点 评

中国知名大学及研究院所专栏 北京中医药大学专辑

评 2000 年临床方药用量

傅延龄

北京中医药大学继续教育学院, 北京 100029

E-mail: fuyanling@bucm.edu.cn

收稿日期: 2016-03-20; 接受日期: 2016-05-13

国家重点基础研究发展计划(批准号: 2010CB530604)资助

药物用量是方剂的基本构成要素. 方药用量影响并决定方药疗效. 方药用量是古今医家代代传承之临床经验的重要内容. 如果把用量剥离出去, 那么方药知识将会变成恰如卸载了操作系统的使用工具.

越来越多的人认识到, 导致当今中医临床疗效下降的原因很多, 除医生诊断和辨证水平、药材质量方面的因素以外, 方药用量不合适也是一个十分重要的原因. 提到方药用量与疗效问题, 就不能不回顾方药临床应用 2000 多年的历史. 回顾历史, 赫然发现不同年代、不同地域的方药临床用量竟然存在巨大差异. 对于这种状况该作如何评价?

1 2000 年临床方药用量的四时段、五区域

根据经方药物应用及当代医家临床用药频次, 参考通过访谈获得的临床医家意见, 确定经方常用 50 味药物, 对它们在从汉代到当代的约 2000 年时间里的用量数据, 采用最大用量、最小用量、平均用量、最常用量和常用量范围 5 个指标, 分汉、唐、宋、金、元、明、清、近现代和当代几个时段进行统计. 结果表明, 2000 年历史可按方药用量大小划分为 4 个时段: 汉唐具有“用量大、范围广”特点的“大汤剂”阶段, 宋金元具有“用量小、范围窄”特点的煮散剂阶段, 明清民国具有“用量小、药味少”特点的“小汤剂”阶段, 以及当代具有“药味多、用量增”特点的“新大汤剂”阶

段^[1]. 就平均用量而言, 若以当今为 1, 那么汉唐时期约为 4, 宋金元时期约为 0.4, 明清民国时期约为 0.6 (图 1).

亦对中国台湾、香港地区及韩国、日本二国现代临床方药用量数据进行了统计, 并与中国大陆地区现代中药用量进行比较. 结果表明, 中国大陆地区用量最大, 日本最小, 中国香港、台湾地区居中, 韩国稍大于日本. 就平均药量而言, 若以中国大陆地区为 1, 香港、台湾地区分别约为 0.9 和 0.8, 日本、韩国分别约为 0.2 和 0.4 (图 2).

2 临床方药用量评析

2.1 引导方药临床用量发生增减变化的力量

导致 2000 年方药临床用量出现四时段、五区域

图 1 中国自汉代至今 2000 年中药临床用量四时段特点

引用格式: 傅延龄. 评 2000 年临床方药用量. 中国科学: 生命科学, 2016, 46: 1047–1050

Fu Y L. A review of Chinese herbs dosage clinically used in the past 2000 years. Sci Sin Vitae, 2016, 46: 1047–1050, doi: 10.1360/N052016-00013

图 2 五区域现代中药临床用量特点

巨大差别的原因是多方面的^[2]。汉唐大汤剂的用量最大，其用量特点应该是先秦两汉众多临床医生在长期应用过程中，在对无数病例治疗效果进行总结的基础上，增减药量，不断尝试，而后形成。大汤剂的应用历史很长，不仅横跨秦汉晋唐，而且延至北宋。自北宋在全国范围内大力推广煮散剂以来，方药临床用量为之巨变，煮散剂的单次平均服量骤降至仅约为大汤剂的 1/10。从明清直至民国，虽然临床应用的主要剂型恢复为汤剂，但是由于种种原因，这一时期汤剂的用量仍旧停留在较低水平，与宋金元相比虽有增长，但增长不多。

