

## ·理论研究·

## 物质论下中药药性研究现状与思考\*

毕磊<sup>1,2</sup> 刘欣<sup>2</sup> 崔一然<sup>1#</sup>

(1 首都医科大学附属北京中医医院药学部 北京 100010; 2 北京中医药大学中药学院)

**摘要:** 中药药性理论是中医药的重要组成部分。近年来物质论下中药药性研究的发展主要可概括为“以药物为对象的研究”和“以机体为对象的补充”两部分,为中药药性赋予实体物质并形成“药物-机体”相结合的研究模式,可看作是在以中药药性为标准建立实体物质分类方法。当前物质论下中药药性研究表现出的问题一方面砍削了其应能展现出的价值,另一方面也反映出当前研究在表现、本质、目的和方法上与传统中药药性之间存在差异,研究中所持“实体物质承载中药药性”假设自身存在边界。立足于中药药性本身的属性和内涵,从当前研究假设出发,讨论物质论下中药药性研究可能的发展方向,以期对中药药性研究发展提供参考。

**关键词:** 中药药性;物质论;实体物质;思路

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2022.12.007

中图分类号:R28

## Study of the property of traditional Chinese materia medica under the theory of matter\*

BI Lei<sup>1,2</sup>, LIU Xin<sup>2</sup>, CUI Yiran<sup>1#</sup>

(1 Department of Pharmacy, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China;

2 School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract:** The property of traditional Chinese materia medica is an important part of Traditional Chinese Medicine. This research summarizes the development of research on the property of traditional Chinese materia medica under the theory of matter, which is mainly classified into “the study of medicine” and “the supplement of organism”. The research provides solid substances for the property of traditional Chinese materia medica and establishes the “medicine-organism” combination, which can be regarded as a solid substance classification method based on the property of traditional Chinese materia medica. On the one hand, the current research has not fully demonstrated the value of solid substance; on the other hand, it also reflects the differences in performance, essence, purpose, and method compared with previous studies. The hypothesis of “solid substances carry the property of traditional Chinese materia medica” in the research has its own boundary. Based on the essence of the property of traditional Chinese materia medica and the current research hypotheses, this paper discusses the possible research directions, in order to provide a reference for the study of the property of traditional Chinese materia medica.

**Keywords:** property of traditional Chinese materia medica; the theory of matter; solid substance; thoughts

毕磊,男,在读硕士生

# 通信作者:崔一然,女,博士,主管药师,讲师,主要研究方向:中药药性理论、脑缺血机制及中药干预研究, E-mail: cuiyiran@bjzhongyi.com

\* 国家自然科学基金青年科学基金项目(No. 82003960),北京中医药大学基本科研业务费项目(重点攻关项目)(No. 2020-JYB-ZDGG-039)

**Corresponding author:** CUI Yiran, Ph. D., Pharmacist in Charge, Lecturer. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, No. 23, Back Road of Art Gallery, Dongcheng District, Beijing 100010. E-mail: cuiyiran@bjzhongyi.com

**Funding:** National Natural Science Foundation of China (No. 82003960)

**Conflicts of interest:** All of the authors declare no conflict of interest.

物质论下中药药性研究是当前中药药性研究的主要模式,认为“研究中药的物质属性及其组成是探讨中药药性形成规律、影响因素及其评判标准的有效手段之一”<sup>[1]</sup>,也即假设“实体物质承载中药药性”。基于实体物质的中药药性研究作为中医药现代化研究进程中的一部分,为中药药性由定性讨论转向定量研究提供了理论支撑。本研究将讨论当前物质论下中药药性研究的形成和发展,思考其与传统中药药性的差异,讨论其自身边界和未来中药药性研究的方向。

