

· 百 家 园 ·

浅论“有故无殒，亦无殒”的内涵 及其在中药安全性评价中的意义

“有故无殒，亦无殒”出自于《素问·六元正纪大论》，强调不必拘泥于妊娠“禁汗、禁利、禁泻”等禁忌，针对具体病情的需要辨证施治，适度使用峻烈药物，既不伤害母体和胎儿，又能达到病除身安，体现了辨证施治是保障临床用药安全有效的重要法则。审视和研究中药安全性问题对临床用药具有重要的启示和借鉴意义。

1 对“有故无殒，亦无殒”的内涵的认识

《素问·六元正纪大论》：“黄帝问曰：妇人重身，毒之如何？岐伯曰：有故无殒，亦无殒也。帝曰：愿闻其故何谓也？岐伯曰：大积大聚，其可犯也，衰其大半而止，过则死。”张景岳注：“重身，孕妇也；毒之，谓峻利药也；故，大积大聚之故，有是故而用是药，所谓有病则病受之，故孕妇可以无殒，而胎气亦无殒也。身虽孕而有积大聚，非用毒药不能攻，攻亦无害，故可犯也。”“有故无殒，亦无殒”原文阐述的是妊娠用药的权衡准则，但是它所强调的辨证施治对临床合理用药的指导作用，早已超越了它原来的范围，广泛应用于临床医疗中。

2 基于“有故无殒，亦无殒”的中药安全性分析与研究

近年来，随着中药不良反应报道的增加，中药的安全性问题成为关注的焦点。分析这些不良反应的原因，多数由于失去了辨证对用药的指导，长期、过量不当服用导致的后果。中医药有其独特的理论体系和使用方法，中药的作用是包括毒性成分在内的多成分的协同作用；对于含毒性成分的中药，通过炮制和配伍等方法可以起到减毒增（存）效的作用；对于含有有毒成分的中药制剂，如果可以真正做到“辨证论治”，就可以趋利避害，“以毒攻毒”，达到治疗作用。因此，从中医药角度审视和阐释中药安全性时，《素问》中“有故无殒，亦无殒”为我们提供了有益的启示和借鉴。

2.1 “有故无殒，亦无殒”反映了中医传统理论对中药安全性的独到认识

“是药三分毒”，中药既有促进健康的正面效应——疗效，也有妨害健康的负面效应——不良反应。从传统中医药理论，就性质和作用而言，无药不偏，无药不毒，偏性可以纠正人体生理失常之偏，即治疗作用；偏性若导致偏胜，也可以损害人体生理，便有失常之偏，即不良反应，这充分说明药品作用的两面性。《黄帝内经》“有故无殒，亦无殒”的思想体现的正是这个道理，在孕妇患有大积大聚的疾病时，机体需要药势峻猛的药物迅速驱除体内的邪气、消除病理状态，从而帮助恢复机体的正常生理功能。此时，所谓峻烈之药发挥的是治疗作用而非下气、伤正等毒副作用。提示在认识中药时不再孤立地去研究药物本身，而是着眼于药物与机体的相互关系。当机体有邪气时，药物作用于病邪，表现出的是治疗作用，而当药物作用于正常机体

时，所谓偏性（毒性）就有可能作用于机体本身。“有故无殒，亦无殒”的思想在历代多用于指导妊娠期的用药，但究其原理，实为对中药药性与毒性的认识，强调的是药与证之间的密切联系。因此，中药毒性的研究不能离开证去孤立地研究，而应该充分考虑药和证之间的关系。

2.2 “有故无殒，亦无殒”在中药毒理学与安全性评价研究中的指导意义

现代医学的毒理学常用中毒剂量、半数致死量、最大耐受量等指标来评价药物的毒性。对于具体的某一化学药物来说，它们通常都是一个常量。而中医“有故无殒，亦无殒”、“有病则病当之”等思想则提出了一种独特模式，即在完全符合辨证治疗的理想状况下，中毒剂量、半数致死量等均为变量，在一定的范围内，中药的毒副作用是随着机体状态或疾病状态的不同而变化的。因此，在中药毒理学研究中，要注意比较观察在同一中药在不同状态的机体之毒副反应是否相同，亦即对正常生理状态和不同病理状态机体的毒副作用之比较研究。中医传统理论强调中药药性毒性和“证”的密切关系，而目前中药毒理学研究采用的动物研究方法，恰恰忽略了这种关系。所谓“有病则病当之”，反之无病则体受之。即“辨证用药减（避）毒”。在没有病邪存在的情况下，中药的偏性作用于正常机体，就有可能表现为毒性。提示我们可采用证候动物模型、或者在证候模型缺失时采用病理状态的动物个体，进行安全性的研究，其药性作用于病邪，可能表现的就是治疗作用，才能准确反映中药应用于临床患者时的情况。

