

· 综 述 ·

中药药性的现代研究概况

李丰衣¹ 李 筠¹ 赵艳玲² 张晓峰¹ 肖小河²

(1. 中国人民解放军第三零二医院中西医结合科, 北京市西三环中路 100 号, 100039;

2. 中国人民解放军第三零二医院全军中药研究所)

[关键词] 中药药性; 生物学系统; 生物热力学; 研究体系

中药四性(寒、热、温、凉)理论是中药药性理论体系的核心。中医学理论认为,寒为凉之甚,热为温之极,认为寒与凉、温与热之间只有程度的差异而无本质上的区别。故从四性本质属性而言,只有寒热两性之分。但是寒热的本质是什么,如何准确判断与标识中药药性的实质,一直是困扰中医药界的重大难题。要解决这个难题,首要解决的是“两个客观”:一是阐明中药寒热药性的客观真实性,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^[1]。要解决这“两个客观”,必须从研究目标、研究思路、研究方法等方面进行深入思考,以期创新和发展。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,人们正期待中药药性理论研究的新进展、新突破。

我们认为,中药药性研究与中医寒热证候本质研究密不可分,本文现就近年来中医寒热证候本质及中药药性的现代研究工作进行系统回顾。

1 生物学系统

中医寒热证候本质和中药药性在生物学系统的研究主要在中枢神经系统、植物神经系统、内分泌系统、能量代谢、免疫系统、血液流变学等方面取得了初步结论。寒证和热证主要有以下特征:寒证时,中枢特别是丘脑下部兴奋性降低,交感神经紧张性低下或副交感神经偏亢,肾上腺皮质、髓质功能低下,能量代谢及耗氧量降低^[2,3]。在整体平衡失调时,神经内分泌的变化最快也最持久,是早期症状发生发展的基础,免疫功能对内环境的变化很敏感且脆弱,较早的出现机能低下,使抵抗力降低^[4]。血液流变性的变化轻也较晚^[5]。而热证时,交感-肾上腺髓质系统功能偏亢,而副交感神经紧张性低下,肾上腺皮质、髓质功能增强,能量代谢及

耗氧量增加,免疫功能紊乱,血液流变性增强^[6-8]。中药对生物学系统的作用主要表现在,温热药有中枢兴奋作用,寒凉药有中枢抑制作用^[9]。现代药理实验研究已证明,清热药的清热实质就是纠正体内交感神经系统功能异常亢进的病理反应状态,祛寒药的祛寒实质就是纠正体内副交感神经系统功能异常亢进的病理反应状态。这就是说交感和副交感神经系统的调节作用是中药药性本质的一个方面。温热药对内分泌系统、基础代谢也有一定的促进作用;而寒凉药对内分泌系统、基础代谢表现为抑制作用^[2]。

中药四气的现代科学内涵是:温热药主要是兴奋机体的功能活动,寒凉药主要是抑制机体的功能活动。也就是说中药是通过这种最基本的性能(温热性和寒凉性)调节机体失调的脏腑功能,使之恢复正常的阴阳平衡,从而达到治愈疾病的目的。

2 基因组学研究

证候是人体在病理条件下的外在表现,有学者认为其根源在基因组中。宏观的证候在基因组整体中有特定的微观反映,微观的基因组整体是宏观的证候的内在根据。近几年,有部分学者应用基因芯片技术从基因组学的角度对中医寒热本质进行了初步的探索,发现中医寒热证候有其基因组学基础,异常表达基因主要涉及到能量代谢、糖代谢、脂及酯类代谢、蛋白质代谢、核酸代谢、免疫和内分泌等 7 类基因^[10-13]。热性和温性可以激发基因组的活性,增强基因组的演化功能;寒性和凉性则相反^[14]。如有研究发现,温热药可通过提高腺苷酸环化酶(AC) mRNA 表达,从而导致 AC 活性增强而引起环磷酸腺苷(cAMP)的合成增加,而显示药物的温热作用;寒凉药则相反,它能降低 AC mRNA 表达,从而导致 AC 活性抑制而引起 cAMP 的合成减少,而显示药物的寒凉作用^[15]。更有学者认为,生理性基因是人体“阳气”相关基因,病理性基因是人体“邪气”相关基因。热药治疗后,寒证患者“阳气”得到补充,免疫力增强,表现为“虚寒”的症状得以改善,生理性基因高表达,而“邪气”受到抑制,表现为病理性基

