

时间理念在咳嗽变异性哮喘诊治运用中的探讨

吴文超¹, 陈婷², 孟泳^{1*}

(1. 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450003; 2. 陕西中医药大学第一附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: 咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)为临床常见疾病,目前诊治过程较欠缺时间观的运用。传统医学中的时间观念体现整体与辨证,对 CVA 的诊治具有积极意义。通过读文献、查古籍,从时间观念角度再次认识 CVA,探讨丰富诊治之法。探讨了农耕火种时代到基因分子时代时间观念在医学领域中的发展与变迁。探讨了 CVA 发病特征、病理过程中的时间特性,探讨了时间观在现代诊治中的运用。探讨分析了 CVA 证候、脏腑、经络的时间特性,拓展辨证与辨时结合的思路。总结了中药采集、修制、煎煮及服用中的时间问题,提出 CVA 汤剂择时运用的必要性。围绕时间观多方位论述,丰富了 CVA 诊治视野。介绍了时间针刺(子午流注)治咳,并举纳甲法针治 CVA 验案 1 例。

关键词: 咳嗽变异性哮喘;时间医学;子午流注;证候;汤剂

中图分类号: R246.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2024)01-0011-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.01.003

Application of Time Concept in the Diagnosis and Treatment of Cough Variant Asthma

WU Wenchao¹, CHEN Ting², MENG Yong¹

(1. The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China;
2. The First Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China)

ABSTRACT: Cough variant asthma (CVA) is a common clinical disease, and the current diagnosis and treatment process lacks the application of time view. The concept of time in traditional medicine reflects the entirety and syndrome differentiation, which has positive significance for the diagnosis and treatment of CVA. By reading literature and searching ancient books, CVA was understood again from the perspective of time concept, and the methods of diagnosis and treatment were explored. This paper discusses the development and change of time concept in medical field from slash and burn era to gene and molecular era. The characteristics of CVA and the time in the pathological process were discussed, and the application of time view in modern diagnosis and treatment was discussed. The time characteristics of CVA syndromes, zangfu organs and meridians were discussed and analyzed, and the combination of syndrome differentiation and time differentiation was expanded. This paper summarizes the time problems in the collection, preparation, decoction and taking of traditional Chinese medicine, and puts forward the necessity of using CVA decoction at the right time. The multi-directional discussion around the time view enriches the field of diagnosis and treatment of CVA. This paper introduces the time acupuncture (ziwu liuzhu) for cough, and an experimental case of CVA treated with Najia acupuncture.

KEY WORDS: cough variant asthma; time medicine; meridian flow; symptoms; decoction

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)的病名最初由 Glauser, Carrao, McFadden 于 20 世纪 70 年代提出^[1-3],咳嗽是其主要或唯一临床表现,不伴喘

息、气促等。数据显示,CVA 患病率较高,约占慢性咳嗽的 1/3^[4],但目前诊治模式较为固化,缺乏时间理念的运用,也易误诊及漏诊。《咳嗽的诊断与治疗指南

基金项目: 河南省中医药科学研究重大专项课题(20-21ZY2200)

作者简介: 吴文超(1987-),男,主治医师,E-mail: 503496449@qq.com

* **通信作者:** 孟泳(1971-),女,教授,主任医师,研究方向:呼吸系统疾病的中西医结合防治,E-mail:mywd1966@sina.com

(2021)》中虽给出了CVA的核心诊治方案,即对气道状态的评估及对气道高反应性的处理^[5],但有研究显示,33%的CVA患者对支气管扩张剂无反应^[6],并且气道反应性在不同性别、年龄、季节及日节律上具有一定差异性,这就为依照指南进行标准化诊疗带来一定困惑。CVA发病特征具有明显的时间规律性,并且祖国医学也重视“因时制宜”,可临证时二者的结合运用往往很少见,因此本篇欲从时间角度再次认识CVA,思路探讨与诊治运用并重,以供临床借鉴。

