

基于“方-证要素对应”的甘麦大枣汤治疗脏躁机制分析^{*}王敏 李宇航[#]

(北京中医药大学中医学院 北京 100029)

摘要: 甘麦大枣汤是《金匱要略》治疗脏躁的著名方剂。通过总结历代医家相关认识,探讨脏躁的内涵。认为其病机为五脏功能失调,不能潜敛所藏之神,致脏神浮越、心神不安。根据“方-证要素对应”的组方原理,进一步解析甘麦大枣汤的组方用药规律及脏躁的病机特点,并根据现代药理学研究及临床研究进展,分析本方药效物质基础,否定所谓安慰剂效应的观点。甘麦大枣汤组方严谨,构思巧妙,与群方之冠之桂枝汤有相似之处,两方均立足于调和阴阳,故皆在临床应用范围广泛,且效如桴鼓。

关键词: 甘麦大枣汤; 脏躁; 方-证要素对应

中图分类号: R222.16

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2017.05.003

Mechanism of Ganmai Dazao Tang in treatment hysteria based on principle of correspondence between formula-syndrome factors^{*}WANG Min, LI Yuhang[#]

(School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Ganmai Dazao Tang is a famous formula for hysteria in *Jinguiyaolue* (*Synopsis of the Golden Chamber*). The connotation of hysteria has been explored in the paper through summing up relative knowledge of medical practitioners in the successive dynasties. The pathogenesis of hysteria lies in function disorder of five viscera resulting in that five viscera fail to restrain their spirits, viscera spirits float and heart spirit is uneasy. Hysteria reflects the clinical pathological features of estrangement among qi, blood, yin and yang, and viscera spirits failing to be restrained and floating in the exterior. The combining and medicating laws of Ganmai Dazao Tang, and pathological features hysteria have been further analyzed according to principle of correspondence between formula-syndrome factors. The pharmacodynamic material basis of Ganmai Dazao Tang has been analyzed and the opinion of placebo efficacy has been negated according to the progresses in modern pharmacological research and clinical research. The combination of Ganmai Dazao Tang is rigorous, and similar to Guizhi Tang, the first one of all TCM formulas. These two formulas both are based on regulating yin and yang and widely applied in the clinic with significant curative effects.

Keywords: Ganmai Dazao Tang; hysteria; correspondence between formula and syndrome factors

甘麦大枣汤首见于《金匱要略·妇人杂病脉证并治》第6条,在《普济本事方》称“大枣汤”,在《会约医镜》中称“枣麦甘草汤”,其方药简朴素,

仅以“甘草三两,小麦一升,大枣十枚”组成,三药合用,甘润平补,益气养血,共奏补脾和中、调养五脏之功。

王敏,女,在读博士生

[#] 通信作者: 李宇航,男,教授,博士生导师, E-mail: liyuhang@bucm.edu.cn

^{*} 国家自然科学基金项目(No. 81673868),北京中医药大学“经方现代应用关键科学问题的基础研究”创新团队(No. 2011-CXTD-04)
Project sponsored by National Natural Science Foundation(No. 81673868)

1 脏躁之含义

《金匱要略·妇人杂病脉证并治第二十二》曰：“妇人脏躁，喜悲伤欲哭，象如神灵所作，数欠伸，甘麦大枣汤主之。”妇女情绪低落，心中烦乱，无故悲伤欲哭，或哭笑无常，呵欠频作者，谓之“脏躁”。发生于妊娠期者，称之为“孕悲”；发生于产后者，则名“产后脏躁”，其名虽异，其证大致相同，均以甘麦大枣汤治之。仲景既以“脏躁”命名，当明其含义。

1.1 “脏”之含义

“脏”指病位，后世医家对此并无歧义，然对于“脏”指何脏，说法则有所不同。

1.1.1 指子宫 沈明宗明确指出，脏为子宫，其在《沈注金匱要略》中说“子宫血虚故为脏躁。”尤在泾支持此说，在《金匱要略心典》云“脏躁，沈氏所谓子宫血虚，受风化热者是也。”^[1]

