

基于历代中医方剂文献探索石膏在汤剂中的常用剂量

李明, 周强, 杨丽娜, 朱邦贤*

(上海中医药大学 图书信息中心, 方证信息研究中心, 上海 201203)

[摘要] **目的:** 研究石膏在中医汤剂中的临床常用剂量, 为临床合理使用石膏提供参考。**方法:** 收集历代中医方剂文献中含有石膏的方剂, 采用 SQL Server 2008 构建石膏方数据库。利用 Excel 2013 筛选出水煎内服的石膏方, 采用 SPSS 19.0 统计众数、频数、均数、中值、四分位间距等参数。**结果:** 共采集到 3 546 首含石膏的方剂, 筛选出含有剂量的石膏内服汤剂 672 首。历代内服汤剂的石膏方中, <15 g 的石膏方占总数的 47.92%; <41.5 g 占总数的 75.6%; 41.5~60 g 占总数的 4.32%。**结论:** 含石膏的汤剂中主要使用生石膏, 临床常用剂量以 7.5~41.5 g 为宜, 超常规剂量以 55~110 g 为宜。经分析历代方剂文献发现, 宋代及以前, 石膏在相关汤剂中的常用剂量相对较大。

[关键词] 石膏; 汤剂; 常用剂量; 历代文献; 《中国药典》; 煅石膏

[中图分类号] R289;R283.6;R24;R287;C8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0029-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20180894

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171213.0911.024.html>

[网络出版时间] 2017-12-13 10:56

Research on Usual Dosage of Gypsum Fibrosum Based on Ancient Literatures of Traditional Chinese Medicine Formulae

LI Ming, ZHOU Qiang, YANG Li-na, ZHU Bang-xian*

(Center for Formulae-pattern and Information Research, Center for Library and Information, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To guide the clinical rational use of Gypsum Fibrosum by study on its usual dosage in traditional Chinese medicine (TCM) decoction. **Method:** This paper collected TCM formulae containing Gypsum Fibrosum from ancient literatures, and constructed database of Gypsum Fibrosum by SQL Server 2008. This paper used Excel 2013 to screen Gypsum Fibrosum formulae with water decoction and oral administration, and SPSS 19.0 was adopted to calculate mode, frequency, mean, median and other parameters. **Result:** This study collected 3 546 formulae containing Gypsum Fibrosum from ancient literatures of TCM, and selected 672 decoction with dose of Gypsum Fibrosum. During these Gypsum Fibrosum formulae, formulae with dosage of Gypsum Fibrosum <15 g accounted for 47.92% of the total, <41.5 g accounted for 75.6% of the total, 41.5-60 g accounted for 4.32% of the total. **Conclusion:** Raw Gypsum Fibrosum is mainly used in decoction containing Gypsum Fibrosum. The clinical dosage of Gypsum Fibrosum is relatively large before Song dynasty in ancient literatures of TCM formulae. This paper suggests that the commonly used dosage of Gypsum Fibrosum should be 7.5-41.5 g, its oversize dose should be 55-110 g.

[Key words] Gypsum Fibrosum; decoction; usual dosage; ancient literatures; *Chinese Pharmacopoeia*; Gypsum Ustum

[收稿日期] 20170821(005)

[基金项目] 上海市卫计委项目(2016JP011,ZYSNXD-CC-ZDYJ011,201540103)

[第一作者] 李明, 博士, 助理研究员, 从事中医数据库、中医标准化、文本挖掘等研究, Tel:021-51322468, E-mail:lm@shutcm.edu.cn

[通信作者] * 朱邦贤, 教授, 从事中医文献、中医标准化、中医数据库等研究, Tel:021-51322696, E-mail:zbx5100@hotmail.com

石膏始载于《神农本草经》^[1],是中医临床常用的 1 味中药。清代陈士铎在《本草新编》中赞石膏为“降火之神剂,泻热之圣药”^[2];明代缪希雍在《本草经疏》赞石膏为:“起死回生,功同金液”^[3]。2015 年版《中国药典》记载:“清热泻火,除烦止渴。用于外感热病,高热烦渴,肺热喘咳,胃火亢盛,头痛,牙痛”,临床用量为 15 ~ 60 g^[4]。对于石膏的用量,缪希雍认为:“若用之甚少,则难责其功”^[3];张锡纯在《医学衷中参西录》中也认为:“外感有实热者,放胆用之,直胜金丹”^[5]。有学者撰文古人石膏用量为 50 ~ 300 g^[6],大大的超过了 2015 年版《中国药典》规定的剂量范围。