1 时间观念与医学发展

1.1 祖国医学的时间观 祖国医学属中华传统文化中的精华所在,而中华文化又根植于近万年的农耕文明,因此祖国医学深受农耕文化的影响,并结出了“三因制宜”的学术硕果。古人在农耕与医疗活动中对时间观念有着透彻的理解。《灵枢·岁露》中讲:“人与天地相参也,与日月相应也。”祖辈们观察日月星辰,日出而作,日落而息,观察四时更替,耕收有时。祖国医学成长并发展于这样的文化土壤中,因此历代医家特别注重“候时”。古代为医,应知“天地阴阳,四时经纪”,方可诊病。先贤们认为,很多疾病会有“旦慧、昼安、夕加、夜甚”的发展变化规律,这其实是对时间与疾病交互的理性认识,这有助于疾病的及早预防及病情变化的预判。《四气调神大论》篇中讲到“春夏养阳,秋冬养阴,以从其根”,《本神》篇中讲到“顺四时而适寒暑,和喜怒而安居处,节阴阳而调刚柔”,这些均强调时间观在摄生防护中的独特作用。药王孙思邈言:“上医治未病,中医治欲病,下医治已病”,这是对诊治时机的强调,意即药虽对症,若提前或过时给予,无缘上医,这也对现代好医生的标准做了新的定义。对时间与疾病发展关系的认识和对疾病防治时机的把握,历代医家皆为现代医生楷模。

1.2 现代医学中的时间观 进入21世纪,细胞、分子、基因及抗体等新技术的发展促进了现代医学的快速发展和转变,也为研究时间变量对人体生理、病理、心理等变化的作用创造了条件,从此医学的视野开始从“空间维度”延伸到“时间维度”,时间医学由此兴起。祖国医学提倡“天人合一”,重视宏观及人与自然的动态平衡,而时间医学从微观着手,运用实验数据、电脑技术等来探究时间对人体生命活动的影响。研究

发现,人体的一切生命活动及现象似乎都与生物钟(circadian clock)息息相关。人体的体温、血压、激素水平、呼吸频次及脑电波形等各种基础生命活动节律均受生物钟(时间)控制。机体的免疫力、抗体及炎症因子水平等也受生物钟调控。国外研究发现,生物钟的主起搏器位于视交叉上核(SCN)^[7],属中央时钟,而外周组织也存在自主时钟系统,外周通过激素和神经元与中央时钟系统(SCN)保持同步^[8]。另有研究发现,光线(时间给予者)是时钟系统最主要的外部授时因子,能够影响时钟节律,内、外时钟系统每天都会随着光线的变化而重启-校对-振荡,因而就有了生命节律的每日重复^[9]。还有研究发现,人体不同组织也各具分子时钟,它们通过内部组件(转录因子、CLOCK基因、中心时钟基因PER1/2/3、指挥基因BMAL1、CRY1/2、皮质醇、褪黑素等)之间的完美配合和精准表达而产生共振,表现出各种组织器官在时间上的特异性^[10],例如最佳的摄食时间一般在早晨,最佳的睡眠时间在夜晚,像他汀类降脂药的最佳服用时间一般在临睡前。对于“早起鸟,夜猫子”类人群,国外学者对此提出了“时型”的概念,认为此类差异是个体内部时钟差异或紊乱造成的,但时型总体上成正态分布^[11-12]。时间医学的现代研究成果有助于阐述深奥的中医“候时”理论,也能为时间观的更广运用提供直观数据支撑。

2 CVA发病特征具有明显时间特性

同支气管哮喘一样,CVA症状在夜间或凌晨常较著^[13],以干咳为主,常因季节变化、冷空气及油烟灰尘等外物刺激而诱发,有时情绪波动也可诱发^[14]。《GINA 2021》中指出,CVA的病机主要涉及变应原、气管炎症、气道高反应性及速发型变态反应等。气道炎症时,嗜酸性粒细胞(eosinophil,EOS)局部浸润伴增高,痰、血及支气管肺泡灌洗液中较为明显,其增高水平与病情严重程度呈正相关。研究发现,EOS由骨髓造血细胞生成,稳态下占外周血细胞的1%~3%^[15-16],当气管炎症时,EOS会活化并通过脱颗粒释放毒性蛋白及多种炎症介质来发挥免疫调节或病理损伤作用^[17]。CVA的启动与EOS增高之间谁先谁后,目前尚待研究。嵒昌红报道,EOS计数一般在22~24时增高,而在12~16时较低,CAMP值则在午时高,1~4时

