

•综述•

近五年经方配伍规律的研究进展

程巧鸳, 李范珠*

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

[摘要] 目的:综述近五年经方配伍规律的研究进展。方法:通过查阅近五年经方配伍规律研究的文献,并对其进行归纳、分析和总结。结果:目前主要围绕文献和实验两方面对经方的配伍规律进行了研究,文献研究集中于文献理论的整理和挖掘,实验研究主要集中于药理研究和物质基础研究。结论:经方配伍规律研究中应着重以物质基础为核心的综合性研究,并结合文献和临床研究的结果,才能全面深刻揭示经方的配伍规律。

[关键词] 经方;配伍规律;文献研究;实验研究

[中图分类号] R289.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2007)07-0066-04

Advances on the Compatibility Principles of Classic Formulas in Recent Five Years

CHENG Qiao yuan, Li Fan zhu *

(Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Hangzhou 310053, China)

[Abstract] Objective: To review the advances on the compatibility laws of classic formulas in recent years. Methods: Literatures on the compatibility principles on classic formulas in recent five years were summarized and analyzed. Results: At present, the studies on the compatibility principles of classic formulas are concentrated on two aspects, the literature of arrangement and the experiments on pharmacological effects and chemical components. Conclusion: The general study based on chemical components should be emphasised.

[Key words] classic formulas; compatibility principles; literature studies; experiment studies

经方系指东汉张仲景《伤寒论》和《金匱要略》二书所集之方,集中体现了中医药理论和实践的精华,具有确切的临床有效性和实用性,是后世方剂发展的典范。在中药复方配伍研究领域,以经方为对象的研究具有十分明显的优势,其原因在于:经方疗效卓著,历经筛选;法度严谨,示人规范;理遵经旨,贴近本源,基础扎实,研究广泛。所以,经方是中医方剂配伍规律研究的切入点^[1]。本文总结了近五年经方配伍规律研究的概况,并对其研究思路与方法进

行了探讨。

1 文献研究

经方一直是历代医家进行方剂理论研究的对象和模板,而文献理论是经方配伍规律研究的“本底资料”及“顶层设计”依据,因此经方配伍规律的研究应从传统文献整理开始^[2]。全世健等^[3]整理了部分经方的配伍理论,总结出《伤寒论》集中体现了药物的相辅相成配伍规律,包括相须为用和相使为用。如白头翁汤,四味苦寒的药物相须配伍,提高清热解毒治痢之效。又如仲景善用辛温的桂枝与甘缓的甘草相使配伍,共奏温通阳气的作用。麻黄与桂枝的配伍,同属于辛温解表发汗药物,但桂枝的通阳化气可以增强麻黄的发汗解表作用,故有“麻黄无桂枝不汗”之说。再如附子与干姜配伍,二者均辛热,附子回阳救逆,干姜暖中散寒,两者的配伍关系正如古人

[收稿日期] 2006-07-03

[基金项目] 国家自然科学基金重大研究计划(90409012)

[通讯作者] *李范珠, Tel: (0571) 86613756; E-mail: lifanzhu@

zjtcn.net

所说“附子无姜不热”。《本经疏证》云：“附子以走下，干姜以守中，有姜无附，难收斩将寨旗之功；有附无姜难取坚壁不动之效。”可见这两味药物之间的相须为用关系。其他如大黄、芒硝配伍能增强泻下作用，石膏、知母配伍可增强清热作用等，均是遵循这一配伍原则。陈宁勇等^[4]总结了《伤寒论》相反相成的组方规律，包括寒热并用、攻补兼施、升降相合、散收并投、刚柔相济、动静相伍。如麻黄汤中麻黄与杏仁的配伍，麻黄辛温发散而开宣肺气，杏仁苦泻降气而止咳平喘，一宣一降，在求得肺脏气机运转的动态中达到宣肃有常的平衡。曹华等^[3]分析了经方“药对”的配伍规律，认为药对配伍是《伤寒论》重要的用药理论，也是经方组成的基本单位。药对是经方的基础，经方是由药对发展而来的。以桂枝汤为例，桂枝汤可以分为5个药对，即桂枝与芍药——发汗中敛汗；桂枝与生姜——增强解表作用；芍药与甘草——酸甘化阴；桂枝与甘草——辛甘化阳；甘草与大枣——补脾胃、滋汗源。经方除了单味药之间可以组成药对外，还可单味药先组成药对，这个药对再与另一个单味药组成新的复合药对。例如半夏泻心汤，该方半夏与干姜性温先组成药对，再与黄连、黄芩寒性药对重新组合，形成一个新的复合药对，即半夏、干姜配黄连、黄芩，而达到寒温合治的目的。

