

“体-量-效”方药关系应用探讨*

李炳旻, 郑燕飞, 许璇璇, 周开林, 王 济, 王 琦[△]

(北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 目的 方药临床疗效的发挥, 不仅与药物剂量有关, 且与体质因素密切相关。人体对方药的耐受性及反应性与体质状态有关。根据体质状态差异来确定方药的剂量, 不仅可以减少和避免方药不良反应, 而且能增强疗效, 有助于从单纯的“疾病—药物”治疗模式, 转变为“体质—疾病—药物”的诊疗模式, 更好地指导临床用药剂量, 从而达到治疗和预防疾病。

关键词: 中医体质; 量效; 体-量-效; 方药; 理论探讨

中图分类号: R229

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2015)03-0025-03

在一定的剂量范围内, 药效的强弱与药物剂量成比例, 这种关系称为量效关系。方药临床疗效的发挥, 与药物剂量大小有关, 并受疾病严重程度、患者体质类型、组方配伍等诸多因素的影响, 尤其是体质因素对临床疗效的影响。据此我们提出在研究量效关系的基础上, 应重视体质因素, 辨体施量, 构建“体-量-效”的关系。“体-量-效”关系主要阐发人的不同体质状态与方药量效之间的应答关系, 根据“体质-方药”量效的应答, 把握其中内在规律, 提高用药的疗效及安全性。

1 研究量效关系的新视角——“体-量-效”

1.1 “辨体论治”为“体-量-效”关系研究提供临床基础

单一的中医临床思维阻碍了医者对临床复杂多变现象的认识, 影响并制约了中医疗效的提高。中医临床思维的发展应往多元诊疗模式发展, 发挥其综合优势。国医大师、北京中医药大学终身教授王琦提出“辨体-辨病-辨证论治”临床诊疗模式, 尤其指出“辨体论治”, 是以体质为认知对象, 从体质状态把握人体健康与疾病的整体要素及个体差异, 从而制定治疗原则, 并选择相应的防治方法^[1-2]。人体有阴阳、气血盛衰的差别, 肥瘦老幼之不同; 并且方药各有偏性, 更何谈方药剂量的大小。中医治病

要旨, 是以方药的偏性、药量的大小纠正体质状态之偏颇, 因此, 遣方用药应当辨别体质, 使体与方合, 方与体应。“辨体论治”诊疗模式为“体-量-效”关系的研究提供临床基础及路径。

1.2 “体-量-效”关系研究的意义

在方药量效关系研究方面, 关于体质与量效关系的文章相对较少。近年来, 由中药引起的不良反应常有报道, 如防己、木通、附子等, 究其原因, 除中药本身的原因外, 不同的人对药物反应的个体差异性亦是主要原因之一。清代医家徐灵胎在《医学源流论》中曾对治病用药应“因人而异”作了一番精辟的论述, 他说: “天下有同此一病, 而治此则效, 治彼则不效, 且不惟无效而反有大害者, 何也? 则以病同而人异也……故医者必细审其人之种种不同, 而后轻重缓急、大小先后之法因之而定。”^[3]由此可见, 体质不同, 对方药的耐受性及反应性不同。即方药剂量之大小和种类的选择均受体质制约, 与个体体质的差异有内在联系, 临床治疗疾病确定药物剂量时应注意个体体质的差异。

2 体质与量效相关性

方药量效关系不但具有药物的共同属性, 而且带有中医药的鲜明特征。在临床上, 体质与量效有明显的相关性。体质是个体生命过程中, 在先天遗

* 基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2011CB505403); 北京市自然科学基金面上项目(7132125); 国家中医药管理局王琦名老中医药专家传承工作室建设项目; 北京中医药薪火传承“3+3”工程王琦名医传承工作站建设项目

收稿日期: 2015-05-16

作者简介: 李炳旻(1979-), 男, 韩国人, 在读博士研究生, 主要研究方向: 中医体质学。

[△]通信作者: 王琦, E-mail: wangqi710@126.com

传和后天获得的基础上表现出的形态结构、生理机能和心理状态方面综合的、相对稳定的特质^[4]。在中医体质学研究过程中,王琦教授发现体质和量效关系密切,“胃厚则耐毒,胃薄则不耐毒”。

北京中医药大学傅延龄教授认为中医方药量效关系除了围绕病(证)、量、效 3 个密切关联着的基本因素形成的核团之外,还与患者体质、药物产地、炮制等外环境圈有着密切联系,尤其是患者的体质在其中起着重要的影响作用^[5]。病和证都离不开机体而出现,从某种意义上说,病和证都是以体质为基础并以其为机转的。因为患者个体差异很大,对方药的反应性和敏感性差别很大。体质不同,个体对药物的耐受性和敏感性则不同。因此,临床用药、剂量都有差异。体质差异影响药物剂量的选择^[6]。

