南菁书院是光绪八年(1882年)由江苏学政黄体芳先生创办。当时,清兵部尚书、两江总督左宗棠给予了大力支持,奏拨位于江阴城内中街长江水师京口营游击、协镇两署故址及白银贰万两开办书院,书院命名取朱熹名言"南方之学,得其菁华"之意。在清末,南菁书院是江苏全省最高学府和教育中心,在中国近代教育史上曾产生过一定影响。书院历经16年,入院肄业的课生有1 186名,其中进士8名,举人46名,秀才327名(肄业后考取功名的不在此数)。

光绪二十八年(1902年)曹颖甫参加乡试,考中举人,并因此应选知县,但其时清庭腐败,没有金钱和关系根本不可能中选,故而不应。

曹颖甫在南菁书院学习期间,上自经史下至诸子百家,莫不精研有致。他曾因候科选班多次游历,北走齐鲁,南赴湖湘,研习经学之外,还兼攻词章书画,故能集众长于一身。《中国历代名医传记》说:"颖甫于研究古训外,肆力于诗文。其为文,初学桐城,既而上溯震川、庐陵,而后直达汉魏。其诗超绝有奇气,不为古人所囿而别树一帜……字学诸河南,而加长秀丽,不类其人。"由于他专事于儒学经文,心无旁骛,对于世间它事很少问及,而且其人品老诚忠厚且率直,故南菁的同窗学友皆呼他为"曹憨",他亦不以为杵,欣然受之。近代著名气功家蒋维乔曾与他同学,蒋青年时狂放狷介而不合群,但与曹颖甫却合契交好。后来他在为曹氏作传,述及当年的情形时说:"余以狂名,颖甫以戇名,人皆呼为曹戇。"

光绪三十一年八月(1905年9月),清政府发布"上谕",宣布自丙午(1906年)始,所有乡试会试一律停止,至此,经历了1300多年的科举制度终于寿终正寝。科举既废,曹颖甫考取功名仕途的想法也就此断绝。这一年,曹颖甫已经37岁,今后的前途如何选择,成为他人生中的一个大转折。

旧时文人多信奉"不为良相则为良医",许多著名医家都是由科举不第或仕途叵测转而以医为业,成为一代名师。此时的曹颖