

2015 版《中华人民共和国药典》附子用药剂量的探讨

史忠亮¹, 卢海宁¹, 张展林¹, 郭力恒^{2*}

(1. 广州中医药大学, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 510403; 2. 广州中医药大学第二附属医院)

摘要 附子是临床中常用的一味“补火”药, 因其具有毒性, 使用剂量一直存有争议。通过查阅古今文献中医家对附子的论述及使用, 发现 2015 版《中华人民共和国药典》(简称《药典》) 所载附子剂量过小, 建议《药典》对附子用量进行修改, 以保证临床合法合理用药。

关键词 附子; 剂量; 药典; 用药安全; 合理用药

附子为“药中四维”, 药效显著, 仅《伤寒论》就载有 21 首含附子的方剂, 而《金匱要略》载有 13 首, 《肘后方》载有 60 首。但附子的用量一直存有争议, 有认为“附子大毒, 非用必小”; 也有认为, “附子为百药之长”, 需重用。《中华人民共和国药典》(简称《药典》) 收录的本品为毛茛科植物乌头 (*Aconitum carmichaelii* Debx.) 子根的加工品, 性味辛、甘, 大热, 有毒。归心、肾、脾经, 具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛的作用。临床主要用于亡阳虚脱, 肢冷脉微, 心阳不足, 胸痹心痛, 虚寒吐泻, 脘腹冷痛, 肾阳虚衰, 阳痿宫冷, 阳虚外感, 阴寒水肿, 寒湿痹痛等证, 用量为 3 ~ 15 g^[1]。在实际临床中, 附子的用量常超过《药典》规定剂量, 且疗效显著, 未出现明显副作用, 这就给临床用药带来很大困扰, 想做到“合法”就很难达到合理。本文就附子的用药剂量进行进一步探讨。

1 附子的毒性

现代药理学研究表明^[2-4], 附子的主要成分为乌头类生物碱, 其中双酯型生物碱含量最高, 毒性也最大, 具有心脏毒性、神经毒性、肾毒性等, 毒理机制主要是先通过引起机体神经的兴奋, 而后对其产生麻痹作用, 中毒剂量为 0.2 mg, 3 ~ 5 mg 即可致死, 中毒的症状主要有心律失常、恶心呕吐、呼吸困难、四肢麻木等。

基金项目: 国家自然科学基金 (81673702); 广东省科技计划 (2014A020221048); 广东省中医院史载祥学术经验传承工作室 (E43717)

* 通讯作者: gdpchmguolh@foxmail.com, 15956943760

2 附子的使用

2.1 辨证准确

附子在临床使用中必须严守病机, 准确辨证。张仲景应用附子主要用于少阴证, 以“脉微细, 但欲寐”为主要指征^[5]。清末名医郑钦安认为^[6], “凡一切阳虚诸症皆可使用, 不必等病至少阴, 以舌青, 口淡不渴, 脉息无神, 其人安静”为临床使用指征。火神派^[7]临床应用附子多重视四诊合参: 1) 望神色, 有无精神疲倦、面色^㿯白; 2) 望形态, 是否形体偏胖、喜静懒动; 3) 察口渴与否, 有无渴欲热饮; 4) 察二便, 小便是否清长, 有无大便清稀或便溏; 5) 观舌脉, 有无舌淡苔白、脉沉迟而细等。吴佩衡^[8]则立“寒证”为标准, 且进一步扩大了“寒证”的范围, 认为无论表寒、里寒皆可使用附子, 只要临床症见“目瞑嗜卧, 畏寒喜暖, 少气懒言, 气短乏力等”皆可认定为“寒证”, 也以此作为附子的主要使用指征之一。刘渡舟^[9]使用附子时强调, “附子为大辛大热之品, 最易伤阴”, 故一切阳证、热证、火证、阴虚血衰等证均要慎用或忌用, 即症状表现为“形寒肢冷, 舌象清润有津, 脉象尺弱无力”方可使用。黄煌^[10]总结附子证为“精神萎靡不振, 嗜睡, 畏寒肢冷, 下肢为甚”, 强调在应用过程中应注意辨证论治, 对于实热证、假寒真热等证应当忌用。当然临证时除了辨别附子证外, 还应考虑患者体质、年龄等诸多方面的差异。