因表达降低^[16]。

中药四气的现代科学内涵是兴奋(热性)和抑制(寒性)作用,基因组是反映中药药性四气的根本。对于中药如何影响基因组,有学者认为,中药有效成分可能通过对人体的气(蛋白质组、激素等)的作用,影响到基因组的调控性能及整体性^[14]。然而基因组学研究也只是系统生物学的一个分支,基因组的研究主要反应生物的遗传学特征,而证候的形成与后天因素有更密切的关系,因此,最近有学者提出蛋白质组学、代谢组学的研究可能有着更为重要的意义^[17]。

3 生物热力学系统

中药四性的热力学观认为:中药四性即寒、热、温、凉,既是中药药性功能的高度概括,但在某种程度上也是机体对物理热变化的一种生理或病理感受。药物在体内代谢过程中,凡能为机体释放热能者即为热性药,凡能为机体吸收并带走热能者即为寒性药。中药四性包括两个层面,一是药物本身蕴涵不同形式或不同量值的能量或热量物质,这些物质在体内正常转化(代谢),可产生生理性或营养性的能量转移和热的变化;一是药物可能含有内生致热物质或相关物质,这些物质作用于机体后能产生一系列生理或病理反应,这些反应大多伴有能量转移和热变化^[18]。微热量学是一种能在线跟踪检测且非常灵敏、客观有效的热能检测方法。应用微量热力学方法研究中药药性,发现红参、姜制黄连、吴茱萸制黄连、酒制黄连及复方反左金等温热药物与平性药人参在抑制大肠杆菌生长代谢的过程中,增加了代谢热的输出;而参叶、生黄连、醋制黄连、胆汁黄连及左金丸等寒性药物和凉性药西洋参在抑制大肠杆菌生长代谢的过程中,降低了代谢热的输出^[19-21]。这与以往四性药理作用研究的结果相印证,即温热药一般能提高中枢神经系统的兴奋性,促进呼吸循环和代谢活动。

4 其他假说

近两年,针对中药药性理论相关基础问题提出了诸多假说,如“组群中药四性组合性效谱”学说,认为某一类别功效相近、四性属性相同的中药组群理论上应该具有基本相同的、能客观反映其药性寒热本质的“性效谱”或“整体性调理寒热功能作用集合”,因此,“性效谱”可作为界定某一新中药四性属性的科学依据^[22]。另有基于“数学量化界定”、“证候—药效—药性”关系、药物“药理—药效—药性”关系、药物“基础物质成分与四性关系”、“物质组分与四性关系”、中药“主要活性成分分子量与四性关系”的研究等^[23-27]。但是这些研究思路和方法目前刚刚提出,或提出后停留在理论水平,

基于这些学说的研究还没有得出一定的结论。我们期待这些学说能够揭示中药药性理论科学内涵、建立基于现代科学构建模式的中药药性新理论、创新中药药性理论现代研究方法^[28]。

5 小结

以往对中药药性的研究主要集中在 20 世纪 70~80 年代,这一时期主要采用药理学方法研究不同药性中药对神经、内分泌等各系统的影响,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体系。但此研究并没有从本质上解决中药药性问题,到 20 世纪 90 年代,几乎处于停滞和沉寂状态。最近几年,人们对中药药性理论知识和规律进行了深入思考和探索,掀起新一轮的研究热潮。我们从研究思路和方法上对中药药性研究提出一些见解。

