

- 615-619.
- [25] 王学勇. 千斤拔中的天然雌激素[J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(3):150.
- [26] 韦丽君, 陈惠民, 王建慧. 壮药千斤拔饮对去卵巢大鼠免疫内分泌影响的研究[J]. 广西中医药, 2009, 32(6):46-49.
- [27] Hsieh PC, Ho YL. Hepatoprotective effect of the aqueous extract of *Flemingia macrophylla* on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats through ant-oxidative activities[J]. Am J Chin Med, 2011, 39(2):349-365.
- [28] 周卫华, 米长忠, 吴仕筠, 等. 千斤拔醇提物抗小鼠运动疲劳的作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(13):3095-3097.
- [29] 王娇, 范贤, 岑颖洲. 千斤拔的抗肿瘤活性成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(10):1315-1319, 1361.
- [30] 袁建新, 倪立新, 冯凯, 等. 千斤拔、人参茎叶皂甙对 Wistar 大鼠坐骨神经损伤保护作用的实验研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2002, 5(4):405.
- [31] 冯凯, 林世和, 赵节绪, 等. 千斤拔对大鼠坐骨神经损伤保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(S1):104-106.
- [32] 饶伟文, 黄建楷, 温志芳, 等. 千斤拔的品种调查与质量研究[J]. 中草药, 1999, 30(3):219-222.
- [33] 祁晓晨, 王航, 邱晟, 等. 千斤拔对吗啡依赖离体豚鼠回肠戒断性收缩作用的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(6):763-765.
- (收稿日期: 2014-04-12)
(本文编辑: 禹佳)

方药组分配伍的药效学研究进展

郑宏 邹海艳 赵晖 王蕾

【摘要】 本文总结了近 10 年来中药组分配伍的研究概况。组分配伍主要分为方剂中中药组分配伍、不同中药有效成分及单味药有效成分的配伍。实验通过正交、基线等比增减设计等方法对组分配伍的药效学进行了评价。这些研究不但丰富了方剂配伍理论, 还为新药的研发提供了新方向。

【关键词】 方药; 组分配伍; 综述

【中图分类号】 R289 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.039

Progress on pharmacodynamics of component compatibility in Chinese herb medicines and formulas

ZHENG Hong, ZOU Hai-yan, ZHAO Hui, et al. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing Key Lab of TCM Collateral Disease Theory Research, Beijing 100069, China.

Corresponding author: WANG Lei, Email:tmwangl@ccmu.edu.cn

【Abstract】 This review summarize component compatibility in medical formulas of TCM, based on our analysis of researches in the last 10 years. Component compatibility mainly includes the component compatibility of TCM herbs in a formula, of effective ingredients of TCM herbs and that of effective ingredients of single herb. The pharmacodynamics of the active components is evaluated with the methods of orthogonal design and baseline isometric regulation design, etc. These studies have enriched the theory of formula compatibility and have developed a new idea for the research and development of Chinese herb medicines.

【Key words】 Chinese herb medicines and formulas; Component compatibility; Review

基金项目: 国家自然科学基金(81273742;81403095);北京市自然科学基金(7132031);北京市教委重点项目(KZ201310025023);北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划-长城学者项目(CIT&TCD20140329)

作者单位: 100069 北京, 首都医科大学中医药学院[郑宏(硕士研究生)、邹海艳、赵晖、王蕾];中医络病研究北京市重点实验室(郑宏、王蕾)

作者简介: 郑宏(1992-), 女, 2014 级在读硕士研究生。研究方向: 中医药防治脑病研究。E-mail: nigelzheng@126.com

通讯作者: 王蕾(1967-), 女, 博士, 教授, 博士生导师。研究方向: 中医药防治脑病研究。E-mail: tmwangl@ccmu.edu.cn

中药组分配伍是对应用较为广泛,疗效显著的方剂或中药进行深入研究,在药效成分已知、作用机制较明确的前提下,选取中药的有效成分或部位,应用现代药理技术对配伍组分进行优化筛选,最终得到具有最佳治疗效果的组成和配比。有学者提出的“以组分配伍来研制现代中药的新型模式”^[1],受到中医药学界的广泛关注。组分配伍研究已成为目前方剂配伍研究的热点。基于此,本文对中药组分配伍的现代药效学方面的研究概况做一综述。

