丈夫久服，令人无子（《别录》）	10
《本草乘雅半偈》	每 0.5 kg 用羊脂 4 两拌炒，待脂尽为度；薯蓣、紫芝为之使，得酒良	辛寒，无毒	主阳痿绝阳、茎中痛、利小便、益气力、强志	11
《本草崇原》		气味辛寒，无毒	主治阳痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志	12
《本草择要纲目》	以夹刀夹去叶之四畔花枝，每 0.5 kg 用羊脂 4 两拌炒，脂尽为度	辛寒，无毒	益精气、补筋骨、疗四肢不仁、驱一切冷风、真阳不足者宜之	13
《本草新编》	用淫羊藿，每次 2.5 kg，略揉碎，以滚水泡缸内 3 日，大锅煮汁至浓者，先取起，又添水煎之，以色淡为度；去滓，将浓汁再煎如糊，乃用锡锅盛之，再蒸煮如浓糊，少投鹿角胶，取其黏也，候冷切块，晒之，则成胶矣；入汤剂中调服佳甚，入丸亦妙也	味辛，气温，无毒	入命门治男子绝阳不兴、治妇人绝阴不产、却老景昏耄、除中年健忘、益肾固筋、增力强志	14
《本草易读》	羊脂拌炒，得酒良，山药为使	甘，平，无毒，入手	强健筋骨、除关节拘挛之急、驱逐风寒、疗皮足阳明、三焦、命门 肤麻木之痹、阳痿不起、男宜久服、阴绝不产、女宜常用	15
《本草备要》	去枝，羊脂拌炒；山药为使，得酒良	补肾命、辛香甘温，入肝肾	益精气、坚筋骨、利小便、治绝阳不兴、绝阴不产、冷风劳气、四肢不仁（手足麻木）	16
《本经逢原》	羊脂或酒炒用	辛温无毒	主阳痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志	17
《本草经解》	羊脂拌炒，淫羊藿浸酒	气寒，味辛，无毒	主阳痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志、治偏风不遂、水涸腰痛	18
《本草从新》	去枝，羊脂拌炒，山药为使，得酒良	辛香甘温，入肝肾	补命门、益精气、坚筋骨、利小便、治绝阳不兴、绝阴不产、冷风劳气、四肢不仁	19
《本草求真》	去枝，羊脂拌炒，山药为使，得酒良	辛香甘温	补火逐冷散风、诸书皆载能治男子绝阳不兴、女子绝阴不产、且能治冷风劳气、四肢麻木不仁、腰膝无力、能益精气	20

续表 1				
专著	炮制记载	药性记载	功效记载	文献
《神农本草经读》	羊脂拌炒，淫羊藿浸酒治偏风不遂、水涸腰痛	气味辛、寒，无毒	主阴痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志	21
《本草述钩元》	以夹刀剪去叶之四畔花枝，每 0.5 kg 用羊脂 4 两拌炒，脂尽为度，山药紫芝为之使，得酒良	气味甘香辛温，辛润肾、甘温益阳气，可升可降，阳也；真阳不足者宜之，入手厥阴	主治阴痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志、丈夫绝阳无子、女人绝阴无子、老人昏耄、中年健忘、一切冷风劳气、筋骨挛急、四肢不仁、补腰膝、强心力	22
《本草便读》		辛味独专，甘香并至，辛温之性，峻补命门之火	有助阳补火之功、治肾弱肝虚等疾、寒淫所胜、痹痿咸宜	23
《得配本草》	得酒良，薯蓣、紫芝为之使，去花枝洗净，锉细末，每 0.5 kg 用羊脂 4 两拌炒，脂尽为度	辛，温，入足少阴经气分，兼入手足阳明三焦命门	助相火、强精气、除风冷、解拘挛	24
《本草害利》	5 月采叶茎晒干，根亦可用，每 0.5 kg 用羊脂 4 两拌炒，待尽为度	辛温，入肾	补大肠、三焦、强筋骨、起阳事衰、利小便、除茎中痛	25
《本草分经》		辛香甘温，入肝肾	补命门、益精气坚筋骨、治绝阳不兴绝阴不产	26
《神农本草经赞》		味辛寒	主阴痿绝伤、茎中痛、利小便、益气力、强志	27

草》记载其“兴阳治痿，强筋骨”。由于此类功效属传统阳性药的典型认知功效，因此自明代起，药性性温逐渐成为主流认知，《中国药典》1963 年版，对药性认识基本同清·汪昂《本草备要》淫羊藿性“温”“补肾命辛香甘温。入肝肾。补命门，益精气，坚筋骨，利小便。治绝阳不兴，绝阴不产，冷风劳气，四肢不仁。得酒良。”

