经典名方厚朴温中汤的历史衍变与研究进展

董燕¹, 刘思鸿¹, 李莎莎¹, 张磊¹, 李斌¹, 张楚楚¹, 叶兴法², 许海玉³, 李兵^{4*}

(1. 中国中医科学院 中医药信息研究所, 北京 100700;

2. 浙江景岳堂药业有限公司, 浙江 绍兴 312025;

3. 中国中医科学院 国家药品监督管理局中医药研究与评价重点实验室, 北京 100700;

4. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 厚朴温中汤是《古代经典名方目录(第一批)》中收录方剂。笔者通过整理古代医籍、现代文献,系统考证厚朴温中汤处方来源、组方、主治等历史沿革及研究现状。发现该方最早见于金代名医李东垣所著《内外伤辨惑论》,主治脾胃虚寒,心腹胀满。后世医籍记载主治与原方基本一致;煮散剂与水煎剂的剂量不同但用药比例一致;清代时出现丸剂记载。现代主要用该经典名方治疗胃肠道疾病如胃痛、胃肠炎及功能性消化不良等;药理研究发现其具有抗炎、止痛、调节胃肠道功能等作用;药材粒度及煎煮水量对该方各指标性成分无明显影响。笔者通过全面文献考证,可为经典名方厚朴温中汤的现代开发提供理论依据与文献参考。

[关键词] 厚朴温中汤; 经典名方; 历史沿革; 古籍文献; 主治病证; 剂量; 炮制

[中图分类号] R2;R932;R28;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)23-0035-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211561 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210429.1109.001.html>

[网络出版日期] 2021-04-29 13:00

Historical Evolution and Modern Research of Houpo Wenzhongtang

DONG Yan¹, LIU Si-hong¹, LI Sha-sha¹, ZHANG Lei¹, LI Bin¹, ZHANG Chu-chu¹,

YE Xing-fa², XU Hai-yu³, LI Bing^{4*}

(1. *Institute of Information on Traditional Chinese Medicine (TCM),*

China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. *Zhejiang Jingyuetang Pharmaceutical Co. Ltd., Shaoxing 312025, China;*

3. *Key Laboratory for Research and Evaluation of TCM, National Medical Products Administration,*

China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

4. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)*

[Abstract] Houpo Wenzhongtang is listed in the *Catalogue of Ancient Famous Classical Formulas (The First Batch)*, this paper systematically researched the historical evolution and research status of the origin, composition and indications of this formula by sorting out ancient medical books and modern literature. It was found that Houpo Wenzhongtang was first recorded in *Neiwaishang Bianhuolun* (《内外伤辨惑论》) written by LI Dong-yuan, a famous doctor in the Jin dynasty. This famous classical formula was used to treat deficiency and cold of spleen and stomach, and distention and fullness of heart and abdomen. The records of attending in the later medical books were basically consistent with the original formula. The decoction pieces dosage of boiled powder and water decoction was different, while the proportion of decoction pieces was the same. In the Qing

[收稿日期] 20210205(007)

[基金项目] 国家药品监督管理局项目;中国中医科学院基本科研业务费自主选题(ZZ140317,ZZ120304,ZZ140314)

[第一作者] 董燕,博士,副研究员,从事中医药信息学、古籍资源和知识服务研究,Tel:010-64089611,E-mail:dongyantcm@126.com

[通信作者] *李兵,博士,副研究员,从事中医药信息学、中药临床药理研究,Tel:010-64089628,E-mail:libingtem@163.com

dynasty, pills of Houpo Wenzhongtang was recorded. Houpo Wenzhongtang in modern clinical practice was used to treat gastrointestinal diseases such as stomachache, gastroenteritis and functional dyspepsia. Pharmacological studies have found that it has anti-inflammatory, analgesic, regulating gastrointestinal function and so on. The particle size and decocting water amount had no significant effect on the index components. In short, this paper can provide theoretical basis and literature reference for the development of this famous classical formula.

[Keywords] Houpo Wenzhongtang; famous classical formulas; historical evolution; ancient books and literature; main disease and syndrome; dose; processing

2018年4月,《古代经典名方目录(第一批)》发布,厚朴温中汤被收录其中。该方出自金代李东垣(公元1180—1251年)所撰《内外伤辨惑论》(又称《内外伤辨》),用于“治脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,时作疼痛。”后世历代医家都有应用,现代研究证实,厚朴温中汤具有抗炎、止痛、调节胃肠道功能等作用,对胃痛、胃炎、消化不良、腹泻等均有疗效^[1],但目前关于该复方的考证类文章鲜有报道。基于此,本文拟通过历代医籍梳理厚朴温中汤的药味组成、剂量、药味炮制、功能主治、制法及服法等方面的历史衍变,利用现代文献分析该复方临床应用、化学组成、作用机制等研究,为经典名方厚朴温中汤的现代开发提供依据,并为其临床定位提供支撑。

1 处方历史衍变

选择国医典藏中医古籍数据库(V2.0),中医古籍知识库和《中华医典》等,以“厚朴温中”为检索词进行全文检索,筛选出记载“厚朴温中汤”药味组成的有69处,涉及的书籍有63种,其中金代1本,元代1本,明代27本,清代31本,民国2本,现代1本,具体组成及用法、主治见增强出版附件材料。记载“厚朴温中丸”有3处,见于2本清代医案;记载“厚朴温中饮”有1处,为清代医籍。

