

中药归经现代研究的思路与方法^{*}

□王 瑾 梁茂新^{**} (辽宁中医药大学科技产业处 沈阳 110847)

摘 要 :中药归经理论的现代研究主要分为两方面 :一是由中药有效成分的体内分布及其作用部位揭示归经理论的内涵 ;二是阐明药理效应指标与中医脏腑的相关性 ,借以诠释归经的本质。经考察发现 ,前者混淆了西医解剖学脏器组织与中医脏腑的关系 ;后者以生物学指标与中医脏腑的相关性为依据 ,使归经研究建立在有待证实的认识之上 ,故归经理论的现代诠释未能取得实质性进展。本文认为深入进行文献理论研究 ,正本清源 ,明确归经理论的多元建构模式及相互关系 ,是中药归经现代研究的基本前提。

关键词 :中药归经 现代研究 思路方法

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2012.01.018

中药归经理论作为中药药性理论的重要组成部分 ,是历代医家长期医疗实践、逻辑思维和理论抽象总结所得 ,与中药四气、五味共同构成了中药药性的基本理论 ,并成为指导临床辨证用药的重要依据和说理工具。鉴于中药归经的重要性 ,学术界持续开展了归经理论的实验研究 ,旨在揭示其内在规律和科学内涵 ,最终实现中药药性理论的现代化。然而 ,由于对中药归经理论缺乏深刻的理解 ,研究思路和方法背离了这一理论的传统架构 ,因而尚未取得实质性进展。本文对中药归经现代研究的利弊得失做简要分析 ,为进一步研究提供思路与方法。

一、中药归经现代研究概况

中药归经理论的现代研究主要分为两个方面 :一是由中药有效成分的体内分布及其作用部位揭示

归经理论的内涵 ;二是阐明药理效应指标与中医脏腑的相关性 ,借以诠释归经的本质。

在中药体内代谢与归经关系的研究方面 ,郭顺根等^[1]应用放射性自显影技术研究了川芎活性成分之一的川芎嗪在小白鼠体内细胞、组织、器官的定位分布。结果证实 ,川芎嗪标记物 3H-川芎嗪的敏感靶器官是肝和胆囊 ,与川芎归肝、胆经的认识相符 ,表明川芎的活性成分川芎嗪的体内分布与川芎归经密切相关。据以推论 ,中药归经的实质是药物活性成分在体内某些脏器的高浓度分布。邹节明等^[2]采用同位素示踪技术观察了淫羊藿苷单用和复方应用在动物体内的分布状态 ,通过体内动力学模型和参数比较分析两种状态下淫羊藿苷的体内变化差异 ,发现淫羊藿苷主要分布在肝、肾、肾上腺 ,确认研究结果与淫羊藿归肝、肾经的传统认识一致。金日光等^[3]引入亲电强度标度(ξ)模型和群子统计力学理论 ,研究了

收稿日期 :2011-07-07

修回日期 :2012-02-18

^{*} 辽宁省教育厅一般项目(2009B189) :中药归经理论建构及源流考察研究 ,负责人 :王瑾。

^{**} 通讯作者 :梁茂新 ,教授 ,博士生导师 ,主要研究方向 :中药药性理论 ,Tel 024-31207370 ,E-mail :lmxin@126.com。

人体器官和组织内生命动力元素群的分布规律,得出各器官和组织的群子参数 R_1 、 R_2 ,并以此为据把器官和组织分为以阳性阳离子为主、阴性阳离子为主和介于前两者之间偏阳、偏阴四大群体。据以研究了不同中药中生命动力元素群的亲电强度分布及其群子参数 R_1 、 R_2 。提出当群子参数 $R_1 < 6$ 时,中药以入肺经为主;当 R_1 为 6~9 时,以入肾经为主;当 R_1 为 10~12 时,以入肝脾经为主;当 $R_1 > 13$ 时,以入心经为主。可以看出,此类研究无论跟踪单一成分还是生命动力元素群,分布部位均为解剖学脏器。俞仲毅等^[4]采用正常小鼠和 ^{14}C -脱氧葡萄糖整体放射自显影等方法,考察单药在脏器、组织的经时分布,再聚类分析不同归经对各组织器官机能的影响,结果显示中药归经不是作用于与其同名的解剖学器官上,也不是作用于单一的器官组织上,各归经都有其作用重点,同时都作用于其他器官组织,只是存在作用幅度、时间和效应的差异。据以说明中医脏腑与解剖学器官组织不是一一对应关系,而是一种网络关系,这其实是一个不证自明的命题。

