

葛根芩连汤剂量相关问题探讨

刘宇政^{1,2}, 章军¹, 王跃生^{1*}, 刘安^{1*}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;

2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006)

[摘要] 量效关系是中医辨证论治核心问题之一。随着度量衡的变化, 以及对《伤寒论》理解的不同, 葛根芩连汤方剂量出现了很多值得推敲之处。根据相关文献, 作者对该方配比关系、总处方量以及煎煮工艺等进行考证, 为中医经典方剂的量效关系研究提供佐证。

[关键词] 剂量; 葛根芩连汤; 伤寒论

[中图分类号] R289.9 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)16-0216-03

葛根芩连汤方出自张仲景的《伤寒论》第 34 条, 原文为“太阳病, 桂枝证, 医反下之, 利遂不止, 脉促者, 表未解也。喘而汗出者, 葛根黄芩黄连汤主之。葛根黄芩黄连汤方: 葛根半斤, 甘草二两, 炙, 黄芩三两, 黄连三两。”^[1] 传统上, 该方用来治疗身热下利, 苔黄, 脉数。现代临床一般用于治疗急性肠炎、细菌性痢疾、肠伤寒、胃肠型感冒、小儿腹泻、小儿麻痹症等证属阳明里热甚者。通过对葛根芩连汤药理作用研究, 发现它还有降血糖、拟制肺炎链球菌、降血压等作用。

“中药不传之秘在于量”, 方剂的剂量对其疗效具有非常重要的作用, 方剂处方量以及方剂配伍的变化, 都会影响全方的功效, 从而使全方的主治及功用发生变化。中药方剂量效关系是中医药理论的关键问题之一, 而方剂剂量、配比及其煎煮方法对于疗效的发挥起到了至关重要的作用。然而由于朝代变更带来的度量衡的变化, 以及不同医家对汤方理解的不同, 相同的汤方出现了有许多的版本, 即使像葛根芩连汤这样记载清晰的方剂, 在其剂量上依然有很多值得推敲之处。

1 药材配比考究

1.1 葛根用量的考究 《伤寒论》中记载葛根用“半斤”, 炙甘草“二两”, 黄芩、黄连各“三两”, 因而很多现代研究中认为葛根芩连汤中葛根、黄芩、黄连、炙甘草配比为 5 3 3 2。国家自然科学基金面上重点项目(No. 39970886)-葛根芩连汤的配伍规律研究多采用此配比^[2-4]。

但是葛根、黄芩、黄连、炙甘草配比为 8 3 3 2 却更贴近原方, 尽管 5 3 3 2 的配比在临床应用中证明也是确有疗效的, 有些学者也持类似的观点^[5]。从古今度量衡考证来看,

一直到 1949 年前, “一斤”均等于 16 两。根据吴承洛《中国度量衡史》^[6] 可以知道“汉唐以来, 至民国时期, 斤和两的换算一直都是一斤等于 16 两。”目前黄金度量还是按一斤等于 16 两的换算关系, 香港的度量还是按一斤等于 16 两的换算比例。

其他一些直接的证据证明原方中葛根、黄芩、黄连、炙甘草配比为 8 3 3 2。唐朝王焘^[7] 的《外台秘要》中明确记载葛根芩连汤方中葛根的用量是八两, 方中其他药材的量与《伤寒论》相比没有变化, 可以看出作者通过当时的度量换算关系, 把半斤换算成了八两。张正昭^[8] 在其《伤寒论归真》中指出, 本方组合之奥在于葛根之量大于黄芩黄连剂量之和, 否则就但有清热之功, 而无举陷之能。从中亦可以了解到葛根的半斤应该比六两要大。刘渡舟^[9] 在其《伤寒论临证指要》中指出, 本方的关键是在于重用葛根至八两以清表里之邪热, 从中可知所谓的半斤就是八两。从上述两位医家的话语中也能了解到葛根用量为八两乃本方功效的关键所在, 这也揭示了剂量对方剂发挥药效作用的重要性。2010 年版《中国药典》中收录的葛根芩连丸和葛根芩连片的处方比例也是 8 3 3 2^[10]。

