

·思路与方法学·

中医方剂实验研究的途径与方法

山西长治医学院 王玉芝 赵富昌 杨玉庆

中医方剂学有着悠久的历史，但是以实验科学为基础进行方剂学的研究却是从60年代开始的。由于中药复方的研究难度较大，故掌握其研究的途径和方法非常重要。本文试就国内外有关中医方剂研究的主要途径和方法作一概述，以供参考。

方剂实验研究途径

一、根据中药药理，选择相关项目，探求方剂实质：中药的药性主要有四气、五味和归经。现代研究表明，药性与植物神经系统、能量代谢以及机体机能状态有关。五味与归经显示了中药作用有一定的选择性。药物作用有其物质基础，含某一成分的药物可能具有某种性味，因而也就具有某种药理作用，可以治疗某脏腑的病，在归经上就归入某经。在中药药理研究的基础上，进行方剂研究时，既要研究组成方剂的各个单味药物的药理作用，并且要弄清单味药相互配伍后所引起的质和量的变化。进而从研究单味药和药对着手，选择处方，根据组成方剂药物共有的某项作用或组成方剂后方剂的特异性作用，进一步研究方剂的配伍组成、用药规律及临床疗效，如芍药甘草汤主治腹痛、神经肌肉疼痛。研究表明芍药中的芍药甙和甘草中的FM₁₀₀都有镇静、镇痛、解痉、抗炎和松弛平滑肌的作用，两药合用，上述作用均有所增强，特别是镇痛和抗炎作用显著^①。

二、从基本方着手，选择关键指标，探求方剂实质：基本方一般疗效较好，组成比较简单，很多方剂都以此为基础加味而成，因而开展研究较为容易，理论意义及实用价值较大，且研究了一个基本方的药理作用就可为研究与此有关的一类方剂的药理作用打下基础。如补阳还五汤是王清任所创益气活血类方的基础方。通过本方对血液流变学影响的研究观察，本方具有降低血小板表面活性，抑制血小板聚集，提高纤维蛋白溶解酶活性，减少纤维蛋白稳定因子，改善血液物理化学性质，调节血液流变性等作用，从而改善血凝状态，预防血栓形成，促进血栓溶解。上述结果在一定程度上探明了活血化瘀类方剂的作用机理^②。

方剂实验研究的方法

一、方剂研究与中医药理论相结合。中医基本理论的核心是整体观念和辨证论治。研究方剂的药理作用，就须根据中医辨证论治的特点复制适宜动物“证”

的模型，根据中医证的选方，然后进行实验指标观察，这样才能较好地反映方剂的整体作用。如六味地黄丸对肾动脉狭窄型高血压（肾阴虚型）有效，而附子肉桂丸则对肾上腺皮质灼伤型高血压（肾阳虚型）有效^③。

中药有性味、归经、升降浮沉等特性，结合中药药理研究，从药味较少的方剂或既是药对又是几个复方的重要组成部分入手研究方剂，不仅简单易行，而且可以获得较大的效果，如甘柴合剂由甘草、柴胡各半组成，在抗肝细胞变性、坏死方面较突出，临床上也证实本方降酶幅度大，速度快^④。从而阐明了众多治疗肝病方剂内配伍柴胡、甘草的机理。

二、方剂研究与临床疗效观察相结合。根据方剂的临床疗效观察，制定方剂实验研究观察指标，可减少实验研究的盲目性。如四逆汤治疗四肢厥逆、吐利汗出等症效卓，从其疗效分析，观察该方对心血管功能、胃肠功能的作用。研究表明，该方对动物在体和离体心肌都有较强的收缩作用，可使心率增加，有钙样作用^⑤。对于心源性休克，其升压作用明显，但对正常血压无明显作用，升压特点是逐步上升，升至正常值就不再上升^⑥。并可改善微循环，对四肢厥冷，唇部及皮肤灰白或青紫的患者，用药后可使其转暖，预示可能系内脏血流灌注在质量上和动力学上得到改善^⑦。在调整胃肠功能方面，单味药的药理实验证明本方能够缓解平滑肌痉挛，而且有较强的镇痛作用。对胃尚有提高其紧张度，改善粘膜功能的作用^⑧。

