

《金匱要略》中相反药应用的方证特征

韩佳桐 杨中

【摘要】《金匱要略》四个方证、三对药物存在中医药“十八反”药物配伍的情况,占总 113 方中的 3.54%。其中赤丸、附子粳米汤有乌头(附子)-半夏药对;甘遂半夏汤有甘遂-甘草药对,栝楼瞿麦丸有栝楼-附子药对。使用反药的目的主要在相反相激、上下分治,亦有减毒、引经、缓和药性等辅助作用,值得临床进一步探究。

【关键词】 金匱要略; 赤丸; 甘遂半夏汤; 附子粳米汤; 栝楼瞿麦丸

【中图分类号】 R222.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.09.025

1 《金匱要略》中相反药方证概述

相反,指两种药物同用能产生或增强毒性或不良反应。《本草纲目》:“相反者两不相合也。”第九版《中药学》中“十八反”药物歌诀为:“本草明言十八反,半蒴贝戟及攻乌。藻戟遂芫俱战草,诸参辛芍叛藜芦。”目前《金匱要略》中有四个方证含“十八反”歌诀中的相反药应用:赤丸方证、甘遂半夏汤方证、附子粳米汤方证、栝楼瞿麦丸方证。

基金项目:北京市医管局“培育项目”(PZ2016014)

作者单位:100029 北京中医药大学基础医学院[韩佳桐(硕士研究生)];北京中医医院肿瘤科(杨中)

作者简介:韩佳桐(1995-),女,2013 级在读硕连读生。研究方向:恶性肿瘤的中西医结合治疗。E-mail:13001249477@163.com

通讯作者:杨中(1971-),女,硕士,主任医师。研究方向:恶性肿瘤的中西医结合治疗。E-mail:bjzyzk@126.com

1.1 赤丸

《腹满寒疝宿食脉证并治第十》篇:“寒气厥逆,赤丸主之。”赤丸组成为茯苓四两、乌头二两、半夏四两、细辛一两,“上四味,末之,内真朱为色,炼蜜丸如麻子大,先食酒饮下三丸,日再夜一服;不知,稍增之,以知为度”。

赤丸中乌头、半夏相反。对于其相反的用意,尤怡《金匱要略心典》和陈修园《金匱方歌括》的意见基本一致,认为赤丸的病机在于寒饮痼结、厥而上逆,赤丸证腹痛为寒与饮结、冰伏血脉,阳气不得宣通,冲击而痛厥。《伤寒论》:“凡厥者,阴阳气不相顺接,即为厥。”《素问·举痛论》:“寒气客于经脉之中,与炅气相薄则脉满,满则痛而不可按也。”取茯苓、半夏降逆化痰,乌头、细辛散寒通络,真朱用以“破阴去逆”,如《张氏医通》:“真朱为色有坎离相生之义。”

王付^[1]认为赤丸是除寒痰的基本方、治标方,如夹杂其他本病或寒热错杂可以与其他治本方、清热方、通络方等合

方应用。赤丸方可用于痛经、哮喘、冠心病、心肌缺血等属寒痰痼结,甚至有上逆趋势者^[2]。

1.2 附子粳米汤

《腹满寒疝宿食病脉证并治第十》:“腹中寒气,雷鸣切痛,胸胁逆满,呕吐,附子粳米汤主之。”方用炮附子一枚,半夏、粳米各半升,甘草一两,大枣十枚。“上五味,以水八升,煮米熟汤成,去滓,温服一升,日三服。”

附子粳米汤中附子、半夏相反。附子药性较乌头为弱,用于温阳散寒,益火补土。如《金匱要略心典》:“中土虚而堤防撤矣,故以附子辅阳驱阴。”半夏则用于化饮降逆,辅以粳米、大枣、甘草等甘缓药物,培元缓急。

临床适用附子粳米汤的病机为脾肾阳虚导致的寒饮泛滥,属标本同治,多用炮附子、制半夏。目前应用于胃痉挛、幽门狭窄、胃十二指肠溃疡等消化系统疾病,也可以用于哮喘等。李可、郭长贵老中医善用附子、生半夏治疗急危重症^[4],并言二者配伍后“相反相磨、相激相荡、相辅相成,功效倍增”。

