

浅析中医时间医学在肝病的应用

肖仲辉*, 扈晓宇#

成都中医药大学附属医院感染科, 四川 成都

收稿日期: 2025年1月15日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年3月7日

摘要

中医时间医学是古人留给我们的宝贵财富, 其以阴阳五行为基础, 阐释了四时、日及十二时辰变化节律对人体生理病理的影响, 而在治疗肝病时, 结合肝的季节规律、日规律、十二时辰规律, 顺应肝的生理、病理变化节律, 综合考虑肝的喜恶, 五味以及脏腑阴阳五行属性、生克制化关系等因素, 共同参伍, 可以未病先防、既病防变。

关键词

中医时间医学, 肝病, 时间节律

A Brief Analysis of the Application of Traditional Chinese Medicine Time Medicine in Liver Diseases

Zhonghui Xiao*, Xiaoyu Hu#

Department of Infectious Diseases, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jan. 15th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Mar. 7th, 2025

Abstract

Traditional Chinese time medicine is a precious legacy left to us by our ancestors. It is based on the theory of Yin-Yang and Five Elements and explains the influence of the changing rhythms of the four seasons, days and the twelve hours on human physiology and pathology. When treating liver dis-

*第一作者。

#通讯作者。

eases, by integrating the seasonal, daily and twelve-hour rhythms of the liver, adapting to the physiological and pathological changes of the liver, and comprehensively considering the liver's likes and dislikes, the five flavors, as well as the Yin-Yang and Five Elements attributes and the generating and controlling relationships of the internal organs, a combination of these factors can prevent diseases before they occur and prevent their progression once they have developed.

Keywords

Traditional Chinese Medicine Time Medicine, Liver Diseases, Time Rhythm

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

时间医学是一门医学边缘学科[1], 其以生命活动周期节律性与自然周期节律间的一致性为基点认识时间与生命间的关系, 重在研究人体生物节律及在医学上的应用[2]。在我国古代医家早已认识到时间与人体关系的重要性, 不论是在诊治疾病、还是在养生保健方面均很重视因时制宜。如在马王堆汉墓出土的《五十二病方》中“伤痙”一篇的相关论述中提及“熨时及已熨四日内, 𦑔衣, 毋见风, 过四日自适”, 指出了疾病随时间的转归变化[3]。《黄帝内经》中亦有多篇内容就时间节律对人体的生理、病理、诊断、治疗等诸方面之影响进行了详细阐释, 旨在教化万民遵天道, 远离疾病, 延年益寿。例如《素问·宝命全形论》中有“人以天地之气生, 四时之法成”[3], 《灵枢·顺气一日分为四时》中也有关于疾病随时间节律相应变化的诸多相关论述, 如“夫百病者, 多以旦慧、昼安、夕加、夜甚”等[4]。中医学认为, 人体与自然昼夜更迭、四时交替息息相关, 人体气血阴阳与脏腑经络也随着昼夜、四时的更替而规律变化。因此, 我们可以从四时节律、日节律、十二时辰节律来认识节律紊乱对肝病的影响[5]。

2. 四时节律

2.1. 理论基础

2.1.1. 中医理论

诸多古籍中已经阐释了人身脏腑与春夏秋冬四时轮换之间的关系, 如《内经》: “夫四时阳者, 万物之根本也”、“五脏应四时”、“五脏主时”, 《格致余论》: “天地之气以五行更迭衰旺而成四时, 人之五脏六腑亦应之而衰旺”, 王叔和在“五脏主时”理论的基础上, 提出了“五脏休王论”, 补充了五脏相、废、囚、死的时间[3]。脏法于时, 五脏配五行, 其节律变化与四时自然节律变化相呼应, 各随其时节的节律变化规律周期发生盛衰演变, 旺盛于同本脏阴阳五行属性相同的时令, 衰弱于其所不胜之时令。而肝脏五行属木, 春季为木气当令、主升发, 故肝“通于春气”, 肝气自此而得以生发, 此时其脏腑功能增强, 对外界的感应性有所提高。

2.1.2. 现代医学理论

现代医学目前多从机体自身免疫调节、褪黑素(melatonin, MT)及相关神经内分泌四季变化入手来探究“肝通于春气”的现代科学内涵[6]。陈玉萍等通过观察小鼠下丘脑褪黑素合成限速酶芳香烷基胺-N-乙酰基转移酶(AANAT) mRNA 的季节变化规律, 发现合成限速酶的表达呈现夏、春、秋、冬依次递增的节律, 在春夏季节, 合成限速酶水平降低此时肝脏疏泄功能较强, 藏血功能较弱, 而在秋冬季节则与之相

