

• 中药量效关系研究 •

从病例谈方药用量策略

刘文科 全小林 王帅

【摘要】 用量策略是医生对病人、疾病及病情进行精确判断后,给出的用量对策,是处方用药的关键环节之一,可概括为因病施量、因症施量、因势施量、因人施量、因药施量、因剂型施量、因服药反应施量、因配伍施量几方面内容,直接关系到临床疗效。本文以具体病案为例,诠释了因病施量、因症施量、因势施量、因药施量、因配伍施量等方药用量策略内涵,以助于对用量策略的理解。

【关键词】 医案; 用量策略

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.06.002

Cases of the strategies in medicine dosage LIU Wen-ke, TONG Xiao-lin, WANG Shuai. Department of Endocrinology, Guang'an men Hospital of CACMS, Beijing 100053, China
Corresponding author: TONG Xiao-lin, E-mail:Liuwenke_2006@126.com

【Abstract】 Strategies of the medicine dosage is the key of prescription, which is directly related to the clinical effect. It is the strategies decided by the doctor according to the patients' condition, the kind of disease, et, al. It can be summarized as adjusting the dosage according to the disease, the symptoms, the condition, the constitution of the patients, the formulation, the kinds of the herbs, the reaction after taking medicine and the compatibility of prescription. This passage takes specific cases for example, to explain the connotation of the strategies of medicine dosage such as adjusting the dosage according to the disease, adjusting the dosage according to the symptoms, adjusting the dosage according to the condition, adjusting the dosage according to the constitution of the patients, et, al.

【Key words】 Cases; Strategies of medicine dosage

用量策略,也称随证施量。是医生对病人、疾病及病情进行精确判断后,给出的用量对策,是方药剂量理论的重要组成部分。中医不传之秘在药量,当辨证、选方、用药确定后,合理用量便是疗效的关键所在。临床中,始终并存大、小两种剂量,在唐代以前,以大剂量为主,以汤剂为主;而宋代以后,以小剂量为主。对此种现象,林亿言“久用散剂,遂忘汤法”所致,其结果使临床用量范围,即剂

量域大大缩小,以致中医在诸多急危重症和疑难病治疗上力不从心,阵地逐渐缩小。如何合理施用方药剂量,大、小剂量究竟如何抉择?这主要取决于医者的用量策略。本文将以病案为例,诠释方药用量策略,冀对临床有所裨益。

1 因病施量

一病有一剂量阈。同一中药,主治疾病不同,用量亦当有别。因一药有多效,其在不同剂量范围内,发挥不同功效。如柴胡,《药品化义》云:“若多用二、三钱,能祛邪散表……若少用三、四分,能升提下陷。”

病案举例:不同剂量半夏泻心汤加减治疗面部痤疮和糖尿病

案 1 患者,女,23岁。主诉:面部痤疮5年,便秘3年。面部痤疮5年前出现,逐渐加重,月经期间更加严重。大便4~5日一行,乏力,精神疲惫。眠差,无食欲。舌淡红,苔微腻,脉弦细沉偏弱。

建议参考文献标引格式:

刘文科,全小林,王帅.从病例谈方药用量策略[J].环球中医药,2012,5(6):405-409.

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2010CB530600)

作者单位:100053北京,中国中医科学院广安门医院内分泌科(刘文科、全小林);北京中医药大学针灸学院[王帅(硕士研究生)]

作者简介:刘文科(1984-),女,2010级在读博士研究生。研究方向:以经方量效关系为主的相关基础研究。E-mail:liuwenke_2006@126.com

通讯作者:全小林(1956-),主任医师,教授,博士生导师。973计划首席科学家,中国中医科学院首席研究员,中华中医药学会糖尿病分会主任委员,中华中医药学会博士学术研究分会主任委员。研究方向:疑难杂症的中医治疗。E-mail:xiaolintong66@sina.com

