

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.07.002

# 基于《黄帝内经》探讨心血管病加重和死亡的时间规律

蔡银河<sup>1</sup>, 林莉雯<sup>1</sup>, 李荣<sup>2</sup>✉

1. 广州中医药大学, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院

**[摘要]** 《黄帝内经》对心血管病病情加重和死亡的时间规律有两种认识, 即受外环境影响较大的“相克说”和受内环境影响较大的“气化说”。通过分析心血管病病情时间变化规律的相关临床报道, 验证《黄帝内经》的两种时间规律学说, 并探索相关的防护措施。总结心血管病在年周期上以相克说为主、以气化为辅, 即冬季是心血管病的主要危险期, 但由于五脏气化, 心血管病患者在夏季高温天气时病情也易加重甚至死亡; 日周期上以气化说为主、以相克说为辅, 即上午是心血管病的主要危险期, 同时夜间发病的心血管患者更易继发心血管事件。基于心血管病病情变化的时间规律, 提出通过中医时间治疗学、夜间降压方案以及正确的个人防护可以有效减少心血管病加重和死亡风险。

**[关键词]** 心血管病; 时间规律 《黄帝内经》; 时间治疗学; 年节律; 日节律

疾病的发生、发作、转归(向愈或恶化)和死亡常有一定的时间规律, 不同疾病恶化和死亡的时间倾向不同, 《黄帝内经》对这种现象早有论述<sup>[1]</sup>。其中, 有关心血管病(cardiovascular diseases, CVDs)病情的节律变化在《黄帝内经》中有较为全面的记载, 不过表述相对简洁, 且其准确性也有待考察。我国心血管病患者目前约有 2.9 亿, 且心血管病死亡率在居民疾病死亡中占 40% 以上<sup>[2]</sup>。现阶段由于人口老龄化、城镇化进程的加速, 心血管病危险因素流行趋势明显, 导致我国心血管病患者人数持续增加<sup>[2]</sup>。近年来, 随着时间医学研究的深入, 有关心血管病病情节律变化的临床研究被大量报道, 为研究《黄帝内经》中心血管病病情加重和死亡时间规律的相关理论提供了客观充分的材料。本研究以心血管病恶化和死亡时间的临床报道为基础, 阐释《黄帝内经》中论述心血管病病情变化的时间规律, 并探索相关的心血管病防护措施。

## 1 机体的气候自适应调节能力与疾病的发生

《素问·宝命全形论篇》曰“人以天地之气生, 四时之法成。”《黄帝内经》提出的天-地-人

系统认为, 人秉造化旋转的中气而生于天地气交之中, 人体生理结构和生命活动与自然界相通应。自然环境有着周期性的四季、昼夜更替以及地域差异等, 在长期的进化过程中, 人体为了适应外部环境, 形成了与自然规律相适应的气候自适应调节能力(以下简称“气候适应能力”)。

《灵枢·顺气一日分为四时》言“四时之气, ……春生、夏长、秋收、冬藏, 是气之长也, 人亦应之。”为了适应自然界四时五行的变化, 人体形成了气候适应能力, 而这种能力是通过“五脏应时”所实现的。现代研究<sup>[3]</sup>表明, 中医五脏不是确指五个解剖器官, 而是机体应时而变的时间调控系统。《灵枢·本藏》言“五脏者, 所以参天地, 副阴阳, 而连四时, 化五节者也”, 恽铁樵亦言: “《内经》之五脏, 非血肉的五藏, 乃四时之五藏”<sup>[4]</sup>, 提示机体通过五脏与自然界相应, 使人体内环境与外环境相适应。至于人体是否发病则是内环境、外环境相互作用的结果。对于大多数心血管病患者而言, 当内在环境无法适应外在环境的变化时就会导致病情加重甚至死亡, 而机体的气候适应能力在其中起关键作用。当外界环境的变化超过机体气候适应能力, 或机体气候适应能力受损不能承受外界环境变化时, 机体无法通过五脏应时的协调来实现内、外环境的统一, 最终导致“病脏”病情

基金项目: 广东省科技计划(2014A020221071); 广州中医药大学第一临床医学院“创新强院”团队孵化计划(2018XXDT01)

