

【理论探讨】

“有故无殒亦无殒”思想古今应用探讨*

邢玉瑞

(陕西中医药大学 陕西 咸阳 712046)

摘要: “有故无殒亦无殒”最早是《黄帝内经》针对妊娠积聚病人提出的一种治疗思想,因其具有辨证思维的特点,古代已被用于妊娠呕吐、腹痛等其他妇科疾病的治疗,后又被具体化为以毒攻毒法,广泛用于肿瘤的临床药物治疗,并在急性早幼粒细胞白血病治疗中取得突出成效。近年来又创新性地应用于中药毒性的评价,提出对中药毒性的研究不能离开机体状态而孤立地去研究,应考虑药和病证之间的关系,采用适当的病证模型进行毒理学评价,由此也彰显了传统中医思想的价值。

关键词: 有故无殒亦无殒 《黄帝内经》; 肿瘤; 中药

中图分类号: R222.19 文献标识码: A 文章编号: 1006-3250(2020)08-1045-02

“有故无殒亦无殒”的论述,最早见于《素问·六元正纪大论篇》,该篇论述妊娠积聚治疗时曾说:“黄帝问曰:妇人重身,毒之何如?岐伯曰:有故无殒,亦无殒也。帝曰:愿闻其故何谓也?岐伯曰:大积大聚,其可犯也,衰其大半而止,过者死。”意思是说,对妊娠积聚属于邪实之病证,如果不用作用峻烈的药物,则不足以去其邪,邪气不去则胎气难安,所以用峻烈的药物对母体与胎儿都没有妨碍,即所谓“有病则病当之”。但是必须掌握“衰其大半而止”的尺度,中病即止。“有故无殒亦无殒”,强调“有是故而用是药”“有病则病受之”,充分体现了中医辨证思维的特点,不仅是妇女妊娠用药的重要原则之一,对恶性肿瘤、内伤杂病的治疗也有启发意义,现代还成为临床药物毒性评价的重要思路与方法。

1 “有故无殒亦无殒”与妇科疾病治疗

“有故无殒亦无殒”作为临床用药的指导法则,强调临床用药时应当重视机体的不同状态,辨证施治,合理恰当地使用药物,以期达到既能有效治疗疾病,又能保证药物安全性的目的。此用药原则得到后世的高度重视与不断发展。如《金匱要略》中使用干姜半夏人参丸治疗妊娠恶阻、呕吐不止,桂枝茯苓丸治疗妊娠病下血,方中的半夏、桃仁均为妊娠妇女禁忌用药,但当孕妇出现相应临床症状时,用小剂量配伍以通因通用,又是针对性治疗的特效药。又如《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治》用附子汤治疗阳虚阴寒的孕妇腹痛证指出:“妇人怀娠六七月,脉弦发热,其胎愈胀,腹痛恶寒者,少腹如扇……当以附子汤温其脏。”《张氏医通》称其为“世人皆以附子为堕胎百药长,仲景独用以为安胎圣药,非神而

明之,莫敢轻试也”^[1],说明附子虽然具有较强的毒性,但对于阳虚寒甚的妊娠患者来说,只要辨证准确、药证相符、使用得当,也可以成为安胎圣药。亦如清代名医周学霆^[2]《三指禅》所云:“其用药也,离奇奇,黄芩安胎者也,乌头伤胎者也,而胎当其寒结,黄芩转为伤胎之鸩血,乌头又为安胎之灵丹,焦术安胎者也,芒硝伤胎者也,而胎当热结,焦术反为伤胎之砒霜,芒硝又为安胎之妙品……无药不可以安胎,无药不可以伤胎,何有一定之方?何有一定之药也。”杨涛等^[3]还将此理论推广应用于现代辅助生殖技术之中。