辨证:脾虚胃滞证。

治法:调理脾胃。

清半夏 15 g、黄连 6 g、黄芩 9 g、党参 15 g、厚朴 30 g、枳实 30 g、酒大黄 15 g、炙甘草 15 g、生姜 5 大片。

患者服药 14 剂,面部痤疮减轻 80%,便秘明显好转,大便每日 1 次,精神转佳,睡眠改善。

案 2 患者,女,57 岁。主诉:血糖升高 6 年。6 年前因呕吐至医院查空腹血糖(FBG)9.6 mmol/L,诊断为糖尿病,服格列喹酮片,血糖控制不理想。刻下症:胃胀,无食欲,时眠差,多梦,大便干,1~2 日一行。舌细颤,苔薄白,舌底瘀,脉沉略弦。查:FBG 12.14 mmol/L,餐后 2 小时血糖(2hPG)16 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)8.9%。

辨证:脾虚胃滞证。

治法:补脾清胃。

清半夏 15 g、黄连 45 g、黄芩 30 g、干姜 12 g、党参 30 g、知母 30 g、枳实 15 g、炒白术 30 g、酒大黄 6 g、炒酸枣仁 30 g、炙甘草 15 g。

患者服药 45 剂,胃胀基本消失,睡眠正常,大便正常,每日 1 次。查:FBG 7.8 mmol/L,2hPG 9.8 mmol/L,HbA1c 7.2%。

以上方加减,继续服用 2 月余,血糖控制达标。

按 上述两案虽均以半夏泻心汤调和脾胃,然病案 1 所治之病为痤疮,黄连、黄芩小剂量调理即可收功,病案 2 所治之病为糖尿病,调和脾胃同时,重在清胃热,降血糖,黄连、黄芩若用以小剂量则于降糖无益。中药与化学药物一样,在剂量与疗效之间存在着一定的规律。很多中药只有当达到一定剂量时才能发挥某种功用。

2 因症施量

因症施量指根据症状轻重决定用量。一般,同一疾病,症状轻者,用量宜轻;症状重者,用量可重。

病案举例:乌头汤加减治疗糖尿病周围神经病变

案 3 患者,女,58 岁。主诉:下肢疼痛发凉 1 年。10 年前体检发现血糖升高,1 年前出现双下肢疼痛,发凉,间断发作。刻下症:双下肢时有疼痛,发凉,伴浮肿,偶有双手麻木。大便不成形,3~4 次/日。血糖控制佳,HbA1c 6.2%。

辨证:血虚络瘀证。

治法:养血通络止痛。

制川乌 9 g、制草乌 9 g、桂枝 30 g、白芍 30 g、生黄芪 30 g、鸡血藤 30 g、炙甘草 15 g。

上方加减服用 3 月,双下肢疼痛、发凉,双手麻木症状基本消失,未再发作。

案 4 患者,男,50 岁。主诉:双下肢疼痛、发凉 3 年,加重 1 年。15 年前发现血糖升高,3 年前出现双下肢疼痛、发凉,近 1 年来逐渐加重。刻下症:双下肢疼痛难忍,疲困乏力,伴麻木发凉,冰冷冒风感,夏日三伏季节包裹两条厚裤仍无法缓解,天气稍凉则冷痛加重,常因冷痛难耐彻夜不眠。肌电图检查:周围神经损害(轴索损害)。血管造影无异常。

辨证:血虚络瘀,寒入骨髓证。

治法:温经养血,通络止痛。

制川乌 ^{先煎8小时} 30 g、制草乌 ^{先煎8小时} 30 g、黄芪 90 g、川桂枝 30 g、白芍 30 g、鸡血藤 30 g、葛根 30 g、生姜 3 片。

服药 30 剂,双下肢发凉明显好转消失,夜间已无需厚被覆盖。下肢疼痛缓解,原每日疼痛无休止,现隔日疼痛,天气变化时疼痛加重。上方制川乌、制草乌增至各 60 g(先煎 8 小时)。

