

# 基于系统评价的半夏厚朴汤剂量折算验证

施铮, 陈仁寿\*, 韩江, 池志恒, 温雯婷  
(南京中医药大学, 南京 210023)

**[摘要]** 来源于《伤寒论》或《金匮要略》的方剂剂量折算有多种不同观点且相差悬殊,成为经典名方研发中的难点。当今半夏厚朴汤的临床实际应用剂量与其中1两约折合3g的观点相近,该文系统评价半夏厚朴汤干预梅核气的有效性可为此种折算方式提供科学依据。通过计算机检索中国知网(CNKI),维普中文科技期刊数据库(VIP),万方数字化期刊全文数据库(Wanfang Data),中国生物医学文献数据库(CBM),Web of Science和PubMed数据库,搜集半夏厚朴汤干预梅核气的随机对照试验(RCT),检索时限均为建库至2019年4月1日。由2名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。共纳入17项RCT,共计1575例患者,Meta分析结果显示,与常规西药、中成药治疗比较,半夏厚朴汤干预梅核气的有效率[相对危险度(RR)=1.24,95%置信区间(CI)(1.18,1.30), $P<0.00001$ ],治愈率[RR=1.76,95%CI(1.45,2.15), $P<0.00001$ ]均优于对照组。当前证据显示,1两约折合3g折算下的半夏厚朴汤干预梅核气疗效显著;受纳入研究数量和质量限制,上述结论尚待开展更多高质量的研究予以验证,但笔者建议此种剂量折算观点应纳入经典名方的研发考虑。

**[关键词]** 经典名方;半夏厚朴汤;梅核气;随机对照试验;系统评价;剂量折算;Meta分析

**[中图分类号]** R22;R24;R28;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)06-0178-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192152

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190718.1322.004.html>

**[网络出版时间]** 2019-07-22 14:19

## Validation of Dose Conversion of Banxia Houputang Based on Systematic Evaluation

SHI Zheng, CHEN Ren-shou\*, HAN Jiang, CHI Zhi-heng, WEN Wen-ting  
(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** There are many different opinions on dose conversion of famous classical formulas from *Treatise on Febrile Diseases* or *Synopsis of the Golden Chamber*, which has become a difficult point in research and development of famous classical formulas. At present, the clinical application dose of Banxia Houputang is similar to the viewpoint that 1 Liang is equivalent to 3 g, in order to provide scientific basis for this conversion method, this paper systematically evaluated the effectiveness of Banxia Houputang in intervening globus hystericus. Randomized controlled trials (RCTs) of Banxia Houputang in intervening globus hystericus from CNKI, VIP, Wanfang Data, China Biology Medicine (CBM), Web of Science and PubMed databases were collected online, the retrieval time was from inception to April 1, 2019. Two reviewers independently screened the literature, extracted the data and assessed the risk of bias of the included studies. Then, Meta analysis was performed by RevMan 5.3 software. A total of 17 RCTs involving 1575 patients were included. The effective rate [relative risk (RR) = 1.24, 95% confidence interval (CI) (1.18, 1.30),  $P < 0.00001$ ] and the curative rate [RR = 1.76, 95% CI (1.45, 2.15),  $P < 0.00001$ ] of Banxia Houputang in intervening globus hystericus were all better than the control group. Current evidence shows that Banxia Houputang under the conversion of 3 g in 1 Liang has a significant effect on

**[收稿日期]** 20190519(005)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81574099);江苏省研究生科研创新计划项目(KYCX19\_1246)

**[第一作者]** 施铮,在读博士,助理研究员,从事中医药文献研究,E-mail:szovercome@foxmail.com

**[通信作者]** \*陈仁寿,博士,研究员,从事中医药文献研究,E-mail:njers@126.com

intervention of globus hystericus. Due to the limitations of quantity and quality of the included studies, the above conclusions need to be verified by more high-quality studies, but the author suggests that such dose conversion should be considered in the research and development of famous classical formulas.

**[Key words]** famous classical formulas; Banxia Houpotang; globus hystericus; randomized controlled trial; system evaluation; dose conversion; Meta analysis

