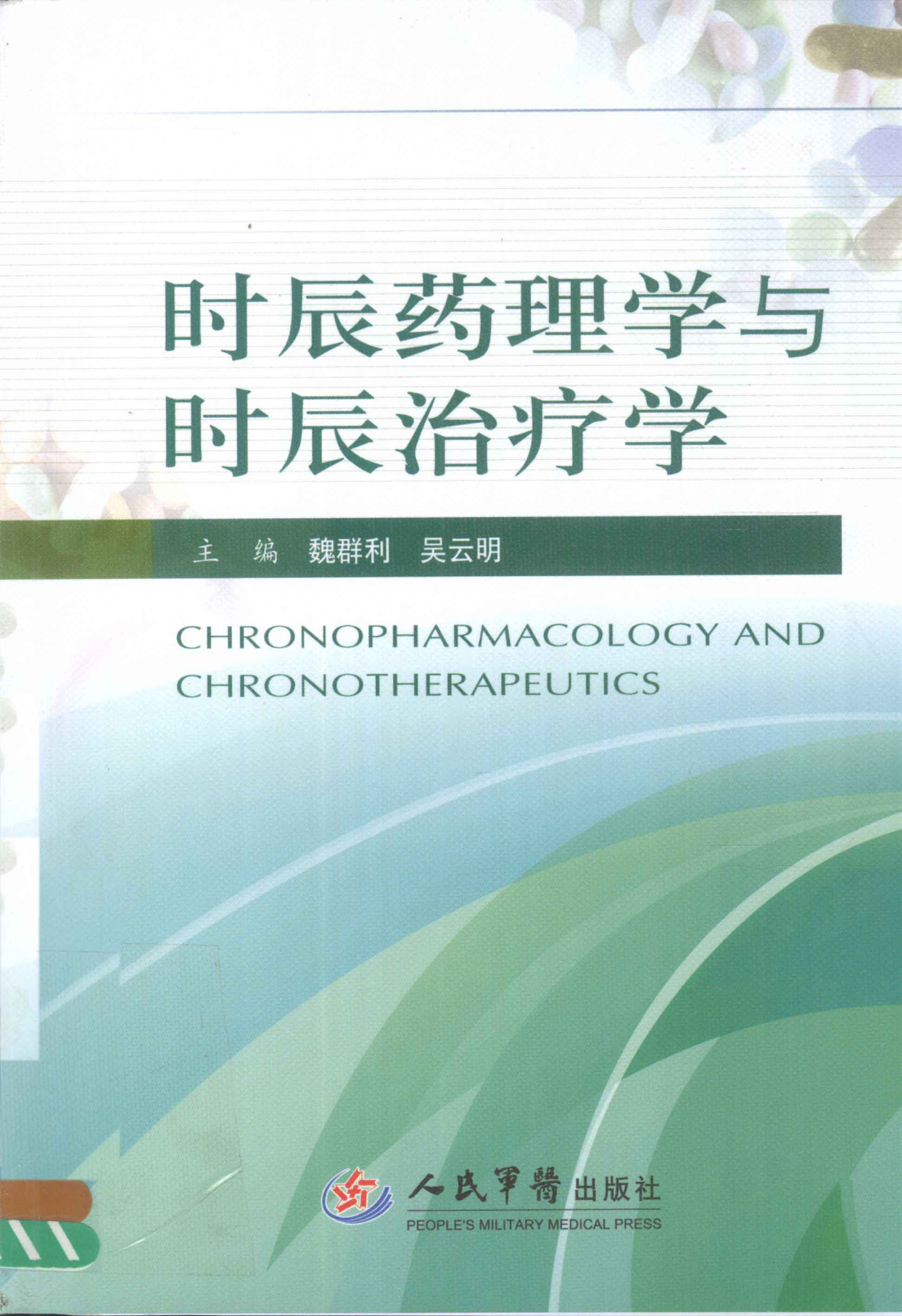




时辰药理学与 时辰治疗学

主 编 魏群利 吴云明

CHRONOPHARMACOLOGY AND
CHRONOTHERAPEUTICS



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

时辰药理学与 时辰治疗学

主 编 魏 明 副主编 王 强

CHRONOPHARMACOLOGY AND
CHRONOTHERAPY



中国医药出版社

CHINA MEDICAL SCIENCE PRESS

Chronopharmacology and Chronother

时辰药理学 与 时辰治疗学

主 编 魏群利 吴云明

副 主 编 印晓星

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 涛 王健慧 印晓星 吕冬梅

刘耀武 吴云明 谷淑玲 汪建云

段静雨 彭 冰 魏雅芹 魏群利



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

时辰药理学与时辰治疗学/魏群利, 吴云明主编.—北京: 人民军医出版社, 2011.3
ISBN 978-7-5091-4655-2

I. ①时… II. ①魏…②吴… III. ①生物节律—应用—中药学: 药理学②生物节律—应用—中医治疗法 IV. ①R285②R242

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 016641 号

策划编辑: 路 弘 文字编辑: 秦 珑 吴 倩 责任审读: 谢秀英

出版人: 石 虹

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010)51927290; (010)51927283

邮购电话: (010)51927252

策划编辑电话: (010)51927300-8061

网址: www.pmmp.com.cn

印装: 北京国马印刷厂

开本: 710mm×1010mm 1/16

印张: 22.5 字数: 530 千字

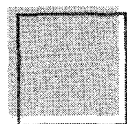
版、印次: 2011 年 3 月第 1 版 第 1 次印刷

