

方剂配伍理论研究方法及研究前景*

□王 阶** (中国中医研究院广安门医院 北京 10053)

郭丽丽 杨 戈 (中国中医研究院西苑医院 北京 100091)

王永炎 (中国中医研究院 北京 100700)

摘 要:方剂配伍方法有多种,但七情配伍是中药配伍的基本形式,君臣佐使是方剂配伍的主要规则。方剂配伍研究,应以中医药理论为指导,有效成分研究和药理研究相结合;通过拆方研究,确定方中主要药物或活性物质、从复方中寻找有效成分的最佳组合而从整体经过还原研究回归整体。因此,21世纪中药方剂配伍应具有时代的特点,在中医药理论指导下的有效成(组)分配伍应成为当前中药配伍的新模式。中药有效组分或成分配伍是在病证结合、方证相应、理法方药一致的基础上,以中医学理论、系统科学思想和传统中药配伍理论为指导,去除方剂和饮片中无关物质,以组分或成分为表达形式,针对有限适应症,通过多组分、多靶点、以整合调节为基本作用方式、并且能辨病及辨证应用的新中药模式。实现中药有效成(组)分配伍基本方法有:单味药标准组分配伍、不同药物的有效组分配伍、针对病理环节的组分配伍、对病方与对证方的配伍。其主要特点是成分清楚、作用目标明确、质量稳定可控、毒副作用小,与传统中成药具有相似的整体功能。这一中药配伍模式的推广运用,可为中医对病治疗,提高临床疗效开辟新途径。

关键词:方剂配伍 中医理论研究

方剂学是中医学的桥梁学科,方剂配伍理论研究是中医药学几个关键科学研究问题之一。本文就中药方剂配伍理论及方法、方剂配伍研究的主要思路和方剂配伍理论研究的未来发展3个方面进行了探讨。

一、中药方剂配伍理论及方法

1. 中药配伍的基本概念

中药配伍有两层含义^[1]:一是指中药学中的配伍,即按病情需要和药性特点,将两种以上药物配合使用;二是指在方剂学中的配伍,即药物按君臣佐使的法度加以组合并确定一定的比例。方剂是药物配伍的发展,是药物配伍应用的较高形式,配伍是中医用药的主要形式。药物通过配伍,能增效、减毒、扩大治疗范围,适应复杂病情及预防药物中毒,将诸药按照一定规则进行组合,达到针对病证形成整体综合调节治疗的目的。

收稿日期:2005-10-10

修回日期:2005-11-22

* 国家重点基础研究发展规划资助项目(2003CB517103):冠心病绞痛病证结合的诊断标准与疗效评价体系研究,负责人:王阶;国家中医药管理局创新工程项目(CX-00-02):血瘀证量化诊断、证候实质与病证相关研究,负责人,王阶。

** 联系人:王阶,本刊副主编,主任医师,博士生导师,中国中医研究院广安门医院副院长,主要研究方向:中西医结合心血管病防治、病证结合方证对应研究,Tel:010-88001238, E-mail: wangjie0103@yahoo.com.cn.

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 1

2. 七情配伍是中药配伍的基本形式

经典中药配伍的基本内容是“七情”。《神农本草经·序例》说：“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，不和用也”。李时珍解释说：“独行（单行）者不用相辅也，相须者同类不可离也，相使者我之佐使也，相畏者受彼之制也，相杀者制彼之毒也，相恶者夺我之能也，相反者两不相和也”。

3. 君臣佐使是配伍的主要规则

君、臣、佐、使载于《内经》，意示方剂的配伍原则。“主病之谓君，佐君之谓臣，应臣之谓使”，指明了方中起主要治疗作用者为君，帮助君药起辅助治疗作用者为臣，应和臣药起治疗作用者为使。佐药的涵义深玄而广泛，用法复杂多变，用理富寓医理，在方剂的配伍上占有重要地位，常关系到方剂的全局。探讨君臣佐使规律，代有发展，沿袭至今。

4. 其它配伍方法

计有气味配伍^[2]、五脏苦欲补泻^[3]、标本配伍^[3]、“去性取用”^[4]等，这些方法都各有特性及临床价值。

5. 中药配伍新模式—有效成（组）分配伍^[5]

所谓中药有效成（组）分配伍是指利用中药中成（组）分明确，药理作用清楚的生物活性物质，结合中医药理论进行的配伍。实现中药有效成（组）分配伍基本方法有：

（1）单味药标准组分配伍。每一味中药就是一个单方，其中的组分比例是相对固定的，将其中的组分进行调整，药物的作用即出现差异。炮制等使药性及作用改变即属此类。将其中的某一成分提出，或改变组分比例都和原药材药性相异。

