

- through the inhibition of the ROS, PI3K and HIF-1 α signaling pathways in human retinal pigment epithelial cells under hypoxic conditions[J]. *Int J Mol Med*, 2015, 35(5): 1419-1426.
- [32] Pennington K L, DeAngelis M M. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors[J]. *Eye Vis*, 2016, 3(1): 34.
- [33] Suresh P K, Sah A K. Patent perspectives for corticosteroids based ophthalmic therapeutics [J]. *Recent Pat Drug Deliv Formul*, 2014, 8(3): 206-223.
- [34] 刘洋, 黎蕾. 光动力疗法联合抗血管内皮生长因子药物治疗脉络膜新生血管的进展[J]. *国际眼科杂志*, 2016, 16(11): 2048-2052.
- [35] Lu K, Chakroborty D, Sarkar C, et al. Triphala and its active constituent chebulinic acid are natural inhibitors of vascular endothelial growth factor- α mediated angiogenesis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e43934.
- [36] Xuan B, Zhou Y H, Li N, et al. Effects of crocin analogs on ocular blood flow and retinal function [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 1999, 15(2): 143-152.
- [37] 刘丽娅, 马景学, 刘丹岩, 等. 姜黄素对 IL-1 β 诱导的兔 RPE 细胞中核因子- κ B 相关炎症因子表达的抑制作用[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(9): 804-812.
- [38] Langone P, Debata P R, Inigo Jdel R, et al. Coupling to a glioblastoma-directed antibody potentiates antitumor activity of curcumin[J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(3): 710-719.

《伤寒杂病论》中黄芩的量效关系及用药规律

樊俐慧¹, 张伟², 孙静³, 朱向东^{1*}

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃兰州 730000; 2. 西安市中医医院脑病科, 陕西西安 710021; 3. 陕西中医药大学, 陕西咸阳 712046)

摘要: 目的 分析《伤寒杂病论》中黄芩的量效关系及用药规律。方法 系统整理《伤寒杂病论》中含有黄芩的条文, 采用 SPSS20.0 软件分析黄芩剂量与其相关因素之间的关系。结果 共纳入含黄芩的方剂 23 首, 占《伤寒杂病论》全部方剂的 8.91%。二元相关性分析显示, 黄芩单次用量与药味数、单次服用水量、服用次数均密切相关 ($P < 0.05$)。单因素逻辑回归分析显示, 黄芩是否为主药与黄芩单次用量、黄芩剂量、药味数、用水量、剩余水量、单次服用水量、服用次数均无相关性 ($P > 0.05$)。黄芩与黄连、芍药配伍时作为主药时, 单次用量明显高于将其作为非主药。结论 《伤寒杂病论》中黄芩剂量规律及配伍应用灵活多变, 临床用药时应辨证组方, 审证加减。

关键词: 黄芩; 量效关系; 用药规律; 《伤寒杂病论》

中图分类号: R289

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2021)04-1015-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.04.035

《伤寒杂病论》创立了理法方药圆融的六经辨证论治体系, 成为中医发展史上的里程碑, 其所载丹方均有周密精巧的用量与配伍, 成为后代医家临床实践的根本指南。《别录》言: 黄芩“大寒, 无毒”, 始见于《神农本草经》, 位列中品, 为泄热之要药^[1], 当代医者在临床上大多运用其清泻肺火之功。本研究通过分析《伤寒杂病论》中含黄芩的方剂, 探析该药材量效关系及用药规律, 以期对相关临床实践提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 宋本《伤寒杂病论》(113 首)、《金匮要略》(145 首)^[2-3]中含黄芩的方剂。

1.2 数据处理 根据东汉官制, 一斤折合为 220 g, 一两(等于 24 铢)折合为 13.80 g, 一升折合为 200 mL^[4]。排除《伤寒论》《金匮要略》中重复出现的方剂及无法进行剂量换算的丸剂和散剂, 最终纳入 23 首方剂进行研究。

1.3 指标检测 (1) 黄芩方归经分类, 依据冯世纶^[5]对六经分布的解读; (2) 仲景方中黄芩剂量、药味数量、用水量、剩余水量、单次服用水量、服用次数、黄芩单次用量之间的关系, 黄芩单次用量 = 单次服用水量/用水量 \times 黄芩剂量^[6]; (3) 黄芩作为主药或非主药时, 与其他药物合用的配伍剂量。

