

中医时间医学在肝病中的应用

方珊珊

广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

收稿日期: 2025年2月2日; 录用日期: 2025年3月28日; 发布日期: 2025年4月10日

摘要

中医时间医学最早可追溯于《黄帝内经》, 以“天人相应”为核心, 在此基础上日渐完善, 形成以中医理论为基础, 研究人体疾病与自然时间节律之间相对应关系的学科。肝脏疾病是临床常见病, 基于中医时间医学理论, 文章从昼夜节律、四时节律方面探讨肝脏疾病的时间节律, 有助于完善对肝脏疾病的认识, 从而指导临床治疗、预防。

关键词

肝脏疾病, 时间医学, 时间节律, 昼夜节律, 四时节律

Application of Traditional Chinese Medicine Chronomedicine in Liver Diseases

Shanshan Fang

Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Feb. 2nd, 2025; accepted: Mar. 28th, 2025; published: Apr. 10th, 2025

Abstract

The history of traditional Chinese medicine chronomedicine can be traced back to “The Yellow Emperor’s Inner Canon”, which is based on the core concept of “unity of heaven and humanity.” Over time, this field has been continuously refined and developed into a discipline that studies the correlation between human diseases and natural time rhythms, grounded in TCM theory. Liver diseases are common in clinical practice. Based on the theory of TCM Chronomedicine, this paper explores the temporal rhythms of liver diseases from the perspectives of diurnal and seasonal rhythms. This approach helps to enhance understanding of liver diseases and thereby guide clinical

treatment and prevention.

Keywords

Liver Disease, Chronomedicine, Temporal Rhythm, Diurnal Rhythm, Seasonal 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

中医时间医学历史悠久，最早在《黄帝内经》中就有记载，该著作对时间医学的理论基础进行了较为系统的阐述。经过后世医家的不断丰富和完善，中医时间医学逐渐发展成为一门以中医理论为根基，专注于研究时间因素对人体影响的学科。该学科以“天人相应”为核心，深入研究自然时间节律对人体生命活动的影响，阐释人体生理和病理节律的动态变化，并据此进行疾病的诊断，选择最佳时机进行治疗和预防。本文通过对肝脏时间节律特点的探讨，分析并总结了中医时间医学在肝脏疾病治疗、养生和预防方面的应用，旨在为临床诊治肝脏疾病提供新的思路和方法。

2. 肝病的时间节律

2.1. 昼夜节律

《素问·生气通天论》中言：“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”，《灵枢·顺气一日分为四时》亦有言：“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；夜半人气入藏，邪气独居于身，故甚也”，指明自然界昼夜节律的变化能使人体之阴阳出现生理、病理上的规律改变。子午流注学说，来源于《黄帝内经》和《难经》，是中医时间医学中用于择时治疗的重要理论指导[1]。该学说指出，人体脏腑的气血运行以及经脉的流注，与十二时辰有着紧密的对应关系。在不同的时辰，机体的气血津液会遵循一定的规律，依次流注到不同的脏腑经络之中，例如肝经在丑时当令，即凌晨 1:00~3:00，此时肝经最为活跃，肝主藏血，能贮藏血液、调节血量以及防止出血。《内经》中言“人卧血归于肝”，丑时人体的血液回流到肝脏，滋养肝脏，调和肝阴、肝阳，若人至夜而不寐，则会影响肝脏气血运行，使肝脏无法正常进行代谢和修复，易致肝郁、肝火上炎等，出现烦躁、易怒、头痛、头晕等症。因此，丑时应当静卧，让肝脏在宁静中休养生息，维持其正常的生理功能。《内经》还指出：“肝病者，平旦慧，下晡甚，夜半静。”意思是肝病患者在清晨时症状会有所缓解，而在傍晚时病情加重，到了深夜则症状又会减轻。这说明肝病的病情也会随着昼夜节律的更替而发生变化，进一步印证了人体生理与时间的紧密联系。

现代医学研究表明，昼夜节律系统通过核心生物钟基因网络调控多个器官功能。作为核心代谢器官，肝脏约 20% 的转录组呈现昼夜节律性表达特征，这些基因协同调控葡萄糖代谢、脂质平衡、胆汁酸合成及胆固醇稳态等关键生理过程[2]。昼夜节律紊乱可直接引发糖脂代谢异常，成为多种肝脏疾病的潜在诱因。动物实验研究为此提供了直接证据。刘梦迪等[3]发现，在正常小鼠中，昼夜节律紊乱会导致体重增长减缓、空腹血糖升高，并伴随糖耐量异常和胰岛素分泌功能障碍，同时肝脏生物钟基因 Dbp、Per2、Cry1 表达显著下调。值得注意的是，在 T2DM 模型小鼠中观察到相反效应：昼夜节律干预可促进体重增长并降低血糖水平，上述生物钟基因表达呈现同步上调。临床研究显示，昼夜节律紊乱与非酒精性脂肪

