

· 经典名方 ·

经典名方历史衍变与关键信息考证的共性问题探讨

李兵¹, 张林², 詹志来³, 张卫¹, 彭华胜³, 许海玉^{1,4}, 张华敏^{1*}

- (1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;
2. 北京中医药大学, 北京 102488; 3. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700;
4. 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)

[摘要] 经典名方是中医理论的重要载体和临床治疗的重要手段,凝结了历代医家的临床实践经验结晶,而源于古代经典名方的复方制剂研发也成为新时代中医药传承创新发展的突破口之一。由于历史文献资料的局限性和文献考证的不同认知角度,经典名方复方制剂研发中剂量、基原、炮制和煎服法等方面的关键信息考证仍都存在着一些共性问题,这在一定程度上阻碍了经典名方复方制剂的研发注册进程。在2 000多年的历史中,经典名方也在历代的临床应用中不断发展。本文系统梳理了经典名方的历史发展演变及其在组成、药味、剂量、功能主治、煎服法、剂型等方面的内涵衍变特点,包括基础方组成的稳定、药物基原的兴衰与分化变迁、炮制方法不断进步、处方剂量具有不同历史时期特征、功能主治不断拓展等。针对经典名方的关键信息考证,提出应在统一原则指导下不断形成共识,充分考虑方剂始源和历史衍变规律,遵从历史发展主流。在药物考证上结合历代药用资源、用药习惯和生产工艺变迁,实现经典传承和古今衔接。剂量考证应以历代度量衡为基准,综合古今临床实际确定合理剂量与煎服法,并根据临床实际灵活调整应用。在传承精华的基础上,遵古不泥古,从历史和发展的角度去解决关键信息考证中的共性问题。

[关键词] 经典名方; 文献考证; 方义衍变; 复方制剂研发; 本草考证; 历史沿革; 中药炮制

[中图分类号] R22;R289;G254;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)01-0001-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220648

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220615.1133.002.html>

[网络出版日期] 2022-06-15 15:32

Discussion on Common Problems of Historical Evolution of Famous Classical Formulas and Its Textural Research of Key Information

LI Bing¹, ZHANG Lin², ZHAN Zhilai³, ZHANG Wei¹, PENG Huasheng³, XU Haiyu^{1,4}, ZHANG Huamin^{1*}

- (1. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;*
2. *Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;*
3. *National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;* 4. *Key Laboratory for Research and Evaluation of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)*

[Abstract] The famous classical formulae are epitomes of the clinical practice experience created by doctors in history, as an important symbol of traditional Chinese medicine (TCM) theory and clinical treatment approaches, it has been given a new concept connotation and become one of the breakthroughs for the development of TCM in the new era. Due to the limitations of historical literature and different cognitive

[收稿日期] 2022-05-05

[基金项目] 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A03702);国家药品监督管理局项目——古代经典名方目录关键信息考证示范性研究;中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZZ13-YQ-129)

[第一作者] 李兵,博士,副研究员,从事中医药文献信息学、中药临床药理研究, Tel:010-64027240, E-mail: libingtcm@163.com

[通信作者] *张华敏,研究员,从事中医药古籍保护与利用、中医药防治心血管疾病的基础研究, E-mail: hmzhang@icmm.ac.cn

perspectives of literature research, there are still common problems in determination of the dosage, original materials, processing and decocting method for the famous classical formulae, which hinder its development and registration process. In the history of more than 2 000 years, famous classical formulae have been developed in the continuous clinical application of practice. This paper systematically reviewed the evolution of the concept and history of the famous classical formulae, and introduced the evolution of the famous classical formulae in terms of name, composition, medicine, dosage, decocting method and clinical functions, including the stability of basic prescription composition, differentiation of drug bases, the progress of processing methods, the characteristics of dosages in different historical periods and the expansion of functions. In view of the research of the key information for famous classical formulae, the paper puts forward the suggestion of paying more attention to the evolution of prescriptions in the past dynasties. In textual research, we should combine the changes of medicinal resources, habits of drug use and production technology of the past dynasties, so as to bridge the ancient and modern. As to the dosage selection, we should be based on the weights and measures of all dynasties and current clinical practice to select rational dosage and decocting method. On the basis of inheriting the essence, follows the ancient but not be bounded by it, and solves the common problems in the textual research of key information from the perspective of history and development.

