

治疗类风湿关节炎中药组分配伍方案的研究^{*}

雷 蕾 崔 蒙^{**} 尹爱宁

(中国中医科学院中医药信息研究所 北京 100700)

摘 要:目的:基于丰富的中医药文献数据,为治疗类风湿关节炎中药化学组分配伍方案的研究提供新思路。方法:从治疗类风湿关节炎的临床文献出发,以证候、方剂、中药、化学组分和药理作用为要素,筛选出针对类风湿关节炎的不同证候的以某一核心方为中心的一类方剂的化学组分,再结合西医治疗类风湿关节炎所用药物具有的药理作用,最后从文献报道的化学组分组合中提出组分配伍方案。结果:根据治疗类风湿关节炎风湿热郁证的除痹汤为核心的一组方剂,提出了6个组分配伍方案。结论:本研究提出的基于文献的组分配伍方案的研究方法具有一定的实用性。

关键词:类风湿关节炎 中药组分配伍

方剂配伍原则和方法具有很高理论和实践价值,一直以来它指导着中医临床医疗。但是方剂是一个复杂体系,传统的方剂多为饮片配伍,其成分繁杂。中药组分配伍的研究使中药配伍从饮片层次上升到组分层次。因为组分配伍研究的成分清楚,作用靶点明确,作用环节及机理清楚而给中医药带来突破性的进展。中药化学组分配伍的新模式有可能成为中医方剂配伍理论的继承与延伸。从近年来的中药化学组分配伍研究文献中可以看出,现在中药化学组分配伍通常从中医经典方^[1-6]、药品^[7-14]或者具有相同功效的药物^[15]入手设计试验,至今为止还没有利用海量中医药数据研究组分配伍方案的报道。

类风湿关节炎是一种以关节滑膜炎为特征的慢

性全身性自身免疫性疾病,有较高的致残率。它的发生与生活环境、细菌、病毒、遗传、性激素等因素有密切关系,但其确切病因迄今尚未阐明。本研究从治疗类风湿关节炎的临床文献出发,根据临床上使用的方剂包含的化学组分的药理作用研究中药组分配伍,希望为新药研发人员和中药组分配伍的研究人员提供新的思路。

一、资料与方法

1. 资料来源

本试验所用数据,治疗类风湿关节炎的方剂以及方剂组成本来自《中医临床文献数据库》,与方剂包含的化学组分及其药理作用相关的数据来自《中药药理实验数据库》,这两个数据库均来自中国中医科学院中医药信息研究,详见表1。

收稿日期:2009-07-31

修回日期:2009-08-09

^{*} 国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI08B02-03):基于临床文献数据独立评价中医临床效应的方法研究,负责人:曹洪欣,崔蒙;中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(Z02041):面向新药研发的文献分析系统的研究,负责人:雷蕾。

^{**} 联系人:崔蒙,本刊编委,博士生导师,主要研究方向:中医药信息学的学科建设,中医药信息数据库与网络建设,中医药信息数据的挖掘与利用研究,以及中医药软科学战略研究, Tel: 010-64013395, E-mail: cui@mail.cintcm.ac.cn。

中医临床文献的纳入标准:研究对象为人类,文献类型包括临床试验、对照试验、随机对照试验、Meta 分析、临床文献、对比研究、有效性研究、病例报告、多中心研究。中医临床文献的排除标准:不包括研究对象含有除类风湿关节炎外的其它疾病、综述、经验总结、理论探讨、实验研究的报道。

以疾病名称“类风湿关节炎”在《中医临床文献数据库》中检索,然后按照纳入标准和排除标准筛选出 1997~2005 年临床文献 1569 篇。

2. 数据的规范化

本试验根据中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》和《中医药标准表》对方剂名称、中药名称、化学组分名称进行规范。此外,参照《法定中药药理与临床》(1998 年版,苗明三主编,世界图书出版公司出版)对药理作用名称进行规范。

3. 方 法

首先,从《中医临床疾病数据库》抽出符合标准的研究类风湿关节炎的文献数据,根据类风湿关节炎的某一证候,筛选出临床治疗时使用的方剂。其次,选择同一核心方衍生出的一类方剂,筛选出方剂包含的所有化学组分。根据西医治疗类风湿关节炎所用药物具有的药理作用选择对治疗类风湿关节炎相关的化学组分。最后从筛选出的化学组分中根据现有文献报道的组分组合得出组分配伍方案。具体的流程见图 1。

本试验使用 Microsoft office Access 2003 和 Microsoft office Excel 2003 作为数据研究工具。

二、结果与讨论

在中医中类风湿关节炎对应的名称有历节风,痹,顽痹,它专指关节病变的痹证,以关节变形、疼痛、活动受限,僵硬为特点。中医治疗主要分为湿热型、寒湿型、肝肾两虚和肾阳(气)虚型。

