

方剂配伍中的“耦合”效应

徐培平 符林春 张奉学 胡英杰

(广州中医药大学热带医学研究所, 广州市白云区机场路 12 号, 510405)

[摘要] 针对方剂配伍中药物的相互作用现象, 提出了方剂的“耦合”效应概念。药物配伍对方剂的耦合效应可产生 3 种不同的结果或现象, 即协同效应、叠加效应和拮抗效应。并具体分析了方剂配伍理论“君臣佐使”和“七情和合”理论中的耦合效应类型, 对方剂配伍作用进行数学上的阐释。方药之间的配伍所产生的“耦合”效用并不是固定不变的, 它随剂量、所治病证、剂量配比的变化而变化。

[关键词] 方剂学; 配伍理论; “耦合”效应

方剂和复方是中医治疗疾病的主要手段, 是中医临床用药的主要形式。目前临床中医师处方药物基本是以复方和方剂为主, 中药新药研制中复方制剂的形式占九成以上, 可见两味或两味以上的多味中药配合应用的方剂或者复方形式是中医的重要特点, 也是中药学与方剂学区别之所在, 主要是“君臣佐使”和“七情和合”理论。

1 方剂的“耦合”效应概念

对于方剂配伍中药物之间出现的相互作用现象, 我们运用物理学上“耦合”这一术语来进行描述。“耦合”在物理学上是指两个或两个以上的体系或两种运动形式之间通过各种相互作用而彼此影响以至联合起来的现象。方药的运用发展都是基于临床实践, 此外, 也包括临床实验和动物药理实验等, 基本上呈现出机体、药物两个体系的相互作用。方剂多药物、多组分的用药特点也使得方剂(复方)本身是一个复杂的系统。多药物的相互作用必然产生出“耦合”效用。方剂“耦合”效应指在方剂这一系统中, 配伍的药物融为一体, 相互作用、互相影响而对方剂的整体效应产生的不同于单味药功效的结果或现象。药物配伍对方剂的耦合效应可产生 3 种不同的结果或现象, 即协同效应、叠加效应和拮抗效应。

2 方剂配伍中的“耦合”效应类型

2.1 两药联用的效果

分 3 类: 协同性作用 ($1+1>2$); 拮抗性作用 ($1+1<2$); 叠加性作用 ($1+1=2$)。

2.2 “七情和合”配伍理论是制方的基本原则

药物相互作用产生耦合效用, 而方剂通过遵循一定的组方配伍法度, 掌握药物相互作用引发的变化达

到对疗效的影响。方剂耦合的 3 种效用在方剂理论中归纳为“七情和合”和“君臣佐使”理论。方剂配伍中的药物相互关系可归纳为 7 种类型: 单行、相须、相使、相畏、相恶、相反、相杀。

古代医家认为, 单行是指单味药治疗疾病, 如《本草蒙筌》所说: “单行者, 不与诸药共剂而独能攻补也。如方书所载独参汤、独桔汤之类是尔。”因而认为不属于中药配伍范畴。但近年来也有学者提出不同的意见, 认为《神农本草经》对单行的阐述为“药有阴阳配合, ……有单行者, 有相须者, ……当用凡此七情, 合和时之当用”。从以上文字表述来看, 有“凡此七情, 合和时之……”之说, 显然这里所说的七情, 均含有“合和”之意。如果用今天的话说, 即含有配合、配伍、合用、调和、综合、协调之意, 理应包括单行在内。将单行排除于七情配伍之外, 七情也就不成为七情了, 也有悖于七情配伍理论, 既然是说配伍, 则应选用两味以上的药物在一起应用, 故云单行不属配伍范畴当不妥^[1]。