印数: 0001~2000

定价: 79.00 元

版权所有 侵权必究

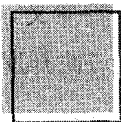
购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换



中国中医药出版社
CHINA TRADITIONAL
MEDICINE PRESS
100029 北京

内 容 提 要

本书介绍了时辰生物学基本知识和时辰药理学的基本理论，从神经与精神疾病用药、呼吸系统疾病用药、消化系统疾病用药、心血管系统疾病用药、内分泌代谢疾病用药、肿瘤用药、镇痛与麻醉用药、抗过敏药及免疫制剂，以及时辰药理学与时辰治疗学在中药领域的应用及展望等方面，论述了各系统疾病在时辰药理学及时辰治疗学中取得的研究成果和临床经验。本书内容新颖，实用性强，适合医药专业本科生、研究生、临床医生、临床药师及相关工作人员阅读参考。



中国药理学杂志
2000年10期
第24卷第10期
第1000-1001页

前 言

生物节律是生命过程的基本特征。机体生物节律的变化必然对药物的效应和药物在体内的代谢过程产生影响。研究生物节律对药动学和药效学的影响是时辰药理学的主要任务。时辰药理学属于药理学范畴的一个边缘学科，也是时辰生物学的一个分支。时辰药理学的主要研究内容包括如何充分发挥药物的治疗作用、最大限度地减少不良反应，以及探讨常用药物和新药对生物节律的影响。时辰药理学自 20 世纪 50 年代兴起，近年来，这一学科越来越多地受到人们的关注，得到迅速发展。

经过一系列动物实验和临床实践观察，已经证实多数药动学和药效学与机体的生物节律存在密切关系。同等剂量的同一种药物因给药时间不同，其治疗作用和毒性反应明显不同。运用时辰药理学知识制订合理的给药方案，对提高药物疗效、减少药物用量和降低不良反应都具有非常重要的临床价值。许多临床实践证明，给药时间不同，治疗效果不同、不良反应出现的频率和程度不同、组织对药物的敏感性也不同。随着对该学科研究的不断深入，人们发现时辰药理学对临床用药具有重要的指导意义。

时辰药理学与临床实践相结合产生了时辰治疗学。《医学主题词表》对时辰治疗学的定义是按机体的周期节律给药，即在掌握患者生物节律的基础上，根据生物功能指标周期性变化的特点和药动学及药效学特征找出药物作用于机体后，治疗效果最好、毒性反应最低的时间规律，并以此作为合理用药的基础，使药物治疗不仅高效，而且还能提高患者的耐受性。