1 方剂中中药组分配伍研究

方剂中的组分配伍主要针对中医经典方剂或常用药对进行药效学研究,是目前研究的重点。如李佳川^[2]等对葛根芩连汤的研究表明,来源于葛根的有效成分葛根异黄酮、黄连中的生物碱(8:3)配伍后,通过提高四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠血浆中胰岛素水平来降低空腹血糖;也能降低链脲佐菌素(streptozocin, STZ)致高脂复合 2 型糖尿病小鼠的空腹血糖,此外还能够调节 STZ 高脂模型小鼠血脂紊乱,其效果与葛根芩连汤相当。张占军等^[3]对清开灵注射液的实验表明,其中的黄芩苷、栀子苷、胆酸、珍珠母配伍(5:25:7:50)对脑缺血/再灌注大鼠有明显的脑保护作用,可改善其神经行为,减轻神经元损伤和线粒体水肿等。张建宏等^[4]利用组织中毒缺氧和断头呼吸缺氧模型,采用正交设计法^[5]研究静脉给药时生脉散中人参皂苷、麦冬皂苷、五味子木脂素联合使用抗脑缺血、缺氧的作用效果,结果证实其比例为 7:2:6 时对小鼠有最明显的脑保护作用。吕祥等^[6-7]利用热损伤大鼠模型,发现麦冬水提物和五味子水提取物与人参总皂苷配伍使用能提高大鼠糖皮质激素受体的水平且优于单独使用人参总皂苷。结果还显示生脉散组分配伍对大鼠肝脏糖皮质激素受体结合容量高于其饮片配伍。另外,有学者对经典方剂中的主要药对也进行了组分配伍研究。如曾代文等^[8]研究发现附子、干姜的组分附子总生物碱与干姜提取物按 1:1、2:1 配伍及附子总生物碱与干姜挥发油 1:1 配伍时,对盐酸普罗帕酮致急性心阳虚衰证大鼠血流动力学有明显改善作用。

2 不同中药有效成分组分配伍研究

有些单味中药的有效部位或成分的药理作用

研究比较明确,针对特定病症,将具有相同或相辅作用的成分配伍,可获得最佳疗效。如杨雷等^[9]发现黄芪、丹参的提取物黄芪总苷和丹参总酚酸按 1:1 配伍后较丹参对心肌梗死大鼠左心室内压曲线最大速率及其收缩压均明显升高,并同时降低心肌蛋白激酶 D1 表达,从而改善了心肌组织。任周新等^[10]发现 16 mg/kg 黄芪总皂苷和 40 mg/kg 三七总皂苷配伍抗脑梗死形成的作用最佳;两个配伍组剂量在 32 mg 和 80 mg 时对脑水肿的抑制效果最强^[11];在 110 mg 和 115 mg 配伍时对脑缺血再灌注早期的氧化应激损伤具有抑制作用,两药配伍在上述的病理改变方面均具有协同作用^[12]。张涓等^[13]发现不同比例的丹参酮 IIA 与丹皮酚配伍对大鼠脑缺血损伤有保护作用,其中二者的比例为 1:3 时能显著改善神经行为学评分,降低脑梗死体积,减轻水肿,对脑缺血大鼠的保护作用最好。朱黎霞等^[14]研究发现,丹参和山楂中的活性部位酚酸和黄酮配伍时具有降血脂和抗氧化活性。采用基线等比增减设计法筛选出的最佳配比为 1:1、1:3^[15]。