综上，自东汉《神农本草经》至明清时期，淫羊藿随着入药的品类变迁（生品与炮制品），其临床效用大框架并未发生改变，而对功能主治进行了一定的调整。伴随着炮制技术与炮制理论的发展与成熟，至明清，对淫羊藿炮制品药性出现了寒、温认知分化，最终统一于 1963 年。此过程在文献上存在一个清晰的演变历程，见表 2。

表 2 淫羊藿的炮制、功效与药性历代变迁关联总结
Table 2 Changes in processing, effect, four-qi property of *Epimedium Folium*

历史时期	炮制变迁	功效变迁	药性
东汉至唐	生用	主治阴痿、利小便、益气力、强志、坚筋骨	寒
宋	羊脂拌炒、浸酒	主治阴痿、利小便、益气力、强志、坚筋骨	寒
明、清	羊脂拌炒、浸酒、制胶	主治阴痿、利小便、益气力、强志、坚筋骨、冷风劳气、老人昏耄、中年健忘	温
	羊脂拌炒、浸酒	阴痿绝阳、利小便、益气力、强志	寒
	羊脂拌炒，得酒良	强健筋骨、驱逐风寒、治阳痿	平

3 现代药效物质基础、作用机制与药性关联研究
淫羊藿的功效成分，主要包括总黄酮、多糖等。“入腹则知其性”，中药四气药性的确定与机体生物效应密切相关。
3.1 整体功效的现代研究
3.1.1 黄酮类成分的药理作用研究 淫羊藿中含有多种黄酮类成分，可作用于生殖系统。如淫羊藿总黄酮可提高酗酒小鼠的睾丸/附睾质量指数，

增加精子的数量及质量，保护酗酒小鼠精子细胞的 DNA^[28]。以淫羊藿苷为例，淫羊藿苷可显著下调少弱精模型大鼠睾丸中靶蛋白的表达，通过调节 p53 信号通路、细胞增殖和凋亡等途径治疗少弱精症^[29]、治疗精索静脉曲张，有效调控雄性大鼠生精功能^[30]、提高大鼠血清中睾酮水平，促进精子发生的作用^[31]、改善糖尿病雄性大鼠附睾的损伤^[32]、改善自然衰老大鼠睾丸组织形态学变化^[33]、提高雄性小鼠精子的

活动率和存活率^[34]。

淫羊藿中含的多种黄酮类成分,还可作用于骨系统。在大鼠骨质疏松状态下,淫羊藿总黄酮的体内吸收和代谢显著变慢,从而影响其药效发挥^[35]。淫羊藿异构体黄酮可抑制骨吸收,发挥抗骨质疏松的作用^[36]。以淫羊藿苷为例,可缓解类风湿关节炎^[37]、保护大鼠骨关节软骨^[38]、减轻 II 型胶原诱导性关节炎大鼠炎性细胞浸润及关节软骨破坏程度^[39]、改善大鼠激素性股骨头坏死的进程^[40]、减缓软骨降解^[41]、修复软骨缺损^[42]、增强软骨细胞的增殖,遏制软骨细胞外基质的降解、减低破骨细胞的活性和减轻滑膜炎反应治疗骨性关节炎^[43]、减轻骨破坏程度^[44]等。

此外,大多数淫羊藿苷衍生物具有较好的乙酰胆碱酯酶抑制活性及低毒性,有效预防快速衰老小鼠在水迷宫及跳台实验中的学习记忆障碍^[45]。淫羊藿苷可显著降低脂多糖诱导的丝裂原活化蛋白激酶蛋白磷酸化水平,提高阿尔茨海默病小鼠的学习记忆能力^[46]。淫羊藿苷能直接作用于白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 受体相关激酶,下调大脑组织的炎症因子^[47];抑制大鼠海马 CA1 区锥体神经元中 β -蛋白片段 25-35 引发的钙离子内流,从而遏制神经元凋亡,提高大鼠记忆认知能力^[48]。

3.1.2 淫羊藿总多糖类成分的药理作用研究 淫羊藿多糖可改善或恢复生殖内分泌激素水平,升高生精障碍小鼠精子密度及精子存活率,升高睾丸组织睾酮含量^[49]。在精液冷冻保护液中添加淫羊藿多糖,能保护精子顶体结构和功能,降低精子活性氧的水平,改善经过解冻后精子顶体功能、精子核的完整性^[50]。淫羊藿叶多糖组分能够促进脾淋巴细胞增殖和激活巨噬细胞活性,具有较好的免疫调节活性^[51]。

