

中医药治疗寒证支气管哮喘的临床对照试验的用药规律挖掘

江勇¹, 刘城鑫^{2,3}, 谢依^{2,3}, 廖钢¹, 詹少锋², 黄慧婷², 刘琼², 刘小虹², 黄秀芳^{2,4}

(1. 深圳市中西医结合医院, 广东深圳 518103; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405; 3. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东广州 510405; 4. 广州中医药大学岭南医学研究中心, 广东广州 510405)

摘要:【目的】探讨临床对照试验文献中中医药治疗寒证支气管哮喘的用药规律。【方法】筛选国内主要数据库中有关中医药治疗寒证支气管哮喘的临床对照试验的相关文献, 采用频次统计、关联规则分析、聚类分析等数据挖掘方法探讨中医药治疗寒证支气管哮喘的用药规律。【结果】共筛选得到治疗寒证支气管哮喘的方剂131首; 高频用药主要为麻黄、半夏、细辛、五味子、甘草、干姜、桂枝、射干、款冬花、紫菀、白芍、杏仁、地龙、紫苏子等; 常用药对组合有“麻黄-五味子”“麻黄-细辛”和“麻黄-半夏”; 从聚类分析结果中衍化得到5首新处方。【结论】寒证支气管哮喘的治疗以温肺散寒为大法, 兼以祛风解表、行气化痰, 常用治疗方剂为小青龙汤和射干麻黄汤; 射麻止喘方为符合寒证哮喘组方思路的临床经验方。

关键词: 支气管哮喘; 寒证; 数据挖掘; 用药规律; 小青龙汤; 射干麻黄汤; 射麻止喘方

中图分类号: R256.12

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)05-1287-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.05.038

Medication Rules Mining in the Controlled Clinical Trials of Chinese Medicine for the Treatment of Bronchial Asthma of Cold Syndrome

JIANG Yong¹, LIU Cheng-Xin^{2,3}, XIE Yi^{2,3}, LIAO Gang¹, ZHAN Shao-Feng², HUANG Hui-Ting², LIU Qiong², LIU Xiao-Hong², HUANG Xiu-Fang^{2,4}

(1. Shenzhen Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shenzhen 518103 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 3. The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 4. Lingnan Medical Research Center of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the medication rules of Chinese medicine in clinical controlled trial literature for the treatment of bronchial asthma with cold syndrome. **Methods** The relevant literature on clinical controlled trials of Chinese medicine for the treatment of bronchial asthma with cold syndrome in the primary databases of China were screened, and the data mining methods such as frequency statistics, association rule analysis and cluster analysis were used to explore the medication rules of Chinese medicine in treating bronchial asthma with cold syndrome. **Results** A total of 131 prescriptions for the treatment of bronchial asthma with cold syndrome were obtained. The high-frequency herbs in descending order were Ephedrae Herba, Pinellae Rhizoma, Asari Radix et Rhizoma, Schisandrae Chinensis Fructus, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Cinnamomi Ramulus, Belamcandae Rhizoma, Farfrae Flos, Asteris Radix et Rhizoma, Paeoniae Radix Alba, Armeniacae Semen Amarum, Pheretima, and Perillae Fructus. The most commonly-used drug pairs were Ephedrae Herba-Schisandrae Chinensis Fructus, Ephedrae Herba-Asari Radix et Rhizoma, and Ephedrae Herba-Pinellae Rhizoma. Moreover, 5 new prescriptions were derived from the results of cluster analysis. **Conclusion** For the treatment of bronchial asthma with cold syndrome, the primary therapy is to warm lung and dispel cold, and the

收稿日期: 2022-04-27

作者简介: 江勇(1974-), 男, 副主任医师; E-mail: jiangyongsz@163.com

通信作者: 黄秀芳, 女, 医学博士; E-mail: 879172531@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(编号: 82204985); 广东省自然科学基金项目(编号: 2023A1515010807, 2021A1515010146); 广东省教育厅资助项目(编号: 2022RQNCX013); 广州市科技化青年人才项目(编号: 2022A04J01212); 深圳市“医疗卫生三名工程”建设项目(编号: SZZYSM202106006)

therapies of expelling wind and relieving exterior syndrome, moving *qi* to resolve phlegm can be used for assistance. The commonly-used formulas are *Xiaoqinglong* Decoction and *Shegan Mahuang* Decoction, and *Shema Zhichuan* Formula is a clinical proved formula in line with the therapeutic principles of asthma with cold syndrome.