单行应是指两药同用, 功效互不影响或无明显影响, 分别针对一定的病机, 发挥各自的药效。如越鞠丸中的苍术与川芎, 苍术燥湿健脾以祛湿邪, 川芎活血祛瘀以治血瘀, 针对病情, 各自发挥各自不同的功效, 二药之间并无增减治疗效应或毒害效应的关系^[2]。这种配伍更多表现于临床处方应用中的随证加减中, 就是在配伍后的处方中, 再针对某些与主治不同的特殊的证候而选加的药物。这些药物一般与主证用药无协同作用, 而由医者根据患者的客观证候而增药, 是一种单独行使治疗效应的特殊用药。因此, 单行是广泛存在于处方中的一种配伍方法, 这种用药方法本身也符合七情配伍应用原则, 其与相须、相使配伍用药有同等重要地位^[1]。两药合用没有协同性和拮抗性, 称为“叠加性”, 单行有点类似此类性质, 辨证配伍用药更多考虑的是这种作用。另外, 叠加性药有一个特例, 称无关药,

即 $1+0=1$, 指主药使用后, 没有必要再合用其他药物, 这又类似一个方剂中有君药而又不需配伍相须相使等药物, 即不与“诸药共剂而独能攻补也, 如独参汤之属。”

相须, 即药性、功能相同或相似的药物同用, 而以一种药物为主, 另一种药物为辅, 能提高主药的疗效, 使原有功效显著增加的方法, 这是临床常用的配伍关系。如麻黄与桂枝配伍, 发汗解表之力大为增加, 因其性相似, 同气相求, 麻黄只有配伍桂枝, 才是峻汗剂, 而二者各配伍它药则无此效力。相须的作用表现为药物的协同性增效作用, 其综合疗效是 $1+1>2$, 一般来说, 相须药物有相似的作用机理和作用方向, 药效间有叠加作用, 类似于一个药的不同剂量合用。

相使, 即在性能功效方面有某些共性, 或性能功效虽然不相同, 但是治疗目的一致的药物配合应用, 而以一种药为主, 加一种药为辅, 能提高主药疗效。根据药物之间的关系及配伍后的效果, 相使配伍可产生相辅、兼治、引经等作用。如补气利水的黄芪与利水健脾的茯苓配合时, 茯苓能提高黄芪补气利水的治疗效果。相使的作用也表现为药物的协同性增效作用, 其综合疗效是 $1+1>2$, 只不过两药之间的作用机理不同或部分不同, 一个药的药效对另一个药的药效发挥没有或很少有影响, 但可能作用于疾病的不同阶段的病理环节, 表现出来的综合疗效是增效作用, 比如利尿药的降压作用和血管扩张药的降压作用机理完全不同, 发挥药效时彼此影响较小, 但最终的降压效果却是协同作用。

相须、相使均揭示了药物协同增效的配伍规律, 但相须、相使的区分只是相对的。在多数情况下更为复杂, 有时是难以区别的, 同一种配伍关系可能出现两种不同的认识。这跟药物性味功效上存在交集有关。有时药物之间的剂量配比变化也造成药物作用强度和性质的改变。此外, 药物之间有多种治疗机理, 甚至存在着相同机理的可能, 这时的相互作用表现为相似和相须的混杂状态。特别是在体内, 存在着机体对药物的反馈调节、首过作用、超敏和耐药等现象的存在, 问题要复杂得多。如麻黄与桂枝, 均属辛温, 能发汗解表配合应用可协同增效, 其配伍应当属相须, 但麻黄兼味苦, 尚能宣肺平喘、利尿消肿, 桂枝兼味甘, 并可温通经脉、通阳化气, 二者除辛温发汗之性能外别无类似之处, 因此, 又可以理解为二者仅在性能上有些共性, 其配伍似属相使。

相杀是指一种药物(A)能够消除另一种药物(B)的毒副作用。相畏是指一种药物(B)的毒副作用能被另一种药物(A)所抑制的配伍关系。相杀和相畏是同一

配伍关系的不同说法, 是相对于药物间相互而言的。如生半夏的毒性能被生姜减轻或消除, 动物实验证实, 小鼠注射生半夏醇浸出液可致痉挛和呼吸短促, 甚者麻痹死亡, 但生半夏与生姜配伍, 上述反应可减轻或消失, 故生半夏常用姜矾水炮制以减轻毒性, 并可增强其镇吐作用^[3]。所以说生半夏和生南星畏生姜。反过来也可以说生姜杀生半夏和生南星。

