



ZHONGXIYI JIEHE
YAOLIXUE

中西医结合

药理学

■ 刘中景 崔爱玲 庄 华 主编

中西医结合药理学

主 编 刘中景 崔爱玲 庄 华
副主编 孙晓慧 王亮亮 宋 霆



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

• 北 京 •

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合药理学/刘中景,崔爱玲,庄华主编. —北京:科学技术文献出版社,2013.8
ISBN 978-7-5023-8045-8

I. ①中… II. ①刘… ②崔… ③庄… III. ①中西医结合-药理学 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 134933 号

中西医结合营养学

策划编辑:薛士滨 责任编辑:薛士滨 责任校对:唐 炜 责任出版:张志平

出 版 者	科学技术文献出版社
地 址	北京市复兴路 15 号 邮编 100038
编 务 部	(010)58882938,58882087(传真)
发 行 部	(010)58882868,58882874(传真)
邮 购 部	(010)58882873
官 方 网 址	http://www.stdp.com.cn
发 行 者	科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者	北京时尚印佳彩色印刷有限公司
版 次	2013 年 8 月第 1 版 2013 年 8 月第 1 次印刷
开 本	889×1194 1/16
字 数	644 千
印 张	24
书 号	ISBN 978-7-5023-8045-8
定 价	88.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换

总 论

第一章 绪论	(3)
第一节 药理学的性质与任务	(3)
第二节 药理学的发展简史	(4)
第三节 中药药理作用的特点及研究思路	(5)
第四节 新药开发与研究	(7)
第二章 药物效应动力学	(9)
第一节 药理作用与效应	(9)
第二节 治疗作用与不良反应	(10)
第三节 量效关系	(11)
第四节 构效关系	(12)
第五节 药物作用机制	(12)
第六节 受 体	(14)
第七节 跨膜信息传递与细胞内信使	(17)
第三章 药物代谢动力学	(20)
第一节 体内过程	(20)
第二节 速率过程	(26)
第四章 影响药物作用的因素	(32)
第一节 机体方面因素	(32)
第二节 药物方面因素	(35)
第五章 中药药性理论的现代研究	(39)
第一节 中药四性(四气)的现代研究	(39)
第二节 中药五味的现代研究	(41)
第三节 中药升降浮沉理论研究现状	(42)
第四节 中药归经理论研究现状	(43)
第五节 对中药有毒和无毒的现代认识	(43)

各 论

第一部分 中药药理学

第一章 解表药	(47)
第一节 麻黄	(47)
第二节 桂枝	(50)
第三节 柴胡	(51)
第四节 葛根	(54)
第五节 常用方剂	(56)
第二章 清热药	(60)
第一节 黄芩	(60)
第二节 黄连	(63)
第三节 金银花	(68)
第四节 连翘	(71)
第五节 大青叶	(73)
第六节 板蓝根	(74)
第七节 常用方剂	(75)
第三章 泻下药	(77)
第一节 大黄	(77)
第二节 番泻叶	(82)
第三节 常用方剂	(84)
第四章 祛风湿药	(88)
第一节 独活	(88)
第二节 雷公藤	(89)
第三节 秦艽	(91)
第四节 防己	(92)
第五节 常用方剂	(93)
第五章 芳香化湿药	(95)
第一节 苍术	(95)
第二节 厚朴	(96)
第三节 常用方剂	(98)
第六章 利水渗湿药	(100)
第一节 茯苓	(100)
第二节 猪苓	(101)
第三节 泽泻	(102)
第四节 常用方剂	(104)
第七章 温里药	(107)
第一节 附子	(107)

