

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.07.003

肝主疏泄与人体昼夜调控机制

王乐鹏, 龙晓华, 单体亮, 马淑然*

(北京中医药大学基础医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029)

[摘要] 通过梳理肝主疏泄的相关文献, 认为肝主疏泄昼夜调节的内涵是肝通过疏泄作用使人体气机有规律的疏通畅达, 引导气机有序地在人体中运行和敷布, 同时协助心、脾、肺、肾四脏在不同时间段有选择地发挥其主要功能, 或升腾宣发, 或肃降收敛, 或闭藏。人体卫气和血液在肝主疏泄昼夜节律的调控下运行和分布也有着昼夜节律的变化。

[关键词] 肝主疏泄; 昼夜节律; 气机

随着春、夏、长夏、秋、冬阴阳的消长, “肝藏血、主疏泄”也呈现应时而变的调控功能, 在不同季节的表现如同生物钟一样有着各自的峰谷, 有规律地变化着。肝生理功能在一年中的应时而变是五脏应时的内在机制和推动力^[1]。《黄帝内经》把一日分为四时, “朝则为春, 日中为夏, 日入为秋, 夜半为冬”, 那么肝气的疏泄功能在一日之中的消长变化规律是否与其在一年中的变化规律相似呢? 本文对肝主疏泄的昼夜节律变化及其调控机制进行了探讨。

1 肝主疏泄的源流

“肝主疏泄”泛指肝脏通过肝气疏通畅达全身气机, 从而对全身气、血、精、津液的运行输布、脾胃之气的升降、胆汁的排泄、情志的变化等起到调节作用。其内涵源流可以上溯至《黄帝内经》, 《素问·五常政大论》曰 “发生之纪, 是谓启陈, 土疏泄, 苍气达, ……其象春, 其经足厥阴、少阳, 其藏肝脾, 其虫毛介, 其物中坚外坚, 其病怒”。朱丹溪明确提出“肝司疏泄”, 其在《格致余论·阳有余阴不足论》中记载 “主闭藏者肾也, 司疏泄者肝也。二脏皆有相火, 而其系上属于心。心君火也, 为物所感则易动, 心动则相火亦动, 动则精自走, 相火翕然而起, 虽不交会, 亦暗流而疏泄矣”。以此为肇基, 后世医家对“肝司疏

泄”的含义不断补充与完善。如清代张志聪在《黄帝内经素问集注》中指出 “肝主疏泄水液, 如癉非癉, 而小便频数不利者, 厥阴之气不化也。”晚清唐容川在《血证论》中说 “肝属木, 能疏泄水谷, 脾土得肝木之疏泄, 则饮食化……”。1978 年北京中医学院 (现名北京中医药大学) 主编的《中医学基础》教材中明确提出肝主疏泄是肝的主要生理功能, 肝主疏泄的理论地位自此确立^[2]。

2 肝主疏泄的现代认识

2.1 肝主疏泄与神经体液调节有关

乔明琦^[3]提出, 肝藏血主疏泄中枢调控关键部位主要在边缘前脑及相关脑区, 经特定神经体液调节作用于相应效应器官, 从肝论治相关病证的临床疗效是通过纠正上述脑区及其效应器官的结构及功能失常来实现的。肝主疏泄具有促进气、血、精、津液运行输布, 调畅情志, 促进运化, 调节血量等生理功能, 均是在此调控作用下效应器官活动的表现。在微观层面上, 依据临床和基础研究结果提出“肝主疏泄与调节机体单胺类神经递质有关”的假说^[4]。

2.2 肝主疏泄的功能存在季节性变化

杨阳等^[5]认为, 肝主疏泄的功能随季节变化, 并引导气血津液及其各项身体机能随之改变。春季肝有度地疏泄, 促进周身气血津液向上、向外、向体表输布; 夏季肝疏泄功能最强, 促进气血津液最大程度地向上、向外、向体表输布, 并促进心主血脉的功能; 长夏肝疏泄功能逐渐减弱; 秋季肝疏泄

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973”计划) (2011CB505101); 国家中医药管理局全国名老中医传承工作室建设项目 (01/010002607)

* 通讯作者: mashuran64@sina.com (010) 64287011

功能更弱, 气血津液因此内藏、下降; 冬季肝疏泄功能最弱, 相对表现为闭藏的功能。并认为这种季节性改变的生理机制是机体神经-内分泌-免疫网络在环境变化因素的刺激下季节性调节的体现, 而其高位调节器可能在松果体。

