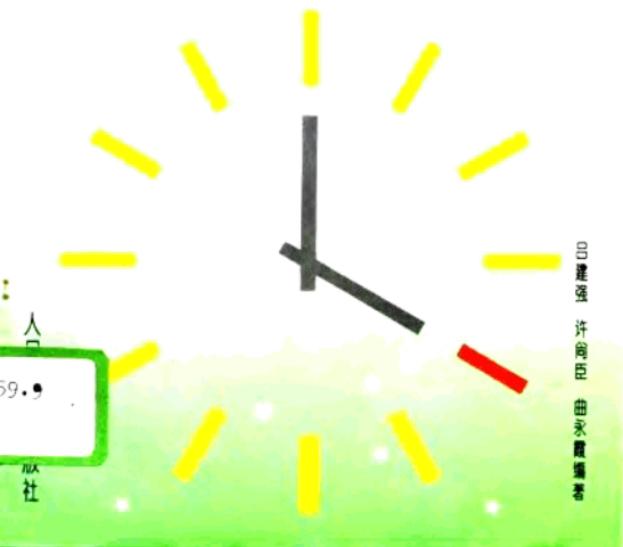


# 危险时刻 凌晨4时 —时辰疗法

- 睡眠与意外事故
- 自杀事件及其防范
- 高血压、脑血栓、哮喘、胃溃疡、失眠、癫痫、精神分裂症、癌症患者如何按时用药



## 编写人员

陈少华 孙玉萍 李文 宋敏娟

王文奇 周岱红 姜楠

# 目 录

<b>第一章</b>	<b>绪言</b>	(1)
	方兴未艾的时间疗法	(1)
<b>第二章</b>	<b>人体活动具有周期节律性</b>	(3)
一、	人体活动具有周期节律性	(3)
二、	生物钟控制着人体节律	(5)
三、	影响人体节律的因素	(7)
<b>第三章</b>	<b>疾病的发生和进展具有周期节律性</b>	(10)
一、	疾病的发生和进展具有周期节律性	(10)
二、	诊治疾病勿忘人体节律	(10)
三、	警惕发病的“危险时刻”——凌晨4时	(18)
<b>第四章</b>	<b>人体与药物相互作用具有周期节律性</b>	(21)
一、	人体对药物的处置具有周期节律性	(21)
二、	人体对药物的感受性存在周期节律性	(23)
三、	药物及毒物的毒性具有周期节律性	(25)
<b>第五章</b>	<b>人体节律障碍性疾病与明光照射时间 疗法</b>	(27)
一、	人体节律紊乱导致疾病	(27)
二、	明光择时照射可以改变人体节律	(29)
三、	明光时辰疗法前景广阔	(32)
四、	怎样消除长途旅行的时差不适	(33)

五、如何适应夜班工作.....	(35)
六、明光择时照射治疗季节性情感障碍.....	(38)
<b>第六章 睡眠一觉醒周期节律与疾病防治.....</b>	<b>(41)</b>
一、睡眠并非休眠.....	(41)
二、睡眠与意外事故.....	(44)
三、癫痫发作与觉醒一睡眠周期.....	(48)
四、不容忽视的打鼾.....	(50)
五、时间疗法治疗睡眠障碍.....	(52)
<b>第七章 治疗高血压的新知识.....</b>	<b>(55)</b>
一、有关高血压的几种新观念.....	(55)
二、血压昼夜波动的启示.....	(57)
三、正确认识“白大衣高血压”.....	(59)
四、高血压病人的福音——ABPM 的临床应用.....	(60)
五、常用降压药物服法新知.....	(61)
六、老年人服用降压药物应慎重.....	(63)
<b>第八章 防治心脑血管病的时间观念.....</b>	<b>(66)</b>
一、冠心病时间疗法点滴.....	(66)
二、预防脑血栓形成的时间观念.....	(68)
<b>第九章 防治哮喘的用药择时.....</b>	<b>(71)</b>
一、哮喘有节律 防治重时间.....	(71)
二、糖皮质激素的择时应用.....	(73)
<b>第十章 消化系统疾病的时间疗法.....</b>	<b>(76)</b>
一、口服药物的胃肠道吸收及其时效.....	(76)
二、药物性胃粘膜损害的防治.....	(78)
三、“泰胃美”治疗消化性溃疡的启示.....	(79)
<b>第十一章 内分泌节律与激素的择时应用.....</b>	<b>(82)</b>
一、消涨有律的内分泌.....	(82)