本试验从治疗类风湿关节炎的临床文献

1569 篇中筛选出证候为风湿热郁证的文献 57 篇。治疗该证候使用最多的方剂是自拟方,即医生根据病人的不同的证候和症状开出的处方,共 14 首。在某一核心方上根据不同的症状形成的加减方有 11 首,这体现了中医辨证论治的个体化诊疗特色。

除痹汤加减方是以除痹汤为核心方衍生出来的,本试验将它们作为一类方剂进行研究,共 4 首方剂,由 4 篇文献报道^[16-19]。方剂中共包含 100 个化学组分,这些化学组分具有的药理作用有 133 个。化学组分的药理作用频次排列前 5 位的分别是抗氧化作用,免疫调节作用,抗炎作用,抗肿瘤作用,改善血流动力学作用。

根据西医治疗类风湿关节炎所用药物具有的药理作用:抗炎作用,解热镇痛抗炎作用,镇痛抗炎作用和解热抗炎作用^[20],最后从 100 个化学组分筛选出 20 个化学组分,见表 2。

表 1 数据来源

数据库名称	简介
中医临床文献数据库	收录的是病例在 10 例以上的临床文献,文献涉及 1949 至今的有关中医药学内容的期刊文献信息。
中药药理数据库	对中药、中药化学成分、天然产物以及天然产物包含化学成分的药理作用进行研究的文献,至今为止有 31683 条数据。

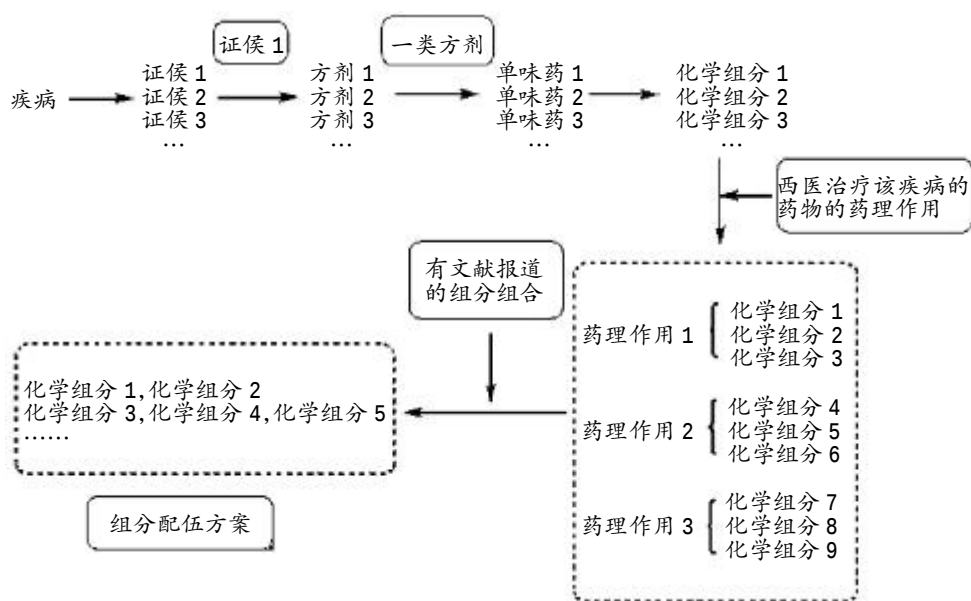


图 1 数据筛选流程图

表 2 中的 20 个化学组分, 有 6 篇文献报道了其中 6 个化学组分组合之后的药理实验研究, 见表 3, 但是并没有直接针对类风湿关节炎的治疗配伍研究。这些组分配伍方案具有以下特点: 第一, 化学组分具有与治疗类风湿关节炎治疗相关的药理作用; 第二, 组分组合已经有文献对其进行了研究; 第三, 组分组合还没有针对疾病进行试验研究。因此, 这样的组分配伍方案具有合理性和应用前景。

三、结 论

本文详细论述了基于文献数据的治疗类风湿关节炎中药化学组分配伍方案的提出方法和过程, 并且还提出了治疗类风湿关节炎风湿热郁证除痹汤加减方的组分配伍方案。本研究提出的方法具有以下特点: 第一, 中医证候纳入筛选数据流程, 充分体现了中医辨证论治的思想。第二, 因为筛选出的化学组分来自具有同一核心方的一类方剂, 所以得出的组分配伍方案是以方剂配伍为基础的。第三, 化学组分是阻断某一特定病理环节的, 因此组分配伍方案可以用来阻断致病的一个或者几个特定病理环节, 从而提高靶向性。