第一,中医寒热证候本质研究与中药药性研究相辅相成。中医寒热证表现在某一系统功能的亢进或低下,利用中药之偏性治疗疾病就可拮抗其亢进的功能,扶助其低下的功能,正所谓“祛邪”、“扶正”。对中医寒热证候本质的研究可以深入中药药性的研究,而对中药药性的研究又可检验中医寒热本质的研究结论。因此两方面研究应平衡发展,不可偏颇。

第二,将实验研究和临床研究相结合。由于临床研究的局限性,尤其在指标测定、病例数、病种多样性和试验结果重复性上的难度,使寒热本质的临床研究十分薄弱。而实验研究恰好能够补充临床研究的不足,而临床研究又可以指导实验研究的进行和验证实验研究的结论。缺少实验研究,难以克服临床研究的局限性,中药药性的物质基础研究又难以走向定量化和科学化。缺少临床研究,中药药性的物质基础研究就失去其根本实践意义。

第三,对事物的本质研究,应从自然科学的最基本规律出发,不但要将中药药性研究与相关学科紧密联系,如系统生物学、天然药物化学、药用植物学、遗传学、生物化学、分子生物学等,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。基于能量守恒和转化的生物热力学观为生命现象的本质研究提供了新思路。

第四,将宏观整体性研究与微观分析性研究放到同等重要的地位上来,既要在整体水平、器官水平、细胞水平、分子水平等多层面开展工作,又要将不同层面的研究结果进行整合。基因组学、转录组学、蛋白质组

学、代谢组学等前沿科学的快速发展为中药药性研究提供了新的研究手段和方法,但要避免“工于分离解析,疏于还原整合”^[1]的弊端,这与中医学整体观和系统观相背离,中药药性的研究应从局部到整体、从微观到宏观的路径和角度去分析和把握。

基于传统功效的中医药性理论研究必须以中医药基本理论为指导,充分运用现代科学方法,重视“还原整合”;重视开放式、多学科协同攻关,宏观整体性研究与微观分析性研究相结合,中医寒热证候本质研究与中药药性研究相结合,实验研究和临床研究相结合,形成符合中医学整体观、系统观、动态观和平衡观的研究体系。从而构建中药药性理论现代研究的系统平台,探索中药药性理论的研究方法,初步揭示中药药性理论的科学内涵,创新中药药性理论体系。

参考文献

[1]肖小河.中药药性研究概论[J].中草药,2008,39(4):481-484.

[2]侯家玉主编.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,2002:6.

[3]周玉平,杨萍.中医寒热证本质研究与系统生物学[J].中医研究,2008,21(5):6-8.

[4]刘群,杨晓农.中药四气五味的现代认识[J].西南民族大学学报,2006,32(5):981-985.

[5]黄俊山,白介辰,黄国良,等.从检测血中FT₃、FT₄、T、E₂及皮质醇等指标探讨寒证热证的本质[J].中国中西医结合杂志,2002,22(2):113-115.

[6]陈群,刘亚梅,徐志伟,等.实热证、虚热证模型大鼠肝细胞琥珀酸脱氢酶活性研究[J].北京中医药大学学报,2000,23(5):48-49.

[7]徐志伟,陈群,刘亚梅,等.实热证、虚热证造模大鼠肝细胞超微结构观察和线粒体定量分析[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(8):47-49.

[8]杨勇,梁月华,汪长中,等.虚寒、虚热证大鼠神经、内分泌、免疫与血液流变学的时相性研究[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(2):29-32.

[9]刘亚梅.实热证、虚热证患者T淋巴细胞亚群的对比性研究[J].中医杂志,2005,46(4):289-290.

[10]张国华,迟华基.黄连解毒汤对实热证大鼠T细胞亚群和IL-2活性的影响[J].广西中医学院学报,2005,5(3):8-9.

[11]肖诚,赵林华,吕诚,等.类风湿关节炎类风湿因子阴性和阳性寒热证候患者外周血CD⁺₄T细胞基因差异表达研究[J].中国中西医结合杂志,2006,26(8):689-693.