因此，与常规给药方法不同，时辰治疗学是根据机体生理、生化和病理状态的节律性变化、药物在体内的药动学特征及靶器官敏感性的节律变化等，制订出合理的给药剂量和给药时间，以获得最佳疗效和最小毒性反应。

如果能够将时辰药理学的观点和理论应用于药理学研究，将会在相当程度上提高药理学研究的质量，减少结果的误差；如果将时辰药理学的观点和理论广泛应用于临床，把药物疗效的节律性和毒性的节律性在给药时间上进行分离，就有可能通

过调整给药时间，达到既可以提高疗效又可以减少不良反应的双重效果。

时辰药理学的理论和观点，对新型药物输送系统的研究也同样具有指导意义。可以根据机体的节律特征，选择在不同的时间点增加或减少药物的释放，进而开发出根据疾病的节律特征释放需药量的新剂型药物。

尽管时辰药理学的客观性已得到证实，时辰治疗学的研究也有了相当迅速的发展，并积累了大量的临床资料，时辰药理学也由药物的时效性研究，深入到对节律基因表达调控的研究，但对时辰药理学的一般规律，特别是对这些节律性的产生机制尚缺乏全面深入的了解。本书力求从时辰生物学角度阐明人体生理功能和病理变化的时间节律，总结时辰药理学的研究成果、归纳时辰治疗学取得的临床经验，用时辰治疗学的观点改变传统的药物治疗方法，为临床合理用药提供参考和依据。

几乎所有疾病的治疗都涉及药物应用，但目前并非所有的药物治疗都具有时间节律性。因此，我们主要选择那些用药时间与疗效和（或）不良反应之间存在明显规律性的疾病，作为本书论述的主体，兼顾部分常见病、多发病的治疗原则或治疗方案，以使本书具有广泛的实用性和参考价值。

本书在编写过程中，参考了此前出版的有关时辰生物学和时辰药理学的相关书籍和论著，注意吸取现代医药科学领域中关于时辰药理学和时辰治疗学的新观点，力求做到将时辰生物学和时辰药理学基础理论与时辰治疗学临床实践相结合，为临床合理用药提供指导，并使之成为医药专业本科生、研究生、临床医师、临床药师及相关工作人员的参考书。

本书第1章为基本理论，简要介绍了时辰生物学和时辰药理学的基本知识；第2—8章分系统介绍了常用药物的时辰治疗学及给药方案；第9章介绍了抗过敏药与免疫制剂的时辰治疗学；第10章介绍了时辰药理学与时辰治疗学在中药领域的应用及展望。

徐州医学院在本书的编辑工作中给予了大力支持，翟云鹏老师作为本书的编写秘书，为编写此书付出了艰辛的劳动，在此深表谢意。由于编者水平有限，加之学术进展较快，书中可能存在一定的疏漏和不足，恳请同行专家不吝赐教，也希望广大读者批评指正。

魏群利 吴云明

2010年10月



第1章 时辰药理学基本理论	1
第一节 时辰生物学	1
一、时辰生物学概况	1
二、生物节律	4
三、生理功能的时间节律	15
四、生物节律的产生机制	33
五、生物节律紊乱	41
六、疾病的生物节律	44
七、生物节律与临床医学	50
八、生物节律与新型药物开发	54
第二节 时辰药理学与时辰治疗学	55
一、时辰药理学	55
二、时辰治疗学与时辰疗法	59
第三节 时辰药动学	62
一、概述	62
二、药物体内过程的时间节律	63
三、时辰药动学研究的模型和方法学问题	64
四、时辰药动学与给药系统	66
第四节 时辰药效学	66
一、与敏感性有关的药物效应节律性	66
二、与剂量有关的药物效应节律性	68
三、与药动学有关的药物效应节律性	69
第五节 时辰毒理学	70
一、药物毒性的时间节律	70
二、毒物的昼夜节律性	72
三、机体敏感性对药物毒性的影响	73
第2章 神经与精神疾病用药	76
第一节 概述	76