较低,这与支气管哮喘在寅时易发作(3~5时)较相吻合^[18]。在类似疾病“变应性鼻炎(属于I型变态反应)”的1项研究中发现,血清IgE水平及EOS计数在冬季时明显增高^[19]。但是刘桂廷对156例支气管哮喘患者的研究发现,外周血EOS水平与影响支气管哮喘病情变化的昼夜及季节规律可能无关^[20]。刘竹云研究发现,在CVA发病诱因中,天气变化和寒冷刺激占62.08%,发病月份多在11月至次年5月之间,发病时辰多以午夜和临睡前为主,分别占37.31%和26.61%。夜间CVA呈现多发,与副交感神经活动增强、儿茶酚胺释放减少、胞内环磷酸腺苷水平增高、肥大细胞释放的收缩介质增多及皮质醇分泌抑制等有关^[21]。CVA在春、秋二季呈多发态势,一方面与时令干燥之气有关,另一方面与气道表皮细胞的时间特异性表达有关,前者属于时间外因,而后者属于时间内因。患者入睡后交感神经与副交感神经张力的更替是CVA在夜间易发或加剧的又一重要原因^[22]。刘云昊研究发现,CVA病程中患者呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)和特异性IgE呈高水平状态,且具有日或季节波动变化规律^[23]。另外值得一提的是小气道炎症时FeNO会升高^[24],并且FeNO 200在CVA中更为显著,这对于鉴别慢性咳嗽具有较大意义^[25]。CVA发病特征及患者体内微环境呈现出的这种明显时间特殊性有助于及时诊断,可提高医生和患者对此病的敏感性,另外也可避免因寻找咳嗽病因而进行的过度或盲目检查。

3 CVA证候、脏腑、经络的时间特性

“证候”最早见于葛洪的《肘后备急方》,“证”是对疾病症状、体征、病理及病势的概括,“候”则更强调了疾病演变的时间特性,侧重动态性。李东涛认为,“候”有观察到的现象之意、过程之意,“证”则更侧重疾病体现出的症状、证据之意^[26]。张仲景的“六经辨证”在阐述疾病循经传变规律时,强调了早期之邪多在腑在阳经,后期之邪气多在脏在阴经,这充分体现了疾病演变的时间特性。CVA属于中医“咳嗽病”范畴,其证候及脏腑经络传变也同样具备上述时间特性,并且更突出。齐东坡运用高频症状聚类分析和因子分析研究发现,CVA的证型及病机以风邪犯肺为主^[27];别涛研究发现,CVA患者常为风热袭肺、风寒袭肺及痰浊壅

肺^[28];王志超研究CVA所属脏腑-经络时发现,病在肺及肺经者多达61.74%^[29];黄少君研究发现,风邪、肝火、痰湿及肺气虚为CVA的常见原因^[30]。由上研究不难发现,CVA的中医病机主要是以风邪侵犯及肺损为主。四季之中,风以春为著,也常秋风瑟瑟,而肺气生发于春,又通于秋气,加之风为百病之长,无孔不入,这就容易导致春、秋二季CVA的多发,这也充分体现了CVA发病的时间特异性。CVA之新咳,常太阳受邪,病位浅,病程短,邪多在腑在阳经;CVA久咳,病情反复,常累及五脏,邪多在脏在阴经,常致肺虚、脾虚。因此,可依据CVA发病时间线索来推断病邪的脏腑及经络传变情况,也可依据CVA疾病证候、脏腑及经络传变的时间特异性来及时预判和开展防治。若在接诊CVA患者时能充分结合这种时间观,明确CVA的易发季节,询问病程长短,便可快速洞悉邪气所在,做到胸有成竹。

