

• 学术探讨 •

基于“异类相制”理论探讨中药复方的配伍减毒作用

周学平^{1*} 周玲玲² 王 旭¹

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市仙林大道 138 号, 210046; 2. 南京中医药大学药学院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81072749); 教育部博士点基金资助项目(20103237110004);

国家重点基础研究发展计划(“973 计划”)资助项目(2011CB505306)

* 通讯作者: zxp@njtucm.edu.cn, (025)85811644

[摘要] 复方治疗是中药临床应用的主要形式。依据临床遣药组方实际, 在传统“七情”配伍理论, “君、臣、佐、使”制方原则基础上, 提出“异类相制”的观点, 探讨中药复方的配伍减毒作用。中药复方的配伍减毒主要通过不同性味、不同功效药物的合理配伍, 以调其偏性、制其毒性, 起到全面兼顾病情、增强药效、减轻或消除毒性的作用。“异类相制”配伍减毒的主要方式有寒热相制、异效相制、扶正制毒。复方配伍减毒的作用机制可从毒性的物质基础、毒性成分的代谢、毒效相关性等途径进行研究探索。

[关键词] 异类相制; 中药复方; 配伍减毒

辨证论治是中医学理论的核心, 辨证立法组方是临床治疗的基本思路。针对临床疾病的复杂病机及多变证候, 采用复法复方治疗是中药临床应用的主要形式。自古至今有毒中药因其独特的疗效优势被历代医家所习用, 尤其是对于疑难杂病的治疗, 通过多种不同药物的合理配伍, 每获良效。因此, 依据临床遣药组方实际, 在传统“七情”配伍理论, “君、臣、佐、使”制方原则基础上, 提出“异类相制”的观点, 探讨中药复方的配伍减毒作用, 并阐释其机制, 达到安全、高效应用有毒中药的目的。

1 配伍减毒理论溯源

中药配伍是中医临床组方的基础, 早在《神农本草经》中就有记载: “药有阴阳配合, ……有单行者, 有相须者, 有相使者, 有相畏者, 有相恶者, 有相反者, 有相杀者。凡此七情, 合和视之, 当用相须相使者良, 勿用相恶相反者。若有毒宜制, 可用相畏相杀者, 不尔勿合用也”。其中所述的“若有毒宜制, 可用相畏相杀者”, 明确提出了制约药物毒性的用药配伍关系, 被后代医家作为中药配伍减毒的主要理论依据。南北朝时期陶弘景的《本草经集注》中则有具体药物的配伍应用, 如“半夏有毒, 用之必须生姜, 此是取其所畏, 以相制耳”。明代李时珍《本草纲目》有更详细的解释, 认为“相畏者, 受彼之制也; ……相杀者, 制彼之毒也”。对于方剂的组成原则, 《素问·至真要大论》载有“主病之谓君, 佐君之谓臣, 应臣之谓

使, 非上下三品之谓也”, “君一臣二、君二臣三佐五、君一臣三佐九……”, 初步阐释了君、臣、佐、使药的作用和相互关系。《本草经集注》指出: “用药犹如立人之制, 若多君少臣, 多臣少佐, 则气力不周也。”金代张元素《医学启源·用药各定分两》云: “为君最多, 臣次之, 佐使又次之, 药之于证, 所主停者, 则各等分也”, 进一步论述了君、臣、佐药的组方用量, 以发挥方药的协同治疗作用。清代徐大椿《医学源流论·方药离合论》又说: “圣人为之制方, ……或以相辅者, 或以相反者, 或以相用者, 或以相制者。故方之既成, 能使药各全其性, 亦能使药各失其性。”经过历代医家的不断实践、发展, 中药“七情”配伍理论和“君、臣、佐、使”制方原则已成为中医药理论的重要组成部分。从临床应用而言, 相畏是指一种药物的毒性或副作用, 能被另一种药物减轻或消除; 相杀是指一种药物能减轻或消除另一种药物的毒性或副作用; 而佐制药即用以消除或减弱君、臣药的毒性, 或用以制约君、臣药峻烈之性。可见相畏、相杀和佐制药配伍均能起到减毒的作用。

2 “异类相制”配伍减毒的主要方式

从方药的临床应用分析, 中药复方的配伍减毒主要通过不同性味、不同功效药物的合理配伍, 以调其偏性、制其毒性, 起到全面兼顾病情、增强药效, 又减轻或消除毒性的作用, 使“用方有利无弊”, 临床治疗安全有效。“异类相制”配伍减毒的主要方式有寒