[Keywords] famous classical formulas; literature research; prescription derivation; research and development of compound preparations; herbal textual research; historical evolution; processing of traditional Chinese medicine

经典名方的产生和发展经历了2 000多年的历史,凝结了历代医家的临床实践经验结晶。发展至今,经典名方被赋予了新的概念内涵和时代使命。2008年原国家食品药品监督管理局发布的《中药注册管理补充规定》中首次提出“来源于古代经典名方的中药复方制剂注册可仅提供非临床安全性研究资料,并直接申报生产”。2016年国家颁布的《中华人民共和国中医药法》更从法律层面明确了古代经典名方开发的相关要求。此后,国家相继发布了古代经典名方目录、注册分类要求及相关的药理学、毒理学、说明书撰写技术指导原则,形成了经典名方复方制剂研发注册的全过程政策体系^[1]。为保证经典名方制剂的安全性和有效性,在经典名方复方制剂研发的系列政策中均强调了对处方的关键信息考证。由于直接关系到后续研发过程中的处方确定、药材选用、炮制加工、剂量折算、制备工艺及说明书撰写等各环节,关键信息考证成为经典名方复方制剂研发注册的关键性、源头性问题^[2-3]。

近年来,行业内针对经典名方的关键信息考证开展了广泛的研究,在涉及处方、药物、炮制、剂量、功能主治等不同角度都进行了有益的探讨^[2-9],但经典名方沿用至今已跨越多个不同的历史时期,且由于历史文献资料的局限性和文献考证的不同认知角度,在诸如汉方剂量折算标准、非标准药物计量、发生分化衍变的药物基原选取、特殊药物的炮制

方法确定等共性问题上仍存在不同观点和困惑,在一定程度上阻碍了经典名方复方制剂的研发进程^[1,7]。2020年10月,国家中医药管理局、国家药品监督管理局联合发布了《古代经典名方关键信息考证原则》及《古代经典名方关键信息表(7首方剂)》,对经典名方的关键信息考证起到了指导和示范性作用,但在一些共性问题上仍未形成广泛共识。

经典名方在历代的传承中并非一成不变,大多方剂会在后世的临床应用中发生名称、组成、药味、剂量、煎服法及功能主治等的发展衍变^[10]。为此,经典名方的关键信息考证应在传承精华的基础上,溯本清源,正视衍变,传承不泥古,从历史和发展的角度去解决现代经典名方研发中关键信息考证的共性问题。本文将系统梳理经典名方的历史发展演变及其在组成、药味、剂量、功能主治、煎服法、剂型等方面的内涵衍变特点,并提出相应建议,以期能为经典名方关键信息考证中共性问题的解决提供参考,推进经典名方复方制剂的高质量研发和临床应用进程。

1 经典名方的概念衍变

古代并无“经典名方”一词,其概念应源自于“经方”。经方最早指记载用方剂治疗疾病的一类书籍,《汉书·艺文志·方技略》将医学文献分为医经、经方、房中、神仙四类,并提出经方的概念“经方者,本草石之寒温,量疾病之浅深,假药味之滋,因

气感之宜,辨五苦六辛,致水火之剂,以通闭解结,反之于平”,其中所收录的“经方十一家”即指11部经典方剂著作或其所记载的方剂^[11]。后世“经方”逐渐衍变为专指的概念,即汉以前的方剂,如清代陈修园在《时方歌括》^[12]曰:“经方尚矣,唐宋以后,始有通行之时方,约其法于十剂,所谓宣、通、补、泄、轻、重、滑、涩、燥、湿是也。昔贤加入寒、热,共成十有二剂。虽曰平浅,而亦本之经方”,经方也成为与“时方”相对的概念。清代徐灵胎在《金匱要略心典·序》^[13]中提出:“惟仲景则独祖经方,而集其大成,惟此两书,真所谓经方之祖”,此处“经方”则更专指为《伤寒杂病论》所载之方。近代以来,“经方”也更多被定义为“汉以前的方剂”,而现代临床中则更习惯将仲景之方称为“经方”。

张仲景之方因其组方精当、法度严谨、效专力宏而被尊为“经方之祖”。后世方剂亦多是参照古方之意衍绎而成。明代施沛所著《祖剂》以灵素之方为宗、仲景之方为祖、后世之方为流,指出:“方者,仿也;医者,意也。自仲景而本之伊尹,由伊尹而上溯轩农,其于方剂之道庶几焉近之矣”^[14]。可见,从广义上说“经方”的范畴应不限于仲景之方,也应包括后世流传并为临床实践所用的经典方剂。经典名方是面向现代中药新药研发及产业发展而提出的新概念,是对“经方”概念内涵的新发展,其定义首见于2008年原国家食品药品监督管理局发布的《中药注册管理补充规定》,并在《中华人民共和国中医药法》中以法律形式予以明确,即“至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的古代中医典籍所记载的方剂”。

2 经典名方的历史发展演变

在2000多年的发展演变历程中,经典名方的理论不断丰富和完善,数量和功效分类不断增多,具有不同发展时期的历史特征。早在春秋战国至秦汉时期,方剂理论已初步形成,并产生最早的一批“经典名方”,虽然长沙马王堆出土的《五十二病方》、成都老官山出土的《六十病方》及《黄帝内经》中都记载了早期的“经典名方”及其临床应用,但均未能广泛流传于后世,直至张仲景在《伤寒杂病论》中通过“勤求古训,博采众方”所创制的300余首方剂成为至今仍被广为推崇和应用的经典名方。魏晋南北朝至隋唐时期,随着方剂理论的成熟与“时方”的兴起,流传至今的方书类古籍和方剂数量激增,《备急千金要方》和《外台秘要》记载方剂均超过5000首,经典名方的来源和数量极大地得到

