

•师生笔谈•

doi: 10.3866/PKU.DXHX202301018

www.dxhx.pku.edu.cn

中药化学融入中医类专业的三维教学实践——以大黄为例

孔祥鹏*, 裴妙荣, 任海琴, 李慧峰

山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619

摘要: 随着现代医药技术的迅速发展, 人们对于疾病原因和药物作用机理认识日益深刻, 单纯宏观思维模式已难以适应新时代下中医的教学与发展需求, 亟须引入新的教学方法或模式。中医药防治疾病有赖于其药效物质基础——中药化学成分, 本文在中医药理论指导下, 以大黄为例, 围绕蒽醌类化学成分, 将化学引入中医的教学实践。通过理论、实践及拓展这三个维度的课堂教学, 有效提升了学生对中医药的认知和应用能力, 为中医复合型人才培养提供了参考。

关键词: 中药化学; 中医教学; 大黄; 蒽醌

中图分类号: G64; O6

Integrating Chinese Medicine Chemistry into Teaching and Practice of Traditional Chinese Medicine Specialty Teaching Using Rhei Radix Et Rhizoma as Example

Xiangpeng Kong *, Miaorong Pei, Haiqin Ren, Huifeng Li

Institute of Pharmaceutical & Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, Shanxi Province, China.

Abstract: With the rapid development of modern medical technology, people are gaining understanding of the causes of diseases and the mechanisms of drug action. The simple macro thinking mode of the Traditional Chinese Medicine (TCM) is challenging to adapt to the needs of TCM teaching and development in the new era; this indicates that there is an urgent need to introduce new teaching methods and models. The chemical components of the TCM and its prescription are the material basis for its clinical efficacy in preventing and treating diseases. Therefore, under the guidance of the TCM theory, this paper integrates Chinese medicine chemistry into the teaching and practice of the TCM by considering Rhei Radix Et Rhizoma as an example with respect to anthraquinones. Through the three dimensions teaching of theory, practice, and expansion, students' cognition and application ability related to the TCM were shown to be effectively improved, and the integration was proven to promote the cultivation of compound TCM talents.

Key Words: Chinese medicine chemistry; Traditional Chinese medicine teaching; Rhei Radix Et Rhizoma; Anthraquinone

中医是中华民族几千年来智慧的传承与发展, 也是中国传统文化的重要组成部分。新中国成立后, 我国以医学院校和相关专业为基础, 按照一定的教学计划, 对在校学生开设了中医药教学活

收稿: 2023-01-26; 录用: 2023-02-21; 网络发表: 2023-03-08

*通讯作者, Email: kong_xiangpeng@sxcm.edu.cn

基金资助: 国家自然科学基金(30472125, 81373546); 山西省高等学校教学改革项目(J2021467); 山西省基础研究计划项目(20210302124292); 山西省卫生健康委项目(2022081); 山西省高等学校科技创新项目(2021L361); 国家中医药管理局委托课题“中医药自信教育研究”(国中医药办〔2020〕50号); 山西中医药大学科技创新能力培育计划项目(2021PY-ZX-07)

动,这在很大程度上推动了中医事业的发展,为我国现代医疗事业发展奠定了基础^[1]。然而,由于思维模式、意识形态、研究方法等差异,中医的发展并非一帆风顺。现代科学技术的进步推动了社会经济的迅速发展,尤其是精准医学的迅速发展^[2-4],使得人们的观念、思维方式发生了巨大变化,这就为目前的中医教学、实践提出了更高层次的要求与挑战。本文遵循《“十四五”中医药发展规划》中推进中医药教育改革,完善具有中医药特色的人才培养模式,及提升中医药人才队伍素质等中医药特色人才建设发展目标,立足我国基本国情,探寻中医教育发展过程中的瓶颈。在此基础上,以大黄为例,将中药化学引入中医类专业教学实践,为中医复合人才培养提供参考意见。

1 中医药教学、研究现状分析

1.1 学科、专业知识体系单一

作为我国的传统医学,中医具有悠久的应用历史,在人民防治疾病、保健养生等方面发挥着巨大作用。随着我国中医事业的发展,其学科建设不断完善,在培养具有全面医疗知识、实践能力等方面取得了良好成果。然而,由于其学科门类众多,给中医药学科建设、发展带来了阻碍。目前中医类专业较多,如中医学作为一级学科,在此基础上又进一步划分为中医诊断学、中药内科学、方剂学等不同的二级学科^[5]。上述中医学科专业的设置促进了中医教育的发展,但亦导致了各学科、专业的过度细化及学生知识面狭窄等不足。此外,随着现代医学技术的发展,人们的健康意识逐步提升,单纯的中医抽象思维模式已难以适应新形势下中医学科的发展需求,亟待在中医药理论指导下,吸纳现代临床、生命科学、药学等学科知识,培养复合型中医人才^[6,7]。