石膏的主要成分为含水硫酸钙($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$),微溶于水,汤剂用量在 10 ~ 20 g 时即达到最大煎出量,之后增大剂量煎出量不再增加。有学者建议石膏水煎汤剂的剂量应以 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 最大煎出量作为临床剂量的参考范围^[7]。但周永学等^[8]研究认为 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 并无明显的解热抗炎作用,有解热抗炎作用的是生石膏,其发挥作用的物质基础可能与所含的钙盐和微量元素有关^[9]。因此,石膏的临床使用剂量似乎不能仅仅根据 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的溶解度来计算。如何确定石膏的临床使用剂量,从目前的研究文献报道来看还存有争议。故本研究拟挖掘历代含有石膏的方剂中石膏的剂量,探讨石膏的临床常用剂量,为该药味的临床合理使用提供参考。

1 数据来源

本研究的数据来自上海中医药大学中医方证信息研究中心开发的“中医方证研究与新药开发决策服务平台”(http://www.med-ch.com)^[10]。该平台包括方剂资源库(近 12 万首),中草药数据库(8 980 种),古今名医验案库(2.8 万例),历代中医临床各科骨干文献全文数据库(110 种)等数据库^[11]。其中,方剂资源库主要收录《中医方剂大辞典》(彭怀仁主编)^[12],《中医病证小方辞典》(朱邦贤主编)^[13]工具书中的方剂。本研究通过该平台共收集到 3 546 首含有石膏的方剂(简称石膏方),涉及 431 种古今中医文献。石膏方在历代的分布情况及其在中医文献中的前 15 位频次统计结果见表 1、2。

2 方法与结果

2.1 方剂的纳入及排除标准

2.1.1 纳入标准 ①药物组成包含石膏的方剂;②服用方法为水煎内服的方剂;③方名、药物组成、剂量、文献来源、用法等数据完整。

表 1 历代石膏方的频次及文献分布情况

Table 1 Frequency and distribution of Gypsum Fibrosum formulae based on dynasty

朝代	方剂数量/首	文献数量/种
汉代	23	3
晋代	20	4
南北朝	24	4
唐代	298	11
宋代	1 308	44
金代	64	10
元代	95	22
明代	675	85
清代	743	180
民国后	296	68

表 2 历代中医文献中石膏方的频次统计

Table 2 Frequency of Gypsum Fibrosum formulae based on ancient literatures of traditional Chinese medicine

No.	文献名	朝代	频数/次
1	《太平圣惠方》	宋代	560
2	《圣济总录》	宋代	518
3	《普济方》	明代	164
4	《备急千金要方》	唐代	154
5	《外台秘要》	唐代	126
6	《全国中药成药处方集》	民国后	59
7	《医方类聚》	明代	48
8	《辨证录》	清代	46
9	《症因脉治》	明代	44
10	《中医皮肤病学简编》	民国后	35
11	《北京市中药成方选集》	民国后	33
12	《伤寒大白》	清代	33
13	《御纂医宗金鉴》	清代	33
14	《外科正宗》	明代	30
15	《丹台玉案》	明代	27

2.1.2 排除标准 ①排除服用方法为涂、擦、撒、洗、敷、搽、洗、漱(漱口)等外用的石膏方;②排除服用方法含“每服”、“每用”等描述的多日剂量的方剂,如每服五钱;③排除剂量为等分、少许、一把等没有量化或无剂量的石膏方;④排除药物组成、剂量、用法三者相同的重复方剂。

2.2 构建方药数据库 按照纳入和排除标准,利用 Excel 2013 从 3 546 首石膏方中再次筛选出了 672 首水煎内服汤剂。采用 SQL Server 2008 构建基于历代中医文献的石膏内服汤剂数据库。

2.3 剂量折算 参考丘光明等^[14]主编的《中国科学技术史·度量衡卷》及颜文强^[15]的《历代中药度量衡演变考论》，将历代文献中的石膏换算成现代剂量单位，换算规则为东汉至唐代，1 斤 = 220 g；宋金时期，1 斤 = 661 g；元代，1 斤 = 610 g；明代至 1928 年，1 斤 = 596.8 g；1928 年以后，1 斤 = 500 g。1978 年以前，1 斤 = 16 两，1978 年以后，1 斤 = 10 两。方剂的来源以其最早的出处为准，如《普济方》和《外台秘要》中均收录了石膏汤，则该方中石膏的剂量按唐代的度量衡换算。对于文献中“五钱至一两”等有剂量范围描述者，一概选取上限值。