3.2 生品与炮制品功效及药性比较的现代研究

炮制是改变中药寒热之性的有效手段,突出其某一功效,达到调整药物治疗作用的目的。淫羊藿炮制引起的药效物质基础变化是炮制淫羊藿后的药性变化,说明中药炮制技术与炮制理论的发展,促进了淫羊藿临床应用药效的提升及临床实践基础上的药性主观认知解读的完善。

淫羊藿炮制后总黄酮及淫羊藿苷含量均发生了变化。张琴等^[52]发现淫羊藿、羊脂油淫羊藿总黄酮含量分别为 8.99% 和 9.45%;淫羊藿苷含量分别为 0.75% 和 0.87%。陈彦等^[53]通过对淫羊藿生品与炮

制品中 5 种主要黄酮类成分的含量进行比较,发现羊脂油淫羊藿中淫羊藿苷、宝藿苷 I 的含量升高,而朝藿定 A~C 的含量降低。李明雨等^[54]发现淫羊藿经羊脂油炮制后,淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、异戊醇基箭藿苷 B 等化学成分的含量升高,1,3-异戊二烯基朝藿定 C 和 1,3-异戊二烯基-箭藿苷 B-7-O-葡萄糖醛酸含量下降,且炮制后检测出异戊醇基箭藿苷 B。羊脂炙淫羊藿后淫羊藿苷含量升高,120 °C 羊脂炙淫羊藿苷和总黄酮的含量均比生品和其他温度炮制品高^[55]。朝鲜淫羊藿叶经炮制后得到 3 个新的异戊烯基黄酮醇苷类化合物 epimedkoresides A~C^[56]。与加热品、生品相比,羊脂炙淫羊藿中的宝藿苷 I 在血液中的达峰浓度和药时曲线下面积等药动学参数最高,表明羊脂油炮制可提高宝藿苷 I 生物利用度^[57]。

周一帆等^[58]研究发现,羊脂炙淫羊藿后提高了大鼠体内淫羊藿苷的生物利用度。杨晓旭等^[59]通过研究淫羊藿炮制前后对实验动物基础和能量代谢影响,探求炮制作用对淫羊藿药性的影响,发现小鼠给予羊油拌炒淫羊藿后,体质量和耳温均升高,产热量明显升高,基础代谢与能量代谢均增强,且炮制淫羊藿的药性由寒性转为温性可能是由于炮制所致。生品淫羊藿可降低葡萄糖激酶 (glucokinase, GCK) 和糖原磷酸化酶 (glycogen phosphorylase, PYGL) 含量,升高糖原合成酶激酶-3 含量;炮制品淫羊藿可升高 GCK 和磷酸果糖激酶-1 (phosphofructokinase-1, PFK-1) 水平,显著增加丙酮酸脱氢酶 (pyruvate dehydrogenase, PDH) 及 PYGL 的含量。生品淫羊藿可降低热证模型大鼠 PDH 含量,降低寒证模型大鼠乙酰辅酶 A 含量;炮制品淫羊藿可升高寒证模型大鼠 GCK 和 PFK-1 的水平,上调 PDH、PYGL,升高 ATGL 含量,改变机体物质能量代谢趋势,其药性有较大改变,推测炮制品淫羊藿药性偏温热,生品淫羊藿药性偏寒凉^[60]。羊脂油可使淫羊藿总黄酮在体内自组装形成胶束,改善下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴及性腺组织睾丸的病理状况,增强淫羊藿温肾助阳的功效^[61]。白宛鑫等^[62]通过研究生品与炮制后的淫羊藿对肾虚水肿模型大鼠的作用,发现生淫羊藿和羊脂炙淫羊藿给药组均能回调尿量、环磷酸腺苷/环化核苷酸等,其中生淫羊藿给药组可显著回调大鼠尿量、尿蛋白,而羊脂炙淫羊藿给药组能极显著性的回调环磷酸腺苷/环化核苷酸、雌二醇的水平;只有生淫羊藿给药组可

