

中药归经现代实验研究的原理、方法及存在的问题

徐伟超¹ 贾蕊¹ 李渡斌² 王洪博³ 于丽⁴ 支政⁴ 韩云鹏⁴ 李渡华^{4*}

(1. 河北省中医院, 河北省石家庄市中山路 361 号, 050017;

2. 河北医科大学第二医院; 3. 河北省胸科医院; 4. 河北医科大学)

基金项目: 河北省自然科学基金(2009001059); 河北省科技支撑计划(09276102D38);

河北医科大学大学生创新实验项目(USIP201222A、USIP201211B)

* 通讯作者: zysjk106@163.com, (0311)86265415

[摘要] 通过综合阐述中药归经现代实验研究方法的现状及对其内涵的理解、分析, 进而对中药归经研究的原理提出以下认识: 一是以中药有效成分在体内的分布为基础; 二是以药理药效作用的靶器官为依据。研究方法有: 有效成分分布法、微量元素观测法、环核苷酸检测法、受体学说研究法等。存在的问题主要有: ①现代实验研究的方法均是在生理状态下动物身上进行, 而不是病理学模型的试验, 这样不能准确地反映药物在病理状态下动物体内的过程, 有悖归经是根据药物对疾病产生的治疗效应中总结出来的事实; ②现代实验研究归经以现代医学解剖学为基础, 而忽视了中医学脏腑与解剖学脏器在概念和内容上的差异。

[关键词] 中药归经; 实验研究方法; 药性理论

中药归经是研究中药对人体病变部位选择性治疗作用的定位药性理论。现代实验研究中药归经的本质是探索中药产生治疗作用的途径, 药物是怎么选择性地定位于病变部位, 而病位又是如何与药物结合的。近年来, 医药学家利用现代实验研究方法对此进行了验证, 既阐明了中药归经的药理学基础, 又突出了中医药学术特色, 为中药归经科学化、规范化及标准化的深入研究提供了理论基础和实验依据^[1-3]。然而站在中医理论的角度来看, 其理论与实验研究均处在探索阶段, 既不系统完备, 又存在着不足之处。鉴于此, 我们通过综合阐述目前中药归经现代实验研究方法的现状及对其内涵的理解, 归纳总结出归经研究的原理、方法及存在的问题, 与同仁商榷。

1 实验原理

中药归经研究是现代医学从药物成分、微量元素和药理药效等方面, 采用现代实验研究的技术和手段, 对归经反复实验进而说明药物作用病变部位机理的过程。其原理或以中药有效成分在体内的分布为基础, 或以药理药效作用的靶器官为依据。

1.1 有效成分在体内的分布

《中医病理研究》^[4]指出: “不论中药还是西药, 都是以化学物质的形式进入人体参加体内代谢过程, 从而纠正病理状态的。”中药之所以能治疗疾病, 也是由于它内在的物质基础, 这就是中药所含的各

种有效成分。中药有效成分在体内若能在作用部位分布的浓度多, 就能对其发挥较好的治疗效应, 反之作用就减弱甚至罔效。因此, 中药产生治疗作用是由其有效成分决定的, 而有效成分也是引领药物归经的物质基础, 所以现代医学利用中药有效成分在体内脏器组织等部位的分布特点作为实验研究归经的基本原理, 以此为揭示中药归经理论的实质提供了药理学依据。如大黄所含的蒽醌衍生物为泻下的主要成分, 它在小肠内逐渐分解产生蒽醌苷及双蒽酮苷吸收入血, 再经大肠排出时, 可刺激大肠, 使其运动增加而导致泻下。据报道, 用大黄浸膏灌胃给药, 可使大肠运动加强; 如结扎阻断小肠和大肠交界处, 再将蒽醌苷注入小肠, 药物仍在大肠起作用^[5]。表明大黄致泻作用与其泻下成分主要分布在大肠有关, 这和中药学认为大黄归大肠经是一致的。又如牵牛子具有利尿作用, 其作用机理与本品的有效成分由肾脏排泄, 能增加肾脏的活动有关。这与文献所记载的牵牛子归肾经相符, 说明牵牛子的利尿作用有效成分在体内的分布特点与牵牛子的归经具有密切的相关性。因此, 中药归经的本质是药物有效成分在体内某些脏器的高浓度分布。

另有研究者将微量元素在体内的分布情况作为研究归经的基本原理, 将其理论称为“微量元素的归经假说”。认为微量元素是生物体内构成酶、维生素、激素的主要辅助因子, 参与机体的物质代谢、能

