

天然药物学的现代化道路和前瞻

王 台

摘要 药物是古代先民寻找食物时发现的有用的副产品。公元 1 世纪时东西方的天然药物学已经发展成独立的学术体系,在中国出现了《神农本草经》,而在罗马帝国则出现了堪与之媲美的《论药物》(*On Materia Medica*)。在西方,文艺复兴以来,随着科学技术的迅速发展,药物学也实现了现代化,不断涌现出疗效显著的人工药物,逐渐取代了天然药物的临床应用和市场,天然药物的研究工作几乎被遗弃。然而,在中国,天然药物仍然是中医治疗疾病的主要药物,具有广阔的市场。而且近半个多世纪以来,中国医药界大力开展中药现代化和国际化的研究工作,取得了令人瞩目的成绩。所以,中国医药界已经承担起继续研究和开发天然药物的重任,填补国际上遗留的空白。

关键词 天然药物;天然药物学现代化;本草纲目;狄奥斯考利德斯

Development and Expectation of Modernization of Herbal Medicines WANG Tai Department of Surgery, Medical College of Qinghai University, Xining (810001), China

ABSTRACT Natural herbs are useful by-products found by ancients when they searched and tasted natural vegetative foods. In the first century, herbal medicines had been much developed and independent academic systems had been established, as summarized separately in *Chinese Shennong's Classics of Herbs* and *On Materia Medica* written by Dioscorides of the Roman Empire. However, following rapid progress of modern science and technologies since Renaissance, clinical application of herbs was almost replaced by more effective artificial medicines in the West world, so the scientific research of herbs was almost abandoned. But in China, herbs are still constantly used by TCM physicians in their clinical practice and scientific studies for modernization of Chinese herbs have been carried out vigorously with attractive achievements since recent half of the last century. Therefore, the gap of herbal investigation and development in Western medicine will be successfully filled in by Chinese medical field.

KEYWORDS natural herbal medicine; modernization of herbal medicine; *Compendium of Materia Medica*; Dioscoride

前 言

药物的起源是远古先民们在寻找食物的过程中获得的一种非常有用的“副产品”,所以有“药食同源”和“药食不分”的说法。从狩猎时代进入农耕时代,随着食物范围的扩大,天然药物的数量大幅度增多,属于“神农尝百草为药”的成果,从而产生了古代的药物学。

世界上最早的药物学文献出现在古埃及。公元前 16 世纪的《史密斯-埃伯斯纸莎草文稿》(*Smith Papyrus-Ebers Papyrus*)^[1] 中包括 877 个天然药物处方和至今仍然应用的一些药物,如鸦片、大麻、没药、乳香、蓖麻油、茴香、桂皮、番泻叶、亚麻子和芦荟等。然

而,中国最早的药物学文献则是从湖南长沙马王堆汉墓出土的帛书中的《五十二病方》^[2],记载了 103 个病名和 283 张处方,比埃及的《史密斯-埃伯斯文稿》晚了 1 400 多年。

中国的药物学经典著作《神农本草经》的成书年代大约在西汉和东汉之交,全书载药物 365 种,采用简单的“上、中、下三品”分类法对药物进行分类:上品为君,主养命;中品为臣,多为补养,兼有攻治疾病之效;下品为佐使,主治病。在《神农本草经》成书的年代,古罗马帝国的狄奥斯考利德斯(*Pedanius Dioscorides*, 公元 40~90 年)也撰写了一部药物学著作《论药物》(*De Materia Medica*)^[3],包括 500 多种药物。作者吸取了当时已有的植物学知识把药物划分为芳香类、谷类、蔬菜、辛辣植物、植物根部、藤类植物和矿石等类别,比《神农本草经》的“三品”分类法更为先进和实用。

所以,天然药物学分别而相似地在东西方的文明古国中诞生,随着自然科学的发展却出现了不同的发展轨迹。

古代药物学的发展

1 中药学的发展

在汉代编撰的《神农本草经》是中国古代药物学知识和临床应用的第一次大总结,它“标志着我国中药学的初步确立”^[4]。

南北朝(公元 500 年)时,陶弘景著《神农本草经集注》。这是历时 400 多年后对于药物学的再次总结。书中包括的药物从 365 种增加到 730 种;分类方法也发生改变,分为玉石、草木、虫兽、果、菜、粮和有名未用七类。

唐代政府主持编辑一部属于“国家药典”性质的巨著,苏敬和李勣等人在显庆四年(659 年)编辑《新修本草》,新增药物 120 种,共计 850 种,第一次增添了《图经》部分,附有药物的植物插图,可惜已经遗失。

宋朝嘉佑年间(1057~1060 年)同样由政府主持编撰了《嘉佑补注神农本草》,属于中国第一部印刷版本的药物学著作。1061 年,苏颂编辑了药物达到 1 082 种的《本草图经》,成为中国现存的最早的附有插图的药物学书籍。

明代万历六年(1578 年),李时珍写成的《本草纲目》包括 1 892 种药物,插图 1 160 幅,附方 11 096 张。在中国,堪称空前的浩瀚巨著,成为后世的经典教科书和医生们进行处方和选药的依据。

因此,自汉代《神农本草经》的成书到明代《本草纲目》的出版,为时一千七、八百年间,中药学著作演变的一大特点是药物数量的大量增加,从 365 种增加到 1 892 种,增加了 5 倍。然而,对于药物的气味、集解和主治等重要内容则大体上是一脉相传,并没有“质”的改变。一言以蔽之只见数量的迅速增长,未见质量的突破革新。所以,《本草纲目》实际上是一部从古代到明代的药物学“汇编”,一部“中药学综述”,流传至今。

2 西方古代药物学的发展

2.1 盖仑的贡献 狄奥斯考利德斯死于公元 90 年,40 年后在他的故乡诞生了另外一位西方古代杰出的医学家——盖仑,他曾经担任过罗马帝国的奥勒留(Marcus Aurelius)和康茂德(Commodus)两位皇帝的私人医生。

在盖仑的大量医学著作中也有一本关于药物学的著作——《论单味药的性质和功用》(On the Proper-

ties and Faculties of Simple Remedies),其中包括按照希腊字母顺序排列的 347 种药物和 130 个处方,并按照这些处方配制成药,治疗疾病。所以,后世用盖仑的名字命名一切采用天然药物制造的成药,称为 Galenicals。至今,在西方的一些药品零售商店和大型制剂实验室里仍然保存着盖仑的一些配方的副本。

2.2 阿维森纳的贡献 公元 476 年西罗马帝国灭亡后,欧洲进入“黑暗时代”,而在东罗马帝国内部的阿拉伯民族却掀起了学习和研究古希腊文化的热潮。他们大量翻译古希腊和罗马的各种古典著作。在众多的阿拉伯学者中,首屈一指者当属波斯的阿部·阿里·伊本·西纳(Abu Ali Ibn Sina),西方人称他为阿维森纳(Avicenna,980~1037 年)。

1025 年,阿维森纳写成一本医学著作,称为 al-Qanun fi al-Tibb(《医典》,中文译名为《回回药方》,The Canon of Medicine),全书分为五部分,14 卷,共计 100 万字。其中有一卷专门讨论单味药和复合药,其单味药大多选自希腊、阿拉伯和印度古代的相关书籍,也有一些从中国进口的药物;复合药共包含 700 多种制剂,其中部分制剂是应用阿拉伯学者们首先发明和采用的化学技术制备的,诸如溶解、过滤、蒸馏、升华和煅烧等技术。

2.3 文艺复兴时代的新发展 1453 年,东罗马帝国(拜占廷帝国)灭亡后,欧洲历史进入“意大利文艺复兴”的“新世纪”(Modern Ages)。由于印刷术的发现和运用,药物学书籍的发行也获得了长足发展,相继出版了一些附有精美插图的药物学书籍。