在经典名方的研发过程中,来源于《伤寒杂病论》的方药剂量选择何种折算法是研究难点之一。半夏厚朴汤是《古代经典名方目录(第一批)》(以下简称《目录》)中 28 首来源于《伤寒论》或《金匮要略》的方剂之一。该方为历代医家治疗梅核气的代表方,现今临床仍多有报道<sup>[1-17]</sup>。《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》<sup>[18]</sup>要求:“日用饮片量与古代医籍记载相当。”东汉距今年代久远,我国的度量衡屡经变动,怎样解读其中的剂量,历代医家均有不同折算,令今人感到困惑。在经典名方的研发中,现今主流观点有 1 两约折合 1 ~ 1.6, 3, 13.92, 15 g 多种<sup>[19]</sup>。其中,王伊明<sup>[20]</sup>根据《名医别录》中“古秤”的记载将 1 两约折合 1 ~ 1.6 g;李时珍<sup>[21]</sup>根据临床经验将 1 两约折合 3 g;吴承洛<sup>[22]</sup>通过古代货币实物考据 1 两为 13.92 g;柯雪帆等<sup>[23]</sup>根据出土的“光和大司农铜权”的有关资料考据 1 两为 15 g。近年来,日本汉方学者认同“神农秤”观点,日本汉方剂量即据 1 两约折合 1 g 折算<sup>[24]</sup>;程先宽<sup>[25]</sup>对桂枝汤、四逆汤进行了动物药理学实验研究,认同 1 两 = 13.8 g 的观点;姬航宇<sup>[26]</sup>查阅现代毒理学相关文献,总结了常用药的半数致死量(LD<sub>50</sub>),认为 1 两折合 15 g 的安全性有一定保障。各方观点莫衷一是,且均言之成理、见仁见智。但不同观点相差悬殊,1 两折算范围 1 ~ 15 g,部分折算远超 2015 年版《中国药典》的标准。

临床疗效是判断各种观点正确性的依据之一,笔者在广泛查阅半夏厚朴汤的临床报道后发现,当今临床实际应用与 1 两约折合 3 g 的观点相近。李时珍<sup>[21]</sup>曰:“今古异制,古之一两,今用一钱可也。”明清两代医家多遵从此说<sup>[27-28]</sup>,其影响持续至今,部分中医教材也采用此观点<sup>[29]</sup>。但目前尚未见有研究应用循证医学的方法证明此种剂量换算的可行性,故本研究拟通过系统评价方法考察现今临床剂量折算下半夏厚朴汤干预梅核气的有效性,为经典名方的研发及临床应用提供可参考的科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)。

**1.1.2 研究对象** 梅核气、咽异感症患者,年龄、性别、种族、病程不限。

**1.1.3 干预措施** 试验组半夏厚朴汤或半夏厚朴汤加味;对照组西地碘含片、谷维素片、冬凌草片等常规西药、中成药。

**1.1.4 结局指标** 主要结局指标包括有效率、治愈率(根据《中医病症诊断疗效标准》有关标准判定)。

**1.1.5 排除标准** ①非中、英文文献;②重复发表的文献;③非 1 两约合 3 g 的半夏厚朴汤干预试验;④不符合梅核气诊断标准的,如肿瘤化疗所致恶心呕吐、功能性消化不良、咳嗽变异性哮喘、神经性嗝气;⑤疗效指标不明确,报告数据无法提取。

**1.2 文献检索策略** 计算机检索中国知网(CNKI),维普中文科技期刊数据库(VIP),万方数字化期刊全文数据库(Wanfang Data),中国生物医学文献数据库(CBM),Web of Science 和 PubMed 数据库搜集半夏厚朴汤干预梅核气的 RCT,检索时限均从建库至 2019 年 4 月 1 日。同时手工检索纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。中文检索词包括半夏厚朴汤、梅核气、咽异感症、慢性咽炎、咽部神经官能症、咽癔症、癔球;英文检索词包括 Banxia Houpo, Meiheqi, pharyngeal paraesthesia, chronic pharyngitis, pharyngeal neurosis, globus hystericus, randomized。

**1.3 文献筛选与资料提取** 由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对,若遇分歧,则讨论解决或咨询第三方协助判断,缺乏的资料尽量与该研究作者联系予以补充。资料提取内容包括:①纳入研究的基本信息,包括第一作者、标题、发表年份等;②患者的基本情况,包括例数、年龄等;③干预措施,包括使用药物、疗程等;④结局指标及结果测量数据;⑤偏倚风险评价所需信息。

**1.4 纳入研究的偏倚风险评价** 采用 Cochrane 手册 5.1.0 版推荐的针对 RCT 的偏倚风险评价工具对所纳入文献进行偏倚风险评价。

**1.5 统计分析** 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)为效应指标,各效应量均给出其点估计值和 95% 置信区间

(CI)。纳入研究间异质性分析采用  $\chi^2$  检验进行分析,同时结合  $I^2$  定量判断异质性的。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间存在统计学异质性,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的水准设为  $\alpha = 0.05$ 。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理,或只行描述性分析。

