

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.15.020

从“效”“毒”谈中药之用量

邱莎¹, 杨映映^{1,2}, 赵林华^{1*}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学

摘要 临床上把控中药用量时应综合各种因素, 以“效”为先, 坚持“以效择量、以毒限量、效毒权衡”的原则, 从病、势、证、症、方、药、人等方面出发, 对疾病辨证精准, 综合考虑药物配伍, 随证施量。综合考虑药物炮制、煎煮、服法, 以及患者个体差异等因素, 灵活选择中药用量及配伍, 才能用活中药之用量, 以达“效”“毒”之平衡及最佳量效关系, 从而指导临床辨治疾病。

关键词 中药剂量; 中药毒性; 量效关系

从古至今中药用量一直是临床取得疗效的关键因素之一, 且是中医药界关注的焦点之一。基于历代度、量、衡的差异, 煎煮方法、药材质量等条件的限制, 古人并未对“量”作深入的阐释。现代中药的临床合理用量谨守《中华人民共和国药典》(简称《药典》)规定剂量及安全用量, 有时难以发挥其最佳治疗效果。因此, 中医临床急需从“效”“毒”的角度阐释中药的合理用量, 探究中药的“量效关系”。

1 以效择量

古往今来, 中医师在遣方用药的策略上各不相同, 有的医家擅长于小剂量治病, 如叶天士临证善长运用小剂量温热药, 其附子用量范围为七分到三钱 (2~9 g), 常用七分到一钱 (2~3 g), 主要治疗阳气虚衰、气机上逆等病证, 常涉及脾肾^[1]; 又如王孟英提出, “重病有轻取之法”, 对于危重患者正虚不能大补, 药量重反而增加机体负担, 影响病情好转, 此时则取轻取之法, 而重病轻取的前提是辨证精准、药贵对证^[2]; 再如蒲辅周先生的“轻舟速行”法, 祛邪不伤胃气, 杜绝邪气乘虚复入。而有的医家却以大剂量治病, 如《伤寒论》炮附子最大用量可至 3 枚, 如去桂加白术汤、桂枝附子汤、大黄附子汤。全小林团队实测《伤寒论》中 1 枚附子约为 36 g, 3 枚折合为现代 108 g^[3]。全小林在《重剂起沉痾》中提出“急病大其治, 慢

病发作期大其治”^[4]⁵⁵, 主张重剂治疗疑难重症、急重症, 即疾病具有“急”“重”“危难”之特点时, 投以重剂, 及时扭转病情。以上医家虽然在遣方用药思路上各不相同, 但无不尊以“效”为先。为了达到中医药治疗疾病的最大疗效, 临床中医师经过不断的探索、讨论、总结, 综合各种因素, 寻求最佳方药用量、配伍等。其中方药用量受多重因素的影响, 如药材产地、药物炮制、方药剂型、煎煮方式, 患者体质、年龄, 疾病的轻重缓急等。在诸多因素的影响下, 如何以“效”为出发点选择方药的最适用量? 经过临床探索及经验得出, 可以从病、势、证、症、方、药、人等方面出发, 即因病施量、因势施量、因证施量、因症施量、因方施量、因药施量、因人施量等, 即“以医为本体”与“以药为本体”相结合^[5], 综合把握剂量规律, 找到剂量范围和病证的最佳适用范围, 以求最佳量效关系, 提高临床的有效性。

因病施量, 即疾病不同方药用量亦不同。如桂枝汤和桂枝加桂汤药味完全相同, 仅桂枝、炙甘草、大枣剂量不同, 两方所治疾病则完全不同。桂枝汤治疗外感风寒表虚证, 桂枝加桂汤治疗奔豚气病。全小林认为, 黄连调理脾胃多用 1.5~6 g, 清热解毒且短程应用多用 15~30 g, 降血糖多用 15~30 g, 而治疗糖尿病酮症最大用至 120 g; 再如黄芪 10 g 以下升血压, 15~30 g 降血压, 40 g 以上则调节血压的动态平衡; 五味子 1.5~3 g 可敛肺镇咳以治疗肺虚咳嗽, 6~9 g 可滋补益肾以治疗肾虚型咳嗽、遗精、滑精及久泻久痢, 12 g 以上可降低血

基金项目: 国家重点基础研究发展计划“973”计划 (2010CB530601)

* 通讯作者: melonzhao@163.com

清丙氨酸氨基转移酶以治疗慢性肝炎恢复期转氨酶过高, 100 ~ 150 g 可治疗慢性疲劳综合征^[538-541]。

因势施量, 即疾病病势缓急、轻重不同, 方药用量亦不同。如通脉四逆汤治疗少阴病(阴盛格阳证), 生附子大者一枚、干姜三两(强人可四两)、甘草二两, 重用附子、干姜以回阳复脉, 挽救阴盛格阳之势。《伤寒论》记载理中丸治疗脾胃虚寒证有不同的服法, 治疗其病势急则“以四物, 依两数切, 用水八升, 煮取三升, 去滓, 温服一升, 日三服”, 治疗病势缓则“上四味, 捣筛, 蜜和为丸, 如鸡子黄许大, 以沸汤数合, 和一丸, 研碎, 温服之, 日三服”; 《伤寒寻源》进一步提出“缓宜丸, 急宜汤”, 针对具体疾病的病势缓急来选择剂型, 其本质是用量的不同。

