

## · 论述 ·

## 方剂学基础研究的现状与展望

许有玲

(国家自然科学基金委员会生命科学部 北京 100083)

方剂是中医药学理、法、方、药的一个重要组成部分,是在辨证立法的基础上选药配伍组成的。“方以药成”、“方从法出”、“法随证立”,说明了方剂的来源及二者间的关系是互相为用、密不可分的。反映了中医药学从实践到理论,又以理论指导实践的发展过程。方剂是中医临床用药的主要形式和手段,其配伍规律有着深刻的科学内涵。方剂可随人、证、时、地的情况进行灵活的组合,是个体化、多成分合并用药的典范,最能满足临床实践的多种需要,其疗效优于单味药。但正是它的多因素、多指标、动态、合并用药综合表现药效的特点,给方剂药效的重演性、实验设计与数据处理,带来了现代药学所无法解决的大量难题。也正因此,才吸引着药学工作者去攀登高峰。

方剂学是中医基础学科之一,是在历代医药学家广泛实践的基础上发展成熟的,是介于中医药理论与临床用药之间的桥梁。方剂学的基础研究,是发展中医药学,促进中医药现代化的重要环节。方剂研究将丰富现代医学的内容,将给生命科学研究带来新的生长点,将有力地促进医药进步和中医新药的开发、创制,进一步提高中药产品的国际竞争能力。因此,其研究具有极其重要的理论和现实意义。

## 1 方剂研究的国内外现状

### 1.1 国际上的挑战

目前,世界各国特别是日本、韩国等周边国家及台湾地区投入了大量财力、人力,采用现代科学技术,对方剂进行研究。日本从70年代开始,就对我国传统的经、古方剂进行了

深入的研究,如对小柴胡汤等名方的组方配伍、药理活性、作用机理、化学成分、药物代谢、方证模型等做了详尽的研究。据统计,1993年日本文献就发表了复方研究论文103篇,涉及方剂45个,其中经、古方41个,现代方4个。除了在理论上有所阐述外,还进一步开拓了新的功效。并通过先进的制剂工艺,严格的质控方法,制成了“汉方制剂”。如日本津村顺天堂制药公司研制的“汉方制剂”就有138种。据统计,1994年日本“汉方制剂”国内年销售额已达1500亿日元,超过了我国中成药销售总额。其中在我国六神丸基础上研究开发的“救心丸”,年销售量已上亿美元。他们大力出口,占领了将近70%的国际中成药制剂市场。韩国的中医方剂研究也十分活跃,1985—1989年间,对我国的80余个经、古方和现代方进行了研究,研究内容以药效学及传统药理学指标为主,并通过研究转化成产品。1990年年产值达5亿美元。其中“牛黄清心丸”一个品种的产值就达0.7亿美元。1994年下半年又成立了官方的韩医药专门机构,仅科研经费每年就有400万美元。

其他,如德、美及北欧诸国、捷克等亦很重视中医药的研究,有的并在探求与我国合作研究的可能性。

总之,从方剂学的基础研究来讲,特别是日本,在某些方面已处于领先地位,我国作为中医药的发源地和中医药使用的大国,面临的形势和挑战是极为严峻的。

### 1.2 国内研究概况

我国方剂学的现代研究,从研究内容来看,是于1956年从药理方面开始的。据不完

全统计,1956—1966年这10年间,主要科技期刊上有关中药方剂药理的文章仅74篇;70年代约150篇左右;发展是比较缓慢的。80年代初期有所发展,据统计,1980—1989年,约为1200篇左右;近几年来,方剂研究已呈现蓬勃发展趋势。据1991—1993年全国主要科技期刊上发表的论文统计,三年中即有248个科研、教育、医疗单位发表了1112篇有关中药方剂的药理研究论文。

方剂的化学研究,70年代即已开始,涉足于此的植物化学工作者,主要是把它作为开发单体新药的资源,其思路主要是按传统植物化学的研究方法,拆方找出主要药物,然后分离活性成分。如从“当归龙荟丸”中发现“青黛”是起主要药效的,最后又从“青黛”中分离出“靛红玉”,而成为一个新药。这一研究由于难度很大。经费不足,一度曾处于低潮。近几年来,随着知识产权保护和“复关”的即将来临,发挥我国传统医药优势,从中药创制新药的热潮再次掀起。“六五”到“八五”期间,常用中草药化学成分及药理研究,常用中药品种、质量的研究,为方剂化学的深入研究,积累了大量资料、数据。方剂化学研究也因此成为中医药研究中的热点。