2.2 炮制

历代本草都要求对附子进行严格炮制, 从汉代的火炮法, 到现代的甘草制、蒸制、黑豆制等, 常

见的炮制法有“盐制”“姜制”“蒸制”，炮制后的附子有“盐附子”“黑顺片”“白附子”等不同类型。不同的炮制方法对附子的毒性及药效有着不同的影响，如去皮后的附子毒性可降低近 50%^[11]。有研究^[12]表明，附子、乌头经炮制后可以起到存效减毒的作用，草乌经过炮制后其毒性可显著降低。但也应谨防炮制过度，如果一味地追求用药安全而过度炮制，则会降低附子药效，比如乌头碱经充分水解后可形成乌头原碱，虽然毒性极大降低，但也几乎无明显强心作用了。

2.3 配伍

附子很少单用，《本草经集注》云“俗方每用附子，皆须甘草、人参、生姜相配，正制其毒故也”。张仲景应用附子时多配伍人参、生姜或干姜、甘草之类，以达到增效减毒的效果，如干姜附子汤、四逆汤、甘草附子汤等类。一般甘草与附子用量比例常为 1:2 或者 2:3，生姜或干姜与附子用量比值常为 1:1 或者 1:2。这种配伍也是有一定依据的，研究^[13-14]表明，附子与甘草配伍后其酯型生物碱含量可降低约 79%，且甘草有效成分甘草类黄酮、异甘草素均有显著的对抗因乌头碱所引起心律失常的作用；而干姜与附子共煎后，汤剂中乌头碱的含量较附子单煎时的含量降低约 41%，有毒生物总碱的含量则降低约 73%^[13]。通过高效液相色谱法测得，与制川乌单煎相比，乌头汤配伍黑豆、防风后其单酯型乌头生物碱含量分别降低约 74%、70%^[14]。除上述配伍外，还可与其他药物配伍以达到增效减毒的效果，如与白芍、黄芪、粳米、乌梅、蜂蜜等配伍，但应注意不要与半夏、瓜蒌、贝母、白及、白蔹等相反药物同时使用。

2.4 煎煮

乌头碱在加热条件下可水解成多种生物碱，其毒性明显降低^[17]。范中林^[18]使用附子时为降低毒性，保证用药安全，常久煎 1.5 h 左右；吴佩衡附子用量较大，用附子时重视久煎，先用武火急煎，再慢火加入他药共煎，多煎煮 3 h 左右。李可对附子使用也强调文火久煎，煎煮常约 2 h，但如遇危急重症情况时则武火急煎，如破格救心汤，以救生死于顷刻^[19]。吴荣祖提出中药附子不在于制透而在于煮透的观点，也反映出煎煮方面对附子安全使用的重要性^[20]。然何丽清等^[21]指出，当附子的使用剂量不大于生姜和甘草的用量时，与方中诸药共煎即可，不需要先煎。现代研究亦表明熟附子煎煮 0.5 h 后其双酯型生物碱含量基本消失，当煎煮 1 h

时其单酯型生物碱和总生物碱则达到峰值，故认为最佳煎煮时间为 1 h 左右^[22]。

2.5 服法

考虑不同患者的体质可能对附子的敏感性有所不同，建议在服药前可先尝是否口麻，服用时要少许服用，不效再服，每日三服为常规服法。对于危急重症，一般是顿服，如干姜附子汤治疗虚脱之先兆。服用附子之温热类汤剂，热服效果最好，但因阴寒太盛，服后即吐，则可先冷却汤药，或加猪胆汁、童便之类服用，以防药物格拒。在进服附子方药期间，应禁食寒凉类食物或药品，以免降低药效，同时宜忌食肥甘厚腻、辛辣刺激类食品。当然也要注意不宜长期大剂量服用附子类汤剂，尽量做到速战速决，三五剂达到治疗目的，如果继续服用，可逐渐减量，连服一周时，最好停药 2~3 天以防药物蓄积中毒。

3 附子用量

张仲景在附子使用方面不仅积前人之经验，更有自己的独到见解，认为生附子多用于回阳救逆，炮附子主要用于温阳散寒，用量一般为 1~3 枚^[23]。不同文献对《伤寒论》中附子的剂量论述差异较大，按现代采集到的野生附子^[24]来算，平均重量约为 15 g/枚，大者为 31 g/枚，所以可推测《伤寒论》中附子的用量一般在 15~90 g。《伤寒论》中关于附子的使用可谓是历代本草中较经典、详细的，现代所用的附子方亦基本来自于《伤寒论》，因此，剂量方面当以经方为参考标准，如果用张仲景的方却又不用张仲景的量，其效果自然不佳。特别值得一提的是，野生附子在适宜的自然环境中缓慢生长，且生长周期较长，现代人工栽培的附子与其相比，毒性和功效要相差很多^[25]。