扩充。宋代刊印技术的发展和政府对方书、本草收集编纂的重视,使得这一时期产生了《圣济总录》《太平圣惠方》等多部官修方书巨著,尤其是具有成药药典性质的《太平惠民和剂局方》所收录的788首常用成方制剂,成为现代经典名方的重要来源。金元时期的争战、疫病频发和“格物致知”的宋儒理学发展,使金元四大家为代表的名医和不同学术流派涌现,相应代表性的经典名方也体现了其学术内涵和流派特点,而方剂功效分类和组方理论也在这一时期发展到新的阶段。明清时期是方剂学发展的繁盛时期,流传至今的方书和经典名方数量巨大,《普济方》载方达61739首,是我国古代收录方剂最多的方书巨著;《医宗金鉴》是官修教科书式的医学著作,所载方剂切合临床实用,也是收载经典名方的主要代表性著作之一;温病学派的发展也催生了大量治疗温病的经典方剂,在现代瘟疫及传染病防治中仍发挥着重要作用;同时,这一时期的另一特点是《医方考》《医方集解》《成方切用》等方论专著的出现,注重对经典方剂方义及其配伍的解析,促进了经典名方的理论发展和临床应用。

经典名方由于组方相对固定、配伍精当、流传广泛,并经过历代医家的长期临床实践检验,成为现代中医临床处方和中成药开发的重要来源。在现代临床上,经典名方一直在常见病、慢性病的防治领域有着广泛的应用,在17个省、自治区、直辖市发布的31个新型冠状病毒肺炎诊疗方案或中医药防治方案中,共推荐使用的历代经典名方达68个,近60%来自于伤寒金匱类、温病类古籍,应用较多的包括麻杏石甘汤、银翘散、升降散、达原饮、宣白承气汤、藿朴夏苓汤等^[15]。在现代中药研发方面,历代许多经典方剂已被开发成为临床常用的中成药制剂,如源自《伤寒杂病论》的理中丸、乌梅丸、肾气丸,源自《备急千金要方》的独活寄生丸、磁朱丸,源自《太平惠民和剂局方》的藿香正气散、逍遥散、至宝丹,源自《小儿药证直诀》的六味地黄丸,源自《丹溪心法》的左金丸、保和丸,源自《外科正宗》的冰硼散、如意金黄散,源自《景岳全书》的左归丸、右归丸,源自《温病条辨》的银翘散、安宫牛黄丸,源自《医林改错》的血府逐瘀胶囊等。通过对已获批上市的中成药进行检索(中成药价值评估信息数据库, <http://crds.release.daodikeji.com>)后发现,源自于经典名方六味地黄丸的各种剂型中成药批文数达841个,生产企业有477家;源自银翘散的各种剂型中成药批文数有638个,生产企业达445家;其他

源自如补中益气汤、泻心汤、肾气丸、防风通圣散、小青龙汤、加味逍遥散、五苓散、桑菊饮、玉屏风散等经典方剂的中成药品种数也有过百种,明显高于其他组方来源的同一处方平均品种数,这一方面反映了源自经典名方的中成药具有广阔的空间和市场,但同时也提示了现有中成药存在同品种竞争、低水平重复研发等问题。为此,来源于古代经典名方的复方制剂研发及简化注册政策应运而生,成为当前中医药传承创新发展的突破口之一。

自2008年原国家食品药品监督管理局发布的《中药注册管理补充规定》中最早提出了“来源于古代经典名方的中药复方制剂注册可仅提供非临床安全性研究资料,并直接申报生产”,至2018年国家中医药管理局会同国家药品监督管理局分别发布《古代经典名方目录(第一批)》(以下简称《目录》)和《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》,推动了源于古代经典名方的中药复方制剂研发,成为行业研究的热点。此后,国家又相继发布了经典名方复方制剂研发和注册相关的申报资料要求、关键信息考证原则及药学、毒理学、说明书撰写的指导原则,使经典名方的现代研究进入新的发展阶段^[1]。

3 经典名方的处方内涵衍变

在2 000多年的历史发展过程中,大多方剂都会在后世医家的临床应用发生衍变,并遵循着一定的发展规律^[10]。经典名方作为历代方剂中的杰出代表,同样也在不断的临床应用过程中发生处方衍变,揭示其处方内涵衍变规律对于指导经典名方复方制剂研发和临床应用具有重要意义。从广义上说,经典名方的处方衍变涉及名称、组成、药味、剂量、煎服法、功能主治等方面。

3.1 方名衍变 历代医籍记载的大量方剂都存在“同方异名”或“同名异方”的现象,对于经典名方的研究一定要先明确其处方的出处源流,以准确界定其名称和组成。一方面,方名相同而药味组成、功能主治明显差异的方剂不能被视为同一处方,如《目录》中麻黄汤出自《伤寒论》,而后世历代以麻黄汤为名的方剂达百余首,仅《普济方》中以麻黄汤为名的就有96首之多,而其中大多方剂并非指《伤寒论》中的麻黄汤,其他诸如人参散、羚羊角散、桑白皮汤、附子汤、当归补血汤等的重名方剂也为数众多^[16]。另一方面,同一经典名方可能存在较多的异名、别名,如《金匱要略》中肾气丸在后世又被称为八味丸、附子八味丸、八味肾气丸、八味地黄丸、

