

黄连-牛黄药对源流考证与配伍探析

徐 甜¹, 孙资金¹, 厉 赢¹, 张泽涵¹, 马重阳², 王雪茜¹, 程发峰^{1*}, 王庆国^{1*}

1. 北京中医药大学中医学院, 北京 10029

2. 首都医科大学中医药学院, 北京 10069

摘 要: 黄连与牛黄是临床常见的清热泻火中药, 二者配伍具有协同增效的作用, 是治疗火热病证的经典药对。自《华佗神方》一书首次记载黄连与牛黄药对以来, 后世医家不断补充和完善, 妇、儿内外各科均能找到应用痕迹, 其中以治疗心肝经火热证最为精湛, 涌现了安宫牛黄丸、牛黄清心丸、牛黄丸和黄连丸等经典名方。从药对配伍的历史源流、机制和特征分析这 3 个角度, 系统考察了黄连与牛黄药对的创制年代、临床应用主治、配伍剂量比例、中药基原、炮制方法、方剂剂型, 勾画出黄连与牛黄药对配伍应用的全景图, 为拓宽该药对的临床范围、新药开发和有效物质基础研究提供参考。

关键词: 黄连; 牛黄; 配伍特征; 药对; 源流; 临床应用

中图分类号: R283.21 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)20-6636-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.20.035

Textual research of origin and compatibility analysis of *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus* drug pairs

XU Tian¹, SUN Zi-jin¹, LI Ying¹, ZHANG Ze-han¹, MA Chong-yang², WANG Xue-qian¹, CHENG Fa-feng¹, WANG Qing-guo¹

1. School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract: Huanglian (*Coptidis Rhizoma*) and Niu Huang (*Bovis Calculus*) is a common traditional Chinese medicine for clearing heat and reducing fire in clinic. The combination of the two drugs has synergistic effect and is a classic drug pairs in the treatment of fiery disease. Since the first record *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus* in the ancient the book of *Huatuo Shenfang*, later doctors continued to supplement and improve, the traces of its application cloud be found in both inside and outside the departments of women and children, among which the treatment of heart and liver meridian with fiery syndrome is the most wonderful, and classic prescriptions such as Angong Niu Huang Pills (安宫牛黄丸), Niu Huang Qingxin Pills (牛黄清心丸), Niu Huang Pills (牛黄丸) and Huanglian Pills (黄连丸) have emerged. Based on the analysis of the historical origin, mechanism and characteristics of the compatibility of *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*, this paper systematically investigated the creation time, clinical application, dosage ratio, traditional Chinese medicine base, processing method and prescription form of *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*, and outlined the panorama of the compatibility application of *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*, so as to provide reference for broadening the clinical scope, new drug development and basic research of effective substances.

Key words: *Coptidis Rhizoma*; *Bovis Calculus*; compatibility characteristics; herb pair; origin; clinical application

药对是在中医基础理论的指导下, 相对固定的 良反应的目的, 彰显了历代医家临证经验的精华^[1]。
2 味中药配伍合用, 起到增强疗效, 制约或减轻不 黄连与牛黄药对是较为常见的配伍形式, 具有清热

收稿日期: 2022-04-23

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82004327); 国家自然科学基金项目 (81973789); 国家自然科学基金项目 (81874448); 国家自然科学基金项目 (U21A20400); 国家中医药管理局中医学术流派传承工作室第二轮建设项目 (国中医药办人教函 [2019] 62 号); 国家中医药管理局全国名中医传承工作室建设项目 (国中医药办人教函[2018]119 号)

作者简介: 徐 甜, 女, 在读博士生, 中医临床基础专业, 研究方向为经方现代应用的基础研究。E-mail: tiantianxu0717@163.com

***通信作者:** 程发峰, 男, 博士生导师, 研究员, 研究方向为经方现代应用的基础研究。E-mail: fafengcheng@gmail.com

王庆国, 男, 博士生导师, 教授, 研究方向为经方现代应用的基础研究。E-mail: wangqg8558@163.com

泻火、开窍安神和豁痰定惊的功效。汉代《华佗神方》首次记载二者配伍，其在中医临床实践应用已逾千年历史。黄连和牛黄是安宫牛黄丸、牛黄清心丸、牛黄丸和黄连丸等经典名方的核心配伍，也是清热解毒类方剂发挥特定药理作用的集中体现。基于以上认识，本文从历史沿革、用量规律和应用主治等方面，系统归纳黄连与牛黄药对配伍的源流变迁，深刻剖析黄连与牛黄药对配伍的机制，以期为拓宽该药对的临证运用范围及医药大健康产品的开发提供文献支持。

1 黄连与牛黄药对配伍历史源流

1.1 萌芽阶段：汉唐时期

黄连与牛黄的药对配伍首见于东汉华佗的治走马疳神方，治疗时先以盐水漱口消毒，继以人参和茯苓各 3 钱为末，同米 2 碗，煮成稀粥顾护胃气的基础上，再以黄连和牛黄药对为核心药物，配伍大黄、木香和青黛，用淡竹叶薄荷煎汤调服^[2]，起到清热泻火解毒的疗效，以去除脏腑热盛火毒造成的走马疳。唐代医家孙思邈在《备急千金要方》和《千金翼方》中都详细记载了黄连与牛黄配伍治疗火热病证的方剂，如治疗“小儿新生客忤中恶，发病发热，乳哺不消，中风反折，口吐舌，并注忤，面青目上插，腹满癫痫羸瘦，疰及三岁不行”^[3]，以黄连和牛黄配伍麝香、丹砂等 11 味药物制成双丸，具有清热泻火解毒的作用。对于“南方瘴疠疫气脚弱风邪鬼疰”^[4]的治疗则在 3 首不同的方剂中都使用了黄连与牛黄的药对配伍。而后王焘辑录的综合性医书《外台秘要》中，对于该类疾病的治疗虽然与孙思邈的方剂存在药味与药量的不同，但都保留了黄连与牛黄的核心配伍。由此可知，肇始于汉唐时期的黄连与牛黄清热药对的使用，为后世医家拓宽火热病证的治疗提供了借鉴思路。

