

· 临床应用指南 ·

中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南（2021 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 支气管哮喘（bronchial asthma，简称哮喘）是最常见的呼吸道疾病之一，以气道的慢性炎症、气道高反应性、可逆性的气流受限以及气道重构为主要特征，受遗传因素和环境因素的双重影响所致。其喘息、气急、胸闷或咳嗽的症状和气流受限的程度在不同时间和发作时的严重程度表现为多变性^[1]。支气管哮喘已成为我国一个重要的公共健康问题，造成严重的经济和社会负担。2018 年 *Lancet* 发表的中国成人肺部健康研究结果显示：我国 20 岁以上成人哮喘患病率为 4.2%，全国总患病人数为 4 570 万，近年来随着人口老龄化和环境污染，哮喘患病率在我国有逐年增长的趋势^[2]。

哮喘治疗目标在于达到哮喘症状的良好控制，维持正常的活动水平，同时尽可能减少急性发作、肺功能不可逆损害和药物相关不良反应的风险。经过适当的治疗和管理，绝大多数哮喘患者能够达到这一目标。但研究尚发现，我国 26.22% 的哮喘患者存在气流受限，显著高于高收入水平国家，这与哮喘治疗不当所致相关^[2]。此外，2017 年最新报道的我国 30 个省市城区门诊哮喘患者控制水平的流行病学调查结果显示：我国城区哮喘患者的症状控制率只有 28.5%，但我国边远地区和基层医院的哮喘患者控制率估计达不到这样的水平，总体控制水平尚不理想^[3]。中成药在改善临床症状、减少急性发作、改善肺功能方面有一定优势，且具有远期疗效好，不良反应少的特点^[4-6]。此外，哮喘作为一种反复发作、慢性持续的疾病，支气管哮喘患者长期口服中药汤剂治疗的依从性受到挑战，极大的影响了中医药参与支气管哮喘疾病全病程的管理。

目前中成药在哮喘的治疗中存在应用指征、治疗效果、作用特点不明确等问题，《支气管哮喘防治指南》^[7]《支气管哮喘基层防治指南》^[8]《支气管哮喘中医诊疗专家共识》^[9]《咳嗽的诊断与治疗指南》^[10]中均未提及中成药或仅列有少数中成药，但对中成药的药物组成、使用方法等缺乏清晰的描述，对以西医为主体的哮喘中成药应用群体而言，不能形成指导作用，非中医类医师使用的中成药治疗哮喘

临床应用指南缺乏。中成药的使用应当遵循中医辨证论治的基本原则，在临床应用中，若医师缺乏中医学基础理论和相关中医药知识，则可能出现辨证不准确导致不合理使用中成药、多种复方中成药联合应用、中成药与西药不合理联合应用、临床用法用量不合理的情况，轻则影响疗效，重则可加重病情或出现明显不良反应或毒副作用^[11]，规范化治疗对我国支气管哮喘的防治事业具有重要意义^[12]。因此亟需研究制定能够指导医师尤其是西医医师合理使用中成药治疗哮喘的临床应用指南来解决临床治疗中的问题。

为此，在《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目的委托下，中国中药协会呼吸病药物研究专业委员会组成共识小组、秘书处和指南专家顾问，针对哮喘治疗所涉及的临床问题，采用推荐意见分级的评估、制定、评价 GRADE（Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation）方法，在独立的系统评价和 Meta 分析基础上，依据世界卫生组织（World Health Organization, WHO）指南制定手册，参考当前最佳证据，遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，制定了《中成药治疗支气管哮喘临床应用指南（2021 年）》，旨在遴选临床定位准确、疗效确切、具有循证医学证据或高度专家共识意见支持的治疗哮喘的中成药。

本指南为包括西医医师、全科医师、中医医师、临床药学人员在内的临床医生治疗支气管哮喘提供中成药选择的一般原则，旨在根据医疗资源和药物的可及性，提高医生的处方质量，降低不合理用药带来的风险，指导医生合理使用中成药治疗哮喘。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 临床问题的形成和结局指标重要性排序采取专家共识法。应用两轮问卷调查，访问多位中、西医临床专家和方法学专家，访问对象为 12 个省份 15 家三级甲等医院的 19 位高级职称专家（中、西医比例为 10:9）、方法学专家 1 名，收集专家对中成药治疗支气管哮喘的包括临床疗效、安全性、经济性等相关临床问题，并对结局指标重要性进行排序。结局指标的分值为 1~9 分，1~3 分表示不重要，4~6 分表示重要，7~9 分表示至关重要。7~9 分的结局指标表示对决策和推荐至关重要（即关键结局指标）；4~6 分的结局指标表示对决策和推荐重要（即重要结局指标）；1~3 分的结局指标表示对决策和推荐不重要（即不重要结局指标）。最终达成共识如下：临床问题 1. 中

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No. SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：林江涛，Tel: 010-84206190, E-mail: jiangtao_lin@263.net

DOI: 10.7661/j.cjim.20220125.032

成药治疗支气管哮喘急性发作期,在改善喘息、气急、胸闷、咳嗽症状、减少并发症、提高生活质量方面的有效性和安全性如何?临床问题 2. 中成药治疗支气管哮喘慢性持续期,在改善喘息、气急、胸闷、咳嗽症状、提高生活质量、减少急性发作次数方面是否有很好的疗效?临床问题 3. 中成药治疗支气管哮喘临床缓解期在防止复发、改善患者生活质量方面的疗效和安全性如何?临床问题 4. 中成药治疗咳嗽变异性哮喘,在改善咳嗽症状、提高生活质量、减少发作次数方面有很好的疗效?

临床问题的解构采用 PICO 原则进行结构化设置:对象 (participants, P): 成人支气管哮喘患者;干预措施 (intervention, I): 中成药单独使用或联合化学药物/生物制剂;对照措施 (control, C): 单独使用西药/西医常规治疗、公认有效的中成药、安慰剂等;结局指标 (outcome, O): (1) 关键结局指标: 改善临床症状 (如喘息、气急、胸闷、咳嗽等)、减少哮喘急性发作次数、改善生活质量、不良反应; (2) 重要结局指标: 改善中医证候积分、减少并发症; (3) 不重要结局指标: 减少西药不良反应、降低经济成本。

2.2 中成药遴选 基于循证医学证据支持和专家共识法进行中成药品种的纳入和筛选工作。一是以药典、基药、医保等药品预检索为基础,以支气管哮喘相关指南为补充,全面检索寻找具有文献证据的中成药,并采用 GRADE 方法对纳入的中成药进行质量评价、推荐分级,形成推荐意见,推荐数量占本指南推荐中成药的 70%。二是针对无循证证据但临床疗效确切、市场认可度较高的中成药 (包括传统经方) 采用专家共识的方法进行推荐,推荐数量不超出 30%。

通过全面集中中成药目录,目录来源为 2017 年版《国家基本药物目录》,2015 版《中华人民共和国药典》,2019 年版《国家医保目录》、国家药品监督管理局网站以及国内药品查询网站 (<http://ypk.39.net/>),查找说明书的功能主治中明确提到“哮喘”“哮”“喘”的中成药。其中中国药典为 55 个;2017 国家基本药品目录为 18 个;39 药品通为 170 个;2019 国家医保目录为 53 个;国家药品监督管理局网站为 123 个;丁香用药助手为 64 个,共计 483 个,排除重复、小儿,并就相同成分、不同制剂进行归类后共计 287 个。另外通过文献检索过程中补充的有“哮喘”“哮”“喘”适应症的中成药为 12 个。文献检索过程中补充的说明书未提及“哮喘”“哮”“喘”适应症、但临床应用较广、市场认可度较高为 3 个。经专家共识法纳入为 1 个;综上,总共纳入 303 个中成药。

上述 303 个中成药,277 个缺乏任何相关的临床研究,故本研究仅对以下 26 个中成药进行证据检索和评价:小青龙制剂、苏黄止咳胶囊、痰热清注射液、金水宝胶囊、百令胶囊、喘可治注射液、哮喘片、玉屏风颗粒、蛤蚧定喘胶囊、利肺片、三拗片、平喘益气颗粒、支气管炎片、哮

