

## 5个常用经典名方治疗儿童哮喘急性发作疗效的 网状Meta分析

张诗瑜<sup>1,2</sup>, 黄贵锐<sup>1,2</sup>, 侯丹<sup>1,2</sup>, 吕明圣<sup>1,2</sup>, 黄帅阳<sup>1,2</sup>, 张志杰<sup>1,2</sup>, 崔红生<sup>2\*</sup>

(1. 北京中医药大学, 北京 100029;

2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029)

**[摘要]** 目的:应用网状Meta分析方法比较与评价5个经典名方治疗儿童支气管哮喘(BA)及咳嗽变异性哮喘(CVA)急性发作的临床疗效,并分别进一步比较与评价其中不同方剂治疗寒性哮喘或热性哮喘两大类证型的临床疗效。方法:运用计算机检索并筛选维普数据库(VIP),中国知网(CNKI)与万方(Wanfang Data)等数据库中关于5个经典名方(三子养亲汤、麻杏石甘汤、射干麻黄汤、小青龙汤、定喘汤)治疗哮喘急性发作的随机对照试验(RCT),时间区间段为创刊以来至2021年8月15日。对纳入文献进行评估和筛选,并完成资料提取。借助软件Stata 16.0实施网状Meta分析。结果:共纳入47个RCT,总计有5 114例儿童哮喘急性发作期患者,涉及10种干预措施。其中寒性哮喘有16个RCT,共计1 912例患者,涉及其中的6种干预措施;热性哮喘有10个RCT,共有1 054例患者,涉及其中的4种干预措施。网状Meta分析结果提示,这10种干预措施中,整体疗效最显著的是麻杏石甘汤+西医常规治疗,另外,麻杏石甘汤+西医常规治疗>西医常规治疗,射干麻黄汤+西医常规治疗>小青龙汤+西医常规治疗>射干麻黄汤>定喘汤+西医常规治疗。在寒性哮喘中,射干麻黄汤+西医常规治疗组效果最显著;在热性哮喘中,定喘汤+西医常规治疗组疗效最显著。而改善第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%)最显著的是射干麻黄汤组。结论:与西医常规治疗儿童哮喘急性发作比较,5个经典名方与西药合用能增强疗效,其中,麻杏石甘汤与西药合用疗效较显著,在寒性及热性哮喘中疗效较显著的分别是射干麻黄汤+西医常规治疗、定喘汤+西药治疗。但仍需要大量设计科学的、质量更高的RCT来对此研究结论加以验证和说明。

**[关键词]** 三子养亲汤; 麻杏石甘汤; 射干麻黄汤; 小青龙汤; 定喘汤; 支气管哮喘急性发作; 临床疗效; 肺功能; 网状Meta分析

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2022)02-0067-12

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220223 [增强出版附件] 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20211115.2136.003.html>

[网络出版日期] 2021-11-16 15:27

### Network Meta-analysis of Efficacy of Five Classical Prescriptions for Acute Attack of Asthma in Children

ZHANG Shi-yu<sup>1,2</sup>, HUANG Gui-rui<sup>1,2</sup>, HOU Dan<sup>1,2</sup>, LYU Ming-sheng<sup>1,2</sup>, HUANG Shuai-yang<sup>1,2</sup>,

ZHANG Zhi-jie<sup>1,2</sup>, CUI Hong-sheng<sup>2\*</sup>

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare and evaluate the clinical efficacy of five classical prescriptions for acute attack of bronchial asthma (BA) and cough variant asthma (CVA) in children, and to further compare and assess the effect of them on cold-induced asthma or heat-induced asthma. **Method:** Randomized controlled trials (RCT) on the treatment of acute attack of asthma with five classical prescriptions (Sanzi Yangqintang, Maxing

[收稿日期] 20211008(001)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82074390)

[第一作者] 张诗瑜, 硕士, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究, E-mail: bzyzsy2021@126.com

[通信作者] \* 崔红生, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究, E-mail: hshcui@sina.com

Shigantang, Shegan Mahuangtang, Xiao Qinglongtang, and Dingchuantang) were retrieved from China Science and Technology Journal Database (VIP), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), and Wanfang Data (from establishment to August 15, 2021). The eligible RCT were evaluated and the data were extracted for network Meta-analysis by Stata 16.0. **Result:** A total of eligible 47 RCT were screened out, involving 5 114 children with acute attack of asthma and 10 intervention measures. Among them, 16 RCT (1 912 children, 6 intervention measures) were about the cold-induced asthma and 10 RCT (1 054 cases, 4 intervention measures) focused on the heat-induced asthma. According to the Meta-analysis, among the 10 interventions, Maxing Shigantang + routine treatment of western medicine demonstrated the most significant effect, and the effect of the interventions was in the following order: Maxing Shigantang + routine treatment of western medicine > routine treatment of western medicine, Shegan Mahuangtang + routine treatment of western medicine > Xiao Qinglongtang + routine treatment of western medicine > Shegan Mahuangtang > Dingchuantang + routine treatment of western medicine. For the cold-induced asthma, the effect of Shegan Mahuangtang + routine treatment of western medicine was remarkable, and for the heat-induced asthma, the corresponding intervention was Dingchuantang + routine treatment of western medicine. Shegan Mahuangtang was outstanding in improving the percentage of forced expiratory volume in the first second in predicted value (FEV<sub>1</sub>%). **Conclusion:** The combination of western medicine with the five prescriptions was more effective than the western medicine alone, particularly the combination with Maxing Shigantang. The combination of Shegan Mahuangtang and western medicine was outstanding in the treatment of cold-induced asthma, while the corresponding intervention for heat-induced asthma was the combination of Dingchuantang and western medicine. However, a large number of RCT with scientific design and higher quality are still needed to verify the conclusion.

**[Keywords]** Sanzi Yangqintang; Maxing Shigantang; Shegan Mahuangtang; Xiao Qinglongtang; Dingchuantang; acute attack of bronchial asthma; clinical efficacy; lung function; network-Meta analysis

支气管哮喘(哮喘)是一种以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,临床表现为反复发作的喘息、呼吸急促、胸闷、咳嗽等<sup>[1]</sup>。哮喘是儿童最常见的呼吸系统疾病之一<sup>[2]</sup>,流行病学调查显示,世界范围内儿童哮喘的发病率逐年上升,我国主要城市14岁以下儿童哮喘患病率已达3.02%,给卫生经济带来了沉重的负担<sup>[3]</sup>。目前哮喘的西医常规治疗主要以糖皮质激素、支气管扩张剂等药品为主<sup>[1]</sup>,但由于哮喘评估不当、患儿依从性差或家长对疾病的认识有限等情况,儿童哮喘的控制与管理受到影响,常导致反复发作甚至加重。

中医药治疗哮喘悠久以来,在防治哮喘方面有着独特的优势,中西医结合治疗儿童哮喘能更好地控制哮喘,减少患儿的住院风险<sup>[4]</sup>。临床上应用于治疗儿童哮喘急性发作的中药方剂众多,疗效各不相同,因此,选择合适的中药方剂需要进一步对不同方剂进行比较、筛选。既往多个研究及Meta分析表明众多方剂中应用较为普遍的代表性经典名方麻杏石甘汤、三子养亲汤、小青龙汤、定喘汤、射干麻黄汤在儿童哮喘急性发作的治疗中具有明确的疗效<sup>[5-9]</sup>。其中,小青龙汤、射干麻黄汤常被用来治

