

· 临证心得 ·

黄连治疗糖尿病的临床剂量及用药经验

全小林¹ 刘文科^{1*} 徐国良² 赵林华¹ 李玉虎² 姬航宇³

(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. 江西中医学院药学院; 3. 北京中医药大学研究生院)

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: liuwenke1209@gmail.com, 13466614243

[关键词] 黄连; 糖尿病; 剂量; 用药经验

我们对黄连在治疗糖尿病中应用剂量的问题进行了长期探索与实践, 现概述如下。

1 临床剂量

1.1 糖尿病本病不同阶段黄连用量不同

糖尿病的发展过程大致可分为郁、热、虚、损 4 个阶段, 郁、热阶段以实证为主, 火热偏盛, 黄连用量宜大; 虚、损阶段以虚证为主, 或虚实夹杂, 火热不甚, 黄连用量不宜偏大。

早中期火热内盛用量宜大。糖尿病早、中期多处于郁热阶段, 虚证不甚, 表现为肝热、胃热、肠热、湿热、痰热、毒火等一派火热内盛之象, 故治疗应以清泄火热为主。黄连, 其清火泄热功著, 同时兼具降糖功用, 对于早中期肝胃郁热、胃肠实热、痰热互结、三焦火毒等火热炽盛者尤为合宜, 且剂量宜大, 一般 30~45g。对于血糖极高, 甚至出现糖尿病酮症者, 亟需清泄火毒, 直折火势, 此时黄连用量可达 60~120g, 方能迅速消解火势, 缓解危急。

后期火热不甚用量宜小。随着病情进展, 火热之势渐消, 虚象渐显, 表现以气虚、津亏、阴虚等虚证为主, 甚则病至晚期, 可见一派阳虚内寒之象。因此, 糖尿病后期, 火热不甚者, 黄连剂量不宜偏大, 一般 15g 左右, 而阳虚征象明显者, 黄连可不用, 或配伍辛热之品, 如干姜、吴茱萸、肉桂等, 去其苦寒之性而取其降糖之用。另外, 血糖控制达标后, 痰热、火毒等病理基础基本已清除, 故以小剂量长期缓慢调理。此时一般改汤剂为丸、散剂, 黄连平均每日用量 3~6g, 意在长期维持治疗, 非取其迅速降糖之功。

我们会对 1321 例门诊有效降糖病例处方中黄连剂量进行统计, 结果显示, 黄连降糖的常用剂量范围为 15~45g; 并对黄连剂量与空腹血糖水平进行相关性分析。结果显示, 黄连剂量与空腹血糖之间

存在显著正相关, 其剂量随空腹血糖水平升高而增大^[1]。因此, 需要什么样的剂量应根据糖尿病的病程、病证及血糖水平决定, 早期、中期及血糖偏高者, 剂量需大; 病至晚期或血糖平稳者, 剂量可小。

1.2 糖尿病并发症黄连用量不同

黄连除用于降糖外, 亦常用治胃肠功能紊乱、失眠等糖尿病并发症。如治疗糖尿病胃轻瘫呕吐的苏叶黄连汤、半夏泻心汤; 治疗糖尿病腹泻的生姜泻心汤、甘草泻心汤; 治疗反酸、胃脘嘈杂的左金丸、反左金丸; 治疗失眠的交泰丸、黄连阿胶汤; 治疗糖尿病汗证的当归六黄汤等, 均是以黄连为主或含黄连的治疗糖尿病杂病常用方。这些处方中, 主要取黄连调理肠胃、微除热气、交通水火等功效, 非取其清泄火热, 直折火势之功, 故用量一般较小。如治疗胃肠功能紊乱, 泻心汤方中黄连与半夏、干姜、黄芩等配伍以辛开苦降, 斡旋气机; 苏叶黄连汤中黄连与紫苏叶配伍以降逆顺气; 左金丸、反左金丸中黄连与吴茱萸配伍以和胃制酸, 从而达到调理胃肠的目的, 其用量一般为 3~6g。若取其微除热气, 治疗糖尿病汗证, 黄连用量一般 9~12g; 用于交通心肾, 治疗糖尿病合并失眠, 黄连用量一般 3~9g。因此, 黄连治疗糖尿病的临床剂量主要取决于黄连所主治病证, 用于降糖, 剂量需大, 治疗杂病, 小剂量足矣。

2 应用经验

2.1 脏腑热、经络寒, 仍可重用黄连

临床中, 不少糖尿病周围神经病变患者表现出口干、口苦、血糖偏高, 而肢体发凉、怕冷、麻木疼痛等寒热并存的矛盾, 这种情况实际属于脏腑热经络寒, 即肝热、胃热等脏腑内热与寒凝经脉, 络脉瘀阻并存。部分医生虑于清热之品有加重寒证之嫌, 临床较少应用甚至不用黄连等清热泻火之药, 降糖与并发症治疗常常难以兼顾。我们发现, 黄连等苦寒清热药与(制)川乌、(制)草乌等温经通络药同用并

不矛盾,两类药物各司其职,清热与温通互不干扰。若存在脏腑内热,仍可用黄连。

2.2 短程大剂量及长期应用黄连的技术问题

黄连性味苦寒,大剂量或长期应用有“苦寒败胃”之虞,且其口感甚苦,不少患者难以坚持服用。这些也是影响黄连在糖尿病临床治疗中广泛应用的主要原因。我们经过反复实践后,最终通过配伍、服法、煎煮等方法解决了黄连的临床用药矛盾。

