

中药复方物质基础的研究现状

★ 陈恺 (广东医学院 2004 级硕士研究生 湛江 524023)

★ 王伯章 (广东医学院附属医院中医科 湛江 524001)

关键词: 中药复方; 物质基础; 有效成分; 综述

中图分类号: R 285 文献标识码: A

近年来,随着疾病模式的转变和“回归自然”热潮的兴起,中药复方的研究越来越受到人们的重视,作为中医药现代化的关键所在,复方物质基础的研究更是热点问题之一^[1]。本文拟从以下五方面对复方物质基础的研究现状进行综述。

1 复方物质基础的认识问题

何为复方的物质基础目前已存在许多不同的观点,如全成分论^[2]、多成分论^[3]、有限成分论^[4]等等。罗国安等认为中药复方效用的物质基础应是广义的化学成分,包括无机物、小分子有机化合物及生物大分子三大类。说清中药复方中全部成分目前尚无可能,而且无此必要。结合药理研究,找出其起药效作用的那些有效化学部分、有效化学成分,即可基本说清中药复方的化学成分。而结合化学成分研究,从药效和作用机理方面就可说明各有效化学部分和有效化学成分所起的有主次的多靶点、有机整体协同的治疗效果^[5,6]。杜冠华提出了有效成分组学的概念,认为中药复方中所含有的所有与该复方临床应用目的密切相关的药理活性成分就是复方有效成分组^[7]。武孔云等认为中药复方中能实现该方功用并起主治作用的所有化学成分构成了该复方的药效物质基础,即有效系统,有效系统中的化学成分互相联系,具有不可分离性、相互制约性,表现出整体取效的特征^[8]。刘建勋等认为对中药复方作用物质基础的认识必须与中医药理论紧密结合,具体问题具体分析。中药复方本身所含的化学成分是固定的、绝对的,但其药效成分是变化的、相对的,要以动态的观点结合中药复方具体的应用环境来认识。凡是能治疗中医证与病(中医的病或西医的病)的化学成分就是中药复方作用的物质基础^[9]。

另外有观点认为,中药复方的效应物质基础是服用复方后在体内(血、尿、胆汁、肠道内容物等)检测到的,对某一病证有效的成分^[10]。笔者认为血清或其他体液中的成分,无论来源于胃肠道、肝脏的首

过效应还是在体内相互作用产生的新成分,应视为复方与人体作用后的产物,非复方真正的物质基础。

2 以中医药理论为指导问题

中药复方组成是在中医药理论指导下经长期临床实践而总结出来的,对中药复方进行研究,首先必须了解中医药理论,并依此指导研究工作^[11]。物质基础研究也不能例外,但如何实现是一大难题,有学者认为在复方研究中,是取方证相对模式还是取方病相对模式,是区别把复方作为中医药研究还是作为天然药物研究的分水岭^[12],可见“证”是关键所在。

在目前“证”模型还难以建立,“证”本质还未能阐明^[13]的情况下如何尽量体现中医药理论的指导,以下观点可能值得参考:姚新生等认为应进行多指标活性筛选以综合地反映复方的药效^[14];程永现等认为活的整体动物模型用于复方这个特殊对象的研究可能更为合适^[15];马春涛等认为复方的效应物质基础可以病证结合模型为依托,用多个指标,借助计算机软件系统从不同侧面来说明,应避免用某一成分的药代动力学参数来代表复方的动力学规律^[10]。

3 遵循整体性原则问题

中医强调辨证施治,从脏腑的联系、人和自然关系等方面,采用复方中的多种化学成分,多靶点、多环节(途径)调节整个机体的动态平衡,中药复方具有化学成分高度复杂性和治疗整体性两大特性,复方治病是一动态调节过程^[5,16],中医将人视为一个整体,中药复方也具有整体性^[17],故复方物质基础研究必须遵循整体性原则。

将复方作为一个有机的整体进行研究,无论是药效实验还是提取分离复方中的有效物质,都是以整方进行;在提取分离复方中的有效物质时,不强调以获取某一单体为最终目的(复方物质基础可能是一个群体组合);在研究中采用多模式、多指标、多手段特别是现代化手段等做法,都可以在一定程度

上体现整体性原则。

4 研究层次的定位问题

目前复方物质基础的研究主要从三个层次进行,即药味层次、有效部分(或有效部位)层次和有效成分层次^[5,9]。药味层次的研究主要用拆方分析法,通过拆方逐渐缩小研究范围,最终搞清楚哪几味是必须保留的,从中再去寻找有效成分^[18],如从当归芦荟丸到青黛再到靛玉红。有效部分层次的研究主要是采用现代分离手段,将复方分离成不同的化学部分,以复方的效用为评价,最终确定复方的有效部分或有效部分群^[5,6,19],而有效成分层次的研究一般是在有效部分层次研究的基础上,利用现代技术将各有效部分进一步分离成各个单一的化学成分,确定有效的成分或成分群,再进行定性定量分析,如当归芍药散防治老年痴呆的物质基础与作用机理研究^[20]。在层次的定位问题上,罗国安等认为有必要在三个层次上进行研究^[5],刘建勋等认为在现阶段,将中药复方作用物质基础的研究定位于有效化学部位是比较合适的^[9]。