肝主疏泄调节情绪, 有研究者从调畅情志的角度研究肝主疏泄的调控机制, 如陈玉萍等^[6]认为, 情志类疾病季节性情感障碍具有季节性发病规律, 这与光照、褪黑素分泌水平的变化具有密切的关系。研究发现, 下丘脑褪黑素合成限速酶 N-乙酰基转移酶 (AANATmRNA) 表达存在四季变化规律, 且具有由夏季到春季, 到秋季, 再到冬季逐渐增高的趋势。因此认为这可能是肝主疏泄功能顺应季节的时序变化——即“肝应春”的调控机制之一。褪黑素也是一种具有节律性分泌的激素, 王光凯^[7]以慢性应激方法制造肝郁证动物模型, 发现慢性应激肝郁证与褪黑素之间存在明确的相关性。

2.3 与昼夜节律变化相关的某些疾病与肝有关

中医对肝主疏泄的昼夜生理节律现代研究较少, 但在临床及病理研究中发现存在与肝调节相关的昼夜节律。如失眠的生理机制与昼夜节律密切相关, 中医临床对失眠症也常从肝论治。刘晓萌^[8]发现, 四逆散通过增强大鼠皮层神经元 γ -氨基丁酸 A 型 (GABA_A) 受体对 γ -氨基丁酸 (GABA) 的亲合性, 延缓 GABA_A 受体的失活, 提高细胞膜上 GABA_A 受体的表达, 增强 GABA_A 受体介导的突触后电流, 抑制神经元, 从而改善失眠。高血压病也存在昼夜节律变化, 潘立敏^[9]运用天麻舒心方治疗老年高血压病阴虚阳亢型患者, 发现西药对照组与中药治疗组均具有良好的降压效果, 但中药治疗组全天收缩压及日间收缩压降低幅度更大, 提示中药调肝可能是有选择性地对血压昼夜节律进行调节, 而不仅仅是简单的降压。

3 肝主疏泄的科学内涵及昼夜调控机制

通过对肝主疏泄理论源流的梳理可以看到, “肝主疏泄”基本理论是在古代医家不断总结既有学说, 并结合临床实践反复验证, 最终抽象概括的基础上才得以确立的。基于现代研究结果可以认为, 肝主疏泄存在一个调控的中枢, 这个中枢或许在脑部, 其调控与神经内分泌系统有关, 并有各种神经内分泌递质、激素的参与, 有其生理学基础, 但其具体相关物质基础尚需进一步研究。临床诊治中也发现, 肝主疏泄与某些疾病的病理节律存在着

密切的关系。有学者^[10]对其季节性调控机制做出了初步论述。现结合中医理论认识及现代研究结果, 对肝主疏泄昼夜调控的内涵与机制进行梳理与探讨。

3.1 肝主疏泄调控的核心是气机

《素问·六微旨大论》曰 “出入废则神机化灭, 升降息则气立孤危。故非出入, 则无以生、长、壮、老、已; 非升降, 则无以生、长、化、收、藏。” 人与自然相通应, 人体各种生命活动在气升降出入的引导下有序地进行。肝主疏泄、调畅气机是肝最基本的生理功能, 使脏腑经络之气运行畅通无阻, 从而发挥其正常的生理功能。通过规律有度的疏泄, 调节气的升降出入以促进精、血、津液的运行和代谢, 以及其他脏腑组织的各种活动有序进行。肝的疏泄规律有度, 则气的升降出入有度, 机体生命活动有序进行; 肝的疏泄失常, 疏泄太过, 则肝气上逆, 疏泄不及则气机不畅, 肝气郁结, 并由此产生各种疾患。总之, 肝主疏泄的功能主要体现在保障气机运行的通畅、有序两个方面。

3.2 肝主疏泄调畅气机实质是对人体阳气的生、长、化、收、藏的调节

古人通过对人体的阳气在一日之中的盛衰变化来描述人体生命活动的大致生理节律, 即《素问·生气通天论》所云 “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”。人体内部生命活动由气引导, “与天地相应, 与四时相副” (《灵枢·刺节真邪》), 与自然四季的物化现象相同, 也存在着生、长、化、收、藏的变化。根据“五脏应时”的概念, 肝应春、心应夏、脾应长夏、肺应秋、肾应冬, 其中肝应春的实质是肝气疏泄的功能在春季加强, 推动气血津液升发, 以适应春“生”之气; 在其他季节则是通过肝主疏泄对气的调控功能随季节而变化, 协同其他四脏共同完成对人体气机的调节, 从而适应自然界生、长、化、收、藏的季节变化。《黄帝内经》把一日分为四时, 曰 “朝则为春, 日中为夏, 日入为秋, 夜半为冬”。肝气的疏泄功能在一日之中的消长变化也存在着类似四时“生、长、化、收、藏”式的异级同构模式, 并与其他四脏一起完成人体生命活动在一昼夜中“生、长、化、收、藏”式的小循环。

