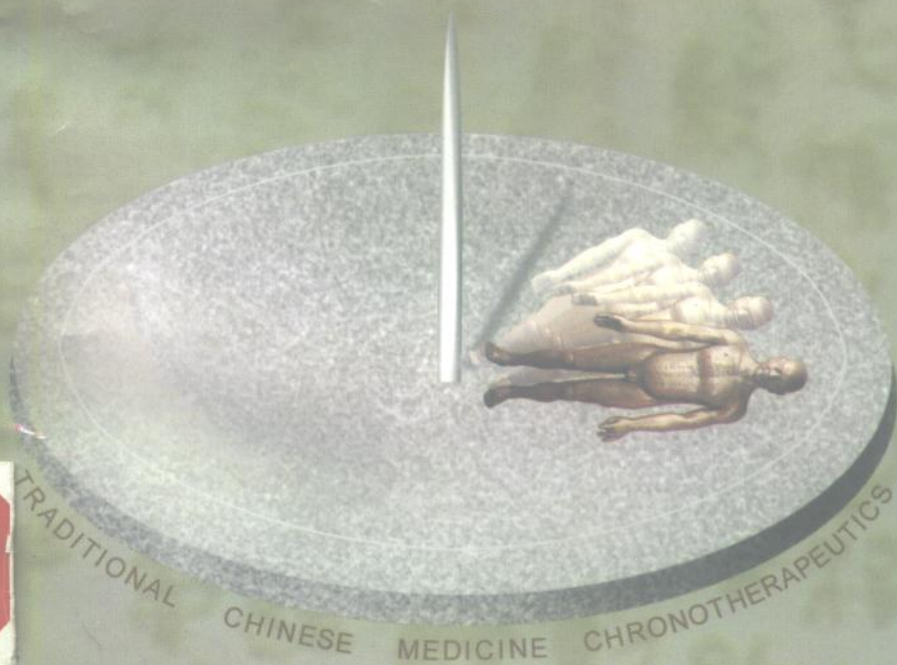


中医时辰治疗学

祝恒琛 主编



華夏出版社

中医时辰治疗学

主 编 祝恒琛

副主编 张荣堂 李元忠 吴祝平
曾祥彝 张恩树 倪少云
张良才 杨爱国 余安峰
杨凤珍



华夏出版社



0089708

005 646 01

图书在版编目(CIP)数据

中医时辰治疗学/祝恒琛主编. —北京:华夏出版社,
1998.4

ISBN 7-5080-1524-X

I. 中… II. 祝… III. 中医治疗学, 时辰治疗
IV. R242

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 09522 号

华夏出版社出版发行

(北京东直门外香河园北里4号 邮编:100028)

新华书店经销

北京房山先锋印刷厂印刷

850×1168 1/32 开本 17印张 414千字

1998年4月北京第1版 1998年5月北京第1次印刷

印数1-4000册

定价:28.00元

本版图书凡印刷、装订错误,可及时向我社发行部调换

6

本书分理论篇和临床篇，简要介绍时辰（时间）治疗学基本概念、理论、研究方法 with 最新成就。阐述中医时辰医学与西方时间医学发展史，并比较两者优缺点，开拓中西医时间（时辰）治疗有机结合的成功点。全书以机体时辰生理功能、病理变化、药物作用等节律为基础，应用现代科学技术，讨论时间生物学、中国生物钟、药物时辰毒理、时辰药效、时辰药物动力学。继承发展“激活”中医学，以中医时辰医学理论，通过临床医疗实践，分析择时辨证、辨病、审因治疗验案，为普及中医时辰治疗学，为丰富国际上正在发展的时间医学提供理论与实践依据。

本书可供中医师，药师，中西医结合医师及医学院校教师和学生参考。

10-10-100

岐黃新識

宋為民題



序

岐黄之术，源远流长，纵观其发展主要取决于对当时科学成就的吸收与引进。值此振兴之际，应用当代多学科研究成果来发掘祖国医学之宝藏，对继承中医事业，发展中医学术属当务之需。祝恒琛主任医师等有识之士，借鉴国际上新兴的时间生物学(chronobiology)、时间医学(chronomedicine)，在系统整理中医时辰医学的基础上，率先用现代科学来“激活”中医学，使二者巧妙地结合起来，从而形成一门崭新的《中医时辰治疗学》，使古老的中医学焕发了青春，插上了现代科学的翅膀。在本书中，既可以看到当代时间医学的最新成就，也可读到中医时辰治疗学的精华，尤可贵者，使二者有机结合，这对促进中医现代化，丰富国际上正在发展着的时间医学内容，无疑有着十分重要的意义，乃乐为之序。