疗寒性哮喘,麻杏石甘汤、定喘汤常被用来治疗热性哮喘<sup>[7,10]</sup>,但研究缺乏方剂彼此之间的比较,且以往Meta分析纳入的文献质量一般。网状Meta分析可间接地量化比较与评估同一种疾病的多种不同干预措施的疗效,并能提供指定的结局指标排序结果<sup>[11]</sup>。目前国内大部分关于中药方剂疗效的网状Meta研究未将证型因素纳入分析,为更全面地比较各经典名方的疗效及评估证型因素对研究的影响,因此,本研究选取上述5个代表性经典名方相关的随机对照试验(RCT)研究,通过网状Meta分析来比较各经典名方治疗儿童哮喘急性发作的疗效且分别比较其中不同证型(寒性哮喘与热性哮喘)各自对应之经典名方的疗效,以期为临床选取合适的治疗方案提供客观的参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 检索策略** 中文文献以“麻杏石甘汤、三子养亲汤、小青龙汤、定喘汤、射干麻黄汤、哮喘”为检索词检索中国知网数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)及维普数据库(VIP),各数据库均按相应的检索式进行检索,文献限定为核心期刊来源。时间为各数据库创库以来至2021年8月15日。

## 1.2 纳入及排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①研究类型,关于5个经典名方与西医常规治疗哮喘的临床随机对照试验,语种限中文,盲法与非盲法均可。②研究对象,临床上确诊为哮喘的患儿,年龄 $\leq 14$ 岁,患儿性别、种族及中医证型等不限。③干预措施,治疗组以单独5个经典名方(麻杏石甘汤、三子养亲汤、小青龙汤、定喘汤、射干麻黄汤)中的1种为主,联用或不联用西医常规,对照组则以西医常规治疗为主(支气管扩张剂联合激素,支气管扩张剂可为M受体阻断剂, $\beta_2$ 受体激动剂,茶碱任意一种或多种;合并感染时联用抗生素、抗病毒药物)。经典名方可自由加减用药,方中各药物剂量不限,西医常规治疗药物规格、剂量不限,各干预措施疗程及给药方式不限。

**1.2.2 排除标准** ①非RCT研究及非儿童的RCT研究;②综述、探讨、经验个案、动物实验等文献;③干预措施联合使用非药物治疗或非经典名方(时方、自拟方等)处方。

**1.3 结局指标** 主要结局指标,总有效率;次要结局指标,不良反应、治疗后第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )占预计值的百分比( $FEV_1\%$ )。

**1.4 数据提取及质量评价** (1)两名评价人员互相独立提取整理文献资料,之后对提取的文献资料进行交叉核对,若出现意见分歧则引入第三位评价者进行协商处理。(2)参照Cochrane系统评价手册标准对文献进行偏倚风险的评估,内容包括①随机分配方式;②分配方式隐藏;③对实施干预的研究者及研究对象采用盲法;④对结果评价者施行盲法;⑤结果数据的完整性;⑥选择性的研究报告结果;⑦其他的偏倚风险。

**1.5 数据分析** 哮喘总有效率为二分类数据,采用计数资料选用比值比(OR)作为效应量,各研究资料效应量以95%可信区间(CI)表示。通过Stata 16.0绘制网状结构图,并比较各干预措施间效应量,若三臂及三臂以上的试验拆分成所有可能组合的两臂。使用节点分裂模型和不一致因子判断网状Meta分析的异质性和不一致性。绘制所有干预措施的等级图(rankograms),判断各治疗措施的疗效排序的可能性大小。完成比较-校正漏斗图的绘制,同时以此对纳入文献有小样本效应与否展开评估。

## 2 结果

**2.1 文献检索** 初检得文献997篇,遵照纳入及排除标准,通过仔细审阅各文献的题目、摘要及全文进行筛选,并结合Noteexpress软件剔除重复文献

后,最终纳入文献47篇,文献纳入流程见图1。

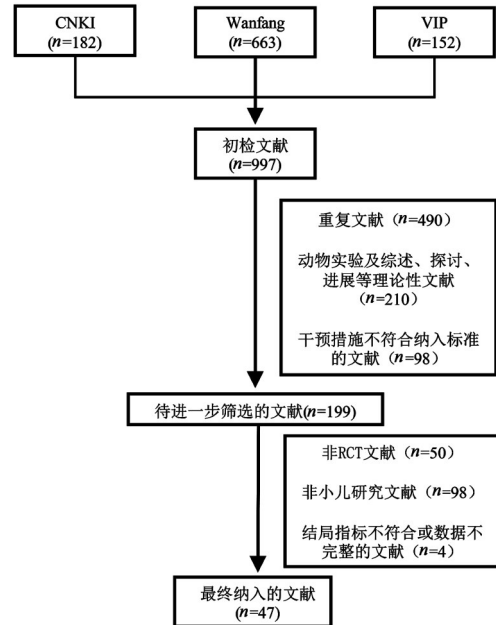


图1 文献纳入流程

Fig. 1 Flow chart of literature inclusion

**2.2 纳入文献的基本特征及偏倚风险分析** 此项研究所纳入的RCT合计47个,麻杏石甘汤、三子养亲汤、小青龙汤、定喘汤、射干麻黄汤对应的篇数依次是7,3,10,13,14;所涉及儿童哮喘急性发作期患者共5114例,包含对照组2526例,治疗组2588例。其中提及寒性哮喘的有16篇,所涉及患者总数是1054例,包含对照组524例,治疗组530例;提及热性哮喘有10篇,所涉及患者总数是1912例,包含对照组948例,治疗组964例。

在病程、年龄与病情方面,各研究组间未表现出明显不同。研究涉及的干预措施共10种,其中各对照组皆行西医常规治疗,治疗组为西医常规治疗联合经典名方或单用经典名方治疗。在本次所有的研究都进行了报道,保证了治疗措施的有效性,其中12个研究具有不良反应相关报道。纳入研究的基线特征见表1,偏倚风险见图2。

