

吴茱萸处方剂量刍议

郭 健¹ 李 岩^{2*}

①. 天津中医药大学 2009 级硕士研究生, 天津市南开区玉泉路 61 号朴园 325 室, 300073;

②. 天津市公安医院针灸理疗科)

* 通讯作者: liyan66950@sina.com, (022)23142732

[摘 要] 吴茱萸在《中药学》、《方剂学》和 2010 版《中华人民共和国药典》中用量均不统一, 且当今中医临床处方用量与其亦存在较大偏差, 故查阅大量文献对其剂量进行考究, 以便指导临床用药。

[关键词] 吴茱萸; 有毒; 剂量; 用药范围; 安全有效

吴茱萸始载于《神农本草经》, 是常用温中散寒药, 味苦, 性温, 有小毒。按照中药的药性、药效及毒性大小, 《神农本草经》将药物分为上、中、下三品。论“中药一百二十种, 为臣, 主养性以应人, 无毒、有毒, 斟酌其宜。欲遏病补羸者, 本中经”。可见, 中经因其药性峻猛或有毒性, 应用时要“斟酌其宜”。《中药学》^[1] 吴茱萸用法用量: 煎服, 1.5~6g, 外用适量。《方剂学》^[2] 吴茱萸汤中, 吴茱萸的用量为 9g。均超过 2010 版《中华人民共和国药典》(以下简称《药典》) 中所载剂量 2~5g^[3]。所以对其剂量范围有必要进行讨论, 以保证其临床使用安全、有效。

1 经方中吴茱萸剂量应用

《伤寒杂病论》所载方剂中明确说明吴茱萸用量的有吴茱萸汤、当归四逆加吴茱萸生姜汤、温经汤。其中吴茱萸汤中吴茱萸用量为一升, 当归四逆加吴茱萸生姜汤中吴茱萸用量为二升, 温经汤中吴茱萸用量为三两。柯雪帆等^[4] 根据《中国古代度量衡图集》中“光和大司农铜权”的有关资料进行了核算, 认为东汉一两为今之 15.625g, 温经汤中的三两相当于 46.875g。王心东等^[5] 以李培生主编的五版中医教材《伤寒论讲义》中的药物古今剂量折算法为依据 (1 两=3g), 并且在《伤寒论》药物大剂量应用统计对照表中指出, 其吴茱萸的原用量 1~2 升, 折合公制为 30~60g, 而《药典》中最大剂量为 5g。

1.1 大剂量者多为君药

大剂量用药在《伤寒论》中作为单一君药, 雄踞方中其他药物之首, 有的作为并用君药, 共同发挥药效。吴茱萸汤和温经汤中, 吴茱萸均为君药。

1.2 炮制以减低毒性

生吴茱萸一般仅作外用, 内服多用炮制品, 以降低毒性。《伤寒论》记载吴茱萸“洗, 汤洗七

遍”。清代张睿生在《制药指南》中说: “洗者, 取其中正之意”, 还说“吴茱萸洗制, 抑苦寒扶胃气”。以后发展为多种炮制方法和工艺水平, 尤其在辅料的应用上有较多发展。熟知的有姜制法、豆制法、童便制法、黄连制法、补骨脂炙法、甘草制法、牵牛炙法、酒醋等多种辅料合炙的方法等^[6]。甘草制吴茱萸是近代发展的炮制方法, 也是目前《药典》收录的唯一方法。

1.3 “药不瞑眩, 厥疾弗瘳”

救治急危重症, 非做到“化”的地步, 难以挽回倾颓于一刻, 必其功于一役。所谓“药不瞑眩, 厥疾弗瘳”, 药到瞑眩就是“化”, 非化不足以撼病, 非化不足以除疾。所谓“乱世用重典, 重剂起沉痾”, 但究竟多大剂量可以起到愈病的效果, 目前并无规定。

2 吴茱萸用量的现代临床研究

2.1 不同产地有效成分不同

不同产地吴茱萸及小花吴茱萸果实中挥发油的主要成分种类比较接近, 但各自挥发油化合物组成又都含有其特有的化学成分^[7]; 不同贮藏时间及条件对吴茱萸挥发油含量影响较大^[8]。

2.2 不同使用方法剂量不同

吴茱萸辛、苦, 热, 有小毒。王本祥等^[9] 给小鼠静脉注射吴茱萸煎剂 6.72g 生药/kg 开始有死亡, 腹腔注射煎剂 22.4g 生药/kg 开始有死亡, 而灌胃煎剂 168g 生药/kg, 亦未见死亡, 此剂量是《药典》最大用量的 2240 倍。因此临床使用时, 应根据使用方法不同, 设定不同的使用范围。

