

援药理论思想探究^{*}李鑫^{1,2} 刘伟³ 滕佳林^{1#}(1 山东中医药大学中医学院 山东 250355; 2 山东中医药大学附属医院脑病科;
3 山东中医药大学第一临床医学院)

摘要: 王新陆教授提出的援药理论是在现代科技环境下为中医药理论创新提出的新思路。通过对援药及援药理论的涵义、援药理论的沿革、援药理论的具体内容、援药理论的发展方向及意义4方面进行系统的阐述,指出进一步的研究方向,旨在发展传统中医药基础理论,推动现代中医临床实践。

关键词: 援药理论; 王新陆; 精准医学; 治未病

中图分类号: R289.1 doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2017.05.002

On theoretical thought of assistant medications^{*}LI Xin^{1,2}, LIU Wei³, TENG Jialin^{1#}

(1 School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong 250355, China;

2 Department of Encephalopathy, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong 250014, China;

3 First School of Clinical Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong 250355, China)

Abstract: The theory of assistant medications, proposed by Professor WANG Xinlu, is a new idea for the innovation of TCM theory under the environment of modern science and technology. The evolution, connotation, specific content and future direction and significance of assistant medications and theory of assistant medications have been systematically expounded. The direction of further research on theory of assistant medications has been pointed out in order to develop TCM basic theory, and obtain legal support in Chinese clinical medicine.

Keywords: theory of assistant medications; WANG Xinlu; precision medicine; preventive treatment of disease

青蒿素提取的成功启发于传统中医药对本草青蒿的认识及临床应用,让世界科学界关注到中医药对人类医学的贡献,同时也看到了传统中医药对现代科学研究的贡献及影响,但是如何将现代医药学研究成果应用于传统中医药临床实践中,并在继承的基础上创新,是每一个中医药人需要思考以及前进的方向,也是中、西医如何相谐发展的思路之一。

随着科学和社会的发展,中药学在保持大学科、小专业的发展模式上,逐渐分化形成了中药药理学、

中药化学、中药药剂学等二级学科,学科分化促进了中药基础研究向着纵深方向进展,研究内容在数量上和质量上都有大幅度的进步。中医和中药与西医和化学药品的研究模式不同:西医强调“病”的因素,化学物质或生化物质若可影响“病”的因素即可能成为西药,中医则强调“人”的因素,必须以辨证为依据,中药必须依据中医药理论指导,二者不可分离。现今中药药理、中药化学等的研究结果基本体现了当前时代的科学水平,但由于未能充分做到医

李鑫,女,硕士,主治医师,在读博士生

通信作者:滕佳林,男,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:中药理论与应用研究, E-mail: sd_jia@163.com

* 国家中医药管理局齐鲁内科时病流派传承工作室(No. Lp0115033)

Project sponsored by State Administration of Traditional Chinese Medicine Inheritance Workshop of Qilu School of Internal Medical Seasonal Diseases (No. Lp0115033)

药的交叉融合,没有相应的中医中药理论做指导,研究结果大多不能指导临床实践^[1]。王新陆教授提出的援药理论就是在现代科技环境下对中医药理论创新提出的新思路。

1 援药及援药理论的涵义

《说文解字》曰“援,引也。”《辞海》曰“救助。如:支援;增援。《孟子·离娄上》:‘今天下溺矣,夫子之不援,何也。’‘天下溺,援之以道;嫂溺,援之以手’。《虞初新志·朱一是<花隐道人传>》:‘道人予其自新,亦时援手。’”援药,则为支援、支持、援助之药物,定义为经现代中药药理研究证实,可直接作用于确切靶器官,对主病、主因、主症有明确治疗作用,配伍到方中能起到缓解症状或改善实验室等检查指标的药物,与君、臣、佐、使共同成为方剂的重要组成部分^[2]。恰当使用援药,可收直达病所、事半功倍之效。援药来自于临床常用的中药,属于天然药物及其加工品的范畴,这一类药物由外而援之于内,不受四气、五味、归经等中药理论的指导。传统中药是经过中医临床反复验证,多来源于医生的临床经验,而援药则来源于实验室,经反复药理学、药效学研究试验,具有一定的明确性及精准度。