一、神经与精神疾病的病因	76
二、疾病与时间因素的关系	78
第二节 精神疾病用药	79
一、抗精神病药	79
二、抗抑郁药	89
三、抗躁狂药	95
第三节 神经系统疾病用药	100
一、抗焦虑药	100
二、抗癫痫药	102
三、抗帕金森病药	104
四、促认知药	107
第四节 研究展望	108
一、理论研究方向	108
二、新药研究方向	109
第3章 呼吸系统疾病用药	112
第一节 呼吸系统疾病治疗方案	113
一、慢性阻塞性肺疾病治疗方案	113
二、肺部感染性疾病治疗方案	114
三、流行性感冒治疗方案	116
四、呼吸衰竭治疗方案	117
五、肺血栓栓塞症治疗方案	119
第二节 镇咳祛痰药	122
一、镇咳药	122
二、祛痰药	124
第三节 平喘药	125
一、支气管哮喘发作的时间节律	126
二、哮喘的药物治疗	127
第四节 抗感冒药	132
一、人体体温节律	133
二、感冒的西药治疗	133
三、感冒的中医药治疗	134
第4章 消化系统疾病用药	136
第一节 概述	136
一、消化系统的生理节律	136
二、消化系统的病理节律	137
第二节 抗消化性溃疡药与胃炎用药	138

一、病因和发病机制	138
二、抗消化性溃疡药的时辰药理学	140
三、常用治疗药物	141
四、治疗胃炎的药物	143
第三节 助消化药与促胃肠动力药	144
一、病因和发病机制	144
二、助消化药及促胃肠动力药的时辰药理学	145
三、常用治疗药物种类	145
第四节 泻药与止泻药	146
一、泻药	146
二、止泻药	148
第五节 利胆药	150
一、病因和发病机制	150
二、利胆药的时辰药理学	150
三、常用治疗药物	151
第六节 肝病辅助用药	151
一、治疗肝炎的辅助药物	151
二、治疗肝性脑病的药物	153
第5章 心血管系统疾病用药	155
第一节 心力衰竭及其药物治疗	155
一、与心力衰竭有关的生物节律	156
二、病因及防治	157
三、心力衰竭的类型与治疗原则	157
四、慢性充血性心力衰竭的药物治疗	158
五、急性心力衰竭的治疗	163
第二节 心律失常及其药物治疗	164
一、与心律变化有关的时间节律	164
二、心律失常昼夜节律的形成机制	166
三、与心律失常产生有关的常见疾病	167
四、抗心律失常药	168
第三节 心肌缺血及其药物治疗	175
一、心肌缺血的时间节律性	175
二、缺血性心脏病的时辰治疗学	177
第四节 高血压及其药物治疗	182
一、血压变化的昼夜节律	183
二、高血压的时辰治疗学	189

第五节 高脂血症及其药物治疗	197
一、高脂血症	197
二、高脂血症的药物治疗	197
第六节 慢性肺源性心脏病及其药物治疗	200
一、慢性肺源性心脏病发病的时间节律	200
二、慢性肺源性心脏病的治疗	201
第6章 内分泌代谢疾病用药	205
第一节 下丘脑激素与垂体激素	206
一、下丘脑激素	206
二、垂体激素	207
三、下丘脑激素和垂体激素常用药物	210
第二节 甲状腺制剂与抗甲状腺药	214
一、概述	214
二、常用药物	216
第三节 肾上腺皮质激素	220
一、节律性及时辰给药	220
二、常用药物	221
第四节 胰岛素与降血糖药	223
一、糖尿病机体的时间节律	223
二、胰岛素	225
三、口服降血糖药	229
第五节 性激素及性激素类药	235
一、概述	235
二、性激素及其调控激素的节律性变化	236
三、常用性激素调节药物	238
第六节 减肥药	245
一、概述	245
二、常用药物	245
第7章 肿瘤用药	248
第一节 概述	248
一、肿瘤的发病机制	248
二、肿瘤与生物节律	250
三、肿瘤组织的节律性变化	252
四、抗肿瘤药的分类	254
第二节 肿瘤的时辰治疗	254
一、肿瘤的时辰化疗	254