## 1 以药物为对象的研究

中药药性依托于中药,中药自然成为了物质论下中药药性研究的首要实体物质对象。20 世纪 90 年代,就有研究从药物入手,提出“药物中各种无机元素含量水平是决定植物类中药四气的主要原因之一”,并依此建立了中药微量元素区间尺,作为四气的一种量化标准<sup>[2]</sup>。这一尝试一方面说明药物四气寒热差异能够映射到药物所含无机元素差异上,另一方面也表示通过药物所含物质成分研究中药药性是可行的。随后,“中药阴阳性的量子(群子)统计力学”借助生命动力元素重度和生命动力元素含水离子亲电强度统计评价中药阴阳性<sup>[3]</sup>,”电子得失吸推偏移能级升降说”将四气五味转译为电子得失、极化难易和酸碱关系<sup>[4]</sup>等研究,拓展了物质成分的种类和研究角度。这期间中药化学研究为寻找中药化学成分和中药药性之间的关联提供了基础,使“分子药性假说”应运而生,认为分子具有中药药性,中药药性的多样性建立在中药化学成分的分子多样性上<sup>[5]</sup>。该假说得到了广泛响应,并分化出诸多研究假设及假说,如借鉴成分分离、重组的研究思路提出“一药  $X$  味  $Y$  性,其中  $Y \leq X$ ”假设和中药药性的拆分与组合研究<sup>[6-7]</sup>,如强调多种组分效果交叠的“整合作用”和配伍研究、“组分结构假说”及中药药性矢量结构方程实践<sup>[8-9]</sup>,如将药性、物质、功效三者视作具有相互关联的核心元素的中药四性“性-效-物质三元论”<sup>[10]</sup>,从中药成分理化性质出发的自识别与自组装研究<sup>[11]</sup>等。至此,以“分子”

为核心的一系列研究成为药物物质成分研究的主体,体现为中药药性研究的一个方向,即以中药药性为标准,对药物所含物质成分开展分类,并寻找其间的关联。

“分子药性假说”获得广泛响应的原因,其一,药物中分子种类与含量相对稳定,能够代表某一类中药和中药药性,伴随分离检测技术的成熟使得定量分析中药和中药药性成为可能;其二,中药(中药材、中药饮片和中成药)本身可以认为是多种分子的集合,“分子药性假说”为解构和探索中药及中药药性提供了一条认识路径;其三,现代中药制剂与传统不同,大多由原生药材提取、分离、浓缩、干燥后得到,为传统中药药性理论能否指导现代成方制剂作出了理论回答,扩展了原有理论的适用范围。不过,由于以药物为对象的研究未能完全囊括药物成分在机体内起效的过程,不免会被扣上“唯成分论”的帽子,因而也促成了涉及药物代谢和机体变化的新假设和新假说的形成。

## 2 以机体为对象的补充

机体是服用药物的主体,也是中药药性显现出和被观察到的媒介,因而成为物质论下中药药性研究的另一个实体对象,比如有研究尝试从基因组层面挖掘中药药性的内在依据<sup>[12]</sup>。这一类研究多通过关联机体指标、疾病认识或相关学科成果的方式认识中药药性,如组合药靶模型<sup>[13]</sup>关联药效学指标,基于“证-药效-药性”的“药性本质多元”假说<sup>[14]</sup>关联证候,药性“三要素”假说<sup>[15]</sup>关联机体状态和生物效应,“中医药(药性)热力学观”<sup>[16]</sup>关联热力学等。“分子药性假说”的原有内涵在这一阶段得到了延展,承载中药药性的“分子”不再局限于药物固有的物质成分,而是延伸至机体用药前后发生变化的或参与药物成分代谢的各种“分子”,在具体研究中表现为以下 3 种:一是以机体“分子”为主的研究,如通过检测体内免疫状况筛选物质基础研究<sup>[17]</sup>,超分子“印记模板”通道<sup>[18]</sup>、生物光量子分析系统<sup>[19]</sup>、“生物标签”及蛋白网络<sup>[20]</sup>等;二是以药物“分子”为主的研究,如引入机体生化指标的药效团

药性物质基础研究<sup>[21]</sup>,覆盖初生物质成分、次生物质成分和无机元素的物质成分与寒热药性关系研究<sup>[22]</sup>等;三是讨论两类“分子”间关系的研究,如基于中药临床药理学的药性研究<sup>[23]</sup>和交叉系统生物学(特别是代谢组学)研究思考<sup>[24]</sup>,以及中药药性物组学<sup>[25]</sup>和“药效基团-功效假说”<sup>[26]</sup>等的建立。