金匱肾气丸、桂附八味丸、桂附地黄丸等^[17]。此类“同名异方”和“同方异名”的问题需要在经典名方的研究中予以鉴别。

3.2 组成衍变 方剂临床应用的主要特点之一就是随证变化的药味加减。经典名方在应用中也存在组成衍变的情况,但其基本的药物组成则保持稳定,如出自《伤寒论》的吴茱萸汤,又被称为茱萸人参汤、四神煎,在后世应用中有着诸多的加减变化,但均以吴茱萸、人参、生姜、大枣4味药为基础方^[18]。通过对药味的加减可以得到优化的处方或演化为新的方剂,如《备急千金要方》引自《集验方》的温胆汤组成为半夏、竹茹、枳实、橘皮、生姜、甘草,而宋代陈无择《三因极一病证方论》中则在原方的基础上加入白茯苓、大枣,成为后世应用更为普遍的温胆汤处方^[19];再如源自李东垣《兰室秘藏》的黄芪汤组成为人参、黄芪、甘草,至明代魏直《博爱心鉴》一书中则将其名为保元汤,并提出“助阳须凭官桂”,而后应用保元汤治疗元气虚弱时则多加入肉桂,形成现代更为常用的保元汤处方组成^[2];另外,一些经典名方在临床应用中组成不断精炼,并形成新的经典方剂,如《小儿药证直诀》中的六味地黄丸即是金匱肾气丸减去桂枝、附子而成,而余药及用量比例仍悉遵仲景原方,遂将温补肾阳之剂易为小儿滋补肾阴之经典方剂,成为“师古而不泥古”的典范^[10]。

3.3 药物衍变 除组成变化外,经典名方的药物衍变还包括入药基原、炮制方法的变化。历史上某一药物的基原并非单一或固定不变,而是具有各自的发展、兴衰和衍变特点。李时珍在《本草纲目》中指出:“天地品物无穷、古今隐显亦异,用舍有时,名称或变”,在论述香附子时提出:“此乃近时日用要药,而陶氏不识,诸注亦略,乃知古今药物兴废不同。”药物基原的衍变包括品种的分化、变迁,以及道地性和资源的变化。一些药材在后世应用中出现分化,如“芍药”分化为白芍和赤芍、“桂”分化为肉桂和桂枝、“术”分化为白术和苍术等。药物入药基原的变迁在历史上是非常普遍的,如宋代以前枳实与枳壳的基原主流均为芸香科枸橘 *Poncirus trifoliata*,然自宋代以来认为具有“翻肚如盆口唇状”的酸橙 *Citrus aurantium* 品质更佳,并认为枸橘“不堪用”,因此自宋代以来枳实与枳壳的基原转为酸橙^[3]。药材道地性的变迁也是药物基原演变的重要方面,如李时珍在《本草纲目》中对黄连的道地性变迁进行了述评,指出:“黄连,汉末《李当之本

草》,惟取蜀郡黄肥而坚者为善。唐时以澧州者为胜。今虽吴、蜀皆有,惟以雅州、眉州者为良。药物之兴废不同如此。”^[20]另一方面,在从古代以野生来源为主向现代以人工种养为主的药材资源模式变迁下,也必然导致一些经典方剂临床应用的局限和药物入药基原的兴衰,如当前临床常用的人参、黄连、三七等均多为栽培品,历史一度盛行的“血肉有情之品”如犀角、虎骨、羚羊角等动物药也在现代发展中受到局限。

同一方剂中对药味的炮制方法要求会根据临床病证不同和随着中药炮制技术的发展而发生变化。中药炮制理论及其具体的炮制技术总体上是在不断进步和发展的,如半夏早期多用“水洗”以去毒性,魏晋以来发展成姜制,至宋代又逐步加入白矾、石灰等辅料,并采用发酵方法做成曲,至明代则发展到加入姜、白矾和石灰等辅料的多种炮制方法,延续至今成为清半夏、姜半夏、法半夏等炮制规格;甘草的“炙”在早期多用“水蘸湿炙之”,随着炮制技术的发展,蜜炙法在宋代已较多出现并在明清时期得到全面的发展及应用。此外,同一经典方剂在不同临床应用中会有不同的炮制要求,如出自《内外伤辨惑论》的羌活胜湿汤组方中仅对甘草有特殊要求为“炙”,而后世记载中则有羌活、藁本“去芦”,独活、防风“去芦”“酒炒”,川芎“炙”,蔓荆子“杵”“碎”等的记载^[21]。

