基于六经病欲解时理论运用经方治疗亚急性咳嗽临床研究

陈明[1]，谢晓娟[2]，张苗[1]，王思凝[1]，胡雪琴[3]

1. 浙江省立同德医院，浙江 杭州 310012
2. 诸暨市中医医院，浙江 诸暨 311800
3. 浙江中医药大学附属第一医院，浙江 杭州 310060

［摘要］**目的：**对基于“六经病欲解时”理论运用经方治疗亚急性咳嗽患者的临床资料进行回顾性分析，评价其临床疗效。**方法：**根据纳入标准与排除标准，收集2021年9月—2022年3月在浙江省立同德医院呼吸与危重症医学科门诊诊断为亚急性咳嗽患者的临床资料，采取前后自身对照设计，比较治疗前后咳嗽视觉模拟评分法（VAS）、简易咳嗽程度评分表（CET）评分变化情况，并参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》评定其临床疗效。**结果：**共纳入研究病例43例。以“六经病欲解时”及“提纲证”为六经病判断依据，则单经病17例，多经合病26例。在单经病中最多见阳明病6例（35%），其次太阴病4例（24%）、厥阴病4例（24%）；多经合病中最多见阳明太阴合病8例（31%），太阴厥阴合病5例（19%），阳明少阳合病4例（15%），少阳太阴合病3例（12%）。使用频率前5位的经方依次为苓甘五味姜辛汤＞乌梅丸＞小柴胡汤＞白虎汤＞旋覆代赭汤。咳嗽VAS积分治疗前[7（6，7）]分，治疗后[2（2，3）]分，差异有统计学意义（$P<0.05$）。CET积分治疗前[15（13，16）]分，治疗后[7（6，9）]分，差异有统计学意义（$P<0.05$）。经中医干预治疗后总有效率79.1%。**结论：**基于“六经病欲解时”理论指导下运用经方对定时发作的亚急性咳嗽具有较好临床疗效。

［关键词］亚急性咳嗽；六经病欲解时；经方
［中图分类号］R256.11 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）16-0026-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.005

Clinical Study on Applying Classical Formulas to Treat Subacute Cough Based on Theory of “Periods of Symptom Alleviation of Six-Channel Diseases”

CHEN Ming[1], *XIE Xiaojuan*[2], *ZHANG Miao*[1], *WANG Sining*[1], *HU Xueqin*[3]

1. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou Zhejiang 310012, China; 2. Traditional Chinese Medical Hospital of Zhuji, Zhuji Zhejiang 311800, China; 3. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310060, China

Abstract: Objective: To conduct a retrospective analysis on the clinical data of treating patients with subacute cough by applying classical formulas based on the theory of “periods of symptom alleviation of six-channel diseases”, and evaluate its clinical effect. **Methods:** According to the inclusion and exclusion criteria, the clinical data of patients diagnosed as subacute cough at the outpatient of Respiratory and Critical Care Medicine Clinic of Tongde Hospital of Zhejiang Province from September 2021 to March 2022 were collected. The pre-treatment and post-treatment self-control designs were used to compare the changes in scores of Visual Analogue Scale (VAS) of cough, and Cough Evaluation Test (CET) before and

［收稿日期］2022-09-17
［修回日期］2023-06-26
［基金项目］浙江中医药科技计划项目（2018ZB036）
［作者简介］陈明（1986-），男，医学硕士，主治医师，E-mail：chenming404293027@163.com。
［通信作者］胡雪琴（1978-），女，医学博士，副教授，E-mail：549772853@qq.com。

