

基于药性组合的归肺经药理作用特征研究

顾浩, 张燕玲, 王耘*, 乔延江*

(北京中医药大学 中药信息工程研究中心, 北京 100102)

[摘要] 目的: 药性是中药的基本属性, 药性理论是中药组方配伍的核心理论依据。该文通过药性组合探讨归肺经中药的药理作用特征, 目的在于将药性配伍规律引入到复方药的设计与优化过程, 发挥药性理论在组方配伍中的指导作用。方法: 以代表性归肺经“肺经”为例, 收集整理 2010 年版药典中归肺经中药药性组合。利用“中国期刊全文数据库”(CNKI)检索, 收集 1980 年以来国内公开发表的有关上述中药的全部药理研究文献, 并参考《中药学》、《临床中药学》对其药理信息进行补充。利用关联规则方法挖掘归肺经中药的药性和药理作用之间的关联关系。结果: 不同性味的归肺经中药在药理作用上存在明显差异, 例如, 平甘肺能降血糖、抗缺氧、免疫促进; 平苦肺能够抗菌、降血压、抗氧化; 温甘肺能够镇咳、抗菌; 温苦肺能祛痰、抗炎等。同时, 归肺经中药也具有相似的药理特征, 例如抗菌、抗炎, 与肺为门户易感外邪的特点相一致。结论: 该研究发现了不同性味归肺经中药的药理作用特征, 连通了中药传统理论与现代研究成果, 为建立符合中医药思想的中药药性组方体系打下基础。

[关键字] 药性组合; 药理作用; 关联关系

肺系疾病是临床最常见的疾病之一, 归肺经中药对肺系疾病的治疗具有一定优势^[1]。中医认为, 肺为华盖, 为娇脏, 五行属金, 主气行水, 司呼吸, 朝百脉。宣发和肃降是肺的生理特性。通过肺的宣发使卫气和津液输布全身, 以温煦肌腠皮毛, 抵御外邪。肺气虚弱易患感冒, 外邪入侵会引发恶寒、发热、咳嗽、气喘等肺气不宣之证。而外邪不解入里化热, 易形成肺热实证。肺肃降的功能包括肺气下降正常, 气道通畅, 呼吸调匀, 否则多见咳嗽、气喘; 另一方面可通调水道, 促进水液代谢, 使上焦水液不断下输膀胱, 保持小便通畅, 否则易导致痰饮、水肿、小便不利等病症^[2]。

本文以肺经药的药性作为研究对象。根据前期调研发现, 药性的统计分析和实验研究都侧重在单个药性层面, 这就割裂了四气、五味、归经多个因素的系统联系。课题组提出了药性组合概念^[3], 以“性-味-归经”为整体这一药性组合, 研究药性与功效的关系已经取得一定进展, 并将发现的规律用于组方实践^[4]。在组方过程中, 很多化学成分没有药性, 而有药理作用描述, 如果能将药性组合与药理作用对应起来, 那么就可以将药性配伍的特征转化成药理作用特征, 从而指导化学成分的配伍, 形成分子复方设计的完整流程。

药性与药理作用都是对药理作用效果和作用特点的抽象和总括, 因此二者有着密切的联系。药性的药理特征研究, 是中西医的两套理论沟通的桥梁, 是药性理论融合现代分子生物学研究成果, 揭示中药药性的本质的有效手段。基于中药药理作用是中药药性理论研究的最佳方法之一^[5]。以肺经作为研究对象, 研究药性在药理层面的含义和特征, 具有一定的典型性和示范性。

归肺经的药物相关药理作用的实验研究比较深入^[6], 但大量的药理实验结果难以总结规律, 探寻药性-药理关系的全貌。数据挖掘方法可以较全面的研究药性-药理之间的关系, 适合本研究系统挖掘归肺经药性特征的目标。综上所述, 本文以药性组合与药理作用的相关性为切入点, 面向中药药性的药理特征发现问题, 采用归肺经中药作为研究载体, 在收集中药药性和药理作用数据的基础上^[7], 利用关联规则方法, 基于药性组合挖掘与其相关的药理作用, 获得同一药性中药在药理作用层面的特征。基于已知的经验知识, 对上述药理特征进行分析验证。本研究以探索中药药性-药理作用的关联关系为主线, 将中药传统理论与现代研究成果联系起来, 为建立符合中医药思想的中药药性组方体系打下基础。

