

基于中药药性研究的口尝法研究思路

王盼盼¹, 凌霄², 马志欢¹, 刘淑钰¹, 马静¹, 李学林^{2*}

1. 河南中医药大学, 河南省郑州市郑东新区金水东路 156 号, 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院

摘要 口尝法是传统中药药性研究的重要方法之一, 古人采用口尝法初步获取了中药药性的内容。通过总结评价口尝法在传统中药药性形成过程中的作用, 结合现代药物研究方法和技术, 从临床研究与包括物质基础研究、仿生技术、数据挖掘技术在内的基础研究两方面, 探讨口尝法在现代中药药性研究中的研究思路, 以期探索出更加系统、全面的现代中药药性的研究方法, 在此基础上不断认识和运用“新”中药, 继承和完善中药药性理论体系。

关键词 口尝法; 中药药性; 药性研究

中药药性是中药性质与功能的高度概括, 是中药基本理论体系的核心内容之一^[1]。古人在认识、研究和丰富中药药性时主要采用三种方法, 即口尝法、临床反推法和取象比类法^[2], 其中口尝法是认识药物的重要方法, 如《景岳全书》曰“每当用药, 必逐件细尝, 既得其理, 所益无限”。然而近代中医、中药各学科间的知识体系出现割裂, 中医药的宏观思维和思路方法未得到有效的继承和发展^[3]。同时因受西医药学的冲击, 现代中药药性研究多是在西医药研究体系的指导下开展, 但由于中医、西医两种理论体系和研究方法目前未能得到较好地融合, 使得研究结论较为片面和机械化^[4]。因此, 现代中药药性研究亟需紧密结合传统中医药的认识观和方法论, 借助西医药研究的现代科学技术手段, 丰富和发展中医药理论体系。本文通过论述口尝法在传统中药药性认识过程中的作用和意义, 探讨如何基于口尝法对现代中药药性研究进行创新, 为促进现代中药现代化研究提供参考。

1 口尝法在传统中药药性认识过程中的作用评价

中药的研究方法不同于西药, 西药研究以动物药理实验为基础进行药物有效性与安全性研究, 在此基础上开展临床试验, 而中药药性研究直接来源于临床实践。古人用药之前多需借助一定的手段与方法把握药物的作用特征, 其中口尝法是最直接的

初步获取药物毒-效信息的重要方法。“神农尝百草, 一日而遇七十毒”即是最早获取药物性能的记载。通过医者亲尝识别新药物, 观察药物的作用特征, 总结药物性能、有效剂量、服药方法等信息, 以发挥药物的最佳性能^[5]。

口尝法凝集了大量的医家智慧, 医家通过口尝, 不断地总结与推理药物的性能, 将药物的自然属性与内在属性进行关联, 如借助口尝法医者可获得药物的自然属性, 即中药药性五味内容之口尝味, 并建立一系列口尝味与药物作用之间的联系, 在此基础上演化出功能味的推理。同时, 医家借助阴阳、五行、脏腑理论以及象思维等, 通过直观口尝法和象思维不断地观察和总结药物对人体的作用特征, 推理药物的综合药性信息, 与临床实践相互检验, 不断地丰富中药药性内容和药物种类, 并在临床实践中不断加深对药性的认识, 以便于指导临床用药, 完善和发展中医药理论体系^[6]。

但传统口尝法亦存在较大的局限性, 如口尝法主要是医者亲尝或选取部分人群进行试验性研究, 但不同人群在生理、病理上具有差异性, 导致对药物的“毒”与“效”反应具有一定的差异。用同一偏性的药物影响不同机体, 所得出的结论可能相差较大甚至完全相反, 故医家所能获取的药性信息仅是初步结论, 仍需临床实践进行验证和修改。此外, 古人所开展的口尝法研究设计不规范, 药性评价体系不明确, 受试者存在主观差异, 药物采收季节、炮制方法、剂量、给药方式等方面的差异亦会

基金项目: 国家科技重大专项(2015ZX09501004-001-007)

* 通讯作者: xuelinli450000@163.com, (0371) 66245142

影响药物药性,而以上因素的模糊界定均可造成药性判定出现较大差异^[7]。因此,现代研究亟需解决口尝法研究的客观化、标准化问题,应紧密围绕中药药性理论开展现代口尝法研究。