回调白蛋白、丙酸睾酮，只有羊脂炙淫羊藿给药组可回调三碘甲状腺原氨酸、四碘甲状腺原氨酸和肛温，表现出一定的温性药特征；生淫羊藿与羊脂炙淫羊藿均能改善阿霉素所导致肾小球足细胞损伤，治疗肾阳虚水肿；生淫羊藿性寒，更倾向于加强肾脏排泄来治疗肾阳虚水肿，羊油炙淫羊藿药性转温，倾向于改善大鼠肾阳虚状态来治疗肾阳虚水肿。生淫羊藿可降低肾阳虚小鼠的肾上腺 VC 水平；而羊脂炙淫羊藿可降低正常小鼠和肾阳虚小鼠肾上腺 VC 水平，起效剂量低，作用强于生品^[63]。羊脂炙淫羊藿可通过改善下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴抑制功能对肾阳虚大鼠模型的温肾壮阳作用更强^[64]。Sun 等^[65]应用代谢组学和网络药理学技术整合，从尿液和血浆中筛选出鸟氨酸和 5-氧代脯氨酸 2 个与羊脂油炒淫羊藿改善肾阳虚相关的生物标志物，羊脂油炒淫羊藿通过氧化应激和氨基酸代谢通路增强肾助阳的功效。淫羊藿中含有与中医“肾”关系密切的诸多微量元素 Zn、Mn、Fe、Ca、Mg 等，羊油脂炙后，其微量元素溶出率增加，提高了淫羊藿的药效^[66]。

4 中医药药性科学内涵研究范式与“单味药药性形成演变分类范式模块”研究方法

范式是存在于某一科学论域内关于研究对象的基本意向，可用来界定什么应该被研究、什么问题应该被提出、如何对问题进行质疑及在解释获得的答案时该遵循什么样的规则。范式能够将存在于科学中的不同范例、理论、方法和工具加以归纳、定义并相互联系起来。

弘扬并发展中医学，需要重视中医理论语境的转换，深入发掘中医学基本原理，应用现代语境对中医学基础理论的核心特征进行发掘，是彰显中医学基本原理卓越优越性的关键^[67]。笔者认为，中医药药性理论科学内涵研究范式，首先应是中医学理论语境规则下的药性研究。研究目标应为药性本身。研究手段应以现代医药学研究成果确定功效、药性合理性的前提指导下，利用本草考证，聚焦并辨析各单味药本身药性形成过程中，中医临床实践过程中的药效客观影响因素和中医理论探究过程中的人文主观影响因素；进而分类形成模块化的单味药药性形成演变模式类别；其次，结合化学药研究思路下的实证性研究手段，在不同模块类别下，综合性探究并实证单味药药性历史演变、形成过程中的内在科学性。研究结果应以各模块类别下，单味药药性历史演变形成的规律性，归纳、总结和反映中药

成分与中医哲学思想相统一的中药药性现代科学内涵的整体性。

因此，在单味药药性成因假说视角下，在承认历史上“中药药性理论”始终是源于中医理论指导下的临床药效实践，并始终是服务于中医药临床功效实践的基础上，本文以单味药药性演变过程为研究对象，通过综合解析历代单味药临床治疗过程中所体现出来的药效作用与临床用药倾向及其相互影响过程，在“单味药药性成因假说”理论指导下，在国内外首次建立了“单味药药性形成演变分类范式模块”研究方法，用以在中医理论语境下，建立并完善中医药药性理论科学内涵研究范式，为后续在模块化类别分类基础上，进行中药药性理论的相关现代科学内涵研究奠定基础。目前建立的模块化类别研究模型主要分为 5 类。

4.1 入药来源变动类

历史上医家选择性用药，侧重的药效、优化用药部位等原因，导致的药材功效改变，继而主导了药性变化。第 I 类“范式归类”模块的主要特征是单味药入药来源（包括药材基原、入药部位等）变动，导致的药效物质基础的改变，进而导致的药性演变。如忍冬与金银花药性由寒至温^[2]。

4.2 中医药理论流派诠释差异类

历史上中医学具体理论流派指导下的不同流派临床实践、经验总结所主导而形成了一药多性情况下的药性侧重演变及同一药性下的不同中医理论流派的内涵解读侧重。第 II 类“范式归类”模块的主要特征是单味药临床用药主观倾向的差异演变。如人参药性寒、热、平并存^[68]。

4.3 中医药新技术与新理论更新迭代类

中药理论体系的建立经历了漫长的历史积累和过程演变，历史上中医基础理论及中医药实践技术的萌芽、发展和完善；中医临床用药理论的更新迭代、主流理论流派认知观念的变更等因素，主导了单味药药性认知或更趋合理或替换、迭代甚至创新。第 III 类“范式归类”模块的主要特征是中医药具体理论及实践技术的迭代演变或创新演变。如中药五行、五味理论系统发展完善引起的麻黄药效物质基本无变化，但药性由苦至辛更趋合理^[69]。中药炮制技术与理论的发展完善引起的淫羊藿药性寒温变化。