付先军等^[5]的研究不是在体内进行,而是采用电感耦合等离子体质谱法直接测定 14 种归肺经中药的 27 种无机元素进行聚类分析,发现这些中药中常量元素 K、Ca、Mg 平均含量最高,Fe、Mn、Zn、Cr、V、Se、Ni 等人体必需的微量元素含量较高。故认为这些元素与肺经功能系统的病理生理有一定的联系,且认为微量元素可能是肺经中药归经作用的物质基础之一。遗憾的是,本研究未能与归其他经中药进行对比分析,也未能从药效学方面予以论证。

在中药干预后生物学指标变化与归经关系的研究方面,张吉仲^[6]以藏药余甘子连续给动物灌胃给药 7 d 后,摘取动物脏器,检测 cAMP、cGMP 含量,结果余甘子组心、肺、胃组织 cGMP 含量显著降低,小肠组织 cGMP 含量显著升高;心、脾、肾、小肠、膀胱组织 cAMP 含量显著升高,胃组织 cAMP 含量显著降低;心、脾、肺、肾、胃组织 cAMP/cGMP 值差异显著。据此确认余甘子归心、脾、肺、肾、胃、小肠、膀胱诸经。但未能明确 cAMP、cGMP 含量和 cAMP/cGMP 比值高低与归经关系确定的依据。武密山等^[7]根据中医学“肾主骨”的理论,对地塞米松致骨质疏松大鼠分别予补肾复方灌胃和膏剂穴位敷贴,以 cAMP/cGMP 比值为指标,观察补肾复方对大鼠肝、脾、肾等 10 种脏器组织细胞内信息调节的影响及其与药物归经的相关

性。结果表明,补肾复方对 cAMP/cGMP 信使变化的调节与本草学记载的归经基本相似。与张吉仲应用正常动物不同,本研究使用动物疾病模型,考察指标仅用 cAMP/cGMP 比值,对未用 cAMP、cGMP 含量指标未做说明。张伟等^[8]认为菟丝子入肾经,可增强肾脏生理功能,延缓衰老,抗骨质疏松,提高免疫功能,抗利尿和具有性激素样作用;入肝经,可提高肝脏功能而抗肝损伤,肝开窍于目,可抑制白内障生成;入脾经,脾气健运,痰无所生,可降血糖血脂。该研究把中药归经与药理作用广泛关联起来,但未能明确两者相关的普适性和排它性。该课题组开展的另一同类研究确认海马归肝经,理由是中医五大循环系统中的肝在分类上属于现代医学的免疫系统^[9],这与菟丝子入肾经能提高免疫功能恰好自相矛盾。

由受体学说研究中药归经,被视为从亚细胞或分子水平揭示药物作用机制的探索。根据槟榔可引起腺体分泌增加,特别是增加唾液分泌,可加强胃肠平滑肌张力,使其蠕动加快,消化液分泌旺盛,食欲增加。基于受体理论,判断槟榔为 M 胆碱能受体激动剂,可对胃肠产生兴奋作用,这与槟榔归胃、大肠经结论是一致的^[10]。据此有学者认为中药有效成分及其受体是归经的物质基础^[11],但中药与中药有效成分的关系、有效成分所体现的是传统功能还是现实药理作用、各项药效学指标与中药归经的相关性等均未明确,故此类研究同样难以深入。

二、中药归经现代研究存在的问题

基于中药的体内分布和中药对生化指标的影响,开展的归经理论实验研究方法和指标虽不断翻新,但存在问题依然十分突出,主要表现在如下几个方面。

1. 关于西医脏器组织与中医脏腑的关系

探讨中药归经就会涉及药物的作用部位,因而把中药归经落实到实质性脏器组织似乎成为天经地义的事情。可以看到,所有由体内代谢验证和确定中药归经者,均无一例外地把中药成分分布的解剖学脏器组织作为中药归经的具体部位,进而把西医解剖学脏器组织与中医的脏腑等同起来。因此,明确解剖学脏器组织与中医脏腑的确切对应关系,便成为证明和发现中药归经的首要前提。