2 口尝法在现代中药药性研究中的传承与创新

由于中西医理论体系的不同,使得两者对各自体系中药物特征的表述不同,如中药的特征信息以四气、五味、毒性、功效、升降浮沉和归经等方式表述,而西药的特征信息以药理作用、药物相互作用、药代动力学等形式表述。中药药性研究的发展必须吸收现代西医药研究的先进技术与方法,弥补自身的缺陷,才能完成中医药的现代化更新^[8]。中药药性信息如何在保持传统中医药特色内涵的前提下,吸收西医药客观化、标准化的优点,是中药药性研究亟需解决的问题。

随着西医理论体系的冲击以及中医药自身的发展趋势的变化,当前口尝法主要用于药物鉴定。现代研究围绕口尝味的呈味机制、物质基础和药理作用等进行基础研究和数据挖掘,揭示了口尝法部分信息的规律性及科学内涵,但传统口尝法用于识毒、疗效评价和阐释药理等用途未得到有效传承和创新。口尝法现代化研究应当对传统口尝法的内容与方法进行客观认识,借助现代药物研究技术和手段,基于临床研究对传统口尝法进行传承,对传统口尝信息进行补充、修改和完善,促进口尝法研究的规范化、标准化;基于基础研究探究药性整体作用特征、药味物质基础和药效机制等,揭示其现代科学内涵;借助数据挖掘技术纵向剖析口尝法的历史沿革特征,横向比较口尝信息与其他药性信息之间的关联关系,并挖掘口尝法临床研究与基础信息之间的关联关系,最终完成传统口尝法的科学传承和现代口尝法的信息更新。

2.1 与现代药物临床研究结合

传统中药学对药性的认识来源于临床实践,从先秦到明清,口尝法在获取药物性能中一直占据重要作用^[9]。药物早期应用于临床前,为了最大程度保障患者权益,古代医家采用口尝法不断获取药物自然属性和效应属性,总结药物对人体的“毒”“效”作用特征,为临床用药提供重要支撑。然而,当前中药研究方法多基于美国食品药品监督管理局的药物审评模式及西药研究模式,所获得的药物信息亦难以回归至中药药性内容。因此,现代中药研究不仅需重视基础研究,还应紧密结合和利用传统

口尝法,开展具有中医药临床特征的临床研究。

中医从中医药理论体系角度依据口尝法初步获取药物的临床价值与药性特征信息,并在不断的临床实践中进行修改和完善;西医从西医研究体系出发,进行Ⅰ期临床试验初步明确药物对人体的耐受性和安全性,若药物不良事件的发生率达到终止试验的判断标准,则试验终止,反之则可继续进行后期临床试验,并为Ⅱ期临床试验提供安全有效的给药方案依据。从这一点看,两者具有相似性。

用科学的方法阐释药性的本质,回归药性“源于临床”的研究思路,所获结论及指标特征亦便于回归于临床。基于传统口尝法,借鉴西药Ⅰ期临床研究方法,通过建立药性指标标准化、客观化方法,解决口尝法目前研究存在的缺陷,如研究设计试验管理不规范、研究设计不标准、评价指标不客观等,可以探索出规范的、具有中医药特色的现代中药药性临床研究方法。目前我国中药新药临床研究已在向规范化、标准化、科学化的方向发展^[10],可为中药药性研究提供有利条件。针对传统口尝法的不足,中药临床研究可从以下5个方面进行规范:1) 规范临床研究中的药物应用信息和试验人群信息,基于中医药理论体系客观归纳、总结药物作用特征;2) 中医主观评价与西医客观评价体系相结合,探究主观表述与客观指标间的关系,并对结论进行充分验证;3) 吸纳中医现代研究成果如中医脉诊仪和舌诊仪、中医体质分类、中医证候等,促进结局指标客观量化;4) 从宏观层面探讨给药方式、剂量、疗程等条件与药性内容之间的动态变化;5) 建立中医药基础理论与现代临床实验室指标、生物标志物和基因组等联系。

2.2 与现代药物基础研究结合

2.2.1 口尝信息物质基础与作用机制的综合研究

中药药性涵盖不同层面和角度的药物特征,是中医临证治法、遣药组方的重要依据^[11]。如何揭示药性的现代科学内涵是亟需解决的关键问题。古人通过口尝法初步获取了一定的药性信息,这一过程包含了“入口知其味,入腹知其性”。金锐等^[12]提出药性研究需在“病症-机体-效应”的指导下开展,应当说是对“入腹知其性”的发展。基于口尝法对不同状态人群开展研究是挖掘中药多组分、多靶点相似性与差异性的重要切入点^[13-15],在开展现代药物基础研究中可探讨药物对健康人群和患病人群作用特征的异同,寻找口尝信息所能体现的药物治疗特征、药效物质基础和作用机制等,揭示