第二节 干姜	(109)
第三节 肉桂	(111)
第四节 常用方剂	(113)
第八章 理气药	(116)
第一节 陈皮	(116)
第二节 青皮	(118)
第三节 枳实(枳壳)	(120)
第四节 木香	(121)
第五节 香附	(123)
第六节 常用方剂	(124)
第九章 消食药	(125)
第一节 山楂	(125)
第二节 麦芽	(126)
第三节 莱菔子	(127)
第四节 常用方剂	(128)
第十章 活血化瘀药	(130)
第一节 川芎	(130)
第二节 延胡索	(133)
第三节 丹参	(134)
第四节 红花	(138)
第五节 桃仁	(140)
第六节 常用方剂	(141)
第十一章 化痰止咳平喘药	(144)
第一节 半夏	(144)
第二节 桔梗	(145)
第三节 浙贝母	(146)
第四节 苦杏仁	(147)
第五节 常用方剂	(148)
第十二章 补虚药	(149)
第一节 人参	(149)
第二节 黄芪	(152)
第三节 甘草	(153)
第四节 鹿茸	(156)
第五节 冬虫夏草	(157)
第六节 当归	(159)
第七节 白芍	(162)
第八节 何首乌	(164)
第九节 麦冬	(166)
第十节 常用方剂	(168)

第二部分 西药药理学

第一篇 化学治疗药物

第一章 抗微生物药物概论	(171)
第二章 β 内酰胺类抗生素	(176)
第一节 青霉素类	(176)
第二节 头孢菌素类	(180)
第三章 大环内酯类、林可霉素类及万古霉素类	(184)
第一节 大环内酯类	(184)
第二节 林可霉素类及万古霉素类	(186)
第四章 氨基糖苷类及多黏菌素类	(189)
第一节 氨基糖苷类	(189)
第二节 多黏菌素类	(194)
第五章 四环素类及氯霉素	(196)
第一节 四环素类	(196)
第二节 氯霉素	(199)
第六章 人工合成抗菌药	(202)
第一节 喹诺酮类	(202)
第二节 磺胺类抗菌药	(206)
第三节 其他合成抗菌药物	(208)
第七章 抗真菌药和抗病毒药	(210)
第一节 抗真菌药	(210)
第二节 抗病毒药	(214)
第八章 抗结核病药	(216)
第一节 抗结核病药	(216)
第九章 抗寄生虫药	(218)
第一节 抗疟药	(218)
第二节 抗阿米巴病药	(219)
第三节 抗血吸虫病药	(219)
第四节 抗肠蠕虫药	(220)

第二篇 作用于外周神经系统的药物

第一章 传出神经系统药理概论	(221)
第二章 胆碱受体激动药	(226)
第一节 M、N 胆碱受体激动药	(226)
第二节 M 胆碱受体激动药	(226)
第三节 N 胆碱受体激动药	(227)
第三章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(228)
第一节 胆碱酯酶	(228)
第二节 抗胆碱酯酶药	(228)

第三节 胆碱酯酶复活药	(230)
第四节 有机磷酸酯类中毒的防治	(231)
第四章 胆碱受体阻断药	(233)
第一节 M胆碱受体阻断药	(233)
第二节 N胆碱受体阻断药	(236)
第五章 肾上腺素受体激动药	(239)
第一节 α 、 β 受体激动药	(239)
第二节 α 受体激动药	(241)
第三节 β 受体激动药	(243)

第三篇 作用于中枢神经系统的药物

第一章 镇静催眠药	(245)
第一节 苯二氮革类	(245)
第二节 巴比妥类	(246)
第三节 其他镇静催眠药	(247)
第二章 镇痛药	(248)
第一节 阿片生物碱类镇痛药	(248)
第二节 人工合成镇痛药	(250)
第三节 其他镇痛药	(252)
第四节 阿片受体拮抗剂	(252)
第三章 解热镇痛药	(254)
第一节 水杨酸类	(255)
第二节 苯胺类	(256)
第三节 吡唑酮类	(257)
第四节 其他抗炎有机酸类	(257)
第五节 解热镇痛药的复方配伍	(258)