4 CVA汤剂运用中的时间探讨

4.1 中药采、泡、煎、服时间 汤剂为商代伊平创制,因其用药灵活,处方时可考虑时间、环境及患者体质等,被广泛运用^[31]。现代的汤剂使用较欠缺时间理念,古代则不同。古代医家遣方用药讲道地,候天时,比较重视时间。比如采摘霜桑叶应在霜降至冬至前,而款冬花则在初冬地冻前且花蕾未出土时采集,过早或过晚采集都会令药性改变。煎前需要一定时间的浸泡,如花、茎、全草类浸泡二刻(30 min),根、根茎、种子、果实类需浸泡四刻(1 h),夏季浸泡时间短,冬季浸泡时间长。煎药讲频次、时间,如明代胡慎柔讲:“古人煎药,各有法度,表药以气胜,武火骤煎,补药以味胜,文火慢熬”,张仲景主张“先武后文”一次煎,宋代之后讲究二煎和三煎。历代医家认为,毒药及矿物药应先煎,芳香药不宜久煎,补益药宜久煎,和解剂如小柴胡汤等需去滓再煎,以使药气醇和。古代汤剂的煎煮追求精,现代的机器煎药追求快,汤剂质量有待研究。《医学源流论》中讲:“方虽中病,而服之不得其法,则非特无力,而反有害,此不可不知也”,因此汤剂理想的服用之法应充分考虑到频次及时间问题,最大限度的体现出个体差异。像葶苈大枣泻肺汤或大承气汤等攻专力猛之剂,顿服较好^[32]。清燥救肺汤频服较好。黄连汤调和阴阳,古人推荐“日三服,夜二服”。半夏泻心汤,

古人推荐“日三服,夜一服”。小儿汤剂,三餐后30 min和睡前服用较宜^[33]。择时给药,可因势利导,使药力迅猛或持久。像驱虫、攻下及滋补药,餐前1 h服用为佳,能使汤液速达病灶。上焦心肺疾患,可于饭后二刻服之,为使药力持久。安神滋阴之品,睡前服之,可借阳消阴长之势增助药力。真武汤,平旦予之,借内外阳气升发之势以助药力。

4.2 CVA汤剂择时运用 CVA之咳症虽单一,然病机可虚可实,五脏六腑皆令人咳,因此选方用药时除灵活应对外,还应对症用药与对时用药并重。外邪初感之表证咳嗽,因病位表浅,疾处上焦,解表汤剂煎煮时间宜短,餐后30 min服用为佳,另外可尝试增加晨时药量,借阳气升腾之势驱邪外出,像久咳所致肺阴及肺气不足之情况,益气滋阴之品煎煮时间可略微延长,用药时间可略向夜间分配,尝试日二、夜一之服法。

5 时间针刺治疗CVA探讨

5.1 子午流注针刺 我国针灸历史可追溯到旧石器时代^[34]。马王堆出土的《脉法》中最早提到“以砭启脉”^[35],而《山海经》中出现了石针的最早记载^[36]。目前中医针灸作为祖国医学的一张独特名片已在183个国家和地区广泛运用^[37]。在诸多古代针灸学专著中,子午流注经久不衰,璀璨夺目。子午流注是医学时间观在针刺治疗运用中的典范,子午讲时间,流注言气血,人体气血周流全身如自然界之江河湖海,循环往复,均呈现一定时间规律,因此历代针灸学家取象比类,思考总结针刺治疗的最佳时机。《八正神明论》篇中讲:“凡刺之法,必候日月星辰,四时八正之气,气定乃刺之”,《四时气》篇中讲:“四时之气,各有所在,灸刺之道,气穴为定”。专注时间针刺的子午流注著作从南朝至今有徐文伯的《子午流注逐日按时定穴歌》、何若愚的《子午流注针经》、窦汉卿的《针经指南》、徐凤的《针灸大全》等。随着对医学时间观认识的不断实践,子午流注原理及其运用解决临床棘手疾病的课题越来越成为热门,在一项运用子午流注原理结合揠针治疗156例失眠患者的单盲对照研究中,治疗组较对照组疗效显著,且有统计学意义^[38]。全国名中医张士卿教授近来运用子午流注结合中药汤剂治疗患儿咳嗽,获佳效^[39]。方云云观察研究了子午流注中纳支法艾灸对肠内营