因方施量, 即根据处方药味的多少不同中药的用量亦不同。如张仲景方“药少而精, 药专力宏”, 且常用重剂量, 《伤寒论》中 8 味药以内的方剂占 94.7%, 《金匱要略》中占 92.7%, 但每味药大剂量占多数; 现代医家处方药味复杂繁多, 但用量少, 单个处方平均用药为 15.55 味, 多由 10 ~ 20 味中药构成, 但单味药量大大减少^[14-15]。

因药施量, 即中药药性不同用量亦不同。如药食同源之酸枣仁、山药可重用, 剂量阈较宽; 毒性峻烈之附子、马钱子应轻用, 从小剂量开始, 剂量阈较窄。

综上, 临床医师应秉承唯“效”的前提下, 力求对疾病进行辨证且精准, 从病、势、证、症、方、药、人等方面出发, 综合各种因素, 选择中药最佳用量, 即“以效择量”。

2 以毒限量

古代医家早已认识到中药毒性的重要性, 如《黄帝内经》云“必齐毒药攻其中”; 《神农本草经》把中药分为上、中、下品, 其上品是可久服补虚、毒性较小者, 下品是副作用较大、不可久服者。《类经》云“药以治病, 以毒为能, 所谓毒者, 因气味之偏也, ……大凡可避邪安正者, 均可成为毒药, 故曰毒药攻邪也”; 《诸病源候论》云: “凡药云有毒及大毒者, 皆能变乱, 于人为害, 亦能杀人”。中药的毒性有广义之“毒”及狭义之“毒”之分^[6]。中药之“毒”指药物总称、偏性、对人体造成损害以及其烈性程度, 即广义之“毒”, 其中中药对人体造成损害, 即狭义之“毒”。《药典》中有大毒、有毒、小毒中药共 83

味, 皆可对人体产生毒副作用, 即指狭义之“毒”。

广义之毒或狭义之毒与中药配伍、剂型、用量等有着密切关系, 其中用量是其关键因素之一。治疗疾病过程中, 如未有配伍佐制其毒性, 或使用散剂, 或未经过煎煮或炮制, 或错误的服用方法, 或方药超量使用, 均可能产生毒性。超量使用中药的原因可概括为: 疑难危重疾病所需, 因人、因时、因地制宜, 中药材质量下降, 煎煮质量下降, 人为因素等^[7]。而无毒中药并非能无节制地大量使用, 如性微温之黄芪, 《药典》界定为无毒中药, 据文献^[8]报道临床有用含大剂量黄芪的汤剂治疗 2 例中风患者, 均出现肢体剧烈震颤、疼痛, 其中 1 例患者黄芪量达 100 g, 减至 50 g 则肢痛震颤消失。调和诸药之甘草, 性平, 《药典》亦界定为无毒中药, 但患者大剂量或久服可导致水钠潴留, 引起水肿。通过对甘草引起水肿的医案进行分析, 得出甘草引起水肿的剂量范围为每天 20 ~ 50 g, 其中甘草因炮制不同而服用时间长短各异, 生甘草为 1 ~ 10 天、炙甘草为 1 ~ 5 天^[9]。可见如果超量或者长时间使用, 即使所谓的无毒中药也会产生毒性。小毒中药的超量使用亦可产生毒性, 有研究^[10]显示, 艾叶生药单味灌胃大鼠或小鼠, 用量是临床用量 10 多倍至 200 多倍, 可致大鼠或小鼠肝损伤。“用量不过钱”之细辛, 如未有配伍相应中药佐制其毒性, 或使用散剂, 亦或未经过煎煮或炮制等, 大剂量服用可使中枢神经系统先兴奋后抑制, 导致随意运动和呼吸减慢, 反射消失, 最后因呼吸麻痹而死亡^[11]。再如过量服用小毒之贯众可导致永久性肝肾损伤、昏迷, 甚至呼吸、心脏衰竭而死亡^[12]。剧毒药的超量使用更应谨慎, 如马钱子的治病剂量与中毒剂量接近, 可对中枢神经、泌尿、消化、呼吸、心血管等系统产生毒性影响。文献分析^[13]得出, 雷公藤导致药物中毒的主要原因之一是剂量过大或积累服药量过大, 服用雷公藤每天 8 ~ 12 g 便可出现中毒症状甚或死亡, 约 63.42% 中毒患者由服用剂量过大导致。

因此, 无论是无毒中药还是有毒中药, 无相应中药佐制, 炮制、煎煮方法不正确, 不合适的剂型, 以及超量使用均可能会引起毒副作用。因此, 有必要对其用量进行合理化限制, 服药不宜过量、时间不宜过长, 且可通过配伍、炮制、煎煮等以“减毒存效”“减毒增效”, 保证用药安全。