二、肿瘤的时辰放疗·····	259
第三节 常用抗肿瘤药·····	262
一、烷化剂·····	262
二、抗代谢药·····	264
三、抗肿瘤抗生素·····	267
四、铂类配合物·····	268
五、植物来源的抗肿瘤药·····	269
六、影响激素功能的抗肿瘤药·····	272
七、其他抗肿瘤药·····	273
第8章 镇痛与麻醉用药·····	275
第一节 镇痛用药·····	275
一、概述·····	275
二、疼痛反应的时间节律·····	275
三、内源性镇痛递质的时间节律·····	276
四、镇痛药的时辰药理学·····	277
第二节 麻醉用药·····	283
一、概述·····	283
二、具有时辰药理学特征的麻醉药·····	284
第9章 抗过敏药与免疫制剂·····	290
第一节 概述·····	290
一、免疫细胞的昼夜节律·····	290
二、体液免疫组分的昼夜节律·····	291
三、免疫应答与免疫反应的昼夜节律·····	291
四、免疫系统的亚日节律·····	292
五、免疫节律的调节·····	292
第二节 抗过敏药·····	293
一、抗组胺药·····	293
二、其他抗过敏药·····	298
第三节 免疫抑制药·····	300
第四节 免疫调节药·····	304
第10章 时辰药理学与时辰治疗学在中药领域的应用及展望·····	310
第一节 传统中药时辰药理学·····	310
一、中药时辰药理学的萌生时期·····	310
二、中药时辰药理学的形成时期·····	311
三、中药时辰药理学的发展时期·····	314
第二节 现代中药时辰药理学·····	319



一、文献研究	320
二、实验研究	322
三、临床研究	323
四、存在的问题	326
五、发展前景	326
第三节 中药时辰治疗学	327
一、中药时辰给药的意义	328
二、中药时辰给药的内涵	329
三、中药时辰给药的服药时间与服药方法	334
四、中药时辰给药的基本原则	336
五、中药时辰给药的应用实例	338

周期性是宇宙运动的一个重要现象。周期性即节律性，它是以时间和空间的形式展现的。自然界有自然的节律，生物界有生物的节律。生物体的生命随昼夜交替、四时更迭的周期性运动，呈现生理活动的周期节律性。古代医学视天地为大宇宙，人体为小宇宙，谓大小宇宙息息相通。提示生物节律与自然节律关系密切，并受自然节律的影响，进而形成不同物种自身的节律。健康人体的活动大多呈现 24h 昼夜的生理节律，这与地球有规律自转所形成的 24h 周期是相适应的，表明生理节律受外环境周期性变化（光照的强弱和长短、气温的高低等）的影响并与之保持相对同步。诸如人体的体温、脉搏、血压、氧耗量、激素的分泌水平等均存在昼夜节律变化。这些生物节律既存在于整个机体之中，亦存在于器官乃至单个细胞之中，因此，生物节律是生命活动的基本特征之一。

第一节 时辰生物学

一、时辰生物学概况

（一）时辰生物学发展简史

所有生命活动均存在周期性变化，这一点很早就引起人们的关注。在远古时期人类就观察到自然界的周期性变化，并根据昼夜变化、月亮圆缺及四季转换产生了各种历法。中国医学早在 2 000 多年前就观察到生物节律（biological rhythm）的存在。成书于公元前 722—公元前 221 年的《黄帝内经》比较系统地叙述了四季、昼夜时辰对人体气血运行的影响及与疾病的关系，提出“生气通天、脏气法时”和“天人相应”的观点，提出人体生理功能、疾病发生和转归与环境变化的关系。如“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”。“故阳气者，一日而主外，平旦人气生，日中阳气隆，日西而阳气已衰，气门乃闭”。在东汉张仲景撰写的《伤寒杂病论》中描述了疾病随时间变化的现象，而且提出了择时治疗的原则。如阴虚病的年变化是“春夏剧，秋冬差”；指出六经病的病愈或转入另一经的周期是 6~7d，且六经病的缓解时辰也各不相同。在运用汗、吐、下法的适宜时间方面，主张“春夏宜发汗”“春宜吐”“秋宜下”的治疗规律。在服药时间方面，提出十枣汤宜“平旦温服”、麦冬汤日三夜一服，小青龙加石膏汤“日三服”等类似现代择时治疗的方法。距今约 3 000 年的《大戴礼记·夏小正》中描述了作