第四篇 作用于循环系统及血液系统的药物

第一章 作用于心血管系统离子通道的药物	(259)
第一节 心血管系统离子通道	(259)
第二节 作用于心血管系统离子通道的药物	(262)
第二章 抗心律失常药	(266)
第一节 心律失常的电生理学基础	(266)
第二节 抗心律失常药物分类	(267)
第三节 临床常用抗心律失常药	(268)
第四节 快速型心律失常的用药原则及合理用药	(273)
第三章 抗慢性心功能不全药	(275)
第一节 强心甘类	(276)
第二节 利尿药和血管扩张药	(280)
第三节 血管紧张素 I 转化酶抑制药及相关受体拮抗药	(281)
第四节 β 受体阻断药	(282)

第五节 其他抗 CHF 药物	(283)
第四章 抗心绞痛药	(285)
第一节 心绞痛的临床分型及常用药物分类	(287)
第二节 常见抗心绞痛药物	(287)
第五章 抗动脉粥样硬化药	(293)
第一节 调血脂药	(293)
第二节 其他抗动脉粥样硬化药	(298)
第六章 抗高血压药	(300)
第一节 抗高血压药物的分类	(300)
第二节 常用的抗高血压药	(301)
第三节 其他抗高血压药	(305)
第四节 抗高血压药的合理应用	(308)
第七章 利尿药与脱水药	(310)
第一节 利尿药	(310)
第二节 脱水药	(314)
第八章 影响血液和造血器官的药物	(316)
第一节 抗凝血药	(316)
第二节 抗血小板药	(319)
第三节 纤维蛋白溶解药	(321)
第四节 促凝血药	(322)
第五节 抗贫血药	(324)
第六节 促白细胞生成药	(326)
第七节 血容量扩充剂	(326)

第五篇 作用于内脏系统的药物

第一章 镇咳、祛痰及平喘药	(327)
第一节 镇咳药	(327)
第二节 祛痰药	(327)
第三节 平喘药	(328)
第二章 抗消化性溃疡及消化功能调节药	(331)
第一节 抗消化性溃疡药	(331)
第二节 消化功能调节药	(334)

第六篇 作用于内分泌系统的药物

第一章 肾上腺皮质激素类药物	(337)
第一节 糖皮质激素	(338)
第二节 盐皮质激素	(343)
第三节 促肾上腺皮质激素及皮质激素抑制剂	(343)
第二章 甲状腺激素及抗甲状腺药物	(345)
第一节 甲状腺激素	(345)
第二节 抗甲状腺药物	(346)

第三章 胰岛素及口服降糖药	(350)
第一节 胰岛素及胰岛素增敏剂	(350)
第二节 口服降糖药	(353)
第四章 影响自体活性物质的药物	(355)
第一节 组胺和抗组胺药	(355)
第二节 5-羟色胺和抗 5-羟色胺药	(358)
第三节 甘碳烯酸类药物	(359)
第四节 血小板活化因子	(361)
第五节 多肽类	(362)
第六节 一氧化氮	(364)
第七节 腺苷与缺血预适应	(364)

第七篇 作用于免疫系统的药物

第一章 免疫抑制剂	(367)
第二章 免疫调节剂	(372)

总 论

第一章

绪 论

第一节 药理学的性质与任务

药理学(pharmacology)是研究药物的学科之一,是一门为临床合理用药防治疾病提供基本理论的医学基础学科。药理学研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其原理。药物(drug)是指用以防治及诊断疾病的物质,在理论上说,凡能影响机体器官生理功能及(或)细胞代谢活动的化学物质都属于药物范畴,也包括避孕药及保健药。药理学一方面研究在药物影响下机体细胞功能如何发生变化,另一方面研究药物本身在体内的过程,即机体如何对药物进行处理,前者称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;后者称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。可见药理学研究的主要对象是机体,属于广义的生理科学范畴。它与主要研究药物本身的药学科学,如生药学、药物化学、药剂学、制药学等学科有明显的区别。药理学是以生理学、生化学、病理学等为基础,为指导临床各科合理用药提供理论基础的桥梁学科。药理学的学科任务是为阐明药物作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理生化及病理过程提供实验资料。药理学的方法是实验性的,即在严格控制的条件下观察药物对机体或其组成部分的作用规律并分析其客观的作用原理。近年来逐渐发展而设立的临床药理学是以临床患者为研究和服