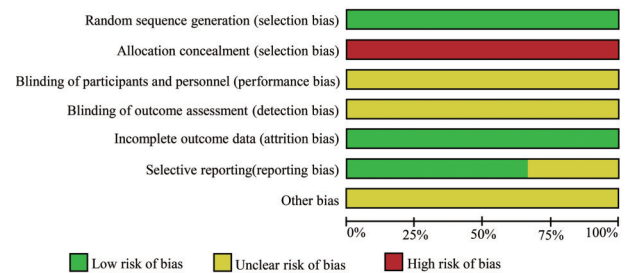


图2 纳入文献偏倚风险总结

Fig. 2 Summary of risk of bias of included literature

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature

纳入研究	随机方式	证型	样本量(治疗组/对照组)	治疗组	对照组	疗程	结局指标
韩光玺 2020 <sup>[12]</sup>	随机数字表	未提及	47/47	A+B	A	7 d	①,②
王亚红 2015 <sup>[13]</sup>	随机数字表	热性哮喘	41/41	A+B	A	2周	①
史荟杨 2020 <sup>[14]</sup>	随机数字表	风邪犯肺	70/70	A+B	A	2周	①,②,③
蔡成思 2020 <sup>[8]</sup>	随机数字表	热性哮喘	64/64	A+B	A	2周	①,②,③
史荟杨 2020 <sup>[15]</sup>	随机数字表	风邪犯肺	70/70	A+B	A	2周	①
黄甦 2013 <sup>[16]</sup>	随机数字表	热性哮喘	45/47	A+B	A	7 d	①
周婷婷 2017 <sup>[17]</sup>	仅提及	未提及	40/40	A+B	A	7 d	①
万军 2021 <sup>[9]</sup>	随机数字表	痰邪蕴肺	58/58	A+C	A	6周	①,②
胡宝珍 2006 <sup>[18]</sup>	仅提及	未提及	58/42	A+C	A	1月	①
高安莉 1995 <sup>[19]</sup>	仅提及	未提及	53/49	A+D	A	7 d	①
陈尧华 2015 <sup>[20]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	118/106	A+E	A	12周	①
宋桂华 2020 <sup>[21]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	30/30	A+E	A	4周	①,②,③
王宇春 2001 <sup>[22]</sup>	仅提及	寒性哮喘	28/28	A+F	A	1周	①
黄又新 2008 <sup>[23]</sup>	仅提及	未提及	38/41	A+E	A	14 d	①
宫淑琴 2010 <sup>[24]</sup>	仅提及	寒性哮喘	40/40	A+E	A	5 d	①
温柠如 2015 <sup>[25]</sup>	仅提及	寒性哮喘	70/70	A+E	A	3周	①
吴疆 2018 <sup>[26]</sup>	仅提及	寒性哮喘	50/48	A+E	A	14 d	①
许鹏飞 2002 <sup>[27]</sup>	仅提及	未提及	20/30	A+E	A	14 d	①
刘素文 2003 <sup>[28]</sup>	仅提及	寒性哮喘	30/30	A+F	A	5 d	①
张涤 2005 <sup>[29]</sup>	仅提及	未提及	33/30	A+E	A	14 d	①
李一民 2013 <sup>[30]</sup>	仅提及	热性哮喘	60/60	A+G	A	27 d	①,③
郑志勇 2019 <sup>[31]</sup>	随机数字表	热性哮喘	71/71	A+G	A	8周	①,②,③
谢彬 2011 <sup>[32]</sup>	随机数字表	热性哮喘	42/38	A+G	A	3 d	①
钟晓蓉 2011 <sup>[33]</sup>	仅提及	热性哮喘	42/38	A+G	A	6 d	①
杜蕊 2011 <sup>[34]</sup>	仅提及	未提及	60/57	A+H	A	2周	①
王纪岗 2015 <sup>[35]</sup>	仅提及	未提及	106/83	A+G	A	14 d	①
龚峥峥 2021 <sup>[36]</sup>	仅提及	热性哮喘	40/40	A+G	A	3 d	①,②,③
蔡志强 2012 <sup>[37]</sup>	仅提及	热性哮喘	50/50	A+H	A	1周	①
杨峰 2006 <sup>[38]</sup>	仅提及	风邪犯肺	42/42	A+H	A	5 d	①
王立平 2011 <sup>[39]</sup>	就诊顺序	寒性哮喘	50/50	A+G	A	7 d	①
李晗怡 2014 <sup>[40]</sup>	仅提及	未提及	120/120	A+G	A	14 d	①
温柠如 2016 <sup>[41]</sup>	仅提及	热性哮喘	75/75	A+G	A	2周	①
符卫民 2015 <sup>[42]</sup>	随机数字表	未提及	32/32	A+G	A	21 d	①
黄仕辉 2016 <sup>[43]</sup>	仅提及	未提及	55/55	A+I	A	2周	①,③
吴轶颖 2017 <sup>[44]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	52/52	A+I	A	4周	①,②
王芳 2017 <sup>[45]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	41/41	A+I	A	14 d	①
李虹乐 2008 <sup>[46]</sup>	仅提及	未提及	20/20	A+J	A	1月	①,②
郭新莉 2002 <sup>[47]</sup>	仅提及	未提及	45/45	A+I	A	3~5 d	①
安建峰 2014 <sup>[48]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	80/80	A+I	A	5~7 d	①
曾莺 2003 <sup>[49]</sup>	随机数字表	未提及	35/35	A+J	A	7 d	①,②

续表 1

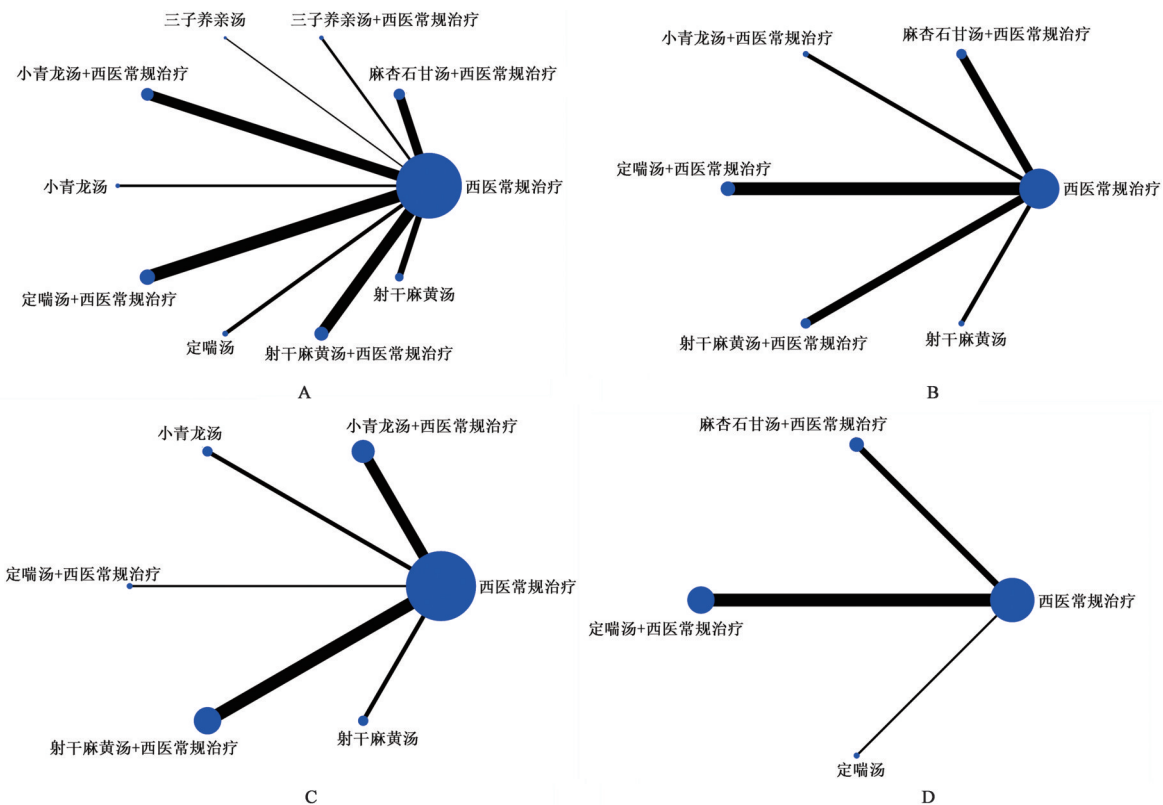
纳入研究	随机方式	证型	样本量(治疗组/对照组)	治疗组	对照组	疗程	结局指标
刘海 2018 <sup>[50]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	57/58	A+I	A	10 d	①,③
门忠友 2011 <sup>[51]</sup>	仅提及	未提及	50/46	A+I	A	4周	①
龚人爱 2004 <sup>[52]</sup>	仅提及	未提及	42/42	A+J	A	10 d	①
刘玉山 2001 <sup>[53]</sup>	仅提及	寒性哮喘	103/101	A+J	A	1年	①
李弯 2017 <sup>[7]</sup>	仅提及	寒性哮喘	81/80	A+J	A	5 d	①,②
夏海波 2015 <sup>[54]</sup>	仅提及	寒性哮喘	90/90	A+I	A	7 d	①,②
陈颖 2016 <sup>[55]</sup>	随机数字表	寒性哮喘	44/44	A+I	A	8周	①,③

注:纳入文献均未涉及盲法;A.西医常规治疗;B.麻杏石甘汤+A;C.三子养亲汤+A;D.三子养亲汤;E.小青龙汤+A;F.小青龙汤;G.定喘汤+A;H.定喘汤;I.射干麻黄汤+A;J.射干麻黄汤;①.总有效率,②.不良反应,③.治疗后FEV<sub>1</sub>%。