3.4 剂量衍变 方剂的功效与药物用量、配伍等密切相关。由于不同朝代度量衡制度的变迁,同一方剂在历代所记载的剂量不同。总体上看,汉唐时期所载剂量相对较大,宋金元时期由于“煮散”流行而用量偏小,而至明清时期剂量又有所增加并与当今临床常用量接近^[22]。不同时代医家对经典方剂的剂量调整并非完全依照剂量折算,更多的还是结合不同病证与个人经验给出用量。同时,经典名方的剂量演变还表现为剂量配比的变化。通过对旋覆代赭汤的历代剂量分析后发现,《伤寒论》后有27种医籍中所载旋覆代赭汤的剂量发生变化,体现为药物剂量在不同朝代的演变、药物配比变化、单味药剂量变化及计量单位转变等,如《伤寒总病论》中的各药剂量均为原方的1/2,甘草在《金匱玉函经》《伤寒经解》等书中为“二两”,半夏计量单位由“升”变为“两”^[23]。另外,通过药量的配比变化可衍化为新的方剂,如《伤寒论》中大黄、厚朴、枳实三药通过不同的剂量配比分别组成功效各有侧重的小承气汤、厚朴三物汤、厚朴大黄汤;《金匱要略》中枳实汤以

枳实用量倍于白术用于消积导滞,而《内外伤辨惑论》中枳术丸则以白术用量倍于枳实以健脾和中。

3.5 剂型和煎服法衍变 剂型变化也是常见的经典名方衍化形式。为了便于携带、贮存和临床应用需要,方剂的制剂形式从古至今也在不断发展,如苏合香丸-冠心苏合丸-苏冰滴丸的发展演变,其涉及药物组成、剂量的变化,在保持疗效的前提下更方便临床应用,体现了剂型演变的优势^[24]。目前,相关政策要求经典名方复方制剂的剂型应当与国家发布的古代经典名方关键信息及古代医籍记载一致,汤剂形式服用的可制成颗粒剂。历代医家都非常重视根据临床实际需要来选择合适的剂型和煎服法,如《伤寒论》理中丸载有丸剂、汤剂2种用法,并强调丸剂的作用可能逊于汤剂,至《金匱要略》用治于病情更为紧急的“胸痹”之证时,则改称为人参汤,并仅有汤剂服法。

经典名方的煎服法同样会在后世医家的应用中发生衍变,如《金匱要略》中百合地黄汤原方的煎服法记载为“水洗百合,渍一宿,当白沫出,去其水,更以泉水二升,煎取一升,去滓,内地黄汁,煎取一升五合,分温再服”,后世在应用中多遵循原方,而涉及的煎煮溶媒则衍化为三类,包括泉水、井水、新汲水等,在服法上也出现诸多变化^[25]。

3.6 功能主治衍变 历代方义衍变对于确定经典名方复方制剂的功能主治、临床适应症及撰写说明书具有重要参考价值。多数经典方剂的功效主治会在后世的临床应用中不断拓展与衍变,如出自唐代《仙授理伤续断秘方》的四物汤最早用以治疗跌仆伤重,内有瘀血,即“凡跌损,肠肚中污血,且服散血药,如四物汤之类”,至宋代《太平惠民和剂局方》中则将其用于治疗妇人疾病“调益荣卫,滋养气血,治冲任虚损,月水不调,脐腹痛,崩中漏下,血瘀块硬,发歇疼痛,妊娠宿冷,将理失宜,胎动不安,血下不止,及产后乘虚,风寒内搏,恶露生痼聚,少腹坚痛,时作寒热”,而至明代《外科枢要》又将其用于治疗“血虚发热”和“疮疡”,成为理血治法的代表方剂。六味地黄丸、四君子汤、当归补血汤、生脉散、桂枝茯苓丸等经典方剂也均体现出了此类功能主治衍变的特点^[10]。

功能主治衍变的另一方面体现为对方剂病机、功效和方解的认识变化,如金代《伤寒明理论》中认为半夏泻心汤所主为“胃气空虚,客气上逆”,清代医家程应旆认为其所主为“热邪挟水饮,尚未成实”,清代《伤寒大白》中则认为“皆是痰饮作祸”,

清代《伤寒论辩证广注》中又认为其是“湿热不调，虚实相伴之痞”，而以柯琴为代表的清代医家则多认为半夏泻心汤所治之证是“寒热之气互结心下”所致。此外，临床需求和疾病谱改变也是影响经典名方功能主治衍变的因素，如保元汤早期多用于治疗痘疹，在当前已不具备临床需求，故现代更多应用该方温补元气，主治虚损劳怯，元气不足等^[5]。

4 经典名方关键信息考证的共性问题与建议

4.1 在统一原则指导下广泛凝聚共识 经典名方应用历史悠久，在药材基原、药味炮制、剂量折算、煎煮方法及功能主治等关键信息确定上存在诸多共性问题，确定统一原则和细则尤为重要。2020年10月国家中医药管理局和国家药品监督管理局共同发布了《古代经典名方关键信息考证原则》和《古代经典名方关键信息表(7首方剂)》，提出了传承精华、古为今用、古今衔接、凝聚共识的原则，为经典名方的关键信息考证起到指导和示范性作用。

