

逍遥散汤剂和散剂治疗肝郁脾虚证临床疗效观察

邹本良, 张广德*, 顾士萍, 王建农, 王燕秋, 邵 鑫, 余欢欢, 余仁欢, 周彩云

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

摘要 目的 比较逍遥散与同方汤剂治疗肝郁脾虚证的临床疗效。方法 42 例肝郁脾虚证患者随机分为散剂组和汤剂组, 其中散剂组 20 例, 给予逍遥散, 每次 3 g, 每日 3 次, 口服; 汤剂组 22 例, 给予逍遥散同方汤剂, 水煎服, 每日 1 剂; 两组疗程均为 4 周。分别于治疗前后记录两组患者中医症状评分, 判定中医主要症状改善情况。结果 治疗后两组患者中医症状积分均较本组治疗前明显降低, 且散剂组优于汤剂组 ($P < 0.01$)。散剂组便溏不爽症状总有效率为 80.00%, 汤剂组总有效率为 40.91%, 散剂组明显高于汤剂组 ($P < 0.05$), 其余症状的总有效率两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 逍遥散及同方汤剂两种剂型均可改善肝郁脾虚证患者临床症状, 但散剂疗效优于汤剂。

关键词 逍遥散; 肝郁脾虚证; 中药剂型; 散剂; 汤剂

由于中药治疗成分的多元性和不同溶剂对成分转移能力的差异性, 有别于化学药物剂型, 选择不同中药剂型就意味着选择不同治疗物质, 甚至可以认为有些同一处方不同的中药剂型实际就是不同药物^[1]。早在《神农本草经》就有记载“药性有宜丸者、宜散者、宜水煎者、宜酒渍者、宜膏煎者、亦有一物兼宜者、亦有不可入汤酒者、并随药性不得违越”, 这一论述精辟地概括了中药剂型选择应遵循的总体原则。在经典中药剂型里, 汤剂应用最广泛, 而散剂应用较少。沈括在《梦溪笔谈》中指出“汤、散各有所宜, 古方用汤最多, 用散者殊少”。《伤寒论》中方剂主要采用汤剂, 仅少数如四逆散、五苓散、文蛤散等 12 首方选择散剂, 《金匱要略》中创制了当归芍药散、茵陈五苓散、薏苡附子败酱散等数个散剂名方。后世也有医家创制了一些经典散剂名方, 如钱乙的导赤散、泻黄散, 吴鞠通的银翘散等。散剂的研制、使用与汤剂在指导思想和临床疗效方面是否具有差异, 这是一个值得深入探讨的临床问题。但是在现代临床应用中, 许多经典散剂名方未加任何研究而改为汤剂应用。根据上述临床现象, 结合药学研究结果, 我们提出了经典宜散方以汤剂应用疗效显著低于其同方散剂的非挥发性低极性分子组合缺失机制的假说,

即由于水对低极性分子溶解能力的局限, 与散剂相比, 其同方汤剂缺失一组非挥发低极性化学成分, 这一分子组合缺失是宜散方散剂临床疗效优于其同方汤剂的根本机制。

逍遥散源自《太平惠民和剂局方》, 是治疗肝郁脾虚证的经典名方, 传统以散剂应用, 其同方汤剂的临床疗效是否真的具有差异, 未见文献记载。本研究选择逍遥散为研究对象, 对逍遥散及同方汤剂治疗肝郁脾虚证的临床疗效进行比较, 探讨两种剂型的临床疗效差异, 为临床合理使用逍遥散提供支持。

1 研究对象

1.1 中医辨证标准

肝郁脾虚证辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定, 主症: 胃脘或胁肋胀痛、腹胀、食少纳呆、便溏不爽 (胃脘或胁肋胀痛必备); 次症: 情绪抑郁或急躁易怒、善太息、肠鸣矢气、腹痛即泻、泻后痛减、舌苔白或腻、脉弦或细。

具备主症 3 项, 或同时具备主症 (胃脘或胁肋胀痛必备) 2 项, 次症 2 项即可辨证。

1.2 纳入标准

符合肝郁脾虚证辨证标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

哺乳期、妊娠期或计划妊娠的妇女; 过敏体质

基金项目: 国家自然科学基金(30873359)

* 通讯作者: zgd641101@126.com, (010) 62862287

或对多种药物过敏者；合并严重心、脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者；病情危重，难以表达主观不适症状者。