从研究思路来看,是由浅入深、逐步扩大的,大致可归纳为以下方面:

①在临床与实验研究中发现经、古方的新药效

②同类方剂的药效学比较研究

③以类方或药对探讨方剂的配伍规律

④通过方剂研究探讨治则、治法理论

⑤用传统的植物化学研究法进行拆方研究从中筛选出活性成分,开发成新药

⑥方剂作用机理的研究

⑦方剂的药物动力学研究

⑧运用现代先进的技术方法,研究方剂化学成分在煎煮过程和体内过程中的动态变化

⑨方剂制剂的质量控制标准研究

⑩建立方、药信息数据库

综上所述可知,当前方剂研究的队伍已基本形成,其中包括了中医学与中西医结合的专家,如有足够的经费投入,将能开创一个现代方剂学研究的新局面。

2 未来10年方剂学的发展趋势与展望

2.1 方剂学研究日益受到重视,资金投入将有大幅度增长

由于国家面临复关以后药品市场的剧烈竞争,必须加速新药的创制,以满足12亿人民用药的需求。而中药方剂又是新药创制的重要来源之一(如1985—1992年卫生部批准生产的228个中药制剂,其中215个源于方剂,占94.3%),中成药的出口创汇也面临严峻的挑战。故而,国家科研主管部门已将其列入“九五”优先资助领域,并拟予以较大强度的资助。

2.2 多学科交叉渗透,将促进方剂学的发展,并可能产生多个相关学科的新增长点

方剂研究是一个巨大的系统工程,需要化学、生物学、生物化学、药理学、病理学、信息科学、数学、医学生物工程等多学科的交叉渗透进行研究,其中,将可能出现多个分支学科的新增长点,如方剂化学、方剂药理学、方剂药物动力学、方剂毒理学……等等。

2.3 围绕方剂研究的发展,将带动相关学科的发展

方剂由药物组成,其科学化、标准化的研究,必将带动与其紧密联系的,如药物基源的研究;道地药材的研究;饮片和炮制规范化的研究;中药化学的研究;药理新模型、新方法、新技术的研究;方剂剂型标准化的研究等,从而促进相关学科的发展。

2.4 近期方剂学研究的重点和方向

2.4.1 研究方向

①方剂组方配伍规律的研究

②方剂作用机理的研究

③方剂药效、机理与化学基础间的相关性研究

#### ④方剂制剂的标准化研究

### 2.4.2 优先资助领域和重点课题

①能反映方剂药效的理想的药理模型的建立

②方剂药物动力学的研究

③方剂血清药理学的方法学研究

### 2.5 方剂研究面临的制约因素及对策

#### 2.5.1 存在问题

①研究队伍分散,学术带头人及研究骨干年龄老化,青年人才外流,这是我国科技界面临的共同问题,方剂研究队伍同样问题严重。

②科研经费严重不足,科研设备亟待更新。

方剂研究是一个技术密集、学科密集型的系统工程,需有多学科的协作才能有所发展,有所创新。多年来,资金投入的不足是制约我国方剂学研究发展的主要因素。虽然目前方剂学的总体研究水平我国仍处于领先的地位,但在某些方面已落后于国外。

#### 2.5.2 对策

①组织跨单位、跨学科的综合研究队伍。

国家可以重大项目的形式组织协作,以课题形式,组织联合申请,在总的研究目标下,允许以不同的思路方法进行研究。成立学术领导小组,分阶段进行检查交流,以利于研究水平的提高。

②建立若干个方剂学研究中心或重点实验室,集中人力、物力,以加速培养青年人才和学术带头人。应在经费的投入、科技人员的待遇等问题上给予倾斜政策,以便稳定人才,建立一支高水平的“国家队”。

③国家应大力增加资金投入,用以更新设备,引进、消化新技术、新方法,加强技术创新的进程。鼓励大型企业与科研院校结合,增加科研投资,使科研成果更快地转化为经济效益。开展国际合作,争取国外的资助或利用国外的先进设备条件,进行研究,以提高研究水平。

总之,当前方剂研究的发展显示出从基础研究向应用、向高技术开发的趋势,基础研究的成果将迅速转化为生产力,从而促进我国中医药学的发展。