Keywords: bronchial asthma; cold syndrome; data mining; medication rules; *Xiaoqinglong* Decoction; *Shegan Mahuang* Decoction; *Shema Zhichuan* Formula

支气管哮喘(简称哮喘)是一种以反复发作喘息、气急, 伴或不伴胸闷、咳嗽为临床表现的慢性气道炎症性疾病^[1]。以吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)为基础的阶梯式治疗是控制哮喘的有效方案^[2]。研究表明, 大部分的哮喘患者经ICS治疗后可获得较好的治疗效果, 但发生肺炎的风险增加^[3], 部分患者则对ICS的治疗不敏感^[4]。

哮喘可归属于中医学“哮病”的范畴。现代中医的诊疗指南将哮病分为发作期和缓解期, 其中发作期包含冷哮证(寒哮证)、热哮证、寒包热哮证、风痰哮证及虚哮证, 缓解期包含脾肺气虚型和肺肾两虚型^[5]。研究发现, 哮喘的中医证型以寒哮证最多见, 占25.30%^[6]。寒痰留伏于肺, 遇感触发, 痰升气阻而致肺气闭郁或阴盛于内, 阳气不得宣达是哮喘发作的主要病机。本研究整理近20年来国内主要数据库中收录的中医药治疗寒证哮喘的临床对照试验的相关文献, 采用数据挖掘方法探讨寒证哮喘的用药规律, 以期为哮病的临床中药治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方数据来源和筛选 收集整理中国知网(CNKI)、万方(Wanfang Data)、中文期刊服务平台(维普)等数据库中收录的关于寒证支气管哮喘的临床对照试验的相关文献, 检索时间范围设定为2002年1月至2022年8月。检索策略如下: 以CNKI为例, 进入高级检索页面, 选择医药卫生科技栏目下的“中医学”“中药学”和“中西医结合”类别, 设定主题词为“支气管哮喘”“哮喘”“过敏性哮喘”, 另设定关键词为“寒证”“寒哮”“冷证”“冷哮”, 并对两项检索结果取其交集, 得到中医药治疗寒证支气管哮喘的相关文献。通过阅读检索得到文献题目与摘要, 必要时阅读全

文, 纳入中医药治疗寒证哮喘临床对照研究的文献; 排除小儿哮喘、咳嗽变异性哮喘以及合并其他疾病的文献。

1.2 方药的规范化处理 参考《中华人民共和国药典》^[7]和《中药学》^[8]对方药中的中药进行规范化处理, 如将“附片”规范为“附子”, “蝉衣”规范为“蝉蜕”, “苏子”规范为“紫苏子”; 部分经炮制后功效出现变化的中药如生甘草和炙甘草, 或药用部位不同的药物如紫苏叶、紫苏子和紫苏梗, 则分别录入。数据由1人负责录入, 另由专人负责审核。

1.3 数据统计与分析方法 采用Microsoft Excel、SPSS 25.0、SPSS Modeler 18等软件的频次统计、关联规则、聚类分析等功能, 对方药的用药频次、药物的关联规则、组方规律进行数据挖掘。用药频次的统计通过Microsoft Excel函数功能中的数值求和功能, 统计中药的出现频次。高频药物的关联规则分析基于SPSS Modeler 18.0软件, 运用建模中的Apriori算法, 设置最大前项数为2, 支持度>0.60, 置信度>0.65, 得到高频药物之间的关联规则; 运用该软件图形中的网络功能, 统计药物之间的关联规律, 设置网状关联的强度 $\geq 20\%$, 生成高频药物关联规则网络图。采用SPSS 25.0软件中的系统聚类功能, 运用复杂系统熵聚类算法对全部处方中的药物进行聚类分析, 生成聚类分析图, 并根据聚类分析的结果, 提取并衍生出新的处方。