1.2 守正与创新的矛盾

中医是中国传统哲学、中国传统文化及科学的有机结合体,是中华民族对生命、健康和疾病的基本认识,具有高度的哲学抽象性和概括性^[8]。在数千年的临床实践中,中医发展成为一个具有独特理论和技术方法的医学体系,在整体观、辨证论治指导下,配伍相应中药对疾病进行施治,往往能够起到较好的临床效果。然而,随着生命科学、近现代医药技术的发展,人们对疾病和药物的认识层次不断增强和提升,更倾向于对疾病发病机理、药物作用机制及药效物质基础等进行探寻^[9]。一方面,囿于已有的培养方法,中医理论、思想的讲授仍是目前中医的主要教学方法,这难以对受现代医学影响的学生产生深刻的认知影响,致使人才培养效果不佳^[10]。另一方面,在中医药现代化趋势下,人们过多地强调创新,致使许多中医药研究脱离了传统理论体系的指导,创新却背离源头而失去了研究意义。

1.3 临床与研究实践的矛盾

中医药理论体系形成于长期的临床实践总结,并以服务临床为目的。中医是对人体生理、病理及疾病防治的哲学抽象认识与总结,而中药是在中医药理论指导下,用于防治疾病的天然药物。在中医药近现代发展史中,逐渐形成了中医学、中药学等知识体系、结构、内容截然不同的学科专业^[5]。随着现代医药技术发展,基于化学成分活性及靶点的研究日益增多,这极大提高了中药学专业学生的实践能力,但亦导致了该学科专业学生在中药药性、临床应用等方面认知能力下降。中医类专业学生在中药药性、临床配伍等方面具有较好知识积累,然而随着现代医药技术及知识几何倍增式增长,使得中医类专业学生在中医药现代研究实践方面认知能力落后。综上,中医药不同学科、专业学生在中医药临床应用与研究实践之间的认知偏颇,已制约了中医药事业的发展,亟待采用相应方法进行解决^[6]。

2 教学理念与设计

2.1 教学思想

传统的中医教学多侧重于中医传统理论,中药药性、药效等学习,随着现代医药技术的发展,中药及其复方药效物质基础、作用机理等精准医学概念越来越被人们所认可,单一的、传统的中医教

学模式已不能完全适应中医药守正、创新的发展思路。中医防治疾病依赖于中药这个载体,而中药临床疗效的发挥,皆是由于其所含有的有效化学成分而发挥作用。此外,中药中含有多种不同类型的化学成分,每个化学成分具有其相对应的生物作用靶点,中药对机体具有整体、多途径、多靶点的调节作用与中医的整体观、系统观是相一致的。因此,以中药药效物质基础——中药化学成分为契机,将中药化学引入中医的教学实践,对促进中医药守正创新、培育复合型中医人才等方面能够发挥积极作用。

将中药化学引入中医的教学与实践离不开其中药载体,因此,选择合适的中药载体进行教学和实践至关重要。除了传统的药性、药效等药物属性,中药亦包含了文化属性^[11]。如大黄味苦而寒,有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒之功,大黄上述药性、功效与传统文化中将军的果敢、骏猛等特征属性相一致,故亦称“将军”。更进一步的,大黄中所含有的蒽醌类效用成分是其上述药性、功效的重要物质基础^[12,13]。因此,以大黄为代表性中药载体,能够将中华传统文化与中药药性元素有机结合,调动学生的学习兴趣;在此基础上,围绕中药药效物质基础——中药化学成分,将化学引入中医的教学与实践,通过理论、实践、拓展等多维教学,能够使学生在知识、能力、素质方面得到提升(图1)。

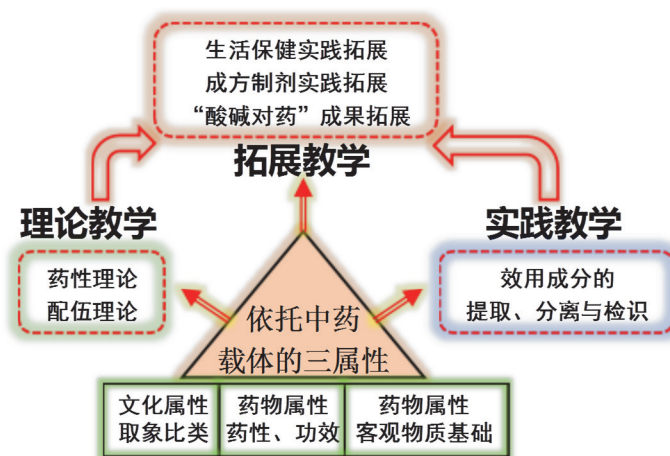


图1 教学理论框架图

2.2 教学目标

通过本课堂学习,使学生在知识目标层次掌握大黄中的主要化学成分类型及药理活性,理解中药及其复方临床疗效的发挥皆是由于其所含有的药效物质基础——中药化学成分在起作用。通过大黄中游离蒽醌提取、分离与检识的理论讲解及实践操作,举一反三,让学生在能力目标层次将上述知识内化为潜在的能力,具体表现在掌握煎煮、萃取、显色等中药化学成分常见的提取、分离及检识等实践操作。通过知识、能力的培养,坚定学生中医药自信,形成尊重科学、实事求是的医学专业职业素养。