喘宁片、龙香平喘胶囊、寒喘祖帕颗粒、脉络宁注射液、苓桂咳喘宁胶囊、补肾防喘片、丹龙口服液、固肾定喘丸、清肺消炎丸、消咳喘胶囊、金匱肾气丸、复方鲜竹沥、喘泰颗粒。

2.3 文献检索策略 检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (维普)、万方医学数据库 (Wanfang MED)、中国生物医学文献数据库 (Sinomed)、MEDLINE、EMBASE、NGC、Cochrane library 数据库以及各专业学会、协会发布的相关的指南类文献、高等教育教材和出版的相关专著。采用自由词与主题词相结合的方式进行搜索,并根据具体数据库进行调整。中文检索词包括哮喘、支气管哮喘、冷哮、风哮、虚哮、痰哮、热哮、气逆、痰鸣、中药、中成药、胶囊、颗粒、口服液、片、丸、丹、膏、栓、灌肠液、中医、中西医、中医疗法、辨证论治、辨证、辨证施治、汉方、祖国医学、传统医学、传统治疗、替代医学、替代治疗、中国传统医学、民族医药、草药、中草药、中药、中药疗法、中医药、传统医学、传统医药、中成药、植物药、中医治法、外治法等;英文检索词包括: Asthma、Bronchial Asthma、Asthmas、Asthma、Bronchial、Traditional medicine、Chinese medicine、Herb、Plants、Chinese patent medicine、Complementary and alternative medicine、Traditional Chinese Medicine、Chinese Traditional Medicine、Traditional Medicine、Chinese、Zhong Yi Xue、Chinese Medicine、Traditional。文献的发表类型不限,语种为中文和英文。检索时间从各数据库建立至 2020 年 12 月 31 日

2.4 文献纳入及排除标准和资料提取

2.4.1 纳入标准 根据 PICOS 原则制定纳入标准。P: 明确诊断的成人支气管哮喘患者。哮喘诊断标准参考以下任何一项: 中华医学会发布的《支气管哮喘防治指南》^[7] 等权威指南、统编教材、哮喘全球防治倡议 (The Global Initiative for Asthma, GINA) 诊断标准^[4] 或中医哮喘诊断标准; 中医辨证分型标准符合现行公认的标准; I: 中成药单独使用或合并西医常规治疗, 包括吸入性糖皮质激素 (inhaled corticosteroids, ICS)、支气管扩张剂、白三烯调节剂; C: 单独使用西药/西医常规治疗、公认有效的中成药、安慰剂或空白; O: 至少包括以下一项: 临床症状 (如喘息、气急、胸闷、咳嗽等)、哮喘急性发作次数、生活质量、不良反应、中医证候积分、并发症、西药不良反应、经济成本。S: 研究设计类型: 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

2.4.2 排除标准 (1) 纳入重症哮喘、妊娠期女性的文献; (2) 诊断标准不明确、未明确支气管哮喘分期的文献; (3) 重复发表、无法获取全文的文献; (4) 干预措施联合了其他中医药疗法, 如中药汤剂、自制中成药、院内制剂或其他中医药疗法如贴服、针灸、艾灸等; (5) 采用非常

规治疗方法（如使用可待因、甘草片、酮替芬、复方甲氧那敏、氯雷他定等）导致无法独立评价中成药药效的文献；（6）统计学方法有误、原始数据存在常识性或逻辑性错误的文献；（7）不满足随机分组原则、对照原则的文献，如按就诊顺序、按就诊日期、奇偶分配等；（8）干预措施不明确导致无法评估基础治疗是否均衡的文献；（9）总样本量 <60 例的文献。

由指南工作组成员在方法学专家指导下制订资料提取表。将检索到的文献题录导入文献管理软件 Endnote 中，删除重复的文献后，进行初步筛选与全文筛选。根据题目、摘要和全文顺序，按照纳排标准逐级筛选文献。阅读全文后，使用 Excel 2010 设计建立资料提取表提取最终纳入文献的相关资料，内容包括：题目、发表年份、发表杂志、作者、作者单位、研究目的、研究开展时间、研究地点、资金资助、作者利益冲突、纳排标准、组别、干预措施、样本量、性别、年龄、病程、结局评价指标、安全性评价指标、偏倚风险评估等。每篇文献的筛选和信息提取工作均由两人独立完成，若存在分歧，则共同讨论解决或咨询第三方。

2.5 纳入文献的方法学质量评价 应用 Cochrane 偏倚风险评价工具对 RCT 进行偏倚风险评估，包括“随机序列产生”“分配隐藏”“对受试者、试验者实施盲法”“对结局评估者实施盲法”“结局数据的完整性”“选择性报告研究结果”及“其他偏倚来源”7 个条目。针对每个条目作出“低风险”“高风险”或“不确定”判断。低风险偏倚表明存在的偏倚不可能严重影响研究结果，高风险偏倚提示存在的偏倚严重减弱研究结果的可信度，不确定的偏倚则提示存在的偏倚引起对研究结果的怀疑。偏倚风险评估由两人采取“背对背评价、一致通过、存疑由第三方讨论通过”的方法对每篇文献评估，形成证据偏倚评估结果。

2.6 证据综合分析 应用 Review Manager 5.3 软件对研究类型相同、结局指标相同、数据类别相同的 RCT 研究的数据进行整合分析。在数据整合阶段，指南工作组依据中成药是否联合西医治疗措施进行分类将数据分为两大类，单独中成药与单独西医治疗措施比较，中成药联合西医治疗措施与单独西医治疗措施比较。同时，考虑到纳入文献中针对同一疾病，西医治疗措施多种多样，本指南根据不同的西医治疗措施进行分类，以保证证据整合和 Meta 分析的同质性。考虑到文献数量，本指南未考虑使用疗程。

计数资料采用相对危险度（relative risk, *RR*）表示，单位一致的计量资料采用均值差表示（mean difference, *MD*），单位不一致的计量资料采取单位换算，不能单位换算的采用标准化均数差表示（*SMD*），所有资料采用 95% 置信区间（confidence interval, *CI*）表达。连续性变量采用治疗前后的变化值进行分析；如果原文中未提供治疗前后的变化值，仅提供了治疗前后的均值和标准差或提供

了标准误差或置信区间，则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式利用已有的资料计算出标值。各纳入研究合并分析之前，首先进行异质性检验，当各研究间统计学异质性可接受时（ $P>0.1$, $I^2<50\%$ ），采用固定效应模型；如各研究间存在较大的统计学异质性（ $P<0.1$, $I^2\geq 50\%$ ），分析其异质性来源，对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若亚组之间存在统计学异质性而无临床异质性时，采用随机效应模型分析，但谨慎解释研究结果。进行敏感性分析，纳入文献 ≥ 10 篇时做发表偏倚分析，以漏斗图表示。

2.7 证据体质量评价与推荐标准 对于证据数量充足的中成药，采用 GRADE 方法^[13]对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。证据数量不足、无法进行 Meta 分析的中成药，秘书组制作共识意见表通过德尔非法^[14]进行问卷调查，形成基于专家共识的推荐意见。

根据 GRADE 方法，将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级（表 1）^[15]。在证据分级过程中，考虑 5 个降级因素：偏倚风险、不精确性、不一致性、不直接性以及发表偏倚，3 个升级因素：效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素（负偏倚）。基于专家意见和后续的讨论达成共识，形成结果总结表，以呈现证据等级分级，最后通过证据总结表呈现证据，并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级（表 1），结合专家意见，得到初步的中成药推荐意见（表 2）。GRADE 推荐强度分级与定义见表 3^[16]。

2.8 推荐意见形成 对基于临床证据水平的推荐意见采取小组投票方式取得共识。以 GRADE 系统推荐分级方法评价证据质量，由指南工作组制作推荐意见决策表，使用 GRADE 网格，利用专家共识会议法，通过两轮共识会议达成本指南推荐意见共识。GRADE 网格单项投票 $>50\%$ 为通过，如各项投票均 $\leq 50\%$ ，强推荐及弱推荐之和，或强不推荐及弱不推荐之和 $>75\%$ ，则结果为弱推荐或弱不

表 1 GRADE 证据质量的描述

证据分级	代码	说明
高质量	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中等质量	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响，可能改变评价结果的可信度
低质量	C	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响，改变评价结果可信度的可能性大
极低质量	D	任何的疗效评估都很不确定