化为临床用药技术,即将药理效应转化为实际疗效,是基础药理学的后继部分。学习药理学的主要目的是要理解药物有什么作用、作用机制及如何充分发挥其临床疗效,要理论联系实际了解药物在发挥疗效过程中的因果关系。

中药药理学是以中医药基本理论为指导,运用现代科学方法,研究中药和机体相互作用及作用规律的一门科学。中药是指以中医学理论为基础,用于防治疾病的天然药材;机体则指人体、动物体及病原体。中药药理学的内容分两部分,即中药药效学(药物效应动力学)和中药药动学(药物代谢动力学)。中药药效学是用现代科学的理论和方法,研究和揭示中药药理作用产生的机制和物质基础。中药药动学则是研究中药及其化学成分在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程及其特点。

现代中药药理学的建立和发展已有几十年历史,其学科任务逐渐明确。第一,阐明中药药效产生的机制和物质基础,从现代科学的高度,认识和理解中药理论的内涵。研究中既要重视单味药的研究,也要注意总结提炼某一类药的共性,形成理论。第二,中药药理学研究要与中药临床应用研究紧密结合,为提高中药疗效,促进中医药应用科学的发展做贡献。第三,促进中医药理论的进步。几十年中药药理学研究成果的积累,对现代中医药理论的进步起到了推动作用。目前对中药药性理论、归经理论以及中药清热解毒、攻里通下、活血化瘀、扶正固本等作用,已初步建立了与之相关的现代科学概念。第四,参与开发中药新药、发展中药源。中药新药的开发是以中药制剂的有效性、安全性和

质量可控性为基本条件,中药药理学承担药效学和毒理学研究任务,在开发新药中具有重要的地位。此外新的药材资源需要通过药理学和毒理学的研究才能说明其药效和毒性,野生药材的人工栽培品或紧缺中药材的代用品都必须通过化学和药理的研究才能说明其质量优劣。

第二节 药理学的发展简史

远古时代,人们为了生存从生活经验中得知某些天然物质可以治疗疾病与伤痛,这是药物的起源。这些实践经验有不少流传至今,例如饮酒止痛、大黄导泻、楝实祛虫、柳皮退热等。以后,在宗教迷信与邪恶斗争及封建君王寻求享乐与长寿中,药物也有所发展。但更多的是将民间医药实践经验的累积和流传集成本草,这在我国及埃及、希腊、印度等均有记载,例如在公元一世纪前后我国的《神农本草经》及埃及的《埃伯斯医药籍》(Ebers' Papyrus)等。明朝李时珍的《本草纲目》(1596)在药物发展史上有巨大贡献,是我国传统医学的经典著作,全书共52卷,约190万字,收载药物1892种,插图1160帧,药方11000余条,是现今研究中药的必读书籍,在国际上有7种文字译本流传。在西欧文艺复兴时期(14世纪开始)后,人们的思维开始摆脱宗教束缚,认为事各有因,只要客观观察都可以认识。瑞士医生Paracelsus(1493—1541)批判了古希腊医生Galen恶液质唯心学说,结束了医学史上1500余年的黑暗时代。后来英国解剖学家W. Harvey(1578—1657)发现了血液循环,开创了实验药理学新纪元。意大利生理学家F. Fontana(1720—1805)通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试,得出了天然药物都有其活性成分,选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。这一结论后期被德国化学家F. W. Serturmer(1783—1841)首先从罂粟中分离提纯吗啡所证实。18世纪后期英国工业革命开始,不仅促进了工业生产,也带动了自然科学的发展。其中有机化学的发展为药理学提供了物质基础,从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、土的宁、可卡因等。以后还开始了人工合成新