近年来，行业内围绕经典名方关键信息的考证做了很多探索，针对各朝代度量衡折算标准等难点问题的观点逐渐趋于一致，而在非标准计量单位折算、煎煮工艺等共性问题仍存在不同观点，需要在统一原则指导下广泛吸纳相关考证成果，参考通用规范的流程和方法形成共识。第一批已经发布关键信息的7首方剂中含汉唐时期1首、宋金元时期1首、明清时期5首，所给出处方剂量的度量衡折算标准分别为一两折合今13.8、41.3、37.3 g，为各主要历史时期的折算剂量提供了参考。同时，在这7首方剂的关键信息中，将古代“桂”“芍药”根据原方对应到“桂枝”“白芍”，将古代当归“酒洗”、莪术“醋浸泡”对应到现代“酒当归”“醋莪术”炮制规格，体现了对药物基原和炮制考证的古为今用、古今衔接，已逐渐成为行业内的共识。然而，在诸如生姜“一片”、粳米“一合”、麦冬“一升”剂量折算等问题上仍较难通过文献考证得出公认的准确结论，需要广泛汲取文献、药学、制剂等各领域研究结果，不断凝聚形成共识。

4.2 基于《目录》考证始源及历代衍变 经典名方关键信息确定的主要依据原则上应以国家公布的《目录》为准，但由于在《目录》遴选制定过程中综合考虑了处方的来源、临床价值、信息完整性及后世流传情况等因素，所公布的一些经典名方出处、原文信息并非最早或最公认的记载，仍需对其方名、出处、内容等各项信息进行细致考察，明确其源流及后世版本衍变，为处方关键信息确定提供更多

依据。《目录》中出自《小儿药证直诀》的泻白散处方信息为“地骨皮(洗去土,焙)、桑白皮(细锉炒黄)各一两,甘草(炙)一钱。上锉散,入粳米一撮,水二小盏,煎七分,食前服”,方中桑白皮、地骨皮、甘草剂量配比为10:10:1,且未明确每服用量,与临床和生产实际存在差距。经考察该书的清武英殿聚珍本、清乾隆四十五年李氏惜阴轩本、明嘉靖刻本等较优版本中,桑白皮、地骨皮、甘草剂量比为2:2:1,且其中明确了每剂服用量,后世流传亦更为广泛,因此建议以此版本记载来确定泻白散的关键信息^[26]。《目录》中出自《金匱要略》麦门冬汤所用麦冬剂量为“七升”,其用量远超临床实际,考察多个版本的《金匱要略》,以及后世《外台秘要》《备急千金要方》等书^[27-28],所载麦冬剂量为“二升”,在《外台秘要》中有“此本仲景《伤寒论》方”的按语,可知结合临床实际选择麦冬为“二升”更为合理。《目录》中达原饮煎煮法为“水一盅”,与处方药量相比水量较小,不符合研发生产实际,经考察《温疫论》^[29]多个早期版本所载,其用水量均为“水二盅”,可资参考。

4.3 古今衔接确定药味基原与炮制 经典名方中所用药物的基原、产地、采收、加工、炮制等方面均在不同历史时期呈现出不同程度的衍变,应正确看待古籍记载、历代发展和现代生产实际的关系,兼顾传承精华、古今衔接的原则,合理确定药物的基原、炮制信息。一些药物基原的分化衍变已广为后世所认可,并已经过临床实践证实具有更好的疗效,可不必强调回归到最早的历史节点中去,如阿胶、芍药、枳实、“桂”和“术”等。若通过历史考证能够明确药物在历代衍变中的正品主流,则应本着传承经典的原则选择其基原,如郁金、姜黄、莪术、片姜黄四药功效相近,药材名与植物名又有所重叠,在历史上存在基原不清和混用的情况,经考证,明末以前一直以姜黄 *Curcuma longa* 的根茎为郁金,而至清代转为蓬莪术 *C. phaeocaulis*、广西莪术 *C. kwangsiensis*、温郁金 *C. wenyujin* 和姜黄 *C. longa* 的块根,故川郁金的主流基原为川产 *C. longa* 的根茎,经典名方中川郁金的入药基原也建议以此为主^[30]。在炮制上,如“汤洗半夏”“甘草水沾湿炙之”等早期炮制方法诚然已在后世的不断发展中被更稳定可控、操作性强的方法所替代,并产生了更好的增效、解毒效果,则应遵从历史发展,结合原文对药味炮制的要求合理选择相应的现代炮制规格。