量代谢,为生长、发育过程中必需但需要量小的元素,并认为中药有效成分到达病变部位是通过微量元素向病位的迁移、选择性富集和特异性亲合力作用的结果。如动物实验研究表明,眼组织含有较多的锌、锰、铜等微量元素。现代医学认为,锌是维生素A代谢所必需的元素;锰是视蛋白合成的催化触媒剂;而铜则是黑色素合成酪氨酸酶的主要因子,对视觉也起着重要作用。若没有锌、锰、铜的参与,视觉就因此缺失。基于中医学“肝开窍于目”这一理论,所以明目中药多选择归肝经。徐采^[6]对明目中药微量元素分析结果表明,作用于肝经的明目中药正好富含锌、锰、铜,而且所含的量与隶属肝经的眼组织中的微量元素的浓度呈正相关。这说明明目中药是通过微量元素锌、锰、铜在眼组织的富集高浓度而达到治疗效果的。

1.2 药理药效作用的靶器官

人体患病是由于脏器或组织的生理机能发生不足或障碍所致,而药物的治疗作用是依据药物对脏器或组织的生理机能的增强与病理变化的纠正而总结出来的。由于机体的自身调节机制和病变部位对药物的吸引作用,故药物被机体吸收后总要落实到相关的脏器组织才能发挥其药理作用。将药物的治疗作用和脏器或组织(靶器官)密切联系起来则是研究归经理论的又一原理。在实验研究时选定某一种特异性药理学指标,观察不同类别的中药对这一药理指标的作用,从作用结果分析这些药物的治疗与其归经的关系。现代医学认为,环核苷酸 cAMP、cGMP 可用于检测中医阴阳的指标。正常情况下,“阴平阳秘”时二者之间可保持在正常的动态平衡状态;阴阳失调时则表现出偏高或偏低的现象。中医学认为,疾病发生的根本是阴阳偏盛偏衰造成的结果,而中药治病就是在于纠正阴阳偏盛偏衰的病理变化,使疾病痊愈。因此,研究者通过检测各组织器官的 cAMP、cGMP 含量变化,则能从中反映该药物对不同组织器官的选择性作用。王树容^[7]发现,许多中药是通过调节体内环核苷酸含量起作用。选用五味子、鱼腥草、汉防己水煎剂分别给大鼠灌胃,应用放射免疫法测定大鼠的脑、心、肺、肝、脾、胃等组织 cAMP、cGMP 含量和 cAMP/cGMP 比值的变化,发现与药物归经基本相符。这表明 cAMP、cGMP 的浓度变化能在一定程度上反映药物对某脏器组织的选择性作用。

从分子药理学理论角度研究,认为中药归经可

以借助受体学说认识^[8]。现代药理学认为,药物之所以产生治疗作用,是因为药物可以选择性地作用于靶细胞某一部位,并与之结合,引起一系列生化反应,最终产生生理效应,这些功能性组分就是药物作用的部位,特称之为受体。其产生效应的机理是由于药物有效成分均与相应受体有特异性的亲合力,在体内若能与作用部位的受体相结合就能较好地发挥生物活性,反之活性就减弱或甚至消失,这种亲合力就是中药归经的药理学基础。如槟榔归心、胃、大肠经。受体学说认为,槟榔含有乙酰胆碱,与心脏受体结合产生抑制作用,能减慢心率,降低血压;与胃肠受体结合则产生兴奋作用,能促进唾液、汗腺分泌,增强胃肠蠕动。说明古人言其归心、胃、大肠经是正确的。

2 研究方法

由于现代医药学家研究中药归经所应用的原理和手段不同,所以造成了认识归经的方法多种多样。实验研究归经的方法主要有以下几种。

2.1 有效成分分布法

该方法是根据有效成分在体内分布的原理,运用药物动力学技术的同位素示踪、放射自显影及高效液相色谱分析法,观察中药有效成分在体内组织脏器的分布特点,以此说明中药有效成分的体内分布与中药归经的关系。在一般情况下,中药有效成分在病变部位分布浓度与其药效的靶器官有特定的对应效应,因而应用此种方法能为中药归经理论提供药理学依据。

2.2 微量元素观测法

该方法是根据有效成分在体内分布的原理,在分析中药微量元素药理作用的基础上,借鉴和应用原子吸收光谱等技术,观察中药中所富集不同微量元素的浓度,并结合这些微量元素在人体器官组织分布特点来认识归经理论,以此推测中药富含微量元素的种类和含量可能是中药归经的物质基础之一。但中药所含的微量元素是如何向组织器官迁移、富集和亲合的,尚需进一步研究。

2.3 环核苷酸检测法

该方法是以药理药效作用的靶器官为原理,应用放射免疫测定技术,检测各组织、器官中环核苷酸浓度的变化,来确认药物对某脏器或组织的选择性作用,以此说明环核苷酸与中药归经的关系。环核苷酸 cAMP、cGMP 在机体各组织器官普遍存在,是细胞内调节代谢的重要物质,又是一种传递信使作