药物的“能”与“毒”都是相对于所治疗的病症而言的, 如果药物的某一方面作用对所治病症有利, 那就是“能”, 如果是不利于所治病症或者虽然有利但给机体造成更大的伤害那就是“毒”了。相杀、相畏的作用表现为一个药物抑制另一个药物的作用, 使药物联合作用小于药物叠加性的拮抗性作用, 其综合疗效表现为 $1+1<2$ 。

相恶即两药合用, 一种药物能使另一种药物某方面或几方面功效降低, 甚至丧失。如人参恶莱菔子, 因莱菔子能削弱人参的补气作用。两药是否相恶, 是与所治证候有关的。如用人参治元气虚脱或脾肺纯虚无实之证, 而伍以消积导滞的莱菔子, 则人参补气效果降低。但对脾虚食积气滞之证, 如单用人参益气, 则不利于积滞胀满之证; 单用莱菔子消积导滞, 又会加重气虚。两者合用相制而相成。相恶的作用与相杀、相畏的作用表现是一致的, 即表现为一个药物抑制另一个药物的作用, 使药物联合作用小于叠加性的拮抗性作用, 其综合疗效表现为 $1+1<2$ 。由于药物的“毒”和“能”是相对而言的, 所以这三者之间的区别有时是难以区分的。如生姜杀生半夏, 也可以说生半夏畏生姜或者恶生姜。

相反即两种药物合用, 能产生或增强毒性反应或副作用。如“十八反”、“十九畏”中的若干药物。相反与相恶相反, 它所表现的是药物联合后协同性或叠加性作用, 其综合疗效表现为 $1+1\geq 2$ 。只不过这种耦合作用不是所需的治疗作用。

2.3 君臣佐使的含义

“君臣佐使”理论是组方的总则, 是方剂学基础理论的核心, 它是从方中各药的主次地位与具体分工的角度去阐述药物之间的配伍关系, 按药物在方中所起的作用分为君药、臣药、佐药、使药。“君、臣、佐”药在方中配伍后的“耦合”效用可以归纳在上述“七情”当中。而引经药、调和药、反佐药在方中所起的“耦合”效用可以归纳如下。

引经药可起协同增效或者叠加作用, 重在聚合归一方中分散之药力, 同时产生药力行走周身的动力, 在此基础上, 再强制统一将全方药力引导进入某经、某部

以图增效之功,如黄芪配柴胡治气虚头汗出,以柴胡之升发之性助黄芪益气升阳,引气上行,起协同增效作用^[1]。

调和药如甘草,它在方剂中的作用是方剂中诸多配伍关系进一步加以协调,这种协调作用主要是调和各药物的气味性能,可以缓解药物的峻烈之性,也可以缓解药物的毒性,可以使弱者强,同时使强者弱,调节方中作用缓急和方向。有时起到增效作用如同西药的增效剂,其作用机理发生的部位,是在方剂的关键环节,药物间的配伍关系上,因此,导致了整个方剂的功效能够再次得以强化^[4]。它与各药物之间的相互影响就存在协同性、拮抗性和叠加性作用的可能。

临床用药,一般是以“寒者热之”、“热者寒之”为原则,即热病用寒药,寒病用热药,使药性与疾病的性质相对以达祛邪治病之目的。但临床疾病往往不是单一出现,而是错综复杂的,或外寒内热或外热内寒;或上热下寒或上寒下热等,此时的配伍需要将寒热性质相反的药物同用,取其相互拮抗和相互抑制的作用,达到对立统一而产生相反相成之效。如交泰丸中黄连配肉桂,黄连苦寒清心火而制阳;肉桂辛甘热温肾阳而制阴,使心火下交于肾,肾水上腾于心,二药同用,阴阳相济,清心温肾。此外,如左金丸中黄连配吴茱萸;半夏泻心汤中黄连配干姜;通关散中的黄柏配肉桂等等。这些反佐药表现出来的耦合效用可以是药物协同也可以是拮抗。

