

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.15.014

文献研究

《小品方》方药服量控制策略与服药方法的文献研究

刘旒¹, 倪胜楼², 张林¹, 傅延龄[✉], 潘中艺¹

1. 北京中医药大学中医学院, 北京市房山区阳光南大街与白杨东路交叉口东北角, 102446; 2. 北京中医药大学期刊中心

[摘要] 目的 探析陈延之《小品方》中方药服量的控制策略与方法。方法 纳入《小品方》中方名、主治病症、药物组成、方药剂量及煎服法均完整辑录的内服方剂, 并运用描述性分析对所纳入的数据进行频次统计与归纳总结。结果 共纳入内服方剂 194 首。汤剂单次服量为 30~1200 ml, 以 300 ml 最多见, 约占汤剂单次服量总频次的 46.19%。散剂单次服量为 0.10~15 g, 以 5 g 最多见, 约占散剂单次服量总频次的 64.29%。丸剂单次服量为 0.02~6 g, 以 2 g 最多见, 约占丸剂单次服量总频次的 34%。服药次数为 2 日 1 服~日 7 服, 各剂型均以日服 3 次最为常见, 约占 3 种剂型日服次数总频次的 68.15%。服药时间以定时服药为主, 但据病情轻重、病理特点与人体生物节律等不同, 有汤剂顿服、平旦服药及昼夜连服等特殊服法。结论 《小品方》强调多因素综合作用下机体对于药物耐受性与敏感性的差异是决定服量轻重的关键。其通过对方药的单次服量及服药间隔时间的调整, 增强了服法对于方药绝对服量的控制。

[关键词] 药物服量; 《小品方》; 个性化治疗; 精准治疗

南朝陈延之编撰的《小品方》是一部博采约取六朝及以前医学成就的小型方书, 其在一定程度上补充了张仲景著作的阙佚^[1]。北宋医官及清代医家陈修园将《小品方》的价值与张仲景著作相比翼^[2-3]。由此可以看出, 《小品方》具有重要的临床价值与学术价值。当今学者已对该书的成书年代、所创制名方的应用等方面进行了详实的研究, 如马继兴先生推断《小品方》的著作年代应在 454~473 年间^[4]; 张如青^[5]指出陈延之提出伤寒温病异气相感, 并创制芍药地黄汤等治疗温病的方剂。但目前对于《小品方》中方药服量的研究较少, 特别是对于《小品方》中方药服量控制的研究尚属不足。方药服量与中药在体内的过程之间存在着紧密联系, 是影响临床疗效的关键因素之一^[6]。基于此, 本研究通过对《小品方》中内服方剂的收集整理, 总结与分析其方药服量的控制策略与方法, 旨在为方剂著作中服量控制的研究提供思路, 并指导医生在临床中更好地控制方药服量。

1 研究资料与方法

1.1 方剂纳入及排除标准

纳入标准: 1) 《小品方》^{[7]1-256}中所辑录的内服方剂; 2) 方剂名称、主治病症、药物组成、方药

剂量及煎服方法完整载录者; 3) 煎服方法中单次服量与服药次数均明确载录者。

排除标准: 重复载录者。

1.2 方药剂量标准化处理

1) 据《中国科学技术史·度量衡卷》^[8]、《中国度量衡史》^[9]、《经方本原剂量问题研究》^[10]对南北朝时期方药剂量的折算方法对剂量进行规范化处理, 如 1 升合今约 300 ml。2) 据《中药临床用量流域研究》^[11]、《基于药物重量实测的经方本原剂量研究》^[12]对特殊度量衡单位进行换算, 如梧子大的丸剂约重 0.20 g。3) 折算剂量统一换算为现代剂量单位“克(g)”及“毫升(ml)”。4) 折算后数值保留至小数点后 2 位。

1.3 数据处理

本研究采用双人背靠背录入法将数据录入 Microsoft Excel 2016 中, 为确保数据的准确性及一致性, 复经双人交换审核后运用 SPSS 22.0 软件对数据进行描述性分析。