2.3 教学流程

在具体教学流程上,采用包含理论、实践及社会拓展三个维度在内的教学思路,以大黄为代表性的中药载体,立足中华传统文化,围绕中药药效物质基础——化学成分,将化学有机融入中药药性、药效及应用的中医教学。通过大黄药性、功效、药物配伍与蒽醌类成分相关联的理论教学,发挥中药化学对中药药性、中药复方配伍等认知指导作用。通过对大黄中蒽醌类成分的提取、分离与检识的学生分组及团队实践的教学,让学生将知识层次认知内化为结构性认知能力,深刻理解中药化学成分是中药品质及其临床疗效的重要保障。通过拓展教学,引导学生在理论、实践的基础上,将获得的知识、能力拓展至社会,如对日常生活保健的指导,对临床类方、成方制剂的应用指导(图2)。

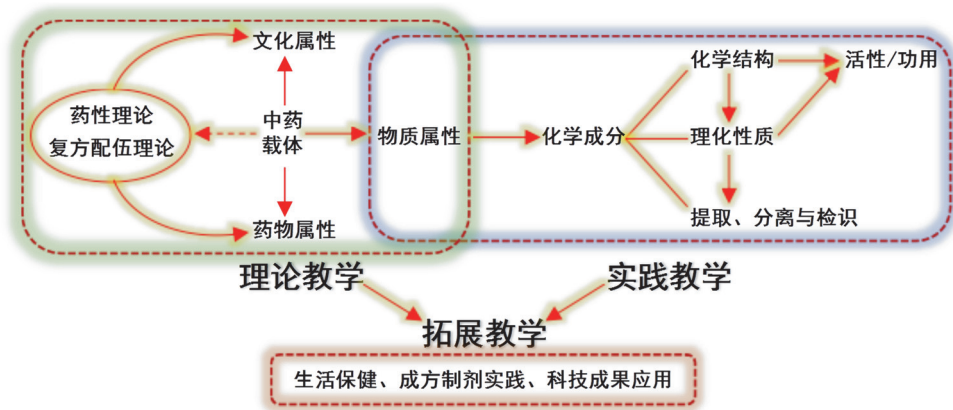


图2 教学流程图

3 教学实施过程

本文在团队多年来“中医学基础实验——方法与技术”“中药化学”等课程教学及科研成果基础上^[14,15]，以大黄为例，通过理论、实践、拓展3个单元课时，对该教学方法进行展示，以期为中医复合型人才培养提供参考意见。教学活动设计见表1。

表1 将中药化学贯穿于中医类专业的教学活动设计

课时计划	教学活动	教学策略
课时1： 理论教学	【教师】提出大黄“将军”的文化内涵及“峻下”的药性特点	① 立足传统文化，引出大黄“将军”的文化内涵，并与大黄的药物属性关联
	【学生】学生对中医药所包含的中国传统文化思想进行举例，适时引入大黄“将军”的中医药文化内涵	
	【教师】基于大黄“峻下”功效，引出药效物质基础	② 大黄炮制后结合型蒽醌含量降低，游离型蒽醌含量增加。因此，以化学成分诠释药性，能提高学生对中药药性理论的认识，理解中药多成分、多靶点性特点
	【学生】基于药对证思想，思考阳明腑实证临床用药及大黄临床功用，从唯物主义角度分析大黄“峻下”的药效物质基础	
	【教师】反差性提出大黄“收涩”药效作用	
	【学生】通过发散性思维，对大黄炒制前后临床功用进行讨论，分析其炮制前后药效物质基础的变化	
	【教师】提出相辅相成的大黄药物配伍	① 将中药及其复方成分、靶点多元性特点进一步贯穿于中药配伍协同增效的教学
课时2： 实践教学	【学生】以大黄为例，从单个中药应用延伸至中药复方，对具有相辅相成的大承气汤等中医经典方剂进行归纳与分析	
	【教师】提出相反相成的大黄药物配伍	② 将中药复方中效用成分的相互作用贯穿于相反相成中医方剂的教学
	【学生】基于矛盾对立性，思考“寒实里积证”临床用药特点，并从还原论角度对经方大黄附子汤相反相成配伍中效用成分相互作用进行讨论与分析	
	【教师】结合生活实际，讲解提取的概念及操作	① 在教师指导下，学生对大黄中蒽醌类效用成分进行提取、分离与检识的操作
	【学生】完成大黄的提取	
	【教师】提问分离的必要性，讲解两项萃取法原理及操作	② 通过动手实践，增强其对中药药效物质基础——中药活性成分的理解
	【学生】完成大黄中游离蒽醌类成分的分离	
	【教师】讲解包他格氏反应	
	【学生】完成大黄中蒽醌类成分的检识	

(待续)

(续表1)