二、褐黑激素及其药用价值	(84)
三、胰岛素治疗糖尿病的择时学问	(87)
<b>第十二章 治疗肿瘤的时间疗法</b>	<b>(91)</b>
一、癌细胞活动有周期节律性	(91)
二、时间化疗前景诱人	(93)
三、白细胞介素-2治疗癌症应注重择时	(94)
四、谨防化疗药物毒害骨髓	(96)
五、晚期癌症患者的药物止痛	(99)
<b>第十三章 因时养生益寿延年</b>	<b>(102)</b>
一、因时起居与活动	(102)
二、因时调神	(103)
三、因时调摄饮食	(104)
四、因时练功	(105)
五、择时运动的现代医学观点	(107)
<b>第十四章 神经精神疾病的时间疗法</b>	<b>(109)</b>
一、月经性偏头痛和经前期紧张综合征	(109)
二、群集性头痛的发作节律性及其治疗	(111)
三、安眠药——苯二氮革类药物对昼夜节律的作用	(113)
四、自杀事件发生时间的昼夜分布差异及其择时防范	(115)
五、抑郁症的药物治疗	(118)
六、精神分裂症患者的最佳用药时间	(119)
<b>第十五章 时间疗法的其它话题</b>	<b>(122)</b>
一、航天疾病的时间疗法	(122)
二、发生意外事件的时间节律	(123)
附：常见药物的最佳用药时间参考表	(129)

# 第一章 绪 言

## 方兴未艾的时间疗法

时间疗法，顾名思义，就是利用“时间”治疗疾病的方法。它以时间药理学为基础。时间药理学则是依据机体周期节律的变化选择用药时间的科学。它是将时间药理学原理应用于临床疾病防治，即通过选择最佳用药时间来达到增加药物的疗效和减少药物毒副作用的目的。

随着人类社会文明程度的不断提高，人们对自身健康的要求日益增长，其中最主要的是对防治疾病最佳方法及理想疗效的渴求。为此，科学家们投入极大的精力去研究和探索防治疾病的的最佳措施，时间疗法则是这种探索之一。它是利用人体时间生物节律性的变化规律，来合理选择最佳用药时间，以期达到理想的治疗效果。因此，它是一种良好的防治疾病方法。目前，时间疗法的研究已形成了一门完整的医学学科——时间治疗学。现在世界上很多发达国家，如欧美、日本等都相继设立了时间疗法的研究机构。众多的医学家和药学家都怀着浓厚的兴趣，竞相开展这项科学的研究工作，并提倡应用于临床。

时间疗法虽然是近30年时间医学飞速发展的产物，但它的萌芽思想却早已在我国中医学中有所体现。中医学者于数

千年前就开始探索人体活动及疾病发生、发展的时间规律，并且根据阴阳盛衰、五行生克、子午流注等推测法，测天计时，推测人体病理变化及病死的时间。中草药治疗疾病，历来讲究煎服时间，以求提高药物疗效。众所周知的依时针灸法中的“子午流注”理论，被国外科学家誉为“中国钟”，足见其影响之大。中医运气疗法、气功、养生学中的因时应用，也对时间治疗学有所贡献。遗憾的是，近几十年来，相比于西方医学的时间疗法，这些中医理论近乎停滞不前，难以满足现代时间治疗学的需要。凭心而论，目前我国对现代时间疗法的研究只能算是刚刚起步，而且许多理论知识多是引进西方医学的科研成果，医务人员和广大民众对它尚缺乏足够的认识。时间疗法在临床中的应用也相差甚远。为此，我们要赶超世界先进水平并振兴中国的时间治疗学。