1.2 发展阶段：宋金元时期

“儒之门户分于宋，医之门户分于金元”，时至宋金元大量医家医著涌现，中医学发展迎来了鼎盛局面，因此关于黄连与牛黄的配伍应用更是不胜枚举。尤其是我国现存公元 10 世纪以前最大的官修方书《太平圣惠方》的面世，收录了两汉至宋朝初期的历代名方共计 16 834 首。书中包含黄连与牛黄药对的方剂有牛黄丸、牛黄散、黄连散、天竺黄丸等 41 首，所主治的疾病包括“小儿惊悸壮热”“小儿心肺壅热”“妇人风邪癫狂”“热病毒痢”等，多为火盛扰乱心神、热毒壅滞脾胃造成的一派实热类病证。除此之外，同

时期的《幼幼新书》和《圣济总录》中也记载了大量含有黄连与牛黄药对配伍的方剂，如保童丸、朱砂丸、铁粉丸和凉惊丸等，主治病证都不离心肝脾胃经火毒热盛所导致的“狂乱燥热”“惊悸不安”“小儿疳积”“下痢脓血”等。其中值得注意的是，宋以前儿科学集大成者的《幼幼新书》所记载的方剂中，黄连与牛黄药对配伍应用更是醇熟详细，对于各类儿科疾病的诊治尤为独道，如治疗“胞络痰涎诸病瘵后”的化痰丹^[5]，虽以半夏和干姜化痰为主，但加入黄连和牛黄直清心肝二经痰热，使得本方祛痰之力更强，根除“无痰不作痢”的病本。此外，《小儿卫生总微方论》《仁斋直指方论》《御药院方》等两宋中医药书籍也都有黄连与牛黄药对配伍的记载，核心用药思想大抵相同。对于“治男子妇人五劳七伤”的治疗，可见于《瑞竹堂经验方》所记载的神应丸^[6]，说明黄连与牛黄药对配伍应用范围已经拓展。《丹溪心法》和《活幼新书》这 2 本元代医家的著作中，提及了用宁神丹和截惊丸治疗癫痫和惊风，也都以黄连与牛黄药对配伍为主要思路治疗心肝经火热证，以发挥清热泻火、宁心安神、豁痰开窍的作用。宋、金、元医家一脉相承，贯穿了汉、唐医家关于黄连与牛黄药对配伍的核心要义，使得中医对于火热证的认识和治疗更加深刻。

1.3 成熟阶段：明清时期

明朝的医药巨著《普济方》是中国历史上最大的方剂书籍，除去与《太平圣惠方》中药味与药量组成相同的方剂，有牛黄丸、惊凉丸、化涎丸等 46 首不同方剂中使用了黄连与牛黄药对，涵盖了“小儿惊悸壮热”“小儿肝心壅热”“热病发狂”“热病痢下脓血”等不同病证。此时期医家还将黄连与牛黄药对的应用拓展到眼科疾病，如《医学入门》记载的拨风云膏用于治疗“攀睛云翳”^[7]。《万病回春》中记载的牛黄金花散以黄连与牛黄药对为核心，加入黄芩、黄柏用于“痔漏”的治疗^[8]。这说明随着历史的变迁，医家对于黄连与牛黄药对的思考更为深入。清代医家则继续补充和完善了黄连与牛黄药对配伍的临床应用，《疡医大全》一书记载的枣灵丹可用于“鼓槌白癰热痲”的治疗^[9]。《白喉全生集》收录的离宫回生丹则是用于“白喉及乳蛾喉风”的治疗^[10]，虽然黄连与牛黄药对在这些方剂中不是最核心的药对配伍，但也熠熠生辉，具有重要的参考价值，这说明黄连与牛黄药对配伍在中医临证中不可或缺的作用已经深入医心。明清时期温病学说成熟，

诸多医家在临证应用黄连与牛黄药对时,更是得心应手,临证经验总结也更加完善。如《温病条辨》所记载的安宫牛黄丸,是黄连与牛黄药对配伍最为浓墨重彩的一笔,主治“温病邪入心包,神昏谵语,兼治卒厥,五痫,中恶,大人小儿痉厥之因于热者”^[1],方中牛黄为苦寒之药,能够快速清热泻火,配伍苦寒泻火的黄连能够直中病邪。本方被誉为“温病三宝”之首,有“救急症于即时,挽垂危于顷刻”的美称,现今多用于卒中(中风)、脑损伤、中毒性脑病等急重症的治疗。

笔者以《中华医典》所收录的方剂建立数据库,梳理了所有包含黄连与牛黄药对的方剂。删除成书年代不详的方剂 3 首,以及药物组成相同、药物剂量相同但成书年代居后的方剂 76 首,其中大部分为《普济方》收录的《太平圣惠方》中的方剂。最终参与统计的方剂共有 330 首。按照方剂收录年代划分,其中汉代(公元前 202 年至公元 220 年)、唐代(公元 618—907 年)、宋代(公元 960—1279 年)、元代(公元 1271—1368 年)、明代(公元 1368—1644 年)、清代(公元 1636—1911 年)、民国至中华人民共和国成立以前(公元 1912—1949 年),根据断代统计可知,包含黄连与牛黄药对的方剂以明代最多,其次是宋代、清代、唐代、民国至中华人民共和国成立以前、元代、汉代(表 1)。

表 1 含黄连与牛黄方剂年代分布

Table 1 Distribution of creation years of prescriptions containing *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*