课时计划	教学活动	教学策略
课时3: 拓展教学	【教师】创设“碧生源减肥茶、碧生源常润茶”生活情境	① 引导学生对常见改善机体代谢的保健品进行分析
	【学生】对碧生源减肥茶、碧生源常润茶组成进行分析,并结合广告疗效宣传,对其改善代谢的药效成分进行分析	② 从中药化学成分角度诠释蒽醌是大黄、决明子等中药共性泻下物质基础
	【教师】提出含蒽醌类成分中药的日常保健作用	
	【学生】对泻下活性中药进行归纳,分析其药效物质基础	
	【教师】提出蒽醌类成分对大黄成方制剂的临床指导作用	① 归纳大黄成方制剂中不同类型蒽醌的质控现状
	【学生】从中药化学成分角度,结合药性、功效,对大黄成方制剂中大黄不同炮制品蒽醌类成分差异进行分析与讨论	② 诠释中药化学成分是中药制剂临床疗效的重要保障
	【教师】提出“酸碱对药”概念	通过教-研-教-用结合,将“酸碱对药”科研成果转化、应用于生活和社会实践
	【学生】学生对含“酸碱对药”的中医方剂进行归纳,对方剂中酸碱性药味配伍的合理性进行分析与讨论	

3.1 理论教学研究：一味将军走天下

3.1.1 对药性理论的认知指导

在中医药传统文化中,大黄酒名“将军”,以峻下热结、攻积而著称。然而在临床中大黄除用于泻下攻积药效外,亦能够用于相反病证泻痢的治疗^[16]。针对大黄截然相反的临床应用,提出教学问题,并从化学角度引入中药药效物质基础,引导学生思考。将便秘、泻痢的大黄用药情况进行比较分析可知,对于阳明腑实证便秘的治疗,多是采用生大黄进行临床配伍;而对于泻痢患者涉及的大黄用药品种,多是采用大黄炭炮制品种。已有的研究表明,结合型蒽醌是大黄泻下的重要药效物质基础;此外,大黄中亦含有收敛功能的鞣质类成分。与生大黄相比,大黄炭中泻下作用的蒽醌类成分含量明显降低,而鞣质类成分含量明显增加^[17]。因此,大黄炒炭后,苦寒之性降低,而收敛之性增加,这就从化学角度对大黄不同炮制品种药性的变化及临床适应症进行了诠释。

3.1.2 对中药复方配伍特点的认知指导

在临床中,大黄多以复方配伍形式治疗不同类型疾病。如根据其大苦大寒、峻下之性,配伍枳实、厚朴等理气药,功能峻下热结,用于阳明腑实证的治疗,如大承气汤、小承气汤、调胃承气汤等^[18]。此外,临床上大黄亦常与栀子等清热祛湿中药配伍,能够发挥较好的泻下退黄药效作用,如大黄硝石汤、茵陈蒿汤、栀子柏皮汤等^[19]。上述大黄类方对于热结便秘具有较好的药效作用,在此基础上,提出大黄能否用于寒积便秘、如何使用等临床反差性提问,引导学生深入思考。辨证论治是中医治疗疾病时所依据的重要思想,除了苦寒泻下之性的临床应用外,大黄亦能够与附子等温热之性中药进行配伍,用于寒积里实证便秘的治疗,疗效确切,如大黄附子汤、温脾汤等^[20]。

阳明腑实热结便秘与寒积里实便秘是两个反差性临床证型,基于传统药性理论,大黄苦寒、峻下之性有助于阳明腑实热结便秘的治疗,而对于寒积里实便秘并不适用。然而,根据临床辨证,中医以法统方,将苦寒泻下的大黄与温热之性的附子等中药配伍,附子温里散寒,大黄泻下通便、荡涤积滞,二者配伍,既能够制约大黄的苦寒之性,又保留了其泻下的临床功效,为治疗寒积里实证之代表性配伍药对,在临床中发挥着积极的治疗作用。借鉴团队多年来“酸碱对药”研究成果,大黄中蒽醌类酸性成分与附子中乌头生物碱类成分在煎煮过程中易于形成难溶性复合物沉淀^[21](图3),使蒽醌类泻下效用成分含量降低,这就从化学角度诠释了与温热药附子配伍后大黄去性存用的科学本质。

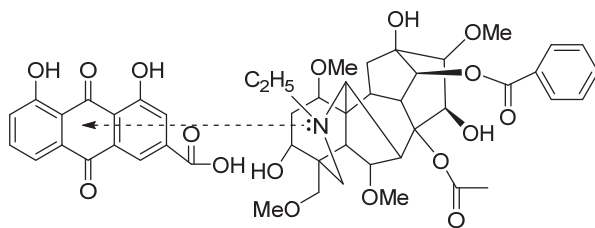


图3 大黄酸-乌头碱大分子复合物

3.2 实践教学研究：大黄中蒽醌类成分的提取、分离与检识

大黄是常用的泻下中药，蒽醌类成分是其泻下的重要药效物质基础。因此，在上述理论教学的基础上，对大黄中蒽醌类成分，进行提取、分离及检识。通过上述实践教学，将大黄泻下成分类型蒽醌的理论和实践认知进行内化，深入理解中药化学成分是其临床疗效的物质基础。

