

·思路与方法·

经方现代应用的临床与基础研究思路探讨

钟相根 程发峰 王庆国* 李宇航 赵琰 陈萌

(北京中医药大学基础医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029)

基金项目: 教育部“211 工程”三期重点学科建设项目;

教育部新世纪优秀人才支持计划(NECT-08-0745)

* 通讯作者: wangqg8558@sina.com

[摘要] 临床疗效是经方的生命力所在, 临床研究是经方现代应用研究的主体。围绕诊疗方式、拓展范围和疗效评价三个方面, 分别提出病证结合, 适应时代; 紧扣病机, 拓展运用; 科学设计, 评价疗效等研究思路。经方力专效宏, 必然有其客观生物学基础。基础研究是经方现代应用的强有力支撑。围绕作用机制、配伍规律和加减化裁三个方面, 分别提出病证结合, 以方应病; 拆方依法, 法依病机; 组方变化, 重在方元等研究思路。

[关键词] 经方; 现代应用; 临床研究; 基础研究

经方一词, 首见于西汉·刘向父子《汉书·七略·方技略》。原指利用药物治疗疾病的经验方剂, 现在则专指《伤寒论》、《金匮要略》中的方剂。经方用药精当, 配伍严谨, 力专效宏。陶弘景称张仲景方“最为众方之祖”。汪昂在《医方集解·序》中称: “方之祖始于仲景, 后人触类而扩充之。”成无己谓: “唯仲景之方, 最为医方之祖。”经方经过千百年的实践验证, 其价值长盛不衰, 是其他方书所无法比拟的。

经方虽具有很高的历史地位和应用价值, 但 20 世纪 80 年代, 经方仍面临着运用不够普遍, 疗效评价不够确切, 作用机制不够明确, 配伍规律不甚清楚, 加减化裁有欠规范等问题。因此, 如何扩大经方现代应用的服务范围, 更规范地使用经方, 诠释效应机制与组方配伍的科学内涵是亟待解决的问题。因此, 探索符合时代需求、具有现代科技支撑、易于推广的经方现代应用的临床与基础研究思路, 具有重要的理论价值与现实意义。

1 经方现代应用的临床研究思路

1.1 病证结合, 是适应时代需求的诊疗方式

21 世纪, 科技快速发展, 信息飞速膨胀, 疾病谱变化, 医学知识普及, 患者知情要求提升。中医现代化的趋势明显, 与现代科学的交流需求提高, 过去的诊断模式不适应现代化医院的临床与科研的需要。我们认为, 病证结合, 即将现代疾病的诊断与中医证候的诊断相结合, 是经方现代临床应用的最佳诊疗方式。

张仲景确立了以病为纲、以证相辅的辨证模式, 促进了中医临床医学的丰富和发展。病证结合的医学模式是中医整体恒动观的生动体现, 二者如同中医认识疾病的经纬线, 缺一不可。因此, 在经方现代应用的临床研究中, 必须遵循病证结合的诊疗方式^[1]。病证结合的诊疗方式具有如下明显优势: 双重诊断, 交叉定位, 综合中西医学的优势; 诊断更加清楚; 疗效更易判定; 有利于医患沟通; 有利于提高患者依从性; 有利于与现代科学的交流。

1.2 紧扣病机, 是拓展经方现代应用的关键

疾病诊断明确后, 合理选用经方是医师临床中面临的关键问题。而当今许多中医师对经方存在着不知用、不会用、不敢用的心理, 究其原因就是抓不住拓展经方现代应用的关键。经方在原书中治疗的疾病是有限的, 很多现代疾病不能直接找到对应的经方, 而病机正是联系经方和现代疾病的关键。单纯从经验层面看, 经方现代应用形式有单方单病、方证相对及抓主症。而从理论层面而言, 病机则是核心, 只有抓住了病机的对应, 才抓住了经方拓展应用的关键^[2-3]。紧扣病机, 拓展经方现代应用形式主要有以下 3 种。

