

## 论中成药大品种与中医理论创新

唐仕欢, 杨洪军\*

(中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 中成药大品种具有临床价值大、科学价值强、市场价值高的基本特征, 中成药大品种不仅是中药产业发展的核心引擎, 也是中医药学术发展的重要内容, 事关中医药事业与产业, 意义重大。本文以中医理论创新与中药大品种为切入, 在回顾中医理论创新研究方法与模式的基础上, 强调有效方药的创制是理论创新研究成果的集中体现, 并以风咳理论与苏黄止咳胶囊、络病理论与通心络胶囊为例予以说明。提出以中成药大品种为载体, 实现中医理论创新研究的思路与策略, 即在梳理和分析中成药大品种组方规律与功能主治的基础上, 深度挖掘其蕴含的理论内涵, 不仅强调普遍的理论认识, 更应关注应用独特的药物及其配伍; 不仅仅满足揭示中药作用的现代科学内涵, 更应通过中成药大品种作用机制研究, 探索未知或可能的新靶点、新通路和新机制, 从而促进科学发现, 引领医学研究方向。

**[关键词]** 中成药; 大品种; 中医理论

**[中图分类号]** R1; R2-0; R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)15-0195-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201539

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200527.0848.003.html>

**[网络出版日期]** 2020-5-27 14:36

### On Large Varieties of Chinese Patent Medicine and Theoretical Innovation of Traditional Chinese Medicine

TANG Shi-huan, YANG Hong-jun\*

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** Chinese patent medicines have the basic characteristics of great clinical value, strong scientific value and high market value. It is not only the core engine of traditional Chinese medicine (TCM) industry development but also the important content of TCM academic development, which is the great significance of the cause and industry of TCM. In this study, based on reviewing the methods and models of TCM theoretical, the innovation of TCM theory and Chinese patent medicines were hitting-point, which it is emphasized that the creation of effective formula is the concentrated embodiment of the theoretical innovation research results, and the Suhuang Zhike capsule and fengke theory, Tongxinluo capsule and collateral disease theory were taken as examples. On this basis, the ideas and strategies were put forward to realizing the theoretical innovation research of TCM with the large varieties of TCM as the carrier, that is, based on combing and analyzing the prescription rules and functional indications of the large varieties of TCM, and deepening the theoretical connotation of it. Meanwhile, not only emphasized the general theoretical understanding but also paid attention to the application of unique drugs and their compatibility. It not only satisfies the modern scientific connotation of revealing the role of TCM, but also explores unknown or possible new targets, new pathways and mechanisms by using large varieties of proprietary Chinese medicines to promote scientific discoveries and lead medical research.

**[收稿日期]** 20200107(020)

**[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2018YFC1704101); 国家自然科学基金项目(81673700)

**[第一作者]** 唐仕欢, 博士, 副研究员, 从事基于临床的中药新药处方筛选技术研究, E-mail: tshuan800@126.com

**[通信作者]** \* 杨洪军, 博士, 研究员, 从事基于整合药理学策略的中药新药设计与大品种培育研究, E-mail: hongjun0420@vip.sina.com

[Key words] Chinese patent medicine; large varieties; theory of traditional Chinese medicine

中成药大品种不仅是中药产业发展的核心引擎,也是中医药学术发展的重要内容,事关中医药事业与产业,意义重大。学者杨洪军提出了中药大品种培育的343理论模型<sup>[1]</sup>:3个价值,以临床价值大、科学价值强、市场价值高为基本价值取向;4个代表,指中药大品种的定位,承载中医原创理论的代表性品种,凸显中医诊疗优势的代表性品种,催生疾病防治策略变革的代表性品种,融入主流医学诊疗体系的代表性品种;3个环节,指具体实操路径,技术提升、药物政策、市场营销的有机关联与互动。本文就中成药大品种与中医理论创新进行探讨。