同时, 运用SPSS Modeler 18.0软件中的贝叶斯算法, 对广州中医药大学第一附属医院治疗寒证哮喘的协定处方——射麻止喘方, 进行贝叶斯网络分析, 即以君药射干为目标, 另输入麻黄、杏仁、半夏、椒目、细辛、地龙、桔梗、甘草共8味药物, 生成射麻止喘方的贝叶斯网络图, 直观展示寒证支气管哮喘用药规律背景下的射麻止喘方

的贝叶斯网络关联。

2 结果

2.1 方药检索结果 经检索并筛选后, 共得到文献127篇, 处方131首。处方以经方加减的方剂名的出现频次如下: 小青龙汤33次、射干麻黄汤22次、麻黄附子细辛汤10次、三拗汤4次; 自拟方48首, 其他处方14首。共涉及中药55味。对以上处方进行用药频次统计、关联规则、聚类分析等。

2.2 高频用药统计 以出现频数 ≥ 10 次的中药为高频用药, 治疗寒证哮喘的高频用药如表1所示。其中频次居前的药物为麻黄、半夏、细辛、五味子、甘草、干姜、桂枝、射干、款冬花、白芍、紫菀、杏仁、地龙、紫苏子等。

2.3 高频药物的关联规则 设置支持度 > 0.60 , 置信度 > 0.65 , 得到高频药物之间的关联规则, 结果见表2。其中支持度最高的关联规则是“麻黄 \rightarrow 细辛”“麻黄 \rightarrow 半夏”和“麻黄 \rightarrow 五味子”。设置网状关联的强度 $\geq 20\%$, 生成高频药物关联规则网络图, 结果见图1。由图1可知, 强链接的中药有桂枝、干姜、射干、半夏、五味子、麻黄、细辛、紫菀、款冬花等。

2.4 中药聚类分析和新方提取 运用复杂系统熵聚类算法对全部处方中的药物进行聚类分析, 生成聚类分析图, 结果见图2。“白芥子-莱菔子-紫

表1 治疗寒证哮喘高频用药分布

Table 1 Distribution of the herbs with high-frequency medication for bronchial asthma of cold syndrome type

序号	药物名称	频数/次	序号	药物名称	频数/次
1	麻黄	119	15	大枣	28
2	半夏	102	16	炙甘草	27
3	细辛	99	17	生姜	25
4	五味子	97	18	桔梗	22
5	甘草	80	19	僵蚕	19
6	干姜	70	20	白芥子	16
7	桂枝	62	21	附子	16
8	射干	58	22	蝉蜕	14
9	款冬花	50	23	莱菔子	13
10	紫菀	47	24	陈皮	12
11	白芍	46	25	防风	12
12	杏仁	35	26	黄芪	10
13	地龙	35	27	葶苈子	10
14	紫苏子	33			

苏子”可归为一类, 体现燥湿化痰之配伍, “桂枝-白芍-干姜”可归为一类, 体现温肺化饮之配伍。

对聚类后的结果进行处方提取, 最终获得5首新处方。处方1组成为白芥子、莱菔子、紫苏子、陈皮; 处方2组成为杏仁、地龙、僵蚕、蝉蜕、防风; 处方3组成为桂枝、白芍、干姜、甘草; 处方4组成为大枣、生姜、款冬花、紫菀、射干; 处方

表2 治疗寒证哮喘的高频药物的关联规则(支持度 > 0.60 , 置信度 > 0.65)

Table 2 Association rules of high-frequency drugs for treating bronchial asthma of cold syndrome type (support > 0.60 , confidence > 0.65)