1.1 方名与出处 金代李东垣的《内外伤辨惑论》记载^[2]:“厚朴温中汤:治脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,时作疼痛。厚朴(姜制)、橘皮(去白,以上各一两),甘草(炙)、草豆蔻仁、茯苓(去皮)、木香(以上各五钱),干姜七分。戊火已衰,不能运化,又加客寒,聚为满痛,散以辛热,佐以苦甘,以淡泄之,气温胃和,痛自止矣。上为粗散,每服五钱匕,水二盏,生姜三片,煎至一盏,去粗,温服,食前。忌一切冷物。”随后,元代《卫生宝鉴》中记载了该方,药物组成、主治、煎服法等与《内外伤辨惑论》记载基本一致。丸剂“厚朴温中丸”见载于2部清代医籍,即《旌孝堂医案》“厚朴温中丸(一钱五分)”和《江泽之医案》“厚朴温中丸二钱”,但均未记载该丸剂的药味组成。“厚朴温中汤加味”之名见于清代医案《环溪草堂医案》和《王旭高临证医案》,两书中载方一致,即在原方基础上增加冬瓜皮、半夏。另外,《清宫医案研究》使用的厚朴温中汤实际为根据病情的加减方。厚朴温中饮见于清代徐大椿《女科指要》“治寒胀,脉紧涩者”,用于“产后火虚,寒滞腹胀,而大便溏泄,小便涩少,遂成腹胀”,厚朴温中饮温补脾胃使用附子“补火壮阳以生脾土”,青皮破气化滞,吴茱萸温中降逆,该方温中效力更强于厚朴温中汤。具体信息见表1。

表1 厚朴温中汤、厚朴温中丸、厚朴温中饮的比较

Table 1 Comparison of Houpo Wenzhongtang, Houpo Wenzhongwan and Houpo Wenzhongyin

方剂	书籍	方剂组成	煎服法	主治
厚朴温中汤	《内外伤辨惑论》	厚朴(姜制,一两),橘皮(去白,一两),甘草(炙,五钱),草豆蔻仁(五钱),茯苓(去皮,五钱),木香(五钱),干姜(七分)	右为粗散,每服五钱匕,水二盏,生姜三片,煎至一盏,去渣,温服,食前。忌一切冷物	脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,时作疼痛
厚朴温中丸	《旌孝堂医案》	-	一钱五分,开水下	少腹膨胀而大,脉象沉弦
厚朴温中丸	《旌孝堂医案》	-	二钱,开水下	暑湿蕴于曲肠,酿成滞下,脘腹膨胀而大,谷食减少。脉象弦细
厚朴温中丸	《江泽之医案》	-	三钱	咳逆冲胀,水臌
厚朴温中饮	《女科指要》	附子(钱半,炮),厚朴(制,钱半),白术(炒,钱半),泽泻(钱半),吴茱萸(醋炒,一钱),木香(炒,钱半),干姜(炒,钱半),青皮(炒,钱半),肉桂(去皮,钱半)	水煎,去渣,温服	治寒胀,脉紧涩者。产后火虚,寒滞腹胀,而大便溏泄,小便涩少,遂成腹胀,谓之寒胀

1.2 处方组成药味衍变 金元时期2本医籍对厚朴温中汤的药味组成记载相同,明代医籍大多沿用原方的组成,只有少许变化如“橘皮”改为“陈皮”,《明医指掌》中无“草豆蔻”,《东医宝鉴》中用“赤茯苓”而非“茯苓”;还有些医籍中煎煮时未注明加“姜”等。清代医籍中记载大多与原方相同,偶尔出现用姜皮、黑姜炭灰及部分加减用药。

1.2.1 关于橘皮与陈皮 金元时期的两书中均记载“橘皮(去白)”,而从明代《普济方》开始记载多为“陈皮(去白)”。当前可查历代中医古籍中,记载厚朴温中汤的组成药味有69处,其中记载橘皮5次、橘红2次、陈皮58次、广皮4次。见表2。元代《汤液本草》^[3]记载橘“色红故名红皮,日久者佳,故名陈皮”。元代《滑寿医学全书》记载“陈皮去白名橘红,兼能除寒发表。”明代《药品化义》^[4]曰:“橘红即广陈皮去白,功用各别,取其力胜故也。”明代《本草纲目》^[5]曰:“去白者橘红也”。可知,宋元后橘红成为常用中药,即橘皮去白的药用部分。

表2 不同时期记载厚朴温中汤中橘皮/陈皮的频数

Table 2 Frequency of Citri Reticulatae Pericarpium in Houpo Wenzhongtang recorded in different periods 次

时期	橘皮	橘红	陈皮	广皮
金代	1	-	-	-
元代	1	-	-	-
明代	2	1	29	-
清代	1	1	27	3
民国	-	-	1	1
现代 ¹⁾	-	-	1	-

注:¹⁾《清宫医案研究》。

1.2.2 关于姜的差异 原方煎煮时加“生姜三片”,后世医籍有23处未记载使用生姜,原因可能是没放生姜直接用水煎,或是未记载煎服法。用“姜皮”记载于清代《环溪草堂医案》,用厚朴温中汤加味治“疟止之后,腹胀足肿”,该病案属脾虚水肿,故用姜皮以助去水消肿。用“黑姜灰”记载于清代《幼幼集成》,用以治“胃寒心腹胀”,《金匱启钥·幼科》用以治“胀满”,均为治疗小儿的胀满,可能是因为生姜味道较重,而黑姜灰味道易为小儿接受。

1.2.3 关于茯苓的差异 记载用赤茯苓(赤苓)共有7处。该方用赤茯苓首见于明代《东医宝鉴》,清代《医门宝鉴》等书中也可见。该方用“白云苓”1处见于《幼幼集成》。主治病证皆为客寒犯胃,心腹虚冷胀痛等,与原方用“茯苓”时主治一致。

1.2.4 关于草豆蔻的差异 记载用草豆蔻别名草果的有3处。有2个处方中无草豆蔻这味药,分别为《明医指掌》用于治“脾胃虚冷,心腹胀满疼痛”和《证治汇补》(卷之二)用治“脾胃着寒,停食”。