1542 年,德国的伦纳德·富奇斯(Leonhart Fuchs,1501~1566 年)深入森林、高山和平原亲自仔细考察各种植物,写成了划时代的拉丁文植物学巨著《论植物的历史》(De Historia Stirpium)^[5]。全书包括 100 多个种属的 479 种植物,按照希腊字母排列。这本著作以其 500 幅(彩色和黑白)精美木雕插图而闻名。这些插图是由著名画家迈耶(Albrecht Meyer)按照实物绘制的。

1551 年,英国医生威廉·特纳(William Turner,1510~1568 年)出版了 3 册的《特纳草本药物学》(Turner's Herbs)^[6]。这本著作是第一次对于英国植物的系统介绍和论述,包括它们的用途和功用,所以,他被誉为“英国植物学之父”。书中也引用了富奇斯的《论植物的历史》中的插图。

1597 年,英国外科医生和药物学家约翰·杰拉德(John Gerard,1545~1612 年)出版了著名的《杰拉德草本药物学》(Gerard's Herbal)^[6]。这是他参照

狄奥斯考利德斯的《论药物》和富奇斯的《论植物的历史》等书综合而成的一本书。

约翰·巴金森(John Parkinson, 1567 ~ 1650 年)是英国文艺复兴时代三大草本药物学家(包括特纳和杰拉德)之一,他曾进入《伦敦药典》(*London Pharmacopoeia*)出版委员会,参与这部药典的出版工作。1629 年,他出版了《可爱花卉园地》(*A Garden of Pleasant Flowers*)一书,记载了 484 种属的 800 种植物,共有 108 页的木雕插图,由德国画家斯维泽尔(Christopher Switzer)绘制而成。1640 年,他又出版了另外一部巨著《植物博物馆》(*The Botanical Theatre*)。全书共 1 688 页,包括 3 800 种植物,是当时“表述得最完整和美好的英国植物学文献”^[7],为了纪念他的成就,中美洲的一种豆科植物被命名为 *Parkinsonia*。

从以上几位欧洲文艺复兴时代的植物和药物学家们的著作不难看出,西方的药物学像哲学、艺术和各部门科学等其他学术一样,也出现了复兴古希腊、罗马古典文明的新高潮。这是继阿维森纳等阿拉伯学者们掀起的“12 世纪文艺复兴”后出现的第三次药物学大发展时代。

3 东西方古代药物学比较

李时珍的《本草纲目》和狄奥斯考利德斯的《论药物》都是古代药物学的经典著作,前者至今仍然发挥着教科书的作用,而后者也作为西方药物学教科书历时千余年。两本著作的出版时间虽然相隔 1 500 余年,却有高度可比性。仅列举以下药物加以比较。

大黄(rhubarb): 大黄属(Rheum)

《论药物》^[3]摘要

植物学特性:大黄的较大的根部与矢车菊相似,外表是黑色的,而较小的根部的内部是较红的。没有气味,疏松,较轻,良好的大黄没有虫蛀,口感黏滑,稍有涩味。咀嚼后,颜色变淡,与藏红花相似。

药物功用:作为饮料对于胃部虚弱的各种症状,如胀气、痉挛,以及脾和肝的疾病、肾的炎症、肠的疼痛、膀胱和胸部的疾病、季肋下的病症(神经性消化不良)、子宫周围的病症、吐血、哮喘、软骨疾病、痢疾、腹腔的病症、弛张热和毒兽咬伤都有效。对于这些疾病进行治疗时,必须加等量的液体,对于不发热的疾病,须加蜂蜜和酒;发热的疾病,须加蜂蜜和水;对于结核病,须加葡萄干酒;对于脾的疾病须加醋和蜂蜜;对于胃炎须进行咀嚼,然后下咽。大黄与醋共同摩擦皮肤,能够消除擦伤和苔癣病(丘疹样皮肤病);与水同用,能够消除顽固的炎症。大黄的主要作用是它的热性和

收敛性。

《本草纲目》^[8]摘要

气味:苦,寒,无毒。

集解:大黄二月卷生,黄赤其叶,四四相当,茎高三尺许,三月花黄,五月实黑,八月采根,根有黄汁,切片阴干(《吴氏本草》)。

主治:下瘀血,血闭寒热,破癥瘕积聚、留饮宿食,涤荡肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏(《神农本草经》)。平胃下气,除痰实、肠间结热,心腹胀满,女子寒血闭胀,小腹痛,诸老血留结(《名医别录》)。下痢赤白,里急腹痛,小便淋漓,实热燥结,潮热谵语,黄疸,诸火疮(《本草纲目》)。

说明:《论药物》说明“大黄的主要作用是它的热性和收敛性”,而中药学则认为“苦寒”是大黄的重要药性,二者恰恰相反。中医应用大黄主要在于治疗“留饮宿食,涤荡肠胃,推陈致新,通利水谷”;然而,在《论药物》中,大黄主要用于胃虚弱的各种症状,如胀气、痉挛,以及季肋下的病症(神经性消化不良)等虚证,与中医的适应症也是相反的。大黄仍然保留在现代西方药典内。

龙胆草(gentian): 龙胆属(Gentiana)

《论药物》^[3]摘要

植物学特性:龙胆草首先由米利安(Myrians)国王靳蒂乌斯(Gentius)发现,因而命名 gentian。其叶与核桃叶相似,在根部与车前草叶相似,稍红些,但是在茎的中部,尤其在顶部的叶有锯齿。茎二呎高,一指宽,中空,光滑而由分离较远的结节分割,结节周围被叶环绕;宽大的果实呈杯状,很轻。根部较长,粗,有苦味。

药物功用:龙胆草是热性和收敛性的。两茶匙龙胆草根、胡椒、大米和酒制成的饮料对于有毒动物造成的伤害有效。一茶匙龙胆草根的提取液对于肺部症状、坠落伤、疝气和痉挛有效。服用水制饮料对于肝病和胃炎有效。根部(尤其是它的汁液)制作的坐药可以堕胎。与枸杞子相同,都属于治疗创伤的药物,可以治疗身体深部溃疡和眼的炎症。它的汁液可以取代鸦片制成更为强烈的眼药膏和坐药。根部能够清除麻疹的白斑。龙胆草根捣烂,浸于水中,直到漂浮到水面,用麻布过滤,加以煮沸,达到蜂蜜的浓度,储存在陶瓷罐内备用。

《本草纲目》^[8]摘要

气味:苦、涩,大寒,无毒。

集解:龙胆草宿根黄白色,下抽根 10 余条,类牛膝而短,直上生苗高尺余,四月生叶如嫩蒜,细茎如小竹,

七月开花如牵牛花,作铃铎状,青碧色,冬后结子,苗便枯(《新修本草》)。

主治:骨间寒热,惊痫,邪气续绝,定五脏,杀蛊毒(《神农本草经》)。除胃中伏热,时气温热,热泄下痢,去肠中小虫。益肝胆气,止警惕。久服,益智不忘,轻身耐老(《名医别录》)。去目中黄及睛赤肿胀,瘀肉高起,痛不可忍(《洁古珍珠囊》)。退肝经邪热,除下焦湿热之肿,泻膀胱火(《用药法象》)。疗咽喉痛,风热盗汗(《本草纲目》)。

说明:在《论药物》中,龙胆草被认为是热性的,“与枸杞子相同,都属于治疗创伤的药物,可以治疗身体深部溃疡和眼的炎症”。但是,在中药学中,龙胆草是一种苦寒药物,主要用于“退肝经邪热,除下焦湿热带之肿,泻膀胱火”,以及“疗咽喉痛,风热盗汗”,有所不同。龙胆草仍然保留在现代西方药典内。