物活动与四季变化关系的论述。《黄帝内经》还记载了子午流注,到金代阎明广所著《子午流注针经》则比较系统地论述了子午流注的理论和方法,创造了以日干为主的按时开穴的“纳甲法”。我国明清时期的重要医学著作几乎都强调择时治疗的原则。明代李时珍在其巨著《本草纲目》中,指出了择时用药的重要性,并且观察了植物生长和采摘季节与药效的关系。清代名医叶天士在其医案中列举了择时服药的范例,并且提出了因时施治观点。

在欧洲,古希腊哲学家亚里士多德(公元前384—公元前322年)描述了动物活动的周期性;古希腊哲学家、医生希波克拉底(Hippocrates)(公元前480—公元前377年)描述了医疗和季节的关系。1647年意大利科学家Santorio利用自制的大秤,坚持每天称自己的体重,通过连续30年的实验研究,他发现自己的体重表现出明显的月节律,这种月节律与他尿中出现浑浊成分的月节律一致。18世纪后,随着科学技术的发展,推动了时辰生物医学的研究,这时人们从直观的考察,描述和记录逐步进入到自觉研究的阶段。1814年,Virey在描述了人体功能节律的同时,还讨论了生物节律在保健、疾病和药物治疗方面的应用,同时提出不同时间给药导致药物作用不同的假说。1842年达尔文通过大量实践,观察和描述了生物体各种运动的时间节律,并证明生物体的新陈代谢、分裂增生、衰老死亡等都遵循特定的时间规律,按一定的进程运动。1881年,德国学者首先发现了血压的节律,证实同一个人的血压早晨较低而下午较高。

进入20世纪以来,时辰生物学(chronobiology)得到了迅速发展。1958年,德国植物学家Bunning将植物和昆虫或他们的父母置于恒定环境中(如恒温、恒定明暗交替或全黑、全光照条件),发现它们生命活动的昼夜节律仍然存在,同时还证实自激周期(self-excited cycle)是有遗传性的。

尽管人们在很久以前就对生物节律有所认识并进行了一些研究,但是,从发现生物节律这种生命活动基本现象到发展成为一门新兴的学科,经历了一个相当漫长的时期。造成时辰生物学发展缓慢的主要原因与以下因素有关:①测试手段和研究方法简陋——时辰生物学的研究和数据采集常需连续进行几个月乃至几年,需耗费大量的人力、物力和时间;②检测仪器简陋,难以对生物变量做连续的检测;③时辰生物学的数据量很大,数据分析和统计处理特殊,缺乏现代计算工具。直到20世纪30年代,随着现代科学技术的发展,新的测试手段和仪器的发明与应用,使无创性连续检测成为可能。尤其是计算机科学的发展,给时辰生物学的发展带来了机遇,使时辰生物学的研究方法和数据分析处理方法日趋成熟,推动了时辰生物学的迅猛发展,并渗透于生命科学的其他领域。1935年以后,随着时辰生物学的迅猛发展,于1937年在瑞典成立了国际生物节律学会(International Society for the Study of Biological Rhythms),进一步推动了生物学界和医学界对生物节律的研究。1950年,美国明尼苏达大学Halberg教授在时辰生物学领域的研究工作取得了显著的进展,并开创了时辰药理学(chronopharmacology)。1974年,在国际生物节律学会的基础上成立了国际时辰生物学会(International Society for Chronobiology),同年在美召开国际时辰生物学会,对时辰生物学的研究和发展起到很大的推动作用。自此,在时辰医学领域中建立了以时辰生物学的原理和方法为基础的相应分支学科,包括时辰形态学(chronomorphology)、时辰生理学(chronophysiology)、时辰病理学(chronopathology)、时辰药理学(chronopharmacology)、时辰毒理学(chronotoxicology)、时辰诊断学(chronodiagnostics)、时辰治疗学(chronotherapeutics)、时辰免疫学



