

· 论著 ·

从七情和君臣佐使配伍理论探讨 “异类相制”

张林落, 周学平

(南京中医药大学, 南京 210023)

摘要: 传统中药减毒配伍理论主要是七情和君臣佐使。七情中相畏相杀是两味药之间最基本的减毒配伍形式; 君臣佐使理论中佐制药是复方配伍减毒的核心, 也是相畏相杀的具体运用和扩展。早在相畏相杀和佐制配伍中即蕴含将不同性质类别的中药配伍以减毒, 即“异类相制”的思想, “异类相制”在相畏相杀和佐制基础上提炼而来, 是对传统中药减毒配伍理论的进一步发展, 具有科学内涵, 有利于更好地指导临床。

关键词: 中药毒性; 相畏; 相杀; 佐制; 配伍减毒; 异类相制; 七情; 君臣佐使

基金资助: 国家自然科学基金项目 (No.81973741)

Discussion on the ‘heterogeneous phase system’ from the perspective of seven emotions and the compatibility theory of monarch, minister, assistant and guide

ZHANG Lin-luo, ZHOU Xue-ping

(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract: The detoxification compatibility theory of traditional Chinese medicine is mainly seven emotions and monarch, minister, assistant and guide. Xiangwei and Xiangsha in seven emotions is the most basic form of detoxification compatibility between the two drugs; Zuozhi in the theory of monarch, minister, assistant and guide is the core of compound compatibility and detoxification, which is also the specific application and expansion of Xiangwei and Xiangsha. As early as in the compatibility of Xiangwei, Xiangsha and Zuozhi, there are different kinds of compatibility of traditional Chinese medicine to restrict the detoxification, that is, the idea of ‘heterogeneous phase system’. The ‘heterogeneous phase system’ is refined on the basis of Xiangwei Xiangsha and Zuozhi. It is a modern generalization and development of the detoxification compatibility theory of traditional Chinese medicine. It has scientific connotation and is conducive to better guiding clinical practice.

Key words: Traditional Chinese medicine toxicity; Xiangwei; Xiangsha; Zuozhi; Detoxification compatibility; Heterogeneous phase system; Seven emotions; Monarch, minister, assistant and guide

Funding: National Natural Science Foundation of China (No.81973741)

减毒增效是中药配伍的核心思想。中药复方是中医治病的主要形式, 也最能体现中医整体观和辨证论治的特色^[1]。复方配伍也是中药减毒、增效的主要手段之一。七情合和中的相畏相杀和君臣佐使中的佐制与调和药是传统中药减毒配伍理论的主要内容, 在中药配伍减毒中发挥了重要作用, 但由于其局限和不足, 难以完全指导现代临床实践。“异类相制”

中药减毒配伍理论是周学平教授在七情和君臣佐使基础上, 结合临床实践, 总结提炼而来^[2]。本文拟从七情和君臣佐使源流与内涵, 探讨“异类相制”理论的传承、发展和创新。

七情配伍理论

1. 七情理论溯源 七情首见于《神农本草经》: “药有阴阳配合……有相畏者……有相杀者。凡此七

情,合和视之”,《神农本草经》首次提出中药配伍的7种类型及“宜用相须、相使,勿用相恶、相反,有毒者可用相畏、相杀”的中药配伍原则。

后世医家对七情进行了阐释,李时珍对七情进一步发微,提出“药有七情,独行者,单方不用辅也……相畏者,受彼之制也……相杀者,制彼之毒也”,《本草纲目》对七情含义作出解释,并全面总结历代本草中七情配伍的药例,同时列举了“相须、相使、相畏、相恶诸药”药例285条^[3],其对七情的释义成为后世解读和运用七情配伍的重要参考。在此基础上,现代全国高等中医药院校《中药学》教材对七情作了较为系统的阐述,并加以推广。

2. 七情理论的价值与不足 “七情合和”是目前已知最早研究药物之间配伍的准则,主要是两味中药间的配伍,又称药对配伍,是中药配伍的基本形式,也是复方配伍的基础^[4],目的在于减毒与增效,七情理论在指导中药减毒和增效配伍中发挥着重要作用。相畏、相杀是明确关于毒性药物配伍减毒的应用,如生姜杀半夏,半夏畏生姜,二者配伍则生姜可解半夏之毒。“七情合和”理论中的相畏相杀是中药配伍减毒的重大探索与经验总结,为后世中药减毒配伍指明了方向,增强了中药的安全性,至今仍是使用和研究中药减毒及增效配伍的核心内容。

