

理论探讨

药物的规律性组合研究及其方剂学意义

蒋 明*

摘要 虽然方剂配伍组成的理论问题是其升华为方剂学后所要回答的根本问题,但目前的现状是配伍理论的发展滞后,并因此影响到实践的进一步发展。为此提出,方剂的本质是药物之间的关系。药物的规律性组合是该关系的最小功能单位。组合的形式包括药物组合与思路组合两类。方剂由一至数个由组合形成的单元组成。组合由来自于病证药多方面的要求决定。现阶段组合应由分析多首同类方而得,并需复经实践的再检验。

主题词 方剂 中药配伍

Study on Regular Combination of Drugs and Significance in Pharmacology of Traditional Chinese Medicine

Jiang Ming

(Nanjing University of TCM, Jiangsu 210029)

Abstract The theoretical problems about compatibility and composition of medicines in a prescription are an essential one for pharmacology of traditional Chinese medical formulae, but at present development of the theory of the compatibility delays, therefore practical further development is influenced. The author raises that the essence of a prescription is the relationship among the medicines, and regular combination of medicines is the minimal functional unit of this relationship. The combined models include both combination of medicines and combination of thinking. Prescription is composed of one to several combined units. The combination is determined by requirement of diseases, syndromes, medicines and other aspects. At the present stage, the combination should be attained by analysis of many same prescriptions and needs re-test by repeatedly practice.

Key Words Prescription; Compatibility of Chinese medicines

1 方剂的本质是药物之间的关系

除去独参汤等极特别的几首方,方剂学的本质应该说主要是一种关系学。这种关系是由药物与药物的共组所产生的。从药效学的角度而言,这种关系注定不会是单纯的 $1+1=2$ 的关系,而有可能是 $1+1<2$ (这是方剂学所力求避免的)、或是 $1+1>2$ (这是方剂学所希望的。这也正是进行方剂学研究的意义所在) 的关系。这种 $1+1>2$ 的关系即是方剂学作为一门有别于中药学的学科而独立存在的根本因素。

目前将方剂拆方成单味药进行研究的方法,因为它使这种药物之间的关系解构消散,混淆了中药学与方剂学的差别,所以就一定是会遭到质疑的。这就意味着单味药本身不能担当方剂学研究中的最小功能单位。

而如独参汤等由单味药形式构成的方剂,只能是方剂学中极特殊的少数族类,并不能作为方剂学具有普遍意义的范例代表,也不能昭示方剂学未来发展的方向。多数的单味药都无法走独立成方之路。其原因或许是多数对疾病起治疗作用的中药,在以传统方法

直接以原生药材方式入药时,其药效成分的浓度较低,无法达到有效血药浓度的缘故。并且多年的探索研究已经显示,对原生药材中的药效成分或部位群,试图通过分离提取,进而浓缩提高,以治疗疾病的方法,因为成本高昂、提高浓度所带来的毒副作用等因素,在现阶段尚缺乏成功的大量案例。更重要的是这种方法所代表的学术主导思想,体现是生物医学将人体视作医疗活动的操作场所,人体只是被动地接受治疗的载体这一学术观点,而没有契合中医学调整人体,在治病的过程中让患者的机体积极参与、配合这一中医学特有的医患合一的学术特点,所以这种方法没有中医学发展前途,也就不能代表方剂学的发展方向。

另一方面,以固有方剂形式进行研究的方法,也就是传统的君臣佐使关系的研究方法,一是因其以方剂为最小研究单位,而成方所纠治的病机因素可以是多重的(如即便是麻黄汤这样一个组方单纯的方剂,也存在着麻黄与桂枝发汗解表、与麻黄与杏仁宣肺止咳的双重关系),从而使方剂中所包含的关系过于复杂;又因为这种关系的复杂,增大了就一类方进行比较的难度,所以只能就独立的处方一个个地进行研究,从而使一类方中代表性强的共性药物关系(如治疗虚寒出

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

* 南京中医药大学,江苏省南京市汉中路282号(210029)