1 数据来源与方法

1.1 数据来源 2005 年版《中国药典》一部(以下简称《药典》)共收载 526 味中药, 其中人工牛黄、九里香、大蓟炭、川射干、广枣、小叶莲、天山雪莲、天然冰片、毛诃子、冬葵果、亚乎奴、虫白蜡、朱砂根、华山参、红粉、体外培育牛黄、沙棘、贯叶金丝桃、草乌叶、独一味、穿山龙、菊苣、黑种草子、蜂胶、蜂蜡、颠茄草、藏菖蒲 27 味中药因药性或功效数据不完整而在

[收稿日期] 2013-11-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81373985, 81173568); 教育部新世纪优秀人才支持项目(NECT-11-0605); 国家科技支撑计划项目(2008BAI51B01); 北京中医药大学科研创新团队支持项目(2011-CXTD-11); 北京中医药大学校级课题(2013-JYBZZ-XS-410)

[通信作者] * 王耘, 教授, 博士生导师, Tel: (010)84738620, E-mail: wangyun@bucm.edu.cn; * 乔延江, 教授, 博士生导师, Tel: (010)84738620, E-mail: yjqiao@263.net

本文不予采用,以其余206味归肺经中药作为本文研究的基础。

1.2 药性组合整理方法 在《中国药典》中,对大寒、微寒、大热、微热、微苦、微辛等表示程度差别的词在本文中不予区别,统一记录成寒、热、苦、辛等。药性组合是指性、味、归经各取1个元素组成组合,作为药性基本单元。例如,紫苏的性味归经为温、辛、归脾肺经,按药性组合的形式整理紫苏应包含有2种药性组合,分别是温辛脾、温辛肺,则在数据表中将其记录2次。

1.3 归肺经中药药理作用整理方法 本文基于前期四性与药理作用相关性研究的药理数据^[7],利用“中国期刊全文数据库”(CNKI)检索,收集1980年以来国内公开发表的有关这些中药药理研究的全部文献,并参考《中药学》^[8]、《临床中药学》^[9]对其药理信息进行补充。为提高数据质量,去掉缺失值较多的样本,整理后共377味中药,并对药理指标进行归纳、提炼和整理,得到39个药理指标。

其中,141味中药在药典记载中既归肺经又具有药理作用数据,统计发现有9个归肺经药性组合对应5个或5个以上的中药,分别为寒甘肺、凉甘肺、寒苦肺、温辛肺、温苦肺、温甘肺、平涩肺、平苦肺、平甘肺。由于关联规则的特点是从大量数据中寻找共性规律,因此将包含小于或等于4个单味药的药性组合,暂时不予讨论。

1.4 药性组合与药理作用关系的确定 对于一个药性组合,收集包含此药性组合的相关中药,根据中药的药理作用数据,利用关联规则方法对每个药性组合相关中药的药理作用进行挖掘,结果可以确定与某个药性组合关系最密切的2个或以上药理作用,称为一条规则。本文对包含药味数大于或等于5的9个药性组合进行了9次相应关联规则计算。得到结果,以支持度和计数2个参数进行约束得到相关一系列规则。本文支持度(support)指相同药性(或药性组合)的中药中,同时具有2个或多个药理作用的概率;计数(count)是指特定药性条件下药理作用规则出现的频次。

本文支持度揭示了药理作用同时出现的频率,如果一起出现的频率非常小,那么就说明了药理作用之间的联系并不大;否则说明药理作用与药性的关联可能非常紧密。

2 结果与讨论

以支持度 $\geq 50\%$,计数 ≥ 2 为参数条件,得到结果109条。本文只研究药性和药理作用之间的关系,不考虑药理与药理之间关系。因此,对于同一支持度的规则,结果会出现某些规则的药理作用组成包括了其他规则的药理组成,这种情况下保留较大规则,被包含的小规则删除。不同药性组合可能对应相同的规则,也可能对应不同规则。不同药性组合有不同的药理作用规则,说明了他们在功能上的差异,结果见表1;不同药性具有相同规则,说明他们在功能上具有相似性,重复3次以上的规则见表2。