时间疗法在我国刚刚兴起，且正从实验室走向门诊部和病房，服务于病人。尽管时间治疗学的基础学科还很年轻，做为时间治疗学的“祖先”——时间生物学也只是1950年的事情。此后相继问世的有时间生理学、时间病理学、时间药理学等基础学科。因此，随着时间医学的进一步发展，时间疗法及时间治疗学还会不断完善。

时间疗法虽然刚刚兴起，但一经崭露头角，就倍受人们的青睐。大凡新生事物都有极强的生命力，总是朝气蓬勃，蒸蒸日上，时间疗法也是如此。时间治疗学30多年的发展历史，展示了它的广阔前景。

## 第二章 人体活动具有周期节律性

### 一、人体活动具有周期节律性

整个自然界充满着各种节律性变化，诸如昼夜交替、海水涨落、月亮盈亏、季节变换等。生物的节律性活动也比比皆是。植物生长具有季节性，早已为人们熟知并在农业生产中予以利用。植物活动的昼夜节律也司空见惯，如太阳花中午盛开，傍晚萎谢；豆类植物幼苗叶子白天抬起，夜间垂下；光合作用主要发生于白天，而呼吸过程则主要在夜间进行等。动物活动的节律性也十分明显。多数动物昼行夜伏，少数动物如猫、鼠、猫头鹰等则夜间充满“生机”；蠕虫、昆虫、两栖类和爬行类动物及某些鸟类和兽类，每到冬季便进入休眠状态（冬眠）；候鸟依据季节迁徙，动物寻偶和交配有明显的季节的节律性。

在地球上生活的人类，为适应自然界种种节律性变化，机体内多种生理、生化活动也都具有周期节律性特征。人体活动的周期节律性广泛存在，从整体活动如觉醒与睡眠、情绪、行为，乃至器官功能，如肺呼吸功能，胃肠蠕动功能、细胞亚单位，以及酶活动等均呈周期节律性波动，而不是处于“均衡”的稳态中。

描述生命节律性活动的术语或参数，与描述声波、光波的参数类似，有周期（T）、频率（f）、振幅（A）及位

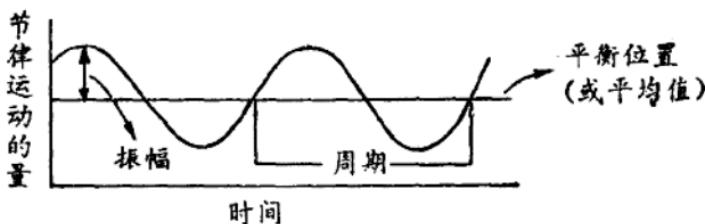


图 1 节律运动波形图

相(图1)。

周期指节律性活动循环往复一次所需的时间，频率 = 1 / 周期，频率与周期反映节律性活动节奏的快慢。振幅指节律性活动的最高点或最低点至平衡位置(或平均值)的距离，振幅反应节律性活动的强与弱。位相是反应节律性运动在每一个周期中位置的变化。在研究各种生物及人体节律性运动时，位相是一个十分重要的参数，其中以节律性活动的最高点(峰值)和最低点(谷值)位相最为重要。

人体节律性活动的周期长短不一。脑电周期以秒、毫秒计，多数正常人脑电波主要节律为8~13Hz的 $\alpha$ 波，少数以13~30Hz的 $\beta$ 波为主；而有些节律性活动的周期则可按年、月计，如情绪的波动即存在季节性。总的来说，人体节律性活动按周期长短可分为高频、中频和低频三种。高频节律性活动的周期小于0.5小时，除脑电活动外，尚有心电活动、呼吸等。中频节律性活动周期为0.5小时至6天，其中有与地球自转周期相近的昼夜节律性活动(或称近日节律性活动)。其周期为20~28小时；周期短于昼夜节律活动周期(0.5~20小时)的中频节律活动，称为超日节律活动；周期长于昼夜节律活动周期(28小时至6天)者，称为亚日节律活动。低频节律活动指周期长于6天者，其中有