after treatment. The clinical effects were evaluated according to the "Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine (Trial)". **Results**: A total of 43 cases were included. With the criteria of "periods of symptom alleviation of six-channel diseases" and "principle syndrome" serving as the basis for judging six-channel diseases, there were 17 cases of single-channel diseases and 26 cases of multiple-channel diseases. Among single-channel diseases, yangming disease was most commonly seen with 6 cases (35%), followed by taiyin disease with 4 cases (24%) and jueyin disease with 4 cases (24%). Among multiple-channel diseases, the most common cases were yangming and taiyin disease with 8 cases (31%), taiyin and jueyin disease with 5 cases (19%), yangming and shaoyang disease with 4 cases (15%), and shaoyang and taiyin disease with 3 cases (12%). The top five most frequently used formulas in descending order are Linggan Wuwei Jiangxin Decoction, Wumei Pills, Xiaochaihu Decoction, Baihu Decoction, Xuanfu Daizhe Decoction successively. The VAS score of cough was [7(6, 7)] before treatment and [2(2, 3)] after treatment, the difference being significant ($P < 0.05$). The CET score was [15(13, 16)] before treatment and [7(6, 9)] after treatment, the difference being significant ($P < 0.05$). After intervention and treatment of Chinese medicine, the total effective rate was 79.1%. **Conclusion**: Guided by the theory of "periods of symptom alleviation of six-channel diseases", the use of classical formulas has good clinical effects in treating subacute cough with timed onset.

Keywords: Subacute cough; Periods of symptom alleviation of six-channel diseases; Classical formulas

咳嗽是呼吸专科门诊及社区门诊患者最常见的症状，当呼吸道感染的急性期症状消失，咳嗽仍然迁延不愈，持续3～8周，而影像学检查无明显异常的咳嗽称之为亚急性咳嗽[1]。大多数亚急性咳嗽呈自限性，多能自行缓解，但也有部分患者咳嗽顽固，甚至发展为慢性咳嗽。咳嗽迁延不愈，严重时影响生活，而一部分反复予抗感染治疗造成抗生素滥用。目前，西医咳嗽诊疗指南中对鉴别咳嗽病因类型的诊断方法日趋完善及规范，但因涉及的检查种类较多，在许多基层医疗机构诊疗过程中难以普及推广，且一部分患者行较多检查后依旧难以明确诊断，各类病因所致的咳嗽在高发病率的同时缺乏有效的诊疗手段[2]。

临证中可发现一些亚急性咳嗽患者具有较固定时间段咳嗽发作、加重的特征，这种较明显的时间特征与《伤寒论》中"六经病欲解时"相关理论契合。本研究团队在近几年的门诊诊疗中根据咳嗽在不同时间段发作、加重这一特征，运用"六经病欲解时"的时间医学理论，对这一部分患者运用经方进行干预后，相当一部分患者取得较好的临床疗效，现通过回顾性分析此部分患者的临床资料，并采取前后自身对照设计，客观评价其临床疗效，总结相关经验，以期能更进一步优化疗效确切的治疗方案，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》[1]中有关亚急性咳嗽的诊断标准。

1.2 纳入标准 符合亚急性咳嗽(病程3～8周之间)的诊断标准；已无呼吸道感染的急性期症状；最近一次血常规检查提示白细胞计数及超敏C-反应蛋白正常、行X线胸片或胸部CT检查无明显异常；在当时就诊前至少接受过一次较规范的抗感染药物、镇咳药物和(或)抗过敏药物治疗而疗效不佳者；在一天当中有较固定的咳嗽发作、加重时间段，并能被患者清晰陈述；在就诊当时只给予单一中药治疗；了解本回顾性研究方案，经电话或微信随访时获取同意。

1.3 排除标准 合并较严重的心、肝、肾疾病史；用药期间，因同时服用治疗其他疾病中药而影响疗效判定者；无法获得完整资料，影响结论分析者。

1.4 研究对象 从门诊电子病历系统中筛选2021年9月—2022年3月在浙江省立同德医院呼吸与危重

症医学科门诊就诊，符合诊断标准、纳入标准，以及排除标准者。本回顾性研究通过浙江省立同德医院医学伦理委员会审核（浙同德伦审 2022 研第 063 号-JY）。

2 治疗方法

2.1 辨病 治疗前除问诊患者一般情况外，结合“六经提纲病情”[3]，特别重点询问患者咳嗽在一天中发作或最为严重的时间段，与《伤寒论》中“六经病欲解时”相关理论所对应的六个时间段进行匹配，见表 1。综合判定为何经病，但以“欲解时”为判定何经病主要依据。

