

## 中药特色量效关系钩沉\*

吴彤 贾春华<sup>#</sup>

(北京中医药大学中医学院 北京 100029)

**摘要:** 本文研究的中药特色量效关系是指药物剂量改变导致功效发生改变的量效关系。通过搜集以《中华医典》历代本草书籍为主的古代医学文献,检索中国知网、万方等数据库,收集具有此类量效关系的中药,并对其进行归纳、分析,发现古代医家关于中药特色量效关系的认识大致经过3个发展阶段,即此类量效关系在宋元以前被直接应用于临床,在明代得到明确表述,在清代进一步丰富。自西方医学传入中国以来,对于某些中药的特色量效关系,现代医家或通过实验进行验证,或通过药物化学分析其机理,进一步发展了中药特色量效关系。

**关键词:** 量效关系; 中药; 文献研究

中图分类号: R28

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2018.11.004

## Characteristic dose – effect relationship of Chinese medicinals\*

Wu Tong, Jia Chunhua<sup>#</sup>

(School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract:** Characteristic dose-effect relationship of Chinese medicinal studied in this paper refers to the relationship between dose and effect, that is, changes in efficacy caused by changes in drug dosage. By collecting ancient medical literature based on Chinese herbal books in all ages in Chinese Medical Dictionary, and searching CNKI and WanFang Data, the Chinese medicinals with such dose-effect relationship are collected, summarized and analyzed. The understanding of the characteristic dose-effect relationship of Chinese medicinals has gone through 3 stages of development, that is, such dose-effect relationship was directly applied in clinic before the Song and Yuan Dynasties, and was clearly expressed in the Ming Dynasty and further enriched in the Qing Dynasty. After the introduction of Western medicine into China, the dose-effect relationship of some Chinese medicinals has undergone verification by modern physicians through experiments or mechanism analysis through medicinal chemistry, which improves the development of research on dose-effect relationship of Chinese medicinal.

**Keywords:** dose-effect relationship; Chinese medicinal; literature research

“量效关系”主要用于描述药物剂量与其所产生效用的关系,是现代药理学的重要概念。现行《药理学》教材中指出:在一定的剂量范围内,药物用量与效应成正比关系称为量效关系<sup>[1]</sup>。然而,翻阅中医药古籍可以发现如下描述:例如《本草纲目·草部第十五卷》中记载红花“多用破血,少用养血。”又如《得配本草·卷四》中记载葛根“少用,

鼓舞生津止渴。多用,解肌发表退热。”此类中药量效关系并未显示药物效应与血药浓度相关,其特点主要表现为药物功效随剂量大小发生变化,这显然不同于西医化学药物的量效关系,这种由于药物剂量改变导致功效发生改变的量效关系,是具有中医特色的中药量效关系,此类中药特色量效关系在古籍文献中还有许多记载,而在现代中药药理学研究

吴彤,女,在读硕士生

<sup>#</sup> 通信作者:贾春华,男,博士,教授,博士生导师,研究方向:认知科学视域下的中医理论研究, E-mail: jiachunhua125@163.com

\* 国家自然科学基金面上项目(No. 81373770),北京中医药大学在读研究生项目(No. 2018-JYB-XS)

National Natural Science Foundation of China (No. 81373770)

中却较少涉及。因此,本研究以此类中药特色量效关系为研究内容,以“多用”“少用”“重用”等有关表述剂量的词语为关键词,通过搜索湖南电子音像出版社出版的第 5 版《中华医典》光盘中所录以历代本草书籍为主的古代医学文献,收集具有此类量效关系的中药,试图发现古代医家关于此类量效关系的发展历程;检索中国知网、万方等数据库,试图发现在西方医学技术传入中国后,现代医家如何研究并认识此类量效关系;通过对此类特色量效关系发展历程的归纳、分析,进一步探讨现代中药量效关系研究中存在的问题。

## 1 古代中药特色量效关系的发展进程

通过对搜集到的古代文献资料进行整理、分析,发现在较早的中医古籍中并未出现有关此类量效关系的明确表述。随着时间发展,此类量效关系直至明代才得到明确表述,在清代进一步丰富。因此,古代中药特色量效关系的发展大致可分为以下 3 个阶段。