部分中药药性内涵。

然而,现代基础研究较少在中医药理论体系指导下开展,西医客观评价指标与中医药主观评价指标间的联系亦未能得到有效阐释,所获取的现代研究指标难以在中医药理论的指导下回归于临床^[16]。现代中药研究注重微观层面的细化,大量研究从不同角度对中药的研究方法进行了探索,研究结果虽较为深入,但亦较碎片化,具有一定局限性,难以将不同学科的研究结果进行有效融合。中药的“药性”和“药效”是体现中药的物质基础作用于机体的不同层面、不同方式的生物效应表达形式,二者间呈现复杂的离合关系,仅从物质层面难以将中药“药效”和“药性”规律与内涵阐释清楚^[17]。基于此,研究角度还需从中医理论入手,而中医、中药理论体系联系紧密,二者之间的研究亦相辅相成。若中医研究的核心问题(包括证候、阴阳五行、藏象、经络等)达到客观化和可量化,中药药性的作用特征便可得以充分体现。

2.2.2 结合仿生技术开展药性基础研究 口尝法作为传统中药药性研究的一种重要方法,其科学性在经过现代基础研究后会更具说服力。目前中药基础研究多借助现代化分析手段,如提取、分析、蛋白质组学和基因组学等方法,完成药物的物质基础、生物活性及内在机制研究,在一定程度上促进了中药研究的客观化、具体化和精密化^[18]。随着科技的进步,人工智能感官技术如电子鼻、电子舌、电子眼、电子耳、电子皮肤等,整合了人工智能和现代分析手段等相关技术,具有灵敏度高、可靠性强、重复性好、整体性等特点,可以适应中药现代标准化控制的需要^[19]。目前基于电子舌和电子鼻的多传感器数据融合已经被广泛应用,例如中药材真伪鉴别、不同品种样品的分类、中药材风味的评价和五味呈味机制等,但多数集中在对中药气味的简单识别,对于产生气味的物质基础研究则较少,特别是利用仿生技术研究中药五味药性理论更是颇有难度^[20]。由此可见,人工智能感官技术在一定程度上揭示了口尝法的科学内涵,但仍然不能完全代替传统口尝法,相关研究仍有待进一步深入。

2.2.3 利用数据挖掘技术探究药性内容的潜在规律 随着数据挖掘技术水平的提高,近年对中医药古籍和名老中医诊疗经验中蕴含的潜在规律进行了诸多挖掘研究。针对中药药性理论的数据挖掘方法主要包括频次分析、关联分析、神经网络模型、决策树、支持向量机等^[21]。有研究^[22-23]已发现,药

性之间的关联性、药性与现代物质基础、药理作用之间的关联性,从现代药物学角度印证了古人的说理,并在此基础上赋予药物新的药性特征。然而,由于中医古籍中的术语描述存在模糊、不一致、不规范等情况,不同学者所开展的数据挖掘研究所选取指标存在一定的主观性和差异性,如何规范中医药数据挖掘成为当前所要解决的关键问题。此外,数据挖掘所得的结论较多具有单向性,中医药的理论要素之间、中医药理论要素与现代研究指标之间复杂的离合关系仍待更高水平的数据挖掘技术进行深入阐释。除以上内容的挖掘思路外,针对口尝法,还应不断挖掘不同历史时期口尝法的特点、各时期口尝药物的自然属性(如干燥程度、采收季节和口尝部位等)、医家学术思想及历史背景、口尝内容的广度与深度、口尝法的推理特征等,从不同的角度全面了解口尝法潜在的信息知识,以便于为现代研究提供基础支撑。

3 小结

随着中药现代化研究的需求,中药研究围绕物质基础和生物活性开展了大量而深入的研究工作,为揭示中药的科学内涵奠定了重要的基础支撑。但当前研究在借鉴西药研究精细化、具体化等微观研究优点的同时,忽略了传统的中药药性研究思路与方法,导致现有研究结果难以回归于中医药理论^[24]。中药药性研究亟需传承传统药性研究思路与方法,在此基础上吸收现代药物研究的优点,如客观化、标准化、可量化等,借助现代科学技术与方法,开展综合性的临床研究与基础实验研究。口尝法凝聚了古人大量的智慧结晶,是传统中药药性临床研究的重要方法,未来应将口尝法与现代药物研究方法进行深度结合,中医药思维和现代科学思维不断融合,以进一步揭示古人口尝过程中所获信息的潜在规律与科学内涵。