2 结果

2.1 方剂纳入及剂型分布情况

据本研究纳入与排除标准进行筛选后, 排除 2 首重复载录方剂, 最终纳入内服方剂共计 194 首。

内服方剂的剂型有汤、散、丸与膏剂四类。其中汤剂 133 首, 散剂 40 首, 丸剂 19 首, 膏剂 2 首。因膏剂的样本量较小, 故本文不对膏剂进行分析。

2.2 单次服量的分布情况

单次剂量是指一次服用的药量。本研究所统计的单次剂量共计 315 条, 多于总纳入数。其原因主要有二: 1) 因病情、病势、患者年龄与体质等方面的差异, 一首方剂的服法中可出现不同的单次剂量。2) 据病情及服药反应, 对同一首方剂的单次剂量作出渐增或渐减的控制从而出现多种单次剂量。

2.2.1 汤剂单次剂量的分布情况 汤剂的剂量主要以升、合计量。依据《中国科学技术史·度量衡卷》^[8] 与《中国度量衡史》^[9] 中对于南北朝时期量值的考证结果, 并参考《经方本原剂量问题研究》^[10] 对南北朝时期与今之量值的换算标准作出折算, 即: 1 升 $\approx$ 10 合, 1 升 $\approx$ 300 ml, 1 合 $\approx$ 30 ml。《小品方》中汤剂单次剂量的总频次共 197 次, 有 24 种剂量, 其中最小单次剂量为 30 ml, 最大为 1200 ml。以单次剂量为 300 ml 的出现频次最高, 为 91 次, 约占汤剂单次剂量总频次的 46.19%。具体分布情况见表 1。

表 1 《小品方》中汤剂单次剂量的分布情况

单次剂量/ml	频次/次	单次剂量/ml	频次/次
30	4	300	91
36	1	360	4
42	1	375	3
60	1	450	2
90	3	500	2
120	3	600	5
144	1	750	2
150	12	900	4
180	3	1200	1
210	20	120~180	1
215	16	300~600	4
240	11	600~900	2

2.2.2 散剂单次剂量的分布情况 散剂的剂量主要以方寸匕、钱匕等匕量单位计量。据文献考证与实测结果进行折算^[11-12], 即: 一方寸匕所盛植物性质的药末约重 5 g; 一钱匕所盛植物性质的药末约重 0.5 g, 半钱匕约 0.25 g。《小品方》中散剂单次剂量的总频次共 84 次, 有 11 种剂量, 其中最小单次剂量为 0.10 g, 最大为 15 g。以单次剂量 5 g 的出现频次最高, 为 54 次, 约占散剂单次剂量总频次的 64.29%。具体分布情况见表 2。

2.2.3 丸剂单次剂量的分布情况 丸剂的剂量主

表 2 《小品方》散剂单次剂量的分布情况

单次剂量/g	频次/次	单次剂量/g	频次/次
0.10	1	5.00	54
0.20	1	7.50	1
0.25	5	10.00	16
0.50	1	14.92	1
1.00	1	10.00~15.00	2
3.45	1		

要以如弹丸、梧桐子、大豆、小豆大等非标准重量单位计量。据考证与实测结果进行折算^[11-12], 即: 如一弹丸大的丸剂重量约为 5 g, 如一梧桐子大者约 0.2 g, 如一大豆大者约 0.1 g, 如一小豆大者约 0.05 g。《小品方》中丸剂单次剂量的总频次共 34 次, 有 15 种剂量。其中最小单次剂量为 0.02 g, 最大为 6 g。以单次剂量为 2 g 的出现频次最高, 为 10 次, 约占丸剂单次剂量总频次的 34%。其次分别为 6、0.40 与 4 g, 这 4 种剂量频次约占丸剂单次剂量总频次的 55.88%。具体分布情况见表 3。

表 3 《小品方》丸剂单次剂量的分布情况

单次剂量/g	频次/次	单次剂量/g	频次/次
0.02	1	0.60	2
0.05	1	2.00	6
0.10	2	3.00	1
0.20	2	4.00	3
0.25	1	5.00	2
0.35	1	6.00	4
0.40	4	0.50~0.60	1
0.50	2	1.00~1.20	1