3 效毒权衡

方药疗效和毒性是影响用量的关键因素, 三者

密不可分。临床用药应遵循安全性与有效性的统一与平衡,在安全范围内寻找最佳有效用量。合理配伍可以佐制毒性。当单味药未达到临床疗效时,一旦超过安全用量,可以通过配伍功效相同或者相近中药来避免超量导致的毒副作用,如降血糖之黄连可以配伍知母、黄柏、天花粉、桑枝、桑叶等;针对某一疾病、症状有确切疗效的有毒中药,通过配伍制约其毒性,即“七情”中的相畏、相杀,如半夏配伍生姜,可以降低半夏毒性,黄连配伍生姜、干姜、炮姜,可以减弱黄连苦寒之性对脾胃的损伤。

精准的“随证施量”策略可以降低毒性。临床医生在治疗疾病过程中应“以症为靶、以证为基、以病为参”,针对症、证、病选择中药的最佳用量,平衡量、效、毒之间的关系。全小林教授主持的“973”计划“以量-效关系为主的经典名方相关基础研究”项目中的“伤寒经方用量研究”部分,通过以文献研究为基础的综合逻辑考证法确定了经方本原剂量 1 两折合 13.8 g,结合基础研究、临床试验、煎煮研究等多学科技术方法,并经过专家共识得到经方 1 两在预防用药、慢病调理时,可折合 1~3 g,治疗一般疾病时可折合 3~6 g,治疗急危重症可折合 6~9 g,即慢病调理方药用量较小,疗效与安全性并重,急危重症方药用量较大,取“重剂起沉痾”之意,但中病即止,以防超量久服产生毒副作用^[14]。

通过中药的合理炮制、煎煮、服法以减毒存效。正确的中药炮制、煎煮、服法既可降低甚至去除其毒性,又可发挥其功效。有研究^[15]显示,在川乌炮制过程中,毒性之乌头碱转化为次乌头原碱和乌头原碱;马钱子中的马钱子碱经过砂烫的受热进行分解,不会引起毒副作用。吴璐等^[16]使用“离子对”原理将乌头中的某些弱酸性成分与碱性较强的双酯型强毒成分进行专属性结合,改变有毒成分的溶解。

根据患者个体的差异权衡效毒。体质的强弱对中药的反应能力及耐受能力均不同,如张仲景经方中小青龙加石膏汤,“强人服一升,羸者减之,日三服,小儿服四合”;九痛丸,“强人初服三丸,日三服,弱者二丸”等。

4 小结

综上所述,在运用中药甚至有有毒中药时,应在

“以效择量、以毒限量、效毒权衡”原则的指导下,充分考虑多方面的因素,将“以医为本体”与“以药为本体”进行有机结合,并且通过合理配伍、炮制、煎煮等手段使毒性中药减毒存效,使其安全性与有效性得以统一,在最大的安全范围内寻求最佳有效剂量,即结合多种因素,权衡效毒。

参考文献

- [1] 黄嘉宏.《临证指南医案》附子运用的研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [2] 吴光炯. “重病有轻取之法”的临床体会 [J]. 贵阳中医学院学报, 1990, 12(3): 44-46.
- [3] 全小林, 穆兰澄, 姬航宇, 等. 《伤寒论》药物剂量考 [J]. 中医杂志, 2009, 50(4): 368-372.
- [4] 全小林. 重剂起沉痾 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [5] 全小林, 刘文科, 焦拥政. 论经方用量策略 [J]. 中医药导报, 2012, 18(8): 1-3.
- [6] 张冰, 林志健, 张晓朦. 基于“识毒-用毒-防毒-解毒”实践的中药药物警戒思想 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 2017-2020.
- [7] 韦姗姗, 焦拥政, 王丽霞, 等. 超量使用中药安全性的研究对策与思考 [J]. 中医杂志, 2011, 52(19): 1623-1626.
- [8] 史学茂. 大剂量黄芪引起剧烈肢痛 [J]. 陕西中医, 1991, 12(4): 182.
- [9] 范佳佳. 甘草致水肿的不良反应及其预防的医案研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [10] 梅全喜, 高玉桥, 董鹏鹏. 艾叶的毒性探讨及其研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27(16): 2289-2292.
- [11] 胡子贤. 细辛临床用量历史及其毒性研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [12] CHEN K, BERSCHIED A. Safely using TCM herbs: adverse reactions and precautions [J]. Chin J Integr Med, 2003, 9(2): 146-147.
- [13] 黄妮, 刘钟颖, 张珍花, 等. 雷公藤中毒原因及减毒方法文献分析 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(21): 48-51.
- [14] 全小林, 何莉莎, 赵林华. 中医迈向精准时代的思考 [J]. 中医杂志, 2016, 57(20): 1715-1718.
- [15] 罗洪瑜. 中药毒性在炮制后的影响和临床应用 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(11): 118, 24.
- [16] 吴璐, 罗永明, 梁秉文, 等. 制川乌-白芍配伍对芍药苷经皮吸收的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 1-4.

(收稿日期: 2020-02-02; 修回日期: 2020-03-01)

编辑: 黄 健