

经方辨治小儿咳嗽变异性哮喘研究进展*

王杨, 张琳, 刘铭泽, 王振亮

河南中医药大学, 河南 郑州 450046

摘要: 经方药味精炼, 配伍严谨, 在治疗小儿咳嗽变异性哮喘方面具有独特的优势。遵仲景“观其脉证, 知犯何逆, 随证治之”的辨证思维可知, 表邪侵袭、痰饮内阻、正虚不足为小儿咳嗽变异性哮喘的主要病机。临证时, 外寒内饮寒者, 治以小青龙汤解表散寒, 温肺化饮; 痰饮阻肺, 肺失宣降, 咽喉不利者, 治以射干麻黄汤温化痰饮, 下气祛痰; 风热侵袭, 痰热蕴肺者, 治以麻黄杏仁甘草石膏汤辛凉解表, 化痰止咳; 营卫不和, 肺气不利者, 治以桂枝加厚朴杏子汤调和营卫, 解肌祛风, 化痰利气; 三焦不利, 肺气不降者, 治以小柴胡汤疏利三焦, 扶正祛邪; 久病致虚, 耗伤肾气, 不能纳气者, 则治以金匱肾气丸温补肾气, 固本培元。
关键词: 小儿咳嗽变异性哮喘; 小青龙汤; 射干麻黄汤; 麻黄杏仁甘草石膏汤; 桂枝加厚朴杏子汤; 小柴胡汤; 金匱肾气丸; 经方
DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.10.350

中图分类号: R256.12 文献标志码: A 文章编号: 1674-8999(2024)10-2133-06

Classic Prescription in Treating Cough Variant Asthma in Children

WANG Yang, ZHANG Lin, LIU Mingze, WANG Zhenliang

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046

Abstract: The classic prescription is good at ingenious combination of medicinal, which has unique advantages in the treatment of pediatric cough variant asthma. According to Zhongjing's dialectical thinking of "observing the pulse and syndrome to know what is wrong and treating it based on them", the invasion of external evil factor, internal resistance of Phlegm and Zheng Qi deficiency are the main pathogenesis of cough variant asthma in children. In clinical practice, patients with outside Coldness and inside Phlegm syndrome are treated with Xiaoqinglong Decoction to dispel the Coldness and warm the Lung to dissolve Phlegm. Patients with Phlegm obstructing Lung with sore throat are treated with Shegan Maihuang Decoction to dissolve and dispel the Phlegm with warming and Qi descending method. Patients invaded by Wind and Heat with Phlegm and Heat accumulating in the Lung are treated with Mahuang Xingren Gancao Shigao Decoction to relieve the external syndrome with pungent and cool character, to dissolve Phlegm and relieve cough; Patients who suffer from disharmony between Ying Qi and Wei Qi induced Lung Qi activity dysfunction are treated with Guizhi plus Houpo Xingzi Decoction to regulate Ying Qi and Wei Qi, to sweet and dispel Wind and to dissolve Phlegm and improve Qi activity. Patients with Three Jiao dysfunction and Lung Qi descending dysfunction are treated with Xiao Chai Hu Decoction to soothe the Qi of Three Jiao and help the Zhengqi and dispel the evil factor; Patients who are sick for a long time and suffer from Kidney deficiency induced Kidney inducing Qi dysfunction are treated with Jingui Kidney Qi Pill to warm and replenish Kidney Qi and to consolidate the foundation of man and then cultivate the Yuan Qi.

Key words: pediatric cough variant asthma; Xiaoqinglong Decoction; Sheganmahuang Decoction; Mahuang Xingren Gancao Shigao Decoction; Guizhi plus Houpo Xingzi Decoction; Xiao Chaihu Decoction; Jingui Shenqi Pill; classic prescription

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)又称隐匿型哮喘, 是儿童慢性咳嗽中的常见疾病, 是典

型哮喘的前期^[1-2]。现代医学认为, 其发病机制与多种炎症细胞参与的气道慢性炎症及气道高反应性有关^[3-4]。其临床表现以慢性咳嗽为主, 常反复发作, 对患者的身体健康造成严重影响^[5]。目前现代

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81072716); 郑州市协同创新专项项目(2023XTCX049)