4.4 以历代度量衡为基准,综合古今临床实际确定剂量与煎服法 古今中药剂量换算问题颇为复杂,

应在尊重原方药味用量比例的基础上,综合考察历史度量衡变迁和剂量衍变,结合现代临床常用剂量及处方用药安全来合理确定经典名方的处方剂量及煎服量。在折算标准上,建议以历代较为公认的度量衡标准作为主要折算依据,通过对现有经典名方关键信息考证研究的数据分析,以汉唐时期一两折合今13.8 g、宋金元时期一两折合今41.3 g、明清时期一两折合今37.3 g者较多,在煎煮水量折算上以汉代一升折合今为200 mL、宋金元时期一盞折合今300 mL、明清时期一盅折合今200 mL者较多。在一些特殊非标准计量单位的用量折算上,应结合原文记载、用药比例、历代衍变和相关考证结果确定药物用量,如半夏用量在汉代多以“升”为单位,利用容量折算无法得到准确剂量,通过考察陶弘景《本草经集注》^[31]所载“凡方云半夏一升者,洗毕,秤五两为正”,可知半夏一升多折为五两,即半夏在汉方中一升约折算为69 g。再如附子在汉唐方剂中多以“枚”为计量单位,而《本草经集注》中也提到“附子、乌头若干枚者,去皮毕,以半两准一枚”,然古代附子多为野生,现代则基本以栽培品为主,野生者不去皮则毒性较大,而目前栽培品的个体较大,且明清以来多不再去皮,其一枚的质量及成分含量均有差异,故应结合历史衍变和实测结果确定,研究以一枚折为15 g者为多^[32]。

方剂煎服法与其剂型、剂量相关,在不同时代也具有相应特点,应结合古籍记载与临床实际确定经典名方的煎服法关键信息。大多汉唐方剂按度量衡折算后其剂量与当今主流的临床用量存在差异,而张仲景方剂中有着不必尽剂、中病即止、随证变化、灵活施用的特点,如《伤寒论》桂枝汤方后有“若一服汗出病差,停后服,不必尽剂”的记载,且在葛根汤方下注有“余如桂枝法将息及禁忌,诸汤皆仿此”的说明,指出了仲景方的服用调护法则。另一方面,张仲景方中所载煎煮药量并非均是日服量,如麦门冬汤中言“煮取六升,温服一升,日三夜一服”,即日服量为煮取药量的2/3,故每次服用量的折算应是确定日服用总量的基础。考虑到大多汉唐方剂按汉代度量衡直接折算的剂量与当今主流临床用量不符,建议将每服剂量作为日服最低剂量,将按原方所载服用次数折算的日服总量作为日服最高剂量,结合安全性评价结果及临床用药实际确定日服剂量,并在上市后应用中由处方医师根据临床实际情况灵活调整。同时,一些明清时期方剂的用法记载中未能说明其剂量为日服量还是单次

服量,部分方剂按日服量折算则会出现其处方剂量小于现今临床常规用量的情况,故应结合现代临床用药实际灵活调整其服法,以保证经典名方复方制剂的临床有效性。

4.5 结合方义衍变规范功能主治表述 在经典名方功能主治关键信息的确定方面,应在遵从原方原义的基础上,充分考虑历代方义衍变,后世医家在不断的临床实践中对功能主治的拓展如已得到了广泛认可和应用,则应充分予以尊重,结合后世发展及当前临床实际需求来确定^[5]。在功能主治表述上,应在遵从古代医籍原文记载本意的前提下,规范衔接古今,突出中医特色,采用规范的中医术语表达,以利于经典名方复方制剂临床应用。如《傅青主女科》^[33]所载宣郁通经汤原文为“妇人经前腹痛数日,而后经水行者,其经来多是紫黑块,人以为寒极而然也,谁知是热极而火不化乎……治法似宜大泄肝中之火,然泄肝之火,而不解肝之郁,则热之标可去,而热之本未除也,其何能益!”可见原文中对宣郁通经汤的功能主治表述欠清晰,而考证傅青主对本方的评价为“此方补肝之血而解肝之郁,利肝之气而降肝之火,所以奏效之速”,结合现代规范术语可将其功能主治表述为疏肝泻火,理气养血;主治肝郁化火之经前腹痛证,症见经前腹痛,少腹尤甚,经来多紫黑瘀块。此外,还应重视经典名方制剂的上市后循证研究,利用“病证结合”或“证病结合”的临床研究模式,进一步证实其在中医病证或现代医学疾病治疗上的疗效,从而不断拓展和明确该方临床定位,更好地发挥其临床价值^[34-35]。

5 小结

经典名方是历代方剂的杰出代表,并在当前被赋予了新的概念内涵,成为新时代中医药传承创新发展的突破口之一。其是中医理论的重要载体和临床治病的重要手段,在历史发展和临床应用中一直发生着名称、组成、药味、剂量、煎服法及功能主治等各方面的衍变,具体表现为基础方组成的稳定、药物基原的兴衰与分化变迁、炮制方法的不断进步、处方剂量随不同历史时期发生变化、功能主治的不断拓展等。经典名方复方制剂研发的关键信息考证应在统一原则指导下不断形成共识,充分考虑方剂始源,遵从历史发展主流。在药物基原和炮制方法选择上应结合历代药用资源、用药习惯和生产工艺的变迁,吸纳现代研究成果,实现经典传承和古今衔接。剂量和煎服法的信息考证应以历代度量衡为基准,结合现代临床常用剂量和安全性

研究结果确定合理的处方剂量,并根据临床实际灵活调整其服用方法,兼顾经典名方的有效性和安全性。总之,经典名方的关键信息考证应在传承精华的基础上,遵古不泥古,结合处方的历史衍变规律,合理确定不同时期经典名方的关键信息,促进现代经典名方制剂的高质量发展。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 陈浩,宋菊,杨平,等.《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》简介[J].中国食品药品监管,2021(9):78-87.