性肝病(NAFLD)发病风险呈正相关,而恢复昼夜节律同步化可显著延缓 NAFLD 相关肝细胞癌的发展进程[4]。病理学分析表明,昼夜节律失调可加速从肝炎、脂肪变性到肝纤维化直至肝癌的疾病进展链[2]。基于现有证据,维持正常昼夜节律对肝脏健康具有双重保护作用:既有助于预防原发性肝病的发生,也可延缓已存在肝损伤的病程进展。建议通过建立规律作息、控制夜间光照暴露、保持定时进食节律等生活方式干预,作为肝脏健康管理的基础性策略。

2.2. 四时节律

《内经》强调,四时阴阳是万物之根本。在《素问·宝命全形论》中提到:“人以天地之气生,四时之法成。”这表明,人体禀受自然之气而生,四时的节律与人体的生理和病理过程有着密切的联系。五脏各主其时,其中肝脏主春。《素问·藏气法时论》中指出:“肝主春,足厥阴少阳主治。”春季是万物升发、生机勃勃的季节,肝在五行中属木,具有疏泄、喜条达、恶抑郁的生理特性,与春季的升发之气相应。因此,在春季,肝气旺盛,与春气相通。然而,对于平素肝旺或阴血不足者,春季肝气升发过甚或肝虚无以升发时,均容易引发肝病。这一现象也体现了中医“天人相应”的理论,即人体的健康状态与自然环境的变化密切相关。

现代医学研究显示,维生素 D 与肝脏功能存在紧密联系,在相关动物实验中,研究人员发现,给予小鼠维生素 D 补充后,有效延缓了肝组织纤维化的进展,并减轻了其炎症反应[5]。此外,维生素 D 的代谢存在季节波动性,春季其合成减少,导致相当一部分人群在此时期易处于维生素 D 不足状态[6]。李倩等[7]研究发现维生素 D 缺乏的人群可能具有较高的自身免疫性甲状腺疾病患病风险,随着春季肝气升发,容易使人出现急躁、易怒的情绪,进而引发较大的精神压力,导致甲状腺激素水平上升,因此,此类疾病在春季更容易频繁发生。朱佩等[8]学者在临床研究发现,季节性情感障碍的患者多在春季由抑郁转为躁狂,其发病机制与肝脏在春季的调控功能异常密切相关。《内经》亦提到肝病在四时的传变规律:“病在肝,愈于夏,夏不愈,甚于秋,秋不死,持于冬,起于春。”这表明肝病的病情变化与季节密切相关。因此,医者若能充分把握肝脏生理机能与病理变化的季节性特征,将有助于提高临床诊断的准确性,优化治疗方案,并加强疾病预防。

3. 择时治疗指导用药

择时,既包括选择时令,又包括选择时辰。《内经》强调因时制宜的重要性,提出:“顺天之时而病可与期,顺者为工,逆者为粗。”又载:“无失天信,无逆气宜……是谓至治。”李东垣亦指出:“夫人之身,亦有四时天地之气……人亦体同天地也。”这些论述均强调了“天人相应”的理念,认为治病应顺应天时,把握阴阳变化的规律。李东垣针对春季肝气升发的特点,主张使用柴胡、青皮等辛散之品疏达肝郁,这与《内经》中“肝欲散,急食辛以散之”的原则高度契合[9]。朱丹溪在《格致余论·春宣论》中也强调顺应春季特性用药。他指出:“医者遂用牵牛、巴豆、大黄、枳壳、防风辈……不知气升在上,则在下之阴甚弱,而用利药戕贼其阴。”春季人体阳气上升,下焦阴气相对不足,若使用攻伐之力过强的利药,会进一步损伤下焦之阴。因此,朱丹溪主张使用轻清之剂助阳气宣泄。在治疗春季发作的咳嗽时,他在处方中加入薄荷、荆芥等辛凉透达药,既能助肝气条达,又能防止阴液损伤。孙一奎认为春季肝气升发太过而肺气下降不及而致的咳喘,在治疗中应添加滋阴润肺、平抑肝阳的药物,如芍药、天冬等,以顺应春季的特性[10]。李悦等[11]统计建国后中医治疗流感样病例常用药物,分析了不同季节的用药特点,统计结果发现冬春季解表清热药出现最多,其中春季常用药除甘草外,辛散之柴胡、生姜、桂枝、薄荷、荆芥、麻黄出现次数最多,这表明现代医家同样重视顺应春季肝气升发之性来选择用药,中医时间医学在临床治疗中贯穿始终。