养相关性腹的疗效,成果可喜^[40]。不过目前将时间观运用于CVA针刺治疗之中的医案报道及研究比较欠缺,故下文予以探讨。

5.2 纳支法治咳 子午流注有纳支、纳干(甲)二法,纳为纳入、并入之意,支为地支,干(甲)为天干。天干、地支是古人用来纪年、月、日、时的“阿拉伯数字”。将时间并入到八卦、五行变化中来研究,就是纳干(甲)、纳支。因为天干以甲开头,故称纳干为纳甲。天干有十:甲₁、乙₂、丙₃、丁₄、戊₅、己₆、庚₇、辛₈、壬₉、癸₁₀,地支十二:子₁、丑₂、寅₃、卯₄、辰₅、巳₆、午₇、未₈、申₉、酉₁₀、戌₁₁、亥₁₂。纳支法候“地支”时辰针治,候每日气血流注某经且此经经气最活跃的“地支”时辰针刺,而十二经脉气血最活跃的地支时辰也有迹可循,时辰歌诀为“肺寅大卯胃辰宫,脾巳心午小未中,申膀胱肾心包戌,亥焦子胆丑肝通”。对于CVA之咳,若病在肺经,为实证,当在气血流注本经(肺经)的时辰(寅时),取本经(肺经)所属“五行”(金)之子(水)穴(尺泽)针刺泻之;若为虚证,当在气血始流过本经(肺经)的时间(寅时),取本经(肺经)所属“五行”(金)之母(土)穴(太渊)补之。这里运用到了五腧穴的五行相生关系,纳支法针刺治咳较易理解及操作。

5.3 纳甲法治咳 纳干(甲)法按天干时辰开穴针刺,有按时与定时开穴之分。按时取穴可根据患者就诊当时的日干和时干开穴针刺,定时取穴则比较注重穴位功效及治疗目的,候气血流注此穴的最佳天干时辰开穴施治,定时较适用于慢性病。纳甲法原理涉及干支纪日、纪时、值日经、阳时和阴时、真太阳时、五行生克、夫妻合穴、逐日按时开穴、主穴配穴等问题。天干纪日与值日经:天干有十,故纪日十天为一循环,每天都有一值日经,“排班”情况为:甲胆乙肝丙小肠,丁心戊胃己脾乡,庚是大肠辛属肺,壬系膀胱癸肾藏,三焦亦向壬中寄,包络同归入癸方。明代张景岳认为三焦和心包应分属丙、丁两日。天干纪时:从甲到癸配地支循环,每日有12时辰,故60时辰(5天)后重返甲子。天干中奇数为阳,偶数为阴,故有阳日、阴日、阳时、阴时之别。子午流注逐日按时开穴前需知当日、当时天干,可用“万年历”软件获知,同时也应注意真太阳时问题,因为古代各地是根据太阳位置变动使用圭表、日晷投影来判断时辰。地方真太阳时=日期时差+

[北京时间+4×(当地经度-12)]^[41]。子午流注开穴时不仅看天干时辰,还要用到五行相生(五腧穴、经脉)关系,遵循阳日-阳时-阳经穴、阴日-阴时-阴经穴、阳经生阳经、阴经生阴经、穴生穴、逢俞过原、阳干重见气纳三焦、阴干重见血归包络的原则。另外《针灸大成》中提到“夫妻合穴”,这是为了应对阳日遇阴时、阴日遇阳时,无穴可开之情。依据徐氏《子午流注逐日按时定穴歌》逐经逐穴推演罗列后得知,每日每个时辰应开何穴(气血最旺),或何穴应在何日何时(时辰最佳)开启,这些都是既定的,因此开穴之时可直接使用《子午流注逐日按时开穴环周图》,按图索骥,可免耗时推演。所开之穴为主穴,应先刺之,搭配之穴属客穴,可后刺之,以增疗效。