表1 归肺经药性组合-药理作用的关联结果

Table 1 Herbal property combinations of lung meridian and their associated pharmacological effects

药性组合	支持度	计数	药理作用
平苦肺	55.56	5	抗菌、降血压、抗炎
平苦肺	55.56	5	抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血压
温苦肺	62.5	10	祛痰、抗炎
温苦肺	50	8	镇痛、抗菌
温苦肺	50	8	镇咳、抗菌
寒苦肺	50	22	抗菌、降血压
平甘肺	50	10	抗缺氧、抗疲劳
平甘肺	50	10	抗氧化、抗缺氧
平甘肺	50	10	抗肿瘤、降血糖
平甘肺	50	10	免疫促进、抗缺氧
平甘肺	50	10	延缓衰老、抗缺氧
平甘肺	50	10	延缓衰老、抗炎
平甘肺	50	10	延缓衰老、免疫促进
平甘肺	50	10	免疫促进、抗菌、抗肿瘤
平甘肺	50	10	免疫促进、抗炎、抗肿瘤
平甘肺	50	10	免疫促进、抗氧化、抗肿瘤
温甘肺	50	4	抗病毒、降血压
温甘肺	50	4	抗肿瘤、抗病毒
温甘肺	50	4	免疫促进、抗病毒
温甘肺	50	4	免疫抑制、抗病毒
温甘肺	50	4	镇咳、抗菌
温辛肺	53.125	17	镇痛、抗炎
平涩肺	80	4	抗肿瘤、抗氧化、抗菌
平涩肺	60	3	抗肿瘤、抗真菌、抗氧化、抗菌

表2 归肺经药性组合相似关联结果

Table 2 Similar pharmacological effects of different herbal property combinations of lung meridian

药性组合	支持度	计数	药理作用
寒甘肺	50	14	抗肿瘤、抗菌
凉甘肺	60	3	抗肿瘤、抗菌
寒苦肺	68.18	30	抗肿瘤、抗菌
温辛肺	53.13	17	抗肿瘤、抗菌
温苦肺	56.25	9	抗肿瘤、抗菌
温甘肺	50	4	抗肿瘤、抗菌
平涩肺	80	4	抗肿瘤、抗菌
平甘肺	60	12	抗肿瘤、抗菌
温辛肺	59.38	19	抗肿瘤、抗炎
温苦肺	62.5	10	抗肿瘤、抗炎
温甘肺	50	4	抗肿瘤、抗炎
平苦肺	55.56	5	抗肿瘤、抗炎
平甘肺	55	11	抗肿瘤、抗炎

肺主气,外合皮毛,主要生理功能是宣发肃降。外邪入侵,常由皮毛而犯肺,出现恶寒、发热、咳嗽、气喘等肺气不宣之证。肺气虚弱,卫外功能不足而易患感冒。外邪不解,内传于里,郁而化热,形成肺热实证。对于单纯肺气不足需要

补肺,外感风寒则要宣散风寒,外感风热宣散风热,发展到肺热实证则要清肺热。这是中医肺系病的常见发病机制。

本文从中医角度研究归肺经疾病,不等同于现代解剖学的肺器官,因此有可能出现与器官肺没有直接关系的药理作用。

结果中前 3 个药性组合,平苦肺、温苦肺、寒苦肺都属于苦味归肺经的药性组合,寒苦肺和平苦肺的相关药理作用区别不大,都是以抗菌、降压为主。但温苦肺,主要的药理作用是镇痛、镇咳、祛痰。

五味与药物功能相关,归经与药物作用部位对应。苦能燥能泄,苦味归肺经可能会具有清泄肺热,降泄肺气,燥湿止咳的作用。四气表示作用趋势,寒苦归肺经,主要针对热证而言,具有清泄肺热的作用。肺主肃降,通调水道、为水之上源,归肺经药有利尿消肿之功。临床上多年来,将利尿剂作为降压一线药物^[10],降压效果明显,因此在关联结果中寒苦肺出现降血压的药理作用具有其合理性。

