

降气平哮方治疗儿童哮喘外寒内热证 120 例疗效观察

尤焱南^{1,2} 任丽顺^{1,2} 赵霞^{1,2}

1.南京中医药大学附属医院 南京 210029 2.江苏省儿童呼吸疾病(中医药)重点实验室

摘要: [目的] 观察降气平哮方治疗儿童哮喘发作期外寒内热证的临床疗效及其安全性。 [方法] 采用前瞻性自身前后对照研究方法,纳入 2018 年 5 月至 2020 年 12 月就诊的哮喘发作期患儿 120 例,给予降气平哮方并根据病情结合西医常规治疗,疗程 2 周。采用证候量表评价哮喘、气喘等症状改善情况,并如实记录药物相关不良反应。 [结果] 治疗 1 周后总有效率 87.5%,治疗 2 周后总有效率 97.5%。降气平哮方治疗 1 周后,哮喘、喘息、咳嗽、痰液、胸闷等主症单项评分及总评分均显著降低,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗 2 周后,效果更佳;治疗 1 周后,与治疗前比较,次症中鼻塞流涕、咽喉充血、夜寐等评分差异显著,治疗 2 周后,大便、舌苔评分治疗差异有统计学意义($P<0.01$)。 [结论] 降气平哮方能改善哮喘发作期哮喘、喘息、咳嗽、咳痰、胸闷等主要症状,且安全性好。

关键词: 降气平哮方;哮喘发作;外寒内热证;痰气相搏;疗效观察;伏风;中医药;儿童

中图分类号:R273 文献标志码:A 文章编号:1005-5509(2022)04-0433-06

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2022.04.015

Observation of Therapeutic Efficacy of Jiangqi Pingxiao Decoction on Treatment of 120 Cases of Asthma in Children with External Cold and Internal Heat Syndrome YOU Yannan^{1,2}, REN Lishun^{1,2}, ZHAO Xia^{1,2} 1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing(210029), China; 2. Jiangsu Key Laboratory of Pediatric Respiratory Disease (TCM)

Abstract: [Objective] To observe the clinical efficacy and safety of Jiangqi Pingxiao decoction in the treatment of asthma in children with external cold and internal heat syndrome. [Methods] Using a prospective self-control case study method, 120 patients with asthma exacerbations who attended the clinic from May 2018 to December 2020 were included and given Jiangqi Pingxiao decoction combined with conventional western medicine according to their conditions for a 2-week treatment course. Syndrome scale was used to evaluate the relief of symptoms such as wheezing and asthma, and truthfully record drug-related adverse reactions. [Results] The total effective rate was 87.5% after 1 week of treatment and 97.5% after 2 weeks of treatment. After 1 week of treatment with Jiangqi Pingxiao decoction, the individual and total scores of the main symptoms such as croup, wheezing, cough, sputum and chest tightness were significantly reduced, and the difference was statistically significant compared with that before treatment($P<0.01$), and the effect was better after 2 weeks of treatment. Compared with before treatment, the scores of nasal obstruction, runny nose, throat congestion and night sleep were significantly different after 1 week of treatment, and the scores of stool and tongue coating were significantly different two weeks after treatment($P<0.01$). [Conclusion] Jiangqi Pingxiao decoction can relieve the main symptoms of asthma attacks such as croup, wheezing, cough, sputum and chest tightness, and has a good safety profile.

Key words: Jiangqi Pingxiao decoction; asthma in attack; external cold and internal heat syndrome; intersection of phlegm and Qi; observation of therapeutic efficacy; hidden wind; traditional Chinese medicine; children

基金项目:江苏省中医药领军人才项目(SLJ0224);江苏高校优势学科建设工程资助项目、南京中医药大学中医学优势学科三期项目开放课题(ZYX03KF48);江苏省研究生科研创新计划项目(KYCX21_1676)

Fund projects: Leading Talents Project of Traditional Chinese Medicine in Jiangsu Province(SLJ0224); Project Funded by the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions and the Open Projects of the Preponderant Discipline of Chinese Medicine of Nanjing University of Chinese Medicine(ZYX03KF48); Jiangsu Graduate Scientific Research Innovation Project (KYCX21_1676)