(chronoiimmunology)、时辰流行病学(chronoepidemiology)、时辰营养学(chrononutritionology)及时辰生物医学工程学(chronobio-engineering)等。这些分支学科的建立和发展,不论在深度或广度上都使时辰生物学提高到一个新的水平,同时也为医药科学提供了新的概念和方法,丰富和提高了医药科学。

最近10年来,我国广泛进行了近代时辰生物医学的研究。1982年, Halberg教授应邀到我国讲学,对我国时辰生物学的研究起到一定的促进作用。1988年10月,在国际时辰生物学会、欧洲时辰生物学会、意大利时辰生物学会等学术团体的支持下,由四川省时辰生物学会主办了国际时辰生物学和时辰医学学术会议,并成立了中国时辰生物学和时辰医学学会,对促进我国时辰生物医学的研究和国际学术交流起到了积极的推动作用,有效地促进了我国时辰药理学和时辰药动学的发展,并对中医药学、针灸学的择时治疗及其机制的研究,以及有关时辰医学的临床研究等都起到了积极的推动作用。

(二) 时辰生物学的研究方法和内容

1. 时辰生物学的研究方法 自然界的运动是一个动态变化的过程,与此相适应的生物节律也处于动态变化之中,因此,时辰生物学的研究方法也必然是动态的,即用动态的观点去研究或观察生物变量。在时辰生物学的研究中,数据收集或采集是十分重要的环节,是研究生物变量的时间结构(time structure)和规律的基础。生物变量的时序数据采集正确与否是决定研究对象的生物节律或生物变量时间结构正确与否的关键。因此,在研究时辰生物学的过程中,应尽可能采集较多的数据,尤其是连续监测较多的数据,数据越多,所得的结果越可靠。但是,在实际研究中,要做到连续监测和连续采集数据是比较困难的。在时辰生物学研究中,生物变量的数据往往是按一定时间点进行采集。因此,数据的采集时间、采集量的大小是非常重要的。

在现代时辰生物学的研究过程中,对近日节律数据的采集一般为24h,采集数据的量不应少于6个时间点。采集数据时间点的间距最好是相等的,如每4小时采集1次等。在采集数据时应避免人为因素的干扰,每次采集数据时的条件要一致。在研究药物作用的时间规律时,每次给药或治疗处理的条件也应完全一致,尽量减少外部因素对检测指标的影响。

(1) 生物节律的宏观分析法:以时间为横坐标,以生物变量为纵坐标,将不同时间里检测或观测到的生物变量值标记在直角坐标系,可直观反映出生物变量在不同时间里的波动状态。宏观分析法的优点在于简洁,数据的变化在直角坐标系中一目了然;不足之处在于难以精确地确定生物变量的时间结构,使进一步的应用研究受到限制。

(2) 生物节律的微观分析法——余弦法:余弦法(cosinor)以 $Y(t) = M + A \cos(\omega t + \phi)$ 作为待测生物节律的基本数学模型。该模型是线性简单模型。方程中的 Y 为生物变量(biological variable),它是时间变量 t 的余弦函数; M 为该生物变量节律的调整中值(mesor); A 为节律的振幅(amplitude); ω 为节律的角频率(angular frequency)。以一个相位周期为 360° 、时间周期按24h计,近日节律的角频率即为 $15/h$; ϕ 为节律的初始峰值相位(acrophase),即峰值出现的时间点与节律周期的时间参点之间的角度。为方便计,在近日节律中,常以00:00(时钟时间,下同)作为周期的时间参考点。