收稿日期:2005-08-12

血的黄土汤与柏叶汤都有温经止血的药物配伍) 与针对个别病状的个性药物关系(如上述两方仅黄土汤中有滋养阴血的药物配伍。因为都属中焦虚寒出血方, 组方思路不同, 由之也产生关于这些药物为何用和如何用的问题) 混为一体, 无法揭示这些药物关系的主次常变属性; 而且也由于君臣佐使关系的方法过于原则化, 用以分析方剂时, 缺乏针对性的细则, 并不能揭示具体药物间的特异性关系(如通常对黄土汤中黄芩配伍意义的解释仅以一个“反佐”即作完了交待, 不会沿着这一思路追究其诸如用什么、为何用、何时用、用多少、与引起出血的不同疾病的关系等问题。并且柏叶汤中的侧柏叶显然不属反佐, 实验研究^[1~2]也提示虚寒出血病证中寒凉药对于止血意义重大, 所以这种认识配伍意义的方法不能令人满意), 所以这种君臣佐使关系的方法并未使 $1+1>2$ 的问题获得解决。因为该方法基本上只能用来分析方剂, 而不能据之组织方剂, 为此方剂学唯有以要求学习者背诵、记忆大量成方的形式来弥补这一不足, 使方剂学几乎唯见具体方剂, 而鲜见有“学”的内容。这种要求本身也说明以方剂为方剂学研究中最小功能单位的研究方法是失败的。

据此推断, 方剂学体现药物关系的最小功能单位就应该是介于方剂与单味药两层次之间。

2 药物的规律性组合是该关系的最小功能单位

由多首同类成熟名方归类分析可以发现, 一些药物总是规律性地以相对固定的配伍关系出现在不同的方剂中, 如五苓散由茯苓、桂枝、泽泻、猪苓、白术组成; 肾气丸由茯苓、桂枝、干地黄、山药、山茱萸、泽泻、牡丹皮、附子组成; 防己茯苓汤由茯苓、桂枝、防己、黄芪、甘草组成; 茯苓泽泻汤由茯苓、桂枝、泽泻、甘草、白术、生姜组成; 木防己加茯苓芒硝汤由茯苓、桂枝、木防己、人参、芒硝组成; 苓桂术甘汤由茯苓、桂枝、白术、甘草组成; 苓桂草枣汤由茯苓、桂枝、甘草、大枣组成。在这些方剂中, 茯苓与桂枝为其唯一相同的药物组成, 显示出二者之间存在着稳定的配伍关系, 这个配伍是针对主治病证中共同的中焦不运, 水饮内停病机而设置的。并且这种配伍关系并不是由同类功效药物单纯的、任意的叠加构成。

所谓不是同类功效药物的“单纯”叠加, 则意味着即便是针对单一病机因素的病证, 其方剂的组成也不全由同一类功效的药物配伍构成。如补气剂不全由补气药组成; 补阴剂不全由养阴药组成; 如桂枝汤中桂枝(解表药) 与芍药(补虚药) 的配伍、承气汤中的大黄(泻下药) 与枳实(行气破气药) 的配伍、胸痹病中瓜蒌(化痰药) 与薤白(理气药) 的配伍等。

而不是同类功效药物的“任意”叠加, 意味着即便是同类功效药物的选择任用, 也有一个相对固定的药物搭配问题, 而绝不是随意的取舍。如解表剂中麻黄与桂枝的配伍(麻黄汤)、泻下剂中大黄与芒硝的配伍(大承气、调胃承气汤)、化痰剂中瓜蒌与半夏的配伍(瓜蒌薤白半夏汤) 等。

虽然我们不能肯定, 如果任意地以麻黄配荆芥、或者以麻黄配芍药; 以大黄配番泻叶、或者以大黄配陈皮; 以瓜蒌配杏仁、或者以瓜蒌配郁金, 是否就一定不会产生经得起历史检验的完美组合, 但我们能肯定的是, 如果药物间任何任意的叠加, 在药效学上都一定会产生 $1+1>2$ 的关系的话, 方剂学早就已经失去了它的存在价值和存在可能。

我们称这种介于方剂与单味药层次之间的配伍关系为组合。因为这些组合具备着一定的规律性, 所以我们称这种配伍关系为规律性组合(简称为组合)。组合是方剂学体现药物关系的最小功能单位。我们设每一个功能单位为一个单元。

或许有人认为, 没有组合的揭示, 凭着君臣佐使的方法, 凭着对中药具体功能的把握, 就某成方加减应付病情(象我们正在做的那样), 也是可行的。但这种加减主观感性的成分要远多于客观理性的内容, 是有欠成熟与严谨科学的。