温苦归肺经,主要具有镇咳、祛痰的药理作用,针对寒证而言,属于降泄肺气、燥湿止咳的功能。如肺失肃降,就可出现咳喘、卧不平等症状。因此,温苦肺降泄肺气可以达到镇咳的作用。风邪或寒邪侵肺时,使肺内的津液凝聚成痰。因此,温苦肺的燥湿功能可以实现祛痰的药理作用。总的来说,寒苦肺偏于清泄,而温苦肺偏于降泄燥湿。

温苦归肺经中药从作用趋势上用于治疗寒证。但对于寒热证的趋向,药理作用不能体现,因此在药性组合与药理作用的对应关系中,可能会出现 2 个不同趋向的药性组合都能具有同一药理作用的结果。这是中药、西药两套理论在对应过程中,不能完全匹配造成的,不可避免。

结果中甘味的药性组合为平甘肺和温甘肺。平甘肺的主要药理作用为抗缺氧、降血糖、免疫促进。温甘肺的药理作用主要变现为镇咳、免疫促进、免疫抑制。他们的共同药理作用,免疫促进,体现的甘能补的特点。

温甘肺除免疫促进还有镇咳作用。肺为娇脏,针对肺燥咳嗽,用温润的甘味归肺经药物,能够达到镇咳的目的。由于同一药理作用可能实现的机制不同,因此关联时可能同样是镇咳,有温甘肺的镇咳,有温苦肺的镇咳。温甘肺还具有调节免疫力的作用。值得一提的是,温甘肺的调节免疫力作用是双向的,既有抑制,又有促进,临床上根据患者是免疫力低下或亢进具体情况调节,更具有针对性。

平甘肺,能够润肺,甘味入脾,生津止渴^[11-13],糖尿病在中医里又名消渴^[14],意指口渴欲饮,平甘归肺经药的润肺止渴功效有助于治疗糖尿病的烦渴症状,因此平甘肺与降血糖作用相关也具有一定理论依据。

温辛肺相关的药理作用是镇痛和抗炎。肺主要功能之一就是宣发卫气于皮毛肌腠,以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开阖。辛能行能散,温能散寒,因此温辛肺与肺的宣发功能密切相关。外感风寒会造成的肺宣发功能失常,症状多见恶

寒发热、头痛无汗。发热在现代分子病理学当中是炎症引起的,因此首选抗炎药来解热,常伴随头痛身痛,则用镇痛药。可见,温辛肺与镇痛和抗炎药理作用的关联结果具有合理性。

除上述结果以外,归肺经药性组合可能具有相似药理作用,选取重复 3 次以上的药理作用规则列在表 2 中。同时抗肿瘤且抗菌药理作用,可以由寒甘肺、凉甘肺、寒苦肺、温辛肺、温苦肺、温甘肺、平涩肺、平甘肺多种药性途径产生;抗肿瘤且抗炎的药理作用,可以由温辛肺、温苦肺、温甘肺、平苦肺、平甘肺多种药性途径产生。换句话说,抗菌、抗炎、抗肿瘤 3 个药理作用对于区分归肺经中药的性味特征不具有特异性,但反映了不同药性组合的共同作用效应,说明了归肺经中药的整体功能——抗炎、抗肿瘤、抗菌作用。

多种药性可能都与抗炎、抗菌、抗肿瘤相关,提示在挖掘和分析过程中可酌情忽略其对药性组合差异结果的干扰。

从以往简单的频次分析^[15]只能得出“归肺经中药以寒凉药性为主,止咳、祛痰、平喘等临床功效以及抗菌、抗炎、抗肿瘤、镇咳、平喘、祛痰等药理作用可能与归肺经有关”的结论。综合本文结果,更加明确了性味-归经药性组合与药理作用的对应关系,与肺的基本功能息息相关,比以往统计结果^[1]更具有指导性。药性组合的研究可以细化药性的药理特征归纳,有助于更深入的研究药性,将来更好的利用中药的独特理念和临床经验造福人类。

本文结果与经验常识基本一致,但由于篇幅所限,不能一一解析证明,只能将结果悉数列出,供同道参考与指正。

3 结论

本研究以归肺经药“药性组合-药理作用”关系为主线,进行了中药药性的药理作用数据挖掘,得到结果与中医药理论相一致。本文初步证明了通过药性组合形式研究药性-药理关系,具有可行性与合理性,将中药传统理论与现代研究成果联系起来,对解析归肺经中药的作用机制具有一定意义,为建立符合中医药思想的中药药性组方体系打下基础。由于药理作用名称缺乏统一标准,因此本文只能选取分类层次较高的、公认程度大的药理作用名称作为研究对象。随着研究的加深,和详细药理作用描述的实验数据不断的丰富,挖掘的结果会更有特异性和指导性。