在上述数学模型中, M 、 A 和 ω 是待定参数。根据实际测得的生物变量的时间序列数据 t_j 和 y_j ($j=1, 2, \dots, n, n \geq 4$),用最小二乘法(least-squares method)计算出这些待定参数的估计值,待测生物节律的余弦法数学模型即告建立。该模型定量地给出了所测



生物节律的调整中值、振幅、峰值相位等特征值。

用余弦法分析生物变量时间序列数据的节律特征时,根据研究对象个体(或组)的生物节律及其特性,需采用不同的计算程序和方法。据此,余弦法主要可分为以下几种:单一余弦法(single cosinor)、群体平均余弦法(population mean-cosinor)和组平均余弦法(group mean-cosinor)。特殊余弦法还有线性迭加余弦法(multi-cosinor)和非线性迭加余弦法(nonlinear cosinor)。余弦法分析尚不能完全解决生物节律的所有变化情况,因此,还可以应用其他分析方法,比如傅立叶分析(Fourier analysis)、频谱分析(spectrum analysis)等。

2. 时辰生物学涉及的内容 以时辰生物学的观点、原理和技术方法作为研究的基础,结合其他生命科学的分支进行理论研究和应用研究,形成了许多与时辰生物学相关的亚学科,如时辰生理学——用时辰生物学的观点、原理和方法,在不同时辰观测和研究生理学变量及其生理机制的学科,如血压的连续检测,用余弦法分析得到血压变化的时辰生物学规律,即为典型的时辰生理学内容;时辰药理学——用时辰生物学观点、原理和方法对药物作用的机制、疗效和不良反应进行研究的学科;时辰病理学——用时辰生物学的观点、原理和方法,研究疾病的发生、转变的机制及其规律的学科;时辰医学——将时辰生物学的观点、原理和方法与临床医学相结合,用于疾病的诊断和治疗的学科;时辰治疗学——根据患者的疾病情况和某些周期性变化的特性,结合时辰药理学等原理和方法,研究择时定量给予药物或其他治疗措施的学科;时辰生物医学工程学——是时辰生物学与工程技术学结合的产物,将时辰生物学原理和方法用于具有时辰生物学特征的新药、医疗仪器和人工脏器研发的学科。与时辰生物学有关的其他学科还包括时辰形态学、时辰毒理学和时辰营养学等。

二、生物节律

时辰生物学是研究机体乃至单细胞活动的时间节律、时间结构及其应用的科学。时辰生物学认为,生存于自然环境中的生物体是一个向环境开放的系统,环境的变化必然影响生命的活动过程及节律。从单细胞到高等动植物及人类的所有生命活动都存在随昼夜交替、四时更迭的周期性运动。生命活动的时间特性,即生命活动随时间而发生变化的特性,其最重要的表现是节律性(rhythmicity),即具有生物节律。尽管环境的变化有时是偶然发生的,但环境的基本变化具有周期性,即具有规律地重复发生的性质。如地球自转所引起的明暗、温度、地磁等的昼夜变化;地球公转所引起的寒暑交替及光周期(日照长度)的季节变化;月球公转所引起的潮汐及月相变化等。生物在这样的环境中诞生,在适应规律变化的环境中生存和发展。因此,生物机体的生命活动必定具有适应环境周期性变化的特征,即也应发生相应的周期性变化。大量的实验研究表明,这些规律运行的周期性的生命活动现象具有明显的节律性,称为生物节律。这些生物节律既存在于整个机体之中,亦存在于器官乃至单个细胞之中。因此,生物节律是生命活动的基本特征。人类生命的基本活动——睡眠与觉醒、进食与排泄、体温与血压,以及心脏的搏动与肺脏的呼吸等,都是根据一定的节律进行的。人体一旦失去正常节律,机体的生理功能就会出现紊乱,发生病变。以研究生物节律为主要任务的时辰生物学必然成为基础医学和临床医学的重要基础学科,并对医学研究产生重大而深远的影响,促使医学改变某些忽视时间因素的传统理论和原则。