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	本指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	暂不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	不建议	-2

表 3 GRADE 推荐强度分级的含义

含义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者均会接受所推荐的方案; 此时若未接受推荐, 则应说明	多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案; 此时若未给予推荐, 则应说明	应该认识到不同患者有各自适合的选择, 帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论, 并需要众多利益相关者参与

推荐。如第一轮投票结果未得到统一结论, 进行第二轮投票, 最终对推荐意见达成共识。

对于某些中医学传统经典名方或根据名老中医验方化裁研制的有一定有效性和安全性、为临床不可或缺、但缺乏循证医学证据的中成药, 则制定专家调查问卷, 根据指南共识小组专家的经验, 采用德尔菲 (Delphi) 法通过 1 轮调查, 形成推荐意见共识, 采用“强/弱推荐, 仅依据专家共识”方法表达推荐强度。

3 推荐意见及证据描述

3.1 研究概述 根据题目、摘要和全文顺序, 按照纳排标准逐级筛选文献, 纳入研究文献共计 129 篇, 涉及中成药 26 个。经系统评价和专家共识后发现 19 种中成药治疗支气管哮喘的疗效和安全性暂无充分的证据支持, 无法达成推荐共识, 暂不形成推荐意见。最后达成共识并形成推荐意见的中成药共计 10 个 (循证证据支持: 8 个, 经验共识推荐: 2 个), 涉及研究文献 71 篇。包括小青龙汤相关 13 篇, 33 篇苏黄止咳胶囊相关, 3 篇玉屏风颗粒相关, 2 篇丹龙口服液相关, 3 篇平喘益气颗粒相关, 喘可治注射液 10 篇相关, 2 篇固本咳喘胶囊相关, 三拗片 5 篇相关 (图 1)。

本指南通过两次专家共识会议和一轮德尔菲共识问卷达成指南的推荐意见。共计 16 位专家参与问卷咨询和共识会议。小青龙制剂 (适用于支气管哮喘急性发作期)、丹龙口服液 (适用于支气管哮喘急性发作期)、平喘益气颗粒 (适用于支气管哮喘急性发作期)、喘可治注射液 (适用于支气管哮喘慢性持续期)、玉屏风颗粒 (适用于支气管哮喘临床缓解期)、固本咳喘胶囊 (适用于支气管哮喘临床缓解期)、苏黄止咳胶囊 (适用于咳嗽变异性哮喘)、三拗片 (适用于咳嗽变异性哮喘) 形成系统评价。寒喘祖帕颗粒 (适用于支气管哮喘急性发作期)、丹龙口服液 (适用于支气管哮喘慢性持续期)、止喘灵口服液 (适用于支气管哮喘慢性持续期) 缺少循证证据, 以专家共识形式纳入指南。

其中指南课题组在文献检索过程中未检索到中成药小青龙制剂治疗支气管哮喘急性发作且符合纳排标准的文献, 因此使用小青龙汤 (原方, 未化裁或加减) 治疗支气管哮喘急性发作的文献证据作为推荐依据。

3.2 推荐意见及其证据描述

3.2.1 支气管哮喘急性发作期

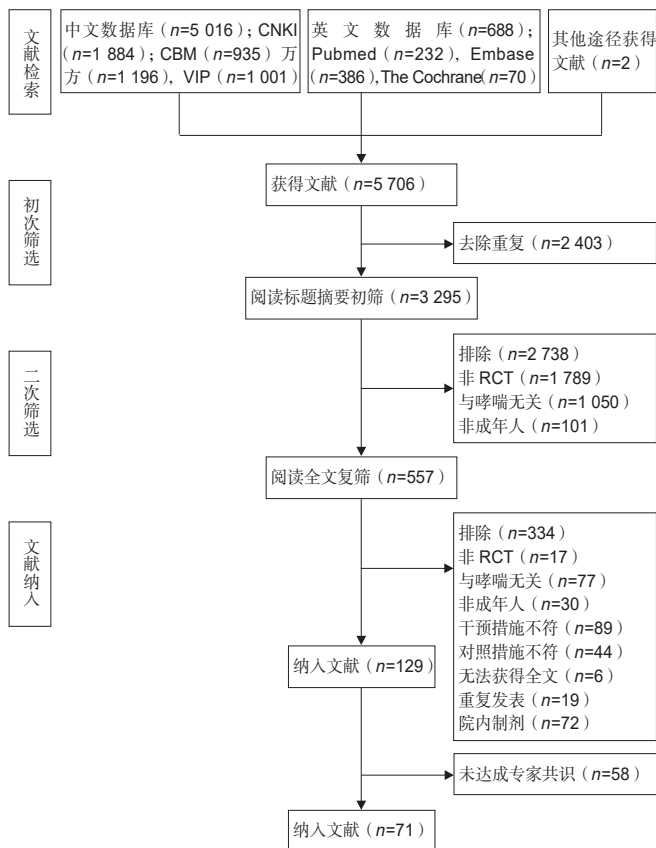


图 1 文献筛选流程图

临床问题 1 中成药治疗支气管哮喘急性发作期, 在改善喘息、气急、胸闷、咳嗽症状、减少并发症、提高生活质量方面的有效性和安全性如何?

推荐意见 1 以喘息、气急、胸闷、喉中哮鸣音为主要临床表现, 兼见遇寒受冷发作、咳嗽痰少或清稀泡沫痰、舌淡苔白 (寒哮证) 的支气管哮喘急性发作患者, 推荐在西医常规治疗基础上联合使用小青龙制剂。(1D)

使用条件: 小青龙制剂包括: 小青龙颗粒、小青龙胶囊、小青龙合剂、小青龙口服液。推荐按不同制剂说明书服用, 疗程 7 日。适用于症见呼吸急促、胸闷、喉中哮鸣音、咳嗽痰少或清稀泡沫痰、天冷或受寒易发作、口不渴、面色晦暗、怕冷、舌淡苔白的中医寒哮证患者。烦热燥渴、痰黄、面红、口干口苦、舌红属热哮证患者慎用。本品含有麻黄, 高血压、心脏病患者慎用; 运动员慎用; 目前暂时缺乏该药用于孕妇、哺乳期妇女的安全性证据, 故此类患者应慎用。

安全性: 两项研究^[17, 18]报道在治疗期间小青龙汤联合西药治疗组与单纯西药组均出现震颤、恶心、嗜睡、失眠、便秘不良反应, 但上述不良反应在对症处理后消失, 未出现严重不良反应。与单纯西药治疗比较, 小青龙汤联合西药治疗可降低不良反应发生率 $[RR = 0.39, 95\% CI (0.21, 0.71)]$ 。

证据描述: (1) 小青龙汤联合西药与单用西药进行比较。13 项 RCT (1 091 例)^[17-29]关于小青龙汤联合西药与

单用西药治疗支气管哮喘急性加重（寒哮证）的研究。其中 5 项 RCT（297 例）^[20, 23, 26, 28, 29] 的 Meta 分析结果显示：小青龙汤联合西药可显著增加哮喘症状和肺功能改善有效率 [$RR = 1.15, 95\% CI (1.07, 1.22)$]; 降低喘息、哮鸣音、胸闷、咳嗽、咳痰等中医证候积分 [$MD = -2.69, 95\% CI (-3.62, -1.76)$]。1 项 RCT^[24] 纳入 80 例患者的研究显示：小青龙汤联合西药可降低哮喘控制测试（Asthma Control Test, ACT）评分 [$MD = -2.17, 95\% CI (-2.46, -1.88)$]。

（2）小青龙汤单用与西药单用进行比较。支气管哮喘急性加重（寒哮证），1 项 RCT（84 例）^[30] 的 Meta 分析结果显示：单用小青龙汤较单用西药可增加治疗有效率 [$RR = 1.25, 95\% CI (1.04, 1.50)$]。

推荐意见 2 以喘息、气急、胸闷、喉中哮鸣音为主要临床表现，兼见咳嗽、咳痰较重（寒哮证）的支气管哮喘急性发作患者，可在西医治疗基础上，联合使用寒喘祖帕颗粒（弱推荐，仅依据专家共识）。

