

名中医治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的用药剂量研究*

李 特¹ 席鹏飞² 唐 林³ 崔俊波^{4△}

摘要:目的 从药物剂量值的角度挖掘和分析名中医治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的用药特点。方法 对名中医治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的用药剂量相关的研究文献和临床案例,进行统计分析和数据挖掘。结果 气滞血瘀证处方 77 个,涉及药物 220 味。通过用药剂量分析,得出用药的常用剂量、剂量分布区间、药味个数、药物比例的关系,常用药物剂量与中药学教材记录的常用剂量基本相同,只有少数药物有不同。结论 通过数据挖掘发现,名中医临床应用剂量的经验相当丰富,多在处方上,加减灵活。鉴于肠道肿瘤的复杂性和多样性,根据临证情况和医生的经验对每个患者进行个性化治疗,合理调整用药剂量,能在使用大剂量药物时兼顾用药的安全性和有效性,以达到最佳治疗效果。

关键词:肠道肿瘤;气滞血瘀证;名中医;用药剂量;数据挖掘

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.16.009 文章编号:1003-8914(2024)-16-3203-04

传统中医的方药剂量理论,散见诸多,古今文献及名老中医临床实践中,在临证用药使用时,必须达到一定的剂量,才能发挥其效力。方药关系是一定范围内,药物的浓度或者剂量增加或减少,药物的效应随之增强或减弱^[1],这种量效关系是确定临床用药剂量的基础。组方遣药是中医辨证论治结果的具体体现,药物的配伍剂量会影响临床治疗效果,中医药在治疗肠道肿瘤方面具有独特的优势。然而,在临床实践中,中药剂量作为方剂的基本构成要素,与方药的疗效性和安全性密切相关^[2]。大剂量中药的应用有着悠久的历史,古今医家在中医辨证论治理论的指导下,大剂量运用中药治疗急、重、疑难等病,为临床大剂量运用提供了丰富的实践经验。不同患者的病情和体质各异,因此对于用药剂量的合理调整显得尤为重要。本文旨在通过对名中医治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的用药剂量进行数据挖掘,为临床治疗该病的有效性提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究以肿瘤中医专著《谷铭三治疗肿瘤经验集》^[3]、《郑伟达中医肿瘤学》^[4]、《全国名老中医验方选集》^[5]、《临床中医肿瘤学》^[6]作为资料来源。从中筛选出治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的医案或

验案处方,建立处方用药数据库。

1.2 纳入标准 ①文献中记载治疗气滞血瘀证肠道肿瘤;②方剂有明确组成;③有确切疗效的处方,处方药物组成≥2 味药物;④经文献报道具有显著疗效的协定处方;⑤对于某个医案多次复诊用药,以症状最典型、所用药味数最多、药物剂量较大的复诊方标准进行选取;⑥不同文献中药物相同或类似的处方,取处方药味最多、剂量最大者。

1.3 排除标准 ①文献中记载的个案,疗效待定;②处方中药物无计量或部分药物未标明剂量;③医案中多次处方中的初诊方;④无明确治疗范围或未标明显著疗效的处方;⑤不同文献对同一处方多次引用有错误的地方。

1.4 数据规范 为便于数据录入的统一性和规范性,参考《中华人民共和国药典》^[7]对中药名称进行规范。将同一种药物炮制方法不尽相同的统一为基本名,如“制大黄、生大黄”统一录入为“大黄”;同一味药物有不同名称者,统一为常用名称录入,如“元胡”录入“延胡索”等。

1.5 数据分析 采用 Excel 2010 软件录入数据,统计方剂中的药物名称和用量;利用中国中医科学院中药研究所开发研制的中医传承辅助平台(V 2.5)软件进行数据挖掘。剂量折算以《中国科学技术史:度量衡卷》^[8]以及《中国历代度量衡考》^[9]为参考。

2 结果

2.1 单味药物频次量化分析 在气滞血瘀证型中,筛选出符合纳入标准的处方 77 个,涉及药物 220 味,用药频次在 10 次以上的药物共有 14 味,依据出现频次将每味中药频次进行降序排列,其中排名前 5 的分别是桃仁、当归、红花、莪术、赤芍,这些药物都具有活血化瘀的功效^[10]。见表 1。

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(No. 82204961);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(No. 国中医药人教函[2022]1);天津市第二批卫生健康行业高层次人才支持项目(No. 津人才组办[2023]3 号)