医学认为,抑制炎症反应、降低气道高反应是治疗CVA的关键^[6],多采用糖皮质激素联合支气管舒张剂等药物治疗以减轻炎症、缓解气道痉挛^[7]。长期使用疗效欠佳,激素类药物停药后易反复发作,且存在多种毒副作用与剂量不易调控等缺陷^[8]。《伤寒杂病论》是中医学的经典著作,也是我国第一部临床治疗学方面的巨著,诸多学者应用经方治疗小儿CVA取得了较好的疗效。本文分析《伤寒杂病论》中有关经典方剂,结合近现代临床与基础研究,就经方治疗小儿CVA的研究进展综述如下。

1 中医对小儿CVA的认识

中医学对于CVA没有明确的病名记载,多将其归于“久咳”“风咳”“哮喘”等范畴。CVA是哮喘的特殊类型,咳嗽是其唯一或者主要临床表现。《诸病源候论》言:“肺感于寒,微者即成咳嗽,久咳嗽,是连滞岁月,经久不瘥者。凡五脏具有咳嗽……使人多涕唾而变面浮肿,气逆故也。”又言风咳:“一曰风咳,欲语因咳言不得竟是也。”其临床上具有起病急骤、反复发作、迁延难愈的特点。约30%的患儿可能会进展为典型支气管哮喘^[9-10],亦有学者将其归于“喘证”范畴^[11]。

2 CVA病因病机

《伤寒杂病论》中所述“咳”“上气”“喘”等与小儿CVA症状相似,为后世治疗咳喘类疾病奠定了重要的理论基础。据《伤寒杂病论》论述,对咳喘病的病因归纳起来主要有表邪侵袭、痰饮内阻、正虚不足三个方面。表邪以风邪为主,风寒袭表,初在太阳,无汗而喘,主以麻黄汤散表之风寒;宿有喘疾发作,营卫不和,主以桂枝加厚朴杏子汤祛风解表,调和营卫,化痰利气;风热外侵,“喘而汗出,无大热者”,以麻杏石甘汤辛凉透表,下气平喘。痰饮是导致咳喘的另一大病因,外寒内饮者,仲景主以小青龙汤解表散寒温化水饮;寒饮射肺者,以苓甘五味姜辛剂降逆下气化痰止咳;寒饮蕴肺夹热者,以射干麻黄汤、厚朴麻黄汤等宣肺下气,温化寒饮兼清郁热;痰浊壅肺者,则以皂荚丸导痰、十枣汤攻逐痰饮,葶苈大枣泻肺汤泻肺祛痰等。正气不足,表邪难解,脾胃运化功能失常,生痰聚湿,加重喘咳。中气虚而“肺萎咳唾,涎沫不止”者,以生姜甘草汤温补中焦,温化降逆而止咳唾涎沫;肺胃津亏而“火逆上气”者,主以麦门冬汤益气生津,降逆化痰,止逆下气。

以仲景的学术思想为基础,小儿CVA的病因仍然与表邪侵袭、痰饮内阻、正虚不足三方面密切相关。小儿形气未充,脏腑娇嫩,肺为娇脏,尤为娇嫩。

一方面风邪易袭,久羁不去,困束毛窍,肺气失宣,上逆作咳;另一方面,小儿运化功能未全,饮食失节损伤脾胃,生痰聚湿,影响胃腑气机,升降失常,痰湿蕴肺,肺失宣肃,上气咳逆,故《素问·咳论》中有“此皆聚于胃,关于肺”之说。咳嗽日久,三焦受累,肺气不得循三焦而肃降以通调水道,津液输布之正常途径受阻,终而成恶性循环。咳为喘之初,喘为咳之甚,咳嗽久则伤肾,肾不纳气,终致喘、咳沉痾难瘳矣。

3 经方治疗CVA

3.1 小青龙汤(解表散寒,温肺化饮)