### 2.3 网状Meta分析

**2.3.1 干预措施证据网络图及模型构建** 纳入的47篇文献均以总有效率为主要结局指标,9篇以治疗后肺功能FEV<sub>1</sub>%为次要结局指标。针对总有效率及FEV<sub>1</sub>%分别行证据网络图,2个网络图中西医常规治疗组代表的圆形面积最大,提示以西医常规治疗组作为干预措施的样本量最多。总有效率网络图中,定喘汤+西医常规治疗组、射干麻黄+西医常规治疗组及小青龙汤+西医常规治疗组之间的连

线较粗,代表这几组干预措施之间对比的研究数量较多。以此类推,在寒性哮喘研究中,射干麻黄+西医常规治疗组及小青龙汤+西医常规治疗组之间对比的研究数量较多;在热性哮喘研究中,定喘汤+西医常规治疗组、麻杏石甘汤+西医常规治疗组之间对比的研究数量较多。模型构建选择上,由图可见各干预措施间无闭合环,即提示各干预措施原始研究未进行直接比较,模型无需进行不一致性检验,可采用一致性效应模型进行网状Meta分析。见图3。



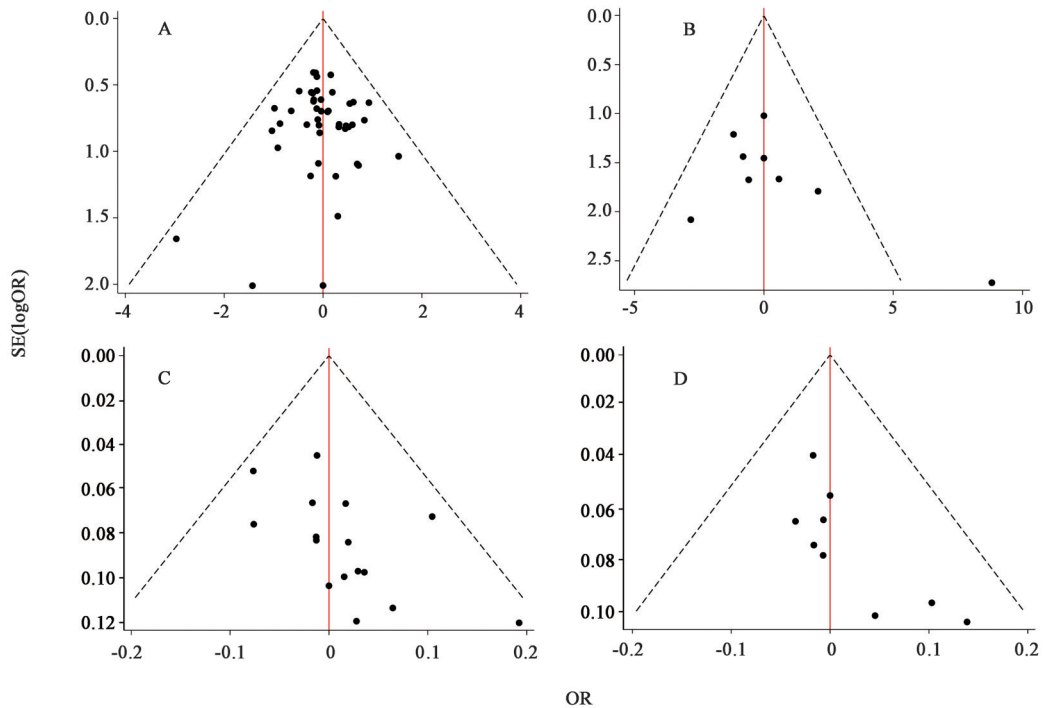
A. 各干预措有效率;B. 各干预措治疗后FEV<sub>1</sub>%;C. 寒性哮喘总有效率;D. 热性哮喘总有效率

图3 各干预措有效率,治疗后FEV<sub>1</sub>%,寒性哮喘总有效率,热性哮喘总有效率网状结构

Fig. 3 Network structure of effective rate of each intervention measure, FEV<sub>1</sub>% after treatment of each intervention measure, total effective rate of cold-induced asthma and total effective rate of heat-induced asthma

2.3.2 小样本效应评估 对有效率及治疗后FEV<sub>1</sub>%进行效应评估,散点分布情况提示4个模型

的发表偏倚均较小,但存在小样本的影响。见图4。



A. 有效率;B. 治疗后FEV<sub>1</sub>%;C. 寒性哮喘总有效率;D. 热性哮喘总有效率

图4 有效率,治疗后FEV<sub>1</sub>%,寒性哮喘总有效率和热性哮喘总有效率比较校正漏斗

Fig. 4 Correction funnel diagram of effective rate comparison, FEV<sub>1</sub>% after treatment, total effective rate comparison of cold-induced asthma and total effective rate comparison of heat-induced asthma

2.3.3 总有效率Meta分析结果 纳入47项研究报道了5个经典名方治疗儿童哮喘的总有效率的Meta分析结果显示,麻杏石甘汤+西医常规治疗组与西医常规治疗组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );射干麻黄汤+西医常规治疗组、小青龙汤+西医常规治疗组、射干麻黄汤组、定喘汤+西医常规治疗组两两之间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );总有效率Meta分析结果见增强出版。另外,在排序方面,麻杏石甘汤+西医常规治疗组的优选概率排名(SUCRA)曲线下面积最大,即其治疗儿童哮喘的有效率最佳,见表2。10种干预措施有效率的SUCRA疗效排序见增强出版。

2.3.4 治疗后FEV<sub>1</sub>% Meta分析结果 纳入9项研究报道了4个经典名方治疗儿童哮喘后肺功能FEV<sub>1</sub>%变化情况,Meta分析结果显示,射干麻黄汤组、定喘汤+西医常规治疗组、射干麻黄汤+西医常规治疗组、麻杏石甘汤+西医常规治疗组与西医常规治疗组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),FEV<sub>1</sub>% Meta分析结果、有效率森林图见增强出版。另外,在排序方面,射干麻黄汤组的SUCRA曲线下面积最大,即其改善儿童哮喘的FEV<sub>1</sub>%效果最佳,见

表2 5个经典名方干预儿童哮喘有效率网状Meta分析结果排序  
Table 2 Ranking of Network Meta-analysis results of effective rates of five classic famous prescriptions in intervention of children's asthma

治疗措施	SUCRA	平均等级
西医常规治疗	6.3	9.4
麻杏石甘汤+西医常规	91.2	1.8
三子养亲汤+西医常规	84.5	2.4
三子养亲汤	27.2	7.6
小青龙汤+西医常规	56.3	4.9
小青龙汤	33.3	7.0
定喘汤+西医常规	48.8	5.6
定喘汤	42.4	6.2
射干麻黄汤+西医常规	56.7	4.9
射干麻黄汤	53.3	5.2

表3。4个经典名方改善FEV<sub>1</sub>%网状Meta森林图和6种干预措施影响FEV<sub>1</sub>%的SUCRA疗效排序见增强出版。

2.3.5 寒性哮喘总有效率Meta分析结果 纳入16项研究报道了其中3个经典名方治疗儿童哮喘寒

表3 4个经典名方干预儿童哮喘FEV<sub>1</sub>%网状Meta分析结果排序  
Table 3 Ranking of FEV<sub>1</sub>% network Meta-analysis results of four classic famous prescriptions in children with asthma

