

• 文献研究 •

葛根芩连汤治疗腹泻的临床用量分析

陈欣燕 连凤梅 郭 允 闫韶花 肖明良 仝小林*

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)

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

* 通讯作者: xiaolintong66@sina.com, (010)88001166

[摘要] 目的 了解葛根芩连汤治疗腹泻的临床用量情况。方法 从中国期刊全文数据库中检索 1995 年至 2011 年与葛根芩连汤治疗腹泻相关的文献,对其中明确研究方法、处方用量及疗效判定的文献进行归纳总结,描述葛根芩连汤治疗腹泻的临床实际用量、治疗疾病特点及治疗效果。结果 纳入研究文献为 16 篇,分为成人感染性腹泻、成人急性胃肠炎、成人慢性腹泻及小儿腹泻四大类,成人使用剂量范围为:葛根 9~30 g,黄芩 6~15 g,黄连 3~10 g,炙甘草 3~6 g。儿童使用剂量范围:葛根 3~15 g,黄芩 2~10 g,黄连 3~10 g,炙甘草 3~9 g。结论 初步得到了葛根芩连汤治疗不同类型腹泻的临床有效剂量范围,可为下一步研究提供基础。

[关键词] 腹泻;葛根芩连汤;临床用量

Dose of Gegen Qinlian Decoction for Diarrhea in Clinic

CHEN Xinyan, LIAN Fengmei, GUO Yun, YAN Shaohua, XIAO Mingliang, TONG Xiaolin

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To observe the dose of Gegen Qinlian Decoction [*Pueraria*, *Scutellaria*, and *Coptis* Decoction, decoction of *Gegen* (*Radix Puerariae Lobatae*), *Huangqin* (*Radix Scutellariae*) and *Huanglian* (*Rhizoma Coptidis*)] for diarrhea in current clinical practice. **Methods** The related literatures on Gegen Qinlian Decoction for diarrhea were searched in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) from 1995 to 2011. The literatures with clear research method, dosage and efficacy evaluation were summarized. The clinical dose, treatment characteristics and efficacy were described. **Results** Sixteen articles were included and infectious diarrhea, acute gastroenteritis and chronic diarrhea in adults and pediatric diarrhea were involved. The adult dose range was: 9—30 g *Gegen*, 6—15 g *Huangqin*, 3—10 g *Huanglian* and 3—6 g *Zhigancao* (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae Praeparata cum Melle*). The pediatric dose range was: 3—15 g *Gegen*, 2—10 g *Huangqin*, 3—10 g *Huanglian* and 3—9 g *Zhigancao*. **Conclusion** Literature research shows the effective and safe dose of Gegen Qinlian Decoction for diarrhea in clinic. The dose range can provide a basis for further study on clinical dose-effect relationship of Chinese medicine.

Keywords diarrhea; Gegen Qinlian Decoction; clinical dosage

葛根芩连汤原载于《伤寒论》第 34 条,“太阳病,桂枝证,医反下之,利遂不止,脉促者,表未解也。喘而汗出者,葛根黄芩黄连汤主之。”原文中所载剂量为:“葛根半斤,甘草二两,炙黄芩三两,黄连三两。”现代临床将此方广泛用于治疗急性肠炎、细菌性痢疾、肠伤寒、胃肠型感冒、小儿腹泻等疾病辨证属于胃肠湿热证者。

同绝大多数中药汤剂的临床应用一样,葛根芩连汤在临床中的实际用量没有固定的标准及规定,一方面是由于中药汤剂因人、因证、因病势不同而用量不同;另一方面是由于缺乏相关研究及总结,无法得出明确有效的用量范围,导致临床处方时具有一

定的随意性。这样的不确定性及随意性太过宽泛,影响了中医临床合理剂量的选择和用药的安全性及有效性。本研究旨在了解葛根芩连汤治疗腹泻的临床用量情况。

1 研究方法

1.1 文献检索方法

从中国期刊全文数据库中进行文献检索,检索时间设定为 1995 年至 2011 年,关键词设定为葛根芩连汤/葛根黄芩黄连汤/葛根芩连、腹泻/痢疾/利、临床研究/临床经验。