通信作者:赵霞,E-mail: zhaoxiahy@njucm.edu.cn

支气管哮喘是世界范围内常见的慢性呼吸系统疾病之一,影响全球1%~18%的人口^[1]。研究发现,多达半数的哮喘患者症状始于儿童时期,从2000至2010年,我国儿童哮喘患病率在十年间上升43.4%^[2],不仅影响患儿生长发育,造成情绪障碍,也加重家庭和社会的负担。由于家长认知不足,哮喘规范化管理水平参差不齐,我国哮喘整体控制情况现仍不满意^[3-4]。哮喘的用药和管理状况亟待改进。目前,哮喘全球防治倡议推荐的一线治疗药物为吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS),但年龄、使用技巧、依从性成为了影响疗效的重要因素,长期ICS维持治疗有一定不足之处^[5],也可能加重哮喘患者的气道重塑和上皮损伤^[6]。中医药治疗小儿哮喘在控制病情,减少发作次数,减轻发作程度,提高患儿生存质量等方面具有特色和优势。

哮喘发作内因责之于肺、脾、肾三脏之不足,痰饮留伏,外因责之于感受外邪。内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰,三者相合,闭阻气道,发为哮喘。赵霞教授继承前人治哮之经验,结合临证实践,提出痰气相搏为哮喘之主要病机,其中肺气壅塞是关键,治哮当以降气为要,兼以缓急化痰。小儿藩篱不固,易外感风寒;又因小儿体禀纯阳,风寒在外,火热在内,故小儿哮喘多见外寒内热之证。正如《张氏医通·诸气门下·喘》所云:“哮证多属寒包热邪,所以遇寒即发。”^[7]针对小儿外寒内热证,赵霞教授自拟降气平哮方,处方由三拗汤合三子养亲汤化裁,本研究采用前瞻性自身前后对照研究方法评价降气平哮方治疗哮喘发作期外寒内热证的临床疗效及安全性,以期能为哮喘的中医治疗提供一定用药辨证思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2018年5月至2020年12月就诊于南京中医药大学附属医院赵霞教授门诊的哮喘发作期外寒内热证患儿。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016版)》^[8]制定,中医疾病及证候诊断标准参照《中医儿科病证诊断疗效标准·哮喘(修订版)》^[9]制定。病情轻重程度分级标准参照上述诊断标准及2018版《全球哮喘处理和预防策略》^[10],结合临床实际制定哮喘主症评分表(表1)、次症评分表(表2)。其中,主症中哮鸣、喘息至少有1项得分,且得分不低于3分;次症中恶寒发热、咽喉、舌苔、大便情况

至少有1项得分,且得分不低于1分。依据评分将疾病分为轻、中、重三级:轻度3~15分、中度16~30分、重度31~45分。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合西医诊断标准及中医证候诊断标准者;(2)年龄12个月~12岁,性别不限;(3)急性起病,按照以上评分标准病情属轻、中度者。

1.3.2 排除标准 (1)病情稳定或处于哮喘缓解期者;(2)重度哮喘、哮喘持续状态的危重患者,以及合并肺部感染者;(3)伴有气喘或呼吸困难的其他疾病者;(4)合并心脑血管、肝肾和造血系统等原发性疾病者;(5)对本中药成分过敏者;(6)正在参加其他药物临床试验的患者。

1.3.3 剔除、脱落标准 出现严重不良反应、合并其他影响观察的病证或依从性太差者予以终止试验;合格受试者若脱落,记录最后一次服药时间,填写脱落病例表,详细说明脱落原因。

1.4 治疗与观察方法

1.4.1 治疗方案 全部患者均予降气平哮方(麻黄、苦杏仁、黄芩、白芍、钩藤、紫苏子等),药物均来源于南京中医药大学附属医院中药房。药物用量:1~3岁,2次/d,每次40 mL;3~6岁,2次/d,每次60 mL;6~12岁,2次/d,每次80 mL。连续服药7 d为1个疗程,每7 d复诊1次,共治疗2个疗程,随访2周。