三、创制新的特定病理模型，对方剂进行研究。由于动物与人体存在生物学的差异，故制造模型存在一定困难。而方剂所治疗的是“证”，研究方剂必须有符合中医证候的病理模型。在很多情况下，所谓的“证”是一些综合征，如要一次造出那样一些症状是很困难的。近年来，随着对证候、治则的研究，制造模型的手段日益先进。国内有些科研单位用大黄使小鼠腹泻，来制造脾虚泄泻的模型。日本学者用蓖麻油造成小鼠下利症，发现葛根汤有较好疗效，故提出蓖麻油引起下利，可作为“太阳、阳明合病”的一种实验病理模型^⑨。同时他们制定出的MH(metyrapone heat)大鼠模型，证实了黄连解毒汤的降压作用，对西药新得安的降压作用也适用，并明确了这种动物高血压的

成因与脑内多巴胺积蓄有关。他们认为这种实验动物模型的制成,在循环系统中医方药研究方面,已立于最前列⁽¹⁰⁾。

四、逐步改进实验设计,全面、准确地进行研究。拆方研究是目前研究方剂常用的一种实验方法。从某种意义上说是用一种研究单味药药理方法来研究方剂。如四逆汤中附子可使蛙心的收缩力增强,干姜、炙甘草无明显作用;附子加炙甘草比单用附子更增强心肌收缩力;附子加干姜具有短暂的增强心肌收缩力作用;如果三者合用,先产生心肌收缩力短暂降低,后逐渐增大,比单用附子效果更好⁽¹¹⁾。周超凡认为,中医治病主要是使用复方,其药效多数是复方的综合作用或者说是复方整体在起作用,各药之间有协同作用。因此,在研究复方时不能任意拆方,特别是好的复方⁽¹²⁾。如以抗炎为指标研究六神丸,结果表明原方效果最好,如有一味药改变用量,即可使其作用减弱⁽¹³⁾。

对于拆方研究,有人提出了采用药效变换假设表来进行。设其方Ⅳ是由Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ三味生药组成,这些单味药均有A、B、C、D四种药效,但其作用强度各不相同,并以1、2、3、4表示强度,1表示最弱,4表示最强。单味生药的作用主要是其作用强度最强的药效来表现的,故Ⅰ的作用是A₄,Ⅱ是C₄,Ⅲ是D₄,当它们配伍成方剂Ⅳ时,该方剂的主要作用就是三味生药Ⅰ+Ⅱ+Ⅲ=Ⅳ,药效相加时作用强度最强的那种药效,即B₄⁽¹⁴⁾。但复方中各单味药的相互作用比较复杂,尤其是复方拮抗增效等作用更复杂,这种变换方法尚有不足之处。金氏提出Q值的概念以研究中药复方的作用。Q值为实验结果实测值与理论值之比。计算公式如下:

$$Q = \frac{\text{实验结果}}{P_A + P_B - P_A \cdot P_B}$$

其中P_A为A药的药效,P_B为B药的药效,在质反应中,全部反应时P为1,一半反应时为0.5,Q在0.85~1.15之间为相加作用,Q>1.15者为增强,Q<0.85者为拮抗⁽¹⁵⁾。此法对于药对研究更有优越性,但对一些大复方则相对不适宜。正交设计在方剂的研究中,具有一定意义和优越性。李云霞等曾用正交设计法对茵陈胆道汤(含金钱草、大黄、木香、黄芩、茵陈、栀子、柴胡)进行拆方分析实验,按一般排列组合法试验至少需要256次,而采用正交设计法仅需进行16次,即将方剂中各药对胆汁流量及Oddi's括约肌紧张度效应的关系作了比较,又分析出了最适配方⁽¹⁶⁾。