1.1.2 指心脏 《医宗金鉴》云“脏，心脏也，心静则神藏，若为七情所伤，则心不得静，而神躁扰不宁也。故喜悲伤欲哭，是神不能主情也。象如神灵所作，是心不能神明也，即今之矢志癫狂病也。数欠伸，喝欠也，喝欠顿闷，肝之病也，母能令子实，故证及也。”

1.1.3 指肺脏 《金匱发微》云“肺主悲，亦主苦，悲伤欲哭，病当在肺。”^[2]刘完素在《素问玄机原病式》云“又妇人脏躁，肺脏也。”陈士铎在《辨证录》说“夫脏躁者，肺燥也。”^[3]萧垺《女科经纶》指出：“无故悲伤属肺病，脏躁者，肺之脏躁也。”^[4]均认为“脏躁”之“脏”位在肺脏。

1.1.4 指心与肝 《金匱要略译释》指出“关于脏躁病的病变所在，……假如从甘麦大枣汤的药物组成来看，……如认为本病的病变在心与肝，是比较合理的。”^[5]

1.1.5 指五脏 《金匱要略释义》云“脏指五脏（心肝脾肺肾）而言，脏躁，谓五脏之全部或一部，津液阴血不足。”^[6]

1.1.6 不拘于何脏 《金匱要略浅注》云“妇人脏躁，脏属阴，阴虚而火乘之则为躁，不拘于何脏。”

《金匱要略》中，凡五脏所病均明确指出病在何脏，如“肺中寒”“脾中风”“肝着”“心伤者”“水在肾”“肺饮”等，唯《妇人杂病脉证并治》中列妇人脏躁，不明指为何脏^[7]。考察《伤寒论》对“脏”病位的论述，主要有“经络受邪，入脏腑”“在络、在经、在腑、在脏”及“脏寒”“脏厥”等，由此可以看出，以“脏”为名，仲景重视的不是具体何脏，更多的是强调“病在五脏、不在形体”、疾病影响到“神”，以

“脏”反映病位邪气之深浅多少^[8]。由此推断，脏躁之“脏”，同仲景书中的“脏厥”“脏寒”和“脏结”一样，是指五脏而言。

1.2 “躁”之含义

历代医家关于“脏躁”之“躁”还是“燥”持有不同观点。《脉经》《金匱要略论注》《金匱要略心典》《金匱要略编注》《金匱要略正义》等注本均作“脏燥”，认为“躁”作“燥”解，把燥解释为病因，因燥为阳邪，易耗精血，又将脏躁之病机衍生为“脏阴不足”“精血内亏”。燥有干、火、焦急之意，躁则有不静、急疾、变动之意。如《管子·心术》：“躁者，不静。”《说文》：“躁，疾也。”《辞海》：“躁，不安静。”躁，急躁、浮躁、躁扰也。本文认为，从脏躁的临床表现来看，其病机在于五脏功能失调，不能潜敛所藏之神，脏神浮越，心神不安，情志不宁而生急躁情绪，疾病反映了气血阴阳失和，脏神失于潜敛而浮躁于外的临床病机特点，因此以“躁”更为合适。

2 甘麦大枣汤方药解析

2.1 “方-证要素对应”的概念

据证立法、依法选方或遣药组方是中医辨证论治过程的具体体现，本团队20多年来一直从事经方配伍规律研究，2009年根据“证候要素”的研究进展，提出了“方剂要素”概念，进而建立了“方-证要素对应”的中医组方原理分析方法。

“证候要素”是指构成证候的最基本因素，也称为病机单元，包括病因、病性、病位和病势等，既是诊断要素，也是指导临证组方用药的明确靶点，“方剂要素”是指中医方剂中与证候要素相对应的药物组成部分^[9]。针对“证候要素”，选择与之对应的“方剂要素”，使“方剂要素”与“证候要素”相互对应的组方原则，称之为“方-证要素对应”^[10]。