4.4 外来药本土化融入类

原产地是国外的外来药，经中医临床实践后的

本土化药性归纳。第 IV 类“范式归类”模块的主要特征是外来药纳入中医理论体系时的药性形成演变。如番泻叶本土化的药性形成^[70]。

4.5 传承有序稳定发展类

史上单味药被记载后,药用基原、功效、药性、用药理论依据等均无明显变化。第 V 类“范式归类”模块的主要特征是药物发挥疗效的物质基础及其在治疗过程中表现出来的作用,经历代临床实践验证后,或偶有增减但基本稳定、无争议性;基于临床实践的临应用药理论依据基本稳定或无争议。

5 利用“单味药药性形成演变分类范式模块”研究淫羊藿药性

单味药药性成因假说认为中药药性包括药物发挥疗效的物质基础和治疗过程中所体现出来的作用,药效物质基础决定单味药药性形成,即药效物质基础决定性影响单味药药性形成。在此基础上,临床治疗过程中所体现出来的药效作用和历代临应用药倾向综合性影响单味药药性形成^[2]。淫羊藿作为疗效确切的临应用药品种,自东汉《神农本草经》就有记载,历代中医药古籍一直对其药物名称、入药部位、炮制变化及药效加以描述和记载,淫羊藿本草学研究视角下的药性成因及其科学内涵研究是观察和探究中药四气药性的优质个体样本。

5.1 药效物质基础影响淫羊藿四气药性形成

在缺乏现代科技手段的情况下,在中医理论体系指导下的临床实践是中药四气药性理论归纳与形成的出发点和落脚点,即“入腹知性”,历史上单味药四气药性的个案理论归纳总结与单味药药效密切相关,单味药所含药效物质是单味药根据临床药效,总结功效,最后合理化地纳入中药药性理论体系过程的物质基础。

通过总结,发现单味药淫羊藿含有的淫羊藿苷等黄酮和多糖等成分,是改善生殖系统、骨骼系统等生理功能的物质基础。宋代时淫羊藿炮制品入药开始流行,导致淫羊藿炮制品中黄酮类成分含量增加,生物利用度增大,产生新衍生物等药效物质的变化,这是药效物质基础变化导致的生物效应客观变化,是由中药临床实践概括而来的淫羊藿药性开始由性寒逐渐转变为性温的物质基础。

5.2 中药临床实践影响淫羊藿四气药性形成

中药四气药性是在中医理论指导下,历代医药学家在中药临床实践中对药物的适用范围、作用趋向的认识和经验的总结,其结论为更多的单味药药

性归纳总结提供了临床应用依据。

汉代以前淫羊藿炮制技术简单,目的也仅限于便于制剂、减毒,《神农本草经》没有关于淫羊藿炮制的记载:“淫羊藿,味辛,寒”。唐宋时期,大量炮制技术应用于淫羊藿,宋·唐慎微《证类本草》记载淫羊藿炮制方法有羊脂拌炒、酒浸,但药性记载仍为“味辛、寒、无毒”。随着药性理论不断融入中药炮制,医家意识到通过炮制可以改变药性,金元及明代时期,医家对炮制逐渐形成规律性的认识,并形成理论文字^[71]。明·兰茂《滇南本草》中记载“淫羊藿羊油拌炒,味微辛,性微温”。同时淫羊藿入药由生用逐渐转为炮制后应用,历代医家用药经验从利小便、益气力、强志、坚筋骨等药效作用逐渐转变到主治以冷风劳气、四肢不仁、补腰膝、强心力、壮肾阳为主,淫羊藿的药性也随之由寒性转为温性,这是传统中药药性本身的临床实践客观性所导致的直接药性成因。

5.3 历代临应用药倾向影响淫羊藿四气药性形成

中药药性不完全如同现代物质概念中的自然属性^[72],它本身是一个完整的有机知识认知体系。药性理论是人们通过长期的医疗实践,并以中医的阴阳、五行及脏腑经络等学说作为理论基础逐步探索实践加以论证的。单味药药性成因假说认为,单味药诸多药效的临床选择性应用、药性归纳过程中人为思辨论证时诸多中医理论流派选择的主观倾向性,共同表现为药性形成过程中的历代临应用药倾向性。

针对历史上淫羊藿药性演变而言,宋至清代,在淫羊藿由生用逐渐转为炮制后应用;在效用大框架不变,功能主治发生调整的情况下,药性性寒认知流派与药性性温认知流派仍然共存,且均存在理论阐述合理性的情况,即是单味药药性临应用药倾向性的结果。同样地,明清至现代,由于用羊脂拌炒的炮制方法,治痿、强筋骨的功效类别属阳性药的典型功效认知范畴已是共识,结合漫长的临床药效实践显示的生品与炮制品的差异性,淫羊藿药性性温逐渐成为主流认知流派,这是临床治疗过程中所体现出来的药效作用和历代临应用药倾向共同作用的结果。