使用条件：寒喘祖帕颗粒适用于症见呼吸急促、胸闷、喉中哮鸣音、咳嗽痰多，哮喘多由急性上呼吸道感染诱发的中医寒哮证患者。烦热燥渴、痰黄、面红、口干口苦、舌红属热哮证患者慎用。目前暂时缺乏该药用于孕妇、哺乳期女性的安全性证据，故此类患者应慎用；运动员慎用；建议用法：开水冲服，1 次 6 g，1 日 2 次，疗程 7 日。

推荐意见 3 以喘息、气急、胸闷、喉中哮鸣音为主要临床表现，兼见痰黄黏稠、烦热燥渴、舌红苔黄（热哮证）为主要临床表现的支气管哮喘急性发作期患者，推荐在西医常规治疗基础上联合使用丹龙口服液。（1B）

使用条件：丹龙口服液适用于症见喘息气急较重、喉中哮鸣声较重、咳嗽有痰、色黄黏稠、口苦口渴、面红、舌红、苔黄腻的支气管哮喘急性发作患者。恶寒怕冷、无汗而喘、咳痰清稀、口不渴或渴而喜热饮、苔白滑属寒哮证的患者慎用。本品含有麻黄，高血压病、心脏病患者慎用。运动员慎用。建议用法：口服，1 次 10 mL，1 日 3 次，疗程 7 日。

安全性：2 项研究^[31, 32] 均未报道严重不良反应的发生，所报道事件恶心、皮疹、失眠、头痛、胃部不适、胸闷等均为不良反应，丹龙口服液组和哮喘宁口服液组不良反应发生率分别为 2.50% 和 2.89%，且未经任何处理后自行消失或缓解，丹龙口服液不良反应发生率与对照组哮喘宁口服液差异无统计学意义 [$RR = 0.48, 95\% CI (0.25, 0.92)$]。

证据描述：2 项 RCT（626 例）^[31, 32] 关于丹龙口服液治疗支气管哮喘急性加重（热哮证）的研究显示：与哮喘宁口服液比较，丹龙口服液可显著增加哮喘症状控制有效率 [$RR = 1.27, 95\% CI (1.13, 1.42)$]。另外，丹龙口服液也可降低喘息、咳嗽、咳痰等中医证候积分 [$MD = -1.61, 95\% CI (-2.62, -0.60)$]。

推荐意见 4 以喘息、气急、胸闷、喉中哮鸣音为主

要临床表现，兼见痰白清稀、神疲乏力，怕风怕冷（气虚寒哮证）的支气管哮喘急性发作期患者，推荐在西医治疗基础上联合使用平喘益气颗粒。（2C）

使用条件：平喘益气颗粒适用于症见呼吸急促、喉中哮鸣音、咳嗽、胸闷、神疲乏力、畏风恶寒、少气懒言、自汗、痰白不黏或清稀多泡的气虚寒哮证患者。身热、出汗多、烦热燥渴喜热饮、痰黄黏稠、舌红苔黄腻的热哮证患者慎用。本品含有麻黄，高血压病、心脏病患者慎用。运动员慎用。建议用法：开水冲服，1 次 6 g，1 日 3 次，疗程 7 日。

安全性：2 项研究^[33, 34] 报道在治疗期间未出现任何不良反应。另一项研究^[35] 报道在治疗期间，与安慰剂比较，平喘益气颗粒联合西药治疗组共出现心悸、恶心、口干、上腹不适和皮疹共 11 例不良反应，不良反应发生率为 7.3%，差异无统计学意义 [$RR = 1.03, 95\% CI (0.46, 2.30)$], $P = 0.94$]。

证据描述：2 项 RCT（280 例）^[33, 34] 关于平喘益气颗粒与如意定喘丹相比治疗支气管哮喘急性加重（气虚寒哮证）的 Meta 分析结果显示：平喘益气颗粒可显著增加治疗有效率 [$RR = 1.13, 95\% CI (1.00, 1.29)$], $P < 0.05$]; 另 1 项 RCT（282 例）^[35] 平喘益气颗粒与安慰剂比较治疗支气管哮喘（气虚寒哮证）的研究结果显示：平喘益气颗粒可显著降低哮喘临床症状评分 [$MD = -5.02, 95\% CI (-9.92, -3.03)$]。

3.2.2 支气管哮喘慢性持续期

临床问题 2 中成药治疗支气管哮喘慢性持续期，在改善喘息、气急、胸闷、咳嗽症状、提高生活质量、减少急性发作次数方面是否有很好的疗效？

推荐意见 1 以喘息，胸闷为主要临床表现，兼见痰多，痰黄黏稠，舌红苔黄的支气管哮喘慢性持续期患者的可在西医治疗基础上，联合使用丹龙口服液（弱推荐，仅依据专家共识）。

使用条件：丹龙口服液适用于症见喘息、胸闷、痰多、痰黄黏稠、易口渴、伴唇甲紫绀、大便干、小便黄、舌红苔黄的支气管哮喘慢性持续期患者。建议用法：口服，1 次 10 mL，1 日 3 次，疗程 7 日。

推荐意见 2 以喘息，咳嗽，胸闷为主要临床表现的支气管哮喘慢性持续期患者，如胸闷、咳嗽较重，兼见痰多，色白或黄白相间，可在西医治疗基础上，联合使用止喘灵口服液（弱推荐，仅依据专家共识）。

使用条件：本品含有麻黄，高血压、心脏病患者慎用。运动员慎用。青光眼患者禁用。建议用法：口服，1 次 10 mL，1 日 3 次，疗程 7 日。

推荐意见 3 以喘息、胸闷、气短为主要临床表现，兼见症状反复加重、怕风怕冷、面色苍白、腰膝酸软（肾虚挟痰证）的支气管哮喘慢性持续期患者，可在西医治疗

基础上,联合使用喘可治注射液。(2D)

使用条件:喘可治注射液适用于支气管哮喘反复急性发作或支气管哮喘症状反复加重,伴畏寒肢冷、怕风、面色苍白、腰膝酸软(肾虚挟痰证)以喘促气短为主要表现。手足心发热、失眠盗汗、干咳少痰、口燥咽干、舌红少苔属阴虚火旺患者慎用。本品含有麻黄,高血压、心脏病患者慎用。运动员慎用。建议用法:肌肉注射,1次4 mL,1日2次,疗程7~14日。

安全性:纳入文献均未报道不良反应。上述推荐意见的安全性证据尚不充分,临床医生在使用时需观察患者实际用药安全性。本品偶有过敏反应,可见溃疡、皮疹、瘙痒、疼痛、头晕、心悸、发热、恶心、呕吐、腹泻、呼吸困难、喉头水肿等,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应需立即停药、及时救治。目前暂时缺乏该药用于孕妇、哺乳期妇女的安全性证据,故此类患者应慎用。

证据描述:并未检索到喘可治注射液直接用于支气管哮喘慢性持续期的文献,专家共识决策认为从组方分析、中医学理论、产品实际临床应用情况综合考虑共识认为喘可治注射液更适合支气管哮喘慢性持续期的治疗,故推荐。其他证据如下。

(1)喘可治注射液与安慰剂比较。1项RCT(62例)^[36]喘可治注射液与安慰剂相比治疗支气管哮喘急性发作期的研究结果显示:在改善临床症状方面,连续4周使用喘可治注射液可降低日间症状评分 $[MD = -0.8, 95\%CI (-0.91, -0.69)]$,减少每周夜间憋醒次数 $[MD = -0.7, 95\%CI (-1.3, -0.1)]$,减少每日急救药物使用次数 $[MD = -0.3, 95\%CI (-0.35, -0.25)]$ 。

(2)喘可治注射液联合雾化吸入布地奈德与单独使用布地奈德吸入剂比较。共纳入4项RCT(454例)^[37-40]喘可治注射液与布地奈德吸入剂联合治疗支气管哮喘急性加重期的研究,在改善临床症状方面,Meta分析结果显示:联合喘可治注射液联合布地奈德吸入剂可显著提高症状改善率 $[RR=1.25, 95\%CI (1.15, 1.36)]$ 。其中1项^[37]纳入86例患者的Meta分析显示:喘可治注射液与布地奈德吸入剂联合可减少夜间憋醒次数 $[MD=-0.7, 95\%CI (-1.21, -0.19), P=0.008]$ 、减少半年内急性加重次数 $[MD=-1.16, 95\%CI (-1.68, -0.64)]$ 。

(3)喘可治注射液联合常规治疗与常规治疗比较。5项RCT(433例)^[41-45]喘可治注射液与常规治疗联合治疗支气管哮喘急性加重期的研究结果显示:在改善临床症状方面显示联合喘可治注射液联合布地奈德吸入剂可显著提高症状改善率 $[RR=1.18, 95\%CI (1.10, 1.27)]$ 。

推荐意见4 间歇状态或轻度持续患者^[7],如不耐受或不接受吸入型糖皮质激素治疗时,可考虑单独使用以上中成药(弱推荐,仅依据专家共识)。

3.2.3 支气管哮喘临床缓解期

临床问题3:中成药治疗支气管哮喘临床缓解期在防止复发、改善患者生活质量方面的疗效和安全性如何?