1.3 甘遂半夏汤

《痰饮咳嗽病脉证并治第十二》原文:“病者脉伏,其人欲自利,利反快,虽利,心下续坚满。此为留饮欲去故也,甘遂半夏汤主之。”方用甘遂三枚、芍药五枚、半夏十二枚、甘草如指大一枚。方后注:“上四味,以水二升,煮取半升,去滓,以蜜半升,和药汁煎取八合,顿服之。”

甘遂半夏汤中甘遂与甘草相反。二者配伍能够相反相激、激发留饮,而且有相使相助之效。甘草又能引经,使药力深入脏腑,同时起到缓急的作用。如《金匱要略直解》:“留者行之,用甘遂以决水饮;结者散之,用半夏以散痰饮……缓以甘草、白蜜,虽甘遂甘草相反,而实有以相使。”《古方选注》:“反者,此欲下而彼欲上也。乃以白芍约之,白蜜润之,则虽反而甘遂亦得下渗。”

甘遂半夏汤病机为留饮结聚,阻遏阳气,且有欲出之势,可用于治疗植物神经功能紊乱、尿毒症、心包积液、肺源性心脏病伴腹水等^[4]。此方用药较为猛烈,为治标方,可短期应用,不用于长期服药;且使用时应该注意固护正气。若夹杂脾肾虚衰等本证加重痰饮,可合方使用,标本同治。

1.4 栝楼瞿麦丸

《消渴小便不利淋病脉证并治第十三》原文:“小便不利者,有水气,其人若渴,栝楼瞿麦丸主之。”方用栝楼根二两、茯苓三两、薯蓣三两、炮附子一枚、瞿麦一两。方后注:“上五味,末之,炼蜜丸梧子大,饮服三丸,日三服;不知,增至七八丸,以小便利,腹中温为知。”

栝楼瞿麦丸中天花粉、附子相反。二者一润上燥,一温下寒,如《医宗金鉴》:“小便不利,水蓄于膀胱也。其人苦渴,水不化生津液也。”《金匱要略心典》:“其人苦渴,则是水寒偏结于下,而燥火独聚于上……夫上浮之焰,非滋不息;下积之阴,非暖不消;而寒润辛温,并行不悖。”《神农本草经疏》:“栝楼根能止消渴身热,烦满大热。”可知栝楼瞿麦丸的病机为阳虚不能化水,故用附子温阳利水;水气偏结下焦则

不能上达,故上焦燥热,可用天花粉润燥生津。二者不取相反相成,而取各司其职。

栝楼瞿麦丸为肾气丸变法、标本同治方,其根本病机为阳虚水气偏结下焦,上焦燥热,可运用于糖尿病、尿毒症、慢性肾炎、前列腺肥大等^[5]。应用此方一般以下部水肿、口渴为指征,但也有无典型症状,而有其他指征如鼻干、饮冷过多等。总之,临床当细心体察是否有寒饮结聚伴上焦干燥,即可切中病机。

2 《金匱要略》三组反药药理学研究

2.1 乌头(附子)—半夏药理学研究

毒性产生的原因为半夏中的有机酸类能够与乌头碱类二萜生物碱中和成盐,不仅加速毒性成分煎出,且平衡状态能够增强毒性成分的热稳定性^[6]。

关于乌头和半夏的配伍,凌一揆等^[7]认为川乌配半夏无显著毒性。张作舟等^[8]提出制乌头与姜半夏配伍毒力可增强。翁小刚等^[9]提出,贝母、白蔹、白芨均能够提高次乌头碱的煎出含量而增加毒性,半夏却无此不良反应。

关于附子和半夏的配伍,孙世晓等^[10]发现生附子、生半夏配伍对小鼠心、肝、肾有毒性反应。朱日然等^[11]发现生附子与生半夏配伍乌头碱分解受抑制,毒性增加;而与法半夏的共煎液中生物碱含量降低,可能是法半夏中甘草成分的作用。