因而葛根的“半斤”应该是八两, 葛根芩连汤方中的葛根: 黄芩: 黄连: 甘草的配比为 8 3 3 2 时, 更符合原方。

1.2 黄芩用量的考究 绝大多数《伤寒论》版本中, 黄芩的用量是三两。《金匱玉函经》是伤寒论的古传本, 李顺宝^[11] 校注此书时与《唐本伤寒论》、《宋本伤寒论》、《敦煌本伤寒论》、《注解伤寒论》、《脉经》等互校, 说明本书的作者通过各方面的归纳得出黄芩的用量为三两。再如《千金翼方》^[12] 记载葛根芩连汤中黄芩的用量为三两, 《宋本伤寒论》^[13] 和《外台秘要》中此方的黄芩用量也均为三两。但是成无已注的《注解伤寒论》^[14] 中黄芩用量为二两。

从时间先后关系来看, 《千金翼方》、《外台秘要》、《宋本伤寒论》等这几本书的成书时间都比《注解伤寒论》要早, 因而推测可能是成无已在注《伤寒论》时把此方中黄芩的量的

[收稿日期] 20100629(003)

[基金项目] 973 项目(2010CB530600)

[通讯作者] * 刘安, Tel: 010-64014411-2938, E-mail: La62@163.com; 王跃生: 010-64030267, E-mail: wylw915@163.com

“三两”误写成了“二两”，以至于后期根据此版本著《伤寒论》类书籍的医家出现了同样的问题。

《中国药典》2010 年版中葛根芩连片剂及丸剂处方：葛根 1 000 g，黄芩 375 g，黄连 375 g，炙甘草 250 g，计算一下可以知道这四味药的处方配比也是 8 3 3 2。

2 总处方量的考究

总处方量的考究，其实与古代的一两到底等于现在的多少克是同一个问题。目前对经方一两的量值主要有 3 种观点：一两等于 13.8 g；一两等于 15.6 g；一两等于 3 g。

陈志刚^[15]等通过对相关著作、史籍及文献的严格考证，得出当时的一两等于现在 13.8 g。李具双^[16]通过汉唐医家汤方用量和加水量之间的比值的合理性研究，认为经方中的一两等于现在的 13.8 g 比较合理。卢嘉锡主编的《中国古代科技史·度量衡卷》^[17]对汉唐时期各代的衡量值进行了考证，得出汉魏至隋唐这一段时期，一两的量没有太多的变化，一两的平均值等于 14.05 g。考虑到衡器的腐蚀问题，这点差别可以忽略不计。

郝万山^[18]根据国家计量总局编《中国古代度量衡图集》对出土的汉代的各个权重的实测数据，得出一斤等于 250 g，一两等于 15.6 g。刘云^[19]根据东汉承新莽制以及东汉光和大司农铜权考证，得出汉代经方一两等于 15.6 g。仝小林^[20]等通过文献及药物实测的考证，结合现代药理及临床实际，认为仲景经方 1 两约为今 15.625 g (简为 15.6 g)。

上述 2 种观点的争议比较大，主要原因在出土的东汉时期的权重的不一致，这些权重上没有标明其值，从而无法确定东汉一斤的标准值，所以在没有确定一斤的量之前，这个争论依然会进行下去。

一两等于 3 g 的观点，基本已经被抛弃。但是目前临床上常按此剂量用药。而且，药典上药材的用量都偏于保守，用量相对于经方剂量都偏小。这是 2010 年版《中国药典》中葛根芩连丸和葛根芩连片药材用量较原方少的一个主要原因。

另外，按照伤寒论中记载的工艺，也可以对药材用量进行一个粗略的估计。汉代 1 升水约等于现在 200 mL，伤寒论中“水八升”相当于 1.6 L 水。传统煎药一般为水略微没过药材，因而可以推测药材量为 200 g 左右时比较合适。

