

从药对的角度考察复方配伍规律*

□孙 洋 陈 婷 徐 强**

(南京大学生命科学学院医药生物技术国家重点实验室 南京 210093)

摘 要: 复方的配伍规律是中药方剂理论的核心问题,也是国家自然科学基金近年连续资助的重点方向之一。本文从复方中特定的两味药的配伍形式——药对出发,阐述药对的概念、特点及其在复方配伍规律研究中的作用、优势和意义。作者认为:药对配伍的研究是复方配伍规律研究的基础和重要切入点之一。

关键词: 药对 复方 配伍规律

中药复方独特的配伍规律及效用的优越性已为长期临床实践所证实。多年来人们一直致力于阐明中药作用的机理和物质基础,但迄今仍难以完整地提供其疗效的现代科学依据,包括中药及成分间的相互作用、变化规律及其与药效学之间的内在联系等。要阐明复方的作用原理,必先探究其各组成中药间的配伍规律,鉴于方剂组成的复杂性,选择合适的切入点对于研究方剂配伍规律至关重要。

为此目的,有必要选择疗效确切、药味配伍相对简单的方剂展开配伍作用的研究;同时,鉴于中药方剂种类繁多,某一方剂的现代科学研究最好能为其他方剂的研究提供借鉴和指导。我们认为,从药对入手研究复方配伍规律是可行途径之一。

一、药对的概念

药对,又称对药、对子,专指临床上相对固定的两味药组成的方剂,是中药复方配伍的最简单、最基本和最常见的形式。其配伍

符合中医“七情和合”理论和组合法度,具备了复方的基本主治功能,成为中医遣方用药的特色之一,具有紧扣病机、功用专一、药简力宏、疗效确切等特点。“药对”之名在《神农本草经》中虽未直接提出,但已有“药有阴阳配合,子母兄弟”及“七情和合”等配伍理论的记载。《内经》中已有半夏配秫米治疗失眠,乌贼骨配芦茹治疗血枯等药对雏形的记载。以药对命名的古代医药典籍有:《雷公药对》、《药对》(徐之才)、《新广药对》(宋令祺)等,虽已失传,但“药

收稿日期:2003-07-22

* 1. 国家自然科学基金资助项目(39970887):国逆散的药效物质基础与作用机理的相关性研究,负责人:徐强; 2. 国家自然科学基金委重大研究计划“中医药学几个关键科学问题的现代研究”(90209040):四逆散主要成分间的相互作用及与治疗炎症的相关关系,负责人:陈婷。

** 联系人:徐强,本刊编委,教授,南京大学生命科学学院院长, Tel(Fax): 025-83597620, Email: molpharm@163.com.

[World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 17

对”的内容仍散见于历代医药典籍之中。近代论述药对的专著亦不少^[1]，如吕景山著《施今墨药对临床经验集》中收载药对 277 对，陈维华著《药对论》中收载药对 400 余对，苏庆英著《中医临床常用对药配伍》中收载药对 509 对，胥庆华著《中药药对大全》中收载药对 600 对，高晓山著《中药药性论》中有关配伍理论部分收载诸医家常用药对 750 余对。药对是古今医家长期医疗实践的总结，深入探讨药对的配伍理论及其规律对于指导实践，提高临床疗效都具有重要意义。

二、药对配伍的研究是复方配伍规律研究的基础和重要切入点之一

中药应用发展中，由简趋繁，从单味药到配伍成药对，进而发展为复方应用。复方构成药味多、整体效应较显著，常适用于多种病症尤其是复杂病症的治疗，而药对是介于单味药和复方之间的配伍单元，体现着中药方剂适证化裁、灵活加减的运用特点，既具有复方的特性，又具有单味中药成分相对简单便于展开现代科学研究等特点。由此可见，研究中药复方的配伍规律可从药对着手。

1. 药对配伍简单，易于探讨配伍的效应和规律

药对通常由两味药组成，配伍精练；复方则是由药对发展演变而来，以“君、臣、佐、使”为组方的原则。药对和复方之间具有不可分割的联系，可以说，药对是中药复方的核心，方剂则是一个或