1.2 文献纳入标准

具有明确的疾病及研究对象;具有明确的研究

方法;具有明确的给药量及给药方式;具有最终疗效判定。

1.3 文献分析方法

对纳入研究的文献进行分析,提取、描述药物用量及使用方法总结葛根芩连汤治疗腹泻的临床实际用量、治疗特点及治疗效果。

2 研究结果

检索得到相关文献 38 篇,其中满足纳入标准的文献 16 篇,主要包括临床研究、病例观察、临床经验,治疗疾病的范围可分为:成人感染性腹泻、成人急性胃肠炎、成人慢性腹泻及小儿腹泻四大类。

2.1 葛根芩连汤治疗感染性腹泻的药物用量范围

徐劲松等^[1]采用加味葛根芩连汤治疗湿热型急性腹泻 68 例,其中 49 例患者血常规白细胞大于 $10 \times 10^9/L$,大便常规检出白细胞 54 例。患者随机分为两组,脱水严重者给予补液治疗,对照组给予诺氟沙星胶囊 0.2 g 口服,每日 4 次,治疗组给予加味葛根芩连汤:葛根 30 g,黄芩 10 g,黄连 10 g,炙甘草 5 g,神曲 10 g,藿香 10 g,茯苓 30 g,薏苡仁 30 g,每日 1 剂。以大便性状及镜检恢复正常,日行一二次,症状消失为治愈;大便日一二次,大便性状明显改善作为好转;症状未见改善,大便次数无明显变化,性状及镜检结果无明显改善作为无效判定。治疗后治疗组总有效率 91.2%,对照组总有效率 80.3%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组腹痛缓解时间、大便性状改善时间及退热时间均优于对照组($P < 0.05$)。王淑琴等^[2]使用葛根芩连微丸治疗急性腹泻患者 52 例,患者随机分为治疗组和观察组,治疗组采用葛根芩连微丸 3 g 口服,每日 3 次,对照组采用氟哌酸 0.2 g,口服,每日 3 次,治疗 5 d 后,观察组有效率为 92.3%,对照组有效率为 93.2%,两组疗效相近($P > 0.05$)。王广芳^[3]使用葛根芩连汤加味治疗细菌性痢疾 42 例。在支持治疗基础上给予葛根 20 g,黄芩 15 g,黄连 10 g,炙甘草 5 g,随症加减。治疗 3 d 后,治愈 35 例,有效 7 例;治疗 6 d 后,所有患者恢复正常。于思强^[4]采用葛根芩连汤加味治疗急性细菌性痢疾 39 例。药用葛根 15 g,黄芩 6 g,黄连 3 g,甘草 3 g,煨木香 10 g,槟榔 12 g,藿香 6 g,白芍 10 g,马齿苋 12 g,焦山楂 12 g,枳壳 6 g。治疗 5~7 d 后,治愈率 89.7%,好转率 10.3%。蓝常青^[5]采用葛根芩连汤加味治疗急性感染性肠炎 116 例,患者随机分为中药组 84 例和西药组 32 例。中药组给予葛根 25 g,黄芩 15 g,黄

连 10 g,炙甘草 6 g,神曲 15 g,苍术 10 g,山楂 15 g,厚朴 15 g;西药组给予次碳酸铋 0.9 g、氟哌酸 0.2 g 及复方颠茄合剂 10 ml,口服治疗。治疗 3 d 后中药组有效率为 97.6%,平均治疗 2.50 d;西药组总有效率为 90.6%,平均治疗 2.76 d,两组比较疗效相当。朱薇等^[6]使用复方葛根芩连汤治疗急性细菌性疾病 32 例,药用葛根 10 g,黄芩 10 g,黄连 6 g,茯苓 12 g,泽泻 15 g,木香 6 g,马齿苋 10 g,金银花 12 g,甘草 9 g,随症加减,每日 1 剂。治疗 5 d 后,治疗组总有效率 90.63%,30 例未用药对照组痊愈率 66.67%,治疗组疗效明显。张继玉等^[7]用复方葛根芩连汤加减治疗急性细菌性疾病 74 例,药用葛根 10 g,黄芩 6 g,黄连 3 g,马齿苋 16 g,茯苓 12 g,泽泻 9 g。对照组用抗生素治疗。治疗 3 d 后,治疗组总有效率 94.6%,对照组总有效率 70.0%,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,葛根芩连汤治疗感染性腹泻的药物剂量范围为:葛根 9.9~30 g,黄芩 3.9~15 g,黄连 3~10 g,炙甘草 2.4~9 g。(葛根芩连微丸用量按照说明书规定进行换算,1 g 等于生药 6.7 g,其中葛根 3.3 g,黄芩、黄连各 1.3 g,炙甘草 0.8 g)