2 实验研究

自20世纪60年代开始，对经方物质基础、作用机理及配伍规律的实验研究越来越引起人们的重视。自1985年以来针对经方的实验研究有了很大发展。

2.1 药理研究 经方药理学的研究广泛而深入，尤其在如何建立动物模型、确立实验方法、选择药理指标、探讨作用机制等方面积累了丰富的经验，为经方配伍的实验研究打下了良好基础。目前的研究主要集中于观察不同药物配伍、不同剂量配伍前后药效的增减，以验证、寻找最佳药物配伍和剂量配伍关系。

2.1.1 君、臣、佐、使及七情研究 药味在方剂中有君、臣、佐、使的差异，药物间存在相须、相使、相乘、相恶等关系。利用药理实验可以了解各药味在方中的主次、药效的协同、拮抗等作用。何宏文等^[9]研究了当归芍药散加味方及拆方对老年鼠脑组织和淋巴细胞(β -AR)密度的影响，拆方组分为老年鼠对照组、人参组、当归芍药散加味方全方组、君臣组和佐药

组。结果表明，当归芍药散加味方全方可选择性提高老年鼠小脑皮质 β -AR含量和淋巴细胞 β -AR含量，单用当归芍药散加味方君臣药或佐药却无此作用，说明这是当归芍药散加味方君臣佐药共同作用的结果。刘国清等^[7]研究了麻黄汤不同配伍对大鼠的发汗作用。结果发现，从单味药的发汗强弱来看，麻黄>桂枝组>杏仁组和甘草组，说明麻黄汤中麻黄发汗作用最强，以其为君药，体现了发汗解表的治法，即“主病之谓君”。无麻黄或者桂枝的配伍组均无发汗作用，说明麻黄、桂枝是麻黄汤中起发汗作用的部分，并且麻黄配伍桂枝后，发汗作用大大增强，说明桂枝具有协同麻黄发汗的作用，属相须为用，桂枝居臣药的地位，即“佐君之谓臣”。杏仁、甘草则无发汗作用，杏仁在各配伍组中对发汗作用均无显著影响，可能是其与麻黄共同发挥止咳平喘的作用，治疗兼证，属佐药。炙甘草能降低麻桂相合后的峻烈之性，使汗出不致过猛而耗伤正气，是使药，即“应臣之谓使”。麻黄汤从发汗的角度深刻体现了君臣佐使的制方法则。

2.1.2 性味及功效研究 中药性味即四性五味，是决定其功效的重要因素和指导中药配伍应用的主要依据之一。四性指“温热寒凉”，五味指“辛甘酸苦咸”。中医讲究温热相配，祛寒力强，寒凉相伍，清热力胜，寒热并举互制为用。讲究“辛甘发散，辛开苦降”等。张忠等^[8]根据半夏泻心汤中各药的不同药性进行拆方研究后发现，半夏泻心汤全方及各拆方组可调节脑及胃内自主神经分泌的紊乱，改善胃溃疡症状，其中甘补药组降低乙酰胆碱的合成作用最强，其原因可能为甘补药扶正、缓急止痛、和胃健脾以增强机体抗邪能力，故甘补药组的效果较苦降药和辛开药效果好，苦降药组比辛开药组效果要好，各组药配伍后，疗效提高。代二庆等^[9]根据旋覆代赭汤中各药的不同药性进行拆方研究后发现，辛开组对食管肌条收缩活动呈抑制倾向，能明显减慢其收缩频率，甘补组、降逆甘补组能明显减小食管肌条的收缩幅度；降逆组、辛开降逆组、全方组能明显增大食管肌条的收缩速度；辛开降逆组、辛开甘补组、全方组能明显加快其收缩频率。显示了拆方各组中，部分药组之间呈协同作用趋势，而部分药组之间则呈制约趋势。何赛萍等^[10]根据桃核承气汤中各药的不同功效进行拆方研究后发现，桃核承气汤能明显地改善异常血液流变学的变化，对抗凝血酶原时

间和部分凝血酶原时间缩短、降低纤维蛋白原含量的作用,活血组的作用次之,泻热组对全血黏度及部分凝血酶原时间的影响不大。益胃组对异常血液流变学以及凝血指标无作用,反而有加剧之势,益胃组能升高血浆黏度,全方组降低血浆黏度的作用不如活血组、泻热组,可能与甘草“甘者补之、缓之”有关。但益胃药与活血药、泻热药合用,能防止苦寒药物损伤脾胃减轻药物的副反应。

