### "973"专题——以量-效关系为主的经典名方相关基础研究

## 慢病方药合理用量理论探讨

全小林<sup>1</sup> 沈剑刚<sup>2</sup> 王跃生<sup>3,5</sup> 傅延龄<sup>4</sup> 徐国良<sup>3</sup> 连凤梅<sup>1</sup> 饶 毅<sup>3</sup> 余日跃<sup>3</sup> 刘 安 宋 军<sup>1</sup> 刘文科<sup>1</sup> 陈欣燕<sup>1</sup> 徐立鵬<sup>1</sup> 赵锡艳<sup>1</sup> 周 强<sup>1</sup> 赵林华<sup>1</sup> (1中国中医科学院广安门医院,北京,100053; 2香港大学中医药学院; 3江西中医药大学,南昌,330004; 4北京中医药大学,北京,100029; 5中国中医科学院中药研究所,北京,100700)

摘要 慢病的防治是我国重大公共卫生问题,中医药防治慢病具有独特的优势。本文从慢病多虚、慢病多痼、慢病致变分析中 医药用量和治疗的特点,提出慢病方药用量理论构建的必要性和可能性。慢病中医用量规律和治疗模式的研究,对构建科学的 慢病用量理论,指导慢病中医药治疗具有积极的作用。

关键词 慢病;方药;量效关系;糖尿病;冠心病;肿瘤

#### Theoretical Study on Rational Dosage of Prescriptions and herbs for Chronic Disease

Tong Xiaolin<sup>1</sup>, Shen Jiangang<sup>2</sup>, Wang Yuesheng<sup>3,5</sup>, Fu Yanling<sup>4</sup>, Xu Guoliang<sup>3</sup>, Lian Fengmei<sup>1</sup>, Rao Yi<sup>3</sup>, Yu Riyue<sup>3</sup>, Liu An<sup>5</sup>, Song Jun<sup>1</sup>, Liu Wenke<sup>1</sup>, Chen Xinyan<sup>1</sup>, Xu Lipeng<sup>1</sup>, Zhao Xiyan<sup>1</sup>, Zhou Qiang<sup>1</sup>, Zhao Linhua<sup>1</sup>

(1 Guanganmen hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053, China; 2 School of Chinese Medicine, HKU;

3 Jiangxi university of Traditional Chinese medicine, Nanchang 330004, China; 4 Beijing University of

Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 5 Institute of Chinese Materia Medica,

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

**Abstract** Chronic disease prevention is a very important public health problem in China, in which traditional Chinese medicine has its unique advantage. This article analyzed the dosage of Chinese herb and its therapeutic characteristics from aspects of chronic disease always companied with deficiency, and tending to cause long course and complications. The necessity and possibility of theoretical construction for rational dosage of prescriptions and herbs were also put forward. The study on Chinese herb dosage for chronic disease and treatment models will be constructive and significant in building dosage theory of Chinese herb and guiding the treatment for chronic disease.

**Key Words** Chronic Disease; Dose – effect relationship; Coronary disease; Tumor

中图分类号:R287;289.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673 - 7202.2014.01.001

慢性非传染性疾病(简称慢病),世界卫生组织(WHO)所确定的名称是: non - communicable disease (NCD),是相对于急性疾病和传染病性疾病而提出的一组疾病总名称,指以心脑血管疾病,恶性肿瘤、慢性肺部疾病、糖尿病为代表的一组发病潜伏期长,一旦发病,不能自愈的,且也很难治愈的非传染性疾病,具有病程长、病因复杂、健康损害和社会危害严重等特点[1-2]。

随着工业化、城镇化、老龄化进程加快,急性传染病得到有效控制,而慢病人群患病率正在以惊人的速度上升。慢病病程长、流行广、费用贵、致残致死率高,若不及时有效控制,将带来严重的社会经济问题<sup>[3]</sup>。

#### 1 慢病的特点

慢病不同于一般的传染性疾病,它是多因素长期影响所致,多病因,多基因,多阶段,长期潜伏,其致病因素已经不是单纯的生物病原,还包括许多社会环境因素、个人行为、生活方式等。慢性病的危害主要是造成脑、心、肾等重要脏器的损害,影响患者劳动能力和生活质量。

随着时代的发展,生活水平和环境的改变,疾病谱的变化,现代慢病又有其不同的时代特点:1)各种医学手段的提前干预改变了疾病的自然病程;2)现代医学在解除疾患的同时,也导致医源性、药源性疾病增多;3)寿命的延长,导致慢病人群的增多,合并疾病的复