（2）不同药物的有效组分配伍。麻黄汤由麻黄、桂枝、杏仁、甘草组成，若将麻黄中麻黄碱、杏仁中苦杏仁苷、桂枝中桂皮醛和甘草中的甘草次酸进行配伍，其在针对病理环节及靶位上作用会加强，相关靶位疗效也能明确。但组分配伍与原方的效益差别值得深入探索。

（3）针对病理环节的组分配伍。研制成分清楚、

作用靶点及机制明确的药物是研究的目的。如治疗冠心病心绞痛的双参通冠方即是选用人参中具有扩张冠脉、改善心肌耗氧的人参总皂苷和丹参中具有改善血流动力学、改善血液流变学的丹参总酚酸及元胡中具有改善心率、止痛作用的元胡总生物碱组成的成分清楚，作用环节明确的新方剂。但此种配伍需进一步考虑处方的药性，如此才能使配伍创新又不失传统特色。药性既体现特点，也影响着疗效。

（4）对病方与对证方的配伍。组分配伍需要针对临床症状，证候指标及病变环节，进行综合考虑。对病方组分配伍的研究要将西医有关联合用药的规则及中医方剂配伍理论的原则融为一体，并根据组方的特性进行配伍才能完成这一重任。对病必须针对病理环节靶点，而药物应是组分或化学配伍层次方可达到。

无论何种配伍，中药配伍最基本的内容涉及药味与剂量比例两个方面。方剂中的药物正是通过君臣佐使组织结构，使方剂保持了有序性、整体性、药物间的相互联系性、方证相应的动态性，及辨证论治的灵活性。

二、中药配伍研究的主要思路和方法

中药方剂配伍理论研究的主要目的和意义在于从现代医学的角度证实中药配伍理论的科学性，寻找发挥增效、减毒作用的最佳组合，指导临床用药，揭示中药方剂配伍的内在规律，探索现代中药配伍理论，带动中医药现代发展和新药研制。

1. 以中医药理论为指导，有效成分研究和药理研究相结合

中药复方具有高度复杂性、整体性。在中药配伍研究中要以中医药理论为指导，时刻考虑到中药复方的特点以及配伍后用治病症的特点，要阐明中药配伍的科学性、有效性，不仅要分析复方适应症的病理特点，还必须坚持化学成分研究和药理研究相结合。

2. 从整体经过还原回归整体

通过拆方研究，确定方中主要药物或活性物质，去伪存精，为提高方剂疗效，寻找最佳组方提供

依据,对于组成疗效更好、毒副作用更小或某种疗效更为突出的新方具有重要意义。

从复方中寻找有效成分的最佳组合,从中药中提取有效成分,既可以提高疗效、易于质控,也大大减少了服药量,这是我们研究的一个目的。复方成分分离可根据复方的用药经验和临床作用特点采用多种方法进行^[6](如按化学成分的分子量、极性大小或酸碱性不同进行分离)。

3. 多学科联合用于配伍研究

(1) 应用数学模式指导配伍研究

目前应用统计学方法进行中药复方配伍规律的研究日益受到重视。利用正交设计表“均匀分布,整齐可比”的特点使每次实验的因素及水平得到合理安排,从而通过实验结果的分析获得较全面的信息,找出各因素的主次地位及交互作用,寻找诸因素的最佳组合^[7]。正交t值法将中药拆方分析过程分为主药分析、辅药交互分析和剂量选择3步。同时对正交表中交互作用的表达方式也进行了改进,使之便于分析药物之间协同或拮抗的关系,该方法适用于较大方剂的研究。通过对正交设计特点的分析,认为“均匀分布”是实验设计的本质,去除“整齐可比”可大量增加实验的水平数,而实验次数增加很少。这种方法适用于多因素多水平的方剂拆方研究^[8]。

这些方法有助于找到针对某种药效的最佳组合方式和客观认识方剂的配伍规律,其不足之处在于考虑不周时会与中医理论脱节。

(2) 运用基因组学和蛋白组学技术对中药配伍进行整体研究,揭示中药配伍作用的分子机制和有效成分

依据多基因致病的关联特性,通过蛋白质表达谱和表达产物的差异性分析,可以揭示证候发生和发展的分子水平调控规律,进而可能揭示中药复方的作用靶点、作用环节和作用过程,从而更清晰的阐述中药复方在分子水平的作用机制,指导和预见制剂中化学成分的发现和分离,发现复方中的有效成分及各成分间的协同关系,进一步实现复方的优化组合,实现由天然药物组方向化学成分组方的转