3 组合的形式包括药物组合与思路组合两类

我们认为, 方剂的组合至少应该包括规律性的药物组合(简称为药物组合)、与规律性的思路组合(简称为思路组合) 两类。

所谓药物组合指规律性的药物搭配。这种搭配表现在具体药物的指向上应该是非常严谨与严格的, 不可根据对药物功能的认识而随意调换药物、更改这种搭配。如肺热证的咳喘与水肿都以麻黄与石膏以宣肺泄热, 麻黄与石膏即呈现出规律性的组合关系, 由该组合构成的方剂如麻杏石甘汤、越婢汤、越婢加术汤等。

所谓思路组合指规律性的方剂组成思路。如分析温经摄血类方剂可以发现, 其方剂的组成大致有温经止血(如黄土汤的灶中黄土)、温补阳气(如温经汤中的人参、柏叶汤中的干姜)、凉血止血(如柏叶汤中的柏叶、黄土汤中的黄芩、温经汤中的牡丹皮等)、及养阴补血(如黄土汤中的干地黄、阿胶, 温经汤中的麦冬、阿胶等) 四条思路组成。其与药物组合的区别是, 虽然组方的思路被一再地呈现出来, 体现着其所遵循的某种规律性, 但体现这一思路的药物却不是同一个。如虽然虚寒出血方中都用了寒凉药, 但在柏叶汤中用的是侧柏叶, 在黄土汤中所用的却是黄芩。虽然虚寒下利方中都

用了收涩药,但在诃梨勒方中用的是诃子,在桃花汤中用的则是赤石脂等。

组合的意义在于其内容具体化,针对每一具体的病证都有着具体的药物与思路。如乌头与蜜为组合;甘遂、芫花、大戟等峻烈泻下药与大枣为组合。作为方剂学要研究的是为何此时不宜换其它的益气和胃药;为何此时白蜜与大枣二者不可换用等。

4 方剂由一至数个组合形成的单元组成

因为方剂所纠治的病机因素复杂度不一,或者说疾病对药物作用的多靶点要求,方剂可由一至数个组合形成的功能单元构成。包括在病理因素单纯、病情轻浅时,主要是围绕主要药物(即通常所谓的君药)的单组合单元药物组合;及在复杂病理因素、或病情严重时的方剂配伍复(多)组合单元药物组合两个方面。如半夏泻心汤,该方纠治中焦脾胃寒热虚实错杂之病证。其寒指中焦虚寒,热指胃肠湿热。故方中由纠治湿阻之半夏、干姜组合;纠治湿热之黄连、黄芩组合;及纠治中虚之人参、大枣、甘草组合三个功能单元构成。再如麻黄汤由发汗解表的麻黄、桂枝组合,宣肺止咳的麻黄、杏仁组合两个功能单元构成。

受一首方只能有一个君药观点所限,既往君臣佐使方法对多组合单元的分析颇觉为难的方剂,如败毒散、温脾汤,以多组合单元理论轻易即可获得解释。并且容易与中医理论结合起来,运用到临床实际中。人参汤证、温脾汤证都属中医学的虚实夹杂证,其方剂组成都有补虚与祛邪两条思路,根据中医学急者先治之则,可以随时依据具体病情,选择这两条思路中的药物,并决定它们在方中所占的药量比例,组织出一个切实有效的方剂。

在研究多个组合单元构成的方剂时,要注意研究分析这些组合单元之间的必然性关系,即关联度,或者说关联系数。关联度低的单元之间,则主要分析其单组合单元。如活血化瘀方中多有行气药的药物组合配伍在内。这是因为气滞与瘀血关系密切,瘀血可由气滞日久发展而来;瘀血作为继发致病因素,瘀停日久,也可导致气机被阻,故活血化瘀方中多见有行气药相配,其活血单元与行气单元的关联度较高。一般只要掌握活血化瘀方中不需要配行气药的情况即可把握。如瘀血系由出血新停所致,不是由气滞逐渐变化而来,且瘀血新停尚没有明显的气滞表现,故方中不需要立即配行气药,而是采用攻逐瘀血的方法。代表方如下瘀血汤,方由大黄、桃仁、䗪虫三味组成。再如瘀血系由热毒蕴聚,成痈化脓所致(即所谓“热之所过,血为之凝滞”^[3])者,方中一般亦不配行气药。代表方如《千金》苇茎汤,

