

四逆汤君药之辨析*

薛 婧, 代 蓉, 董柳慧, 淤泽溥[△]

(云南中医学院基础医学院, 云南昆明 650500)

摘要: 四逆汤组方经过历代演变, 众医家对其君药归属意见不一, 从中医药理论、《伤寒论》“四逆辈”用药共性、方剂中药物的用量、方剂中药物的不可缺少性以及该方药理研究等多角度进行辨析, 提出该方君药尚无定论, 当取决于疾病的轻重缓急。

关键词: 四逆汤; 方剂研究; 君药; 撤药分析法

中图分类号: R289.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2013)02-0090-05

四逆汤是出自于东汉张仲景《伤寒杂病论》回阳救逆的名方, 组方由附子、干姜及甘草 3 味中药构成。虽然组方较为简单, 仅有 3 味中药, 但是纵观历代医学典籍, 不难发现, 历代医家在对其组方结构的认识上存在较大的分歧。

1 四逆汤方的组方的演变

东汉张仲景《伤寒杂病论》中四逆汤原始组方为: 炙甘草二两, 干姜一两, 半生附子一枚。从其组方来看, 甘草排在首位, 在方中的用量也是最大的。随着历史的演变, 历代医家在对其组方原始组方, 进行了调整, 虽然组方药味还是 3 味, 但药味的用量及在

方中的地位发生了明显的变化。现将我们查阅了历代四逆汤方的组方的演变情况归纳为下表 1。

从表 1 看出, 东汉时期张仲景所著《伤寒论》、晋代《金匱玉函经》、唐代《备急千金药方》、唐版《伤寒论》、宋版《伤寒论》、金《伤寒明理论》、日本康平时期抄本《伤寒论》、清代《伤寒来苏集》中的四逆汤方, 均是将甘草列在首位, 宋《太平圣惠方》及清代《金匱玉函经二注》、《伤寒瘟疫条辨》至现代药典, 四逆汤则将附子列在首位, 而干姜在以上所列医籍中始终排在第二。虽不能说方剂中排在首位的就必定是君药, 但从甘草和附子在方中位置的改变及用

表 1 四逆汤组方演变的历史沿革

年代	出处	组方
东汉	《伤寒杂病论》	炙甘草二两 干姜一两半 生附子一枚 [○]
晋	《金匱玉函经》	甘草二两(炙) 干姜一两半 附子一枚(生, 去皮, 破)
唐	《备急千金药方》	甘草二两 干姜一两半 附子一枚
唐	《伤寒论》	甘草二两, 炙 干姜一两半 附子一枚, 生, 去皮, 破八片
宋	《太平圣惠方》	附子一两(炮裂, 去皮脐) 干姜一两(炮裂, 剉) 甘草一两(炙微赤, 剉)
宋	《伤寒论》	甘草二两(炙) 干姜一两半 附子一枚(生用, 去皮, 破八片)
宋	《金匱要略方论》	附子一枚(生用) 干姜一两半 甘草二两(炙)
金	《伤寒明理论》	甘草二两 干姜一两半 附子一枚, 生用, 去皮, 破八片
日本康平	《伤寒论》	甘草二两(炙) 干姜一两半 附子一枚, 生用, 去皮, 破八片
清	《伤寒来苏集》	甘草二两, 炙 干姜一两半 附子一枚, 生用, 去皮, 破八片
清	《金匱玉函经二注》	附子一枚, 生用 干姜一两半 甘草二两, 炙
清	《伤寒瘟疫条辨》	附子生 干姜生 甘草炙 各二钱
2010 年	《中国药典》	附子制 300g 干姜 200g 炙甘草 300g

* 基金项目: 云南省自然科学基金资助项目(NO:2008CC151)