扶阳派对附子的应用在一定程度上拓宽了其临床使用范围，重视体内之阳气，推崇补火助阳，是其特色之一。祝味菊用量虽小一些，但在治疗虚脱、休克等方面也是常超出现代《药典》的，多达 30 g^[26]；吴佩衡、范中林使用附子剂量较大，每剂多为 60 g 以上^[8,18]。李可认为，小剂量附子可以调节机体和治疗一些慢性疾病，但在治疗危急重症情况下小剂量是无明显效果的^[27]，并认为大剂量附子可救垂绝之阳、挽暴脱之阴，因此，在四逆汤的基础上加减创制破格救心汤，方中根据病情轻重，炮附子一般用到 30~120 g，若病情危重者则直接使用生附子，该方经长期使用，在治疗各类危急

重症方面疗效显著^[28-29]。扶阳派虽善用附子治疗各种疑难重症,然大剂量使用并不等于滥用,临床使用时还应结合辨证论治,而不是一味地追求剂量。

经方大家在应用附子时也多会超《药典》剂量,如陈伯坛使用附子多达 30 g^[30];冯世纶在临床中治疗痹证时也多用到 20~30 g^[31];朱良春则认为^[32],在非危重情况下使用附子时应该缓慢增加用量,多以增加到 30 g 为度。现代大多数医家对附子的使用比较保守,且即使在辨证准确的情况下也不敢轻易超剂量使用,或用量过小,无法达到治疗效果,这也是中医在某些危急重症方面疗效欠佳的一个重要原因。

4 中毒解救

一旦发生附子中毒情况我们可以通过如下方法进行处理:1) 中药治疗,常用的有绿豆甘草汤:如绿豆 120 g、甘草 60 g,水煎服饮用;或在绿豆甘草汤的基础上加金银花、黄连、蜂蜜等适量煎服^[33],亦可配合针灸等治疗手段。2) 西医方面,所用药物主要包括阿托品、多巴胺等一些急救类药物,心律失常时可以用胺碘酮,甚至用电除颤来进行治疗。同时也需用到一些辅助治疗手段,如催吐、洗胃、输液、补充维生素 C 等相应的对症处理,亦可采用中西医结合治疗。

5 讨论

临床中大剂量使用附子不免担心其毒副作用,然中毒与否,虽与药物剂量有一定关系,但关键还在于如何使用,正所谓“是药三分毒”。中医理论认为,药物都具备一定的“偏性”,这些“偏性”古代都称之为“毒”。其实在临床中本无不偏之良药,亦无不偏之疾病,有是证用是药,在辨证、配伍、服用正确的情况下,就可以用其“偏性”。清代名医王孟英云“用其得宜,硝黄可称补剂,用失其宜,参术不异砒础”,当我们这样认识附子之后,也就不会再简单地畏惧其毒副作用了。

综上所述,《药典》规定的附子用量相对偏小,且有一定的局限性,可能是仅对附子单煎后煎出液的分析的结果,应当更加全面地考虑中医学的辨证论治、配伍炮制等因素。故建议对《药典》中附子的用量进行重新认定,可在 10~30 g 的基础上根据辨证论治、临床实际情况、病情轻重来酌情加减用量;或者把附子分为小剂量、中剂量、大剂量等不同情况来使用;亦可把附子分为常规剂量和危急重症等剂量来使用,这样既可充分发挥中药

的临床疗效,又能保证合法合理用药。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部(2015 年版) [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 193.
- [2] 吴克红,唐力英,王祝举,等. 附子的化学和生物活性研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 212-220.
- [3] 陈荣昌,孙桂波,张强,等. 附子毒性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(8): 1126-1129.
- [4] 傅国强,胡樱,黎波. 中西医结合治疗急性附子中毒 9 例 [J]. 江西中医药, 2013, 44(6): 25-26.
- [5] 张仲景. 伤寒论 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 86.
- [6] 张存悌. 首重扶阳用姜附(2): 郑钦安学术思想探讨之四 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(11): 1195-1196.
- [7] 房铁生. 从“火神派”谈附子的应用 [J]. 中国民间疗法, 2009, 17(6): 53.
- [8] 张存悌. 吴佩衡学术思想探讨(上) [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(6): 740-741.
- [9] 张炳厚. 附: 零金碎玉: 刘渡舟医话摘录 [J]. 中医杂志, 2016, 57(18): 1547-1548.
- [10] 赵永旺,韩旭. 黄煌教授应用麻黄附子细辛汤经验 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(14): 42-43.
- [11] 王浴生. 中药药理与应用 [M]. 北京:北京科学技术出版社, 2000: 592.
- [12] 柴玉爽,王玉刚,花雷,等. 附子乌头草乌及其炮制品的毒效比较 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(5): 847-851.
- [13] 张帆,葛亮,哈木拉提·吾甫尔,等. 麻黄附子甘草汤的不同配伍方式对其毒性成分的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 83-85.
- [14] 胡小鹰,彭国平,陈汝炎. 甘草拮抗附子心律失常毒性的机理研究 [J]. 南京中医药大学学报, 1996, 12(5): 24-25, 65.
- [15] 刘永新. 附子与干姜、甘草配伍乌头碱含量的变化 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(24): 60.
- [16] 张言,桂蜀华,谢友良,等. 乌头汤不同配伍对单酯型乌头生物碱含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17): 11-14.
- [17] 邱启雄. 乌头药材的炮制研究进展 [J]. 海峡药学, 2009, 21(12): 104-106.
- [18] 傅之录. 范中林应用干姜和附子经验探析 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(3): 50-51.
- [19] 邓旭光,李莉芳,潘力强,等. 火神派医家超大剂量安全使用附子探密 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2008, 18(6): 357-360, 363.
- [20] 姜莉云,吴文笛. 吴荣祖教授运用附子临证验案举隅 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3829-3830.