宋为民

于南京中医药大学

一九九七年六月二十六日

前 言

五十年代，西方医学的边缘学科——时间药理学和时间治疗学创立，并随着生理、生化、组织解剖等基础科学研究的深入，以及自然科学如天文学、气象学、物候学的渗透，计算机的应用而得到迅速发展。

近三十年来，我国从事临床及科研的专家学者对中医时辰治疗学尤其重视，已发表400多篇论文。本书旨在收集并系统地整理中医时辰治疗学的研究成果；比较中西医时辰（间）治疗学的优缺点；运用西医时间医学实验研究方法、理论，对传统医学中时辰治疗的大量病例进行分析、研究；总结传统中医择时治疗方法如顺势治疗、序贯治疗、周期治疗、舍时从证或从证舍时辨证治疗；阐述昼夜、日、月、年节律的阴阳消长，脏腑主时，经络盛衰，营卫气血运行的节律规律。

本书有关时间（辰）治疗学基础理论、实验研究，时效学等内容主要参照何绍雄等编著的《时间药理学及时间治疗学》，中医时辰治疗方法、原理主要参照胡剑北编著《中医时间治疗学应用全书》，刘炳权等编著《八卦与时间医学》，孙学川、宋开源等主编的《应用时间生物学》，金观源《现代时间医学》以及近二十年国内宋建国、宋为民、宋乃光、张年顺、张笑平、吕建强、李浩然等专家的论文。本书编写过程中受到扬州市卫生局、仪征市政府及卫生局支持，承蒙中国时间生物学时间医学会常务理事、江苏省时间医学研究会主任委员，南京中医药大学教授宋为民指导与写序，中国药学会医院药专业委员会副主任委员、《中国医院药学杂志》副主编、南京军区总医院谈恒山主任药师及扬州医学

院附院任达然主任医师的指导与推荐，柳广祥、刘传高、詹存林等支持，在此一并表示衷心感谢。

由于编者水平有限，错误之处敬请赐教。

编 者

一九九七年二月

目 录

理论篇

第一章 概念	1
第一节 定义及分类	1
第二节 研究内容	8
第三节 研究方法	14
第四节 研究思路	18
第五节 研究时辰治疗学的意义	21
第六节 时辰与时间治疗学的联系与区别	23
第二章 时辰医学发展历史与近况	34
第一节 时辰治疗学源流及发展	34
第二节 中医时辰医学的理论基础	50
第三节 《内经》天文医学思想	72
第四节 《内经》的物候学思想	76
第三章 时间生物医学	80
第一节 时间生物医学及时间医学史	80
第二节 生物医学时间节律	83
第三节 生物节律的性质	97
第四节 生物节律机制	102
第五节 应用时间生物医学	109
第六节 生物时间序列节律分析方法	128
第四章 生物体内时钟及其调节作用	140
第一节 生物钟概述	140
第二节 生物钟假说及临床特点	145
第三节 中医学的生物钟作用	147

第四节	选定采药时间的生物钟	152
第五节	《周易》与生物钟	153
第六节	《内经》与生物钟	159
第七节	经时空生物钟	162
第五章	生理机能时辰节律	167
第一节	机体阴阳、气血、脏腑等基本节律	167
第二节	气血营卫节律与内分泌免疫节律	176
第三节	脏腑主时与体液成份变化时辰节律	183
第四节	月经、生育、分娩节律	188
第五节	生命体征及生活基本节律	196
第六章	病理条件下时辰节律	206
第一节	病理条件下昼夜节律	207
第二节	死亡时辰节律	227
第三节	内源性起搏的紊乱	235
第四节	环境因素对生物节律的影响	238
第七章	药物时辰毒理、时辰药效、时辰药物动力学及 时辰生药学	246
第一节	药物作用的昼夜节律	247
第二节	时辰药物动力学	259
第三节	时辰生药学	269

临床篇

第一章	择时治疗机理与临床应用法则	275
第一节	择时药物治疗机理	275
第二节	药物择时治疗的临床意义	280
第三节	时辰节律服药方法	282
第四节	经络、六经等节律择时服药方法	305
第五节	通变择时治疗服药法	310
第六节	顺势治疗服药法	313

