

# 激素依赖性哮喘中医诊疗指南 (2023)



中华中医药学会激素依赖性哮喘中医诊疗指南项目组

激素依赖性哮喘(steroid dependent asthma, SDA)属于重症哮喘、难治性哮喘,严重影响患者的生活质量。SDA 患者一般病程较长,病情较重,常寒热错杂,痰瘀互结,虚实相兼,日久易累及他脏而出现多种并发症。中医药治疗 SDA 具有较好的临床疗效,可减少口服糖皮质激素(OCS)用量、哮喘急性发作次数、急诊及住院次数,减轻患者症状,提高生活质量,且不良反应较少,安全性高<sup>[1-2]</sup>。因此,构建较为统一、规范的 SDA 中医证候诊断和治疗指南,可促进 SDA 中医药疗效水平的提高及治疗经验的推广。

《激素依赖性哮喘中医诊疗指南(2023)》(简称本指南)经中华中医药学会立项,并审议发布(团体标准编号:T/CACM 1550-2023)。本指南通过改良德尔菲法确立临床问题,结合国际公认的证据分级和推荐标准(GRADE 方法<sup>[3]</sup>),评价结果通过 GRADE pro 实践指南开发工具(GDT, <https://grade.pro.org/>)形成证据概要表。采用德尔菲法形成本指南最终的推荐意见和共识建议。有证据支持的“推荐意见”采用 GRADE 网格计票规则<sup>[4]</sup>,证据不充分的“共识建议”采用多数计票规则。指南形成方法见附件 1(请扫描本文二维码获取)。

本指南对 SDA 的定义、诊断标准与评估方法、鉴别诊断、中医病因病机、辨证分型及治疗、疗效评价标准、预防调护进行了全面系统的梳理和总结,旨在规范 SDA 的中医证候诊断和治疗方案,以提高中医药防治水平,为广大中医、中西医结合临床医师提供参考依据及指导性意见。本指南所列证型为临床常见证型,临床工作中如遇到不符合本辨证标准的特殊证型,可根据中医理论对具体情况进行辨证。本指南将在临床推广应用不断完善,在未来循证医学的证据支持下定期修订。

## 1 范围

本指南提供了 SDA 的中医病因病机、辨证论治、预防调护的指导和建议。适用于中医、中西医结合临床呼吸内科医师进行 SDA 临床诊疗。

## 2 规范性引用文件

证据推荐级别及证据水平,参照 GRADE 分级与推荐意见强度<sup>[3]</sup>、《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[5]</sup>、《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>。

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

### 3.1 SDA

参考 2023 年全球哮喘管理和预防倡议(GINA)<sup>[7]</sup>、2014 年欧洲呼吸学会/美国胸科学会(ERS/ATS)国际重症哮喘指南<sup>[8]</sup>、《重症哮喘诊断与处理中国专家共识》<sup>[9]</sup>、《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》<sup>[10]</sup>拟定:部分哮喘患者对激素治疗不敏感,需要长期使用大剂量吸入性糖皮质激素(ICS)或全身性糖皮质激素来控制症状,停药或减量即可导致哮喘复发或加重,通常将此类哮喘称之为 SDA。

### 3.2 穴位埋线<sup>[11]</sup>

将可吸收性缝线植入相应经络循行部位的穴位皮下组织内,利用缝线对穴位产生的持续刺激作用达到防治疾病的方法。

## 4 诊断标准与评估方法

### 4.1 SDA 诊断标准

同时符合以下 3 条即可诊断:1)符合支气管哮喘的诊断标准<sup>[7]</sup>;2)常规 OCS 维持治疗每年超过 6 个月,每天口服强的松的最小有效剂量为 5 mg<sup>[12-16]</sup>;3)高剂量 ICS 或 OCS 可以维持控制,停药或减量即可导致哮喘复发或加重<sup>[17]</sup>。

### 4.2 评估方法

1)肺功能<sup>[10]</sup>:肺通气功能指标中的第一秒用

力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>) 和呼气流量峰值 (PEF) 反映气道阻塞的严重程度, 是客观判断 SDA 最常用指标。具体检查指标: ①支气管舒张试验阳性。吸入支气管舒张剂后, FEV<sub>1</sub> 增加 >12%, 且 FEV<sub>1</sub> 绝对值增加 >200 ml, 判断结果为阳性, 提示存在气道高反应性。②支气管激发试验阳性。一般应用吸入激发剂为乙酰甲胆碱或组胺, 通常以吸入激发剂后 FEV<sub>1</sub> 下降 ≥20%, 判断结果为阳性, 提示存在气道高反应性。③PEF 平均每日昼夜变异率 >10%, 或 PEF 周变异率 >20%。