在 2000 年的方药临床应用过程中，方药用量发生了巨大变化。在不同的行政区域里，而不是自然地域里，方药临床用量存在极大差异。这种状况促使思考一个问题：引导方药临床用量增减变化的力量是什么？按照道理，这种力量应该是人体在药物作用下的反应，包括正面的疗效和负面的不良反应，亦即方药的有效性和安全性。其他一切因素，包括药物费用和药物经济性，都不应该成为影响方药临床用量增减变化的主要力量。然而事实如何呢？发现一些不应该成为方药临床用量主要影响因素的力量却左右了方药临床用量。“唐自安史之乱，藩镇跋扈；至于五代，天下兵戈，道路艰难，四方草石，鲜有交通。故医家省约，以汤为煮散^[3]。”煮散剂用药“太省”，严重影响疗效，但宋代并未能“革其弊”^[4]。不仅如此，宋代还使煮散剂的应用更加普及。《圣济总录》、《和剂局方》和《圣惠方》“圣撰三方书”的颁行以及刻板印刷术的发明和应用是宋代煮散剂在全国普及的关键力量。煮散剂由此盛行三、四百年，医家“久用散剂，遂忘汤法”，汉唐的大汤剂的大剂量从此被小剂量取代。

煮散剂均为顿服。明清以来的配方、处方给出的

剂量常常也是供一次服用的药量，故李时珍说“古之一两，今用一钱可也^[5]。”持这种观点的明代医家并非李时珍一人。可惜李时珍等人的“一钱”被后人理解为一日量。倘若这“一钱”被正确理解，那么明代重拾的汤剂，其用量就不会与汉唐大汤剂相差太多。

香港中医师大多是从内地移居，故香港方药用量与内地接近^[6]。日本方药用量极小，缘于日本医家对张仲景权衡的错误认识^[7]。台湾同时受大陆和日本的影响，故其用量居中。韩医虽然源于中国，但后来受中国的影响不及日本，所以其用量仅略大于日本^[8]。

由上述分析可见，上下 2000 多年，内外 5 个地域，引导临床方药用量发生增减变化的主要力量似乎不是药物作用下的人体反应，而是其他一些不该的因素。当代又出现一种影响方药临床用量的因素，这就是《药典》等对药物用量的规定。《药典》的颁布使中药临床用量被限定在一个相对狭小的范围^[9]。

2.2 关于大、小剂量疗效的思考

面对 2000 年临床方药用量四时段、五区域的巨大差别，有很多问题值得人们深入思考，其最为突出的是，唐宋前后方药临床用量如此悬殊，它们的量效关系该如何评价？对这个问题的思考可能让研究者陷入一个科学的甚至是道德的“漩涡”：大汤剂的大剂量和煮散剂的小剂量，它们都在有效剂量范围之内吗？如果是，那么哪一种用量更加合适，更加合理？应该不是两种水平的剂量都合适、合理。如果不是，那么煮散剂的剂量会是无效剂量，或者大汤剂的剂量已经超出安全范围吗？如果煮散剂的剂量是有效剂量或者适宜剂量，那么大汤剂的用量就不甚合适；而且从药物安全性和经济性来讲，大汤剂便不如煮散剂；煮散剂在宋代的普及应用就应该被视为中国临床医学的一次革命，一次大的进步。相反，如果大汤剂是有效剂量，煮散剂便可能是不足剂量，甚至可能是无效剂量，那么煮散剂在宋代的普及应用就可以视为中国临床医学的一次大的倒退。倘若事实果真如此，那么在两宋金元煮散剂广泛应用的时期里，医药对国民医疗保健的实际效果将作如何评价？而且，由于明清以来广泛应用的小汤剂只不过是中药临床主要剂型的回归，它在用量上较煮散剂增长不多，所以又应该怎样评价明清以来中医药的临床疗效？