2.3 日服次数的分布情况

2.3.1 汤剂日服次数的分布情况 汤剂日服次数的总频次共 94 次, 有 6 种服次。其中, 以日 3 服出现的频次最高, 为 67 次, 约占汤剂日服次数总频次的 71.28%。具体分布情况见表 4。

表 4 《小品方》汤剂日服次数的分布情况

日服次数	频次/次
日 2 服	12
日 3 服	67
日 4 服	8
日 5 服	5
日 2~3 服	1
日 4~5 服	1

2.3.2 散剂日服次数的分布情况 散剂日服次数的总频次共 44 次, 有 6 种服次。其中, 以日 3 服出现的频次最高, 为 32 次, 约占散剂日服次数总频次的 72.78%。具体分布情况见表 5。

表5 《小品方》散剂日服次数的分布情况

日服次数	频数/次
日1服	4
日2服	3
日3服	32
日5服	3
日7服	1
日5~6服	1

2.3.3 丸剂日服次数的分布情况 丸剂日服次数的总频次共14次，有4种服次。其中，以日3服出现的频次最高，为8次，约占丸剂日服次数总频次的57.14%。具体分布情况见表6。

表6 《小品方》丸剂日服次数的分布情况

日服次数	频数/次
2日1服	1
日1服	1
日2服	3
日3服	8

4 讨论

4.1 剂量控制的基本原则

《小品方·述成合备急要方并合法》中，对“服药节度”有专项详述。有学者指出《小品方》中对“服药节度”全面而精辟的阐述，在医学史中是不多见的^{[7]280}。通过对“服药节度”中所述内容的逐条解析可知，陈延之对于方药剂量灵活多样的控制，较好地体现了其对于患者因素、疾病因素、剂量控制三者间的思辨力，极具临床指导价值。陈延之虽重视诸如病情、病程、患者年龄及社会地位等单一因素对于剂量的影响，但更强调多重因素间的综合作用。为此，《小品方》列举出四项多重因素间的有机联系对于剂量轻重的影响：1) 病情轻重与机体耐药力。病情危重者，正气必弱，难耐药力，则剂量较轻；病情轻微者，正气未损，尚耐药力，则剂量较重。2) 病程长短与胃气强弱。病程日久者，胃气已虚，不耐药力，则剂量稍轻；病程较短者，胃气未虚，则剂量稍重。3) 患者正气盛衰与机体耐药力。少壮者，气血盛实，对药物的耐受性强，故不论病情轻重与否，剂量皆宜较重；年老虚衰者，气血俱亏，对药物的耐受性减弱，则无论轻病或久病重病，剂量皆宜较轻。4) 患者服药习惯与药物敏感性。养尊处优之人，多长期服药以调养身体，故对于药物的敏感性较差，剂量宜稍重；贫苦之人，较少服药，故对于药物的敏感性较强，剂量宜稍轻。由此可见，《小品方》中剂量的

控制本于患者对于药物耐受性与敏感性的差异。

4.2 剂量控制具体策略与方法

4.2.1 单次剂量的控制策略与方法 1) 因人酌量：《小品方》将患者年龄、体质禀赋与饮食偏嗜等视为确定单次剂量的重要参考因素，常据此增减单次剂量。单次剂量，汤剂以300 ml，散剂以5 g，丸剂以2 g最为常见。小儿脏腑娇嫩，故单次剂量较小，汤剂以36 ml或42 ml，丸剂以0.10 g~0.60 g为多见。年老之人难胜药力，故单次剂量多小于常人，如生姜五味子汤^{[7]43}，常人的单次剂量为500 ml，年老之人仅为150 ml。虚羸之人不堪药力，故单次剂量稍低于常人，如远志汤^{[7]61}，常人的单次剂量为240 ml，而虚羸之人为150 ml。壮盛之人，单次剂量稍高于常人，如大黄附子汤^{[7]35}，常人的单次剂量为210 ml，而壮盛之人为360 ml。此外，嗜酒之人，易积热生湿，故在遣用清热利湿的方药时，其单次剂量可酌情增加，如在治疗水肿的桃皮酒方中，有“耐酒者增之”^{[7]48}的记载。耐药之人，需要适当地增加单次剂量以起效，如在治疗霍乱的白丸中，有“耐药者加之”^{[7]77}的记载。