五、采用新理论、新技术,多学科对方剂进行

研究。进行方剂研究,除了采用传统的一般药理学指标研究离体器官、整体脏器和病理模型外,并逐步运用生物化学、免疫学、分子生物学、生物物理学及临床药理学等新方法,采用多导生理记录仪、同位素、电子计算器、电子显微镜等新技术,观察指标从器官水平发展到细胞水平、亚细胞水平和分子水平。邵以德报道,复方研究时,可首先测定复方提取剂中的某一成分(B)的量,给动物用药后,采用电泳层析分离和光谱分析法,测定成分(B)的代谢情况,间接推断整个复方的作用。通过这些技术来测定复方对生物体内的一些激素或酶的影响,进而推断复方的作用⁽¹⁷⁾。还有人报道可将应用复方前后的各种指标或应用某一复方后的各种指标输入电子计算机内,以对复方作出具体的评价⁽¹⁸⁾。预计不久的将来,通过人们不断的努力,新理论、新技术的广泛应用,以及多学科、多途径的研究,方剂研究将会产生质的飞跃。

参 考 文 献

1. 湖南医药工业研究所技术情报研究室。日本研究中药的概况。中草药通讯 1979; 2:45。
2. 谢人明。补阳还五汤的临床应用和药理研究进展。中成药研究 1986; 12:29。
3. 马有度。医方新解。第1版。上海:上海科学技术出版社,1980:137—138。
4. 韩德五。国内肝炎药物研究的若干动态。中草药通讯 1978; 5:28。
5. 辽宁省中医研究院。伤寒论方证研究。第1版。沈阳:辽宁科学技术出版社,1984:311。
6. 天津南开医院。中西医结合治疗急性心肌梗塞105例临床疗效报告。天津医药 1973; 1:10。
7. 天津南开医院。中西医结合治疗急性心肌梗塞99例的临床体会。新医药学杂志 1974; 3:21。
8. 辽宁省中医研究院。伤寒论方证研究。第1版。沈阳:辽宁科学技术出版社,1984:312。
9. 周金黄,等。中药药理学。第1版。上海:上海科学技术出版社,1986:23。
10. 李钟英。日本在中药复方现代研究方面的进展。北京中医 1987; 1:52。
11. 姜静娴。试论方剂学研究的中西医结合问题。江苏医药 1978; 1:5。
12. 周超凡,等。中药复方药理学研究探讨。中成药研究 1980; 3:4。
13. 马有度。医方新解。第1版。上海:上海科学技术出版社,1980:273。
14. 卢惠兰。日本汉方医药的历史和现状。中成药研究 1981; 4:16。
15. 苗明山。中药复方研究方法探讨。中成药研究 1987; 1:37。
16. 李云霞,等。采用正交设计法对茵陈胆道汤复方进行分析

因分析的初步尝试。中草药通讯 1979; 4:23。
17. 邵以德。中药复方的药理研究。中成药研究 1985; 2: 2。

18. 张均田。美国药理学研究的一些动向。药学通报 1980; 3:38。

高血压病中医辨证分型病理生理基础及气功治疗作用初探

上海市高血压研究所 徐定海 王崇行 夏 翔

我们采用现代测试指标对高血压病辨证分型病理生理基础,及应用气功治疗作一初步研究,介绍如下。

临床资料 按1979年全国心血管流行病学人群防治座谈会制订高血压病诊断标准及1986年在广州制订的中医虚证辨证参考标准,诊断、辨证分为以下3组。A组:经临床诊断为高血压病患者22例;均为男性;年龄35~60岁;属高血压Ⅰ期者1例,Ⅱ期者21例;中医辨证阴虚阳亢证7例,气阴两虚证15例。B组:30例高血压病患者均为男性;年龄45~70岁,均属高血压Ⅱ期;中医辨证肝肾阴虚兼有明显血瘀见证者16例,无明显血瘀见证者14例。C组:30例高血压病患者均为男性;年龄45~60岁;属高血压Ⅰ期者2例,Ⅱ期者28例;中医辨证肝肾阴虚兼有明显心气虚证者15例,无明显心气虚证者15例。各组并设健康人组作对照分析。