马路等^[16]研究表明,决明子的有效成分蒽醌苷和山楂的有效成分三萜酸按 1:2.63 配伍时明显降低高血脂兔血清低密度脂蛋白胆固醇,并强于单一组分及原药材配伍。许激扬等^[17]利用肾上腺素预收缩的离体大鼠胸主动脉观察发现天麻素、黄芩苷、川芎嗪和葛根素 4 种成分单用及合用均具有舒张作用,单用存在浓度依赖性,配伍使用强于各单体的作用效果,筛选得到最佳配伍比为 26:3:8:26。

3 单味中药中有效成分组分配伍研究

单味中药成分复杂,一般含有多个有效成分或部位,而各成分的比例相对变化不大,如果将各成分比例加减,就能得到适应不同的病证的新药物^[18]。许惠琴等^[19]研究发现,山茱萸中的环烯醚萜苷、三萜酸和多糖(2:1:2)配伍对体外高糖培养的血管内皮细胞氧化损伤具有保护作用,能够防治糖尿病血管病变,并证实其作用机制与抑制高糖所致氧化应激有关。何翠瑶等^[20]研究发现,三七中三七皂苷单体 Rg₁、Rb₁ 为抑制黏附的有效单体,单体 Rg₁、Rb₁、R₁ 之间存在协同作用,能显著抑制氧化修饰低密度脂蛋白诱导的单核-内皮细胞的黏附;单独使用或配伍时具有保护血管内皮细胞的作用。杨奕等^[21]通过抗抑郁活性评价模型,采用均匀设计结合药效学的方法,优化得到酸枣仁中抗抑郁作用的

组方为生物碱和总皂苷(1:6.4)。符敬伟等^[22]通过实验证实酸枣仁中生物碱类成分具有明显的镇静催眠作用。李陆等^[23]应用均匀设计法考察酸枣仁中有效成分配伍是否具有协同的镇静催眠作用并优选最佳配比,结果证明酸枣仁中发挥镇静催眠作用的最佳配伍成分是生物碱(20 mg/kg)和总皂苷(200 mg/kg),其作用优于单味药,而总黄酮的作用不大。张萌等^[24]观察发现亲脂性成分丹参酮 IIA (Tan IIA)和亲水性成分丹酚酸 B (Sal B)不同配比(0:10、2:8、5:5、8:2、10:0)对肿瘤坏死因子- α 致大鼠心肌细胞损伤的作用,结果表明 Sal B 能明显提高细胞活力,Tan IIA 抗氧化能力较好,Sal B 和 Tan IIA 8:2 配伍时在降低乳酸脱氢酶释放方面优于两者单独使用。

4 展望

总之,中药组分配伍是建立在有效物质成分及作用机制明确的基础上,比饮片配伍安全性更高,针对确定病证,且质量稳定可控,可制成各种剂型,进行产业化推广应用。组分配伍把传统的饮片配伍提升了一个新高度,是近年来在配伍方面研究的新成果,也为中医方剂配伍理论的创新及中药新药研发提供了新方向。但也面临着许多问题,如组分配伍一般采用单一的药效指标来确定组分的最佳配比,与综合分析多药效指标的最佳配伍还有一定差距。另外,目前的研究仅限于成分简单的复方,临床功效反馈信息量不足,在安全性研究上也存在不足。今后还要加大对复杂方剂的研究,进行组分配伍的安全性考察,也要在药代动力学的研究上更加深入。