✉ 通讯作者: 2240268696@qq.com

加重甚至死亡。

## 2 《黄帝内经》对心血管病加重和死亡时间规律的认识

### 2.1 相克说——外环境主导，五行生克，所不胜则甚

《灵枢·顺气一日分为四时》曰“是不应四时之气，脏独主其病者，是必以脏气之所不胜时者甚，以其所胜时者起也。”《素问·六节藏象论篇》亦言“变至则病，所胜则微，所不胜则甚。因而重感于邪，则死矣。”根据五行与时日、季节的配属，《黄帝内经》认为外环境在五行克己之时段，“病脏”易于发病、加重甚至死亡，我们将之概括为“相克说”。《素问·六节藏象论篇》指出“心者，生之本，其充在血脉，为阳中之太阳，通于夏气”，心属阳脏，主身之血脉，由于冬季五行属水，夜半亦为冬，此时寒邪最甚，人体“阳脏”受克，心主血脉的生理功能受制，无法及时、平稳地调节自身血压以适应外环境的变化，导致血压波动过大，原有心血管病病情加重，甚至出现心血管事件，正如《医门法律·中寒门》所言“胸痹心痛，然总因阳虚虚，故阴得乘之”。

2.1.1 年节律——甚于冬 《素问·脏气法时论篇》曰“心主夏，……病在心，愈在长夏；长夏不愈，甚于冬，冬不死，持于春，起于夏。”《黄帝内经》“相克说”认为五行受克的冬季是心血管病的危险期，而夏季是相对安全期。Yang 等<sup>[5]</sup>研究了我国 23 000 例心血管病患者血压和死亡的季节性规律，结果显示心血管病患者冬季死亡率较夏季增加 41%，平均收缩压（SBP）明显高于夏季。对 2007—2013 年间我国 195 516 例心血管病和 50 658 例心肌梗死死亡病例进行研究后发现<sup>[6]</sup>，冬季心血管病和心肌梗死的死亡风险明显高于夏季。此外，对 84 697 例冠心病患者入院及死亡时间分析后亦发现<sup>[7]</sup>，冠心病冬春季节多发，且冬季死亡率最高。可见，心血管病在心脏受克的冬季易于加重、死亡，而夏季是相对安全期。

2.1.2 日节律——夜半甚 《素问·脏气法时论篇》曰“心病者，日中慧，夜半甚，平旦静。”日中为夏，夜半为冬，《黄帝内经》“相克说”已明确夜间是心血管病的危险期。相关研究<sup>[8]</sup>发现，23:00—7:00 发病的急性 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者心血管事件的发生率最高。对 299 例冠心病患者死亡时间进行分析<sup>[9]</sup>，结果显示冬

季冠心病患者的死亡时间有集中在 00:32 的趋势。此外，Reiter 等<sup>[10]</sup>发现 1:00 左右发病的 STEMI 患者心肌损伤最严重，肌酸激酶峰值最高。Paradies 等<sup>[11]</sup>回顾性分析 11 731 例接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术的 STEMI 患者，亦发现 00:00—05:59 发病的 STEMI 患者心肌缺血时间最长，且 18:00—23:59 和 00:00—05:59 发病的患者 PCI 术后 1 年内继发性心力衰竭再入院的风险增加 30%~50%。可见，夜间亦是心血管病的危险期，主要表现为夜间发病的心血管病患者心肌损伤最严重，继发性心血管事件的风险更高。

### 2.2 气化说——内环境主导，五脏气化，当其时则死

《素问·阴阳应象大论篇》曰“天有四时五行，以生长收藏。”自然界有着“生、长、化、收、藏”的连续状态变化，人亦应之。《素问·金匱真言论篇》曰“五脏应四时，各有收受”，机体通过五脏应时功能来实现相应状态的转变，使人体内外环境相适，五脏之气因季节、时辰变化各有盛衰。《脉经》云“心……王夏三月，发季夏六月”，夏季万物欣欣向荣，人与自然相应，也要转化为“长”的状态，心之气化在此过程发挥重要作用。然而在这个转化过程中，正如《素问遗篇·本病论》所云“人之五脏，一脏不足，又会天虚，感邪之至也。人忧愁思虑即伤心，又或遇少阴司天，天数不及，……又遇惊而夺精，汗出于心，因而三虚，神明失守，……令人暴亡”，心病者心气本虚，心主血脉功能失常，倘若恰逢所主的季节、时辰（少阴司天之时），火行其政，需要心之气化以实现相应机体状态的转化，可导致心气进一步亏虚、耗竭，此时若受邪汗出，进一步损害心主血脉功能，以致病情加重乃至死亡。《素问·通评虚实论篇》言“非其时则生，当其时则死”，夏季五行属火，一日分四时，上午乃阳中之阳，此时火行其政，心之气化进一步耗竭心气，心病“当其时”者易受邪发病、加重，我们将之概括为“气化说”。

