

专家论坛 ·

论中药用量的特点及研究的关键点

黄璐琦 唐仕欢 杨洪军

(中国中医科学院中药研究所, 北京市东直门内南小街16号, 100700)



[作者简介] 黄璐琦(1968~), 男, 江西婺源人, 1995年获北京大学医学部(原北京医科大学)博士学位, 现为中国中医科学院研究员、副院长, 中药研究所所长, 国家药典委员会委员, “973”计划项目首席科学家, 世界卫生组织传统医学(中药)合作中心主任, 中国中西医结合学会中药研究专业委员会主任委员, 中国生态学会中药资源生态专业委员会主任委员, 中华中医药学会中药鉴定分会主任委员, 《中国中药杂志》副主编等。曾获国家科学技术进步二等奖等多项国家及部局级奖励。

[关键词] 中药用量; 量效关系; 中药炮制; 中药安全性

中药用量的科学性、合理性, 不仅对中医临床疗效至关重要, 而且与中药资源的可持续利用、中药用药安全性等密切相关。由于药品是事关人体健康和生命安全的特殊物品, 所以世界上许多国家对药品管理日渐严格, 制定了各种标准, 对各种药品的用法与用量有着明确的规定。但目前中药的用量多根据传统经验确定, 存在用量主观性大等缺点, 难以保证中药的安全性和有效性。本文结合当今中医临床实际对中药用量的特点及其研究的关键点进行阐述。

1 中药用量的特点

1.1 中药用量的不精确性

在中医药的传承中, 古今医家都非常注意中药用量的准确性, 为保持药物用量的相对稳定, 曾使用了很多不同的方法, 如许多方书中记载用量时, 一律用繁体大写, 以免误会和混淆^[1]。但是中药本身存在着诸多不精确的因素。中药多来源于动植物的制成品, 其基原的质量受各种自然因素的影响, 其中有许多是不可控制的, 因而难以保证基原质量的一致。以植物而论, 无法控制不同地区土壤、气候的一致, 即使严格按照道地药材生产、采收要求, 各地区的小气候不可能一致, 自然不可能产生质量完全一致的药材, 从而不可能保证药材质量的均一性。

中药调配和制剂本身存在着不精确因素, 无论古代的秤, 还是现代的天平, 相对来说都是精确的, 但不能保证调配时剂量的精确。即使称量相当精确, 由于调配时, 将称量好的药物分为几剂, 这种分剂的方法主要

靠抓、估, 存在着非精确性。

调剂、称量还可以尽可能准确, 但还有很多其他因素影响其精确性, 如煎煮时间、煎煮火力、煎煮容器等等, 有的却没有统一的规定和标准可循, 如古时规定的文火、武火, 柴火、煤火等, 都没有规范的标准, 都可影响到药物剂量的精确性。

中药处方用量只是近似或相对准确。除少数毒性药物外, 中药方剂中的用量并不要求十分精确, 例如, 一般处方用量只是取整数, 极少有零头。以前的处方多以钱为单位, 多数为一钱、二钱、三钱、四钱不等, 偶有半钱者, 却很少有几钱几分之类的处方, 更见不到几钱几分几厘之类的处方。如今, 中药计量均以克为单位, 通过全国大量的处方进行分析, 除少数药物以药末的形式入药外, 基本没有见到小数点用量入药的方剂^[2-5], 甚至, 在一些医院的中药计价处, 大部分药物小数点用量的计价都取消了。这也反映了中药用量的不精确性。

1.2 临床处方中中药用量分布的离散性

通过研究分析发现^[2-5], 当今临床汤剂处方中中药用量的分布一般都有几个较为集中的用量点。通常中间有一个数量最多的用量点为常用剂量。中医药传承过程中, 由于计量单位的差异, 传统上使用钱、两为单位, 多数临床医生按1钱等于3g进行近似换算, 故临床多出现3g、6g、9g、12g、15g、30g的用量, 而有的医生按1钱等于3.125g进行换算, 将3钱的量换算成10g应用。古之用量3钱、4钱为常用量, 所以今之临床用量也以9g、10g、12g为多见。中药用量离散度大, 有的药物小量可至1g, 大量却可至30g或以上, 反映了临床处方

用量的灵活性。出现这种离散分布的主要原因有以下几个方面。

1.2.1 不同的治疗目的 在中药方剂中,由于治疗目的不同,药物所处的君臣佐使的地位存在一定的差异,相应的用量变化较大;或者由于一味药物具有多方面的功效,取药物的不同功效时,其用量存在差异。如甘草为使药时,其用量一般在3~6g,若为君药时,其用量可达15g以上;柴胡小量升提,中量解郁,大量退热,等等。这也说明了中药用量规范时,应该适当地将上限和下限放宽,以适应临床的不同需要。