作者单位:1. 天津市听力障碍专科医院中医科(天津 300153);2. 天津大学天津医院中西医结合骨科(天津 300211);3. 天津中医药大学中医学学院(天津 301617);4. 天津中医药大学附属武清中医医院脑病一科名中医工作室(天津 301700)

△通信作者:E-mail:clevertwins@163.com

表 1 气滞血瘀证中用药频次≥10 的药物

序号	药名	频次
1	桃仁	34
2	当归	26
3	白花蛇舌草	23
4	红花	20
5	大黄	19
6	莪术	19
7	赤芍	18
8	半枝莲	15
9	丹参	12
10	败酱草	12
11	延胡索	11
12	川芎	11
13	海藻	10
14	枳壳	10

2.2 用药剂量分析与药味的关系 对 77 个处方中单味药物的用量进行分析,分析处方中不同药物的用药剂量,尤其是分析用药频次≥10 的药物在处方中的常用剂量。分析内容包括药物用量、药味个数、药物比例的关系,分别以折线图的形式表现出来,纵坐标是出现频次,横坐标按照折线图排列顺序,分别是药物用量、药味个数、药物比例。找出治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的用药特点,在该类处方中,使用频次较高的前 10 味药物用量特点的分析结果,桃仁:在 9 ~ 30 g 之间,均有使用,10 g 的使用频次较高;在全方药味为 12 时,出现频率最高;占全方药物总量 10% 时,使用频率较高。当归:在 5 ~ 30 g 之间,均有使用,12 g 的使用频次较高;全方药味为 10 时,出现频率最高;占全方药物总量 5% 时,使用频率较高。白花蛇舌草:在 15 ~ 120 g 之间,均有使用,30 g 的使用频次较高;全方药味为 12 时,出现频率最高;占全方药物总量 20% 时,使用频率较高。红花:在 3 ~ 15 g 之间,均有使用,10 g 的使用频次较高;全方药味为 13 时,出现频率最高;占全方药物总量 6% 时,使用频率较高。大黄:在 5 ~ 40 g 之间,均有使用,10 g 的使用频次较高;全方药味为 15 时,出现频率最高;占全方药物总量 21% 时,使用频率较高。莪术:在 9 ~ 30 g 之间,均有使用,15 g 的使用频次较高;全方药味为 9 时,出现频率最高;占全方药物总量 7% 时,使用频率较高。赤芍:在 10 ~ 20 g 之间,均有使用,15 g 的使用频次较高;全方药味为 13 时,出现频率最高;占全方药物总量 17% 时,使用频率较高。半枝莲:在 15 ~ 60 g 之间,均有使用,30 g 的使用频次较高;全方药味为 12 时,出现频率最高;占全方药物总量 20% 时,使用频率较高。丹参:在 9 ~ 30 g 之间,均有使用,30 g 的使用频次较高;全方药味为 12 时,出现频

率最高;占全方药物总量 26% 时,使用频率较高。败酱草:在 15 ~ 30 g 之间,均有使用,30 g 的使用频次较高;全方药味为 15 时,出现频率最高;占全方药物总量 34% 时,使用频率较高。将其中用药频次大于 30 的药物举例,桃仁:在 9 ~ 30 g 之间,均有使用,10 g 的使用频次较高。见图 1。在全方药味为 12 时,出现频率最高。见图 2。占全方药物总量 10% 时,使用频率较高。见图 3。