援药理论由王新陆教授首次提出^[3],即中医在治疗现代疾病时,将传统四诊(望、闻、问、切)及现代医学检查(特异性影像学检查,简称“特”;实验室检查,简称“实”)收集来的病人资料,利用传统中医理论及现代临床医学方法进行分析,在中医辨证论治基础之上的靶向精准用药配伍思路,是中医药理论的发展创新,属于理论范畴。其将实验室、影像学等检查作为中医四诊的延伸,在此基础上,具有明确中药药理学研究结果的“援药”被作为独立于君、臣、佐、使传统组方思路之外的一种配伍。

2 援药理论的沿革

2.1 援药理论启发于张仲景的“加减药”

《伤寒论》第96条“小柴胡汤……若胸中烦而不呕者,去半夏、人参,加枳实一枚。若渴,去半夏,加人参……若腹中痛者,去黄芩,加芍药三两……。”张仲景在六经辨证基础上指出,若病有兼夹者,宜因症加减。第101条“伤寒中风,有柴胡证,但见一证便是,不必悉具。”可见,《伤寒论》的精髓除辨证论治外还体现在“有是症则用是药”“随症治之”的用药思想^[4]。“加减药”的处方用药思路是制方理论中君、臣、佐、使中“佐、使”的范畴。王新陆教授受此启发,对临床上起病隐匿、尚无明确症状的

一类疾病,把利用现代医学技术所观察到的实验室、影像学等异常指标,作为“症”的外延,借鉴现代中药药理学等研究结果,使用援药,将其作为一种“加减药”应用于临床。

2.2 援药理论影响于张锡纯中西医互参理念

当传统中医处于现代科学技术日新月异的发展大环境中,中医药理论的发展必然成为大势所趋,而中医、西医的碰撞与结合也促使着双方的进步与发展。张锡纯的《医学衷中参西录》将中西医互参,中西药并用,曰“或疑西药恐有难与中药并用之处,此原近理,而愚恒中西药并用者,因确知其药之原质及其药之功用,而后敢放胆并用也。”^{[5]166}并将传统中医药理论应用于西药,指出“阿斯比林,其味甚酸,其性最善发汗、散风、除热及风热着于关节作疼痛……其性少用则凉,多用则热。”^{[5]170}援药理论受到张锡纯思想的影响,追求对中药药理研究结果的确切性。但同时针对目前临床现状,应用援药不可盲目堆砌。

2.3 援药理论发展于王新陆教授“血浊理论”

“血浊”是王新陆教授提出的概念^[6],后经相关临床、实验室研究,明确血浊是指血液受体内外各种致病因素影响,失却其清纯状态,或丧失其循行规律,影响其生理功能,因而扰乱脏腑气机的病理现象^[7]。随着现代科学技术的发展及人民生活水平的提高,现代疾病谱系也在发生着明显的变化。新的病种不断出现,古方今病已不相能。当面对临床大量无症状疾病时,仅凭中医传统四诊,恐难采集到疾病相关的重要信息,辨证处方用药时也会受到限制^[8]。血浊理论的提出是中医理论的创新,在血浊理论基础上发展而来的援药理论,从现代科学技术的视角观察疾病,将肉眼观察不到的指标作为临床新的症状、体征,辨别疾病的本质,利用现代中药药理学研究结果,有针对性、目的地处方用药。如临床较为明确的治疗血脂紊乱的具有化浊功效的援药有泽泻、何首乌、荷叶、虎杖等^[9]。

2.4 援药理论成熟于现代科学技术发展

新版《中华人民共和国药典》记录了新技术、新方法在现代药物分析技术的扩大应用,如采用液相色谱-串联质谱法、分子生物学检测技术、高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法等用于中药的质量控制。在检测技术储备方面,建立了中药材DNA条形码分子鉴定法、色素测定法、中药中真菌毒素测定法、近红外分光光度法、基于基因芯片的药物评价技术等指导方法。正如青蒿与青蒿素,一字之差,相去