第七节	序贯程序治疗服药法	319
第八节	择时辨证定方选药	320
第九节	调节内源性时辰节律	323
第二章	辨病择时治疗	329
第一节	按疾病作止时间治疗验案	329
第二节	按疾病节律性发作时间治疗验案	342
第三节	按病因、病位辨证择时治疗	381
第四节	按病势择时治疗	385
第三章	辨阴阳择时治疗	397
第一节	辨阴阳顺接验案	397
第二节	辨阴阳消长择时治疗	402
第三节	辨阴阳邪正择时治疗	407
第四章	辨脏腑择时治疗	409
第一节	脏腑盛衰择时治疗	409
第二节	脏腑乘侮漏择时治疗	412
第三节	脏腑主时择时治疗	417
第五章	辨寒热虚实证择时治疗	421
第六章	辨经脉择时治疗	427
第一节	时辰与十二经脉的关系	427
第二节	按经络时辰发病择时治疗	428
第三节	三阳热证择时验案	431
第四节	定时发热三阳热证特征与本质	433
第五节	六经欲解治案	434
第七章	辨营卫气血择时治疗	441
第八章	热病辨证辨时时辰治疗	446
第一节	热证型与择时治疗原则	446
第二节	定时发热症择时治疗验案	449
第九章	疼痛辨证辨病择时治疗	473
第十章	通变服药治法临床应用	487
	附录：中医时辰治疗学英汉关键词对照	502

理 论 篇

第一章 概念

第一节 定义及分类

一、时间(辰)治疗学定义^(1.6.14)

时间生物学及时间药理学的迅速发展,使临床医学一个新的分支——时间治疗学(chronotherapy)应运而生。这一新的学科,综合运用时间生物学与时间药理学的原理和方法来治疗或预防疾病,以获得最佳疗效并减少不良反应。传统的用药方案,一般是将全天的剂量等量均分时地分几次服用。但是,时间药理学研究,特别是对时间药效学、时间毒理学及时间药物动力学的深入了解,使我们认识到,理想的治疗时间应是在药物疗效最高、毒性最低的时间(辰),以实现临床安全合理的用药目的。时间治疗学(西方医学)或时辰治疗学(中医学)均是根据药物疗效、毒性、敏感性及其代谢的时间节律来选择最佳的用药(西药/中药)时间(辰)。时间(辰)治疗学尽管起步晚,但由于它较之现行的用药方案更合理、更科学,所以自其问世就受到重视,近年已取得重大进展,在许多疾病尤其是时间节律性强的疾病治疗中取得了良好的效果。

中医时辰治疗学是在中医理论指导下,从整体上研究人体生命活动节律的周期性,并指导临床治疗、预防、养生及诊断,是中医学的一个分支学科,是中医治疗学的重要组成部分,它不是研究时间本身,而是研究人体活动节奏随时间(时辰)周期性系列节律的

变化。

现代时辰治疗学是指运用时辰(时间)药理学方法与现代科学技术,在中、西医临床治疗实践过程中,选择最佳用药时辰,利用机体生命活动节律时差因素,把药物疗效与毒性分开,按机体生理与病理活动节律,分别以同步或截夺或追补或加乘等治法,遵循时辰节律规律或应变原则给药,从而达到增加药物疗效和耐受性的目的,研究这种治疗方法的科学,称为现代时辰治疗学(chronotherapeutics)。

近年来由于时辰治疗学、时辰药理学的发展,时辰动力学、时辰药物敏感性、时辰药效、时标因子等研究也随之有明显进展,为便于说明和研究标准化,现将有关名词定义介绍如下:

时辰药理学(chronopharmacology):是研究药物治疗效果如何依据生物时间特征和内源性周期节律的科学。这种药物疗效可预测时间性差异,主要是由内源性的生物节律支配,而非外在因素变化所导致。在昼夜 24 小时时辰(以及月、季、年度时辰)中,生理性波动的高峰和低谷并非随意分布,与有关时间构成具有相应定位,是由一系列称为“起搏点”的组织结构所控制,也就是“生物钟”。