《神农本草经》和《本草纲目》等对七情的阐释只是对配伍现象的描述和规律的初步总结,如相畏是一种药物的毒副作用能被另一种药物所抑制,相杀是一种药物能够消除另一种药物的毒副作用,而相畏相杀配伍减毒背后的中医药机制并未阐明。相畏相杀也难以完全概括中药的配伍减毒。毒效相对而并存,在辨证前提下,中药的减毒配伍可以增强药效,而中药的增效配伍同样也起着重要的减毒作用^[5]。除相畏相杀之外,七情其他配伍在增效同时也可减毒,如相须、相使配伍能产生增效减毒效应^[6]。《神农本草经》虽明确指出“勿用相恶、相反者”,而在具体方剂应用中的相反配伍却并未出现毒副作用,如《伤寒杂病论》甘遂半夏汤、附子粳米汤中附子和半夏的配伍等。

君臣佐使理论

1. 君臣佐使理论溯源 君臣佐使肇始于《黄帝内经》和《神农本草经》。《素问·至真要大论》言:“主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使”,《神农本草经》曰:“药有君臣佐使,以相宣摄”。《黄帝内

经》和《神农本草经》最早提出君臣佐使理论,后世医家在实践中不断充实与完善。李东垣提出“主病之谓君,兼见何病,则以佐使分治之,此制方之要也”“力大者为君”“君药分两最多,臣药次之,使药又次之;不可令臣过于君,君臣有序,相与宣摄,则可以御邪除病矣”,即从主治、药力和药量方面对“君、臣、佐、使”进行了阐述。张介宾进一步发挥:“主病者,对证之要药也,故谓之君,君者味数少而分两重,赖之以为主也;佐君之谓臣,味数稍多,而分两稍轻,所以国君之不迨也;应臣者谓之使,数可出入,而分两更轻,所以备通行向导之使也;此则君臣佐使之义也”,又从用药数量上对君臣佐使做了补充。

在前人论述基础上,全国高等中医药院校多版《方剂学》^[7-10]教材将君臣佐使作为方剂的组方原则,并对其内涵进行详细而统一的阐述,明确指出佐制药即是制约君臣药的峻烈之性,减轻或消除君臣药毒性的药物;使药中的调和药是具有调和诸药作用的药物,也一定程度上起到了减毒作用。由此确立了佐制在方剂制方减毒配伍中的主要作用和地位。

2. 君臣佐使理论的价值与局限 君臣佐使理论形象地阐释了方剂组方配伍的重要原则,为方剂的合理配伍与结构分析提供了重要依据,是分析成方配伍的理论模式,也是临床处方用药的结构模式^[11],有利于中医药临床疗效的提高。成无己从君、臣、佐、使角度开创“方论”,奠定了君臣佐使在方剂配伍理论中的核心地位,使方剂学成为一门独立学科^[12]。

佐制不仅考虑单味有毒中药的制约配伍,还包括多味甚至全方整体偏性的制约。佐制药中也蕴含着丰富的相反或相对性质药物配伍以减毒制偏的思想,如乌梅丸中干姜、附子(大毒)、川椒(小毒)和黄连、黄柏的寒热佐制配伍,十枣汤中甘遂(大毒)、大戟(大毒)、芫花(大毒)和大枣的补泻佐制配伍,小青龙汤中细辛(小毒)、桂枝、麻黄和白芍、五味子的散敛佐制配伍,以及左金丸中吴茱萸(小毒)和黄连的升降佐制等配伍运用,在增效同时,又可减轻有毒中药的峻烈之性,降低其毒副作用。佐制是中药减毒配伍的重要部分,其蕴含的丰富的哲学思想,至今仍值得深入挖掘。

君臣佐使理论也存在一定的局限与不足。诸多学者^[12-13]认为将“君臣佐使”定义为“方剂的组方原则”不尽合理,而应是“组方的基本结构”,且古近代

医家少用君臣佐使分析组方结构,现代应用君臣佐使也存在随意性^[14]。有学者^[15]提出“对方剂中组方用药命名君臣佐使,有很大的片面性、主观性、盲目性、模糊性和随意性”。对佐制药减毒配伍的内在中医药机制及其佐制形式,历代文献阐述不清,后世挖掘不够,实际应用中更多的是相畏、相杀配伍的具体运用,如半夏厚朴汤中佐制药生姜,以生姜制约半夏毒性,是相畏相杀的典型配伍。

“异类相制”和相畏相杀、佐制

“异类相制”中药减毒配伍理论是周学平教授在传统的七情合和和君臣佐使理论上发展而来。

“异类相制”是指有毒中药通过与不同性质类型中药的合理配伍,可以起到调偏、制毒的作用,既能减轻或消除药物毒性,又能兼顾病情、增强药效。

“异类相制”有着深刻的理论基础,相反相制,又相辅相成。“异类相制”配伍减毒的主要方式有性味相制、异效相制和扶正制毒^[16]。“异类相制”在七情配伍和君臣佐使制方原则基础上,结合国医大师周仲瑛教授辨治类风湿关节炎阴虚络热证的清络通痹方的临床实践总结提炼而来,与相畏相杀和佐制一脉相承,又有所发展。彼此间关系密切,早在相畏相杀和佐制配伍中即蕴含“异类相制”配伍减毒思想,“异类相制”是相畏相杀和佐制内涵的合理阐释,也是中药配伍减毒理论的概括与提升。