1.2.1 遵古应用: 熟谙原文, 方证相对 即在熟记原文的前提下, 按照方证相应的原则, 有是证即有是方。如陈纪藩等^[4]遵从《金匮要略·中风历节病脉证并治》载“诸肢节疼痛, 身体尪羸, 脚肿如脱, 头眩短气, 温温欲吐者, 桂枝芍药知母汤主之”。在系统

整理《金匱要略》治疗风湿痹痛学术思想,并继承老中医专家学术经验的基础上,开展了以桂枝芍药知母汤为基础的治痹专科用药“通痹灵”等治疗类风湿性关节炎及强直性脊柱炎的系列临床研究。

1.2.2 拓展应用:不拘病名,紧扣病机 即抓住经方的主治病机,不拘是何种疾病,有符合的病机即用此方。如熊曼琪等^[5]通过消渴理论、证治规律、随机对照等系列临床研究,提出气阴两虚、瘀血燥结为2型糖尿病的主要证型。将治疗下焦蓄血证的桃核承气汤化裁为加味桃核承气汤(由桃核承气汤加黄芪、玄参、麦冬等组成),治疗2型糖尿病、代谢综合征,都是紧扣其瘀热内结的病机。

1.2.3 合方应用:效应叠加 在一个经方不能适应病情的情况下,可以将经方两两相合,以起到效应叠加,1+1>2的效果。将两首以上的经方或经方与时方相合而用,是当今许多经方家临床治疗复杂病症时通常采用的做法。以四逆汤与理中汤相合而成的四理汤治疗小儿厌食症就是这一思路的具体应用^[6]。在这一思路的指导下,还可以将经方与时方相合,时方与时方相合。如胡希恕先生常用大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗支气管哮喘。其他如四逆泻心汤治疗胃癌前病变,桂枝汤合大承气汤治疗发热,枳实薤白桂枝汤合人参汤治疗慢性支气管炎,茵陈蒿汤合承气汤治疗急性化脓性胆管炎,平胃四逆汤治疗肠胃易激综合征,麻黄汤合荆防败毒散治疗上呼吸道感染,麻黄附子细辛汤合生脉饮治疗病态窦房结综合征,柴苓汤治疗肾炎等。

1.3 科学评价是准确、全面反映经方疗效的关键

如何客观地评价经方的临床疗效,是经方传承与发展的实际问题,也是当今临床医疗工作者无法回避且最感困惑的难题之一。经方的疗效评价标准在经典医籍中记载甚少。如桂枝汤后“微似有汗者益佳”,服柴胡桂枝干姜汤后“初服微烦,复服汗出便愈”,这就是张仲景的疗效评价标准。这些记载相当简略,而且仅在部分经方中有,大部分缺如。因此,采取科学、严格的临床研究设计,是评价经方临床疗效的重要步骤,有利于临床经验的积累和交流。经方疗效评价标准的建立需兼顾中西、突出经方临床功能主治优势。如陈纪藩等^[7]进行了RCT设计和生存质量量表测定,准确地反映了桂枝芍药知母汤加味治疗类风湿性关节炎和强直性脊柱炎的疗效。

2 经方现代应用的基础研究思路

2.1 阐释机制是经方临床应用的有力支撑

经方能取得显著的临床疗效,必然有其客观生

物学基础。研究并阐释经方治病的机理,做到知其然也知其所以然,不仅是对经方临床应用的强有力支撑,而且有利于推动中医药现代化,加快中医药走向世界的进程。阐释经方效应机制主要有如下两种研究思路。

2.1.1 病证结合,交叉定位诠释机制 即将一首经方所治疗的病和证,同时在动物模型上得到模拟,并应用辨病和辨证交叉结合的方法,对实验动物进行模型评价和疗效评估,进而探索和诠释经方的作用机制。如王庆国等^[8]开展了柴胡桂枝干姜汤治疗溃疡性结肠炎肝郁脾虚证作用机制的研究。