## 1 中医理论创新研究回顾

**1.1 源于实践的中医理论创新是中医药发展的原动力** 中医理论的创新发展离不开临床实践的不断探索,自《黄帝内经》形成系统的中医理论以后,每一次理论突破都与当时的临床需求与实践密不可分。《伤寒杂病论》的六经辨治体系,正是基于“余宗族素多,向余二百,建安纪元以来,犹未十稔,其死亡者,三分有二,伤寒十居其七”的临床实际,从而寻求新的解决方案,以“勤求古训,博采众方”的探索精神,实现了辨证论治体系的重大突破,并创立桂枝汤、白虎汤、小柴胡汤等200余首经典方剂,流传后世,开创了中医药防治疾病理论体系的新局面。时至金元,战乱纷纭,百姓饥寒交迫,时医滥用温燥等多方面的原因,刘完素、张从正、李杲、朱丹溪四大家,以尊重临床、提高疗效为宗旨,分别提出了新理论和新认识,并创制补中益气汤、大补阴丸等代表方剂承载其理论,凸显了理论创新的现实价值。明清时期,瘟疫流行,根据临床特点,以吴又可、叶天士、吴鞠通等为代表的医家,发挥经义,提出了温热病的辨治方法,形成了卫气营血、三焦辨证理论体系,创制了达原饮、银翘散等名方,显示了巨大的应用价值。当前,相关学者提出,要面向临床,立足应用,发挥中医药优势,解决人民群众健康难题,尤其要注重对重大疑难疾病、慢性病防治规律的研究,着力提升理论与科学研究对临床的指导价值<sup>[2-4]</sup>。纵观古今,以临床现实需求为导向,从实践中创新理论才能不断丰富和发展中医药学,而理论指导下的方剂创制是理论创新的集中体现。

**1.2 中医理论创新研究是新时代学科发展的必然要求** 自清代温病学说理论体系的丰富和完善之

后,近100余年,虽然广大中医药工作者做了大量研究,但至今还未能建立公认的符合中医特点的研究路径和方法,中医理论的发展近乎停滞,以中医原创的理论研究导向新认识,开拓新视角,引领新发现的作用并没有充分显现。反观现代生命科学与现代医学,正以日新月异的革新局面取得长足的发展,基因疗法、免疫疗法、人工智能、精准医学、整合医学等技术和理念不断渗透和深入,颠覆性的认识不断涌现,给传统的中医药学既带来借鉴,也带来巨大挑战。

时至今日,疾病谱已发生重大变化,老龄化时代已经来临,心脑血管疾病、代谢性疾病、恶性肿瘤等慢性疾病成为居民死亡和生活质量下降的主要原因。这类疾病的防治成为当今医学的难题,以中医已有的理论体系指导慢性疾病的防控是否可行,需要更多的循证证据,传统的中医理论正面临挑战,也为中医理论寻求创新突破带来机遇。因此,中医理论创新研究成为解决人类健康的迫切需求,也是新时代学科发展的必然要求<sup>[5]</sup>。传统的中医药学能否为当今医疗变革带来曙光,需要中医临床工作者的踏实实践,不断探索,反复验证,期待总结出新的认识和理论,也期待着这些理论能够以中医的规律得以阐明,实现中医理论的突破发展,引领医学的变革方向。

**1.3 中医理论创新研究的方法与模式** 中医理论的研究模式,主要有基于文献的理论整理与基于临床的理论创新。基于文献的理论研究模式,多数在已有的经典文献中,经过系统的梳理、考证、分析,并加以提炼,结合当今的临床实践,加以阐发,形成系统的或新的理论认识。这种以文献梳理为基础的理论研究,对于中医理论的系统化无疑是至关重要的,也是必不可少的。尊重临床实践、服从临床实践,以提高实际疗效为导向的理论创新研究具有开创性,甚则颠覆性的特点,同时,要将理论创新落实到具体的治疗方法及其方药上,以疗法或方药为载体,才能凸显理论的价值,对推动中医药学理论的发展和繁荣具有更加重要的意义。对于后者的研究模式,已有学者提出不同的研究思路,如认为“病机”研究是中医理论发展的突破口,总结名老中医的学术思想是中医理论发展的主要途径<sup>[6]</sup>;再如,认为中医理论的创新应以哲学为指导,以多学科研究为手段,进行批判继承,综合创新<sup>[7]</sup>。