2.2 辨证处方 结合本研究团队临床实践及参考其他学者运用经方治疗咳嗽经验[4-7]，予下列代表方剂（见表 1），根据患者病情进行加减，另外，在具体运用时要关注有无表里症、寒热症比例等细节，以便更准确地增减不同药性药物的数量及剂量。根据咳嗽在某一时间段或多个时间段中症状发作、加重，确定为某某病咳嗽或多经合病咳嗽。单经病采用代表方剂加减治疗，如存在多经合病情况，则采用合方治疗。由于本研究为回顾性研究，所以中药疗程较为弹性，服药天数不做统一要求。用药结束后 1 周内通过电话或微信随访，进行疗效评估。

表 1 六经病欲解时间段及代表方剂

六经病	欲解时	时间段	代表方剂
少阳病	从寅至辰上	3:00—9:00	小柴胡汤加减
太阳病	从巳至未上	9:00—15:00	小青龙汤或桂枝加厚朴杏子汤加减
阳明病	从申至戌上	15:00—21:00	白虎汤或旋覆代赭汤加减
太阴病	从亥至丑上	21:00—3:00	苓甘五味姜辛汤加减
少阴病	从子至寅上	23:00—5:00	真武汤或猪苓汤加减
厥阴病	从丑至卯上	1:00—7:00	乌梅丸加减

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 因血常规检查及胸部 CT 等影像学检查评估亚急性咳嗽的治疗转归不具备较强特异性，而如咳嗽激发试验、咳嗽监测仪在目前临床工作中不常规开展，参考相关指南及专家共识，借助下列 2 种评估工具对咳嗽情况进行评价[8,1]。①视觉模拟评分法（VAS）。画一条 10 cm 的直线，由患者根据自我感觉的咳嗽严重程度标记于直线的相应位置即为分值，最高 10 分，最低 0 分。②简易咳嗽程度评分表（CET）。包括对患者日间咳嗽程度、夜间咳嗽对睡眠的影响、咳嗽的剧烈程度、咳嗽对日常生活及心理的影响 5 个条目，见表 2。分别在治疗前、治疗后 1 周经电话或微信随访时询问患者的咳嗽情况，并记录相应的 VAS 评分及 CET 评分。

表 2 简易咳嗽程度评分表 分

问题条目	无	很少	有一些	经常	频繁
1. 您白天有咳嗽吗？	1	2	3	4	5
2. 您会因咳嗽影响睡眠吗？	1	2	3	4	5
3. 您有剧烈咳嗽吗？	1	2	3	4	5
4. 您会因咳嗽影响工作、学习和日常活动吗？	1	2	3	4	5
5. 您会因咳嗽而焦虑吗？	1	2	3	4	5

3.2 统计学方法 采用 Excel 进行数据记录，应用 SPSS19.0 软件进行统计分析。描述性统计以频数、构成比或百分比描述，采用 χ^2 检验，不符合正态分布的计量资料采用秩和检验进行比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》[9]拟定。治愈：疗效指数≥90%，临床症状消失；显效：60%≤疗效指数＜90%，临床症状明显好转；有效：30%≤疗效指数＜60%，临床症状好转；无效：疗效指数＜30%，临床症状没有改善。疗效指数=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分×100%。