朝代或时期	方剂数量	占比/%
汉	1	0.30
唐	8	2.42
宋	100	30.30
元	2	0.60
明	132	40.00
清	81	24.54
民国至新中国成立以前	6	1.81

2 黄连与牛黄药对配伍机制分析

虽然历代中医药专著并未对黄连与牛黄药对配伍机制进行详尽分析,但是依据医家对于黄连和牛黄性味归经和功能主治的论述可以总结归纳出二者配伍应用的机制。

2.1 中药性味理论

中药性味理论是历代中医药学家在临床实践

中,基于中医阴阳、脏腑、经络等理论内涵,对药物发挥疗效的物质基础和具体治疗作用的总结归纳,构成了辨证遣方用药的理论依据^[12]。每味中药都具有特定的整体药性架构,发挥着特定的生物学效应,表达特定的疗效与应用指征,因此,“药性-药用”之间具有紧密联系^[13]。

黄连在《神农本草经》中被奉为“上品”,并被定义为苦寒之药^[14],后世历代本草学专著皆沿袭了黄连为苦寒之品的定义。梁陶弘景《名医别录》认为黄连“微寒”^[15];北宋唐慎微《证类本草》:“味苦,寒、微寒,无毒”^[16];元代王好古《汤液本草》:“气寒,味苦。味厚气薄”^[17];明代缪希雍《神农本草经疏》:“味苦,寒,无毒”“黄连禀天地清寒之气以生,故气味苦寒而无毒。味厚于气,味苦而厚,阴也”^[18];明代李时珍《本草纲目》:“苦,寒,无毒”^[19];清代汪昂《本草备要》:“大苦大寒”^[20]。黄连苦寒是历代医家的共识,味苦能泄,清泄火热;性寒制热,所谓“热者寒之”,《本草正》认为黄连为“治火之主药”^[21],《本草汇言》则解释:“此药禀天地清寒之气以生,群草中肃清之物也,故祛邪散热”^[22]。牛黄在《神农本草经》中位列“中品”^[14],味苦而性平,唐代《新修本草》、宋代《正类本草》、明代《本草纲目》和清代《本草新编》皆赞同《神农本草经》的观点。但是历代本草学专著也有一些意见相左的论述,唐代《日华子本草》认为牛黄为甘凉之药^[23],清代《本草易读》也与其观点类似,认为牛黄“甘,凉,无毒”^[24],明代《本草汇言》^[22]和清代《本草求真》^[25]认为牛黄“味苦,气凉”,而《本草述钩元》认为牛黄“味先苦后甘,气平凉”^[26],清代《本草害利》^[27]和《炮炙全书》^[28]指出牛黄“苦甘凉”。诸多医家持有的观点还是认为牛黄味苦,苦能清解热毒;而牛黄是性平还是性凉之品的争议,并不能动摇牛黄所具有的清热功效。因此,从性味理论来看,黄连和牛黄均为苦味、寒凉性,苦能燥湿,寒清火热,二者配伍,相须为用,能泄降一切有余之痰湿火毒,上以清风火之目病,中以平肝胃之呕吐,下以通腹痛之滞下。值得注意的是,黄连和牛黄均是口尝苦味的药物,笔者认为,黄连是最苦的植物药,而牛黄是最苦的动物药,提示二者配伍协同增效的物质基础极有可能与口尝味相关。黄连中生物碱为苦味,如小檗碱,牛黄中胆汁酸类成分亦为苦味,未来对二者配伍研究需要在分子水平上明确配伍特点。

2.2 中药归经理论

中药归经理论是在中医临床实践中基于具体的药物疗效来判定和总结的, 中药对于特定脏腑的趋向作用就是归经^[29], 因此, 基于中药归经理论可以总结出中药配伍机制。由于单味中药的作用靶点相对固定, 而中药配伍使用后, 靶点之间的交互影响能够产生放大效应并可能形成新的作用向量, 从而扩大单味中药的原本药效或是减轻不良反应^[30]。中药归经的概念可以在《黄帝内经》中找到相应的线索, 但成熟完善的理论体系是金元时期张元素总结归纳的, 所以《神农本草经》《名医别录》《新修本草》等宋以前的本草学专著并未对中药归经理论进行系统的阐述。

元代王好古的《汤液本草》记载黄连“入手少阴、阳明, 足少阳、厥阴, 足阳明、太阴”^[17]; 明清时期的本草学著作中大都有黄连归经的记录, 《神农本草经疏》认为黄连“入足厥阴、少阳, 手少阴经”^[18]; 《本草新编》记载黄连“入心与胞络, 最泻火, 亦能入肝”^[31], 以上说明黄连入心、脾、胃、肝、胆、大肠经。《神农本草经疏》记载牛黄“入足厥阴、少阳, 手少阴经”^[18], 《本草征要》和《本草求真》等本草学专著亦是同样的观点。从文献中可以发现, 黄连、牛黄均入手少阴经, 二者配伍, 相须为用, 增强清心经之火热的力量。值得注意的是, 黄连以泻心火为专能, 清其他部位之火热极有可能是通过与其他清热解毒药物配伍实现的复合功效, 如黄连配伍黄芩, 主治在心及心下, 黄连配伍黄柏, 主治在下焦肠腑, 黄连配伍柴胡, 主治在肝胆。正如陈士铎的《本草新编》中记载黄连“大约同引经之药, 俱能入之, 而入心, 尤专经也”^[31]。因此, 黄连与牛黄配伍, 不仅专清心火, 治疗心经火热引起的轻如口舌生疮, 烦渴眠差, 重如痰蒙心窍, 热闭神昏, 还能入肝胆经, 主治肝胆火热, 热极生风等证。《本草纲目》中记载黄连若“治肝胆之实火, 则以猪胆汁浸炒”^[19], 说明黄连通过炮制的方式与猪胆汁配伍后, 极大拓宽了临床应用范围。牛黄也属于胆汁类中药, 《本草纲目》指出: “牛之黄, 牛之病也……因其病在心及肝胆之间, 凝结成黄, 故还能治心及肝胆之病”^[19]。黄连与牛黄配伍, 亦是协同增效, 尤其是在清泻肝胆火热方面。