2.2.1 年节律——暴热至，甚则心痛 《黄帝内经》“相克说”认为，在年周期上冬季是心血管病的主要危险期、夏季是相对安全期。“气化说”则指出夏季亦是心血管病的危险期，二者看似矛盾，但正如《素问·五常政大论篇》所云“暴热至土乃暑，阳气郁发，……甚则心痛”，若心病患者在夏季恰逢高温天气（热邪），由于心之气化进一步耗伤心气，仍可诱发心血管病加重甚至导致死亡。

分析我国 16 599 例缺血性心肌病 (IHD) 患者的死亡时间发现<sup>[12]</sup>, IHD 死亡率在夏季高温天气 (29.9 ~ 33.1 °C) 时增加了 18%。Sun 等<sup>[13]</sup>亦发现心血管病死亡风险在 5 月至 9 月期间恰逢连续两日高温天气时增加了 22.0%。此外,研究<sup>[14]</sup>显示夏季 (5 月至 9 月) 高温天气时 (>30 °C) 中风和 IHD 的死亡风险升高最明显。Chau 等<sup>[15]</sup>则发现在夏季 (5 月至 9 月) 高温天气时 ( $\geq 30.4$  °C) IHD 和中风死亡人数每日均有增加。可见,夏季高温亦是心血管病的危险因素,在夏季恰逢高温天气时,心病患者病情易加重甚至死亡。

2.2.2 日节律——平旦至日中 《黄帝内经》“气化说”认为,上午亦是心血管病的危险期。《素问·金匱真言论篇》曰“平旦至日中,天之阳,阳中之阳也。”平旦至日中,阳气升发,心发挥气化功能以实现状态转化,在人体具体表现为血压晨峰现象,即晨起后 4 h 左右人体血压升至全天第 1 个高峰。心病心气本虚,心主血脉功能受损,此时由于心之气化进一步损耗心气,可引起血压晨峰值波动过大,或出现清晨高血压,以致原有心血管病加重甚至死亡。一项研究<sup>[16]</sup>统计了 908 例急性心肌梗死 (AMI) 患者的入院时间,结果显示上午 (08:01—12:00) 发病率最高。另有研究<sup>[17]</sup>亦发现,上午 (06:00—11:59) AMI 发病率较其他时段高 34.69%。国外研究<sup>[18]</sup>也有相关报道,上午 (06:00—12:00) 是 AMI、心绞痛、心源性猝死的高发时间段。此外, Mahajan 等<sup>[19]</sup>发现梗阻性、非梗阻性冠心病均好发于上午,Paradies 等<sup>[11]</sup>研究结果发现,11 731 例 STEMI 患者的发病时间显示上午 (06:00—11:59) 发病率高达 32.3%。可见,上午 (平旦至日中) 亦是心血管病的主要危险期。

### 3 心血管病病情变化时间规律对于心血管病防护的指导意义

《黄帝内经》对心血管病病情变化时间规律的认识可概括为“相克说”和“气化说”两种。经现有临床报道验证,我们发现,在年节律上,以相克说为主、气化说为辅,即冬季是心血管病病情加重、死亡的高发季节,但由于五脏气化,心血管病患者在夏季高温天气时病情也容易加重甚至导致死亡;在日节律上,以气化说为主、相克说为辅,心血管病在“平旦至日中”易于加重,心血管事件高发,而由于水克火脏,夜间发病的患者心肌损

伤程度最重,更容易继发心血管事件。据此,结合《黄帝内经》相关防治理论,可通过中医时间治疗学、夜间降压方案以及正确的个人防护来减少心血管病加重和死亡风险。

#### 3.1 中医时间治疗学

中医时间治疗学由来已久,早在《素问·脏气法时论篇》中就提出“合人形以法四时五行而治”的治疗理念,经过不断的发展实践,目前时间治疗学中的子午流注针法配合西药在心血管病的治疗上取得了肯定疗效,常用的有纳子法、纳甲法、养子时刻法等。如李彩莲等<sup>[20]</sup>发现相比于常规针刺,子午流注纳甲法针刺能显著降低原发性高血压患者的各项血压值,且其杓型血压转变率显著高于对照组。李实等<sup>[21]</sup>在对照组口服厄贝沙坦基础上利用子午时辰开穴法低频电治疗 30 例原发性高血压患者,结果治疗组 SBP、舒张压 (DBP) 及血脂水平下降程度均优于对照组。此外,王红涛<sup>[22]</sup>发现子午流注纳甲法针刺配合西医治疗能更显著改善心绞痛患者的临床症状,减少硝酸甘油服用量。