病案举隅:翟某,女,27岁,于2022年9月1日11时许(丁巳日,丙午时)来诊,诉:反复刺激性干咳数载,每遇秋凉加重,吸入沙美特罗氟替卡松后咳嗽可解,体瘦,平素怕冷、畏风。四诊后辨证属肺气虚、卫表不固,治应补肺经,予纳甲法针刺,当日丙午时“中渚、复溜”气血虽旺,但与病情无关,未开,候辛亥时太渊(腧穴,土)为气血所注,开穴行补法,留针15 min,同时配TDP于针刺部位热疗,配穴选天柱、列缺、肺俞及孔最,后刺之,留针10 min。第2日(戊午日),庚申时针刺二间;第3日,辛未时针刺鱼际;第4日,庚辰时针刺商阳;第5日,辛卯时针刺少商,每日配穴及TDP热疗均同前,经治数日,患者咳嗽消失,怕冷改善。

6 结语

人于天地间,受天地之气生,四时之法成,食五谷,生百病,故养生及祛疾也应依“道”而行,顺应“天、地、日、月、星辰”之变化规律^[42]。传统时间观与现代临床的紧密结合运用有望为解决现代诊疗模式中的同质化、流水线现象提供启发。CVA属于支气管哮喘的一种前期特殊类型,为防止其向典型哮喘的发展,从此病本身具有的时间特性出发,利用好祖国医学中“因时制宜”理念,以探求更好的诊治策略及根治之法。

参考文献:

[1] GLAUSER F L. Variant asthma[J]. Ann Allergy, 1972, 30

(8):457-459.

- [2] JR E R M. Exertional dyspnea and cough as preludes to acute attacks of bronchial asthma [J]. New Engl J Med, 1975, 292(11):555-559.
- [3] CORRAO W M, BRAMAN S S, IRWIN R S. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma[J]. New Engl J Med, 1979, 300(12):633-637.
- [4] 刘国梁,林江涛. 不明原因慢性咳嗽的病因构成和临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6):422-425.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(1):13-46.
- [6] YI F, HAN L N, LIU B J, et al. Determinants of response to bronchodilator in patients with cough variant asthma-A randomized, single-blinded, placebo-controlled study [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2020, 61:101903.
- [7] RALPH M R, FOSTER R G, DAVIS F C, et al. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period[J]. Science, 1990, 247(4945):975-978.
- [8] GREEN C B, TAKAKASHI J S, BASS J. The meter of metabolism[J]. Cell, 2008, 134(5):728-742.
- [9] CHANG A M, AESCHBACH D, DUFFY J F, et al. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112(4):1232-1237.
- [10] DITTMAR M. Human biological research since 2006 at the Christian-Albrechts-University in Kiel--aging, chronobiology, and high altitude adaptation [J]. Anthropol Anz, 2014, 71(1-2):143-153.
- [11] CZEISLER C A, DUFFY J F, SHANAHAN T L, et al. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker[J]. Science, 1999, 284(5423):2177-2181.
- [12] KALMBACH D A, SCHNEIDER L D, CHEUNG J, et al. Genetic basis of chronotype in humans: Insights from three landmark GWAS[J]. Sleep, 2017, 40(2):zsw048.
- [13] 张田. 泛福舒胶囊对咳嗽变异性哮喘儿童血清IL-4、IL-10水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(4):449-451.
- [14] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005(11):6-12.
- [15] LAMBRECHT B N, HAMMAD H. The immunology of asthma[J]. Nature Immunology, 2015, 16(1):45-56.

