

论 坛

方剂配伍理论历史发展与研究思考

王 阶¹ 袁敬柏¹ 王永炎²

主题词 中药配伍/历史

中医方剂据有关记载达 10 余万首,临床有效并被广泛应用的也有数百首。这些有效方剂是如何形成的,我们应该通过什么途径来阐释和发展方剂配伍理论,指导创新复方中药的研制,提高中医临床疗效,使中医药走向世界,为全人类的健康服务,是中医研究面临的最大挑战。本文拟通过对方剂配伍理论的发展历史、方剂配伍理论现状的考察来探讨方剂配伍理论研究的相关问题。

1 方剂配伍理论的发展历史

中医方剂的配伍理论,经历了药性(包括性味、归经、功效等)理论、药对配伍理论、方剂配伍理论阶段,从感性认识、经过理性思维、发展到相对较高的概念与理论水平。

1.1 药性理论的形成与发展:华夏民族的先民早期使用最广泛的治疗方法是砭石、针灸、导引与按摩等,随着人们在生产生活中对动植物使用经验的增多及医学实践经验的积累,阴阳、五行等古代哲学思想逐渐融入中药学理论,对药物的认识从“常山截疟”、“柴胡退热”,服食后寒热温凉反应、辛甘酸咸苦等味觉刺激与药物效应的关系,逐渐发展到以药物性味来归纳药物作用的理论——药物性味理论。在实践中以临床疗效为依据对药物的性味做出理性的、带思辨性的修正,并逐渐采用药物治疗作用来反推药物的性味,药物性味认识逐渐脱离了原始的、直观的感性认识,过渡到以四气、五味来概括药物作用的理性认识阶段。《神农本草经》就系统地记载了 365 种药物的性味。《黄帝内经》对不同性味药物的治疗作用及其特点也有了较完善的论述,如《素问·至真要大论》有“辛甘发散为阳,酸苦涌泻为阴,咸味涌泄为阴,淡味渗泄为阳”等论述。今天我们所应用的中药四气五味理论已经脱离了原始的对药物味觉刺激和用药后“寒、热、温、凉”体验的直接反映,而是经过历代医学家理性思考,并经反复临床实践检

验而上升为理性认识,这种认识水平的提高并不是建立在还原论认识物质微粒的基础上,而是以中国特有的哲学思维为手段,从宏观上对用药经验的总结与发展。中药气味理论形成后,又反过来指导医学实践,促进临床用药水平与疗效的提高。

1.2 药对配伍理论的形成与发展:在漫长的医学实践中,人们逐步认识到疾病的复杂性,单味药难以胜任,出现了两味或两味以上药物的合用,《吕氏春秋》即有“夫草有莘有荔,独食之则杀人,合食之则益寿”,《五十二病方》等古帛医书中数种药物合用治疗疾病的情况更多,如以续断根、乌头、黄芩等治疗诸伤。随着药物合用的增多,发现某些药物合用后会产生一些奇妙的变化,有些是作用强度增加、有的是副作用减轻、或产生新的作用、或对原来单味药物不能发挥治疗作用的部位及病证能起作用等等,形成相对固定的药物搭配——即原始的药对,随着用药经验不断积累,对药物合用的知识不断增加,药对应用越来越广泛,有些药物固定搭配使用,于是出现了真正意义上的药对。早期的药对应用经验,还未上升到理性认识。在《神农本草经》中,药物相互作用的“七情合和”理论基本成形。《神农本草经·序例》指出“药有单行者,有相须者,有相使者,有相畏者,有相恶者,有相反者,有相杀者,凡此七情,合和视之。当用相须相使者良,勿用相恶相反者。若有毒宜制,可用相畏相杀也,不而勿用也”。性味配伍最早也是在药对配伍中得到广泛应用,随着组方配伍的复杂化,药对配伍理论也就发展为方剂配伍理论。药对配伍与方剂配伍理论本身并无明确的界限,《伤寒杂病论》257 方中以两味药配伍组方就有 40 方,可以说是某种意义上现存最早的药对,如桂枝甘草汤治疗心阳不足所引起的心下悸,可以说是简单复方,也可以说是药对配伍。至北齐徐之才的《药对》,才出现了某药为之使、畏某药、恶某药等药物相互作用的“七情”关系的表述,《得配本草》重点阐述了药物间的配伍作用,可以说是自唐宋以来论述药对最多最详的著作。近代名医施今墨善于以药对组方,方虽大而不杂,理法严谨,并参考现代药理研究成果创出不少新型药对,形成富有特色的施氏对药。