3.1.1 基础研究 小青龙汤在《伤寒论》和《金匱要略》中均有记载,为治疗外寒内饮的代表方剂。《难经·四十九难》言:“形寒饮冷则伤肺。”《素问·咳论》谓:“其寒饮食入胃……则为肺咳。”寒水相搏,内外相引,饮逆上冲,欺心迫肺,肺失宣降,咳逆痰清稀而多。傅元谋认为,此方功在解表蠲饮,表寒与内里水气搏击为根本,治疗因势利导,温散结合,散收并用,攻补兼施,俾表邪解、中阳复、寒饮化、逆气降,则咳喘自平^[12]。王付指出,小青龙汤病机为饮湿内停、肌肤腠理郁闭,临床四诊合参,灵活加减,广泛应用于小儿咳喘类疾病^[13]。

3.1.2 临床研究 在临床试验中,Li等^[14]将122例CVA患儿随机分为两组,对照组以吸入丙酸氟替卡松气雾剂治疗,观察组在其基础上加用小青龙汤治疗,治疗8周后发现,观察组患儿血清炎症因子IL-4、TNF- α 、MIP-1明显低于对照组,而血清免疫球蛋白IgA、IgG和IgM高于对照组,提示小青龙汤治疗小儿CVA具有明显疗效,可有效减轻咳嗽症状,减少炎症反应,改善儿童的免疫功能。该方与西药孟鲁司特钠片联合治疗小儿CVA,结果较单独应用西药疗效显著,能够明显改善患儿临床症状,降低复发率^[15-16]。这与胡海乐^[17]的研究结果一致。

3.2 射干麻黄汤(温肺化饮,下气祛痰)

3.2.1 基础研究 射干麻黄汤出自《金匱要略·肺痿肺病咳嗽上气病脉证第七》:“咳而上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之”,为温肺化饮,下气祛痰之良方^[18],方中射干清热解毒、下气、消痰利咽。《神农本草经》言:“主咳逆上气,喉痹咽通不得消息,散结气。”射干与麻黄相配,二者寒热并用,一宣肺,一降肺,相辅相成,相互制约。半夏、生姜、细辛降逆化饮;紫菀、款冬花止咳平喘,降逆化痰;五味子收敛肺气;生姜、大枣益气和中、顾护胃气。全方收散有法,宣降有度,祛邪不伤正。

3.2.2 临床研究 章莉等^[19]对射干麻黄汤化裁治

疗小儿 CVA 进行 Meta 分析,搜集中国知网、维普、万方等 7 个数据库,总共纳入 17 个随机对照试验,包括 1 661 例患者,结果发现射干麻黄汤治疗小儿 CVA 具有良好的临床疗效,且不良反应发生较少,应用安全。该方联合中药穴位敷贴治疗小儿 CVA 疗效明显优于单独应用孟鲁司特钠,能够有效改善患儿咳嗽喘息、咽痒咳痰等症状,纠正血气指标^[20]。梁洁贞^[21]发现,在应用孟鲁司特钠的基础上联合射干麻黄汤治疗小儿 CVA 疗效更好,可有效下调患者血清 IL-4、TNF- α 炎症因子水平,这一结论与沈志峰^[22]的研究基本一致。

3.3 麻黄杏仁甘草石膏汤(辛凉宣肺,清热平喘)

3.3.1 基础研究 麻黄杏仁甘草石膏汤出自《伤寒论》,为辛凉宣肺、清热平喘之代表方。方中麻黄宣肺平喘,《神农本草经》言其:“发表出汗,止咳逆上气。”麻黄杏仁相配,一宣一降,恢复肺脏宣发肃降之性;石膏辛而微凉,与麻黄相配,一寒一热,宣肺而不助热,相制为用;甘草一则缓麻黄之迅猛,一则顾护胃气,调和诸药。李丽梅等^[23]认为,该方病机为外邪入里,邪热壅肺,误用汗、下之后,表邪入里化热,邪热内陷,肺失宣降而上逆。陈明^[24]认为,此方证病位在肺,核心病机为邪热壅肺,配伍关键在于麻黄与石膏,清泻肺热,因势利导,令肺中邪热从肌表而解。

3.3.2 临床研究 临床试验发现,中西医结合治疗小儿 CVA 能取得显著疗效。仇志锴等^[25]在常规西药治疗的基础上运用麻杏石甘汤联合过敏煎治疗小儿 CVA,疗效显著,发现该方能够有效降低血清中 IL-10、IL-5、TNF- α 炎症因子及中性粒细胞、嗜酸性粒细胞水平以减轻患儿气道炎症,控制患儿咳嗽症状,改善肺功能。这一研究结果与陈婧婧等^[26]研究结果基本一致。陈婧婧等^[27]使用沙美特罗替卡松粉吸入剂联合麻杏石甘汤加味治疗该病,发现该方能够明显升高血清中 Nrf2,降低 MDA 水平,激活抗氧化应激途径,改善气道氧化和抗氧化平衡失调,修复小儿 CVA 导致的气道损伤。