1.2.5 药味组成差异较大 药味组成与《内外伤辨惑论》所载处方差异较大有两处。一是《医学传灯》记载的厚朴温中汤,由10味药组成。二是《清宫医案研究》中针对个案所拟方治“饮滞受寒之症。以致肚腹疼痛,二便不利,头闷干呕”,其中厚朴、茯苓、陈皮、木香、炮姜、生姜为厚朴温中之意治疗受寒所致的腹痛,而随证加减半夏、乌药、桂枝、苍术、泽泻、羌活、独活以治二便不利及头闷干呕之证。严格来说,这两处其实为厚朴温中汤对症的加减使用。

1.3 药物剂量变化 检索到有完整剂量记载的有54处,方中每味药的剂量在后世医籍中稍有变化。

1.3.1 药味组成及比例 原方厚朴、橘皮、炙甘草、草豆蔻仁、茯苓、木香6味药的比例为2:2:1:1:1:1,后世方中药味有35处遵循该剂量比(64.8%),第2种剂量首次出现在《东医宝鉴》中,即厚朴-陈皮-炙甘草-草豆蔻-赤茯苓-木香(15:15:5:7:7:5)。清代文献中记载该剂量比共有5处。第3种剂量有2处记载,即厚朴-陈皮-甘草-草豆蔻-茯苓-木香(1:1:1:1:1:1),仅见于明代医籍。

1.3.2 剂量涉及的度量衡 药味采用的度量衡有两、钱、分;煎煮时涉及的度量衡有枚、片、钱匕;用水的度量衡有盏、钟。金元时期记录使用“两、钱”有2次;明代辑录使用“钱、分”(20次)多于“两、钱”(10次);清代记载几乎都是“钱、分”(21次)。金代度量衡与宋代一致,“两”主要有3种折算方式:《经方本原剂量问题研究》^[6]认为金元一两为40g;《中医名词术语选释》《简明中医字典》推荐宋代一两为37.3g;《中国科学技术史:度量衡卷》^[7]认为一两为40~41.3g,一斤合640~661g都在合理范围内。“钱”作为质量单位出现在唐代,宋代正式作为法定单位,并采用十进制,即一两等于十钱。据此,本方的剂量建议按一两为41.3g,一钱为4.13g,一分为0.413g进行折算,厚朴温中汤各药味用量见表3。钱匕是古代量取药末的器具,用其称取药量的记载较早见于《备急千金要方》^[8]:“钱匕者,以大钱上全抄之。若云半钱匕者,则是一钱抄取一边尔,并用五铢钱也。钱五匕者,今五铢钱边五字者以抄之,亦令不落为度。”傅延龄等^[9]结合实测认为一钱匕植物药的质量不会>0.5g,半钱匕的质量仅0.2~0.3g,

而钱五匕的质量0.1~0.2 g。同时,傅延龄认为在量取药物时,钱匕有时也略称钱。汉唐时的一钱指一钱匕,宋代一钱匕即为宋代标准权衡单位的一钱。结合《内外伤辨惑论》关于方剂每服用量的描述,以及现代煮散剂的药水用量比例范围,建议按照一钱匕为一钱进行折算。根据上述考证,原方7味药共计四两七分(折合为168.09 g),每次服取五钱(折合为20.65 g),再与生姜3片(折合为3 g)一起水煎。

表3 金元时期厚朴温中汤中各药味的用量(煮散剂)

Table 3 Dosage of various herbs in Houpo Wenzhongtang during Jin and Yuan dynasties(boiling powder)

厚朴温中汤	原方剂量	折算剂量/g	推荐用量 ¹⁾ /g
厚朴	一两	41.30	3~10
橘皮	一两	41.30	3~10
甘草	五钱	20.65	2~10
草豆蔻	五钱	20.65	3~6
茯苓	五钱	20.65	10~15
木香	五钱	20.65	3~6
干姜	七分	2.89	3~10
生姜	三片	3.00	3~10

注:¹⁾2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)的推荐用量(表4同)。

《中国度量衡史》^[10]中明代一两合37.3 g。《中国科学技术史:度量衡卷》^[7]通过对明代出土衡器的实测确认,清代衡制承袭明代,据此厘定明代、清代一斤为596.8 g,则一两为37.3 g,一钱为3.73 g,以此作为剂量换算的依据。明代《保命歌括》记载了厚朴温中汤煮散与水煎2种剂量,方中各药用量见表4。按明代一两为37.3 g,一钱为3.73 g计算,煮散剂的一剂四两七分折合151.81 g,每次服取五钱,折合现代剂量为18.65 g,煎煮时再加姜3 g。水煎剂一剂共计四钱三分至五钱,折合为16.04~18.65 g,煎煮时再加姜3 g。说明明清时期,折算后每服剂量差不多,且在主治上无差异。

1.4 药味炮制 随方记载了炮制的药有厚朴、橘皮/陈皮、草豆蔻、茯苓、甘草,见表5。厚朴在原方中用姜制,厚朴姜制具体做法见载于《太平圣惠方》^[11]:“涂生姜汁炙,令香熟”“去粗皮,细剉,用生姜(五两)研取汁,和浸厚朴一宿,以生姜捏,焙干后微火炒令香熟,紫色烟尽为度”。《内外伤辨惑论》中载厚朴的炮制方法为姜制,后世20本医籍中该方中厚朴的炮制有姜制、姜炒、姜汁炒,均与原方姜制的含义相同。橘皮/陈皮在原方中记载要去白,历代本草方书中橘皮净制方法以去瓢、去白、洗净为主。

表4 明清时期厚朴温中汤的各药用量

Table 4 Dosage of various herbs in Houpo Wenzhongtang during Ming and Qing dynasties

药味	煮散		水煎剂	
	记载剂量	折算剂量/g	记载剂量	折算剂量/g
厚朴	一两	37.30	一钱	3.730
橘皮	一两	37.30	一钱	3.730
甘草	五钱	18.65	五分	1.865
草豆蔻	五钱	18.65	五分	1.865
茯苓	五钱	18.65	五分	1.865
木香	五钱	18.65	五分	1.865
干姜	七分	2.61	三分至一钱	1.120~3.730
生姜 ¹⁾	三片	3.00	三片	3.000