药,如德国微生物学家P. Ehrlich从近千种有机砷化合物中筛选出治疗梅毒有效的新药凡纳明。药理学作为独立的学科应从德国R. Buchheim(1820—1879)算起,他建立了第一个药理实验室,写出第一本药理教科书,也是世界上第一位药理学教授。其学生O. Schmiedeberg(1838—1921)继续发展了实验药理学,开始研究药物的作用部位,被称为器官药理学。受体原是英国生理学家J. N. Langley(1852—1925)提出的药物作用学说,现已证实是许多特异性药物作用的关键机制,此后药理学得到飞跃发展,第二次世界大战结束后出现了许多前所未有的药理新领域及新药,如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。近年来药动学的发展使临床用药从单凭经验发展为科学计算,并促进了生物药学(biopharmaceutics)的发展。药效学方面逐渐向微观世界深入,阐明了许多药物作用的分子机制也促进了分子生物学本身的发展。展望今后,药理学将针对疾病的根本原因,发展病因特异性药物治疗,那时将能进一步收到药到病除的效果。

中药药理学是中药学的分支学科。中药是按照中医理论预防和治疗疾病的天然药材,中药学是研究中药基本理论和各种中药的来源、采制、性能功效及应用方法等知识的一门学科。中药的起源和中药学的发展经历了几千年的发展历程,已经建立了坚固的理论体系,并具有丰富的知识内涵。然而,用现代科学的理论和方法去研究和揭示中药功效产生的药理学基础和物质基础以及中药的体内过程,则始于近代。

现代中药药理学的发展大致可分为3个时期:

20世纪20~40年代,我国学者陈克恢等对中药麻黄进行了化学成分和药理作用的研究,发现麻黄的主要化学成分是生物碱,如麻黄碱。麻黄碱具有拟肾上腺素作用。研究成果一经发表就引起学术界极大关注。相继被研究的中药还有当归、草乌、延胡索、防己、浙贝母、川贝母、黄花夹竹桃、三七、川芎等几十味中药,出现了中药药理作用研究的一段高潮。这一时期的研究不仅起到开创性的作用,而且形成了一条延续至今的中药药理研究思路,即从天然药材中提取其化学成分,通过筛选研究确定其药效和有效成分,这与植物药的研究模式

极为相似。

第二个时期大约在 20 世纪 50~80 年代。中华人民共和国成立以后,在国家和行业部门的指导和支持下,中药药理作用的研究有了更为广泛和深入的发展。中药对呼吸系统、心血管系统、中枢神经系统的作用以及抗感染和抗肿瘤作用的研究取得显著成就。标志性成果有丹参、川芎、冠心Ⅱ号方活血化瘀作用研究,延胡索镇痛镇静作用研究,桔梗及满山红祛痰镇咳作用研究,清热解毒药抗菌、抗病毒作用研究等。在初步揭示了这些中药药理作用的同时,还发现和确定了许多中药的有效成分。如苦参碱、丹参酮、青蒿素、葛根黄酮等。该时期中药药理研究发现,许多中药除具有与功效主治相关的药理作用之外,还具有一些新发现的药理作用。如发现枳实、青皮等含有辛福林成分,静脉注射具有心血管活性,但口服易在肠道内破坏,因而中药煎剂口服显现不出此等作用。又如黄连、苦参的抗心律失常作用,雷公藤的免疫抑制作用等皆具代表性。

进入 20 世纪 90 年代,中药药理作用研究的两条思路逐渐清晰,一是继续沿植物药研究思路和方法研究中药,二是突出了中药复方的整体研究。中药复方的研究虽然在 20 世纪 60~70 年代已经开始,并且取得显著成果,如四君子汤、生脉散等复方的研究,但到 2000 年以后,有关复方研究的思路和方法渐成体系,进一步明确中药复方药理作用多层次、多靶点的概念,强调中药复方作用的多效性,并通过整体复方的分离提取寻找有效部位或单体,药理学家和药物化学家的合作越来越密切,成果显著。另外,中药作用机制研究在此阶段有了较明显的提高,许多单味中药药理作用研究已深入到细胞水平、分子水平,以至基因水平,低水平重复的研究工作遭到摒弃。一直困扰着学术界的中药粗制剂体外研究的方法学问题,随着中药血清药理学的引进和发展,也得到了一定程度的解决。中药不良反应及毒性问题,受到国内外学者的关注,中药毒理作用研究有了较大发展,雷公藤、关木通、朱砂等中药的毒性问题,已引起国内外学者的高度重视。