几个药对配伍组合而成，而有的药对本身就是一个复方。如二妙散（黄柏 - 苍术）、良附丸（香附 - 高良姜）等。反之，许多方剂都包含有两个以上的药对，如四逆散有柴胡 - 芍药、柴胡 - 枳实、芍药 - 甘草等药对，桂枝汤有桂枝 - 芍药、桂枝 - 甘草、芍药 - 甘草等药对。由于单味中药均含有特定的化学成分，这些成分尤其是其中的活性成分是中药作用的物质基础，配伍使用时不同中药的众多成分间构成了复杂的相互作用体系。可以认为，这些相互作用是复方整体效应的重要基础，但其解释却极其困难。通过药对的研究，在相对有限的化学物质的层次上，探讨其相互作用及其效应，为解析大复方打下基础。

2. 药对疗效确切，是复方整体疗效的重要体现之一

药对配伍虽然简单，其疗效却不容忽视。通过药物配对，使单味药中较弱的若干功效，在特定药物的配合下发挥独特疗效，诸如“麻黄无桂枝不汗”、“附子无干姜不热”、“石膏得知母更寒”等都是前人对两药配伍应用产生特殊功效的精辟总结。又如桂枝汤由桂枝、芍药、甘草、生姜、大枣等组成，有关资料报道，桂枝与芍药配伍，寒温并用，是调和营卫之要药，体现了桂枝汤解肌发表、调和营卫、滋阴和阳的基本作用^[2]。再如四逆汤回阳救逆的功效和通脉四逆汤破阴回阳、通达内外的功效，都是由附子 - 干姜这一药对所体现的。

名医施今墨先生善用药对治病，常获满意效果。由于药对具备了复方的基本主治功能和疗效，可通过揭示药对配伍规律阐明复方配伍科学内涵。

3. 药对法度严谨，是联系众多复方的纽带

药对用药精专，配伍严谨，疗效卓越。历代医家称赞为“用之中的，妙不可言”、“方虽小制，配合存神”。如果说方剂是针对一定病证的有机组合，那么药对就是重要组方单元。药对在《伤寒论》中常被作为完整的配对形式而出现在方剂之中。纵观《伤寒论》具有代表性的 8 种类方，虽然各方在原文中都有各自的适应病症，但同类方剂中也存在着共同的功效主治和基本药对。如泻心汤类方（半夏、生姜、甘草三泻心汤）皆治因脾胃虚弱、寒热错杂所致的呕利之痞。此类方一般含有黄芩、黄连、半夏、人参、甘草、大枣、干姜等，其中有黄芩 - 半夏、黄连 - 半夏、半夏 - 干姜、人参 - 甘草 4 个药对，这些药对是该类方的基本药物组成，也是其发挥基本药效的主要部分^[2]。又如临床上以疏肝解郁为治则的四逆散，配伍精妙，散收结合、升中有降，更兼由此加减变化衍生出疗效卓著的众多复方，如柴胡疏肝散、大柴胡汤、柴芍六君汤、逍遥散、丹栀逍遥散、黑逍遥散、甘柴合剂等，但万变不离疏肝解郁之本。这些复方大多都含有柴胡、芍药、枳实、甘草等药，其中有柴胡 - 芍药、柴胡 - 枳实、芍药 - 甘草、柴胡 - 甘

草等药对，这些基本药对存在于众多方剂中，沟通了此类方剂间的内在联系，使得这类复方有共同之处。药对配伍规律的阐明不仅对于理解两药同用的妙处有重要意义，而且对于含有该药对的其它复方的研究提供借鉴，进而为复方配伍规律研究开拓新途径。