2.2 甘遂—甘草药理学研究

甘草、甘遂配伍的毒性是通过剂量比例显示的。甘草具有假醛固酮作用,而小剂量甘草与甘遂配伍不影响甘遂本身对 ALD 的降低作用及其利尿效果。甘遂全药入汤剂的毒性更小,可能由于导致肾毒性的成分二萜、三萜类化合物非水溶性^[12]。金恩波等^[13]认为小剂量甘草对毒性并无影响,反之则毒性增强。黄文权等^[14]认为,甘草与甘遂配伍后对大鼠心、肝、肾有一定的毒不良反应。吕岫华等^[15]则发现甘遂—甘草配伍可以抑制 Raji 细胞淋巴瘤细胞系的体外增殖,即具有减毒作用。

2.3 附子—栝楼药理学研究

二者合煎可能产生新物质,通过影响毒性物质的煎出率而增加毒性。附子的主要毒性成分为乌头碱、次乌头碱,与乌头相近;而栝楼主要含有三萜皂苷、有机酸。临床研究表明川乌与瓜蒌配伍必须使用制川乌才能够保证安全^[16]。高源等^[17]认为生川乌与瓜蒌配伍后,急性毒性较生川乌单用增强,而未发现长期毒性较生川乌单用增强。生川乌无论是否配伍瓜蒌均会对大鼠心、肝、肾脏器造成明显损伤,尤以肝脏为重。肖成荣等^[18]发现乌头与瓜蒌配伍可显著降低肝 P450 酶含量,在一定程度上减低毒性。

3 对反药的辨证认识和合理应用

《金匱要略》中相反药使用的作用主要有二:一为相反相激,二为上下分治。对于实证、急证,使用相反相激的作用较多,如赤丸证、甘遂半夏汤证;对于虚实夹杂、寒热错杂的

缓证,使用上下分治的作用较多,如附子粳米汤证、栝楼瞿麦丸证。

反药的运用并不是需要严格禁忌的,甚至在疗效上可谓显著;其运用的关键在于:病机切中方证的理念;注意煎服法和反药剂量配比。

对于反药的认识应以辨证论治、方证合参为基础,抓住病机的关键,上文已经给出基本病机,此处不再赘述。此外,应该重点基于仲景时期对中药配伍的认识以及仲景的用药习惯来分析《金匱要略》四方。(1)乌头:寒疝病、历节病、心痛病都有严重的寒气结聚,故乌头多为实证用以通经散寒,然而只有赤丸加上了化饮药物。(2)附子:在《伤寒论》中太阴、少阴病中多用,如通脉四逆汤、白通汤的阴阳格拒,八味肾气丸的虚劳腰痛,仲景凡用附子的方证,其寒均为下焦阳虚而非寒邪,这与乌头应作出区分。(3)甘草:麻黄甘草汤、大黄甘草汤中均用甘草,取其不仅能够深入脏腑,而且能够缓和药性。(4)栝楼根:“百合病渴不解者,栝楼牡蛎散主之。”方用栝楼根、牡蛎两味。百合病为上焦阴虚有热的典型证候,说明栝楼根不仅用于除热,而且能够润燥,且走上焦甚于下焦。

关于经方的合理使用,一是注意虚实夹杂乃至元气大伤的病人应该配伍其他扶正药物,病机复杂者酌情增减,不应泥方;二是注意方剂使用的方式。如缓和药性可以用丸剂渐消缓散(如赤丸、栝楼瞿麦丸),用蜜煎减毒(如赤丸蜜煎乌头、甘遂半夏汤用蜜同煮、栝楼瞿麦丸用蜜糊丸),标本同治者配伍培补中焦的药物以防伤正(如附子粳米汤的大枣、粳米、甘草,栝楼瞿麦丸的山药、茯苓)。

4 反药应用的研究前景

目前对于相反药的研究多集中在实验研究方面,临床使用指征的研究尚缺乏。临床上对于反药应用的顾虑主要有以下几个方面:(1)反药运用的临床反应剧烈,慢性疾病后期虚实夹杂的病人即使切中病机,也不敢轻易运用,恐怕药性猛烈,邪气不除反而伤正。(2)医生临床经验匮乏,不能有效判断出反药应用的疾病指征,并且缺乏对抗中毒反应的经验。