随着对心血管病日节律认识的不断深入,中医时间治疗学对心血管病最佳时间疗效的研究也逐渐展开。如杨帆等<sup>[23]</sup>分别在辰时 (7:00—9:00 时)、未时 (13:00—15:00)、酉时 (17:00—19:00) 针刺足三里、曲池、太冲、内关等穴治疗 54 例高血压病患者,治疗后各组患者血压均有不同程度下降,其中酉时针刺降压程度明显优于辰时与未时。邓玫等<sup>[24]</sup>则发现,与上午针刺相比,在心包经经气旺盛之时 (19:00—21:00),养子择时法针刺能更有效降低冠心病患者总胆固醇、甘油三酯水平。此外,郑素霞等<sup>[25]</sup>对比 200 例肝阳上亢型高血压病患者择时服用中药 (卯时、亥时) 和常规时间 (早、晚餐前 30 min) 服药的降压疗效,结果显示择时服药的降压效果优于常规时间给药。高淑瑞<sup>[26]</sup>亦发现择时 (卯时、亥时) 服药能更有效降低高血压病患者 24 h SBP、24 h DBP 及夜间 SBP、DBP 水平。总之,现阶段中医针刺治疗心血管病的最佳时间还处于研究阶段,且穴位贴敷<sup>[27]</sup>、中药沐足<sup>[28]</sup>等中医择时治疗的研究亦尚未有定论,不过在口服汤剂上,根据目前研究结果卯时、亥时服药治疗高血压病的疗效优于常规早晚餐前 30 min 服药。

#### 3.2 夜间降压方案

根据上述研究,在日节律上,心血管病患者上

午易发病或加重,而夜间发病的患者更易继发心血管事件。研究<sup>[29-30]</sup>表明,日间、夜间血压升高与心血管事件关系密切,其中夜间血压升高较日间、24 h 血压升高与心血管病靶器官损害、心血管事件的关系更为密切,夜间血压水平是心血管病重要的预后指标。对此,有研究<sup>[31]</sup>发现,夜间降压方案既能降低夜间血压水平,又能抑制晨起血压陡增,能更有效地控制心血管病患者血压水平,从而减少心血管病加重和死亡风险。如许耀等<sup>[32]</sup>对比 110 例高血压患者清晨(6:00—8:00)服用硝苯地平控释片和夜间(19:00—21:00)服用的降压疗效和心血管事件发生率,结果显示夜间服药能更有效地降低白天、夜间 SBP 及清晨 SBP 上升速度等,心血管事件发生率亦小于白天服药组。朱岫芳等<sup>[33]</sup>亦发现高血压病患者夜间(20:00)的 24 h SBP 低于清晨 8:00 服药,且晨峰现象缓解率明显高于晨服组。此外,安少波等<sup>[34]</sup>观察 128 例老年高血压患者晨起(6:00—8:00)和睡前(20:00—22:00)服用缬沙坦及非洛地平的降压疗效,进一步验证了夜间服药的降压效果。同时国外研究<sup>[35]</sup>结果显示,夜间降压方案能显著降低夜间血压,增加杓型血压转化率,减少心血管事件的发生。Hermida 等<sup>[31]</sup>对比 19084 例高血压病患者夜间与清晨降压方案的心血管事件的发生情况,结果平均随访 6.3 年出现 1752 例心血管事件,显示夜间降压能更有效地降低夜间血压,提高杓型血压转化率,心血管死亡、心肌梗死、心力衰竭发生率分别减少 56%、34%、42%。

### 3.3 个人防护

《素问·调经论篇》曰“夫邪之生也,或生于阴,或生于阳,其生于阳者,得之风雨寒暑,其生于阴者,得之饮食居处。”《素问·上古天真论篇》曰“上古之人,其知道者,法于阴阳,和于术数,食饮有节,起居有常,不妄作劳,故能形与神俱,而尽终其天年,度百岁乃去。”疾病发生是内因、外因共同作用的结果,依据心血管病病情变化的时间规律,积极发挥个人的主观能动性,通过正确有效的个人防护,可减少心血管事件的发生。