宋元以后,所用的橘红指橘皮去白的药用部分,并沿用至今。甘草在原方中炮制法为炙,该方在明清时期的医籍中多用炙甘草。历代甘草的主要炮制方法为炙法,唐代之前未提及辅料;宋代《太平圣惠方》^[11]中出现涂蜜炙微赤、蜜炒等与今相近的炮制方法;明清时期,蜜炙的记载进一步增多,明代《炮炙大法》记载了用蜜水拌炒;清代提出蜜可增强甘草补中功效的理论,多部医籍中均有甘草“蜜炙”的记载。延续至今,形成炙甘草用蜜炙法的炮制规范。草豆蔻在原方中无明确炮制方法,后世医籍记载该方中的草豆蔻用煨法炮制,如明代《医学正传》“面包煨”,清代《医门宝鉴》中用“久煨”,但多数方中的草豆蔻还是生用。茯苓在原方中炮制法为去皮,后世医籍载该方记载茯苓去皮的有4处,未提及及其他炮制法,因此建议生用即可。木香、干姜在原方中未记载明确炮制方法,清代书籍儿科治疗胃寒心腹胀有2处记载用黑姜灰。

1.5 功能主治衍变 《内外伤辨惑论》中没有直接论述厚朴温中汤功效,只载“散以辛热,佐以苦甘,以淡泄之”。徐彦纯《玉机微义》论述该方为消导之剂,陈复正《幼幼集成》记载该方可温中调气,涂蔚生《推拿抉微》评价该方所用多系破气之药。关于厚朴温中汤的主治,后世医籍中与《内外伤辨惑论》记载完全相同的有17处,其他医籍记载虽文字描述有差异,但含义相近,皆脾胃虚弱,再受寒导致的腹胀、腹痛等证,见表6。明朝时主治范围增加治疗劳倦所伤的虚寒(《证治准绳》)和“寒滞脾胃,或为痛为痞,而中气不虚者”(《景岳全书》)。清朝时治疗范围略有扩展:①小儿久病脾虚(《彤园医书·小儿科》)。②脾胃着寒,停食(《证治汇补》)。③夹痛伤寒(《重订通俗伤寒论》)。④原方加减在其他疾病

表5 厚朴温中汤药味的不同炮制方法记载数

Table 5 Frequency of preparation methods of decoction pieces in Houpo Wenzhongtang

处

朝代	厚朴			橘皮/陈皮(去白)	甘草		草豆蔻		茯苓(去皮)
	姜制	姜(汁)炒	制		炙	炒	煨	炒研	
金	1	-	-	1	1	-	-	-	1
元	1	-	-	1	1	-	-	-	1
明	5	7	2	5	12	1	4	-	2
清	1	2	1	4	13	-	3	1	1

的应用,一是治疗“阴邪霍乱者,脉沉细缓,肢凉唇青”(《医学传灯》),但需要注意的是此处记载的组成与原方差异也最大,没有原方的茯苓、木香、草豆蔻,增加了枳壳、半夏、桔梗等;二是原方加味治疗“痞止之后,腹胀足肿”(《环溪草堂医案》《王旭高临证医案》)。民国时,新增治疗伤寒夹证(《增订通俗伤寒论》)。厚朴温中丸的主治与厚朴温中汤稍有不同,清代用厚朴温中丸治少腹膨胀而大,脉象沉弦;咳逆肿胀,水臌。

1.6 制法与服法衍变 厚朴温中汤有2种煎煮方式,煮散时从一剂的药量中取出一钱匕加姜煎煮;水煎时,每次用1剂的药量加姜煎煮。

1.6.1 煎煮法 本方剂型大多为煮散剂。历代古籍均有记载制法“为粗散”与“为粗末”,明代书中记载的制法还有片、切、剉/锉、咀,见表7;清代记载与原方一致“为粗散”。关于“咀”,陶弘景《本草经集注》^[12]认为“咀咀”不是捣成颗粒,而是切成颗粒,相当于的切剉法。陈士林等^[13]考证认为古代“粗散”相当于现今的最粗粉,过一号筛(10目);“粗末”相当于粗粉,过二号筛(24目);“末”约介于粗末与细末之间,过三号筛(50目);“细末”相当于中粉,过四号筛(65目)。后续陈士林研究团队结合考证和实验结果^[14],建议“粗末”选择相当于2020年版《中国药典》收载规格的最粗粉,即过一号筛(10目),“末”选择相当于2020年版《中国药典》收载规格的粗粉,即过二号筛(24目),“细末”为过五号筛(80目)。

记载煎服法的42处中,提到了煎煮用水量的有7处,见表8。结果发现“煮散”的用水量与煎取量之比大多为2:1;明代水煎时,相对用水量稍多一些。关于“盏”的量值,北宋初期《太平圣惠方》载:“凡煮汤,云用水一大盏者,约一升也;一中盏者,约五合也;一小盏者,约三合也。”北宋中后期《圣济总录》^[15]载:“凡方中用水言升合者,今以中盏为率。”因此,确认即一盏(中盏)为0.5 L,凡不特殊说明为大、中、小盏即为中盏。苑祯等^[16]结合实测认为一