表 1 不同来源的葛根芩连方每日服用生药量比较 g

来源	葛根	黄连	黄芩	炙甘草	总量
葛根芩连片	9	3.4	3.4	2.2	18
葛根芩连丸	30	11.3	11.3	7.4	60
伤寒论 ¹⁾	124.8	46.8	46.8	31.2	250
文献常用	15	9	9	6	39

说明：¹⁾按照 1 两 = 15.6 g 计算

3 煎煮工艺的研究

《医学源流论》云：“煎药之法，最宜深讲，药之效不效，全在乎此。”^[22]可见中药的煎煮工艺对其药效的重要性。煎

煮工艺的研究是方剂量效关系的一个重要内容。煎煮工艺不同，即使处方量相同，其服用量也会不同。其原因主要由于随着煎煮方法的不同，药效成分在汤液中的溶出就会有差别，从而造成其药效的差异。方剂量效关系中的量其实质是服用量，而不是药材用量。研究方剂量效关系，必须先研究方剂制法。因而，考察煎煮工艺对方剂量效关系研究极为重要。《伤寒论》中葛根芩连汤的煎煮方法为：“右四味，以水八升，先煮葛根，减二升，内诸药，煮取二升，去渣，分温再服。”上述文字并没有提到我们熟悉的煎煮时间的概念，但提到了每次煎煮减多少升，这样就可以通过实验来知道煎煮少一升需要的时间，进而推断葛根芩连汤的煎煮工艺。

傅延龄^[23]等通过简单的实验，将约 3 ~ 6 L 不同量的沸水以中等强度的火力继续加热蒸发，计算每 1 升水的平均蒸发时间，结果约为 15 min。陶汉华^[24]通过实验，在 1 000 mL 烧杯加水 500 mL 放置 3 000 W h 电炉上烧沸后 25 min 蒸发掉 360 mL 水，平均 1 min 蒸发 14.4 mL 水，由此可算出蒸发掉经方的一升水 (200 mL) 水需要 13.8 min。尽管加热方式和大小存在差异，但是可以认为蒸发掉一升水需要 15 min 是合理的。

因而，葛根芩连汤煎煮方法可以解析为：上述药材 230 g，加水 1.6 L，先煎葛根 30 min，再加其他药材，煎煮 1 h，去渣，分温再服。

大多数的经方对药材都是 1 次煎煮，而现代的研究使用往往对该汤方进行 2 次煎煮、3 次煎煮。戴开金等^[4]在研究测定葛根芩连汤各配伍组合中葛根素含量时，对该汤方进行了 2 次煎煮。贺祝英等^[25]在考察用煎药机与传统方法制得葛根芩连汤汤剂中葛根素含量的变化时，对该汤方的传统煎煮方法进行了 3 次煎煮，再合并 3 次煎煮液使用。显然这样做确实可以增加药效成分的溶出，进而提高药材的使用效率，降低药材用量。相比经方，《中国药典》收录的葛根芩连丸和葛根芩连片服用相对较少，制备方法不一样是其中的原因之一。

4 结语

“量”和“效”是中药量效关系研究的 2 个核心。就“量”而言，包括药材用量和实际服用量。真正引起“效”的是实际服用量，但更容易计量的是药材用量，二者之间的换算关系是由提取方法决定的。因而如果提取方法不同，仅仅比较药材用量是没有意义的。此外还有一个值得注意的地方，由于药材质量的差异，也将直接影响药材的用量。就“效”而言，中药方剂具有疗效广的特点，譬如葛根芩连汤除用于治疗胃肠疾病外，还用于治疗糖尿病。因而，中药量效关系研究应该固定在同一种“效”上；不同“效”的量效关系很可能是不同的。