2.1.3 药味剂量研究 剂量是药性的基础,也是药物配伍后药效、药性变化的重要因素。不同配伍剂量可导致煎剂中有效成分及药理作用的变化,通过药理实验可说明在不同剂量、比例配伍时药效的差异及最佳剂量比,从而为中药复方的质量标准建立、质量控制及临床合理使用提供科学依据。刘红等^[1]研究了不同用量配伍当归芍药散对动物学习记忆功能的影响。结果表明,各归芍比的当归芍药散对正常小鼠的学习记忆能力都有一定的促进作用,其中归芍比为1:5.4,1:1.34能明显改善东莨菪碱所致小鼠被动回避障碍,明显延长小鼠避暗潜伏期,减少错误次数。在改善小鼠空间辨别障碍方面,归芍比为1:1.34的当归芍药散能明显缩短利血平化小鼠水迷宫潜伏期,改善小鼠空间辨别障碍,其余各组方对正常小鼠水迷宫潜伏期影响不明显。

2.2 物质基础研究 从物质基础角度研究中药配伍,揭示方剂的配伍规律已逐渐在学术界形成共识,并进行了有益的尝试。伤寒论方剂疗效的物质基础是其化学成分的和,化学成分的研究在伤寒论方剂研究中占有重要地位,内容十分丰富,不仅能发掘配伍的科学内涵,而且可探索方剂配伍前后及体内吸收、分布、代谢过程中化学成分的变化规律,从而优化处方、制定科学的制剂工艺及用药方案^[13]。陈建萍等^[13]研究四逆汤的配伍规律时发现,附子,附子加甘草,附子、甘草分别提取后混合,3种配伍后附子的主要成分乌头碱、次乌头碱均存在,但含量上有所变化。甘草、附子加甘草以及单独提取后再混合,其甘草的主要成分甘草酸及甘草次酸的成份均存在。附子甘草合煎剂、附子、甘草单独提取后再混合,其中乌头类生物碱的含量显著降低,且附子中乌头碱的稳定性较差,说明两味药物相互作用可能产生不溶性的物质(因为乌头碱与甘草中的甘草酸可能形成络合物)从而减少乌头碱、次乌头碱的含量。附子与甘草配伍后甘草酸的含量也有所降低。丁选

胜等^[14]研究了不同配伍人参白虎汤中钙离子含量的变化,结果表明,石膏与其他药物配伍后钙离子煎出量均高于石膏单独煎煮时的钙离子煎出量。当增加石膏的剂量时,钙离子煎出量反而降低。在全方配伍条件下钙离子的煎出量约为石膏单独煎煮时钙离子煎出量的6倍。说明原方的配伍存在规律性,在原方配伍条件下,人参白虎汤中石膏所含的钙离子煎出量得到了很大的提高。

3 存在问题和努力方向

经方配伍研究仍存在不少问题。突出表现在以下几个方面:

3.1 物质基础为核心的综合性研究甚少 物质基础研究是经方配伍规律研究的关键环节。但由于思路不清、技术手段落后,导致目前仅从化学或药理角度研究经方的物质基础,而未能很好地以物质基础研究为纽带,将经方配伍理论与现代药学理论结合、化学成分分析与药效研究结合,因而结果难以充分说明配伍—物质基础运动变化—药理效应三者之间的关系,尚不能深刻揭示经方的配伍规律。

3.2 临床研究不足 经方是在中医病机和药性理论指导下的有机配伍,在临床运用中必须抓住病机,辨证使用。对中医药进行研究,证的模型必不可少。由于缺乏客观、规范、符合中医药理论的“证”的动物模型,既往多对较为单一的药效学指标进行配伍分析,与“证”的结合不多,因此难以反映配伍效应与主治“证”之间的内在联系,与临床实际有较大差距。在这种前提下,动物实验研究更应与临床研究相结合,但目前与临床结合研究甚少。

3.3 思路与方法 方剂配伍是中医药理论的特色和精华,但也是中医药现代化研究的难点所在,其研究思路与方法尚未成熟。现代多层次多学科的研究应阐明配伍规律的实质,即方剂的药效变化、物质基础及作用机理,赋予方剂配伍理论新的科学内涵。

针对经方配伍规律研究存在的问题,结合目前的研究实际,我们认为经方配伍规律的研究应从以下几点进行:(1)文献研究:对经方中蕴含的配伍规律理论进行解释、阐发和再总结,深刻挖掘张仲景的配伍思想。(2)实验研究:以物质基础研究为核心。尤其要在中医药理论指导下,选择合适的动物实验模型尤其是“证”的模型,采用多指标评价,将经方物质基础与药效进行同步研究。如本课题组利用组合微透析技术即微透析采样仪连接色谱仪(HPLC,