治疗措施	SUCRA	平均等级
西医常规	5.4	5.7
麻杏石甘汤+西医常规	56.4	3.2
小青龙汤+西医常规	31.1	4.4
定喘汤+西医常规	67.9	2.6
射干麻黄汤+西医常规	59.5	3.0
射干麻黄汤	79.7	2.0

性哮喘的总有效率的Meta分析结果显示,射干麻黄汤+西医常规治疗组、射干麻黄汤组、小青龙汤+西医常规治疗组均优于西医常规治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。另外,在排序方面,射干麻黄汤+西医常规治疗组的SUCRA曲线下面积最大,即其治疗儿童哮喘寒性哮喘证的有效率最佳,见表4。寒性哮喘总有效率Meta分析结果及SUCRA疗效排序图见增强出版。

表4 寒性哮喘总有效率网状Meta分析结果排序  
Table 4 Ranking of network Meta-analysis results of total effective rates of cold-induced asthma

治疗措施	SUCRA	平均等级
西医常规	2.7	5.9
小青龙汤+西医常规	60.2	3.0
小青龙汤	35.0	4.3
定喘汤+西医常规	58.6	3.1
射干麻黄汤+西医常规	76.1	2.2
射干麻黄汤	67.3	2.6

**2.3.6 热性哮喘总有效率Meta分析结果** 纳入12项研究报道了其中2个经典名方治疗儿童哮喘热性哮喘证的总有效率的Meta分析结果显示,定喘汤+西医常规治疗组、麻杏石甘汤+西医常规治疗组优于西医常规治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),定喘汤+西医常规治疗组优于定喘汤组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。另外,在排序方面,定喘汤+西医常规治疗组的SUCRA曲线下面积最大,即其治疗儿童哮喘热性哮喘的有效率最佳,见表5。热性哮喘总有效率Meta分析结果及SUCRA疗效排序图见增强出版。

### 3 讨论

尽管医疗条件改善,哮喘的防治越来越受到重视,但由于大气污染、生活及饮食习惯的改变等因素的影响<sup>[56-57]</sup>,儿童哮喘发病率只升不降<sup>[58]</sup>,极大地

表5 热性哮喘总有效率网状Meta分析结果排序  
Table 5 Ranking of Network Meta-analysis results of total effective rates of heat-induced asthma

治疗措施	SUCRA	平均等级
西医常规	11.6	3.7
麻杏石甘汤+西医常规	65.1	2.0
定喘汤+西医常规	97.3	1.1
定喘汤	26.0	3.2

影响了患儿的健康、生活与学习,甚至严重者危及生命。因此,探求更加安全有效的治疗方案十分必要。中医药已逐渐成为治疗儿童哮喘重要的一环,中药方剂常被用来治疗哮喘,但目前研究缺乏方剂之间的量化比较。因此本文选取其中具有代表性的5个经典名方展开研究,并将其中寒性哮喘及热性哮喘两大类证型进一步展开比较和分析,其他证型所涉及的研究数量较少,故不在此展开分析。本研究选取了部分咳嗽变异性哮喘(CVA)的RCT研究,考虑部分CVA患者最终可能发展成典型哮喘<sup>[59]</sup>,故将其纳入到本研究中。

本研究结果提示,①未考虑证型因素的情况下,对5个方剂进行总有效率的Meta分析,麻杏石甘汤+西医常规治疗儿童哮喘急性发作具有确切疗效,差异具有统计学意义。在组间疗效的比较中,射干麻黄汤+西医常规治疗>单纯西医常规治疗,另外射干麻黄汤+西医常规治疗>小青龙汤+西医常规治疗>射干麻黄汤>定喘汤+西医常规治疗,且差异具有统计学意义,其余干预措施组间比较差异无统计学意义。②将纳入研究进行证型分组后,寒性哮喘中,射干麻黄汤+西医常规治疗最佳,且射干麻黄汤+西医常规治疗、单纯射干麻黄汤治疗和小青龙汤+西医常规治疗疗效均较单纯西医常规治疗更有效,结果差异具有统计学意义;其余组间比较差异无统计学意义。热性哮喘中,定喘汤+西医常规治疗疗效最优,且定喘汤+西医常规治疗、麻杏石甘汤+西医常规治疗疗效均优于单纯西医常规治疗,定喘汤+西医常规治疗优于单纯定喘汤治疗,结果具有统计学意义;其余组间比较差异无统计学意义。③在改善FEV<sub>1</sub>%方面,射干麻黄汤单用或联合西医常规治疗、麻杏石甘汤+西医常规治疗及定喘汤+西医常规治疗,差异均具有统计学意义,表明通过上述经典名方或联合西医常规治疗较单纯西医常规治疗更能改善患儿肺功能,其中射干麻黄汤改善程度最显著。考虑本次研究利用网状Meta分析,更为保守、客观地评价5个经典名方在治疗儿童哮

喘的有效率,因此在未考虑证型的情况下,与纯西医常规治疗组进行组间比较时,仅有麻杏石甘汤联合西医常规治疗较其具有更显著的疗效,并且差异具有统计学意义。而在考虑证型后,与西医常规治疗组比较,寒性哮喘中射干麻黄汤+西医常规治疗疗效最优,在热性哮喘中定喘汤+西医常规治疗疗效最优。最终导致上述2种情况的网状Meta分析结果出现了不一致性,可能因为部分研究没有将证型纳入研究,在考虑证型进行分析时排除了这部分的研究,导致结果出现了偏差,需后续进一步临床验证。同样由于部分研究并未将FEV<sub>1</sub>%纳入结局指标中,纳入分析的研究较少,结果与总有效率疗效对比结果出现不一致性,因此后续需要大样本量的高质量的RCT进一步佐证。

哮喘属于中医学“哮病”等范畴,最早见于《黄帝内经》。哮病常反复发作,责之于宿根不除,反复受外邪引触之故<sup>[60]</sup>,枢机不利是哮喘发作的关键。小儿脏腑娇嫩,形气未充,肺、脾、肾常不足。肺虚则卫外失固,易外感邪气,致使肺气不利,津液凝聚成痰;“脾为生痰之源”,脾虚则运化失司,湿聚成痰,上贮于肺;肾虚则蒸发失职,水液聚而成痰,上犯于肺;痰饮伏于肺间而成宿根,每遇外邪引触,阻塞气道,致使枢机上源不利<sup>[61]</sup>,肺失宣降,气机升降失常则生咳嗽。患儿感邪不同,体质不一,故病性有寒热之分,因此临床上儿童哮喘急性发作期可分为寒性哮喘、热性哮喘、外寒内热证3种证型,其中以热性哮喘最为多见<sup>[10]</sup>,这可能与小儿为纯阳之体,感邪后易从热化有关<sup>[62]</sup>。本研究在进行文献筛选过程中发现现代医家关于儿童哮喘的临床研究中寒性哮喘与热性哮喘数量明显较其他证型多,且更多见于寒性哮喘,与上述认为热性哮喘多见的观点略有出入,这可能与地域环境、饮食习惯、患儿体质改变等因素相关,需要进一步进行系统比较与分析。寒性哮喘主要表现为风寒犯肺、寒饮停肺等以“寒”为主的证型特点,临床表现鉴别要点是咳痰清稀或呈泡沫状、口不渴或渴喜热饮、形寒怕冷、小便清长等,治当温肺散寒,化痰平喘;热性哮喘主要表现为风热犯肺、痰热壅肺等以“热”为主的证型特点,其主要鉴别要点是痰黄稠、渴喜冷饮、小便黄赤、大便偏干等,治宜清热化痰,泻肺平喘。本研究所选取经典名方中,①麻杏石甘汤出自张仲景之《伤寒论》,是治疗儿童热性哮喘的主方之一<sup>[10]</sup>。方中麻黄宣肺解表,旨在“火郁发之”,石膏清泻里热,倍用于麻黄,麻黄得石膏不至于助热而劫津,石膏