### 1.1 宋元以前的中药特色量效关系

宋元以前的古籍文献中并未涉及此类中药特色量效关系的相关表述,但却体现于某些医家的治疗方剂中,以《伤寒杂病论》尤为突出。通过对《伤寒杂病论》中所载方剂药物运用规律进行总结,发现张仲景在《伤寒杂病论》中虽未明确表述此类量效关系,但直接将其运用于临床。例如《伤寒杂病论》中桂枝的应用规律为:桂枝用量为“一两十六铢”时,取其量轻小发其汗,如桂枝麻黄各半汤;桂枝用量为“二两”时,其发汗作用进一步提高,如麻黄汤;桂枝用量为“三两”时,桂枝的主要功效不再是辛温发汗,而是解肌祛风,如桂枝汤;桂枝“四两”时,用于温通心阳,如桂枝甘草汤;桂枝“五两”用于平冲降逆,如桂枝加桂汤。清代医家周岩在《本草思辨录》中亦总结了《伤寒论》和《金匱要略》中含有桂枝的方剂,分别以桂枝用量为“一分”“二分”“三分”“一两”“二两”“二两半”“三两”“四两”“五两”“六两”对含有桂枝的方剂进行分类,进而探讨桂枝不同用量时发挥的功用。

此时,医家将这种特色量效关系直接应用于临床,为后来此类量效关系的明确表述提供了重要依据。

### 1.2 明代的中药特色量效关系

通过检索历代本草学著作,发现在明代早期及以前的本草中大都以“多食”“过用”“多则”等词表述某味中药剂量加大时出现的作用,这种作用被视

为毒副作用,不仅未被用于治疗疾病,而且在使用药物时应当注意避免。例如:魏晋时期本草《本草经集注·草木下部》中记载蜀椒“多食令人乏气,口闭者杀人”;宋元本草《汤液本草·卷之三》记载葛根“益阳生津,勿多用,恐伤胃气”。

进一步检索明代本草著作,发现在明代出现了对于药物某些作用的新认识和有关中药特色量效关系的明确表述。例如对于红花功效的不同表述,《神农本草经疏·卷九》中记载“红蓝花(即红花)本行血药也,血晕解,留滞行,即止。过用能使血行不止而毙,世人所不知者。”《本草征要·第二卷形体用药及专科用药》中记载“红花过用,使人血行不止,人所未知。”《滇南本草·第二卷》记载红花:“多用则入心养血,行血,活血而润燥也。”《本草蒙筌·卷之三》记载红花“多用破血通经,酒煮方妙;少用则入心养血,水煎却宜。”《本草纲目·草部第十五卷》记载红花“多用则破留血,少用养血。”由此可以发现,不同医家对于红花多用时产生的作用表述不同,但基本为 2 个角度,一为副作用,临床应用时应注意避免,如《神农本草经疏·卷九》中所记载;而另一角度则将其视为一种功效,应用于临床,如《本草纲目·草部第十五卷》记载。

除红花外,在明代时期的本草著作中,还有类似关于其他药物的描述。例如《本草纲目·木部第三十五卷》记载苏木“少用则和血,多用则破血。”《药鉴·新刻药鉴卷之二》记载桃仁“多用逐瘀而止痛,少用生新血而通经。盖多则苦胜,破滞气也。少则甘夺,生新血也。”

在此阶段,出现了有关中药特色量效关系的明确表述,这说明医家对于药物使用剂量不同功效不同的现象产生了新的认识,并积极应用于临床。这个转变不仅扩大了中药的临床应用,而且为后来医家认识中药提供了新思路。

### 1.3 清代的中药特色量效关系

自明代明确表述了这种剂量不同导致功效不同的特色量效关系之后,清代医家亦发现了一些具有此类量效关系的中药。例如《本草新编·卷之一(宫集)》中记载人参“少用则泛上,多用则沉下”,并指出人参在治疗肾虚气不归元的虚喘时须多用。除此之外《本草新编》还记载了甘草、熟地、升麻、金银花等中药的特色量效关系。《得配本草·卷四》中记载葛根“少用,鼓舞生津止渴。多用,解肌发表退热”,柴胡“外感,生用,多用。升气,酒炒,少用”,升麻“多用则散,少用则升”,五味子“敛肺,少用。

滋阴,多用”等。

在此阶段,清代医家不仅重新认识了具有某些“副作用”的中药,而且还发现了其他中药的特色量效关系,进一步丰富了中药特色量效关系的内容。

## 2 中药特色量效关系的研究现状

19世纪中叶,西方医药传入中国,出现了中西医两大医学体系的碰撞和渗透。随着时代发展,中药药理学也逐步发展形成学科。因此中医药工作者对于中药特色量效关系的研究方法和表述方式均发生了转变。

