

•综述•

中药复方现代化研究的现状与基本思路

范颖*

(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032)

[摘要] 目的: 提高中药复方配伍理论的源头创新, 研制并推出具有独立自主知识产权的中药品种, 促进中医药产业化和现代化。方法: 以中医临床疗效确切的经典小复方为研究对象, 运用现代科学技术手段, 研究其体内外活性成分的组成, 配伍机制以及构效关系和作用机制。结果: 揭示中药复方效用及其配伍规律的科学内涵, 全面提高中医临床疗效, 提升中医药在我国医疗保健事业中的地位。结论: 对于弘扬中医药学, 并赋予其新的科学内涵, 具有重要的学术和方法学意义。

[关键词] 中药复方; 现代化; 研究思路

[中图分类号] R289.9 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2007)06-0063-03

Present Situation of Modernization on Compound Prescriptions

FAN Ying*

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

[Abstract] **Objective:** To improve the original innovation of the compatibility of TCM theory and develop a series of Chinese medicines with auto nomous intellectual properly right. **Methods:** The classical Compound prescriptions were collected to study their active compositions, the compatibility mechanisms, the structure-effect relationship and mechanisms by using the modem methods. **Results:** The data indicated the scientific meaning of compound prescriptions of TCM, and compatibility theory. **Conclusions:** The paper has important on scientific meaning of TCM.

[Key words] compound prescription; modernization; strategies

中药复方体现了传统中医药的精髓和主流, 是中药新药研究的重要源泉, 更是中药现代化研究的重要内容。中药复方的现代化研究正以仿制为主的格局向以创新为主的运作结构进行转变。走有自主知识产权, 体现中医药自身特色的研发道路已成为中药复方的现代化发展的趋势。为了使我国中药复方的现代化研究达到与国际接轨的要求, 迫切需要对浩如烟海的中药复方进行继承与创新等研究工作。中药复方现代化研究虽取得了一定的成效, 但在中药复方配伍客观化、配伍与毒效关系最优化等方面研究, 仍未取得实质性突破, 然而, 如何将传统中医药理论及经验与现代医药学理论相结合, 如何应用现代科学技术研究, 挖掘中医药学的科学内涵, 已成为当前非常重要而紧迫的课题。中药复方现代化研究任重而道远。

1 中药复方现代化研究的现状

近年来, 中药复方研究非常活跃, 在研究思路和技术上亦有很大进展, 主要有以下几方面: ①利用计算机技术对古方剂文献进行整理, 建立了多种形式的中药复方数据库, 但多数仅停留于对方剂原始文献记载, 并未真正体现方剂学内涵与规律性。②以疗效确切的经方作为突破口, 以中医药理论为指导, 以药效学研究为基础, 以临床疗效为依据开展中药复方的现代化研究^[1]; ③以整方为研究对象, 从器官、组织、细胞、分子等水平探讨复方整体对疾病干预机制研究, 揭示中药复方整体调节的治病机理及其科学内涵, 最终实现中药复方的现代化。对于中药复方效用机制的研究, 也提出了中药复方发挥疗效的多组分、多靶点、多作用机制等观点^[2]; 还有学者采用多指标活性追踪结合系统分离方法进行复方研究^[3]; ④拆方研究可以考察药物间的配伍机制, 初步了解方剂中某些药物配伍组合的作用强度, 但并没有真正体现出方剂学内涵。拆方研究就是通过考

[收稿日期] 2006-07-18

[通讯作者] * 范颖, Tel: (024) 31207104

察复方药味及药量的变化和组合对药效的影响,揭示复方药效与组方各药味间的依赖关系,并最终获得“最优”复方。通过观察不同药物配伍、不同剂量配伍前后药效的增减,揭示药物配伍的药理实验依据,验证、寻找最佳药物配伍和剂量配伍关系^[4]。主要是采用经验式的人为设定、正交设计、均匀设计等不同的方法,但通过研究发现,认为均匀设计法在中药小复方最佳剂量配比和优化研究中的改良应用,能够比较好地反映中药复方剂量对比对药效的影响^[5]。⑤中药复方有效组分的研究或组分的组合研究:以中药复方化学研究所发掘出的中药复方有效部位(群)或有效成分(群)为基础,研制创新药物是实现中药现代化与国际化的有效途径。也有学者提出“中药配伍化学”等新学说。主要利用拆方、血清药理学、血清药物化学、指纹图谱、药物动力学和代谢物组学等方法,研究中药复方的药效物质基础,但距离研究中药复方配伍的定量规律而言,为期尚远^[6,9]。⑥中药的安全性评价方法的研究。2002年,含关木通的著名中成药“龙胆泻肝丸”因引起无辜患者肾损害被媒体曝光,引起社会巨大反响,并且中医药产业因“马兜铃酸事件”而陷入窘境^[10,11]。近年来更受到充分的重视,开展了一些中药复方减毒增效方面的研究,但与国外西药毒理学相比,无论是从广度上还是从深度上都相距较远,尚未形成真正意义上的中药毒理学。但就目前的研究水平而言,绝大多数的研究仅停留在对已知传统配伍理论的验证,并没有找出可以定量的规律性认识。⑦基于中药复方构成过程中的辨证思想观点,以方证相关作为入口开展现代化研究,这对提高中药临床疗效和中药新药开发水平具有重要的学术价值和现实意义^[12]。⑧制剂工艺落后,质量控制不够严密,疗效评估和作用不够明确,制约了中药复方研究的现代化、国际化进程。