反。由此我们可知,褪黑素合成限速酶的四季分泌趋势与“肝主疏泄”的功能强弱呈现负相关性[7]。刘仕琦等通过观察空白大鼠、摘除松果腺大鼠以及“肝郁”模型大鼠的褪黑素、5-羟色胺(5-HT)、一氧化氮(NO)神经内分泌四季变化,发现 MT 含量在春分时较立春明显下降,5-HT 含量在春分时较立春明显上升,手术组和肝郁组中 NO 含量在春分时较立春明显上升。由此得出结论:立春与春分时节摘除松果腺可产生与肝失疏泄之肝郁证类似的 MT、5-HT、NO 及免疫功能的变化,并且从立春到春分呈规律性变化,推测可能均与春天阳气渐旺,肝之疏泄功能渐增有关,可能是“肝应春理论的现代物质基础,并与神经内分泌、免疫调节有关[8]。

2.2. 病位

肝通于春气。春季万物生发,肝气肝阳随之升发,故肝气旺于春。素体肝阳偏亢者当春升发太过或肝阴血不足者升发不及,皆可致肝病。临床根据肝旺于春的特性,每将春季发作或加重的病证定位在肝[9]。

2.3. 疾病治疗

四时五脏相应可用于指导临床治疗。《素问·藏气法时论篇》:“肝主春,足厥阴、少阳主治之”,春季与肝相通应,主要表现在肝疏泄之力增强,在治疗时可着力于肝在时应春以求疗效[4]。如肝气郁结者为肝与春季失于相应、疏泄功能失调所致,此时可在春季以条达、舒畅肝气药物恢复肝之疏泄调畅。

2.4. 疾病转归

五脏疾病的四时转归与五脏、四季的五行生克有着密切的关系,治疗中应该兼顾五行间的生克制化关系。如“病在肝(五行属木),愈于夏(五行属火,木生火),夏不愈,甚于秋(五行属金,金克木),秋不死,持于冬(五行属水,水生木),起于春(五行属木)”,夏属火,木生火,肝病在所生之时多可缓解,甚至治愈;秋属金,金克木,秋日气燥、主肃降,伤阴、抑制肝之升发调达,对肝病不利;冬属水,水生木,子得母维护病情可渐自好转[3]。

2.5. 调摄

《素问·四气调神大论》中载:“春三月,此为发陈……养生之道也;逆之则伤肝,夏为寒变,奉长者少。夏三月,……。秋三月,……。冬三月,……。”[10]四季各有其特点,人们生活起居也要顺着四季的规律性进行调摄,顺时养生,从饮食起居、情志运动等多方面共同调摄以预防疾病发生。

3. 日节律

3.1. 理论基础

3.1.1. 中医理论

《黄帝内经》有云:“故阳气者,一日而主外,平旦人气生,日中而阳气隆,日西而阳气已虚,气门乃闭。”、“朝则为春,日中为夏,日入为秋,夜半为冬”、“夫百病者,多以旦慧昼安,夕加夜甚”、“朝则人气始生,病气衰,故旦慧;日中人气长,长则胜邪,故安;夕则人气始衰,邪气始生,故加;夜半人气入脏,邪气独居于身,故甚也”[11]。古医家认为一日之间因阴阳消长变化类似于一年四季更替时的阴阳消长变化,二者亦可相互通应,如平旦阳气生发应春,日中阳气隆应夏,日西(日入)阳气收敛、阴气生、应秋,夜半阳气闭藏、阴气隆盛、应冬。

而从日期来看,亦有相应的生克关系。十天干中,甲乙属木,丙丁属火,戊己属土,庚辛属金,壬癸属水,故“肝病者,愈在丙丁(五行属火,木生火),丙丁不愈,加于庚辛(五行属金,金克木),庚辛不死,

持于壬癸(五行属水, 水生木), 起于甲乙(五行属木)。”

3.1.2. 现代医学理论

随着地球的公转与自转, 自然环境中太阳能量与温度产生了 24 h 周期性变化, 机体内的多种生理过程也表现出适应生物功能和预测外部环境变化的同步性周期波动, 这一过程称为昼夜节律[12]。郭氏通过对仓鼠的研究发现哺乳动物的昼夜节律系统依赖于身体器官和组织细胞中存在的节律振荡器。这些具有自我维持功能的时钟均由下丘脑视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)内的中枢生物钟控制, 形成一个分层结构化的昼夜节律系统。外界的信息(如光照、进食)被视网膜感光细胞(视锥细胞和视网膜细胞)接收后, 将光信号转化成不同的电脉冲, 并通过视网膜神经节细胞投射到大脑的中枢生物钟——SCN [13]。SCN 可以通过神经、激素和行为途径直接或间接地控制肝昼夜节律, 肝脏是调节全身物质代谢动态平衡的中枢器官, 研究发现肝内葡萄糖、脂质、胆固醇、胆汁酸的代谢都受昼夜节律控制[14]。