早晨太阳升起之时是一日中的春天, 肝主疏泄的功能表现为使气机升发, 使夜间潜藏在阴分的阳气升发出来。《灵枢·卫气行》指出 “是故平旦

阴尽，阳气出于目，目张则气上行于头……”。日中是阳气最隆盛的时候，肝主疏泄的功能表现为使气血最大程度地外达，使心之血脉更加通畅，从而最大程度的发挥心主血脉输送气血外达的功能。日入是气血下潜的时候，肝主疏泄表现为使气血下潜之道通畅，从而协助肺发挥其肃降的功能。夜半为冬，气机内藏，肝主疏泄表现为使气机内藏之道通畅，从而发挥肾主闭藏的功能。

需要指出的是，正如自然界的四季变化并非如此分明，人体一昼夜的四季也并不是 24 小时的四等分，古人对于一日分四时的划分也在一定程度上存在着语言的模糊性。并且在漫长的生物进化过程中，地球的生物环境也因天体的运动变化、宇宙环境的改变发生着变化，地球的时间节律也并不与今天完全一样，因此，生物所形成的内部节律在进化到今日或许还留有远古时期的印迹。

3.3 肝主疏泄与人体卫气循行的昼夜节律有关

卫气作为人体阳气之中最有代表性的一种气，其运行也具有昼夜变化的周期规律。《灵枢·卫气行》曰“是故平旦阴尽，阳气出于目，……其始入于阴，常从足少阴注于肾，肾注于心，心注于肺，肺注于肝，肝注于脾，脾复注于肾为周”，描述了卫气白天在人体体表循行往复，护卫机体；夜晚入于体内，温养脏腑。肝开窍于目，属厥阴，为阴尽阳生之藏，所以卫气在白天循行体表的开始即是在肝疏泄发散气机的作用下，从阴出阳，由目发端，而其在体表经络的循行也是在肝的疏泄发散的动力调控下得以循流不息，正所谓“木曰敷和”“敷和之纪，木德周行，……其政发散”（《素问·五常政大论》）。肝脏敷布卫气于体表，由于肝主疏泄在一日之中有着生长化收藏的变化，因此，卫气在一日之中也有生、长、化、收、藏的变化，所以才有疾病的“旦慧、昼安、夕加、夜甚”的变化，正如《黄帝内经》所言“春生、夏长、秋收、冬藏，是气之常也，人亦应之。以一日分为四时，朝则为春，日中为夏，日入为秋，夜半为冬。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”。

3.4 肝主疏泄与血液分布的昼夜节律有关

肝有两大功能，除主疏泄外，还主藏血，二者相辅相成。血液发挥作用离不开气的调节，如《血证论·脏腑病机论》曰“肝属木，木气冲和调达，不致郁遏，则血脉得畅”。血液要不断流动

才能发挥其正常的生理功能；反之血液停滞或血行不畅就成为病理状态的瘀血，能发挥其濡养作用，且还会由此变生各种疾病。《中医基础理论》中所论述的肝调节血量，是指肝根据机体各部分组织器官活动量变化而调节循环血量^[11]，即当机体活动剧烈或情绪激动时，肝将血液向外输送，当机体安静或休眠时，血液归藏于肝。除此之外，对于血液的循行与分布，肝主疏泄也对其存在着昼夜节律的调控。

肝主疏泄主要通过肝气的作用，气是血液运行的动力，肝气疏泄的昼夜节律变化相应地引起血液的运行与分布昼夜节律，血压的昼夜节律变化最能体现这一点。正常人的血压存在着明显的昼夜节律变化，一般为凌晨4~5时血压明显升高，并在白天维持在较高的水平，夜间入睡后血压逐渐下降，在零时左右血压维持在一个较低的水平直至凌晨4~5时开始新一轮的血压升降。这是因为凌晨肝气向上升发，使血压升高，推动血液上荣，头目得以滋养方能神清气爽，进行白天的劳作；而夜间血压逐渐下降，则是肝向下疏泄气机，使气血向下之通道开启，以使气血闭藏于下。