三、通过药对来研究复方配伍规律的可行性

鉴于药对在中药复方中的特殊地位，众多学者从药对的角度开展了复方配伍规律的研究，进一步证实通过药对来研究复方的配伍规律是切实可行的。梁日欣等^[3]观察了血府逐瘀汤中川芎-赤芍这一药对合用及单用对高脂大鼠血症的影响。结果表明，两药合用及单用均可明显降低血清胆固醇、甘油三脂及低密度脂蛋白水平；但两药合用可显著降低高脂大鼠血清中丙二醛活性，增加一氧化氮的释放，而川芎和赤芍分别单用则无影响，提示两药在抗氧化及保护血管内皮细胞功能方面产生协同作用。又如复方丹参方是经过多年临床实践证明有效的治疗冠心病的方剂，其中丹参-三七药对发挥了主要的药效作用。商洪才等^[4]利用冠脉结扎犬造成急性心肌缺血模型对方中丹参和三七的最佳配比进行了实验研究，结果表明，以丹参为主的四个药对比例组，即 10:6、10:3、10:1、10:0，有明显改善犬心肌缺血的作用，减轻由心外膜心电图

所标测的心肌缺血程度，减少通过 TTC 染色所显示的缺血区。其中尤以 10:6、10:3 两组的作用为突出，说明在主效应范围内，丹参、三七配伍后的效用强于各单味药物，且配伍存在最佳比例阈。二妙散由黄柏和苍术组成，两者一清一燥，我们的前期研究发现，两者配伍后对于细胞免疫应答所致的炎症反应有抑制作用，且协同作用显著^[5]，其有效成分为黄柏碱等^[6,7]。我们研究四逆散配伍规律，结果发现，其中的三个药对及全方在体外能明显抑制 Con A 活化的小鼠脾细胞分泌基质金属蛋白酶-2 和 9 以及粘附 I 型胶原的能力，在 3 个药对中，以柴胡-芍药的作用最为显著，并与四逆散全方的作用较为一致，而芍药-甘草、柴胡-枳实的作用较弱^[8]。体内实验表明，四逆散对 2,4,6-三硝基氯苯所致小鼠接触性皮炎和绵羊红细胞所致小鼠足肿胀均有显著改善作用，进一步研究发现其作用机理包括：抑制淋巴细胞增殖，减少 IL-2、TNF- α 和 NO 的产生，下调活化的淋巴细胞分泌基质金属蛋白酶以及粘附于细胞外基质等^[9]，这些抑制作用可能是其临床治疗免疫性炎症疾病的重要环节之一，在针对上述指标的 3 个药对的比较中，亦以君臣两药配伍的柴胡-芍药的作用最为显著，体现了配伍理论中“君药”、“臣药”的重要性。由此可见，在许多复方中主要功效的发挥很可能由一个或少数几个药对来承担，其它药或药对只起辅助

作用。尽管这些药对的作用并不一定完全代表复方，但可认为，通过把握复方中的基本药对，将有助于复方配伍规律的研究，做到执简驭繁，阐发精义。

四、对配伍作用研究的意义

药对配伍研究在理论与实践上对于复方配伍规律的深入研究都有重要指导意义。运用现代科技手段从药效物质基础、代谢过程、作用机制、临床配伍应用等方面对药对的配伍展开系统而深入的研究，不仅对于理解药对配伍理论“七情和合”的组成规律具有重要意义，而且对于较大复方配伍规律的研究具有重要示范价值。例如通过揭示药对的配伍规律，阐明其作用机制，寻求发挥最佳作用的配伍比例，找出其量效、时效以及毒效间的关系，从而有利于更好地发挥药物的疗效；进一步还可验证、深化中药七情相须、相使等配伍关系，为传统的七情配伍理论提供现代实验依据。另一方面，以药对为基本单元，对确有疗效的复方进行拆方研究，则有助于复方作用机理的阐明。如柴胡-芍药配伍是组成临床疏肝解郁治则的基本药对，系统研究其配伍规律、量效关系等，可为含有该药对的疏肝解郁系列类方提供实验依据，我们已从事相关研究，并取得一些成果。在临床方面，应灵活运用中医理论来指导遣方用药，根据病症的复杂多变，随时调整药物的配伍，扩大其应用范围。通过药对配伍作用的研究