继服药 1 月,下肢疼痛缓解约 70% 左右,疼痛持续时间缩短,现仅 3~5 日一次。双腿疲困程度及范围缩小,自觉下肢较前有力。

按 此两例均是糖尿病周围神经病变,案 4 与案 3 均属经络不通证,因案 4 肢体疼痛、怕冷症状较案 3 更加严重,故案 4 中制川草乌初始剂量即各 30 g,后增至各 60 g,终以缓解病情。

在一定剂量范围内,随着剂量的增加,中药的功效增强。笔者既往研究已经证实这一内容,如不同剂量麻杏石甘汤治疗小儿肺炎,大、中剂量组愈显率优于小剂量组。因此说,一定程度之病必用一定程度之药,方药用量应根据症状轻重有所区别。

3 因势施量

因势施量即根据病势缓急、轻重施量。一般,病势急,病情重者,用量宜重,以求迅速扭转病势;病势缓,病情轻者,用量可缓。如《伤寒论》中大、小承气汤,大承气汤证痞满燥实已成,顷刻间恐有突变,故需急下燥结,用量较重,而小承气汤证痞满不甚,燥结尚轻,尚有缓解余地,故其用量较大承气汤轻,取轻下燥结之意。

病案举例:小半夏汤合他方治疗糖尿病胃轻瘫

案 5 患者,男,33岁。主诉:呕吐4年,加重1年。4年前诊断为1型糖尿病,同年,出现呕吐。近一年来,呕吐反复发作。刻下症:持续呕吐已3月,食入则吐,伴呃逆频频,不能进食任何水谷,仅靠静脉高营养维持。平素仅能进食少量流食,喜热食,腹痛腹泻,近半年内体重下降30余斤,由原65kg降至48kg。舌淡苔白舌底淤滞,脉细弦涩。

辨证:中阳虚衰,胃虚气逆证。

治法:温中降逆止呕。

处方:小半夏汤合附子理中汤加减。

淡附片^{先煎8小时}30g,干姜30g、红参^{单煎兑入}15g,白芍30g、炙甘草15g、清半夏15g、云苓60g、旋覆花包15g、代赭石^{先煎}30g。每日1剂,分多次饮用。

患者服至第2剂呕吐即止,连服14剂,期间仅发生1次呕吐,发作时症状较前明显减轻,体力恢复快。上方去旋覆花、代赭石,加炒白术30g、黄芪30g,治疗2月,未再发生呕吐,食欲较前明显增加,体重已增至58kg,体力大胜从前,已无不适症状,故停用中药,仅以胰岛素泵控制血糖。

案 6 患者,女,25岁。主诉:呕吐2年,血糖升高8年。8年前诊为1型糖尿病,2年前出现频繁呕吐,诊为糖尿病胃轻瘫,曾住院治疗。刻下症:胃胀,嘈杂不适,反酸烧心,晨起恶心呕吐。大便干结。查胃镜:反流性食管炎,胃储留,十二指肠溃疡。舌淡,苔薄黄,脉沉细。

辨证:肺胃不和证。

治法:清热降逆。

处方:小半夏汤合苏叶黄连汤加减。

清半夏15g、干姜9g、枳实15g、炒白术30g、苏叶9g、黄连12g、酒大黄3g。

患者服药14剂后,呕吐未再发生,继服半月,胃胀、嘈杂消失,反酸、烧心明显减轻。故上方加吴茱萸9g,研粉末,继服3月。

按 案5为重症胃轻瘫,病势急重,治疗当务是迅速止呕,以减轻病者痛苦,故用重剂以短时内速转病势,缓解危急;案6病势不急,呕吐、胃胀等胃脘不适症状相对较轻,故以平和剂量调理即可。

4 因人施量

因人施量指根据病人体质、年龄、性别、地域等差异施用合理剂量,这也是个体化治疗的体现。不同体质、年龄、地域的人,对药物的反应及耐受程度不同,故当区别用量。一般,老人、儿童、体质弱者,