### 2.1 中药特色量效关系研究方法的转变

西方医学技术传入中国后,中药量效关系的研究方法发生了转变。一方面,研究工作多是通过设计实验对具有特色量效关系的中药进行验证和探索。例如对于黄芪量效关系的探索,许多中医药工作者都进行了研究<sup>[2-15]</sup>,其中俞氏等通过动物实验研究发现:黄芪剂量分别为120、60、30、15 g的补阳还五汤对大鼠脑缺血后室下区神经干细胞增殖的影响作用不同,大剂量黄芪组方的补阳还五汤能显著促进脑缺血后室下区神经干细胞增殖和神经功能恢复,以黄芪剂量为120 g的效果最佳<sup>[2]</sup>;管氏等认为补阳还五汤中黄芪剂量在较小时逐渐增加可能提高对缺血缺氧再灌注损伤细胞坏死和凋亡的抑制作用,而当黄芪剂量增加到90 g后,再增加剂量可能并不能提高其抑制凋亡的作用<sup>[3]</sup>;徐氏等通过实验发现,不同黄芪剂量补阳还五汤可明显促进大鼠慢性难愈性创面修复愈合,黄芪120 g组创面愈合率高于黄芪15 g组,愈合时间短于后者,但与黄芪30 g、60 g组比较差异无统计学意义<sup>[4]</sup>。此外,亦有许多关于补中益气汤中黄芪用量的实验研究<sup>[14-15]</sup>。另一方面是通过药物化学分析研究中药特色量效关系。李氏等指出大黄口服0.3 g以下有止泻作用,其机理为大黄鞣酸的收敛作用掩盖了含量甚少的致泻成分的作用,鞣质的D-儿茶精抑制大肠内细菌生成酶,阻断吲哚类的产生而止泻;1~5 g有致泻作用,其致泻成分为葡萄糖甙元、番泻叶甙A、C,主要为蒽醌衍生物<sup>[16]</sup>。陈氏等<sup>[17]</sup>指出:甘草3 g调和药性,10 g清热解毒、润肺止咳,15 g抗过敏,30 g以上有类似激素样作用;甘草次酸有类肾上腺皮质激素样作用,呈明显的抗利尿作用,大量或长期服用会引起水肿、高血压等。

### 2.2 中药特色量效关系表述方式的转变

中西医两大医学体系的交融亦影响了中药特色量效关系的表达方式,表现为中药特色量效关系表

述中引入西医学词汇。例如:国医大师朱良春<sup>[18]</sup>认为“夏枯草用小量仅有清肝火、散郁结的作用,但用大量则能治菌痢及调整肝功能。”《朱良春用药经验集》中有这样的表述:苦参15~20 g治疗心律不齐,6~9 g治疗其他疾病<sup>[19]</sup>。李氏等通过搜集整理文献发现:枳壳3~12 g行气宽中、除胀之功效,用于脾胃功能失调所致气滞诸证;15~30 g可用于子宫脱垂,或久泻脱肛等脏器脱垂证;药理研究也证实枳壳对胃肠、子宫有兴奋作用,能使肠蠕动增强、子宫收缩等<sup>[16]</sup>。

## 3 中药特色量效关系进一步研究的再思考

### 3.1 古代中药特色量效关系发展历程的启示

通过对古代中药特色量效关系发展进程的归纳分析,发现第二阶段明代是其发展的关键时期,即明代医家对于中药的某些作用的认识发生转变,从副作用转变为治疗作用,如《神农本草经疏·卷九》中记载“红蓝花(即红花)本行血药也,血晕解,留滞行,即止。过用能使血行不止而毙,世人所不知者”,而《本草纲目·草部第十五卷》记载红花“多用则破留血,少用养血”。此时,中药特色量效关系得到明确的表述。因此值得研究的是,古代医家是如何产生上述认识的转变,进而将某味药物的“副作用”应用于临床。此外,古代医家发现这种中药特色量效关系是在西方医学技术引入之前,那么在最初对于没有相关“副作用”论述的其他中药,是如何发现此类量效关系的有待深入研究。

### 3.2 现代中药特色量效关系研究现状的启示

西方科学技术传入中国后,现代医家关于中药特色量效关系研究方法和表达方式均发生了转变。对于某些中药的特色量效关系,现代医家或通过实验进行验证,或通过药物化学分析其机理,这都证明了此类中药特色量效关系真实存在。然而,这种由于药物剂量改变导致功效发生改变的中药特色量效关系,是否适用于所有中药?若不是,其适用范围有多大?这都有待于进一步研究。