以上两种药物的论述完全可以代表两本著作的基本内容和特点。虽然它们对于植物特征和药物功用的叙述不尽相同,然而,不难看出作为古代的经验医学的药物学著作,它们的学术水平和实用价值又完全可以匹敌,难分伯仲。

然而,在东西方药物学发展过程中对于药物疗效的总结方法则存在着差异。古希腊哲学家亚里士多德首先建立了“逻辑学”,用于分析和研究包括自然科学在内的各种学术问题,属于一种更为科学有效的方法论。盖仑采用这种方法论总结其临床用药经验,他在医疗实践和学术研究中采用的方法称为“验证法”。他专门写了一篇《论验证》(On Demonstration),认为“只有经过验证的经验(或药物)才是可靠和有用的经验(或药物)”^[9]。盖仑为此确定了 17 项验证药物的条件,包括药物的品种、投给季节、地区与途径,以及患者的年龄、性别和生活方式等,并且说明最好在患“简单疾病”的患者中进行这种验证。所以,盖仑的验证药物的思想和方法比较符合现代医学所进行的临床药物疗效研究的观念和方法。

阿维森纳在药物学方面的重要成就也在于他对于药物所进行的实验研究和科学验证。因为“《医典》是第一本运用循证医学、实验医学、临床试验、随机控制试验、效果测试、危害因素分析,以及在诊断特殊疾病时使用综合征(syndrome)等概念的书籍”。他的具体作法是:设置“一套法则以限定被测试和实验的药物的状况”,并在“发现和证明药物有效性的过程中成为进行实际试验的精确准则”^[10]。

反观中医的临床实践则缺乏这种有意识、有目的、有计划地验证药物的思想和做法,而是采用“随证加

减”、变化多端的复方治疗方法,依靠“个案”总结个人经验,写成《医案》传世。这是一种相当粗放的经验总结方法,其科学性和实践效果都较低。

4 小结

自从远古时代的“神农尝百草为药”到 16~17 世纪,东西方的药物学在经验医学的范畴内都已经发展到鼎盛时代。中国明代李时珍的《本草纲目》和西方文艺复兴时代的药物学著作都代表着古代药物学的最高成就。药物学的这种发展首先表现在新药的大量发现和应用。在中国,从《神农本草经》的 365 种增加到《本草纲目》的 1 892 种;而在西方,则从狄奥斯考利德斯的《论药物》到 16~17 世纪的药物学著作也有成倍增长。这些天然药物的发现和应用完全有赖于古代医药学家们的现场考察和临床实践。李时珍曾经带领弟子们历时 20 年走遍河南、河北、安徽、江西和湖北等地的名山大川,对于天然药物进行实地考察和采访,所谓“采访四方,搜罗百氏”。狄奥斯考利德斯是罗马帝国军团中的一位医生,他在《论药物》一书的《献词》中写道:“我是一个士兵,曾经广泛旅行”,所以,他同样在长年随军转战欧、亚、非广大地区的旅行中深入考察、采集和研究各种天然药物。同时,他们都把采集的药物用于临床实践,进行筛选和验证,从而不断发现一些有效的药物。

其次,植物学的进步也促进了药物学的发展。远古的人类从狩猎和采摘食物的过程中学习到一些动物学和植物学知识,农业的发展更丰富了原始植物学的内容,而古代以植物药为主的药物学与植物学则是孪生弟兄,西方的“植物学发展史”著作也把《神农本草经》和《本草纲目》列为重要的植物学历史文献。古代的一些医学家既是药物学家,也是植物学家,李时珍和狄奥斯考利德斯就是他们的代表,上述两种药物对比就是明显的证据。李时珍的《本草纲目》因而被达尔文尊称为“中国的大百科全书”^[11]。在西方直到文艺复兴时代,植物学才与农学和药物学分离,成为一个独立的自然科学。所以,古代的药物学是与植物学共同发展和丰富起来的,因此,植物学是自然科学中与药物学结合的第一门学术。随着文艺复兴时代以来化学、物理学和生物学等各门自然科学的现代化发展,它们也逐渐介入和推动了古代药物学的现代化,从而使药物学发生了翻天覆地的变化。

西方天然药物学的现代化历程

1 现代化学的推动

“现代化学之父”拉瓦锡(Antoine-Laurent de

Lavoisier, 公元 1743 ~ 1794 年)^[12] 研究燃烧现象, 确定了氧 (oxygen) 的名称, 并制定了“物质不灭定律”, 从而开启了古代化学的现代化发展历程, 被称为“现代化学之父”。

1.1 药物的提纯 人们很早就知道一些天然药物具有明显而确切的药理作用, 例如, 鸦片止痛, 金鸡纳皮治疗疟疾, 以及柳树皮解热发汗等。所以, 人们一直就有一种愿望, 能够发现天然药物中产生这些作用的成分, 并且设法提取出来, 用于治疗疾病, 而现代化学的发展为天然药物的提纯提供了有效的方法。1803 年, 奥地利药剂师塞特纳 (Friedrich Sertürner, 1783 ~ 1841 年) 从鸦片膏内提取一种白色晶体, 具有明显的催眠作用, 称为 Morphine (吗啡)^[13]。1820 年, 两位法国药剂师卡旺图 (Joseph Bienaimé Caventou, 公元 1795 ~ 1877) 和佩勒蒂尔 (Delphine Pelletier, 公元 1788 ~ ?) 共同从金鸡纳树皮中提取奎宁 (quinine) 和辛可宁 (cinchonine)^[14], 治疗疟疾的效果胜于植物药。1828 年, 法国药剂师雷洛克斯 (Henri Leroux) 和意大利化学家皮日阿 (Raffaele Piria) 从白柳 (Salix alba) 的树皮提取水杨甙 (salicin), 经过氧化后生成水杨酸 (salicylic acid), 具有明显的退热止痛作用^[15]。1853 年, 法国化学家格哈特 (Charles Frédéric Gerhardt) 应用水杨酸钠制造阿司匹林, 至今仍然广为应用^[16]。洋地黄植物作为一种草药在欧洲早已用于治疗心源性水肿, 英国植物学家和医生威塞灵 (William Withering, 1741 ~ 1799 年)^[17] 从这种草药中提取生物碱作为增强心脏收缩力和抗心律失常的药物。现在, 洋地黄的生物碱地高辛 (digoxin) 和洋地黄毒甙 (digitoxin) 广泛用于治疗心房纤颤、心房扑动和心力衰竭。此外, 从马钱中提取生物碱“土的宁” (strychnine), 从颠茄中提取生物碱阿托品, 从莨菪中提取东莨菪碱 (scopolamine 或 hyoscine), 以及从蛇根草中提取蛇根碱 (利血平, reserpine) 等都在医疗实践中发挥着或发挥过重要作用。

1.2 药物的有机化学合成 1921 年, 有机化学家发明了有机合成技术, 并用于制药业使制药技术发生了重大变化。如果化学提纯技术只是原封不动地从天然药物内提取其有效成分, 那么有机合成技术则像搭积木一样, 按照设计方案有计划、有步骤地在一个碳骨架上配置一个或几个官能团, 组装成一个具有显著生理或药理活性的有机化合物。

第二次世界大战期间, 德国占领了荷兰, 而日本占领了菲律宾和印尼, 金鸡纳霜的来源被切断, 从而推动了对于奎宁的有机合成研究工作。美国化学家伍德沃

德 (Robert Burns Woodward, 1917 ~ 1979 年)^[18] 承担了这一任务, 并于 1944 年完成了这一重要使命, 他使用 7-羟基异奎尼辛 (7-hydroxyisoquinoline), 逆转巴斯德从奎宁制造羟基异奎尼辛的化学反应而获得奎宁, 从此取代了从天然植物提取的奎宁。他创建的研究所还先后合成了胆固醇、可的松、土的宁、利血平、叶绿素、头孢霉素和秋水仙素等化合物。因而, 被称为“现代有机合成之父”, 并在 1965 年获得诺贝尔化学奖。