时辰(药物)动力学(chronokinetics):为表示药物动力学(如生物利用度)特性的参数,药物时辰动力学内容是相当复杂的,它涉及药物理化性质(例如亲水性、亲脂性、溶解度)、药物吸收(例如胃排空速度和肠道、肺及皮肤的摄取速度)、分布(器官血流和血浆蛋白的结合能力),以及有关肝脏功能的代谢率、肾脏功能的排泄率(例如肾小球滤过、肾小管重吸收和尿液 pH 值)与生物系统昼夜 24 小时周期节律性因素,在不同药物之间所呈现的差异性。要想全面了解一种药物的时辰动力学,就应该综合考虑多种因素。

“授时因子”或“同步因子”:即外界环境因素,可以提供生物体的变化信息,参与昼夜周期生物钟的重新建立。对于多数动物和植

物来说,永久性的时标因子乃是白昼—黑夜周期循环、作息安排所强制的睡眠—活动周期交替和(或)人类社会生活习惯。时标因子不能创造节律(包括药物代谢及其治疗效果的周期节律性变化),但能使节律同步化。因此,解释药理学资料必需具备实验材料的同步化状态和用药时间。时辰药理效应现象应该认为是生物体对环境变化的一种适应的结果。

时辰(药物)敏感性(chronesthesy):这一术语,首次用于标示靶系统对于一种药物易感性或敏感性的节律性(时间上可以预测的)变化,这种现象不能为时辰动力学所解释。它应该是药效学概念(pharmacodynamic concept)的时辰药理学补充。时辰敏感性与时辰药效学(chronopharmacodynamics)概念比较,不仅在英文名词上更简练,而且突出了时辰药理学的代谢过程。

时辰药效(时效性)(chronegy):是综合标示生物体时间药效节律性(时间上可预测的)差异的术语。它既包括所希望的药物治疗,也包括非希望的药物作用(毒性、副反应和耐受性)。这种时间上可预测的药物治疗和耐受性是以时辰动力学和靶系统时辰敏感性为前提的。

二、时间治疗类型^(6,8,14)

1. 应用药物对某些非明显节律障碍性疾病的时间治疗

这种方法是目前应用较多的时间治疗法。它是根据人的机体、组织、细胞对药物敏感性具有周期节律差异这一特点而设计的。时间药理学研究证明,人类对某些药物的敏感性(包括药效及毒性反应)、药物在人体内的动力学都有周期节律性变化。同样,许多种疾病的发作、症状的缓解及恶化,机体免疫功能的变化,也都有节律性变化。在对疾病治疗时,将时间生物学及时间药理学的原则应用于临床,综合考虑时间的因素,制订出更合理的用药方案,就可望获得更理想的治疗效果。

制订合理的时间治疗用药方案,首先要对药物治疗、毒副反应

的节律变化有充分的了解。同时还应全面考虑患者的起居、饮食、环境等因素的干扰。另外,同一药物的最大药效时间往往会因观察指标的不同而有很大差别,毒性的节律亦可因观察指标的不同而不同。

制订用药方案时,也应考虑疾病症状的节律性、免疫系统的节律性及生物的其他节律。如对症状节律的研究,可为时间治疗提供众多亟待解决的课题。众所周知,人的血压呈昼夜节律性波动,白天血压高于夜间。治疗高血压时要将白昼过高的血压降至正常。若夜间血压属于正常范围者,是按高血压定义不予降压,还是为保持节律的周期性,使夜间血压也相应降低呢?这一问题迄今仍悬而未决,意见分歧。但对于目前通用的高血压定义及标准,应根据时间生物学的观点进行适当修正,对此,专家们的意见是一致的。

实施时间治疗的另一关键是必须掌握各个患者的时间节律差异,做到用药个体化。人类的各种生理节律及药物作用时间节律的周期与钟表一日历的周期在时间进程上不尽同步。尤其是药物体内过程的每一阶段都伴有时间节律,而这些节律个体差异很大,受到年龄、遗传因素、机体内外环境以至个人生活习惯等因素的影响。为此,应掌握各个患者的节律资料,从而制订用药方案。较为简便易行的方法是对病人进行一些无损伤性动态测试检查,如测量体温、血压、心率、心电图或监测血液、尿液,分析该患者相关的其它生物节律。标志节律称为“标志性节律”,并以此作为时间用药的依据,以标志性节律为参照来确定用药时间,虽然与病人的症状不完全相同,但由于它考虑了时间(辰)生物学因素,因此,较之单纯按时钟时间用药更科学合理。其次,由于不同的患者或同一患者整个患病过程期间,其标志性节律可能不尽相同,所以进行标志节律合理选择是重要的,并需在整个治疗过程中保持“因子”的同步性,才能确保用药时间的准确性,才算是时辰择时用药。