2.3 以半数致死量 (LD₅₀) 为指标研究其用量

LD₅₀ 是判定药物有无毒性及毒性大小的定量标准。中药毒性越大, LD₅₀ 值越小, 毒性与 LD₅₀ 呈

负相关。姬航宇^[10]从13味中药的小鼠LD₅₀与《药典》规定临床人体常用量的比值看,LD₅₀大于《药典》规定临床用量100倍的中药有10味,其中吴茱萸LD₅₀值为40g/kg,《药典》人体用量0.075g/kg,LD₅₀是《药典》规定临床用量的533.33倍,超《药典》剂量应用此类中药相对安全,为吴茱萸在现代临床中大剂量使用提供了依据。

2.4 不同治疗作用其剂量不同

龚慕辛等^[11]对127例病案中吴茱萸汤各药味使用情况进行统计,发现有以下规律:治疗头痛时不同剂量使用率6~10g占58%、11~15g占32%、16g以上占10%,有97%的病例吴茱萸剂量在9g以上(含9g,下同),最大剂量为30g。在治疗头目眩晕时不同剂量使用率6~10g占45%、11~15g占23%、16~20g占8%、21~30g占24%,有92%的病例剂量在9g以上,最大剂量为30g。在治疗痛经时不同剂量使用率6~10g占66%、16~20g占17%、21~30g占17%,100%的病例剂量在9g以上,最大剂量为24g。在治疗呕吐时不同剂量使用率1~5g占20%、6~10g占55%、11~15g占25%。在治疗脘腹疼痛时不同剂量使用率1~5g占14%、6~10g占62%、11~15g占24%;在治疗泄泻时不同剂量使用率1~5g占33%、6~10g占50%、11~15g占17%;在治疗失眠时不同剂量使用率6~10g占45%、11~15g占23%。治疗脘腹疼痛、泄泻、呕吐时仅有75%、66%、55%的病例剂量在9g以上。提示治疗头痛、眩晕、痛经时吴茱萸用量应加大,超过常用剂量1.5g~4.5g或6g方能奏效^[12]。

3 讨论

对吴茱萸的性味功用,《本草纲目》记载:吴茱萸“多食伤神,令人起伏气,咽喉不通”,“辛热,走气动火,昏目发疮”,“多食冲眼又脱发也”,“不宜多用恐损元气”,“有小毒,动脾火,病目者忌之”。《食疗本草》中记述吴茱萸“肥健人不宜食。”蔡映雪等^[13]曾报道服用吴茱萸12g致中毒1例,其中提到炮制质量合格的吴茱萸,用量也应在常用量范围之内。

在众多的中药不良反应报道中,多因超过《药典》剂量所致。但当今处方用药剂量与《药典》规定剂量相去甚远。因药物的毒性通常与剂量成正比相关,过量是引起毒性反应和死亡的主要原因。

由于疾病谱的变化,药材质量的下降,不规范的中药煎煮操作,患者对药物敏感性下降等因素,《药典》规定的中药用量,已经不能完全满足临床需要。

《药典》规定的中药剂量有其合理的一面,在常规剂量下使用较安全,不良反应很少,如果超出《药典》规定的剂量,一旦发生医疗方面的纠纷或医疗事故,就要承担相应的法律责任。其原因是《药典》规定的用药量,一般都按以前的野生药物而定,但现在使用的几乎都是人工种植和养殖的药物,因而其有效成分比野生药物有所下降;且由于药物质量改变,其用量也应有相应的增加^[14]。

参考文献

- [1]高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:278.
- [2]邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:140,243.
- [3]国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:160.
- [4]柯雪帆.《伤寒论》和《金匮要略》中的药物剂量问题[J]. 上海中医药杂志,1983,(12):36.
- [5]王心东,张凤梅,史代萌.《伤寒论》药物大剂量应用初步探讨[J]. 中国医药学报,2002,17(5):270-274.
- [6]邓先瑜. 吴茱萸炮制的历史沿革[J]. 中成药,1999,21(6):297.
- [7]宫海明,赵桦. 不同产地吴茱萸果实挥发油成分的GC-MS分析及与小花吴茱萸的比较[J]. 西北植物学报,2008,28(3):595-605.
- [8]张慧芳,张志杰,武露凌,等. GC-MS分析不同贮藏条件对吴茱萸挥发油成分的影响[J]. 中药新药与临床药理,2006,17(3):205-209.
- [9]王本祥. 现代中药药理与临床[M]. 天津:天津科技翻译出版社,2005:123.
- [10]姬航宇.《伤寒论》本源药物剂量探索[D]. 北京:北京中医药大学,2009:70.
- [11]龚慕辛,王雅,邹志东. 吴茱萸汤现代临床应用证药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(4):84-86.
- [12]郑宏,郑启友,郑攀. 吴茱萸汤治厥阴头痛试析[J]. 中国实验方剂学杂志,2000,6(3):62-63.
- [13]蔡映雪,孟楠,杨冰. 服用吴茱萸过量致中毒1例分析[J]. 北京中医,2006,25(3):172.
- [14]张有新. 重要剂量与疗效的关系[J]. 华北煤炭医学院学报,2007,19(15):735-736.

(收稿日期:2011-04-10;修回日期:2011-09-20)

[编辑:李 巍]