3 黄连与牛黄药对配伍特征分析

3.1 主治病证

《神农本草经》记载黄连主治“主热气目痛, 毗

伤泣出, 明目, 肠辟腹痛下痢, 妇人阴中肿痛”^[14], 虽只点明“主热气”, 但火与热同类, 因此后世常用于治疗火热毒盛类病证。《别录》论述了黄连能够“主五脏冷热, 久下泄痢脓血, 止消渴, 大惊, 除水利骨, 调胃厚肠, 益胆, 疗口疮”^[15]; 《日华子本草》认为黄连能治“惊悸烦躁”和“天行热疾”^[23]; 李杲和王好古都持黄连能够“泻心火”^[32]和“主心病逆而盛”^[17]的观点, 以上论述皆证实了黄连具有清热泻火、燥湿解毒的功效。《神农本草经》记载牛黄的主治为“主惊痫, 寒热, 热盛狂瘵”^[14]; 《别录》记载了牛黄能够“疗小儿诸痫热, 口不开; 大人狂癫”^[15]; 《证类本草》阐发了牛黄“主惊痫寒热, 热盛狂瘵, 除邪逐鬼, 疗小儿百病, 诸痫热, 口不开, 大人狂癫”^[16]的观点; 《本草述钩元》云: “凡中风清心化痰热, 中脏昏冒不语者, 此味(牛黄)当为主药”^[26]。以上历代医家医著的认识都明确了牛黄能够清心凉肝、豁痰开窍、清热解毒, 尤其对于热病神昏、中风痰迷、惊痫抽搐、癫痫发狂、小儿急惊等心肝系统的疾病具有特定的疗效。因此, 可以判定黄连与牛黄联合应用, 配伍得当, 显著增强清热泻火、开窍安神和豁痰定惊的功效。

归纳黄连与牛黄药对配伍治疗热病的方剂, 以牛黄丸和牛黄散的描述最为详细和丰富, 且分布于不同科目类别。虽然这些组方中药和药物剂量各不相同, 但都体现了黄连与牛黄药对在方剂中发挥主旨作用。例如, 治疗“热病, 大热烦渴, 心躁不睡”, 以“牛黄(一分细研入)、柴胡(一两去苗)、黄连(一两去须)、黄芩(一两)、葛根(一两锉)、甘草(半两炙微赤锉), 上件药捣细罗为散”^[33]为主方, 方中的柴胡主以和解表里, 黄芩具有一定的清热泻火解毒作用, 但偏于清解中焦脾胃热毒, 葛根的清热之力相对平缓, 因此对于本案的火热实证, 还需以黄连和牛黄这类清热泻火的确切药来去除热病高热、火热亢盛。而黄连与牛黄药对配伍最负盛名的要属《温病条辨》记载的安宫牛黄丸, 本方由牛黄(1两)、郁金(1两)、犀角(1两)黄连(1两)、朱砂(1两)、梅片(2钱5分)、麝香(2钱5分)、真珠(5钱)、山梔(1两)、雄黄(1两)、金箔衣、黄芩(1两)组成, 用于温热病邪内陷心包、痰热壅闭心窍而产生的高热烦躁、神昏谵语、舌蹇肢厥、中风窍闭、小儿惊厥等, 隶属于火热毒盛、窍闭神昏证, 具有清热泻火解毒、开窍豁痰醒神的功效。方中的牛黄“得日月之精, 通心主之神”为君药,

黄连泻心火为臣药^[11]，君臣配伍，珠联璧合，加入其他清热泻火开窍药，使得心神“安”居其“宫”，故称“安宫牛黄丸”。尤为精彩的是，王晋三在阐发牛黄清心丸要义时指出：“此丸古有数方，其义各别。若治温邪内陷，包络神昏者，惟万氏此方为妙。盖温热入于心包络，邪在里矣。草木之香，仅能达表，不能透里，必借牛黄幽香物性，乃能内透包络，与神明相合，然尤在佐使之品，配合咸宜。万氏用芩、连、山栀以泻心火，郁金以通心气，辰砂以镇心神，合之牛黄相使之妙”^[34]，同样明晰了黄连与牛黄药对配伍的意义。

根据方剂原书所记载的主治病证对纳入的黄连与牛黄药对配伍的文献进行分类，可以发现黄连与牛黄药对配伍的主治涵盖临床各科，应用广泛。其中以儿科占比最大，为 42.12%；其次为内科，占比为 35.45%，而后依次为外伤科 19 首、五官科 17 首和妇科 2 首。原书未明确阐述主治的方剂则归纳为其他类，共计 36 首（表 2）。所有纳入的方剂中，可以提取出“烦热”“惊悸”“昏狂”“燥热”“痰厥”等关键词，验证了黄连与牛黄药对配伍“苦寒制热邪”的主旨要义。

表 2 含黄连与牛黄方剂临床应用主治分类

Table 2 Classification of clinical application indications of prescriptions containing *Rhizoma Coptidis* and *Calculus Bovis*

所属科	方剂数量/首	占比/%
内科	117	35.45
外科	19	5.75
妇科	2	0.60
儿科	139	42.12
五官科	17	5.15
其他	36	10.90

