

基于玄府理论整合中药复方加中药单体的配伍思想

王小强, 杨思进, 白雪*, 董丽, 唐红梅, 蒲玉婷

(西南医科大学附属中医医院, 四川省泸州市龙马潭区春晖路 182 号, 646000)

摘要 自刘完素以“取象比类”的思维扩展“玄府”内涵后, 玄府理论得以不断发展, 至今已积累了丰富的学术思想及临床经验。玄府理论在指导中药配伍方面也呈现出百家争鸣之势, 并出现了诸多有关开通玄府的名方、验方及效方的临床与科研报道。通过分析此类传统中药复方在临床运用与科学研究中的现状, 提炼出中药复方加中药单体的临证配伍思想, 并基于玄府理论探讨中药复方加中药单体的临床运用以及其进一步的科学研究方法。

关键词 玄府; 配伍; 中药单体; 中药复方

玄府理论是目前中医基础理论的创新点与研究热点之一, 无论是开通玄府法的临床、科研运用, 还是玄府的内涵实质探索, 均取得了一定的成果。虽然诸多学者都在临床和科研中运用开通玄府药或方剂, 并使中医基础理论在微观领域得到新的发展, 但是现阶段有关玄府理论的方药研究依然集中在经方、名方、效方或加有“通玄药”的复方对疾病的治疗效果与作用机制方面, 存在着干预药物中活性成分不清或有效成分含量低、有效成分与影响关系不能一一对应、多靶点干预机制解释困难、中药配伍方法科学性低等问题, 所得结果虽能够推动传统中医药理论的传承与创新, 却不能赋予玄府理论有深度的科学内涵与广阔的发展前景。因此, 基于玄府理论探讨传统中药配伍方法与中药有效组分配伍方法的结合, 对于指导中医临床个体化组方用药, 促进中药配伍理论的人文与科学发展, 以及优化名方、验方、效方以开发组方新药均具有重要的意义。

1 基于玄府理论的中药复方配伍现状

“玄府(汗空)”首见于《黄帝内经》, 而金代刘完素以“取象比类”的思维扩展其概念, 曰“玄府者, 谓玄微府也, 然玄府者, 无物不有, 人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨髓、爪牙, 至于世之万物, 尽皆有之, 乃气出入升降之道路门户也”, 即宇宙自然是大天地, 人则是小天地, 大天地存在道路、门户之象, 人体内亦存在“道路、

门户”, 更有《黄帝内经》以门户的开、阖、枢之意象来论述人体内阴阳的离阖功能^{[1] 105-106}, 曰“是故三阳之离合也, 太阳为开, 阳明为阖, 少阳为枢”。因为当时古人没有显微镜去验证这些微小结构的存在, 故仅能以象思维的方式赋予其“玄微府”的名称及功能。古代医家虽未使用仪器发现、证实微观结构的存在与形态, 但并未阻碍此理论在临床上的运用, 也没有影响到刘完素提出以辛热窜猛、散结开郁之品开通玄府, 再配伍黄芩、石膏、知母等寒药以防热药之伤阴的配伍思想^[2]。譬如, 其在《宣明论方》所创制的表里双解剂——防风通圣散, 可治疗感冒、高血压病、痔疮等疾病, 因其疗效显著至今仍广泛运用。从玄府的角度来考量此方, 可认为其以大黄、芒硝、滑石通二便而开通六腑, 当归、川芎活血化瘀而开通血运, 麻黄、防风、荆芥、薄荷解表而开通玄府, 辅以石膏、黄芩、栀子泄热, 甘草、白术护胃, 体现着刘完素在配伍时“整体开通”(宏观、微观并重, 上、中、下焦同治)的思想。

与玄府相关的学术思想传承至今, 形成了玄府理论的理、法、方、药体系, 该理论认为, 玄府是藏象理论中遍布全身的最为细小的微观结构, 根据其广泛性、微观性、开阖性和通利性等特性以及“玄府郁闭为百病之根”的微观病机, 衍生出开通玄府治法, 即组方中加开玄药可使微观病机的“郁闭”态转变为“开通”态, 并逐渐形成了开通玄府药配合其他治法以达增效作用的学术思想。纵