1.4 一般资料

研究方案通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会审查批准（伦理审查批件号：2009XL018）。收集 2009 年 9 月至 2011 年 12 月就诊于中国中医科学院西苑医院内分泌科病房和门诊的肝郁脾虚证患者 42 例。应用 SAS 9.2 软件产生随机数字表，随机分为散剂组 20 例，汤剂组 22 例。散剂组中男 1 例，女 19 例；年龄 36 ~ 64 岁，平均（35.10 ± 12.82）岁；身高 172 ~ 186 cm，平均（163.60 ± 4.64）cm；体重 65 ~ 102 kg，平均（54.05 ± 7.28）kg；体重指数（BMI）22.49 ~ 30.93，平均（20.17 ± 2.53）；病程 3 ~ 81 个月，平均（11.05 ± 8.41）个月。汤剂组中男 4 例，女 18 例；年龄 20 ~ 64 岁，平均（37.05 ± 13.74）岁；身高 158 ~ 172 cm，平均（165.14 ± 6.60）cm；体重 45 ~ 72 kg，平均（58.14 ± 13.67）kg，BMI 15.89 ~ 26.45，平均（21.19 ± 3.72）；病程 3 ~ 54 个月，平均（16.00 ± 18.47）个月。两组患者性别、年龄、身高、体重、BMI 比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

散剂组：逍遥散（北柴胡 15 g、当归 15 g、白芍 15 g、白术 15 g、茯苓 15 g、干姜 15 g、薄荷 6 g、炙甘草 6 g），散剂制备按逍遥散方药物组成，称取各药味，粉碎过 80 目筛，分装，由中国中医科学院西苑医院制剂室制备，口服，每次 3 g，每日 3 次，疗程 4 周。

汤剂组：给予逍遥散方药同上，水煎服，每日 1 剂，分两次服用，疗程 4 周。

2.2 观察指标及方法

于治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]进行中医症状评分，以无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分，并分别进行主要症状总有效率计算评价改善情况。疗效评价参考文献^[5]制定：痊愈：临床症状消失或基本消失，症状积分较疗前减少 $\geq 95\%$ ；显效：临床症状明显好转，症状积分较疗前减少 $< 95\%$ 且 $\geq 75\%$ ；有效：临床症状减轻，症状积分较疗前减少 $< 75\%$ 且 $\geq 30\%$ ；无效：临床症状无明显好转或加重，症状积分较疗前

减少 $< 30\%$ 。痊愈 + 显效 + 有效 = 总有效。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计分析，用意向性分析（ITT）进行统计。两组症状总积分比较采用协方差分析，计数资料比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医症状积分比较

表 1 示，散剂组患者中医症状积分显著高于汤剂组（ $P < 0.05$ ），说明散剂组病情较重，入组欠均衡。将两组治疗前中医症状积分作为协变量，治疗前后中医症状积分差值作为因变量，进行协方差分析。两组治疗后中医症状积分均明显降低（ $P < 0.01$ ），散剂组治疗前后中医症状积分改善更明显（ $P < 0.05$ ）。

表 1 两组肝郁脾虚证患者治疗前后中医症状积分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前	治疗后
散剂组	20	13.90 ± 3.13	4.30 ± 2.30 [△]
汤剂组	22	11.00 ± 2.05 [*]	5.91 ± 2.41 ^{*△}

注：与散剂组同时间点比较，* $P < 0.05$ ；与本组治疗前比较， $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者中医主要症状改善情况比较

表 2 示，治疗后两组患者的主要中医症状均有不同程度的改善。散剂组便溏不爽症状改善与汤剂组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；其余症状的改善两组差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表 2 两组肝郁脾虚证患者中医主要症状改善情况比较 [例（%）]

症状	散剂组（20 例）		汤剂组（22 例）	
	总有效	无效	总有效	无效
胃脘或胁肋胀痛	16(80.00)	4(20.00)	16(72.73)	6(27.27)
腹胀	13(65.00)	7(35.00)	15(68.18)	7(31.81)
食少纳呆	16(80.00)	4(20.00)	14(63.64)	8(36.36)
便溏不爽	16(80.00)	4(20.00)	9(40.91)	13(59.09)

4 讨论

如果按照药物每日服用剂量进行比较，逍遥汤每日生药量为 102 g，逍遥散每日生药量为 9 g，逍遥汤中药消耗量约为逍遥散的 11 倍多，而根据本试验结果，逍遥散及同方汤剂均可改善肝郁脾虚证中医症状积分，治疗后中医症状积分均减少，并且逍遥散更优于同方汤剂；从主要症状改善总有效率来看，散剂组在改善便溏不爽症状时效果更好，其他主症改善率相当。因此，传统散剂在临床疗效和