2.4 统计分析 石膏的剂量研究方面主要采用

SPSS 19.0 软件，以朝代顺序为轴，统计石膏在历代文献中出现的频数，剂量均数、众数、中位数等指标来描述石膏常用剂量的集中趋势，采用四分位间距、频次、变异系数等描述石膏常用剂量的波动范围，其中以四分位间距作为药物的常用剂量范围。

2.5 石膏的常用剂量研究 将古代剂量按上文所述的剂量折算换算成现代剂量单位，将数据导入 SPSS 19.0 软件，统计石膏在历代文献中出现的剂量频数 (N)，均数 (\bar{x})，中位数 ($P50$)，众数 (M)，四分位间距 ($P25 \sim P75$)，极小值和极大值 ($\text{Min} \sim \text{Max}$)，四分位距 (IQR)，变异系数 (CV) 等参数，见表 3。

表 3 历代石膏内服汤剂常用剂量的参数统计

Table 3 Parameters about usual dosage of Gypsum Fibrosum decoction based on dynasty

朝代	$N/\text{首}$	\bar{x}/g	$P50/\text{g}$	M/g	$P25 \sim P75/\text{g}$	$\text{Min} \sim \text{Max}/\text{g}$	IQR/g	CV
汉代	11	97.81	110.00	110	27.50 ~ 110.00	3.44 ~ 220.00	82.50	0.74
晋代	13	39.66	27.50	14	13.75 ~ 41.25	10.31 ~ 220.00	27.50	1.41
南北朝	22	93.44	110.00	110	82.50 ~ 110.00	10.31 ~ 110.00	27.50	0.34
唐代	155	51.26	41.25	28	27.50 ~ 68.75	6.88 ~ 220.00	41.25	0.70
宋代	42	75.07	82.63	83	41.31 ~ 82.63	4.13 ~ 165.25	41.31	0.63
金代	12	23.62	7.23	2	2.89 ~ 42.35	1.65 ~ 103.28	39.45	1.35
元代	9	27.45	19.06	-	4.77 ~ 57.19	1.14 ~ 76.25	52.42	1.09
明代	147	16.97	7.46	4	3.73 ~ 14.92	0.75 ~ 149.20	11.19	1.60
清代	234	20.78	11.19	11	7.46 ~ 18.65	1.12 ~ 186.50	11.19	1.26
民国后	27	36.89	30.00	30	15.00 ~ 40.00	4.00 ~ 200.00	25.00	1.04

由 $\text{Min} \sim \text{Max}$ 可知，历代中医文献中石膏的最大剂量为 220 g，共 4 首，例如《伤寒论》中的白虎汤，其组成为知母六两，石膏一斤（碎），甘草二两（炙），粳米六合，主治伤寒脉浮滑，此以表有热，里有寒；其他 3 首分别为《伤寒论》中白虎加人参汤，《小品方》中的三物茵陈蒿汤和《备急千金要方》中的石膏汤。石膏的最小剂量为 0.75 g，来自明代李梴的《医学入门》中的大续命汤，其组成为肉桂、附子、石膏、防己各二分，麻黄、防风、龙齿、生姜各四分，主治痲病，角弓反张，窜视，口噤，吐沫。由历代的 M 可知，汉代、南北朝、宋代、清代、民国后时期，石膏剂量使用最多的剂量 M 几乎与 $P50$ 相同，说明数据的普遍趋势与集中趋势相同， $P50$ 能够较好地反映历代石膏剂量的集中趋势。由历代的 \bar{x} 和 $P50$ 可知，石膏剂量的历代 \bar{x} 从 16.97 g 到 97.81 g，相差 80.84 g； $P50$ 从 7.23 g 到 110 g，相差 102.77 g；如果忽略历代因素，石膏剂量的总体 $\bar{x} = 35.16$ g， $P50 = 18.65$ g。宋代及以前，石膏剂量的 \bar{x} 相对较大，均

值处于 39.66 ~ 97.81 g， $P50$ 处于 27.50 ~ 110 g；宋代以后， \bar{x} 处于 16.97 ~ 36.89 g， $P50$ 处于 7.23 ~ 30.00 g，处于 2015 年版《中国药典》规定的石膏内服汤剂的上限 (60 g) 之内。