序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%
1	麻黄	细辛	90.84	83.19	14	五味子	麻黄	74.05	98.97
2	麻黄	半夏	90.84	82.35	15	五味子	细辛	74.05	88.66
3	麻黄	五味子	90.84	80.67	16	五味子	半夏	74.05	86.60
4	半夏	麻黄	77.86	96.08	17	五味子+麻黄	细辛	73.28	89.58
5	半夏	细辛	77.86	84.31	18	五味子+麻黄	半夏	73.28	86.46
6	半夏	五味子	77.86	82.35	19	五味子+细辛	麻黄	65.65	100.00
7	细辛	麻黄	75.57	100.00	20	细辛+半夏	麻黄	65.65	100.00
8	细辛	五味子	75.57	86.87	21	五味子+细辛	半夏	65.65	88.37
9	细辛	半夏	75.57	86.87	22	细辛+半夏	五味子	65.65	88.37
10	细辛+麻黄	五味子	75.57	86.87	23	五味子+细辛	干姜	65.65	66.28
11	细辛+麻黄	半夏	75.57	86.87	24	五味子+半夏	麻黄	64.12	98.81
12	半夏+麻黄	细辛	74.81	87.76	25	五味子+半夏	细辛	64.12	90.48
13	半夏+麻黄	五味子	74.81	84.69					

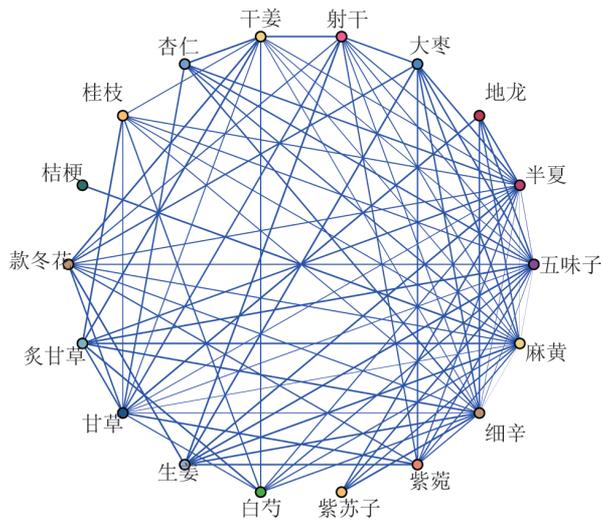


图1 治疗寒证哮喘高频药物的关联规则网络展示图
Figure 1 Network graph of association rules of high-frequency herbs for treating bronchial asthma of cold syndrome type

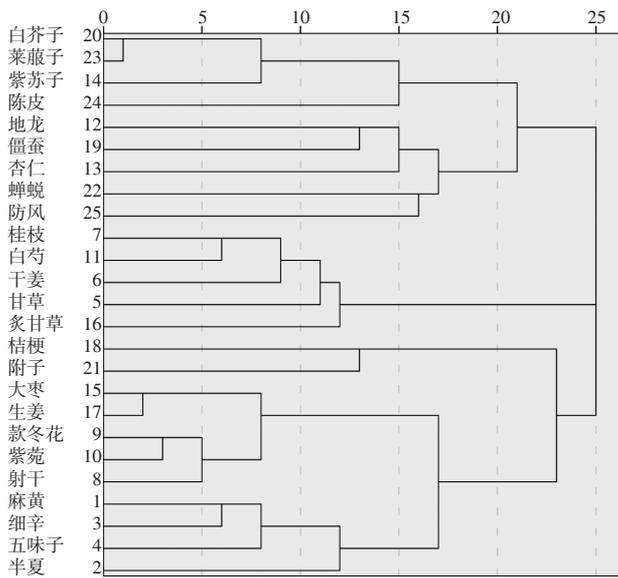


图2 治疗寒证哮喘中药的聚类分析图
Figure 2 Cluster analysis diagram of the herbs for treating bronchial asthma of cold syndrome type

5组成为麻黄、细辛、五味子、半夏、桔梗、附子。

2.5 射麻止喘方的贝叶斯网络图 通过贝叶斯算法，对射麻止喘方进行贝叶斯网络分析，结果见图3。由图3可知，射干与其余8味中药均有直接的关联；其次是细辛，细辛与椒目、麻黄、半夏、杏仁等4味中药有直接关联。