解剖学脏器组织与中医脏腑的关系,具体包括中西医同名脏腑之间对应关系和西医其他脏器组织

与中医脏腑之间对应关系两个方面。如所周知,中药归经学说是建立在中医脏腑学说与经络学说之上的药性理论,中医学的脏腑不是解剖学意义上的脏器。这就决定了中药归经的具体部位不可能是纯粹的解剖学脏器和组织,亦即西医脏器组织与中医脏腑不是一一对应的关系,中西医同名脏腑(五脏六腑)如此,中西医非同名脏腑(解剖之脑、骨髓、甲状腺、肾上腺、胰腺、血管组织、脂肪组织、血细胞与中医五脏六腑)更是如此。因而即便发现中药的脏器组织分布与中药的传统归经(脏腑)大体吻合,也不能得出中药归经的实质是药物活性成分在体内某些脏器的高浓度分布的结论。但所有基于体内代谢的中药归经研究,均将西医脏器组织与中医脏腑混淆,以西医脏器组织替代中医脏腑,故而得出的任何结论都不可能揭示中药归经的本质。

2. 中药与其所含单一成分的关系

以中药所含某一成分的体内分布部位探讨中药的归经,是复杂问题简单化处理惯用的方法。如以淫羊藿苷代替淫羊藿,以川芎嗪代替川芎,或以所含微量元素代替整个药物,由单一成分的体内分布证明传统归经的正确性,以发现中药新的归经。假定西医脏器组织与中医脏腑之间是彼此对应的,仅用中药所含单一成分的脏器组织分布验证整个中药传统归经的正确性,同样存在严重的逻辑问题。这一研究的可靠前提是中药所含单一成分必须是中药传统功能主治的唯一物质承担者,否则,任何单一成分都不能代表该成分所来自的中药,即淫羊藿苷不能代替淫羊藿,川芎嗪不能代替川芎,丹参酮不能代表丹参,而中药中所含的微量元素,其代表性同样是非常有限的。尽管已发现许多中药所含单一成分的活性体现中药的部分功能主治,但此类研究总体说来还很薄弱,很不全面。亦即,单一成分在多大程度上代表中药的传统功能主治,基本上属于未被证实的提法。以十分有限甚或未知的认识为依据,以单一成分的体内代谢代表中药的体内过程,借以讨论归经的本质,只能以偏概全,得出片面、失真的结论。

若以上问题未解决,单一成分体内代谢速率、脏器组织分布范围和浓度与归经的关系等,都没有讨论的实际价值。

3. 中药归经的判断标准

施怀生等^[12]自建中药吸收、分布、排泄情况与归经相关性的判定标准:(1)口服吸收良好者,判与归

脾、胃、肝、大肠、小肠经相关;注射或舌下给药吸收良好者,判与归心、肝经相关。(2)凡脑、甲状腺、血管组织分布明显者,判与归心、心包、肝经相关;骨髓和血细胞内分布明显者,判与归脾、肾经相关;骨骼、肾上腺、子宫、卵巢、胎盘、睾丸等组织中分布明显者,判与归肾经相关;肌肉、胰腺、脂肪组织分布明显者,判与归脾经相关。(3)以粪便排泄为主者,判与归胆、大肠、小肠经相关;小便排泄为主者,判与归肾、膀胱、三焦经相关;以汗液排泄为主者,判与归肺经相关。借以分析了32种中药归经与其体内代谢过程的关系,可以看出,这个标准是拼凑中医理论加杜撰的结合体,操作起来矛盾重重。按照口服吸收标准,中药汤剂、中成药(丸、散、片、胶囊、颗粒、口服液等)均与归脾、胃、肝、大肠和小肠经相关吗?那么具体归何经又当如何细分?既可口服又能外用中药的归经如何处理呢?中药注射剂有皮下、肌肉和静脉注射之别,是否均与归心、肝经相关呢?双黄连颗粒和双黄连注射液前者口服,后者注射给药,均属辛凉解表之剂,各自应该归属何经?此标准可否用于西药归经研究,倘若可用,西药中药化可谓举手之劳。诸如此类,这个标准自相矛盾,漏洞百出,令人难以置信。实际上,将西医脏器组织混同中医脏腑同样是判断标准问题,这个问题的性质与该标准没有本质区别。

4. 中药归经的实验研究与临床脱节

中药药性大体是由临床诊治的观察和领悟最终抽象出来的。如同中药寒温属性的确认,主要是因治疗寒性或热性疾病有效,则由治热以寒、治寒以热归纳总结出来的,中药归经的确定基本也应如此,即中药归经的选择性作用是针对疾病状态而言的。开展基于体内代谢的中药归经研究,通常采用健康动物。因此,利用健康动物开展中药体内代谢与归经关系的研究,忽视了正常和疾病状态下中药体内代谢的差异性,背离了归经理论产生的临床背景。至于以中药干预健康动物,考察动物脏器cAMP、cGMP含量以及cAMP/cGMP的比值,据其高低确认中药归经,也存在类似的问题,即生理和病理状态下这些指标变化是不同的,故中药在不同情况下的干预效应也不可能相同,生理状态下的检测结果不能证明病理状态下的变化情况。