1.4 统计学分析 通过 SPSS 20.0 进行处理, 定量资料先

收稿日期: 2020-05-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (8167150826); 甘肃省中医药管理局中医药防治重大疾病科研课题 (2018ZD04)

作者简介: 樊俐慧 (1992—), 女, 硕士生, 从事中医治则治法理论及其临床应用研究。Tel: 13629841833, E-mail: 451400220@qq.com

* 通信作者: 朱向东 (1973—), 男, 博士, 教授, 从事中医治则治法理论及其临床应用研究。Tel: 15339312501, E-mail: zhuxiangdong33@163.com

进行正态性检验，若不符合正态分布，则以 $M(QR)$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；若符合正态分布，则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。采用二元相关性分析，考察黄芩单次用量与其他因素之间的相关性。采用单因素逻辑回归分析，考察黄芩是否为主药与各因素之间的关系。

2 结果

2.1 归经分布 纳入含黄芩的方剂共 23 首，占《伤寒杂病论》全部方剂的 8.91%，六经分布见表 1，其中单经方 12 首 (52.17%)、二经方 9 首 (39.13%)、三经方 2 首 (8.70%)。从阴阳经分布来看，阳经方证 14 首 (60.87%)、阴经方证 7 首 (30.43%)、阴阳合经方证 2 首 (8.70%)。

表 1 黄芩六经分布

六经	频数/首	占比/%
厥阴	7	30.43
少阳阳明	6	26.09
阳明	3	13.04
少阳	2	8.70
少阳太阳	1	4.35
少阳太阴	1	4.35
太阳少阳阳明	1	4.35
太阳太阴阳明	1	4.35
太阳阳明	1	4.35
合计	23	100.00

2.2 黄芩剂量 黄芩单次用量与药味数量、单次服用水量、服用次数均有相关性 ($P = 0.044$, $P = 0.002$, $P = 0.037$)，与其他因素无相关性 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 含黄芩方剂相关指标测定结果 [$M(QR)$]

指标	中位数	最小值	最大值
黄芩单次用量/g	3.45(2.59,4.14)	1.04	7.76
黄芩剂量/g	41.4(20.7,41.4)	10.35	41.4
药味数/味	7(5,8)	3	14
用水量/L	10(7,12)	3	20
剩余水量/L	3(2,3)	1	6
单次服用水量/L	1(1,1)	0.5	1.5
服用次数/次	3(2,3)	1	10

2.3 黄芩是否为主药相关因素 黄芩是否为主药与各因素均无相关性 ($P > 0.05$)，见表 3。

表 3 黄芩是否为主药与各因素的相关性

指标	回归系数	标准误	Wald 值	自由度	P 值
黄芩单次用量	419.638	14 905.594	0.001	1	0.978
黄芩剂量	-85.677	3 041.691	0.001	1	0.978
药味数	13.096	697.785	0	1	0.985
用水量	374.731	13 353.938	0.001	1	0.978
剩余水量	-152.599	5 463.198	0.001	1	0.978
单次服用水量	-1 934.929	68 524.252	0.001	1	0.977
服用次数	-200.217	7 079.144	0.001	1	0.977
常量	977.199	37 564.046	0.001	1	0.979

2.4 黄芩是否为主要剂量 23 首方剂中黄芩为主药的有 4 首 (17.39%)，非主药的有 19 首 (82.61%)，黄芩为主药

时的单次服用剂量大于为非主药时，差异具有统计学意义 ($P = 0.027$)，见表 4。

表 4 含黄芩方剂相关指标的比较 [$M(QR)$]

指标	主药($n=4$)	非主药($n=19$)	t/Z	P
黄芩单次用量/g	5.03(4.14,6.65)	3.45(1.73,4.14)	-2.213	0.027
药味数/味	5.00(4.00,6.00)	7.00(5.00,9.00)	-1.807	0.081
用水量/L	8.5(6.25,10)	10(7,12)	-0.700	0.505
剩余水量/L	3(2.25,3)	3(2,3)	0.265	0.845
单次服用水量/L	1(1,1)	1(1,1)	-0.491	0.785
服用次数/次	3(2.25)	3(2,3)	-0.136	0.907
黄芩剂量/g	41.4(41.4,41.4)	41.4(13.8,41.4)	-1.662	0.162