综上,淫羊藿药性演变可归入第 III 类别演变模块,其显著特点是,随着中药炮制技术引入中医临床实践,中药炮制理论的逐渐成熟、完善,淫羊藿生品与炮制品药性分化、更新,而更趋合理。

6 结语与展望

“中药药性理论”作为中医药理论体系的重要基础理论体系,自《内经》《本草经》核心理论概念形成发展至今,通过历代临床实践下的单味药药性形成、演变、发展、完善与总结,已经形成了相对稳定且符合临床实践规律的知识认知体系。

通过结合既往单味药药性成因假说视角下,单味药药性深度挖掘研究结果,本文建立了单味药药性研究的“范式”研究规则及“单味药药性形成演变分类范式模块”研究方法。以淫羊藿药性成因解析为例,在承认中医药理论指导下的药效物质基础主导的临床功效是中药药性成因的基本前提条件下,聚焦单味药药性本身,以化学药研究思路下的药效成分实证性研究结果为导向,着重分析古人临床经验总结下的中医思维模式与中医药用药理论依据,深入挖掘单味药历代临床医家的用药倾向,辨析历史上单味药药性具体成因、影响因素,并按主要特征,将结果纳入中医药理论体系视角下的“范式”单味药药性成因分类模块体系。

随着今后各类“范式”模块分类体系下单味药药性研究数量的不断累积,继续利用目前药性研究中普遍展开的各类药效实证性研究,开展同类别模块下的“中药药性理论”科学内涵研究,用以表述中药成分物质与中医哲学思想相统一的“中药药性理论”现代科学内涵的整体性特征,应该是一种科学合理的“中药药性理论”研究方法,值得深入探讨与实践。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘树民,王秋月,卢芳,等. 中药引经药性理论溯本寻源与现代研究评述 [J]. 中草药, 2020, 51(19): 5099-5104.

[2] 薛长松. 金银花药性形成过程影响因素考证及中药单味药药性成因假说 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 3090-3096.

[3] 梁海锐,李家实,阎文玫,等. 中药淫羊藿的商品调查和本草考证 [J]. 中药通报, 1988, 13(12): 7-10.

[4] 孙星衍. 神农本草经 [M]. 顾观光,杨鹏举辑校. 第 3 版. 北京: 学苑出版社, 2007: 42.

[5] 陶弘景. 本草经集注 [M]. 尚志钧,尚元胜辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 301-302.

[6] 苏敬. 新修本草 [M]. 尚志钧辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981: 225-226.

[7] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草: 30 卷 [M]. 北

京: 人民卫生出版社, 1957: 476.

[8] 兰茂. 滇南本草 [M]. 陆拯,包来发,陈明显校点. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 52.

[9] 陈嘉谟. 本草蒙荃 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 197.

[10] 李时珍. 本草纲目 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 27.

[11] 卢之颐. 本草乘雅半偈 [M]. 刘更生,蔡群,朱姝注. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 263.

[12] 张志聪. 本草崇原 [M]. 刘小平点校. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 77.

[13] 蒋介繁. 珍本医书集成 2 本草类本草择要纲目 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 87.

[14] 柳长华. 陈士铎医学全书: 明清名医全书大成 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 193-194.

[15] 汪沔庵. 本草易读 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 128.

[16] 汪昂. 本草备要 [M]. 陈婷校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 85.

[17] 张璐. 本经逢原 [M]. 赵小青,裴晓峰,杜亚伟校注. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 103-106.

[18] 叶桂. 本草经解 (4 卷, 附余一卷) [M]. 新 1 版. 上海: 上海卫生出版社, 1957: 14.

[19] 吴仪洛. 本草从新 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 5.

[20] 黄宫绣. 本草求真 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 26.

[21] 陈修园. 神农本草经读 [M]. 肖钦朗点校. 福州: 福建科学技术出版社, 2019: 132.

[22] 杨时泰. 本草述钩元 (32 卷) [M]. 新 1 版. 上海: 科技卫生出版社, 1958: 118.

[23] 张秉成. 本草便读 [M]. 新 1 版. 上海: 上海卫生出版社, 1957: 12.

[24] 严西亭,施澹宁,洪缉庵. 得配本草 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 41.

[25] 凌奂. 本草害利 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1982: 98.