方 法 所有病例除用小剂量降压药物外采用本所制订的以心静体松、动静结合为要领的高血压锻炼功法。每日2次,每次30分钟,练功3个月。A组治疗前后作24小时尿儿茶酚胺测定;B组治疗前后作全血粘度测定;C组治疗前后作扇形超声心动图检查以供对比分析。

结 果 A组中有或无阳亢者尿儿茶酚胺排出量($\mu\text{g}/24\text{h}$)分别为 56.19 ± 13.42 、 31.11 ± 9.74 ,均高于健康人组(30例) 20.30 ± 6.50 ;有阳亢证者明显升高 $P < 0.01$ 。气功治疗3个月后阴虚阳亢证患者儿茶

酚胺排出量从 56.19 ± 13.42 降至 37.73 ± 7.54 ,有非常显著差异;而无阳亢证组前后自身对照则无明显差异。B组全血粘度(η_b)均高出健康人组,有明显血瘀见证者(8.49 ± 1.20)明显高于健康人组(50例, 5.49 ± 0.62),与无血瘀证者(6.40 ± 0.68)相比,有明显差异, $P < 0.01$ 。气功治疗3个月后有明显血瘀见证者全血比粘度降至 6.01 ± 0.61 ,有非常显著差异, $P < 0.01$,无血瘀证组则无明显差异。C组中有或无心气虚证者喷血分数(EF%)分别为 0.52 ± 0.07 和 0.62 ± 0.05 ,周径纤维缩短率(MVcf,周/s)分别为 0.91 ± 0.15 和 1.19 ± 0.18 ,均有非常显著差异, $P < 0.01$ 。

讨 论 我们在高血压病临床研究发现不同证有不同症状,而且具有不同的病理生理改变,中医辨证阴虚阳亢证中的“阳亢”可理解为神经系统的表现,现代医学认为高血压病发病因素之一是与高级神经中枢功能紊乱有关。我们初步研究表明阴虚阳亢者交感神经兴奋性亢进,其分泌代谢产物明显升高。高血压病久会引起靶器官损害,在中医辨证心气虚证时心气不足表现为左心功能不全、左心排量减少。夹瘀证者则多表现血粘度增高及微循环障碍是一致的。提示上述指标既反映不同证的病理生理表现又以微观辨证与中医传统辨证相结合对中医辨证加以充实和补充,同时应用中医气功综合治疗使上述三项指标明显改善,反映气功确能调整脏腑机能,对不同证又有纠治作用,表明气功确是防治高血压的有效方法。

· 简 讯 ·

中西医结合研究会陕西分会眼科专业委员会成立暨首届学术交流会,于1989年5月9~11日在宝鸡市召开。参加会议的代表40名,青海省和甘肃省也分别派代表出席会议。大会共收到论文29篇,基本反映了陕西省近年来中西医结合在眼科方面的学术水平和研究进展情况。大会选举了滕维成为主任委员,魏淳、李霜诚为副主任委员,郭铁鹰为秘书长。会议还讨论并确定了今后的工作计划。

(王仲杰)

全国第三届活血化瘀研究学术会议征稿通知

全国第三届活血化瘀研究学术会议将于1990年10~11月间在江西举行。欢迎有关血瘀证与活血化瘀临床及实验研究论文踊跃投稿(论文全文及500字摘要各2份)。论文请寄各省市中西医结合研究会。由各分会汇总后寄:100091北京市西苑,中国中西医结合研究会活血化瘀专业委员会翁维良收。截稿日期:1990年3月底。