## 2 结果

**2.1 文献检索** 初检出相关文献 221 篇,经逐层筛选后,最终纳入 17 个 RCT。文献筛选流程及结果见图 1。

**2.2 纳入研究的基本特征** 纳入的 17 项 RCT 中,共计 1 575 例患者。其中试验组 797 例,予以半夏厚朴汤中药汤剂治疗;对照组 778 例,予以常规

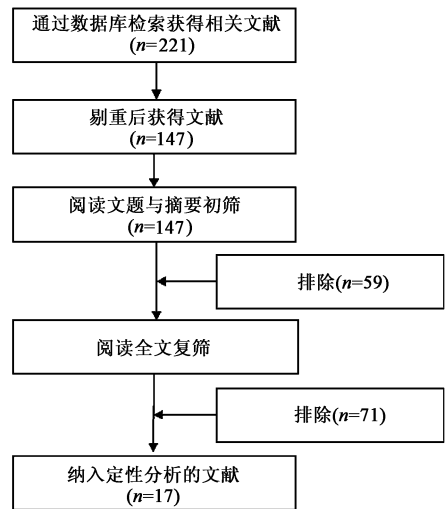


图 1 半夏厚朴汤干预梅核气所纳入文献的筛选流程

Fig. 1 Screening process of the included studies about Banxia Houputang in intervening globus hystericus

西药、中成药治疗。纳入研究的基本特征见表 1~3。

表 1 半夏厚朴汤干预梅核气所纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included studies about Banxia Houputang in intervening globus hystericus

研究	例数		年龄/岁		T 干预措施	疗程/d	结局指标
	T	C	T	C			
杨生荣 2005 <sup>[1]</sup>	34	36	32.4	33.6	半夏厚朴汤	8.88 ± 2.27	①②
宣建明 2000 <sup>[2]</sup>	36	30	-	-	半夏厚朴汤	14 ~ 28	①
李平 2009 <sup>[3]</sup>	30	30	39.5 ± 11.3	38.0 ± 10.3	半夏厚朴汤加味	14	①
蔡玮 2019 <sup>[4]</sup>	57	57	39.4 ± 13.2	40.6 ± 12.1	半夏厚朴汤加味	56	①
曾超 2017 <sup>[5]</sup>	40	40	-	-	半夏厚朴汤加味	14	①②③④⑤
李术钊 2015 <sup>[6]</sup>	34	32	36.8 ± 12.6	37.1 ± 12.8	半夏厚朴汤加味	30	①②
陈向东 2018 <sup>[7]</sup>	54	56	42 ± 7	44 ± 6	半夏厚朴汤加味	14	①②④⑤
李焕杰 2006 <sup>[8]</sup>	30	30	-	-	半夏厚朴汤	14	①②
于兴娟 2010 <sup>[9]</sup>	43	35	39.2	38.7	半夏厚朴汤加味	14	①②
闻克银 2013 <sup>[10]</sup>	71	71	47	47	半夏厚朴汤加味	10	①
邝丽霞 2014 <sup>[11]</sup>	60	60	45.7 ± 4.8	45.7 ± 4.8	半夏厚朴汤	14	①②
阮紫娟 2015 <sup>[12]</sup>	68	68	36	35	半夏厚朴汤	7	①②
钟高堂 2015 <sup>[13]</sup>	60	60	46	44.5	半夏厚朴汤加味	10	①
陈冬梅 2016 <sup>[14]</sup>	50	50	37.2	36.7	半夏厚朴汤加味	14	①②
张丽丽 2018 <sup>[15]</sup>	40	40	37.6 ± 13.2	38.1 ± 12.1	半夏厚朴汤加味	20	①②
李春红 2005 <sup>[16]</sup>	32	25	45	43	半夏厚朴汤加味 + C	7	①
陈有华 2017 <sup>[17]</sup>	58	58	43.5 ± 4.4	44.5 ± 4.6	半夏厚朴汤 + C	14	①②

注:T.半夏厚朴汤组;C.常规西药、中成药组;①有效率;②治愈率;③白细胞介素(IL)-1 $\beta$ ;④IL-2;⑤肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ ;C的干预措施均为常规西、中成药治疗。

**2.3 偏倚风险评价** 纳入文献的偏倚风险评价见图 2。结果显示大部分研究质量偏低,其中 6 项研究<sup>[3-5,9,11,14]</sup>提及采用随机数字表法进行随机分组,4

项研究<sup>[1,7,10,17]</sup>按照就诊顺序进行随机分组,其他 7 项研究<sup>[2,6,8,12-13,15-16]</sup>虽提及对病例进行随机分组,但均未对随机分组方法进行描述。纳入研究均未提及

表 2 半夏厚朴汤干预梅核气所纳入文献的中药汤剂组成

Table 2 Composition of Chinese herbal decoction from the included studies about Banxia Houputang in intervening globus hystericus