参 考 文 献

- [1] 张伯礼,王永炎.方剂关键科学问题的基础研究-以组分配伍研制现代中药[J].中国天然药物,2005,3(5):258-261.
- [2] 李佳川,顾健,谭睿.葛根芩连汤有效组分“止消渴”药效作用研究[J].中药材,2013,35(7):1132-1135.
- [3] 张占军,王忠,李澎涛,等.清开灵组分配伍干预局灶性脑缺血大鼠再灌注损伤的实验研究[J].中药药理学通报,2006,22(8):964-967.
- [4] 张建宏,寇俊萍,朱丹妮,等.生脉散抗小鼠脑缺血缺氧有效组分的配伍研究[J].中药新药与临床药理,2007,18(4):253-256.
- [5] 祝国强,滕海英,黄平.正交试验设计方法在医药学中的应用[J].数理医药学杂志,2007,20(4):568-569.
- [6] 吕祥,程彬彬,凌昌全,等.生脉散组分配伍对热损伤大鼠糖皮质激素受体的影响[J].中西医结合学报,2009,7(2):121-124.
- [7] 程彬彬,吕祥,李柏,等.生脉散饮片配伍与组分配伍对热损伤大鼠糖皮质激素受体的作用比较[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(1):61-64.
- [8] 曾代文,彭成,俞成浩,等.附子与干姜组分配伍对急性心衰心阳虚证大鼠血流动力学的影响[J].中药药理与临床,2011,27(5):93-96.
- [9] 杨雷,毛秉,徐国昌,等.黄芪和丹参提取物配伍对大鼠心肌梗死后心肌组织病理变化的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):175-179.
- [10] 任周新,李丽,李君,等.黄芪总皂苷和三七总皂苷配伍对大鼠局灶性脑缺血的影响[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(12):56-58.
- [11] 任周新,李丽,李君,等.黄芪总皂苷和三七总皂苷配伍对小鼠实验性脑水肿的影响[J].中医研究,2008,21(1):26-27.
- [12] 谭华.黄芪总皂苷和三七总皂苷配伍对脑缺血再灌注后早期损伤相关因素影响的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2010.
- [13] 张涓,张恩户.丹参酮 IIA 与丹皮酚配伍对大鼠脑缺血的保护作用[J].中国医院药学杂志,2013,33(6):458-460.
- [14] 朱黎霞,王利胜,张英丰.丹参总酚酸、山楂总黄酮组分配伍对高脂血症大鼠血脂、超氧化物歧化酶及丙二醛的影响[J].中国医药导报,2014,(20):9-12.
- [15] 苗明三,马霄,王灿.中药有效组分配伍研究的探讨[J].中药新药与临床药理,2009,20(5):487-490.
- [16] 马路,江梦溪,刘建刚,等.决明子和山楂组分配伍对兔肝细胞膜高密度脂蛋白受体活性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(1):24-28.
- [17] 许激扬,张映桥,卞筱泓,等.降压中药有效组分配伍对离体大鼠胸主动脉环的舒张作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(14):147-151.
- [18] 李冀,付殷,高彦宇.中药有效组分配伍研究新进展[J].中医药信息,2014,31(3):162-164.
- [19] 许惠琴,农伟虎,刘成鼎,等.山茱萸最佳配伍组分对高糖致 ECV304 细胞氧化损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2011,27(8):1077-1080.
- [20] 何翠瑶,李晓辉,何雪峰.三七皂苷单体不同配伍对单核-内皮细胞黏附作用的影响[J].中医杂志,2007,48(4):354-356.
- [21] 杨奕,乔卫,刘婧姝,等.酸枣仁抗抑郁活性组分配伍的研究[J].时珍国医国药,2012,21(1):7-8.
- [22] 符敬伟,乔卫,陈朝晖.酸枣仁总生物碱镇静催眠作用的实验研究[J].天津医科大学学报,2005,11(1):52-54.
- [23] 李陆,刘桂友,刘婧姝,等.基于均匀设计法对酸枣仁镇静催眠有效组分的配伍研究[J].中草药,2011,42(7):1374-1377.
- [24] 张萌,张伯礼,高秀梅,等.丹酚酸 B/丹参酮 IIA 不同配比对肿瘤坏死因子- α 损伤大鼠心肌细胞的影响[J].中国药理学通报,2003,19(9):992-994.

(收稿日期:2015-04-12)

(本文编辑:禹佳)