基金项目:国家重点基础研究发展计划("973"计划)项目(编号:2010CB530601)

第一作者:仝小林(1956一),男,博士,主任医师,研究方向:内分泌及代谢疾病临床与基础研究、方药量效关系研究

通信作者:赵林华(1979一),女,博士,主治医师,研究方向:糖尿病及并发症临床与基础研究、方药量效关系研究

杂;4)代谢相关性疾病逐渐增多,成为现代慢性病的重要组成部分;5)恶性肿瘤发病率逐年升高,已是较普遍的慢性病之一;6)精神情志疾患日渐增多,情志因素逐渐成为重要致病因素<sup>[4]</sup>。因此,我们必须重新认识慢病,推进慢病的治疗。

#### 2 慢病的中西医治疗

目前西医治疗慢病仍未能脱离现有西方医学的思维模式<sup>[5]</sup>,仍然是对症单靶点治疗,依旧在"哪儿有火扑哪"的思路中摸索,对于以糖尿病、肿瘤等为代表的慢性复杂性疾病,找不到"火源在哪里",也就"无法灭火",缺乏综合治疗方案,且对慢病带来的并发症缺乏疗效,长期服用还伴发不良反应的增加<sup>[6]</sup>。

中医学对慢病的防治有着系统的理论知识,积累了丰富的经验,其完善的理、法、方、药理论体系及针灸、推拿等非药物治疗手段,尤其在治未病和整体治疗中发挥了防治慢病的独特优势,又在并发症的预防和治疗中有着西医学不可替代的疗效。大力弘扬中医学,发挥中医药"简、便、验、廉"的优势对我国慢病的防治有着非常重大的现实意义<sup>[7-9]</sup>。

#### 3 慢病病机和中医治疗

3.1 慢病多虚一峻补不若缓补 疾病的发生、发展、 恶化或向愈的整个过程都是人体正气与病邪作斗争的 过程。如感受病邪过强或正邪斗争日久反复,势必损 伤人体正气,造成体质亏虚<sup>[10]</sup>。《素问・疟论》说道: "瘅疮者,令人销铄脱肉"。叶天士在《临证指南医案》 中指出:"经年宿疾,病必在络,因久延,体质气馁"。 王清任曰:"元气亏五成,下剩五成,周流一身,必见气 虚诸态……"。邪气本身可以伤正,而正气在与邪气长 期斗争过程中也会逐渐消耗,慢病病程日久,耗伤正 气,亏于气血,机体失于濡养,五脏六腑充盈无力,气虚 生化无权,诸病派生,缠绵延伸,互为因果,虚者更虚, 形成虚证或虚实夹杂证[11]。同时慢病经常发生于素 体羸弱或年老体弱之人,而老年人"人过半百而阳气自 半",本身就有体虚的体质,加之患病,增加虚证的形 成。慢病虚证,要把已虚之阴阳气血培补起来,非一朝 一夕所能奏功;沉疴顽疾,药石往往也非一时所能见 效[10]。而补益药的运用,又多因虚不受补而罔效,甚 或导致滋腻太过,故临床中慢病治疗不宜骏补,而当缓 补,长期治疗,去病如抽丝,非轻不受。如前列腺增生 疾病,发于老年男性,以气虚、阳虚为主要病机,属于虚 损性疾病,治疗当以补益为主,且需要长期治疗,而选 用缓补为基本原则。

3.2 慢病多痼一短治不若长治 《素问·痹证》曰: "病久入深,荣卫之行,经络时疏,故不通"指出各种慢 性病可致阴阳失调,气机不畅,影响血运,疾病入络,而血脉瘀滞。叶天士曰:"大风经主气,络主血,久病血瘀"。慢病日久,久病入络,血滞留于经络或络脉空虚,形成痼疾<sup>[11]</sup>。且慢病之瘀形成于全身脏腑络脉,由日积月累而成,非若外伤之局部血瘀,多夹虚、夹痰,表现为血行缓慢或脏器功能衰败,治疗当活血祛瘀,通络以营养脏腑,恢复脏腑血运和功能,故当根据虚实之不同,长期运用补虚、活血、祛痰等治法。如冠心病、脑血管疾病后遗症期,都属于痼疾阶段,当长期治疗,以守法守方为基本原则,如水滴石,非恒不穿。