2.1.2 以方应病,多种模型综合评价 某些经方针对病机,临床对应的适用病证较多。因此,在难以构建病证结合模型的情况下,根据经方主治中医病证病机所对应的现代疾病,采用多种现代疾病动物模型,综合评价经方疗效,深入研究其作用机制。如王庆国等^[9]开展了四逆散抗抑郁的作用机制研究。采用小鼠悬尾试验、小鼠强迫游泳试验、大鼠强迫游泳试验、大鼠慢性不知预知应激模型、大鼠嗅球切除模型,开展四逆散抗抑郁作用机制研究。

这种基于现代疾病病理生理学的经方作用机制研究思路,与“病证结合,交叉定位诠释机制”的研究思路结合,相互补充,接近国家新药申报要求,为进一步推广应用奠定基础,有利于与西医交流及国外了解经方功效。

2.2 明确配伍,是解析经方组方内涵的关键

经方之所以被称为“医方之祖”,关键在于经方所确立的药物配伍法则。经方配伍之法对于后世著名医家,如唐代孙思邈,清代吴鞠通等影响巨大,他们将经方作为“母方”,以经方配伍意义为基础,化裁创制出许多新方。因此,经方配伍规律研究是诠释经方现代临床应用科学内涵的关键环节之一。而在研究经方配伍规律之前,不可避免地面临经方用药剂量问题。如何将《伤寒杂病论》原载的经方用量折算成现代计量单位?目前在汉代重量折合公制的换算标准方面,学术界的认识悬殊较大,很难统一。学者分别主张一两等于8g、13.67464g、13.92g、14.1666g、15.625g之不同。可见经方用药度量衡古今折算标准研究是明确经方用药剂量的难题。以汉代度量衡考证为基础,应用传统文献学结合实物测量的方法,对汉代度量衡进行全面深入地考证研究,为经方用药剂量的古今折算提供重要参考依据^[10-11]。

大复方拆方研究是经方配伍规律研究的瓶颈。

如半夏泻心汤由 7 味药物组成,按析因设计分组,共有 119 个分组。如果脱离中医药理论指导盲目分组,不仅实验组数多,而且其结果也无益于揭示中医方剂的组方原理。因此,我们提出“法依病机,拆方依法”经方拆方研究思路,强调拆方研究不能忽视病机与治法的基本原则。该思路提出的理论基础是“方从法立、以法统方”。既然中医的治法是针对病机而设,方是依据治法而组,那么拆方研究就应该依据治法而将其拆分为几个小的组合而进行研究,只有这样才能更好的揭示经方配伍的科学内涵,利于临床随证化裁应用。如王庆国等^[12-13]拆方观察了半夏泻心汤“辛开苦降甘补法”治疗慢性胃炎、胃肠动力紊乱及消化性溃疡的作用机制及其配伍规律。

相比正交设计、均匀设计等其他复方拆方研究方法,“法依病机,拆方依法”的优势体现在:①符合辨证论治体系,凸显了中医理、法、方、药的理论指导,克服了其他拆方研究的盲目性;②提高了拆方实验研究的效率及可行性;③有利于诠释经方作用机制,深化配伍规律认识;④研究成果有效指导经方临床实践,扩大了经方应用范围;⑤可以发现中医药学与现代医学认识疾病的共同点,如半夏泻心汤组方原理与 Shay 平衡学说的相关性。