2.5 黄芩配伍剂量

2.5.1 黄连 黄芩与黄连配伍的方剂共 4 首，黄芩为主药时的单次用量明显高于非主药时 ($P = 0.012$)，而药味数无明显差异 ($P = 0.491$)。如果按组方 6 味药，每日服用 2 次计算，作为主药时黄芩服药量为 20.76 g (≈ 21 g)，非主药时为 9.24 g (≈ 9 g)，见表 5。

表 5 黄芩是否为主药时单次用量与药味数的关系 ($\bar{x} \pm s$)

类别	黄芩单次用量/g	药味数/味	倍数/倍
黄芩为主药($n=1$)	6.9	4	1.73
黄芩为非主药($n=3$)	4.24 \pm 0.65	5.50 \pm 1.87	0.77
t	3.820	-0.742	—
P	0.012	0.491	—

2.5.2 芍药 黄芩与芍药配伍的方剂有 3 首，其中黄芩为主药时，单次用量为 4.14 g，药味数为 (5.00 \pm 1.41) 个，两者倍数为 0.83，如果按组方 6 味药，口服 2 次计算，黄芩服药量为 9.96 g (≈ 10 g)；为非主药时，单次用量为 1.04 g，药味数为 14 个，两者倍数为 0.07 倍，如果按组方 6 味药，口服 2 次计算，黄芩服药量为 0.84 g (≈ 1 g)。

2.5.3 半夏 黄芩与半夏配伍的方剂共 7 首，其中黄芩均为非主药，单次用量为 (3.11 \pm 1.04) g，药味数为 (8.20 \pm 1.69) 个，两者倍数为 0.38 倍，如果按组方 6 味药，口服 2 次计算，黄芩服药量为 4.56 g (≈ 5 g)。

2.5.4 柴胡 黄芩与柴胡配伍的方剂共 5 首，其中黄芩均为非主药，单次用量为 (3.26 \pm 0.35) g，药味数为 (8.14 \pm 1.86) 个，两者倍数为 0.40 倍，如果按组方 6 味药，口服 2 次计算，黄芩服药量为 4.80 g (≈ 5 g)。

3 讨论

黄芩临床疗效确切，药用价值广泛，常用于肺热咳嗽、上呼吸道感染、湿热泄痢、目赤肿痛、胎动不安等症，外用可治小儿斑秃^[7]，其药理作用主要为解热、降压、和胆、解痉、抗微生物、抗炎抗变态反应、调节血脂血糖等^[8]。因此，深入挖掘黄芩组方的配伍理论，可为临床合理组方用药提供重要依据，具有较高的理论和临床价值。

从六经分布来看，黄芩可应用于阳经方证、阴经方证、阴阳合经方证，以阳经方证为主。二元相关性分析显示，黄芩的单次用量与组方药味数量、单次服用水量、服用次数有关，而与总用水量、剩余水量无相关性。单因素逻辑回归分析显示，各因素对黄芩是否为主药的判断均无影响。

统计学分析显示,若按《伤寒杂病论》中的原药量换算,则远超过2015年版《中国药典》规定的用药剂量^[9]。因此,假设按组方6味药,每日服用2次来计算黄芩剂量,与现今用药标准较为契合,以下方剂中计算黄芩作为主药或非主药时的服用剂量均采用此法。

黄芩、黄连配伍的方剂共有4首,其中黄芩作为主药的只有1首,即干姜黄芩黄连人参汤,并且合用可增其清热燥湿、泻火解毒之效^[10],在治疗上热下寒之呕逆证时两者用量重而相等,皆为三两,用药比为1:1;作为非主药的有3首,以葛根芩连汤为代表,仲景在治疗伤寒心下痞满证时取两药伍用肃清里热,燥湿止利之效^[11],剂量均为三两,用药比为1:1。黄连在清心火、安心神时用量最重,达到四两,辅以黄芩二两,用药比为2:1,如黄连阿胶汤。如果按组方6味药,每日服用2次,则黄芩作为主药时服用量为20.76g,高于其作为非主药时的9.24g,表明黄芩与黄连配伍时存在剂量关系。