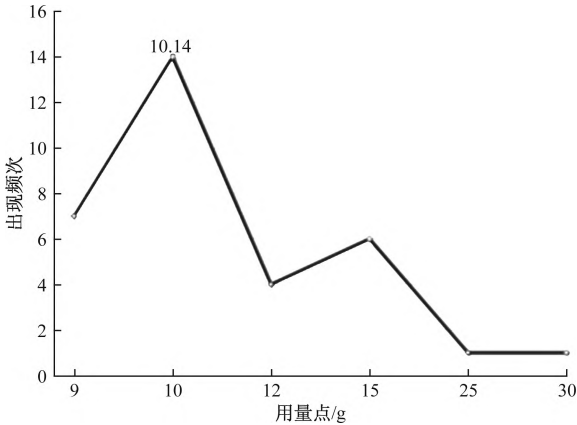


图 1 桃仁药味用量点折现图

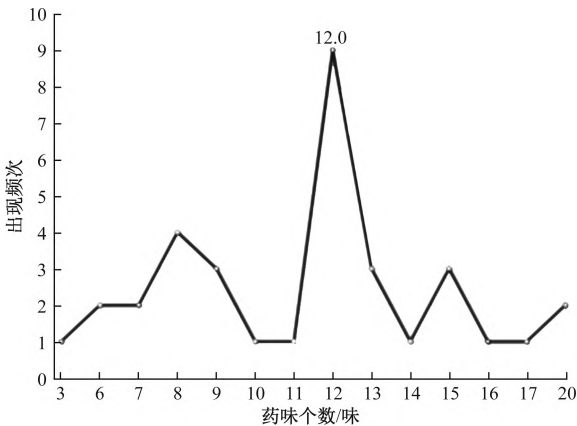


图 2 桃仁药味个数点折现图

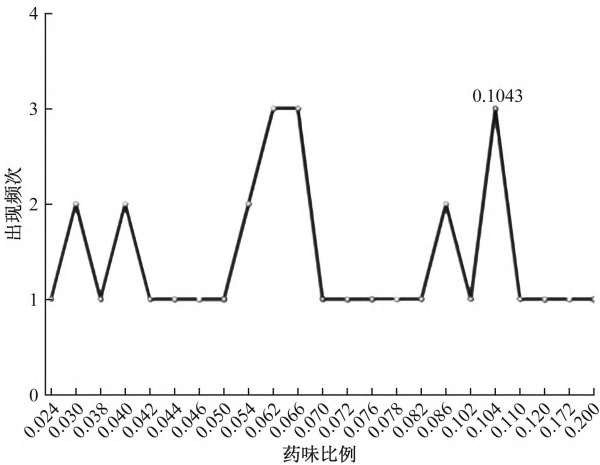


图 3 桃仁药味比例折现图

2.3 方药间量效关系分析 名中医在临床用药剂量上都有独到的见解。《中药学》桃仁的剂量记录为 5~10 g。然《伤寒论》桃仁承气汤中涉及桃仁 50 枚,根据汉代度量衡古今标准,桃仁 50 枚折合现代的剂量为 15 g^[11]。名中医桃仁的临床剂量范围为 9~30 g,说明医家临床运用桃仁不完全遵循《中药学》中的剂量范围。当归在临床中应用十分广泛,从汉代至今,用量规律大致为宋代,最大日服量约合 240 g^[12]。而宋代以后,则用量相对减少。《中药学》所记录的当归用量为 6~12 g,而在名中医临床中其常用剂量多为 5~30 g,一般不超过 30 g,全小林院士常使用当归配伍黄芪桂枝五物汤,其中当归使用量多为 30 g^[13]。当归用量范围较宽,如李可当归可用至 90 g^[14]。疗效确切,且无明显毒性及不良反应。红花始载于《开宝本草》,言其味辛,温,无毒^[15]。红花不同朝代的剂量转换不同,如东汉 1 两约 13.8 g,宋金元 1 两约 41.4 g,明 1 两约 37 g,清 1 两约 37.3 g^[16]。《太平惠民和剂局方》红花当归散,红花 2 两,《妇人大全良方》红蓝花酒,红花 1 两,两方所用红花折合成现代用量约 82.8 g、41.4 g,名中医临床中其常用剂量多为 3~15 g,现代药理研究证实,HSYA 是从红花中提取的主要天然成分,具有显著的抗癌、抗炎、抗凝血、抗氧化等药理活性^[17]。《中药学》所记录的大黄用量为 3~15 g,而在名中医临床中其常用剂量多为 5~40 g。汉、唐、宋大黄常用剂量分别为 55.2 g、41.4 g、41.3 g,常用范围为 13.8~

82.6 g;金元时期为 38.10 g,常用范围为 3.81~38.10 g;明、清、民国分别为 7.46 g、3.73 g、9.39 g^[18]。说明名中医临床运用大黄剂量范围与唐、宋基本一致。《中药学》所记录的莪术用量为 6~9 g,而在名中医临床中其常用剂量多为 9~30 g,莪术临床用量应综合考虑病证及配伍等,如活血化瘀治疗宫颈癌、乳腺癌等妇科疾病,为 6~60 g^[19]。《中药学》所记录的赤芍用量为 6~12 g,而在名中医临床中其常用剂量多为 10~20 g,现代医生对赤芍及其用量的临床应用体会,得出临床用量为 0.925~300 g^[20]。《中药学》所记录的丹参用量为 10~15 g,而在名中医临床中其常用剂量多为 9~30 g,《中国药典》记载丹参:“主治妇女月经不调,癥瘕、积聚、骨节疼痛”。如《卫生鸿宝》宁坤至宝丹,丹参用量为 1 两半折合现代剂量约 56.0 g,在丹参饮中的丹参用量为 1 两,折合现代剂量约 37.3 g,《医学衷中参西录》活络效灵丹中的用丹参五钱,折合现代剂量约 18.8 g,可见不同病症中丹参用量差异较大。但临床应用需要注意,丹参反藜芦,不可与之配伍应用。在挖掘的处方中,用药频次最多的 10 味的常用剂量分别是桃仁 10 g,当归 12 g,白花蛇舌草 30 g,红花 10 g,大黄 10 g 用药频次较多的药物常用剂量,与中药学教材记录的常用剂量,无明显差异。莪术 15 g,赤芍 15 g,丹参 30 g,半枝莲 30 g,败酱草 30 g 大于中药学教材,分析其原因,在临床症状严重的情况下,用药频次较高的药物的常用剂量大于中药学教材记录的剂量。见表 2。