“方-证要素对应”既是分析方剂结构、组方原理的一种方法，也是临证组方的一种原则，强调方剂要素（方剂配伍单元）与证候要素（病机单元）的对应关系，属于临证组方的一种基本思维模式，同时更加强调“理、法、方、药”之间的逻辑关系，从而使配伍组方药物的靶向更加明确。对经方的“方-证要素”进行解析，将有利于针对现代疾病谱复杂病机的变化，灵活提取经典方剂中的“方剂要素”进行临证组方，从而提高临床疗效。同时，“方-证要素对应”的中医组方原理分析方法，也为进一步揭示方剂作用靶点，提供了一种研究思路。

2.2 甘麦大枣汤“方-证要素对应”分析

辨证论治落实在临床诊疗中是辨证、立法、选

方、遣药4个环节,“证、法、方、药”的有机统一,即据证立法、依法选方或遣药组方。“证”决定了方药的选择,而方中的药物配伍关系又与“证”对应,方药、立法、证候之间存在“药-法-证”的链式对应关系^[10-11]。以药物功效反推立法,继以分析病机是“方-证要素对应”研究的实际临床意义之一,亦是后世医家“以方测证”研究方法的依据。现通过分析甘麦大枣汤(甘草、小麦、大枣)的药物功效来推测其病机,即以“药”推“法”,以“法”导“证”。

甘草始载于《神农本草经》,被列为药之上品。医学家陶弘景将甘草尊为“国老”,并言“此草最为众药之王,经方少有不用者。”《本草纲目》谓之“通入手足十二经”,能够“安魂定魄,补五劳七伤,一切虚损、惊悸、烦闷、健忘。通九窍,利百脉,益精养气,壮筋骨,解冷热”,甘草甘平,一者,有缓急之功,二者,国老也,帝师之谓,入十二经,“能补三焦元气,调和诸药相协,共为力而不争”。

小麦性味甘平,《本草纲目》曰“新麦性热,陈麦平和,小麦面甘温。”《食疗本草》谓其能“补中益气,和五脏,调经络,续气脉”。临床常用于除虚热,止虚汗,补诸虚,强气力。

《神农本草经》载“大枣,味甘平”,能“助十二经”“安中养脾。”《本经逢原》谓之“取甘能益津也”。临床常用于调补脾胃,益气生津,养血和营,安神定智,滋补营卫,治气血津液不足。

根据方药组成,分析甘麦大枣汤治疗脏躁,主要包括3个方剂要素,分别为甘草、小麦、大枣。其中,方剂要素“甘草”对应的证候要素为“脏神浮躁”,所代表的治法为“甘缓”;方剂要素“小麦”对应的证候要素为“脏气虚”,所代表的治法为“益气和平”;方剂要素“大枣”对应的证候要素为“脏血弱”,所代表的治法为“养血和平”。

本方甘草、小麦、大枣3味药物均为甘味。甘者,能补能缓能和:甘补,补正气之不足;甘缓,调紊乱之气机;甘和,和动乱之阴阳,平五脏之躁动。方以甘草为君,一方面发挥其缓急功效,另一方面,与小麦配伍,益气和平,与大枣配伍,养血和平,平补气血,引领十二经,调五脏而安和。由“药”推“法”,其法为调和五脏气血阴阳,以“法”导“证”,脏躁病机为五脏气血阴阳失和,脏神失于潜敛而浮躁于外。

