

• 综 述 •

方剂拆方的研究进展

韩 凌*,王钦茂(安徽中医学院,合肥 230038)

中图分类号: R289.1 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)01-0063-03

拆方是对方剂的组成原则和配伍作用的研究,是方剂学研究的重要内容。它是以中医理论为指导,将方剂按组成药味拆成各单味药或去掉某味药物的药物组;或某类作用性质功效相同或相近的药物组。此种研究对提高临床疗效、发掘和提高中医药理论具有十分重要的作用。本文仅就近年来对方剂的拆方研究作一综述。

1 阐明方剂药物配伍的科学性

中医方剂经过二千余年的临床应用,已证明其构成的合理性,而实验手段的引入则更进一步揭示了方剂配伍的科学性。实验研究结果表明:有的方剂全方有效,而同剂量的各组成单味药并不表现效果,从全方及其组成药味平行比较的药理结果来看,所研究的绝大部分的古方全方作用,优于其组成的任何药味。所以有作者认为方剂是各具特征的群药组成的一个新的有机整体,是方中各药相互联系与相互作用的优化结果^[1]。

如四逆汤是回阳救逆的名方,证见厥逆、大汗、脉细微欲绝等现象,与西医休克的临床病状颇多相似,故常用该方作为临床抗休克的方剂之一。实验表明,四逆汤有明显的强心和升压作用,其中附子虽有一定的强心升压作用,但远较全方为差,且可导致异位心律;干姜对心血管系统未发现任何有意义的生理效应;甘草有升压作用,并可使脉压增大,但无强心作用,而四逆汤全方的强心升压作用不仅明显优于各单味药,并能减慢窦性心律,避免单味附子所产生的异位心律失常,显示出附子、干姜与甘草三药配伍的合理性。三生饮出自《太平惠民和剂局方》,主治卒中、昏不知人、口眼喎斜、半身不遂。其全方能显著增加脑血流量,股动脉血流量,动脉收缩压,显著降低舒张压及颈动脉氧分压差。其效果明显优于其分别减去各单味药的拆方组,从而证明了中

医方剂的组方合理性^[2]。观察补中益气汤及各拆方组分对脾虚小鼠免疫调节的影响,发现补中益气汤能明显恢复脾虚小鼠的红细胞免疫功能,脾细胞NK活性,使腹腔巨噬细胞分泌TNF值达正常水平。单味黄芪及去炙甘草组方也能使上述指标趋于恢复但作用较小,单味炙甘草对上述指标无恢复作用,且对红细胞免疫功能有抑制倾向,提示补中益气汤药效发挥是众药协同的结果^[3]。采用正交设计法观察真武汤及其拆方的强心利尿作用,实验结果表明,附子虽是强心的主要药物,但方中其他各药与之有协同作用,生姜则能显著提高全方的强心利尿作用,由此可见真武汤全方配伍的科学性^[4]。

2 寻找方剂内主要作用药物及其有效成分

方剂中究竟哪味为该方中发挥主要作用的药物,其与君、臣药是否一致?通过拆方研究证实,许多传统名方中君药的药理作用常是该方的主要药效体现。如治胸痹的瓜蒌薤白白酒汤,在扩张冠状动脉,增加冠脉流量,拮抗垂体后叶素所引起的冠脉流量降低等方面,单味瓜蒌均有与复方相似的作用,体现了君药的主导地位。

但在有些方剂中发挥主要药效作用,药物与君臣药并不一致。如用正交设计法研究旋复代赭汤对正常大鼠胃底条收缩的影响,结果表明促进胃底条收缩运动的药物作用顺序依次为党参、代赭石、大枣、旋复花,甘草无明显作用,生姜与半夏则作用相反。旋复花与甘草或大枣合用对胃底条收缩有显著协同促进作用。当方中诸味药物配制成同一浓度时,其药效顺序为党参、旋复花、代赭石、大枣、甘草、生姜及半夏^[5]。由上可知方中主药为旋复花、党参,与传统认为的旋复为君,代赭为臣,参、姜、草为佐使药不尽相同。

另一方面,由于中药材品种众多,良莠不齐,若

* 现地址为广州中医药大学99博(510407)

方中使用药物过多,不但使君药难以突出,亦有浪费药材的现象,同时影响方剂的使用质量。因此寻找方中主要作用药物及其有效成分对简化改组处方,研制新药很有必要。

在我国中药复方研究早期,此方面的突出成就主要体现在从当归龙荟丸中提取出靛玉红,从而发现了一种治疗慢性粒细胞白血病的有效的单体成分,从中药麻醉复方中提取出东莨菪碱,从苏合香丸中化裁出冠心苏合丸,从安宫牛黄丸中化裁出清开灵注射液。