5. 生物学指标与中药归经的关系

无论干预正常动物亦或疾病动物模型,以

cAMP、cGMP 和其他生物学指标验证和发现中药的归经,都存在一个无法回避的原则问题,即中药作用的中医脏腑与这些生物学指标之间的关系均是未知的,有待证明的。即便名噪一时的肾本质研究,确认了尿和血 17 羟皮质醇在肾阳虚证时低下,也不能据此判断调节这一指标的某一药物一定归就肾经。原因在于,其他研究者在另外脏腑虚证研究中得出了相同的结论^[13]。可以非常明确地说,现在任何生物学指标(包括其量的多少)与中医的脏腑均未建立一一对应的确定关系,因而据以验证和揭示中药归经,无异于沙中楼阁,没有可靠的根基。

三、中药归经研究的思路与方法

在中医脏腑与现代医学脏器组织对应关系不明确、理化检测指标与中医脏腑诸证的相关性不清楚的情况下,所有实验研究只能继续重复以往存在的各种问题。因此,回到中药归经赖以建构的中医理论体系中,理性地调整研究思路与方法是非常必要的。毫无疑问,开展中药归经的文献理论研究,应是相关研究的重中之重,是所有实验研究的先导。文献理论研究主要应明确如下 3 个方面问题:

1. 中药归经理论形成的源流

归经是在几千年中医药实践的基础上形成,在不同的历史时期得以发展,但并未有专著进行系统论述,直至金元时期张元素及其弟子相继提出并形成理论后,才被后世医家不断完善而流传至今。不过,中药归经理论形成之初就没有明确的判定标准,加之历代医家认识不同,加大了现代研究的难度。故而阐明中药归经理论的源流是归经理论现代研究的前提条件。

多数学者认为,《素问·宣明五气篇》中“五味所入”体现的药物五味对机体脏腑的选择性作用,可视为归经理论的先声。徐树楠等^[14]据此确认,归经学说萌芽于秦汉,雏形于唐宋,形成于金元,发展于明清,概括了归经理论的历史沿革。但是,统编教材《中药学》中介绍的归经理论强调以脏腑、经络理论为基础,以所治具体病证为依据,显然与《素问》上述内容大不相同。由此可见,学术界对归经学说的源流一直停留在笼统的形式化的认识之上,这对现代归经研究没有任何实际意义。现在迫切需要明确,归经理论的源头和表现形式;不同历史时期归经理论的基本模式和特点,药物归经确定的基本原则和方法;归经

理论在不同历史时期的演变趋势、承前启后关系;归经理论发展、沿革的主线。如此正本清源,才能为归经的实验研究提供可靠的理论支撑。

2. 中药归经理论的多元性建构

如果认同《素问·宣明五气篇》中“五味所入”为归经理论之嚆矢,那么根据《中药学》归经理论以所治具体病证为依据,尚可确认《素问·至真要大论》中病机十九条为归经理论之滥觞。所称“诸风掉眩,皆属于肝;诸寒收引,皆属于肾;诸气膹郁,皆属于肺;诸湿肿满,皆属于脾;诸痛痒疮,皆属于心”,从病机角度,明确了不同疾病的脏腑定位,而换一个角度,则可借以确定药物的归经。药物若能改善这些病症,即可判定归属相关脏腑。具体说来,能够治疗震颤、眩晕的药物,当归入肝经,如石决明、代赭石、磁石、龙骨、牛黄、天麻、羚羊角、钩藤、蝉蜕等列为肝经药物,恰好遵循这一原则。诸如此类,有理由确认病机十九条对归经理论的奠基产生了不可或缺的重大作用。此外,《本草经》中有五色石脂(青石脂、赤石脂、黄石脂、白石脂、黑石脂)、五芝(青芝、赤芝、黄芝、白芝、黑芝)和五参(苦参、丹参、人参、沙参、玄参)等药物在介绍各自功能时,《本草经》称“五石脂各随五色补五脏”,而青芝“明目,补肝气”、赤芝“主胸中结,益心气”、黄芝“主心腹五邪,益脾气”、白芝“主咳逆上气,益肺气”、黑芝“利水道,益肾气”,五石脂和五芝各以青赤黄白黑五色主肝心脾肺肾五脏之疾,五参的情况也是如此。显而易见,当时在药物的五色与五脏之间已建立起归属关系,成为归经理论产生的另外一翼。