推荐意见1 以出汗多、怕风怕冷、气短乏力、体弱易感冒为主要临床表现的支气管哮喘临床缓解期患者,可在西医治疗基础上,联合使用玉屏风颗粒,可降低哮喘急性发作率。(2D)

使用条件:玉屏风颗粒适用于症见出汗多、畏风、气短乏力、面色㿔白、体弱易感冒、发作前喷嚏频发、鼻塞流涕,伴过敏性鼻炎、瘾疹(慢性荨麻疹)的支气管哮喘临床缓解期患者。建议用法:开水冲服,1次5g,1日2次,疗程30日。

安全性:纳入的3项RCT(276例)^[46-48]均报道了不良反应如恶心、口干、口腔溃疡、咽部不适、念珠菌感染等不适,但两组差异无统计学意义 $[RR=0.73, 95\%CI (0.35, 1.54), P=0.41]$;所有研究均未报道严重不良反应,均无不良反应导致的停药。临床医生在使用时需观察患者实际用药安全性。

证据描述:并未检索到玉屏风颗粒直接用于支气管哮喘临床缓解期的文献,专家共识决策认为从组方分析、中医学理论、产品实际临床应用情况综合考虑共识认为玉屏风颗粒更适合支气管哮喘临床缓解期的治疗,故推荐。有3项^[46-48]玉屏风颗粒联合吸入性激素联合长效支气管扩张剂(inhaled corticosteroid and a long-acting β 2-agonist, ICS-LABA)治疗咳嗽变异性哮喘的RCT(276例)。其中2项RCT(204例)^[46, 47]的Meta分析结果显示:与单用ICS-LABA比较,玉屏风颗粒联合ICS-LABA可显著增加治疗有效率 $[RR=1.18, 95\%CI (1.05, 1.32)]$ 。1项RCT^[46]纳入108例患者的研究显示:与单用ICS-LABA比较,玉屏风颗粒联合ICS-LABA可缩短咳嗽消失时间 $[RR=-3.80, 95\%CI (-4.39, -3.21)]$ 、降低咳嗽症状积分[日间 $MD=-0.3, 95\%CI (-0.41, -0.19)$;夜间 $MD=-0.28, 95\%CI (-0.40, -0.16)$]。2项RCT(180例)^[46, 48]的Meta分析结果显示:与单用ICS-LABA比较,玉屏风颗粒联合ICS-LABA可降低半年内咳嗽复发率 $[RR=0.36, 95\%CI (0.17, 0.75)]$ 。

推荐意见2 以气短乏力,咳嗽,食少,面色萎黄,手脚发冷,腰腿酸软为主要临床表现的支气管哮喘临床缓解期患者,可在西医治疗基础上,联合使用固本咳喘胶囊。(2D)

使用条件:固本咳喘胶囊适用于咳嗽咳痰、气短乏力、活动后加剧的哮喘患者。建议用法:口服,1次3粒,1日3次,疗程30日。

安全性:纳入的2项^[49, 50]研究均未报道不良反应发生,均无不良反应导致的停药。临床医生在使用时需观察患者实际用药安全性。

证据描述:并未检索到固本咳喘胶囊直接用于支气管哮喘临床缓解期的文献,专家共识决策认为从组方分析、中医学理论综合考虑共识认为固本咳喘胶囊更适合支气管哮

喘临床缓解期的治疗,故推荐。2 项 RCT (182 例)^[49, 50] 固本咳喘胶囊联合西药治疗支气管哮喘慢性持续期的研究结果显示:与单用西药比较,固本咳喘胶囊联合西药可增加治疗有效率,改善哮喘症状 [$RR=1.18$, $95\%CI$ (1.05, 1.33)]。

3.2.4 咳嗽变异性哮喘

临床问题 4: 中成药治疗咳嗽变异性哮喘,在改善咳嗽症状、提高生活质量、减少发作次数方面的有效性和安全性如何?

推荐意见 1 以咳嗽,阵发性咳嗽,干咳无痰或少痰,舌苔薄白(风咳证)为主要临床表现的咳嗽变异性哮喘患者,可在西医治疗基础上,联合使用苏黄止咳胶囊,可显著降低咳嗽症状积分、改善咳嗽症状、提高治疗有效率,改善患者生活质量。(1C)

使用条件:主要适用于咳嗽、咽痒、痒时咳嗽,或呛咳阵作,气急、遇冷空气、异味等因素突发或加重,或夜卧晨起咳剧,多呈反复性发作,干咳无痰或少痰,舌苔薄白的患者。建议用法:口服,1 次 3 粒,1 日 3 次,疗程 7~14 日。

安全性:所纳入的 30 项^[51-80] 文献中,其中 11 项^[51-61] 报道治疗组及对照组出现不良反应,主要包括头晕头痛、胃肠道不适(恶心、腹胀)、皮疹等;10 项^[51-55, 57, 59, 61-63] 报道治疗组不良反应发生率为 5.7%,与对照组比较,不良反应发生率无统计学意义($P>0.05$)。2 项^[64, 65] 报道治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。所有研究均未报道严重不良反应,均无不良反应导致的停药。

证据描述:本课题组共检索到苏黄止咳胶囊单独或联合西医常规治疗咳嗽变异性哮喘的文献共 30 篇,其中西医治疗干预措施种类较多,为保证 Meta 分析的同质性,特按照干预措施不同进行分组,具体结果如下。

(1) 苏黄止咳胶囊联合 ICS-LABA 与单用 ICS-LABA 比较。17 项^[52, 53, 55-57, 63-74] 苏黄止咳胶囊联合 ICS-LABA 与单用 ICS-LABA 比较的 RCT。其中 6 项 RCT (611 例)^[53, 55, 56, 66-68] 的 Meta 分析结果显示:苏黄止咳胶囊联合 ICS-LABA 可增加依据咳嗽症状积分判定的咳嗽症状缓解率 [$RR=1.23$, $95\%CI$ (1.13, 1.34)]。2 项 RCT (225 例)^[69, 70] 的 Meta 分析结果显示可增加依据中医证候积分判定的咳嗽缓解率 [$RR=1.23$, $95\%CI$ (1.07, 1.37)]。6 项 RCT (561 例)^[63, 65, 71-74] 的 Meta 分析结果也显示:联合 ICS-LABA 可增加依据患者主诉判断的咳嗽症状缓解率 [$RR=1.18$, $95\%CI$ (1.10, 1.26)]。此外,4 项 RCT (460 例)^[52, 63, 64, 67] 的 Meta 分析显示:联合应用苏黄止咳胶囊可降低白天咳嗽症状评分 [$MD=-0.27$, $95\%CI$ (-0.33, -0.20)], 夜间咳嗽症状评分 [$MD=-0.21$, $95\%CI$ (-0.28, -0.15)]。2 项 RCT (190 例)^[57, 69] 报道了苏黄止咳胶囊联合 ICS-LABA 可降低视觉模拟评分 [$MD=-0.72$, $95\%CI$ (-0.86, -0.58)]。

(2) 苏黄止咳胶囊单用与 ICS-LABA 单用比较。2 项 (120 例)^[57, 75] 苏黄止咳胶囊与 ICS-LABA 比较治疗咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析显示:在改善临床症状方面,苏黄止咳胶囊较 ICS-LABA 可降低咳嗽症状评分 [$MD=-0.21$, $95\%CI$ (-0.35, -0.07)]。

