

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.14.031

《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》中药用量分析

李 玥, 石红霞, 周 俊, 杨 林[△]

(四川大学华西医院药剂科, 四川 成都 610041)

摘要:目的 分析《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》(简称《诊疗方案》)中涉及中医治疗方案的中药剂量,以及中药超剂量使用情况。方法 对比《诊疗方案》纳入的9组中医治疗方案中各组方推荐剂量与2020年版《中国药典(一部)》(简称《药典》)的中药饮片用量,并对不同中药进行Apriori关联分析,支持度设为0.3,置信度下限设为0.75。结果 9组方案中有8组(88.89%)中药超剂量使用,寒湿郁肺证和气管两燔证的推荐中药处方中过量味数较多,其中气管两燔证处方超量比例最高(75.00%),其次为湿毒郁肺证(46.15%),其余超量处方为1~2味药超剂量。涉及64味中药,其中26味(40.63%)超剂量;累计使用中药126味,累计超量中药30味(23.81%);地黄《诊疗方案》最大剂量较《药典》超标3倍,茯苓和马鞭草剂量超标2倍,白术、化橘红、知母和赤芍剂量超标1.5倍,玄参和细辛剂量超标1倍,其余中药剂量超标低于1倍;26味超剂量中药药性以寒性、温性居多,药味以苦味、辛味为主,归经以入肺、脾、肝、胃经为主;前25位高频次配伍药对中有24对超剂量使用。结论 《诊疗方案》涉及的组方中药依证定量,依据中药配伍特点,慎重考虑了含毒性成分中药饮片的使用及其剂量确定,避免了药物毒性反应,其超量使用有其合理性。

关键词:《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》;中药;超剂量;《中国药典》;辨证分型;配伍;合理用药

中图分类号:R932;R183

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)14-0117-06

Analysis of the Dose of Traditional Chinese Medicines in the Formula of TCM Treatment Regimens in the *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)*

LI Yue, SHI Hongxia, ZHOU Jun, YANG Lin

(Department of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: **Objective** To analyze the dose of traditional Chinese medicines (TCM) in the formula of TCM treatment regimens of the *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)*, especially the over-dose usage of TCM. **Methods** The recommended dose of TCM in the formulas of nine TCM treatment regimens in the *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19* was compared with the prescribed dose of decoction pieces in the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume I), and the Apriori algorithm was performed on different TCMs, the support degree was set as 0.3 and the lower limit of confidence degree was set as 0.75. **Results** Among nine formulas of TCM treatment regimens, eight formulas (88.89%) had overdose use of TCM, among which the number of overdose TCMs in the recommended prescriptions for the syndrome of cold dampness depressing lung and the syndrome of flaring heat in qifen and yingfen was more, and the proportion of overdose TCMs for the syndrome of flaring heat in qifen and yingfen was the highest (75.00%), followed by the syndrome of dampness toxin depressing lung (46.15%), and the over-dose TCMs in the other overdose prescriptions were 1-2 kinds. A total of 64 kinds of TCMs were involved, and 26 kinds (40.63%) of TCMs were overdose. There were 126 kinds of TCMs used in total, and 30 (23.81%) kinds of TCMs were overdose. Compared with the standard in the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume I), the maximum dose of *Rehmannia glutinosa* in the *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)* more than threefold, with fourfold of the maximum dose in the *Chinese Pharmacopoeia*, the dose of *Poria cocos* and *Verbena officinalis* more than twofold, the dose of *Atractylodes macrocephala*, *Citri Grandis Exocarpium*, *Anemarrhena asphodeloides* and *Radix Paeoniae Rubra* more than 1.5 folds, the dose of *Asarum sieboldii* and *Fructus Tsaoko* more than doubled, and the dose of other TCMs exceeded less than doubled. Among the 26 overdose TCMs, most of them were cold and warm in nature, mainly bitter and pungent in flavour, mainly entering lung, spleen, liver and stomach channels. There were 24 pairs of compatibility medicines with overdose TCM in the top 25 high-frequency pairs of compatibility drugs. **Conclusion** In the *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)*, the dose of TCM is adjusted flexibly according to the patients' conditions and symptoms, the compatibility characteristics of TCM, and the use and dose determination of TCM containing toxic components are carefully considered, so as to avoid its toxic reaction, and use of overdose TCM is reasonable.