3.3 慢病致变一治变不若防变 慢病不仅病程长、还有久病致变之虞,因虚、因瘀等而损伤脏腑,导致相关并发症的发生,如高血压、糖尿病等长期病程导致的心、脑、肾、眼等的损害。故慢病的治疗还应当早期治疗以防变生重病,以治疗本病为首要任务,长期干预,二级治疗,预防并发症,以截断为治疗。如在糖尿病治疗中早期治络、全程通络,运用水蛭粉、三七粉、丹参等益气活血药物,能有效预防并发症的发生。

#### 4 慢病施量理论的探讨

中医临床是一个有药、有方、有量的辨证思维过程。自古有云"中医不传之秘在药量"方药的剂量直接关乎中医药临床疗效。在既往的研究中,我们提出了因病、证、方、药、时施量的方药施量策略<sup>[12]</sup>,并以麻杏甘石汤治疗小儿肺炎、大承气汤治疗肠梗阻、葛根芩连汤治疗初发2型糖尿病为例探讨经方本源剂量,初步得到临床治疗急危重症的用量策略<sup>[13-14]</sup>。而构建方药用量理论,慢病中医用量理论也是其中不可缺少的一部分。

慢病也有病势轻重缓急之分,也有早、中、晚期及并发症阶段之别,故临床治疗需区别处之,剂型选择有汤剂和丸、散、膏、丹之别,剂量亦有大中小之异等<sup>[15-16]</sup>。治疗模式以急性期汤剂为主,选用剂量偏大;缓解期,病情平稳,选用剂量宜小<sup>[17]</sup>,以丸散膏丹为主要剂型;又或预防并发症,要早期预防,以丸散剂为宜。在慢病的整个治疗过程中,补虚和活血化瘀是基本治法,以缓补为主,小剂量累积起效;活血、祛痰等预防并发症的治疗当早期运用。慢病的治疗是一个长期的过程,大部分属于终身服药的疾病,而其证候在某一阶段相对固定,故当守法守方,以期稳效防变<sup>[18]</sup>。

以糖尿病的治疗为例,在糖尿病诊断的早期,以降糖治疗为主要任务,使血糖达标,从而预防并发症,故当血糖居高不下时,选用汤剂,剂量宜大;而当血糖达标后,当改为丸剂或者散剂,小剂量长期服用,稳定血

(下接第7页)

麻黄临床用量增大的现象:其一,现代临床所用中药材的功效成分含量下降是一种普遍现象,也是医生们普遍知晓的事实。因此,临床医生在使用麻黄时,有可能会适当增大用量。其二,少部分临床医生在应用麻黄时,他们可能根据自己的理解,向上突破常规用量范围。

通过对历代麻黄用量流域的分析,我们可以看到: 在金元时期之前麻黄用量显示了一个大剂量、宽范围的特点,而从金元始,麻黄剂量明显下降。通过此文对麻黄确凿剂量的核算及大剂量应用的回顾,或可对现今临床及研究中拓宽麻黄的应用思路有所裨益。

#### 参考文献

- [1]唐·王焘. 外台秘要方[M]. 北京:华夏出版社,1993:186.
- [2]宋·庞安时. 伤寒总病论[M]. 北京:人民卫生出版社,1989:9,31,101.
- [3]宋·陈无择. 三因极一病证方论[M]. 北京:人民卫生出版社,1957: 143.
- [4]金·刘完素. 素问病机气宜保命集[M]. 北京:中医古籍出版社, 1998;118,141.

# [5] 冯世纶. 临床家胡希恕[M]. 北京:中国中医药出版社,2001:17,110,125,126.

- [6]王维澎. 麻黄汤新用[J]. 新中医,2000,32(1):53.
- [7] 邹世光,王爱民,张琴. 麻黄汤临床应用举隅[J]. 湖北中医杂志, 2004,26(1):41.
- [8]周强,彭志平,逢冰,等. 仝小林治疗咳嗽变异性哮喘验案[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(3):553-554.
- [9]何莉娜.《古今录验》续命汤小议[J].河南中医,2010,30(5):443 444.
- [10] 柴瑞霁, 柴瑞霭. 柴浩然运用麻黄附子汤治疗重症风水的经验[J]. 中医药研究,1989(2):89-90.
- [11]张生全. 重用麻黄、桂枝治愈中风一例[J]. 甘肃中医学院学报, 1993,10(2):36.
- [12] 祁元刚,裴正学,裴正学教授运用麻黄桂枝汤合方临床经验[J]. 西部中医药,2011,24(10);21-23.
- [13]吕玉秀. 麻黄附子细辛汤的临床应用[J]. 中医临床研究,2011,3 (14):46-47.
- [14] 尹逊媛. 麻黄方治疗慢性荨麻疹血虚外受风寒湿型的临床观察 [J]. 中医药信息,2012,29(2);80.
- [15] 耿爱春,杨天仁,刘云平. 麻黄汤现代临床应用研究[J]. 中医药信息. 2013,30(2):75-77.