从现有的研究状况分析,以提高临床疗效为指向的中医理论创新研究,尤其需要重视现有中医理论认识与临床实际出现的偏差,值得反复研究和验证。不可否认,中医药学的有些理论形成,是在取得临床疗效的前提下,对其理论内涵的阐述存在思辩的架构过程。基于此,以使用广泛且临床疗效确切的中成药大品种为突破口,进一步挖掘和分析其蕴含的理论内涵,为产品提供理论支撑,既为新产品的研发提供新思路,也是进行中医理论创新研究的重要途径之一。

## 2 中成药大品种与中医理论创新的案例分析

临床价值大、科学价值强、市场价值高是中成药大品种的基本特征<sup>[8]</sup>。因此,中成药大品种既是中医药学术发展的有效载体,又是中医药产业发展的强大支柱。中医理论的创新离不开临床实践,而中成药大品种正是临床实践后的产物,承载着丰富的理论基础,是中医的智慧缩影。中医理论的创新可以促进中成药大品种的形成,从而进一步丰富和发展理论,而后涌现出更多的新产品,繁荣学术的同时,促进中药产业的升级,形成良性循环,比如风咳理论与苏黄止咳胶囊的研制<sup>[9]</sup>、络病理论与通心络胶囊的研制<sup>[10]</sup>。

完整的理论体系需要完备的中医理法方药,中药相关研究中需要注重中医理论的创新研究,通过学术创新带动产业发展,提高临床疗效,解决临床问题,促进创新药物研发。

### 2.1 风咳理论与苏黄止咳胶囊研制

风咳一说,在中医典籍中的描述最早是在《诸病源候论·咳嗽病诸候》中,提及“又有十种咳。一曰风咳,欲语因咳,言不得竟是也。”而此后的历代医家对“风咳”的论述较少<sup>[11]</sup>。国医大师晁恩祥教授根据多年临床经验,不断总结分析,发现部分咳嗽患者具有阵发性、急迫性、挛急性等特点,从而开辟了“从风论治”的临床治疗思路,不断完善“风咳”的理论体系,并确立了“疏风宣肺、缓急止咳利咽”之法。在此基础上,结合现代疾病的认识,认为咳嗽变异性哮喘、感冒后咳嗽等以“风证”为特点的呼吸系统疾病属于中医学“风咳”的范畴,创立了用疏风解痉法治疗咳嗽变异性哮喘的方法与理论。

晁恩祥教授提出,风咳患者临床表现相似,主症单一,因而治疗风咳主张专病专方,自创“苏黄止咳汤”,经长期的临床应用与研究,疗效确凿。于2001年开始对该方进行新药研发,2008年正式获准上市,定名为“苏黄止咳胶囊”,成为专门针对风咳

的中药新药,填补了市场空白。该方由麻黄、紫苏叶、地龙、蜜枇杷叶、炒紫苏子、蝉蜕、前胡、炒牛蒡子、五味子等组成,具有疏风宣肺、止咳利咽的功效。用于风邪犯肺、肺气失宣所致的咳嗽、咽痒、痒时咳嗽,或呛咳阵作,气急、遇冷空气、异味等因素突发或加重,或夜卧晨起咳剧,多呈反复性发作,干咳无痰或少痰,舌苔薄白等。临床用于感冒后咳嗽,咳嗽反复发作及咳嗽变异型哮喘符合上述证候者。