(3) 苏黄止咳胶囊联合 ICS 与 ICS 单用比较。纳入 2 项 RCT (184 例)^[57, 74] 苏黄止咳胶囊联合 ICS 治疗咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析结果显示:在降低咳嗽症状评分 [$MD=-1.73$, $95\%CI$ (-1.98, -1.48)], 增加临床疗效方面苏黄止咳胶囊联合 ICS 显著优于 ICS 单独治疗 [$RR=1.24$, $95\%CI$ (1.10, 1.40)]。

(4) 苏黄止咳胶囊联合白三烯调节剂与白三烯调节剂单用比较。纳入 4 项 RCT (296 例)^[51, 54, 76, 77] 的 Meta 分析结果显示:与单用白三烯调节剂比较,苏黄止咳胶囊联合白三烯调节剂可显著增加咳嗽变异性哮喘症状控制 [$RR=1.32$, $95\%CI$ (1.18, 1.47)], 而咳嗽症状积分^[77] 差异无统计学意义 [$MD=0.1$, $95\%CI$ (-0.06, 0.26)]。

(5) 苏黄止咳胶囊单用与白三烯调节剂单用比较。纳入 3 项 RCT (254 例)^[69, 78, 79] 的 Meta 分析结果显示:苏黄止咳胶囊在增加咳嗽变异性哮喘症状控制临床疗效方面显著优于白三烯调节剂 [$MD=1.23$, $95\%CI$ (1.11, 1.36), $P=0.0001$], 且能显著降低咳嗽症状积分^[78] [$MD=-0.72$, $95\%CI$ (-1.14, -0.3)]。

(6) 苏黄止咳胶囊与其他上市中成药比较。1 项苏黄止咳胶囊与止咳宁嗽胶囊比较的 RCT (265 例)^[80] 结果显示:在改善咳嗽症状缓解率 [$RR=1.25$, $95\%CI$ (1.07, 1.45)] 与中医证候改善率方面苏黄止咳胶囊治疗均优于对照组 [$RR=1.15$, $95\%CI$ (1.01, 1.22)]。

推荐意见 2: 以咳嗽声重,咳嗽有痰,痰白清晰为主要临床表现的咳嗽变异性哮喘患者,在西医治疗基础上,推荐联合使用三拗片,可显著改善咳嗽症状,提高治疗有效率。(2C)

使用条件:主要适用于咳嗽声重,咳嗽有痰;伴胸闷、气短;或伴风寒感冒症状;本品含有麻黄,高血压、心脏病患者慎用;运动员慎用;建议用法:口服,1 次 2 片,1 日 3 次,疗程 7 日。

安全性:纳入的 4 项研究中,共 3 项研究^[81-83] 报道了不良反应,其中 1 项研究报道三拗片治疗组未出现任何不良反应^[81],其他 2 项 RCT 研究 (170 例)^[82, 83] 报道三拗片治疗组出现嗜睡、恶心、口干、头晕等不适,但三拗片并不增加不良反应发生率 [$RR=0.72$, $95\%CI$ (0.25, 2.12)]。

证据描述:(1) 三拗片联合孟鲁司特与孟鲁司特比较。2 项 RCT (170 例)^[81, 82] 三拗片联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的研究结果显示:在改善临床症状方面,与孟鲁司特单独治疗相比,三拗片联合孟鲁司特可显著增加治疗有效率 [$RR=1.26$, $95\%CI$ (1.10, 1.45)]。其中 1 项 RCT

(88 例)^[82]显示三拗片联合孟鲁司特可降低咳嗽症状积分 [$MD = -3.66$, 95% $CI (-4.04, -3.38)$]。

(2) 三拗片联合沙美特罗替卡松与沙美特罗替卡松比较。3 项 RCT (260 例)^[83-85]关于三拗片联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘研究结果显示:在改善临床症状方面,与沙美特罗替卡松单独治疗比较,三拗片联合沙美特罗替卡松可显著增加治疗有效率 [$RR = 1.28$, 95% $CI (1.15, 1.44)$]。

4 中成药治疗支气管哮喘推荐意见汇总 见表 4。

5 本指南的局限和不足之处 本指南的专家组来自于全国多个省市 24 家三甲医院 31 名高年资中、西医临床专家、1 名方法学专家组成,指南具有一定的代表性。但本指南的推荐意见共识决策主要为中、西医临床专家参与,患者、政府决策者参与程度较低,可能会影响推荐意见的全面性和患者的接受度。

本指南遵循“循证为主,共识为辅,经验为鉴”的指导原则,充分检索中、英文数据库,严格遵守中医(中西医结合)临床实践指南制修订方法,制定了严格的文献纳排标准,虽然治疗支气管哮喘的中成药品种较多,大多数已经被纳入国家医保目录和国家药典,但由于普遍存在研究证据缺乏、证据质量较低、使用方法、安全性等方面数据缺失等问题,无法很好的回答预期提出的临床问题,也影响了研究结果的证据水平,因此本指南予以推荐的中成药品种有限。为了体现中成药治疗支气管哮喘的优势,形成临床最关心的结局指标,回答临床最需要回答的问题,本指南仅对临床问题专家评分最高的结局指标进行解答,

因此并未将肺功能、炎症反应等结局指标纳入本指南临床问题中,待后续指南更新时进行完善和补充。

中成药遴选方面,本指南工作组发现上市中成药中鲜有说明书中明确治疗支气管哮喘的,但在临床实际工作中有许多化痰止咳平喘中成药应用于哮喘的治疗,也有较多的药物被纳入到临床研究中,因此本指南工作组从国家基药、医保目录、相关临床指南、文献中筛选治疗支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘、哮喘、哮喘的化痰止咳平喘中成药。此外也通过专家共识的方法将一些无循证证据支持的、经方、临床确有疗效中成药纳入本指南中。但一些临床疗效好的中成药可能由于说明书适应症不明确、证据质量低或缺乏证据以及指南推荐中成药数量限制的原因而遗漏。

纳入文献质量方面,本指南纳入的多数研究的设计、报告不规范,研究质量普遍较低,如隐藏方法缺失,未采用盲法或盲法设计不合理,未进行样本量估算且样本量偏小,结局指标不统一,忽略脱落或不良事件的报告,上述缺陷都严重影响了研究结果的证据水平。

方法学方面,本指南采用被国际上广泛接受的临床实践指南制定工具 GRADE 方法,但中医药领域的临床特征和研究特点与临床医学不尽相同;此外,中医学是历代专家经验的集成,专家经验也是循证中医临床实践指南的核心和基础内容,也是中医临床实践指南的特色,因此本指南将德尔菲法运用于循证中医临床实践指南的制订过程中,特别提取古今中医专家经验并将其融入指南,既补充了循证证据不足的缺陷,又通过对专家个人经验进行集思广益的讨论形成一定的共识,使循证中医临床实践指南具

表 4 中成药治疗成人支气管哮喘推荐意见汇总

哮喘分期	主症	兼症	推荐中成药	应用方法	推荐级别
急性发作期	喘息,气急,胸闷,喉中哮鸣音	遇寒受冷发作,咳嗽痰少或清稀泡沫痰,舌淡苔白(寒哮证)	小青龙制剂	联合西医常规治疗	1 D
		咳嗽,咳痰较重(寒哮证)	寒喘祖帕颗粒		2, 仅依据专家共识
		痰白清稀,神疲乏力,怕风怕冷(气虚寒哮证)	平喘益气颗粒		2 C
		痰黄黏稠,烦热燥渴,舌红苔黄(热哮证)	丹龙口服液		1 B
慢性持续期	喘息,胸闷,气短,咳嗽	痰多,痰黄黏稠,舌红苔黄(痰热壅肺证)	丹龙口服液	联合西医常规治疗	2, 仅依据专家共识
		胸闷、咳嗽较重,痰多,色白或黄白相间	止喘灵口服液		2, 仅依据专家共识
		症状反复加重,怕风怕冷,面色苍白,腰膝酸软(肾虚挟痰证)	喘可治注射液		2 D
		间歇状态或轻度持续患者,如患者不耐受或不接受吸入型糖皮质激素治疗时,可考虑单独使用以上中成药			2, 仅依据专家共识
临床缓解期	无	出汗多,怕风怕冷,气短,乏力,体弱易感冒(表虚自汗证)	玉屏风颗粒	单独应用	2 D
		气短乏力,咳嗽,食少,面色萎黄,手脚发冷,腰腿酸软(脾肾气虚证)	固本咳喘胶囊		2 C
咳嗽变异性哮喘	咳嗽	咽痒,阵发性咳嗽,干咳无痰或少痰,舌苔薄白(风咳证)	苏黄止咳胶囊	联合西医常规治疗或单独应用	1 C
		咳嗽声重,咳嗽有痰,痰白清稀	三拗片		2 C