针对数量最多的儿科方剂，根据高等中医药院校《中医儿科学》教材中对儿科疾病的分型，对儿科病证的方剂进行进一步整理和分析，其中隶属心肝系统疾病的主治方剂有 64 首，脾胃系统疾病的主治方剂有 56 首，二者占据儿科方剂的 86.32%，说明黄连与牛黄药对配伍治疗儿科心肝和脾胃系统疾病具有一定的代表性（表 3）。虽然黄连与牛黄都是苦寒之品，误用容易损伤人体正气，但小儿为纯阳之体，火热病邪传变更为迅速，易致“惊悸壮热”“心热神昏”，此时应当以驱邪为主兼以扶正，迅速

表 3 含黄连与牛黄方剂儿科疾病分类

Table 3 Diseases classification of pediatrics prescriptions containing *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*

疾病种类	方剂数量	占比/%
肺系疾病	9	6.47
心肝系疾病	64	46.04
脾胃系疾病	56	40.28
新生儿病	6	4.31
传染病	3	2.15
未注明	1	0.71

截断疾病进展，清热解毒的代表中药黄连恰中病机；《珍珠囊》指出黄连“其用有六，泻心脏火，一也；去中焦湿热，二也；诸疮必用，三也；去风湿，四也；赤眼暴发，五也；止中部见血，六也”^[32]。因此，黄连与牛黄对于各类儿科疾病而病机属于实热者具有广泛的适应性。此外，《神农本草经疏》云：“牛黄，治小儿百病之圣药。盖小儿禀纯阳之气，其病皆胎毒痰热所生，肝心二经所发。此药能化痰除热，清心养肝，有起死回生之力。惟伤乳作泻，脾胃虚寒者，不当用”^[18]。由此可知，黄连与牛黄的精巧配伍对于儿科尤为适宜。

3.2 配伍剂量比例

“中医不传之秘在于量”，剂量是决定中药作用力和方向舵的关键因素，临床组方用药不仅要考虑药味的适宜，还要在药物配伍和剂量大小上下功夫^[35]。对于药对而言，剂量尤其是剂量比例，是研究药对配伍的重要切入点，也是提高中医药疗效、指导临床合理安全用药的核心要义^[36]。笔者依据《中国科学技术史-度量衡卷》^[37]和《中国历代度量衡考》^[38]中提到的历代药用剂量换算标准，对纳入具有明确药量记载的方剂进行初步分析。由于黄连牛黄配伍主要出现在丸剂和散剂中，而剂型不同，药物的用量也有差异，因此笔者分别研究了剂量可考的丸剂和散剂中的用药剂量。丸剂中黄连用量最大的是《瑞竹堂经验方》中神应丸 165.2 g，用量最少的是《普济方》中青黛丸 0.37 g。丸剂中牛黄用量最大的是《幼幼新书》中双丸 82.6 g，最少的是铁粉丸 0.21 g。散剂中黄连用量最大的是《圣济总录》中小金牙散 41.3 g，最少的是《太平圣惠方》中主治小儿疳积的黄连散 0.41 g。散剂中牛黄用量最大的是《太平圣惠方》中主治热病毒痢的黄连散 41.3 g，用量最少的是《备急千金要方》中小金牙散 0.14 g。

g. 值得注意的是,对于药对这种配伍形式,往往更关注 2 种药物剂量的比例,通过调整剂量比例,发挥不同功效。从配伍比例(表 4)来看,黄连与牛黄用量比例最大的为 100,最小的为 0.016,其中黄连用量超过牛黄 50 倍以上的方剂有 49 首,包括《普济方》中治疗消渴的牛黄甘露丸、《奇效良方》中治疗心脾壅热的牛黄丸、《太平圣惠方》中治疗大热烦渴的牛黄散等;黄连与牛黄用量比例大于 1 小于 50 的方剂有 142 首,如《绛雪园古方选注》中治疗热阻关窍的万氏牛黄清心丸、《赤水玄珠》中主治口疮的青黛散、《仁斋直指方论》中治疗风热上壅头目的上清丸等;黄连与牛黄用量比例等于 1 的方剂有 84 首,如《温病条辨》中主治热证痉厥的安宫牛黄丸、《普济方》中治疗热病发斑的解毒犀角散、《幼幼新书》中治疗小儿肝风攻目的真珠散等;而黄连与牛黄用量比例小于 1 的方剂有 24 首,大部分为治疗小儿热盛或干疳的方剂。从这些数据中可以看出,大部分方剂中的黄连与牛黄配伍,黄连剂量大于或远大于牛黄剂量,提示黄连可能在药对中应占主要作用。笔者认为,二者配伍中黄连剂量较大于牛黄时主治内热或外热证,随着黄连与牛黄比例的降低,该配伍的主治从消渴或疫毒热病转向热病神昏、风热上壅。如现代用于治疗“中风”的出自《温病条辨》的经典名方安宫牛黄丸,其中黄连与牛黄的比例即是 1:1。而黄连用量小于牛黄时,笔者认为这种情况主要是黄连用量降低导致的,提示用黄连与牛黄药对治疗儿科疾病时,应充分考虑小儿生理特点。小儿稚阴未长,稚阳未充,形气不足,脏腑娇脆,大苦大寒的黄连克伐生生之气,损伤小儿元阳之气,可灵活减少黄连的使用,药到病所,不可过用。而牛黄相对于黄连用量提升,充分体现了牛黄是治疗小儿病圣药的学术观点。

3.3 道地产区

中药材的质量与基原有直接关联^[39],道地药材

表 4 含黄连与牛黄方剂中二者剂量比例分析

Table 4 Dosage and compatibility ratio analysis of prescriptions containing *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*

黄连-牛黄配伍比例	方剂数/首	比例/%
大于等于 50	49	16.39
大于 1 小于 50	142	47.49
等于 1	84	28.09
小于 1	24	8.03