3.4 桂枝加厚朴杏子汤(调和营卫,化痰利气)

3.4.1 基础研究 桂枝加厚朴杏子汤出自《伤寒论》第 18 条:“喘家作,桂枝加厚朴、杏子佳。”该方为调和营卫,化痰利气的代表方。方中桂枝与白芍,一阴一阳,一散一敛,刚柔相济。生姜、大枣、甘草温补中焦,厚朴与杏仁相配,宽胸利气、降气化痰、平喘止咳。《素问·玉机真脏论》云:“风者,百病之长也……病入舍于肺,名曰肺痹,发咳上气”,可知风邪是 CVA 发病的重要病机^[28]。连新宝等^[29]认为,喘息日久,正气受累,本方温养脾胃,调和营卫,解肌

祛风,化痰利气,尤其适用于小儿脏腑娇嫩,风邪久羁,营卫不和,肺气不利的咳嗽。

3.4.2 临床研究 许芳^[30]运用桂枝加厚朴杏子汤治疗儿童 CVA 的疗效观察中发现,桂枝加厚朴杏子汤能够有效缓解患儿的咳嗽症状,促进疗效,缩短治疗进程。何琛璐等^[31]临床观察发现,桂枝加厚朴杏子汤联合孟鲁司特钠在治疗小儿 CVA 中与对照组比较,能够显著改善 IgA、IgG、IgM、IgE 等免疫功能指标,并且能够降低复发率和不良反应发生率。

3.5 小柴胡汤(疏解三焦,扶正祛邪)

3.5.1 基础研究 小柴胡汤在《伤寒论》和《金匱要略》中均有记载,为治疗邪迫少阳,三焦不利的代表方。《素问·咳论》云:“久咳不已,则三焦受之。”表邪内陷三焦,三焦不能上行雾露之功,邪正交争于中上二焦之间,必然影响三焦对水气的运行,导致水饮射肺产生而致咳嗽^[32]。张立山等^[33]认为,小柴胡汤治疗久咳的机理在于感受外邪,而正气不足、抗邪无力,病邪内犯少阳而咳。刘渡舟^[34]认为,此方擅开肝胆之郁,推动气机而致五脏按和,六腑通畅,阴阳平衡,气血调和,阴平阳秘,脏腑安和咳喘焉能不愈。

3.5.2 临床研究 临床研究中,李泽明^[35]运用加味小柴胡汤治疗少阳证型 CVA,具有良好的疗效,发现该方能显著改善患者主要症状与次要症状,明显降低患者咳嗽 VAS、FeNO 和 EOS 计数,治疗期间无不良反应。韩丽花^[36]将 76 例 CVA 患儿随机分为两组,运用小柴胡汤联合孟鲁斯特钠治疗小儿 CVA,临床结果显示,较单独运用西药效果更为理想,能够有效改善患儿咳嗽症状。

3.6 金匱肾气丸(温阳补肾,固本培元)

3.6.1 基础研究 金匱肾气丸源于《金匱要略》,为治疗肾气虚衰所致多种疾病的代表方。方中地黄、山药、山茱萸补肝肾益脾、充补精血;桂枝、附子“少火壮气”,温而滋养肾气,以助纳气之功;泽泻、茯苓、牡丹皮通调水道、渗湿泻浊。全方阴阳并调,使“阳得阴助,而生化无穷”。宋兴^[37]认为,肾气丸为治疗肾咳的基本方,肾为气之根,肾主纳气,肺主呼气,肾中蕴含元阴元阳,而肺之气阴根于肾,对于咳嗽日久,素体不足之咳喘尤为适宜。