3 历代医家对甘麦大枣汤的应用与发挥

甘麦大枣汤一方药物虽简,其治疗神志异常疾病疗效却佳,古代医案记载甚多,如《医学纲目》记载“乡里有一妇人,数次无故悲泣不止,或谓之有

祟,祈禳请祷备至,终不应。予忽忆《金匱》有一证云:妇人脏躁,喜悲伤欲哭,象如神灵所作,数欠伸,甘麦大枣汤主之。予急令治药,尽剂而愈。”又如《女科经纶》记载“陈良甫曰‘记管先生治一妊娠四五月,脏躁悲伤。遇昼则惨感泪下,数欠象若神灵,如有所凭,与仲景大枣汤而愈。’”《沈氏女科辑要》将本方加白芍、紫石英,名加味甘麦大枣汤,治脏躁而见反张证,效果极好^[11]。清代叶天士最为赏识此方,其不仅深谙仲景用之之法,理论上亦发创见,大大开阔了甘麦大枣汤的应用范围,在《临证指南医案》中,其应用甘麦大枣汤的验案散见于郁证、痉厥、痿证、月经不调等病中。他根据“肝苦急,急食甘以缓之”之理论,用甘麦大枣汤益胃虚,缓肝急,镇肝逆,用以治疗“阴血亏虚,肝之风阳上扰,乘胃”为主要病机的病证。偏于肝阴虚或肝肾阴虚为甚者,则合加减复脉汤之意加生地、阿胶、白芍、麦冬等滋补肝肾阴液,或加生龙牡以平肝潜阳息风,以“柔缓以濡之”。偏于胃阴虚者,则合麦门冬汤法以“镇肝益虚,冀有阳和风息之理”,并指出甘麦大枣汤为“理心之用”之方,有“清补之意”,取代归脾汤治疗心脾两虚、心神失养的神志疾病。对于思郁损伤心脾之证,常加益智仁、石菖蒲以“开益心气”,或加炒白芍、柏子仁、茯神等治疗心动身静而现心烦失眠等症^[12]。近代中医临床大家程门雪亦重视此方,认为所谓脏躁者,脏,心脏也,心静则神藏,若为七情所伤,则脏躁而不静,故精神躁扰不宁,致成所谓“如有神灵”之象。甘麦大枣汤为养心气、润脏躁、缓肝急、宁烦扰之佳方,以此方与百合地黄汤合用,治情志偏胜之病有殊功。且“甘麦大枣汤不独治妇人,亦主男子,若作妇人专方,则失之狭隘矣”。^[13]现代医家根据甘麦大枣汤证候、病机特点,对其进行加减,广泛应用于神经精神疾病、儿科疾病、妇科疾病以及其他病证中,均取得较好疗效。

4 甘麦大枣汤调节情志不遂的现代生物学机制探讨

小麦、大枣均为普通食品,甘草也是厨房中常用的调料或食材,因此有人怀疑甘麦大枣汤的药物功效,认为它能治疗脏躁、调节情志不遂,实际上只是发挥了安慰剂效应。本文认为,甘麦大枣汤临床疗效确切、卓著,特从以下两个方面加以论证。

4.1 设有安慰剂对照的甘麦大枣汤临床疗效观察

曾有学者以淀粉安慰剂粉末或者与中药汤剂气味、外观相类似的汤剂为安慰剂组,观察其治疗情志不遂类疾病的效果。张闳运^[14]采用随机、双盲和横

断性研究方法纳入 58 例亚健康状态者,并随机分为甘麦大枣汤组 29 例和安慰剂对照组 29 例,研究结果显示,甘麦大枣汤介入治疗 4 周后,治疗组 4 大范畴:生理健康、心理、社会关系、环境及整体生活质量之得分,皆明显比治疗前明显增加,且趋势显著;而在安慰剂对照组个案则增减互见,变化量小且趋势不明显。表明与安慰剂对照组相比,甘麦大枣汤具有增进生理健康、心理、社会关系、环境及整体生活质量的功效,在健康促进及疾病之预防保健上具有正向意义。李菲^[15]搜集 47 例符合中医诊断“脏躁”的病例,随机分为对照组(安慰剂配合西药) 23 例和观察组(甘麦大枣汤加加减配合西药) 24 例,结果显示,总有效率对照组为 47.8%、观察组为 75.0%,两组比较有显著性差异($P < 0.05$),提示观察组之疗效优于对照组。以上临床观察足以证明甘麦大枣汤发挥治疗作用,绝不仅仅是安慰剂效应。