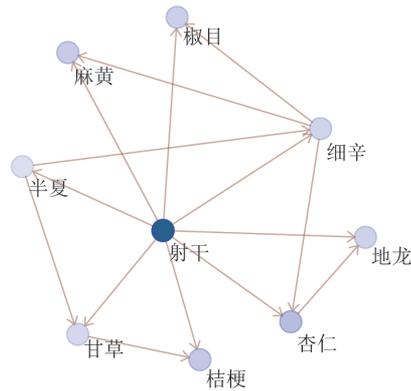


图3 射麻止喘方的贝叶斯网络图
Figure 3 Bayesian network diagram of Shema Zhichuan Prescription

3 讨论

支气管哮喘是一种具有气道高反应性的慢性炎症性疾病，主要表现为阵发性喘息、咳嗽和呼吸困难^[9]，还伴有气道高反应性，严重危害人类健康^[10]。本病的发生缘于痰饮伏肺，内伏的痰饮每因外感、饮食、情志、劳倦等诱因引动而触发，导致痰阻气道，气道挛急，从而出现哮喘^[11]。哮喘的治疗以“发时治标，平时治本”为基本原则。其中寒哮证患者一般在天气变化、气温骤降时容易发作，出现畏寒、呼吸急促、喉中哮鸣有声、痰稀薄色白有泡沫、苔白滑、脉紧等症状^[12]，其病机为寒痰伏肺，遇感触发，痰升气阻，发为寒哮。肺寒不化、寒饮伏肺是寒哮发病的关键^[13]。

3.1 常用方剂与高频用药分析 本研究共纳入131首处方，其中使用频次最高的方剂为小青龙汤和射干麻黄汤。《金匱要略》记载的“咳逆，倚息不得卧，小青龙汤主之”“咳而上气，喉中水鸡声，射干麻黄汤主之”，明确指出了哮病发作时的临床特征及治疗。临床研究表明，小青龙汤能有效改善哮喘患者的肺功能^[14]，具有增强气道黏膜免疫功能的作用^[15]。药理研究发现，小青龙汤具有抗过敏^[16]、改善气道重塑^[17]等作用，射干麻黄汤能减轻气道炎症、改善气道重塑及恢复Th1/Th2平衡等^[18]。小青龙汤和射干麻黄汤是治疗寒证支气管哮喘的常用处方，其药物组成在高频用药、关联规则、聚类分析产生的新方中均有所体现。

本研究结果显示，治疗寒证哮喘的高频药物有麻黄、半夏、细辛、五味子、甘草、干姜、桂枝、射干、款冬花、紫菀、白芍、杏仁、地龙、

紫苏子等。用药频次最高的中药为麻黄,其味辛苦,性温,具有发散风寒、宣肺平喘之功效,兼能利水消肿。现代药理研究表明,麻黄碱可以直接兴奋血管 α 受体,收缩末梢血管,从而减轻支气管黏膜肿胀;同时可兴奋支气管平滑肌上的 β 受体,松弛支气管平滑肌,是麻黄平喘的有效成分^[19]。半夏味辛性温,具有燥湿化痰之功,清半夏多糖通过稳定Th1/Th2细胞间的平衡,发挥抗炎、缓解哮喘的作用^[20]。细辛味辛性温,可祛风散寒、温肺化饮。研究表明,细辛可明显缓解乙酰胆碱和组胺所引起的支气管痉挛^[21]。五味子味酸性温,具有纳气止咳平喘之功。现代药理研究提示,细辛和五味子挥发油成分可能是两者平喘的活性成分^[22]。甘草性甘味平,其有效成分甘草次酸能够抑制哮喘大鼠血清及肺组织免疫球蛋白E(IgE)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素13(IL-13)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达^[23],上调Caspase-3、Bax和下调Bcl-2的mRNA和蛋白表达,从而发挥平喘作用^[24]。此外,干姜、桂枝、射干、款冬花、白芍、紫菀、杏仁等药物皆具温热之药性,是小青龙汤和射干麻黄汤的重要组成,其中干姜、桂枝可温肺化饮,款冬花、紫菀、杏仁可化痰平喘,白芍可敛阴止咳。特别值得一提的是,虫类药物如地龙、僵蚕、蝉蜕等的搜风通络之效有助于哮喘的治疗。下气化痰药物如紫苏子、莱菔子、白芥子、陈皮等对清肃寒哮之伏痰具有标本并举的作用。紫苏子味辛性温,《雷公炮制药性解》认为其能开郁下气,定喘消痰。附子是大辛大热之物,可增强温阳祛寒平喘之效,治疗寒哮患者具有良好的临床疗效^[25]。