紫杉 (Taxus) 又称红豆杉, 属于一种珍稀植物, 从紫杉树皮中提取的紫杉醇 (taxol) 能够促进小管素 (tubulin) 的聚合而稳定组织的“微管”, 从而产生抗癌作用, 成为非常昂贵而有效的抗癌新药。因此, 先后共有 30 个研究单位对于紫杉醇进行有机合成的研究工作。被称为“合成大师”的塞浦路斯化学家尼古劳 (Kyriacos Costa Nicolaou, 1946 ~)^[19] 对于紫杉醇的有机合成是一种典型的聚合合成, 由 3 个预先合成的“合成元”结合而成, 1994 年做了报告。

2 现代生物学的推动

文艺复兴时代, 在现代化学和物理学的推动下, 生物学也走上了现代化的道路, 而现代生物学也为药物学的现代化发展发挥着推动作用。

2.1 微生物学的推动 1590 年, 荷兰眼镜技师米德尔博格 (Middelbrug) 采用 3 个凸透镜组装了第一台“显微镜”。1676 年, 荷兰科学家列文胡克 (Antonie van Leeuwenhoek, 1632 ~ 1723 年) 应用自己设计的显微镜观察到一种霉菌, 因而被尊称为“细菌学之父”^[20]。德国医生科赫 (Robert Koch, 1843 ~ 1910) 先后分离出炭疽杆菌、结核杆菌和霍乱弧菌, 而在 1905 年获得诺贝尔生理学 and 医学奖, 并被尊称为“微生物学奠基人”^[21]。借助于显微镜的观察和研究, 更多种类的致病微生物被发现, 包括霉菌、螺旋体、立克氏体、病毒和各种寄生虫, 从而发展出抑制或消灭这些病原体的药物和技术, 使它们引起的疾病能够得到预防、治疗和控制。

1929 年, 苏格兰微生物学家弗莱明 (Alexander Fleming, 1881 ~ 1955 年) 在其实验室从事葡萄球菌和溶菌酶的研究工作时发现, 在一个污染的霉菌菌落周围的葡萄球菌菌落已被破坏而不复存在。他证明这种命名为“盘尼西林”的“霉菌液”能够破坏引起猩红热、肺炎、脑膜炎和白喉的革兰氏阳性细菌和引起淋病的淋球菌^[22]。十二年后, 澳大利亚药理学家佛罗里 (Howard Florey, 公元 1898 ~ 1968 年) 和德籍英国生物化学家钱恩 (Ernst Chain, 1906 ~ 1979 年) 发现

了“盘尼西林”的化学成分,而制造出青霉素,这种药物在二战期间挽救了 8 000 万人的生命。因此,弗莱明、弗洛里和钱恩共同获得了 1945 年的诺贝尔生理学 and 医学奖。1943 年,斯恰兹 (Albert Schatz, 1922 ~ 2005 年) 在拉特格斯大学的瓦克斯曼实验室分离出两种能够有效地抑制青霉素耐药细菌生长的放线菌^[23]。由默克制药公司生产出第一批链霉素药物,对于结核病、鼠疫和心内膜炎等疾病都具有良好的治疗效果。1952 年的诺贝尔生理学 and 医学奖颁发给这一重大发明。

自从列文胡克在显微镜下发现细菌以来的 300 多年间,由于各种病原微生物、抗菌药物和疫苗的发明问世,使得人类有史以来的最大杀手——各种烈性传染病得到了基本控制或消灭,其病死率早已让位于心血管疾病和癌症等一些非传染性疾病^[24]。

2.2 循环生理学的推动 预防和治疗传染病的人工药物的发明 对于防治这类疾病发挥了难以估量的重大医疗价值。因此,心脑血管疾病已经成为威胁人类生存的第一类疾病,它们的病死率高达人类全部死亡率的 22.3%^[25]。

高血压病则是心脑血管疾病的重要发病因素之一,因此,对于高血压病的防治成为一个重要课题。苏格兰医生布莱克 (James Whyte Black, 公元 1924 ~) 在 1950 年代后期发明了治疗高血压和心绞痛的 β -受体阻断药——普萘洛尔 (Propranolol), 被誉为“20 世纪临床医学和药理学最重要的贡献之一”^[26], 因而获得 1988 年诺贝尔生理学 and 医学奖。此后,又相继发明了血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、钙拮抗药等药物,从而使高血压病得到有效的防治。高血脂则是心脑血管疾病的另外一个重要发病因素。1971 年,日本化学家远藤章 (1933 年 ~) 等人从桔青霉 (Penicillium citrium) 中分离出一种物质能够抑制胆固醇在肝内的合成,并由默克药厂制成第一个降血脂的他汀类药物,美伐他汀 (Mevastatin)。他汀类药物的发明“拯救了 500 万人的生命”^[27]。此后,又相继发明了多价螯合剂、贝特类药物和烟酸等降血脂药物,使高血脂问题得到有效的解决。

2.3 癌症发病机制研究的推动 WHO 发布的关于癌的报告足以说明癌症是仅次于心脑血管疾病的第二类严重威胁人类生命的危险疾病^[28]。

癌症的化学药物疗法 (化疗) 始自 1940 年代,半个多世纪以来已经获得蓬勃发展,成为治疗恶性肿瘤的一种重要手段。1942 年,美国著名药理学家古

德曼 (Louis S. Goodman, 1906 ~ 2000 年) 等人解剖芥子气中毒死亡的士兵的尸体时,发现他们的淋巴系统和骨髓系统都受到严重抑制。于是,他们应用氮芥治疗 67 例淋巴瘤、何杰金氏病和白血病患者,取得良好效果^[29],氮芥从而成为肿瘤的第一个化疗药物。美国儿童病理学家法伯 (Sidney Farber, 1903 ~ 1973 年) 研究叶酸与儿童急性淋巴细胞白血病的关系,使用抗叶酸药物氨基喋呤和甲氨喋呤进行治疗,使患儿获得缓解,成为历史上发现的第二种化疗药物。所以,他被称为“现代肿瘤化疗之父”。美国肿瘤学家伯切诺 (Joseph Burchenal, 1912 ~ 2006 年) 开始研究细胞分裂所需要的一类代谢产物——嘌呤类物质。于是发现了 6-巯基嘌呤属于一种高度有效的抗白血病药物。因此,他先后获得美国临床肿瘤学会的“杰出科学奖”等 7 种奖项。1958 年,美国化学家沃尔 (Monroe E. Wall, 1916 ~ 2002 年) 等^[30] 从中国的喜树 (Camptotheca acuminata) 树皮的提取液内获得喜树碱 (Camptothecin)^[31],具有良好的抗癌作用。1950 年代,美国的阿姆斯特朗 (Armstrong JG) 等发现常春藤的长春新碱能够阻断肿瘤细胞微管的聚合,从而抑制肿瘤细胞的分裂和繁殖。于是,这种生物碱就被用于治疗淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病和肾母细胞瘤。此外,还发现了紫杉醇、顺铂和亚硝基脲等有效药物。这些化疗药物与外科手术、放射治疗结合起来,大大提高了肿瘤患者们的 5 年存活率,甚至达到治愈的目的。所以,发明各种化疗药物的科学家们功不可没。

随着抗菌素、抗高血压和抗高血脂,以及抗癌药物的发明和广泛应用,使得千百年来严重危害人类健康和生命的各类危险疾病得到有效的预防、治疗和控制,从而使人类的预期寿命显著延长 (表 1)。