就是质量上乘、药效显著的代名词^[40],道地药材的使用是保证中药疗效的前提之一。因此,进行黄连与牛黄的基原分析能够客观总结药对相互作用的规律,阐明二者配伍使用的特征,从而为提升临床疗效服务。《中国药典》2020 年版规定黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *C. teeta* Wall. 的干燥根茎,以上 3 种分别习称“味连”“雅连”“云连”。味连又称为川连,本文统计的方剂中共有 12 首明确提出用“川黄连”。《本草蒙筌》指出:“川连,生川省,瘦小苗多”^[41];《本草原始》认为“出川省俗呼川黄连”^[42],以上对于川连的基原指明了出处。李时珍则明确指出了黄连“汉末李当之本草,惟取蜀郡黄肥而坚者为善。唐时以澧州者为胜。今虽吴、蜀皆有,惟以雅州、眉州者为良”^[19],由此可知,产自四川的黄连为优质品种。古代医药学著作中曾记载“宣连”,所谓宣连就是产自于宣州(即今安徽省黄山、九华山以北地区以及江苏溧水等地)。《本草图经》指出:“黄连以宣城者为胜”^[43];《本草汇言》引李时珍:“以宣城九节,坚重相击有声者为胜”^[22],而由于野生宣连的消失导致其退出了优质药材的舞台。本文统计的方剂中唐代《千金翼方》记载的双丸,宋代《幼幼新书》、明代《普济方》都明确指出用宣州黄连,可以在一定程度上说明历代医家重视道地药材的使用。《中国药典》2020 年版规定牛黄为牛科野牛属动物黄牛的胆囊、胆管、肝管中的结石或在活牛体内培植的牛黄,或从牛、猪、羊等动物胆汁中用化学方法生产的“人工合成牛黄”;《神农本草经》粗略的指出了牛黄“生平泽”^[14],《名医别录》补充到:“生晋地平泽”^[15];时至唐宋,《新修本草》提及牛黄“今出莱州、密州、淄州、青州、嵩州、戎州”^[44];《本草图经》则认为“牛黄,出晋地平泽,今出登、莱州,它处或有,不甚佳”^[43]。《本草崇原》认为“牛黄生陇西及晋地之特牛胆中,出两广者,不甚佳,出川蜀者,为上”^[45]。《本草从新》记载牛黄“产陕西者最胜,广中者力薄”^[46]。虽然随着时代的变迁,牛黄的道地药材产地略有不同,但大抵都以陕西、甘肃等西部地区为主,所以“西牛黄”一直为医家公认。另外,“东牛黄”为产自东北地区的牛黄,“广牛黄”为产自两广地区的牛黄,“京牛黄”为产自京津的牛黄,“苏尖黄”则是产于江浙地区的牛黄。清代《本草分经》云:“犀牛之黄称犀黄”^[47],但有学者认为方书中记载的“犀

黄”可能是西黄的误传^[48]。值得注意的是寇宗奭认为“牛黄轻松自然，微香，西戎有牦牛黄，坚而不香，又有骆驼黄极易得，亦能相乱，不可不审之”^[28]。正是由于历史上牛黄出现的伪品较多，因此回生万应丹、牛黄金花散、离宫回生丹等方剂特别记载了使用“真牛黄”，强调的是临床使用要注重牛黄的品质。总之，对于黄连与牛黄的药对配伍要注重道地药材的使用，才能最大限度地发挥临床疗效。

3.4 炮制方法

中药炮制后使用是中医药的特色之一，基于中医基础理论的指导，炮制后的中药能够起到增效减毒的作用^[49]，以适应复杂多变的病情，保证临床用药的安全。从微观角度看，炮制引起了药物组分（含量和结构）和组分配比的改变^[50]。黄连炮制的作用主要集中于增强药效、改变苦寒之性和引药归经，炮制后的黄连与牛黄配伍应用能增强全方的整体效能。《本草纲目》明确记载了黄连治疗不同疾病时的修治之法：“黄连入手少阴心经，为治火之主药，治本脏之火，则生用之；治肝胆之实火，则以猪胆汁浸炒；治肝胆之虚火，则以醋浸炒；治上焦之火，则以酒炒；治中焦之火，则以姜汁炒；治下焦之火，则以盐水或朴硝研细调水和炒；治气分湿热之火，则以茱萸汤浸炒；治血分块中伏火，则以干漆末调水炒；治食积之火，则以黄土研细调水和炒。诸法不独为之引导，盖辛热能制其苦寒，咸寒能制其燥性，在用者详酌之”^[19]。黄连最常见的炮制方法为净制，包含方书中记载的“去须”制法，此种炮制方法能增强黄连的苦寒之性，以巩固其清热泻火的功效。如表 5 所示，共有 79 首方剂明确提出黄连要去须，2 首方剂指出黄连需净制，这体现了黄连在临床使用时主流的炮制方法为净制。炒制黄连即是将黄连用文火炒至表面呈深黄色为宜，取出放凉使用，这种不加任何辅料的炒制方法也较为常用，本