(2013-11-15 收稿 责任编辑:洪志强)

#### (上接第2页)

糖。同时,当早期运用通络药物以预防糖尿病眼病、肾病等并发症。而在长期服用水丸或者散剂时,就是守法守方,小剂量累积起效的原则,在这个过程中血糖可能会再次波动或者升高,此时可能是疾病的环境或证候发生了改变,需要重新辨证,改为汤剂,再次以控制血糖为目标。因此慢病治疗的剂型和剂量是随着病情变化而调整的,是有一个灵活尺度的关系[19]。

中医历经几千年的发展,对量有了一定认识,前辈和同行在经方剂量考证、随证施量策略、方药量效关系的方法学研究等方面取得了初步成果。目前慢病治疗用量模式繁多,剂型、剂量使用混乱,更缺乏用量疗效评估的方法和模式,如何寻找慢病合理的方药施量规律,构建科学的慢病用量理论,完善中医药剂量理论,进而指导临床,提高临床疗效,是我们需要解决的问题。

#### 参考文献

- [1]张璐,孔灵芝. 预防慢性病: 一项至关重要的投资一世界卫生组织报告[J]. 中国慢性病预防与控制,2006,14(01):1-4.
- [2] 杨添安, 黎彬, 孙灵芝. 我国慢性非传染性疾病预防与控制研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(4):9-11.
- [3]教育部等卫生部国家发展改革委.《中国慢性病防治工作规划(2012-2015年)》[Z]. 2012.
- [4] 全小林, 刘文科. 论现代慢性病的特点及其中医诊治策略[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(5):10-13.
- [5] Chung V, Lau C H, Yeoh E K, et al. Age, chronic non communicable disease and choice of traditional Chinese and western medicine outpatient services in a Chinese population [J]. BMC Health Serv Res, 2009, 9:207.

- [6] 曹洪欣,王乐,蔡秋杰,等. 中医防治慢性病的优势与实践[J]. 中医杂志,2011,52(8):638-639.
- [7] Paterson C, Britten N. The patient's experience of holistic care; insights from acupuncture research [J]. Chronic Illn, 2008, 4(4); 264 277.
- [8] Paterson C, Unwin J, Joire D. Outcomes of traditional Chinese medicine (traditional acupuncture) treatment for people with long – term conditions [J]. Complement TherClin Pract, 2010, 16(1):3-9.
- [9]严广乐,苏式兵. 系统科学视角下中医药干预慢性疾病的研究思路 [J]. 世界科学技术:中医药现代化,2007,9(1):90-93.
- [10]宋述财,许华,陈群,等. 改善虚损体质调治慢性病证[J]. 中国医药学报,2004,19(2):107-109.
- [11] 袁光辉,罗原文. 浅述"久病多瘀"及治法[J]. 贵阳中医学院学报,2001,24(2):55.
- [12] 全小林,刘文科. 论方药用量策略[J]. 中医杂志,2011,52(6):469 470.
- [13] 仝小林,王跃生,傅延龄,等. 方药量效关系研究思路探讨[J]. 中医杂志,2010,51(11):965-967.
- [14] 仝小林,吴义春,穆兰澄,等. 经方大剂量探索[J]. 上海中医药杂志, 2010,44(1):18~21.
- [15]彭智平,周强,刘文科,等. 仝小林因方施量策略探讨[J]. 中医杂志, 2012,53(23):2002-2004.
- [16] 余秋平,刘阳,仝小林. 剂型对经方量效关系的影响[J]. 中医杂志, 2012,53(21):1805-1807.
- [17] 仝小林,刘文科,徐国良,等. 黄连治疗糖尿病的临床剂量及用药经验[J]. 中医杂志,2011,52(18);1604-1605.
- [18] 全小林,吴义春,罗辉,等. 小剂量应用辨析[J]. 上海中医药杂志, 2010,44(3):18-19.
- [19] 朴春丽,于森,仝小林.仝小林教授治疗糖尿病的中药量效关系研究 [J].世界中西医结合杂志,2012,7(4):283-284.

(2013-11-15 收稿 责任编辑:洪志强)