Key words: the *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)*; traditional Chinese medicine; overdose; *Chinese Pharmacopoeia*; syndrome differentiation; compatibility; rational drug use

自新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情暴发以来,国家卫生健康委员会陆续发布了多版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行

第八版)》(简称《诊疗方案》)^[1]中包含中医药治疗方案,并推广清肺排毒汤^[2]等中药汤剂的治疗方案。但中医药治疗方案中部分中药饮片的使用剂量超过2020年版

第一作者:李玥,女,在读硕士研究生,药师,研究方向临床药学与中药临床应用,(电子信箱)236449087@qq.com。

[△]通信作者:杨林,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为中药临床应用与合理用药,(电子信箱)1550010063@qq.com。

《中国药典(一部)》以下简称《药典》^[3]中的标注用量,个别药物甚至超量2~3倍。国家中医药管理局《中药处方格式及书写规范》(国中医药医政发[2010]157号)第十条第三款和原卫生部《处方管理办法》第六条第九款规定,特殊情况需超剂量使用时,应注明原因,并再次签名。否则,应判定为不合理处方(归为不规范处方)。但多项研究调查显示,各地医院处方中药的超剂量使用现象较普遍^[4-6]。本研究中总结并分析了《诊疗方案》所载中药饮片剂量,特别是超剂量使用情况。现报道如下。

1 资料与方法

采用 Microsoft Excel 软件录入并梳理《诊疗方案》

中的9组中药处方,包含61味中药,中药名称按《药典》进行规范,如云苓称为茯苓,茅苍术称为苍术,黑顺片称为附片。并按《药典》中四气(微温、微寒等分别记作温、寒等)、五味(微苦记作苦)、归经及规定剂量进行分类登记;录入后由双人核对,确保数据准确,保证分析结果的准确率。再使用 Anaconda Spyder 编译器对61味中药特别是超剂量中药进行 Apriori 关联分析。设定“支持度”为0.3,“置信度”下限为0.75。

2 结果

2.1 整方用量

《诊疗方案》9组中医治疗方案辨证分型及组方见表1。

表1 《诊疗方案》中医治疗方案辨证分型及组方

Tab. 1 Syndrome differentiation and formula of TCM treatment regimens in the Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)

辨证分型	证候	组方
轻型	寒湿郁肺证	麻黄9g、炙甘草6g、杏仁9g、生石膏(先煎)15~30g、桂枝9g、泽泻9g、猪苓9g、白术9g、茯苓15g、柴胡16g、黄芩6g、姜半夏9g、生姜9g、紫菀9g、款冬花9g、射干9g、细辛6g、山药12g、枳实6g、陈皮6g、藿香9g(即清肺排毒汤)
	湿热蕴肺证	生麻黄6g、生石膏15g、杏仁9g、羌活15g、葶苈子15g、贯众9g、地龙15g、徐长卿15g、藿香15g、佩兰9g、苍术15g、茯苓45g、生白术30g、焦三仙(焦麦芽、焦山楂、焦神曲)各9g、厚朴15g、焦槟榔9g、煨草果9g、生姜15g(即寒湿疫方)
	湿毒郁肺证	槟榔10g、草果10g、厚朴10g、知母10g、黄芩10g、柴胡10g、赤芍10g、连翘15g、青蒿(后下)10g、苍术10g、大青叶10g、生甘草5g
普通型	湿毒郁肺证	生麻黄6g、杏仁15g、生石膏30g、生薏苡仁30g、茅苍术10g、广藿香15g、青蒿草12g、虎杖20g、马鞭草30g、干芦根30g、葶苈子15g、化橘红15g、生甘草10g(即宣肺败毒方)
重型	寒湿阻肺证	苍术15g、陈皮10g、厚朴10g、藿香10g、草果6g、生麻黄6g、羌活10g、生姜10g、槟榔10g
	疫毒闭肺证	生麻黄6g、杏仁9g、生石膏15g、甘草3g、藿香(后下)10g、厚朴10g、苍术15g、草果10g、法半夏9g、茯苓15g、生大黄(后下)5g、生黄芪10g、葶苈子10g、赤芍10g(即化湿败毒方)
	气营两燔证	生石膏(先煎)30~60g、知母30g、生地黄30~60g、水牛角(先煎)30g、赤芍30g、玄参30g、连翘15g、丹皮15g、黄连6g、竹叶12g、葶苈子15g、生甘草6g
危重型	内闭外脱证	人参15g、黑顺片(先煎)10g、山茱萸15g、送服苏合香丸或安宫牛黄丸
恢复期	肺脾气虚证	法半夏9g、陈皮10g、党参15g、炙黄芪30g、炒白术10g、茯苓15g、藿香10g、砂仁(后下)6g、甘草6g