2) 因病增量：《小品方》谨守“以知为度”与“中病即止”的用药法则，根据患者服药后的病情变化，逐渐增加单次剂量。这在散剂与丸剂的剂量控制中运用较为频繁，尤其是丸剂。需强调的是，渐增量是有矩可循的，其是累积药效与初始量-维持量-结尾量控制方法的体现。在丸剂中，逐渐增量主要包含四个层次：(1) 初始服用1丸，渐增至2丸。此类情况多以极小量为初始用量，若病情无明显改善，可试探性地将单次剂量增加为原来的2倍。这常见于峻猛药物的使用中，如雄黄丸^{[7]91}，其服法为：首次服药量为0.05 g（如小豆大1丸）；若不效，增至0.10 g（如小豆大2丸）。(2) 初始服用1~2丸，渐增至5~6丸。此类控制方法的增量程度较小，多运用于这两类病症中：一类是过量服用易出现明显不良反应的病症。如对于出血类病症的治疗，恐过量服药而有血止瘀留之弊，故在以初始量服用不效时，小量递增，以达到血止而不留瘀的最佳治疗目的，如治疗血尿的菟丝丸^{[7]95}，首次服药量为0.40 g（如梧桐子大2丸）；若不效，增至1.00~1.20 g（如梧桐子大5~6丸）。另一类是小儿疾患，小儿尚处于成长发育阶段且对于药物的反应性颇强，故为保证用药安全，增量程度因之较小，如前胡丸^{[7]157}，首次服药量为0.10 g（如大豆大1丸）；若不效，增至0.50~0.60 g（如大豆大5~

6 丸)。(3) 初始服用 3 丸, 渐增至 10 丸。此类增量方法最为常见, 如七气丸^{[7]37}, 首次剂量为 0.60 g (如梧桐子大 3 丸); 若不效, 增至 2 g (如梧桐子大 10 丸)。(4) 初始剂量为 10~20 丸, 渐增至 30 丸。如昆布丸^{[7]222}, 首次剂量为 2 g (如梧桐子大 10 丸); 若不效, 增至 6 g (如梧桐子大 30 丸)。前述 (3) 与前述 (4) 的增量方法常用于慢性内伤病的治疗中, 因此类疾病正邪斗争不剧烈, 若重剂以图速效, 不仅难以达到治疗的目的, 且有耗伤正气而加重病情的可能, 故须缓以图之。

4.2.2 服药次数的控制策略与方法 无明确服药次数记载者, 旨在以显效为度。无明确服药次数记载者, 是指未明确规定一剂药的服用次数, 以“显效停药, 不效更服”为确定标准。这是衷于临床实际, 谨守“以知为度”与“中病即止”法则的体现。

有明确服药次数记载者, 旨在调节服药间隔, 有明确服药次数记载者, 共 185 条。可进一步细分为无明确与有明确日服次数记载者, 无明确日服次数记载者, 是指仅记载一剂药的服用次数, 但未明确说明是否需要在一日 (一昼夜) 内服尽。如人参汤, 有“温分三服”^{[7]79}的记载, 此类情况较为常见。

有明确日服次数记载者, 是调节服药间隔时间的有效方法, 亦是控制绝对服量的重要途径。汤、散与丸剂均以日服 2~3 次为常见。其中, 日服 3 次占 3 种剂型日服次数总频次的 68.15%。日服 1 次者, 多见于水肿、二便闭阻不通等邪气盛实的病症中。因攻邪之药, 药力多峻烈, 恐有伤正之嫌, 故每日仅服 1 次。在保证药物有效用量的同时, 延长服药间隔时间, 以留出机体消解药力的时间, 从而收到祛邪不伤正的最佳治疗效果。日服 ≥ 4 次者, 主要见于汤剂与散剂。这是通过增加日服次数, 从而缩短一日内的服药间隔时间, 以实现密集给药的剂量控制方法, 多运用于两类病症中: 一类是虚损类病症, 如虚劳胸中烦热、虚烦不寐等。《小品方》在保持常规单次剂量 (每服 240~300 ml) 不变的基础上, 通过增加日服次数, 有规律地缩短服药的间隔时间, 从而使得日服量有序增加, 以使药力柔和地增进并得以持续发挥。这种方法符合正气渐复的规律, 为虚损类病症的治疗提供了有效易行的思路。另一类是症状在一日内持续不解并易于夜间加重类病症, 如持续性的疼痛、胸痹。《小品方》通过增加夜间的服药次数, 以保障药力在夜间的持续发挥, 从而更好地缓解或消除持续性发作的症状表