用的中间物质。一般来说,组织器官中所含有的环核苷酸数量水平就能反映各细胞功能的某一动态平衡状态,反过来从环核苷酸的含量变化又可以观察到药物对体内环境的影响和对疾病产生的治疗效果。因此,根据体内各组织器官的 cAMP、cGMP 含量与比例变化来研究归经具有客观性及可行性,这种研究方法似乎符合中医药理论特色。

2.4 受体学说研究法

该方法是根据受体学说的理论,利用电镜技术、放射性同位素标记,观察中药的有效成分与受体结合特点,来说明中药归经与受体的关系。近年来由于生化技术的发展及电镜技术、放射性同位素标记的应用,一些细胞及细胞膜受体先后被证实。发现不论中药、西药进入人体后,其吸收、分布、代谢、排泄过程都是一样的。所以多数学者认为,中药有效成分在体内与作用部位相结合是中药归经的物质基础。药物作用机体后,由于受受体性质的影响只能与特异性的受体结合,才能产生某一种或几种效应,而其他却无效应,这种认识方法与传统中药归经理论具有很大的相似性。

3 存在的问题

现代实验研究对中药归经本质的探讨主要从药化、药理及临床方面都做了一些有益工作,它不仅具有基础研究意义,而且又为应用研究提供了一定的药理学依据。近年来虽对此做了许多实验研究,但是由于实验研究起步较晚,其理论与方法尚不完善,所以在研究过程中仍存在着一些问题。

3.1 实验研究所用的动物多为健康者,未选用病态动物模型,其结果有失真之嫌

因为处于病理状态下的机体对药物的反应与生理状态下是不同的,许多中药在病理状态下才能产生一定的治疗作用,但对正常的人或动物并无作用,所以健康的人或动物不能准确地反映药物在病理状态下的体内过程。如青霉素对健康的人则不能透过血脑屏障,但在脑炎时便可通过。中医临床也发现,五苓散对水肿患者有明显的利尿作用,而对健康机体却无作用。又如发汗解表药,在有效剂量内可使表证发热的患者汗出而解,体温下降,但对没有表证发热的患者,用之却不产生发汗、降低体温的作用。因此,研究归经的对象也应该是动物模型或患者。这样才能符合药物的对象是病理性的机体,而不是生理性机体的规律。

3.2 忽略了中医脏腑与现代医学解剖学器官的差异

因为中药归经所指的部位是功能和脏腑组织的综合概念,它既包括了解剖学的解剖实体,更主要地包括了整个功能系统的概念。中医学脏腑理论中的心、肝、脾、肺、肾等脏器,虽与西医学的内脏名称相同,但在生理、病理的含义上,却不完全相同。在中医学中说的一个脏腑的功能,可能包括西医学的多个脏器或系统的功能。而西医所说的一个脏器的功能,又可能分散在中医学的多个脏腑的功能之中。这是因为中医学所谓的脏腑,不仅是一个形态学概念,更重要的是一个生理学和病理学的概念,强调的是整体性^[9]。而西医学的“脏”指的是脏器本身,更具独立性。所以归经所指的脏腑并不能与西医学中的器官等同起来,这对于正确进行归经理论的现代实验研究具有十分重要的指导意义。近年来为使研究对象更接近中医学的脏腑内涵^[10],有人用生物物理学技术,测定出人体 14 条经脉线,为中药归经的现代实验研究提供了科学基础。相信伴随着科学技术的发展,对中医经络、脏腑学说本质的揭示将会不同程度地促进归经的研究,而归经实质的研究也同样对经络、脏腑的研究有促进作用。

参考文献

- [1]柴立.从微量元素及其配位化合物对组织器官的富集、亲合探讨“归经”的实质[J].微量元素,1984,1(6):24—25.
- [2]贾海忠,王志忠.中药归经实验研究存在的问题及对策[J].中医杂志,1998,39(6):369—370.
- [3]高晓山.从大黄的实验研究探讨大黄的归经及归经的研究途径[J].中医杂志,1984,25(3):75—78.
- [4]匡调元.中医病理研究[M].上海:上海科学技术出版社,1980:6.
- [5]王筠默.中药药理学[M].上海:上海科学技术出版社,1985:43.
- [6]徐采,朱梅年.明目中药的归经与微量元素的关系[J].微量元素,1987,(2):23—27.
- [7]王树荣,孙冰,丁国明.中药归经的实验研究[J].中国中药杂志,1994,19(8):500—502.
- [8]张文峰.试谈中药归经[J].杏林中医药,2006,26(10):167—168.
- [9]李渡华,王洪博,于丽,等.中药归经学说与中医辨证关系[J].中医杂志,2011,52(2):184.
- [10]王彤,管竞环.中药归经与疾病归经相关探讨[J].中医杂志,2012,53(4):356.

(收稿日期:2012-03-14;修回日期:2012-06-12)