注:1 为强推荐;2 为弱推荐;A 为高质量;B 为中等质量;C 为低质量;D 为极低质量

有中医学特色方面有着重要的意义,但在运用德尔菲法时专家调查问卷的设计、专家组的遴选以及意见征求和调查文件的处理尚无统一标准,可靠性较低,其推荐意见的权威性需要日后进一步的探索。因此本指南在方法学上仍存在一定的挑战,加上本指南工作组的临床水平、时间精力、学术观点等相关因素的影响,本指南仍存在一定的局限性。

研究结果的局限性也为以后的研究指明了方向:(1)未来需要进一步开展更多更科学、设计更合理的研究和更高等级的证据来进一步完善和更新指南,因此需要进一步开展中成药治疗支气管哮喘的高质量临床研究,如采取科学严谨的设计方法,研究报告遵循中药复方临床试验报告统一标准(CONSORT-CHM Formulas);临床试验方案公开发表,为结果提供参考;临床试验在实施前进行登记注册;结局指标的选择要规范化,统一化;临床试验要有安全性报道;(2)针对中成药治疗的优势环节、优势人群进行疗效评价可能是未来的研究方向;(3)目前上市中成药说明中明确提及支气管哮喘适应症的药品极少,未来的临床研究应明确药品适应症。

6 更新计划 本指南拟定每 3~5 年进行更新 1 次,更新内容取决于指南发布后是否有新的、足够多的相关证据出现,证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“CheckUp”进行更新。更新步骤包括:识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南,整个过程通过文献研究和专家讨论相结合的方式实现。

利益冲突:本指南由中国中药协会资助,无潜在利益冲突。为防止在指南编制过程中出现其他利益冲突,凡参与指南制定工作的所有成员均正式参与指南制定相关工作前签署利益冲突声明,申明无所有与本部指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益,和所有可能被本部指南成果影响的利益。

指南标准化项目组核心成员:张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

执笔人:林江涛(中日友好医院)、孙增涛(天津中医药大学第二附属医院)

主审:陈可冀(中国中医科学院西苑医院)、高学敏(北京中医药大学)、殷凯生(江苏省人民医院)

共识小组(以姓氏笔画排序):王刚(四川大学华西医院)、王真(浙江省中医院)、史利卿(北京中医药大学东方医院)、李泽庚(安徽中医药大学第一附属医院)、农英(中日友好医院)、孙增涛(天津中医药大学)、张炜(上海中医药大学曙光医院)、杨冬(上海复旦大学中山医院)、林江涛(中日友好医院)、苗青(中国中医科学院西

苑医院)、唐华平(青岛市立医院)、黄茂(江苏省人民医院)、谢华(沈阳军区总医院)、蔡绍曦(南方医科大学南方医院)、薛汉荣(江西中医药大学附属医院)

咨询小组:

中医临床专家:樊长征(中国中医科学院西苑医院)、张洪春(中日友好医院)、林琳(广东中医药大学第二附属医院)、柏正平(湖南中医药大学)、王琦(北京中医药大学第二附属医院东方医院)、封继宏(天津中医药大学第二附属医院)、张念志(安徽中医药大学第一附属医院)、吴蕾(广东省中医院)

西医临床专家:白钢(南开大学)、周玮(宁夏医科大学总医院)、文富强(四川大学华西医院)、周燕斌(中山大学第一附属医院)、姚欣(江苏省医院、南京医科大学第一附属医院)、刘辉国(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

循证方法学专家:李博(首都医科大学附属北京中医医院)

指南秘书:农英(中日友好医院)、王建新(北京中医药大学)

指南工作组:尹泽陶(北京中医药大学)、张舒华(北京中医药大学)、韩泽璐(北京中医药大学)、韩静(北京中医药大学)、王建新(北京中医药大学)

参 考 文 献

- [1] Mauer Y, Taliercio RM. Managing adult asthma: The 2019 GINA guidelines[J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87(9): 569-575.
- [2] Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2019, 394(10196): 407-418.
- [3] 林江涛, 王文巧, 周新, 等. 我国 30 个省市城区门诊支气管哮喘患者控制水平的调查结果[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(7): 494-498.
- [4] 苗青, 王冰, 张洪春. 近十年中医药治疗肺系疾病临床试验注册研究概况[J]. 中医杂志, 2021, 62(22): 1933-1939.
- [5] 王保芹, 李泽庚. 中医药治疗支气管哮喘实验研究进展[J]. 中医临床杂志, 2021, 33(11): 2251-2254.
- [6] 包海鹏, 史琦, 阎玥, 等. 支气管哮喘的干预现状研究与展望[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 164-166.
- [7] 沈华浩. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [8] 迟春花, 汤葳, 周新. 支气管哮喘基层诊疗指南(实践版:2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 763-769.
- [9] 晁恩祥, 孙增涛, 刘恩顺. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [10] 赖克方. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [11] 党海霞, 王海南. 中成药临床不合理应用现状分析及对策探