### 3.3 现代中药特色量效关系研究方式的探讨

西方医学技术传入中国后,虽然中医药工作者运用现代技术进行了深入探索,进一步发展了此类中药特色量效关系,但是也存在一定的问题。现行《药理学》教材中指出:在一定的剂量范围内,药物用量与效应成正比关系称为量效关系<sup>[1]</sup>。其中量为药物的剂量或血药浓度,效为药物作用所产生的效应。化学药药效成分清楚,结构明确<sup>[21]</sup>。对于单成分指标量效关系的概念、原理、方法和应用已形成

较为完善的体系<sup>[21]</sup>。相比之下,本文中历代医家对于中药量效关系的表达,其所陈述的量效关系并非是药物效应与血药浓度相关,然而中药的现代研究却一直沿用西药的量效研究范式。并且现代中药多以饮片的形式应用于临床,其成分相对复杂。因此,目前西药的量效研究范式是否能满足指导中药临床用药的需求?西药的量效研究范式在现代的中药临床研究中能起到怎样的作用?

中药特色量效关系是中医理论的一部分,因此,要进行中药特色量效关系的研究,首先应该思考中医理论是如何构建的,进而寻求研究方法上的突破。《中医学——一个隐喻的世界》中指出:对于中医理论而言,取象比类就是一种对人体生理病理现象与宇宙万物属性进行比较归类,进而认识人体生理病理规律的认知工具<sup>[21]</sup>。在中医理论的建构过程中,由于科技发展的限制,古代医家无法触及事物内部微观结构,多是采用类比的方式,即“近取诸身,远取诸物”,进而理解人体的生理病理过程。《黄帝内经》中天人相应的思想即是佐证。因此,对于中药特色量效关系的研究,需要转换研究思路,从研究方法上进行创新,要想探索在无法观察到事物微观结构的时代,古代医家是如何重新认识某些中药的“副作用”,以及医家是如何发现其他中药的特色量效关系的,就必须采用中医独特的思维方法进行研究。由此,这个中药特色量效关系学说可以进一步应用于发现中药未知的用量疗效规律,而且从长远来看,建立具有中医理论特色的中药量效关系学说对于中医理论的探索也具有积极的作用。

#### 参考文献:

- [1] 江明性. 药理学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 35-36.  
Jiang MX. Pharmacology [M]. 4<sup>th</sup> Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 35-36.
- [2] 俞天虹, 储利胜, 刘志婷, 等. 不同黄芪剂量的补阳还五汤对大鼠脑缺血后神经干细胞增殖的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 182-185.  
Yu TH, Chu LS, Liu ZT, et al. Effect of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus membranaceus on the proliferation of neural stem cells after focal cerebral ischemia in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(7): 182-185.
- [3] 管华全, 王义祁, 欧阳思清, 等. 补阳还五汤中黄芪剂量对大鼠神经细胞凋亡的影响[J]. 中国临床研究, 2014, 27(2): 132-134.  
Guan HQ, Wang YQ, OuYang SQ, et al. The effect of different doses of Astragalus in Buyanghuanwu decoction on nerve cell apoptosis in rats[J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2014, 27(2): 132-134.
- [4] 徐杰男, 阙华发, 唐汉钧, 等. 不同黄芪剂量补阳还五汤促进大鼠慢性难愈性创面修复愈合的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(9): 534-536.  
Xu JN, Que HF, Tang HJ, et al. Experimental study on wound healing of Buyanghuanwu Decoction with different dosage of Astragalus Membranaceas for chronic skin ulcers[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2009, 19(9): 534-536.
- [5] 张林, 孙宏伟, 马贤德, 等. 不同黄芪剂量的补阳还五汤对局灶性脑缺血大鼠血清 IL-1, IL-6, IL-10 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(10): 62-64.  
Zhang L, Sun HW, Ma XD, et al. Effects of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus on serum IL-1, IL-6 and IL-10 in rats with focal cerebral ischemia[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2009, 15(10): 62-64.
- [6] 姚建新. 不同黄芪剂量的补阳还五汤治疗缺血性中风的临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(9): 1110-1112.  
Yao JX. Clinical observation on treatment of ischemic stroke with Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 36(9): 1110-1112.
- [7] 马廷刚. 不同黄芪剂量的补阳还五汤治疗脑梗死的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2009.  
Ma TG. Experimental study on treatment of cerebral infarction with Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus[D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2009.
- [8] 贾莹, 张凤华, 张冬, 等. 不同黄芪剂量补阳还五汤对糖尿病大鼠周围神经功能及多元醇代谢通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24): 7040-7042.  
Ben Y, Zhang FH, Zhang D, et al. Influence of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus on peripheral nerve function and polyol metabolism in diabetic rats[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(24): 7040-7042.
- [9] 黄婷婷, 谭峰, 徐丽红, 等. TST 评估不同黄芪剂量的补阳还五汤对气虚血瘀型急性脑梗死患者运动功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(6): 1230-1232.  
Huang TT, Tan F, Xu LH, et al. Motor Function effects of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Radix Astragali in acute cerebral infarction patients with qi-deficiency and blood-stasis evaluated by TST[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 43(6): 1230