[26] 姚澜. 本草分经 [M]. 范磊校注. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 130.

[27] 叶志诜. 神农本草经赞 [M]. 王加锋校注. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 80.

[28] 陈逸青,刘丛云,陈勤. 淫羊藿总黄酮对酗酒模型小鼠精子质量和 DNA 损伤的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(18): 1426-1429.

[29] 邓伟民,孙大林,蔡滨,等. 淫羊藿苷基于 PLC γ 1/Akt/eNOS/NO 信号通路改善大鼠少弱精症 [J]. 中药材, 2023(7): 1772-1776.

[30] 黄雅平,林文东,丁小明. 基于 Nrf2/Keap1/HO-1 通路

- 的淫羊藿素对精索静脉曲张雄性大鼠生精功能的影响 [J]. 中国药物经济学, 2022, 17(9): 116-120.
- [31] 高学勇, 林珊, 韩咪莎. 淫羊藿苷对环磷酸腺苷诱导生精障碍大鼠下丘脑-垂体-睾丸轴的影响 [J]. 解剖学杂志, 2018, 41(2): 147-151.
- [32] 宫燕, 史杰, 谢高宇, 等. 淫羊藿苷对链脲佐菌素致糖尿病大鼠附睾功能的干预作用 [J]. 中国应用生理学杂志, 2013, 29(1): 47-50.
- [33] 朱凯丽, 张长城, 刘尚雨, 等. 淫羊藿苷通过激活 ATF6/c-fos 信号通路改善自然衰老大鼠睾丸支持细胞功能减退的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(23): 2004-2012.
- [34] 刘忠平, 李质馨, 田洪艳, 等. 淫羊藿苷对酒精致雄性小鼠生殖损伤的影响 [J]. 中国男科学杂志, 2014, 28(12): 3-6.
- [35] 刘聪燕, 高霞, 陈彦, 等. 淫羊藿总黄酮在骨质疏松大鼠体内的药动学行为 [J]. 中成药, 2017, 39(8): 1595-1600.
- [36] Jiang J, Xiao S C, Xu X M, *et al.* Isomeric flavonoid aglycones derived from *Epimedium Folium* exerted different intensities in anti-osteoporosis through OPG/RANKL protein targets [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 62: 277-286.
- [37] Chi L Q, Gao W Y, Shu X R, *et al.* A natural flavonoid glucoside, icariin, regulates Th17 and alleviates rheumatoid arthritis in a murine model [J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014: 392062.
- [38] Zeng L, Wang W, Rong X F, *et al.* Chondroprotective effects and multi-target mechanisms of Icariin in IL-1 beta-induced human SW1353 chondrosarcoma cells and a rat osteoarthritis model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 18(1): 175-181.
- [39] 刘益杰, 冯伟, 何东仪, 等. 淫羊藿苷对 II 型胶原诱导型关节炎大鼠骨破坏及血清 RANKL/OPG 的干预作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(9): 1221-1225.
- [40] 何嘉怡, 迟瑞敏, 贺毅, 等. 淫羊藿苷通过激活转录共激活因子预防大鼠激素性股骨头坏死进展的实验研究 [J]. 骨科, 2022, 13(3): 255-263.
- [41] 秦丰伟, 黄荷, 焦锋, 等. 淫羊藿苷和骨髓间充质干细胞共培养液对兔骨关节炎模型关节液中 IL-1、TNF- α 、IL-10、MMP-3 表达的影响 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(17): 2876-2879.
- [42] 王晓博, 张君涛, 刘爱峰, 等. 淫羊藿苷促进骨关节炎软骨修复机制的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 171-174.
- [43] 余绍涌, 刘建航, 章晓云, 等. 淫羊藿苷治疗骨性关节炎过程中对关节软骨、软骨下骨、滑膜等影响的机制 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(14): 2243-2249.
- [44] Liu M M, Xu H, Ma Y, *et al.* Osteoblasts proliferation and differentiation stimulating activities of the main components of *Epimedium Folium* [J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13: 90-94.
- [45] Li Y, Zhang X X, Jiang L J, *et al.* Inhibition of acetylcholinesterase (AChE): A potential therapeutic target to treat Alzheimer's disease [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2015, 86(4): 776-782.
- [46] 赵霞. 淫羊藿苷通过抑制炎症反应改善 AD 小鼠学习记忆能力的机制研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- [47] Cui Z J, Sheng Z, Yan X M, *et al.* *In silico* insight into potential anti-Alzheimer's disease mechanisms of icariin [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(1): 113.
- [48] Li L, Tsai H J, Li L, *et al.* Icariin inhibits the increased inward calcium currents induced by amyloid- β_{25-35} peptide in CA1 pyramidal neurons of neonatal rat hippocampal slice [J]. *Am J Chin Med*, 2010, 38(1): 113-125.
- [49] 赵东海, 黄建玉, 唐际兰, 等. 淫羊藿多糖对醋酸铅致生精障碍小鼠的治疗作用 [J]. 中国兽医杂志, 2016, 52(10): 29-31.
- [50] 周岳, 颜贝, 田稼, 等. 淫羊藿多糖对弱精症精子冷冻保存效果的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(6): 1013-1019.
- [51] 谭莉, 陈瑞战, 陆娟, 等. 淫羊藿多糖的分子特征及免疫活性研究 [J]. 分子科学学报, 2017, 33(3): 190-195.
- [52] 张琴, 欧阳林旗, 杨磊, 等. 不同炮制方法对黔淫羊藿化学成分及产品质量的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(1): 52-56.
- [53] 陈彦, 贾晓斌, 范晨怡, 等. 不同品种淫羊藿生品与炮制品中 5 种黄酮类成分的含量比较 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(5): 565-567.
- [54] 李明雨, 孙娥, 徐凤娟, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 分析淫羊藿炮制前后黄酮组分的变化规律 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 2900-2907.
- [55] 高希梅, 李飞, 周玉新. 温度对油炙巫山淫羊藿总黄酮和淫羊藿苷含量的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 62-64.
- [56] Li J Y, Li H M, Liu D, *et al.* Three new prenylflavonol glycosides from heat-processed *Epimedium koreanum* [J]. *Z Für Naturforschung B*, 2016, 71(1): 23-29.
- [57] 钱浅, 孙娥, 樊宏伟, 等. 羊脂油对淫羊藿炮制品提取物中宝藿苷 I 在大鼠体内药动学特征的影响 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 1981-1985.
- [58] 周一帆, 胡昌江, 张雪洁, 等. 淫羊藿炮制前后在大鼠体内的药代动力学研究 [J]. 中成药, 2013, 35(12): 2717-2720.

