

• 仲景论坛 •

经方药物剂量及现代临床应用 (1)

本刊编辑部整理

编者按]“仲景论坛”是中国中医科学院为了充分发挥学术交流在原始创新中的重要作用,更好地传承以张仲景为代表的中医药学术思想,提高中医药防病治病能力,于2008年底创办的学术沙龙式论坛,由院学术管理处与《中医杂志》共同承办。论坛秉承“倡导自由探索,鼓励百家争鸣,深化学术研究”的宗旨,以高层次、宽领域、自由探索、百家争鸣为特点,采取领衔专家拟定议题并主导交流、相关领域著名专家畅所欲言、共同探讨的学术沙龙形式,围绕当前中医药发展的关键和热点问题进行探讨和交流,旨在加强重点领域、关键问题的自由探索和深入研究,推动中医药创新发展。目前“仲景论坛”为不定期举办,《中医杂志》将对每期论坛内容进行系统整理后刊出。

2008年11月5日召开的“经方药物剂量及现代临床应用研讨会”是“仲景论坛”的开坛之作,中国中医科学院曹洪欣院长、刘保延副院长及全小林、金世元、周超凡、姜良铎、张炳厚、王孝涛、余瀛鳌、肖小河、聂惠民、傅延龄等知名专家出席了会议并发言。会议对经方药物剂量与现代用药剂量的换算关系、剂量与临床疗效的关系、经方中常用有毒药物的炮制与配伍应用、剂量与毒性等问题进行了讨论。以下是本期研讨会的详细内容。本专题将分两期刊出。

肖小河 教授,中国人民解放军第三零二医院,全军中药研究所)

疗效是中医药存续和发展的根本,提高中医药疗效是振兴中医药事业的首要之策。提高中医药临床疗效是一项系统工程,其中最重要的举措之一就是合理增加中药剂量。也许这是一个很突兀且大胆的提法,但其有不可忽视的现象或事实为根据:①从西药的临床剂量设定反观中药传统剂量设定有欠严谨和科学。西药临床用量一般是几毫克到几百毫克,也就是说不同西药用量通常是几十到几百倍的差异,而中药用量一般是6~9g或者5~15g,也就是说不同中药用量通常只有1~3倍的差异。这种用量规定设置,几乎是忽视了中药的量效关系,或者说默许了绝大多数中药的有效剂量是近同的。②从中药或天然药物制得的有效成分药品的有效剂量看,中药传统用量往往难以达到有效剂量范围。如青蒿素治疗疟疾,口服1000mg日有效,青蒿中青蒿素含量约0.5%,折算为药材用量约200g日,而药典规定青蒿用量为4.5~9g。从有效成分药品的有效剂量推测中药的剂量,虽然有失偏颇,但多少可折射中药传统剂量规定是有一些局限性的。③

中药品质变迁论。野生变家种,盲目引种生产,同一中药不同品种、不同产地来源的药效成分含量往往相差悬殊,但用量规定却未有区别。④患者耐药性普遍增加。⑤中药大剂量应用在临床上往往有上佳表现。在传统文献记载中,中药大剂量应用屡见不鲜,如《千金翼方》中单味黄芩治疗淋、下血诸症,每日剂量为四两,折合公制为57.68g。现代医家甚至有大剂量应用中药的趋势,并往往收到意想不到的治疗效果。如解放军第三零二医院著名中西医结合肝病专家汪承柏教授采用凉血活血法重用赤芍治疗淤胆型肝炎取得显著疗效,其中赤芍用量达200g。20世纪60年代著名老中医岳美中教授重用金钱草210g为印度尼西亚领导人治疗泌尿系统结石,解决了其罹患多年的病痛。上述大剂量用药往往是常规用量的几倍甚至几十倍,却取得了奇效,并且未发现明显毒副反应。

