

# 中药治疗药物监测的现状与发展

李楠

成都中医药大学 药学院

明代医家陈嘉谟曰：“医家一只眼，药家两只眼，病家全无眼。”所言医家关注的是病情，而药家却既需要通晓“药”，又应熟悉“症”，唯有此途径，才能为“无眼”之病家进行安全有效的药物治疗。目前临床所使用的中药，除了传统的中药饮片外，更出现了大量新的中药制剂，其剂型也呈现多元化的趋势，但与此对比强烈的却是中药药物动力学基础研究薄弱及临床药物治疗监测长期被忽略，中药不合理用药及药物不良反应频频发生。

我国自 20 世纪 80 年代初，开展进行化学药的治疗药物监测 (therapeutic drug monitoring, TDM)，即在药物动力学原理的指导下，根据体内药物浓度，设计或调整给药方案，以提高药物的疗效和减少不良反应的发生，该方法已在化学药领域发挥重要作用。本文将着眼于以“症、药、效”为基础的现代中药药动学研究及中药治疗药物监测研究现状及存在问题展开讨论。

## 1. 古代中医朴素临床药物监测

中医十分重视中药，尤其是毒性中药在临床使用过程中的安全性及有效性，用药过程中密切进行临床观察，以“效”、“症”为依据，选择合理用“药”。

前文所提到的“若毒药治病，先起如黍粟，病去即止。不去倍之，不去十之，取去为度”的记载，实则根据临床治疗观察结果，调整毒药的给药方案。

再者中医典籍记载的“瞑眩反应”，《尚书·说命》记载“若药弗瞑眩，厥疾弗廖”。其意指病人服药后，若不产生昏眩糊涂等反应，则药物对顽证痼疾就很难奏效，换言之，古代有中医认为某些方药应用服药后若不出现轻度的中毒反应则疗效不佳。

以上的古代医家所采用的方法，实则可称为古代朴素临床药物监测，只是古人受当时技

术条件的限制，只能以观察临床疗效及毒性反应作为用药方案的调整依据。在科技发展的今天，如何将中医辨证论治的思维与现代药物监测先进手段相结合，是目前有毒中药临床合理应用中应当亟需开展的工作。

## 2. 现代中药治疗药物监测研究现状

目前中药治疗药物监测主要停留在研究层面，真正用于指导临床用药还不够成熟。中药，尤其是复方制剂，成分复杂并在体内存在代谢等问题，所受干扰因素也非常多。因此与西药相比，中药 TDM 发展比较滞后，目前尚处于探索阶段。

### 2.1 中药治疗药物监测须与现代科技手段相结合

目前现代分析技术和仪器设备逐渐应用于中药体内含量检测，成为了开展中药 TDM 强有力的工具，常用的技术方法有：光谱法、色谱法、免疫法和微生物法。目前，公认较好的体内药物浓度测定方法主要有 GC、HPLC 法和免疫法及荧光法，有时也采用联用技术以弥补各自的缺点，如 LC-MS、LC-NMR、GC-MS、LC-DAD-MS、LC-NMR-MS 等。以上分析手段的应用，为中药 TDM 研究提供了必要条件。如田云等，采用 HPLC 法对中药红花有效成分羟基红花黄色素 A 在健康人体内的药动学进行了研究，发现健康受试者静脉给予羟基红花黄色素 A 后，进入体内迅速分布，消除较快，其生物半衰期为 3.32h，该研究为注射用红花黄色素的临床使用提供了给药间隔与给药次数的依据。

### 2.2 应建立“药、症、效”相统一的中药 TDM 模式

辨证论治的治疗原则是中医用药的精髓，中药 TDM 实行过程中，既应该借鉴现代药学的研究方法，又应充分考虑中药药效产生的多环节、多途径、多层次、多靶点特性，建立有中医药特色“药、症、效”统一的 TDM 体系。国内学者也提出了许多创新理论，并将一些新方法引入其中。“证治药动学”是我国学者黄熙所提出的。“证治药动学”将“证机体”、方剂理论与药动学相结合，即为“复方效应成分药动学”和“辨证药动学”两部分。“复方效应

成分药动学”针对方剂的药物配伍，能影响各药物在体内化学成分，继而对疗效和毒副作用产生影响；如川芎配伍芍药前后，血清中阿魏酸的吸收、分布和排泄存在差异，说明各成分间存在药动学差异，继而对药效发挥产生影响。“辨证药动学”则主要关于不同“症”的患者体内的药动学参数具有差异。如

任平等提出“脾主药动学”的假说，试图用“脾主运化”和“脾失健运”来说明药动学的生理与病理机制。

Wang X 等通过建立 PK-PD 模型研究复方中丹参主要活性成分对 CYP3A 酶的影响，为复方 PK-PD 研究奠定基础。易延逵提出建立指纹药物动力学系统，从整体上探索药物在体内的变化情况，发现药物在体内吸收、分布、代谢、排泄的变化规律。另外，岳鹏飞等提出基于多组分多维向量归一的中药复方“总量”药动学评价模式。

中医在遣方用药中，注重“症、药、效”三者结合，选药遵循“理法方药”的原则；这些都奠定了中药临床药物监测的深厚基础，为中药临床药物监测的开展提供了有力依据与思路。在浩如烟海的祖国中医药宝库中，还有众多中药方剂亟待现代的药动学的手段阐明其机理，并开展具有中医药特色的治疗药物监测，最终确保临床药物治疗的安全性和有效性。