2.2 葛根芩连汤治疗急性肠胃炎的药物用量范围

龙洁儿等^[8]采用加味葛根芩连汤治疗急性肠炎患者 76 例。治疗组给予葛根 30 g,黄芩 15 g,黄连 10 g,甘草 3 g,救必应 30 g,车前草 15 g,槟榔 15 g,每日 1 剂;对照组给予思密达治疗。治疗 3 d 后,治疗组总有效率为 95.0%,对照组为 72.2%,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 葛根芩连汤治疗慢性腹泻的药物用量范围

苏东平等^[9]采用葛根芩连汤加减治疗慢性泄泻 43 例,其中 30 例为慢性肠炎,5 例为过敏性结肠炎,8 例为肠易激综合征,病程 8 个月~17 年。药用葛根 9 g,黄芩 9 g,黄连 6 g,秦皮 12 g,蒲公英 24 g,党参 15 g,炒山药 15 g,炒薏苡仁 15 g,柴胡 6 g,陈皮 12 g,厚朴 9 g,炒芡实 12 g,每日 1 剂。治疗 28 d 后,治愈率 34.9%,显效率 44.2%,有效率 14.0%,总有效率 93.1%。何培芸^[10]用葛根芩连汤治疗老年慢性结肠炎 1 例,患者患病数年,时发时止,发作时身热,便常规无脓细胞。用药葛根 30 g,黄芩 9 g,黄连 6 g,甘草 6 g,白芍 20 g,薏苡仁 20 g,木香 20 g,炒白术 20 g,茯苓 20 g。治疗 1 个月后病愈,随访 1 年未复发。

综上所述,葛根芩连汤治疗慢性腹泻的使用剂量

范围为:葛根 9~30 g,黄芩 9 g,黄连 6 g,炙甘草 6 g。

2.4 葛根芩连汤治疗小儿腹泻的药物用量范围

陈军林等^[11]用加味葛根芩连汤治疗婴幼儿诺瓦克病毒腹泻,治疗组 114 例,对照组 32 例。在口服补液盐治疗的基础上,治疗组采用加味葛根芩连汤:葛根 5~10 g,黄芩 2~3 g,泽泻 10 g,甘草 3 g,茯苓 10~15 g,神曲 10 g,乌梅 10 g,木香 2~6 g,每日 1 剂。对照组采用病毒唑 10~15 mg/(kg·d) 治疗。治疗后治疗组治愈率 89.5%,好转率 6.1%,对照组治愈率 65.6%,好转率 9.4%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。宋桂华等^[12]用加味葛根芩连汤治疗小儿鼠伤寒沙门氏菌肠炎 51 例,在支持治疗基础上配合敏感抗生素。实热证给予葛根 12 g,黄芩 9 g,黄连 6 g,甘草 6 g,丹参 10 g,乌梅 10 g,紫草 12 g,苦参 10 g;虚寒证给予葛根 9 g,黄芩 6 g,黄连 3 g,甘草 6 g,丹参 10 g,乌梅 6 g,白术 10 g,干姜 6 g。治疗 7~14 d 后,有效率达 92.16%。王颖^[13]采用葛根芩连汤治疗小儿湿热泄泻 28 例,药用:葛根 9 g,黄芩 6 g,黄连 6 g,甘草 3 g,每日 1 剂。患儿 5~7 d 痊愈 16 例,7~11 d 痊愈 7 例,好转 3 例,无效 2 例,总有效率 92.9%。孙小琴等^[14]用葛根芩连汤治疗婴幼儿轮状病毒肠炎 85 例,在支持治疗基础上中药组采用葛根 10~15 g,黄芩炭 5~8 g,黄连 3 g,车前子 5 g,茯苓 10 g,麦冬 10 g,芦根 15 g,荆芥炭 5~8 g,焦山楂、焦神曲、焦麦芽各 10 g,炒白术 5 g,枳壳 5 g,每日 1 剂。西药组使用蒙脱石散治疗。治疗 5 d 后中药组总有效率 92.9%,西药组为 82.3%,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。韦汉才^[15]使用葛根芩连汤加味治疗小儿轮状病毒肠炎 100 例。患儿均采用病毒唑肌肉注射,口服蒙脱石散和双歧杆菌。治疗组加用葛根芩连汤:葛根 10 g,黄芩 10 g,黄连 10 g,甘草 5 g,白术 10 g,山楂 15 g,神曲 15 g,麦芽 15 g。治疗组止泻时间(53 ± 13)h,总有效率 96%,对照组止泻时间(98 ± 18)h,总有效率 64%,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。王妙玲^[16]采用葛根芩连汤加减治疗幼儿病毒性肠炎,将 128 例患儿随机分为治疗组 66 例和对照组 62 例,给予病毒唑、妈咪爱及基础支持治疗的情况下,治疗组加用葛根 10 g,黄芩 6 g,黄连 3 g,炙甘草 3 g,茯苓 6 g,车前子 5 g,苍术 5 g,滑石 18 g。治疗组总有效率 100%,平均止泻时间 39.1 h;对照组总有效率 87.1%,平均止泻时间 45.6 h。治疗组明显优于对照组($P<0.05$),且未见明显不良反应。