文统计的方剂中共有 16 首提出黄连要炒制后使用。随着炮制理论不断完善，出现了添加辅料炒制黄连的炮制方法，使得黄连的作用效能更加广泛。对于具有双向调节作用黄连，通过炮制可以改变药物的升降浮沉，转变原本的苦寒沉降之性。《汤液本草》记载：“如眼痛不可忍者，用黄连以酒浸煎”，又提出“酒炒上行，酒浸行上头”^[17]。因此，酒制黄连能够引药上行，对于头面部火热证的治疗更具有针对性。例如，治疗风热昏花、迎风流泪、羞明怕日的上清拨云丸即加入了川黄连（酒炒）^[51]。对于中焦火热，姜汁炒黄连则更适宜，姜本为入中焦脾胃之药，还具有化痰的作用，因此对于“言语謇涩，心怔健忘，头目眩晕，胸中烦郁，痰涎壅塞，心经不足，神志不定，惊恐畏怖，虚损少睡，喜怒无时，癫狂痫症”的治疗，牛黄丸中特地指出黄连以姜汁炒^[51]，增强了整首方剂去痰火的疗效。《本草蒙筌》指出：“肝胆火盛欲驱，必求猪胆汁炒”^[41]，以胆汁炒制黄连入肝经更擅长治肝胆火热。牛黄没有经过炮制过程，黄连与牛黄共同研末使用，共入丸散剂，尤其是对于牛黄这种珍贵药材，现代临床使用，除丸散剂外，一般不经过直接煎煮，而是研细冲服，体现了对牛黄使用方法的传承。

3.5 方剂剂型

《神农本草经》云：“药性有宜丸者，宜散者，宜水煎者，宜酒渍者，宜煎膏者，亦有一物兼宜者并随药性，不得违越”^[14]。中药剂型与临床疗效具有一定的相关性，即使方剂的药味组成和用药剂量相同，由于剂型和制备方法的不同，导致药物的稳定性、持久性、起效时间和作用部位，甚至不良反应等出现较大差异^[52-53]，选择合适的剂型可以增强方剂的临床疗效。在长期的医疗实践中，中医药发展了汤剂、丸剂、散剂、膏剂、丹剂、酒剂等诸多剂型以适应不同疾病的治疗。而剂型选择的依据无外是提升疗效、体现长处和避免不良反应^[54]。如表 6 所示，共有 216 首含黄连与牛黄药对方剂以丸药形式出现，其次为散剂有 95 首，而汤剂、膏剂、锭剂和剂剂则占少数。对于神效活络丹等需要长期服用的方剂，制成丸药以图“丸者缓之”，徐缓取效而治本之本；同时对于慢性疾病，制作成丸剂也便于患者服用，减少每次煎煮汤剂的不便。对于安宫牛黄丸、牛黄清心丸等开窍醒神的方剂，本身含有牛黄、麝香等芳香类药物，其有效物质容易挥发导致疗效降低，而制作成蜜丸可在一定程度上保证药效

表 5 黄连在含黄连与牛黄配伍方剂中的炮制方法

Table 5 Processing methods of *Coptidis Rhizoma* in prescriptions containing *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*

炮制方法	方剂数/首	占比/%
净制	81	73.63
炒制	16	14.54
酒制	5	4.54
胆汁制	2	1.81
姜制	6	5.45

表 6 含有黄连牛黄配伍方剂的剂型统计

Table 6 Dosage form statistics of prescriptions containing *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus*

方剂剂型	方剂数/首							占比/%
	内科	外科	妇科	儿科	五官科	外伤口	其他	
汤剂	3	0	0	3	0	0	1	2.12
丸剂	78	5	2	102	5	5	21	65.45
散剂	28	12	0	30	8	12	5	28.79
膏剂	0	0	0	0	3	0	1	1.21
锭剂	1	0	0	1	0	0	1	0.91
疔剂	0	2	0	1	0	2	0	1.52

的延长效应,以便于临床急救。从药物溶解性的角度考虑,由于牛黄不能完全溶于水,所以对含有黄连与牛黄药对的方剂多为丸散剂,更适合于牛黄的有效成分的获取。此外,对于口疮、白喉、翳障等五官科疾病,牙疳、走马疳等外伤科疾病,使用丸散剂更便于药物直达病所,减少药物的起效时间。

4 结语与展望

药对是中药配伍运用的最小单位,是连接单味中药与方剂的纽带,集中体现了复杂方剂配伍的核心特征。黄连与牛黄作为一组经典的药对配伍,具有清热泻火的功效,二者存在协同增效的作用,配伍应用优于单味药物的疗效,体现了中药配伍的科学性、实用性和合理性,被历代医家广泛用于火热类疾病的治疗。华佗首次用黄连与牛黄药对治疗走马疳,随后唐代医家孙思邈和王焘都记载黄连与牛黄配伍应用的相关方剂,这为后世医家治疗火热病证提供了参考。宋金元时期的医家承接了汉唐医家关于黄连与牛黄药对配伍的核心要义,并拓展了其运用范围。明清时期温病学说的成熟,医家临证运用黄连与牛黄药对时游刃有余,用于各类火热病证的治疗更是精妙绝伦。基于中药性味理论和中药归经理论,黄连与牛黄药对配伍体现了相须为用、相得益彰的本质,对于火热病机尤为对证。虽然历代医家使用黄连与牛黄的剂量差异较大,但都以“直捣黄龙、中病即止”为要。道地药材的选用也是历代医家在运用黄连与牛黄药对治疗火热病证时一个秉要执本的特点,同时注重药物炮制以提升整首方剂的效能,合理地选择方剂剂型以最大限度地发挥黄连与牛黄的药效,这些都值得学习和借鉴。对黄连与牛黄配伍的源流考证与配伍特征进行分析,能够拓宽临床应用范围,未来需要借助现代生物技术,能够更加全面地认识黄连与牛黄药对的物质