中药药理学作为中医药院校正式开设的课程,始于 20 世纪 80 年代初。它是中药专业的一门专业基础课,也是中医专业的一门专业基础课。中药药理

学的教学以及教材的不断建设,将会极大地促进中药药理学的发展。中药药理学毕竟是一门年轻的学科,本学科的基本理论和知识以及方法学等问题,还需要在今后很长的一段时间里不断探索和完善。

第三节 中药药理作用的特点及研究思路

一、中药药理作用的特点

中药药理学是中药现代化发展的基础学科,是中药学在我国发展的一个重要分支科学。中药产生的药理作用是通过使机体原有功能的增强或减弱来提高机体抗病能力,起到防病治病的作用。但由于中医药理论与现代医药学是两种不同理论体系,因此中药与西药在内涵与特点上是有区别的。中药既有与西药相同的某些基本作用规律,又有其自身的一些作用特点。

1. 中药药理作用与中药功效 研究和认识与中药功效相关的药理作用,是中药药理学的基本任务。大量研究表明,中药药理作用与中药功效往往一致。如解表药“发散表邪、解除表证”的功效与该类药抗病原微生物、抗炎、解热、镇痛以及提高机体免疫功能等作用相关;祛风湿药“祛除风湿、解除痹痛”的功效与抗炎、镇痛以及抑制免疫功能作用有关;温里药“温肾回阳”的功效与强心、升压和扩血管作用有关,而“温中散寒”的功效与镇痛、抗炎、调节胃肠功能、增强交感-肾上腺系统等功能有关。但中药药理作用与中药功效之间还存在差异性。一方面,中药药理研究结果未能证实与某些中药功效相关的药理作用。如传统理论认为大多数辛温解表药具有较强的发汗作用,但除麻黄、桂枝、生姜等被证实具有促进汗腺分泌或扩张血管促进发汗之外,其他解表药则未(或尚未)被证明有促进汗腺分泌的作用。苦参具有利尿功效,但未见与有关的药理作用报道。另一方面,通过现代研究发现了某些与传统中药功效无明显关系的药理作用。如葛根扩血管、改善心肌血氧供应以及改善脑循环等心血管作用,古籍中未有明确的相关记载;五味

子肝脏保护作用、地龙的溶栓作用、枳实的升压作用也未见中医文献记载,其原因是现代中药药理学的研究结果有的来源于成分,有的改变了给药途径,所取得的结果对临床用药有积极的指导意义。

2. 中药作用的双向性 中药具有双向作用,中药双向调节的定义应是指某一中药既可使机体从功能亢进状态向正常转化,也可使机体从功能低下状态向正常转化,因机体所处病理状态之不同而产生截然相反的药理作用,最终使机体达到平衡状态。如人参对中枢神经系统既有兴奋作用又有抑制作用;既有升压作用又有降压作用。人参这种双向作用的产生与所用剂量和不同化学成分有关。一般认为,人参小剂量兴奋中枢,大剂量抑制中枢;人参皂苷 Rg 类兴奋中枢,人参皂苷 Rb 类抑制中枢。当机体处于不同生理或病理状态下,人参表现出不同的作用,起到调节平衡的作用。又如枳实对胃肠平滑肌张力的影响也同样表现出既有促进胃肠运动的作用又有解除痉挛的作用,主要取决于胃肠平滑肌的状态。关于双向调节的机制尚未完全了解,现在普遍认为,中药作用的双向性与中药所含不同化学成分有关,同一种中药所含有的拮抗性成分是其产生双向调节作用的物质基础,当作用相反的两种成分同时作用于机体时,机体的反应在很大程度上取决于当时的功能状态。