收稿日期: 2013-03-25 修回日期: 2013-01-17

作者简介: 薛婧(1989~), 女, 湖北武汉人, 硕士研究生在读。研究方向: 中药药理研究与应用。

[△]通信作者: 淤泽溥, E-mail: yuzepu@126.com

量的变化可知,四逆汤的君药是发生了改变。

2 四逆汤君药之争

历代医家对四逆汤君臣佐使配伍,有着三种不同的观点:一是认为以甘草为君,如金·成无己《伤寒明理论》中,说:“却阴扶阳,必以甘为主,是以甘草为君,……逐寒正气,必先辛热,是以干姜为臣,……暖肌温经,必凭大热,是以附子为使”。《医宗金鉴》亦云:“君以炙草之甘温,温养阳气,臣以姜附之辛温,助阳胜寒。”

然而自明代开始,大部分医家究因甘草性味平和,于温阳助火剂中不应占主导地位,故应为佐使,起到调和姜附,使其性勿过燥的作用,而提出另一种观点——以附子为君,如许宏《金镜内台方议》中,“必以附子为君,以温经散寒,以干姜为臣,辅甘草为佐使,以调和二药而散其寒也”。无论是以甘草为君,还是以附子为君,都解释得很有道理,所以国医大师陈亦人教授又提出了一个折中的观点——附草均为君药,“就驱寒回阳来说,附子自是首选药物,从配伍作用来看,甘草既能降低附子的毒性,又能加强姜、附的功能,两药都应为主药而不是佐使药”^[1]。可见,四逆汤中到底谁为君药尚无定论,需要进一步深入辨析。

3 四逆汤君药之辨析

要对四逆汤君药进行辨析,首先要明确君药的内涵,因为方剂君臣佐使配伍中的君药在历代文献记载中有着不同的涵义和数量。据现存文献,《庄子·徐无鬼》以愈病者为君药;《黄帝内经》中以治疗主病的药物为君药;《神农本草经》的君臣佐使用来区分药物善恶;唐·甄权《药性论》规定某药为君药;唐·蒋孝琬《杂注本草》以治疗阴病为君药;金·张元素《医学启源》以剂量最多者为君药;金·李杲《脾胃论》以力大者为君药;明·王肯堂《医论》中的君药则随年份不同而变化。君药的数量也不限于一味,可有二至三味甚至以某一方剂为君^[2]。

现代方剂学教科书对君药的定义为:君药是在处方中对处方的主证或主病起主要治疗作用的药物,通常认为其药力居方中之首,用量较作为辅、佐药应用时要大。在一个方剂中,君药是首要的、不可缺少的药物,是方剂组成中核心部分。君药通常具有药力强效,药味较少及用量加大的特点。按君药定义的内涵,我们对四逆汤中何为君药从以下几方面进行辨析:

3.1 从中医药理论来看

君药是在处方中对处方的主证或主病起主要治疗作用的药物,是解决疾病主要矛盾或矛盾的主要方面,即针对病症的主要病因、主导病机或主证而设。根据《伤寒论》原文,可知四逆汤主治少阴病,阳虚欲脱,冷汗自出,四肢厥逆,下利清谷,脉微欲绝,为“破阴回阳第一方”。就组方的三味药物而言:附子,大辛大热,具有回阳救逆,补火助阳,散寒止痛的功效,被誉为回阳救逆第一要药。四肢厥逆,乃是心、肾阳虚,阴寒内盛,阳气不能辐布于四肢。又附子归心、肾、脾经,取其走而不守之特性,通行十二经,引阳气回归命门,温壮肾阳,祛里寒邪,故以附子为君药才是对证之选。干姜,辛热,温中散寒,回阳通脉,性守而不走,与附子配伍,一走一守,助其回阳救逆。可见干姜在此有辅助君药治疗主要病证的作用,即“佐君之谓臣”(《素问·至真要大论》),故而为臣药。再言甘草,性味甘平,一则可以补中益气,固护阴液,防止姜附暴散虚阳,导致病证加重,如《古方选注》中“反复以炙草监之者,亡阳不至于大汗,则阳未必尽亡,故可缓制留中,而为外召阳气之良法”。二则可以调和诸药药性,缓急解毒,以甘草之甘润缓和附子燥热峻猛的毒性。是以甘草为佐使药。三药合用,走守兼备,缓急得宜,与《素问·至真要大论》:“寒淫于内,治以甘热”,“寒淫所胜,平以辛热”的治疗原则相契合。