医疗费用方面比汤剂更具有优势。

我们对《中华人民共和国药典》和中华人民共和国卫生部《中药成方制剂》第 1~20 册所收集的近 200 个散剂处方进行了统计, 结果发现, 熄风类药物在散剂中用量仅为汤剂用量的 1.4%~3.4%; 清热、攻下、解表、行气、活血类药物散剂用量为汤剂用量的 8.9%~16.9%, 即前者约为后者的 1/11~1/6; 补益气血、化痰类药物散剂用量变化较大, 多数为汤剂用量的 9.6%~16.9% 之间, 前者约为后者的 1/10~1/6, 少数用量较小, 如天竺黄仅为 2.1%, 山药仅为 4.2%^[1]。古代文献中某些散剂要求有特殊的用法, 如七厘散要求以黄酒或白开水送下, 外用则需白酒调敷; 鸡鸣散要求食前以酒送下, 日三次 (昼二夜一); 玉屏风散要求为粗末, 加生姜三片, 水煎服; 五苓散要求用白开水冲服, 日三次, 多饮温水, 汗出愈; 川芎茶调散要求为细末, 每服二钱, 食后茶水调下。这些特殊散剂用法对于疗效的价值尚需验证。

部分方剂散剂疗效明显优于其同方汤剂的原因, 许多相关研究认为是散剂的粉碎度小所导致的药效成分提取效率较高^[2-4]。但是经典散剂最主要的应用形式是以饮片直接研粉调服的调散剂, 并不存在提取问题。由于制备汤剂所用溶剂为水, 而水对低极性成分提取能力相当局限, 因此普遍存在同方汤剂比散剂缺失一组低极性成分的情况。目前散剂改汤剂过程中, 一般对挥发性低极性成分已经充分注意保留, 但对非挥发低极性成分却从未进行过

研究。因此, 我们认为某些非挥发的低极性分子组合的保存正是宜散方采用散剂临床疗效明显优于同方汤剂的普遍和关键机制。这一研究将从本质上揭示宜散不宜汤方疗效差异的分子机制, 并为阐明其他宜散不宜汤方的科学内涵奠定方法学基础, 进而为中医临床依据辨证和药性特点确定中药剂型提供明确的科学依据, 特别是对发挥中药的传统优势、揭示中药复方有效成分、建立合理的质量控制标准均具有重要的理论和实践意义。由于本试验是探索性研究, 临床病例数较少, 试验数据统计结果未必能全面反映逍遥散与同方汤剂疗效的实际差异, 还需扩大样本量及更科学的随机对照研究加以证实, 包括对散剂使用方法等细节的研究还需要进一步深入。

参考文献

- [1] 王建农, 张广德, 余仁欢, 等. 从同方汤散临床疗效差异思考传统中药剂型的深刻内涵 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 185-187.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 532-533.
- [3] 汪晓筠. 试论中药煮散 [J]. 青海医药杂志, 1996, 26(1): 60-61.
- [4] 王奎兴, 丁青龙, 苏林通. 复方二妙散三种剂型的药效学比较 [J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(7): 597-598.
- [5] 龙建英, 黄明华. 中药颗粒饮片与传统饮片的比较 [J]. 内蒙古中医药, 2007, 26(2): 50-52.
- [6] 陆高翔. 有必要推广使用中药煮散 [J]. 右江民族医学院学报, 2000, 22(2): 310-311.

Clinical Observation on Decoction and Powder of Xiaoyao Powder Formula in the Treatment of Liver Stagnation and Spleen Deficiency

ZOU Benliang, ZHANG Guangde, GU Shiping, WANG Jiannong, WANG Yanqiu, SHAO Xin, YU Huanhuan, YU Renhuan, ZHOU Caiyun

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091)

ABSTRACT Objective To compare the clinical efficacy of powder and decoction of Xiaoyao Powder Formula in the treatment of liver stagnation and spleen deficiency. **Methods** Totally 42 patients with liver stagnation and spleen deficiency syndrome were randomly assigned into the powder group of 20 cases and the decoction group of 22 cases. The powder group was given powder of Xiaoyao Powder Formula, 3 g each time, 3 times per day orally, while the decoction group was given decoction of the same formula, 1 pack per day, all for 4 weeks. Symptom scores were recorded before and after treatments to determine improvements. **Results** TCM symptom total scores were significantly lower than that before treatment for both groups and the powder group had better results ($P < 0.01$). The effective rate of the powder group for loose stool was 80.00%, which was better than the 40.91% of the decoction group ($P < 0.05$). The effective rate of other symptoms showed no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** Both powder and decoction could improve the clinical symptoms of liver stagnation and spleen deficiency, with powder had better results.

Keywords Xiaoyao Powder Formula; liver stagnation and spleen deficiency; forms of traditional Chinese medicine; powder; decoction

(收稿日期: 2013-12-24; 修回日期: 2014-10-13)

编辑: 焦爽