综上所述,葛根芩连汤治疗小儿腹泻的使用剂量范围为:葛根 3~15 g,黄芩 2~10 g,黄连 3~10 g,炙甘草 3~6 g。

3 讨论

葛根芩连汤可用于治疗伴有或不伴有感染的急性腹泻、慢性腹泻。临床运用时多加用其他具有清热利湿作用的药物。葛根芩连汤除传统汤剂之外,《中华人民共和国药典》(2010 年版)^[17](以下简称《中国药典》)中规定还有葛根芩连片及葛根芩连微丸两种剂型。关于葛根、黄芩、黄连和甘草 4 药的比例,文献^[17-18]考证结果其配比为 8:3:3:3:2,而现代研究中亦有采用 5:3:3:3:2 比例者。文献考证使用剂量一两等于 13.8 g 或一两等于 15.6 g^[19],《中国药典》中规定使用剂量范围为葛根(或粉葛):10~15 g,黄芩:3~10 g,黄连:2~5 g,甘草:2~10 g。葛根芩连微丸用量成人为 3 g,每日 3 次,儿童为 1 g,每日 3 次。根据葛根芩连微丸 1 g 相当于原药材 6.7 g,折算后原药材日服量 60 g,葛根用量 30 g,黄芩、黄连用量各 11.5 g,炙甘草 7.5 g。葛根芩连片用量 2 g,每日 3 次。根据葛根芩连片 1 g 相当于原药材 4 g,折算后每日服药量 24 g,葛根用量 12 g,黄芩、黄连用量各 4.5 g,炙甘草 3 g。

《中国药典》在中药的实际使用中起到一定的指导及规范作用,但临床常根据情况对剂量进行加减,因此具有较宽泛的用量范围。本研究结果提示,在使用葛根芩连汤治疗腹泻时,成人的有效使用剂量范围为:葛根 9~30 g,黄芩 6~15 g,黄连 3~10 g,炙甘草 3~6 g。儿童有效使用剂量范围:葛根 3~15 g,黄芩 2~10 g,黄连 3~10 g,炙甘草 3~9 g。在这样的剂量范围下,临床疗效优于一线西药或疗效相当,同时未见报告有不良反应,安全性较好,因此该剂量范围可能是葛根芩连汤治疗腹泻的安全剂量范围。同时在文献报道中呈现出葛根芩连汤治疗儿童腹泻报道更多的情况,可能与其安全性较好的特点有关。值得注意的是,这一范围超出了《中国药典》中规定的临床推荐剂量,尤其是葛根,最大剂量为《中国药典》规定剂量的 2 倍。同时在儿童用药中亦存在“过量”使用的情况。

本研究通过总结文献中葛根芩连汤治疗腹泻的临床用量情况,试图回答临床有效剂量及安全剂量范围两个问题,但由于文献报道中的情况数量较少,大部分为临床研究的结果报告,不能够完整反映临床现状。但研究结果具有一定提示性,为下一步临