* 通讯作者: bx7246@163.com

观如今关于玄府理论指导下的复方配伍研究,或是将玄府理论直接套用在经典方剂中,进行中药复方的再认识或现代作用机制研究;或是强调某类中药具有开通玄府的作用,在临床上将其配伍于中药复方以增加疗效;或是依据玄府理论认识疾病的微观病机、临证经验自拟中药复方。如樊凯芳等^[3]认为,治疗中风病的三化汤(小承气汤加羌活)中大黄和芒硝攻下通便、荡涤肠胃,可直接开通肠胃玄府,通畅津液而间接开通脑内玄府,羌活发散宣透,能贯穿全身脏腑经络、玄府窍道,体现“一升一降、一开一通、相反相成”的配伍。王明杰认为,风药、虫类药具有很好的开通玄府作用,其研制的七味追风散以风药(羌活、白芷、川芎、天麻)合虫类药(全蝎、僵蚕、地龙)结合辨证给药,在临床治头痛、眩晕、中风等脑病时有突出疗效^[4]。常富业等^[5]认为,“水淫玄府、浊毒损脑”乃中风病脑水肿的基本病机,根据王永炎院士经验开发的利开灵能使玄府瘀滞之水得以开散通利,解除脑水肿之压迫症状。此类立足于中医宏观思维的中药复方配伍思想,沿用传统学术思想、中医药学专家经验,结合个人学术观点与临床经验创立新的配伍复方,虽然符合中医整体观念、辨证论治及三因制宜等传统理论,但却需要长期的临床验证、经验积累及其学术传承才能有所建树。因而这样的中药配伍研究方法很难适应现代医学科学发展的速度。而且,采用现代药理学、现代组学、网络药理学等研究方法研究此类中药复方,也仅仅是运用西医学方法来解释中药复方的作用,不能赋予玄府理论在药物配伍时更清晰的科学内涵。因此,探讨一种结合中医学人文科学与西医学自然学科思维优势的配伍方法,对于中医药学现代化发展具有重要的意义。

2 临证中药复方加中药单体的配伍思想

各个朝代的中药复方是中医药学家依据人文科学在长期临床实践后形成的智慧结晶。中药复方的优势在于能够根据患者的个体病情,从邪正、阴阳、表里、寒热、虚实等整体视角,进行方、药的选择与加减,也能达到同病异治、异病同治的效果,并且能够根据自然界五运六气之变化作出调整,以应对时代变迁导致的疾病变异。例如,2003年在传染性非典型肺炎特效疫苗尚未研制出来时,临证的中药复方治疗方案仍具有明显优势^[6]。然而中药复方的疗效也会因中医师的医学知识、学术思维、个人经验等变得参差不齐,并且由于此类复方在运用时多变的药味及剂量加减,导致无法用科

学方法来研究或验证这种用药疗效的可重复性。

进入近现代,中医药学在继承名医、名家、名方精髓的基础上开展了现代化研究,利用科学技术来优化中药复方与研发中药单体新药。通过整理临床疗效确凿的经典方、临床经验方、院内制剂等,再采用“非相关文献知识发现方法”“熵方法”“组分配伍药理效应”“现代中药提取、制药工艺”等技术方法^[7-8],学者们研发出了诸多中成药、中药提取物、中药单体,使中医药在有效成分分析、质量控制、治疗机制、毒副作用、科研设计、临床规范等方面的研究取得了很大进展。其中中药单体不仅在实验研究中已取得较大成果,而且在临床使用上也占据着很大的比例,获得了举世瞩目的成就并被国际认可,如青蒿素治疗疟疾,三氧化二砷(砒霜)治疗白血病,丹参酮类单体治疗冠心病等。

然而这些现代中药制剂虽然使中药具备了现代科学内涵,但却失去了能够在临证时仅用一剂药就能针对患者个体情况进行整体调整的优势,也很难促进中医药学文化和科学双重属性的进一步融合。中医药科学发展的结果也不能完全替代中医药文化发展的内涵,虽然以古籍文献、临床经验、文化习俗指导中医药的运用存在诸多不足,但是这些却是理解中医药内涵的重要路径,因此,如何结合中医药方剂与西医药处方的不同优势,是中西医结合发展的一条新的研究路径。通过对比两者在思维方式上的不同,本文整合出一种传统复方与中药单体相结合的临证用药思路,即中医临证复方体现着中医辨宏观、证候、多靶点的特点,而中药单体则体现着西医辨微观、病理、精准靶点等思维方式,两者的结合能够在一定程度上互补。目前这种用药方式已在临床得到应用,只是并未被明确地提出。例如,针对冠心病住院患者,医师们可能会经过辨证论治而选用中药汤剂如瓜蒌薤白半夏汤加减,其后也会予以活血化瘀类中药单体如丹参酮ⅡA改善冠状动脉循环,从而取得更较好的临床疗效。然而如今的研究成果多集中在中药单体,却没有重视、评价、阐明这种临证上复方加单体的综合干预结果,也没有构建出新的中医基础理论来指导、发展这种用药方式。