3.3.1 对于邪之生于阳者——避之有时 《素问·上古天真论篇》曰“虚邪贼风,避之有时”,《素问·八正神明论篇》亦言“四时者,所以分春夏秋冬夏之气所在,以时调之也,八正之虚邪而避之勿犯也”。一年之冬季、夏季,一日之夜间、上午均是心血管病的主要危险期,概言之,当外界温度偏

低、偏高时,心血管病情易于加重或者死亡。据此,个人应随外界温度高低,早晚适时增减衣被,饮食寒温适中,正如《素问·六元正纪大论篇》所言“用寒远寒,用凉远凉,用温远温,用热远热,食宜同法”,以减少外环境变化时对心血管病情的影响程度。

有研究<sup>[36]</sup>发现,老年人在夏季午后炎热时坚持午睡能减少心血管事件的发生。此外,相比于清晨,高血压病患者夜间中等强度运动能更显著减少受试者全身血管阻力,降低上午诊室血压<sup>[37]</sup>。基于此,心血管病患者应避免清晨剧烈运动。冬季尤其冬夜是心血管病易于加重的时间段,Yu 等<sup>[38]</sup>对 38589 例受试者平均随访 7.14 年后发现,室外温度与心脑血管事件发生率之间呈负相关,即室外温度越低、心脑血管事件发生率越高,而在完全集中供暖期间,受试者心脑血管事件发生率明显降低。国外学者<sup>[39]</sup>亦发现,相比于对照组(室内温度控制在 12℃),集中供暖(室内温度控制在 22℃)能更显著地降低受试者清晨血压水平,减少血压波动。此外,有研究者<sup>[40]</sup>对比不同冬衣套装在持续 15 min 冷暴露(-5℃)下的保暖效果,结果发现不带帽子时受试者血压升高更明显。因此,冬季集中供暖、及时添加冬衣冬帽在抑制血压波动、预防心血管事件发生方面可发挥重要作用。

3.3.2 对于邪之生于阴者——健康合理的饮食生活方式 不合理膳食、吸烟、久坐等不良生活方式,超重/肥胖、高血压、血脂代谢异常、糖尿病等疾病,个人心理压力,是心血管病常见的危险因素<sup>[2]</sup>。危险因素控制得越好,未来心血管病的发生风险越低。Lv 等<sup>[41]</sup>对 461211 名受试者(未患心血管病、糖尿病和癌症)平均随访 7.2 年后出现 3331 例心血管事件,结果发现保持至少 4 项健康生活方式(不吸烟或戒烟、每日饮酒<30g、坚持体育锻炼、蔬菜水果摄入充足、减少红肉摄入、男性腰臀比<0.90 或女性<0.85)的受试者主要心血管事件、冠心病、脑梗死发生率分别减少 58%、43%、39%,接近 67.9% 的主要心血管事件可归因于健康生活方式的低依从性。Liu 等<sup>[42]</sup>对 11527 例糖尿病患者(无心血管病、癌症)平均随访 13.3 年后出现 2311 例心血管病和 858 例心血管病死亡病例,其中坚持至少 3 种健康生活方式(合理膳食、戒烟、每周体育锻炼≥150 min、男性每日饮酒 5~30 g、女性每日饮酒 5~15 g)的受试者心血管病患病率减少 52%,心血管病死亡率减

少 68%。此外, Han 等<sup>[43]</sup> 的研究亦发现保持 4 种理想的心血管健康指标(不吸烟或戒烟、控制体重指数  $< 25.0 \text{ kg/m}^2$ 、适度的身体活动、合理膳食) 预计可减少 17% 的心血管病发生, 而仅保持理想血压即可显著减少各种心血管事件的发生。

#### 4 小结

《黄帝内经》中对心血管病加重和死亡的时间规律有详细记载, 并可归纳为“相克说”和“气化说”两种时间规律。理论上, “相克说”和“气化说”认为五行受克之时和脏腑气化之时均是病的危险期, 其中看似有互相矛盾之处, 其实是忽略了不同疾病受外在环境和内在环境影响程度不同的事实。心血管病的病情转归是机体外在环境和内在环境共同影响的结果, 本研究通过总结有关心血管病加重和死亡时间的临床报道, 证实了《黄帝内经》两种时间规律的准确性。具体而言, 心血管病在年周期上受外在环境影响大, 以“相克说”为主导, 冬季是主要危险期, 但由于五脏应时气化, 心血管病患者在夏季高温天气病情也易于加重; 而在日周期上受内在环境的影响大, 以“气化说”为主导, 上午是主要危险期, 但由于五行生克, 夜间发病的心血管病患者更易继发心血管事件。