2.2 超剂量中药味数与整方味数

结果见图1。可知,仅治疗恢复期肺脾气虚证患者的中药处方不含超剂量中药。寒湿郁肺证和气营两燔证的推荐中药处方中超量味数较多,其中气营两燔证处方超量比例最高(75.00%),其次为湿毒郁肺证(46.15%),其余超量处方为1~2味药超剂量。

2.3 单味药超量统计

与西药的剂量定义不同,中药汤剂中单味药剂量指相应饮片成药材成人1日服用量^[6]。《诊疗方案》共涉及

64味中药,其中26味超剂量(40.63%),详见表2。累计使用中药126味,累计超量30味(23.81%)。

《诊疗方案》中地黄的最大剂量较《药典》超标3倍,茯苓和马鞭草的剂量超标2倍;白术、化橘红、知母和赤芍的剂量超标1.5倍,玄参和细辛的剂量超标1倍,其余中药用量超标低于1倍。详见图2。

2.4 超剂量中药性味归经分布

26味超剂量中药药性以寒性、温性居多,药味以苦味、辛味为主,归经以入肺、脾、肝、胃经为主,详见表3。

2.5 《诊疗方案》配伍药对组合分析

支持度为包含某种中药组合的组方数量与全部组方数量的百分比;置信度(中药A→中药B)为包含中药A的组方中包含中药B的频率,可反映2种配伍中药之间的紧密程度。9组中医治疗方案中得配伍药对326对,前25位高频次配伍药对统计结果见表4。其中8组配伍药物的出现频次为4,其余配伍药物的出现频次为3。除生石膏-麻黄药对外,其余24对配伍药对均存在超剂量使用中药情况。统计超剂量中药与整组中药的紧密程度,共16对配伍药对的置信度不低于0.75,详见表5。

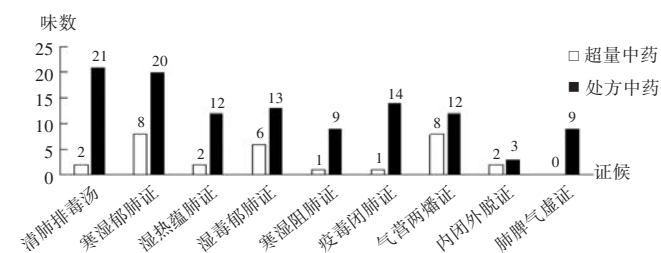


图1 《诊疗方案》中医治疗方案超剂量中药味数比

Fig. 1 Comparison of the number of overdose TCMs in the TCM treatment regimens in the Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)

表2 《诊疗方案》超剂量中药统计

Tab. 2 Statistics of overdose TCMs in the Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)