相反药的后续研究应该首先对古代、现代医籍和医案进行分析总结,归纳出具有临床效果的病症范围、剂量范围,从中筛选出反药方证运用的疾病指征,首先做到“见是证则用是方”。此后,应重点研究反药的最小中毒量、最大有效量,统计出各药对配伍的安全剂量。反药配伍后毒性增加的原因有待进一步确定;当基本确定中毒原因后,应该采取对症、对因治疗方式,确定中毒处理和急救措施,以防造成不可逆的损失。

5 结语

《金匱要略》中四个含相反药物的方证均存在明显的临床疗效,值得深入探究和运用;然而在运用过程中,应该注意

方证对应和配伍调制,保证用药安全性。同时,相反药由于具有可能增加毒性的隐患,应该在实验和临床上进行进一步的药物毒性、成分反应以及中毒处理的研究,方能得到恰当的运用且无发生危险之虞。

参 考 文 献

- [1] 王付. 学用赤丸方证及合方的思路与方法[J]. 中医药通报, 2013, 12(5): 12-14.
- [2] 刘宾. 赤丸临床应用进展[J]. 中医临床研究, 2012, 4(7): 57.
- [3] 邓宏. 附子、半夏配伍临床应用刍议及举隅[J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(3): 320-323.
- [4] 王付. 学用甘遂半夏汤方证的思考与探索[J]. 中医药通报, 2015, 14(1): 14-16.
- [5] 胡一舟, 朱晓玲. 栝楼瞿麦丸的临床应用及实验研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(4): 82-85.
- [6] 王付, 王帮众. 经方运用半夏配乌头(附子)的探索与实践[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 284-286.
- [7] 凌一揆, 罗光宇, 李玉纯, 等. 制川乌反法半夏的初步试验——中药十八反相互作用的研究之一[J]. 成都中医药大学学报, 1987, 10(2): 10.
- [8] 张作舟, 刘启旺, 朱怀宁, 等. 中药十八反配伍实验研究——乌头反半夏急性毒性实验小结[J]. 中国中药杂志, 1983, 8(4): 33.
- [9] 翁小刚, 聂淑琴, 黄璐琦. HPLC 测“半蒺贝薏苡攻乌”中乌头与其它诸药合煎前后次乌头碱的含量变化[J]. 中国药学杂志, 2004, 39(1): 57-59.
- [10] 孙世晓, 许蔚, 王凤, 等. 生附子、生半夏配伍后急性毒性的实验研究[J]. 中医药信息, 2011, 28(2): 104-106.
- [11] 朱日然, 李启艳, 张学顺, 等. 附子与半夏不同炮制品种配伍应用的 ESI-MS ~ n 研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 62-67.
- [12] 孙蓉等. “十八反”配伍禁忌研究现状与思考[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(12): 745-747.
- [13] 金恩波, 姜名瑛, 黄启福, 等. 中药十八反的药理研究——芫花、大戟、甘遂、海藻与甘草配伍时的相互作用[J]. 中成药, 1982, (2): 28.
- [14] 黄文权, 罗羽. 甘草与甘遂、大戟、海藻、芫花配伍对大鼠心、肝、肾功能的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(18): 3682-3683.
- [15] 吕岫华, 王颖, 陈静, 等. 大戟甘遂芫花俱战草的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 24(S1): 5-7.
- [16] 郭岩松. 乌头瓜蒌反药组合禁忌条件的实验研究回顾与评析[J]. 环球中医药, 2015, 8(9): 1025-1030.
- [17] 高源. 十八反中附子瓜蒌临床同用随机对照试验研究中疾病治疗情况分析[J]. 2014, 29(7): 2153-2156.
- [18] 肖成荣, 陈鹏, 王宇光, 等. 半蒺贝薏及配伍乌头对大鼠肝细胞色素 P450 酶含量的影响[J]. 天津中医药, 2004, 21(4): 311-314.

(收稿日期: 2016-07-27)

(本文编辑: 董历华)