目前, 中医时间治疗学、夜间降压方案及个人防护在预防心血管病发生、加重和死亡上取得了一定进展。虽然中医时间治疗学对于心血管疾病最佳治疗时间的研究已逐渐开展, 但择时针刺、穴位贴敷、中药沐足等治疗心血管病的最佳时间尚未定论, 而择时口服汤剂的疗效目前仅局限于对高血压患者的观察, 仍缺少对冠心病等其他心血管病的高质量研究。在个人防护方面, 冬季集中供暖、个人及时添加冬衣冬帽、避免清晨剧烈运动虽存在一定程度的心血管获益, 但缺少对远期心血管结局的观察研究数据支持。此外, 个人保持健康的生活方式(合理膳食、饮酒量, 戒烟, 足够的运动等) 能显著减少心血管事件的发生, 而仅保持理想血压即有显著的心血管获益。然而, 虽然 2015 年我国研究发现  $\geq 18$  岁成人高血压知晓率已提升至 51.6%, 但控制率仅为 16.8%<sup>[44]</sup>。对此, 个人还应积极监测、控制自身血压, 而健康宣教、简化降压药物治疗方案也有助于提高患者的治疗依从性, 改善预后<sup>[45]</sup>。现阶段, 夜间血压水平已成为心血管发病及死亡的重要预后指标, 相比于清晨服用降压药, 夜间降压的心血管患者血压控制情况更佳,

能有效地降低夜间、清晨血压及心血管事件发生率。然而目前夜间降压方案未能统一, 且尚未区分其中起主要作用的降压药物。

总之, 疾病发生发展是内外环境共同作用的结果, 外在环境和内在环境影响疾病病情变化的本质是“气”, 即四时之气与人体之气。《灵枢·顺气一日分为四时》曰“四时之气, ……春生、夏长、秋收、冬藏, 是气之长也, 人亦应之”, 提示天地四时之气有四时生、长、化、收、藏的状态, 人体之气通过五脏应时实现与天地之气的呼应, 四时之气与人体之气的相互作用产生了疾病转归的两种时间变化规律。“法象莫大乎天地, 变通莫大乎四时”, 要准确把握疾病转归的时间规律, 当先立足于天地四时五行的变化, 同时结合“相克说”和“气化说”, 才能完整地认识疾病转归的时间规律。如此则更有助于个人和医疗工作者准确把握心血管病病情变化的时间规律, 并通过中医时间治疗学、夜间降压方案、正确的个人防护等措施防治心血管病。

#### 参考文献

- [1] 张天星, 贺娟. 《黄帝内经》论述的病情变化规律验证研究[J]. 北京中医药大学学报 2017 40(2): 93-97.
- [2] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志 2019 34(3): 209-220.
- [3] 马淑然, 李澎湃, 郭霞珍, 等. 关于中医“肺应秋”本质内涵的理论探讨[J]. 中医杂志 2006 47(9): 643-645.
- [4] 张宇鹏. 西方医学对藏象学研究的影响[J]. 中国中医基础医学杂志 2009 15(12): 881-882.
- [5] YANG L, LI L, LEWINGTON S, et al. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China[J]. Eur Heart J 2015 36(19): 1178-1185.
- [6] YANG J, ZHOU M, OU C, et al. Seasonal variations of temperature-related mortality burden from cardiovascular disease and myocardial infarction in China[J]. Environ Pollut 2017 224: 400-406. doi: 10.1016/j.envpol.2017.02.020.
- [7] 姜红岩, 廖星, 谢雁鸣, 等. 84697 例冠心病患者入院及死亡时间和节气关系的分析[J]. 中国中医基础医学杂志 2014 20(10): 1364-1366.
- [8] 孙秀华, 屈百鸣, 金钦阳, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死发病时间与住院期间恶性心律失常事件的关系研究[J]. 心电与循环 2019 38(3): 200-203.