1.2.2 不同地域的影响 中国地域南东北西差距较大,自然条件的影响明显,对药物的适应能力、耐受能力均存在差别,其剂量存在一定的离散度。我们选取广州、河南、新疆、黑龙江的临床处方进行了分析,结果表明,药物的用量分布范围均存在差异。如以上4个不同医院内科处方中黄连的用量分布范围存在较大差异,见表1。经比较,4个不同区域医院处方中黄连用量分布差异存在显著性($P<0.05$),其中广州某医院黄连的主要用量分布在3~6g,河南某医院黄连的主要用量分布在9~12g,黑龙江某医院黄连的主要用量分布在12~15g,新疆某医院黄连的主要用量分布在6g以下。

表1 不同地区医院内科临床处方中黄连用量比较(%)				
用量区间	广州	河南	黑龙江	新疆
用量≤3g	13.60	4.32	17.90	27.35
3g<用量≤6g	55.35	26.80	12.95	67.68
6g<用量≤9g	3.44	2.28	2.67	3.86
9g<用量≤12g	26.86	61.44	27.11	1.10
12g<用量≤15g	0.73	4.02	35.54	0.00
18g<用量≤21g	0.00	0.83	3.08	0.00
用量>24g	0.00	0.31	0.72	0.00

注:每个用量区间使用状况均用药物用量在此区间出现的百分率表示,如广州某医院出现黄连的处方中,黄连用量在区间3g<用量≤6g占55.35%,余同。经秩和检验,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

1.2.3 药材产地、炮制等因素 在漫长的历史时期里,对药物的性能认识和使用习惯不尽相同,其中包括气候环境的变迁、道地产区的变化造成药物质量的变化;药材从野生变家种,到广泛栽培;杀虫剂、除草剂的大量应用;都对药材质量产生影响,随之也就影响到了药物的剂量。中医历代医家都非常重视药材的产地、采收季节、炮制等因素的影响,甚至在临床处方时,往往注明产地及炮制方法,尤其重视道地药材的应用。当今由于药材需求量增大或某些经济利益的驱使等原因,导致道地药材严重缺乏,为满足药源需求,大量药材被异地引种栽培,野生变家种的品种也不断增多,由于技

术条件、自然环境等原因,各种药材的质量发生改变,不能保证其原有的性能和功效,直接导致临床疗效的降低,于是加大剂量以求疗效。加之当今中医中药的相互脱节,临床中医医生对其医院药房的情况了解甚少,根据我们对18个省市21家医院进行的抽样调查结果(另文发表),49.5%的医务人员不了解医院药房中药的产地,而填写调查问卷的工作人员大部分都具有10年以上的医疗工作经历,这充分说明中医临床已经淡化了药材的道地性特征。道地药材与非道地药材、野生品种与栽培品种之间质量存在一定的差异,其临床用量必然有区别,这也造成了临床用量研究的复杂性。此外,当今中药饮片的炮制不规范,有的饮片厂为追求一定的经济利益,不按规定程序操作,该洗的不洗,该制的不制,造成中医临床用量的参差不齐。本项目的问卷调查也表明,29.0%的临床中医医生认为中药用量增大的原因之一就是炮制不规范。

1.2.4 不同医学学派和用药习惯 古今医学学派,用药理论和剂量往往也是分歧的重要部分。加之每个医生的经验不同,用药用量习惯存在差异。至今,乌头、附子、大黄、石膏、麻黄、地黄、半夏等的应用范围和剂量仍然存在较大的差别。我们对河南、湖北、江苏等地的部分医生数据的比较研究表明,在同一个医院同一个科室,同一职称级别的临床医生,其处方中同一种药物的用量存在一定的差异,以法半夏为例,其分析结果见表2。经比较,法半夏在河南省某医院呼吸科医生处方中的用量存在显著性差异($P<0.05$),河南医生甲法半夏用量多为10g,而医生乙和医生丙则法半夏用量多为12g,后两者分布差异不显著($P>0.05$)。河南呼吸科医生与江苏省某医院和湖北省某医院的呼吸科医生的处方进行比较,三者差异具有显著性($P<0.05$),江苏省某医院和湖北省某医院的呼吸科医生的处方中法半夏用量多为10g。

表2 不同医生处方中法半夏用量比较(%)					
半夏用量(g)	河南医生甲	河南医生乙	河南医生丙	湖北医生	江苏医生
6	5.14	1.94	3.19	0	0
8	0	0	0	5.11	24.92
9	0	0	0	2.58	0
10	60.25	21.14	17.03	66.68	75.08
12	16.68	69.22	77.66	17.97	0
15	17.94	5.77	2.12	5.11	0
20	0	0	0	2.58	0
30	0	1.94	0	0	0

注:表中各用量的百分率指在出现法半夏的处方中,该用量所占的比例,如河南医生甲用到法半夏的处方中,法半夏用量6g的处方占5.14%,余同。

2 研究的关键点

中药用量有其自身的特点,进行规范化、标准化有一定的复杂性,我们通过大范围的中医临床处方调研和分析,基本明确了临床常用中药用量的总体分布范围,但还有很多方面值得进一步深入研究。