- 1232.
- [10] 贾莹,张风华,梁文杰,等. 不同黄芪剂量补阳还五汤对糖尿病大鼠周围神经功能及氧化应激的作用[J]. 中成药,2015,37(1):199-202.
- Ben Y, Zhang FH, Liang WJ, et al. Effects of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus on peripheral nerve function and oxidative stress in diabetic rats[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2015, 37(1):199-202.
- [11] 谢克航. 不同黄芪剂量的补阳还五汤对脑小血管病hsCRP、HCY的影响[D]. 广州: 广州中医药大学,2016.
- Xie KH. The clinical study of Buyanghuanwu Decoction to use different dose of herb Huangqi to treat the high sensitivity C-reactive protein and homocysteine of the cerebral small vessel disease[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.
- [12] 谢裕华,陈超. 不同黄芪剂量的补阳还五汤对中风后遗症患者外周血ESR、PCV及 $\eta$ b水平的影响[J]. 新中医,2007,39(6):23-24.
- Xie YH, Chen C. Effects of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Radix Astragali on ESR, PCV and  $\eta$ b levels in peripheral blood in patients with stroke sequelae[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2007, 39(6):23-24.
- [13] 闫润红,王世民,闫志芳. 不同黄芪剂量的补阳还五汤对“气虚血瘀”家兔血粘度的影响[J]. 中药药理与临床,1999,15(1):8-10.
- Yan RH, Wang SM, Yan ZF. Effect of Buyang Huanwu Decoction with different doses of Astragalus on blood viscosity in rabbits with qi deficiency and blood stasis[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Meteria Medica, 1999, 15(1):8-10.
- [14] 钟培. 不同黄芪剂量的补中益气汤对脾虚气陷型内痔组织Fibulin-3蛋白表达影响的研究[D]. 广州: 广州中医药大学,2016.
- Zhong P. Study on Clinical efficiency and fibulin-3 expression of Buzhong-Yiqi-Decoction containing different dose Astragalus in hemorrhoids' patient belongs to spleen-type gas trap[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.
- [15] 金鑫,万星阳,黄丹丹,等. 不同黄芪剂量补中益气汤对脾虚气陷型Ⅲ期内痔患者的治疗效果及对内痔组织fibulin-3蛋白表达的影响[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(5):640-644.
- Jin X, Wan XY, Huang DD, et al. Therapeutic efficacy of Buzhong Yiqi Decoction containing different doses of Radix Astragali for stage III internal hemorrhoids patients with spleen deficiency and sinking of qi and its effect of on fibulin-3 expression in hemorrhoid tissues[J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2017, 34(5):640-644.
- [16] 李邦明,李勇. 15种中药剂量与疗效关系简述[J]. 时珍国医国药,2000,11(1):87-88.
- Li BM, Li Y. On relationship between dose and efficacy of 15 kinds of Chinese medicinal[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2000, 11(1):87-88.
- [17] 陈高炎,沈靖才. 中药饮片用量与作用不同简表[J]. 大家健康,2015,9(6):5-6.
- Chen GY, Shen JC. Simple list of effects of decocting pieces with different doses[J]. For all Health, 2015, 9(6):5-6.
- [18] 朱良春. 中药用量与作用之关系[J]. 中医药通报,2007,6(5):7-11.
- Zhu LC. Relationship between dose and effect of Chinese medicinal[J]. Traditional Chinese Medicine Journal, 2007, 6(5):7-11.
- [19] 朱步先,何绍奇,朱胜华,等. 朱良春用药经验集(修订版)[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社,2007:15.
- Zhu BX, He SQ, Zhu SH, et al. Zhu Liangchun' Experience on Medication( Revised Edition) [M]. Changsha: Hunan Science & Technology Press, 2007:15.
- [20] 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.
- Tong XL, Wang YS, Fu YL, et al. Research ideas of dose-effect relationship of Chinese formulas and medicinals[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 51(11):965-967.
- [21] 贾春华. 中医学——一个隐喻的世界[M]. 北京: 人民卫生出版社,2016:4.
- Jia CH. Tradition Chinese Medicine-A Metaphorical World [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016:4.

(收稿日期:2018-06-04)