- [9]潘晓彦,黄政德,晋溶辰,等. 冠心病患者死亡时间调查[J]. 中医杂志 2013 54(17):1464-1466.
- [10]REITER R, SWINGEN C, MOORE L, et al. Circadian dependence of infarct size and left ventricular function after ST elevation myocardial infarction. [J]. Circ Res, 2012 110(1):105-110.
- [11]PARADIES V, ZHENG H, CHAN MHH, et al. Impact of time of onset of symptom of ST-segment elevation myocardial infarction on 1-year rehospitalization for heart failure and mortality. [J]. Am Heart J, 2020 224:1-9. doi: 10.1016/j.ahj.2020.03.011.
- [12]GUO Y, LI S, ZHANG Y, et al. Extremely cold and hot temperatures increase the risk of ischaemic heart disease mortality: epidemiological evidence from China [J]. Heart (British Cardiac Society), 2013 99(3):195-203.
- [13]SUN Z, CHEN C, YAN M, et al. Heat wave characteristics, mortality and effect modification by temperature zones: a time-series study in 130 counties of China [J]. Int J Epidemiol, 2020 7: dyaa104. doi: 10.1093/ije/dyaa104.
- [14]JIAO A, YU C, XIANG Q, et al. Impact of summer heat on mortality and years of life lost: application of a novel indicator of daily excess hourly heat [J]. Environ Res, 2019 172:596-603. doi: 10.1016/j.envres.2019.01.056.
- [15]CHAU P, CHAN K. Hot weather warning might help to reduce elderly mortality in Hong Kong [J]. Int J Biometeorology 2009 53(5):461-468.
- [16]封锐,王林,王罗莎,等. 老年急性心肌梗死发病时间序列研究[J]. 天津医药 2013 41(5):434-437.
- [17]曾浩伟,陈锐,陈维维,等. 急性心肌梗死发生的昼夜节律及其对 12 个月内预后的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志 2019 11(11):1300-1305.
- [18]PORTALUPPI F, TISEO R, SMOLENSKY M, et al. Circadian rhythms and cardiovascular health [J]. Sleep Med Rev 2012 16(2):151-166.
- [19]MAHAJAN AM, GANDHI H, SMILOWITZ NR, et al. Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex in the action registry-GWTG [J]. Int J Cardiol, 2019 274:16-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.103.
- [20]李彩莲,田春艳,管浩,等. 子午流注纳甲法配合辨证针刺对青年原发性高血压昼夜节律的影响[J]. 上海针灸杂志 2019 38(4):364-368.
- [21]李实,卢玉彬,张敦愫,等. 子午时辰开穴法低频电配合药物治疗原发性高血压疗效观察[J]. 上海针灸杂志 2019 38(7):731-735.
- [22]王红涛. 子午流注纳甲法结合辨证取穴针刺治疗冠心病心绞痛的临床效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017 28(21):3945-3947.
- [23]杨帆,王频,昂文平,等. 择时针刺对高血压患者血压及血流动力学即时效应的影响[J]. 上海针灸杂志, 2002 21(2):8-9.
- [24]邓玫,张琳. 择时针法对冠心病患者血脂的影响[J]. 中医药通报 2005 4(4):28-30.
- [25]郑素霞,王晓丽,盖灵芝. 中医时间治疗学在肝阳上亢型高血压病人中的应用研究[J]. 护理研究 2008 22(10):2580-2581.
- [26]高淑瑞. 中医时间给药在高血压护理中的应用探讨[J]. 实用临床医药杂志 2011 15(22):77-78.
- [27]黄燕芳,向萍. 子午流注指导下穴位贴敷应用于肝阳上亢型高血压的临床研究[J]. 临床医学工程 2016 23(6):818-819.
- [28]邹涛,尹克春,黄静梅,等. 子午流注择时沐足改善肝火亢盛型高血压病效果观察[J]. 新中医 2014 46(8):216-218.
- [29]HERMIDA RC, AYALA DE, SMOLENSKY MH, et al. Sleep-time blood pressure: Unique sensitive prognostic marker of vascular risk and therapeutic target for prevention [J]. Sleep Med Rev 2017 33:17-27. doi: 10.1016/j.smrv.2016.04.001.
- [30]INVESTIGATORS ABC-H, ROUSH GC, FAGARD RH, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13 844 patients with hypertension [J]. J Hypertens 2014 32(12):2332-2340.
- [31]HERMIDA RC, CRESPO JJ, DOMÍNGUEZ-SARDIÑA M, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the hygia chronotherapy trial [J]. Eur Heart J 2019 22:ehz754. doi: 10.1093/eurheartj/ehz754.
- [32]许耀,郝云霞,崔爱东,等. 硝苯地平控释片不同时间给药对高血压患者血压变异性的影响[J]. 中华高血压杂志 2015 23(6):543-548.
- [33]朱皓芳,康凯. 不同时间服用氯沙坦治疗原发性高血压病晨峰现象的疗效及安全性研究[J]. 中国全科医学 2015 18(32):3973-3976.
- [34]安少波,徐雷,杜晓静,等. 高血压时间治疗学在老年老年高血压患者的应用[J]. 中国老年学杂志 2018 38(23):5636-5639.
- [35]BOWLES N, THOSAR S, HERZIG M, et al. Chronotherapy for hypertension [J]. Curr Hypertens Rep 2018 20(11):97.
- [36]孙建新,王惟恒. 黄帝内经养生经[M]. 北京:人民军

医出版社 2010: 69.