1.3 方剂配伍理论的形成与发展:《黄帝内经》中已有

基金项目:国家重点基础研究发展规划资助项目(GI1999054400)

1 中国中医研究院西苑医院,北京西苑操场 1 号(100091)

2 中国中医研究院

收稿日期:2001-01-09;修回日期:2001-02-01

君臣佐使配伍、性味配伍、气机升降配伍的相关理论。《素问·至真要大论》“风淫所胜,平以辛凉,佐以苦甘,以甘缓之,以酸泻之。”既是论治法,也是论述性味配伍,而“主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使,非上下三品之谓也”及“君一臣二,制之小也;君一臣三佐五,制之中也;君一臣三佐九,制之大也”则显然是论述君、臣、佐、使的配伍理论。《神农本草经》更明确提出药物配伍既有性味配伍、七情合和、母子兄弟等配伍理论,又有君臣佐使的理论,如《神农本草经·序例》“药有君、臣、佐、使,以相宣摄合和,宜用一君二臣三佐五使,又可一君三臣九佐使也”。君臣佐使配伍理论应是在药物配伍复杂化以后逐渐发展成熟的,仲景诸方在今人看来君、臣、佐、使结构严谨,却没有关于君臣佐使配伍的理论阐释,但配伍严谨、组方缜密、用药精巧、方证对应,疗效卓宏,至今仍在临床广泛应用。宋·成无己在《注解伤寒论》中,以君臣佐使配伍理论来阐释仲景方剂。自此而始,历代医家在实践中自觉应用君臣佐使等方剂配伍理论指导处方用药,并用于新方创制中,明·张景岳的《新方八阵》可以说是以方剂配伍理论为指导来创制新方的一个典范。

2 方剂配伍理论研究思考

近几十年对方剂配伍理论作了大量的研究,仍存在诸多问题,目前能自觉地以方剂配伍理论为指导,以病机为依据合理组方,辨证加减应用经方与成方的医生仍然欠缺,更多的是随意加减经方、成方,堆砌药物自拟新方;以所谓的经验方为依据,采用药理学试验方法,开发新药,甚至是先组方后以君臣佐使配伍理论来进行方解等等。临床及研究做了大量的工作,但却无更多的理论上的突破。

2.1 文献研究现状

经过研究发现经方配伍具有以下特点^[1,2]:(1)方证对应严密,组方章法鲜明;在仲景的《伤寒杂病论》中常常出现以方概证如桂枝汤证、小柴胡汤证等,仲景方的适应证也非常明确,真正做到有是证用是方;仲景方还体现了君臣佐使、四气五味、七情合和、气机升降等配伍理论的娴熟应用,仲景方组方非常严谨,往往能够成为一个有机的整体,对药味稍作加减,其适应证即发生大的变化,清代徐灵胎对仲景方“非此方不能治此病”、“非此药不能成此方”的评价,应不为过。(2)灵活加减;纵观仲景方,娴熟地应用药物配伍进行灵活的加减变化,以调胃承气汤、小承气汤、厚朴三物汤为例,其药味组成虽同,但仅因剂量的变化就导致不同的药物作用方向,桂枝与芍药的配伍方中也可以看到类似的情况;并据此而认为仲景方确为众方之祖,后世楷模,

亦为中肯。(3)巧用药对;在仲景有名有药的 252 张经方中,药味不超过 5 味的达 180 方,占全部方剂的 70%,其中有 40 方仅有两味药组成^[3],可以说是名符其实的药对。此外柴胡配黄芩、桂枝配芍药、麻黄配桂枝、半夏配黄连、人参配白术等均是著名的药对配伍。在药对配伍中“七情合和”理论应用达到前所未有的境界,如甘遂配甘草等。

有关文献整理研究认为,中医方剂的配伍理论主要是君臣佐使理论,认为这是方剂构成的基本框架。但是有学者通过对小方的分析认为君臣佐使理论并不是主要的方剂配伍理论,性味配伍及七情合和是最根本的方剂配伍理论。