表 1 西方人和中国人平均预期寿命变迁比较

西方人平均预期寿命变迁 ^[32]		中国人平均预期寿命变迁 ^[33]	
时代	平均寿命 (岁)	时代	平均寿命 (岁)
古希腊罗马时代	20 ~ 30	清代	33
中古伊斯兰哈里发时代	35 *	民国	35
中古英国	20 ~ 30	1949 年	37
20 世纪早期	30 ~ 40	1957 年	57
21 世纪	67	1981 年	68

在西方,由于化学提纯和有机合成药物以及生物制药等对症和疗效明确的人工药物可以利用大规模工业设备大量生产而被广泛供应和使用,几乎取代了天

然药物的市场,从而使得天然药物近乎销声匿迹。

3 天然药物的回潮

19 世纪初期在西方社会上出现了一股思潮,对于西方“正规医学”的发展方向 and 缺陷进行反思和批判,而对于“补充和替代医学”(complementary and alternative medicine, CAM)加以肯定和采用。《结合医学:整体医学和正规医学的新水平》^[34]指出:“对于我们的保健系统的最新调查表明,现代医学在 3 个方面是失败的。第一是安全性,医源性疾病不断增多;其次,正规医学已经不能有效地治疗慢性病;第三则是现代医学的高科技干预性对于预防疾病毫无或很少起作用。人们一般都同意整体医学或替代医学在这 3 个方面的优越性。”

在美国,首先出现的“替代医学”派别称为“折中医学”(eclectic medicine),主要采用天然药物制品治疗疾病。1860 年代,斯卡多(John Milton Scudder, 1829 ~ 1894 年)^[35]建立了辛辛纳提折中医学研究所,教授折中医学达 30 多年。美国药物学家劳埃德(John Uri Lloyd, 1849 ~ 1936 年)^[36]发明了冷蒸馏技术和设备制造出各种植物药的高浓度(1:1)提纯液,称为该植物的“特异药”(specific medicine),建立了“劳埃德图书馆和博物馆”,收藏了大量折中医学的文献和文物。美国折中医学医生费尔特(Harvey Wickes Felter, 1865 ~ 1927 年)^[37]毕业于辛辛纳提折中医学研究所,一直在该研究所从事这项医疗工作。1922 年,他出版了一本药理学巨著《折中医学的药理学、药理学和治疗学》(*The Electic Materia Medica, Pharmacology and Therapeutics*)^[38]。全书包括 311 种植物药,按照药物名称的字母顺序排列,采用的各种药物制剂包括特异药、提取液、酞剂、糖浆、药酒、酞剂、油脂剂和粉剂等。

在美国国家卫生研究院(NIH)中还专门设立了国家补充和替代医学中心(NCCAM)主持这方面的研究工作。在该中心的“植物研究中心”的科研计划中包括:验证和定义植物药处方;确定 CAM 产品和(或)饮食引起的生物学反应的机制;确定 CAM 的药理学以及药物动力学特性;保障 CAM 产品和医疗实践的安全

性;以及确定 CAM 疗法的功效,从而实现其保健、预防和治疗危害公众健康的疾病的目的^[39]。

美国折中医学的药理学著作^[38]与当代国内的中药学教科书^[40]非常相似,举例见表 2。

1910 年,美国发表了《弗莱克斯纳报告》(Flexner Report)^[41],提出“形式分析推理”,也就是“符合自然科学的思维方式”在医学生的智力培养中占据最优先地位,作为国家批准建立医学院的依据。1839 年建于辛辛那提的“折中医学研究所”不符合这一要求,所以,在一个世纪后的 1939 年关闭了。于是,他们就把折中医学的一切著作和文物资料都保存在劳埃德图书馆和博物馆内,作为医学史的见证,任人凭吊。

4 小结

在西方,自从文艺复兴以来,化学和生物学的理论和 技术都实现了现代化,并且用于天然药物的提纯和人工药物的发明和制造,从专门采用天然药物的传统药理学发展和转变为以发明和应用人工药物为主的现代药理学。从此,疗效明确的人工药物大量问世,并且垄断了药品市场,而天然药物的应用已经沦为“替补”的地位。但是,由于现代医学在哲学方面存在着还原论的缺陷,以及化学药物的毒副作用和介入疗法(包括手术)产生的危害和痛苦,往往使人们望而生畏,从而为传统医学的延续和发展保留了一条生路,并且取得了一个新的名称——CAM。从 1820 年代开始,替代医学的折中医学派在美国曾经产生过比较广泛的影响,建立了 2 所医学院和 1 所博物馆,出版了 2 部天然药理学巨著,培养了许多替代医学的医师。然而,受到美国的《弗莱克斯纳报告》的冲击后流行了一个多世纪的折中医学就此结束了自己的历史使命,沦为昙花一现。

中药学的现代化研究和前瞻

近年来,中药现代化和国际化的呼声甚嚣尘上,从上到下连成一片。国家科技部和国家中医药管理局等部门制定的《中药科技现代化发展战略》指出:“中药现代化就是将传统中医药的优势、特色与现代科学技术相结合,以适应当代社会发展需求的过程。”这只是

表 2 人参(Ginseng)的应用

项目	费尔特著作 ^[38]	中药学教科书 ^[40]
成分	人参甙	人参甙、挥发油
作用	温和的神经刺激性补药,用于工作过劳的神经衰弱、胃肠衰弱和神经性消化不良	具有抗休克作用;抗疲劳,具有中度神经兴奋作用;抗缺氧、心肌缺血、心率失常、惊厥;有利尿作用;增加心肌收缩力;降血糖。
适应症	神经性消化不良、各种神经衰弱	元气虚脱、肺脾心肾气虚、热病气虚、津伤口渴和消渴病(糖尿病)
制剂、剂量	特异人参药(Specific Medicine Panax)1~60 滴	水煎剂 3~9 g,抢救虚脱 15~30 g

一个原则性纲领,语焉不详,目标何在?这个《发展战略》指出:“中药现代化的基本目标是:‘九五’期间开发出一批符合国际市场需求的现代中药,争取其中 2~3 个进入国际医药市场……使我国中药在国际中草药市场的占有率从目前的 5% 提高到 15%”^[42]。看来,国家有关管理机关的“战略”主要是从经济和商业层面着想。因为“我国中药现代化、国际化水平较低,制约了中药产品进入国际市场,而日本的汉方制剂因重视技术与开发,其产品在国际市场上已占有一定份额”^[42]。其实,中药学作为一门应用科学的实用价值主要体现在服务于临床应用,保证和提高治疗效果,而药物的商业价值只是其次要的附带目的。所以,肖小河等^[43]认为:“中药现代化的核心和内涵首先应是临床疗效”。那么,迄今为止中药现代化的进展和成就如何呢?