究, 还可为重组优质高效的新型复方提供依据。

参考文献

- 1 萧庆慈. 常用药对部分药理研究总结. 云南中医学院学报, 1998, 21: 22~26.
- 2 耿建国, 王代娣. 《伤寒论》药对配伍规律与特点. 江苏中医, 2000, 21(9): 6~7.
- 3 梁日欣, 黄璐琦, 刘菊福等. 药对川芎和赤芍对高脂血症大鼠降脂、抗氧化及血管内皮功能的实验观察. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(1): 43~45.
- 4 商洪才, 张伯礼, 高秀梅等. 丹参三七药对不同配比药效学比较研究. 辽宁中医杂志, 2002, 29(5): 297~299.
- 5 徐强, 陈婷, 朱梅芬等. 二妙散对迟发型变态反应的抑制作用. 中国免疫学杂志, 1993, 9: 244~245.
- 6 陈婷, 李昌勤, 徐强等. 二妙散免疫抑制活性成分的研究. 中国实验方剂学杂志, 1995, 1(1): 7~10.
- 7 陈婷, 徐强, 严永清. 二妙散生物碱类成分的定量分析. 中国实验方剂学杂志, 1995, 1(2): 20~22.
- 8 孙洋, 徐强. 四逆散药对及全方对 Con A 活化的小鼠脾细胞移动和粘附能力的影响. 中国天然药物, 2003, 1(2): 104~108.
- 9 Yang Sun, Ting Chen and Qiang Xu. Si-Ni-San, a traditional Chinese prescription, and its drug-pairs suppress contact sensitivity in mice via inhibition of the activity of metalloproteinases and adhesion of T lymphocytes. J. Pharm. Pharmacol. 2003, 55: 839~846.

(责任编辑: 刘维杰 侯西娟)

以色列的医药奇迹

愈演愈烈的“以巴冲突”已成为令人关注的中东地区的不稳定因素。而以色列医药工业的崛起同样是一个奇迹。

位于亚洲西部死海之滨的以色列拥有 2 万多平方公里的国土面积和几百万人口。虽然数量不大, 但以色列的人口素质极高, 其国民多为来自欧洲及前苏联/东欧社会主义国家的犹太移民, 他(她)们具有很高的学历以及拥有工程技术专业资格。在 1947 年以色列国成立之时尚无现代化制药工业可言。半个世纪以后小小的以色列已成为中东乃至亚洲最主要的制药工业强国之一。1990 年以色列的医药工业总产值只有区区 3.04 亿美元, 到 2000 年末该国医药工业总产值已超过 10 亿美元从而稳居西亚地区医药工业强国地位。

为何小小的以色列会拥有如此骄人的成就? 这与其国情有关。自以色列立国后就不断处于战争状态, 建国先后与周边国家进行了 3 场大规模的战争但每次都获得了胜利。在战争时期以色列政府深感药品制造的重要性与迫切性从而大力扶持国内医药产业的发展。目前以色列拥有发达的医药高等教育体制以及数十家医药研究机构(分布在各大学内或直接依附于制药公司)。由于来自欧洲发达国家犹太移民中的医药研究人员直接带来尖端医药课题与先进研究手段, 故以色列的医药研究起点较高。这也是其他中东国家难以企及的优势所在。近几年来由以色列独立研制的多种新药已获美国和欧洲专利并进入世界医药市场。过去几年里以色列大力开展生物工程药品的研发工作且成绩斐然。在这方面它已与欧洲发达国家并驾齐驱。

以色列拥有十分完善的医疗体系。基本上每一社区或农庄(以色列称之为“基布兹”)均有自己独立的诊所或医院并配备先进的诊疗仪器和药房。任何一级医疗机构的医生或药剂师均拥有高等医学/药学历与执业资格证书。以色列发达的工业经济以极高的国民收入为国家医疗保健体系提供了雄厚的财力支持。如 1990 年以色列的国民医疗保险支出为 3.54 亿美元, 而 2000 年已达 10 多亿美元。完善的医疗保健服务为以色列医药工业产品的畅销提供了坚实的基础。

近据国外医药信息刊物报道, 2000 年以色列的国内药品市场基本情况如下:

1. 人用药品 5.79 亿美元; 2. 兽药 8700 万美元; 3. 药用化学品 500 万美元; 4. 一次性医疗用品 1.72 亿美元; 5. 其它 5300 万美元。