顿宝生^[4]研究了方剂中一些特殊药物的配伍应用问题,具有以下三个特点:一是它们的使用与中医学的一般规律不同,往往是无是证用是药,如纯寒证配伍寒药;二是这些药物大多出于七情之外,通常难以确定其配伍形式;三是特殊药物在方剂各种配伍形式中占少数,但有“牵一发而动全身”的效果。特殊药物的配伍归纳起来大致有以下几种情况:散收并用(如干姜与细辛配五味子),刚柔互济(如严用和的鳖甲地黄汤之配伍肉桂),补泻同施(龙胆泻肝汤之配伍当归、生地黄),升降并投(如桑菊饮中桔梗与杏仁的配伍),动静结合(如补中益气汤中配伍陈皮),反佐以取之(芍药汤之伍官桂),开上通下(麻子仁丸配杏仁以开宣肺气助通便),上病下取(凉膈散中配伍大黄、芒硝)等等。

2.2 实验研究现状

以实验方法来研究中医方剂配伍理论散见于各类研究报告中,以现代药理学方法分析复方的作用机理等研究是当前研究方剂的主流方面,目前在方剂配伍理论研究的思路主要采用拆方研究的方法,来考察经典方的配伍规律及不同加减组合、剂量配比变化对药效学的影响^[5]。

袁久荣等^[6]通过对四物汤治疗血虚证动物模型疗效的研究,并以计算机辅助分析其配伍机理,聚类分析结果提示,对血虚动物模型的补血作用以四物汤全方且等量配比最显著,其余任何组合的作用均弱于全方;又如韩新民^[7]对四逆汤的研究证实,四逆汤方中仅附子有轻度的强心升压作用,但远较全方为弱,且有致异位心律的副作用,全方组合不仅作用明显优于各单味药物的作用,而且能减慢心率,避免单味附子的致心律失常作用。

以胆囊的收缩等变化为观察指标,对乌梅丸拆方研究,发现加大复方中乌梅的用量时全方作用明显加强,但全方又优于单用乌梅,证实乌梅作为该方的君药

的地位,而配伍又增强了君药的作用。此研究说明君药在复方中的地位以及其他药物对君药作用的影响^[5]。

通过对白虎加人参汤的拆方研究^[8],发现该方中人参参与知母有降低血糖的作用,但二药合用时其降血糖作用不但不增强,反而减弱,而且人参用量越大,作用越弱,两者达 5:9 的比例时作用几乎消失,但此时加入生石膏,降糖效果又可恢复,且在一定范围内随石膏的用量增加而增强,随后再依次加入甘草与粳米,降糖作用也加强。由此可见,不仅药味变化影响药物的作用及其方向,而且药量的变化同样影响药物的作用及其方向。有关的研究很多,篇幅所限不能列及。

2.3 方剂配伍理论研究的指导原则

方剂配伍理论现代研究应遵循方剂配伍理论的发展规律,结合当代科学技术,并坚持以下原则:(1)以中医理论为指导:中医理论是进行方剂配伍理论研究的基础,离开中医理论的指导,方剂配伍理论的研究就难以取得预期的成果。几十年来对方剂配伍的研究实验进行不少,但能真正从科学意义上阐明方剂配伍理论、促进方剂配伍理论发展与创新的并不多,没有发挥中医理论的指导作用应是其主要原因之一。(2)临床疗效为最终标准:任何从事中医复方的研究,都要落实到临床疗效,要经得起临床实践的检验,选方立题应从临床中来,选择临床应用广泛,疗效确凿的方剂,选择与临床相应的客观指标来作为实验评价指标依据,实验结果还应反复到临床中去验证,而不能“为实验而实验”。(3)综合与还原相结合:单纯应用还原论的方法来研究药物、方剂及方剂配伍理论与中医研究的终结目标相差甚大,其结果不是最后失去药物及方剂的原有作用,就是产生了一个与中医理论无关并且不能指导临床辨证用药的单体化合物。对药物性味研究、药对配伍规律的研究还应走综合与还原相结合的道路,对药对或药物进行组分与成分分析时,尽量以保留原有作用为前提,以此为基础研究其间配伍及配比规律。(4)化学与药理相结合:对方剂配伍理论的研究仍停留在“以经解经”上并不是科学的态度,化学与药理密切结合,对药物及药对进行研究,有望明确药物的作用部位、组分,各组分中化学成分是如何相互作用,从而起到单味药或复方的整体效应。用现代科学技术去充实发展中医方剂配伍理论,并不否定中医方剂配伍理论的科学性。(5)以复杂科学为指导:复方是复杂系统,具有复杂系统的特点,构成复方这一复杂系统的作用者(Agent)是药对或药味;人体是复杂系统,构成人体这一复杂系统的作用者则是结构与功能系统;当复方用于防治疾病时,复方、人体及与其相关的环境等因素作为人体及