序号	中药	药性	药味	归经	处方剂量(g)	《药典》用量(g)
1	地黄	寒	甘	心、肝、肾经	30~60	10~15
2	茯苓	平	甘、淡	心、肺、脾、肾经	45	10~15
3	马鞭草	凉	苦	肝、脾经	30	5~10
4	白术	温	苦、甘	脾、胃经	30	6~12
5	化橘红	温	辛、苦	肺、脾经	15	3~6
6	知母	寒	苦、甘	肺、胃、肾经	30	6~12
7	赤芍	微寒	苦	肝经	30	6~12
8	玄参	微寒	甘、苦、咸	肺、胃、肾经	30	9~15
9	细辛	温	辛	心、肺、肾经	6	1~3
10	草果	温	温	脾、胃经	10	3~6
11	人参	微温	甘、微苦	脾、心、肺、肾经	15	3~9
12	苍术	温	辛、苦	脾、胃、肝经	15	3~9
13	柴胡	微寒	辛、苦	肝、胆、肺经	16	3~10
14	羌活	温	辛、苦	膀胱、肾经	15	3~10
15	葶苈子	大寒	辛、苦	肺、膀胱经	15	3~10
16	地龙	寒	咸	肝、脾、膀胱经	15	5~10
17	藿香	微温	辛	脾、胃、肺经	15	3~10*
18	生姜	微温	辛	肺、脾、胃经	15	3~10
19	苦杏仁	微温	苦	肺、大肠经	15	5~10
20	广藿香	微温	辛	脾、胃、肺经	15	3~10
21	虎杖	微寒	微苦	肝、胆、肺经	20	9~15
22	徐长卿	温	辛	肝、胃经	15	3~12
23	丹皮	微寒	辛、苦	心、肝、肾经	15	6~12
24	山茱萸	微温	酸、涩	肝、肾经	15	6~12
25	黄连	寒	苦	心、脾、胃、肝、胆、大肠经	6	2~5
26	竹叶	寒	甘、淡	心、胃、小肠经	12	6~10

注: *为人民卫生出版社《中药学》(第三版)中所载剂量,因《药典》中未记载藿香剂量。

Note: * is the dose of *Agastache rugosa* recorded in the *Chinese Materia Medica* (3rd Edition) published by the People's Medical Publishing House, because its dose is not recorded in the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume 1).

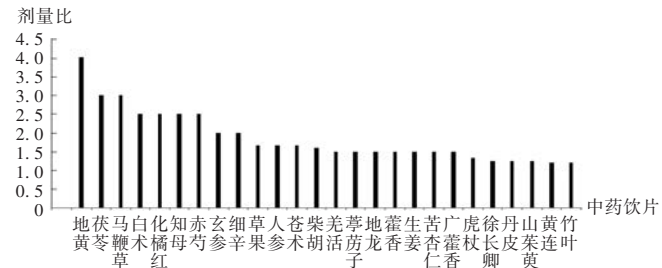


图2 《诊疗方案》中药饮片最大剂量与《药典》中药饮片最大剂量比
Fig. 2 Comparison of the maximum dose of decoction pieces between the Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8) and Chinese Pharmacopoeia (2020 Edition, Volume 1)

3 讨论

3.1 随症施量

整方剂量: 药物剂量常与病情严重程度成正比。治疗气营两燔证重型新冠肺炎患者时,《诊疗方案》中

表3 超剂量中药性味归经频数统计(n=26)

Tab. 3 Statistics of frequency, nature, flavour and channels of overdose TCMs (n=26)

性	频次	味	频次	归经	频次
温	13	苦	15	肺经	13
寒	11	辛	11	脾经	11
凉	1	甘	7	肝经	11
平	1	咸	2	胃经	10
		淡	2	心经	7
		酸	1	胆经	3
				大肠经	2

表4 《诊疗方案》高频配伍药对统计

Tab. 4 Statistics of high-frequency pairs of compatibility drugs in the Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 8)