在中药量效关系的研究中，很多时候会忽略制剂的差异。实际上，汤剂和胶囊等常用固体制剂疗效上还是有区别的。也许这种差异对量效关系的影响甚小。目前尚未见这方面的报道。

中药量效关系与化药量效关系并无本质上的差异,其研究内容无外乎是进行体外用量、体内血药浓度以及疗效之间关系的探讨,研究的手段也并无本质性的区别。但是,中药量效关系的影响因素更多,因而问题也更复杂。

清王清任说:“药味要紧,分量更要紧”。量效关系是中医辨证论治核心问题之一。研究方剂量效关系,将为临床合理选择剂量、安全有效用药提供科学支撑和理论依据。像葛根芩连汤这样记载清晰的方剂依然存在较多与剂量相关的问题,而且目前类似葛根芩连汤这样的经典名方的量效关系研究还多是集中在量上,而与药效相关,特别是与临床疗效相关的量效关系研究报道较少。而这将是今后方剂量效关系研究的主要方向。

[参考文献]

- [1] 付国魁. 葛根芩连汤证浅析[J]. 河北医学, 1996, 2(2): 171.
- [2] 罗佳波, 谭晓梅, 余林中, 等. 葛根芩连汤配伍规律的研究[J]. 中草药, 2005, 36(4): 512.
- [3] 谭晓梅, 戴开金, 罗佳波, 等. 葛根芩连汤不同配伍对黄芩苷含量的影响[J]. 中草药, 2003, 34(7): 598.
- [4] 戴开金, 罗佳波, 谭晓梅, 等. 葛根芩连汤不同配伍对葛根素含量的影响[J]. 中草药, 2003, 34(6): 506.
- [5] 崔向微, 张贵君, 李慧, 等. “葛根芩连汤”2 种配伍比例的化学药效组分比较分析[J]. 中成药, 2009, 31(2): 263.
- [6] 吴承洛. 中国度量衡史[M]. 上海: 上海书店, 1984: 72.
- [7] 王焘. 外台秘要[M]. 卷 2. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 94.
- [8] 张正昭. 伤寒论归真[M]. 湖南: 湖南科学技术出版社, 1993: 193.
- [9] 刘渡舟. 伤寒论临证指要[M]. 北京: 学苑出版社, 1993: 76.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1146.
- [11] 张仲景. 金匱玉函经[M]. 北京: 学苑出版社, 2005: 11, 115, 116.
- [12] 孙思邈. 千金翼方[M]. 卷 9. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 100.
- [13] 朱右武. 宋本伤寒论校注[M]. 湖南: 湖南科学技术出版社, 1985: 22.
- [14] 成无己. 注解伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 75.
- [15] 陈志刚, 王新佩, 孟繁兴, 等. 张仲景经方计量古今研究探讨[J]. 中医教育, 2008, 27(3): 13.
- [16] 李具双. 汉唐时期药用衡制及量值考[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(2): 13.
- [17] 卢嘉锡. 中国古代科技史·度量衡卷[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 244, 249, 274, 281, 304, 347, 391.
- [18] 郝万山. 汉代度量衡制和经方药量的换算[J]. 中国中医药, 2005, 3(3): 48.
- [19] 刘云. 论经方汉今剂量折算[J]. 河南中医, 1984(3): 7.
- [20] 仝小林, 穆兰澄, 姬航宇, 等. 《伤寒论》药物剂量考[J]. 中医杂志, 2009, 50(4): 368.
- [21] 程先宽, 韩振蕴, 范吉平, 等. 不同地区医院处方与经方药味、用量比较[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2006, 8(2): 44.
- [22] 魏清芳, 郭险峰. 古今经方煎服方法差异的探讨[J]. 内蒙古中医药, 2006, (4): 2.
- [23] 傅延龄, 陈非, 李东一, 等. 《伤寒论》方的煮药时间[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(6): 8.
- [24] 陶汉华. 经方药量换算与考证[J]. 山东中医药大学学报, 1997, 21(4): 307.
- [25] 贺祝英, 昌海涛, 曹佩雪, 等. 葛根芩连汤不同制法对葛根素含量的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(9): 518.

[责任编辑 邹晓翠]