3.2.1 实验用品

电炉子、天平、铁架台、铁三环、烧杯、量筒、分液漏斗、漏斗、纱布。生大黄(购于北京仟草中药饮片有限公司)、乙酸乙酯(分析纯，购于天津市光复科技发展有限公司)、氢氧化钠溶液(分析纯，购于辛集市化工实验厂)。

3.2.2 实验步骤

(1) 大黄中蒽醌类成分提取。

利用问题引导：提取的概念是什么？溶剂提取法的概念及原理是什么？溶剂选择的依据及提取时的相关注意事项有哪些？临床开具大黄时，在品种、煎煮方法等方面有哪些注意事项？

学生任务：以水为溶剂，采用溶剂提取法，提取大黄中蒽醌类成分。取大黄2 g，研钵捣碎后置于500 mL烧杯，加自来水100 mL，室温浸泡15 min对大黄后下的煎煮方法进行模拟，通过置于漏斗上的双层纱布滤过，取滤液，即制备得到大黄蒽醌类成分提取液。

(2) 大黄中蒽醌类成分分离。

利用问题引导：为什么要在提取的基础上，从大黄水提取液中分离蒽醌？有哪些常见的分离方法？两项溶剂萃取法的分离原理、操作步骤是什么，有哪些注意事项？

学生任务：将分液漏斗固定在铁架台铁三环上，上述大黄提取液加入分液漏斗中，用量筒量取20 mL乙酸乙酯，加入分液漏斗中。采用两项溶剂萃取法，分离大黄提取液中的游离蒽醌类成分，振摇萃取后分取上层乙酸乙酯有机相，即得大黄游离蒽醌分离液。

(3) 大黄中蒽醌类成分检识。

利用问题引导：包他格氏反应的本质是什么？大黄蒽醌包他格氏反应过程中，蒽醌类成分发生了哪些变化？两项溶剂振摇萃取前后，分液漏斗中各层颜色的变化如何？

学生任务，在先有知识“蒽醌类成分特征检识方法——Bornträger反应(包他格氏反应)”基础上，进行大黄蒽醌的检识。用量筒量取20 mL 1%氢氧化钠溶液，加入保留有大黄游离蒽醌成分乙酸乙酯液的分液漏斗中，参考实验步骤(2)中振摇萃取操作进行振摇萃取，观察加入氢氧化钠前后，及振摇萃取前后分液漏斗分层变化，及各层颜色的变化。

3.2.3 实验环节讲解及结果分析

(1) 大黄中蒽醌类成分提取。

利用问题引导，首先邀请学生对生活中常见提取进行例举，如打豆浆、榨果汁、煮稀饭等，在此基础上邀请学生对提取的概念进行归纳，引出本次课堂的溶剂提取法及相似相溶的原则。对于阳明腑实证，临床常选择生大黄，以后下方式进行煎煮，引导学生对本次大黄提取方法和临床进行比较，本次浸泡提取正是模拟了大黄后下的特征。

由于后续分离需用到易燃易爆的有机溶剂萃取，不失时机地向学生介绍常用有机溶剂的性质，

本试验将后下煎煮改为浸泡15 min，既降低了实验的危险度，又一定程度上较好地模拟了大黄后下的提取特征。提取结束后，引导学生观察大黄提取液颜色，大黄提取液显红色，正是由于中药的多成分特点。因此，为避免假阳性鉴别，需从该提取液中分离出蒽醌类成分进行鉴别(图4)。

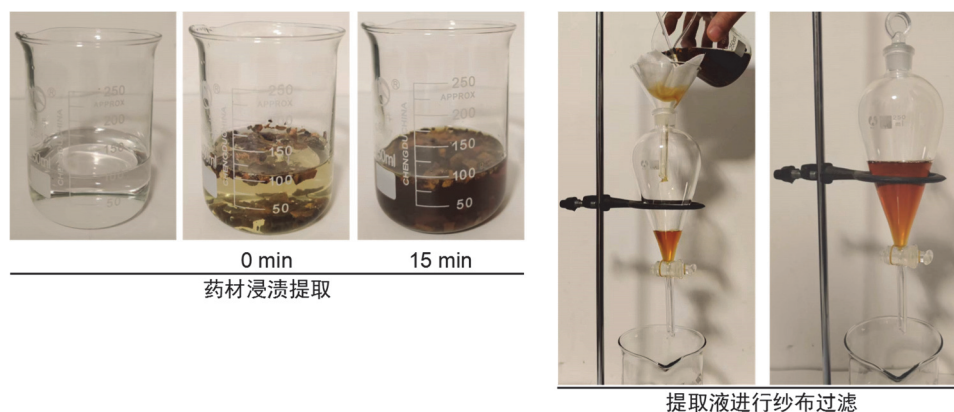


图4 大黄中蒽醌类成分的提取

电子版为彩图

(2) 大黄中蒽醌类成分分离。

大黄提取液包含了蒽醌在内的多种类型化学成分，因此，大黄提取液呈现红色，为防止假阳性，不宜进行蒽醌的特征检识包他格氏反应。本课堂采用两项溶剂萃取法，根据相似相溶原理，将大黄提取液中游离蒽醌萃取出来。并藉此引导学生认识大黄中结合型、游离型2种蒽醌类成分的结构、性质异同，及活性差异。本课堂采用乙酸乙酯萃取大黄水提取液中的游离蒽醌类成分，并将规范的萃取操作讲解和实验结果结合，以探究方式引导大家对结果逐步进行分析。