到 2000 年为止, 以色列国内共有 35 家大大小小的制药公司(其中大型公司有数百名员工, 小公司只有十几人), 它们可生产上千种常规药品与专利药物制剂。在过去 10 年里以色列医药工业增长速度高达 16%, 这在世界上亦属高增长速度。近两年来据说增长速度已放缓至 10%。

由于人口稀少(以色列最多时拥有近 500 万人口, 由于以色列与巴勒斯坦的持续冲突, 现人口已减少 10%, 大多迁往西方国家), 以色列生产的药品除自用一部分外, 还有相当比例的药品出口至附近中东国家以及东南亚和我国港澳台地区甚至欧洲与美国。1990 年以色列出口药品仅 1 亿美元, 而 2003 年这一数字已猛增至 3 亿多美元, 相当于以色列医药工业总产值的近 3 成。当然, 以色列也从西方国家进口原料药供生产制剂之用。自 1992 年与我国建交以来, 以色列客商已连续多年参加我国的广交会并从我国购买部分原料药, 成交金额呈逐年增长之势。总而言之, 以色列已成为我国出口原料药的一个重要市场。

在可以预见的将来, 以色列的医药工业与医药市场将成为中东地区乃至亚洲不可忽视的重要组成部分。

(文摘)

study and application as well as in the modernization and internationalization of Chinese herbal medicines, their concept and content should be open, compatible and characteristic of times. To innovate and grasp the concept and content of TCM has great importance either in the greater, faster, better and more economic research and development of modern Chinese herbal medicines or in the prevention of the shock of "foreign Chinese medicines", "plant medicines", "natural medicines" and "chemo-synthetic medicaments" to the market of Chinese herbal medicines in China, thus protecting and developing the industry of ethnic medicines of the country.

Key Words: theories of TCM, Chinese herbal medicine, modernization and internationalization of Chinese herbal medicines

Appraisal of Studies on Rules for Compatibility of Compound Prescriptions of Chinese Medicines from Point of Pair – medicinal – herb

Sun Yang, Chen Ting and Xu Qiang

(*Key National Laboratory of Medical Bio-technology, School of Life Science, Nanjing University, Nanjing 210093*)

The rules for the compatibility of compound prescriptions is the essence of the theory of prescriptions in traditional Chinese medicine and also one of the priority areas that have been financed by the National Natural Science Foundation of China in recent years. Starting from the compatibility of two specific medicinal herbs—pair-herb in compound prescriptions of Chinese medicine' this article expounds the conceptions and characteristics of pair-medicinal-herb as well as the functions, advantages and significance of it in the study on the rules for the compatibility of compound prescriptions of Chinese medicines. The authors of the article hold that the study of the compatibility of pair-herbs constitutes the foundation and a cut-in point in the study of the compatibility of compound prescriptions.

Key Words: a pair of medicinal herbs, compound prescription, rules for compatibility

A Study on Change of Chemical Components in Compatibility of Radices Paeoniae Rubra and Ligusticum Wallichii by HPLC

Li Xiuling, Xu Qing, Zhang Xi, Xiao Hongbin and Liang Xinmiao

(*Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116011*)

The theory of compound compatibility is the essence in the prescriptions of traditional Chinese medicine (TCM). No research work has been reported on the change of multi-components in TCM compatibility up to now. In this article the study on the change of multi-components in the compatibility of Radices paeoniae rubra and Ligusticum wallichii by means of HPLC-DAD is first dealt with. Owing to the complex components of Chinese medicines, it is necessary to have a stable duplicated and reliable analysis of high-performance liquid chromatography-photodiode array detector (HPLC-DAD) to separate samples and process data in the study. By comparing retention time and UV spectra of all the components in the liquid of co-decoction and individual decoction of Radices paeoniae rubra and Ligusticum wallichii, the peak of each component in the liquid of the co-decoction can be identified and the change of chemical components in the compatibility of Radices paeoniae rubra and Ligusticum wallichii can also be clarified. The research result indicates that the content of a few chemical components has changed, but no new component has emerged after compatibility.

Key Words: HPLC, Radices paeoniae rubra, Ligusticum wallichii, compatibility, chemical components of Chinese medicine

Application of Techniques for Cladding Surface of Small Drugs to Preparation of Medicines

[*World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*] 79