上述思考可能是令人痛苦甚至是惊愕的。因此，

本文努力另辟蹊径, 寻求合适的解释. (i) 煎煮法. 汉唐时期皆采用一次煮药法, 用水量约为 7 倍, 药物成分提取率约为 55%. 而煮散剂的药材形态为粗末, 加水量约为 10 多倍甚至 20 多倍, 所以提取比较充分^[10]. 药材量虽少, 但利用度较高. 明清以来的小汤剂虽然也用饮片, 但多采用二次煮药, 总提取率可以达到约 80%^[11]. 可见煎煮法的不同使汉唐大汤剂、宋金元煮散剂和明清小汤剂的实际提取量差别缩小; (ii) 总药量. 当代临床用药呈现新大汤剂的特点: 药味多, 全方总药量大. 如北京某中医院平均每方用药 18.5 味, 超过经方平均药味数的 3 倍^[12]. 汉唐大汤剂的单味药物用量虽大, 但全方总药量并不比当代大. 不过, 这一解释并不适用金元煮散剂和明清乃至民国时期的小汤剂, 因为煮散剂和小汤剂的全方总药量也不大; (iii) 治疗时间. 有人指出日本方药用量甚小, 其疗效不过是安慰剂效应^[13]. 也有人指出日本方药用量虽然很小, 但是其服药时间很长, 连续服药时间常以月计, 疗效是“水滴石穿”式的累积结果, 所以日本很小的用量也并非无效剂量. 日本式的方药用量尚且有效, 我国的煮散剂和小汤剂, 其疗效便毋庸置疑. 此外, 丸剂的临床应用及其疗效也在某种程度上可支持极小剂量的有效性.

可以这样认为, 方药的有效剂量范围很大, 无论大剂量还是小剂量都是有效剂量. 但是必须问这样一个问题: 大剂量和小剂量是否分别精准地投向了合适的对象? 一些病例之所以治疗无效或者在治疗过程中出现严重不良反应, 是否正是因为方药的用量没有得到精准把控?

3 临床方药用量研究设想

无论如何, 临床药物用量的四时段、五区域的巨大差别都一定会让人们思考它们的量效关系, 思考它们的量效关系评价, 进而思考方药量效关系研究. 由于复方和人体两大巨系统的高度复杂性, 以及中医辨证施治的个体化临床诊疗模式, 在方药量效关系的科学问题上有太多的研究难以开展. 然而困难虽有可能使研究延缓, 但不会使研究停滞. 本文认为今后的研究可以从如下 5 大方向展开.

3.1 继续加强中药材质量研究

单味药物质量标准化和稳定性研究是量效研究

的基础性工作. 临床药物用量采用的都是药材计量, 可是不同产地、不同品种、不同批次药材的活性成分含量是不同的, 有时差别很大. 中药材质量因素不仅可能影响临床疗效, 也可能影响量效科学研究结果的可靠性.

3.2 开展单味药物量效曲线研究

中医临床给药几乎总是采用复方的形式. 由于复方和人体二大巨系统的高度复杂性, 以及中药主治病症的广泛性, 目前虽然握有常用单味中药临床用量范围的数据, 但是几乎没有一味药物可以明确其量效曲线. 换言之, 至今很少有研究者就量效曲线对任何单味药物进行研究, 它的起效量、有效量范围、中毒量各是多少, 这些数据大都是未知的. 《药典》倒是给出了药物的常用量范围, 但《药典》给出的常用量范围指的是有效量范围吗? 是否小于其范围即为无效量, 超过其范围即为中毒量? 《药典》给出的常用量范围针对的是何种病症? “主病谓之君, 佐君谓之臣.” 君药的量效曲线如果不明确, 那么臣药对君药的辅佐作用便不能确认; 药方里各药味之间的协同或制约作用便难以确定. 其实现有方解关于处方中各药味之间协同或制约作用的解释都是假定的. 有一个问题摆在研究者面前: 临床处方中是否有些药味的用量其实是无效量?