3.6.2 临床研究 韩瑞峰^[38]利用金匱肾气丸改汤剂联合玉屏风散治疗儿童咳嗽变异性哮喘,结果显示疗效显著,对患儿的肺通气功能改善确切。王中甫^[39]观察金匱肾气丸治疗 55 例小儿咳嗽变异性哮喘发现,与对照组比较,治疗组能够明显改善咳嗽变异性哮喘患儿的肺通气功能,减少症状复发和典型哮喘转化率。

4 经方治疗 CVA 的作用机制研究

目前,针对经方治疗 CVA 具体作用机制的研究较为局限,多数研究都是基于哮喘模型之上,因为 CVA 与典型哮喘有着类似的病理生理机制^[40],属于典型哮喘的潜在形式,故在一定程度上能够说明经方发挥作用的可能具体机制。

4.1 调节炎症因子水平 与典型哮喘类似,嗜酸性粒细胞、白细胞介素-6(IL-6)、IL-12、肿瘤坏死因子- α 等多种炎症细胞与炎症因子参与 CVA 气道炎症的形成^[41]。Wang 等^[42]发现,小青龙汤能够降低卵清蛋白致敏大鼠血清炎症因子 IL-4、IL-13、TNF- α 水平,增加 IFN- γ 的表达,从而有效缓解气道炎症反应。射干麻黄汤可以通过降低小鼠血清中 IL-6、IL-10 水平,以拮抗小鼠气道炎症^[43]。Li 等^[44]研究结果显示,麻杏石甘汤可显著降低呼吸道合胞病毒(RSV),加重哮喘模型大鼠血清 IL-4、IL-13、前列腺素 E2(PGE2)、P 物质(SP)水平,调节瞬时受体电位香草酸苷-1(TRPV1),具有改善气道炎症、气道高反应性的作用。蒋朱秀等^[45]认为,肾气丸可通过抑制肺组织中胸腺活化调节趋化因子(TARC)和减少 EOS 浸润以缓解大鼠气道炎症。

4.2 改善气道重塑 气道重塑被认为是长期气道炎症的结果,往往导致不可逆的肺功能丧失^[46]。

李秋慧等^[47]认为,射干麻黄汤通过下调大鼠肺组织中辣椒素受体(TRPV1)、核呼吸因子1(NRF-1)以及线粒体转录因子A(mtTFA)的表达,从而减轻气道炎症,抑制气道重塑。麻杏石甘汤可通过降低

小鼠肺组织中基质金属蛋白酶9(MMP-9)和金属蛋白酶组织抑制物1(TIMP-1)的表达,改善气道重塑状态^[48]。加味小柴胡汤能够降低大鼠肺组织中 EOS 浸润,以及转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、Smad3 蛋白表达减缓气道重塑^[49]。

4.3 调节免疫细胞失衡 恢复辅助性 T 细胞 1(Th1)/辅助性 T 细胞 2(Th2)和辅助 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Treg)比例平衡对 CVA 治疗至关重要。Lin 等^[50]发现,射干麻黄汤通过抑制小鼠体内 Th2、Th17 免疫细胞分化,促进 CD4⁺FoxP3⁺Treg 生成,并抑制 mTOR 和 NF- κ B 的活性等途径,很大程度上纠正了哮喘小鼠 Th 细胞亚群的失衡,从而降低了气道的高反应性。加味小柴胡汤可以通过升高血清中干扰素- γ 、降低血清中 IL-4 含量来改善大鼠 Th1 和 Th2 细胞的失衡状态^[51],控制变应性炎症的发生发展。

4.4 调节相关信号通路 经方可以通过多靶点、多成分、多通路发挥治疗 CVA 的作用机制。Chuan 等^[52]研究结果表明,桂枝加厚朴杏子汤可调控 Toll 样受体(TLR)信号通路,显著降低大鼠肺组织中 GATA 结合蛋白-3、TRL-2、TRL-4、髓样分化因子 88、TNF 受体相关因子 6 和 β -抑制素的表达,以及炎症细胞、IL-4 和 IgE 水平,有效改善哮喘症状。Ren 等^[53]研究发现,小青龙汤能够显著上调 CVA 小鼠血清 IFN- γ 、下调 IL-6 的表达,抑制 STAT3 在支气管-肺组织中的磷酸化,通过 IL-6/STAT3 信号通路有效缓解气道炎症反应和支气管-肺组织的损伤。经方治疗 CVA 的作用机制见表 1。