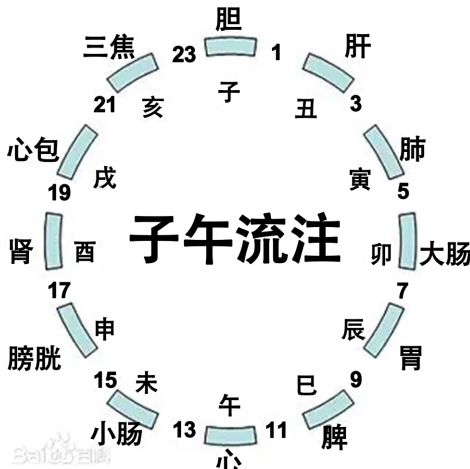
3.2. 临床应用

《素问经注节解》有云: “肝病者, 平旦慧(按: 木王之时故。)下晡甚, (按: 金王之时故。)夜半静。(按: 水王之时故。)” , 平旦属木, 阳气复升, 阴气渐退, 肝病患者此时借自然生发之气助自身之气升发, 症状往往有所缓解; 下晡属金, 阳气收敛, 阴气生, 此时肝病多加重, 张永等通过研究 411 重症肝病患者死亡时间的观察分析中发现其夜间死亡数多于白天, 可稍作佐证[15]。现代医学有研究发现, 生物体的最佳适应性需要内源性昼夜节律和环境周期之间的持续性, 但现代社会的生活方式时常使人违反这一规则, 这种内源性节律与社会环境强加的休息 - 活动周期之间的错位被称为社会时差, 是导致包括癌症在内的各种代谢紊乱的发现因素。近年来多项研究表明, 昼夜节律的紊乱会促进肝癌的发生, 慢性时差还可以诱发小鼠多种类型肝肿瘤出现, 包括胆管瘤、肉瘤、混合性肿瘤等[16]。由此, 纠正昼夜节律紊乱可能是预防肝癌发生发展的新的研究方向。

4. 十二时辰节律

4.1. 理论基础

子午流注学说是早期中医针灸理论的核心, 亦是中医时间医学的重要组成理论之一, 是十二脏腑的气血运行与十二时辰相对应的一种节律。每一脏腑都有其最旺之时, 顺其时则为养, 逆其时则为损, 且不仅伤其本经之经气, 还会间接影响与其相表里之经的经气, 功能受扰, 疾病丛生[10]。子午流注图如下:



4.2. 治疗

由于子午流注理论,以地支配五行,寅卯属木,巳午属火,申酉属金,亥子属水,辰未戌丑属土,即我们可以根据患者的发病时间,来推测其病位所在,为我们的治疗提供思路:如寅卯属木,于此时发病者(如如定时醒寐、定时头痛者)多从肝病治疗,或可得良效。有一大腹奇胀症患者,10年前即患大腹胀满证。白昼一如常人,每于下半夜2、3时突发腹胀,胀势从少腹、小腹上逆冲至大腹,天明渐舒。每晚如此,难以安寐。舌红,两边尤甚,苔黄,左脉弦。平素性情易激动,诸医投以健脾理气、顺气之品均未获良效。细究其发病时间,下半夜2、3时正属丑时,气血正流经肝经;其气从小腹、少腹上逆,正是足厥阴肝经循行之处;左脉弦,加之患者平素易于激动,属肝气旺盛之象;舌质偏红,两边较甚,乃肝阴不足,肝火内郁之征象。肝气旺易于横逆犯脾,大腹属脾所司,故此证病所虽在脾,而病本实在于肝。治宜养阴柔肝以抑肝之逆而顺其气,补脾之虚以治其胀。遂治以养阴柔肝而顺其气,补脾之虚以治其胀,同时在服药上,特意嘱患者夜晚6时服头次,夜晚9~10时服二次,用药5剂后该患者症状明显改善,自诉夜半未见腹胀,续服5剂处方后患者症状基本消失[17]。毛佩在深入学习和思考后,站在时间医学的角度来看,五更泻病本虽不离肾,但充分地认识肝对五更泻发病的影响,是治疗的关键。五更时在寅卯,寅卯在五行属木,属少阳之气,五更之时,少阳之气萌动,当脾土不足之际,逢五更则木旺克土,土愈衰而泄泻作[18]。《证治准绳·幼科》载薛立斋论小儿发热,提出:“五脏有邪,各有身热,察热发时辰,可推知病起于何脏。若寅、卯时发热者,乃肝热之外发,治宜泻青丸。”该书还记载了宋·钱乙论治小儿惊风,将发于寅、卯、辰时的抽搐、潮热归于肝本脏之病,认为系肝旺于寅、卯,木强风动所致[9]。