除中药外,观察期间根据2018版《全球哮喘处理和预防策略》^[10]评估患儿病情,可合并西医基础对症治疗,治疗情况如实记录。

1.4.2 观察指标 详细记录患儿人口学特征,包括发病季节、病程长短、既往史、过敏史、家族史等信息。于治疗前及治疗1、2周后,观察患儿主次症评分,采用治疗前后自身对照临床研究方法,统计比较哮喘患儿治疗前后症状量化总评分变化,并如实记录治疗期间不良事件。

1.4.3 疗效评价标准 疗效评价标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[11]及《中医儿科病证诊断疗效标准·哮喘(修订版)》^[9]制定。疗效评价:临床痊愈:喘息、喉间哮鸣、咳嗽、气促、胸闷等症状及肺部哮鸣音等体征消失或基本消失,证候评分减少 $\geq 95\%$;显效:上述症状偶有发作,不需用药即可缓解,肺部听诊哮鸣音基本消失,证候评分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$;好转:上述症状仍有发作,但较治疗前好转,肺部听诊偶可闻及

表1 哮喘主症评分表

症状	分级	评分(分)	
哮鸣	-	无	0
	+	偶闻,仅在咳嗽、深快呼吸、活动后出现	3
	++	散在	6
	+++	满布,严重时可消失	9
喘息	-	无	0
	+	偶有发作,程度轻,不影响休息或活动	3
	++	感觉较频繁,但不影响睡眠,动则喘息明显	6
	+++	静坐感觉明显,不能平卧,影响睡眠或活动	9
咳嗽	-	无	0
	+	夜间或晨起间断咳嗽	1
	++	频繁咳嗽,但不影响休息和睡眠	2
	+++	昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响休息和睡眠	3
痰液	-	无	0
	+	偶闻痰声	1
	++	咳喘痰鸣,痰稠色黄	2
	+++	痰声辘辘	3
胸闷	-	无	0
	+	偶有发作,程度轻,不影响休息或活动	1
	++	感觉较频繁,但不影响睡眠	2
	+++	感觉明显,持续存在,不能平卧,影响睡眠或活动	3

少许哮鸣音,证候评分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$;无效:上述症状及肺部哮鸣音无明显改善甚至加重,证候评分减少 $< 30\%$ 。中医疗效指数($\%$)=(治疗前主症评分-治疗后主症评分)/治疗前主症评分 $\times 100\%$ 。有效率($\%$)=(临床痊愈+显效+好转)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析 采用SPSS 24.0统计软件进行统计学分析。计数资料以频数描述。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较用采用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;非正态分布资料采用中位数表示,采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本试验共纳入观察病例127例,因依从性差别除7

例,最终纳入统计120例。

2.1 一般资料 患儿年龄1~12岁,平均(5.86 \pm 2.79)岁;男童85例(70.83%),女童35例(29.17%)。发作频次方面,1~2年发作1次者1例、每年发作1~3次者44例、3~6次者48例、6~9次者15例、9次及以上者12例。好发季节方面,无明显好发季节者61例、好发于春季11例、春秋季节7例、秋冬季32例、冬季5例、冬春季4例。病程方面,发作最长病程10年4个月,最短2个月,平均(33.24 \pm 1.78)个月。

明确否认过敏史者10例,多数未进行相关检测,其他包括花粉过敏6例,尘螨41例,牛奶8例,鸡蛋15例,海鲜14例,水果如芒果、菠萝2例,小麦、大豆过敏6

表2 哮喘次症评分表

症状	分级	评分(分)	
鼻塞流涕	-	无	0
	+	轻微鼻塞,偶有流涕	1
	++	鼻塞昼轻夜重,间断流涕	2
	+++	持续鼻塞,时常流涕	3
津液	-	无	0
	+	口干欲饮	1
咽喉	-	咽不红	0
	+	咽红,喉核不大	1
	++	咽红,喉核红肿	2
	+++	咽部红肿,喉核化脓	3
恶寒发热	-	无	0
	+	微恶寒,发热轻	1
	++	恶寒高热	2
夜寐	-	夜卧尚安	0
	+	夜卧欠安,时有烦躁	1
	++	夜间烦躁哭闹不宁	2
小便情况	-	淡黄	0
	+	黄	1
	++	黄赤	2
大便情况	-	大便尚调	0