表 1 经方治疗 CVA 的作用机制

方剂名称	作用机制	参考文献
小青龙汤	降低卵清蛋白致敏(OVA)大鼠血清炎症因子 IL-4、IL-13、TNF- α ,增加 IFN- γ 的表达,从而有效缓解气道炎症反应	[42]
射干麻黄汤	下调大鼠肺组织中 TRPV1、NRF-1 以及 mtTFA 的表达,减轻气道炎症,抑制气道重塑	[47]
麻黄杏仁石膏甘草汤	降低小鼠肺组织中 MMP-9 和 TIMP-1 的表达,改善气道重塑	[48]
桂枝加厚朴杏子汤	调控 Toll 样受体(TLR)信号通路,显著降低大鼠肺组织中 GATA 结合蛋白(GATA)-3、TRL-2、TRL-4、髓样分化因子 88(My88)、TNF 受体相关因子 6(TRAFF6)和 β -抑制素的表达,以及炎症细胞、IL-4 和 IgE 水平,有效改善哮喘症状。	[52]
小柴胡汤	降低大鼠肺组织中 EOS 浸润,以及 TGF- β 1、Smad3 蛋白表达减缓气道重塑	[49]
肾气丸	抑制肺组织中 TARC 和减少 EOS 浸润以缓解大鼠气道炎症	[45]

5 结语与展望

本文以张仲景《伤寒杂病论》中治疗咳喘疾患的理论以及经典方剂为线,进行了归纳总结。经文献梳理发现,经方在治疗小儿 CVA 时,具有多成分、多靶点、多信号通路的特点,分别从调节炎症因子、

改善气道重塑、调节免疫细胞失衡以及调节相关信号通路等途径发挥作用。临床从单方运用、联合西药对比试验等揭示了仲景经方治疗小儿 CVA 的显著疗效,不良反应少。充分体现了仲景经方治疗小儿 CVA 的多样性、安全性以及长期运用疗效的确切性。

遵循仲景“观其脉证，知犯何逆，随证治之”的辨证思维，表邪侵袭、痰饮内阻、正虚不足为本病的主要病机。外寒内饮治以小青龙汤解表散寒，温肺化饮；痰饮阻肺，肺失宣降，咽喉不利，治以射干麻黄汤温化痰饮，下气祛痰；风热侵袭，痰热蕴肺，治以麻黄杏仁甘草石膏汤辛凉解表，化痰止咳；营卫不和，肺气不利，治以桂枝加厚朴杏子汤调和营卫，解肌祛风，化痰利气；三焦不利，肺气不降，治以小柴胡汤疏利三焦，扶正祛邪；久病致虚，耗伤肾气，不能纳气，则治以金匱肾气丸温补肾气，固本培元。

经方虽然在治疗小儿 CVA 方面具有较大的优势，但规范设计之下使用经方治疗小儿 CVA 的临床疗效尚处于初级阶段。在机制研究方面，现有研究结果提示，经方在调控气道炎症因子抗炎抗过敏、改善气道重塑、调节免疫细胞失衡等方面均显示出相应的作用。但通过阅读相关文献发现，临床疗效观察存在样本量不足的现象，在今后的研究中有待进一步加强。在治疗上存在病例选择偏倚、研究时间有限、评估指标少等不足之处。经方对相应的信号通路、作用靶点等机制研究，尚有较大的加强空间。

参考文献：

[1] CHEN Y B, SHERGIS J L, WU Z H, et al. Herbal medicine for adult patients with cough variant asthma: a systematic review and meta - analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 5853137.

[2] ZHOU G H, ZENG Q C, WEI W, et al. A pilot study of differential gene expressions in patients with cough variant asthma and classic bronchial asthma[J]. J Asthma, 2022, 59 (6): 1070 - 1078.

[3] NIIMI A. Narrative Review: how long should patients with cough variant asthma or non - asthmatic eosinophilic bronchitis be treated? [J]. J Thorac Dis, 2021, 13 (5): 3197 - 3214.

[4] 任冬冬, 李华, 张娟娟, 等. 和解少阳法治疗咳嗽变异性哮喘[J]. 中医学报, 2022, 37 (5): 1081 - 1086.