1 单味药研究

20 世纪 20 年代,北京协和医学院的药理学系已经把中药科研工作列为其重点研究项目。为此,1931 年,该系教授伊博恩(Bernard Emms Read, 1887~1949)根据《本草纲目》翻译和编辑的《中国药理学》(*Chinese Materia Medica*)包括动物类中的鸟类、龙和蛇类、龟和贝壳类以及鱼类药物,而植物类药物被伊博恩等人翻译和编辑为《本草新注》(*Chinese Medicinal Plants from the Pen Ts' ao Kang Mu. A. D. 1596, 1936 年出版*)和《药科学摘要》(*Materia Medica, Tables and Notes*)。这几本书籍当属《本草纲目》的较早而非常详尽的英文译本。

同时,该学系开始采用现代科学技术研究中药。著名药物化学家和药理学家陈克恢(公元 1898~1988 年)与系主任施米特(Carl Schmidt)共同从草麻黄中提取出左旋麻黄素,加以纯化,并研究其生理和药理作用,取得很大成就^[44]。麻黄素在相当一段时间内一直是治疗支气管哮喘的重要药物,至今仍然用于制造滴鼻剂和滴眼剂。此后,他还对当归、蟾酥(蟾蜍毒素)、汉防己、元胡、吴茱萸、贝母、百部、夹竹桃和羊角拗等多种中药进行过研究。

此后,国内外的药理学家们倾注了大量心血,花费了大量财力和物力研究各种名贵中药的化学成分和药理作用,发表的著作可以车载斗量。仅以人参的研究就可见一斑。有关人参的化学成分的研究始于 1854 年,美国学者 Arigenes S 首先从加拿大西洋参中提取出人参皂苷。我国学者从上世纪 60 年代开始研究人参的化学成分,1967~1978 年间分离出 3 种皂苷,直至 90 年代先后共分离出 40 种人参皂苷。半个多世纪以来,对

于人参的药理作用同样做了大量研究工作,发现人参对于中枢神经、心血管、呼吸、消化、血液及造血、内分泌、生殖和免疫等系统具有 25 种生理作用。此外,还具有 18 种抗肿瘤、抗辐射、抗衰老、解毒和影响酶活性的作用,研究结果发表在国内外 124 种学术刊物上。美国 NIH 的 NCCAM 也资助过对于人参治疗耐胰岛素型糖尿病、癌症和阿尔兹海默病等研究课题。但是,对于人参的药理作用的研究大多在实验室内采用动物进行实验,而在临床实践中并未能得到可靠的验证。一切药物研究的最终目的都在于获得有效的临床疗效,然而,对于人参的巨大的研究工程并没有取得国际公认的突破。正如 NCCAM 所做的评论:“有的研究报告说明亚洲人参能够降低血糖,也可能对于免疫功能有帮助。但是,只有少数大规模临床试验,而大多数是小规模,或者在设计或报告方面有瑕疵的试验,都不足以证明人参对于人体健康有益的主张”^[39]。

有关“单味药”研究的突破性成就发生在青蒿对于耐药性疟疾的成功治疗。从 1969 年开始,中国中医科学院中药研究所屠呦呦等人对 200 多种天然药物的 380 多个提取物进行筛选,最后聚焦于东晋葛洪《肘后备急方》对于青蒿的说明:“青蒿一握,以水二升渍之,绞取汁,尽服之。”这一说明提示只用水渍,而不用水煮,可能青蒿的有效成分是不耐热的,经过煮沸而被破坏。于是,他们改用低沸点溶剂提取,终于在 1971 年获得能够有效杀死小鼠和猴的疟原虫的青蒿生物碱,命名为青蒿素(Artemesinin)^[45],在国内以及非洲和东南亚一些国家广泛应用,并被 WHO 的有关官员誉为“中国历史上最重要的发展之一”^[45],成为国内单味药研究获得重大成就的典范。2011 年 9 月,她获得被誉为诺贝尔奖“风向标”的拉斯克奖,这是中国生物医学界迄今为止获得的世界最高级大奖。只有取得明确的临床疗效,得到国内外普遍认可和应用才是中药研究实现现代化和国际化的唯一标准。但是,有人断言青蒿素的发现与中医无关,显然是错误的。李时珍在《本草纲目》中明确指出:“青蒿治疟疾寒热”。

此外,我国在单味药的研究方面还分离出已经用于临床的五味子素、葛根总异黄酮、雷公藤甲素、石杉碱甲和山莨菪碱等。我国的药用植物极其丰富,必然存在着更多有效的品种,像青蒿和红豆杉一样有待被开发出来为全人类的医疗事业做出贡献。

2 复方药的研究

其实,中医治病极少使用单味药。医师临床开出的药方和名目繁多的中成药都使用多味药物,这是中

医治疗疾病的重要特点和主要手段。所以,复方药的研究更符合中医实践,更值得重视,必将成为今后中药研究的主要课题。肖培根^[46]指出:“当今中药复方研究方兴未艾,中药复方药效物质基础研究已经列为国家中医药基础研究中近期优先资助领域,如六味地黄汤、桂枝汤、补阳还五汤、四君子汤、当归补血汤、清开灵和人参四逆汤等”。复方药研究何以如此兴旺,一是国内外的中药单味药研究几乎筛选了所有的常用药物,难以提出更多可以寄以厚望的选题;二是新的中成药有如雨后春笋般被制药业界推出,进行申报,求得批准,从事生产,从而促进复方药的研究工作。按照《中成药大全》^[47]的统计数据,目前已经上市的 30 个类别的中成药中共包括 720 多种。

然而,对于复方药进行研究是一项非常复杂和困难的任务,因为方剂的组成药物众多,药味越多越复杂,越难研究;其次,君、臣、佐、使的结构既源于临床经验积累,又遵循阴阳五行学说的推导,却缺乏科学研究的支撑。所以,无法科学地确认药物间的协作关系,也无法否定它们之间的拮抗作用。此外,陈向涛等^[48]更提出四大障碍:“复方药效物质不明;没有强说服力的临床疗效的科学数据;(中医的)‘证’的本质不明;药物制剂落后”。加以制药业界的功利主意,致使“出现一些研究结果脱离客观实在,造成不少论文的浮躁,一些人员的夸夸其谈”^[49]。所以,至今尚未取得任何像青蒿素一样的突破性成就。

其实,复方药的研究首先是目的问题,关系到研究工作的重点和方向。一切药物研究的最终目的都在于获得疗效,保证其有效而安全地治疗疾病。在我国,由于许多方剂和中成药已经应用多年,所以,复方药的研究必须以可靠的临床疗效为基础,只有疗效得到科学认证和广泛应用后才得以进一步进行实验室的理论研究。然而,近年来实验室的理论性研究掀起热潮。人们往往在尚未获得确凿的疗效验证之前就盲目地采用各种现代高、精、尖的科学技术和设备进行分子生物学和药物基因组学等实验室研究工作。邓文龙^[49]指出:“2010 版《中华人民共和国药典饮片卷》收录的药物有一半左右的药物基本药效尚不清楚,有约四分之一的药物未见有效的基础研究;而进行过,以至现在仍然热衷于研究的某些代表性药物却发现其作用过于广泛……以该《药典》收录的成药而论,其情况可能更差”。对于中国复方药的这种本末倒置的研究工作犹如建筑在沙漠上的高楼大厦,无法挺立在世界药物学的学术之林。

所以,复方药研究的主要对象应该是广泛采用、行

之有效的验方和中成药;首先采用公认的现代临床药物试验方法确认其疗效;在验证其疗效的基础上通过实验研究找出其中发挥主要治疗作用的个别或少数药物,从而取得依据,进行取舍。总之,研究的目的在于确认其有效的成分,得到广泛的认可和采用。

仅就近年来对于著名的复方药的研究工作进行对比,加以说明。

1985 年,南方医科大学中医药学院的陈宝田教授首先开发出“正天丸”用于治疗头痛,取得初步疗效后,申请批准生产,投入市场。在其申请报告中说明正天丸治疗 800 例各种类型头痛病例的总有效率为 98%^[50]。上市后,通过各种媒体进行宣传,使正天丸成为治疗头痛的热门中成药。

正天丸药物众多,选取中医治疗头痛四大古方(川芎茶调散、麻黄附子细辛汤、桃红四物汤、四藤消震饮)中的 15 味中草药组成,具有疏风活血、养血平肝、通络止痛等功效,号称适用于治疗中西医各种类型的头痛。