加入乙酸乙酯后，首先会出现两相的分层；振摇萃取后，两相的颜色会随之发生相应的变化。此时，不失时机地讲解常见有机溶剂的密度、腐蚀性等性质，调动学生积极性，引导其运用相似相溶原理思考并分析实验现象。由于乙酸乙酯密度比水小，位于上层，且根据相似相溶的原理，两相振摇萃取后，大黄水提取液中的游离蒽醌成分更易转移到溶解性更强、极性更小的有机相乙酸乙酯中，因此，萃取后分取的乙酸乙酯层由原来的无色变为黄色或淡黄色(图5)。



图5 大黄中游离蒽醌类成分的分离

电子版为彩图

(3) 大黄中蒽醌类成分检识。

首先引入蒽醌的特征检识——包他格氏反应，引导学生思考反应的本质。大黄中蒽醌类成分在母核上含有不同数目酚羟基或羧基而呈现不同程度酸性，这些蒽醌类成分遇碱而成盐，结构改变，表现为溶液颜色改变。在本质理解的基础上，引导学生对大黄蒽醌类成分检识结果进行分析。在分取得到的乙酸乙酯相中含有大黄游离蒽醌类成分，加入氢氧化钠后，参考3.2.3节(2)进行振摇萃取，引导学生预测反应结果，如振摇萃取前后上、下层颜色的变化及原因。

本次课堂中，理论上萃取发生前，上层的乙酸乙酯相为黄色，下层的氢氧化钠相为无色；蒽醌类成分含有酚羟基、羧基等酸性基团，随着两相溶剂的振摇混合萃取，乙酸乙酯中大黄游离蒽醌类成分与水中氢氧化钠充分接触而成盐，根据相似相溶的原理，它们更易转移到溶解性更强的水相。因此，振摇萃取后，下层水相含有离子型的蒽醌类成分而显红色；而上层，由于蒽醌类成分向的转移而含量降低，故上层黄色变淡或消失(图6)。



图6 大黄中蒽醌类成分的检识

电子版为彩图

3.3 拓展教学研究：生活、临床实践拓展

3.3.1 对含蒽醌类成分中药的实践指导

蒽醌类化合物是中药中常见的次生代谢产物，如源于蓼科的大黄、何首乌、虎杖，豆科的番泻叶、决明子，百合科的芦荟，茜草科的巴戟天等，均含有不同类型及含量的蒽醌类成分，且它们在临床应用中多表现出不同程度的泻下、保肝、利胆等功效^[22]，在中国药典中，蒽醌类成分多是其共有的含量测定项^[23]。这就从化学角度诠释了蒽醌类效用成分是一些中药泻下功效的共性物质基础，极好地提升了学生对上述中药的临床实践、应用能力。

上述中药多苦寒而能发挥泻下的功效，其泻下程度又各有所差异，如大黄、芦荟能峻下热结、泻下通便，而决明子、何首乌则能润肠通便，通过对上述中药的药性、临床功效进行分析比较，进一步提出问题，引导学生深入思考。存在于植物体内的蒽醌类成分具有结合与游离两种状态，且结合型蒽醌泻下强度强于游离型^[24]。上述中药泻下程度的差异与其所含结合、游离型蒽醌类型及含量密切相关，其中，结合型蒽醌是大黄、芦荟泻下活性的主要效用成分^[25]。已有的研究表明，大黄酒型结合蒽醌泻下成分含量顺序为大黄>决明子>何首乌^[24]，这就从化学成分角度诠释了其泻下效用差异性。

3.3.2 对大黄成方制剂的实践指导

大黄具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄等功效。临床常通过炮制对其药性、功效进行增减，以便于临床调配，发挥特定疗效。如基于生大黄的一捻金、一清胶囊、大黄清胃丸等，能够发挥较好泻下攻积的药效作用。而通过酒炙、酒炖后，大黄泻下强度减弱，而活血

化瘀之力增强,如基于熟大黄的大黄蛰虫丸、妇乐颗粒、腰痹通胶囊,及基于酒大黄的九味肝泰胶囊、益血生胶囊、茛铃胃痛颗粒等,能够与大黄协同,发挥较好的活血化瘀功效。

结合型蒽醌是大黄泻下的主要效用成分,其在大黄不同炮制品种中含量差异巨大,如结合型蒽醌含量顺序为生大黄>酒大黄(熟大黄)>大黄炭,而游离型蒽醌含量则呈现相反的趋势^[17];游离蒽醌或酸水解后总蒽醌含量测定亦是2020版《中国药典》中大黄成方制剂中大黄相关检测项^[13]。因此,通过大黄不同炮制品药性、药效比较及其成方制剂归纳和分析,既贯穿有中医药理论的指导,又联系现代化学物质基础进行了深入思考,增强了学生对中药饮片和成方制剂质量控制的重要性和必要性意识。