2 中药复方现代化研究的基本思路

充分利用古方剂文献信息,结合现代数学模型与数据挖掘技术,建立具有数据化、智能化的中药复方数据库,并应系统提出继承祖国医学方药学遗产的科学思路与方法。为全方位、深层次、系统继承和发扬祖国方药学遗产提供不可或缺的创新思路和技术保障。这一工作既有助于进行中医药文献的深加工,又有利于寻求古方剂中药物之间蕴含的潜在规律,推动中医药学术进步。中医古籍中蕴涵了大量

的方剂内容,为中药复方的现代化建设和发展积累了丰厚的文献资源。因而对其进行整理研究,是中药复方的现代化的基础性研究工作。对于古方剂文献研究,如果不把立足点转移到中医药古文献的加工处理方面,进行深层次的挖掘与继承,我们将面对卷帙浩繁的中医药古文献无所作为,裹足不前^[13]。因此,亟需加大力度重新认识文献整理的重要性,并结合现代科学技术手段把古方剂资源变成知识创新的巨大信息,使之古为今用,对中医药的社会化和产业化具有重大意义。

以传统中药方剂学理论核心内容如方剂君臣佐使配伍、中药七情配伍关系为依托,考察药物间不同的配伍关系对中药复方效用的影响,以揭示中药复方传统配伍理论的科学内涵以及潜在的规律,为现代复方中药的衍生、发展、创立提供较充实的实验资料,有助于全面、深刻、精确地认识复方的本质。在考察药物配伍的基础上,应该进行药物剂量配比的考察,了解剂量变化对中药复方效用的影响及其机制。均匀设计法在中药小复方最佳剂量配比和优化研究中的改良应用,能够比较好地反映中药复方剂量对比对药效的影响。有助于阐明复方配伍的科学性,同时对改进处方、精简处方、研究开发新药及指导临床科学用药提供了科学的实验依据。

利用传统中药“相杀”配伍和损害靶器官修复配伍开展中药复方减毒增效研究。中药复方的安全性问题是限制中药复方现代化的重要因素之一,中药安全性评价的标准化和国际化的课题亟待解决。早在《本经》中指出:“若有毒宜制,可用相畏相杀者,不尔,勿合用也”等以“七情”加以总结。古代用药主要是借助“相杀”来达到解毒的目的。随着中药毒性问题的凸显,有必要研究中药复方毒性成分及其靶器官的毒性作用与机制,系统考察中药复方中不同配伍关系对含毒物药物中药小复方减毒增效作用的影响,实现中药在应用中的毒/效最优化组合。建立常用毒性药物通过配伍减毒增效的方法学,将为中药的现代化与国际化提供理论基础,为临床合理用药提供科学依据。

以中医药治疗优势病种的经典或精选小复方作为切入点,合理利用现代提取分离技术,快速有效地制备复方中个药物的化合物群,在复方生物效应的基础上,进一步明确复方的有效成分、作用靶点,借以持续孵化具有独立自主知识产权的中药新药品

种,形成体现中医药特色、科技含量高且与市场接轨的研发体系。并在中药小复方研制基本环节上,实现中医药特色、定性与定量相结合、中西医药学知识兼容的基本目标,为持续孵化具有自主知识产权、疗效卓著的中药品种提供系统的方法和技术支撑,建立中医药理论指导下的药物配伍最优化筛选的技术平台。以中药小复方为入口研究中药复方体内外活性成分的组成、构效关系、配伍与作用机制,对提供中药临床疗效和中药新药开发水平具有重要的学术价值和现实意义。

3 展望

我国以仿制为主的医药产业将面临严峻的考验,中药产业是我国医药产业的希望所在,是我国在国际上具有竞争力并拥有独立知识产权的产业,充分利用我国古今丰富的中药方剂学资源,向古方剂要新药,中药复方的现代化的发展也必将显示出广阔前景。

[参考文献]

- [1] 赵映前. 以经方为突破口的中药复方现代化研究思路[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(9): 3-4.
- [2] 薛燕, 雷跻九. 中药复方霰弹理论[M]. 第一版, 北京: 中国环境科学出版社, 1996. 57-58.

- [3] 姚新生, 胡柯. 中药复方的现代化研究[J]. 化学进展, 1999, 19(1): 192-196.
- [4] 韩凌, 王钦茂. 方剂拆方的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(1): 63-65.
- [5] 梁茂新, 李东安. 均匀设计在中药小复方精选中的改良应用[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2006, 8(2): 53-56.
- [6] 杜观华. 中药复方有效组分学研究[J]. 中成药, 2002, 24(11): 878-880.
- [7] 李俊松. 中药复方的有效组合成分(部位)研究思路[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(9): 62-64.
- [8] 石任兵, 刘斌, 石钺, 等. 中药复方化学与创新药物研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2003, (6): 6-12.
- [9] 李小娜. 中药复方药效物质基础研究途径与方法[J]. 中草药, 2006, 37(6): 801-805.
- [10] 左建平. 马兜铃属植物肾毒性研究进展[J]. 中国药业, 2003, 12(4): 74-75.
- [11] 吴军, 冯颖. 从马兜铃酸肾毒害谈临床用药的规范性[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(9): 633-634.
- [12] 王洪海, 谢鸣. 关于“同证异方, 同方异证”的思考[J]. 中医杂志, 2006, 47(4): 253-254.
- [13] 梁茂新, 徐月英, 刘进, 等. 中医药古文献研究的价值取向与评估[J]. 中国医药学报, 1995, 10(5): 47-49.