自从开始使用正天丸治疗头痛以来,先后发表了 16 篇疗效报告,包括与各种中西药并用治疗多种类型头痛的疗效。这些报告的总有效率大多在 50% 以上,但是,病例数都较少,一般只有 40~60 例,而且“尚未查阅到随机双盲法的临床报告,少数则是自身前后对照,临床证据水平较低”^[49]。同时,却有实验研究报告 14 篇,其中不仅有药理学机制的研究,还有 4 篇建立头痛的动物模型的报告。另外还有 5 篇副反应报告。

正天丸包含 15 种气味不同、作用各异甚至相反的药物,用于治疗中医的外感风寒等各种类型和西医的偏头痛等多种类型的头痛,属于一种撒大网捕捞各式各样鱼虾的用药策略,临床疗效研究尚未获得能够重复验证并令人信服的报告。即使正天丸的 15 种药物中的部分药物对于治疗某种类型的头痛确实有效,也应该继续进行临床治疗研究,获得科学可靠的数据,足以取信于国内外医学界,再进行实验室的药理学理论研究。然而,这种超前的理论研究实属本末倒置的范例之一。

与之相反,1967 年,中国医学科学院靛玉红科研协作组最初根据老中医的经验采用当归龙荟丸(包括当归、芦荟、木香、麝香、龙胆草、青黛、黄芩、黄连、黄柏、栀子和大黄)治疗慢性粒细胞白血病 22 例,总有效率为 72.7%。1967 年,除去其中价格昂贵的麝香后,治疗 10 例,有效率为 80.0%^[51]。1969 年,分别选用这个方剂中的芦荟、大黄、龙胆草和木香制造一种药物,而用其中的青黛、黄芩、黄柏、栀子和当归制造另

外一种药物,分别对于 7 例患者,进行治疗试验。结果证明后者有效。

1974 年,他们采用患白血病的小白鼠模型对于青黛和芦荟进行药物筛选,发现青黛具有治疗小白鼠白血病作用。青黛的主要成分包括靛兰、靛棕、靛黄、靛玉红和盐类。1980 年,他们采用靛玉红^[52] 治疗了 314 例慢性粒细胞白血病患者,总有效率为 87.26%;而利用全合成靛玉红的类似物——异靛甲(Meisoindigo)治疗 134 例慢粒,有效率达 94.03%。所以,靛玉红成为治疗慢性粒细胞白血病的常规化疗药物之一^[51]。这是中西医结合研究复方药的一个典范,充分说明只有通过中西医的密切合作,采用现代高科技手段,逐步地发现和提取中药的有效成分,才能更加科学地运用于临床实践。从当归龙荟丸到靛玉红的研究过程和取得的成绩为我们提供了一个范例,指明了复方药研究的方法和途径。研究人员并不能满足于复方药取得的治疗效果,更要致力于寻找其中的有效成分,淘汰其无效的药物,得到更为合理的应用。

1971 年,中国中医科学院西苑医院郭士魁和陈可冀采用“冠心 II 号”(包括丹参、川芎、红花、赤芍和降香)治疗冠心病。1976 年,制成静脉注射液,对 52 例冠心病患者进行治疗,有效率为 65.0%^[53]。后来又与阜外医院等 20 余家医院成立协作组,共治疗 5 000 例急性心肌梗死患者,使住院平均病死率从 1971 年前的 27.5% 降至 1976 年的 14.6%,接近国际先进水平^[54]。1972 年,上海成立了丹参协作组,采用由丹参和降香制成的复方丹参注射液治疗心绞痛,有效率为 82.8%;以丹参为主的丹参舒心片(丹参提取物 0.2 g/片)的有效率为 75.0%^[55]。此后,药理学家对于丹参的化学成分和药理作用进行了广泛而深入的研究后发现“丹参的脂溶性丹参酮 II A 及水溶性的丹参素和原儿茶醛的含量较高,活性较强,而丹参素和原儿茶醛是丹参治疗冠心病的主要有效成分之一,二者常作为丹参原材料和丹参制剂质量控制的指标成分”^[56],例如,每粒丹参滴丸的丹参素含量不低于 0.08 mg。所以,丹参治疗冠心病的研究工作同样体现了研究复方药的正确方法和途径,具有复方药现代化研究的示范作用。

相比之下,正天丸的研究方法和步骤则表现出本末倒置的问题,在采用多达 15 种药物,又用于治疗各种不同中西医类型的头痛的情况下,不是首先在临床上确切地验证其中哪个(或哪些)药物发挥着主导作用,对于哪种类型的头痛疗效最佳,而哪种类型较差或无效,就贸然投入大量人力和物力进行实验室研究,深

入探讨其作用机制,就难免事倍功半,甚至徒劳无功。

3 小结

近年来掀起了中药学现代化和国际化的潮流,不论单味药,还是复方药的临床和实验室研究工作都得到广泛和深入的开展,并获得可喜的成绩。青蒿素等提纯药物的发明和应用得到了首肯,乃至国际的认同;复方药的临床研究也取得了长足的进展,初步确认了一些验方和中成药的治疗效果。但是,中药研究尚存在着许多困难和障碍,例如,复方药效物质不明;没有强说服力的临床疗效的科学数据;(中医学的)“证”的本质不明;药物制剂落后^[48]等。尤其是存在着缺乏临床疗效的科学验证和结论之前,超前进行实验室理论研究,劳民伤财而徒劳无功。所以,在相当长的一段时间内中药研究的主要任务还在于科学地验证单味药,尤其是复方药的临床疗效,获得可重复的科学证据,为国内外所公认。然后,再努力筛选复方药内的有效药物,最后才需要进一步对于这些药物的药理学机理进行实验室研究,而不应该本末倒置。

结束语

古代东西方的天然药物学是非常类似和相通的,同样积累了丰富的药物学知识和临床应用经验。但是,文艺复兴以来,随着西方自然科学的进步,人工药物得到澎湃发展,几乎完全取代了天然药物,而使天然药物的应用沦为“替补”的地位。其实,自然界的天然药物的丰富资源并未得到充分利用,有待采用科学手段进行开发和应用。中国大地上同样生长着丰富的天然药物,加以数千年来中医积累了应用这些药物治疗疾病的经验,而且至今仍然广泛使用。所以,中国成为大力开发这个宝藏的乐土,大有可为。因此,我国的医药界应该大力开展天然药物的开发和应用研究,使之造福于全人类。

半个多世纪以来,我国中药的现代化和国际化研究工作取得了很大的发展和成绩,一些得到科学验证的药物的提取物或制剂得到普遍认可和应用,个别药物,如青蒿素已经得到国际的接受,并获得重要奖项。然而,天然药物,尤其是复方药物的科学研究仍然是非常复杂和困难的。当前,在中药研究工作中普遍存在的一个突出问题就是忽视临床疗效的科学验证这一基础研究工作,而匆忙开展许多高精尖的药理学和疗效机制的实验室研究,没有打好基础,就开始建造上层建筑,这样的建筑物是无法屹立于世界科学之林的。所以,中药的现代化和国际化研究必须像青蒿、青黛和丹参的研究工作一样,在夯实其临床疗效的基础上,按部

就班地寻找复方药中的有效药物和成分,再探讨其药理学机理和疗效机制。如果按照这种研究思想研究中药,中药的现代化和国际化的理想何患不能实现,我国的医药界必将成为开发和利用天然药物资源的中流砥柱,填补国际上天然药物研究和应用的空白。