2.1 中药量效关系的研究

由于其自身的特点,中药并不像西药有严格的有效量、最大耐受量、治疗指数等参数。药物的最小和最大有效量存在一定的量效曲线关系,故通过实验设计,进行单味药与配伍后的量效关系的研究,揭示中药的量效关系,可以为中药用量范围的相对精确制定提供实验依据。对于中药量效关系的实验研究主要可从以下几个方面进行:①单味药在不同剂量的药理效应差别,包括最小有效量、最大有效量、最大耐受量、治疗指数等参数;②对于有效成分明确的单味中药,重点对其有效成分的相应参数进行实验,可以按西药的实验方法进行;③药物配伍后的药理效应差别,主要以药对的配伍为重点加以研究,包括相须、相使、相恶、相畏、相杀、相反不同配伍药对,不同剂量的药理效应研究;④复方中的中药用量研究,可以选择经典名方,对其中的单味药不同用量的药理效应进行研究,也可以研究整个方剂中的各味中药不同用量的药理效应。

2.2 中药用量与用法、炮制相关性研究

临床中药用量与相应的用法密不可分。在一些中医药的参考书中,也明确规定了一些特殊用法,如先煎、后下、久煎等,但没有与相应的用量联系起来,导致用量与用法之间的相关性受到忽视。尤其对于某些传统认为有毒的中药,如细辛,普遍认为单用末不可过3g,但将其入汤剂,已经有不少临床医家用到15g,甚至更多,并强调久煎,以确保其安全性,不仅效果显著,而且未发现不良反应。类似的药物还有附子、制川乌、马钱子等,实际应用中如果病情需要,并不是不能加大剂量,而是一定要强调其相应的用法。还有些药物有用末入药和用切片入药的区别,其相应的用量必然存在差别。经过文献考证表明,历代方药的用法非常讲究,从《伤寒论》记载的方剂开始,如小柴胡汤、桃花汤等的煎煮方法,远远超出了当今临床常用的简单汤剂煎煮方法。中药具有另外一个特点就是炮制,不同的炮制方法,其功效存在差异,相应的用量也存在一定的区别,如大黄生用取攻下作用时,小量即可见效,经炮制后,泻下作用大大减弱,用量可以加大,其作用取向也即发生了相应的变化。文献中类似的例子很多,值得进一步挖掘整理,因此,应大力加强中药用量、用法、炮制以及

作用取向相关性研究,在继承的基础上,加以创新。

2.3 中药超大剂量的研究

中药超大剂量应用于某些病证,在古代文献及当今的临床处方中仍然可以见到,而且取得了相应的疗效,如吴鞠通曾提到半夏“一两降逆,二两安眠”,王清任超大剂量应用黄芪,张锡纯广泛大量应用石膏;近现代医家吴佩衡擅长重用附子,陈泽霖重用生地黄,等等。从这些医家重用药物的病案来看,其病例的选择都具有准确的适应证,或对其煎煮、制剂具有严格的限制,或要求相应的配伍等,充分说明了在应用超大剂量时非常慎重,而不是无条件广泛地应用大剂量。但值得强调的是,超大剂量的应用是临床医家经验的总结,经过了临床实践的检验。因此,对于具有确切疗效的专病专药的大剂量应用,研究人员和临床医生应该高度重视,进一步深入研究,包括临床病案的收集整理、量效关系和毒性等实验研究。如此,既可提高某些疾病重症的临床疗效,也可以为临床医生用药提供参考和依据。

2.4 中药用量的安全性研究

虽然中药的毒副作用较少,安全系数较高,强调中药用量在临床应用的灵活性时,可以适当地放宽部分中药的用量范围,但并不意味着用量范围可以任意地增大,而是在适合病情、用量安全的状况下,适当增加其用量,以求安全而有效。因此,在当今临床中医处方用量增大的情况下,加强中药安全性的实验研究,显得尤为重要。由于中药品种较多,中药用量安全性研究主要分为以下几类进行:①药食同源的品种;②未见毒性记载的常用中药品种;③记载具有毒性的品种;④长期的低剂量服用可致毒性的品种。对于后两类应为中药用量安全性研究的重点,不仅考察单味药物的中毒剂量,还应研究相应配伍后的中毒剂量,某些品种用于慢性疾病的长期服药,应注重其长期的安全性研究。

参考文献

- [1]高晓山.中药药性论[M].北京:人民卫生出版社,1992:106-107.
- [2]唐仕欢,杨洪军,黄璐琦,等.中医临床处方饮片用量调研报告(内科).中国中药杂志,2008,33(19):2257-2263.
- [3]杨洪军,唐仕欢,黄璐琦,等.中医临床处方饮片用量调研报告(儿科).中国中药杂志,2008,33(20):2395-2400.
- [4]杨洪军,唐仕欢,黄璐琦,等.中医临床处方饮片用量调研报告(外科).中国中药杂志,2008,33(21):2549-2553.
- [5]唐仕欢,杨洪军,黄璐琦,等.中医临床处方饮片用量调研报告(妇科).中国中药杂志,2008,33(22):2697-2701.

(收稿日期:2008-11-20;修回日期:2008-12-28)

【编辑:李春梅】