化。将与疾病相关的靶基因作为中药作用的最本质的治疗指标,对中药配伍有效部位或有效成分的识别研究可望取得突破性进展^[9]。

三、中药配伍理论研究的未来发展思考

1. 选择与中药配伍原则相关的多种动物模型、多样评价指标,谨慎解释实验结果

中药配伍是针对中医“证”的整体目标而设,参与配伍的各味药之间通过相互协调和补充而发挥作用。用目前的量化指标来衡量中药配伍的作用,往往与整体疗效不尽一致,尤其是在动物实验研究中。因此我们应与临床各种证的评价指标相结合,选择相关的多种动物模型,多样评价指标,谨慎解释实验结果。

2. 进行中药配伍药理实验时要进行多层次量效关系的研究,确保所用制剂的稳定性

虽然随着基因组学和蛋白质组学研究的发展,人们试图从整体器官、细胞及分子水平、基因水平等不同水平对中药进行研究,但由于中药成分研究方面的缺陷,质量难于控制,使得研究结果重复性差。为此我们要进行中药配伍方剂饮片、有效部位、有效成分3个层次量效关系的研究。在取得3个层次研究结果一致的情况下,基本就能确定起效的物质基础,保证制剂和疗效的稳定性,从而进一步从不同水平进行中药的机理作用研究。

3. 物质基础和作用机理的研究应以配伍后的主要作用为切入点,不要贪大求全

变传统的经验组方为以科学实验为依据的组方,是一个重大命题。由于中药配伍后,成分复杂,药效多种多样,一个方剂具有多种功效,可用于多种病症的治疗,但不应贪大求全,应抓住本质,以配伍后的主要作用为切入点,进行深入研究。如六味地黄汤的研究^[10],抓住其“滋补肾阴”的主要作用,结合中医“肾”的功能与现代医学神经内分泌免疫调节网络的功能相似之处,以此为切入点通过多种与此相关的动物模型,从神经内分泌免疫网络机能平衡的角度对六味地黄汤药理作用和作用机制及物质基础进行深入研究,取得了可喜的成果。

4. 中药配伍研究要和中医基础理论研究相结合

中药配伍研究应在中医药理论指导下进行,不能片面强调中药实验研究而造成与中医理论的脱节。为中药配伍研究提供合适的疾病模型是研究成功与否的关键,否则会从以前的“重医轻药”走向另一个极端,从而出现“废医存药”。

5. 建立我国科学的中药质量和疗效评价标准体系

西药的标准不一定完全适合中药,不能一味迎合西药的标准而抛弃中药特色。目前中医药现代化、国际化过多地套用西药标准,但随着中医药基础工作的深入,中药配伍科学内涵的解释,我们要建立国际认可的自己的中药质量和疗效标准评价体系,使中药配伍用药以一种独立的用药新模式进入国际主流医药领域。

6. 实现中医方剂组分或成分配伍新模式,开发具有自主知识产权的新中药

各种提取分离技术的发展使多种有效组分和有效成分的分离成为可能,伴随着有效组分和有效成分药理活性的研究进展,它们在分子、细胞到组织、整体水平的活性也已逐渐清楚;随着中医方证对应理论以及中医病理学研究的进展,对“证”和“病”的联系和区别有了比较清楚的认识,这些研究成果为中药配伍新模式——有效组分或成分配伍的形成奠定了基础。

中药有效组分或成分配伍是在病证结合、方证相应、理法方药一致的基础上,以中医学理论、系统

科学思想和传统中药配伍理论为指导,去除方剂和饮片中无关物质,以组分或成分为表达形式,针对有限适应症,通过多组分、多靶点、以整合调节为基本作用方式、并且能辨病及辨证应用的新中药模式。其主要特点是成分清楚、作用目标明确、质量稳定可控、毒副作用小,与传统中成药具有相似的整体功能。中药组分配伍模式的推广运用,可以开创现代中药研究的新途径,对于中医对病治疗,提高疗效具有极大的临床价值。