表6 厚朴温中汤的主治病证及其频数

Table 6 Main diseases and syndromes of Houpo Wenzhongtang and their frequencies

朝代	主治病证	频数/次
金	脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,时作疼痛	1
元	脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,时作疼痛	1
明	脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,(时作)疼痛	10
	脾胃虚弱/亏虚,心腹胀满疼痛(时作时止)	7
	胃虚寒/冷,胀(腹)满疼痛	7
	客寒犯胃,心腹虚冷痛	1
	脾胃寒滞,心腹胀满,或见疼痛	1
	胃虚,腹满疼痛	2
	胃寒,胀满疼痛	1
清	脾胃虚寒,心腹胀满,及秋冬客寒犯胃,(时作)疼痛	5
	客寒犯胃,心腹虚冷胀痛	3
	脾胃气虚/虚弱,心腹胀满,疼痛时止时作	2
	寒痛	2
	脾胃着寒,停食	1
	脾胃寒滞,冷胀满痛闷	1
	脾胃寒滞,或伤生冷,心腹痞满疼痛	1
	脾胃虚寒,胀满便利,肢冷气乏,脉沉迟	1
	胃寒心腹胀	1
	虚寒肿胀,及客寒犯胃,胃口时痛	1
	虚寒胀满,腹痛	1
	虚寒胀满	1
	寒胀,脉紧涩	1
	腹痛	1
	腹胀足肿	1
	胀满	1
	阴邪霍乱者,脉沉细缓,肢凉唇青	1
	夹痛伤寒	1
民国	胃寒心腹胀	1
	伤寒夹证	1

盏合今约300~350 mL。综上分析,现代折算厚朴温中汤煮散时用水600 mL煎取300 mL。

表7 厚朴温中汤各朝代剂型制法频数

Table 7 Frequency of dosage form preparation method of Houpo Wenzhongtang in different dynasties

朝代	为粗散	为粗末	为细末	为片	切	剉/铍	咀
金	1	-	-	-	-	-	-
元	-	1	-	-	-	-	-
明	1	4	1	1	4	6	3
清	1	-	-	-	-	-	-

表8 厚朴温中汤煎煮用水量的各朝代分布统计

Table 8 Distribution statistics of water consumption of Houpo Wenzhongtang in different dynasties

朝代	厚朴温中汤	姜	用水量	煎取量	频数/次
金	每服五钱匕	三片	二盏	一盏	1
元	每服五钱匕	三片	二盏	一盏	1
明	每服五钱匕 一剂	三片	二盏	一盏	2
		五片	盏半	八分	2
		三片	二钟	八分	1
清	每服五钱匕	三片	盏半	-	1
		三片	二盏	一盏	1

1.6.2 服法 《内外伤辨惑论》对厚朴温中汤服用时的注意事项记载为温服,食前,忌一切冷物。明代有3处记载服用注意事项与原方一致;另有4处记载食前服,14处记载(水)煎服,1处不拘时热服。清代有1处服用注意与原方一致;有2处记载为温服;小儿服用时要半饥服,见于《幼幼集成》治疗胃寒心腹胀、虚兼寒时。说明随着时间推移,后世对厚朴温中汤的服用无特殊要求。

1.7 古代临床应用心得 古籍中记载运用厚朴温中汤的个体医案不多,有三病案应用厚朴温中丸。《旌孝堂医案》记载用厚朴温中丸(一钱五分),治疗肝木侮土,湿痰困中,少腹膨胀而大,脉象沉弦;厚朴温中丸(二钱)与升阳益胃丸一钱,和服,开水下十二副,治疗暑湿蕴于曲肠,酿成滞下,脘腹膨胀而大,谷食减少,脉象弦细。《江泽之医案》中用厚朴温中丸三钱配合其他方药治疗暑休息痢三载,脾肺肾交亏,咳逆肿胀,已历百余日,脉象沉弦而涩。《清宫医案研究》^[17]是现代出版物,记载清代宫廷运用厚朴温中汤加减治疗受寒导致腹痛、二便不利的案例:“嘉庆某年八月十九日,请得阿哥脉息沉弦,系饮滞受寒,以致肚腹疼痛,二便不利,头闷干呕。议用厚朴温中汤,午晚二帖调理。用药:厚朴(姜炙二钱),半夏(炙二钱),乌药(二钱),茯苓(三钱片),陈皮(二钱),桂枝(一钱五分),炮姜(一钱),苍术(泔

炙一钱五分),木香(八分),泽泻(二钱),羌活(一钱),独活(一钱),生姜(三片)”,第2天即腹痛渐止,寒气已开,大便连行数次,积滞渐畅。施仁潮^[18]转述该病案时,将用药按一钱为3g折算。

2 现代文献研究

数据来源选取中国知网数据库、万方数据库和中国生物医学文献服务系统(CBM),选择以“厚朴温中汤”为检索词,进行主题检索;检索时间截至到2021年1月31日。从中国知网数据库检索到85篇文献,万方数据库中检索到61篇文献,CBM中检索到51篇文献。删除重复文献,再经人工阅读摘要和全文筛选,最终得到68篇文献。

2.1 文献计量分析 根据文献的研究内容可以将所检索的文献分类:①理论研究(11篇),主要是关于厚朴温中汤的理论方面研究,Mata分析和综述类文献;②临床研究(30篇),即以厚朴温中汤治疗临床疾病研究为主要内容的文献;③实验研究(9篇),以厚朴温中汤的实验室研究为主要内容的文献,包括药理研究和作用机制研究;④名医经验(12篇),即中医临床中使用厚朴温中汤治疗疾病时的个人经验或心得体悟;⑤其他研究(6篇),包括厚朴温中汤化学成分测定、制备工艺、医院患者队列研究等。厚朴温中汤临床运用较多,主要功效为温中、燥湿,治疗脾胃虚寒导致的腹胀满、胃脘痛等病证。文献报道运用厚朴温中汤治疗较多的疾病包括胃痛(27%),慢性胃肠炎(22%),功能性消化不良(17%),肠梗阻(10%),胃肠痉挛(5%),腹痛(5%),泄泻(5%),病毒性肝炎(3%),胃扭转(2%),十二指肠溃疡(2%)和发热(2%)。

2.2 临床主治病证

2.2.1 胃痛 胃痛的常见病因是寒邪客胃、肝气犯胃、脾胃虚寒、饮食伤胃等。单用厚朴温中汤加减治疗脾胃虚寒型胃痛,每日1剂,用水煎服,分为早晚2次温服,治疗4周后有效率达90%^[19]。用厚朴温中汤加减配合中药穴位敷贴(细辛、肉桂、白芥子、生姜汁)治疗胃痛,症状明显减轻,总有效率95%^[20]。