序号	药对	频次	置信度	序号	药对	频次	置信度
1	厚朴-苍术	4	1.00	14	茯苓-生石膏	3	0.75
2	杏仁-麻黄	4	1.00	15	草果-厚朴	3	1.00
3	葶苈子-生石膏	4	1.00	16	厚朴-藿香	3	0.75
4	生石膏-麻黄	4	0.80	17	厚朴-麻黄	3	0.75
5	生石膏-杏仁	4	0.80	18	草果-苍术	3	1.00
6	苍术-麻黄	4	0.80	19	葶苈子-苍术	3	0.75
7	茯苓-藿香	4	1.00	20	茯苓-麻黄	3	0.75
8	藿香-麻黄	4	0.80	21	葶苈子-麻黄	3	0.75
9	杏仁-藿香	3	0.75	22	陈皮-藿香	3	0.75
10	葶苈子-甘草	3	0.75	23	杏仁-苍术	3	0.75
11	赤芍-甘草	3	1.00	24	杏仁-茯苓	3	0.75
12	生姜-藿香	3	1.00	25	杏仁-葶苈子	3	0.75
13	生姜-麻黄	3	1.00				

表5 超剂量中药关联统计

Tab. 5 Statistics of association in overdose TCMs

序号	药物关联	置信度	序号	药物关联	置信度
1	厚朴→苍术	1.00	9	麻黄→藿香	0.80
2	生姜→藿香	1.00	10	厚朴→草果	0.75
3	草果→苍术	1.00	11	厚朴→藿香	0.75
4	茯苓→藿香	1.00	12	杏仁→苍术	0.75
5	陈皮→藿香	1.00	13	杏仁→茯苓	0.75
6	生石膏→葶苈子	0.80	14	杏仁→葶苈子	0.75
7	麻黄→苍术	0.80	15	杏仁→藿香	0.75
8	藿香→茯苓	0.80	16	葶苈子→苍术	0.75

推荐处方以清瘟败毒饮为基础方加减而成。该组处方中有8味中药剂量超过《药典》用量,超量味数比例也最高;且其生地黄最大剂量为《药典》最大用量的4倍。因此时患者病情发展至重症,已致喘憋气促,谵语神昏,视物错愕,吐血、衄血,四肢抽搐。而该方由于汇集苦寒、辛寒、咸寒诸药,可经胃经解邪毒,泻火毒,凉血透斑,发挥抑阳扶阴的作用^[7]。《疫疹一得》中述清瘟败毒饮宜按症给量,即“疫疹初起,恶寒发热,头痛如劈,烦躁谵语,身

热肢冷,舌刺唇焦,上呕下泄。六脉沉细而数,即用大剂;陈而数者,用中剂;浮大而数者,用小剂”。故重症患者诊为气营两燔证、脉相沉细数时,整方药量需适当加倍。

单药剂量:“随症施量”体现了中医个体化治疗的特点,其3个关键要素为指标、时机或拐点,以及药量变化^[8],即以患者症状变化为依据和时间点,给予正确的药物剂量。生石膏有清热泻火、除烦止渴功效。《诊疗方案》指出,“如患者不发热则生石膏的用量要小,发热或壮热可加大生石膏用量”。古代医家张仲景认为,证见身热汗出而烦渴、脉滑数或洪大、浮大者,需用大剂量石膏清阳明之热;而对于证见汗出而喘,无汗而烦躁,或汗出而一身尽肿者,则多用小剂量石膏配麻黄宣肺清热^[9]。基于历代中医药文献亦发现,55~110 g为石膏内服汤剂的常用剂量^[10]。故需根据病情变化,病体虚实,选择药物剂量,即当阳明郁热、病邪深埋于体内时才可用大剂量使用石膏。茯苓有利水渗湿、健脾宁心功效。《诊疗方案》推荐治疗呈湿热蕴肺证轻型新冠肺炎患者的处方中含茯苓45 g,为《药典》最大用量的3倍。兰雨泽等^[11]研究发现,茯苓的临床用量范围为3~150 g,其中小剂量(3~30 g)用于健脾渗湿、化痰止泻,中剂量(10~90 g)用于利水行气、宁心安神,大剂量(10~150 g)用于利水消肿、和胃止呕。湿热蕴肺证患者寒湿侵袭全身,全身气行不畅,湿热深聚,郁肺困脾,适当加大茯苓的使用剂量不仅祛痰化湿、开肺通表,还有利于扶固肺气、活血运气、安神养心。