现。此外, 对于身体羸弱的患者, 《小品方》在保证总日剂量不变的基础上, 适当增加服药次数, 以使单次剂量略有减少, 单次药力亦随之减轻, 从而让患者在不影响整体药效的前提下, 相对轻松地承受药力。

4.2.3 服药时间的控制策略与方法 有学者^[13]将服药时间分为不定时与定时服药, 又将定时服药细分为一般与特殊定时。此种分类方法合理而全面, 故本研究加以采用。关于不定时服药的记载极少, 仅见于茅根汤与茅根橘皮汤的服法中, 即: “稍温饮之”^{[7]122}、“数连服之尽”^{[7]122}。一般定时的服药, 是以一日为定时标准, 如日三服等。因这项内容与上述有明确日服次数记载的部分相重复, 故不再赘述。现重点对特殊定时进行探讨。

汤剂顿服: 顿服是将最终煎得的药液一次饮尽的服药方法^[14], 多运用于急危重症的治疗, 如血证、痉证、中毒及高空坠伤等。对于急危重症, 争取黄金治疗时间是至关重要的, 故须采用顿服的方法, 多以 1~2 味中药浓煎或鲜品捣绞取汁后, 立即大剂量服用, 旨在集中峻猛的药力, 以迅速起效并扼制病情的发展。如治疗妇人血崩, 急用鲜地黄汁 300 ml 顿服, 以塞流止血^{[7]148}。

平旦服药: 平旦服药是指晨起空腹服药。主要运用于三类病症的治疗: 1) 水肿病。晨起空腹服药, 峻下逐水之剂可直接作用于肠道, 增强肠道的蠕动, 从而更好地发挥泻下利水的功效, 如治疗水肿的十水散, 有空腹服方寸匕的记载^{[7]50}。2) 胃肠疾患。如寒邪内阻或湿热内壅肠道所致的腹痛, 多于晨起空腹服药, 有利于药物被肠道快速与充分的吸收, 如治疗腹痛的九痛丸, 有空腹服药的记载^{[7]36}。3) 下焦病症。晨起空腹服药, 药力直趋下焦病所。如治疗热结下焦的榆皮汤, 有空腹服药的要求^{[7]98}。

昼夜连服: 在上述日服 ≥ 4 次者的服法探讨中, 已涉及昼夜连服控制方法的阐释, 故本部分仅对未述及的内容进行讨论。有学者^[15]指出服药的间隔时间与频次是据药物的半衰期确定的, 昼夜连服方法能够有效维持血药浓度的稳定。另有学者^[16]指出心力衰竭患者病症表现常见夜间加重, 而夜间服用强心剂, 其药物作用效力是白日的 40 倍, 据此, 昼夜连服除可保证药力的持久发挥之外, 亦是顺应人体生物节律或切合疾病病理特点的体现。

除上述三项外, 另有先其时服药与知后续服。

对于发有定时的疾病多采用在发病前服药的方法,可更有效地控制病症的发作并减少发作频率。如在疟疾的治疗中,明言“未发前另尽”^{[6]125}。对于需发汗的病症,若服药后汗出,再次服药的时间应在汗止后,谨防因过汗所致的变症。

综上,在《小品方》中,陈延之重视患者、疾病等多重因素间的综合作用对于服量的影响,强调机体对于药物耐受性与敏感性的差异是决定剂量多少的关键。陈延之遵循因病、因人施量等一般原则,通过调整方药的单次剂量及服药的间隔时间,实现对于以知为度、中病即止、逐渐增量、逐渐减量与累积药效等剂量控制方法的精准运用,从而增强了服法对于方药绝对剂量的控制性,符合动态、个性化施治的中医诊疗要义。