3. 中药作用的差异性 中药作用的差异性表现在种属差异和个体差异。中药理论是临床实践的产物,而中药药理学是通过研究中药对动物(正常动物和病理模型动物)的作用来揭示中药药理作用的机制和物质基础。现代中药药理多采用“证”的模型研究中药的功效,如温里药用于“里寒证”,清热药用于“热证”,补益药用于“虚证”,由于动物模型与人类疾病不一定完全相符,加之人与动物在生理病理等方面的差异,因此动物实验结果尚不能完全显示中药对人的作用。大多数中药对人和动物的作用基本一致,如动物实验发现黄连有抗心律失常作用,临床用于治疗心律失常也有效;丹参对人和动物抗血栓作用一致等。然而,差异性也同样存在,如人口服茯苓煎剂可出现利尿作用,但家兔和大鼠灌胃均未发现有明显的利尿作用;丹皮酚对动物有降压作用,但对人却未见作用;巴豆对人有腹泻作用,但对小鼠却不致泻。中药作用的个体差

异除与年龄、性别、精神状态等因素有关外,中医药理论还特别强调人的体质对用药的影响,如阳盛或阴虚之体,慎用温热之剂;阳虚或阴盛之体,慎用寒凉之药。至于阳盛阴虚或阳虚阴盛之体的体质尚待研究。

4. 中药作用的量效关系 中药药理作用的量效关系与化学药物相比其规律性较差,由于方法学等问题,大多数中药尤其是粗制剂的有效剂量范围往往比较窄,量效关系很难表现,故在评价药效的量效关系时,要根据具体情况。某些中药有效成分作用的量效关系比较明确,如小檗碱在 $0.1 \sim 300 \mu\text{mol/L}$ 范围内,可剂量依赖性地降低兔窦房结动作电位 4 相去极化速率,降低慢反应细胞的自律性。

5. 中药作用的时效关系 中药药理作用存在时效关系,某些中药有效成分或注射剂,可通过药代动力学的研究,显示其时效关系(时量关系)。但中药煎剂口服给药作用的潜伏期、峰效时间以及生物半衰期等是经常困扰我们的问题。在尚无理想的方法揭示中药粗制剂时效关系的情况下,有学者通过中药血清药理研究,提出多数中药煎剂给动物灌胃后 1~2 小时内采血,可能得到血药浓度较高的血清。起效较慢的中药灌胃,每日 2 次,连续给药 2 日,第 3 日给药 1 次,即连续给药 5 次,可基本达到稳态血药浓度。

二、中药药理学研究思路

中药药理学研究的基本思路是确定的,即以中医药理论为指导,用现代科学方法研究中药对机体的作用和作用规律。经过几十年的探索、积累和思考,国内很多学者对中药药理学的发展思路提出了许多具体的看法。

1. 重视中药复方药理的基础研究 中药药理学的建立是以中药单味药药理作用研究为基础,单味药研究成果的积累,揭示了中药药性及功效的现代科学内涵。然而中医临证处方常用的是中药复方,不同中药配伍使用,讲究的是君、臣、佐、使。因此,中药复方的药理作用研究对指导临床用药更有实际意义。中药复方药理研究在 20 世纪 90 年代受到重视,并提出了一些新的研究思路与方法,如强调中药复方组合后整体化学成分产生效应,以及

复方作用的多层次、多环节、多靶点的概念。有些中药复方研究是以阐明中医药理论为目的,如建立脾虚证模型,研究四君子汤的作用,揭示脾和脾虚证的实质;有些中药复方通过拆方实验,分析组方的合理性;大多数中药复方的研究则以验证或揭示与其功效相关的药理作用为目的。通过对中药复方的整体功效研究,揭示其物质基础,阐明方与机体的相互关系,探讨中药复方多途径、多靶点、多环节发挥作用的机制,这也是中医药从整体出发治疗疾病的理论基础。关于复方中药的研究方法,有人提出中药复方组合化学研究方法以及中药复方物质基础和药效相关性研究的思路和方法。总之,中药复方的研究从目的、理论与方法等不同角度有很多切入点,是一个非常庞杂的问题,需要不断探索研究。