用量不宜过大,年盛、体实者用量可大。对于孕妇,用药及用量尤其宜谨慎行之。

病案举例:抵挡汤加减治疗糖尿病肾病。

案 7 患者,男,78岁。主诉:全身乏力,行动不便半年余。患者16年前诊为糖尿病,半年前出现肾功能异常,诊为糖尿病肾病。刻下症:周身乏力,行动不便。胸闷憋气,急躁易怒。查:血肌酐(Cr)119 μmol/L,尿素氮(BUN)11.17 mmol/L,甘油三酯(TG)2.17 mmol/L, HbA1c 8%。唇舌紫暗,舌体细颤,脉沉弦硬数。

辨证:肾络瘀损证。

治法:通络益肾。

酒大黄包3g、水蛭粉^{分冲}3g、丹参15g、黄芪30g、三七6g、红曲6g、山萸肉15g、黄连15g、生姜3片。

患者服药1月,乏力改善70%,胸闷憋气,急躁易怒减轻50%。Cr 107 μmol/L, BUN 9.98 mmol/L, TG 1.87 mmol/L, HbA1c 7.6%。

案 8 患者,男,47岁。主诉:腰酸痛,蛋白尿1年。患者12年前诊为糖尿病,1年出现蛋白尿,腰酸痛,诊为糖尿病肾病。刻下症:腰部酸痛沉重,下肢无水肿,夜尿频,3~4次/晚。查:24小时尿蛋白定量1.37g、TG 2.54 mmol/L, HbA1c 6.2%, Cr、BUN 均在正常范围。舌暗,舌底瘀闭,脉沉弦滑数。

辨证:肾络瘀损,精微泄漏证。

治法:疏通肾络,固涩精微。

酒大黄包6g、水蛭粉^{分冲}3g、丹参30g、黄芪45g、三七9g、红曲15g、芡实30g、金樱子30g。

服药2月,腰酸痛缓解,查24小时尿蛋白定量0.405g、TG 1.54 mmol/L, HbA1c 6.3%。

按 两案均以抵挡汤治疗肾络瘀损证,病情严重程度相当,然因患者年龄不同,年老者体质偏虚,对药物的耐受性差,应用大剂量有损伤正气之嫌,故虽基本处方相同,用量却不同。

5 因药施量

药物品性影响用量。一般,药性平和之品,尤其药食同源者,用量可大,如山药、薏苡仁、肉苁蓉等;药性峻烈,或毒性药物,剂量阈相对较窄,用量当谨慎,如马钱子、斑蝥、干蟾皮等。

病案举例:

案 9 酸枣仁汤治疗失眠

患者,男,47岁。主诉:失眠3年,加重1年。

因工作压力大,经常熬夜致睡眠不佳,近 1 年来失眠加重。刻下症:入睡难,易醒,每晚仅睡 2~3 小时。双目干涩,大便偏干,易心悸。

辨证:心肝血虚证。

治法:养血柔肝。

炒酸枣仁 90 g、川芎 30 g、知母 30 g、茯神 30 g、五味子 30 g、炙甘草 15 g。

晚饭后及睡前服用。

服药 7 剂,睡眠明显改善,入睡较前容易,每晚可睡 4~5 小时。继服药 14 剂,不适症状消失,基本痊愈。

案 10 制马钱子治疗糖尿病重症周围神经痛

患者,男,47 岁。主诉:双下肢剧烈疼痛 1 年。10 年前诊断为糖尿病,1 年前出现双下肢剧痛,逐渐加重。刻下症:双下肢疼痛麻木,因疼痛无法入睡,服布洛芬、卡马西平等西药及中药蜈蚣、全蝎等无效。手足及下肢冰冷,如浸冷水。

辨证:寒凝血瘀,经络不通证。

治法:温通止痛。

制马钱子^{分冲}1.5 g,制乳香 9 g、制没药 9 g、生麻黄 30 g、制川乌^{先煎}45 g,黄芪 60 g、川桂枝 45 g、白芍 30 g、鸡血藤 30 g。1 剂药分 5 次服用。