参 考 文 献

- [1] Ancient Egyptian Medicine-Smith Papyrus-Ebers Papyrus. <http://www.crystalinks.com/egyptmedicine.html>.
- [2] 五十二病方. <http://www.baike.baidu.com/view/15055.htm>.
- [3] Pedianos Dioscourides. *De Materia Medica* [M]. Oxford: Clarendon Press, 1921: 166 - 167.
- [4] 施奠邦. 中国大百科全书[M]. 第2版. 北京: 中国大百科全书出版社, 2009: 489.
- [5] *De Historia Stirpium*. <http://mulibraries.missouri.edu/specialcollections/fuchs.htm>.
- [6] *The Herbal Tradition*. <http://www.internetanalytic.com/planetherbs.com>.
- [7] John Parkinson. http://www.en.wikipedia.org/wiki/John_Parkinson.
- [8] 李时珍. 本草纲目[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2012: 405, 297.
- [9] van der Eijk PJ. Galen's use of the concept of qualified experience in his dietetic and pharmacological works [M]. In: Arnette Debru. *Galen on Pharmacology: Philosophy, History and Medicine*. New York: Brill Press, 1997: 36.
- [10] Avicenna: *The Canon of Medicine*. http://en.wikipedia.org/wiki/The_Canon_of_Medicine.
- [11] 周彭. 中国古代的百科全书[N]. 中国中医药报, 2012 - 08 - 02, 008 版.
- [12] Antoine Lavoisier. http://en.wikipedia.org/wiki/Antoine_Lavoisier.
- [13] Friedrich Sertürner. http://en.wikipedia.org/wiki/Friedrich_Sert%C3%BCrner.
- [14] Joseph Bienaimé Caventou. http://en.wikipedia.org/wiki/Joseph_Bienaim%C3%A9_Caventou.
- [15] Salicylic Acid. http://en.wikipedia.org/wiki/Salicylic_Acid.
- [16] Charles Frédéric Gerhardt. http://en.wikipedia.org/wiki/Charles_Frederic_Gerhardt.
- [17] William Withering. <http://www.bioon.com/dict/w/.../william.shtml>.
- [18] Robert Burns Woodward. http://en.wikipedia.org/wiki/Robert_Burns_Woodward.
- [19] Nicolaou KC. http://en.wikipedia.org/wiki/K._C._Nicolaou.
- [20] Antonie van Leeuwenhoek. http://en.wikipedia.org/wiki/Antonie_van_Leeuwenhoek.
- [21] Robert Koch. http://en.wikipedia.org/wiki/Robert_Koch.
- [22] Alexander Fleming. http://en.wikipedia.org/wiki/Alexander_Fleming.
- [23] Albert Schatz. http://en.wikipedia.org/wiki/Albert_Schatz.
- [24] World Health Report - 2004. <http://www.who.int/whr/2004/en/>.
- [25] List of causes of death by rate. http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_causes_of_death_by_rate.
- [26] James W. Black. http://en.wikipedia.org/wiki/James_W_Black.
- [27] Akira Endo. http://en.wikipedia.org/wiki/Akira_Endo.
- [28] American Cancer Society Report 2007. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/c>.
- [29] Scientific Commons. <http://en.scientificcommons.org/46925111>.
- [30] Monroe Eliot Wall. http://en.wikipedia.org/wiki/Monroe_Eliot_Wall.
- [31] Reviewing Camptothecin. <http://www.scripps.edu/chem/baran/images/grp>.
- [32] Life Expectancy. http://en.wikipedia.org/wiki/Life_expectancy.
- [33] 中国人平均预期寿命的今昔 <http://www.100md.com>.
- [34] Integrated medicine: new horizons in holistic medicine and orthodox medicine. <http://www.holistichealthtopics.com/HMG/new>.
- [35] John Milton Scudder. http://en.wikipedia.org/wiki/John_Milton_Scudder.
- [36] John Uri Lloyd. http://en.wikipedia.org/wiki/John_Uri_Lloyd.
- [37] Harvey Wickes Felter. http://en.wikipedia.org/wiki/Harvey_Wickes_Felter.
- [38] Harvey Wickes Felter. *The eclectic materia medica, pharmacology and therapeutics* [M]. Cincinnati: Southwest School of Botanical Medicine Press, 1922: 328.
- [39] Herbs at a Glance [NCCAM Health Information]. <http://nccam.nih.gov/health/herbsatag glance.htm>.
- [40] 高学敏, 张廷模, 张俊荣, 等. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 809.
- [41] Flexner Report. http://en.wikipedia.org/wiki/Flexner_Report.
- [42] 中药现代化发展战略. <http://www.cintcm.com/lan>

mu/zhongyi_keyan/y.

[43] 肖小河,黄璐琦,马小军.论中药和中药现代化的新内涵及其意义[J].中国中药杂志,2003,28(3):282-286.

[44] 陈克恢. <http://www.baik.baidu.com/view/127774.htm>.

[45] 青蒿素. <http://www.baik.baidu.com/view/108690.htm>.

[46] 肖培根. 21 世纪与中药现代化[J].中国中药杂志,2000,25(2):67-70.

[47] 中成药大全. <http://wenku.baidu.com/view/6670a41dfc4ffe473368ab18.html>.

[48] 陈向涛,汪惠丽,李俊.中药复方药理研究概况[J].安徽医药,2002,6(1):3-5.

[49] 邓文龙.中药药理学研究的现状与问题讨论[J].中医药理与临床,2010,26(5):1-3.

[50] 正天丸早期新药申报的 800 例临床研究. <http://www.med66.com/new/201208/wx201208065358.shtml>.

[51] 中国医学科学院分院六室.当归芦荟丸抗白血病实验研究的初步报告[J].医学研究杂志,1975,(7):28-30.

[52] Indirubin-chemBlink. <http://www.chemblink.com>.

[53] 北京地区防治冠心病协作组.冠心 2 号方治疗冠心病心绞痛疗效的初步报告[J].新医药学杂志,1972,(1):29-32.

[54] 张文康主编.中西医结合医学[M].北京:中国中医药出版社,2000:2273.

[55] 上海丹参协作组.复方丹参注射液用于冠心病[J].中华医学杂志,1973,53(6):330.

[56] 赵娜,郭治昕,赵雪,等.丹参的化学成分与药理作用[J].国外医药植物药分册,2007,22(4):155-160.

(收稿:2012-01-05)

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 沈自尹 肖培根 雷燕

顾问 吴咸中 辛育龄 陈凯先 陈维养 邓铁涛 王永炎 侯灿 曹洪欣

编辑委员(以姓氏笔画字母为序)

于德泉 马必生 王一涛 王卫霞 王文健 王宁生 王伟 王阶 王拥军 王昌恩
 王学美 王宝恩 王硕仁 王舒 车镇涛 尹光耀 叶文才 史大卓 史载祥 白彦萍
 吕志平 吕爱平 吕维柏 朱兵 朱明军 危北海 庄曾渊 刘干中 刘平 刘良
 刘建平 刘建勋 刘猷枋 齐清会 阮新民 孙汉董 孙燕 杨任民 杨宇飞 杨秀伟
 李乃卿 李大金 李玉光 李廷谦 李军祥 李连达 李国栋 李国勤 李顺成 李恩
 李涛 李焕荣 连方 吴伟康 吴泰相 吴根诚 时毓民 邱峰 张大钊 张永贤
 张永祥 张伯礼 张荣华 张亭栋 张家庆 张敏州 陆付耳 陈士奎 陈小野 陈冬燕
 陈香美 范维琥 林志彬 林求诚 林瑞超 郁仁存 果德安 周文泉 周俊 周霁祥
 赵一鸣 赵伟康 赵健雄 胡义扬 胡镜清 饶向荣 洪传岳 栗原博(日本) 顾振纶
 徐治鸿 徐浩 殷惠军 郭军 郭赛珊 唐由之 唐旭东 凌昌全 黄光英 黄怡超
 黄晓愚 黄熙 曹小定 崔红 麻柔 梁晓春 葛秦生 董竞成 董福慧 韩济生
 谢竹藩 谢明村 谢恬 蔡定芳 裴正学 廖家桢 廖福龙 衡先培 戴瑞鸿
 Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)