应该特别强调,加大中药用量、提高中医药临床疗效的设想和做法并不适于所有的中药和所有的患者病证,具体品种、具体病证应该具体分析,区别对待。加大中药用量、提高中医药临床疗效,不可随意加大剂量,必须以科学依据特别是临床试验结果作为支持。本人还建议,国家应加紧立项开展中药剂量关键科学问题的研究,为中医临床合理用药提供科学支持。《中华人民共和国药典》(以下简称《药典》)应取消“性味、归经、功能、主治、用量用法”等标准,而将其收录到《药典》之《临床用药须知》中,供临床医生参考而不作为硬性规定,使临床医生从中药传统剂量局限和束缚中解脱出来。中医临床处方尽可能“味少而剂重”,这样既可以“药专而力宏”地针对性治疗疾病,也有利于进一步的开展其新药开发和基础研究。

张炳厚 教授,北京中医医院)

正确使用药物药量的依据有12个,分别为①因气候、地理、性别、体质制宜;②熟悉历代度量衡及药量度量衡的演变;③根据药物的质量(产地、野生栽培、代用品);④根据药物的毒性;⑤根据临床的主病主证;⑥根据药物的使用目的;⑦根据辨证论治的精确;⑧根据药物的配伍反佐;⑨根据药物的煎煮时间;⑩根据药物的煎煮工具(煎药机或小锅煎);⑪根据历代前贤用药的

体会和相关文献;③根据自己的用药经验和临床体会。就现行药典的规定剂量来讲,我个人存有疑义,并且认为限制用量过小无疑会对临床疗效和中医药的发展产生负面影响。因气候的改变、生活条件的改善、体质的增强等各方面因素,使现代剂量的规定不可再拘泥于古代文献,而是要结合现代具体情况具体使用。如桂枝汤中的桂枝,《伤寒论》、《金匮要略》用药的原剂量为三两;建国初期全国名老中医通过古今度量衡的换算、考证共识的剂量为三钱;我在临床使用中,在解表、调和营卫时一般用 10g 而在利用其温通经脉治疗痹证时一般用至 20~30g 治疗目的不同,剂量便不同。其他如小青龙汤、麻杏甘石汤中麻黄的剂量,麻黄附子细辛汤中细辛的剂量,白虎汤中生石膏的剂量,炙甘草汤中炙甘草的用量等等都是如此。总之,学习和运用方剂的学术思想之一就是师其方,不泥其法,不泥其量,治贵权变。

王孝涛 研究员,中国中医科学院中药研究所)

药物同保健食品的区别,关键在于剂量,药物的要求是安全、有效,所谓安全即是指剂量而言。量效关系,无论对医家还是药物学家来讲,都是一个很值得探讨的问题,而中药疗效的关键影响因素之一即是其炮制方法和质量。中药炮制不好、质量不合格,一定会影响疗效。另一方面,方剂学中的药物剂量都是有临床依据的,也就是说药物学家对剂量的掌握其根据是临床医家的实践经验。

现行《药典》亦有几点需要指出。第一,应明确剂量的含义,是指饮片剂量还是药材剂量。就古代中医文献而言,医方、方剂著作中大都是指饮片,如明确提出了“咀”、“粗末”等。但从近期有关文献资料来看,很多研究中两者界定不清相互混淆。如 2005 版《药典》凡例第 11 条“药材未注明炮制要求的,均指生药材”,“某些毒性较大或者必须注明生用者,在药材炮制及制剂处方中的药材名前加注“生”字,以免误用”,还有第 12、13、14、17、18 条等等其内容中所指均是药材。众所周知,药材必须是经过炮制后达到饮片标准方能入药组方的,所以以药材剂量来作剂量标准是不切合实际的。故建议药物剂量包括其药性、归经、功能主治等都应指饮片而非药材。第二,用量单位宜统一。无论古方还是时方,经常会出现一些比较特殊的用量单位,如乌梅、大枣用“枚”,生姜用“片”等,这在临床实际运用中会造成较大差异,故应规定统一合理的剂量单位。第三,一剂药的总剂量不宜过大。因为不同药物的溶解度不同,一剂药物的剂量过大势必会给出药物的有效成分带来困难,或者是使煎出药液的总量过大而造成服用不便

和资源的浪费。

除此之外,建议就以下几个方面进一步立项研究,一是药典中 70 余种毒性中药的剂量安全问题;二是《药典》中 142 种多来源品种药物的鉴别和质量问题;三是大剂量与饮片质量的关系,建议加大饮片质量的监管力度,尤其“三甲”医院应建立“饮片质量检定室”,以提高饮片质量,使大剂量在临床应用中的安全系数得到保障和提高。