3.5 肝主疏泄的昼夜调控机制

基于以上论述，肝主疏泄昼夜调节的内涵是肝通过疏泄作用，使人体气机的通道有规律地疏通畅达，引导气机有序地在人体之中运行和敷布，同时协助其他四脏在不同时间段有选择地发挥其主要功能，或升腾宣发，或肃降收敛，或闭藏。在肝主疏泄昼夜节律的调控下人体卫气和血液的运行和分布也有着昼夜节律的变化。

4 肝主疏泄的临床指导意义

肝主疏泄的昼夜生理节律对生命活动具有重要的意义，如高血压病的发生与昼夜生理节律关系密切。研究表明，人的正常血压存在昼夜水平的节律性波动，而某些高血压病患者收缩压和舒张压昼夜节律均消失，或是收缩压节律明显异常^[12]。有研究者认为，夜间血压的升高，特别是收缩压的升高，或节律消失是导致脑、心、肾靶器官损害的重要因素^[13]。另有研究发现，肝阳亢与肝阴虚两种证型的高血压病患者的昼夜血压变化节律均出现异常，且两种证型的变化不同，肝阳亢患者血压节律呈勺型改变，肝阴虚患者昼夜血压变化节律呈非勺型改变^[14]。提示如果从调节肝主疏泄的昼夜节律入手治疗与肝相关的疾病，或许是临床治疗的一种

新思路。

通过梳理肝主疏泄的昼夜节律,探究其生理机制,为某些难治疾病寻找新的治疗思路,并结合临床药物研究,寻求新的组方思路,通过恢复其生理节律以达到治疗的目的,对临床具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 杨阳,马淑然,王庆国,等. 从生物钟理论探讨“肝藏血、主疏泄”的季节性调控机制[J]. 中医杂志 2012 53 (22): 1891-1895.
- [2] 何绍奇. 疏泄、条达源流考[J]. 成都中医学院学报, 1982 9(1): 8-10.
- [3] 乔明琦. 肝藏血主疏泄理论基础研究的关键科学问题、科学假说与学术思路和目标[J]. 山东中医药大学学报 2010 34(6): 467-469.
- [4] 魏盛,乔明琦. 肝主疏泄机制研究的进展、主要问题及其展望[J]. 陕西中医学院学报 2014 37(3): 4-8.
- [5] 杨阳,马淑然,王庆国,等. “肝藏血、主疏泄”应五时而变的机制探讨[J]. 北京中医药大学学报 2012 35(7): 441-444.
- [6] 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.

- [7] 王光凯. 冬夏季节慢性应激肝郁证大鼠体内褪黑素含量差异的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学 2004.
- [8] 刘晓萌. 从肝论治失眠的文献与实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学 2014.
- [9] 潘立敏. 老年高血压病中医证候特征与血压变异相关性并中药干预研究[D]. 北京: 中国中医科学院 2012.
- [10] 陈玉萍,马淑然,王庆国,等. 中医“肝应春”理论内涵的探讨[J]. 中华中医药杂志 2011 26(5): 1172-1175.
- [11] 印会河,童谣. 中医基础理论[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社 2009: 96.
- [12] 白梅,赵三明,张璐,等. 心率和血压的昼夜节律与自主神经功能的关系[J]. 中华内科杂志 2012 51(4): 312-313.
- [13] 赵泽红,张玉亮,范翎翔,等. 高血压病患者靶器官损害与血压昼夜节律及中医证型的关系[J]. 中医杂志, 2001 42(12): 741-742.
- [14] 张荣珍,郑梅生,郑云菊,等. 24 h 动态血压昼夜变化规律与肝阴虚肝阳亢的关系[J]. 安徽中医临床杂志, 2001 13(5): 334-335.

On “Liver Governing Free Coursing” and the Day-night Regulation Mechanism of Human Body

WANG Lepeng, LONG Xiaohua, SHAN Tiliang, MA Shuran

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029)

ABSTRACT Through relevant literature review on liver governing free coursing, this paper aims to raise the opinion that the connotation of the liver governing the day-night regulation of free coursing is that through free coursing, the liver makes the channel of qi movement unobstructed and guide the orderly operation and compress of qi movement in human body, at the same time, assist other four organs to play their functions selectively in different times, either rising and dispersing, or descending and converging, or closing and storing. The operation and distribution of human defensive qi and blood also have day-night rhythm changes in the regulation of liver controlling dispersion.

Keywords Liver governing free coursing; day-night rhythm; qi movement

(收稿日期: 2014-12-15; 修回日期: 2015-01-06)

[编辑: 王利芬]

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951-1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987-1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995-2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005-2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘,收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容,可对所有文章进行任意字检索,方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632; 网址: <http://www.jtcm.net.cn>