其影响诸因素构成的复杂系统的作用者互相影响。每味中药成分的特性之和并不等于药物整体之特性,由多味中药组成复方的作用特性也不等于各单味药作用特性的简单综合,因此在方剂配伍理论研究中,需要以复杂科学有关原则为指导。

2.4 方剂配伍理论研究的切入点

中医方剂研究数十年,其中不乏有影响的成果,但是方剂配伍理论的现代科学阐释,需要我们深入研究。系统论、控制论、复杂科学等新兴学科的出现,为中医药现代化研究提供新的指导思想,为中医传统方剂理论与现代科学技术结合提供新的平台。在复方研究中,通过现代植化、药化等技术手段,技术上可以解决每味中药的组成及各个单体的结构与功能,但作为整体,特别是组成复方后,药物各成分在复方制备、吸收、血液转运、代谢等过程中的变化及其相互作用,就当前经济、技术条件仍不能解决。因此在方剂研究中就要有所为,有所不为,就需要选择适合当前经济、技术条件的方剂配伍理论研究切入点。

中医传统方剂配伍理论为我们寻找切入点提供了有益的线索。在诸多方剂配伍理论中,选择什么作为方剂配伍理论研究的切入点值得我们深思。根据方剂配伍发展的轨迹,我们可以选择一个相对简单的切入点来开展工作,其中中药“性味”理论及药对配伍的主要理论——“性味”配伍与“七情合和”理论就可以作为研究的切入点。(1)药对配伍是复方配伍的基础:复方是复杂系统,构成复方的中药是这一复杂系统中的子系统。按照复杂系统的研究规律,宜以复杂子系统研究为基础,在复杂子系统的情况清楚后,继之研究复杂子系统之间的相互作用。在方剂配伍理论研究中宜先明确单味药的作用,继而以药对为切入点,研究两两药物间的配伍规律,以此为起点进一步研究更为复杂的复方。药对可以是传统意义上药对,也可以是同一药物不同组分间的“药对”配伍,还可以是不同化学成分之间的“药对”配伍。(2)“性味”配伍理论的研究:中药性味理论是方剂性味配伍的基础,目前有了大量的研究文献,可以通过文献整理与分析,运用数据挖掘技术,发现规律,如找出药物性味在化学成分与药理作用方面的共性特征、“构效”关系,再以一定的实验来修正与验证,使传统中药理论与现代科学技术结合,形成创新中药性味理论,以此为基础进一步研究方剂“性味”配伍理论。(3)“七情合和”配伍理论的研究:由于药对是最简单的配伍,是组成复方的基础,药对配伍规律反映两个(组)药物间相互关系,“七情合和”是反映药对配伍相互作用最为典型的规律,作为方剂配伍理论研究的切

入点,研究参数较少,便于在实验中控制影响因素,通过对药物配伍、配比改变后药对效应的研究,明确药物之间的相互关系,充实与发展“七情合和”配伍理论。

参考文献

- 1 赵鸣芳. 经方特点初探. 南京中医药大学学报, 1999, 15(5): 266-268.
- 2 吴子腾, 洪玉美. 试析《伤寒论》方剂配伍技巧及规律. 安徽中医学院学报, 1999, 18(6): 8-10.
- 3 滕佳琳. 药对沿革及理论研究概要. 北京中医药大学学报, 1995, 18(3): 33-35.

- 4 顿宝生. 试论方剂中较特殊药物的配伍运用. 陕西中医学院学报, 1999, 22(3): 4-6.
- 5 李赛美. 中医经典方剂研究现状及思考. 国医论坛, 1999, 14(5): 41-43.
- 6 袁久荣, 卢充伟, 容蓉, 等. 计算机辅助分析四物汤补血作用配伍机理的研究. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(1): 36-39.
- 7 韩新民. 四逆汤对麻醉家兔低血压状态升压效应的初步拆方研究. 中成药研究, 1983, (2): 26-28.
- 8 樊巧玲. 中医方剂配伍作用实验研究展望. 南京中医药大学学报, 1995, 11(2): 30-32.