随着“风咳”理论不断完善,不仅对中成药大品种苏黄止咳胶囊的应用提供了理论支撑,也为同类产品的研发提供了新思路。苏黄止咳胶囊在近几年的科学研究与市场培育的共同作用下,成为呼吸类疾病中成药大品种,在2018年中药大品种科技竞争力报告中<sup>[12]</sup>,进入中药大品种科技竞争力百强榜,凸显了其科学价值和临床价值。

### 2.2 络病理论与通心络胶囊研制

中医“久病入络”的学术思想萌芽于《黄帝内经》,之后不断发展,尤其是叶天士的《临证指南医案》形成较完整的理论体系,为后世的研究提供了重要参考,启发了新的辨证思路和用药规律<sup>[13]</sup>。以吴以岭院士为代表的络病理论研究者,对络病学说进行系统研究,总结了“辛味通络”“虫药通络”“藤药通络”“络虚通补”等治方,形成络病理法方药完备的诊治体系,丰富了络病理论,并首先运用络病理论探讨心脑血管疾病的病机与治疗,从而开辟了从络论治心脑血管疾病,创制了代表性中成药通心络胶囊,促进络病理论的发展及临床运用<sup>[14-15]</sup>。

通心络胶囊是心脑血管疾病防治的中成药大品种,组成有人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香、酸枣仁、冰片等,具有益气活血,通络止痛的功效,主治冠心病心绞痛属心气虚乏,血瘀络阻证,症见胸部憋闷,刺痛,绞痛,固定不移,心悸自汗,气短乏力,舌质紫黯或有瘀斑,脉细涩或结代。亦用于气虚血瘀络阻型中风病,症见半身不遂或偏身麻木,口舌歪斜,言语不利。该中成药药物组成蕴含了气-血-络的理论内涵,体现了络病“以通为用”的治疗原则。近年,运用通络方药在心脑血管病治疗上取得显著疗效,充分显示络病理论丰富的科学内涵和独特临床价值。通心络胶囊进入2018年中药大品种科技竞争力百强榜<sup>[12]</sup>,成为心脑血管疾病防治的代表性中成药大品种。

络病理论是中医学理论体系重要的组成部分,随着《络病学》著作的出版,络病学学科逐步形成,

以此理论为指导,进一步创制了相关产品,如参松养心胶囊、芪苈强心胶囊等<sup>[16]</sup>,得到了很好的应用,凸显了中医理论创新对中药产业发展的重要意义。

### 3 基于中成药大品种的中医理论创新研究思路与策略

**3.1 以临床问题为导向的中成药大品种梳理** 中医理论的创新研究需要以解决临床实践问题为出发点,将目前已有的中成药大品种为载体,系统梳理大品种的相关信息,包括中成药大品种的名称、药物组成、功能主治、用法用量、不良反应、注意事项等内容。在此基础上,构建中成药大品种结构化数据库,用于主治疾病、证候及组方规律的全面分析,从而为挖掘中医理论内涵奠定基础。通过前期的研究,应用自主研发的中医传承辅助平台软件构建了《中华人民共和国卫生部药品标准——中药成方制剂》数据库,并进行了分析总结,出版了著作《方药纵横——中药成方制剂组方规律分析》,为后续的中医理论内涵挖掘提供了依据和参考<sup>[17-18]</sup>。同时,以现有中成药大品种为基础,采用以方测证研究策略,引入网络药理学、非相关文献分析等方法和技术,从临床有效方剂中发掘理论,进一步明确方剂的临床定位,结合中医病机分析,寻求新的理论认识和发现,推动中医理论的创新。如此,根据临床需求,加强中成药大品种的研究,一方面促进中医药理论与学术发展,另一方面夯实大品种的理论基础,彰显中药产品的现代价值。