方由苇茎、冬瓜仁、桃仁、薏苡仁组成;大黄牡丹汤,方由大黄、芒硝、牡丹皮、桃仁、冬瓜仁等组成。而虽然有“血不利则为水”^[3]之论述,但活血化瘀方中配利水药的情况却不常见,说明活血与利水组合的关联度较低。

5 组合由来自于病证药多方面的要求决定

组合的产生可来自于病、证、及药物等多重方面的要求。

因病而设。这里的病一般指具特异性病理变化的病种,但也可包括部分中医学以症状命名的病种,如黄疸、水肿等。体现为在方剂的组成中,虽然辨证论治,但因同类药物数量众多,需在其中进行有目的的筛选,这个筛选,即表现为病在药物的选择性上所具有的指导性作用,从而呈现出与病密切相关的规律性的用药特征。如黄疸病无论阳黄或阴黄俱用茵陈,便秘病无论实热或寒实证都用大黄等。若所治疾病不同,即便属于同一类证型、同一类治则治法,其所用的药物却不相同。如同是痰浊痹阻上焦,咳嗽时用葶苈子(葶苈大枣泻肺汤)、皂荚(皂荚丸)等,胸痹病时用瓜蒌、薤白等。这时的药不受证的约束与束缚,游离于“证”之外,完全由“病”所决定。组合因病而设不仅表现在方剂的主要药物(即通常所谓的君药)上,还表现在对方剂组织的思路上。如同属脾胃虚寒证,属虚寒下利病时配收敛固涩药,包括泄泻病(如诃梨勒散的诃梨勒)与痢疾病(如桃花汤中的赤石脂);属虚寒出血病证时配寒凉药,包括吐血症(如柏叶汤中的侧柏叶)与下血症(如黄土汤中的黄芩等)。

因证而设。构成组合的原因可以是证的要求,如虽然中阳不足有偏于气虚与偏于阳虚之轻重差别;复因功能失司,痰饮、水湿、阴寒等病邪内生,使其所兼标邪各有所异;并因其所形成的虚实夹杂证,在标本之间有缓急之不同等;温中法具体又可细分为温中补阳、温中化饮、温中止呕、温中止痛、温中止利、温中通腑、温中止血等多种^[4~5]。法有不同,方随之别,其用药相应地亦有所调整。但因为这些证之间有着共同的脾胃虚寒的病机因素,故在纠治脾胃虚寒之本的阶段,其用药上呈现出规律性的人参、干姜组合。如大建中汤(蜀椒、干姜、人参、胶饴),干姜人参半夏丸(干姜、人参、半夏),人参汤(人参、甘草、干姜、白术)等。体现着中医学异病同治的学术思想。

因药而设。组合的产生也可以是与所治疗的病证无关,而是由方中所用的药物所要求。包括为了减轻所用药物的毒副作用的目的,如治疗“心痛彻背,背痛彻心”^[3]的乌头赤石脂丸,方中以大辛大热的乌头、附子、蜀椒、干姜,峻逐寒邪,为防其温散太过,故于方中配入

收敛固涩的赤石脂以佐制各温热药。配伍赤石脂即不是因其所治的病证所要求,而是由峻逐寒邪的辛热药所要求的。与其相类似的配伍如治疗寒饮郁肺的干姜、细辛、五味子组合(由该组合构成的方剂如小青龙汤、厚朴麻黄汤、苓桂五味姜辛汤),配伍五味子也并非由其所主治的病证所要求,而是为防干姜与细辛过于温散的副作用所要求。另外乌头与白蜜的组合(由该组合构成的方剂如大乌头煎、乌头桂枝汤、乌头汤等)、峻猛泻下与大枣的组合(皂莢丸、十枣汤、葶苈大枣泻肺汤)等应该说都属于此列。

6 现阶段组合应由分析多首同类方而得,并需经实践的再检验

关于组合的具体组成内容,因为牵涉到具体的病与证,病证不同,则其组合内容必将有异,所以它将会需要一个漫长的、逐步揭示的过程。虽然进行广筛式的临床与实验室研究也是得到组合的方法之一,但因其工作量、耗资巨大,在现阶段应该不是其主要的研究手段与方法。

中医学众多的有效方剂是进行方剂学配伍规律研究的巨大资源,组合的研究可首先从分析文献的方法起步。为减少这种方法因为偶然性而出现的偏差,规律性组合的发现应该由分析多首同类方的组成而来,亦即其组合必须具备在多首不同的具体方剂中都有稳定的重复出现的性质。有共性的用药,说明其主治病证中有着共性的病机属性与相同(相似)的证候表现,由此来研究其组合的应用原则与范围。