2.2.2 慢性胃炎 幽门螺旋杆菌感染是导致慢性胃炎的主要原因之一,治疗方法主要有保护胃黏膜、促进胃肠动力和杀死幽门螺旋杆菌。单用厚朴温中汤加川楝子、元胡为基本方治疗慢性胃炎患者60例,总有效率93.33%^[21];厚朴温中汤配合穴位埋线治疗慢性胃炎53例效果也显著^[22];用厚朴温中汤作为基本方加减治疗慢性浅表性胃炎,总有效率达

93.3%^[23],且对各证型患者均有较好疗效,以寒湿困脾型疗效最好,而肝胃不和型、寒热夹杂型、脾胃虚寒型疗效稍差,但三证型间的疗效相仿。脾胃虚寒型慢性胃炎用厚朴温中汤化裁的治疗组(1剂/d,连服21 d)中幽门螺旋杆菌转阴率79.07%,而对照组(奥美拉唑肠溶片、阿莫西林胶囊、甲硝唑片14 d,再单服奥美拉唑肠溶片1 d)则为66.67%^[24]。68位慢性胃炎患者对照结果发现西药(胶体果胶铋、阿莫西林及甲硝唑)联合使用厚朴温中汤比单独使用西药的效果更好^[25]。

2.2.3 慢性结肠炎 该疾病目前主要以对症治疗为主。单用厚朴温中汤加味治疗慢性结肠炎寒湿气滞证患者,治疗组总有效率达93.33%^[26]。加味厚朴温中汤治疗小儿慢性肠系膜淋巴结炎寒凝气滞型疗效好于口服双歧杆菌四联活菌片^[27]。

2.2.4 功能性消化不良 该疾病临床症状主要有上腹部疼痛胀满、食欲不振、食少、恶心呕吐、食欲不振,单用厚朴温中汤加味治疗功能性消化不良,总有效率可达97.7%^[28]。用厚朴温中汤加减治疗功能性消化不良,比用多潘立酮片的治愈率更高^[29]。用厚朴温中汤对症加减治疗功能性消化不良,有效率高于使用多潘立酮片的对照组^[30-31]。

2.2.5 肠痉挛 该疾病主要症状是健康小儿突然发生阵发性或间歇性腹部绞痛。应用厚朴温中汤加减,能调脏腑阴阳及气血升降之机,治疗脾胃虚寒或客寒相乘所导致的胃肠痉挛效果好^[32]。运用厚朴温中汤加减治疗小儿肠痉挛有效率达98.12%,疗效高于应用颠茄和氯丙嗪联合治疗组^[33]。此外,厚朴温中汤在临床实践中还用于治疗肠梗阻^[34]、泄泻^[35]、病毒性肝炎^[36]等消化系统疾病。厚朴温中汤的不良报告较少,孙美林^[26]在其研究中称治疗组与对照组患者均没有发现副作用,且没有出现任何严重的不良反应事件。

2.3 药理作用研究 厚朴温中汤的药理作用及其机制的研究主要有以下几个方面:①促进胃排空。加味厚朴温中汤可降低大鼠胃液总量,进而相对提高胃游离酸度、总酸度和胃蛋白酶活性,并促进小鼠胃排空^[23]。②调节胃动素和生长抑制素的水平。厚朴温中汤加味联合多潘立酮片治疗功能性消化不良能够明显改善临床症状,且检测发现血浆胃动素水平明显升高,生长抑制素水平明显降低,提示厚朴温中汤加味联合多潘立酮片治疗功能性消化不良的作用机制可能与调节胃动素和生长抑制素的水平有关^[37]。③调节水电解质代谢。有研究发

现脾虚湿阻证大鼠体内醛固酮含量显著升高, K^+ 显著降低,用加味厚朴温中汤治疗后醛固酮水平显著下降, K^+ 水平明显升高,且恢复比较迅速,提示加味厚朴温中汤治疗脾虚湿阻证的机制可能与其调节水电解质代谢有关^[38]。④降低血清胃动素水平及小肠推进率。采用加味厚朴温中汤治疗湿阻证模型大鼠,结果显示,加味厚朴温中汤能明显降低大鼠的血清胃动素水平及小肠推进率,并调节胃肠激素失衡^[39]。⑤调节胃肠道激素和免疫功能。采用加味厚朴温中汤治疗泄泻湿阻证模型大鼠,发现其胃肠道P物质和白细胞介素-2水平均较模型组显著增加,其作用机制可能是通过调节胃肠道激素和免疫功能以调整胃肠道运动^[40]。

2.4 化学成分 厚朴温中汤化学成分很多,目前关于该复方化学成分方面的研究极少。胥爱丽等^[41]鉴定出了厚朴温中汤的51个化学成分,其中黄酮类化合物31个,生物碱类5个,苯丙素类4个,有机酸类3个,三萜类、酚类、倍半萜内酯及柠檬苦素类各有2个。石立强^[42]鉴定出厚朴温中汤的109种化合物,包括生物碱类、黄酮类、木脂素类、苯丙素类、三萜类、有机酸类及倍半萜内酯类,这些化合物主要来源于姜厚朴、炙甘草和橘红;还鉴定出了39种入血成分。

2.5 制备工艺 在制备工艺方面,有研究表明合煎与分煎对厚朴温中汤的厚朴酚含量无影响^[43]。罗菊元等^[44]发现厚朴温中汤药材粒度及煎煮水量对各指标性成分的含量无影响,不同粒度饮片粉末和不同煎煮时间(30,60 min)对指标成分(如甘草苷、山姜素、甘草酸、乔松素、和厚朴酚和厚朴酮)浓度整体无明显影响,但饮片粉末粒度为2 mm及煎煮30 min时所得出膏率均相对较高。张晴等^[45]测得15批厚朴温中汤物质基准出膏率处于22.60%~25.57%,实际出膏率均高于对应饮片的理论出膏率,并发现冷冻干燥过程对厚朴温中汤汤剂样品无影响。闫君等^[46]发现厚朴温中汤合煎组与单煎组均能够使脾胃虚寒大鼠的体质量、胃动素和胃泌素含量基本恢复至正常水平,且合煎与单煎的生化指标差异无统计学意义,提示厚朴温中汤单煎配方颗粒代替传统汤剂临床应用具有一定的可行性。