3.2 从《伤寒论》“四逆辈”用药共性来看

“四逆辈”一词,见于《伤寒论·辨太阴病脉证并治》原文第227条:“自利不渴者,属太阴,以其脏有寒故也,当温之,宜服四逆辈”。即《伤寒论》中用于回阳救逆者,可用以四逆汤为代表的系列方药,如通脉四逆汤、四逆人参汤等。自仲景《伤寒论》以来,经历代医家在临床上的不断摸索总结,四逆汤现在大约有38个加减变化方剂,如干姜附子汤、茵陈四逆汤等。此类方剂中都使用了附子,但其中有25个方剂不含甘草^[3],可见附子在此类方剂中是不能被替代的,也进一步说明了附子君药的地位。在干姜附子汤、白通汤、二气丹等13个方剂中,没有使用甘草,也说明甘草不是回阳救逆方的必选药,即甘草不是回阳救逆不可缺少的药物。

3.3 从方剂中药物的用量来看

金元四大家之一李东垣,曾说过“君药分量最多,臣药次之,佐使药又次之”。也就是说一般而言,

方中分量最大的是君药。从表 1 可知:从汉代到清代,四逆汤中甘草的用量多为一两至二两,而附子的用量为一枚或两钱,现代药典才增加至 300g,和甘草的用量持平。若按方中分量最大的是君药,则清代以前四逆汤的君药应为甘草,现代药典四逆汤则附草均为君药。

3.4 从方剂中药物的不可缺少性来看

在一个方剂中,君药是不可缺少的。笔者认为按现代精简方剂常用的“撤药分析法”思路,撤出一味药后,若方剂的基本功效仍能保持,则该药是可有可无的,肯定不是君药;若该药撤出后,方剂的基本功效丧失,则该药必定是不可缺少的重要药物。由于四逆汤组方简单,我们将 3 味药分别撤出 1 味后,分析四逆汤方剂功效的变化:

3.4.1 四逆汤去掉炙甘草就成了伤寒论方中的干姜附子汤

《伤寒论》61 条云:“下之后,复发汗,昼日烦躁不得眠,夜而安静,不呕,不渴,无表证,脉沉微,身无大热者,干姜附子汤主之”,该条论述了下后复发汗,致使肾阳暴虚烦躁的证治,其病机为肾阳暴虚,阴寒内盛。干姜附子汤与四逆汤皆为回阳之剂,此方不用炙甘草,究其原因,乃本证为阳气暴虚,阴寒内盛,残阳欲绝,病势极危,故宜急速回阳,取生附子和干姜单刀直入,救即将危亡的残阳于内;再者从干姜附子汤的煎服法上看,此方要求顿服,即一次性把剂药服完,这也体现了病情的危重性和回阳的急迫性;从中可以看出,干姜附子汤是在病情比较危重的情况下,不得已而为之的,是一种权宜之剂;而四逆汤,其病情的危重程度当没有干姜附子汤那样危急,用炙甘草,意在缓缓的生发少阳之气,不同于干姜附子汤,在危重情况下的应用^[4]。《古方选注》:“干姜附子汤,救太阳坏病转属少阴者,由于下后复汗,一误再误,而亡其阳,致烦躁而见于昼日,是阳亡在顷刻矣。当急用生干姜助生附子,纯用辛热走窜,透入阴经,比四逆之势力尤峻,复涣散其阳,若犹豫未决,必致阳亡而后已”。《伤寒瘟疫条辨》:此即四逆减去甘寒之甘草,为回阳重剂。若加增药味,反牵制其雄悍之力,必致迂缓无功矣。干姜辛以润燥散烦,和表里之误伤;附子热以温中固表,调阴阳于既济,阳回即可用平补之药。盖阳既安堵,即宜休养其阴,切勿误用辛热太过之药,转化他患也,审之慎之。综以上分析,去掉炙甘草的干姜附子