3 基于玄府理论的中药复方加单体研究思路

中医药学通过人文方法所形成的中药复方配伍思想与西医药学科学方法指导的用药理念有着本质上的不同,想要将传统中药复方与西药单体治疗思想相切合,就需要先找到两者的切合点。本课题组继承、发展玄府理论相关学术思想,认为“玄府—

微观结构”是中医学、西医学在微观领域上的切合点^[8]，因此，我们由此中西医结合切合点着手去构建中药复方加单体的临证配伍思想。

首先，探讨“开通玄府法”的内涵，寻找在治法上的切合点。玄府理论以“开通玄府法”作为治疗诸多疑难疾病的途径^[10]，因此，我们将探讨点落在“通”与“开”两字上。刘力红^[11]认为，“六腑以通为用，汗法是疏通腠理玄府，利法是开通气化，疏利膀胱，吐法是宣通上焦，下法和法、调法都着眼于胃家的通降。上述这些治法虽异，但都没有离开‘通’字，可以说以上诸法均是围绕‘通’字展开的”。除此之外，尚有活血通脉、舒筋通络、散寒通痹等“通”法，由此可知，中医学的“通”法具有普遍适用性，也可以与改善微循环相切合，并以中药类活血化瘀单体为代表。相比“通”法，“开”法的传统运用亦不少见，例如开鬼门、开窍醒神、开郁化痰、利咽开音，因此，“开”法仍具有普遍适用性。然而由于人体各部的屏障微观结构具有各自的特性，基于玄府理论的开通玄府法也就体现出了其独特之处，并能够成为与现代医学改善微循环、改善微观结构功能障碍相切合的治法。

其次，寻找在实质结构上的切合点，研发具有特异开通玄府作用的中药单体，以赋予玄府理论在药物选择时的科学内涵。目前不少学者依据玄府的特性与现代微观结构功能进行类比，将玄府与人体各部的微观结构如离子通道、血脑屏障、肺气血屏障、肝筛结构、肾足细胞裂隙隔膜、心冠状动脉微循环等相匹配，使“玄府-微观结构”成为中西医结合研究的切入点之一^[8]，但是尚未阐明究竟应该如何针对这一切入点进行用药方式的转变或优化。虽然玄府理论一直沿用五味理论或法象药理论来进行开通玄府药物的选择，如风药、辛味药、虫类药及芳香类药，并且在临床上以中医整体观念、辨证论治配伍中药复方，但是至今也未能明确哪些中药具有特异性开通玄府的作用。因此，开展玄府理论的科学研究，还需要借助药引、引经药、归经等理论的实质研究成果，从风药、辛味药、虫类药及芳香类药中挖掘、筛选出能特异地“开通”某脏腑部位微观结构的单体药物，并将“玄府-微观结构”看做主效应靶点来进行研究，进而阐明配伍通玄药在微观层次的药理机制。例如，出血性脑卒中后，血脑屏障的破损是导致脑水肿出现而加重病情的关键点，此时“玄府-血脑屏障”便是微观主效应靶点，再将历经长期临床验证后的中药复

方，在围绕微观结构的“通”态层面上展开研究，将其中具有开通玄府作用的药物逐一替换为其所含有的单体，以研究中药单体在复方中的开通玄府作用对整个中药复方疗效的增效机制的影响。而后利用现代研究方法与科学技术，再将其药理毒理、质量控制、用量规范、配伍标准、作用机制进行标准化研究，从而逐渐使这种配伍的规律变得清晰。例如，冰片（近乎纯粹的右旋龙脑，可以看做中药单体）与其他口服药物合用，能促进药物通过血脑屏障（脑玄府）入脑^[11]，但是其单用或与他药配合时所起到的功效都有明显的差异，如单用能增加生理性血脑屏障的通透性^[12]，而对于病理性血脑屏障却是降低血脑屏障的通透性^[13]。

再次，以玄府理论指导中药复方加单体的配伍，这一思路开辟了临床时辨证结合辨病配伍组方的新模式。无论是中医药传统文化指导下的中药使用，还是现代科学研究成果指导下的中药运用，都在临床或其他生物研究中体现出良好疗效。然而从哲学的角度上看，在医学科学领域亦存在可知论与不可知论，现在虽然明确了诸多药物的作用机制，但也仅仅只是看到了冰山一角，因而采用复方加单体的配伍体现的就是现阶段中医药文化中不可知却有效与科学可知且有效的知识的充分结合。玄府理论在指导临证中药配伍方面虽然有其独特的治法思路，但仍然不能脱离中医整体观念、辨证论治、中医象思维等传统理论的精髓去空谈创新，在临床处方上仍应以辨证论治为主，以开通玄府为辅^[14]。我们认为，当那些独具开通玄府-微观结构的中药单体研发出来后，应当将其归属于使药的范畴，并融入到传统中药复方的配伍理念中，从而构建出新的配伍理论或者学术思想。