3.3.3 对含大黄“酸碱对药”方药的实践指导

大黄是临床常用中药品种,其蒽醌类效用成分具有提供质子的酚羟基或羧基而呈现酸性,我们将其归属为“酸性中药”。中药中生物碱类成分具有接受质子的孤电子对而呈现碱性,我们将其称为“碱性中药”,并将酸性中药、碱性中药配伍使用的对药称为“酸碱对药”^[26]。蒽醌类酸性中药常与生物碱类碱性中药配伍,以发挥相应临床疗效,如用于治疗寒积里实证的温下剂代表方大黄附子汤,方中大黄与附子配伍后,既制约了大黄本身的苦寒之性,又保留了其泻下临床功效。在大黄、附子共同煎煮过程中,大黄中蒽醌类代表性成分大黄酸苯醌基团上的C原子易于与附子中乌头生物碱类代表性成分乌头碱N原子结合形成荷移配合物(图3)。在大黄-附子酸碱对药配伍中,大分子酸碱复合物的生成有助于制约大黄的苦寒峻下之性,并降低附子毒性生物碱含量。

类似含大黄“酸碱对药”的方剂亦可见于治疗湿热黄疸兼里实证的大黄硝石汤(大黄-黄柏酸碱对药)^[27,28],治疗心下痞满证的大黄黄连泻心汤(大黄-黄连酸碱对药)等^[29]。大黄苦寒而性善走,善泻阳邪内结,与苦寒而燥、泻下焦湿热伏火的黄柏配伍后,能清胃脘结热及中下焦湿热;与苦燥坚阴、泻中焦之火的黄连配伍后,能协同发挥泻热而解心下之痞。在煎煮过程中,大黄-黄柏、大黄-黄连酸碱对药中所含蒽醌类酸性成分与生物碱类碱性成分易于结合生成难溶性复合物沉淀(图7)^[21]。然而,区别于大黄-附子配伍中的相互佐制,大黄-黄柏、大黄-黄连为典型的协同配伍,因此,共煎煮形成的难溶性酸碱复合物沉淀,降低了方中效用成分含量而影响其实际临床疗效。这就生动形象地展示了中药复方煎煮过程发生的化学变化,从化学角度提升了学生对中药复方配伍的现代理解。

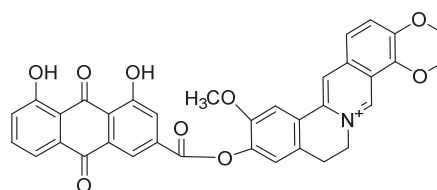


图7 大黄酸-小檗碱大分子复合物

4 教学效果分析

教学效果与教师授课和学生听课均密切相关,教师的教学过程中需建立在对学情了解的基础上,采用适宜、合理的教学策略;此外,学生端的听课效果评价是教师授课效果的有效检测。因此,本文采用问卷调查法(300份,5点计分),通过课堂设置、内容吸引力、课堂质量,及课堂对中医类专业学习和工作指导性相关调查,分析学生对该课堂总体性评价。通过对教师教学方式、方法,及教师能力、素质等评价,分析学生对教师教学方式、方法的认可度。此外,本文打破传统的知识学习效果评价,将中药化学对中药药性、配伍,生活保健、成方制剂应用等社会应用的指导性进行了评价分析。

由图8结果可知,学生对教师表现的认可度(5分点)在79.3%–85.7%间,高于学生对内容设置(72.3%–77.3%)、听课收获(76.3%–79.7%)的评价,表明教师能够准确把握学生学情,在此基础上采用

的教授策略和方法易于让学生接受。在内容设置方面,学生对内容吸引力的认可度(5分点,72.3%)略低,这与化学微观性、还原性思维和中医类专业宏观性、整体性思维差异性有关,这亦提示在教学中需采用灵活的教学策略及多样化、通俗易懂的教学方法实施教学。此外,学生在中药药性认知、中药配伍、成方制剂应用及专业促进等方面的听课收获认可度均在78%以上。上述三个角度评价结果均表明,将中药化学引入中医类专业的教学具有积极的促进作用,本课堂达到预期教学效果。