近年来的研究多集中在生脉散及六味地黄汤方面。通过观察人参、麦冬、五味子3药共煎和分煎的两种汤液,人参总皂甙含量低于后者,而血流动力学,对心肌的作用和临床疗效,共煎优于分煎混合液。化学研究发现,共煎过程中人参皂甙发生水解转化,原来是微量成分的人参皂甙 Rg、Rh₁、Rh₂ 等转化为主要成分,含量明显增加,反而使全方疗效提高,由此推测,人参皂甙 Rg、Rh₁、Rh₂ 可能是本制剂的某些药理作用和临床疗效的活性成分^[6]。通过对六味地黄汤及其每一步分离所得组分进行药理学实验发现六味地黄汤及其醇溶、醇沉部分对环磷酰胺所致抗体生成反应低下具有明显改善作用。后二者活性均高于其母体水煎剂。其中醇沉部分活性较醇溶部分强,醇沉部分又以活性炭柱层析所得组分 CA₄ 活性最强。进一步观察 CA₄ 对环磷酰胺(Cy)处理小鼠及快速老化模型小鼠(SAM)的免疫功能调节作用,发现 CA₄ 可明显增强 SAM 抗衰老亚系 SMR₁ 及早衰亚系 SMP₈ 的免疫功能,促进其脾细胞抗体生成反应,增强脾细胞的增殖反应能力。研究还发现 CA₄ 对 T_H 及 T_C 的功能具有调节作用。提示 CA₄ 可能是六味地黄汤发挥免疫调节作用的主要活性部位,其主要成分由酸性多糖组成^[7,8]。

3 阐明方剂中药物用量的重要性

关于方剂中药物用量的重要性,古今都有不少论证,甚至有“汉方不传之秘在量上”之说。方中药物不变,药量改变,也会引起配伍关系的改变,以至主治功能的变化。如小承气汤及厚朴三物汤,四逆汤及通脉四逆汤等。实验研究中亦证实了药量的重要性。

如以降血糖为指标观察白虎加人参汤的配伍作用时发现,方中知母、人参有明显降血糖作用。但二药合用时,其降糖作用不但不增强,反而减弱,人参

用量越大,作用越弱。如保持原方比例,知母:人参为 5:3 时尚有一定降糖作用,当达 5:9 时,其作用几近消失。但于后一比例的知母与人参中加入石膏,则可使降糖效果恢复。在一定范围内随石膏用量增大作用也相应增强。再依次加入甘草和粳米,降糖作用也逐渐增强。用 MTT 比色分析法,YZ 花环法、EA 花环法、称重法研究了不同比例量黄芪(6%、18%、54%)组方的防己黄芪汤对正常小鼠腹腔 M ϕ 吞噬功能、T 细胞功能和体重的影响。结果显示防己黄芪汤可增强腹腔 M ϕ 吞噬活性,腹腔 M ϕ C₃bR 和 M ϕ FcR 活性,提高 ConA 诱导的 T 细胞转化率,减轻小鼠体重,而以 18% 黄芪含量(原方)免疫调节作用最强^[9]。以当归补血汤中黄芪所占比例由低到高的不同配方煎剂给小鼠灌胃,发现当归补血汤以 5 倍黄芪时表现出的免疫活性最强。黄芪比例增加或减少都不能提高上述指标^[10]。

研究中亦发现有些方剂的最佳使用药量与传统用药量不一致。如从补气与活血两方面探讨黄芪的用量对补阳还五汤作用的影响。结果表明黄芪用量为 15g 和 30g 时,补阳还五汤具有较好的抗应激性、增强免疫、体内抗栓、体外抗凝等方面的作用,比用 120g 作用强,且具有显著性差异。对其余药味以纤维蛋白溶解活性、纤溶酶活性为指标,采用均匀设计和灰色系统理论中关联度分析相结合的方法进行优选和分析,表明处方中余药以原方的药量作用最好,处方中当归、赤芍、地龙对作用影响较大^[11,12]。

4 为方剂剂型改革提供理论依据及思路

剂型是方剂中药物药效在人体内实现的途径,同时不同的剂型可能影响方剂的增效或减效,起效快捷或缓慢,副作用降低或增强等。如理中丸由干姜、白术、人参、甘草各三两组成,炼蜜为丸,治中焦虚寒、自利不止。若治上焦阳虚而致的胸痹,则煎成汤剂分服。这是根据病位有中上之别,病势有轻重之异,所以一取丸剂缓治,一取汤剂急治。因此要保证用药的有效性和安全性,使之高效、低毒、更加科学化,就应选择最佳的工艺及制剂,而方剂拆方的研究可为方剂剂型改革提供理论依据及思路。

如在观察八味丸对大鼠链脲佐菌素(STZ)糖尿病模型作用中发现,八味丸抗 STZ 糖尿病的有效成分为山茱萸中的熊果酸和齐墩果酸。由于上述成分在八味丸的水提浸膏中未能检出,故应用八味丸治疗糖尿病时以古方丸剂与煎剂为优。川芎茶调散袋泡剂的解热、镇痛、抗炎、耐缺氧和药效作用强于煎