[参考文献]

- [1] 刘松林,陈刚,刘萍,等. 146 种归肺经中药药性的统计分析[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2528.
- [2] 李平华. 归经中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003.
- [3] 肖斌,王耘,郭维嘉,等. 中药药性组合及其与功效的关系研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2010, 12(6): 902.
- [4] 王耘,张燕玲,史新元,等. 基于药性组合的中药性效规律研究框架[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2012, 14(4): 1798.
- [5] 苗明三,张玉林,杨亚蕾,等. 基于中药药理作用的中药药性理论研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(8): 2013.

- [6] 袁颖, 郭忻, 符胜光. 五种归肺经中药的止咳及抗炎作用实验研究[J]. 新中医, 2011, 43(2):132.
- [7] 张培, 王梅, 王耘, 等. 中药四性与药理作用相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10):94.
- [8] 颜正华. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006.
- [9] 高学敏, 钟赣生. 临床中药学[M]. 石家庄:河北科学技术出版社, 2005.
- [10] 邓君曙. 利尿剂仍可作为降压的“一线”用药[N]. 中国医药报, 2010-01-26(B03).
- [11] 孙冰. 平性药药性理论及其应用规律研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2010.
- [12] 马春霞. 人参的药理作用及临床应用[J]. 社区医学杂志, 2008, 6(10):13.
- [13] 于舒雁, 白明, 苗明三, 等. 药性平特点及其现代研究[J]. 中医学报, 2013, 28(6):860.
- [14] 贾海骅, 赵红霞, 赵凯维, 等. 探讨糖尿病(消渴)中医病因病机[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(1):22.
- [15] 付先军. 归肺经中药性味、临床功效及药理作用构成情况的初步分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(6):26.

Study on characteristics of pharmacological effects of traditional Chinese medicines distributing along lung meridian based on medicinal property combination

GU Hao, ZHANG Yan-ling, WANG Yun*, QIAO Yan-jiang*

(Information Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicines, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** Medicinal properties are the basic attribute of traditional Chinese medicines (TCM), while the medicinal property theory is the core theoretical foundation of TCM formula combination. In this article, authors studied the characteristics of pharmacological effects of property combination of traditional Chinese medicines distributing along meridians, with the aim to introduce the medicinal property combination regularity into the design and optimization process of compound TCMs, and bring the medicinal property theory into full play in guiding the formula combination. **Method:** In this paper, TCMs distributing along “the lung meridian” was taken for example. The medicinal property combinations of TCMs distributing along “the lung meridian” recorded in Pharmacopoeia (2010) was collected and processed. Besides, Chinese journal full-text database (CNKI) was used to collect all of pharmacological study literatures concerning the above TCMs that have been published since 1980. The pharmacological information was also supplemented by reference to *Science of Chinese Materia Medica* and *Clinical Science of Chinese Materia Medica*. **Result:** TCMs distributing along the lung meridian with different properties and tastes showed significant differences in pharmacological effects. For example, mild-sweet-lung medicines could lower blood sugar levels, decrease anoxia and enhance immunity; Mild-bitter-lung medicines showed anti-bacterial, anti-hypertension, anti-oxidation effects; Hot-sweet-lung medicines showed antitubercular and anti-bacterial effects. And Hot-bitter-lung medicines showed phlegm eliminating and anti-inflammatory effects. Meanwhile, TCMs distributing along the lung meridian had similar pharmacological characteristics, such as anti-bacterial and anti-inflammatory effects, which is consistent with lung’s feature in susceptibility to exogenous pathogenic factors. **Conclusion:** In this study, authors discovered pharmacological characteristics of different TCMs distributing along the lung meridian, which links TCM theory with modern study achievements and lays a foundation for establishing a TCM property formula combination system.

[Key words] medicinal property combination; pharmacological effect; association relation

doi:10.4268/cjmm20141309

[责任编辑 张宁宁]