4.3. 养生调摄

子时阴气最盛,阳气最弱,是阴阳盛衰转换之时,所以应进入深度睡眠以助机体阳气的升发。胆为中精之腑,内藏胆汁,控制着胆汁的贮藏和排泄,胆汁对水谷精微的消化和吸收有良好的促进作用。子时养胆经之气有助于胆精的生成与蓄藏。肝藏血,对血液的生成和贮藏有调节作用,同时肝也需阴血的滋养。《素问·五脏生成》云“人卧血归于肝”,所以丑时应静卧以养肝。

5. 总结

中医时间医学经过千年的发展,已经是古人留给我们的宝贵财富,在此理论基础上,诊疗疾病时结合肝病的季节规律、日规律、十二时辰规律,顺应肝的生理、病理变化节律,综合考虑肝的喜恶,五味以及脏腑阴阳五行属性、生克制化关系等因素,共同参伍,可以未病先防、既病防变。

参考文献

- [1] 孙小添.《黄帝内经》之时间医学[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(10): 187-190.
- [2] 金怡, 杨天兴. 时间医学在中医肝病的运用[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(7): 14-15.
- [3] 陈星, 马程功, 李继明.《黄帝内经》中时间医学思想浅谈[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(6): 132-133.
- [4] 郑攀攀, 赵方, 郑英伦, 等. 基于中医时间医学探讨非酒精性脂肪性肝病的发生与发展[J]. 中医杂志, 2024, 65(19): 2050-2055.
- [5] 牛媛媛, 刘磊. 中医时间医学及其运用[J]. 中医学报, 2021, 36(8): 1609-1612.
- [6] 李文娜. 基于“肝应春, 主疏泄, 调节情志”研究海马 MTR-DAG-IP3-PKC-c-fos/c-jun-5-HT、NE 的季节性变化[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [7] 陈玉萍, 马淑然, 王乐鹏, 等. 中医“肝应春”调控机制与下丘脑褪黑素合成限速酶芳香烷基胺-N-乙酰基转移酶 mRNA 表达相关性的研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1556-1559.
- [8] 刘仕琦, 贾宇平, 张峰, 等. 从摘除松果腺大鼠与肝郁大鼠 MT、5-HT、NO 和免疫功能的变化探讨“肝应春”的

- 作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4194-4197.
- [9] 陈慧娟, 梁尚华. 略论从肝辨证论治的时间因素[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(4): 24-25.
- [10] 王琰冰, 杨景锋, 屈杰. 基于中医时间医学理论探讨节律对疾病的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(6): 938-941.
- [11] 黄帝内经·素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 9.
- [12] Patke, A., Young, M.W. and Axelrod, S. (2019) Molecular Mechanisms and Physiological Importance of Circadian Rhythms. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **21**, 67-84. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0179-2>
- [13] Guo, H., Brewer, J.M., Lehman, M.N. and Bittman, E.L. (2006) Suprachiasmatic Regulation of Circadian Rhythms of Gene Expression in Hamster Peripheral Organs: Effects of Transplanting the Pacemaker. *Journal of Neuroscience*, **26**, 6406-6412. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.4676-05.2006>
- [14] 陈玮钰, 张荣臻, 牙程玉, 等. 昼夜节律在肝细胞癌中的作用机制及其中医阴阳观[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(5): 211-215.
- [15] 张永, 潘沛恩, 华玉琪. 411 例重症肝病死亡时间的探讨[J]. 山东中医杂志, 1996, 15(1): 11-12.
- [16] 侯正辉, 张卉, 胡龙泉, 等. 生物钟和肝代谢及肝癌发生的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(11): 2832-2836.
- [17] 孟景春. 应用子午流注学说治愈大腹奇胀症一例[J]. 广西中医药, 1981(3): 5-6.
- [18] 毛佩, 张宇忠. 论五更泻不可忽视从肝论治的时间医学基础[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(11): 902-905.