表 2 筛选出的化学组分及其药理作用

药理作用	化学组分
抗炎作用	豆甾醇, 阿魏酸, 熊果酸, 龙胆苦苷, 小檗碱, 川芎嗪, 没食子酸, 赖氨酸, 蜕皮甾酮, 阿魏酸钠, 当归多糖, 野黄芩苷, 黄芩苷, 奇任醇
镇痛抗炎作用	东莨菪素, 川芎嗪
解热镇痛抗炎作用	小檗碱, 香柑内酯, 牡丹酚, 川芎嗪

表 3 试验提出的组分配伍方案

本试验提出的组分配伍方案	文献报道的一同被研究的组分*	参考文献
川芎嗪, 阿魏酸	川芎嗪, 阿魏酸	[21]
川芎嗪, 龙胆苦苷	川芎嗪, 龙胆苦苷, 茶多酚, 鞣酸, 山姜素, 厚朴酚, 绿原酸, 大黄素, 连翘苷, 植酸	[22]
阿魏酸, 黄芩苷	阿魏酸, 黄芩苷, 没食子酸, 丹皮酚, 甲基栢木酮, 辣椒碱, 蜕皮激素, 甘草次酸, 芦丁, 姜黄素, 桉叶油, 丁香酚, 咖啡酸, 熊果苷	[23]
小檗碱, 黄芩苷	小檗碱, 黄芩苷, 药根碱, 巴马亭, 栀子苷,	[24]
黄芩苷, 川芎嗪	黄芩苷, 川芎嗪, 银杏内酯	[25]
川芎嗪, 阿魏酸钠	川芎嗪, 阿魏酸钠	[26]

* 斜体字指本试验提出的组分配伍方案

参考文献

- 1 张建宏, 寇俊萍, 朱丹妮. 生脉散抗小鼠脑缺血缺氧有效组分的配伍研究. 中药新药与临床药理, 2007, 18(4):253-256.
- 2 熊玉霞, 孟宪丽, 杨娜. 泻心汤有效组分及其配伍对比对大鼠腹腔巨噬细胞释放一氧化氮的影响. 中药材, 2007, 30(1):66-69.
- 3 嵇波, 耿萍, 刘剑刚, 等. 气血并治方有效组分配伍对平滑肌细胞增殖和血小板源生长因子及其受体基因表达的影响. 中西医结合学报, 2006, 4(1):30-34.
- 4 马迁, 史大卓, 王永炎. 理气活血方不同组分对内皮细胞损伤的影响. 北京中医药大学学报, 2003, 26(6):39-42.
- 5 嵇波, 史大卓, 刘剑刚, 等. ox2LDL 诱导内皮细胞损伤条件培养基及气血并治方有效组分配伍对平滑肌细胞 MAPK、PKC 活性和胞内 Ca²⁺ 荧光强度的影响. 北京中医药大学学报, 2005, 28(2):29-32.
- 6 刘建勋, 韩笑, 孙宇扬. 含药血清药理作用强度与体内给药量效、时效关系研究. 中国中药杂志, 2006, 31(10):829-831.
- 7 王阶, 许军, 温林军, 等. 葛兰心宁对冠心病心绞痛患者中医证候疗效及血管内皮功能的影响. 中国医药学报, 2004, 19(10):595-597.
- 8 张占军, 王忠, 李澎涛, 等. 清开灵组分配伍干预局灶性脑缺血大鼠再灌注损伤的实验研究. 中国药理学通报, 2006, 22(8):964-967.
- 9 荆志伟, 张亮, 王忠. 栀子苷、胆酸及其配伍干预脑缺血全基因表达谱的比较研究. 北京中医药大学学报, 2007, 30(7):462-467.
- 10 张伯礼, 高秀梅, 商洪才. 复方丹参方的药效物质及作用机理研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2005, 7(5):14-17.
- 11 杨鸿, 李慧, 张文生. 复方栀子注射液解热抗炎作用的研究. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(5):25-28.
- 12 张占军, 李澎, 王忠. 精制清开灵干预 MCAO 再灌注损伤的药效及机制研究. 中国病理生理杂志, 2006, 22(11):2105-2109.
- 13 杨鸿, 王永炎, 张文生. 清热解毒注射液解热抗炎、活血化痰作用研究. 中国中药杂志, 2005, 30(16):1294-1296.
- 14 张占军, 汪丽娅, 王忠. 黄芩苷、栀子苷及其配伍治疗局灶性脑缺血大鼠药效评价及作用机制研究. 中国中药杂志, 2006, 31(11):907-909.
- 15 张萌, 高秀梅, 王怡. 丹酚酸 B/三七总皂苷配伍对心肌梗死大鼠左室结构和功能的影响. 天津中医药大学学报, 2007, 26(3):140-142.
- 16 刘长琳. 除痹汤治疗类风湿关节炎 68 例. 江西中医药, 1997, 28(6):37.
- 17 卢敏, 莫子云. 中药内外合治类风湿关节炎 15 例小结. 湖南中医杂志, 1997, 13(1):20-21.
- 18 李萍, 蒋鹏, 蒋芳清. 除痹汤治疗类风湿关节炎 45 例. 中国中医药科技, 1998, 5(5):334.
- 19 郑宏冰. 中药内外合治类风湿关节炎 32 例. 实用中医药杂志, 2001, 17(6):9.
- 20 刘隆棣. 西医内科学. 湖南科学技术出版社, 2007:419.
- 21 徐军, 李仪奎, 梁子钧. 川芎嗪和阿魏酸