至此,中药药性借助多种“分子”得到注释和转移,逐渐形成了“药物-机体”二者相结合的模式,并在着眼于多种“分子”的同时,也维持了“实体物质承载中药药性”假设的成立。

### 3 当前物质论下中药药性研究的主要问题

回顾当前物质论下中药药性研究,从表象上看,当前中药药性研究多选择四气、五味和毒性讨论,其他中药药性涉及较少(如归经、升降浮沉等)或鲜少涉及(如药类法象、苦欲补泻等),这在一定程度上削弱了中药药性原有的多样性。而在研究方法上,探究单一中药药性“分子”规律的居多,组合不同中药药性综合讨论“分子”规律的较少,而中药药性之间存在的内在关联和药性组合模式的尝试均说明了单一中药药性研究存在局限性,鉴于实际临床辨证方法存在不同,中药药性研究成果会在向临床应用转化的过程中形成阻力。再有,由于各个研究出发点不同,增加了各研究成果交流借鉴的成本,模糊了中药药性的整体面貌。这些不足砍削了物质论下中药药性研究应能展现出的价值。

深入到核心,围绕“实体物质承载中药药性”假设本身,当前物质论下中药药性研究表现出的问题可理解为 2 项:一是缺少为何某实体物质能够承载中药药性的说明,即说明该实体物质能够成为中药药性本源的凭依;二是缺少为何某实体物质不能够承载中药药性的解释,即解释在中药药性研究中排除其他实体物质的原因。虽然当前有部分研究尝试回答这 2 个问题,但普遍来看并未得到合适的解答。有学者尝试从已有研究出发建立一个客观且普适的中药药性量化标准,以此为衡量结果的标尺,然而有研究指出其中存在等级划分标准及取值混乱、判定结果与临床脱节<sup>[27]</sup>等问题;有学者通过验证预测来证明研究基础可靠,特别是结合决策树和随机森林、贝叶斯分类、支持向量机、人工神经网络等分类算法或人工智能的应用<sup>[28-29]</sup>,不过其中存在借算法合理性来掩盖研究结果欠合理性的嫌疑;有学者尝试从理论层面解答,比如论述从分子讨论中药药性的原因<sup>[1]</sup>,然而具体到选择哪类“分子”上,各研究关注“分子”的不同使研究成果互为注解的可行性较低。

### 4 对问题的反思与讨论

以上这些问题的发生,提示研究者除了思索古人为今人留下了哪些符合当下认识的中药药性理论,还应反思这一假设本身在古人眼中究竟呈现为何种样貌,认识到当前研究假设存在边界。

#### 4.1 古今中药药性存在差异

从表现上看,近年来物质论下中药药性研究进入了改良工具方法的阶段,多专注于增强筛选实体物质的精度及提高实体物质与中药药性的匹配度上,当前研究暂时仍以寻找中药药性与实体物质之间的关系为主。换言之,当前研究讨论更多的是某一中药药性“怎么样”,还未深入涉及到某一中药药性“是什么”,也可以概括为“用某一中药药性对应着某类实体物质的理论,去探索这类实体物质何以表现出该中药药性的原因”,是在建立以中药药性为标准的实体物质分类方法,而中药药性本身的属性与内涵则较少讨论。

从本质上看,明代《药品化义》论药有“天地产物生成之法象”与“医人格物推测之医理”,在描述药物时既有描述客观实在的部分(贴近于药物的“性状”),又有主观推测的部分(贴近于药物的“性能”)<sup>[30]</sup>。严格来说,物质论下中药药性研究暂时还集中在描述客观实在的阶段,对物质属性的强调排斥了主观推测部分的发展。因此,与《中药药性论》<sup>[31]</sup>中总结的传统中药药性理论相比,现有研究仅在局部。

从目的上看,物质论下中药药性研究是当代解释中药药性的一条全新路径,“分子”被看作是中药药性的原子论实体。这为中药药性理论适用范围的扩展,如西药中药化、中药复方药性传递等提供了一条可行性路径,也是达到中药药性“指导临床用药”初衷所必需的。但是这条路径又略有不同,性味归经等传统中药药性理论旨在解释中药发挥作用的原因,而物质论下中药药性研究在解释的同时还在以实体物质的视角评判传统中药药性理论的合理性。