纳入研究	基础方
杨生荣 2005 <sup>[1]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 10 g, 茯苓 12 g, 生姜 10 g, 紫苏 10 g
宣建明 2000 <sup>[2]</sup>	半夏 10 g, 厚朴 10 g, 茯苓 12 g, 生姜 6 g, 苏梗 10 g
李平 2009 <sup>[3]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 9 g, 陈皮 9 g, 沉香 6 g, 佛手 9 g
蔡玮 2019 <sup>[4]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 12 g, 紫苏叶 6 g, 炙甘草 12 g, 黄芩 9 g, 黄连 3 g, 大枣 12 枚, 干姜 6 g, 党参 12 g, 柴胡 12 g
曾超 2017 <sup>[5]</sup>	水半夏 12 g, 厚朴 15 g, 茯苓 15 g, 生姜 6 g, 紫苏叶 12 g, 麦冬 12 g, 玄参 15 g, 黄精 12 g, 桔梗 10 g, 木蝴蝶 12 g, 生地黄 12 g, 牡丹皮 15 g, 桃仁 10 g, 甘草 9 g
李术钗 2015 <sup>[6]</sup>	制半夏 10 g, 厚朴 10 g, 茯苓 12 g, 生姜 10 g, 紫梗 12 g, 郁金 10 g, 香附 12 g, 白芍 15 g, 瓜蒌皮 15 g, 苏叶 9 g, 薄荷 6 g, 甘草 6 g
陈向东 2018 <sup>[7]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 10 g, 茯苓 12 g, 生姜 10 g, 紫苏 10 g, 桔梗 12 g, 柴胡 8 g
李焕杰 2006 <sup>[8]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 9 g, 苏叶 6 g
于兴娟 2010 <sup>[9]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 3 片, 赤芍 12 g, 桃仁 9 g, 香附 12 g, 郁金 9 g, 川贝母 12 g, 瓜蒌 9 g
闻克银 2013 <sup>[10]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 15 g, 茯苓 5 g, 生姜 9 g, 苏叶 12 g, 桔梗 12 g, 败酱草 15 g, 甘草 6 g
邝丽霞 2014 <sup>[11]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 9 g, 苏叶 6 g
阮紫娟 2015 <sup>[12]</sup>	半夏 10 g, 厚朴 12 g, 茯苓 15 g, 生姜 6 g, 紫苏叶 8 g, 甘草 6 g
钟高堂 2015 <sup>[13]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 9 g, 苏叶 9 g, 玄参 9 g, 桔梗 12 g
陈冬梅 2016 <sup>[14]</sup>	法半夏 10 g, 厚朴 9 g, 茯苓 15 g, 生姜 10 g, 苏叶 6 g, 柴胡 10 g, 黄芩 10 g, 党参 10 g, 大枣 10 g, 炙甘草 6 g, 桔梗 10 g, 防风 6 g
张丽丽 2018 <sup>[15]</sup>	半夏 10 g, 厚朴 10 g, 茯苓 10 g, 苏叶 10 g, 桔梗 10 g, 紫菀 10 g, 荆芥 10 g, 甘草 6 g
李春红 2005 <sup>[16]</sup>	半夏 10 g, 厚朴 10 g, 生姜 3 片, 苏叶 10 g, 白术 10 g, 柴胡 10 g, 白芍 10 g, 牡丹皮 10 g, 栀子 10 g, 当归 6 g, 甘草 6 g
陈有华 2017 <sup>[17]</sup>	半夏 12 g, 厚朴 9 g, 茯苓 12 g, 生姜 9 g, 苏叶 6 g

表 3 纳入研究半夏厚朴汤剂量与几种主流折算剂量对比

Table 3 Contrast of dose of Banxia Houputang in the included studies and several mainstream converted doses g

中药	纳入研究半夏厚朴汤组方剂量 ( $\bar{x} \pm s$ )	按 1 两约折合 3 g 折算	按 1 两约折合 1 g 折算	按 1 两约折合 15 g 折算
半夏	11.29 ± 0.99	15	5	75
厚朴	10.24 ± 1.95	9	3	45
茯苓	12.06 ± 2.41	12	4	60
生姜	9.38 ± 2.80	15	5	75
紫苏	8.67 ± 2.19	6	2	30

所采用分配方案的隐藏方法,所有纳入研究的结果数据均具有完整性。

## 2.4 Meta 分析

**2.4.1 临床有效率** 共纳入 17 个 RCT<sup>[1-17]</sup>,其中半夏厚朴汤组 797 例,常规西药、中成药组 778 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示,两组差异具有统计学意义 [RR = 1.24, 95% CI (1.18, 1.30), P < 0.000 01]。15 个 RCT<sup>[1-15]</sup> 为单纯使用半夏厚朴汤加减,随机效应模型 Meta 分析结果显示,两组差异具