参考文献

- 1 于虹.中药配伍理论的应用意义.中草药,2003,34(4):附12~13.
- 2 程昭寰,王永炎.方剂气味配伍理论探析.上海中医药杂志,2004,38(2):6~8.
- 3 朱建平,袁冰.明代方剂配伍理论初探.中国医药学报,2004,19(5):261~263.
- 4 何赛萍.论去性取用配伍方法及临床意义.浙江中医学院学报,2004,28(5):14~15.
- 5 王阶,王永炎,杨戈.中药方剂配伍理论研究和模式.中国中药杂志,2005,30(1):6~8.
- 6 邓常青,唐映红,贺福元.补阳还五汤各有效成分部位及其组方对小鼠脑缺血的影响.湖南中医学院学报,1999,19(4):1~3.
- 7 谭正怀,李杭冀,梁晋川,等.中药药理与临床,2004,20(2):5~6.
- 8 余日跃,吴兴华,何雁,等.正交和均匀设计对四物汤配伍体外抗LPO作用比较.中国实验方剂学杂志,2004,10(3):46~47.
- 9 王志平,乔建军,元英进.蛋白质组学在中药现代化研究中的应用.中草药,2004,35(1):1~4.
- 10 张永祥.六味地黄汤现代药理与化学研究进展.中药药理与临床研究进展,第五册,北京:军事医学科学出版社,第一版,103~122.

Methodology and Prospects of Study on Theory of Compatibility of Prescriptions in Traditional Chinese Medicine

Wang Jie (Guanganmen Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100052)

Guo Lili and Yang Ge (Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091)

Wang Yongyan (China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100070)

There are quite a lot of methods for the compatibility of prescriptions in traditional Chinese medicine (TCM), among which the compatibility of prescriptions based on the seven emotional factors (i.e., joy, anger, melancholy, brooding, sorrow, fear and shock) is the basic form and that based on monarch (i.e., principal drug), minister, assistant and guide (i.e., all auxiliary drugs) is the main rule of them. In the study of the compatibility of prescriptions the theories

of TCM should be taken for guidance and the studies of effective components and the pharmacology of drugs be combined, and through the study of disassembling a prescription principal drug (or drugs) or active matters in the drugs of the prescription should be determined so as to find out optimal combination of effective components of a compound prescription, a study that starts from the parts of a whole and finally returns to the whole. Therefore, the compatibility of TCM prescriptions must have its characteristics of the times in the 21st century, that is, the compatibility of effective components under the guidance of TCM theories should be a new mode, which should be based on the combination of a disease and its syndromes, the correspondence between the prescription and syndromes of a disease and the uniformity of theories and prescriptions and be guided by TCM theories, the thinking of system science and the traditional theories of compatibility of TCM prescriptions; should get rid of all indifferent matters in prescriptions and prepared pieces of herbal medicine; should take components of a drug as the form of its expression; should aim at given limited indications; should adopt multi-components, multi-targets, integration and readjustment as its fundamental functioning mode; and should be able to differentiate diseases and to be used for the differentiation of syndromes. The basic methods for the accomplishment of the compatibility of TCM effective components can be summarized as follows: the compatibility of standard components of single medicinal herbs, the compatibility of effective components of different medicinal plants, the compatibility of components aiming at different pharmacological stages and the compatibility with the aim at diseases and their syndromes, and its principal features should be that the components taking part in the compatibility are easily understandable, the targets of their functions are clear, their quality is stable and controllable and have little toxicity and side effects as well as the functions of its wholism are similar to those of traditional TCM patent drugs. The said mode of compatibility may be able to open up new approach as to the treatment of diseases involved and the enhancement of curative effects.

Key Words: compatibility of TCM prescription, theoretical study

(责任编辑:付建华 王 瑀,英文译审:秦光道)

(上接第 123 页)

Study on the Morphology and Germination of *Sterllaria Dichotoma* L. var. *Lanceolata* Beg. Seeds

Peng li, Wu xiaoling(School of Life Sciences, Ningxia University, Yinchuan 750021)

Bao rui, Wei hong(Luyuan Institute of Medicinal Plants in Ningxia, Ling Wu 751410)

A comparison on the morphological characteristics of *Sterllaria dichotoma* L. var. *lanceolata* Beg seeds was conducted between those which are wild and those which are cultured. The result shows that there is no obvious difference between them on morphology. In order to investigate seeds germination percentage, optimum germination conditions including four levels of constant temperature treatments and three levels of light treatments were selected. The germination percentage of seeds from different planting areas was also studied. By statistical analysis, seeds from different planting areas show different germination percentage, but no significant difference was found between big and small seeds as well as between wild and cultured seeds.

Key words: seeds of *Sterllaria dichotoma* L.var.*lanceolata* Beg, morphological characteristics, germination percentage

(责任编辑:周立东 王 瑀,英文译审:熊艳艳)

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 5