患者服药 3 剂后,下肢疼痛减轻大半,服药 7 剂后,疼痛减轻约 80%,手足转温,且未现不适症状。

按 酸枣仁为药食兼用中药,《伤寒论》原方中酸枣仁用量二升,笔者曾实物称量二升酸枣仁重量为 188 g^[2],故对于此类中药,临床用量可相对较大。而制马钱子属剧毒之品,其剂量范围较窄,笔者在临床中曾用至最大剂量为 3 g。

6 因剂型施量

“汤者,荡也,去病最速,丸者,缓也,舒缓而治之。”一般,汤剂用量相对丸、散剂较大,丸、散剂约是汤剂用量的 1/10~1/3。决策用量时亦应考虑剂型的影响。

病案举例:

案 11 患者,女,49 岁。主诉:血糖升高 3 年。体检发现血糖升高,FBG 8 mmol/L 左右,一直未服药,仅饮食运动控制。刻下症:形体偏胖,大便黏腻,余无不适。舌红,苔黄腻,脉弦滑数。查:HbA1c 7.7%,血糖(GLU)8.54 mmol/L,FBG 12.85 mmol/L,胆固醇 5.89 mmol/L,低密度脂蛋白 3.61 mmol/L。

辨证:胃肠湿热证。

治法:清利湿热。

葛根 120 g、黄连 45 g、黄芩 45 g、炙甘草 18 g、干姜 7.5 g、红曲 15 g、苍术 15 g。

患者服药 3 个月,大便已正常,腻苔已化。体重下降 3 kg。查:HbA1c 6.7%,GLU 7.45 mmol/L,2hPG 9.77 mmol/L,胆固醇(CHO)5.45 mmol/L,低密度脂蛋白(LDL)2.21 mmol/L。血糖已基本控制,改制水丸:

干姜 9 g、黄连 30 g、黄芩 45 g、知母 45 g、天花粉 45 g、三七 9 g、西洋参 9 g、葛根 45 g。

制水丸,9 g,每天 3 次,服用半年。

患者半年后复诊,无不适症状,血糖已控制平稳。查:HbA1c 6.0%,GLU 6.2 mmol/L,2hPG 7.2 mmol/L。

按 患者初诊时,血糖较高,故以大剂汤剂荡涤病势,3 月后,病情已平稳,改制水丸,黄连平均每日用量为 3 g,较汤药剂量大大减少。

7 因服药反应施量

因病情不同、个体差异等因素致病者服药后反应各有不同,故处方用量并非固定不变,当随病者服药反应而灵活调适。主要包括不效增量、中病即止或中病即减、见效增量等。其中,见效增量是笔者在临床中提出的概念,主要针对一些沉疴痼疾,一旦起效,非但不减量,反而继续增加剂量,以求一鼓作气,乘胜追击,终拔沉疴。

病案举例:

案 12 患者,女,34 岁。主诉:周身疼痛、怕冷 2 年。2 年前因产后受风致周身疼痛、怕冷,多处求诊无效。刻下症:周身针刺样疼痛,怕冷甚,暑伏季仍需穿两件厚衣裤,冬季不敢出门。活动易出汗。

辨证:血虚络瘀证。

治法:养血通络止痛。

制川乌 30 g、黄芪 45 g、桂枝 30 g、白芍 45 g、鸡血藤 30 g、当归 20 g、羌活 30 g、防风 12 g、炙甘草 15 g、生姜 3 片。

服药 1 月,症状无改善,仍周身疼痛、怕冷明显。上方制川乌增量至 45 g,加独活 30 g。

继服药 1 月,症状改善仍不明显,继续将制川乌增量至 60 g。

1 月后复诊,患者诉周身冷痛明显减轻,药已中病,继服已收全功。

按 患者最初服药 2 月,虽未见功,却也无其他不适,确系辨证无误,故将制川乌不断增量,终以撼

病。此案是根据病者服药后的反应不断调整用量。

8 服药方法影响用量

古代医家重视方药服法,《伤寒论》即记载了顿服、日三夜一服、频服等不同服法。服药方法影响血药浓度,同一处方,一次顿服与多次频服形成的血药浓度不同。处方用量较大者,分多次服用,可使单次平均服用量不致过大,既在一定程度上保证了用药安全,也可较长时间内保持一定的血药浓度。