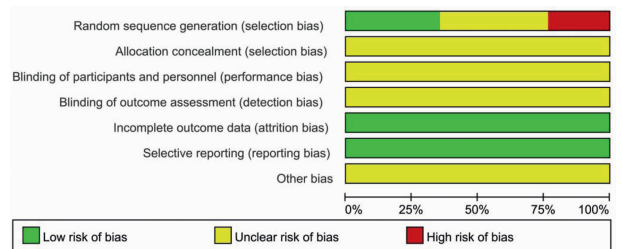


图 2 半夏厚朴汤干预梅核气所纳入研究的质量评价

Fig. 2 Quality evaluation of the included studies about Banxia Houputang in intervening globus hystericus

有统计学意义 [RR = 1.24, 95% CI (1.17, 1.31), P < 0.000 01]。2 个 RCT<sup>[16-17]</sup> 为半夏厚朴汤加减联合西药,随机效应模型 Meta 分析结果显示,两组差异具有统计学意义 [RR = 1.25, 95% CI (1.10, 1.42), P = 0.000 6]。提示半夏厚朴汤组患者在干预梅核气有效率方面优于常规西药、中成药组,见图 3。

**2.4.2 临床治愈率** 共纳入 11 个 RCT<sup>[1,5-9,11-12,14-15,17]</sup>,其中半夏厚朴汤组 511 例,常规西药、中成药组 505 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示,两组差异具有统计学意义 [RR = 1.76, 95% CI (1.45, 2.15), P < 0.000 01]。10 个

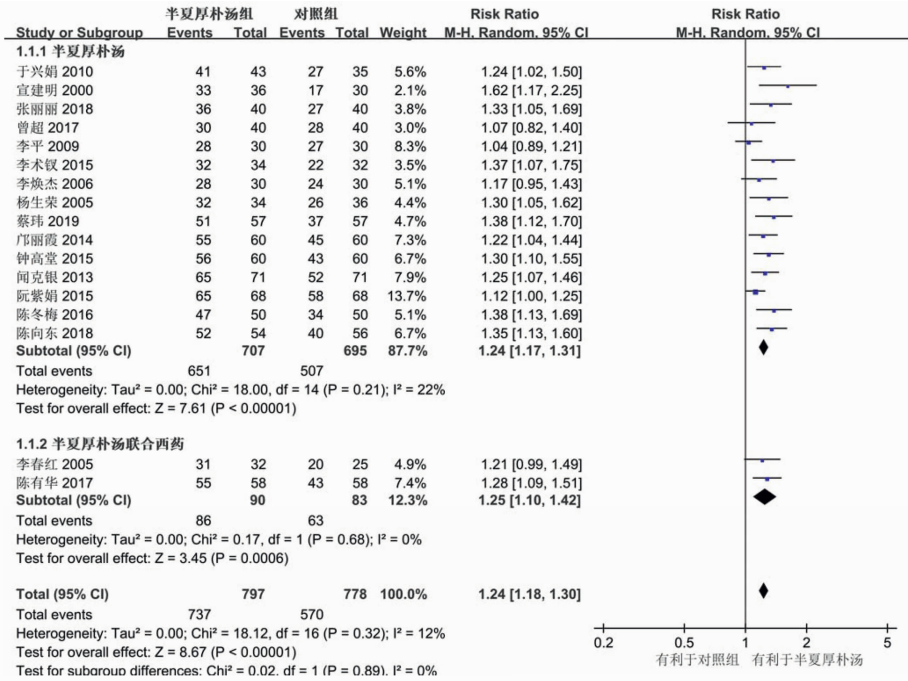


图 3 半夏厚朴汤对梅核气患者临床有效率的 Meta 分析森林

Fig. 3 Forest map of clinical effective rate of Banxia Houputang in patients with globus hystericus by Meta analysis

RCT<sup>[1,5-9,11-12,14-15]</sup> 为单纯使用半夏厚朴汤加减, 随机效应模型 Meta 分析结果显示, 两组差异具有统计学意义 [RR = 1.74, 95% CI (1.40, 2.15), P < 0.000 01]。1 个 RCT<sup>[17]</sup> 为半夏厚朴汤联合西药, 随

机效应模型 Meta 分析结果显示, 两组差异具有统计学意义 [RR = 2.17, 95% CI (1.21, 3.87), P = 0.009]。提示半夏厚朴汤组患者在干预梅核气治愈率方面优于常规西药、中成药组, 见图 4。