2.3 规范化裁,是经方临床灵活应用的保障

为使经方现代应用范围更广、主治更清楚、功效更确切,则必然要将经方加减化裁。因此,规范化裁,是经方临床灵活应用的保障,陈萌等^[14]在半夏泻心汤配伍规律研究过程中发现,经方是由一个个的小方构成,将其命名为方元。方元是指构成经方的有规律可循的最小方剂单元。方元针对病机的关键环节组合而成,大量存在于经方之中,是经方化裁的基础及张仲景组方的特色。如桂枝汤由三个方元组成,即桂枝甘草汤、芍药甘草汤、生姜甘草大枣组合。总结提出了“组方变化,重在方元”的规律,为经方依法化裁提供了理论支撑。经研究总结,具有上述特征的,在《伤寒论》和《金匮要略》中具有代表性的方元有 56 个,涉及温阳、滋阴、固本、解表、清热、

和中、理肺、利水、活血、生津、解郁、开结等 12 大类。经方方元的提出使得经方现代应用化裁更灵活、加减更规范、适用更广泛。经方方元化裁规律值得深入研究及临床推广应用。

参考文献

- [1] 全小林. 论症、证、病结合模式在临床中的应用[J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 300-303.
- [2] 刘渡舟. 方证相对论[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 3-5.
- [3] 傅延龄, 刘渡舟. 抓主症方法的认识与运用[J]. 中国医药学报, 1993, 8(4): 43.
- [4] 陈纪藩, 赵会芳, 廖世煌, 等. 通痹灵治疗类风湿性关节炎 137 例临床研究[J]. 新中医, 1997, 29(9): 13-15.
- [5] 熊曼琪, 吴清和. 加味桃核承气汤(片)治疗糖尿病临床疗效观察[J]. 新中医, 1988, 20(4): 53-55.
- [6] 聂惠民, 张宁, 王庆国, 等. 四逆汤冲剂改善儿童脾虚体质的临床观察[J]. 中国医药学报, 1994, 9(5): 23-24.
- [7] 陈纪藩, 林昌松, 周伟生, 等. 通痹灵治疗强直性脊柱炎临床疗效评价[J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(1): 8-11.
- [8] 顾立刚, 郭学志, 王庆国, 等. 疏肝健脾方对溃疡性结肠炎肝郁脾虚证大鼠结肠溃疡的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(4): 24-26.
- [9] 畅洪升, 王庆国, 石任兵, 等. 四逆散活性成分对抑郁症大鼠应激模型行为及脑内单胺类神经递质的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(5): 42-45.
- [10] 全小林, 穆兰澄, 姬航宇, 等.《伤寒论》药物剂量考[J]. 中医杂志, 2009, 50(4): 368-371.
- [11] 李宇航, 郭明章, 孙燕, 等. 仲景方用药度量衡古今折算标准研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(9): 597-600.
- [12] 李宇航, 王庆国, 牛欣, 等. 半夏泻心汤配伍意义的拆方研究——调节胃分泌作用的实验观察[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(5): 49-52.
- [13] 王庆国, 李宇航, 牛欣, 等. 半夏泻心汤及其拆方对慢性胃溃疡大鼠表皮生长因子的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(3): 137-139.
- [14] 陈萌, 王庆国. 浅谈经方方元的研究思路[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(6): 5-7.

(收稿日期: 2011-05-05; 修回日期: 2011-07-20)

[编辑: 黄 健]

(上接第 1634 页)

防风、蝉蜕、地肤子等。综观全方, 虽是养阴与利湿并存, 但以气阴为治疗为本, 故疗效甚好。但在二诊时因停药症状反复, 故考虑泻脾热以清散火郁, 以清化湿热为主的葛根芩连汤加减治疗, 但患者口唇症状加重, 恐为过于苦寒, 化燥伤阴, 脾胃阴液不足, 使

唇失所养, 故三诊时继投健脾养阴, 清热利湿之品, 诸症再次减轻。本案特点在于脾虚湿热, 肺胃阴伤并存, 故该病缠绵难愈, 治疗要顾及标本, 法取中庸, 即“和其不和”, 清热利湿不忘和其阴液, 补阴不忘清利湿热。

(收稿日期: 2010-12-14; 修回日期: 2011-03-02)

[编辑: 洪 涛]