1. 相畏相杀和佐制中蕴含“异类相制”的思想 历代对相畏、相杀的论述和阐释,虽然未明确提出其背后“异类相制”的内涵,但在具体配伍应用中,却是用不同性质类型的中药配伍以减毒(即“异类相制”)。如相畏、相杀的典型范例生姜和半夏的配伍,生姜可减半夏之毒,其蕴含的“异类相制”思想体现在:①升降相制。二药虽同为辛温之品,但半夏色白质重,历代医家多认为其“沉而降”^[17],生姜色黄味厚,以升浮宣散为主,清升浊降,升降相制又升降相序,气机得畅,故生姜可减半夏之毒。②异效相制。二者虽皆性温,但功效有别,生姜辛润,可调和胃土解百毒,半夏燥烈,化痰湿力盛,功效不同,生姜可制半夏燥烈之性。③现代药理机制中的拮抗作用。研究^[18]表明生姜与半夏配伍运用对CYP酶有诱导作用,可抵消半夏对CYP酶的抑制。

佐制药是因主药有毒或药性峻烈而加以制约,即“因主药之偏而为监制之用”。佐制药体现“异类相制”的思想更为明显。佐制药的寒热相制如大黄

附子汤中大黄和附子(大毒)的配伍,既可减附子之毒,又能制约大黄苦寒之性而去性取用;五味相制如白芍和雷公藤(大毒)的酸辛配伍,白芍阴柔酸涩,可制约雷公藤辛散躁动,从而减轻雷公藤毒性;扶正制毒如姜春华教授治诸痹验方^[19](生地黄,蚕沙,威灵仙,秦艽、蕲蛇或乌梢蛇)中蕲蛇(大毒)与生地黄配伍,生地黄甘寒养阴扶正、通痹祛邪,还能制约蕲蛇燥烈之性,扶正祛邪并施,标本兼顾。诸如此类。

由上可知,相畏相杀和佐制配伍中普遍存在将不同性质类型中药和有毒中药配伍以减毒的应用,即“异类相制”减毒配伍。

2. “异类相制”是相畏相杀和佐制内涵的合理阐释 历代对相畏相杀和佐制的内涵表述不清,用“异类相制”可以较为合理地阐释相畏相杀和佐制的中医药减毒机制与现代科学内涵。相畏相杀和佐制配伍可以减毒或纠偏,概括而言,是因阴阳双方的对立制约,这是阴阳的基本属性。其内在机制可能主要是配伍中药之间性味不同,或/和升降浮沉相对,或/和作用功效有别,彼此存在相互制约的关联,也是整体观和系统论的完美体现。基于阴阳对立制约理论及中药性味相制理论,不同性质类别(阴阳属性不同)的药物之间客观存在着寒热相制、五味相制和升降浮沉相制等关系。又因为阴阳互根转化,效与毒、正与邪相对,增效配伍的同时也一定程度上可以减毒,扶正配伍的同时也有助于化毒。“异类相制”的制约形式具有多样性和层次性,具体药物又有个性差异,不同性质类型药物配伍制约的形式也有所不同,如乌梅丸中附子和黄连、黄柏的配伍,存在升降浮沉相制、寒热相制、辛苦相制和异效相制等,但其中寒热相制可能是其主要减毒机制。

现代药理毒理学亦从不同角度对“异类相制”进行了阐释:即不同药物配伍可以影响中药有毒物质成分的溶出,可以影响有毒物质内外源代谢通路,可以影响药物毒性成分结构变化,可以增强机体系统的保护能力等。如有研究^[20-21]表明,清络通痹方中生地黄、三七与雷公藤配伍,能减轻其肝毒性,可能与调节肝细胞CYP450酶含量和差异调控CYP450酶不同亚型表达有关;同时,生地黄可调整肝脏中的甘氨酸、牛磺酸以及溶血性磷脂酰胆碱等代谢物水平,而三七可调节肝脏中的硫胺素和溶血性磷脂酰胆碱水平^[22]。