尤焱南,等:降气平哮方治疗儿童哮喘外寒内热证120例疗效观察

例,牛肉过敏1例,头孢类抗生素过敏2例。家族史方面,明确否认过敏性疾病家族史60例,父母或祖父一方有哮喘病史20例,一方有变应性鼻炎病史31例,一方有神经性皮炎等过敏性皮肤病病史8例,一方有过敏性紫癜病史1例。

2.2 疗效分析

2.2.1 降气平哮方疗效 120例患儿中,治疗1周后临床痊愈0例、显效38例、好转67例、无效15例,总有效率87.5%;治疗2周后临床痊愈4例、显效82例、好转31例、无效3例,总有效率97.5%。见表3。

2.2.2 患儿治疗前后中医证候评分比较 Wilcoxon符号秩和检验提示,治疗前和治疗1、2周后两两比较,中医证候评分差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

2.2.3 患儿治疗前后主症疗效比较 主症包括哮喘、喘息、咳嗽、痰液、胸闷等5个方面。Wilcoxon符号秩和检验发现,与治疗前比较,治疗1周和2周后5个主症评分以及主症总评分差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表5。说明降气平哮方能有效改善哮喘主要症状。

2.2.4 患儿治疗前后次症疗效比较 次症包括鼻塞流涕、津液、咽喉、恶寒发热、夜寐、二便、舌苔等8个方

表3 降气平哮方疗效

治疗时间	疗效	病例数	百分比(%)
治疗 1 周	临床痊愈	0	0.00
	显效	38	31.70
	好转	67	55.80
	无效	15	12.50
	总有效率		87.50
治疗 2 周	临床痊愈	4	3.33
	显效	82	68.30
	好转	31	25.80
	无效	3	2.50
	总有效率		97.50

表4 患儿中医证候评分比较

疗程	例数	评分中位数
治疗前	120	15(12,16.75)
治疗 1 周后	120	6(4,9.00) ^{###}
治疗 2 周后	120	3(2,5.00) ^{####}

注:与治疗前比较,^{###} $P<0.01$;与治疗1周后比较,^{##} $P<0.01$ 。

表5 降气平哮方治疗主症疗效情况统计

症状	中位数		
	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
哮鸣	3(3,6)	0(0,3) ^{##}	0(0,0) ^{###}
喘息	3(3,3)	0(0,3) ^{##}	0(0,0) ^{###}
咳嗽	2(2,2)	1(1,1) ^{##}	1(0,1) ^{###}
痰液	1(1,2)	1(0,1) ^{##}	0(0,1) ^{###}
胸闷	0(0,0)	0(0,0) ^{##}	0(0,0) ^{##}
总分	11(9,13)	4(2,5.75) ^{##}	1(0,3.75) ^{###}

注:与治疗前比较,^{###} $P<0.01$;与治疗1周后比较,^{##} $P<0.01$ 。

面。Wilcoxon符号秩和检验发现,与治疗前比较,治疗1周后的鼻塞流涕、咽喉、夜寐评分差异有统计学意义($P<0.01$);治疗2周后,除上述3个症候外,大便、舌苔评分差异有统计学意义($P<0.01$)。见表6。提示降气平哮方在治疗1周时可明显改善鼻塞流涕等3个次症表现,大便以及舌苔等在治疗2周后得以改善。另外,与治疗前比较,治疗后口干与否、恶寒发热、小便等评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.5 基于病情分级观察中医疗效指数变化 120例患儿中轻型68例、中型52例。治疗1周时,轻型总评分

为(58.34±21.04)分,中型总评分为(54.75±21.65)分;治疗2周时,轻型总评分为(73.77±21.33)分,中型总评分为(77.58±13.44)分。独立样本 t 检验提示,治疗1周及2周时,轻度发作与中度发作间中医疗效指数差异无统计学意义($P>0.05$),说明哮喘发作程度并不影响降气平哮方的疗效。