3 小结

厚朴温中汤是治疗脾胃虚寒、秋冬客寒犯胃导致的心腹胀满、时作疼痛的基础方剂。后世医籍大多沿用原方的药味组成及比例,明代后剂量变化不大;主治方面,后世医籍中记载基本相同,明代扩展

治疗非虚证痞满及停食;清代对该方的加减应用有所增加,多用于治疗腹痛,治疗小儿疾病时用黑姜灰,要求半饥服;另出现丸剂与其他方药配合使用。

在现代临床上,厚朴温中汤主要治疗胃肠道疾病,多治疗脾胃虚寒证型胃痛、胃炎,凝气滞型慢性结肠炎,功能性消化不良等。药理作用及其机制研究表明,该方具有促进胃排空、调节胃动素和生长抑制素水平、调节水电解质代谢、降低血清胃动素水平及小肠推进率、调节胃肠激素失衡等作用。其所含化学成分较多,指标性成分有甘草苷、山姜素、甘草酸、乔松素、和厚朴酚及厚朴酮等。实验研究发现厚朴温中汤的指标成分浓度不受饮片粒度及煎煮时间影响,合煎与单煎的生化指标无差异。厚朴温中汤作为经典名方,经过不同朝代的衍变,其功用与主治古今基本一致,方剂组成药味与比例变化不大,在临床上使用疗效确切;也可制作为丸剂,方便携带与使用,具有较好的开发价值。

[参考文献]

[1] 贺卫和,陈晓阳,邹志,等. 加味厚朴温中汤抗腹泻与体外抗菌效应研究[J]. 医药导报, 2010, 29(2): 152-154.

[2] 李东垣. 内外伤辨惑论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:7.

[3] 王好古. 汤液本草[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2019.

[4] 贾所学. 药品化义[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015.

[5] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:中医古籍出版社, 2000.

[6] 傅延龄. 经方本原剂量问题研究[M]. 北京:科学出版社, 2015.

[7] 丘光明,邱隆,杨平. 中国科学技术史:度量衡卷[M]. 北京:科学出版社, 2001:391.

[8] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011.

[9] 傅延龄,陈传蓉,倪胜楼,等. 论方寸匕、钱匕及其量值[J]. 中医杂志, 2014, 55(7):624-625.

[10] 吴承洛. 中国度量衡史[M]. 北京:商务印书馆, 1993.

[11] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016.

[12] 陶弘景. 本草经集注[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999.

[13] 陈士林,黄志海,丘小惠,等. 中药精准煮散饮片[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(9): 1430-

1440.

[14] 焦其树,郝丽霞,吴治丽,等. 经典名方中煮散和散剂粒度探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1):1-6.

[15] 赵信. 圣济总录[M]. 北京:中国中医药出版社, 2018.

[16] 苑祯,马然,张林. 宋代方剂煎服法中“盏”的量值研究[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(9):738-741

[17] 陈可冀. 清宫医案研究[M]. 北京:中医古籍出版社, 1996.

[18] 施仁潮. 施仁潮说中医经典名方100首[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2019:139.

[19] 王亢,史培锋. 厚朴温中汤加减治疗脾胃虚寒性胃痛60例[J]. 河南中医, 2014, 34(12):2425.

[20] 汪家双. 中药穴位敷贴联合厚朴温中汤加减治疗脾胃虚寒型胃痛临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(18):113-115.

[21] 张锋民. 厚朴温中汤加减治疗慢性胃炎患者60例[J]. 中医临床研究, 2015, 7(23):107-108.

[22] 宋贵荣,赵莉. 厚朴温中汤配合穴位埋线治疗慢性胃炎53例[J]. 中医临床研究, 2014, 6(7):39-41.

[23] 黄家瑜. 厚朴温中汤加味治疗慢性浅表性胃炎60例[J]. 安徽中医临床杂志, 1997, 9(2):97-98.

[24] 段世锋,刘彩霞. 厚朴温中汤加味治疗脾胃虚寒型慢性胃炎43例[J]. 西部中医药, 2016, 29(8):98-99.

[25] 张锋. 联合使用厚朴温中汤和西药治疗慢性胃炎的疗效观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(16):172.

[26] 孙美林. 厚朴温中汤加味治疗慢性结肠炎(寒湿气滞证)的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学, 2019.

[27] 王庆军. 加味厚朴温中汤治疗小儿慢性肠系膜淋巴结炎的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(11):27-28.

[28] 刘汪平. 厚朴温中汤加味治疗功能性消化不良88例[J]. 光明中医, 2012, 27(4):710-711.

[29] 张习东. 厚朴温中汤加减治疗功能性消化不良36例[J]. 中医学报, 2009, 24(5):56-57.

[30] 周起蛟. 厚朴温中汤治疗功能性消化不良的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(22):59-60.

[31] 董素云,周玉来,周芳. 厚朴温中汤治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(10):677.

[32] 汤文学. 厚朴温中汤加减治愈胃肠痉挛[J]. 新中医, 1990(2):49-50.

[33] 孙书坤. 厚朴温中汤加减治疗小儿肠痉挛56例疗效观察[J]. 北京中医, 1998(1):36-37.

[34] 刘方伶. 注射新斯的明加厚朴温中汤加味治疗术后麻痹性肠梗阻40例[J]. 河北医学, 2012, 18(12): 1820-1822.