挖掘得到的高频中药体现寒哮的中药治疗以温肺散寒为大法,兼以祛风解表、行气化痰,与本病主要病因为寒痰及关键病机为“寒痰伏肺,痰阻气道”相对应。

3.2 药物关联规则分析 基于Apriori算法的关联规则分析中,支持度反映前项与后项出现在同一组数据中的概率,置信度代表前项出现时后项也出现的概率^[26]。在本次数据挖掘中,展示出强链接的中药有桂枝、干姜、射干、半夏、五味子、麻黄、细辛、紫菀、款冬花等,这些药物之间的相互关联规则展示出较高的支持度和置信度,支持度最高的药对为“麻黄 \rightarrow 五味子”“麻黄 \rightarrow 细辛”

和“麻黄 \rightarrow 半夏”,达90.77%,且置信度均 $>80\%$ 。这些药对由解表散寒、燥湿化痰的中药与纳气平喘药相互配伍而成。麻黄、五味子二者皆性温,归肺经,前者中空而浮,性轻扬,善于升散宣肺;后者质重,性沉降,长于收上逆之气而安肺。一升一降,一敛一散,二药配伍,可共奏宣肺、敛肺、平咳喘之功^[27-28]。麻黄与细辛相配伍,既可解表散寒,又可宣肺平喘、温肺化饮,适用于内有寒饮之喘证^[29]。研究表明,麻黄-细辛药对可降低IL-4水平,升高干扰素 γ (IFN- γ)水平,其通过抑制血清中的白三烯C4(LTC4)水平及稳定Th1/Th2平衡而发挥抗过敏药效^[30]。麻黄与半夏相配,辛苦温并用,半夏助麻黄宣肺化饮,麻黄助半夏降逆化痰^[31],共奏化痰平喘之功。以上常用药对的分析表明,寒证支气管哮喘的常用药物以攻邪为先,功效以温化宣肺平喘为主,与本病关键病机为“痰伏肺,遇感触发”相对应。

3.3 聚类分析与新方组合分析 运用复杂系统熵聚类算法对全部处方中的药物进行聚类分析,并对聚类后的结果进行处方提取,最终获得5首新处方。

处方1(白芥子、莱菔子、紫苏子、陈皮)为加味的三子养亲汤。在“三子”的基础上加入辛苦温的陈皮,以增燥湿化痰之力,适用于痰浊内阻而症见大量咳嗽咯白痰的寒哮。研究发现,三子养亲汤可促进支气管嗜酸性粒细胞的凋亡,减少嗜酸性粒细胞的浸润,从而治疗支气管哮喘^[32]。

处方2(杏仁、地龙、僵蚕、蝉蜕、防风)是以虫类药物为主的处方。其中地龙、僵蚕、蝉蜕是祛风解痉平喘之强力组合,佐以防风可祛风散寒,杏仁止咳下气。研究发现,虫类药物能舒张支气管平滑肌,缓解支气管痉挛,并能抗感染、抗过敏,解除气道挛急,从而具有止咳平喘的作用^[33]。

处方3(桂枝、白芍、干姜、甘草)为小青龙汤的简化方。方中以桂枝、干姜温肺化饮,白芍敛阴固汗,以防辛温发散太过,甘草调和诸药,适用于外感风寒、寒饮内停所致之咳嗽。

处方4(大枣、生姜、款冬花、紫菀、射干)为射干麻黄汤之简化方。方中以射干消痰下气,佐以甘温之“紫菀-款冬花”药对以温肺止咳化痰,生姜温肺利水,大枣缓和药性,适用于痰饮郁结,气逆咳喘所致之哮喘。

处方5(麻黄、细辛、五味子、半夏、桔梗、附子)为麻黄附子细辛汤之加味方。麻黄附子细辛汤可助阳解表,扶助阳气又外祛风寒,半夏增燥湿化痰除痞之力,五味子敛肺止咳定喘,桔梗宣肺化痰又兼载药上行入肺,适用于素体阳虚而外感风寒,痰从寒化所致之寒哮。