2.3 不良反应观察 本次治疗及随访期间,所有患儿均未出现恶心呕吐、腹痛腹泻、头晕等不良反应。

3 讨论

《素问·至真要大论篇》云:“诸气臏郁,皆属于

表6 降气平哮方治疗次症疗效比较

症状	中位数		
	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
鼻塞流涕	1(0,2)	0(0,1) ^{##}	0(0,0) ^{###}
津液	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
咽喉	0(0,1)	0(0,1) ^{##}	0(0,0) ^{###}
恶寒发热	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
夜寐	0(0,1)	0(0,0) ^{##}	0(0,0) ^{##}
小便	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
大便	0(0,1)	0(0,1)	0(0,0) ^{###}
舌苔	1(1,2)	1(1,1)	1(0.25,1) ^{##}

注:与治疗前比较,^{##} $P<0.01$;与治疗1周后比较,^{###} $P<0.01$ 。

肺。”严用和^[12]《济生方·咳喘痰饮门·喘论治》又言“诸气者皆属于肺,诸喘者亦属于肺”,实喘乃肺受邪,首先是气壅而不降。朱丹溪^[13]提出哮喘专主于痰,《症因脉治·哮病论·哮病》直言:“哮病之因,痰饮留伏,结成窠臼,潜伏于内。”^[14]气机逆乱、痰饮留伏是哮病主要病机。小儿肺常不足,常感外寒;叶天士^[15]《幼科要略·总论》指出:“襁褓小儿,体属纯阳,所患热病最多。”小儿纯阳之体,可因痰饮留伏,阳气被遏生热;饮食不节,积滞内停化热;心肝有余,郁而不疏化热;以及外感入里化热。

赵霞教授根据哮喘痰气相搏之病机、小儿哮喘发作外寒内热的证候特点,提出降气为治疗哮喘的大法,认为降气能开肺、能缓急、能平哮、能化痰,由此自拟降气平哮方。方中麻黄乃治哮首药,善解表散寒、宣肺平喘;杏仁降利肺气,又兼宣发,两者相合,宣降相因,肺气通调;黄芩清肺泻火、燥湿化痰,黄芩合麻黄,辛苦并施,寒温兼用,三者宣降同调,清肃协同。新三子之苏子降气化痰,莱菔子下气祛痰,又善消食导滞,车前子清肺化痰,佐白芍敛阴和营以助卫气,钩藤轻清透邪以祛伏风,全方升降同调,以降为要,清温并举,痰气同治,肃肺不耗气,清肺不凉遏,共奏降气平喘、止咳化痰、解表清里之功。本方之特点在于易温肺豁痰之白芥子为车前子,导下焦之痰,引邪外出。现代医学认为,哮喘的病理基础为慢性气道炎症,辅助性T(helper T cell, Th)1/Th2细胞比例失衡是哮喘的重要免疫发病机制之一。研究表明,车前子有较强的抗炎、抗氧化和调节免疫作用^[16],能降低皮肤等毛细血管通透性^[17]。大粒车前子多糖可调控树突状

细胞分泌Th1、Th2型细胞因子及趋化因子的水平,进一步诱导Th1型细胞免疫应答^[18]。另外,哮喘患儿多属过敏体质,僵蚕、地龙等动物药虽可解痉缓急,却有易过敏之虞,因此赵霞教授选择缓急祛风药时,喜用植物药,选用钩藤甘寒清透、祛风解痉,白芍酸甘敛阴、助卫缓急,入肝经尤可防木火刑金。哮喘患儿夜间症状明显或加重,可能与神经内分泌系统昼夜节律、血管活性物质节律、炎症细胞分泌介质节律、气道反应性节律、肺功能昼夜节律等有关。钩藤中有钩藤碱与异钩藤碱,其中以异钩藤碱的作用最佳^[19]。研究表明,异钩藤碱可通过血管紧张素1型受体(angiotensin type 1 receptor, AT1R)及下游非受体酪氨酸激酶蛋白(non-receptor tyrosine kinase, Src)信号通路,调控血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)诱导的血管平滑肌细胞时钟基因表达的昼夜节律^[20]。前期研究已初步证实,该方可减轻小鼠肺组织炎症浸润,减少管腔分泌物,降低肺泡灌洗液中白细胞介素-5(interleukin-5, IL-5)、IL-13等炎症因子表达,缓解气道高反应性,改善哮喘小鼠肺功能。