周期接近一周的近周节律活动；有周期与一月相近的近月节律活动；还有周期与地球绕太阳公转周期相近的近年节律活动。在众多形式的节律性活动中，与时间疗法关系密切的有昼夜节律性活动、月节律性活动和年节律性活动，其中昼夜节律性活动更为突出。昼夜节律性活动的位相时，通常以钟表时间小时、分计算；月节律性活动的位相时，通常以天计算；而年节律性活动的位相时，则以自然界的季节性变化为标志，以月计算。

## 二、生物钟控制着人体节律

人们也许对“日出而做，日落而息”的昼醒夜眠现象习已为常。如果再留心观察，人在清晨总是生机勃勃、充满活力；而晚间则思维敏锐、记忆清晰；妇女月经以及与之相伴的生理性变化，遵循着规律的月周期；人类情绪和行为变化随春、夏、秋、冬四季交替；许多疾病，如发热，夜甚，心绞痛、脑中风等多在夜间发生。可见人体的生理和病理现象无不与时间规律相关，即节律（性）。提及“时间”，便使我们联想到“钟”。众所周知，“钟”有双重释义：一是指计时器；二是指钟点、时间。延伸到“生物钟”，就是生物体内的计时结构或时间标志。正如中文《语言大典》中对生物钟两重意义的解释：一是指生物体所具有的内在的计时装置或内在的时钟；二是具有调节机体节律功能的任何生理因素。生物钟的专业学名叫做“节律起搏点”，也就是因为它启动和控制着所有的人体节律而得以此名称。当然，人体节律多种多样，节律起搏点也就不止一个。

凡钟都有适当的存放位置，生物钟的放置理所当然是在生物体内。我们知道，就人和其它高等动物来讲，中枢神经

系统是机体的“司令部”，它司管调控机体各个脏器的生理活动。所以最理想的生物钟位置非此莫属。事实上，现代科学实验已经证明确系如此。人类和其它哺乳动物的生物钟正是位于神经系统的最高中枢——脑的中心，一个被称为下丘脑视交叉上核的组织结构里。科学实验表明：如果人为地将动物这个部位破坏，就会使动物丧失“时间观念”，出现行为昼夜不分和其它生理功能节律的紊乱。人类的有些疾病，也可以损害到这个生物钟部位，例如我们较为常见的病症——老年性痴呆。其原因就是老年病人的脑组织包括下丘脑受到不同程度的损害。无数事例证明，人体下丘脑对于维持时间观念、调节机体正常功能的节律，有着决定性作用。另外，从生物钟所处重要的位置也可以看出，人体的时间观念和功能的周期节律性，在其诸多生命活动中的地位是举足轻重的。

位于人脑中的起搏点，永不停息地发放着节律信息。那么，人体节律是如何形成的呢？科学研究发现：婴儿出生后6周才开始有心跳和体温的节律变化，3周后夜睡昼醒的节律出现，4周后尿量始见昼多夜少的节律，2~3月后尿中钾、钠的排泄量出现昼夜节律，6个月后肾功能节律性产生，而体温的昼夜变化节律直到出生后2年才完全形成。众多观察结果又表明：早产儿比足月儿的生理节律出现得迟。由此可知，各种节律的发生早晚不等，既具有先天遗传性因素，又有后天生成性因素，二者均需自然环境的影响。与生俱存的节律需要自然外界环境周期变化因素的激发，后天生成的节律，则是人体对自然环境变动和饮食的适应结果。节律形成的工作程序大致是：外界环境周期变化的影响因素（主要是光暗改变）不断调整和强化机体的生物钟，生物钟将周

期变化的信息传递给人体神经、内分泌等时间结构组织，再传递给相应的组织、器官，后者在生物钟和其它时间结构组织的调节下，依照自身的需要和特征，产生各自的活动节律，形成了一个和谐而有节奏的生命活动交响乐。由此可见，人体表现出千变万化的节律是生物钟（起搏点）接受了外界环境周期节律变化的信息（外部成分）与机体对外界环境变化的反馈信息（内部成分）后，加以综合的结果。