2 “有故无殒亦无殒”与恶性肿瘤治疗

中医治疗恶性肿瘤常采用以毒攻毒法,可取得较好的疗效,也是以“有故无殒亦无殒”思想为指导的。蜥蜴、蜈蚣、斑蝥、蜜虫、虻虫、巴豆等作用峻猛有毒的中药,常被运用于古代医家创制治疗肿瘤的代表性方剂中,如孙思邈的太一神明陷冰丸和蜥蜴丸,陈实功的蟾酥丸等。现代临床报道主要对于中晚期恶性肿瘤或其并发症,可用以毒攻毒法配合手术或放化疗治疗,主要运用的药物有蟾酥、斑蝥、砒霜及其提取物。如华蟾素是中华大蟾蜍干皮的提取物,作为临床常用的抗肿瘤中药制剂,广泛应用于胃癌、肝癌、肺癌、食管癌、胆囊癌、结肠癌、非霍奇金淋巴瘤等发病率较高的肿瘤治疗,无论单独应用还是与其他药物联合使用均表现出良好疗效^[4]。

2012年1月24日全美癌症研究基金会宣布,将第七届圣·乔奇癌症研究创新成就奖授予陈竺博士和其导师王振义教授,以表彰他们将具有2400多年历史的传统中药砒霜(三氧化二砷)与西药(全反式维甲酸 ATRA)结合起来,在治疗急性早幼粒细胞白血病研究所取得的原创性成果,与在该研究基础上发展的治疗急性早幼粒细胞白血病的全新疗法,非常成功地完成了科研成果“从实验室到病房”的转化。并且此种联合治疗方法将急性早幼粒细胞白血病患者生存率从25%提升至95%,也就是说将

*基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)(2013CB532002)-中医理论体系框架结构研究;陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL01)

作者简介:邢玉瑞(1959-),男,陕西咸阳人,教授,从事中医理论与方法研究。

急性早幼粒细胞白血病这种“5年超低生存率”的疾病,通过中西医结合治疗变成了一种高度可治愈的疾病,对人类的健康事业贡献巨大^[5],这可以说是应用“以毒攻毒”理论的典型案例。

3 “有故无殒亦无殒”与药物毒性评价

“有故无殒亦无殒”本来是讲妊娠用药的权衡原则,但其中蕴含的辨证思维方法,提示人们在符合中医正确辨证治疗的状态下,根据机体疾病/证候状态的不同,药物的耐受性及毒性反应在一定范围内会随之发生变化。也就是说,中药毒性的有无、大小与患病个体的状态(即病证)密切相关。具体而言,若人体有邪气存在,药与病证相符,药物作用于病邪表现出治疗作用;若人体没有邪气存在,药与病证不符,药物作用于正常人体就表现出有害作用。如李会芳等^[6]所做的大黄安全性问题“药证(病)相关”评价研究,结果表明肝损伤动物较之正常动物对大黄的耐受性更大(最大安全剂量提高4倍),提示大黄辨证(病)减(避)毒是客观存在的。王艳辉等^[7]研究结果也表明,熟大黄对正常动物主要表现出诱导肝纤维化的肝毒性作用,而对 CCl_4 诱导的慢性肝损伤动物主要表现出保护肝细胞的作用。曾灵娜^[8]研究发现,大黄总提物及蒽醌部位在铬及汞所致的肾毒模型动物上表现出肾保护作用,而在正常动物上表现出明显的肾损伤作用,说明大黄具有肾毒性与肾保护的“双向”作用。

熊海霞^[9]对附子及其复方毒性的研究表明,附子及其复方的毒性及药效强弱与机体的病理状态有关。针对病证治疗,其药效呈现升高趋势,而毒性呈现降低趋势;反之,药与病证不符则药效降低甚至无效,而毒性呈现升高趋势。其原因可能是病证因素影响了毒性成分的代谢。刘甜甜^[10]对附子的量-效-毒关系进行研究,结果显示在1.75~26 g生药/kg剂量范围内,附子对心衰模型大鼠产生良好的治疗作用并呈现剂量梯度,而对正常大鼠具有毒性反应。在26~80 g生药/kg剂量范围内,附子不仅对模型大鼠的治疗作用不明显,而且加重了心衰动物的心脏毒性。由此初步得出,1.75~26 g生药/kg的附子用量为治疗心力衰竭可能的“治疗窗”范围。