**3.2 以临床疗效为基础的中成药大品种蕴含的中医理论内涵挖掘** 从临床有效方剂中发展理论是中医理论创新研究的重要路径之一,与以理论创新推动方剂创制的思路互为补充,可以实现双向转化。在梳理和分析中成药大品种组方规律、功能主治的基础上,深度挖掘其蕴含的理论内涵,不仅强调组方共性的规律,反映普遍的理论认识,更应关注应用独特的药物及其配伍。由于存在中医现有理论与临床实践的偏差,导致某些中成药大品种的理论内涵未能完全呈现,值得深入挖掘和探讨。在梳理的过程中,可以发现,已有的中成药大品种中,有些中成药蕴含的理论与现有的理论非常吻合,但有些中成药由于其独特的配方组成,疗效显著,而已有的理论还不足以很好的阐明,值得进一步挖掘其理论内涵。这些具有独特配伍和药物组成的中成药往往蕴藏着新的理论和新的观点,是中医理论创新的关键所在。以中成药大品种益心舒胶囊为例,在阐释冠心病(胸痹)中医病机演变的基础上,

结合该品种组成药物的核心功效,挖掘益心舒胶囊具有补益宗气,安定神志,活血化瘀之功效,认为冠心病心绞痛的反复发作,逐步呈现慢性心力衰竭之表现时,重点应该关注中医的宗气理论与神机理论的相关研究<sup>[19-20]</sup>。

### 3.3 基于中成药大品种作用机制研究的科学发现

由于中成药大品种所含有的化学成分复杂,作用机制研究的完全揭示存在难点,但在临床疗效确切的基础上,尤其是疗效优于现有化药条件下,开展其分子机制研究显得尤为重要。中成药大品种所含的药物组成,有的药物比较常用,方剂来源于经典名方,已经开展了大量的相关研究。根据其含有的化学成分及其主治病证,既有计算预测的分子机制,也有实证的实验研究,所获得的研究成果不仅仅满足揭示中药作用的现代科学内涵,更多的应该以中成药大品种为探针,既要重视已知的信号通路和分子机制,更要探索未知或可能的新靶点、新通路和新机制。而对于一些用药有特色、配伍有特点的中成药大品种,更是值得关注,不仅挖掘其蕴含的理论内涵,围绕其作用机制做深入研究和大胆探索,丰富其科学内涵的同时,将分子机制做细做透,以期促进新的科学发现。对益心舒胶囊的探索研究结果表明,该方能提高心衰大鼠的射血分数,改善其心功能,表明益心舒胶囊对心力衰竭产生良好的心脏保护作用<sup>[21]</sup>。深入研究显示,对于伴随有FABP3和CKAP5升高的心衰可具有显著的药理效应,可以作为其精准应用于抗心衰时的生物标志物指征,具有一定的示范作用。

**3.4 以中成药大品种蕴含的中医理论引领研究方向** 中成药大品种蕴含的中医理论内涵的创新研究,不仅可以在中医药领域促进理论突破,更是在现代医学,乃至整个生物学领域将带来研究方向的转变。如前所述的风咳理论、络病理论等,期待不仅仅局限在中医范畴之中带来新的视角,更多的是引领当今治疗理念的变革。再如脑心通胶囊的创制<sup>[22-23]</sup>,该方源于清代王清任《医林改错》的补阳还五汤,目前广泛应用于冠心病心绞痛和脑卒中等心脑血管疾病的治疗。从该中成药的药物组成和主治疾病分析,体现了中医脑心同源,异病同治之义。此外,采用转录组、蛋白质组、代谢组等多组学方法,揭示脑心同治代表方剂丹红注射液抗心脑血管疾病网络靶标,发现该方抗氧化应激和抗脑缺血的关键转录因子<sup>[24-26]</sup>。该研究为阐释脑卒中、冠心病血瘀证(丹红方证)生物学机制及生物标志物奠定

了基础,也为指导临床“精准”应用提供支撑。重视心脑血管之间的密切联系,强调心脑血管同病的整体观,促进推动诊疗模式的变革,具有现实意义。

中医药学的很多理念正逐步回归,以中成药大品种分析研究为范例,挖掘其深刻的理论内涵,不断丰富和完善中医病因病机、治则治法等相关理论,结合现代研究加以创新和提高。以中医理论引领研究方向,促进医学变革,为当今生命与健康领域带来曙光,更好服务健康需求。