从方法上看,物质论下中药药性研究更多地采用实验仪器定量检测,而非感觉官能直接定性认识。这促进了中药药性朝定量研究的转向,体现在为中药药性判定赋予有依据的阈值,而具有程度差异且易于量化的中药药性(如四气、毒性等)也能够迅速纳入到物质论下中药药性研究范畴中。

#### 4.2 当前研究假设存在边界

无论是以“分子”还是其他形式呈现,物质论下中药药性研究假设了一个能够承载中药药性的实体



物质存在,因而中药药性被划分为能够脱离用药过程的实体物质的一种属性,该认识所引发的研究必然会以药物或机体的解构为前提,以寻找实体物质属性与各中药药性之间的相关性为思路,以研究实体物质的工具为手段,以大数据分析驱动的中药药性量化为导向。这既是发现并证实符合该认识的实体物质存在的途径,也是维护这一假设成立的途径。相应地,假设从根源上拒绝了从非实体物质的角度展开讨论,中药药性也不能以非实体物质的形式呈现,因此与中药药性相关的药物、机体等也必须转变为实体物质(如将超分子概念扩展至经络、脏腑等<sup>[32]</sup>),以实体物质在时、空间坐标中的变化框定与中药用药过程相关的所有现象(如计算中药药性学<sup>[33]</sup>)。这就导致该认识不能很好地区分感受中药药性这一过程的实体物质与承载中药药性的实体物质之间的区别,中药药性被认为是实体物质组合和堆砌的宏观体现。同时,在从实体物质解释的过程中也间接统合了性味归经等中药药性,将传统以气化为核心的中药药性理论和源自阴阳学说、五行学说的推演关系,转变为数学定义以及可以度量和预测的数值关系,如有研究将寒热药性转变为 Fisher 分析下的函数取值变化<sup>[34]</sup>。

从另一个角度考虑,如果把物质论下中药药性研究推向极端,将实体物质视作中药药性的最终形态,甚至将其扩展到与中药相关的所有领域中,就可以获得“如果存在某实体物质,那么只能允许且必须允许所对应的中药药性显现”的认识,似乎陷入了类似“决定论”的范畴,阻断了未能纳入该假设下研究的其他中药药性的发展。而其中,若现有中药的药性描述存疑或有差异,便无法保证以中药药性为标准的实体物质分类结果的可靠性,而难以有效判定中药药性。此外,明清以降本草文献在过去分项解说的基础上逐渐厘清中药药性与中药功效<sup>[35]</sup>,中药药性与中药功效关联密切,可以说二者理论上“同胚”,仅将实体物质的分类标准从中药药性转换为中药功效便能获得物质论下中药功效的认识,是无法明确该实体物质究竟是在解释中药药性还是中药功效的。

#### 4.3 中药药性研究可能的发展方向

笔者认为,在中药药性研究中应当立足于中药药性本身的属性和内涵展开思考和讨论。首先,在中药药性研究过程中需要赋予“中药药性”一个定义,回答“什么是中药药性”,也是开展中药药性研究的起点;其次,不同的时代拥有不同的中药药性认

识,“实体物质承载中药药性”只是对“什么是中药药性”做出的适合当下的解答,只是中药药性研究中的一个过程和阶段;再有,通过“什么是中药药性”的回答贴近中药药性本质,有助于建立更符合其本质的研究方法,而不同的回答也侧面反映了中药药性在历史发展过程中发生变革的原因。并且,中药药性研究成果需要回归到临床发挥“指导临床用药”作用,包括研究成果能否得到临床验证,以及是否满足临床实际需求。对于前者,也就是验证以中药药性为标准的实体物质分类结果是否合理,中药药性间的差异与实体物质间的差异是否对应;对于后者,也就是讨论这种分类结果在临床上是否可行,能否满足中医实际辨证选药需求。这应是中药药性研究的核心。