吕永恒等^[11]研究发现,雷公藤多苷对肝功能血生化指标的影响,正常大鼠大于佐剂性关节炎动物模型大鼠。张天娇^[12]研究发现,雷公藤甲素的肝毒性反应,病理状态下小鼠比正常生理状态下小鼠要轻;但高剂量的雷公藤甲素对2组小鼠均可产生明显的肝毒性反应,提示无论是生理状态还是病理状态,雷公藤甲素用量超出一定范围后肝毒性反应程度均很严重。赵云龙^[13]对红花妊娠毒性的研究发现,红花可使正常孕鼠生产数减少、妊娠时间延长、胚胎宫内生长迟缓甚至导致胎儿畸形或流产,表现

为毒性作用。但是对于血瘀模型孕鼠妊娠毒性并不明显,可使孕鼠足肿胀程度减轻,血液中纤维蛋白原减少,红细胞积聚率下降,表现为治疗瘀血的作用。对妊娠和胎儿的各项指标均无明显影响,说明红花的功效与毒性作用随机体所处不同机能状态,而具有特异的选择性。

从上述药物毒性的评价研究中,都发现在一定剂量范围内呈现出“有故无殒”的现象,这一事实不但证明了《黄帝内经》“有故无殒亦无殒”观点的正确性,更重要的是开启了中药毒性评价的新思路、新方法。目前对于大多数中药的中毒剂量、安全剂量、毒性大小、靶器官等毒性评价的信息都来源于正常动物,而没有将病理状态(病证)的影响考虑在内,这明显与中医临床用药实际(即辨证论治)不符。因此,在研究中药毒性时不能离开机体状态而孤立地去研究,应考虑药和病证之间的关系,采用适当的病证模型进行毒理学评价。

综上所述,“有故无殒亦无殒”虽然是《黄帝内经》针对妊娠积聚病人提出的一种治疗思想,但因其具有辨证思维的特点,古代已被用于妊娠积聚之外妇科疾病的治疗,后来被广泛应用于肿瘤的药物治疗,现代又创新性地应用于中药毒性的评价,对正确认识与研究中药毒性具有重要指导意义,由此亦说明中医传统理论的价值所在。

参考文献:

- [1] 张璐.张氏医通[M].太原:山西科学技术出版社,2010:250.
- [2] 周学霆.三指禅[M].北京:中国中医药出版社,1992:97.
- [3] 杨涛,张建伟.“有故无殒亦无殒也”之再认识[J].湖南中医杂志,2015,31(8):140-141.
- [4] 刘旭,邵瑞,田晓轩,等.华蟾素抗肿瘤研究进展[J].中医实验方剂学杂志,2019,25(5):229-234.
- [5] 徐向田.以毒攻毒治难症[J].生命世界,2013(6):64-67.
- [6] 李会芳,邢小燕,金城,等.浅论“有故无殒亦无殒”的内涵及其在中药安全性评价中的意义[J].中医杂志,2008,49(3):281-282.
- [7] 王艳辉,赵海平,王伽伯,等.基于“有故无殒”思想的熟大黄对肝脏量-毒/效关系研究[J].中国中药杂志,2014,39(15):2918-2923.
- [8] 曾灵娜.基于“有故无殒”思想的大黄对肾脏保护与损伤双向作用的研究[D].昆明:昆明理工大学,2012.
- [9] 熊海霞.基于“有故无殒”理论的病/证因素对附子及其复方毒性及药效影响的研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [10] 刘甜甜.基于“有故无殒”思想的附子量-效-毒关系研究[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [11] 吕永恒,吕诚,谭勇,等.雷公藤多苷对佐剂性关节炎大鼠血液生化指标的影响[J].中国中医基础医学杂志,2009,15(3):213-214.
- [12] 张天娇.基于“有故无殒”理论评价雷公藤甲素对荷瘤小鼠的肝毒性反应[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [13] 赵云龙.《黄帝内经》“有故无殒”理论指导下中药的“证-毒-效”关系研究[D].成都:成都中医药大学,2011.

收稿日期:2020-01-12