4.2 亚急性咳嗽患者六经病及经方频数分布 亚急性咳嗽患者六经病分布特点如下：单经病 17 例，多经合病 26 例。在单经病中最多见为阳明病咳嗽 6 例（35%），其次为太阴病咳嗽 4 例（24%），厥阴病咳嗽 4 例（24%）；多经合病中最多见阳明太阴合病 8 例（31%）；太阴厥阴合病 5 例（19%）；阳明少阳合病 4 例（15%）；少阳太阴合病 3 例（12%）；经方使用频数分布：使用频率排前 5 位的经方为苓甘五味姜辛汤＞乌梅丸＞小柴胡汤＞白虎汤＞旋覆代赭汤。

4.3 临床疗效 纳入此次回顾性研究的亚急性咳嗽患者共 43 例，其中治愈 1 例（2.3%），显效 4 例（9.3%），有效 29 例（67.4%），无效 9 例（20.9%），总有效率 79.1%。

4.4 治疗前后 VAS 评分比较 见表 3。43 例亚急性咳嗽患者治疗前后 VAS 评分比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表3　治疗前后VAS评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

时　间	例数	VAS评分(分)	Z值	P
治疗前	43	7(6,7)	−5.48	<0.05
治疗后	43	2(2,3)		

4.5　治疗前后CET评分比较　见表4。43例亚急性咳嗽患者治疗前后CET评分比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4　治疗前后CET评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

时　间	例数	CET评分(分)	Z值	P
治疗前	43	15(13,16)	−5.55	<0.05
治疗后	43	7(6,9)		

5　讨论

从张仲景《伤寒论》开始，对“六经病欲解时”理论有一个较为系统的介绍，其理论的源头为《黄帝内经》的“天人相应”。如《素问·气交变大论》云：“善言天者，必应于人。”《灵枢·岁露》云：“人与天地相参也，与日月相应也。”可以通俗地理解为人与大自然关系密切，人体生理变化应与大自然发展变化相契合。中医学强调天人合一，三因制宜。“六经病欲解时”的临床辨证方法，可看作是对“因时制宜”原则的具体应用，进一步突出了辨证的时间特征。这一时间特征，即包括甲子节律，年节律等宏观周期，同样也囊括日节律及时辰节律[10]。

“六经病欲解时”，历代医家多认为六经病各籍其主气随其时而解，但龙砂医派的顾植山教授却认为，在主气之时，正气得助，与病相争，病乃“欲解”，同时也有正虽得助，仍不敌邪的情况，所以，不一定就是于六经病欲解之时得以缓解或痊愈，也可能是发作或加重，故其认为“欲解时”应全面理解为“相关时”更合适[11]。六经病在一天十二时辰皆有相应欲解时，也就是在相应时间段其病情有出现缓解或加重的现象。辨证时若不对时间特征做考量，而依赖其他症状进行辨证，则失去一个辨证的抓手。因此，当临床上患者的症状表现为一天内某个固定时间段的发作、加重或缓解时，可考虑从“欲解时”辨证。三阴三阳各在其所主经气的时间段内，如经气旺，正气充，则正能胜邪，疾病易于向愈。反之，如果经气弱，正气虚，邪气盛则发病甚至症状加重。因此，在六经病各主其时，当人体得天时之助，借助天势，顺势而为，则能促进病邪外出，利于疾病向愈[12]。

正是在上述理论的指导下，本研究团队在前期的临证中根据一部分难治性亚急性咳嗽患者常有较固定的咳嗽发作、加重的时间段这一特性，再结合“六经提纲证”，诊断为何经病导致的咳嗽并处以相应方药，常常收到意想不到的效果。

从以上分析发现，对于这部分具有时间特征的亚急性咳嗽患者，在前期较规范的中西医治疗而效果欠佳，参照“欲解时”判定证候的六经属性，再予中药干预，服用1周左右，大部分取得较好临床疗效，咳嗽症状积分也有较明显下降，由此可见，“六经病欲解时”理论为临床辨证提供了新的思路。