表 2 高频药物剂量值及与《中药学》规定剂量的比较

序号	中药名	中药学用量/g	名中医临床用量/g	序号	中药名	中药学用量/g	名中医临床用量/g
1	桃仁	5~10	9~30	6	莪术	6~9	9~30
2	当归	6~12	5~30	7	赤芍	6~12	10~20
3	白花蛇舌草	15~60	15~120	8	半枝莲	9~15	15~60
4	红花	3~10	3~15	9	丹参	10~15	9~30
5	大黄	3~15	5~40	10	败酱草	6~15	15~30

药物剂量是中医用药的精髓所在,并直接影响配方的临床疗效,通过与《中药学》药物用量对比发现名中医用桃仁、当归、白花蛇舌草、红花、大黄常用剂量基本相同,莪术、赤芍、丹参、半枝莲、败酱草大于《中药学》教材,《素问·至真要大论》曰:“气有多少,病有盛衰,治有缓急,方有大小”,指出药物剂量由病情需要而定。

3 讨论

中药大剂量的应用历史由来已久,早便有神农尝百草而知毒之记载,《素问·五常政大论》指出:“大毒治病,十去其六,常毒治病,十去其七,小毒治病,十去其八,无毒治病,十去其九”。提示临床用药时应把握

适量的“度”。《灵枢·邪客》中提到的半夏秫米汤,以秫米一升,加半夏五合,根据现代计量折算半夏用量约为 50 g,比《中药学》记录的应用剂量要大。同时在《伤寒论杂病论》中茯苓、干姜、附片、葛根、麻黄、泽泻、桂枝等均有大剂量的应用,例如:茯苓桂枝甘草大枣汤治疗奔豚,茯苓折合现代用量约为 125 g;《小品方》中治疗“胸胁不利,腹中胀,气急妨闷”的半夏汤,用生姜约合今之 220.8 g。李东垣提出:“君药分量最多,臣药次之,不可令臣过于君”。王清任活血化瘀理论,治疗中风,创补阳还五汤,推算方中黄芪用量应是 400 g,起用剂量为 100~200 g。重用黄芪可大补后天

之本,瘀祛而不伤正。近代张锡纯治疗阳毒,大黄用至 10 斤,煮汤 10 斤,数日而瘥。通过挖掘发现名中医在治疗气滞血瘀证肠道肿瘤遵循《黄帝内经》方剂配伍理论,借鉴与继承前人中药治疗肠道肿瘤的经验,以桃红四物汤为基础方加减,桃红四物汤为活血祛瘀之经典名方,用于血瘀引起的多种病证,说明名中医借鉴与学习历代医家的经验,不断传承和发扬,药物组成和主治病证得到拓展与丰富,并在临床反复运用验证,剂量大小不仅与疾病的严重程度和患者的个体体质有关,还与处方配伍的中药材来源、炮制、品种等因素密切相关。现代药理研究发现,用药频次最多的 10 味的常用药物桃仁、当归、白花蛇舌草、红花、大黄、莪术、赤芍、半枝莲、丹参、败酱草,均有抗肿瘤作用。例如桃仁具有活血祛瘀、润肠通便、止咳平喘等功效。研究发现桃仁中的某些苷类表现出显著的抗肿瘤作用;桃仁蛋白质类成分也具有抗肿瘤活性;当归多糖、ASP 还可通过不同途径发挥抗肿瘤作用;红花具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗凝血等药理活性,其中抗肿瘤的药理活性较为突出;莪术具有抗肿瘤、抗炎抑菌、抗病毒、抗血栓、保肝、保护神经、抗氧化等药理作用;赤芍也具有较好的抗肿瘤的作用^[21];丹参祛瘀活血、止痛消癥,在肿瘤的临床治疗中具有调控细胞周期、抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡等抗肿瘤作用^[22]。