傅延龄 教授,北京中医药大学)

关于《伤寒杂病论》用药剂量,考证结果纷繁复杂。比如其 1 两折合今日多少?考证结论有十多种,从 1.2g 到 16.875g 离散度很大。古代文献比较复杂。唐·李淳风《隋书·律历志》:“古称三斤为一斤。”唐·孙思邈《千金要方》:“吴人以二两为一两,隋人以三两为一两,今依四分为一两秤为定。”宋·沈括《梦溪笔谈》:“求秦汉以前度量斗升,计六斗当今一斗七升九合,秤三斤当今十三两,一斤当今四两三分。”明·李时珍《本草纲目》:“古今异制……古一两,今用一钱可也。”明·张介宾《景岳全书》:“古一两为六钱,古一升为三合三勺。”清·徐灵胎《医学源流论》:“汉晋升斗权衡,以今较之,不过十之二。即仲景一两,谓合今之二钱。”目前全国统一教材《伤寒论讲义》谓张仲景 1 两今用 1 钱 (3g)。日本学者对张仲景药量有独特见解,栗岛行春认为 1 两约为 1.6g 大塚敬节认为 1 两约为 1.2g 龙野一雄认为 1 两约为 1.0g 各家考据皆有所据,其根据主要有几个方面:①依据东汉货币进行考证;②依据东汉嘉量进行考证;③依据东汉衡器进行考证;④用汉代累黍之法进行考证;⑤依据水的比重进行考证;⑥依据黄金比重进行考证;⑦依据药材实物进行考证。但结果出入很大。分析其原因有:①各地衡制标准不统一,国家虽然颁布了标准,但是由于战乱、地域隔离、人为的地方保护等多方面的原因,真正做到统一并不容易。②各家考证时所依据的实物不同,出土东汉权衡器物大多无自铭重,小量值的权数较多,量值分散,最轻 200g 最重 275g 难以由此推算出东汉一两之重。③各家考证时所用推算方法亦有不同。④错把《汤液经》作汉籍。若《汤液经》为商周人伊尹所作,则其剂量当用商制。若《汤液经》并非商朝著作,而是周书、战国或秦朝时期的著作,那可能它把原著者时代的衡制带到了东汉。我的博士研究生黄英杰根据《伤寒论》柴胡加芒硝汤方后注“半夏二十铢,本云五枚”,以及《金匮要略》射干麻黄汤方中注“射干十三枚,一法三两”二条线索,对药材实物称重,进行考证,得到有参考意义的结果,即 1 枚半夏重 1.44g~1.9g 平均 1.67g 1 两重 8.64g~11.4g 平

均 10.02g。射干 1两重 7.80g~13.69g 平均 10.8g。由此而论,张仲景方 1两约为 10g。“两”也是一个货币单位,它总是处在不断贬值的通道中,“一两”之重也越来越少。“钱”作为衡制单位的出现,十钱为一两,这个变化非常关键。年代久远,受诸多因素的影响,中药用量逐渐减少。然古代药材多为野生,其力雄厚,尚且大剂使用。而今药材气力薄弱,又小制其剂,效果难以得到保证。临床用药剂量的大小是值得认真思考和深入研究的问题。

马融 教授,天津中医药大学第一附属医院)

儿科用药有其自身的特殊性,我们在临床中对经方的应用也较为普遍,故对其用药剂量有些体会。儿科药量的计算方法,西医是按千克体重或体表面积计算,中医则按年龄估算,如《中医儿科学》中指出:1~3岁的儿童应用成人药量的 1/3,3~6岁可用成人药量的 1/2,6~12岁可用成人药量的 2/3等;按《药典》记载的用量麻黄 2~9g 杏仁 4.5~9g 桂枝 3~9g 白芍 6~15g 柴胡 3~9g 黄芩 3~9g 生牡蛎 9~30g等。从多年的临床用药来看,我院儿科处方的用量超出了《中医儿科学》的范畴,有的甚至超过了《药典》中成人用量,分析原因主要有:①小儿生病,无论从家长还是医生的角度,都希望疾病能很快痊愈,特别是外感疾病。因此,在用药方面往往剂量偏重,以期达到快速的疗效。②特殊的煎服药方法:为了解决儿童服用水煎剂的困难,儿科一般采用浓煎频服法,即按传统的中药煎煮方法后,将药汁重新放回砂锅中浓缩至<1岁 60~80ml;1~3岁 100~120ml;3~6岁 120~150ml;频服:每次 10~15ml 每日 5~10次。如此,可使患儿血中持续维持一定药物浓度,而不至于形成一个药物高峰,导致副作用的出现。③服药过程中浪费:由于患儿服药时大部分有哭闹、拒服的现象,因此家长在喂药时可造成一定的浪费,一般 3岁左右浪费 10%,1岁以下在 20%左右。④担心药品质量:古代的中药材是天然的,而现代的药品大部分是人工栽培的,尤其是使用化肥后产量增加了,但质量能否与古代药品相比心中无数。