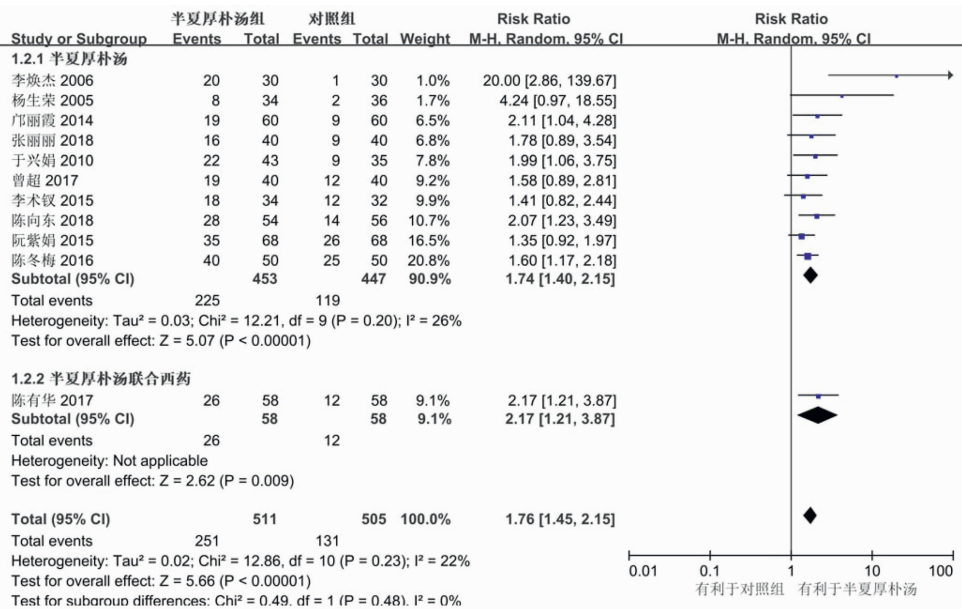
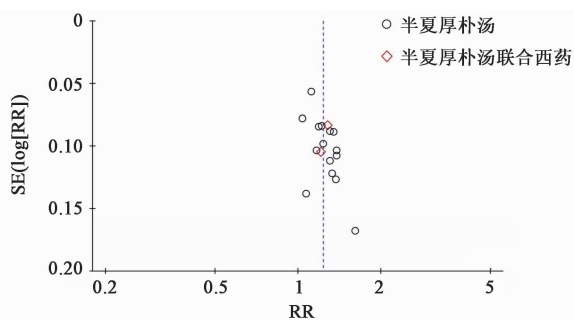


图 4 半夏厚朴汤对梅核气患者临床治愈率的 Meta 分析森林

Fig. 4 Forest map of clinical curative rate of Banxia Houputang in patients with globus hystericus by Meta analysis

2.5 敏感性分析及发表偏倚 对有效率进行敏感性分析, 采取逐一剔除单个研究的方法对所有结局指标进行敏感性分析, 结果均未发生变化, 提示结果

稳定。对半夏厚朴汤干预梅核气有效率这一结局指标绘制漏斗图, 见图 5, 结果显示各研究在漏斗图两侧分布不对称, 说明可能存在发表偏倚。



SE. 标准误差

图 5 半夏厚朴汤干预梅核气临床有效率漏斗分析

Fig. 5 Funnel analysis of clinical effective rate of Banxia Houputang in intervening globus hystericus

### 3 讨论

半夏厚朴汤是中医药治疗梅核气的代表方,现今临床仍多有报道。梅核气泛指咽喉部有异物感,属于现代医学的“咽异感症”“咽癔症”范畴。《赤水玄珠·咽喉门》<sup>[30]</sup>记载:“梅核气者,喉中中介如梗状。”《仁斋直指·梅核气方论》<sup>[31]</sup>记载:“梅核气者,窒碍于咽喉之间,咯之不出,咽之不下,如梅核之状者是也。始因恚怒太过,积热蕴隆,乃成厉痰郁结,致有斯疾耳。”多因情志郁结,痰气凝滞所致。治宜理气、解郁、化痰<sup>[32]</sup>。半夏厚朴汤是中医药治疗梅核气的代表方,《金匱要略》记载<sup>[33]</sup>:“妇人咽中如有炙脔,半夏厚朴汤主之。”其治疗梅核气疗效显著,经久不衰,至今仍多有报道。