仅在《素问》和《本草经》两部早期经典著作中,归经理论的创建便出现了一源三岐的格局,其中渗透了浓郁的五行思想。后续的六经辨证、经络学说等又从不同角度干预其演变过程,导致归经理论多元建构的复杂情况。因此,企图用归经理论的一元论诠释传统归经理论,基于曲解的西医学思维方式开展实验研究,必将一无所获。而从多元性建构角度归纳、分析归经理论初始和后续的建构模式,阐明各种模式的基本特征和相互关系,分门别类地开展现代研究,可得出近乎科学的研究结论。

综上所述,要想揭示中药归经的实质,首要工作不是在现有思维定势下继续开展实验研究,而是深入进行文献理论的考察与分析,全面梳理中药归经理论的源流,廓清中药归经初创与沿革的多元性,阐明多种判定方式的逻辑关系,以及每一种药物归经

确定的依据和方法,进而理性地调整现代研究的思路与方法,才能真正找到传统归经理论与现代研究的契合点。

参考文献

- 郭顺根,牛建昭,贾长恩. 3H-川芎嗪在动物体内分布的放射自显影研究. 中国医药学报, 1989, 4(3):17~21.
- 邹节明,孟杰,颜正华,等. 中药复方有效成分淫羊藿苷的药代动力学研究. 中草药, 2002, 33(1):55~58.
- 金日光,牟雪雁. 中药归经理论的本质—关于中药传统理论的当代化学物理及量子(量子)统计理论的诠释. 世界科学技术—中医药现代化, 2004, 6(2):15~19.
- 俞仲毅,王博,陆敏. 中药归经的形态学基础研究. 上海中医药大学学报, 2006, 20(3):32~36.
- 付先军,刘红兵,李国强,等. 电感耦合等离子体质谱法分析 14 种归肺经中药无机元素. 时珍国医国药, 2009, 20(6):1488~1490.
- 张吉仲,马晨. 藏药余甘子归经的实验研究. 河南中医, 2007, 27(5):26~27.
- 武密山,李恩,赵素芝. 补肾复方对骨质疏松大鼠细胞内信息调节的影响及其与药物归经相关性的实验研究. 上海中医药杂志, 2000, 32(2):45~46.
- 张伟,陈素红,吕圭源. 菟丝子功效性味归经与现代药理学的相关性研究. 时珍国医国药, 2010, 21(4):808~811.
- 余晟,吕圭源,陈素红. 海马性味归经的相关药理研究. 安徽医药, 2009, 13(5):469~471.
- 赵宗江,魏晨. 中药归经理论研究现状和展望. 中国医药学报, 2003, 18(1):40~45, 64.
- 杨珺超,骆仙芳,王会仍. 中医学中的“受体”观点探析. 中医药学刊, 2006, 24(9):1708~1709.
- 施怀生,冯俊婵,赵怡蕊. 试论中药归经理论及其与体内代谢过程的关系—对 32 种中药实验研究资料的分析报告. 山西中医, 1996, 12(6):32~34.
- 梁茂新,刘进,洪治平,等. 中医证研究的困惑与对策. 北京:人民卫生出版社, 1998:11.
- 徐树楠,支政,于丽,等. 中药归经理论的形成与发展. 辽宁中医杂志, 2010, 37(8):1488~1489.

Thoughts and Methods of Modern Research on Channel Distribution of Chinese Herbs

Wang Jin, Liang Maoxin

(Science Technology and Industrial Department, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

Abstract: Modern research on channel distribution of Chinese herbs was mainly carried out from two aspects. The first aspect is based on body distribution of effective ingredients and their active parts of Chinese herbs. The second aspect is based on correlation studies between pharmacology indicators and viscera in traditional Chinese medicine (TCM). It has been discovered that the former aspect confuses viscera in anatomy with viscera in TCM, and the latter put channel distribution research on theory. More in-depth theoretical study is required according to relativity between biological indexes and viscera in TCM. In this article, literature studies were deeply studied. And the conclusion is made through clarifying multielemental construction pattern and their relationship based on current channel distribution research.

Keywords: Channel distribution of Chinese herbs, modern research, thoughts and methods

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)