3.2 中药配伍与剂量

君臣配伍:中药组方常有君臣佐使之分,君药为方剂中的核心药物,药力居方中之首,用量一般亦最大;而臣药药力、药量都小于君药,可增强君药的疗效^[12-13]。《诊疗方案》中寒湿郁肺证、湿热蕴肺证、湿毒郁肺证、寒湿阻肺证和疫毒闭肺证的治疗处方均推荐以苍术为君药,麻黄、厚朴、藿香等为臣药。Apriori 关联分析结果显示,苍术与麻黄、厚朴、藿香间存在紧密联系。苍术剂量为10 g或15 g,超过《药典》用量(3~9 g)。苍术味苦,性温,燥湿主升,外能散表寒而祛风湿,入中焦能燥湿以健脾胃,除秽浊以悦脾气,解湿郁以快气机。麻黄味辛,性温,可宣肺发汗解表,著名医家许公岩治疗积湿病时“苍术与麻黄等量使用,能发大汗;苍术倍于麻黄则发小汗;……”^[14-15]。两药相须配伍,宣肺健脾,祛阴扶正,宣利肺气助燥湿运脾之功效,化湿散表。亦有研究显示,槲皮素、山柰酚、木犀草素、汉黄芩素等及苍术-麻黄药对的有效成分可调节细胞对刺激、有毒物质的反应,调控细胞生物过程及调节生物节律,治疗新冠肺炎^[16]。厚朴主降,善于下气除满。苍术、厚朴配伍,助苍术下气除满,化湿浊,调节脾胃升降功能,共行燥湿健脾和胃之功效。藿香味辛,性温,归脾、胃、肺经,有芳香化浊、化湿行气之功效,助苍术发散表气,解肺中之郁。

药对配伍:《诊疗方案》推荐以参附汤为基础方治疗

内闭外脱证危重型新冠肺炎。人参和附片配伍使用有“减毒增效”和“回阳固脱”作用^[17],但历代经典中医典籍中配伍比例不同:宋代参附比为1:2,多用于治疗瘟疫痢、肾气虚弱;明代大于1:1,甚则高达5:1,重用人参以益气回阳救脱,可用于元气虚脱、慢惊风、脾胃失和等;清代进一步提高为6:1^[18]。可见,提高人参的给药剂量可提高参附汤复脉固脱、补气救阳、健脾益肺、安神益智的功效。现代研究表明,提高人参剂量可起到增效减毒的作用,其机制为人参中的有效单体成分可通过改变CYP2J3, CYP4A3, CYP4F11 转录水平来减弱附子及乌头碱对心脏和心肌细胞的毒性,同时还可加强低质量浓度乌头碱对心力衰竭心肌细胞的保护作用^[19-20]。葶苈子味辛、苦,性大寒,可泻肺平喘、利水消肿,有记载其用量可达30~45 g^[21];大黄味苦,性寒,可泻下攻积、清热泻火;二者配伍,清泻肺热平咳喘。《普济方》中所载大黄葶苈丸以此二药为末治气喘咳嗽,但气虚喘咳者当忌用。生姜与甘草以3:2的剂量比例可用于助宣散卫阳的各种病机。而张仲景在阳气偏虚的情况下会增加甘草用量,附子汤、理中汤、通脉四逆汤等的加减方中有生姜与甘草1:1配伍的情况,可用于正气偏虚证,以增强温阳力量^[22]。