得麻黄则不至于过于寒凉反伤阳气,二者合用,宣清并用,透邪外达<sup>[63]</sup>;苦杏仁降气平喘,与麻黄同用,一宣一降,助肺恢复宣降之常;炙甘草调和诸药,且与石膏合用能生津止渴,诸药合用,共奏辛凉宣泄,清肺平喘之功。②定喘汤出自《摄生众妙方》,临床上亦多用于治疗儿童哮喘急性发作<sup>[64]</sup>。方中麻黄、白果一散一收,宣肺散邪与敛肺平喘同用,既使邪去又防止肺气耗散过度;苏子、款冬花、杏仁、法夏降气祛痰,止咳平喘;桑白皮、黄芩泻肺热而平喘;甘草调和诸药;诸药合用,使痰热得清,肺气得降,则喘咳自平。③射干麻黄汤出自张仲景《金匮要略》,常被用于痰饮郁结,气逆喘咳证,证见“咳而上气,喉中有水鸡声者”,是临床上治疗儿童哮喘之寒性哮喘常用方<sup>[48]</sup>。方中射干可消痰止咳,散结利咽;麻黄辛温散寒,宣肺平喘;生姜、细辛辛温化饮而降逆;紫菀、款冬花祛痰降气,止咳平喘;五味子敛肺,防止宣降之药过伤肺气;半夏降逆化痰;大枣补益中气,调和诸药;诸药合用,共奏温肺化饮,下气平喘之功。

现代医学方面,哮喘是一种由遗传及环境因素共同作用所引起的多基因遗传疾病,主要涉及气道慢性炎症、气道高反应、气道重塑等病理过程,目前认为哮喘发生与发展主要涉及辅助性T细胞(Th)1, Th2及Th17介导的免疫反应的失衡<sup>[65-66]</sup>。①既往研究表明,麻杏石甘汤能通过改善气道炎症、调节黏液分泌、控制气道平滑肌细胞的增殖等过程起到治疗哮喘的作用;网络药理学的系统研究提示哮喘可能是呼吸系统在全身神经免疫炎症反应中的一种表现,麻杏石甘汤可能从基因水平调控其他系统的功能状态,其治疗哮喘的机制可能与神经营养信号通路、雌激素信号通路,磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路等通路激活有关<sup>[67]</sup>。②动物实验提示定喘汤可能下调T细胞特异性转录因子-3(GATA-3)的表达<sup>[68]</sup>,减少炎症因子的募集,改善Th1/Th2和Th2/Th17平衡,从而减轻哮喘气道炎症,降低气道高反应<sup>[69]</sup>。③研究表明射干麻黄汤能够抑制白细胞介素(IL)-4, IL-5, IL-6等细胞因子的表达,促进CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>Treg细胞的生成,维持Th1/Th2细胞平衡及Th17/Treg平衡;下调血管内皮生长因子(VEGF),转化生长因子(TGF)- $\beta_1$ ;降低支气管肺泡灌洗液(BALF)的嗜酸性粒细胞(EOS)等从多种途径实现减轻哮喘气道炎症、气道高反应性,延缓气道重塑的作用<sup>[70-71]</sup>。另外,现代药理研究提示上述经典名方中重要组成中药在呼吸系统疾

病中起到重要作用。麻黄通过免疫应答、炎症应答等多种生物学过程,在哮喘治疗中起到抗炎的作用<sup>[72]</sup>,其主要成分麻黄碱是一种肾上腺素能受体激动剂,能缓解气道痉挛,曾被用于治疗哮喘<sup>[73]</sup>。杏仁可能影响血清中的IL-4等细胞因子从而起到治疗哮喘的作用<sup>[74]</sup>。麻黄-苦杏仁药对可能通过抑制表皮生长因子(EGF)的生成来缓解气道炎症,降低气道高反应性,改善气道重塑从而起到气道保护的作用<sup>[75]</sup>。此外,白果、紫菀、款冬花、半夏、桑白皮、紫苏子、黄芩、射干、细辛等皆有抗炎、抗菌的作用,紫菀、款冬花、半夏还有镇咳、祛痰的作用,桑白皮、紫苏子、细辛提取物具有平喘的作用,白果、紫苏子还具有抗过敏的作用<sup>[76-86]</sup>。

哮喘急性发作时由于存在气道高反应,气道出现痉挛、狭窄甚至关闭使得患儿肺功能下降,其中常见的显著下降的指标是FEV<sub>1</sub>%,FEV<sub>1</sub>%是哮喘评估未来风险的重要组成部分<sup>[1]</sup>。气道高反应是气道平滑肌细胞异常增殖、重塑、炎症等的相互作用的结果,因此,哮喘急性发作时的肺功能下降与平滑肌细胞、气道重塑及炎症等密切相关,其中气道平滑肌细胞的异常尤为关键<sup>[87]</sup>。实验研究表明,射干麻黄汤、定喘汤、麻杏石甘汤能抑制哮喘大鼠的平滑肌细胞增殖,且能减轻气道炎症,抑制气道重塑<sup>[88-92]</sup>,因此可以推测射干麻黄汤等方剂通过上述生物学过程起到改善肺功能的作用,从而可能起到降低哮喘未来风险的作用,需要后续进一步深入研究。

本研究不足之处为①本研究在选取原始研究时,只纳入了中文文献,没有纳入英文文献,且纳入的研究皆未使用盲法,因此导致RCT数量及质量受到影响;②5个经典名方治疗儿童哮喘急性发作的RCT数量差异较大,比如缺乏单用麻杏石甘汤干预的RCT,三子养亲汤干预的RCT数量较少,且各研究的样本量也有差异;③部分研究没有纳入中医证型的研究,如部分麻杏石甘汤的研究;④忽略了经典名方组成中药物加减及药物剂量的加减应用导致的疗效差异及其对应治疗证型的改变,如定喘汤加减后可用于治疗寒性哮喘等。上述研究的不足可能是导致干预措施的总疗效无统计学意义的原因,因此应当客观且谨慎地看待研究排序结果,仍需要大量高质量的RCT来对本次的研究结论进行验证和修正。另外,本研究通过对5个经典名方治疗哮喘的网状Meta研究,分别对未纳入证型因素及纳入证型因素的疗效进行总有效率的分析,得到的

结果呈现出非一致性。这个结果提示针对中医药疗效的网状Meta分析,结果会由于证型因素产生一定的偏倚,这可能与纳入Meta分析的研究数量改变有关。因此,对中药方剂治疗某种疾病进行疗效的临床研究或者网状Meta研究时,应尽量符合中医理论及临床的特点,将证型因素纳入研究设计中,避免由于证型因素导致的偏倚。