黄芩、芍药配伍的方剂共有3首,其中黄芩作为主药的有2首,以黄芩汤为代表,两药合用共奏清热化痰、止痛止利之效,并且黄芩汤、黄芩加半夏生姜汤,均可治疗肠热下利^[12],两方均是黄芩三两,芍药二两,用药比为1.5:1;作为非主药的有1首,为麻黄升麻汤,两药伍用发挥清上温下、滋阴和阳、清热止痢、和中止痛之功^[13],剂量上黄芩十八铢,芍药六铢,用药比为3:1。如果按组方6味药,每日服用2次,则黄芩作为主药时服用量为9.96g,高于其作为非主药时的0.84g,表明黄芩与芍药配伍时呈剂量相关。

黄芩、半夏相伍使用的方剂共有7首,其中黄芩均作为非主药,以半夏泻心汤为例,方中半夏为君辛温开散,黄芩苦寒降泄,两药参合,一温一寒,苦降辛开,从而使阴阳和、升降顺、痞气消^[14]。方中黄芩三两,半夏半升,从量效关系看,如果按组方6味药,每日服用2次,则黄芩服药量为4.56g。

黄芩、柴胡配伍使用的方剂共有5首,其中黄芩均作为非主药,以柴胡桂枝汤为例,方中柴胡辛散、苦泄,和解少阳,而黄芩苦能燥湿,泄热下气,两药伍用枢机和畅,湿热得清^[15]。方中黄芩用量一两半,柴胡四两,从量效关系而言,如果按组方6味药,每日服用2次,则黄芩服药量为4.80g。

综上所述,《伤寒杂病论》中黄芩的运用充分体现了该药材根据病证病因、性质、部位、邪正之间的关系等情

况来加减配伍,酌情施以相应药量的辨证论治思想,量效关系分析也表明该药材配伍应用和剂量规律均精妙而灵活多变。因此,临床使用黄芩时应在遵循其配伍及量效关系的基础上辨证组方,随证施治,这样才能达到治疗复杂病症的目的。

参考文献:

- [1] 马继兴. 神农本草经辑注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [2] 上海中医学院伤寒论教研室. 宋本《伤寒论》[M]. 上海: 上海中医药大学, 1991.
- [3] 张仲景. 金匮要略方论[M]. 王叔和, 集辑. 北京: 人民卫生出版社, 1981.
- [4] 傅延龄, 宋佳, 张林. 论张仲景对方药的计量只能用东汉官制[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(6): 365-369.
- [5] 冯世纶, 张长恩. 解读张仲景医学经方六经类方证[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2016.
- [6] 张伟, 郝萌萌. 基于量效关系的《伤寒杂病论》麻黄用药规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(2): 110-113.
- [7] 肖灵芝. 中药黄芩的药理和应用[J]. 中医临床研究, 2014, 6(3): 133-134.
- [8] 王雅芳, 李婷, 唐正海, 等. 中药黄芩的化学成分及药理研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 206-211.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [10] 吴山永, 刘金涛, 王丽慧, 等. 浅谈仲景《伤寒论》之和法治下利[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(3): 372-373; 480.
- [11] 赵旭凡, 田立新. 从“火郁发之”论《伤寒论》葛根芩连汤方证本义[J]. 环球中医药, 2020, 13(1): 122-124.
- [12] 张立山, 李超. 浅议黄芩汤[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5107-5109.
- [13] 张家业, 陈常富. 伤寒名方麻黄升麻汤临证探微[J]. 环球中医药, 2018, 11(4): 562-565.
- [14] 李天鹏, 王小荣, 张建伟, 等. 仲景泻心法探微[J]. 中医临床研究, 2017, 9(33): 13-14.
- [15] 张超, 周语平, 董晓峰, 等. 《伤寒论》“呕”“吐”证的辨证论治[J]. 中医研究, 2017, 30(2): 5-8.