HPLC/MS/MS 等)和药效监测仪(Medlab 等)进行同步在线分析,将采集到的化学、药理学等实验数据用计算机科学、数理统计学等进行多维分析,来阐明配伍一物质基础运动变化一药效三者之间的关系,深刻揭示经方的配伍规律。该技术的最大特点是可实现活体、实时、物质基础与药效同步研究。(3) 临床研究:应从临床证结合角度,在反映方证对应理法方药一致的前提下,观察药物配伍变化对人体疾病治疗产生的变化规律,探讨经方的作用机制及配伍规律。

[参考文献]

- [1] 赵琰,王庆国.经方配伍研究在中药方剂配伍研究中的地位[J].北京中医药大学学报,2001,24(6):10-12.
- [2] 魏国丽,郑学宝.方剂配伍规律现代科学内涵研究进展[J].中医临床杂志,2005,17(5):515-517.
- [3] 全世建.《伤寒论》中方剂配伍理论浅探[J].江西中医学院学报,2004,16(5):13-14.
- [4] 陈宁勇.论《伤寒论》相反相成组方特点[J].南京中医药大学学报,2003,19(5):267-269.
- [5] 曹华,何国,李政木.经方“药对”配伍规律研究的现状及分析[J].国医论坛,2003,18(4):1-3.

- [6] 何宏文,卢汉平,谢瑶,等.当归芍药散加味方及拆方对老年鼠脑组织和淋巴细胞 β -AR 密度的影响[J].中山医科大学学报,2002,23(5):325-327.
- [7] 刘国清,罗佳波.麻黄汤不同配伍对大鼠发汗作用的影响[J].中药新药与临床药理,2005,16(5):318-320.
- [8] 张忠,司银楚,吴海霞,等.半夏泻心汤及其拆方对应激性胃溃疡大鼠胆碱能神经元的影响[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(4):283-287.
- [9] 代二庆,李海英,赵占考,等.旋覆代赭汤及其拆方对大鼠离体食管肌条收缩活动的影响[J].现代中西医结合杂志,2004,13(10):1268-1270.
- [10] 何赛萍,徐晓东,毛黎明.桃核承气汤配伍意义的实验研究[J].中医药学刊,2004,22(7):1212-1213.
- [11] 刘红,曾宇,马世平.不同用量配伍当归芍药散对动物学习记忆功能及脑内NO 的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2005,10(9):974-977.
- [12] 朱章志.伤寒论化学成分研究述评[J].广州中医药大学学报,2001,18(4):320-323.
- [13] 陈建萍,谭炳炎,吴伟康,等.四逆汤中附子甘草配伍规律研究[J].中国实验方剂学杂志,2001,7(3):16-17.
- [14] 丁选胜,戴德哉,汤晓葵.人参白虎汤配伍规律研究——不同配伍条件下钙离子含量变化[J].中草药,2004,35(2):156-158.

(上接第 65 页)

3 疗效观察

3.1 疗效标准 按ITP 疗效标准^[1]。显效:血小板恢复正常,无出血症状,持续 3 个月以上,维持 2 年以上无复发者为基本治愈。良效:血小板升至 $50 \times 10^9/L$ 或较原水平上升 $30 \times 10^9/L$ 以上,无或基本无出血症状,持续 2 个月以上。进步:血小板有所上升,出血症状改善,持续 2w 以上。无效:血小板计数及出血症状无改善或恶化。

3.2 治疗结果 治疗组显效 14 例,良效 23 例,进步 14 例,无效 3 例,总有效率 94.4%。对照组显效 10 例,良效 20 例,进步 11 例,无效 13 例,总有效率 77.8%。两组疗效经 Rdt 分析, $u=1.82, P>0.05$,说明两组疗效相似。但从临床观察来看,对手足心热、乏力、瘀点及瘀斑等症状改善方面治疗组

明显优于对照组。

4 讨论

特发性血小板减少性紫癜主要由热盛所致。本文中仙鹤草收敛止血,大小蓟清热凉血止血,大黄、黄芩清热凉血止血,三七活血祛瘀止血,补骨脂补虚扶正,茜草清热凉血止血,山茱萸、旱莲草滋阴补肾,黄芪、人参补气扶正,诸药合用共奏清热凉血、活血止血、祛瘀生新之功效。我们经过多年实验研究发现其具有升高血小板,延长血小板寿命的作用,所以紫癜散对ITP 患者是行之有效的治疗方剂。

[参考文献]

- [1] 张之南,沈梯.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,1998:279.