基础和作用靶点,为新药开发研究和临床合理用药奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李建波,张莉,张洁.药对配伍理论及相关研究概述[J].中医杂志,2013,54(15):1335-1340.
- [2] 华佗.华佗神方[M].北京:中外出版社,1979:222.
- [3] 唐·孙思邈著.焦振廉校注.千金翼方[M].北京:中国医药科技出版社,2011:193.
- [4] 唐·孙思邈著.焦振廉校注.备急千金要方[M].北京:中国医药科技出版社,2011:220.
- [5] 《幼幼新书》点校组点校.幼幼新书[M].北京:人民卫生出版社,1987:394.
- [6] 元·沙图穆苏著.宋白杨校注.瑞竹堂经验方[M].第2版.北京:中国医药科技出版社,2019:48.
- [7] 李挺.医学入门[M].北京:中国中医药出版社,1959:499.
- [8] 明·龚廷贤原著.朱广仁点校.万病回春[M].天津:天津科学技术出版社,1993:284.
- [9] 清·顾世澄撰.凌云鹏点校.疡医大全[M].北京:人民卫生出版社,1987:1074.
- [10] 湖南省中医药研究所.时疫白喉捷要、白喉全生集合编[M].长沙:湖南人民出版社,1959:31.
- [11] 清·吴瑭著.南京中医药大学温病学教研室整理.温病条辨[M].北京:人民卫生出版社,2005:27-28.
- [12] 王蒙,孙延平,王知斌,等.中药性味理论研究评析与展望[J].中华中医药杂志,2021,36(2):625-628.
- [13] 王建,曾南,夏厚林,等.中药药性理论研究模式的新思路[J].中医杂志,2013,54(2):99-102.
- [14] 清·顾观光辑.杨鹏举校注.神农本草经[M].第3版.北京:学苑出版社,2007:6,69,212.
- [15] 梁·陶弘景集.尚志钧辑校.名医别录[M].北京:人民卫生出版社,1986:71,116.
- [16] 宋·唐慎微撰.尚志钧等校点.证类本草:重修政和经

- 史证类备急本草 [M]. 北京: 华夏出版社, 1993: 187.
- [17] 元·王好古著. 竹剑平主校. 汤液本草 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 22, 69.
- [18] 明·缪希雍撰. 神农本草经疏 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 160, 365.
- [19] 明·李时珍著. 柳长华, 柳璇校注. 本草纲目 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 404.
- [20] 清·汪昂辑. 陈赞育点校. 本草备要 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 23.
- [21] 明·张景岳. 本草正 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 15.
- [22] 明·倪朱谟编著. 戴慎, 陈仁寿, 虞舜点校. 本草汇言 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 55, 1069.
- [23] 常敏毅. 日华子本草辑注 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 94.
- [24] 清·汪庵撰. 本草易读 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 348.
- [25] 清·黄宫绣. 本草求真 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 159.
- [26] 清·杨时泰. 本草述钩元 (32 卷) [M]. 新 1 版. 上海: 科技卫生出版社, 1958: 626.
- [27] 清·凌奂. 本草害利 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1982: 8.
- [28] 稻宣义著. 成莉校注. 炮炙全书 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 74.
- [29] 程健, 狄留庆, 姚映芷, 等. 中药归经理论的文献与实验研究方法探讨 [J]. 中成药, 2014, 36(10): 2176-2180.
- [30] 时文远, 王正君, 杨照华, 等. 论中药归经本质与“焦点”学说 [J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1974-1975.
- [31] 清·陈士铎. 本草新编 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2011: 78.
- [32] 元·李东垣撰. 明·李士材撰. 珍珠囊补遗药性赋 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 17.
- [33] 宋·王怀隐编. 田文敬校注. 太平圣惠方校注-1 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2015: 209.
- [34] 清·王士雄撰. 达美君等校注. 温热经纬 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 224.
- [35] 时文远, 王正君, 张晓云. 关于处方中中药剂量的思考 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(1): 70-72.
- [36] 仝小林, 王跃生, 傅延龄, 等. 方药量效关系研究思路探讨 [J]. 中医杂志, 2010, 51(11): 965-967.
- [37] 卢嘉锡主编. 丘光明著. 中国科学技术史-度量衡卷 [M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [38] 丘光明. 中国历代度量衡考 [M]. 北京: 科学出版社, 1992.
- [39] 何婷, 巩颖, 刘文亚, 等. 道地药材的特性内涵 [J]. 现代中医临床, 2014, 21(2): 58-60.
- [40] 赵军宁, 华桦, 戴瑛, 等. 道地药材药理学与道地药材标准构建新思路 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 709-714.
- [41] 明·陈嘉谟撰. 张印生, 韩学杰, 赵慧玲主校. 本草蒙筌 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 79.
- [42] 明·李中立撰绘. 郑金生, 汪惟刚, 杨梅香整理. 本草原始 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 31.
- [43] 宋·苏颂编撰. 尚志钧辑校. 本草图经 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994: 125.
- [44] 唐·苏敬等撰. 尚志钧辑校. 唐·新修本草 (辑复本) [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981: 44.
- [45] 明·张志聪著. 刘小平点校. 本草崇原 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 52.
- [46] 清·吴仪洛. 本草从新 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 184.
- [47] 清·姚澜. 本草分经 [M]. 影印本. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 216.
- [48] 李超, 李丽敏, 曹帅, 等. 牛黄历代品种的本草考证 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1865-1871.
- [49] 张雅婷, 蔡皓, 段煜, 等. 基于炮制与配伍探究四逆散在抑郁模型大鼠体内代谢成分的差异 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7244-7258.
- [50] 秦昆明, 曹岗, 杨冰, 等. 基于组分结构理论的中药炮制现代研究进展 [J]. 中国科学: 生命科学, 2019, 49(2): 129-139.
- [51] 孙文胤. 丹台玉案 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 122.
- [52] 周洋西. 临床中药剂型对临床治疗效果的影响观察 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(11): 162.
- [53] 殷佳, 潘晔, 蔡雪朦, 等. 中药传统汤剂、浸膏剂和配方颗粒剂的比较 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3871-3875.
- [54] 闫芳, 李志强, 李君, 等. 浅析中药剂型的合理选择 [J]. 北方药学, 2012, 9(6): 73-74.

[责任编辑 潘明佳]