3. “异类相制”是现代中药配伍减毒理论的概括和提升。“异类相制”理论是对传统中药减毒配伍理论的概括和总结,也是中药减毒配伍理论的进一步升华。“异类相制”将中药减毒配伍理论内涵明确化,即通过不同性质类型的中药配伍以减毒、纠偏;又将中药减毒配伍理论中减毒形式具体化,临床主要应用形式有寒热相制、五味相制、异效相制和扶正制毒。“异类相制”既有着深刻的理论基础:阴阳对立制约、五行生克制化和中药性味相制,又具有科学的现代内涵,以起到相反相制的综合作用。现代研究也逐渐证实“异类相制”的科学性,以清络通痹方配伍为例,不同功效药物(生地黄、三七、僵蚕、青风藤)与有毒中药雷公藤配伍,能降低雷公藤毒性物质溶出,影响其体内过程;调节药物代谢酶,逆转脂质代谢的异常,也可调节代谢酶基因表达及肝脏核受体转录水平,通过调控核受体-代谢酶减轻雷公藤肝毒性;并调控Nrf1-线粒体途径、Nrf2-抗氧化途径,改善脂质过氧化损伤、线粒体损伤和肝细胞过度自噬与凋亡,从而起到保肝减毒的作用^[23]。

小结

七情和君臣佐使理论,在中药减毒配伍历史中发挥着重要作用,但由于其局限,用于指导现代中药减毒配伍呈现一定不足。“异类相制”具有科学的内涵,在相畏相杀和佐制基础上发展而来,也是对其进一步升华。明确“异类相制”的具体内涵及其与传统中药减毒配伍理论的异同与联系,有利于更好地指导临床实践。

参 考 文 献

- [1] 刘蒙竹,张新龙,潘林梅,等.清络通痹方中雷公藤配伍减毒的化学基础研究.中国实验方剂学杂志,2014,20(7):107-112
- [2] 周学平,周玲玲,王旭.基于“异类相制”理论探讨中药复方的配伍减毒作用.中医杂志,2013,54(4):271-273
- [3] 周祯祥,蔡青.七情配伍理论研究.湖北中医杂志,2005,27(10):31-32
- [4] 王阶,袁敬柏,王永炎.方剂配伍理论历史发展与研究思考.

中医杂志,2001,42(8):497-499

- [5] 杨英豪,刘运龙,李恒,等.基于方剂理论的中药减毒方法思考.时珍国医药,2018,29(3):648-650
- [6] 董霞,范颖.七情配伍与中药复方毒/效之间的内在联系.中华中医药学刊,2008,26(3):618-619
- [7] 许济群.方剂学.上海:上海科学技术出版社,1985:6-7
- [8] 谢鸣.方剂学.北京:人民卫生出版社,2002:23-24
- [9] 邓中甲.方剂学.北京:中国中医药出版社,2003:19-20
- [10] 李冀,连建伟.方剂学.北京:中国中医药出版社,2016:16
- [11] 冯泳,杨卫平.对《方剂学》君臣佐使理论的定性思考.中医杂志,2006,47(1):61-62
- [12] 李超,樊巧玲.“君臣佐使”源流探析.辽宁中医药大学学报,2011,13(8):162-163
- [13] 刘兴隆,邓中甲,贾波,等.君臣佐使组方原则质疑.辽宁中医,2008,35(1):43-44
- [14] 方向明,周美启.“君臣佐使”的再思考.中国中医基础医学杂志,2008,15(4):258-259
- [15] 王付.重新厘定从君臣佐使角度研究方剂的理论意义及临床价值.中医药通报,2020,19(3):25-27
- [16] 周学平,周玲玲,王旭.基于“异类相制”理论探讨中药复方的配伍减毒作用.中医杂志,2013,54(4):271-273
- [17] 张义敏.基于毒-效-证关联性的半夏用药规律研究.济南:山东中医药大学,2016
- [18] 奚丽君,陈卫平,陆兔林,等.探针药物法评价半夏生姜配伍对细胞色素P450酶的影响.医药导报,2009,28(1):15-17
- [19] 戴克敏.姜春华治疗痹证的经验.山西中医,2005,21(3):8-10
- [20] 周玲玲,柳璋璞,冯哲,等.雷公藤复方配伍调控CYP450酶系统减轻肝毒性的研究.中华中医药杂志,2016,31(6):2370-2373
- [21] 陆艳,谢彤,张亚杰,等.基于“异类相制”理论的雷公藤复方配伍对CYP450酶系的影响.中华中医药杂志,2017,32(3):1050-1056
- [22] 谢彤,李恒,陆艳,等.基于代谢组学探讨清络通痹方配伍生地黄和三七对雷公藤肝毒性的影响.中华中医药杂志,2017,32(8):3462-3467
- [23] 周学平,周玲玲,朱华旭,等.从物质-代谢-毒性关联视角多维度解析雷公藤复方配伍“异类相制”减轻肝损伤机制.南京中医药大学学报,2020,36(6):795-798

(收稿日期:2020年8月19日)