[5] GAO J, WU F, WU S F, et al. Inflammatory subtypes in classic asthma and cough variant asthma[J]. J Inflamm Res, 2020, 13: 1167 - 1173.

[6] CHEN F J, et al. Validity of fractional exhaled nitric oxide and small airway function indices in diagnosis of cough - variant asthma. [J]. The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma, 2018, 55 (7): 750 - 755.

[7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43 (12): 1023 - 1048.

[8] 刘慧琳, 毛强健, 迟振海. 中医疗法治疗小儿咳嗽变异性哮喘研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22 (2):

124 - 128.

[9] MORICE A H, MILLQVIST E, BIEKSIENE K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children [J]. Eur Respir J, 2020, 55 (1): 1901136.

[10] SUN W, LIU H Y. Montelukast and budesonide for childhood cough variant asthma[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29 (4): 345 - 348.

[11] 陈梅. 止咳平喘汤对小儿咳嗽变异性哮喘 SAA 水平、小气道功能影响及疗效[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (9): 2252 - 2254.

[12] 吕蕊婷, 曹模, 傅元谋. 傅元谋教授应用小青龙汤临床理、法、量、药经验[J]. 中医临床研究, 2023, 15 (13): 130 - 133.

[13] 孙凤平, 韩雪, 王付. 王付教授以小青龙汤治疗小儿咳嗽经验[J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (10): 2497 - 2499.

[14] LI J, HAN Y. Therapeutic effect of modified Xiaoqinglong Decoction on cough - variant asthma and immunological functioning in children [J]. Am J Transl Res, 2023, 15 (2): 1360 - 1366.

[15] 孙瑞君. 小青龙汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果观察及安全性分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11 (21): 20 - 21, 23.

[16] 肖笃凯. 小青龙汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10 (3): 6 - 8.

[17] 胡海乐. 小青龙汤联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22 (1): 35 - 37.

[18] 王付. 学用射干麻黄汤方证的思考与探索[J]. 中医药通报, 2013, 12 (4): 16 - 17.

[19] 章莉, 徐泳, 黄婧怡, 等. 射干麻黄汤化裁治疗小儿咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析[J]. 中草药, 2021, 52 (2): 519 - 526.

[20] 邓建秀. 射干麻黄汤加减联合中药穴位贴敷在小儿咳嗽变异性哮喘治疗中的应用[J]. 江西中医药, 2022, 53 (12): 51 - 53.

[21] 梁洁贞. 孟鲁司特钠联合射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37 (7): 1162 - 1163.

[22] 沈志峰. 射干麻黄汤联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床效果: 评《儿科名医儿童哮喘大讲堂》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (10): 165.

[23] 李丽梅, 叶焰. 麻杏石甘汤与定喘汤的方证病机及临床应用分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24 (12): 1674 - 1675, 1711.

[24] 陈明. 《伤寒论》麻杏甘石汤证再认识[J]. 中医杂志, 2016, 57 (20): 1785 - 1787.

[25] 仇志锴, 王春莲, 尤士军, 等. 麻杏石甘汤合过敏煎加味对咳嗽变异性哮喘患儿症状改善及诱导痰炎性因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (8): 214 - 219.

[26]陈婧婧,郑健.麻杏石甘汤加味治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察及对患儿血清 IL-13、IFN- γ 的影响[J].福建中医药,2019,50(3):23-24,40.

[27]陈婧婧,胡剑云,甘思雨,等.麻杏石甘汤加味治疗痰热壅肺型小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效[J].福建中医药,2023,54(3):12-13.

[28]张瑞,徐卫方,许国博,等.解痉定喘方治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效研究[J].广州中医药大学学报,2023,40(6):1362-1368.

[29]连新宝,赵明月,邓兆岩,等.桂枝加厚朴杏子汤的临床应用浅析[J].湖南中医杂志,2019,35(3):107-108.

[30]许芳.桂枝加厚朴杏子汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效[J].中国农村卫生,2020,12(7):59,61.

[31]何琛璐,王雪君,刘润武,等.桂枝加厚朴杏子汤联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(10):2690-2694.

[32]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.

[33]张立山,戴雁彦.从少阳论治外感久咳[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2009(3):31-32.

[34]刘渡舟.小柴胡汤解郁功效例举[J].中医杂志,1985,30(5):12-13.