[12]王米渠,冯韧,严石林,等.基因表达谱芯片与中医寒证的7类相关基因[J].中医杂志,2003,44(4):288-289.

[13]杨丽萍,王米渠,吴斌,等.虚寒证能量代谢相关基因的异常表达[J].江苏中医药,2006,27(5):24-25.

[14]吴斌,黄信勇,王米渠,等.运用基因芯片研究骨关节炎虚寒证的基因表达谱述要[J].中医药学刊,2004,22(11):

2008-2010.

[15]张杰,李凇.关于中医证候物质基础研究路径的思考[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(5):394-395.

[16]刘家强,江津河.中药药性理论的基因组研究[J].中医药学刊,2006,24(11):2092-2093.

[17]王米渠,冯韧,严石林,等.5例寒证的宏观疗效及基因表达谱芯片分析研究[J].浙江中医学院学报,2003,27(6):60-63.

[18]余惠旻,肖小河,刘塔斯,等.中药四性的生物热动力学研究(Ⅰ)——生晒参和红参药性的微量热学比较[J].中国中药杂志,2002,27(5):393-396.

[19]余惠旻,肖小河,刘塔斯,等.中药四性的生物热动力学研究(Ⅱ)——参叶和参花药性的微量热学比较[J].中草药,2001,32(10):910-913.

[20]周韶华,潘五九,肖小河,等.中药四性的生物热动力学研究——黄连不同炮制品药性的微量热学比较[J].中草药,2004,35(11):1230-1232.

[21]周韶华,肖小河,赵艳玲,等.中药四性的生物热动力学研究——左金丸与反左金寒热药性的微量热学比较[J].中国中药杂志,2004,29(12):1183-1185.

[22]欧阳兵,王振国,王鹏,等.“组群中药四性组合性效谱”假说及其论证[J].山东中医药杂志,2006,25(3):154-156.

[23]蒋孝保,蒋南楠.中药寒热量化和寒热量化最小量原则[J].中医杂志,2003,44(7):548-550.

[24]王普霞,周春祥.基于“证——药效——药性”观念及“药性本质多元”假说探讨中药药性本质[J].南京中医药大学学报,2006,22(6):345-347.

[25]杨文珍,韩霞.中药四气的现代药理研究[J].中医药研究,2002,18(4):50-51.

[26]盛良.中药四气五味和化学成分的关系[J].现代中西医结合杂志,2004,13(21):2804-2806.

[27]美国麻省理工学院研究小组.解释人参药性的阴阳[J].国外医学中医中药分册,2005,27(4):254.

[28]梁鑫森,徐青,章飞芳.中药现代化研究的几点思考[J].中国科学院院刊,2004,19(3):218-230.

(收稿日期:2008-11-12)

[编辑:李 巍]

石家庄炎黄针灸推拿专修学校招生

我校师资力量雄厚,办学独具特色,招生如下。1. **中医针灸师培训班**:学期4个月,全日制,每年3月1日、7月1日、11月1日开学。课本用大专院校统一教材的针灸学、推拿学、中医基础、中医诊断、解剖学。针法有腹针、眼针、火针、舌三针、锋针、梅花针、头针。学会为止。2. **高级针灸师进修班**:学期15天,每月10日开学。讲授腹针、火针、舌三针、锋针、头皮针治疗高血压、半身不遂、针灸减肥、肠炎、胃炎、结肠炎、头痛等疾病的方法。3. **按摩师资格等级培训班**:学期1~2个月,全日制。每月1日开学,中级班学费400元、高级班学费600元,考试合格颁发国家等级资格证书及河北省卫生厅中医按摩师上岗证书。4. **反射疗法师培训班**:讲授腹部诊断及肠炎、胃炎、更年期综合征、背部、足部反射区的诊断和治疗。考试合格颁发国家职业资格证书。全国通用。5. **手诊手疗班、小儿推拿班**。联系地址:河北省石家庄市桥西区广平街69号,电话:(0311) 88872897,83819019,网址:www.YHzhenjiu.com。