#### [参考文献]

- [1] 杨洪军. 中药复方大品种技术升级研究与培育的思路[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 664.
- [2] 王颖, 郑红斌. 2018新时代中医理论传承创新西湖峰会专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3493-3494.
- [3] 黎鹏程, 谭达全, 卢丽丽. 浅谈中医理论的创新与突破[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(8): 1-3.
- [4] 刘向哲. 中医理论创新与发展的基础和机遇[J]. 中医学报, 2010, 25(5): 884-885.
- [5] 孙喜灵, 姜伟炜, 林霞, 等. 中医理论体系构建进程中知识创新的基本特征和惯性方向[J]. 中医杂志, 2017, 58(8): 631-634.
- [6] 周学平, 叶放, 周仲瑛. 中医理论传承与创新研究的思路和方法[J]. 中医杂志, 2009, 50(2): 101-103.
- [7] 周然. 关于中医理论创新与理论中医学研究的思考[J]. 中医杂志, 2015, 56(1): 2-3.
- [8] 王永炎, 杨洪军. 中小型中药企业大品种培育策略与路径分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(5): 755-758.
- [9] 王辛秋, 张洪春, 陈燕. 晁恩祥辨治“风咳”经验介绍[J]. 北京中医药, 2010, 29(9): 667-668.
- [10] 陈苍舒. 浅谈吴以岭对络病理论的创新[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(2): 125.
- [11] 陈志斌. 晁恩祥教授辨治风咳学术经验及临证特色[J]. 福建中医药, 2017, 48(4): 53-54, 62.
- [12] 李耿, 李振坤, 郭宇博, 等. 中药大品种科技竞争力报告(2018版)概要[J]. 中国现代中药, 2019, 21(1): 1-19.
- [13] 雷燕. 络病理论探微[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(2): 18-24.
- [14] 吴以岭. 络病理论体系的构建[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(6): 349-350.
- [15] 吴以岭, 贾振华. 中医络病理论指导血管病变防治研究的思路探讨[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(7): 748-752.
- [16] 吴以岭. 基于络病理论的中药新药研发[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 642.
- [17] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 1-4.
- [18] 杨洪军, 申丹, 唐仕欢, 等. 方药纵横——中药成方制剂用药规律分析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1.
- [19] 杨洪军, 黄璐琦. 经典名方的研发——中医药传承发展的突破口之一[J]. 中国现代中药, 2018, 20(7): 775-779.
- [20] 唐仕欢, 张晶晶, 杨洪军. 以中医理论指导的中药大品种临床定位案例研究——以益心舒胶囊为例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 197-201.
- [21] WEI J, GUO F F, ZHANG M Y, et al. Signature-oriented investigation of the efficacy of multicomponent drugs against heart failure[J]. Faseb J, 2019, 33(2): 2187-2198.
- [22] 赵涛, 王一民, 刘娜, 等. 从补阳还五汤到脑心痛胶囊——脑心同治的思路探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(10): 900-903.
- [23] 赵步长, 伍海勤主编. 脑心同治——心脑血管疾病防治进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1.
- [24] 陈迪, 唐仕欢, 卢朋, 等. 基于数据科学的脑心同治机制研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21): 4288-4296.
- [25] ZHANG J, GUO F, WEI J, et al. An integrated approach to identify critical transcription factors in the protection against hydrogen peroxide-induced oxidative stress by Danhong injection[J]. Free Radic Biol Med, 2017, 112: 480-493.
- [26] WEI J Y, ZHANG Y Q, JIA Q, et al. Systematic investigation of transcription factors critical in the protection against cerebral ischemia by Danhong injection[J]. Sci Rep, 2016, 6: 29823.

[责任编辑 孙丛丛]