少阳病从整体看是阳气郁而升发不能的状态。少阳被郁，郁久则化热化火，上扰于肺，则出现咳嗽，甚至两胁疼痛、纳差；或表现为生闷气或情绪激动导致或冷热都能刺激咳嗽[13]。少阳属木，配四时则旺于春，配一日则旺于寅卯辰之时，故少阳病欲解时，从寅至辰上。凌晨三时至上午九时，每多值此本经当旺之时，邪结少阳不得疏发之证，于此一天阳气升发之时，邪有发越之可能，故以小柴胡汤主之，专舒木气，木气一舒，枢机复运，而诸证自释矣[14]。

太阳病欲解时，从巳至未上，太阳经自得其位的时间是从上午九时至下午十五时，此时是自然界阳气最盛，人体的太阳经气亦最旺盛，如因感受风寒所形成的咳嗽可在此时顺应天时而解，临床应用小青龙汤或桂枝加厚朴杏子汤，以发表药物为主，加入少量如苦杏仁、厚朴等肃降肺气的药物，使外邪散而肺气降。

阳明病病机或因火气炎上、气逆或食积、宿便阻滞，导致失却通、降、凉之本义[15]。所以，对于阳明病的治疗，或者说阳明的治方，其关键就是如何恢复到通、降、凉上来。而一日内申、酉、戌三时，即从下午十五时至夜间二十一时，为天阳回收下行、开始沉降收敛，阴气始生，而人体之气可随天地之气变化而肃降收敛，故阳明病可欲解于此时。阳明病咳嗽一般表现为下午或者傍晚加重，或伴有面赤、前额头痛、口干、多饮水、呃逆、嗳气、上腹部硬满不适、大便干结[16]。如咳嗽伴随阳明经热证，则选白虎汤，如伴随有嗳气、呃逆，胃气

上逆者，则可选旋覆代赭汤加减，大便不通畅或干结时，虽不一定见到典型的阳明腑实证，都可少佐大黄，即用“清”和“下”两法来解决“胃家实”的问题，恢复阳明的通、降、凉本性。

太阴病以脾阳虚衰，运化失常，脏寒内生为特点，故表现为咳嗽痰多，且色白清稀、有泡沫，由于脾的运化功能障碍，水湿内停可出现腹胀、便溏、四肢冰凉，舌淡胖边有齿痕[17]。太阴病欲解时，从亥至丑上，夜间二十一时至凌晨三时，自然界的阳气潜藏于内，正好可以借这个亥子丑的阳气入里，使脏寒得到温暖，使太阴病的里虚寒证得到转机[18]，用苓甘五味姜辛汤加减，可温振脾阳，痰饮得化，咳嗽乃止。

少阴为水火交会之地，内有真阴、真阳。若真阴亏虚，客邪入而附之，从阳化为热，则阳气不得下潜入阴，扰于外即为咳嗽；若真阳亏虚，客邪入于其中，即从阴化，内生水饮，阴寒日盛，阳虚水泛，水气窜动不居所致，其咳为或然证，为水饮上逆犯肺所致，多咳喘并见，常兼四肢厥冷，精神萎靡，浮肿无力，舌淡、苔白滑，脉沉等少阴寒化之象[14]。少阴病欲解时，从子至寅上，子者复也，以此病遇子丑寅，则正值阳气归根来复，阳渐增息的过程，故可以天地道以助人道也，治宜真武汤温阳化气行水，治疗少阴寒饮咳嗽[19]；若少阴病因素体阴虚而水湿不得气化，热邪传入少阴，水热互结，上犯于肺可见咳证者，可予猪苓汤主之[5]。

厥阴病咳嗽多表现为后半夜，尤其是凌晨一时至三时咳嗽阵作或加重，或同时伴有口渴、手足厥逆、寒热错杂诸证时，即可考虑为厥阴病咳嗽，厥阴病欲解时，从丑至卯上，丑寅卯的这样一个时辰对应的是冬尽春来、阴尽阳生，本质为寒温夹杂、寒热相兼。厥阴为风木，其最主要的一个本性为升发，而乌梅丸从总体来说，由寒温两组药构成，且温热比例远大于寒凉，正与前述厥阴之立方原则相符[20]，故能发挥调阴阳、顺枢机而纠正寒热错杂状态的效果。