5 模型和指标的选择问题

作为筛选有效物质的“导向”,模型和指标在中药复方物质基础研究中起着重要作用。刘良及姚新生等认为中药复方往来源于临床,所选择的指标应与临床主要治疗作用大体平行,才能真实地反映复方的临床效用^{[21][14]};姚新生等认为要尽可能采用多种活性筛选指标进行评估,尽量避免使用单一的活性评估指标,以综合地反映复方的药效^[14];方文贤认为不应一味地进行跟踪效仿式研究,采用西医的所谓最新研究成果或最新指标作为筛选指标^[22]。

显然,中药复方的研究应选择“证”的模型,但目前“证”的本质还未能阐明,在筛选有效物质时大多还是采用现代医学“病”的模型和指标,研究的是关于该病和该指标的有效部位和有效成分。笔者认为在这种情况下,应选择那些能统领全局的“大”指标,而不宜用多个比它“小一级”的指标,以尽量体现物质基础的整体性和避免目标泛化现象,如高血压模型,可能血压一个指标就要比利尿、 β 受体阻滞、钙通道阻滞等多个“小指标”要好。即使各指标都能筛出有效物质,但各部分相加其降压功效未必就理想,可能还会增加副作用,部分之和不一定等于整体,有时又因所选指标之间的联系性难以明确,就有可能割裂复方的整体关系。

“证”常常是反映在全身整体变化及多因素相互作用的动态过程中^[23],可涉及到多系统、多脏器、

多种组织的病变^[11],加上目前很多疾病的病理生理和防治规律还远未揭示^[24],各种指标可能还会层出不穷,而复方物质基础研究又有别于药理研究,所以笔者认为以单一疾病作模型时,选指标应“宁好毋多”,而“多指标活性筛选”应结合多模型、多途径(如体内体外途径相结合)和多手段(如色谱、质谱等工具的使用和统计学、化学计量学等多学科的交叉)研究才更为恰当。

参考文献

- [1] 林庆平. 对中药方剂物质基础研究的思考[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(110): 12~14
- [2] 吴凤镗, 吴蔚, 田军. 中药现代化的理论和方法研究[J]. 天然产物研究与开发, 1999, 11(2): 93~97
- [3] 周俊. 中药复方——天然组合化学库与多靶作用机理[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 67
- [4] 王本祥, 周秋丽. 关于中药活性成分的认识及其研究方法[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(1): 10~13
- [5] 罗国安, 王义明. 中药复方的化学研究体系[J]. 世界科学技术—中药现代化, 1999, 1: 16~19
- [6] 罗国安, 王义明. 中药复方物质基础和药效相关性研究[J]. 世界科学技术—中药现代化, 1999, 1: 11~15
- [7] 杜冠华. 中药复方有效成分组学研究[J]. 中成药, 2002, 24(11): 878~880
- [8] 武孔云, 梁光义, 靳风云, 等. 中药复方药效物质基础研究的思路及方法[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2003, 5(6): 13~15
- [9] 刘建勋, 任钧国. 中药复方作用物质基础研究探讨[J]. 中药研究与信息, 2004, 6(12): 8~11
- [10] 马春涛, 雷燕. 中药复方效应物质基础的研究进展及展望[J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(3): 46~49
- [11] 梁青云, 董元玉. 浅谈中药复方研究的思路和方法[J]. 湖南中医药导报, 2004, 10(10): 40~41
- [12] 何柏涛. 中药复方研究的思考[J]. 基层中药杂志, 1996, 10(2): 3~4
- [13] 孙明瑜, 谢鸣. 试论证候与复方的研究思路[J]. 中国医药学报, 2002, 17(4): 196~198
- [14] 姚新生, 胡柯. 中药复方的现代化研究[J]. 化学进展, 1999, 11(2): 192~196
- [15] 程永现, 赵淑敏. 中药复方研究中的几个关键性问题——中医现代化思路探索[J]. 中国医药学报, 2001, 16(1): 63~65
- [16] 罗国安, 王义明, 饶毅. 中药中成药现代化进程[J]. 中成药, 2000, 22(1): 71~79
- [17] 徐东铭, 徐雅红. 中药复方药效活性成分研究思路初探[J]. 中国医药学报, 2001, 16(6): 52~54
- [18] 张礼和. 我对中药复方有效成分研究的一些看法[J]. 化学进展, 1999, 11(2): 186~188
- [19] 罗国安, 王义明. 中药复方有效部分研究方法以及理论初探[J]. 中成药, 1997, 19(8): 44~45
- [20] 顾维, 朱丹妮, 严永清. 当归芍药散防治老年痴呆的物质基础与作用机理研究Ⅳ——有效部位化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(2): 1~3
- [21] 刘良. 中药复方基础研究的思路与方法探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(4): 1~4
- [22] 方文贤. 中药新药研究开发与思路创新的再思考[J]. 中国医药学报, 2003, 18(6): 365~369
- [23] 李澎涛, 乔延江, 王永炎, 等. 对中药复方研究的思考[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(5): 15~18
- [24] 王伟, 王硕仁, 郭维琴. 中药药理研究思路探微[J]. 中国医药学报, 2000, 15(3): 59~61

(收稿日期: 2006-12-04)