[35] 秦莉花,李晟,陈晓阳. 加味厚朴温中汤治疗寒湿泄

- 泻70例[J]. 中医研究, 2013, 26(3): 15-17.
- [36] 沈舒文. 厚朴温中汤治疗病毒性肝炎[J]. 新中医, 1984(8): 20.
- [37] 吴军, 尚瑞. 厚朴温中汤加味对功能性消化不良患者血浆胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2468-2470.
- [38] 贺卫和, 陈晓阳, 邹志, 等. 加味厚朴温中汤对脾虚湿阻证大鼠血浆醛固酮及血清钠和钾离子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16(6): 359-361.
- [39] 陈晓阳, 邹志, 李晟, 等. 加味厚朴温中汤对湿阻证大鼠血清MTL、SS及小肠推进功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(6): 32-34.
- [40] 李晟, 陈晓阳, 邹志, 等. 加味厚朴温中汤对泄泻湿阻证大鼠胃肠道P物质和白细胞介素2表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(5): 296-299.
- [41] 胥爱丽, 肖观林, 毕晓黎, 等. 厚朴温中汤化学成分快速分析[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(2): 252-258.
- [42] 石立强. 经典名方“厚朴温中汤”组方饮片确定、化学成分分析及质量标准研究[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [43] 罗红波, 冯华, 罗秀琼. HPLC法测定厚朴温中汤不同煎液中厚朴酚的含量[J]. 中国药事, 2011, 25(9): 877-879.
- [44] 罗菊元, 陈功森, 刘冬涵, 等. 以厚朴温中汤为例探讨煮散类经典名方物质基准制备工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3994-3999.
- [45] 张晴, 罗菊元, 胡文均, 等. 经典名方厚朴温中汤的物质基准量值传递分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 810-819.
- [46] 闫君, 邹思芳, 刘莉, 等. 基于尿液代谢组学比较厚朴温中汤合煎与单煎对脾胃虚寒大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 117-123.

[责任编辑 刘德文]

· 书讯 ·

临床医药试验中采用适应性理念的方案设计 ——评《临床研究设计》

《临床研究设计》彭晓霞, 唐讯主译, 由北京大学医学出版社2017年4月出版。该书是临床研究设计领域的专业性著作, 推进了当代临床技能, 培养复合型医学专业人员进行理论与实践研究。系统介绍了临床试验、观察性流行病学、转化科学、行为科学、卫生服务、临床研究设计的基本要素、临床研究常用的设计模型、临床研究实施相关问题等内容, 有效增强了临床研究设计的整体性和实用性。

《临床研究设计》是一本实践性的学科书籍, 但是突出的实践性特征并不意味着依靠实践性内容与技能教学丰富内容框架, 相反, 临床研究设计课程需要有丰富的理论内容支持, 并最终服务于临床实践, 针对不同的病症以科学化的适应性设计开展试验研究, 培养临床医学专业人才的实践思维与创新能力。该书能被有效应用到临床设计专业课程的教学指导。作者充分强调了临床研究设计的系统性、科学性、实验性, 对临床研究设计的基本概念、设计依据、组成要素、基础理论、等进行了全面分析, 并以此强化了临床研究设计的理论基础, 逐步增强学习者对临床研究设计理论知识和实践技能的掌握与了解。临床研究实践表明, 具有较强的实践性、应用性学科课程的理论知识, 只有找到基础理论与实践应用的契合点, 临床研究设计学科对临床研究设计中的试验模型、试验方法、试验理论等综合设计, 满足当代临床研究设计的多元化需求等。同时, 理论体系的强化还能为临床研究设计的创新化探索与深入探究奠定良好基础, 确保适应性设计在临床研究中有效应用, 进而发展创新。

临床研究设计是融合行为学、临床医学、流行病学、护理学等学科形成的新理论研究与实践, 临床研究设计中应用适应性设计方法需要综合考虑试验环境、试验条件、试验变量、验证方法等因素, 在不同的试验项目中设计原理、设计方法、设计原则、探究内容会存在差异, 需要有针对性的探究和思考。该书在第5章, 准备估计样本量, 包括试验环境假设、试验结果假设及理论假设等; 基本原则包括样本确定原则、样本测算原则、试验验证原则等, 较为全面反映出临床研究设计中适应性设计应用的要点知识和技巧, 具有较高的参考价值。通常情况下, 临床研究设计中的适应性设计包括基础分析、方案设计、方法原则和试验实施的过程, 而在这个过程中, 要想保障适应性设计的科学性、合理性及有效性, 试验实施者需要充分考虑适应性设计的基础理论、技巧要点、经验成果及创新设计, 完善试验适应性设计中的每个环节、每个步骤, 规划出高质量的临床适应性设计方案。

临床研究设计中适应性的试验实施需要考虑的变量要素及环境极为复杂, 试验设计者不仅要考虑将试验工具、试验材料、研究对象、温度因素、湿度因素、试验技能综合考虑进去, 同时还要将样本变量、样本数量、验证方法和适应性设计的目标与价值综合考虑进去, 如此, 试验设计者才能在复杂多变的试验环境中对试验条件不断优化调整以得到最佳的试验设计方案, 全面提升临床研究设计中适应性设计的科学性和有效性。从这个角度来看, 该书最后一部分对临床研究设计中适应性设计应用的试验实施做出了系统阐述, 重点介绍了伦理问题处理、设计问卷访谈调查、数据管理、实施研究、质量控制、社区国际研究、撰写标书申请研究基金等内容, 科学揭示了临床研究设计中的具体方法、具体路径、基本原则、实施步骤等。

综上, 该书是临床研究设计中适应性设计理论指导与实践应用方面的专业教材, 理论丰富, 内容完整, 学习者需要在临床适应性设计与实施过程中健全知识结构, 夯实能力框架, 有助于临床设计研究中的理论学习与专业实践。

(作者孙丽洁^{1,2}, 1. 天津财经大学 统计学院, 天津 300222; 2. 天津农学院 天津 300384)