由 $P25 \sim P75$ 可知，历代石膏方中总体的常用剂量范围为 7.46 ~ 41.31 g。其中，宋代以前（包括宋代）的常用剂量范围相对较大，除晋代外，为 27.5 ~ 110 g；宋代以后的常用剂量范围陡降，除元代外，处于 2.89 ~ 42.35 g。由 IQR 可知，除汉代和元代外，石膏常用剂量波动幅度均在 41.31 g 以内，均比 2015 年版《中国药典》45 g 的波动幅度还小。由 CV 可知，晋代、金代、明代、清代的 CV 相对较大，说明在该时期内，石膏的使用剂量较为离散。但从表 4 的分组统计结果可知，这 4 个时期 CV 的增大主要由极值引起。如果排除极值，晋、金、明、清时期石膏的剂量主要分布在 40 g 以下，相对较为集中。根据 2015 年版《中国药典》中记载石膏的剂量范围 (15 ~ 60 g) 和历代石膏剂量的总体 $P25 \sim P75$

(7.46 ~ 41.31 g) 的统计结果, 将历代内服汤剂中石膏剂量进行分组, 见表 4。

表 4 历代石膏内服汤剂中石膏剂量的频次分布统计

Table 4 Frequency and distribution of Gypsum Fibrosum dosage in decoction based on dynasty

首

朝代	0 ~ 10 g	10.1 ~ 20 g	20.1 ~ 30 g	30.1 ~ 40 g	40.1 ~ 50 g	50.1 ~ 60 g	60.1 ~ 80 g	80.1 ~ 100 g	100.1 ~ 120 g	120.1 ~ 220 g
汉代	1	1	1	0	0	0	1	1	4	2
晋代	0	6	3	0	2	1	0	0	0	1
南北朝	0	2	0	0	1	0	0	4	15	0
唐代	5	25	32	3	22	21	14	9	21	3
宋代	4	1	2	0	9	0	1	16	0	9
金代	7	1	1	0	1	0	1	0	1	0
元代	4	2	0	1	0	0	2	0	0	0
明代	93	30	3	7	0	1	6	1	5	1
清代	74	103	16	25	0	1	3	0	11	1
民国后	1	9	1	7	3	3	1	0	1	1

由表 4 可知, 石膏的剂量在汉代主要集中在 110 g 和 220 g, 两者分别占汉代石膏方的 36.36% 和 18.18%。在晋代, 石膏的剂量主要集中在 10 ~ 30 g, 两者占晋代石膏方的 69.23%, 其中 < 41.5 g 的石膏方占 84.62%。南北朝时期, 68.18% 的石膏方中石膏的剂量为 110 g。在唐代, 石膏的剂量较为分散, 从 5 ~ 220 g 均有分布, 虽然 P25 ~ P75 处于 27.5 ~ 68.75 g, 但其 P50 与 M 分别为 41.25 g 和 28 g。说明数据比较集中于 P25 ~ P75 的下位, 进一步统计发现, < 41.5 g 的石膏方占总数的 56.13%。在宋代, 石膏的剂量主要集中在 41.31, 82.63 g, 两者分别占总数的 21.43% 和 38.10%。金代时期, 75% 的石膏方的石膏剂量 < 21 g。元代时期, 66.67% 的石膏剂 < 20%。明清时期, 石膏剂量 < 40 g 的方剂分别占总数的 90.48% 和 93.16%。民国后, 石膏剂量 < 40 g 的方剂占总数的 66.67%, < 60 g 的方剂占总数的 88.89%。

整体而言, 历代内服汤剂的石膏方中, < 15 g 的石膏方有 322 首, 占总数的 47.92%。 < 41.5 g 的石膏方占总数的 75.6%。在 41.5 ~ 60 g 时, 共有 29 首石膏方, 占总数的 4.32%, 其中唐代的石膏方占 21 首, 剂量均为 55 g, 占 41.5 ~ 60 g 石膏方的 72.41%, 因此, 并不具备代表性。 > 41.5 g 的石膏方共 164 首, 占总数的 24.4%, 进一步统计后发现, 55 ~ 110 g 的石膏方占 > 41.5 g 石膏方的 76.83%。综上所述, 历代内服汤剂中石膏剂量的 P25 ~ P75 为 7.46 ~ 41.31 g 可较好地反映石膏在历代内服汤剂中的常用剂量。

2.6 影响石膏使用剂量的诸因素分析 除服用方法和剂型外, 石膏的使用剂量还与炮制、品种等相关。本研究数据中, 仅有 27 首石膏方内服采用了煅制, 占总数的 4.02%, 主要集中在明代和清代, 可见石膏内服炮制的炮制方法在历代都很少应用。根据路红等^[16]的研究结果, 历代石膏的炮制方法有水飞, 锻(淬), 炒, 煨等, 但现代仅沿用锻制方法。2015 年版《中国药典》将生石膏和煅石膏单列, 生石膏内服, 煅石膏外用。说明本文的研究数据与 2015 年版《中国药典》相符合。石膏分布广泛, 在湖北、安徽、河南、山东等省均有分布, 陈建新等^[17]研究得出不同产地石膏样品中含水硫酸钙的质量分数均 > 95%, 均符合 2015 年版《中国药典》的测定要求。同时, 在内服汤剂的石膏方数据中, 也未见标明石膏产地的方剂。因此, 本研究的石膏剂量忽略了产地因素, 且石膏内服主要为生石膏。