3 “有故无殒，亦无殒”在大黄安全性评价研究中的应用

近年来国内外报道大黄及其蒽醌类成分有肝毒性、肾毒性和致癌性危险。然而大黄及其复方制剂又广泛用于肝病的治疗。我们在国家“十五”科技攻关重点项目课题《大黄不良反应与其复方制剂安全性评价的示范研究》中依据“有故无殒，亦无殒”思想设计并实施了“基于肝损伤动物模型的大黄毒性评价试验研究”，对大黄安全性问题进行“药证（病）相关”再评价，已通过国家科技部的验收。实验结果表明，与正常动物比较，肝损伤动物对大黄的耐受性更大（最大安全剂量提高4倍），提示大黄辨证（病）减（避）毒是客观存在的（见国家“十五”科技攻关重点项目《大黄不良反应与其复方制剂安全性评价的示范研究》结题报告）；印证了“有故无殒，亦无殒”论断的正确性。

4 结语

中药安全性评价既攸关老百姓的用药安全，又攸关民族医药产业发展，是一项具有紧迫感和战略意义的重大课题。既要科学的角度，实事求是地阐明中药的安全性，客观全面地反应中药不良反应的客观真实性；又要从民族利益角度，弘扬炮制减毒、配伍减毒、辨证（病）减（避）毒的中医药特色及其科学性，科学地维护中药安全性的巨大优势和良好声誉。《内经》“有故无殒，亦无殒”的中药辨证（病）减（避）毒理论来源于临床实践，并在几千年的临床实践中反复验证，我们所开展的大黄安

全性评价课题结果也科学地证实了这一理论。我们期待将有更多的示例、更多的现代科学方法、更具说服力的证据去证实和阐释这一理论。

解放军第三〇二医院全军中药研究所(100039)
李会芳 邢小燕 金城 马永刚 肖小河
成都中医药大学 李祖伦

方剂配伍三要素及对中药毒性的影响

“毒性”是中药性能的重要标志之一。人们所说的毒性通常是指药物对机体所产生的严重不良反应及损害性,是用以反映药物安全性的一种性能。药物的双重性是药物作用的基本规律之一,中药也不例外,现从方剂配伍中的药物、剂量、剂型三要素对中药毒性的影响予以探讨。

1 选药

要取得疗效,除了要掌握的病因病机,审因论治以外,还要了解中药的四气五味、毒性等药性理论。古代中医就提出“十八反”、“十九畏”,表明中药复方有配伍禁忌,凡属“十八反”、“十九畏”的药对,若无充分根据和应用经验,一般不应使用,以避免毒性反应发生。我国有斑蝥、蟾酥、砒霜、相思子、马钱子、蜈蚣、水蛭等70多种常用毒性中药广泛应用于临床,要注意趋利避害加以配伍应用。

通过相畏、相杀原则选药:《神农本草经》云:“有毒宜制,可用相畏相杀者。”临床实践证明有些药物配伍不当会产生毒性或增强毒性,如山豆根与大黄配伍可出现中毒症状;附子与麻黄配伍则产生毒性;服用附子,用白酒作药引则产生中毒症状。而通过方剂的组方原则的指导,使各种药物间互相影响,降低或消除毒性。如甘草配伍附子、槟榔配伍常山、大黄配伍巴豆、蜂蜜配伍乌头等;麻黄汤中选用加入甘草以减缓麻黄、桂枝的发汗峻烈之性。

通过相须、相使原则选药:在实际应用中充分利用相须、相使不仅可以提高疗效,而且对有毒的中药有减毒作用;相反的配伍关系则会加剧毒性反应,原则上应禁忌。如十枣汤中大戟、甘遂、芫花等份入药,三药现代研究均有肾毒性,三药相须配伍可以减少其入药剂量,而且根据“同性毒力共振,异性毒力相制”理论,可以减小其对人体体的损害。