本回顾性研究表明，对于一些常规治疗效果欠佳，但又明显具有时间特征的亚急性咳嗽病例，运用“六经病欲解时”理论，不失为一个很好的抓手及切入点，特别是一些无症可辨或症不明显时，能为临床辨证提供新思路，值得进一步研究；另外一方面，“六经病欲解时”在亚急性咳嗽中的应用价值多体现于明确处于哪一经病即明确诊断上，如要疗效提高还要仔细辨脉及辨证。同时，也应注意到“六经病欲解时”理论属于六经辨证理论的一部分，属于“天”的部分，如能结合人、病证综合考虑，则能更进一步提高辨病准确度，为取得较好的临床疗效在“理”上提供支撑[21]。

[参考文献]

[1] 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.
[2] 中华中医药学会肺系病分会，世界中医药学会联合会肺系病专业委员会. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021)[J]. 中医杂志，2021，62(16)：1465-1472.
[3] 贾冬冬，黄波，刘英锋. 刘英锋论“六经提纲”活用之法[J]. 中国中医基础医学杂志，2022，28(4)：530-532.
[4] 隋博文，魏常娟，闫珺，等. 基于“方证相应理论”浅析经方治疗慢性咳嗽[J]. 辽宁中医杂志，2021，48(1)：54-56.
[5] 吕艳杭，黄文宝，陈卿倩，等.《伤寒论》咳嗽病六经辨治规律与临床应用[J]. 环球中医药，2021，14(4)：722-726.
[6] 李杰，王志刚，贾壮壮，等. 王志刚从六经辨治咳嗽经验[J]. 湖南中医杂志，2020，36(1)：11-12.
[7] 张立山，戴雁彦. 咳嗽的六经辨证[J]. 中华中医药杂志，2012，27(11)：2860-2861.
[8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国难治性慢性咳嗽的诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志，2021，44(8)：689-698.
[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：168-189.
[10] 邹建华，肖战说，汪受传.《伤寒论》六经病向愈时刻初探[J]. 四川中医，2018，36(6)：33-35.
[11] 陶国水. 顾植山谈六经病“欲解时”及临床应用[J]. 时珍国医国药，2017，28(7)：1707-1709.
[12] 吴同玉，叶桂华，陈美芳，等. 从“六经病欲解时”浅谈中医辨证的时空性[J]. 中华中医药杂志，2019，34(4)：1524-1526.
[13] 王静，任丽辉，孙德华. 中医对慢性咳嗽的六经辨证认识[J]. 中国现代药物应用，2014，8(15)：217-218.
[14] 郑钦安. 中医火神派三书：医理真传；医法圆通；伤寒恒论[M]. 周鸿飞，点校. 北京：学苑出版社，2007：29，323.
[15] 刘力红. 思考中医[M]. 4版. 桂林：广西师范大学出版社，2018：222.
[16] 许淑敏，刘启鸿，黄文彬，等. 六经咳嗽证治辨析[J]. 光明中医，2018，33(7)：919-921.
[17] 黄莹. 咳嗽的六经辨治探讨[J]. 中医临床研究，2021，13(12)：20-21.
[18] 盛倩文，史锁芳. 史锁芳运用“六经欲解时”辨治肺系疾病验案[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(6)：37-40.
[19] 李庆胜，任红艳.《伤寒来苏集》阴阳之所指[J]. 亚太传统医药，2011，7(12)：182-183.
[20] 史锁芳. 从“厥阴病欲解时”探讨乌梅丸证治特点[J]. 南京中医药大学学报，2019，35(2)：121-123.
[21] 莫婷，老膺荣. “六经病欲解时”临床病案举隅[J]. 中国医药导报，2017，14(10)：100-103.

（责任编辑：刘淑婷）