甚远,青蒿是中药,青蒿素是西药。但是从青蒿到青蒿素是一条血脉相连、无法割断的创新链。同理,现代药理学研究对传统中医药的创新也具有极大的影响及启迪,如抗肿瘤作用中药的研究、抗氧化自由基作用中药的研究、免疫调节作用中药的研究等。为了全面阐述中药吸收、分布、代谢、排泄的体内过程,推动中药现代化,中药药代动力学成为近年来的研究新领域,研究者在血药浓度法、生物效应法和药动/药效学模型结合法等经典药代动力学研究方法的基础上提出了中药整合药代动力学、药代标志物、指征药代动力学和中药复方谱动力学等新方法、新思路,大大推进了中药药代动力学研究的发展^[10]。而这些都是援药理论的构建基础及发展的源动力。

3 援药理论的特点

临床医学对疾病的认识,伴随着循证医学的发展、科学检验、检查技术水平的提高而提高,援药理论的“望、闻、问、切、特、实”也体现了中医临床诊断的变化与发展。例如中医临床对脑小血管病的认识,随着神经影像学的快速发展,有了显著的提高。既往对脑小血管病的认识多局限于无功能缺损的“静息灶”,认为其临床意义不大,传统中医将其归类为缺血性卒中,治疗多以活血化瘀、化痰息风等为主,而可能存在的脑微出血在既往常规神经影像学检查中多不敏感而往往被临床所忽略,随着神经影像学的快速发展,在最新的脑小血管病指南中,有了新的认识及诊治共识^[11],中医临床诊治此类疾病时对疾病的认识及治疗不可局限于以往的认知,要考虑到出血的可能与倾向而选方用药。

一直以来,中药归经理论作为药性理论的重要组成部分,是指导临床辨证用药的重要依据。学术界从中药化学成分的体内分布、药效学研究、受体学说等方面来研究归经理论,旨在用现代医药学的方法和手段诠释科学内涵、揭示本质。但王瑾等认为其存在的问题主要有:混淆了中医脏腑与西医脏器组织的关系,未明确便于实验研究的中药归经统一判断标准,中药归经实验研究与临床研究脱节,生物学指标与中医脏腑未建立明确的对应关系,故而借以开展的实验研究不可能得出令人信服的结论^[12]。而援药理论是将中药药理学研究结果应用于中医临床的思维突破,把利用现代科技检查这双“眼睛”观察到的疾病“症状和体征”或者疾病更深层次的病理改变作为临床应用中药的目标靶向,这不是传统归经理论的应用,而是依托于中医药现代化研究,对中医基础理论中“病位”的深层探究。其实,在现代

中医临床中,对中药靶向治疗的应用已不少见,但是一直以来,缺乏系统的思维将其上升到一种新的中医药理论层面。精准的靶向作用是援药理论的点睛之笔。

本草研究自《神农本草经》开始,有着几千年的历史,中药的品种也在不断地挖掘与扩充,从《神农本草经》的365味草药到《中药大辞典》记载的6 008味,而“老药新用”也在不断地被发现并应用,这也得力于现代药理研究的成果,即在援药理论指导下,将“老药”在实验室中研究出的新的结果,作为一种“新药”应用于其主治功效不曾涉及治疗干预的新的病种。特别是近现代对于抗肿瘤中药的研究,传统治疗肿瘤的中药多为软坚散结消肿之品,存在局限性,但是,借助现代中药药理学、中药药代学等的研究,我们对越来越多的中药了解得更加透彻细致,而且对不同部位的抗肿瘤中药研究更加广泛和深入,使得临床用药更加游刃有余。例如现代药理研究发现牡丹皮、徐长卿中的丹皮酚具有抗恶性肿瘤作用,且以对抗消化系统恶性肿瘤作用显著^[13]。中医辨证治疗肝癌、食管癌、结肠癌等消化系统恶性肿瘤的患者时可视情况选用牡丹皮、徐长卿。因此,“老药新用”也推动了援药理论的发展。

4 援药理论的发展方向及意义

“治未病”是中医几千年来优势特色以及未来中医临床的重点发展方向,而随着基因组学、功能基因组学及计算机技术的飞速发展,精准医学在循证医学之后应运而生,不但引领临床医师从分子生物学本质思考疾病并实现精准诊断,同时也要求临床工作者运用患者的遗传信息去寻求最佳的治疗靶点从而实现精准治疗。美国和中国自2015年相继启动精准医学计划,精准医学的时代即将来临^[14]。而援药理论未来的发展方向是将中医“治未病”与精准医学相结合。例如,当临床就诊患者有阿尔茨海默病家族病史,并有条件进行染色体、基因学检查,发现其罹患阿尔茨海默病的几率比常人增高几倍时,这种“未病先防”便是未来中医药发展的一大方向,即面对临床无证、症可辨之时,如何能做到精准预防、医学治疗?结合相关中药药理研究,援药理论的靶向精准用药便是此时中医临床组方选药的法则之一,这也是对传统中医药理论的继承、创新。