降沉片治疗风湿性关节炎 114 例

夏俊杰* 朱晓鸣* 冯步珍* 曹忠贞* 朱 旌*

我们以自拟“降沉片”治疗风湿性关节炎收到了卓著疗效,现将 1995 年 10 月~1997 年 2 月期间所治 114 例,并与西药治疗 68 例作对照,总结如下。

1 临床资料

治疗组共计 114 例,男 50 例,女 64 例;年龄<15 岁 11 例,5~30 岁 65 例,>30 岁 38 例。血沉(ESR)增快者 76 例,抗链球菌溶血素“O”(ASO)增高者 56 例。对照组共计 68 例,男 32 例,女 36 例;年龄<15 岁 8 例,15~30 岁 40 例,>30 岁 20 例。ESR 增快 44 例,ASO 增高 31 例。两组资料经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

风湿性关节炎诊断标准:既往有溶血性链球菌感染史(咽炎、扁桃体炎等);游走性大关节疼痛;皮下结节,环形红斑等体征;伴有 ESR、ASO 增高史或现时增高;有急性风湿热史。除有游走性大关节疼痛外,另具备 2 项即可确诊。

风湿痹风寒湿型诊断标准:按照中华人民共和国中医药行业标准拟定。肢体关节疼痛,游走不定,或伴有肿胀,屈伸不便,受寒凉或阴雨天痛甚,或伴恶寒发热,舌淡红苔薄白或略腻,脉弦紧或浮等。

两组病例均符合上述诊断标准。

2 治疗方法

治疗组予口服降沉片。降沉片组成:羌活 12g,独活 12g,制川乌 12g,丁公藤 20g,稀莪草 30g,当归 30g,海桐皮 15g,黄芪 15g,威灵仙 15g,桑寄生 15g,全蝎 1g,蜈蚣 1g。以上为每日量。按上比例,前 10 味水煎 2 次取汁后浓缩成浸膏,再将后 2 味药粉碎加入,每日量制成 0.3g 药片 30 片,分 3 次饭后服。

对照组用青霉素 80 万 U,日 3 次肌注,共 15 日;消炎痛 50mg,日 3 次口服;强的松 10mg,日 3 次口服。

两组均于治疗 2 月后统计疗效。

3 疗效标准及结果

治愈:症状(关节疼痛)、体征(关节压痛、环形红斑、风湿结

节)、化验项目(ESR、ASO)恢复正常;显效:症状、体征、化验项目 3 项中有 2 项正常,或 3 项好转(疼痛明显减轻,ESR 下降 20mm/h 以上,ASO 降低增高数值的 50%以上);有效:症状、体征、化验项目 3 项中 1 项正常或 2 项好转;无效:症状、体征、化验项目 3 项均无明显好转。

总体疗效:治疗组 114 例中治愈 74 例,显效 22 例,有效 14 例,无效 4 例,总有效率 96.49%;对照组 68 例中治愈 30 例,显效 12 例,有效 17 例,无效 9 例,总有效率 86.77%。治疗组治愈率及总有效率均明显优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。

疼痛疗效:治疗组关节疼痛者 114 例,复常者 85 例,有效(疼痛明显减轻者)25 例,无效 4 例,总有效率 96.49%;对照组关节疼痛者 68 例,复常者 37 例,有效 22 例,有效 9 例,总有效率 86.76%。治疗组复常率及总有效率均优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。

ESR 疗效:治疗组中 ESR 增快者 76 例,复常者 65 例,有效(ESR 下降 20mm/h 以上)8 例,无效 3 例,总有效率 96.05%;对照组中 ESR 增快者 44 例,复常者 27 例,有效 9 例,无效 8 例,总有效率 81.82%。治疗组复常率及总有效率均优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。

ASO 疗效:治疗组中 ASO 增高者 56 例,复常者 47 例,有效(降低增高数值的 50%以上)6 例,无效 3 例,总有效率 94.64%;对照组中 ASO 增高者 31 例,复常者 18 例,有效 6 例,无效 7 例,总有效率 77.42%。治疗组复常率及总有效率均优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。

4 讨论

降沉片中羌、独活祛风寒,通经络,利关节;制川乌祛寒湿,散风邪,丁公藤驱风湿,具有良好的止痛作用;稀莪草走窜开泄,能祛风湿,利关节,有降低 ESR 作用;威灵仙祛风除湿,蠲痹止痛;海桐皮祛风湿,行经络,止疼痛;黄芪补脾肺,实腠理,与防风同用,祛邪而不伤正;当归活血止痛;桑寄生祛风湿,补肝肾;部分病人病情缠绵,或愈后易复发,ESR 不降,此因邪伏较深所致,草木之品难以宣达,必借虫类搜剔窜透,才能取效,蜈蚣、全蝎穿筋透骨,通络止痛,对于风湿顽痹,效力尤佳。

* 山东省临沂市中医医院风湿病专科,山东省临沂市解放路 120 号(276002)

收稿日期:2000-11-03