4.2 甘麦大枣汤中存在调节情志不遂的药效物质基础

现代研究表明,甘草、小麦、大枣中含多种活性成分,具有调节情志不遂(镇静、抗抑郁等)作用。据报道,甘草苷和异甘草苷可增加小鼠海马、下丘脑、大脑皮层中 5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NA)的量,从而发挥抗抑郁作用^[16];异甘草素具有抑制单胺氧化酶(MAO)的作用,为潜在抗抑郁药物^[17];小麦麸皮中阿魏酸含量较高,阿魏酸可改善疼痛抑郁症,其抗抑郁机制可能与阿魏酸影响氧化应激以及单胺递质水平相关^[18];小麦麸皮含有大量的维生素 B 族,而维生素 B 族能够营养神经,改善一些神经衰弱症状;大枣提取物中可能同时存在具有磷酸二酯酶抑制作用的物质,能够在 6~12 h 内抑制磷酸二酯酶的活性,增加环磷酸腺苷(cAMP)的浓度,而 cAMP 一般被认为是发挥抗抑郁作用的主要有效成分。cAMP 是第一个被发现的第二信使,通过激活依赖 cAMP 的蛋白激酶(PKA),把调节信息带到细胞内特定的靶位,从而起到调节酶的活性、基因表达、细胞分化等重要的生理作用^[19]。

3 味单味中药的一些化学成分发挥抗抑郁作用,合方的作用效果是否优于单味药物,有人做了相关的实验。石森林等^[20]分别用水、无水乙醇提取、浓缩甘草、大枣、小麦以及甘麦大枣汤全方,比较相同浓度下药物的抗抑郁作用,结果表明,甘草、大枣、小麦都有一定的抗抑郁活性,而按原方配伍的甘麦大枣汤活性最强。以上相关报道进一步说明,甘麦大枣汤治疗脏躁有确切的临床疗效,而非单纯的安

慰剂效应。

5 结语

本文对治疗脏躁的主方甘麦大枣汤从“方-证要素对应”的角度进行了分析,一方面,根据“药-法-证”的链式对应关系,进一步分析脏躁的病机,另一方面,为临床上相似的“证候要素”进行药物靶向性组方提供了一种思路。

甘麦大枣汤组方严谨,构思巧妙,与群方之冠之桂枝汤有相似之处。两方均以甘草为支点,为调和阴阳的名方。桂枝汤中 5 味药物分阴阳两类,桂枝、生姜为阳,辛温发散卫分风邪;芍药、大枣为阴,酸甘化阴以滋荣分之阴;炙甘草介于阴阳之间而能兼顾,温中补气,兼调荣卫而谐和阴阳^[21]。甘麦大枣汤中 3 味药物亦分阴阳两类,小麦为阳,益气养心;大枣为阴,滋阴和脾;甘草介于阴阳之间,入十二经,补益气血,调阴阳,安五脏。可见,甘麦大枣汤和桂枝汤组方均是立足于调和阴阳,因此两方皆在临床应用范围广泛,且效如桴鼓。

参考文献:

- [1] 尤在泾. 金匱要略心典[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 148.
YOU ZJ. Jinguiaoluexindian (Essence of Synopsis of Prescriptions of the Golden Chamber) [M]. Taiyuan: Shanxi Science and Technology Publishing House, 2008: 148.
- [2] 曹家达. 金匱要微[M]. 汤晓龙, 点校. 福州: 福建科学技术出版社, 2007: 255.
CAO JD. Jinguifawei (Comment on Essentials of Synopsis of Prescriptions of the Golden Chamber) [M]. Proofread by TANG XL. Fuzhou: Fujian Science and Technology Publishing House, 2007: 255.
- [3] 陈世铎. 辨证录[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 528.
CHEN SD. Bianzhenglu (Record of Syndrome Differentiation) [M]. Taiyuan: Shanxi Science and Technology Publishing House, 2013: 528.
- [4] 萧垠. 女科经纶[M]. 贾云波, 姚颖玉, 点校. 北京: 人民军医出版社, 2010: 114-115.
XIAO X. Nvkejinglun (Statecraft of Gynecology) [M]. Proofread by JIA YB and YAO YY. Beijing: People's Military Medical Press, 2010: 114-115.
- [5] 李克光, 张家礼. 金匱要略译释[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 580.
LI KG, ZHANG JL. Jinguiaolueyisi [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2010: 580.
- [6] 黄树曾. 金匱要略释义[M]. 北京: 人民卫生出版社,