3 讨论

根据本研究的统计结果, 石膏内服汤剂的常用剂量在历代中医文献中的范围为 7.46 ~ 41.31 g, 其中, 宋代及以前的剂量相对较大。就常用剂量而言, 2015 年版《中国药典》规定石膏汤剂的用量为 15 ~ 60 g, 对石膏的上限和下限均规定过高。历代内服汤剂的石膏方中, < 15 g 的石膏方占总数的 47.92%; 在 41.5 ~ 60 g 范围内的石膏方仅占总数的 4.32%, 并且, 在此范围内的石膏方有 72.41% 来自唐代, 原方石膏剂量均为 4 两(等于现在的 55 g), 并不具有普遍的代表性。2015 年版《中国药典》是药品研制、生产、经营、使用和监督管理等均应遵循

的法定依据,然而对于石膏汤剂下限剂量(15 g)的法定规定排除了几乎一半(47.92%)的历代石膏汤剂;而对于上限的规定,也缺乏历代中医文献的支持。考虑到临床的使用习惯及2015年版《中国药典》的使用剂量一般精确到0.5 g,因此,建议石膏的常用剂量以7.5~41.5 g为宜。由于石膏的退热等作用机制尚不明确,诸多中医名家,如缪希雍^[3]、张锡纯^[5]、孔伯华认为治外感实热等病证时,石膏的剂量应该根据病情的轻重而定,轻症少用,重症需多用,若用之甚少,则难责其功^[18]。因此,本文对石膏超常用剂量的大剂量使用进行了统计,以55~110 g为宜,该范围涵盖了76.83%的历代石膏方中>41.5 g的方剂。本研究数据可供药品研发及临床使用等参考,也可为新版《中国药典》的修订提供依据。

本研究基于历代中医文献探讨了石膏内服汤剂的常用剂量,通过与2015年版《中国药典》中规定剂量的比较,发现两者存在一定的差异。但对于石膏的临床使用而言,不同的剂量差异可能反映了其主治病证的差异,本文只探讨了剂量,没有开展剂量与主治病证的关联研究,这是本文的不足之处,在后续的研究中,将进一步开展不同剂量石膏的证治规律及其配伍特点的研究,为临床合理使用石膏提供参考。

[参考文献]

- [1] 佚名. 神农本草经[M]. 顾观光,辑. 兰州:兰州大学出版社,2009:72.
- [2] 清·陈士铎. 本草新编[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:313-314.
- [3] 明·缪希雍. 本草经疏. 卷3~5[M]. 扬州:江苏广陵古籍刻印出版社,1984:62-63.
- [4] 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,2015:94-95.

- [5] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 石家庄:河北科学技术出版社,1985:1-2.
- [6] 肖正国. 石膏本草考证[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(1):85-86.
- [7] 孙建民. 石膏用量用法的实验研究[J]. 中国中药杂志,1991,16(2):91-94.
- [8] 周永学,李敏,唐志书,等. 中药石膏及其主要成分解热抗炎作用及机制研究[J]. 陕西中医学院学报,2012,35(5):74-76.
- [9] 周灏. 石膏清热作用的物质基础及作用机制[J]. 中医学报,2015,30(6):860-862.
- [10] 李明,周强,杨丽娜,等. 基于历代中医文献的细辛证治规律与常用剂量探索[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):23-28.
- [11] 朱邦贤,包来发,陈晓,等. 中医方证现代研究服务平台建设构想的实现[J]. 上海中医药杂志,2009,43(3):49-52.
- [12] 彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:1-1224.
- [13] 朱邦贤. 中医病证小方辞典[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2005:1-810.
- [14] 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,2001:447.
- [15] 颜文强. 历代中药度量衡演变考论[J]. 老子学刊,2016,7(1):137-144.
- [16] 路红,孟凡余. 石膏历代炮制方法探讨[J]. 中药材,2000,23(3):142-143.
- [17] 陈建新,潘翠琦,薛春香. 不同产地石膏成分含量的比较分析[J]. 中国医药指南,2014,12(25):26-27.
- [18] 裴胜,孙艳平,裴学义. 孔伯华先生应用石膏的临床经验[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2008,15(3):37-38.

[责任编辑 刘德文]