本研究发现当前证据显示,现今剂量折算的半夏厚朴汤干预梅核气疗效显著。几种主流经典名方剂量折算观点相差悬殊<sup>[19]</sup>,当今临床报道剂量与 1 两约折合 3 g 相近。其说从李时珍开始,在明清较为主流并沿用至今,《喻选古方试验·合药分剂法则》<sup>[27]</sup>记载:“古之一两,今用一钱可也。”《长沙方歌括·考二章》<sup>[28]</sup>记载:“然世有古今……大约古用一两。今用一钱足矣。宜活法通变,不必胶柱而鼓瑟。则为善法仲景者矣。”《目录》<sup>[34]</sup>中“半夏厚朴汤”原文为“半夏一升,厚朴三两,茯苓四两,生姜五两,干苏叶二两。”《本草经集注》<sup>[35]</sup>记载:“凡方云半夏一升者,洗竟,秤五两为正。”以上按 1 两约折合 3 g 折算,即半夏 15 g,厚朴 9 g,茯苓 12 g,生姜 15 g,苏叶 6 g。本研究纳入的 RCT 剂量均与此相同或相近,符合明清时期 1 两约折合 3 g 的折算法,与 1 两约折合 1, 13.92, 15 g 均相差较大。虽然经过现代临床的灵活实践,部分 RCT 的个别药物剂量比例与原方略有所不同,但总体仍在以 1 两约折合 3 g 的范围上下波动。本文 Meta 分析纳入了 17 个 RCT,

共计 1 575 位梅核气患者,结果显示以 1 两约折合 3 g 的半夏厚朴汤有助于梅核气的治疗,在有效率、治愈率等指标方面均优于对照组,且差异均具有统计学意义。说明以 1 两约折合 3 g 换算的半夏厚朴汤在临床实践中是有效的。

本研究亦存在一定的局限性:①纳入研究均未提及所采用分配方案的隐藏方法,纳入的 17 个 RCT 均未对分配隐藏及盲法进行报告,其中 6 项研究提及采用随机数字表法进行随机分组,4 项研究按就诊顺序进行随机分组,另外 7 项研究虽提及对病例进行随机分组,但均未对随机分组方法进行描述,存在选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚的可能性。②部分纳入研究的中药为半夏厚朴汤加味,虽然主方均为半夏厚朴汤,但具体药物不完全相同,且干预时间差异较大(7~56 d)。③纳入对象的种族、性别、年龄等基线情况复杂,但由于数据有限,仅按照干预方式不同进行亚组分析,无法按人群基线情况进行亚组分析。④仅检索了已发表的临床报道文献,可能漏掉未发表的“灰色文献”,这可能会导致一定的选择性偏倚。⑤现有 RCT 支持 1 两约折合 3 g 的疗效,但经检索缺少其他剂量折算法的 RCT,无法比较不同折算法的优劣,在未系统评价其他折算方式的前提下,并不能得出 1 两折合 3 g 折算法的公认性和明确性,故应谨慎对待。笔者建议后续设计临床试验时应严格、规范,从而通过更多高质量、大样本、多种剂量折算法的 RCT 来评估半夏厚朴汤干预梅核气的有效性与安全性。总之,现有证据表明 1 两约折合 3 g 折算下的半夏厚朴汤在干预梅核气有效率、治愈率方面均优于常规西药、中成药组。但是其系统评价方法学质量总体较差,证据质量级别较低。因此,在临床与科研中使用该证据时应当慎重。

本研究建议 1 两约折合 3 g 的剂量折算观点应纳入经典名方研发考虑。吴承洛<sup>[22]</sup>通过古代货币实物考据 1 两为 13.92 g;柯雪帆等<sup>[23]</sup>根据出土的“光和大司农铜权”考据 1 两为 15 g。以上 2 种观点既有文献依据又有实物依据,但如此大的剂量远超 2015 年版《中国药典》的标准,经反复检索半夏厚朴汤文献发现目前无与此剂量相近的 RCT 报道,可见其未经现今临床广泛验证,应当谨慎对待。疗效是经典名方的生命力。经典名方“免临床、免药效”的重大红利政策是基于其有悠久的药用历史<sup>[36]</sup>。历史是变化与发展的,自古中医对剂量的研究较少,缺乏有效量、大剂量、极量、中毒量等相关提法<sup>[37]</sup>。

通过汉代文物、文献考据出的大剂量,可能未必适合现代人的实际需求。经典名方并不是完全定格于其诞生之时的“死方”,《目录》中记载的经典名方只是其较早的面貌。其后历代医家在临床实践中对其加减化裁、灵活应用,中药基原、道地产区、炮制方法、用法用量均发生了变化,这些变化同样凝结了古人的智慧<sup>[38]</sup>。李时珍等明清医家正是从临床经验出发,其折算法在近数百年间久经验证并至今仍临床使用。综上,笔者建议1两约折合3g的剂量折算法在经典名方半夏厚朴汤的研发中值得予以借鉴,且在其余来自《伤寒论》《金匮要略》的经典名方研发中也应纳入考虑。

#### [参考文献]

[1] 杨生荣. 半夏厚朴汤加味治疗咽异感症34例疗效观察[J]. 内蒙古医学院学报, 2005, 27(5): 19.