时间治疗学的进展为临床用药提出了与传统的用药方法完全

不同的全新概念。时间治疗学所采取的给药时间多为根据机体代谢过程的节律性,将给药时间定于治疗作用最佳、毒副反应最低的時刻,而不拘泥于一日均分给药数次。

2. 应用药物对某些节律障碍性疾病的时间治疗

正常的生物节律是维护机体健康的重要条件。各种原因导致的节律紊乱都可能诱发疾病的发生。许多药物可以影响生物节律,正确选用此类药物,纠正已紊乱的节律,使之恢复正常进而使疾病得以治愈,这不仅在理论上是成立的,且已为临床实践所证实。锂剂在躁狂抑郁症时间疗法的成功运用,为这种方法提供了例证。

3. 非药物治疗对非节律障碍性疾病的时间治疗

本法典型的实例如肿瘤放疗最佳时间的选择,要使之适应肿瘤组织敏感性及宿主反应性的节律。根据机体特异性,免疫反应的昼夜节律性,设计最佳器官移植时间,可使宿主排斥反应降至最低限度,也是本法的具体应用。

4. 非药物治疗对节律障碍性疾病的时间治疗

本法是根据时间生物学的原理,通过一些措施使紊乱的节律得以纠正进而治疗疾病。如采取改变患者睡眠—觉醒时间以至用失眠的方法使病人已产生脱同步的节律得以纠正。目前对抑郁症患者所采用的失眠疗法及相位前移法等,均属此类时间治疗的实例。这种不用药物而以物理方法纠正患者节律紊乱,使疾病得到治疗的方法虽然起步晚,但因其方法简便易行,又可避免因用药引起的毒副反应,故受到普遍重视,是一种有前途的治疗方法。

5. 时差疗法的应用

昼夜轮班调换、跨区域航空飞行等,因光暗时辰节律改变,产生时差综合征,选用中药小柴胡汤,调节机体时差敏感性,能收到一定效果。

三、疾病发作的节律性⁽⁵⁾

长期以来,人们就已注意到,许多疾病的发作、症状的加重与

缓解等都有其自身的节律。以昼夜节律而言,关节炎患者的关节僵硬以清晨最重,临床上通称“晨僵”;哮喘患者在夜间哮喘加重;变异型心绞痛患者后半夜发作显著高于白昼;心肌梗塞、脑栓塞也多发于午夜。这些现象已被时间病理学的研究所证实。这些例子都提示我们,在诊断、治疗时必须考虑时间因素的影响,才能得到较为可靠的诊断,制订出更合理的择时治疗方案。

四、免疫反应的节律性⁽¹⁴⁾

无论是实验动物或是人体,机体的免疫系统功能呈明显的昼夜节律差异,而这种昼夜节律差异对于许多疾病的治疗,无疑是至关重要的。以血清免疫球蛋白为例,健康人及过敏体质者的 IgA、IgG、IgM 等均有昼夜节律性变化,峰值在 13:00—16:00 时, IgE 的昼夜节律不明显。近年研究表明,免疫球蛋白的昼夜节律,健康志愿者与过敏性疾病患者相比,节律的峰值时有相当程度的差别。此外,免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 尚有明显的季节性节律,其峰值时分别为 11 月 7 月及 9 月。

过去 20 年中,时间药理学的研究已取得了重要的成就,使人们有必要重新认识、评价传统的诊断治疗方法并依据时间生物学的原理加以修正。众所周知,现行对疾病进行药物治疗的原则是根据“机体内环境平衡”假设而建立的。但目前所积累的大量资料表明,机体内环境并非绝对平衡。人体各项生理、生化指标,甚至高级精神活动,如情绪、注意力、意识等都有明显的周期性动态变化;各种疾病的发作、进展、恶化也有周期性变化;药物的毒性、药效、药动学同样有周期性变化。因此,根据人体的生物节律,合理选择用药时间、给药次数与选择用药剂量一样,对疾病治疗作用的提高起重要作用。时间药理学、时效学为临床设计最佳用药方案提供了一个新标准、新原则。

五、中医时辰治疗类型^(4,9)

在长期的临床实践中,中医创设了多种时间治疗方法。