3 体量效关系的表现形式

3.1 体质不同,对方药的耐受性不同

《灵枢·论痛》曰:“胃厚色黑大骨及肥者,皆胜毒;故其瘦而薄胃者,皆不胜毒也。”明确指出人体对药物的耐受性因体质强弱而有所区别。如在“体-量-效”关系方面,朱良春曾举例说,有一次日本讲学过程中,为 4 日本人处方,次日其中有 3 人药后腹泻。朱老处方时考虑,日本所购药材多为四川、云南、两广、贵州等道地药材。而日本人平时一般很少服中药,所以在处方时配伍了健脾之品;此外,在所开药物中单味药物剂量仅 4~5g。但患者服后仍出现腹泻,这是为什么呢?朱老说答案只有一个:日本人体质与中国人不同^[6]。也就是体质不同,对方药的耐受性不同。

体质不同,具体可表现为不同体质类型属性、肥瘦、强弱、老幼、男女、地域等体质状态。其一,体质类型不同,对相同药物的耐受性不同。如《伤寒论》280 条:“太阴为病,脉弱,其人续自便利,设当行大黄芍药者,宜减之,以其人胃气弱,易动故也。”此条承接 279 条:“本太阳病,医反下之,因而腹满时痛者,属太阴也,桂枝加芍药汤主之;大实痛者,桂枝加大黄汤主之。”若太阴病,脉弱,下利而又不止,即便有“腹满时痛”或“大实痛”需用大黄、芍药时,也应减量。因胃气弱,易被伤动,其用量不减,则有损伤胃气之弊。其二,一般中青年、体质强者,用量可大,年老体衰、妊娠及幼儿,用量宜轻,重则有戕伐正气之虞。如桂枝附子汤、去桂加白术汤方后注曰:“附子三枚恐多也,虚弱家及产妇,宜减服

之。”其三,《素问·异法方宜论》中“一病而治各不同,皆愈”的原因是“地势使然也”。地域因素,在影响机体对药物耐受性方面也起着不可忽视的作用。王琦教授曾统计龙胆泻肝汤在中国台湾、大陆、美国、日本等地的用量,研究发现按照用量由大到小的顺序为大陆、美国、中国台湾及日本,这突出说明了地域不同,方药用量具有差异性^[7]。

3.2 体质不同,对方药的反应性不同

对于相同病症,相同药物,相同剂量,不同的体质反应有所不同,即有的患者疗效甚佳,效如桴鼓;有的患者则出现不良反应,如中毒、过敏反应等。中药的疗效和毒效也是相对的,在一定条件下甚至可以相互转化^[8]。一定剂量可能引起某位患者中毒,而对另一患者则是安全有效的剂量。如某患者 5 月初诊,其大热天着羽绒服,细数其着衣 7 件(2 件内衣、2 件毛衣、2 件羽绒背心、1 件羽绒服),病人除中药治疗之外,加食用豆腐减毒的硫磺,每天食用 2g,最多不超过 3g,经过前后 3 个月的治疗,再诊时,病人穿衣已如常人,衣着也可适时穿脱,可户外活动,由一个极度怕冷之人渐至正常人^[9]。硫磺乃纯阳之品,酸,温,有毒,临床已罕有人用此药内服。对如此怕冷之人,惟此药能直达病所,救治沉痾,但须充分了解药性、药量,以及特殊的炮制方法,如用豆腐炮制硫磺后再食用,使药物毒性大为减弱。因而,效应指标的选择需要符合方药临床疗效的特点,应对不同的药物剂量可能产生的临床疗效或毒效。

在同一环境接触某一药物,有的人过敏而有的人不过敏。过敏现象是在特定的人群上出现。显然,这是由于过敏者机体生理功能和适应能力低下或紊乱。中药不良反应,以过敏反应居多,关于中药汤剂过敏反应的报道也较多。如梁志齐收集近 30 年中药汤剂的不良反应个案报道,文献调查发现中药汤剂不良反应报告数量逐年增加,不良反应报道 25 篇,个案共 31 例,其中严重不良反应 10 例,占总数的 32.25%^[10]。不良反应以过敏反应为主,亦涉及消化系统、神经系统、血液系统等^[10]。传统认为安全的中药可以引起不良反应,而且其中不乏严重病例。引起不良反应的中药,也并不都是有毒的品种,很多认为无毒副作用的中药也能引起不良反应,如牛蒡子、黄芪、没药、葶苈子、鳖甲、北败酱、蝉蜕、虎杖、车前子等。