汤仍为回阳之剂,且力更猛,故甘草非君药也。

3.4.2 四逆汤撤去附子即为甘草干姜汤

见于《伤寒论》第 29 条:“伤寒脉浮,自汗出,小便数,心烦,微恶寒,脚挛急,反与桂枝汤欲攻其表,此误也。得之便厥,咽中干,烦躁吐逆者,作甘草干姜汤与之,以复其阳”。此方中甘草用量倍于干姜,一是用来扶脾胃之阳,二是防干姜之温燥伤阴,主要功效为温中回阳益气,是太阴病方。据此可知,方中缺少了回阳救逆的附子,功效也就发生了变化。据统计^[5],甘草、干姜为治疗肺阳虚最常用的一组药对,也被当代医家认为是治疗肺阳虚之要药。《金匱要略》中载有“肺萎吐涎沫,而不咳者,其人不渴,必遗尿,便数,所以然者,以上虚不能制下故也。此为肺冷,必眩,多涎唾,甘草干姜汤主之。”“津液竭,肺气壅塞,不能宣通诸脏之气,因成肺萎”,而内伤久咳久喘耗气伤阳,或虚热肺萎久延伤及阴,则会形成虚寒性肺萎,故其本质为阴阳两虚,此时用甘草干姜汤扶阳而不伤阴,温肺散寒,使得肺阳气旺,津液得布,水道得调。此方功效以补脾益肺为主,与四逆汤相比已发生改变,由此看来,附子对于四逆汤是必不可少的,当为君药。

3.4.3 四逆汤撤去干姜,只余附子、甘草 2 味药

虽《伤寒杂病论》中附子与甘草配伍的方剂数目多达 21 首,居于全书中最,但都是与其他药物共同配伍组方,没有二药单独成方的方剂。清代著名伤寒学家郑钦安在《医理传真》中载有一首附子甘草汤,主治畏寒。郑氏自注曰:“按附子甘草汤一方,乃先后并补之妙剂也。夫附子辛热,能补先天真阳,甘草味甘,能补后天脾土,土得火生而中气可复。若久病畏寒之人,明系后天真阳不足,不能敌其阴寒之气,故畏寒。今得附子而先天真火复兴,得甘草而后天脾土立旺,何患畏寒之病不去乎。”^[6]畏寒之病乃是肾阳虚衰,机体受寒邪侵袭所致。附子大辛大热,可谓之为火,火性炎烈不能持久。甘草味甘,可补脾土,以土之藏性将火之炎性转化为持续的温煦作用,使全方达到温里助阳,祛除寒邪的作用。也就是所谓的“善补阳者,必与阴中求阳,则阳得阴助生化无穷”。由此可见,四逆汤少了干姜的附子甘草汤仍为温里助阳散寒之剂,与四逆汤功效方向大体一致,即干姜并不是温里助阳功效不可缺少的药物。