剂^[13]。

应当注意的是,许多方剂是不能改变原剂型的。如三黄汤中黄连的小檗碱与黄芩甙、大黄中的鞣质产生不溶于水的生物碱复盐,出现混悬。但随汤剂进入胃中,经胃液作用仍可分解起效。但若制成注射剂,这种混悬物会被滤去,反而使药效降低。采用薄层层析和紫外吸收光谱测定方法,比较左金丸提取方法对化学成分的影响,表明水提法中吴茱萸生物碱的含量明显高于醇提法。说明传统水煎法能够较多保存吴茱萸的生物碱成分^[14]。枳术丸加热后,白术中主要有效成分苍术酮的氧化产物羟基苍术内酯含量增加到原来的137%^[15]。这提示我们对剂型改革应持慎重态度。选择或确定药物剂型应根据药物的性质、用药范围、病情缓急轻重等要求,同时还应结合生产等因素进行全面考虑,使传统中药制剂逐步达到制剂现代化要求。

5 方剂拆方研究中应重视的几个问题

5.1 应重视方剂有效成分和有效组分的研究。目前此类研究较少,但是从现代科学角度认识中医复方,其基本目的是弄清方药的物质基础,它不仅可以阐明复方的本质,且对中医药理论的理解和开展新的制剂研究具有深远的影响,从而最终决定中医药的现代化进程。

5.2 对方剂的药效学研究应采用多模型、多指标、全面深入地研究对象。同时应注意新技术及新理论的应用。近年来随着体外模拟环境、中药血清药理学^[16]等理论的提出和发展,使我国方剂的研究又多了一个新途径。

5.3 辨证论治是中医诊疗疾病的特色,复方配伍是中医药疗效的优势。因此方剂的拆方必须以中医药理论为主导思想,并结合方剂自身理论体系,如药对、药队、复方等,充分应用现代科学技术知识和手段进行研究,同时重视国外的研究经验,以达到进一步提高疗效,方便应用,既能使中医传统的理论体系得到深入和发展,又能迎接国际市场的挑战。只有这样的研究,才有生命力。

参考文献:

[1] 富杭育,刘干中.我国中药药理学研究十年进展[J].中国药理学通报,1996,12(3):201
[2] 孙爱续,王秀荣,高晓山.三生饮的组方配伍研究[J].中国实验方剂学杂志,1996,2(6):

19

- [3] 吴敏毓,米娜,孙卫民.补中益气汤拆方组分对脾虚小鼠免疫调节的影响[J].中国临床药理学与治疗学杂志,1997,2(2):114
[4] 王均宁,龙子江,王钦茂.真武汤及其拆方强心利尿作用的实验研究[J].中成药,1997,19(3):29
[5] 陈多,吴春福,王长洪,等.旋复代赭汤促胃肠动力作用研究Ⅱ—用正交设计法研究对正常大鼠胃底条收缩的影响[J].中药药理与临床,1997,13(2):4
[6] 朱永新,严克东,涂国土,等.复方制剂生脉散的化学分析研究Ⅲ—人参皂甙的薄层研究及含量测定[J].药物分析杂志,1989,9(1):5
[7] 聂伟,张永祥,茹祥斌,等.六味地黄汤免疫调节活性成份化学分离的药理学导向评价[J].中国中西医结合杂志,1998,18(5):287
[8] 聂伟,张永祥,茹祥斌,等.六味地黄汤活性部位CA₄的免疫调节作用研究[J].中药药理与临床,1998,14(2):1
[9] 黄勇,吴敏毓.不同剂量黄芪组方的防己黄芪汤对正常小鼠免疫功能的影响[J].中药药理与临床,1997,13(2):8
[10] 吴敏毓,董群,曲卫敏,等.分析黄芪在当归补血汤内的免疫作用差别及量—效关系[J].中药药理与临床,1993,(6):7
[11] 林桂涛,李万忠.黄芪对补阳还五汤作用的影响[J].中草药,1995,26(12):639
[12] 林桂涛,尹宁宁,马承严.灰色系统理论与均匀设计结合在补阳还五汤处方筛选中的应用[J].中国实验方剂学杂志,1997,3(4):16
[13] 邓治文,刘家玉,王文烈,等.川芎茶调散袋泡剂的药理作用研究[J].中药药理与临床,1992,8(1):11
[14] 陈蔚文,李茹柳,徐颂芬,等.左金丸配伍和提取方法对化学成分的影响[J].中成药,1993,15(8):2
[15] 罗尚凤,宋俊峰,武建华,等.枳术丸组方与炮制工艺的研究[J].中国中药杂志,1994,19(1):23
[16] 阴赅宏,谭余庆,霍海如,等.中药血清药理学研究方法及其应用[J].中国实验方剂学杂志,1997,3(6):41

(收稿日期:1998-08-25)