[35]李泽明.加味小柴胡汤治疗少阳证型咳嗽变异性哮喘的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2021.

[36]韩丽花.小柴胡汤联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘效果观察[J].海峡药学,2018,30(8):154-155.

[37]高锋,刘建,官菊梅.宋兴应用金匮肾气丸治咳经验[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(2):281-282.

[38]韩瑞锋.金匮肾气丸合玉屏风散对咳嗽变异性哮喘肺功能的改善作用[J].中医药临床杂志,2007,19(3):270-271.

[39]王中甫.金匮肾气丸治疗小儿咳嗽变异性哮喘 55 例疗效观察[J].中医儿科杂志,2010,6(4):17-19.

[40]高龙霞,阎玥,包海鹏,等.咳嗽变异性哮喘现代研究进展[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4171-4174.

[41]TERASAKI G,PAAUW D S. Evaluation and treatment of chronic cough[J]. Med Clin North Am, 2014, 98(3):391-403.

[42]WANG B,FAN X X,SUN Q W, et al. Xiaoqinglong decoction enhances autophagy to antagonist airway inflammation induced by cold in asthmatic rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2022,2022:3943343.

[43]隋博文,李明虎,翟平平,等.射干麻黄汤对哮喘小鼠模型气道炎症及血清 IL-6、IL-10 水平的影响[J].中国中医急症,2017,26(5):783-785,822.

[44]LI M W,FAN X S,ZHOU L P, et al. Effect of Mxing Shigan Decoction and dissembled prescriptions against airway inflammation in RSV - aggravated asthma and mechanism of regulating TRPV1[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2022,47(21):5872-5881.

[45]蒋朱秀,郑小伟,江劲,等.加味金匱肾气丸对哮喘大鼠气道炎症的缓解作用及其机制研究[J].中国现代应用药学,2015,32(8):932-935.

[46]王艳梅,梁彦昌,甘德堃,等.青蒿素基于 PI3K/Akt 信号通路减轻卵清蛋白哮喘大鼠的气道炎症和气道重塑的分析[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(13):114-119.

[47]李秋慧,单晓晓,刘晓莹,等.基于 TRPV1/NRF-1/mt-TFA 通路研究射干麻黄汤对寒性哮喘大鼠的改善作用[J].中国中药杂志,2023,48(23):6414-6422.

[48]徐凤,张岩,商华,等.麻杏石甘汤对哮喘模型小鼠气道重塑及肺组织 MMP-9 和 TIMP-1 表达的影响[J].中国病理生理杂志,2019,35(2):353-359.

[49]米洋,邓虎,赵克明.加味小柴胡汤对哮喘模型大鼠 TGF- β 1/Smad3 信号传导通路影响的实验研究[J].山西中医药大学学报,2021,22(6):410-413,419.

[50]LIN C C,WANG Y Y,CHEN S M, et al. Shegan - Mahuang Decoction ameliorates asthmatic airway hyperresponsiveness by downregulating Th2/Th17 cells but upregulating CD4⁺ FoxP3⁺ Tregs[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 253:112656.

[51]赵克明,鞠宝兆,曲妮妮,等.加味小柴胡汤对哮喘大鼠血清中 IL-4 和 IFN- γ 水平的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(6):2076-2078.

[52]CHUAN Z,YONGXIANG G,JING Z, et al. Guizhi - jia - houpu - xingzi decoction attenuates ovalbumin - induced allergic asthma via regulation of Toll - like receptor signal pathway[J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2017,16(5):1173-1173.

[53]REN Y,LI X,ZHANG Y, et al. Xiaoqinglong decoction suppresses childhood cough Viriant asthma and inhibited the body inflammatory response by regulating IL-6/STAT3 signalling pathway[J]. Ann Med Surg (Lond), 2023,85(11):5469-5477.

收稿日期:2024-06-20

作者简介:王杨(1997-),男,四川广安人,硕士研究生,研究方向:仲景理法方药防治风湿免疫病的临床研究。

通信作者:王振亮(1965-),男,河南林州人,教授,博士研究生导师,主要从事仲景理法方药防治风湿免疫病的临床研究。E-mail:654467475@qq.com

编辑:孙铮