3.5 从药理研究来看

四逆汤所治症状与现代医学中的休克症状相

似,是中医用于救治休克的一个重要且有效的方剂。本课题组^[7]建立 HPA 轴抑制大鼠感染性休克模型,并发现四逆汤可以纠正肾上腺皮质功能不全模型大鼠 HPA 轴的抑制状态,维持大鼠在应激状态下器官功能、内环境的稳定,从而对调节危重症应激反应和休克状态起重要治疗作用。邵春红等^[8]研究发现,四逆汤能改善失血性休克大鼠的左心室收缩压(LVSP)、左心室等等容器压力最大速率(LV dp/dtmax)和平均动脉压(MAP)升高,血压甚至能回复到休克前水平,同时 α 和 β 受体阻断剂可不同程度阻断四逆汤对休克大鼠的保护作用。另外^[9],IL-1 通过降低血管肾上腺能受体 α_1 (α_1 AR)敏感性介导内毒素休克后血管低反应性的发生。四逆汤可以有效减少内毒素血症大鼠血液中 IL-1 的含量,保护失敏的 α_1 AR,抑制大鼠血压降低^[10]。由此可以推断,四逆汤对休克大鼠的强心升压的作用机制可能与调节肾上腺素 α 和 β 受体有关。去甲基乌药碱是附子的强心成分之一,拆方研究也表明单味附子即可对离体蟾蜍和在体大鼠表现明显的强心作用^[11],说明附子在四逆汤强心作用方面有重要作用。也有研究发现甘草中的甘草酸具有糖皮质激素样作用,进而认为四逆汤中的甘草在抗休克中有重要作用^[12]。后续研究发现,对于摘除肾上腺的大白鼠单独使用甘草酸,其胸腺和垂体促进肾上腺皮质激素(ACTH)没有明显影响,即甘草酸的糖皮质激素样作用必须建立在肾上腺皮质功能健全的基础上^[13]。而附子的有效成分乌头碱给大鼠腹腔注射后发现下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)含量升高,进一步调节 ACTH 分泌增加,间接产生糖皮质激素样作用^[14]。综合四逆汤抗休克作用的药理研究结果,附子应为君药。

4 结语

历代医家在长期医疗实践中积累了丰富的经验,总结出了比较完整的组方理论,即方剂的组成原则可概括为“君、臣、佐、使”,它是在长期的医学实践中逐渐形成、补充、发展起来的。药物的功用各有所长,各有所偏,通过合理的配伍,调其偏性,制其毒性,消除或减缓其对人体的不利因素,使各具特性的药物发挥综合作用,才能更好地在疗效上发挥相辅相成的作用。即所谓“药有个性之专长,方有合群之妙用”。但方剂的配伍是以疾病的变化为转移的,不是一成不变的。以上笔者从四逆汤方的组

方的演变历史、中医方药理论、撤药分析方法、现代药理研究等方面对何为四逆汤君药进行了辨析,但由于君药在不同时代涵义有变,辨析的角度不同,用药或研究时的组方有异,故对何为四逆汤君药尚不能得出一致的结论。

何为君药主要取决于疾病的标本缓急^[15],如寒邪直中于里,应以祛除寒邪为首要,此时可认为以附子、干姜为君,炙甘草为佐使;若患者以脉微细,下利日久,少气乏力为主,炙甘草用量可稍重作为君药,附子干姜为臣,以顾护脏之气阴,起到祛寒邪止利之用,以上情况可通过 3 味药剂量的微调去实现;另外《伤寒论》四逆汤类方中干姜药量的调整,亦说明经方的配伍是以疾病的变化为转移的。总之,四逆汤三药配伍相辅相成,相互为用,相得益彰。如只强调甘草之功而主张甘草为君,姜附为臣使,或只强调附子之用而主张附子为君,甘草为佐使,都是不够确当的。因之,量疾病发展的不同阶段,患者所表现的症状及其主次,来确定药物的配伍和用量,是后学究学之要。四逆汤何为君药已不重要。