综上所述,未考虑证型的情况下,麻杏石甘汤+西医常规治疗增强儿童哮喘急性期的疗效最显著。对证型分类后,在寒性哮喘中,射干麻黄汤+西医常规治疗效果最优;而在热性哮喘中,定喘汤+西医常规治疗组疗效最显著,最终结果出现了非一致性,可能与考虑证型排除了相当部分的研究有关。在改善FEV<sub>1</sub>%方面,射干麻黄汤单用或联合西医常规治疗、麻杏石甘汤联合西医常规治疗及定喘汤联合西医常规治疗均具有统计学意义,其中,射干麻黄汤单用改善FEV<sub>1</sub>%最显著。在后续的研究中,仍需要样本量更大的高质量的RCT对研究结论进行验证和修正,及需要不同经典名方之间的直接比较的高质量RCT来弥补本次研究的不足,从而为临床选取治疗儿童哮喘急性发作的更安全、有效的治疗方案提供参考依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. (2021-04-28) [2021-08-20]. <http://ginasthma.org/gina-reports/>.
- [2] SEREBRISKY D, WIZNIA A. Pediatric asthma: a global epidemic[J]. Ann Glob Health, 2019, 85(1): 1-6.
- [3] NUNES C, PEREIRA A M, MORAIS-ALMEIDA M. Asthma costs and social impact[J]. Asthma Res Pract, 2017, doi: 10.1186/s40733-016-0029-3.
- [4] LO P C, LIN S K, LAI J N. Long-term use of Chinese herbal medicine therapy reduced the risk of asthma hospitalization in school-age children: a nationwide population-based cohort study in Taiwan [J]. J Tradit Complement Med, 2020, 10(2): 141-149.
- [5] WANG L, FENG X, WANG B, et al. Adjuvant treatment with Xiaoqinglong formula for bronchial asthma in acute attack: a systematic review of randomized controlled trials [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, doi: 10.1155/2020/

- 8468219.
- [6] WANG S N, YAN J L, WU S X, et al. Effects of Dingchuan decoction on lung function and clinical effectiveness rate in children with asthma: a systematic review and Meta-analysis[J]. Complement Med Res, 2021, doi: 10.1159/000512669.
- [7] 蔡成思, 王爱敏, 方芳, 等. 麻杏石甘汤加减联合孟鲁司特钠治疗儿童支气管哮喘的临床疗效[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 255-258.
- [8] 万军, 于宙, 孙梦甜, 等. 二陈汤合三子养亲汤加减治疗痰邪蕴肺型儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(10): 58-63.
- [9] 李弯, 梁敏, 边俊梅, 等. 射干麻黄汤治疗儿童哮喘发作期临床疗效及对血清细胞因子、骨桥蛋白及TIMP-1水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(20): 180-184.
- [10] 中西医结合防治儿童哮喘专家共识[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(6): 373-379.
- [11] SHIM S R, KIM S J, LEE J, et al. Network Meta-analysis: application and practice using R software[J]. Epidemiol Health, 2019, doi: 10.4178/epih.e2019013.
- [12] 韩光玺, 单永胜, 韩晓. 加味麻杏石甘汤联合特布他林及布地奈德雾化吸入治疗小儿支气管哮喘急性发作临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(13): 32-35.
- [13] 王亚红. 麻杏石甘汤化痰辨治小儿痰热型咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(4): 196-197.
- [14] 史荟杨, 徐丽, 郝欧美. 麻杏石甘汤加减对风邪犯肺型小儿支气管哮喘急性发作期T淋巴细胞亚群、炎症因子及肠道菌群的影响[J]. 河北中医, 2020, 42(4): 567-571.
- [15] 史荟杨, 徐丽, 郝欧美. 常规治疗基础上加用麻杏石甘汤加减对小儿支气管哮喘急性发作期的临床疗效[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(12): 1421-1424.
- [16] 黄牲. 麻杏石甘汤加味治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2189.
- [17] 周婷婷, 杨向娜. 顺尔宁配合雾化吸入布地奈德混悬液与加减麻杏石甘汤联合治疗小儿支气管哮喘疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(2): 86-88.
- [18] 胡宝珍, 李华英. 三子养亲汤加味合冬病夏治法治疗支气管哮喘58例[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(4): 459.
- [19] 高安莉, 王青芳. 三子养亲汤雾化治疗支气管哮喘53例[J]. 陕西中医, 1995(4): 148.
- [20] 陈尧华, 王晓华, 胡静, 等. 加味小青龙汤联合雾化吸入剂治疗儿童哮喘118例临床观察[J]. 四川中医, 2015(3): 112-114.
- [21] 宋桂华, 彭明浩, 张岩, 等. 加味小青龙汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床疗效及对IL-6、IL-10、SIgA的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 5-9.
- [22] 王宇春, 李小宁. 小青龙汤加减治疗发作期小儿寒性哮喘的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2001, 35(6): 28-29.
- [23] 黄又新, 王健, 彭俊杰, 等. 小青龙汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘38例疗效观察[J]. 新中医, 2008, 40(10): 49-50.
- [24] 宫淑琴. 小青龙汤加减治疗小儿寒饮停肺型哮喘临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(10): 1967-1968.
- [25] 温柠如, 黄赫, 范英兰, 等. 小青龙汤加减治疗支气管哮喘寒哮型疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 2912-2915.
- [26] 吴疆, 李君, 刘雅婷, 等. 小青龙汤联合激素治疗轻中度急性哮喘(外寒里饮证)患儿的临床观察[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(1): 74-76.
- [27] 许鹏飞, 石效平, 王君. 小青龙汤治疗咳嗽变异性哮喘20例临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(16): 1535-1536.
- [28] 刘素文, 刘昌玉, 罗菲, 等. 小青龙汤治疗小儿寒哮的临床观察[J]. 湖北中医学院学报, 2003, 5(4): 67-68.
- [29] 张涤. 小青龙汤治疗小儿支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(4): 74-75.
- [30] 李一民. 定喘汤对哮喘患儿肺功能及CC16的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(5): 432-434.
- [31] 郑志勇, 许允佳. 定喘汤加减对小儿咳嗽变异性哮喘风热袭肺证患者气道功能、诱导痰指标及炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(13): 87-92.
- [32] 谢彬. 定喘汤加减方配合气道吸入糖皮质激素与 $\beta_2$ 受体激动剂治疗小儿支气管哮喘[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 247-248.
- [33] 钟晓蓉. 定喘汤加减配合西药治疗小儿支气管哮喘42例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10): 1676.
- [34] 杜蕊, 王多. 定喘汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(7): 205-206.
- [35] 王纪岗. 定喘汤加减治疗小儿支气管哮喘106例[J]. 河南中医, 2015, 35(2): 369-370.
- [36] 龚峥峥, 张盛, 王丹静, 等. 定喘汤联合护理干预儿童支气管哮喘急性发作期临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(9): 157-160.
- [37] 蔡志强. 定喘汤治疗小儿肺热型哮喘50例疗效分析

