

经典名方当归四逆汤的药物剂量考证

曾 妮, 吴承艳*, 王 进*

南京中医药大学, 江苏 南京 210023

摘要: **目的** 通过系统整理经典名方当归四逆汤的中医古代文献, 梳理当归四逆汤的药物剂量演变, 试确定当归四逆汤的适宜剂量, 使其更适合临床实际应用, 也为该方的新药开发提供一定的参考。 **方法** 采用文献计量学方法, 对记载当归四逆汤药物剂量的文献资料进行分析, 考证当归四逆汤的原书剂量、历代用量演变、药物剂量比例及近现代名医的使用情况。 **结果** 经文献考证, 发现当归四逆汤药物使用剂量经历由大变小的过程, 并根据当归四逆汤的用量演变规律, 推算东汉 1 两约为现今 3 g。且历代医家在运用当归四逆汤时, 当归、桂枝、白芍、细辛、通草、甘草的配伍比例多取 3:3:3:3:2:2。 **结论** 建议当归四逆汤汤剂的药物剂量为当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 9 g、木通 6 g、甘草 6 g、大枣 4 枚, 日服 3 次; 煮散剂的药物剂量为当归 4.5 g、桂枝 4.5 g、白芍 4.5 g、细辛 4.5 g、木通 3 g、甘草 3 g、大枣 2 枚。

关键词: 经典名方; 当归四逆汤; 剂量考证; 剂量演变规律; 文献整理

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)21-6648-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.21.022

Textual research on dosage of Danggui Sini Decoction

ZENG Ni, WU Cheng-yan, WANG Jin

Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: **Objective** To systematically sort out the traditional Chinese medicine literature of Danggui Sini Decoction (当归四逆汤) and comb the drug dose evolution of it; the appropriate dose of Danggui Sini Decoction was determined to make it more suitable for clinical application and provide certain reference for the development of new drugs of Danggui Sini Decoction. **Methods** By means of bibliometrics, the literature data about the dosage of Danggui Sini Decoction was analyzed, and the original dosage, the dosage evolution in past dynasties, the dosage ratio of Danggui Sini Decoction and the use of famous doctors in modern times were investigated. **Results** Through literature review, it was found that the dosage of Danggui Sini Decoction changed from large to small, and according to the law of dosage evolution of Danggui Sini Decoction, it was estimated that 1 liang in the eastern Han Dynasty was about 3 g nowadays. In addition, the compatibility ratio of Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Guizhi (*Cinnamomi Ramulus*), Baishao (*Paeoniae Radix*), Xixin (*Asari Radix et Rhizoma*), Gancao (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*) and Tongcao (*Medulla Tetrapanacis*) was 3:3:3:3:2:2 when later generations of medical practitioners using Danggui Sini Decoction. **Conclusion** The recommended dosage of Danggui Sini Decoction was 9 g of *Angelicae Sinensis Radix*, 9 g of *Cinnamomi Ramulus*, 9 g of *Paeoniae Radix*, 9 g of *Asari Radix et Rhizoma*, 6 g of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, 6 g of *Medulla Tetrapanacis*, and four pieces of Dazao (*Jujubea Fructus*), three times a day, while the drug dosage for Danggui Sini Decoction in form of powder was 4.5 g of *Angelicae Sinensis Radix*, 4.5 g of *Cinnamomi Ramulus*, 4.5 g of *Paeoniae Radix*, 4.5 g of *Asari Radix et Rhizoma*, 3 g of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, 3 g of *Medulla Tetrapanacis*, and two pieces of *Jujubea Fructus*.

Key words: famous classical formulas; Danggui Sini Decoction; dosage textual research; law of dose evolution; literature arrangement

当归四逆汤是 2018 年国家中医药管理局公布《古代经典名方目录(第一批)》^[1] (以下简称《目录》) 的经典名方之一, 其临床疗效显著, 常被历代医家选用。目前对该方的研究集中在临床应用、实

收稿日期: 2021-06-23

基金项目: 国家社科基金冷门绝学研究专项 (20VJXG032); 江苏省社会科学基金重点项目 (18LSA002); 江苏省教育科学“十三五”规划重点项目 (C-a/2018/01/03)

作者简介: 曾 妮 (1996—), 在读硕士研究生, 从事方剂配伍及临床应用研究。Tel: 18571833816 E-mail: 1209387157@qq.com

*通信作者: 吴承艳, 女, 研究员, 博士生导师, 从事方剂文献与临床应用研究。E-mail: 290013@njucm.edu.cn

王 进, 男, 副教授, 从事中医典籍与本草文脉诠释史研究。E-mail: 280706@njucm.edu.cn

验研究、医家论述等方面,而对本方中药物的适宜剂量探讨较少。若按东汉度量衡换算,此方药物剂量远超《中国药典》2020 年版的规定,故其剂量的确定存在着“遵古”与“现实”上的矛盾。基于此,笔者系统考证当归四逆汤的古今文献,综合考辨该方原书记载、历代用量演变、药物剂量比例等方面,结合近现代名老中医对当归四逆汤的临床常用量,初步拟定当归四逆汤的药物剂量,以期为此方的开发和研究提供理论与文献依据,并为其临床应用提供一定的借鉴。

1 当归四逆汤药物剂量考证

1.1 当归四逆汤原书剂量的换算

当归四逆汤出自张仲景《伤寒论》^[2],方由当归 3 两、桂枝 3 两、芍药 3 两、细辛 3 两、甘草 2 两、通草 2 两、大枣 25 枚(一法,作 12 枚)组成。《伤寒论》成书于东汉时期,因年代久远,其度量衡的换算存在很大争议,至今尚未得出统一的结论,现代常见的折算方法如下:①高等医学院校中医教材《方剂学》^[3]载:“汉代一两约合现代的 9 g(三钱)”,又载:“古方一剂等于现在的三剂药,如直接的折算,可按一两约合 3 g(一钱)计算。”②朱文惠等^[4]推测张仲景时期药用秤应是现代秤的 1/4,即东汉 1 斤为现今 125 g,东汉 1 两为现今 7.8 g。③吴承洛《中国度量衡史》^[5]主张依据新莽时期的货币和嘉量折算,得出新莽时期 1 两约 13.92 g。④柯雪帆等^[6]对《中国古代度量衡图集》中“光和大司农铜权”的有关资料进行核算,得出 1 两约为 15.625 g。⑤丘光明《中国科学技术史·度量衡卷》^[7]通过实测东汉 39 件东汉权器的重量,推测东汉 1 斤等于 16 两,约现今 220 g,即东汉 1 两等于现今 13.75 g。笔者认为出土物的实际测量值更加可信,上述柯雪帆和丘光明均以出土物核算,但柯氏在折算时,没有标明权数,对其换算结果存在疑虑,故按照丘光明的折算方法,以东汉 1 两等于现今 13.75 g 进行换算,那么当归四逆汤的药物剂量分别为当归 41.25 g、桂枝 41.25 g、芍药 41.25 g、细辛 41.25 g、通草 27.5 g、甘草 27.5 g。

此外,还需要明确大枣的用量。赵开美本《伤寒论》^[2]当归四逆汤中大枣用量为“二十五枚,一法,作十二枚”,因此需要确定大枣用量是 25 枚还是 12 枚,笔者从以下几点进行考证:①从《伤寒论》各版本记载来看,经考证认为唐本《伤寒论》(后世学者将收录于《千金翼方》的《伤寒论》称为

唐本《伤寒论》)^[8]与赵开美本《伤寒论》比较相似,可参照唐本《伤寒论》当归四逆汤中大枣的用量,即 25 枚。②从后世医籍看,笔者在《中华医典》数据库中,以“当归四逆汤”为搜索词,发现共有 42 本医籍(不包括《伤寒论》)明确记载了当归四逆汤的药物剂量,其中有 19 本记载大枣用量为 25 枚,占比 45%;有 1 本记载大枣剂量为 12 枚,占比 2%。③从病机来看,大枣具有益气养血之功,大量用之取其补血之意,切中当归四逆汤证阴血内虚的病机。④从数字阴阳来看,25 是 1、3、5、7、9 阳数相加之和,寓有“阳之盛处”之意,与当归四逆汤救逆回阳之功相符^[9]。⑤从配伍减毒来看,当归四逆汤中细辛具有毒性,而大枣具有减毒和调和诸药的作用,如南北朝·陶弘景《本草经集注》^[10]曰:“大枣杀乌头毒”,明·陈嘉谟《本草蒙筌》^[11]曰:“通九窍略亚菖蒲,和百药不让甘草。”因此,大剂量大枣可以制约细辛的毒性。综上所述,笔者认为当归四逆汤中大枣应取 25 枚。

综上所述,张仲景《伤寒论》原书中当归四逆汤的药物剂量应为当归 41.25 g、桂枝 41.25 g、芍药 41.25 g、细辛 41.25 g、通草 27.5 g、甘草 27.5 g、大枣 25 枚。

1.2 古代医籍所载当归四逆汤的剂量

除考证当归四逆汤在《伤寒论》中的剂量外,还参考 42 本明确记载此方药物剂量的医籍(不包含当归四逆汤的加减方)。由于朝代不同,与今度量衡的换算比例不同,故参考《中国科学技术史·度量衡卷》,按唐代 1 两=13.75 g,宋金元代 1 两=40 g,明清时代 1 两=37.3 g 进行换算,结果见表 1。

在 42 本医籍中,有 29 本煎服方法为水煎,11 本煎服方法为煮散,2 本未载煎服法。其中煮散的服用方法较为特殊,1 副药常需多日服完,11 本记载煮散法的书籍中仅有《太平圣惠方》《圣济总录》《阴证略例》《医学纲目》《类证活人书》明确记载每服剂量(每付中药的剂量),分别为 5 钱、5 钱匕、3 钱、5 钱、5 钱匕。根据方中所载药物的剂量比,推算每服各药物剂量,以《太平圣惠方》为例,原书记载“上件药,捣筛为散,每服五钱。”该方每服 5 钱(20 g),当归:桂枝:芍药:细辛:通草:甘草为 2:2:2:2:1:1,由此可知当归的每服剂量分别为 4 g [20 g×2/(2+2+2+2+1+1)],方中其他药物每服剂量也用此法换算,桂枝、芍药、细辛、通草、甘草的剂量分别为 4 g、4 g、4 g、2 g、

表 1 后世医籍所载当归四逆汤的剂量

Table 1 Dosage of Danggui Sini Decoction in later medical books

朝代	书籍	当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草剂量/g	剂量比例（当归：桂枝：芍药：细辛：通草：甘草）	大枣剂量/枚	剂型
汉	《金匱玉函经》 ^[12]	27.5、27.5、27.5、13.75、27.5、27.5	2：2：2：1：2：2	25	煮散
唐	《千金翼方》 ^[13]	41.25、41.25、41.25、41.25、27.5、27.5	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
宋	《太平圣惠方》 ^[14]	40、40、40、40、20、20	2：2：2：2：1：1	3	煮散
宋	《伤寒总病论》 ^[15]	60、60、60、60、40、40	3：3：3：3：2：2	36	煮散
宋	《圣济总录》 ^[16]	40、40、40、40、28、28	10：10：10：10：7：7	2	煮散
金	《注解伤寒论》 ^[17]	120、120、120、120、80、80	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
金	《阴证略例》 ^[18]	40、40、40、40、24、24	13：13：13：13：9：9	1~2	煮散
元	《卫生宝鉴》 ^[19]	120、120、120、120、80、80	3：3：3：3：2：2	25	煮散
元	《世医得效方》 ^[20]	120、120、120、120、80、80	3：3：3：3：2：2	25	煮散
明	《普济方》 ^[21]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
明	《古今医统大全》 ^[22]	3.73、3.73、3.73、3.73、2.61、2.61	10：10：10：10：7：7	3	汤剂
明	《医学纲目》 ^[23]	37.3、37.3、37.3、37.3、22.38、22.38	5：5：5：5：3：3	1	煮散
明	《万氏家传保命歌括》 ^[24]	7.46、7.46、7.46、7.46、11.19、11.19	2：2：2：2：3：3	3	汤剂
明	《医方考》 ^[25]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	25	未载
明	《脉症治方》 ^[26]	5.60、5.60、5.60、5.60、3.73、3.73	3：3：3：3：2：2	1	汤剂
明	《伤寒论条辨》 ^[27]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	25	汤剂
明	《松崖医径》 ^[28]	3.73、3.73、2.42、2.42、2.42、2.42、	20：20：13：13：13：13	2	煮散
明	《医学原理》 ^[29]	11.19、11.19、11.19、11.19、7.46、7.46	3：3：3：3：2：2	3	汤剂
明	《伤寒证治准绳》 ^[30]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
明	《景岳全书》 ^[31]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
明	《医宗必读》 ^[32]	3.73、3.73、3.73、3.73、2.61、2.61	10：10：10：10：7：7	3	汤剂
清	《伤寒论注》 ^[33]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
清	《伤寒经解》 ^[34]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	12	汤剂
清	《本草易读》 ^[35]	11.19、11.19、11.19、7.46、7.46、7.46	3：3：3：2：2：2	未载剂量	未载
清	《济世全书》 ^[36]	7.46、7.46、7.46、7.46、7.46、7.46	1：1：1：1：1：1	3	煮散
清	《伤寒溯源集》 ^[37]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	35	汤剂
清	《伤寒贯珠集》 ^[38]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
清	《删补名医方论》 ^[39]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	25	汤剂
清	《订正仲景全书伤寒论注》 ^[39]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
清	《幼幼集成》 ^[40]	11.19、11.19、11.19、3.73、7.46、7.46	3：3：3：1：2：2	大者 5	汤剂
清	《增注类证活人书》 ^[41]	55.95、55.95、55.95、55.95、37.30、37.30	3：3：3：3：2：2	1	煮散
清	《伤寒说意》 ^[42]	37.3、37.3、37.3、26.11、26.11、26.11	10：10：10：7：7：7	25	汤剂
清	《伤寒直指》 ^[43]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
清	《兰台轨范》 ^[44]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	25	汤剂
清	《伤寒瘟疫条辨》 ^[45]	7.46、7.46、7.46、5.22、5.22、5.22	10：10：10：7：7：7	2	汤剂
清	《伤寒论集成》 ^[46]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	25	汤剂
清	《长沙证汇》 ^[47]	111.9、111.9、111.9、74.6、74.6、74.6	3：3：3：2：2：2	25	汤剂
清	《伤寒论辑义》 ^[48]	111.9、111.9、111.9、111.9、74.6、74.6	3：3：3：3：2：2	12 或 25	汤剂
清	《医学三字经》 ^[49]	11.19、11.19、11.19、7.46、7.46、7.46	3：3：3：2：2：2	8	汤剂
清	《医学实在易》 ^[50]	11.19、11.19、11.19、3.73、3.73、3.73	3：3：3：1：1：1	4	汤剂
清	《验方新编》 ^[51]	7.46、7.46、11.19、1.12、5.60、2.98	20：20：30：3：15：8	2	汤剂
清	《慈幼便览》 ^[52]	11.19、11.19、11.19、3.73、5.60、5.60	6：6：6：2：3：3	大者 5	汤剂

2 g, 大枣 3 枚。其他 4 本医籍所载煮散剂量的计算方法如上, 结果显示《圣济总录》当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草、大枣的每服剂量为 3.47 g、3.47 g、3.47 g、2.43 g、2.43 g、2 枚;《阴证略例》为 2.23 g、2.23 g、2.23 g、2.23 g、1.54 g、1.54 g、1~2 枚;《医学纲目》为 3.59 g、3.59 g、3.59 g、3.59 g、2.15 g、2.15 g、1 枚;《类证活人书》为 3.52 g、3.52 g、3.52 g、3.52 g、2.34 g、2.34 g、1 枚。但是, 以上明确记载当归四逆汤(煮散剂)每服剂量的 5 本医籍, 均未明确此方的每日服用次数。

记载汤剂的著作中, 有许多是在《伤寒论》基础上进行注解, 方中用量往往与《伤寒论》原书记载一致或略有差异, 参考价值不大, 故予以剔除, 将《古今医统大全》《万氏家传保命歌括》《脉症治方》《医学原理》《医宗必读》《幼幼集成》《伤寒瘟疫条辨》《医学三字经》《医学实在易》《验方新编》《慈幼便览》11 本明清医籍作为参考。此时期当归四逆汤中当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草、大枣的每日服用剂量平均值为 8.31 g、8.31 g、8.65 g、5.15 g、5.7 g、5.46 g、4 枚。除考证当归四逆汤药物剂量外, 还需明确每日服用次数。以上 11 本明清著作中,《古今医统大全》《万氏家传保命歌括》《医宗必读》《医学三字经》仅明确煎取总量, 未明确每次服用量和每日服用次数, 如“水盞半, 煎七分服。”《脉症治方》《医学原理》《幼幼集成》《伤寒瘟疫条辨》《医学实在易》《验方新编》《慈幼便览》既没有指出煎取总量, 也未明确每日服用次数和每次服用量, 如“水煎, 温服。”可知明清时期, 上述

11 本著作没有明确当归四逆汤的每次服用量和每日服用次数。而余下 22 本沿用张仲景原方剂量的明清著作中, 除《济世全书》未确定每日服用次数, 其余 21 本著作均记载每日 3 服。

由此可知, 宋金元时期当归四逆汤以煮散多见, 明清时期则以汤剂为多。在煮散剂中, 宋金元时期的医家在运用当归四逆汤时, 当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草、大枣的每服剂量平均值为 3.23 g、3.23 g、3.23 g、3.23 g、1.99 g、1.99 g、2/3 枚; 明清医家运用此方时, 每服各药物剂量平均值为 3.56 g、3.56 g、3.56 g、3.56 g、2.25 g、2.25 g、2 枚。可见从宋金元时期发展至明清时期, 当归四逆汤煮散剂中各药物每服剂量平均值略增大。在汤剂中, 明清医家运用本方时, 当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草、大枣的每日服用剂量平均值为 8.31 g、8.31 g、8.65 g、5.15 g、5.7 g、5.46 g、4 枚。对比明清时期当归四逆汤煮散剂与汤剂中各药物每服剂量平均值, 其比例约为 1:2。按照日服 2 倍计算, 当归四逆汤煮散剂中大部分药物剂量也在《中国药典》2020 年版的范围之内。

1.3 近现代名家运用当归四逆汤的剂量情况

近年来, 提倡运用《伤寒论》名方时, 应遵循仲景原意, 扩大药物使用剂量者不乏其人, 但通过整理近现代名家医案, 笔者发现大部分名老中医在使用经典名方当归四逆汤时, 方中各药物剂量大多处于或略高于《中国药典》2020 年版的范围, 具体情况见表 2。

笔者在研究此方时, 对药物品种和炮制方法等

表 2 近现代名家使用当归四逆汤的剂量情况

Table 2 Dosage of Danggui Sini Decoction used by modern famous doctors

医家	治疗病证	当归四逆汤药物剂量
蒲辅周 ^[53]	痛经	当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 3 g、通草 3 g、炙甘草 4.5 g、大枣 12 枚
蒲辅周 ^[53]	痹证	当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 3 g、通草 4.5 g、甘草 6 g、大枣 8 枚
蒲辅周 ^[53]	冻疮和冠心病	当归 9 g、桂枝 9 g、赤芍 15 g、细辛 3 g、通草 4.5 g、炙甘草 6 g、大枣 12 枚
秦伯未 ^[54]	雷诺氏病	当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 12 g、细辛 3 g、木通 6 g、炙甘草 9 g、大枣 9 g
袁家玘等 ^[55]	无脉症	当归 15 g、桂枝 12 g、白芍 25 g、细辛 3 g、木通 15 g、炙甘草 9 g、大枣 9 枚
门纯德 ^[56]	肾萎缩	当归 15 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 6 g、通草 6 g、炙甘草 6 g、大枣 4 枚
万友生 ^[57]	胫骨病	当归 15 g、桂枝 10 g、白芍 30 g、细辛 3 g、木通 10 g、炙甘草 10 g、大枣 5 枚
焦树德 ^[58]	雷诺氏病	当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 6 g、木通 6 g、炙甘草 6 g、大枣 8 枚
张云鹏 ^[59]	血栓闭塞性脉管炎	当归 30 g、桂枝 15 g、赤芍 9 g、细辛 6 g、木通 6 g、生甘草 6 g、大枣 10 枚
伍炳彩 ^[60]	痹证	当归 10 g、桂枝 10 g、白芍 10 g、细辛 3 g、木通 3 g、炙甘草 6 g、大枣 2 枚
伍炳彩 ^[61]	腰痛	当归 10 g、桂枝 10 g、白芍 10 g、细辛 3 g、木通 3 g、炙甘草 6 g、大枣 2 枚
李赛美 ^[62]	雷诺氏病	当归 15 g、桂枝 10 g、白芍 10 g、细辛 10 g、通草 10 g、炙甘草 6 g、大枣 10 g

进行考证,结果显示该方品种存在疑义的芍药、桂枝、通草分别为现今的白芍、桂枝、木通,除细辛炒用外,其余均使用生品,故表 2 中赤芍、通草、炙甘草的剂量不予统计。且大枣以“枚”“克”2 种标示方法呈现,难以将二者进行准确换算,故大枣用量暂不统计。由表 2 可知,以下名医家运用当归四逆汤时,方中各药物剂量范围为当归 9~30 g、桂枝 9~15 g、白芍 9~25 g、细辛 3~10 g、木通 3~15 g、生甘草 6 g。由于方中各药物剂量范围跨度大,不宜直接计算平均值,故按照该方各药剂量频数统计,各药最常用的剂量为当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 3 g、木通 6 g、生甘草 6 g。

1.4 古今医家运用当归四逆汤用量的演变

综上,通过考证东汉的度量衡,按照东汉 1 两为现今 13.75 g 换算,当归四逆汤(汤剂)药物剂量为当归 41.25 g、桂枝 41.25 g、芍药 41.25 g、细辛 41.25 g、通草 27.5 g、甘草 27.5 g、大枣 25 枚,其剂量远超《中国药典》2020 年版的规定范围。宋金元时期,当归四逆汤煮散多见,方中每服药物剂量平均值为当归 3.23 g、桂枝 3.23 g、芍药 3.23 g、细辛 3.23 g、通草 1.99 g、甘草 1.99 g、大枣 2 枚/3 枚。明清时期,当归四逆汤煎汤为多,其药物剂量平均值为当归 8.31 g、桂枝 8.31 g、芍药 8.65 g、细辛 5.15 g、通草 5.7 g、甘草 5.46 g、大枣 4 枚;若煮散,每服药物剂量平均值为当归 3.56 g、桂枝 3.56 g、芍药 3.56 g、细辛 3.56 g、通草 2.25 g、甘草 2.25 g、大枣 2 枚,明清时期煮散用量与汤剂用量比例约为 1:2。近现代名医在使用此方时,各药物的常用剂量为当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 3 g、木通 6 g、生甘草 6 g。由此可知,自汉代以后,当归四逆汤的药物剂量总体呈现由大到小的趋势。

2 当归四逆汤药物比例考证

中医不传之秘不仅在于剂量,药物比例也会直接影响药效。因此,在考证《伤寒论》所载药物剂量时,不能只关注药物的绝对剂量,更要注重方中药物比例,结合现代药物常用剂量和实验研究,在安全有效的前提下,充分还原经典原貌。

《伤寒论》当归四逆汤中当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草的配伍比例为 3:3:3:3:2:2,大枣为 25 枚,其余 42 本医籍明确记载本方药物剂量,其配伍比例见表 1。总结发现,当归四逆汤中当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草的配伍比例出现频次最高者为 3:3:3:3:2:2,占比约

40.5%;其余依次是 3:3:3:2:2:2,占比约 21.4%;10:10:10:10:7:7 占比约 7.1%;10:10:10:7:7:7 占比约 4.8%;其余 11 种比例各约占 2.4%。由此可见,历代医家在运用当归四逆汤时,当归、桂枝、芍药、细辛、通草、甘草的配伍比例多取 3:3:3:3:2:2。而当归、桂枝与芍药 1:1:1 的配伍比例在所纳入的资料中占 95.2%,通草与甘草 1:1 的配伍比例在所纳入的资料中占 97.6%,此结论对当归四逆汤临床用量的确定和复方制剂的研发具有重要意义。

3 当归四逆汤处方剂量建议

基于“遵从经典,符合药典”的原则,笔者根据原方记载、古代医籍记载、近现代名老中医医案、和《中国药典》2020 年版规定,对当归四逆汤中药物的适宜用量提出以下建议。

根据上述当归四逆汤的药物剂量演变,可以推算东汉 1 两约为现今 3 g,此种折算方法见于明·李时珍《本草纲目》^[63],李时珍在解释东汉与南朝时期医用剂量演变时曰:“今古异制,古之一两,今用一钱可也。古之一升,即今之二合半也。”清·陈修园在《长沙方歌括》^[64]中也载:“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。”这种换算方法并非严格按照不同朝代的度量衡进行推算的,而是根据诸多医家的临床经验所得,也更符合现代临床用药剂量范围。故顺应当归四逆汤的用量演变规律,按照“古之一两,今用一钱”的折算方法,并参考宋元和明清时期此方大枣的平均用量,建议当归四逆汤汤剂的药物剂量为当归 9 g、桂枝 9 g、白芍 9 g、细辛 9 g、木通 6 g、甘草 6 g、大枣 4 枚,综合考虑仲景原意和现代汤剂常见服用次数,建议日服 3 次;煮散剂每服药物剂量约为汤剂的 1 半,即当归 4.5 g、桂枝 4.5 g、白芍 4.5 g、细辛 4.5 g、木通 3 g、甘草 3 g、大枣 2 枚,每日服用次数尚且不明。无论汤剂还是煮散剂,方中当归、桂枝、白芍、细辛、木通、甘草的剂量比均为 3:3:3:3:2:2,与仲景原方用量比例一致。

4 讨论

当归四逆汤中大枣剂量的标示方法存在异议,经考证,大枣剂量的记载有衡量、数量、估量之别,古医籍中大多载以数量(如“枚”“个”),近现代医家则多用衡量(如“克”)表示。有学者根据和大枣实测质量,得出结论为大枣的剂量标示,数量标示

比衡量标示更合理、更稳定,故研究中大枣剂量以数量标示^[65]。

兰晓燕等^[66]查阅历代本草古籍,发现唐代以前仅有通草之名,并无木通,自唐·甄权于《药性论》首次记载木通后,通草与木通混淆的现象逐渐开始出现,至清代医家才正式将二者分开。为了排除药名的干扰,笔者根据仲景时期“通草”性味、功效、产地、植物形态的记载,在后世载有“通草”或“木通”的本草文献中,选取与仲景时期“通草”相似的描述,推测仲景所载“通草”的品种为木通科木通,此后本草著作中也有木通科三叶木通和木通科白木通等品种的出现。由于本研究参考的 42 本明确记载当归四逆汤药物组成的医籍并非本草著作,未明确说明其性味归经与形态特征,故难以将其所载“木通”和“通草”的品种完全区分。

此外,若按东汉 1 两 $\approx$ 3 g 折算,当归四逆汤煮散剂和汤剂中细辛的用量仍超出《中国药典》2020 年版规定,而笔者考证发现细辛经以下处理后,其毒性能大大减轻。①选择用药部位:古代本草著作中细辛的用药部位仅为根部,薛燕等^[67]采用超高效液相色谱-紫外(UPLC-UV)法测定不同产地细辛地上和地下部分马兜铃酸的含量差异,提示细辛根和根茎中马兜铃酸含量远低于茎叶,说明细辛的毒性多存在于茎、叶,故取细辛根部入药即可。②炮制:细辛经炒制后毒性减轻^[68]。③配伍:当归四逆汤中甘草、大枣均具有减毒作用,与细辛配伍后,可以使其毒性降低。④延长煎煮时间:散剂是指将药物碾研,成为混合均匀的干燥粉末,分为内服和外用 2 种。内服散剂既有研成细粉,以温开水冲服;也有制成粗末,以水煎取汁服用^[3]。本研究中所载散剂实为煮散,即将药物制成粗末,水煎后去滓服用。黄蛟等^[69]采用 HPLC 法测定细辛粉末与细辛饮片水煎煮 30、60、90、120 min 后甲基丁香酚、黄樟醚与细辛脂素的含量,发现细辛水煎液中毒性成分甲基丁香酚、黄樟醚的含有量随着煎煮时间的延长不断下降,而有效成分细辛脂素的含量不断增加。可见,细辛久煎可减少其毒性成分,且利于有效成分的煎出。因此,在具备以上条件时,当归四逆汤中细辛入汤剂用量可达 9 g,入煮散剂用量可达 4.5 g。

当归四逆汤的临床疗效显著,而此经方的确切疗效与其剂量精准、用药配伍密切相关,故运用此方治疗诸多病证时,可参考本研究建议的剂量和药物比例。本研究虽初步确定当归四逆汤的适宜剂量

和配伍比例,但并非为了使其固定不变,而是在遵循仲景原意和保证用药安全的基础上,为该方成药的制定提供一定的参考,确保临床疗效。而在临床应用,不可执此剂量不变,要做到“尊古而不泥古”,灵活调整方中药物剂量,如阴血亏虚较甚时,可增加当归、白芍的用量;寒凝较重时,增加桂枝、细辛的用量,但根据近现代名老中医临床应用经验,桂枝不宜超过 15 g,细辛不宜超过 10 g。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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]. [2019-05-20]. <http://kjs.satcm.gov.cn>.
- [2] 汉·张仲景. 伤寒论 [M]. 王叔和撰次,钱超尘,郝万山整理. 北京:人民卫生出版社,2005: 95.
- [3] 广州中医学院. 方剂学 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1979: 14.
- [4] 朱文惠,沈兰心. 张仲景古方称量考 [J]. 中医杂志,1996,37(12): 756.
- [5] 吴承洛. 中国度量衡史 [M]. 程理潜修订. 上海:商务印书馆,1957: 73.
- [6] 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.
- [7] 丘光明. 中国科学技术史(度量衡卷) [M]. 北京:科学出版社,2001: 447.
- [8] 唐·孙思邈. 唐本伤寒论 [M]. 钱超尘校注. 北京:中国医药科技出版社,1994: 248.
- [9] 陈明明,成泽东,陈以国. 《伤寒论》中大枣用量规律浅析 [J]. 中医药学刊,2006,24(1): 98-99.
- [10] 梁·陶弘景. 本草经集注 [M]. 辑校本. 北京:人民卫生出版社,1994: 461-462.
- [11] 清·陈嘉谟. 本草蒙筌 [M]. 王淑民点校. 北京:人民卫生出版社,1988: 312.
- [12] 汉·张仲景. 金匮玉函经 [M]. 李顺保注. 北京:学苑出版社,2005: 137.
- [13] 唐·孙思邈. 千金翼方 [M]. 影印本. 北京:人民卫生出版社,1955: 114.
- [14] 宋·王怀隐. 太平圣惠方 [M]. 北京:人民卫生出版社,1958: 236.
- [15] 宋·庞安时. 伤寒总病论 [M]. 邹德琛,刘华生点校. 北京:人民卫生出版社,1989: 39.
- [16] 宋·赵佶. 圣济总录 [M]. 影印本. 北京:人民卫生出版社,1962: 556.

- [17] 金·成无己. 注解伤寒论 [M]. 田思胜, 马梅青校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 142.
- [18] 金·王好古. 阴证略例 [M]. 王英主校. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 7.
- [19] 元·罗天益. 卫生宝鉴(二十四卷补遗一卷)[M]. 新 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 304.
- [20] 元·危亦林. 世医得效方 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1964: 48.
- [21] 明·朱棣. 普济方 (第 6 册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1960: 1001.
- [22] 明·徐春甫. 古今医统大全 (上、下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 741.
- [23] 明·楼英. 医学纲目 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 3163.
- [24] 明·万全(密斋). 万氏家传保命歌括 [M]. 罗田县, 万密斋医院校注. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1986: 40.
- [25] 明·吴昆. 医方考 [M]. 洪青山校注. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 31.
- [26] 明·吴正伦. 脉症治方 [M]. 张华敏, 刘寨华, 于峥点校. 北京: 学苑出版社, 2014: 163.
- [27] 明·方有执. 伤寒论条辨 [M]. 储全根, 李董男校注. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 129.
- [28] 明·程玠. 松崖医径 [M]. 第 2 版. 李君校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 39.
- [29] 明·汪机. 医学原理 [M]. 储全根, 万四妹校注. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 315.
- [30] 明·王肯堂. 宋立人. 伤寒证治准绳 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 220.
- [31] 明·张介宾. 景岳全书 [M]. 影印本. 赵立勋主校. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 1539.
- [32] 明·李中梓. 医宗必读 [M]. 顾宏平校注. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 193.
- [33] 清·柯琴. 伤寒来苏集 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 134.
- [34] 清·玄庵山人辑注. 伤寒经解 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 231.
- [35] 清·汪庵. 本草易读 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 151.
- [36] 清·龚廷贤. 龚廷贤医学全书 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2016: 752.
- [37] 清·钱潢. 伤寒溯源集 [M]. 周宪宾, 陈居伟校注. 北京: 学苑出版社, 2009: 381.
- [38] 清·尤在泾. 伤寒贯珠集 [M]. 李玉清, 孔长征点校. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 138.
- [39] 清·吴谦. 医宗金鉴 (九十卷) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 857.
- [40] 清·陈复正, 杨金萍, 臧守虎等整理. 幼幼集成 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 96.
- [41] 清·章楠. 增注类证活人书 (卷 12-16) [M]. 上海: 江南制造局, 1886: 86.
- [42] 清·黄元御. 伤寒说意 [M]. 唐迎雪点校. 太原: 山西科学技术出版社, 2012: 431.
- [43] 清·强健. 伤寒直指 [M]. 吉文辉, 王大妹点校. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 332.
- [44] 清·徐灵胎. 兰台轨范 [M]. 刘洋, 刘惠杰校注. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 67.
- [45] 清·杨璿. 伤寒瘟疫条辨 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 214.
- [46] 清·山田宗俊. 伤寒论集成 (十卷) [M]. 新 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 305.
- [47] 清·田中荣信. 长沙证汇 [M]. 新 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 51.
- [48] 清·丹波元简. 伤寒论辑义 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 352.
- [49] 清·陈修园. 医学三字经 [M]. 林慧光校注. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 117.
- [50] 清·陈修园. 医学实在易 (八卷) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 89.
- [51] 清·鲍相璈. 验方新编 [M]. 潘远根, 旷惠桃整理. 北京: 人民军医出版社, 2008: 120.
- [52] 清·文晟. 慈幼便览 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1994: 926-927.
- [53] 薛伯寿. 先师蒲辅周对当归四逆汤的论述: 临床运用举例 [J]. 辽宁中医杂志, 1982, 9(6): 4-5.
- [54] 吴大真. 秦伯未经验方案举隅 [J]. 国医论坛, 1986, 1(2): 20-21.
- [55] 赵松. 袁家玢教授学术思想和治疗经验 (连载): 心病的辨证论治 [J]. 贵州医药, 1981, 5(3): 61-63.
- [56] 门军章, 王玉华, 门九章. 门纯德教授经方治证举案 [J]. 中医药学报, 1997, 25(3): 35.
- [57] 万友生, 万兰清. 中国百年百名中医临床家丛书—万友生 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 279.
- [58] 焦树德. 焦树德应用当归四逆汤经验 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(14): 135.
- [59] 张文康. 中国百年百名中医临床家丛书—张云鹏 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 214.
- [60] 章玲凤, 张敬文, 李丛林, 等. 伍炳彩辨治痹证经验 [J]. 江西中医药, 2016, 47(7): 22-24.
- [61] 易健兰, 吴向武, 伍建光. 伍炳彩经方治疗腰痛验案 2 则 [J]. 江西中医药, 2017, 48(3): 36-37.

- [62] 谢韶妍, 曾纪斌, 李赛美. 李赛美六经辨治皮肤病经验管窥 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 4952-4955.
- [63] 明·李时珍. 新校注本《本草纲目》 [M]. 北京: 华夏出版社, 2011: 41.
- [64] 清·陈修园. 长沙方歌括 [M]. 李奕祺校注. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 9.
- [65] 高晓山, 王旭华, 陈馥馨. 大枣剂量的数量与衡量讨论 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1909-1911.
- [66] 兰晓燕, 赵佳琛, 翁倩倩, 等. 经典名方中木通与通草的本草考证 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(8): 1245-1260.
- [67] 薛燕, 童湘晖, 王峰, 等. UPLC-UV 测定细辛地上和地下部位中的马兜铃酸 A [J]. 药科学报, 2008, 43(2): 221-223.
- [68] 严建业, 王元清, 王伟, 等. 细辛中马兜铃酸 A 与黄樟醚的炮制减毒方法研究 [J]. 中草药, 2015, 46(2): 216-220.
- [69] 黄蛟, 易进海, 刘玉红, 等. 细辛煎煮过程中甲基丁香酚、黄樟醚和细辛脂素的变化研究 [J]. 中成药, 2012, 34(10): 1971-1974.

[责任编辑 潘明佳]