3 方药配伍“耦合”效用的影响因素

方药之间的配伍所产生的“耦合”效用并不是固定不变的,影响的因素很多。

3.1 剂量变化

方剂的功效由于药物剂量不同,在不同配伍情况下会出现变化。如桂枝汤中用桂、芍等量组成调和营卫、解肌发表之主方,若倍芍药即为桂枝加芍药汤则调脾和中而止腹痛;若加桂枝即成桂枝加桂汤,主治奔豚气上冲胸咽。可见桂、芍量变其疗效亦变。可见配伍剂量不同其功能主治是有很大差别的,君臣佐使关系也就发生了变化^[5]。

3.2 所治病证

由于药物的作用很多,药物的“能”与“毒”都是相对于所治疗的病证而言,如果药物的某一方面作用对所治病证有利,那就是“能”;如果是不利于所治病证,或者虽然有利,但给机体造成与治疗目的无关的影响或伤害,那就是“毒”了。因此,方中药物之间的耦合效用只有针对具体病证才有意义。如干姜与黄连合用,干姜的温中散寒作用与黄连的清胃泻火作用相拮抗,对

于单纯的中焦寒证或热证而言,可使治疗效应降低,所以具有相恶关系。但对于寒热中阻之证,如单用干姜温中散寒,有助热之弊;单用黄连清胃泻热,又于中寒不利。二药合用,互相制约,存利除弊,可使毒害效应降低,其七情关系应属彼此相畏、相杀^[3]。

3.3 剂量配比

药物之间产生不同的耦合效用,还与药物之间的用量比例有关。如当归补血汤,当归、黄芪之比除 1:5 外,还有 1:6(《外科理例》),1:4(《医学心悟》、《时方歌括》),1:3(《古今图书集成·医部全录》),1:2(《血证论》),2:5(《东医宝鉴》),3:8(《医学入门》),3:10(《女科撮要》)^[10]。又如甘遂与甘草合用,当甘草用量小于或等于甘遂用量时,可减轻甘遂的毒性,其七情关系属于相畏、相杀;如甘草用量大于甘遂用量时,则毒性增强,其七情关系则属相反^[2]。由于各药的配伍比例不同,其临床疗效有显著差异。交泰丸(黄连与肉桂以 10:1 配伍对小鼠睡眠时间和大脑 5-羟色胺和 5-吲哚乙酸(5-HIAA)水平作用最佳,此比例也符合原方用量比例^[7]。黄连与肉桂为 2:1 的配伍时,可明显抑制小鼠的自发活动,协同戊巴比妥钠的催眠作用^[8]。

方药的药效及组方规律研究的目的之一就是要明确影响方药耦合效应的这些因素,为临床组方制药提供科学的实验依据。

参考文献

- [1]王绪前.试论中药配伍之“单行”[J].湖北中医杂志,2003,25(3):30-31.
- [2]雷载权,张廷模.中华临床中药学[J].北京:人民卫生出版社,1998:121-122.
- [3]纪淑芳.药性七情的现代研究[J].中成药研究,1987,(7):35-37.
- [4]徐大鹏.使药增效机制的探讨[J].陕西中医,2003,24(1):70-71.
- [5]岳培荣.论中药配伍与药效的关系[J].河南中医,2005,25(11):69-70.
- [6]滕佳林.黄芪与当归药对配伍理论的实验研究[J].山东医学院学报,1992,16(1):14-18.
- [7]季旭明,姜静娴.交泰丸不同配伍比例镇静安神作用研究[J].山东中医药大学学报,2003,27(3):217-220.
- [8]王秋.交泰丸不同配伍比例镇静催眠作用的药效学研究[J].中医药学刊,2002,20(1):85.

(收稿日期:2008-06-23)

[编辑:黄健]

更正:本刊 2008 年第 10 期 943 页右栏倒数第 8 行“每天 6 剂”应为“每周 6 剂”;第 12 期 1064 页左栏倒数第 7 行应删去一处“木瓜”。谨向作者和读者致歉。