- [59] 杨晓旭, 韩贞爱, 王宇, 等. 炮制前后淫羊藿对实验动物基础和能量代谢的影响 [J]. 中医药信息, 2017, 34(3): 1-5.
- [60] 卢芳, 冯镇凯, 杨晓旭, 等. 基于大鼠物质能量代谢的淫羊藿炮制前后的四气研究 [J]. 中药材, 2017, 40(10): 2320-2324.
- [61] 侯健, 李杰, 孙娥, 等. 基于体内自组装胶束形成机制探究羊脂油炙淫羊藿对大鼠温肾助阳的增效作用 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(14): 2633-2637.
- [62] 白宛鑫, 赵良友, 张娜, 等. 生淫羊藿与炙淫羊藿对肾阳虚证水肿模型大鼠的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 85-91.
- [63] 吴文辉, 胡麟, 冯健, 等. 淫羊藿炮制前后对正常和肾阳虚小鼠肾上腺 Vc 水平的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(11): 2397-2399.
- [64] 李寅超, 黄兰岚, 赵宜红, 等. 不同炼制温度和用量的羊脂油制淫羊藿对肾阳虚大鼠的影响 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16): 2250-2254.
- [65] Sun E, Huang R, Ding K, *et al.* Integrating strategies of metabolomics, network pharmacology, and experiment validation to investigate the processing mechanism of *Epimedium* fried with suet oil to warm kidney and enhance yang [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1113213.
- [66] 郭功玲, 王淑, 孙萍, 等. 基于温肾助阳作用探索羊脂油炙淫羊藿炮制机理研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7): 1-5.
- [67] 薛公佑. 中医基础理论的核心是关系哲学 [J]. 医学与哲学, 2021, 42(3): 21-23.
- [68] 李成华, 薛长松. 从人参药性历史记载的变化看单味药药性成因 [J]. 中国药学杂志, 2022, 57(19): 1596-1600.
- [69] 姜丽, 李成华, 薛长松. 单味药药性成因假说视角下的中药麻黄药性成因归类考证 [J]. 人参研究, 2023, 35(1): 20-23.
- [70] 靳宇智, 于越, 付璐, 等. 番泻叶在我国用药史初探: 兼谈近代“外来药本土化”现象 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2371-2375.
- [71] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [72] 常惟智, 刘树民, 卢芳. 中药药性与功效关联性的研究分析及展望 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(3): 633-634.

[责任编辑 赵慧亮]