

中药临床合理剂量科学方法体系的构建

韩佳瑞^{1,2} 于 森^{1,3} 余秋平¹ 韦姗姗⁴ 焦拥政^{1*} 仝小林¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053;

2. 河南中医学院第二临床医学院; 3. 吉林省人民医院; 4. 北京中医药大学)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2010CB530600)

* 通讯作者: yzhjiao@126.com, (010)88001245

[摘要] 目前中药的临床实际用量有日渐偏大的趋势, 中药的实际用量与权威剂量规定的矛盾日渐突出。从《神农本草经》到历代本草有关中药剂量的记载及目前中药临床应用剂量现状等方面进行分析, 提出采用“四层面、五阶段、螺旋提升”的研究模式构建中药临床合理剂量的科学方法体系的初步构想。

[关键词] 神农本草经; 中药; 合理剂量

1 从《神农本草经》到历代本草中有关中药剂量的规定

成书于东汉时期的《神农本草经》, 作为我国现存最早的一部药物学专著, 虽未明确规定每味中药的详细用量, 但依据中药功效与毒性不同, 提出“多服”、“久服”。上品药“主养命以应天, 无毒, 多服久服不伤人”, 中品药“主养性以应人, 无毒有毒, 斟酌其宜”; 下品药“主治病以应地, 多毒, 不可久服”。如“远志, 味苦, 温。主治咳逆, 伤中, 补不足, 除邪气, 利九窍, 益智慧, 耳目聪明, 不忘, 强志, 倍力。久服轻身, 不老”^[1]。历代本草中虽明确记载中药的具体用量, 但多是从中药的功效方面, 以方剂的形式记载。如我国首部颁定的药典唐代《新修本草》中记载: “鹤虱, 味苦, 平, 有大毒。主蛔、蛲虫, 用之为散, 以肥肉臠汁, 服方寸匕; 水杨叶、嫩枝, 味苦, 平, 无毒。主久利赤白。捣和水绞取汁, 服一升, 日二, 大效。”^[2]唐代陈藏器所著《本草拾遗》载: “淬铁水, 味辛, 无毒。主小儿丹毒, 饮一合”^[3]。五代李珣所著《海药本草》载: “琥珀, 温, 主止血, 生肌, 镇心, 明目, 破癥瘕气块, 产后血晕闷绝, 儿枕痛等, 并宜饵此方。琥珀一两, 鳖甲一两, 京三棱一两, 延胡索半两, 没药半两, 大黄六铢, 熬捣为散。空心酒服三钱匕, 日再服校量, 神验莫及”^[4]。元代王好古所撰《汤液本草》载: “紫参, 气微寒, 味苦辛, 无毒。……仲景治痢, 紫参汤主之, 紫参半斤, 甘草三两, 水五升, 煎紫参取二升, 却内甘草, 煎取半升, 分温三服”^[5]。

2 中药临床应用剂量的现状与权威剂量规定的矛盾

中药剂量是影响中医临床疗效的重要因素之一, 是中医辨证施治、组方遣药中的重要内容, 不同

的剂量可体现其不同的功效作用。因此, 剂量又称为“中医的不传之秘”。

《中华人民共和国药典》(简称《药典》)作为药品生产、检验、经营、使用等各个环节必须遵循的法典, 对中药剂量也有明确的规定。作为中药的权威规定, 具有法律效力, 故其有关中药的用量必须在基于保证用药安全性的前提下的临床有效剂量范围, 从而更好地发挥其在临床用药过程中起到对药品使用的监督和指导作用, 保障药品使用的安全性和有效性。一般情况下, 处方剂量不应逾越《药典》规定的剂量。然而目前中药的临床实际用量有日渐偏大的趋势, 临床中医处方超药典用量的现象普遍存在。有研究者对 2006—2008 年 3600 张处方进行处方分析, 统计调查, 并与 2005 年版《药典》中药剂量比较。结果显示, 各年度中药超剂量使用张数分别为 59.33%、62.75%、66.17%, 超剂量使用中药品种数分别为 80 种、86 种及 97 种, 其中超《药典》剂量上限 1 倍以上中药品种数分别为 37 种、42 种及 48 种, 其中主要有丹参、川芎、木香、(炒)莱菔子、北沙参、大血藤、生地黄、熟地黄、山楂、炙甘草、蒲公英、僵蚕、紫苏叶等, 如丹参、川芎、大血藤等《药典》规定剂量范围为 9~15g, 而处方中经常出现 30g, (炒)莱菔子《药典》规定剂量为 4.5~9g, 而处方中出现 30g, 超过《药典》规定 3 倍。山楂规定常用量为 9~12g, 但出现过山楂用量为 100g 的处方^[6]。

此外, 有“大剂量”应用中药治疗疑难、复杂、急、危、重症的临床中医家, 有的高出《药典》规定的上限数倍至数十倍, 即所谓“重剂”、“霸药”。如山西李可用 200g 附子治疗心力衰竭^[7], 北京仝小林以黄连