参考文献

- [1] 钱超尘. 陈延之及其《小品方》时代考[J]. 中医药文化, 2013, 8(6): 25-27.
- [2] 孙思邈. 孙思邈医学全书//张印生, 韩学杰, 任春荣, 等. 唐宋金元名医全书大成[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 560.
- [3] 俞根初. 陈谿歧, 倪法冲. 新校注陈修园医书(第四辑)[M]. 福州: 福建科技出版社, 2004: 199.
- [4] 马继兴. 《小品方》残卷研究[J]. 中国医药学报, 1986, 1(1): 47-50.
- [5] 张如青. 论陈延之《小品方》对前代医学的传承与创新[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(5): 19-22.
- [6] 傅延龄, 杨琳, 宋佳, 等. 论方药的剂量[J]. 中医杂志, 2011, 52(1): 8-11.
- [7] 陈延之. 小品方[M]. 高文铸, 辑注. 北京: 中国中医药出版社, 1995.
- [8] 卢嘉锡, 丘光明, 邱隆. 中国科学技术史(度量衡卷)[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 282-291.
- [9] 吴承洛. 中国度量衡史(第一辑)[M]. 上海: 上海书店, 1984: 139-174.
- [10] 傅延龄, 宋佳, 张林. 经方本原剂量问题研究[M]. 北京: 科学出版社, 2016: 174-175.
- [11] 傅延龄, 张林, 宋佳. 中药临床用量流域研究[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 24-38.
- [12] 韩美仙. 基于药物重量实测的经方本原剂量研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [13] 傅延龄, 宋文杰, 范佳佳. 张仲景方药剂量控制方法[J]. 北京中医药, 2017, 36(6): 486-489.
- [14] 傅延龄, 李家庚, 王庆国, 等. 新修伤寒论研究大辞典[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 249.
- [15] 曹霞. 正确解读服药次数[J]. 医药保健杂志, 2009, 8(22): 38.
- [16] 曹忠贞. 浅谈仲景特定时间用药[J]. 吉林中医药, 1992, 14(3): 47.

Literature Research on the Administration Strategies and Dosage Control Methods of the Formulas and Medicinals in *The Selections from Classic Formulas* (《小品方》)

LIU Ni¹, NI Shenglou², Zhang Lin¹, FU Yanling¹, PAN Zhongyi¹

1. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 102488; 2. Periodicals Publishing Center, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the administration strategies and dosage control of the formulas and medicinals in the book *The Selections from Classic Formulas* (《小品方》). **Methods** The name of the formulas, disease and symptom indication, medicinal composition, dosage and preparation method recorded in *The Selections from Classic Formulas* (《小品方》) were extracted, and descriptive analysis was performed to count the frequency and summarize the results. **Results** Totally, 194 formulas for internal administration were included. The single dosage of the decoctions ranged from 30 ml to 1200 ml, with 300 ml as the most common one accounting for 46. 19%. The dosage range of powders was 0. 10 g to 15 g, with 5 g as the most common one accounting for 64. 29%. For pills, the single dosage ranged from 0. 02 g to 6 g, and 2 g was most frequently used accounting for 34%. The formulas were taken once every two days to seven times a day, and three times a day was the most frequent way for all preparation types, accounting for 68. 15%. The formulas were taken regularly most of time, but may be adjusted according to the severity of the disease, the pathological characteristics and the biological rhythm of human body, such as taking formulas at one time, taking it before breakfast or taking it day and night. **Conclusion** In *The Selections from Classic Formulas*, it is stressed that the difference in the body's tolerance and sensitivity to medications is key to determining the specific dosage of the formulas. By regulating the single dosage and the administration frequency, the control of administration way over absolute dosage of formulas has been strengthened.

Keywords administration and dosage of formula; *The Selections from Classic Formulas* (《小品方》); individualized treatment; accurate treatment

(收稿日期: 2021-12-20; 修回日期: 2022-02-26)

[编辑: 侯建春]