但是,由于中药制剂组分较为复杂,作用靶点较多,中药制剂在体内吸收、分布、代谢、排泄的体内过程庞大而繁杂,援药、援药理论作为一种将微观、宏观相结合的中医临床创新思路,在不断更新科学新

进展的同时还有待未来进一步的临床观察及实验室研究来完善理论内容。

参考文献:

- [1] 王省良. 展开中医原创的翅膀: 中医药科技创新体系的现状与未来 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 208.
- WANG SL. Spreading wings of TCM originality: current situation and future of TCM system of scientific and technological innovation [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015: 208.
- [2] 韩萍. 王新陆教授援药理论探析 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 701-702.
- HAN P. Analysis on assistant medication theory of Professor Wang Xin-lu [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2010, 28(4): 701-702.
- [3] 王新陆. 王新陆文集 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2005: 48.
- WANG XL. Collection of WANG Xinlu's Essays [M]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Press, 2005: 48.
- [4] 孙西庆. 援药的源流发展及其内涵与外延考释 [J]. 中华中医药学刊, 2002, 20(11): 40-41.
- SUN XQ. Origins, development, connotation and extension of assistant medications [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2002, 20(11): 40-41.
- [5] 张锡纯. 中药亲试记 [M]. 北京: 学苑出版社, 2007.
- ZHANG XC. Personally to try Chinese medications [M]. Beijing: Academy Press, 2007.
- [6] 王新陆. 论脑血辨证 [J]. 山东中医杂志, 2002, 21(5): 259-263.
- WANG XL. Discussion on differentiation of symptoms and signs according to brain and blood [J]. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine, 2002, 21(5): 259-263.
- [7] 王新陆. 论“血浊”与“治未病” [J]. 天津中医药, 2008, 25(3): 177-180.
- WANG XL. Discussion on blood turbid and treating disease before attack [J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2008, 25(3): 177-180.
- [8] 王新陆. 关于血浊理论在现代疾病谱系中作用与地位的探讨 [J]. 天津中医药, 2011, 28(5): 355-357.
- WANG XL. The study on effect and position of turbid blood theory in modern spectrum of disease [J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 28(5): 355-357.
- [9] 李鑫, 刘伟, 王栋先. 基于王新陆血浊理论探讨化浊药物临床应用新思路 [J]. 天津中医药, 2017, 34(1): 18-21.
- LI X, LIU W, WANG DX. Discussion on new ideas of herbs for resolving blood turbidity on clinical application based on the theory of blood turbidity of Wang Xinlu [J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 34(1): 18-21.
- [10] 余健, 辛艳飞, 宣尧仙, 等. 中药药代动力学研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6): 1337-1340.
- YU J, XIN YF, XUAN YX, et al. Research progress in pharmacokinetics research of traditional Chinese medicine [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2014, 32(6): 1337-1340.
- [11] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 838-844.
- Cerebrovascular Disease Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment of cerebral small vascular disease in China [J]. Chinese Journal of Neurology, 2015, 48(10): 838-844.
- [12] 王瑾, 梁茂新. 中药归经理论的发生学研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(11): 1478-1481.
- WANG J, LIANG MX. Genetic research on meridian entry theory of Chinese medications [J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2014, 20(11): 1478-1481.
- [13] 高立民, 满青倩. 丹皮酚抗肿瘤作用及作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 300-303.
- GAO LM, MAN QQ. Research progress on antitumor effect and mechanism of paeonol [J]. Drug Evaluation Research, 2016, 39(2): 300-303.
- [14] 程伟, 李幼生. 精准医学理念在临床实践中的运用进展 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29(4): 440-444.
- CHENG W, LI YS. Precision medicine concept and clinical practice [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2016, 29(4): 440-444.

(收稿日期: 2016-10-28)