30~120g 降糖^[8]等。有文献记载,大剂量用药之例有用大黄 500g、生地黄 250g、钩藤 210g、土茯苓 200g、细辛 160g 等^[9],而 2010 版《药典》中规定的剂量范围分别为大黄 3~15g、生地黄 10~15g、钩藤 3~12g、土茯苓 15~60g、细辛 1~3g,可见该处方中药物高出《药典》规定 3~53 倍,服之竟安然无恙。

当今处方用药剂量与《药典》规定剂量的矛盾日渐突出,超越《药典》应用剂量的现象也是目前比较普遍的问题,为中医的规范处方用量带来很大的困难。虽然自 1953 年第一版《药典》的颁布到 2010 年版《药典》,历经多次修改、补充、完善,更加注重质量可控性和药品安全性内容的增加和提高,注重基础性、系统性、规范性研究,尤其在薄弱的中药材和中药饮片标准的修订提高方面有所突破创新,但对于剂量规定的范围修改力度较弱。

针对目前临床中药剂量应用现状与权威剂量规定的矛盾,急需构建临床中药合理剂量的科学方法体系。

3 关于中药临床合理剂量的科学方法体系的初步构想

现代医药学对于处方中单味药物用量是较为机械的,这种机械的用量方式,又恰好是现代用药安全的规范标准之一,完全执行的是《药典》标准。而传统中医药在处方中单味药物用量上“灵活”度非常大。因此,就决定了对于中药临床剂量范围的确定方法就不可套用与现代医药的单味药物的较为机械的方法。在确定临床中药用量范围时必须考虑影响药量的诸多因素,如药物毒性、药物配伍、剂型、炮制方法等等。

基于以上影响中药临床剂量的多种复杂因素,因此可以采用四层面、五阶段、螺旋提升的研究模式,最终构建临床方药合理剂量的科学方法体系(见图 1)。所谓“四层面”是指从文献、临床、毒理、药效学四方面开展有关方药剂量的全面研究。“五阶段”是指从以上四层面的研究到数据挖掘整合,形成中药临床合理剂量草案,并再此基础上进行中医临床专家及中药学专家的量化评估,形成临床推荐剂量范围,然后再将研究成果进行临床推广应用的五个研究阶段。此临床推荐剂量范围在临床应用中又不断形成新的文献,来完善补充原有的量效关系数据库,形成不断完善,不断提升的研究模式,即所谓的“螺旋提升”,最终形成临床方药合理剂量的科学方法体系以指导临床的实际应用。以上仅为初步构

想,仍需在研究中不断思考、充实,以期最终形成成熟完善的科学构想。

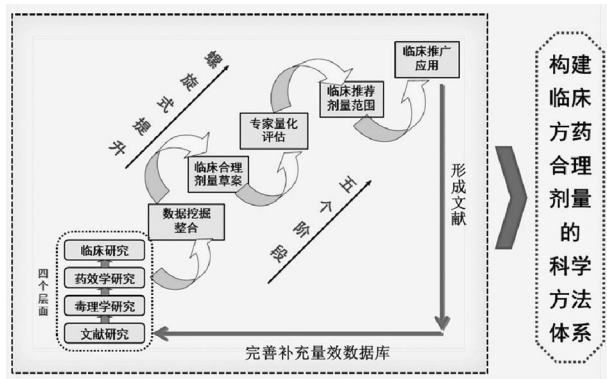


图 1 临床方药合理剂量体系示意图

参考文献

- [1]顾观光重辑·神农本草经[M].北京:人民卫生出版社,1955;7,10,13,32.
- [2]苏敬等撰,尚志钧辑校·新修本草(辑复本第二版)[M].合肥:安徽科学技术出版社,2004;170.
- [3]陈藏器撰,尚志钧辑释·本草拾遗辑释[M].合肥:安徽科学技术出版社,2003;16.
- [4]李珣著,尚志钧辑校·海药本草[M].北京:人民卫生出版社,1997;39.
- [5]王好古撰,汤液本草[M].北京:人民卫生出版社,1987;111.
- [6]周李刚·浅谈《药典》对中药剂量的规定[J].浙江中医杂志,2009,44(9);684.
- [7]李可·李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M].太原:山西科学技术出版社,2005;1.
- [8]仝小林·糖络杂病论[M].北京:科学出版社,2010;65.
- [9]朱复南·抚今追昔论霸药[J].中国中药杂志,1992,17(10);627.

(收稿日期:2011-06-18;修回日期:2011-08-10)

[编辑:李 巍]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗? 您希望它产业化吗? 您期盼它为更多人解除病痛吗? 这样的事情您自己完成有困难吗? 我们来合作好吗? 权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。期待与您的真诚合作,共同造福人类。

公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道 1 号,邮编:301707,电话:022-22169102,传真:022-22160596,联系人:高小姐

公司网址:www.ziranixue.com

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品 10 份→试验治愈率 70% 为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。