- [J]. 河北医学, 2012, 18(7): 1017-1019.
- [38] 杨峰. 定喘汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘[J]. 辽宁中医杂志, 2006, doi: 10.13192/j.ljtc.2006.12.94.yangf.063.
- [39] 王立平. 定喘汤治疗小儿哮喘50例临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(11): 177-178.
- [40] 李哈怡, 李亚军. 定喘汤治疗哮喘急性发作期患儿120例[J]. 西部中医药, 2014, 27(10): 90-91.
- [41] 温柠如, 黄赫, 张雅凤. 定喘汤治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(1): 93-96.
- [42] 符卫民, 丁小红, 刘辉保. 定喘止咳汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘及对患者血清总IgE和EOS的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(31): 5367-5369.
- [43] 黄仕辉, 黄贇. 加味射干麻黄汤对小儿哮喘肺功能改善及血清LTD4、NGF炎症因子水平的影响[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2649-2651.
- [44] 吴轶颖. 加味射干麻黄汤治疗儿童哮喘的疗效观察及其对血清MMP-2、TIMP-1的影响[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(5): 564-566.
- [45] 王芳, 贾莹莹, 杨臻, 等. 加味射干麻黄汤治疗哮喘患儿的临床评价及对血清TGF- $\beta$ <sub>1</sub>、NGF、白介素族及肺换气功能的影响[J]. 中药材, 2017, 40(8): 1969-1971.
- [46] 李虹乐, 张凤春, 何希艳. 射干麻黄汤化痰治疗小儿咳嗽变异性哮喘25例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(2): 92.
- [47] 郭新莉, 焦丽, 刘向萍, 等. 射干麻黄汤化痰治疗小儿急性喘息性支气管炎45例[J]. 陕西中医, 2002, 23(11): 987-988.
- [48] 安建峰, 张娟利, 梁蓬勃, 等. 射干麻黄汤加减治疗儿童寒性哮喘临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 121-122.
- [49] 曾莺. 射干麻黄汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘35例[J]. 实用医学杂志, 2003, 19(7): 806-807.
- [50] 刘海. 射干麻黄汤加味联合氨茶碱治疗小儿哮喘急性发作57例[J]. 环球中医药, 2018, 11(6): 938-940.
- [51] 门忠友, 蔡秀贞, 刘淑芬. 射干麻黄汤加味联合西药治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2): 205-243.
- [52] 龚人爱. 射干麻黄汤加味治疗咳嗽变异性哮喘[J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(3): 28.
- [53] 刘玉山, 张爱华, 王玉民, 等. 射干麻黄汤加味治疗小儿哮喘103例疗效观察[J]. 河北中医, 2001, 23(6): 454.
- [54] 夏海波, 刘海霞, 彭雪飞. 射干麻黄汤治疗小儿支气管哮喘90例[J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1496-1497.
- [55] 陈颖. 舒利迭联合射干麻黄汤治疗慢性持续期支气管哮喘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(11): 1200-1202.
- [56] YANG I V, LOZUPONE C A, SCHWARTZ D A. The environment, epigenome, and asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(1): 14-23.
- [57] WOOD L G. Diet, obesity, and asthma [J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, doi: 10.1513/AnnalsATS.201702-124AW.
- [58] DHARMAGE S C, PERRET J L, CUSTOVIC A. Epidemiology of asthma in children and adults [J]. Front Pediatr, 2019, doi: 10.3389/fped.2019.00246.
- [59] KIM C K, KIM J T, KANG H, et al. Sputum eosinophilia in cough-variant asthma as a predictor of the subsequent development of classic asthma [J]. Clin Exp Allergy, 2003, 33(10): 1409-1414.
- [60] 徐光勋, 崔红生. 哮喘宿根探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(3): 184-185.
- [61] 毕伟博, 姜旻, 王济, 等. 呼吸枢机论纲[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12): 5930-5934.
- [62] 张岩, 宋桂华, 李靖, 等. 儿童哮喘发作期中医学证型分布及用药规律的探讨[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(5): 472-475.
- [63] 崔红生, 弓雪峰, 毕伟博, 等. 透邪外达法在肺系疾病治疗中的运用[J]. 中医杂志, 2020, 61(10): 896-899.
- [64] 谭莉君, 张碧海. 定喘汤合三子养亲汤治疗儿童哮喘急性发作期临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(4): 40-41.
- [65] BARNES P J. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD [J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(13): 1541-1558.
- [66] LIU W, LIU S, VERMA M, et al. Mechanism of TH2/TH17-predominant and neutrophilic TH2/TH17-low subtypes of asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(5): 1548-1558.
- [67] SONG W, NI S, FU Y, et al. Uncovering the mechanism of Maxing Ganshi decoction on asthma from a systematic perspective: a network pharmacology study [J]. Sci Rep, 2018, doi: 10.1038/s41598-018-35791-9.
- [68] 颜延凤, 朱佳. 定喘汤对哮喘模型小鼠肺组织炎症病变及Th2细胞相关炎症因子的影响[J]. 江苏中医药, 2019, 51(1): 81-85.
- [69] 李江, 颜延凤. 定喘汤对哮喘模型小鼠肺组织炎症因子及NLRP3炎症小体的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(13): 1992-1995.

- [70] LIN C C, WANG Y Y, CHEN S M, et al. Shagan-Mahuangtang decoction ameliorates asthmatic airway hyperresponsiveness by downregulating Th2/Th17 cells but upregulating CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> tregs [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, doi: 10.1016/j.jep.2020.112656.
- [71] 鲁杰铭, 王家平, 杨佳. 射干麻黄汤对治疗哮喘作用机理的研究进展[J]. *世界中医药*, 2019, 14(12): 3414-3417.
- [72] HUANG X F, CHENG W B, JIANG Y, et al. A network pharmacology-based strategy for predicting anti-inflammatory targets of ephedra in treating asthma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, doi: 10.1016/j.intimp.2020.106423.
- [73] JIA J J, ZENG X S, LI Y, et al. Ephedrine induced thioredoxin-1 expression through beta-adrenergic receptor/cyclic AMP/protein kinase A/dopamine- and cyclic AMP-regulated phosphoprotein signaling pathway[J]. *Cell Signal*, 2013, 25(5): 1194-1201.
- [74] 卢雯雯, 吴国琳, 余国友. 中药治疗支气管哮喘作用机制初探[J]. *浙江中医杂志*, 2017, 52(4): 299.
- [75] 周开放, 黄刚, 肖雄, 等. 麻黄-苦杏仁药对减轻大鼠气道损伤的物质基础及作用机制分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(19): 172-178.
- [76] 夏梦雨, 张雪, 王云, 等. 白果的炮制方法、化学成分、药理活性及临床应用的研究进展[J]. *中国药房*, 2020, 31(1): 123-128.
- [77] 赵珮妮, 和法涛, 宋烨, 等. 白果的特异生物活性和药理作用研究进展[J]. *化工进展*, 2017, 36(S1): 366-371.
- [78] 范玲, 王鑫, 朱晓静, 等. 紫菀化学成分及药理作用研究进展[J]. *吉林中医药*, 2019, 39(2): 269-273.
- [79] 侯阿娇, 郭新月, 满文静, 等. 款冬花的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药信息*, 2019, 36(1): 107-112.
- [80] 王依明, 王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. *中国药房*, 2020, 31(21): 2676-2682.
- [81] 刘红森, 李艳玲, 黄志云. 桑白皮药理作用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(20): 229-234.
- [82] 孙慧玲, 彭琳娜, 周娟, 等. 苏子油药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2016, 38(3): 630-633.
- [83] 王永奇, 邢福有, 刘凡亮, 等. 紫苏子镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究[J]. *中南药学*, 2003, 1(3): 135-138.
- [84] 姚雪, 吴国真, 赵宏伟, 等. 黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(7): 215-220.
- [85] 孟军华, 刘合刚. 射干的研究进展[J]. *湖北中医学院学报*, 2004, 6(3): 49-50.
- [86] 吴昊, 温晓茵, 颜鹏, 等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(4): 186-195.
- [87] GIUSEPPE F S P, GIULIA M P, RICCARDO P. Asthma and respiratory physiology: putting lung function into perspective [J]. *Respirology*, 2014, 19(7): 960-969.
- [88] 周宇, 刘建博, 张玉芳, 等. 射麻止喘液对哮喘大鼠气道平滑肌细胞作用研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(1): 76-78.
- [89] 赵红, 王长海, 魏亚强. 射干麻黄汤对哮喘大鼠气道炎症及外周血Th1/Th2平衡的影响[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(3): 466-468.
- [90] 刘鑫, 邹中兰, 梅全慧, 等. 射干麻黄汤对慢性哮喘大鼠缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、血管内皮生长因子表达及气道重塑的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(8): 190-195.
- [91] 于鸿, 计忠宇, 赵辉, 等. 定喘汤对支气管哮喘大鼠气道重塑及嗜酸粒细胞的影响[J]. *中国中医急症*, 2011, 20(9): 1437-1438.
- [92] 项杨, 刘和平, 卢安剑. 麻杏石甘汤对肺热型支气管哮喘患者血清ECP和PCT的影响[J]. *中国药物经济学*, 2013(S2): 120-121.

[责任编辑 张丰丰]