[2] 李兵,侯西娟,刘思鸿,等.经典名方复方制剂研发的文献考证要点与策略[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(21):1-5.

[3] 詹志来,李兵,张卫,等.经典名方药物关键信息考证原则与细则探讨[J].中国现代中药,2020,22(8):1155-1161.

[4] 詹志来,张华敏,黄璐琦.经典名方药物考证关键问题分析与要点建议[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(10):1-10.

[5] 李兵,刘思鸿,张楚楚,等.古代经典名方功能主治考证原则与建议[J].中国中药杂志,2021,46(7):1846-1850.

[6] 施铮,陈仁寿,李陆杰,等.经典名方研发的几个关键问题刍议[J].南京中医药大学学报,2019,35(4):366-369.

[7] 王智民,刘菊妍,王德勤,等.关于经典名方研发的一些重要关键信息和科学问题的几点看法[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(1):212-217.

[8] 崔农林,傅延龄,常爱文,等.日本经方本原剂量研究溯源[J].中医杂志,2020,61(2):103-106.

[9] 刘乐环,周跃华.源自汉代经典名方的已上市中成药及日本汉方药与古代医籍剂量对比分析[J].中国现代中药,2021,23(1):5-11.

[10] 郭晶磊.从经典方剂的古代演化论方剂学的现代研究[J].上海中医药杂志,2009,43(9):53-55.

[11] 赵石.《汉书·艺文志·方技略》浅析[J].文教资料,2016(13):1-2.

[12] 陈修园.时方歌括[M].福州:福建科学技术出版社,1984.

[13] 尤怡.金匱要略心典[M].太原:山西科学技术出版社,2008.

[14] 施沛.祖剂[M].段逸山,著.上海:复旦大学出版社,2019.

[15] 佟琳,杨洪军,李想,等.国家及各省份新型冠状病毒肺炎诊疗方案中治疗期古代经典名方的使用情况分析[J].世界中医药,2020,15(13):2002-2007.

[16] 高晓山.重名、异名、无名是中药方剂整理的首要难点[J].科技术语研究,2005(2):55-58.

[17] 《中医大辞典》编辑委员会.中医大辞典:方剂分册[M].北京:人民卫生出版社,1983.

[18] 莫夏敏,陈仁寿.东汉至民国时期文献的经典名方吴茱萸汤考证[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(8):33-42.

[19] 杜松,赵凯维,刘寨华,等.经典名方“温胆汤”研究进展及相关思考[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(12):1764-1768.

[20] 张楚楚,刘思鸿,李莎莎,等.经典名方中黄连的本草考证[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(10):275-285.

[21] 董燕,侯西娟,李莎莎,等.经典名方羌活胜湿汤的古代文献分析[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(17):1-5.

[22] 宋佳,谭曦然,傅延龄.宋代至清代经方本原剂量研究概述[J].中医杂志,2013,54(21):1804-1807.

[23] 李莎莎,侯西娟,张磊,等.经典名方旋覆代赈汤历史沿革探析[J].中国中药杂志,2022,47(15):4033-4041.

[24] 都广礼,陈德兴,文小平,等.方剂的演变及推演[J].现代中医药,2013,33(5):40-41,89.

[25] 范希然,李多多,许刚,等.百合地黄汤的历史沿革研究[J].世界中医药,2020,15(23):3660-3664.

[26] 李玉丽,易腾达,谭志强,等.经典名方泻白散的源流及古今应用考究[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(4):168-174.

[27] 王焘.外台秘要[M].北京:人民卫生出版社,1955.

[28] 孙思邈.备急千金要方[M].北京:人民卫生出版社,1955.

[29] 吴有性.温疫论[M].上海:上海古籍出版社,1991.

[30] 王艺涵,金艳,张卫,等.经典名方中菝葜、郁金、姜黄、片姜黄的本草考证[J].中国现代中药,2020,22(8):1214-1229.

[31] 陶弘景.本草经集注[M].北京:人民卫生出版社,1994.

[32] 林轶群,穆兰澄,李青伟,等.非衡量单位药物重量实测文献汇总分析[J].中华中医药杂志,2018,33(2):740-743.

[33] 傅山.傅青主女科[M].北京:人民卫生出版社,2006.

[34] 宋卓,王志飞,吴煜,等.基于临床价值的经典名方类中成药上市后评价的思考[J].中国中药杂志,2021,46(8):1988-1993.

[35] 王新陆,朱明军,王建茹,等.基于病证结合的中医经典名方上市后评价要点[J].中国中药杂志,2021,46(8):2004-2009.

[责任编辑 刘德文]