最后，实现在传统中医药学理论的指导下，研发中药单体复方新药来治疗疾病。以玄府理论为指导，从单体研究出发，逐步向单体加复方、单体复方的基础与临床研究前进，从源头上形成中医玄府理论、方药与科学密切结合的体系，或能成为中西医结合研究的新路径，解决中医理论与方药研究脱节的难题，并解决中药传统复方指标性成分（或有效成分）不清、毒副作用不明确、靶标多且不明确、效应弱等诸多问题。而了解中药单体增效机制与复方的配合，也能为中药与西药联合使用的优势提供理论依据^[15]。另外，立足于玄府-微观结构的思想，借助大数据、网络药理学、高通量测序、方剂表型组学等现代研究方法，探索开通玄府的中药单体用法、用量及配伍方法，确立复方加单体配

伍的标准, 研制出药物成分少、药理作用明晰、药效稳定的组分方剂^[6], 从而为立足于中医传统理论下的中药组分配伍奠定科学基础。

4 小结

如今运用玄府理论的传统配伍思想, 无论是临床经验、动物实验还是临床试验均已取得一定进展, 因此, 研究中药组方配伍方法及其增效作用机制, 能为创新中药、发展中医药理论奠定科学基础。在中西医结合发展的观念下, 中医药科学发展是由整体思想、临床经验到局部微观科学研究验证或开发的研究路径, 而西医药学的发展则是严格依靠科学思维进行局部微观到整体的研究过程。以“玄府-微观结构”为研究的切入点, 继续传承、运用、发展传统中医药研究模式, 同时引入现代的医学研究方法, 故而在“玄府郁闭为百病之根”“玄府以通为顺, 以闭为逆”“风药、虫类药开通玄府”等学术思想下, 展开中药复方加中药单体的研究, 能成为中医药基础理论、学术思想、临床经验与中药现代化高新技术成果相结合的研究路径之一, 逐步实现玄府理论的人文与科学内涵的发展。

参考文献

- [1] 刘力红. 思考中医 [M]. 3 版. 桂林: 广西师范大学出版社, 2006.
- [2] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 论开通玄府 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(39): 128-132.
- [3] 樊凯芳, 唐迎雪, 赵建平. 三化汤开通玄府治疗急性中风病 [J]. 新中医, 2012, 44(2): 5-6.
- [4] 江玉, 潘洪, 闫颖, 等. 王明杰教授从风论治脑病的学术思想与临床经验 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 710-712.
- [5] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 开通玄府对大鼠实验性脑出血水肿的效应研究 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(10): 1784-1787.
- [6] 邓铁涛, 邱仕君, 邹旭. 论中医诊治非典型肺炎 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2003, 5(3): 17-22, 76-77.
- [7] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(2): 225-228.
- [8] 吕春艳, 吕邵娃, 李国玉, 等. 中药复方性味与组分配伍药理效应的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1099-1103.
- [9] 王小强, 白雪, 唐红梅. 基于玄府理论的中西医结合诊疗思维模式的构建 [J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 191-194.
- [10] 陈震萍, 吕萍, 牟重临. “玄府”学说阐发与临床发挥 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 446-448.
- [11] 王利苹, 奉建芳, 胡凯莉. 芳香开窍中药对血脑屏障通透性的调节作用及其机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(6): 949-954.
- [12] 王刚, 曾南, 王建, 等. 合成冰片影响血脑屏障开放促褪皮素脑吸收的研究 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2): 53-56.
- [13] 倪彩霞, 曾南, 许福会, 等. 麝香配伍冰片对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑含水量及血脑屏障通透性的影响 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(18): 2562-2566.
- [14] 王明杰, 黄淑芬. 风药增效论 [J]. 新中医, 2006, 38(1): 1-4.
- [15] 刘建秋, 张霞, 王雪慧. 温阳补肾类中药单体治疗支气管哮喘实验述评 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2222-2224.
- [16] 张圆, 吴晓丹, 杨勇. 精准医学背景下的传统配伍与有效组分配伍 [J]. 中医药学报, 2018, 46(2): 7-10.

(收稿日期: 2018-11-14; 修回日期: 2018-12-20)

编辑: 黄 健

《中医杂志》(英文版) 欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine (《中医杂志》(英文版)) (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R) (双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版) 自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、CA《化学文摘》、EM《医学文摘》等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中唯一一本中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版) 主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltem.com> 投稿。

联系邮箱: jtemen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。