现代药理学研究表明, 药物代谢过程与生物节律存在密切关联。李晶津等[12]发现, 胆固醇代谢相关基因表达具有特定时序特征, 这为临床择时用药提供了依据。例如, 在基因表达峰值时段给药可能增强调脂药物的治疗效果。传统子午流注理论与现代研究存在时空对应关系。丑时对应肝经气血旺盛时段, 何世东教授据此对肝火犯肺型咳嗽患者实施凌晨 1:00 给药的方案[13], 通过顺应肝经气血运行规律, 增强平肝熄风药物的疗效。柴天川[14]基于类似机制提出, 23:00~1:00 时段使用抗肿瘤药物既可针对肿瘤细胞代谢特点增强药效敏感性, 又能在保证疗效的同时降低毒副反应风险。同时, 药物吸收后恰逢肝经当令之时可发挥疏泄作用, 这与“治积聚当先调肝”的治疗原则相契合。值得注意的是, 申时(15:00~17:00)虽属肝经气血相对衰弱时段, 但肝脏代谢活性物质检测显示此时段存在生物活性峰值[15]。选择此时用药既可发挥药效动力学优势, 又能与机体代谢节律形成良性互动, 这一现象体现了传统理论与现代发现的辩证统一。历代医家基于“天人相应”理论创立的择时用药体系, 在现代研究中获得新的科学诠释。从子午流注的时辰气血盛衰规律到代谢基因的节律性表达, 不同层面的证据共同印证了中医“因时制宜”治疗原则的临床价值。

基于此, 可将现代生物节律检测技术与中医诊断方法相结合, 通过皮质醇监测、睡眠-觉醒周期监测等客观指标, 结合传统舌脉诊断, 综合评估体质状态, 建立更精准的时辰治疗方案。治疗方案设计时, 既参考现代生物钟理论, 又遵循子午流注规律, 实现中西医时间医学的协同增效。

4. 中医时间医学指导肝脏疾病的养生防病

4.1. 顺时养生

中医时间医学强调顺应自然规律以调摄人体机能, 其中四时气候节律对肝脏健康尤为重要。《素问·四气调神大论》系统论述了如何顺应四时节律变化来调养精神情志, 并提出了“春夏养阳, 秋冬养阴”的四时养生原则。春季阳气生发, 万物复苏, 此时应晚睡早起, 舒展形体, 调畅情志, 避免怒气伤肝。夏季阳气旺盛, 天气炎热, 宜晚睡早起, 保持心情舒畅, 避免暑湿伤身。秋季阳气收敛, 气候干燥, 应早睡早起, 收敛神气, 避免悲忧伤肺。冬季阳气潜藏, 天气寒冷, 宜早睡晚起, 保持精神内敛, 避免寒邪伤肾。通过顺应四时变化调养精神情志, 可使人体“生气不竭”, 形神兼备, 达到颐养天年的目的。这种养生方式不仅有助于预防肝脏疾病的发生, 还能促进整体健康, 深化了“治未病”的思想, 体现了《黄帝内经》的四时养生智慧。

4.2. 饮食养生

饮食作为维持人体生命活动的重要物质基础, 其时间规律对人体代谢具有深远影响。研究表明[16], 改变饮食时间会显著影响小鼠大脑和肝脏的生物钟基因及脂肪代谢相关基因的表达规律, 提示饮食习惯的改变可能通过调控昼夜节律影响机体代谢状态。徐亚沙等[17]的研究进一步揭示, 胆酸合成和转运基因的昼夜节律性表达对肝脏代谢具有关键调控作用, 证实特定时间节点的规律性进食对维持肝脏健康具有重要意义。基于“因时制宜”的养生理念, 饮食调养需实现双重时序协调: 在微观层面顺应昼夜节律, 在宏观层面契合四季更替。春季养生即是典型案例, 《摄生消息论·春季摄生消息》明确指出: “肝木味酸, 木能胜土, 土属脾, 主甘, 当春之时, 食味宜减酸益甘, 以养脾气”。此时节肝气旺盛, 易克脾土, 导致脾胃虚弱, 故应适量摄入大枣、花生等甘温之品。这种饮食策略既能固护脾胃之气, 又可通过健运脾气促进精血生成, 最终实现濡养肝脏、维持其正常生理功能的目的。这种将食物性味归经属性与季节特征相结合的养生实践, 正是通过增强机体对自然环境的适应能力, 实现防病保健目标的生动体现。