至于当前物质论下中药药性研究,已出现的问题也提示研究者需要重新思考“实体物质承载中药药性”假设本身。面对当前研究假设的不同态度,可以推断物质论下中药药性研究拥有 4 个发展方向。第一个发展方向建立在完全肯定假设的基础上,主要目的是通过不断挖掘新的实体物质及其不同的组合形式并积极拓展其适用范围,维护假设内容的成立,即“存在承载中药药性的实体物质”,将中药药性看作是证明实体物质存在的媒介。该方向可能用实体物质间的相互作用代替中药药性间的推演关系。第二个发展方向建立在部分肯定假设的基础上,主要目的是通过适当反思假设内容的合理性,改善现有研究中的问题,进而维护假设结构成立,即“中药药性是能够被承载的,实体物质是承载中药药性基础之一”,认为中药药性是实体物质某一属性的展现。该方向可能讨论实体物质以及其他能够承载中药药性的事物何以展现中药药性。第三个发展方向建立在部分否定假设的基础上,认为现有研究中问题的发生是由假设本身所致,怀疑原有假设结构,即“中药药性是能够被承载的,实体物质并不是承载中药药性的基础”,中药药性与实体物质相互独立。该方向可能研究中药药性和实体物质在用药过程中各自与整体的意义和价值。第四个发展方向建立在完全否定假设的基础上,通过否定原有假设的结构和内容,即“实体物质与中药药性不能用‘承载’来定义”。该方向可能旨在探索中药药性的发生发展机制,寻找并尝试新的假设。

#### 5 小结

中药药性理论作为中药基础理论中的核心,物质论下中药药性研究借助实体物质为解释中药药性

提供了一条新的实践道路。有研究称,受西方医学影响,近代中医药学更加注重药效,从而“实现传统本草学形式上的科学化”<sup>[36]</sup>,概念的西化与解体使中医药学理论在近代嬗变中被“异化”<sup>[37]</sup>。应当认识到,既不能片面地认为这种变化否定了传统中药药性,也不能独断地认为“实体物质承载中药药性”是中药药性研究的终结。同时,当前研究也为未来中药药性研究提供了可能的方向,物质论下中药药性研究过程中形成的“药物-机体”二者相结合的模式似乎隐含着中药药性具有作为疾病与药物二者关系的实在本质。因此,对物质论下中药药性研究的边界与发展的讨论,一方面有助于更清楚地认识到其局限,另一方面有助于激发新的探索,从而促进中药药性理论乃至中药基础理论的传承与创新。