在现代中医临床中量效关系,是保障中药临床用药安全、有效的关键。《本草纲目》中记载红花“多用破血,少用养血”。又有《得配本草》中记载葛根“少用,鼓舞生津止渴。多用,解肌发表退热”。同一种药物在不同的年代也有不同的变化,如桃仁在汉唐时期用至 69 g;宋代降至 40 g;金元时期仅为 4 g;明清至当代,最大用量为 30 g。桃仁主治病症较广,《伤寒杂病论》多首方剂均含桃仁,以增逐瘀之效,兼具止痛之功,根据主治病症的不同也会选择不同的剂量,分析药物剂量的关系,发现其根本原因在于药物剂量这与医者思维体系、患者个体差异和对方药的反应密切相关,疾病的特定阶段—急性发作,使用大剂量来遏制疾病,控制疾病,见效快,疾病好转则减少剂量;医家使用重剂,作为一种攻克疑难疾病的用药思路与治疗方法,作为中医用药的精髓所在,剂量与诊治过程中的理、法、方、药各个环节密切相关,并直接影响配方的临床疗效,这表明中药的剂量在中医传承和临床治疗中都起着关键作用,理解和掌握中药剂量的内涵至关重要。其次,药物之间的配伍使用剂量也需要考虑,以避免不良反应和药物相互作用。适当的用药剂量可以提高治疗效果,减少不良反应,但过大的用药剂量也会增加不良反应的风险。因此,医生在治疗气滞血瘀证肠道肿

瘤时应综合考虑各种因素,合理调整用药剂量,以达到最佳治疗效果。总之,药物剂量是决定疗效的关键因素,通过数据挖掘的方法探索名中医治疗气滞血瘀证肠道肿瘤的量效关系,为临床医生在治疗气滞血瘀证肠道肿瘤时提供了参考依据,可为临床实际应用提供参考和借鉴。

参考文献

- [1] 杨世杰. 药理学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010:7-9.
- [2] 余焯棠,梁展耀. 临床应用小剂量中药处方的思考[J]. 中华中医药杂志,2022,37(11):6522-6524.
- [3] 谷言芳. 谷铭三治疗肿瘤经验集[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:2-284.
- [4] 郑东海. 郑伟达中医肿瘤学[M]. 北京:中医古籍出版社,2004:1-530.
- [5] 韦挥德. 全国名老中医验方选集[M]. 北京:学术书刊出版社,1989:1-602.
- [6] 周岱翰. 临床中医肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:3-622.
- [7] 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,2020:1-2255.
- [8] 卢嘉锡. 中国科学技术史:度量衡卷[M]. 北京:科学出版社,2001:1-465.
- [9] 丘光明. 中国历代度量衡考[M]. 北京:科学出版社,1992:1-520.
- [10] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:53-459.
- [11] 瓮恒,陈亦工. 仲景方用药剂量的古今折算与临床应用[J]. 南京中医药大学学报(社会科学版),2014,15(3):161-164.
- [12] 张林,王海洋,傅延龄. 历代当归临床用量评述[J]. 中华中医药杂志,2015,30(9):3058-3061.
- [13] 余秋平,仇菲,周源. 全小林治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 中医杂志,2012,53(2):160-162.
- [14] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 太原:山西科学技术出版社,2002:224.
- [15] 卢多逊. 开宝本草[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1998:201.
- [16] 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.
- [17] ZHAO F, WANG P, JIAO Y, et al. Hydroxysafflor yellow A: A systematical review on botanical resources, physicochemical properties, drug delivery system, pharmacokinetics, and pharmacological effects[J]. Front Pharmacol, 2020,11:579332.
- [18] 任梓林,陈丹,陈佳慧,等. 东汉至今大黄临床用法用量文献研究[J]. 中医杂志,2023,64(2):182-188.
- [19] 方心怡,张莉莉,邸莎,等. 莪术的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药,2020,40(7):933-936.
- [20] 王新苗,邸莎,王青,等. 赤芍的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药,2019,39(8):1017-1020.
- [21] 吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(18):198-206.
- [22] 冯科冉,李伟霞,王晓艳,等. 丹参化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药,2022,53(2):609-618.

(编辑:郭金秋 收稿日期:2024-05-09)