- 单用和合用对血管平滑肌、血液粘度、急性毒性的影响和比较.中国中药杂志,1992,17(11):680-682.
- 22 徐竺婷,李鸣宇.10种中药有效成分抑制口腔主要致病菌比较.中国现代应用药学,2000,17(4):277-279.
- 23 杨柳依,曹煜,魏羽佳,等.14种中药提取成分对酪氨酸酶活性的抑制作用.中华皮肤科杂志,2003,36(4):207-209.
- 24 任钧国,郝钰,邱全璞,等.清解宁对小鼠免疫功能的影响.中国实验方剂学杂志,2003,(3):30-32.
- 25 倪健,董竞成.三种中药药效成分抗支气管哮喘变应性炎症的实验研究.中国实验方剂学杂志,2004,(4):49-51.
- 26 闫福曼,曾晓荣,杨艳,等.川芎嗪对猪冠脉平滑肌细胞Ca的影响.基础医学与临床,2004,24(6):709-710.

Study on Chinese Medicine Component Combinations for Treatment of Rheumatoid Arthritis

Lei Lei, Cui Meng, Yin Aining

(Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100700, China)

Abstract: This work aimed to provide a new method for Chinese medicine component combinations of rheumatoid arthritis treatment using clinical prescriptions data. First, 1569 TCM clinic papers about rheumatoid arthritis treatment were selected from the clinic literature database. Second, chemical components were obtained from the prescriptions described in the TCM clinic papers covered by the Chinese Medicine Pharmacological Test Database. Third, according to the rheumatoid arthritis treatment in the Western medicine, the chemical components having the same pharmacological effects were filtered. Finally, in terms of component combinations mentioned in the pharmacological test literature, component combinations for rheumatoid arthritis treatment were discovered. According to the prescriptions derived from a prescription named Chubitang for treating rheumatoid arthritis wind-damp-heat syndrome, six component combinations were obtained. The results showed that the method presented in this paper is reasonable and applicable for the rheumatoid arthritis treatment.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Chinese medicine component combinations

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立崑)

“燕京医学”研究与建设项目启动

8月16日,北京市中医管理局启动“燕京医学”研究与建设项目,北京“四大名医”名家研究室同时成立。国家中医药管理局副局长于文明以及国医大师方和谦、唐由之等向名医后裔和传人代表授牌。

“燕京医学”研究是以师承家传群体医术为基础,以北京“四大名医”及其学院派门生学术经验为核心,以宫廷医学学派为亮点,同时将中西医汇通到中西医结合等众多学派融合为一体,整理挖掘一批代表首都中医药学术成就的著作,记载和反映名老中医的学术思想与治学经验,明确各流派的学术特点,揭示北京中医药学的发展规律,形成世人公认的“燕京医学”整体框架以及有影响的人才传承梯队。

该研究分为师承家传派、名医学院派、宫廷医学派、中西医结合派4个子课题。通过现代研究手法,对近现代北京中医

北京“四大名医”名家研究室成立

药学多学派的文化渊源、成就、历史进程等进行调研分析,构建数据库,探讨“燕京医学”的学术特点、传承脉络和发展趋向,展现其中医药学术精髓和特色。

北京市中医管理局对此项工作特别重视,做了大量细致的前期工作,确定了总体研究思路和子课题的具体任务。该局局长赵静在部署这项工作时指出,北京“四大名医”的形成和发展历史是“燕京医学”体系中学术史、教育史和文化史的重要组成部分。她要求,开展萧龙友、施今墨、孔伯华、汪逢春“四大名医”名家研究室建设,要深入挖掘他们的学术思想和临床经验,充实和发展“燕京医学”文化底蕴和科技内涵,立足于传承、发扬和创新,促进首都中医药学术的繁荣与提高。她希望,项目组和各名医工作室精心设计方案,及时沟通协调,认真分工落实,保证项目的顺利实施。(文 摘)