2. 中药药理作用研究必须与证的研究结合 辨证论治是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则,是中医学对疾病的一种特殊的研究和处理方法,也是中医学的基本特点之一。“同病异治”与“异病同治”均以辨证为基础,证药结合研究对揭示中药作用的实质意义更大。建立不同证的动物模型是证药结合研究的前提。证的模型是在动物身上模拟临床证候。目前已经建立了一些证的动物模型,对中药药理作用研究起到了推动作用。如大鼠脾虚模型、氢化可的松肾阳虚模型、冷水浸泡加肾上腺素肝郁气滞模型等,用于健脾益气药、补肾壮阳药以及活血化瘀药的研究均较成功。但目前所建立的证还远远不能满足中药研究的需要。证的研究难度很大,人和动物在生理生化功能等方面尽管有许多相同之处,但在形体、语言、反应等方面还有很大差距,理想的证的模型需要得到中医药学界和药理药界的认同。

3. 中药分类对比研究 目前对按传统中药分类的解表药、清热药、泻下药、利水药、活血化瘀药以及补益药等的药理作用已基本清楚,但对每一类药中分类药的对比研究还不够。如辛凉解表药和辛温解表药、清热解毒药和清热泻火药、凉血止血药与温经止血药、平肝熄风药与平肝潜阳药、补气药与补血药等药理作用的异同,尚需研究和归纳。

4. 加强中药功效相关的系统药理作用研究 每一类中药、每一味中药的功效不是单一的,目前

的研究往往存在重复和偏执现象,应加强与中药功效相关的系统药理作用研究,全面地揭示中药作用的实质。如温里药具有“温经、通脉、止痛”功效,治疗寒湿痹痛有效,已有的研究多在抗炎、镇痛方面,而对“温经”功效的实质和在寒湿痹痛治疗中的作用研究不足。又如祛痰药只重视对呼吸道祛痰作用的研究,而对呼吸道外由“痰浊”引起的证的作用研究很少。

5. 深入进行中药药理作用的物质基础与作用机制研究 任何一门学科的建立、发展和成熟都有一个时间过程。中药药理学是一门年轻的学科,只有几十年的历史。从目前来看,中药药理学在概念、理论、知识等方面还存在不足,需要补充、修正和完善。对中药作用的机制研究和物质基础研究应利用现代科学技术和方法将中药中的有效成分、有效部位、有效组分搞清楚,并阐明与之相关的作用机制。

6. 中药毒性研究 近年来中药的不良反应和毒性问题越来越受到重视,但系统的专门的研究很少,特别是监测的手段和方法专一性不够强,应鼓励中药毒性和不良反应的研究,以形成对中药正确的、全面的认识,指导临床合理用药。

第四节 新药开发与研究

人们生活水平的提高要求更多、更好的新药,药物科学的发展为新药开发提供了理论基础和技术条件,市场经济竞争也促进了新药快速发展。美国食品与药物管理局(FDA)近十年来每年批准上市的新药都在20种以上。我国近年来引进新药品种很多,但需要加快创新。新药开发是一个非常严格而复杂的过程,各药虽然不尽相同,药理研究却是必不可少的关键步骤。临床有效的药物都具有相应的药理效应,但具有肯定药理效应的药物却不一定是临床有效的药物。例如抗高血压药都能降低血压,但降压药并不都是抗高血压药,更不一定是能减少并发症、延长寿命的好药。因此新药开发研究必需有一个逐步选择与淘汰的过程。为了确保药物对患者的疗效和安全,新药开发不仅需要可靠的科学实验结果,各国政府还应对新药生产上