3.4 射麻止喘方的贝叶斯网络分析 射麻止喘方是广州中医药大学第一附属医院呼吸科多年来治疗哮喘急性发作的临床经验方,能显著改善患者的喘息、咳嗽、咯痰等临床症状,且对肺部哮鸣音有良好的消除效果^[34]。射麻止喘方由射干麻黄汤化裁而来,包含射干、麻黄、杏仁、桔梗、地龙、细辛、半夏、椒目、甘草等中药。方中射干泻肺降逆、利咽散结、祛痰化饮,麻黄宣肺平喘、开达气机,两者共为君药;杏仁降气平喘,桔梗宣肺祛痰,二药相配,宣降相伍以适肺性;椒目、地龙佐麻黄以增平喘之功;寒饮内盛,以细辛温肺化饮,温宣肺气;痰饮蕴结,以半夏醒脾燥湿化痰,利喉涤痰;甘草调和诸药。诸药相合,共奏宣肺平喘、解络通经、化痰止咳之功。贝叶斯网络图中的有向箭头相连接表示某一结点对下个节点的影响。由图3可知,在寒证支气管哮喘的用药背景下,射干均有箭头指向其他组成中药,这提示射干在射麻止喘方网络中具有核心地位,射麻止喘方是符合寒哮用药背景的一首处方。

综上,本数据挖掘结果提示,治疗寒证支气管哮喘的用药以温肺化痰为主,兼以祛风解表、行气化痰。小青龙汤和射干麻黄汤是治疗寒哮的常用方剂。聚类产生的5首新方中,处方1侧重于化痰,处方2倾向于祛风通络,处方3~处方5重在温肺化饮,但这5首新方的临床有效性还需要进一步研究验证。在治疗寒哮的中药用药规律背景下,由射干麻黄汤衍化而来的射麻止喘方是具有宣肺平喘、解络通经、化痰止咳之功的临床验方,具有较好的应用前景。本研究利用数据挖掘的方式较客观地展示了寒证支气管哮喘的用药规律,可为临床寒哮的治疗提供参考。

参考文献:

[1] 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.

[2] BOULET L P, REDDEL H K, BATEMAN E, et al. The Global Initiative for Asthma (GINA): 25 years later[J]. Eur Respir J, 2019, 54(2): 1900598.

[3] MCKEEVER T, HARRISON T W, HUBBARD R, et al. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study[J]. Chest, 2013, 144(6): 1788-1794.

[4] HENDERSON I, CAIAZZO E, MCSHARRY C, et al. Why do some asthma patients respond poorly to glucocorticoid therapy?[J]. Pharmacol Res, 2020, 160: 105189.

[5] 张洪春, 张文娟, 杨建宇, 等. 哮喘诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(12): 109-110.

[6] 李成辉, 任宝琦, 黄镛. 支气管哮喘中医证候的现代文献研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(5): 790-792.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[8] 钟赣生. 中药学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.

[9] WU T D, BRIGHAM E P, MCCORMACK M C. Asthma in the primary care setting[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 435-452.

[10] 吴迪, 王珂. 支气管哮喘治疗现状及进展[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 664-667.

[11] 裴海寅, 奚肇庆. 中医治疗支气管哮喘的研究进展[J]. 中医学报, 2013, 28(1): 21-23.

[12] 郭春荣, 李福凤. 中医药治疗哮喘的进展[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3): 691-693.

[13] 汤燕雪. 小青龙汤治疗寒饮型哮喘的理论探讨与临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2007.

[14] 刘海霞. 小青龙汤加味疗法对支气管哮喘急性发作期疾病治疗的效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(30): 161-162.

[15] 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.

[16] 郑永艳, 周园, 周联, 等. 小青龙汤抗过敏作用及其机制研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(5): 1052-1055.

[17] 解玉, 刘成, 郑含笑, 等. 小青龙汤对哮喘小鼠气道重塑过程中TGF- β 1和IL-13表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(5): 83-86.

[18] 王芳, 王敏. 射干麻黄汤治疗哮喘的疗效及机制研究进展[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(7): 754-756.

[19] 张梦婷, 张嘉丽, 任阳阳, 等. 麻黄的研究进展[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1917-1921.