- [16] BOHRER A C, CASTRO E, HU Z D, et al. Eosinophils are part of the granulocyte response in tuberculosis and promote host resistance in mice[J]. *J Exp Med*, 2021, 218(10): e20210469.
- [17] WECHSLER M E, MUNITZ A, ACKERMAN S J, et al. Eosinophils in health and disease: a state-of-the-art review[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(10): 2694–2707.
- [18] 嵇昌红. 《伤寒论》中时间医学相关性理论研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [19] 张波, 许继宗, 李玉华, 等. 变应性鼻炎患者血清 IgE 及嗜酸性粒细胞的季节变化研究[J]. *世界中医药*, 2014, 9(10): 1313–1315.
- [20] 刘桂廷. 阴阳消长与支气管哮喘嗜酸性粒细胞、气道反应的关系探讨[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [21] 刘竹云, 杨毅, 马静华, 等. 咳嗽变异性哮喘发病学特点及中医证型分布规律研究(烟台地区)[C] // 中华中医药学会儿科分会第三十一次学术大会论文汇编. 2014: 399–405.
- [22] 叶红飞, 李静, 殷敏, 等. 睡眠过程中交感和副交感拮抗活动的初步分析[J]. *中国中西医结合耳鼻喉科杂志*, 2015, 23(5): 368–371.
- [23] 刘云昊, 刘乾生, 易帆. 中西医结合诊治小儿咳嗽变异性哮喘[J]. *陕西中医药大学学报*, 2017, 40(1): 15–18.
- [24] 蒋国路, 陈小菊, 蒋莉, 等. 呼出气一氧化氮联合肺功能及外周血嗜酸性粒细胞比例检测在咳嗽变异性哮喘诊断中的价值[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(5): 486–492.
- [25] 张椿梅. 咳嗽变异性哮喘与典型哮喘呼出气一氧化氮和肺功能对比研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [26] 李东涛. 证候源流中的几个概念——證、证、症、候、证候演变分析[J]. *四川中医*, 2012, 30(12): 29–32.
- [27] 齐东坡. 成人咳嗽变异性哮喘的中医证候及用药规律的文献研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [28] 别涛, 阎兆君. 基于决策树方法探究咳嗽变异性哮喘的中医证型规律[J]. *湖北中医杂志*, 2019, 41(1): 47–49.
- [29] 王志超. 咳嗽变异性哮喘“证症”特点相关研究[D]. 太原: 山西中医药大学, 2018.
- [30] 黄少君. 咳嗽变异性哮喘中医证候初步研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2006.
- [31] 吴志涛. 中药汤剂与西药结合在阴虚阳亢型老年高血压患者治疗中的应用体会[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2019, 7(8): 172–173.
- [32] 李凡, 王孟清. 以辨证之髓思服药之法[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(4): 99–100.
- [33] 徐荣谦. 儿科中药的煎、服法[J]. *光明中医*, 2010, 25(8): 1516–1517.
- [34] 左媛媛, 迟越. 从“针”的字型演变看中医针具的起源和发展[J]. *云南中医学院学报*, 2007, 30(6): 46–48.
- [35] 李翠琴. 马王堆帛书《脉法》研究[D]. 曲阜: 曲阜师范大学, 2013.
- [36] 薛玺情, 李旭豪, 马欣, 等. 针砭发源地研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2022, 41(6): 696–699.
- [37] 杨宇洋, 沈志祥, 吴中朝, 等. 针灸学科“一带一路”发展的战略规划[J]. *中国针灸*, 2017, 37(4): 343–348.
- [38] 侯春艳, 谭娟, 张文江, 等. 基于子午流注理论运用揠针疗法治疗失眠心脾两虚证患者的临床观察[J]. *现代中医临床*, 2019, 26(3): 23–28.
- [39] 牛泉旺, 李玉霞, 吴丽萍, 等. 张士卿教授从子午流注论治小儿咳嗽经验[J]. *中医儿科杂志*, 2022, 18(2): 4–6.
- [40] 方云云, 郭宁, 叶海燕, 等. 子午流注艾灸法治疗 ICU 患者肠内营养相关性腹泻疗效观察[J]. *云南中医学院学报*, 2017, 40(3): 58–61.
- [41] 林国裕. 地方时辰和北京时间之间的换算法[J]. *中国针灸*, 2012, 32(2): 133–134.
- [42] 孙小添. 《黄帝内经》之时间医学[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(10): 187–190.

(收稿日期: 2023-08-20)