- 讨[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(10): 606-607.
- [12] 林江涛. 我国支气管哮喘管理取得的进步[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(3): 163-165.
- [13] 陈耀龙, 姚亮, Susan Norris, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12): 1401-1404.
- [14] 陈争光, 汪受传, 罗卉, 等. Delphi 法在循证中医临床实践指南制订中的应用[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(5): 408-411.
- [15] Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [16] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, 等. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(1): 8-11.
- [17] 李兴才. 小青龙汤治疗哮喘急性发作临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(11): 79-81.
- [18] 张素华. 小青龙汤联合西药治疗支气管哮喘急性发作期随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(2): 85-86.
- [19] 林成喜, 周日文, 李建业. 小青龙汤对支气管哮喘发作期的疗效及血清白三烯 D₄ 的影响分析[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(4): 57-58.
- [20] 孔静, 蔡懂, 田梅. 小青龙汤治疗支气管哮喘临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(3): 390-393.
- [21] 黄少鹏. 小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期的效果分析[J]. 中医临床研究, 2016, 8(32): 31-33.
- [22] 兰映天. 小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(7): 25-26.
- [23] 王晓鸿. 小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期的疗效[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(19): 148-149.
- [24] 夏清华, 程继荣, 程科, 等. 小青龙汤联合西药治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 沈阳医学院学报, 2015, 17(2): 89-90, 102.
- [25] 徐建国. 小青龙汤治疗哮喘随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(5): 48-49.
- [26] 牛笑梅. 小青龙汤联合西药治疗支气管哮喘急性发作期随机平行对照研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(28): 169, 173.
- [27] 杨连梅. 小青龙汤在支气管哮喘(寒哮型)中的应用效果探究[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(6): 60-61.
- [28] 郑忻. 小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(6): 156-159.
- [29] 罗文坤, 黄肖玲, 胡桂佳. 小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(3): 16-18.
- [30] 祁华琼, 何洋, 黄伟明. 小青龙汤治疗支气管哮喘寒哮证患者的临床效果观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(11): 56-57.
- [31] 刘晏, 刘贵颖, 胡思源, 等. 西药联合丹龙口服液治疗轻、中度支气管哮喘急性发作期(热哮证)的随机、双盲、对照多中心临床试验[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(5): 529-533.
- [32] 何成诗, 张燕萍, 陈志斌, 等. 丹龙口服液治疗支气管哮喘疗效观察[J]. 中国中医急症, 2004, 13(11): 731-732.
- [33] Zhang Y, Chang J, Chi HH, et al. Randomized controlled trial on treatment of bronchial asthma of qi-deficiency cold syndrome type by pingchuan yiqi granule[J]. Chin J Integr Med, 2007, 13(1): 27-32.
- [34] 徐建, 余丹凤, 卢建. 平喘益气颗粒治疗支气管哮喘 100 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(9): 691.
- [35] Zhang HP, Wang L, Wang Z, et al. Chinese herbal medicine formula for acute asthma: A multi-center, randomized, double-blind, proof-of-concept trial[J]. Respir Med, 2018, 140: 42-49.
- [36] 万欢英, 周敏, 余莉, 等. 喘可治注射液治疗哮喘的疗效及其作用机制研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(3): 210-212.
- [37] 黄丽. 喘可治注射液联合布地奈德治疗支气管哮喘的临床疗效[J]. 光明中医, 2016, 31(7): 1000-1001.
- [38] 樊高飞. 喘可治注射液联合小剂量布地奈德治疗老年支气管哮喘的临床效果[J]. 中外医学研究, 2018, 16(26): 157-159.
- [39] 吴胜积. 喘可治注射液联合布地奈德治疗支气管哮喘疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(5): 14-15.
- [40] 朱建军, 张远军, 朱建华, 等. 喘可治注射液联合布地奈德气雾剂治疗支气管哮喘急性发作患者的疗效及对患者炎症反应递质和肺功能的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(1): 158-161.
- [41] 方佳, 王云, 梁英英, 等. 喘可治注射液治疗支气管哮喘急性发作期患者临床观察[J]. 内科, 2016, 11(5): 753-754, 815.
- [42] 张连英. 中药喘可治注射液用于支气管哮喘的临床研究[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 36(3): 84-85.
- [43] 喻隼锋, 高山, 赵苏. 喘可治注射液对支气管哮喘急性发作期患者外周血白细胞介素-17 水平的影响[J]. 医药导报, 2015, 34(9): 1185-1186.
- [44] 李艳丽, 李军利, 孟鹏飞. 喘可治注射液穴位注射治疗支气管哮喘急性发作 49 例[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 93-94.
- [45] 夏建波, 胡天军. 喘可治注射液治疗急性哮喘临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 836-837.
- [46] 李少琳, 方燕芬, 刘巧莲, 等. 玉屏风散联合舒利迭对咳嗽变异性哮喘的免疫调节作用研究[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(6): 512-514.
- [47] 柳书芬, 朱静娟, 周承, 等. 玉屏风颗粒辅助舒利迭治疗咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(11): 986-988.
- [48] 杨振, 马雪丽, 徐猛, 等. 玉屏风散对咳嗽变异性哮喘缓解期免疫功能及预后的影响[J]. 中医临床研究, 2018, 10(35): 26-29.
- [49] 王松, 王小江, 李发久, 等. 固本咳喘胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3275-3279.
- [50] 胡福英. 固本咳喘胶囊联合二羟丙茶碱片治疗缓解期支气管哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 295-298.

- [51] 蓝杨, 张海艇. 孟鲁司特联合止咳中成药治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 世界临床医学, 2015, 9(11): 172-173.
- [52] 郑伟伟. 苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的疗效研究[J]. 中国社区医师, 2019, 35(3): 120.
- [53] 李静杰, 王群, 范伟杰. 西药联合苏黄止咳胶囊治疗成人咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(1): 125-128.
- [54] 张佑, 吴双. 孟鲁司特联合苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效及安全性研究[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(16): 1990-1992.
- [55] 王宁, 霍晓颖, 陈葆青, 等. 苏黄止咳胶囊联合舒利迭对咳嗽变异性哮喘患者血清 TNF- α TGF- β 1 和 IgE 水平的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(5): 718-722.
- [56] 叶锋, 方雨龙. 苏黄止咳胶囊联合沙美特罗/丙酸替卡松治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(26): 31-32.
- [57] 卓致远. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(12): 91-92.
- [58] 冯勇明, 黎颖. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德吸入治疗咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 光明中医, 2017, 32(9): 1331-1333.
- [59] 薛运昕. 苏黄止咳胶囊治疗老年咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(9): 186-187.
- [60] 马媛媛, 艾合提热木·塔力甫, 崔彦杰. 布地奈德福莫特罗吸入剂联合苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(6): 842-845.
- [61] 余蓓蓓. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效及安全性分析[J]. 黑龙江医药, 2018, 31(3): 553-555.
- [62] 张引亮, 姚蓓, 吴艳梅, 等. 苏黄止咳胶囊联合硫酸特布他林对咳嗽变异性哮喘的治疗效果研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(7): 923-926.
- [63] 朱筱慧, 林云辉, 赵慧霞, 等. 应用苏黄止咳胶囊联合信必可吸入治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)的疗效及安全性[J]. 中国医药指南, 2016, 14(34): 159-160.
- [64] 任先杰, 廖德英, 陈东. 苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(33): 127-128.
- [65] 周洋, 张家洪. 苏黄止咳胶囊联合沙美特罗/丙酸氟替卡松对咳嗽变异性哮喘患者气道炎症的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 298-299.
- [66] 陈慧芬, 谢艳萍, 辅恒钦, 等. 苏黄止咳胶囊联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 中国医药导报, 2018, 15(9): 105-108.
- [67] 郑兰芝, 蒋旭宏, 丁黎敏, 等. 苏黄止咳胶囊联合舒利迭治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 24(8): 1548-1549.
- [68] 王宏英, 潘颖, 王舒阳, 等. 苏黄止咳联合布地奈德福莫特罗治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 家庭医药, 2016, 12(2): 76-77.
- [69] 包弘弘, 肖磊, 马丽敏. 布地奈德福莫特罗联合苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘 64 例临床研究[J]. 中国药业, 2018, 27(6): 78-80.
- [70] 廖小丽, 刘杨, 彭群明. 咳嗽变异性哮喘应用西药与苏黄止咳胶囊联合治疗的临床观察[J]. 当代医学, 2019, 25(32): 69-70.
- [71] 宋小雪. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘[J]. 牡丹江医学院学报, 2019, 40(1): 64-65, 63.
- [72] 曹磊, 江莲, 赵洪达. 苏黄止咳胶囊联合信必可都保治疗 CVA 的体会[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(12): 2261-2262.
- [73] 曾凡军. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德福莫特罗治疗咳嗽变异性哮喘的效果观察[J]. 河南医学研究, 2018, 27(10): 1842-1843.
- [74] 张杰. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 河南中医, 2017, 37(9): 1604-1606.
- [75] 邱容, 肖昌武, 文富强. 布地奈德福莫特罗联合苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(2): 304-306.
- [76] 汪明雪, 欧阳玲玲, 吴蔚. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 当代医学, 2019, 25(7): 100-102.
- [77] 尚兴平, 齐敏. 中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(47): 136, 141.
- [78] 孙云晖, 王一新, 马雪梅. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34(6): 7-9.
- [79] 陆彩云, 韦思尊, 陈斯宁, 等. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘 38 例[J]. 河南中医, 2016, 36(8): 1487-1488.
- [80] 张燕萍, 苗青, 晁燕, 等. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的随机对照多中心临床研究[J]. 中医杂志, 2008, 4(6): 504-506.
- [81] 张文江, 樊长征, 郑靖铁. 孟鲁司特联合三拗片治疗咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 中国综合临床, 2015, 31(7): 624-626.
- [82] 刘晓波, 钟海潮, 盛碧婵, 等. 老年咳嗽变异性哮喘患者炎症细胞因子变化及中西医结合干预的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(11): 2628-2631.
- [83] 胡芳, 赵立杰, 郭军英. 三拗片口服联合舒利迭吸入治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(4): 429-431.
- [84] 邹小明, 冯远军. 舒利迭吸入配合三拗片口服治疗咳嗽变异性哮喘 54 例的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(32): 8-9.
- [85] 乔进, 朱立成, 赵彦. 三拗片与沙美特罗替卡松粉吸入剂联合用对咳嗽变异性哮喘患者的疗效及其对免疫功能与肺功能的影响[J]. 抗感染药学, 2021, 18(1): 127-131.

(收稿: 2021-08-23 在线: 2022-03-01)

责任编辑: 白霞