[2] 宣建明. 半夏厚朴汤加味治疗咽异感症36例[J]. 交通医学, 2000, 14(3): 319.

[3] 李平. 加减半夏厚朴汤治疗胃食管反流性咽异感症30例疗效观察[J]. 中医药导报, 2009, 15(1): 35-36.

[4] 蔡玮, 付文洋, 丁盼, 等. 甘草泻心汤合半夏厚朴汤加味治疗反流性咽喉炎57例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(2): 49-51.

[5] 曾超, 钱益啸, 文小敏. 逍遥散合半夏厚朴汤治疗慢性咽炎40例[J]. 环球中医药, 2017, 10(5): 616-618.

[6] 李术钗. 半夏厚朴汤治疗梅核气临床疗效及安全性研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(14): 113-114.

[7] 陈向东, 郭洪波. 半夏厚朴汤加味对咽异感症患者炎症因子及临床症状的改善研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(8): 1341-1343.

[8] 李焕杰. 半夏厚朴汤加减治疗咽异物感和慢性咽炎32例临床观察[J]. 医药世界, 2006(11): 159-160.

[9] 于兴娟. 加味半夏厚朴汤治疗慢性咽炎43例疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(5): 870-871.

[10] 闻克银. 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎71例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(22): 111-112.

[11] 邝丽霞. 半夏厚朴汤联合西药治疗慢性咽炎的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2014, 35(25): 5675-5676.

[12] 阮紫娟, 陈荣庄. 半夏厚朴汤加减治疗慢性咽炎68例临床观察[J]. 国医论坛, 2015, 30(1): 12.

[13] 钟高堂. 半夏厚朴汤加减治疗慢性咽炎60例效果[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(11): 11-12.

[14] 陈冬梅, 王新佩. 小柴胡汤合半夏厚朴汤治疗慢性咽炎50例临床研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(10): 93-94.

[15] 张丽丽. 半夏厚朴汤合止咳散加减治疗慢性咽炎心得[J]. 中国社区医师, 2018, 34(21): 113, 115.

[16] 李春红, 王建华. 中西医结合治疗梅核气体会[J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(11): 721-722.

[17] 陈有华. 半夏厚朴汤联合西药治疗慢性咽炎的疗效观察[J]. 大医生, 2017, 2(8): 58-59.

[18] 国家药品监督管理局. 古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定[EB/OL]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/228247.html>, 2018-06-01/2019-04-01.

[19] 仝小林, 吴义春, 姬航宇, 等. 迷失的经方剂量[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(12): 4-6.

[20] 王伊明. 为古方权量正本清源[J]. 北京中医学院学报, 1986, 9(2): 10.

[21] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京: 华夏出版社, 2011: 41.

[22] 吴承洛. 中国度量衡史[M]. 上海: 上海书店, 1984: 36.

[23] 柯雪帆, 赵章忠, 张玉萍, 等. 《伤寒论》和《金匮要略》中的药物剂量问题[J]. 上海中医药杂志, 1983, 17(12): 36-38.

[24] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 一般用漢方製剤承認基準の改正について[EB/OL]. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000092785.pdf>, 2012-08-30/2019-04-01.

[25] 程先宽. 《伤寒杂病论》方剂剂量折算标准研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.

[26] 姬航宇. 《伤寒论》本源药物剂量探索[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.

[27] 喻嘉言. 喻选古方试验[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1999: 2.

[28] 陈修园. 长沙方歌括[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 9.

[29] 成都中医学院. 伤寒论讲义[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1964: 30.

[30] 孙一奎. 赤水玄珠[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 55.

[31] 杨士瀛. 仁斋直指方论[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1989: 180.

[32] 李经纬, 余瀛鳌, 蔡景峰, 等. 中医大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1552.

[33] 张仲景. 金匮要略方论[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2014: 205.

[34] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>, 2018-04-16/2019-04-01.

[35] 陶弘景. 本草经集注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 53.

[36] 邓哲, 刘德文, 杜杰, 等. 经典名方研发建议的梳理和探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, doi: 10.13422/j.cnki.syfx.20190554.

[37] 扈晓宇, 张扬, 张德雄. 经方本源剂量治疗流行性感冒风寒证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 230-234.

[38] 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, doi: 10.14148/j.issn.1672-0482.2019.

[责任编辑 刘德文]