3.3 毒性中药剂量选择

细辛:古有“细辛不过钱”(即其用量宜小于1钱,约3 g)的说法。现代研究表明,细辛的主要毒性成分甲基丁香酚、马兜铃酸与黄樟醚等具有较强的肾毒性、致癌性及细胞毒性。细辛中的马兜铃酸成分主要存在于植株地上部分,2005年版《中国药典(一部)》开始对细辛的药用部位进行修订,规定只能将细辛根茎作为药用部位^[23]。但在清肺排毒汤方中,细辛的推荐剂量为6 g,超《药典》最大用量1倍。国医名家郭诚杰认为,应用细辛不宜拘泥于古代医家的认识而墨守成规,而应根据临床不同疾病及疗效施用不同剂量^[24]。牛卉等^[25]将16.5 g/(kg·d)和3.3 g/(kg·d)细辛水煎剂(相当于60 kg成人每天细辛用量158.4 g和31.7 g)应用于大鼠,未表现出生化指标和组织病理变化。亦有研究者发现,通过延长细辛的煎煮时间,既可增加有效成分细辛脂素的溶出率,也可降低甲基丁香酚、黄樟醚等的含量^[26-27],从而达到减毒增效的目的。

苦杏仁:所含苦杏仁苷(氰苷)经水解后易产生氢氰酸,食入过量或生食苦杏仁可致氢氰酸中毒,对呼吸中枢产生抑制作用。《诊疗方案》推荐,苦杏仁治疗以湿毒郁肺证为主的普通型新冠肺炎患者时的剂量为15 g,超过《药典》最大用量的50%。黄鑫^[28]亦发现,苦杏仁的临床实际用量与《药典》用量存在差异,93.82%的中医名家使用杏仁剂量超过《药典》用量。但有时服用苦杏仁剂量超过《药典》用量并不会直接产生毒性反应,因为炮制可使苦杏仁减毒增效^[29]。秦玲玲等^[30]以氰根的未见

毒性反应剂量推算得出的苦杏仁苷每日安全限量为104.30 mg。饶毅等^[31]使用高效液相色谱法分析发现,麻杏石甘汤中随着苦杏仁剂量的加大,甘草苷、甘草酸与苦杏仁药材的成分之间发生物理化学反应,可缓和苦杏仁药材的毒性,但用量超过90 g后,苦杏仁毒性亦加大。因此,医用苦杏仁时必须慎重,患者切忌自购服用;注意炮制,须加热煮熟以除其毒性,不宜作散剂冲服;大剂量用药需常查心电图,因心电图测得的中毒特征较毒性症状出现更早;注意不宜与收敛药配伍,以防影响药物的体内代谢而加深中毒,亦不与镇静药、止咳药、麻醉药等合用,以免引起呼吸抑制^[29]。

3.4 超剂量中药药性临证分析

新冠肺炎以感染疫毒夹寒湿之邪为主,疾病存在寒化和热化2条不同发展路径。26味超剂量中药药性以寒性、温性居多,药味以苦味、辛味为主,苦味中药具有能泄、能燥、能坚等功效,辛味药物具有能行、能散等功效,注重宣畅气机、化湿避浊。疫毒侵袭的脏腑不只限于肺,后殃及脾、肾、肝、胃、心等区域,故有咳嗽、咯痰、发热、胸紧憋气、便秘、恶心不食、疲乏倦怠等症状,重者甚至出现呼吸困难、神昏、烦躁,需机械通气。病邪造成卫气的生成、生化、循行和功用受阻,卫阳虚衰,须从肺、心、肾、肝、脾调治,药物以入肺、脾、肝、胃、心经为主,以达卫气充养、阳平阴秘之功效。

3.5 其他影响因素

此外,中药药材产地、炮制方法和储存情况,患者性别、年龄和体质,发病季节及地域,用药剂型或用药方式,甚至是医师临床治疗经验和治疗习惯等因素^[32-33],均可影响中药实际使用剂量,出现超《药典》用量的情况。