热相制、异效相制、扶正制毒。

2.1 寒热相制

中药具有寒、热、温、凉之性,临床应用可通过寒性药与热性药的配伍,使其药性得以抑制或随之改变,以达到预期的治疗作用。正如《慎斋遗书》所说:“以寒热监制者,是用之而又畏之也。”《金匱要略》大黄附子汤主治寒实里结的腹痛便秘,方中重用附子之辛热,温里祛寒,止胁腹疼痛;配以苦寒之大黄,既可监制附子辛热燥烈之毒性,又可使大黄之苦寒减弱,寒温同用,相反相成。临床用附子复方治疗Ⅲ度房室传导阻滞证属阳微阴弱者,既有虚损心阳之候,又有脉来缓迟之心阳不济,方中附子温阳强心,生地黄益阴强心,寒热相制,阴阳相济,伍用生地黄可监制附子之毒性。根据临床观察,应用附子复方治疗Ⅲ度房室传导阻滞,不仅可提高心率,而且对胸闷、纳减等症状的消除和全身情况的改善,均有明显效果^[1]。

2.2 异效相制

每味中药均有多种不同的功效和主治,有毒中药通过不同的配伍,既可增强药物的疗效,又能消除或减缓药物的毒性和偏性。如真武汤治阳虚水泛之证,方中附子辛热以壮肾阳,使水有所主,配伍白芍敛阴和营,以制附子燥烈之偏性,不致耗气伤阴。如《伤寒温疫条辨》所云:“附子、生姜回阳益卫之物也,可以壮火而制虚邪;白芍酸以收阴,用白芍者,以小便不利,则知其人不但真阳不足,真阴亦已亏矣,若不用白芍,以固护其阴,岂能用附子之雄悍乎!”临证治疗顽痹多用附子、川乌、草乌、天南星之类散寒止痛,常配用白芍、熟地黄、甘草等养血敛阴、柔润甘缓之品,以制川乌类辛烈燥热之性,使温阳祛寒而无耗伤阴血之弊。马钱子苦寒有大毒,功能通经络、消肿结、止疼痛,善治风湿顽痹、麻木瘫痪等症,《医学衷中参西录》云:“其毒甚烈,……开通经络,透达关节之力,实远胜于它药也”。有医家临床应用马钱子治疗湿热凝滞经络之关节肿痛等证,配伍生地黄、赤芍清热护阴,以解马钱子之毒性,另加防己、威灵仙、秦艽、苍术、冬葵子等,用于治疗顽固性风湿性关节炎、坐骨神经痛等病,均能收到事半功倍之效^[2]。

2.3 扶正制毒

临证使用毒性药物者,往往病情顽固,缠绵难愈,病机错杂,正虚邪实并见,而有毒之品药力虽强,但每易耗散正气,有虚者更虚之虞,配伍补益之剂,可扶正固本以制毒性。如《伤寒论》之附子汤配人

参、《圣济总录》中附子汤配黄芪等治疗阳虚寒湿痹证,故附子用于阳虚寒盛者,可配伍甘温补气之品如人参、黄芪、白术等。研究发现,人参能增强机体对有害刺激的非特异性抵抗力,显著降低附子毒性,并能对抗附子加快心率和易引起心律失常的毒副作用^[3]。运用多元统计方法对附子在古今方剂中的组成进行分析显示,益气固本配伍药组中人参、甘草、白术、茯苓与附子配伍的贡献率大,方如《伤寒论》四逆加人参汤、《济生续方》参附汤、《伤寒六书》回阳救急汤等^[4],此即《本草经集注》所说“世方动用附子,皆须甘草或人参,……相配者,正以制其毒故也”。有报道,白芍总苷与雷公藤多苷联用治疗类风湿关节炎,临床观察结果显示,联用组有效率为90%,明显高于雷公藤多苷组,且联用组谷丙转氨酶明显低于雷公藤多苷组^[5]。雷公藤,《滇南本草》谓其“味辛,性温,有毒,行十二经络”,功能祛风除湿,消肿止痛,通经活络,擅“治筋骨疼痛、风寒湿痹、麻木不仁”等,具有抗炎、免疫抑制作用。白芍养血敛阴、养肝柔肝,具有免疫调节作用。表明白芍与雷公藤配伍合用既能增强疗效,又可降低雷公藤对肝脏的损害。类风湿关节炎患者多为女性,其病机以肝肾亏虚为本,风湿痰瘀为标,临证常以雷公藤与黄精、生地黄、何首乌等配伍治疗,标本兼顾,扶正祛邪。

3 “异类相制”配伍减毒的作用机制

由于有毒中药药性猛烈,应用得当,取效甚捷,而确保临床安全有效应用是亟待解决的关键问题,故有关配伍减毒的研究备受关注。中药复方配伍减毒主要可从毒性的物质基础、毒性成分的代谢、毒效相关性等途径进行研究探索,如附子与大黄合用,水煎液中乌头碱的含量随着大黄剂量的增加而减少,并在一定范围内呈线性关系,可能因大黄所含的鞣质与附子的主要有毒物质乌头碱结合,生成不为肠道所吸收的鞣酸乌头碱盐,从而使其毒性降低^[6]。动物实验结果显示,与赤芍配伍后马钱子的LD₅₀显著升高,其镇痛作用也明显增强,表明赤芍能降低马钱子的毒性,并可增强其药效,赤芍剂量与减毒、增效强度呈正相关;与赤芍配伍后,水煎液中马钱子碱的含量显著降低,且在一定范围内与赤芍剂量的增加成正比,赤芍对马钱子的减毒增效作用可能通过降低马钱子碱含量而减少毒性,又通过赤芍的协同作用增强疗效^[7]。有报道采用基因芯片技术研究蟾酥对大鼠心脏的急性毒性及其组方成麝香保心丸后的配伍减毒机制,通过对差异表达基因进行生物信

试析盱江医学的国际影响

徐春娟^{1,2} 裴丽^{2*} 陈荣³ 何晓晖¹ 艾瑛⁴

(1. 江西中医学院盱江医学研究会, 南昌市阳明路 56 号, 330006; 2. 黑龙江中医药大学;

3. 江西省中医药研究院; 4. 江西中医药高等专科学校)

基金项目: 江西省卫生厅中医药科研计划重点课题(2008Z02);

2011 年黑龙江省研究生创新科研资金项目(YJSCX2011-442HLJ)

* 通讯作者: peili0221@163.com, 13703625011

[摘要] 从明末中外交流良好社会环境、盱江印刷业的繁荣为盱江医学传播创造的良好条件、名医龚廷贤弟子戴笠东渡日本传学等方面, 考证盱江医学的海外影响。认为盱江名医危亦林、李梴、龚廷贤等著作在日本、朝鲜、越南等国的翻刻, 对日本汉方医学及朝鲜医学的形成、发展产生了一定影响。盱江医学是我国具有国际影响的地方流派, 应努力发掘, 继承发扬。

[关键词] 盱江医学; 危亦林; 李梴; 龚廷贤; 汉方医学; 东医宝鉴

在中医药学学术发展的历史长河中, 地域性医学流派如孟河医学、新安医学、岭南医学、盱江医学、永嘉医派、钱塘医派等的出现, 促进了中医药学术进步、繁荣和发展。不同地域医学流派的崛起、争鸣与交融是构成当代中医学学术研究可持续发展不可缺少的重要环节, 特别是其中有些还具有重大国际性影响, 为中外医学交流做出了贡献。

1 盱江医学的沿革

盱江现称抚河, 流经江西省东部。抚河流域水

陆交通便利, 经济文化发达, 古属临川郡。临川历代人杰地灵, 被称为“才子之乡”。“唐宋八大家”之王安石、曾巩, 宋代词人晏殊、晏几道, 被誉为“东方莎士比亚”的汤显祖, 均为临川人。同样在这丰厚的文化沃土上, 盱江之水也哺育了许多闻名于世的医学大家, 形成了以陈自明、危亦林为代表的盱江名医圈。

从宋代以来, 各县有传略可考的医家有 250 多人, 医学著作有 100 余种。在江西省“历代十大名医”之中, 盱江流域就有 7 人, 即陈自明、危亦林、龚

息学分析表明, 蟾酥的心脏毒性具有剂量依赖性, 而含有蟾酥的中药复方(麝香保心丸)能降低其对心脏的毒性作用, 可能通过中药复方的作用降低了蟾酥的毒性, 体现了中药配伍的科学性^[8]。

4 结语

中药复方是在中医药理论指导下, 根据临床病情需要, 选择适宜的药物进行组方配伍。从辨证论治过程来看, 临床在确定治法之后, 依法遣药组方, 通过不同性味、不同功效药物的合理配伍, 发挥其相辅相成、相反相制的综合作用。中医学理论是对长期积累的临床经验的高度概括总结, “异类相制”理论源于临床, 对有毒中药的临床应用起着重要的指导作用, 因此, 有必要阐明其科学内涵, 探讨复方配伍减毒的机制, 使中医理论在传承的基础上发展创新。

参考文献

[1] 焦东海, 刘春堂, 张建国. 附子复方治疗Ⅲ度房室传导阻滞[J]. 中医杂志, 1983, 29(10): 57-59.

[2] 李留骞. 马钱子应用举隅[J]. 河南中医, 1986, 6(6): 37-38.

[3] 韦文哲, 吴树勋, 王志成, 等. 参附注射液对实验性心衰、室颤及心肌细胞呼吸的影响[J]. 河北医药, 1983, 12(1): 1-3.

[4] 王均宁, 张成博, 鲍捷, 等. 基于方剂组成统计分析的附子减毒配伍规律探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(5): 23-26.

[5] 张磊, 周艳丽, 刘维. 白芍总苷联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎增效减毒临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2005, 22(3): 207-208.

[6] 徐建东, 王洪泉, 姜翠敏. 大黄对附子解毒作用的相关性分析[J]. 上海中医药杂志, 1999, 33(3): 7-9.

[7] 胡锡琴, 乔雷, 林飞, 等. 配伍赤芍对马钱子 LD₅₀ 和镇痛作用的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(2): 57-58.

[8] 杨爱文, 范雪梅, 李雪, 等. 基因芯片研究蟾酥急性毒性及配伍减毒机制[J]. 高等学校化学学报, 2011, 32(5): 1058-1064.

(收稿日期: 2012-08-17; 修回日期: 2012-09-25)

[编辑: 黄健]