参考文献

- [1] 倪仁峰. 四逆汤中附子、甘草配伍意义探[J]. 南京中医药大学学报,1998,14(6):328-329.
- [2] 袁冰,石东平. 方剂配伍中君药的演变[J]. 中华医史杂志,2009,39(1):21-24.
- [3] 郑全雄. 张仲景方方族[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005.
- [4] 杨宝旺. 从四逆汤浅析仲景的辩证组方思路 [J]. 光明中医,2010,25(12):2182-2183.
- [5] 邵雨萌. 论肺阳[D]. 济南:山东中医药大学,2012.
- [6] 李林. 张仲景附子配伍规律研究[D]. 济南:山东中医药大学,2011.
- [7] 代蓉,董柳慧,石安华,等. HPA 轴抑制大鼠感染性休克模型的建立及四逆汤对该模型的作用[J]. 云南中医学院学报,2012,35(6):1-6.
- [8] 邵春红,王晓良. 四逆汤对失血性休克大鼠心功能和血压调节的肾上腺素受体机制研究 [J]. 中国药学杂志,2003,38(11):847-850.
- [9] 梁家林. IL-1 β 介导内毒素休克后血管低反应性的 α_1 肾上腺素受体失敏及钙失敏机制[D]. 重庆:第三军医大学,2011.
- [10] 葛迎春,刘平,马天舒,等. 四逆汤及组方药提取物对内毒素血症大鼠血浆中血管活性物质和细胞因子含量的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24:240-242.
- [11] 王立岩,张大方,曲晓波,等. 附子炮制前后有效部位强

- 心作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(5): 596-599.
- [12] 徐丽萍, 郑晓敏, 王敬萍. 四逆汤的药理研究进展[J]. 中国药事, 2002, 16(6): 373-375.
- [13] 于辉, 李春香, 官凌涛, 等. 甘草的药理作用概述[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(4): 77-79.
- [14] 侯家玉. 中药药理学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 108.
- [15] 曹垠焱, 李中正. 从阴阳二气角度探讨四逆汤组方思路[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(115): 12-15.
- (编辑: 徐建平)

The Analysis of Sini-Decoction's Monarch Drug

XUE Jing, DAI Rong, DONG Liu-hui, YU Ze-pu

(Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650500

2. Yunnan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan 650021)

ABSTRACT: The prescription of Sini-Decoction has changed in the past dynasties, and the different medical practitioners have various views about the monarch drug in the prescription. Based on the analysis from TCM theory, the medical commonness of Sini-Decoction types in "Febrile Disease", the amount of drugs in the prescription, the indispensable drug in the prescription and the pharmacological researches and so on, it is concluded that the monarch is uncertain and depends on the basis of symptoms or causes, the greater or less urgency.

KEY WORDS: Sini-Decoction; prescription research; Monarch drug in a prescription; the analytical method of withdrawing drug in a prescription

(原文见第 76 页)

Clinical Effect Observation of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Treatment of Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy

DENG Hong-ling, ZHANG Jin-hong

(The Central Hospital of Enshi Prefecture, Enshi Hubei 445000, China)

ABSTRACT: Objective To observe the clinical effect of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** 78 patients with DPN were randomly divided into two groups. All patients were treated with hypoglycemic drugs to control blood sugar within the normal range first. 38 patients were allocated into control group treated with mecobalamin, while 40 patients were allocated into treatment group treated with Prescription for nourishing Qi and activating Blood combined with mecobalamin. Fifteen days is a course of treatment, and both groups were treated for two courses of treatment. In the treatment process, the motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) of median and common peroneal nerve have been observed. **Results** After two courses of treatment, the total effective rate of treatment group is 90.00%, and the total effective rate of control group is 71.05%. By chi-square (χ^2) test, there is significant difference in total effective rate compared the control group with the treatment group ($P < 0.05$), and compared with control group, treatment group has better clinical effect. The MNCV and SNCV of median and common peroneal nerve are increasing more significantly in both control group and treatment group after treatment, compared with pre-treatment ($P < 0.05$), and compared with control group, treatment group has better clinical effect ($P < 0.05$). In the treatment of control group and treatment group, serious adverse reactions and significant liver and kidney dysfunction did not appear, compared with pre-treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** There is significant clinical effect of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of patients with diabetic peripheral neuropathy, and the treatment protocols is more secure which is worthy of clinical popularization and application.

KEY WORDS: diabetic peripheral neuropathy; Prescription for nourishing Qi and activating Blood; Mecobalamin; integrated traditional Chinese and western medicine