#### 参考文献:

- [1] 张永清,王鹏,纪玉佳,等.中药药性物质论[J].山东中医药大学学报,2011,35(4):291-295.
- [2] 管竞环,李恩宽,薛莎,等.植物类中药四性与无机元素关系的初步研究[J].中国医药学报,1990,5(5):40-43.
- [3] 金日光,牟雪雁.中药阴阳性的量子(群子)统计力学参数的界定——关于中药传统理论的当代化学物理及量子统计力学理论的诠释(IV)[J].世界科学技术—中医药现代化,2003,5(6):40-45.
- [4] 盛良.论中药四气五味与电子得失吸推偏移能级升降说[J].上海中医药杂志,2008,42(2):4-8.
- [5] 李石生,邓京振,赵守训,等.中药现代化研究的关键在于建立科学的现代中药理论体系——分子药性假说的提出[J].中国中西医结合杂志,2000,20(2):4-5.
- [6] 王明军.“中药药性可分”学说探析[J].中华中医药杂志,2008,23(9):803-805.
- [7] 匡海学,程伟.中药性味的可拆分性、可组合性研究——中药性味理论新假说与研究方法的探索[J].世界科学技术—中医药现代化,2009,11(6):768-771.
- [8] 陶丽,陆茵,王爱云,等.试论组分中药的药性配伍[J].中草药,2012,43(11):2107-2110.
- [9] 蒋俊,贾晓斌,陈斌,等.基于组分结构假说构建中药药性矢量结构方程[J].中草药,2012,43(3):422-427.
- [10] 欧阳兵,王振国,李峰,等.中药四性“性-效-物质三元论”假说及其论证[J].山东中医药大学学报,2008,32(3):182-183.
- [11] 王蕾,曹雪晓,栗焕焕,等.中药化学成分的分子识别与自组装在中药研究中的应用[J].中草药,2020,51(2):516-521.
- [12] 刘家强,江津河.中药药性理论的基因组研究[J].中华中医药学刊,2006,24(11):2092-2093.
- [13] 王振国,王鹏,欧阳兵.关于中药四性物质基础研究技术路线的讨论[J].浙江中医药大学学报,2006,30(2):143-146.
- [14] 王普霞,周春祥.基于“证-药效-药性”观念及“药性本质多元”假说探讨中药药性本质[J].南京中医药大学学报,2006,22(6):345-347.
- [15] 张冰,翟华强,林志健,等.从“三要素”理念探讨中药药性之核心构成[J].北京中医药大学学报,2007,30(10):656-657.
- [16] 肖小河,王伽伯,赵艳玲,等.药性热力学观及实践[J].中国中药杂志,2010,35(16):2207-2213.
- [17] 王厚伟.斑点免疫印迹法中药药性物质基础研究策略[J].辽宁中医杂志,2008,35(10):1503-1504.
- [18] 贺福元,周逸群,邓凯文,等.超分子化学对中医药理论的特殊影响[J].中国中药杂志,2014,39(8):1534-1543.
- [19] 付加雷,韩金祥,庞靖祥.实现中药药性定量化的思路与方法研究[J].中华中医药学刊,2015,33(2):290-293.
- [20] LIANG F, LI L, WANG ML, et al. Molecular network and chemical fragment-based characteristics of medicinal herbs with cold and hot properties from Chinese medicine [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 148(3):770-779.
- [21] 张燕玲,王耘,乔延江.基于药效团的药性物质基础研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2009,11(5):735-738.
- [22] 王振国,王鹏,欧阳兵.中药物质成分与寒热药性相关性研究的方法学框架[J].浙江中医药大学学报,2009,33(5):734-737.
- [23] 张志强,孟欣桐,苗明三.基于中药临床药理的药性理论研究[J].中医学报,2017,32(2):237-241.
- [24] 刘树民,卢芳.基于系统生物学阐释中药药性理论科学内涵的研究思路与方法讨论[J].世界科学技术—中医药现代化,2008,10(2):12-16.
- [25] 刘培勋,龙伟.中药药性与中药药性物组学[J].中国中药杂志,2008,33(14):1769-1771.
- [26] 张文晋,曹也,常丽坤,等.中药“药效基团-功效假说”及其应用[J].中草药,2021,52(7):1865-1871.
- [27] 文艺,李海文,刘凤斌,等.中药药性量化研究的方法学进展[J].中华中医药杂志,2017,32(3):1181-1183.
- [28] 吴地尧,章新友,张玉娇,等.分类算法在中药研究中的应用及其进展[J].科学技术与工程,2019,19(35):1-9.
- [29] 李海英,邓凯文,潘雪,等.中医药超分子“气析”理论的“智能”属性阐释及其与人工智能联合应用[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(5):227-233.
- [30] 张廷模,彭成.中华临床中医学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2015:41.
- [31] 高晓山.中药药性论[M].北京:人民卫生出版社,1992:7-8.
- [32] 贺福元,邓凯文,樊启猛,等.基于中医药超分子“气析”理论破解中医药重大科学问题和工程技术难题

- [J]. 中草药, 2020, 51(20): 5381-5388.
- [33] 刘培勋, 龙伟. 计算中药学概念、方法与应用研究 [C]//全国第 3 届临床中药学学术研讨会论文集. 北京: 2010: 354-356.
- [34] WANG R, CAO TT, TIAN XM, et al. Quantification of "Cold-Hot" Medicinal Properties of Chinese Medicines Based on Primary Metabolites and Fisher's Analysis[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 5790893 [2022-05-04]. <https://www.hindawi.com/journals/cmmm/> 2022/5790893/.
- [35] 杨敏, 陈勇, 沈涛, 等. 对中药功效术语历史沿革及概念诠释的研究[J]. 四川中医, 2015, 33(8): 28-29.
- [36] 刘鹏. 中国古代本草传统的近现代嬗变[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12): 5331-5334.
- [37] 王振国, 张冰, 曾英姿, 等. 中医药理论的近代嬗变及其影响——以本草诠释方法为视角[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1): 1-8.
- (收稿日期: 2022-05-13; 网络首发日期: 2022-08-22)