以上为文献研究所得之结果,其结果必须复经临床的再检验才可得以确认。如瓜蒌与薤白组合,在治疗胸痹病的瓜蒌薤白白酒汤、瓜蒌薤白半夏汤及枳实薤白桂枝汤中重复出现,且这种组合仅出现在治疗胸痹的方剂中,说明这是一个针对胸痹而设置的组合。现代药理研究证实,瓜蒌具有显著的增加冠状动脉血流量及降血脂的作用,对胸闷症状改善最明显。可见,随着对疾病认识的逐渐深入、疾病谱的不断更叠,既知的组合还将会有一个更新的过程。

7 组合研究对方剂学意义重大

无论是进行这种组合研究的研究思路与研究方法,还是组合的具体构成及组合单元在方剂组成中的意义等方面的研究,对方剂学配伍规律的研究与揭秘都将产生重大影响。

这是因为,虽然方剂配伍组成的理论问题是其升华为方剂学后所要回答的根本问题,但“长期以来,对复方中药味之间的作用关系一直是凭经验来理解的,诚然传统的中药配伍理论包含着人们对物质世界的经

验认识,但现代科学要求我们不仅要观察和描述现象,更要解释和说明本质。配伍研究在整个中药复方研究中仍属于薄弱环节”,“配伍理论与配伍实践的发展是非同步的,前者的发展是滞后的,进而又影响到实践的进一步发展。”^[6~10]君臣佐使方法的最小研究单位一般是成方,成方由于患者不同,病情有异,需要加减,但因我们并不清楚方剂可被加减的允许度是多少,所以也就不清楚怎样的加减可确保方剂的疗效正增长。甚至会面临即便是对非常著名的方剂(如肾气丸)的君药也无法统一认识的尴尬。凡此种种皆说明分析方剂君臣佐使关系的传统方法存在巨大欠缺。

方剂被加减使用的原因是与其所治病证病理因素的不完全吻合,包括在因素相同时,侧重点不同、程度不同。如果我们以组合为最小研究单位,通过对相关类方的比较研究,把所纠治病机的多因素分解成多个单因素,亦即把方剂分解、拆分成一至数个单因素的功能单元,再就其单因素总结出规律性的药物组合,揭示其在方剂中的配伍意义,使方剂变成这些单因素功能单元的自由组合,则方剂学的难题或许可以化整为零,变得简单些。

由于组合的揭示,可在面对临床各种复杂病情时,在分析病机中各因素轻重缓急的基础上,能据此随时自由组织出一个新的方剂出来,并且其疗效还具有一定的保证,故我们认为药物的规律性组合研究对方剂学意义重大。

参考文献

- 1 宋建平,任周新,崔姗姗,等.柏叶汤、泻心汤对脾胃虚寒胃出血模型血清NE、DA、及5-HT的影响.中国中医基础医学杂志,1998,4(2):57~59.
- 2 李瑞琴,崔姗姗,陈红.柏叶汤与泻心汤对脾胃虚寒胃出血模型的止血及胃黏膜损伤的保护作用研究.浙江中医杂志,1999,(3):122~123.
- 3 黄仰模主编.21世纪课程教材·金匱要略讲义.北京:人民卫生出版社,2003.89、183、113.
- 4 罗苏群,蒋明.《金匱要略》温中助阳方组方用药思路与规律.南京中医药大学学报,2004,20(3):147~148.
- 5 蒋明.《金匱要略》脾胃病证辨治思路与规律探析.南京中医药大学学报,2004,20(3):137~140.
- 6 于友华,王永炎,赵宜军,等.方剂配伍规律的研究.中国中药杂志,2001,26(4):219~222.
- 7 赵琰,屈会化,王庆国.复方配伍实验研究的问题与展望.中国实验方剂学杂志,2003,9(1):51~54.
- 8 王阶,张林国,孟淑环.中药复方配伍规律研究的思考.中国中药杂志,2001,26(12):799~801.
- 9 陈建萍,吴伟康,张敏生,等.中药复方配伍规律研究的思路与方法.中国实验方剂学杂志,2000,6(1):1~4.
- 10 范颖.试论中医方剂配伍规律研究的现状与基本思路.江苏中医药,2003,24(4):9~11.