[20] 黄聪, 彭伟, 魏大能, 等. 清半夏多糖对过敏性哮喘模型大鼠肺组织MUC5AC mRNA的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(22): 15-21.

[21] 韩俊艳, 孙川力, 纪明山. 中药细辛的研究进展[J]. 中国农学通报, 2011, 27(9): 46-50.

[22] 吴建兵, 褚襄萍, 张永煜, 等. 五味子-细辛药对抗哮喘活性部位筛选[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(1): 121-123.

[23] 陈伟, 马磊, 杨立山. 甘草次酸对支气管哮喘大鼠IgE、IL-4

- 及TNF- α 的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 52-55.
- [24] 陈伟, 马磊, 杨立山. 甘草次酸对哮喘大鼠气道重塑及肺组织 Caspase-3、Bax、Bcl-2 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 16-19.
- [25] 郭雯丽, 史锁芳. 史锁芳教授运用大剂量附子治疗寒性哮喘的经验[J]. 吉林中医药, 2011, 31(2): 112-114.
- [26] 张梦琦. 基于 Apriori 算法的关联规则分析[D]. 大连: 大连理工大学, 2021.
- [27] 翟华强, 高明超, 张硕峰, 等. 基于升降浮沉药性的中药防治肺纤维化研究思考[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(12): 2925-2928.
- [28] 董培良, 刘浹祺, 韩华. 五味子及其药对的研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 69-73.
- [29] 周蓉蓉, 张理云. 细辛在经方中应用配伍规律探析[J]. 河南中医, 2021, 41(2): 196-200.
- [30] 邵利洁, 唐方. 麻黄、细辛对过敏性鼻炎大鼠作用机制的研究[J]. 中医药信息, 2019, 36(5): 47-49.
- [31] 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.
- [32] 付海晶, 曲妮妮, 赵宸. 三子养亲汤治疗呼吸系统疾病的研究概述[J]. 中国中医急症, 2018, 27(1): 182-185.
- [33] 易娇, 朱佳. 虫类药治疗慢性咳嗽的机制及临床运用[J]. 吉林中医药, 2014, 34(11): 1167-1170.
- [34] 钟亮环, 刘小虹, 单丽囡, 等. 射麻止喘方对寒哮发作期患者主要症状、体征影响的临床研究[J]. 新中医, 2012, 44(3): 18-19.

【责任编辑：贺小英】

《广州中医药大学学报》2023年征订启事

《广州中医药大学学报》(ISSN 1007-3213/CN 44-1425/R)是由广东省教育厅主管、广州中医药大学主办的综合性中医药学术类刊物,国内外公开发行人。本刊为中国科技核心期刊、T2级优秀中医药科技期刊、RCCSE中国核心学术期刊(A)、中文核心期刊(2011年版)、国家期刊方阵双效期刊,先后被国内外多个重要检索系统/数据库收录,并多次获国家、省部级优秀期刊奖项。

本刊为广大临床、教学、科研工作者提供学术交流平台,全方位、多角度报道中医药领域各学科具有前瞻性、创新性和较高学术水平的科研成果和临床诊疗经验,主要开设的栏目有:中医理论探讨、中医药临床研究、中西医结合研究、针灸与经络、中药药理、中药资源研究、南药园地、名医经验传承、中医证候研究、专家论坛、新学科与新技术、中医文献研究、中医药文化和岭南医学研究等。既可作为国内外中医药高校教师和研究人员进行中医药研究的参考,又可为临床医生诊疗疾病以及药物研究人员进行中药开发提供思路。

本刊2019年1月起改为月刊,于每月20日出版。邮局发行,邮发代号:国内为46-275,国外为M7077。每期定价20.00元(未含邮费)。编辑部地址:广州市番禺区广州大学城环东路232号广州中医药大学办公楼722室,《广州中医药大学学报》编辑部,邮编:510006;联系人:吴老师;电话:(020)39354129;E-mail:gzzzyxb@gzucm.edu.cn;投稿网址: <http://xb.zyxy.com.cn>。欢迎投稿! 欢迎订阅! 欢迎广告刊登!

·《广州中医药大学学报》编辑部·