此外, 运动作为调节气血运行的有效手段, 对维持肝脏代谢功能具有重要作用。现代研究证实, 规律运动可通过促进血液循环增强肝脏代谢活性, 对脂肪肝等疾病产生预防效应[18]。李萍等[19]针对非酒

精性脂肪肝患者的研究表明, 实施 12 个月的生活节律干预(包含饮食管理、睡眠调节与运动方案)可显著改善肝功能指标, 具体表现为血清 AST、ALT 水平下降, 同时超声检测显示肝脏脂肪衰减与硬度值均显著降低。该研究证实, 结合运动的综合干预策略能有效促进肝损伤修复进程。

5. 结束语

综上, 中医时间医学是中医临床诊疗中不可缺少的重要组成部分, 时间节律与肝脏疾病的发生、发展均密切相关。本文通过对肝脏的昼夜节律及脏腑主时节律两个方面展开探讨, 并梳理了古今中医时间医学在肝脏疾病治疗中的实践案例, 有利于丰富对肝脏疾病的认识, 为肝脏疾病的临床治疗和养生保健提供了有益的参考, 以及为中医学在肝脏疾病的治疗与预防领域拓展了新的思路与研究方向。

参考文献

- [1] 李艳, 郭晖, 宋亚刚, 等. 子午流注与生物钟[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4770-4773.
- [2] 钟慧杰. 肝脏昼夜节律与肝脏代谢和疾病相关性的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(5): 2166-2171.
- [3] 刘梦迪, 刘继文, 王黎, 卢婉贤. 昼夜紊乱对正常及 2 型糖尿病小鼠体质量、血糖和肝脏生物节律基因表达的影响[J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(12): 1562-1567.
- [4] 朱金霞, 刘光伟, 杨培伟. 昼夜节律紊乱对非酒精性脂肪性肝病及相关肝细胞癌的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2469-2473.
- [5] 何薇, 陈熙, 陶莉, 等. 维生素 D 缺乏对四氯化碳急性肝损伤过程肝脏炎症的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(5): 405-410.
- [6] 宋淑军, 贾海英, 刘俊丽, 等. 季节对维生素 D 水平的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 900-903.
- [7] 李倩, 柴艺汇, 高洁, 等. 基于“肝应春”理论对自身免疫性甲状腺疾病与维生素 D 相关性的探讨[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2021, 38(1): 66-68, 71.
- [8] 朱佩, 刘雷蕾, 郝瑞森, 等. 从人体时间节律角度探讨“肝为罢极之本”的内涵[J]. 环球中医药, 2021, 14(2): 299-301.
- [9] 张家界, 许筱颖. 《脾胃论》择时用药观探讨[J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(5): 541-545.
- [10] 马洪微, 王玉凤, 孙一奎关于“四时节律”的应用探析[J]. 中医药导报, 2022, 28(8): 108-110, 117.
- [11] 李悦, 王秀莲, 张建勋. 基于中医病案数据库流感样病例四季用药研究[J]. 中医学报, 2014, 42(3): 47-48.
- [12] 李晶津, 王佳玉, 金泽宁. 昼夜节律对肝脏胆固醇代谢的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(12): 1110-1113.
- [13] 赖丽钧, 何世东. 何世东运用子午流注择时用药医案 2 则[J]. 新中医, 2021, 53(18): 215-217.
- [14] 柴天川, 王红英. 浅谈中医择时用药[J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 177-179.
- [15] 杨玥, 周桂桐. 申时治疗肝病理论探讨[J]. 安徽中医药大学学报, 2010, 29(2): 4-5.
- [16] 温敏, 董喆, 崔洁, 薛长湖, 王玉明. 不同摄食模式对小鼠生物钟及脂质代谢基因节律的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 43(5): 513-520.
- [17] 徐亚沙, 李书俊, 吴芹, 陆远富, 刘杰. 小鼠肝脏胆酸合成及转运基因表达的昼夜节律[J]. 遵义医学院学报, 2015, 38(5): 474-478.
- [18] 李茜, 杨洋俊, 孙易, 丁树哲. 运动促进肝脏健康: 表观遗传视域下非酒精性脂肪肝病的转归[J]. 中国体育科技, 2024, 60(2): 28-36.
- [19] 李萍, 刘白灵, 冼彩连, 王贺, 周永健. 生活节律干预对非酒精性脂肪肝患者的影响[J]. 中外医学研究, 2022, 20(25): 89-93.