3.3 体质不同,对于药物剂量、种类需求不同

不同体质的人对药物剂量的需求有所不同,不

少方药专著多有强调。如明·李中梓在《医宗必读》中指出:“人有奉养居处的优劣,而有脏腑、筋骨之坚脆,腠理之疏密不同”,对于攻补的多少又当“以方宜为辨、禀受为别、老壮为衡、虚实为度”。相同病证,不同体质对药物剂量需求不同,如大黄泻下通便,有人服用 9g 即足以通便泻下,有人服至 18g 仅见大便转软,即是其例。

同样,因药物的偏性,不同体质的人对药物种类的反应性、选择性也有所不同。宋·唐慎微说:“药性一物,兼主十余病者,取其偏长为本,复应观人之虚实补泻、男女老少、苦乐荣悴、乡壤风俗并各不同。”章虚谷提到:“六气之邪,有阴阳不同,其伤人也,又随人身之阴阳强弱变化而为病。面白阳虚之人,本多痰湿,若受寒湿之邪,非姜、附、参、苓不能去,若湿热亦必黏滞难解,须通阳气以化湿,若过凉则湿闭而阳更困矣。面苍阴虚之人,其形瘦者,内火易动,湿从热化,反伤津液,与阳虚治法正相反也。”魏玉凤等对黄煌临床诊治的典型“药人”(半夏、柴胡、桂枝、黄芪)体质 646 例调研,发现咽喉痞塞感,性格焦虑,性格胆小,冷感畏寒的人群适宜服用半夏;肌肉紧实,月经期乳房胀痛,对疼痛寒热环境敏感,性格焦虑的人群适宜服用柴胡;体型消瘦,睡眠质量差的人群适宜服用桂枝;肌肉松软、腿部肌肉松软的人群适宜服用黄芪^[1]。“方为人所用”、“方为人所宜”,“病同人异也”,在临床上应注意体质的差异,选择用药的种类。立法处方应充分考虑体质因素,这是“治病求本”的具体体现。

中药量效关系的研究,需要限定在一定外部环境中,脱离固定的外部环境,量效关系研究将变得更为复杂。从体质角度切入这个庞杂的系统中,可以挖掘更有价值的方法与成果。方药剂量之大小与

个体体质的差异有内在联系,其疗效均受体质制约,临床治疗疾病确定药物剂量时应注意个体体质的差异。王琦教授指出在临床实践中,合理使用药物剂量要根据“体-病-证”临床诊疗模式科学地运用。根据体质差异确定方药的剂量和选择药物的种类,既可增强治疗效果,又有利于减少药物的不良反应。并将有助于从单一的“疾病-药物”治疗模式,转变为“体质-疾病-药物”的临床诊疗模式,从而更有效地防治疾病。

参考文献:

- [1] 王琦. 论辨体论治的科学意义及其应用(一)[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 2(30): 130-133.
- [2] 王琦, 倪诚. 辨体用方论(一)[J]. 天津中医药, 2009, 1(26): 1-4.
- [3] 清·徐灵胎. 医学源流论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 17-18.
- [4] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [5] 傅延龄, 蔡坤坐, 宋佳. 方药量效关系文献与理论思考[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(9): 601-605.
- [6] 倪胜楼, 傅延龄. 国医大师朱良春谈方药量效关系[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(7): 1338-1339.
- [7] 王琦. 临床医学丛书(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1296-1299.
- [8] 马焱, 李伟. 中药剂量选择及对临床疗效的影响探讨[J]. 中外医疗, 2010(15): 141.
- [9] 王琦. 王琦教授基于“辨体论治”的三辨诊疗模式临床应用探析[J]. 中华中医药杂志, 2012, 9(27): 2332-2334.
- [10] 梁志齐, 毛璐. 中药汤剂不良反应分析及其评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 9(16): 230-232.
- [12] 魏玉凤, 林煜, 连新福. 黄煌体质学说之“药人”646 例临床资料相关性分析[J]. 中医杂志, 2012, 13(53): 1112-1115.

(编辑: 岳胜难)

Study on the Application of “Constituion-dosage-efficacy” Rationale

LI Bingmin, ZHENG Yanfei, XU Xuanxuan, ZHOU Kailin, WANG Ji, WANG Qi[△]
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT: The therapeutic effect of a certain formula is not only associated with its dosage, but also closely linked with patient's constitution. Different body constitutions may have different reaction and tolerance to drug. The determination of dosages and types of herbs used were based on constitution differentiation is conducive to minimize adverse reactions and enhance therapeutic effect of a formula. Treatment model is thus converted from the “disease-medicine” model to “constitution-disease-medicine” model, which can guide the clinical dosing of drugs and prevent diseases in an effective way.

KEY WORDS: Chinese Medical Constitution; “dosage-efficacy”; “constitution-disease-medicine”; formula; theory of TCM