2 剂量

古人云:方药不传之秘在其剂量也,用药量之多寡,当随证而定。中药的使用剂量适当与否,是关系中药的有无毒性的又一依据,各种药物治疗疾病都有一定的剂量范围。药物的毒性通常与剂量成正相关,过量是引起毒性反应和死亡的主要原因。一般来说,药性平和的药用量宜重,药性峻猛的用量宜轻。如肉苁蓉补肾助阳药力和缓,用量宜大,少则药力不济,难以取效;而鹿茸大补命门,为补阳峻剂,只可少用,多用则有阳升风动或伤阴动血之虞。因此,不能急于求功,随意加大方药的剂量,如木通在《中华人民共和国药典》中无毒性记载,但使用过量亦可导致肾中毒、肾功能衰竭。特别是对有大毒或有毒的中药,更应严格控制剂量,不可一次过量服,也不可按常用剂量长久服。具体应用时,应从小剂量开始,逐步加量,至产生疗效而

不损害人体为止。

3 剂型

由于药物的毒性成分有不同的理化特性,如溶解度等,使其在不同的剂型所显示的总体毒性不同。中药的传统剂型有汤、丸、散、膏等多种剂型,其特性各不相同。中药常用剂型为汤剂,一般来说大多药物的毒性可随长时间的煎煮而降低或消除。

有毒药物的剂型选择:传统中医认为,“汤者,荡也”,汤剂溶解度高,药力峻猛,毒性成分在汤剂中浓度也高,服后机体吸收较快,而丸剂与之相反。所以含毒药物的剂型以丸散为宜,可减缓含毒药物的毒性;毒药剂型以丸散为宜。其实这种说法并不全面,这仅仅为了便于控制毒药服用剂量而已,而不能达到消除毒性的最终目的。

剂型选择对毒力的影响:不同的毒性成分药物有其相宜的剂型。如草乌、川乌、附子均含有毒的乌头碱,但通过水煮、久煎,乌头碱经水解后变为毒性较小的苯甲酰乌头胺,继续水解则生成乌头原碱,毒性仅为乌头碱的1/2 000,而仍然具有祛风湿、镇痛作用,其强心成分也不因加热而受影响,所以入汤剂较入丸散毒性小且有效;苦杏仁,若研末服用,其所含的苦杏仁苷就会被苦杏仁酶分解后产生氢氰酸而毒害人体,但经煎煮则可使苦杏仁酶大部分灭活,减轻毒性。有些药物则与之相反,如雄黄的主要成分为硫化砷,一遇热容易分解成剧毒的三氧化二砷,故内服宜入丸散。

综上所述,部分中药存在毒性,而且有的毒性成分又是其有效成分,如何通过合理的配伍,扬长避短,充分发挥有毒中药独特的治疗作用,是有毒中药治疗疾病的重要途径之一。临床上处方用药应在辨证审因,决定治法之后,在组方原则的指导下,酌定合适的药物、剂量、剂型,组成新方,以保证方药有良好的临床疗效而且无毒副作用。

江西中医学院(330006) 白宇乾 谢英 丁舸

浅谈《温病条辨》中辛温药物的运用

《温病条辨》中有“温病最忌辛温”的告诫,又在温病治疗中常常运用到辛温药物,甚至将辛温解肌的桂枝汤放在首位,提示辛温药物并非是温病的绝对禁忌。现就其运用辛温药的规律探讨如下。

1 风寒外搏,内热外寒,辛温解肌

“太阳风温、温热、温疫、冬温,初起恶风寒者,桂枝汤主之。”桂枝汤乃辛温解肌的代表方剂,本为伤寒而设。一般情况下,温病不可用辛温之剂发汗,以免助热伤阴。故吴鞠通在此条小注中言:“虽曰温病,既恶风寒,明是温自内发,风寒从外搏,成内热外寒之证”。此证为客寒包火,若以辛凉之剂散温热之邪,不仅温邪不得散,在表之客寒反固,故须使用辛温之桂枝汤微汗解肌,寒邪一解,腠理得开,温邪即得外出之路,随汗而解,正如吴氏所言:“用桂枝辛温解肌法,得微汗,而寒热之邪皆解矣。”但外寒已解,徒留内热,不可再予桂枝汤,须改用辛凉之法,即“恶寒已解,是全无风寒,止余温病,即禁辛温法,改从辛凉。”