巧妙配伍,去性取用。方药配伍是中医的特色,经过适当配伍,黄连可能导致的不良反应将大大减少。我们常配伍一些辛温的药物,如干姜、生姜、吴茱萸、肉桂等。“苦寒伤胃”主要指败伤脾胃阳气,阳气一伤,中焦冰伏,气机不得运转,从而变生种种病证。配伍辛温之品,一方面,以辛温佐制苦寒,是谓去其性而取其用,另一方面,辛温与苦寒并用,是辛开苦降之意,对于开畅气机、燮理中焦尤为合宜。因姜擅走胃经,故临床尤其常用干姜或生姜与黄连配伍。我们经过长期实践,摸索出黄连与干姜的常用比例为6:1,黄连与生姜的常用比例为4:1,脾胃虚弱的患者可增加生姜或干姜的用量,使黄连与姜比例达到2:1甚则1:1。另外,通过在处方中配伍臣药知母、黄芩一类清热之品,能够协同增强黄连清热泻火之功,黄连用量可相对减少。总之,恰当的配伍是解决黄连短程大剂量及长期应用过程中苦寒伤胃问题的关键所在。

服法讲究,少量多次。服药方法也是保证大剂量黄连用药安全的关键。一次服用大剂量黄连,尤其是黄连用量超过60g,用于快速降糖时,我们一般采取一剂药分4~6次饭后少量频服,这样,平均单次服用黄连的剂量相对较小,甚至接近常规用量,从而避免了因一次性服用大剂量黄连可能造成的急性毒性反应。同时少量频服,也保证了一定的血药峰浓度,对于维持药效也有重要作用。对于部分脾胃相对虚弱的患者,少量频服法还可减轻药物对脾胃的刺激,在一定程度上解决了其临床用药的矛盾。

浓缩煎煮,饭后服用。一般建议患者将黄连汤药浓缩煎煮至60~100ml,每次服用30~50ml,并尽量饭后服用。有助于减轻汤液的苦感,同时对胃黏膜也有一定保护作用。

3 备选名方

大黄黄连泻心汤:治疗糖尿病中焦火热内盛证基础方。主要表现为大渴、汗多、舌红、血糖高等;小陷胸汤:适于痰热互结证,主要表现为形体肥胖,血糖升高伴随血脂、血压异常等代谢紊乱。葛根芩连

汤:适于肠道湿热证,主要表现为大便黏滞不爽,舌苔黄腻等症状^[2]。干姜黄连黄芩人参汤:适于热伤气阴证,主要表现为口渴、汗出、乏力等症状。乌梅丸:适于寒热错杂证,表现为口苦,胃脘灼热,手足或腹部寒冷等症状。黄连阿胶汤:适于阴虚火旺之失眠,表现为心烦、失眠等症状。交泰丸:适于心肾不交之失眠,表现为失眠、盗汗、五心烦热等症状。当归六黄汤:适于阴虚火旺之汗证,表现为汗出多、心烦、口渴、舌红等症状。左金丸:适于肝火犯胃证,表现为反酸、胃脘嘈杂等症状。泻心汤方:即半夏泻心汤、生姜泻心汤、甘草泻心汤,多用于糖尿病胃肠功能紊乱,表现为呕吐、腹泻、胃胀等症状。苏叶黄连汤:多用于糖尿病胃轻瘫呕吐症。

4 验案举例

例1:董某,男,54岁。血糖升高4年。4年前诊断为糖尿病,未接受药物治疗。刻下症见口干口苦,大便黏滞,舌红、苔黄厚腻,脉弦滑数。既往中度脂肪肝病史8年。糖化血红蛋白(HbA1c)12.1%,空腹血糖(FBG)12.9mmol/L,餐后血糖(PBG)15.1mmol/L。予葛根芩连汤:葛根120g,黄连45g,黄芩45g,佩兰9g,干姜7.5g。服药3个月,口干苦、大便黏等症状消失,HbA1c 6.4%,FBG 6.6mmol/L,PBG 8.3mmol/L。

例2:王某,男,47岁。下肢剧烈疼痛2年,血糖升高10年。10年前诊断为糖尿病,现间断服用二甲双胍。2年前出现下肢疼痛,逐渐加重。刻下症见下肢剧烈疼痛伴发凉,如浸冰水,覆被无缓解,夜间常因疼痛无法入睡。口干口渴,胃脘痞闷,视物模糊,大便干,两日一行,舌暗红、苔薄黄,脉沉细略弦。FBG 10.1mmol/L,PBG 11.3mmol/L。予乌头汤、黄芪桂枝五物汤合大黄黄连泻心汤加减:(制)川乌、(制)草乌各45g(先煎8h),黄芪30g,桂枝30g,白芍30g,鸡血藤30g,夜交藤30g,黄连30g,黄芩30g,生大黄6g,干姜9g,肉苁蓉30g,水蛭6g。上方服用2个月余,下肢冷痛部分缓解,口干口渴、大便干、胃脘痞闷症状基本消失,FBG 6.5mmol/L,PBG 6.8mmol/L。故调整处方,以治疗糖尿病周围神经病变为主。

参考文献

- [1]连凤梅,全小林,白煜,等.清热降浊方治疗超重2型糖尿病疗效分析[J].中国中医药信息杂志,2009,16(2):17-18.
- [2]全小林,赵林华,连凤梅,等.葛根芩连汤不同剂量组治疗2型糖尿病54例临床观察[J].中医杂志(英文版),2011,31(1):56-59.

(收稿日期:2010-12-22;修回日期:2011-03-18)

[编辑:洪涛]