3.3 重视人体对药物量的反应性的研究

不同的人对同一种药物、同一个药方具有不同的反应性, 主要表现在量的差异. 一个众所周知的例子就是不同的人对酒的反应存在量的差异: 有的人沾唇则眩, 有的人斗酒若水. 此类事例甚多. 人体对药物反应性在剂量上的差异与多方面的因素有关, 既有遗传基因方面的因素, 也有后天获得性的因素, 由此形成体内理化及生物环境的千差万别. 它既与机体对药物的代谢有关, 也与机体对药物的吸收有关. 按照中医的认识, 它与“症”的关系最为密切: 寒症对热药具有较高的耐受性, 而对寒药则相反; 热症对寒药具有很高的耐受性, 而对热药则相反. 中医的临床辨证在很大程度上就是辨认人体对药物的反应性. 此外, 人体对药物反应性在剂量上的差异还与个人的心理因素有关. 人体对药物量的反应性差异可以借鉴和利用现代精准医学方法, 采用基因组学、代谢组学, 以及大数据等技术进行研究.

3.4 研究疾病对药物量的反应性

不仅不同的人体对药物的反应具有量的差别，而且不同的疾病对药物的反应也具有量的差别。传统文献里存在大量此类记载，现代实验医学研究也多有发现，如肝损伤模型动物对大黄的耐受性约为正常动物的 4 倍^[14]。与前述开展人体对药物量的反应性的研究一样，可以为实现精准给药、精准治疗提供依据。

3.5 加强量效评价方法研究

由于复方和人体二大巨系统的高度复杂性，以

及人的个体差异性，所以方药量效评价的难度很大。一个由众多药味组成的复方，如果治疗有效，哪味药有效，哪味药无效？哪个量有效？哪个量无效？评价起来都很困难。传统文献缺少无效病例报告，所以传统文献关于方药量效的认识时常受到质疑。传统方法对于方药量效关系的认识往往具有片面性，若治疗有效，便认可药物用量；若治疗无效，医生常常难以意识到处方用量可能是无效用量。中医临床疗效评价方法获得突破之日，便是中医科学性及其价值被全面认可之时。

参考文献

- 1 傅延龄，张林. 揭开经方剂量千年之谜. 中国中医药报, 2015, 5: 4
- 2 傅延龄，张林，宋佳. 中药临床用量流域研究. 北京：科学出版社, 2015. 49
- 3 庞安时. 伤寒总病论. 北京：人民卫生出版社, 1989. 158
- 4 袁冰，石东平，宋延青. 略论宋代的煮散. 中华中医药杂志, 2005, 20: 585-587
- 5 柳长华. 李时珍医学全书. 北京：中国中医药出版社, 1996. 50
- 6 冯青，徐大基，陈丽名，等. 香港中医师运用经方常用药物的剂量特点探析. 中草药, 2014, 45: 443-444
- 7 冯青，柳井杜莎，黄一珊，等. 我国经方常用药物在日本汉方医学中的用量探析. 中草药, 2013, 44: 1211-1214
- 8 傅延龄，张林，宋佳. 中药临床用量流域研究. 北京：科学出版社, 2015. 400
- 9 傅延龄. 疗效不与中药用量成正比. 健康报, 2013, 2013-4-10(5)
- 10 文瑾，刘起华，孙玉雯，等. 葛根煮散工艺研究. 世界中医药, 2014, 1: 22-24
- 11 文瑾，刘起华，彭智平，等. 黄芩煮散与传统饮片有效成分的煎出效果比较. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20: 34-36
- 12 冯磊. 中药药物剂量应返璞归真——全小林教授解读《伤寒论》药物剂量. 中国中医药报, 2008-5-20(4)
- 13 佐々木大輔，他. 過敏性大腸炎症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果. 臨床と研究, 1998, 75: 1136
- 14 Wang J B, Zhao H P, Zhao Y L, et al. Hepatotoxicity or hepatoprotection? pattern recognition for the paradoxical effect of the chinese herb *rheum palmatum* l. in treating rat liver injury. PLoS One, 2011, 6: e24498