鉴于以上的原因儿科医生所用药量往往偏大,但是我们在临床中体会超剂量用药的疗效确实比使用常规剂量的疗效有较大的提高,尽管有的患儿出现了一些副作用,但停药后副作用很快消失。本人曾对 30余例出现不良反应的患儿进行肝肾功能和心电图的检查,均未发现异常改变。此外,我们感觉有些药物的速效是和副作用同时出现的,因此建议在确保安全的前提下,可根据临床经验适当增加儿科药物用量。反之,有些患儿因体质和基础性疾病不适用某些药物的,则

坚决不能使用,如脾虚患儿不宜用大黄等攻下药,病毒性心肌炎在用麻黄时要慎重等,即使非用不可时也应减量使用,切不可加量。同时,应强调辨证用药及药物间的合理配伍,以减少不良反应的发生。儿科医生超过《药典》规定用量使用药物,只是医生根据自身临床经验而为,还缺乏科学依据,今后应结合现代药理、毒理及药效学研究进展,探求药物的确切剂量和安全范围,达到安全、规范、合理用药。

仝小林 教授,中国中医科学院广安门医院)

“中医不传之秘在于药量”,《伤寒论》成书距今 1700余年,历经度量衡之变革,使经方本源剂量成为千古悬案。张仲景一两究竟折合多少克,至今亦争论不休。据统计《伤寒论》113方,药味数分布于 1~14味间,平均每方仅 4.18味药,以 4味药方剂最多,共 24首,占 21%。2~8味药的方剂占总方的 90%。我们随机抽取了广安门医院 2007年 9~10月病房 9个不同科室(内科、肿瘤科)的口服汤剂处方,药味分布于 16~22味之间,平均单剂 18.3味,重 282.6g。可见,《伤寒论》经方单味药物用量虽大,但药少而精、药专力宏,而现代临床汤剂处方药味数及总药量均大于张仲景经方。正如汪昂所言:“古人立方,分量多而药味寡,譬如劲兵,专走一路,则足以破垒擒王矣。后世无前人之朗识,分两减而药味渐多,譬犹广设攻围,以庶几于一遇也。然品类太繁,攻治必杂,能无宜于此,而不宜于彼者乎?”我们对《伤寒论》药物剂量进行考证后认为,《伤寒论》1两相当于今 15.625g,方药实测研究亦证明《伤寒论》经方实际药量较现代常用量大;通过合理配伍,重视药物的炮制、煎煮和服用方法可以提高用药安全。如何准确把握经方的药物剂量,临床疗效是检验的唯一标准,故对《伤寒论》本源剂量的研究最终必须回归临床。多年来以经方为基础治疗患者数万人次的临床实践告诉我们:①将《伤寒论》1两折合为 15.625g应用于临床,在治疗急危重症和疑难病时,确能取得较好的临床疗效。②通过合理配伍、重视药物的煎煮和服用方法,能够大大提高大剂量用药的安全性。③回归张仲景经方本源剂量,可能成为突破中医药疗效瓶颈的重要途径之一。目前《伤寒论》药物剂量研究尚缺少药物量-效-毒关系的系统研究,缺乏不同剂量对照的临床研究。因此应该以临床研究为核心,以药理研究为依据,以文献研究为基础,从而选择出有效、经济、安全的药物剂量。(待续)

收稿日期:2008-11-10 修回日期:2008-12-18

编辑:崔京艳 邓媛 李春梅]