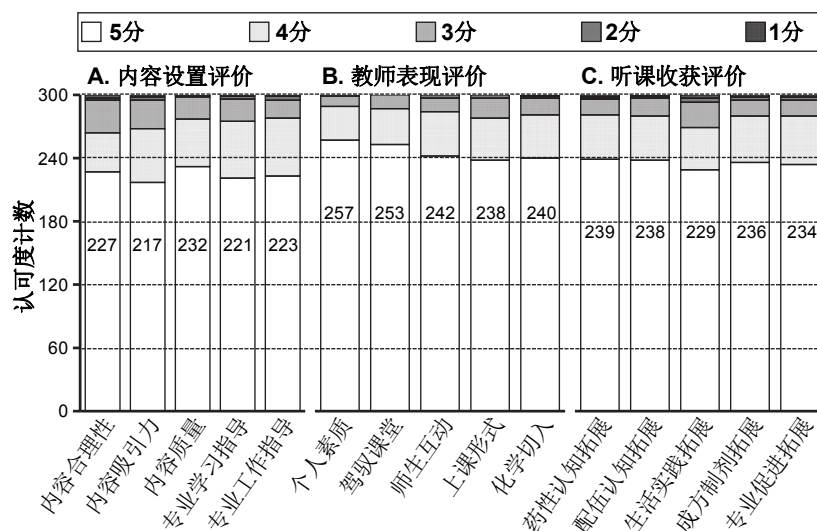


图8 将中药化学贯穿于中医类专业的教学评价

5 结语

整体观、辨证论治是中医防治疾病的两个重要哲学指导思想,中药化学成分是其发挥临床疗效的物质基础和靶标作用物,在中医药理论指导下,将化学引入中医药教学和实践,是提高学生中医药认知能力及能动性的重要着眼点。本文总结团队多年科研、教学经验^[26],以大黄为例进行理论和实践教学,从中药化学的角度,提高了学生对中医药理论及实践的学习兴趣,增强了学生的学习与认知能力,对中医药学科的发展及人才培养具有较好的参考和指导性。

参 考 文 献

- [1] 孙迪,郭力铭,邵东梅. 医学教育研究与实践, **2021**, 29 (1), 1.
- [2] 吴毓林. 大学化学, **2010**, 25 (S1), 12.
- [3] Yuan, B. *Chin. J. Integr. Med.* **2016**, 22 (12), 883.
- [4] Gao, L.; Cao, M.; Li, J. Q.; Qin, X. M.; Fang, J. S. *Curr. Pharm. Des.* **2021**, 27 (26), 2925.
- [5] 赵慧辉,单娇,王伟. 中医教育, **2012**, 31 (2), 20.
- [6] 潘志强,方肇勤,卢文丽,刘小美,梁超,张园园,贾冬威,彭佩克. 中华医学教育探索杂志, **2020**, 19 (5), 526.
- [7] 展鹏,刘新泳. 大学化学, **2022**, 37 (11), 2202034.
- [8] 李春雨,李春辉. 中国中医基础医学杂志, **2016**, 22 (6), 732.
- [9] 徐宁,张峰,肖远胜,张华,梁鑫森. 大学化学, **2010**, 25 (S1), 105.
- [10] 余曙光,胡一梅,李勇,简胜男. 中医教育, **2020**, 39 (5), 30.
- [11] 金羽涵,郭今心. 大学化学, **2021**, 36 (10), 2107095.
- [12] 石志红,边刚,张红医,张博然. 大学化学, **2023**, in press. doi: 10.3866/PKU.DXHX202208074

-
- [13] 孔祥鹏, 武丽, 董婷霞, 詹华强, 裴妙荣. 广东化工, **2020**, *47* (19), 8.
- [14] 裴妙荣. 中医学基础实验方法与技术. 第1版. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 111–113, 126.
- [15] 匡海学. 中药化学. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 389–399.
- [16] 朱诗塔, 雷鹏, 李新中, 刘韶, 李前霖. 中药材, **2008**, No. 2, 199.
- [17] 张桥, 陈艳琰, 乐世俊, 王文晓, 张丽, 唐于平. 中国中药杂志, **2021**, *46* (3), 539.
- [18] 许爱丽, 安永铖, 史海霞, 刘登科, 苏晓兰, 魏玮. 辽宁中医药大学学报, **2020**, *22* (8), 82.
- [19] 苗翠娥. 中华医药学杂志, **2004**, *3* (3), 56.
- [20] 于博文, 朱佳杰, 陶夏平. 江苏中医药, **2016**, *48* (4), 14.
- [21] 裴妙荣, 宣春生, 段秀俊, 裴香萍. 中国中药杂志, **2009**, *34* (23), 3054.
- [22] 赵盼盼, 佟继铭, 田沂凡, 张树峰. 承德医学院学报, **2016**, *33* (2), 152.
- [23] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 24, 151, 170, 183, 217, 362.
- [24] 曲毅, 王伽伯, 李会芳, 王强, 肖小河, 何永志. 中国中药杂志, **2008**, No. 7, 806.
- [25] 张小妮, 陈由强, 陈建楠. 生物技术通讯, **2020**, *31* (2), 227.
- [26] 裴妙荣, 王世民, 张淑蓉, 裴香萍, 段秀俊, 宣春生, 李香兰, 王仲英. 中国中医药科技, **2007**, No. 5, 357.
- [27] 孔祥鹏, 李慧峰, 裴妙荣, 曹彦芳. 中药药理与临床, **2012**, *28* (5), 9.
- [28] 孔祥鹏, 裴妙荣, 邓亮, 赵丽娜. 中成药, **2014**, *36* (1), 175.
- [29] 李璇, 刘春芳. 实用中医药杂志, **2018**, *34* (1), 121.