人体节律性是生命重要特征。几乎所有的人体功能都存在着周期节律性，只是表现程度不同罢了。对人体节律性认识后并加以利用，具有非常重要的意义。例如：参照人体周期节律性变化规律，可以预知生理功能的演变情况；发现人体节律的紊乱，往往能提示某些疾病的发生。这是因为许多疾病发生前，先有相应功能的节律紊乱的征兆。更重要的是可根据人体生理功能节律和疾病状态下节律改变，以及药物与人体相互作用的节律，综合判断，从而合理地选择最佳用药时间，尽量做到在少干扰人体正常生理节律性活动的前提下，最大限度地发挥药物治疗作用，以期达到满意的治疗效果。

### 三、影响人体节律的因素

国外科学家曾做过一个有趣的实验，就是观察整天“不见天日”的盲人节律与正常人节律有什么不同？结果发现最能标志昼夜周期节律的指标——褐黑激素（也称“抗黑变激素或松果腺素”），在盲人体内分泌的昼夜节律周期为25小时，比正常人的24小时昼夜节律周期长1小时。怎样解释这种差异现象呢？因为盲人终日笼罩在黑暗状态下，无法通过视觉与外界环境沟通信息，也就不能接受外界环境昼夜变化

信息，在这种状态下，盲人昼夜节律主要反映机体本身的节律（仅有内部成分），也就是起搏点（生物钟）节律，而缺乏外界环境因素（应有的外部成分）的影响。在时间医学上，我们把影响节律的外界环境因素，称为“时标因子”或“同步因子”。现在已经认识到的时标因子有白昼—黑夜周期循环，作息安排所形成的睡眠—活动周期交替和人类社会生活习惯。因此可以说，正常人节律是内部成分与外部成分同步化后，形成的周期节律，外界环境变化（主要是光暗变化）参与人体节律的形成，并是它最主要的影响因素。

我们容易发现老年人和年轻人的作息时间多不一致，老年人入睡早，觉醒早，睡眠时间相对少。科学家们将睡眠节律连同其它众多与年龄相关的时间现象进行研究后得出结论：年龄是影响人体节律的另一重要因素。男、女性别之间的节律差别也是容易理解的。仅以女性独有的月经周期为例，就足以说明性别之间肯定存在着节律差异。种族间节律差异虽难以用具体事例加以阐明，但仔细推想也是可以认识的。因为这类种族的节律差异总是与遗传因素相伴随，理解遗传因素造成人类千差万别、各具特色，也就能够认识人体节律与种族因素有关。

疾病对人体节律的影响在以下各章节中还要具体讲述，这里仅提醒人们重视疾病影响人体功能节律的实际意义，原因在于许多疾病可以改变人体功能节律。某种特定疾病可能具有特定形式的功能节律改变，并且这种节律改变还往往提示着疾病的进展情况。例如：人体温度正常状态下有日周期节律，一日间，下午较早晨为高，一般体温差别不超过 $1^{\circ}\text{C}$ 。而结核病人的典型症状是“午后发热”，并且呈现不规则形式，一日体温波动非常明显。再有败血症、风湿热等许多化

脓性疾病，体温都在39℃以上，昼夜节律性波动幅度更大，24小时体温差均达2℃以上。

药物治疗的目的是用于改变人体的病理状态。既然大多数疾病可以影响人体功能节律，那么药物改变人体节律也就顺理成章了。当然，药物改变人体节律并非那么简单。特定药物具有改变人体节律的作用，在时间医学上称为“药物重建的特定节律”，以此理论为基础，才延伸出药物可以治疗节律紊乱性疾病。

认识影响人体节律因素的意义，在于全面地、正确地理解人体节律。节律是因人而异、因地而异和因时而异的，是相对的和易变的。因此，诊治疾病时，利用节律预测人体功能变化和选择用药时间，有其特定的规律性、科学性，不可随意采用，也不可生搬硬套。