3.6 大剂量使用中药应慎重

剂量是中医临床确定理、法、方、药后影响疗效的关键因素,处方中药量效关系关乎临床疗效^[34]。处方中中药剂量的临床使用并非一成不变。国医大师们普遍认为,大剂量中药在以下情况时可用:急危重症、病情险要时;借鉴前人临证经验;恰当的药物配伍;在发生不良反应时,及时对症治疗^[35]。《诊疗方案》中推荐的中医处方均由历代名方融合提炼而成,是根据新冠肺炎患者的实际病症和分型个体化制订的治疗方案。选择药物剂量时,《诊疗方案》不拘泥于《药典》的限定,根据病情灵活调整药物剂量,随证施药;抓住中药配伍特点及比例;慎重考虑含毒性成分中药饮片的使用及剂量确定,在增强疗效的同时,尽量避免毒性反应。提示中医药科学研究领域迫切需要深入开展中药量效关系研究,特别是含毒性成分的中药饮片剂量与毒理效应的研究。而《药典》中药用量亦需与实际临床应用接轨,应考虑适当重新合理及科学化设定剂量范围。本研究不足之处在于分析样本较单一,存在一定偏差。后续研究会继续扩大样本量分析,深层次分析处方中药剂量使用情况及影响因素。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[EB/OL]. (2020-08-18)[2020-09-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.html>.
- [2] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于推荐在中西医结合救治新型冠状病毒感染的肺炎中使用“清肺排毒汤”的通知[EB/OL]. (2020-02-07)[2020-04-01]. <http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-07/12876.html>.
- [3] 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,2020:76.
- [4] 段永红. 中药处方超《中国药典》规定剂量的问题探讨[J]. 中国药事,2017,31(5):571-574.
- [5] 潘鸿贞. 10种中药超量应用的中药临床药学工作研究[J]. 光明中医,2017,32(10):1379-1381.
- [6] 王明霞,李 焱,陈煜娟. 中药饮片超剂量使用问题及干预措施[J]. 甘肃医药,2018,37(5):455-457.
- [7] 沈维艳,王 飞,黄 琴,等. 清瘟败毒饮古今之用[J]. 黑龙江中医药,2012,41(6):4-5.
- [8] 施畅人. 剂量是决定疗效的关键因素[N]. 中国中医药报,2015-07-03(004).
- [9] 于盼盼,李伟伟,袁红霞,等. 石膏在经方中的运用规律浅析[J]. 四川中医,2016,34(9):34-36.
- [10] 李 明,周 强,朱邦贤,等. 基于历代中医方剂文献探索石膏在汤剂中的常用剂量[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):29-33.
- [11] 兰雨泽,朱向东,宋 宁,等. 茯苓的量效关系及其临床应用探讨[J]. 吉林中医药,2019,39(6):737-740.
- [12] 李园白,崔 蒙,王 琳,等. 方剂剂量与君臣佐使关系初探[J]. 中草药,2015,46(13):2011-2014.
- [13] 韦 佳,陈 倩,冯 泳. 试论中医传统方剂“君臣佐使”配伍理论的沿革[J]. 贵阳中医学院学报,2014,36(6):1-3.
- [14] 钟晓凤. 苍术伍麻黄治疗湿证体会[J]. 河南中医,2005,25(5):76.
- [15] 戴金素. 苍麻汤治疗痰湿型咳嗽的临床体会[J]. 中国医药学报,1998,13(3):63-64.
- [16] 杨璐平,盖 聪,周梦琪,等. 麻黄-苍术治疗新型冠状病毒肺炎机制的网络药理学探讨[J]. 中药材,2020,43(7):1784-1790.
- [17] 徐 丹,范 颖. 参附汤方源考证及其配伍内涵探析[J]. 中华中医药刊,2010,28(5):1062-1063.
- [18] 陈 雨,徐国良,刘红宁,等. 参附汤不同配伍比例及临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(3):220-225.
- [19] 孙 佳,张广平,叶祖光,等. 人参附子及其有效成分配伍对心脏表氧化酶 CYP2J3、羟化酶 CYP4A3 和 CYP4F11 mRNA 表达的影响[J]. 中国新药杂志,2019,28(17):2081-2088.
- [20] 董艳红. 人参皂苷 Rg₁ 配伍不同浓度乌头碱治疗心力衰竭心肌细胞的增效减毒机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2017.
- [21] 阿嘎茹. 《普济方》中葶苈子的配伍应用分析与研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2017.
- [22] 李宇铭. 桂枝芍药生薑的剂量功效关系比较研究[D]. 北京: