

理论探讨

论中医处方用药时效性

吕天贵*

摘要 机体对药物的反应可因时间而异,中药对人体及其疾病的作用存在着时间效应性,而这种时间效应性可由临床医师的处方进行表述和调控,从而取得疗效。同时,使药物对机体的毒副作用降至最低。就中医处方时效性问题进行了溯源,阐述了其内涵并延展其研究方向。提出了应该系统地研究中医处方时效性,使其成为一门学科的观点,并应受到临床医师及科研工作者的重视。

主题词 处方 中医学

生物体的许多活动存在着周期性规律变化,这种生物节律与时间因素有关。目前已了解到人体有几十种生理功能如体温、脉搏、呼吸、血液、尿液、细胞代谢以及神经内分泌活动等均有昼夜周期变化。人体的疾病也存在着“旦慧、昼安、夕加、夜甚”之规律。同时,机体对药物的反应可因时间而异。药理学研究发现,抗组织胺药物在一天不同的时间服用其效力不同,早上 7 时服药,疗效可持续 15~17 小时,而下午 7 时用药,只能维持 6~8 小时。糖尿病人在凌晨 4 时对胰岛素最敏感。服用激素上午 6~8 时效果最好,且对肾上腺皮质功能抑制的副作用最小^[1]。抗菌药物有“时间依赖性”和“浓度依赖性”,据此而改变投药时间或投药量,可收到更好的效果且能明显减少不良反应^[2]。中药对人体及其疾病是否存在时间效应性,答案是肯定的,并且可通过临床医生的处方反映出来,因此,本文拟就中医处方时效性问题作一探讨。

1 中医处方时效性溯源

《黄帝内经》提出了相时论治之说。“人与天地相参也,与日月相应也。”(《灵枢·岁露论》)“顺天之时,而病可与期。顺者为工,逆者为粗。”(《灵枢·顺气一日分为四时》)“月生无泻,月满无补,月郭空无治,是谓得时而调之。”(《素问·八正神明论》)“春夏养阳,秋冬养阴。”(《素问·四气调神大论》)

《伤寒杂病论》详载了按时服药方法。根据不同的方剂和治疗不同的疾病而采用不同的服法,如治悬饮

之十枣汤,应“平旦温服之。”治太阳中风,营卫不和之桂枝汤,其用法多处涉及时间:“服已须臾,啜热稀粥一升余,以助药力。温覆令一时许,遍身絪絪微似有汗者益佳,不可令如水流漓,病必不除。……又不汗,后服小促其间,半日许令三服尽。若病重者,一日一夜服,周时观之。服一剂尽,病证犹在者,更作服。”用其治“病人脏无他病,时发热自汗出而不愈者,”宜“先其时发汗”。这些特殊的时间要求,是保证桂枝汤发挥最佳疗效不可或缺的。

后世发挥并完善了处方时效性。如《奇效良方》所载强阳补肾方药 71 首中,注明平旦服之者达 56 首。叶天士在《临证指南医案》中具体注明各种制剂的服药时间:晨服温阳补肾药,午服利尿药,暮服平肝药,晚服补脾胃药。《类编朱氏集验医方》所载之鸡鸣散,其服药时间为五更。《外科全生集》之犀黄丸,治患生上部,临卧服;下部,空心服。此外,尚有从处方选药、剂型、煎药、给药的时效性上予以阐述者。

2 中医处方时效性内涵

人体环境与自然界环境息息相关。人之生理顺应四时之序而变,随一日十二时辰序进而异,人之病理亦同此理,故随四时之移变顺时用药,或宜或忌,殊为重要。顺时令是中医治病的精要之一。天地之间,万物皆感天阳地阴升降交替之机理,同气相召,万物禀受皆同,因而处方时效性之依据应是天人相应说。其时效性主要体现在以下几方面。

2.1 药物的时效性:处方选药须顺时令,或从五运六气、四时阴阳之化;或随昼夜交替、气血盛衰之变。“用温远温,用热远热,用凉远凉,用寒远寒,食宜同法,有假反常。”(《素问·六元正纪大论》)即阳盛之体或于春夏阳气生发之季患病,其治一般不宜再施温热之品以火上浇油,而宜寒凉之品以使阳平。反之亦然。由于药物气味不同,功效有别,在不同时间对人体效应有所不同。王好古《阴证略例·阴阳寒热各从类生服药图象》指出:“假令附子与大黄合而服之,昼服则阳药成功多于阴药,夜服则阴药成功多于阳药。”所谓阳药即气厚、味薄、性温热一类,当昼进;阴药即气薄、味厚、性寒凉一类,当夜服。此药之性味有时效差异也。而药物本身

* 四川省成都中医学校中医基础教研室,成都市红星路 1 段 44 号(610017)

收稿日期:1999-10-25;修回日期:1999-12-06

作用时间亦有差异,如冰片、麝香,服药后1~2分钟便可发挥作用;叶、花类药物,服药2~4小时可起作用;根、茎类药物,服药4~6小时才起作用^[3]。药物的采制亦存在着时间差异,并影响着药物的功效。古代药学家分别运用年、季、月、昼夜节律采收药材来保证药效。如《神农本草经》中绝大部分药物都记载有采集月份,甚至采集日。“三月茵陈四月蒿,五月采来当柴烧”明确了茵陈的采收时间。又如桑叶,以冬天经霜雪之后采摘为佳,称“霜桑叶”或“冬桑叶”,其禀肃杀之气,清凉之性尤强。天麻冬采者名“冬麻”,而春采者名“春麻”,质量大不如前者。二至丸之旱莲草必于夏至日采收,女贞子必于冬至日采集,如法炮炙而成。此言采收药材必待最佳之时。另外,同一药物,陈新不同,疗效大异,如半夏、橘皮、枳实,以陈者为良;薄荷、藿香、砂仁,则新产为佳。有的医家认为药物陈新还应包括炮制后存放时间的久暂这一概念,并举炒麦芽回乳,临证却有有效与不效之异,以回乳用现炒麦芽疗效方著。说明药物陈新应包括药物采后存放时间和炮制后存放时间两方面^[4]。这些有必要在处方中详加注明。

2.2 剂型的时效性:医者应注意据证选择方药剂型。剂型不同,作用时间则有快慢之别,《苏沈良方·论汤散丸》说:“欲速用汤,稍微用散,甚缓者用丸。”而丸剂由于使用的赋形剂不同(如水、米糊等)而作用时间、起效快慢亦有差异。用何种剂型,如何制取,常须医者在处方上予以表达。

2.3 煎药的时效性:徐灵胎《医学源流论》说:“煎药之法,最宜深讲,药之效不效,全在乎此。”其中,煎药时间的长短急慢对药性药效之影响是不容医者忽视的。药性气味有厚薄之分,阴阳之别,药质有刚柔之异,服后有走表走里,入脏入腑之不同。熟地黄、麦冬味厚滋腻,龟甲、鳖甲、牡蛎等质地坚硬,均应文火慢煎;苏叶、薄荷味薄而质轻,藿香、佩兰芳香而走窜,则宜武火急煎;寒药轻煎,温药浓煎,药物不同,煎法各异。青蒿鳖甲汤治温热病后期邪伏阴分所致夜热早凉有确效,然须先煎鳖甲,再入生地黄、知母、牡丹皮,最后加入青蒿,取其芳香透络退热之功,如法煎取,方可保全此方气味而取效彰著。又细看《伤寒论》中附子的煮药时间,凡用生附子诸方,其煮药时间皆短(30分钟左右),而用熟附子诸方,其煮药时间相对较长。附子生用煮时较短的原因主要有三:其一,用生附子的诸方所治之证都是真阳虚衰,亡阳在即的急重证,治之刻不容缓,不允许久煮;其二,更重要的是,附子大辛大热,仲景取生附子急救回阳,正是用此大辛大热,若久久煮之,辛热之性耗散,如何能回阳气于将亡?其三,附子的毒性与其辛热之性

密切相关,若用于真阳虚衰,阴寒内盛的病证则不显毒性。观今日临床,医生本来就用炮附子,还要小心翼翼,用量不大,又嘱多煮久煮,稳则稳矣,但必定影响疗效。目前,附子炮制和煎煮只注意减毒,但过度炮制和煎煮影响药效的一面却不够重视^[5]。

2.4 给药的时效性:《医学源流论》说:“病人之愈不愈,不但方必中病,方虽中病,而服之不得法,则非特无功,反而有害,此不可不知也。”强调了给药方法的重要性。由于机体对药物的感受性存在着时间差异,因而调整给药时间以顺应人体阴阳消长规律,脏腑功能节奏,病理演变趋势是必须的。择时给药一般以年、季、月、日、时辰作为时间标准,依据辨治要求选取。给药的时间效应性主要体现在以下四点。

权衡给药周期。人体病理存在着节律,“夫百病者,多以旦慧昼安,夕加夜甚。”(《灵枢·顺气一日分为四时》)许多疾病都呈现出周期性,如周期性发热,周期性出血,周期性腹泻,周期性皮疹,周期性哮喘,周期性精神病等,甚至连癌的生长速度都存在着周期性,因此在治疗上应充分利用其周期特点择时给药治疗才能见效或收事半功倍之效。有人按月亮盈亏用药,根据疾病的虚实而在月亮盈亏的不同时段进行调治。如参照月亮盈缺的相位变化分为四个不同时段,可增强调治妇科病的疗效,其一为上弦调经,以温养补益为主;其二为月望逐瘀,以活血通络为法;其三为下弦安胎,以固摄安保为重;其四为朔时止带,以除湿健脾为则^[6]。另外,给药周期还包括持续给药的时间长短,有的方剂只宜短时给药,如大承气汤、四逆汤之类;有的病症短时不可取效,须长时服药。《石室秘录·长治法》说:“长治者,永远之症,不可以岁月计也。”在其论治腰痛用解湿仙丹时说:“大约此等腰痛,初起之时,三四剂即可奏功,痛至经年累月者,非服二月不效也。”在权衡给药周期时,须参考处方药物的起效时间,维效时间(半衰期),疾病周期等综合考虑。

调节给药频率。指调节两次以上给药的间隔时间,使之更加切合病情的轻重缓急。如桂枝汤之“又不汗,后服小促其间,半日许令三服尽。”仲景常根据不同的方剂治疗不同疾病而采取不同频率的服药法;有日一服(十枣汤),有日二服(大、小承气汤),大部分是日三服,还有半日三服(麻黄连翘赤小豆汤),有日三四、夜二服(理中丸),有日五服(当归四逆加吴茱萸生姜汤),日六服(猪肤汤),治疗咽中生疮的苦酒汤则“少少含咽之。”一般而言,下病、危重病宜量大而顿服(大承气汤、独参汤);上病、表浅之疾宜量小而代茶频服(桑菊饮、普济消毒饮)。病急不拘时服;病愈停后服。还须参照

所用处方的起效急缓,维效长短,有毒无毒等决定。同样的处方治疗某种疾病,只须调节给药频率,即可取得最佳疗效,同时降低毒副反应。

特定时间给药。许多疾病只须或必须在某个特定的时间给药,才能发挥药物的最大效能,减轻毒副作用。首先,根据患者的生活习惯,如饮食、睡眠等,因人制宜,按时投药,以适应病人的喜恶,达到最佳服药效果。其次,病前给药。许多疾病只有在发病前给药才有效,如治疟剂宜在疟疾发作之前 2 小时服用。桂枝汤治“病人脏无他病,时发热自汗出而不愈者”,采取在发热自汗出发作之前服用即可治愈。《石室秘录》论日间发寒热之治“此等症必须从天未明而先截之。”安神剂则应在睡前服,否则白天劳作时间亦觉昏昏欲睡,岂不有违初衷?其三,特定处方须特时给药。如治湿脚气之鸡鸣散,于凌晨五更时分作三五次空腹冷服,服药至天明。攻逐水饮的十枣汤,于平旦时空腹温服,若下利后病不除者,须待第 2 日的相同时间才能再服药。治肝肾阴虚的二至丸,于临卧时服等。其四,因配伍宜忌须定时分服。疾病多种多样,病情错综复杂,常有人同患数疾,或新疾、旧病交织,有时治疗须多方兼顾,可用定时分服法,避免药物相互拮抗(中药十八反、十九畏等)。安徽李济仁老中医治妇人崩漏,其证夹瘀,但失血已久,正气早虚,法当祛瘀补虚,拟八珍汤补益气血,失笑散祛瘀止漏,分开按时服用,以避免人参五灵脂相畏之戒,药后即效^[7]。

顺应趋势给药。首先,顺应人体生理、病理趋势选择给药时间。人体气血、阴阳、脏腑、经络的功能活动具有时序特征,不同的经脉得天阳地阴的资助与克制而各自在一定的时刻内呈现出盈盛和不足,这就产生了十二经脉气血流注及主时学说。而人体的疾病也有相应的时序变化规律,往往呈现出年、季、月、日、时辰的变化形式。依据不同时辰,气血有趋向于外与趋向于内之异,可藉此用药而使药力作用于疾病所在部位。旦时阳气初生,气血趋向于外,散布于四肢肌表,故外感疾病、四肢病变、皮肤等病位在表的疾病宜在清晨用药;午后暮夜则阳气内藏,阴气隆盛,气血趋向于里,输布内脏组织,故治疗病位在里的疾病,如肝、胆、肾等脏的病变宜在午后暮夜服用。依据疾病的病理节律,如主动利用疾病随季节而变化的特点,避开疾病易发生或易加重的季节,而选其不发病或病势趋于和缓的季节进行治疗,即通常所说“冬病夏治”、“夏病冬治”。又如阳虚之体欲扶阳在春夏服药,阴虚之人养阴在秋冬服药调养。又欲扶阳应夜半子时与早晨卯时服补阳药;阴虚之体欲益阴应午时与酉时服益阴药。而调阴阳失调应

首选桂枝汤加减,卯酉时服药。治阴阳更替失调疾病应首选小柴胡汤加减,夜半子时与午时服药为宜。赵鹤龄认为采取不同时辰的服药方法,是治愈不同原因引起的高热之关键。如治外邪(六淫疫疠)高热,用麻黄汤、荆防败毒散等,宜在 9~15 时服用(巳时至未时)最佳,此时阳气正盛,太阳经气最旺,适时下药,药借经气之旺,经得药力之助,病莫不除。治积滞高热,用枳实导滞散或香连化滞丸加减,宜在 7~11 时服用(辰时至巳时)最佳,此时阳气盛,为气血流注脾胃的时间,药随气血流注脾胃^[8]。其次,顺应病程阶段给药。治病分初中末三法,初期病起新暴,服药当疾利峻猛,药量重而服药频;末期邪去正伤,服药当宽缓平善,药量轻而服药缓;中期则宜权衡予之。第三,依不同时辰分调两脏或多脏,或同脏腑中不同病因病机。如中气下陷伴肾阳不足,辰时服补中益气丸,酉时服肾气丸;又如肾之阴阳两亏,早晨(卯时)服肾气丸,傍晚(酉时)服六味地黄丸,既治疗了不同或相同脏腑的不同病证,还可发挥最佳的药效。

3 中医处方时效性延展

选药合时,剂型恰当,煎药法时,服药守时是保证临床疗效的必要条件,而医生如何通过处方严格表达,有进行系统研究的必要。

3.1 研究不同病证的给药时效性:在《素问·脏气法时论》指出五脏病一昼夜中有“慧”、“甚”、“静”之时。“慧”指病人感到精神清爽,“甚”指病情加重,“静”指病人安静下来,病情较为转轻。若在“甚”时之前用药,则可获得较理想的效果。我国古代就有治肾病当晨起服药为好。治疗感冒、头痛、鼻塞患者,在“午时”即“肺病甚”的“日中”时限内施治易获得较好的疗效。肝脏夜晚负荷最重,保肝药应在睡前服用;心脏在白天负担最重,益心气药应放在白天。一些消耗性疾病,如各种结核病,往往耐冬不耐夏,故冬季当服滋补肝肾药,或培土生金之剂,可减轻症状,有利于疾病的康复。曾有人报道:乙型肝炎患者及乙肝病毒携带者,其病情及乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)滴度于春、夏两季往往加剧和提高,而治疗效果及 HBsAg 阴转率则以秋冬季施治明显为优^[6]。因此,我们有必要从中医或中西医结合诊治的病、证着手,研究归纳出最佳给药时间及方式。

3.2 研究不同处方的给药时效性:明代杨瀛洲提出补肾药应早晨服用。金元李东垣提出益气补阳药宜清晨腹中无宿食时服用。清代叶天士有八味丸、肾气丸、薛氏八味丸、斑龙丸等药早晨服用的经验。许多处方在治病时都有严格的服药要求,尤其是给药的时间。从古

至今,其方后注明的用法是医者必须注意的重要内容,而我们在拟定新处方时,应该注意处方的时间效应性问题。

3.3 关于中医处方用药时效学的提出:如今,临床医生只在处方上注“水煎服”3字,或未注,也不向病人讲解,至于如何煎,如何服,由病人自行处理,已成为影响疗效的突出问题。通过讨论我们知道,处方存在着时间效应性,因相关的时间发生改变,就可改变该处方的作用。因此,应该系统地研究处方用药的时效性,使其成为一门学科。对处方的不同药物组成,药物作用的起效时间,维持药效时间以及药后效应等方面进行研究,主要在于研究不同时间或特定时间选治某类病证或选用某类处方,以期取得显著疗效,并使药物对机体的毒副作用降至最低,这应该成为当今中医理论与临床发展中不可缺少的内容之一。

参考文献

- 1 施杞主编.现代中医药应用与研究大系.第20卷.实验研究.上海:上海中医药大学出版社,1995:234.
- 2 刘又宁.抗菌药物的临床应用进展.中国实用内科杂志,1998,18(10):625.
- 3 张静荣.掌握药效时间,指导合理用药.见:孙继芬主编.黄河医话.北京:北京科技出版社,1996:83.
- 4 陈家骅.药物的新陈与疗效.见:孙继芬主编.黄河医话.北京:北京科技出版社,1996:81.
- 5 傅延龄,陈非,李东一,等.《伤寒论》方的煮药时间.北京中医药大学学报,1998,21(6):8.
- 6 李荣田,田道正,焦春荣主编.全息医学大全.北京:中国医药科技出版社,1997:456.
- 7 李济仁.用方服药琐谈.见:詹文涛主编.长江医话.北京:北京科技出版社,1989:830.
- 8 赵鹤龄.谈谈治疗高热与时辰医学的关系.光明中医,1998,13(79):6.

注射加中药内服治疗直肠粘膜内脱垂性便秘 43 例

徐成贺* 李胜龙*

自1996年10月~1999年7月,我们以自制枯痔液注射为主,结合中药内服,治疗直肠粘膜内脱垂性便秘患者43例,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

43例患者,均为门诊病人,其中女29例,男14例,年龄24~73岁,平均52.6岁;病程1~22年,平均7年。其中合并内痔39例,高血压6例,冠心病5例。均有反复使用通便药如果导片、大黄苏打片、便通、甘露清肠丸、番泻叶、开塞露或肠动力药西沙比利片等病史。

2 治疗方法

2.1 注射方法:患者取左侧曲膝卧位,插入肛门镜,显露直肠粘膜脱垂上端,以1%新洁尔灭棉球消毒肠腔3遍,用10ml注射器抽取自制枯痔液(院制号83-119)10ml,接5号长针头,分别向左、右侧粘膜下层各注入1.5ml,退针给药1.0~1.5ml;将肛门镜向外退出少许,暴露粘膜脱垂部位,消毒后,分别向前、后壁粘膜下层各注入1.5ml,退针给药1.0~1.5ml(男性前壁注入不宜过深,尤其前列腺增生者);再将肛门镜退至粘膜脱垂下端(均在齿线以上),同法将枯痔液注入左、右侧粘膜下层,粘膜层。三步注入总量共约15~20ml。术后患者有不同程度的肛门坠胀及便意感,嘱患者尽量忍耐,最好术后6小时再行大便,以使药物充分吸收,保证治疗效果。有8例感头晕或腹部不适,在卧床休息15~30分钟后消失。

2.2 中药治疗:以补中益气、升阳固脱、润肠通便为治则。基本药物为黄芪30g,党参15g,白术12g,升麻10g,柴胡10g,当归12g,肉苁蓉25g,熟地黄25g,郁李仁12g,火麻仁12g,陈皮

10g,甘草10g。脾气虚者黄芪加至50g;便秘火盛者加黄芩10g、大黄6g(后下);便秘属阴虚血虚者加阿胶15g(烊化),何首乌25g。每日1剂,水煎分2次服,连用7天。

3 结果

疗效标准:痊愈:排便畅,脱垂粘膜平复;好转:排便困难改善,粘膜脱垂明显减轻;无效:症状无好转,粘膜脱垂无改善。43例中,痊愈36例,占83.7%,好转7例,占16.3%,无效0例。

4 讨论

直肠粘膜内脱垂病人多发生在50岁以上的女性,主要症状为排便困难,有坠胀、梗阻及排便不尽感,部分患者排便时有下腹部疼痛及骶尾、会阴部酸胀感,严重者需用手指协助排便。直肠粘膜内脱垂是由于直肠粘膜与肌层之间结缔组织纤维发生断裂、分离而引起,是直肠外脱垂的前驱病变,直肠粘膜与肌层分离,导致直肠排空无力,因而形成排便困难。患此病后,患者又因长期排便过度用力,腹内压升高,导致粘膜脱垂加重,形成恶性循环。对直肠粘膜内脱垂引起的便秘,若单纯用油脂类润肠剂或刺激性泻剂,不从根本上改善粘膜脱垂情况,则多无远期效果。且会因长期使用泻剂,使肠腔内水分丢失而加重便秘。我们所用的枯痔液,主要成分为枯矾、血竭、赤石脂、虎杖、奴夫卡因,有收敛固脱化瘀止血的作用,将其注射于粘膜下层,还可以引起较强的无菌性炎症,导致局部形成较强的异物胶原纤维化,使直肠粘膜与肌层粘连、固定,脱垂粘膜平复。酌加润肠药以利于通便,若便秘缓解,则可去之。

局部注射加中药内服治疗直肠粘膜内脱垂性便秘,既从局部解决了直肠粘膜与肌层相分离的病理组织学问题,也从中医虚的本质上调整了胃肠的功能,局部与整体相结合,标本并治,从而收到良效。

* 第一军医大学中医系,广州市同和(510515)

收稿日期:1999-10-25