- [21] 何丽清,傅元谋,储开博. 论附子是否必须先煎 [J]. 国医论坛, 2001, 16(1): 24.
- [22] 龚又明,邓广海,林华. 不同煎煮时间对熟附子生物碱的影响 [J]. 今日药学, 2011, 21(12): 727-729, 733.
- [23] 傅文录. 张仲景应用附子的经验 [J]. 河南中医, 2013, 33(12): 2045-2049.
- [24] 刘敏,郭明章,李宇航,等. 仲景方附子品种及用药剂量研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3249-3250.
- [25] 郭力恒,张军,唐光华. 关于 2005 药典中附子用量的商榷 [J]. 四川中医, 2009, 27(8): 60-62.
- [26] 张存悌. 祝味菊善用附子(上) [J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(9): 785.
- [27] 孙其新. 李可经方基础有效量 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 144.
- [28] 马荣,严芳. 李可破格救心汤经验传薪 [J]. 山西中医, 2013, 29(12): 7-8.
- [29] 陈南官,周智文,李建汉,等. 不同附子剂量破格救心汤治疗难治性心衰的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 8-9.
- [30] 胡正刚. 陈伯坛师徒真武汤释义及临床运用举例 [J]. 中医文献杂志, 2011, 29(3): 29-30.
- [31] 左黎黎,张家玮. 胡希恕与冯世纶六经方证辨证治疗痹证探颐 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2525-2529.
- [32] 何绍奇. 附子温五脏之阳 善用益之 滥用误之: 朱良春用附子的经验 [J]. 上海中医药杂志, 1998, 32(3): 37-38.
- [33] 周佳群,来建琴,王小燕. 中西医结合治疗附子中毒体会 [J]. 江西中医药, 2010, 41(1): 55-56.

Discussion on the Dosage of Fuzi (*Radix Aconiti Lateralis Preparata*) in the 2015 Edition *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*

SHI Zhongliang¹, LU Haining¹, ZHANG Zhanlin¹, GUO Liheng²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510403; 2. Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Fuzi (*Radix Aconiti Lateralis Preparata*) is a kind of herb commonly used for tonifying fire in traditional Chinese medicine. Because of its toxicity, the use of dosage has been controversial. By searching the viewpoint and medical practice of ancient and modern physicians in relevant literature concerning the use of *Radix Aconiti Lateralis Preparata*, we found that the use of dosage of *Radix Aconiti Lateralis Preparata* contained in the 2015 edition of *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (abbreviated as *Pharmacopoeia*) was too small. Therefore, it is recommended the pharmacopoeia to modify the dosage limit of *Radix Aconiti Lateralis Preparata* in order to ensure the medication not only legal but also reasonable.

Keywords *Radix Aconiti Lateralis Preparata*; dosage; pharmacopoeia; medication safety; reasonable medication

(收稿日期: 2018-07-19; 修回日期: 2018-08-25)

编辑: 黄 健

欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

1985、1987、1988、1989、1990、1992、1993、1994、1995、1996、1998、1999、2000、2001 年合订本, 每本 100 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元, 2018 年每册 20 元(缺 5、7、9 期)。2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元。2018 年上半年合订本, 300 元(共 2 本)。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款

人: 中医杂志社, 或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgz) 购买。

邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987—1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995—2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005—2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632

网址: <http://www.jtcm.net.cn>