- 1956: 293.
- HUANG SZ. Jinguiyao lueshiyi [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1956: 293.
- [7] 黄素英. 论“脏躁”之本义[J]. 中医文献杂志, 1998, 16(2): 23-24.
- HUANG SY. On original meaning of hysteria [J]. Journal of Traditional Chinese Medical Literature, 1998, 16(2): 23-24.
- [8] 郭丽华, 李翠萍. “脏躁”辨析[J]. 河南中医, 2009, 29(2): 113.
- GUO LH, LI CP. Analysis on hysteria [J]. Henan Traditional Chinese Medicine, 2009, 29(2): 113.
- [9] 郑丰杰, 孙燕, 李宇航. 经方方证要素解析[J]. 世界中医药, 2015, 10(1): 1-6.
- ZHENG FJ, SUN Y, LI YH. Analysis on factors of syndromes and formulas in classic formulas [J]. World Chinese Medicine, 2015, 10(1): 1-6.
- [10] 李宇航. 谈“证候要素”与“方剂要素”[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(2): 117-121.
- LI YH. Discussion on syndrome factors and formula factors [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2009, 24(2): 117-121.
- [11] 沈又彭. 沈氏女科辑要[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1983: 31.
- SHEN YP. Shenshinyakejiyao (Shen's Summary of Gynecology) [M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Publishing House, 1983: 31.
- [12] 张文选. 叶天士用经方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 425-428.
- ZHANG WX. Classic Formulas used by YE Tianshi [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 425-428.
- [13] 何时希. 学贯古今 艺擅众妙[J]. 山东中医药大学学报, 1983, 7(3): 5-10.
- HE SX. To achieve the best skills by learning ancient and modern experiences [J]. Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 1983, 7(3): 5-10.
- [14] 张闳运. 甘麦大枣汤治疗亚健康状态的理论和临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- ZHANG HY. Theoretical and clinical study on Sub-health treated by Ganmai Dazao Tang [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2010.
- [15] 李菲. 中西医结合治疗脏躁疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(10): 955.
- LI F. Clinical observation on integrated traditional Chinese and Western medicine in treatment of hysteria [J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2014, 30(10): 955.
- [16] WANG WX, HU XY, ZHAO ZY. Antidepressant-like effects of liquiritin and isoliquiritin from Glycyrrhiza uralensis in the forced swimming test and tail suspension test in mice [J]. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, 32(5): 1179-1184.
- [17] PAN X, KONG LD, ZHANG Y. In vitro inhibition of rat monoamine oxidase by liquiritigenin and isoliquiritigenin isolated from Sinofranchetia chinensis [J]. Acta Pharmacol Sin, 2000, 21(10): 949-953.
- [18] 张璐, 王钱东, 石华孟, 等. 阿魏酸对利血平诱导的疼痛抑郁症的影响[J]. 药学学报, 2013, 48(1): 32-37.
- ZHANG L, WANG QD, SHI HM, et al. Influence of ferulic acid on the pain-depression dyad induced by reserpine [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2013, 48(1): 32-37.
- [19] DANIEL P B. Cyclic AMP signaling and gene regulation [J]. Annu Rev Nutr, 1998, 18(1): 353-383.
- [20] 石森林, 何三民, 葛卫红, 等. 甘麦大枣汤的制备方法研究简释[J]. 中华中医药学刊, 2003, 21(12): 2063-2102.
- SHI SL, HE SM, GE WH, et al. Study on preparation method of Ganmai Dazao Tang [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2003, 21(12): 2063-2102.
- [21] 刘渡舟. 桂枝汤加减方证的应用[J]. 陕西中医, 1981, 2(1): 7-9.
- LIU DZ. Application of ingredient-altered Guizhi Tang [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 1981, 2(1): 7-9. (收稿日期: 2016-11-29)