- [37] BRITO L , PECANHA T , FECCHIO R , et al. Morning versus evening aerobic training effects on blood pressure in treated hypertension [J]. *Med Sci Sports Exerc* 2019 , 51( 4) : 653 – 662.
- [38] YU B , JIN S , WANG C , et al. The association of outdoor temperature with blood pressure , and its influence on future cardio-cerebrovascular disease risk in cold areas [J]. *J Hypertens* 2020 38( 6) : 1080 – 1089.
- [39] SAEKI K , OBAYASHI K , IWAMOTO J , et al. Influence of room heating on ambulatory blood pressure in winter: a randomised controlled study [J]. *J Epid Commun Heal* 2013 67( 6) : 484 – 490.
- [40] LI Y , ALSHAER H , FERNIE G. Blood pressure and thermal responses to repeated whole body cold exposure: effect of winter clothing [J]. *Eur J Appl Physiol* 2009 , 107( 6) : 673 – 685.
- [41] LV J , YU C , GUO Y , et al. Adherence to healthy lifestyle and cardiovascular diseases in the Chinese? Population [J]. *J Amer Col Card* 2017 69( 9) : 1116 – 1125.
- [42] LIU G , LI Y , HU Y , et al. Influence of lifestyle on incident cardiovascular disease and mortality in patients with diabetes mellitus [J]. *J Am Coll Cardiol* 2018 71( 25) : 2867 – 2876.
- [43] HAN C , LIU F , YANG X , et al. Ideal cardiovascular health and incidence of atherosclerotic cardiovascular disease among Chinese adults: the China-PAR project [J]. *Sci China Life Sci* 2018 61( 5) : 504 – 514.
- [44] WANG Z , CHEN Z , ZHANG L , et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey , 2012 – 2015 [J]. *Circulation* ,2018 ,137 ( 22) : 2344 – 2356.
- [45] MILLS K , BUNDY J , KELLY T , et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries [J]. *Circulation* 2016 134( 6) : 441 – 450.

# Exploring the Temporal Rhythm of the Exacerbation and Death of Cardiovascular Diseases from The *Inner Canon of Yellow Emperor* ( 《黄帝内经》 )

CAI Yinhe , LIN Liwen , LI Rong

1. Guangzhou University of Chinese Medicine , Guangzhou , 510405; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

**ABSTRACT** The *Inner Canon of Yellow Emperor* ( 《黄帝内经》 ) had two theories about the temporal rhythm of the exacerbation and death of cardiovascular diseases ( CVDs ) , which were “restraint theory” and “qi transformation theory” , addressing the great influence by external surroundings and internal environment respectively. The clinical studies reporting the temporal rhythm of CVDs progression were analyzed to verify the two theories from The *Yellow Emperor’s Inner Classic* , and the corresponding protective measures were discussed. The annual rhythm of CVDs progression was predominated by the “restraint theory” , complemented with “qi transformation theory” , explaining that winter was the riskiest season for the worsening and death of CVDs , but simultaneously , CVDs patients were also likely to get worse or even die in the hot summer due to qi transformation of five viscera. The daily rhythm of CVDs progression was predominated by “qi transformation theory” , complemented with “restraint theory” , which explained that morning was the main risky period of CVDs , and CVDs attacks at night were more likely to have secondary cardiovascular events. In accordance with the temporal rhythm of CVDs progression , the chronotherapy of traditional Chinese medicine , night blood pressure reduction treatment protocol , as well as correct self-protection measures , should be adopted to prevent from exacerbation and death of CVDs.

**Keywords** cardiovascular diseases; temporal rhythm; *Inner Canon of Yellow Emperor*; chronotherapy; annual rhythm; daily rhythm

( 收稿日期: 2020 -05 -06; 修回日期: 2020 -09 -17)

[编辑: 崔京艳]