床医师用药调查等更加深入广泛的研究提供了一定的基础。

参考文献

- [1]徐劲松,徐文冲,霍志毅,等.加味葛根芩连汤治疗湿热型急性腹泻疗效观察[J].黑龙江中医药,2009,(2):14-15.
- [2]王淑琴,杨新成.葛根芩连微丸治疗急性腹泻52例疗效观察[J].中国煤炭工业医学杂志,1999,2(6):633.
- [3]王广芳.葛根芩连汤加味治疗细菌性痢疾42例[J].中国中医急症,2004,13(1):52-53.
- [4]于思强.葛根芩连汤加味治疗急性菌痢39例[J].时珍国医国药,1999,10(6):451.
- [5]蓝常青.葛根芩连汤加味治疗急性感染性肠炎临床观察[J].深圳中西医结合杂志,2005,(4):238-239.
- [6]朱薇,贾满仓.复方葛根芩连汤治疗急性菌痢32例临床观察[J].河南中医,2006,26(3):30-31.
- [7]张继玉,庄长安,张敬银,等.复方葛根芩连汤加减治疗急性菌痢74例[J].安徽中医临床杂志,2003,15(4):309-310.
- [8]龙洁儿,欧阳博文.加味葛根芩连汤治疗急性肠炎疗效观察[J].新中医,2010,42(6):24-25.
- [9]苏东平,宋俊建.葛根芩连汤加减治疗慢性泄泻43例疗效分析[J].中国社区医师,2008,24(12):53-54.
- [10]何培芸.葛根芩连汤加味治疗泄泻的体会[J].辽宁中医学院学报,2006,8(1):54.
- [11]陈军林,高建民,王滔,等.加味葛根芩连汤治疗婴幼儿诺沃克样病毒腹泻114例[J].中国中西医结合杂志,2005,25(6):488.
- [12]宋桂华,杨晓霞.加味葛根芩连汤治疗小儿鼠伤寒沙门氏菌肠炎[J].河南中医,2001,21(1):62-63.
- [13]王颖.葛根芩连汤治疗小儿湿热泄泻[J].山东中医杂志,2007,26(2):121.
- [14]孙小琴,姜润林.葛根芩连汤治疗轮状病毒肠炎85例观察[J].实用中医药杂志,2010,26(4):236.
- [15]韦汉才.葛根芩连汤加味治疗小儿轮状病毒肠炎疗效观察[J].中国实用医药,2010,5(5):133.
- [16]王妙玲.葛根芩连汤加减治疗婴幼儿病毒性肠炎128例[J].浙江中西医结合杂志,2008,18(8):522-523.
- [17]国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2010:1146.
- [18]崔向微,张贵君,李慧,等.“葛根芩连汤”两种配伍比例的化学药效组分比较分析[J].中成药,2009,31(2):263-266.
- [19]刘宇政,章军,王跃生,等.葛根芩连汤剂量相关问题探讨[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):216-218.
- (收稿日期:2012-05-25;修回日期:2012-08-22)
- [编辑:王利芬]
- (上接第328页)
- [6]樊国琴,刘春芳,赵娟,等.道地和非道地苍术对类风湿性关节炎大鼠病情及促炎细胞因子和炎症介质的影响[J].中国中药杂志,2010,35(20):2731-2735.
- [7]Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real time RT-PCR [J]. Nucl Acids Res, 2001,29(9):45.
- [8]薛琨英.类风湿关节炎的中医研究[J].光明中医,2011,26(5):1078-1080.
- [9]Lebre MC, Jongbloed SL, Tas SW, et al. Rheumatoid arthritis synovium contains two subsets of CD83-DC-LAMP-dendritic cells with distinct cytokine profiles[J]. Am J Pathol,2008, 172(4):940-950.
- [10]Kaneko K, Miyabe Y, Takayasu A, et al. Chemerin activates fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2011, 13(5): 158.
- [11]Scian R, Barrionuevo P, Giambartolomei GH, et al. Potential role of fibroblast-like synoviocytes in joint damage induced by Brucella abortus infection through production and induction of matrix metalloproteinases[J]. Infect Immun,2011,79(9):3619-3632.
- [12]Kiener HP, Watts GF, Cui Y, et al. Synovial fibroblasts self-direct multicellular lining architecture and synthetic function in three-dimensional organ culture[J]. Arthritis Rheum,2010, 62(3):742-752.
- [13]罗磊,胡玲,何璐,等.艾灸对类风湿性关节炎大鼠关节滑膜细胞超微结构的影响[J].针刺研究,2011,36(2): 105-109.
- [14]Cagnol S, Mansour A, Van OE, et al. Raf-1 activation prevents caspase 9 processing downstream of apoptosome formation[J]. J Signal Transduct,2011:834-948.
- [15]戴冽,李婷,朱浪静,等.海藻多糖对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞凋亡的影响及机制研究[J].中国中西医结合杂志,2011,31(7):961-966.
- [16]李文珠,李迎,罗芳洪,等.诱骗受体 DcR3 对佐剂型关节炎大鼠模型的作用分析[J].免疫学杂志,2008,24(1): 23-28.
- (收稿日期:2012-05-25;修回日期:2012-11-14)