# 第三章 疾病的发生和进展具有周期节律性

## 一、疾病的发生和进展具有周期节律性

熟悉疾病发生和进展，甚至病死时间的分布规律，能够预测这些不幸事件的猝发时间，以便及时采取有效防治措施，挽救于危难之中的病人。

我国传统中医学在这方面独树一帜。中医学家采用测天计时的方法推测人体生理病理变化，进而推测发病和病死时间，具体方法有：阴阳盛衰推测法、五行生克推测法、子午流注推测法等。经多年的实践验证，它具有科学性，并有一定的准确性。现代医学则以实际观察资料为依据，加以科学统计方法分析，更加准确和直观地显示疾病的发生和进展，以及病死时间的分布规律。迄今已经证明，许多常见疾病的发生和进展时间具有周期性，包括昼夜周期节律、月周期节律和季节周期节律，下列图表（表1～2、图2～10）可供参阅。

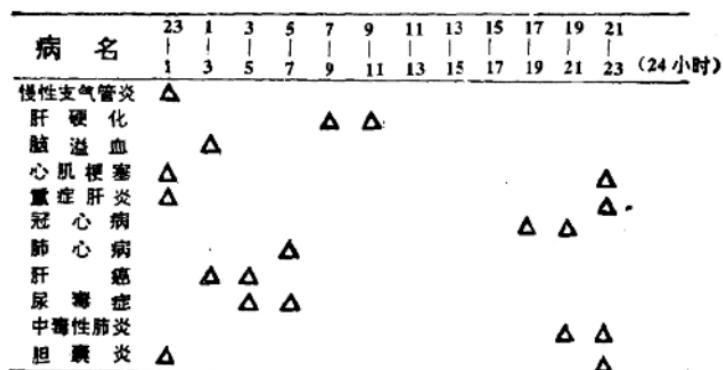
## 二、诊治疾病勿忘人体节律

诊断和治疗疾病常常面临一些需要澄清的问题，例如：高血压病作为我国最常见的血管疾病，它的现有误诊率约

表 1 疾病死亡高峰月份

病名	春	夏	秋	冬								
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2(月份)
脑溢血												
胃穿孔	—											
菌痢						—						
肠炎						—	—					
慢性肾炎											—	
肿瘤						—	—					
肺结核	—											
肝硬化			—									
冠心病							—					
各型肺炎			—									
重症肝炎			—									
风心病						—	—					
慢性支气管炎										—		
血液病		—										
胆囊病						—						
中毒性消化不良						—						

表 2 疾病死亡时间分布



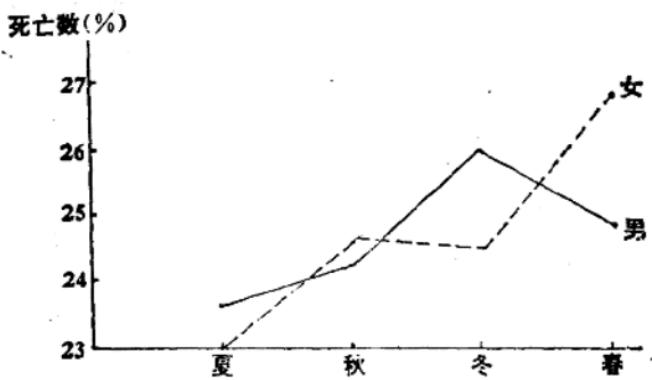


图 2 死亡季节曲线

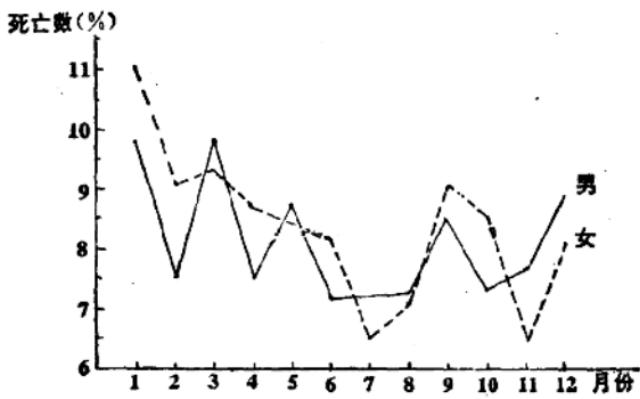


图 3 死亡月份曲线