本研究显示,降气平哮方治疗轻中度哮喘发作,能明显改善哮喘患儿哮鸣、喘息、咳嗽、咳痰、胸闷等症状,还可缓解鼻塞流涕、咽喉红肿、夜寐不安、大便干结、舌苔黄腻之象。受时间和条件限制,本研究过程中尚未设置对照组,而且样本量较少,治疗及观察周期较短,今后可针对该方设计大样本、随机对照临床试验以进一步验证临床效果。

(下转第450页)

Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9):2569-2581.

[30] 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, 2002:115-119.

[31] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012:47-48.

[32] 中华中医药学会. 类风湿性关节炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(11):150-151.

[33] 徐桃桃, 杨惠琴. 类风湿性关节炎的诊疗进展[J]. 现代中西医

结合杂志, 2008, 17(17):2750-2751.

[34] 王晶, 肖德明. 性激素与骨关节炎[J]. 中华骨科杂志, 2001, 21(1):49-51.

[35] 杨娇娇, 徐光星. 《金匱要略·妇人杂病脉证并治》第八条浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(8):585-588.

[36] 王建, 巩勋, 姜泉. 从伏邪理论探讨类风湿关节炎病因病机[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(9):719-723.

(收稿日期: 2021-08-25)

(上接第 438 页)

参考文献:

[1] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention[EB/OL]. (2018-04-28)[2021-10-18]. <https://ginasthma.org/>.

[2] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):729-735.

[3] WONG G W K, KWON N, HONG J G, et al. Pediatric asthma control in Asia: Phase 2 of the asthma insights and reality in Asia-Pacific(AIRIAP 2) survey[J]. Allergy, 2013, 68:524-530.

[4] 刘传合, 陈育智. 儿童哮喘流行病学及防治现状分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(11):809-811.

[5] ERNST P, SUISSA S. Systemic effects of inhaled corticosteroids[J]. Curr Opin Pulm Med, 2012, 8:85-89.

[6] HALWANI R, SULTANA A, AL-KUFAIDY R, et al. Th17 regulatory cytokines inhibit corticosteroid induced airway structural cells apoptosis[J]. Respir Res, 2016, 17:6.

[7] 张璐. 张氏医通[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1990:177.

[8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.

[9] 赵霞, 汪受传, 虞舜, 等. 中医儿科病证诊断疗效标准·哮喘(修订)征求意见稿[J]. 中华儿科杂志, 2018, 14(2):1-4.

[10] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention[EB/OL]. (2018-03-05)[2021-10-18]. <https://ginasthma.org/>.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:60-67.

[12] 严用和. 济生方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1956:75.

[13] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 北京: 中国书店出版社, 1986:95.

[14] 秦昌遇. 症因脉治[M]. 上海: 第二军医出版社, 2008:275.

[15] 叶桂. 幼科要略[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000:1.

[16] 崔琳琳, 包永睿, 王帅, 等. 车前草不同药用部位抗炎、抗肿瘤、抗氧化的活性研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(3):395-400.

[17] 李冲冲, 龚苏晓, 许浚, 等. 车前子化学成分与药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(6):1233-1246.

[18] 江乐明, 黄丹菲, 聂少平, 等. 大粒车前子多糖对树突状细胞分泌不同类型细胞因子的影响[J]. 南昌大学学报(工科版), 2011, 33(4):343-347.

[19] 黄帆. 简述钩藤对治疗高血压的益处[J]. 中医临床研究, 2017, 9(10):42-43.

[20] 余柱立, 曾武, 张振服, 等. 异钩藤碱通过AT1受体调控血管平滑肌细胞时钟基因昼夜节律的研究[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(4):699-705.

(收稿日期: 2021-08-10)

王晨彤, 等: 我国类风湿性关节炎中医证候分布频率 Maa 分析