参考文献

- [1] 张森,霍海如,王朋倩,等. 辛味药性理论溯源与现代研究评述[J]. 中草药, 2018, 49(3): 505-511.
- [2] 王振国. 中药药性理论现代研究: 问题、思路与方法[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 33(3): 195-198.
- [3] 张小波,吕冬梅,黄璐琦,等. 基于“一带一路”的外来中药资源开发探讨[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(7): 1501-1506.
- [4] 张航向,李源,徐睿. 关于中西医结合的思考[J]. 中国医药学报, 2003, 18(3): 175-177.
- [5] 董笑克,郭翔宇,胡玉立,等. 海外植物药辣木叶的中

- 药药性研究概括[J]. 环球中医药, 2019, 12(1): 149-153.
- [6] 郭永胜, 张思超. 论五味理论的起源与形成[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3242-3245.
- [7] 金锐, 张冰. 中药药性理论复杂性特征分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3340-3343.
- [8] 王伽伯, 金城, 肖小河, 等. 中药药性研究回顾与思考[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(7): 572-576.
- [9] 唐仕欢, 杨洪军, 黄璐琦. 论中药药性的概念、形成及其意义[J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 293-296.
- [10] 赵军宁. 中药复方适度调节原理与中药复方新药转化中的药理学问题[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(5): 836-843.
- [11] 高晓山. 中药药性理论渊源初探[J]. 黑龙江中医药, 1983(3): 53-56.
- [12] 金锐, 张冰. 系统涌现性意义下的中药药性认知[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 977-979.
- [13] 文艺, 李海文, 刘凤斌, 等. 中药药性量化研究的方法学进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1181-1183.
- [14] 韩森, 吕爱平, 李健, 等. 网络药理学在中药药性理论研究中的应用概述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 127-130.
- [15] 付先军, 王振国, 李学博, 等. 基于化学结构相似性的植物类中药“性-构”关系分析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2657-2661.
- [16] 周娜. 中西医的碰撞: 中药西药化与西药中药化[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(17): 1-2.
- [17] 钟凌云, 王婷婷, 徐婷. “谱-效-性”关联分析探讨不同姜汁炮制黄连的作用差异[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 7-13.
- [18] 王磊, 裴丽, 杨云松, 等. 近 10 年关于中药药性的理论性研究及其分析[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 127-129.
- [19] 曹煌. 基于仿生技术的药味拆分界定表征的初步研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2016.
- [20] 马文凤, 许浚, 韩彦琪, 等. 仿生技术在中药五味辨识研究中的进展与实践[J]. 中草药, 2018, 49(5): 993-1001.
- [21] 吴地尧, 章新友, 甘宇汾, 等. 数据挖掘算法在中药研究中的应用[J]. 中国药房, 2018, 29(19): 2717-2722.
- [22] 杨岩, 肖佳妹, 王韧, 等. 人工神经网络在中药相关研究领域的应用[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3230-3236.
- [23] 李加慧, 陈仁寿, 李陆杰. 抗病毒中药的药性与功效及其关联性文献研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(1): 67-71.
- [24] 郭宏伟. 从中医系统论再认识中药现代化发展之路[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(8): 1623-1627.

Research Ideas of Oral Tasting Method Based on the Research on the Properties of Traditional Chinese Medicines

WANG Panpan¹, LING Xiao², MA Zhihuan¹, LIU Shuyu¹, MA Jing¹, LI Xuelin²

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Oral tasting is one of the important methods for research of medicinal properties in traditional Chinese medicines (TCM). The ancients used oral tasting method to obtain the contents of medicinal properties. By summarizing and evaluating the role of oral tasting in the formation of medicinal properties, combining modern drug research methods and technology, the oral tasting approach is discussed from two aspects, clinical research and basic research including material basis research, bionic technology, and data mining technology. Research ideas in the research on the medicinal properties of modern Chinese medicine was discussed in order to explore a more systematic and comprehensive research method of the medicinal properties of modern Chinese medicine, therefore to continually understand and use “new” Chinese medicine, inheriting and improving the theoretical system of medicinal properties in TCM.

Keywords oral tasting method; medicinal properties of traditional Chinese medicines; research on medicinal properties

(收稿日期: 2019-12-04; 修回日期: 2020-03-30)

编辑: 崔京艳