病案举例:

案 13 患者,男,77 岁。主诉:四肢、臀部散发紫斑半年。半年前双臂无诱因出现散在紫斑,按之不褪色,范围逐渐扩大。刻下症:四肢、臀部散发紫斑,压之不褪色,手臂较重。无脱屑,无痒痛。既往:风湿性关节炎 10 年,银屑病 3 年。

辨证:阳虚表寒证。

治法:温阳解表。

生麻黄 15 g、黑附子^{先煎8小时} 30 g、细辛 3 g、桂枝 30 g、白芍 30 g、炙草 15 g、三七 6 g、生姜 3 片,大枣 3 枚。

一剂药分早、中、晚、睡前四次服用。

服药 1 月,皮肤紫斑减轻约 50%,服药过程未见不适反应。

按 此患者年势已高,单次用量不宜过大,然其疾顽杂,常规用量恐不宜获效。故一剂处方用量虽大,而分 4 次服用,令平均单次用量不致过大,同时一天内能保证一定的血药浓度。

9 方药配伍影响用量

很多中药因其偏性或毒性,在应用过程中会伴随产生一些毒副作用,多数临床医生在应用时,尤其在剂量方面较为谨慎,以致于一定程度上影响了药物功效的发挥。实际上,通过配伍,可以纠正药物偏性,减轻其毒性,从而在确保用药安全的前提下,使其剂量应用范围大大增加。

病案举例:

案 14 患者,男,36 岁。主诉:血糖升高 1 月。刻下症:口渴,口苦,易上火,乏力。小便频数,大便偏干,舌红,苔黄,脉滑数。查:2hPG 34.99 mmol/L。

辨证:中焦热盛证。

治法:清热泻火。

黄连 90 g、酒大黄 3 g、黄芩 30 g、知母 60 g、山萸肉 30 g、葛根 30 g、西洋参 9 g、桑叶 30 g、生姜 30 g。

上方加减,服药 14 剂,口渴、尿频等症明显减轻。查:FBG 6~7 mmol/L,2hPG 9~12 mmol/L。服药期间未现任何不适。

黄连减为 30 g,以上方加减,继服 1 月余,血糖控制基本达标。

按 黄连性苦寒,自古多认为其有苦寒败胃之虞,医家对其应用较为谨慎,《药典》对黄连的剂量亦规定为 2~5 g 的较小剂量。本案中焦火毒鸱张,非黄连不能折其火势,且必以重剂方能苦寒直折,否则必如杯水车薪。然 90 g 黄连确有戕伐脾胃之弊,本案以生姜 30 g 配伍,去其性而取其用,解决了苦寒败胃问题。

上述病案分别阐释了因病施量、因症施量、因势施量、因人施量、因药施量等临证用量策略。这些策略实际上均与中药的剂量阈,即剂量范围有关,不仅一药有一剂量阈,并且一病有一剂量阈,这是与临床疗效密切相关的关键因素之一。既往临床与研究已显示,中药存在剂量阈及量效关系。今后工作中,需要结合临床与科研,从药、病、证、方等方面探索方药剂量阈,形成完整的方药剂量理论体系,最终为提高中医临床提供有益指导。

参 考 文 献

- [1] 全小林,刘文科.论方药用量策略[J].中医杂志,2011,52(6):25-26.
- [2] 全小林,穆兰澄,吴义春,等.《伤寒论》方剂中非计量单位药物重量的现代实测研究[J].中医杂志,2009,50(S1):1-2.

(收稿日期: 2012-04-08)

(本文编辑: 刘群)