2) 呼出气一氧化氮 (FeNO)<sup>[10]</sup>: FeNO 测定可以作为评估气道炎症类型和哮喘控制水平的指标, 可以用于预判和评估吸入激素治疗 SDA 的反应。哮喘未控制时 FeNO 升高, 糖皮质激素治疗后降低。美国胸科学会推荐 FeNO 的正常参考值: 健康儿童 5~20 ppb, 健康成人 5~25 ppb。FeNO 测定结果受多种因素的影响, 不同研究显示的敏感度和特异度差别较大。连续测定、动态观察 FeNO 的变化其临床价值更大, 建议在开始抗炎治疗或调整治疗方案前获得 FeNO 的基线水平。

3) 痰嗜酸粒细胞计数 (EOS)<sup>[10]</sup>: 诱导痰 EOS 可作为评估 SDA 气道炎症指标之一, 也是评估糖皮质激素疗效的敏感指标。诱导痰 EOS 增高 (>2.5%) 多与哮喘症状相关, 糖皮质激素治疗后可使诱导升高的痰 EOS 降低。

4) 外周血 EOS<sup>[10]</sup>: 外周血 EOS 是用于评估糖皮质激素治疗 SDA 是否有效的指标, 外周血 EOS 增高表示 SDA 患者存在嗜酸性炎症<sup>[18]</sup>, 部分 SDA 患者外周血 EOS 增高, 可作为诱导痰 EOS 的替代指标, 但是外周血 EOS 增高的具体计数值文献报告尚不统一, 有 ≥300/μl 为增高<sup>[10]</sup> 或 ≥150/μl 为增高<sup>[10, 19]</sup> 两种观点。

5) 过敏原特异性免疫球蛋白 E (sIgE) 和血清总免疫球蛋白 E (tIgE)<sup>[10]</sup>: sIgE 可以作为 SDA 与过敏性哮喘鉴别的依据, 其增高是诊断过敏性哮喘的重要依据之一, 其水平高低可以反映哮喘患者过敏状态的严重程度。血清 tIgE 没有标准正常值, 其水平增高缺乏特异性, 需要结合临床判断, 但可以作为 SDA 患者使用抗 IgE 单克隆抗体治疗选择剂量的依据<sup>[20-21]</sup>。有很多因素会影响血清 tIgE 水平, 可以使血清 tIgE 水平增高, 如其他过敏性疾病, 寄生虫、真菌、病毒感染, 肿瘤和免疫性疾病等。

6) 血浆皮质醇 (PC)<sup>[22]</sup> (共识建议): PC 可作为 SDA 撤减激素过程的安全性评估指标。若

PC <85 nmol/L (PC <3 mg/dl), 提示下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴功能抑制, 考虑肾上腺皮质功能不全, 应维持当前糖皮质激素用量, 并在 4~6 周内复查 PC; 若 85 nmol/L ≤ PC ≤ 275 nmol/L (3 mg/dl ≤ PC ≤ 10 mg/dl), 提示可疑 HPA 轴功能抑制, 应维持当前糖皮质激素用量或每 2~4 周递减糖皮质激素用量 0.5 mg, 并在 4~6 周内复查 PC 水平或完善促肾上腺皮质激素 (ACTH) 兴奋试验; 若 275 nmol/L < PC ≤ 500 nmol/L (10 mg/dl < PC ≤ 18 mg/dl), 提示 HPA 轴功能可满足基本日常需求, 可实施糖皮质激素减量方案或维持目前减量方案。

7) ACTH<sup>[22]</sup> (共识建议): ACTH 可以作为 SDA 撤减激素过程的安全性评估指标, 对可疑肾上腺功能不全的患者, 应考虑进行 ACTH 兴奋试验。ACTH 兴奋试验建议选择上午 8:00~9:00 进行。

## 5 鉴别诊断 (共识建议)

### 5.1 激素抵抗型哮喘 (SRA)

SRA 是指口服强的松龙 (剂量 ≥40 mg/d) 治疗 1~2 周后, FEV<sub>1</sub> 改善率不超过 15% 的哮喘, 此类患者即使加大激素剂量或延长使用周期, 其症状、肺功能也无显著改善, 而激素不良反应的发生率较高, 此类对糖皮质激素敏感性低的哮喘即为 SRA<sup>[23-24]</sup>。

SRA 的诊断须符合下列条件<sup>[25-27]</sup>: 1) 支气管哮喘诊断明确; 2) 激素用量足, 患者规律服用激素, 保证有足够剂量的激素到达气道; 3) 生活环境中无刺激物, 特别是室内过敏原或职业性致敏物存在; 4) 排除潜在的哮喘加重因素, 如胃食管反流和药物等; 5) 停用 β 受体兴奋剂; 6) 重度哮喘须严格治疗至少 6 个月。在此条件下口服强的松龙 (剂量 ≥40 mg/d) 治疗 1~2 周后, 无效判定为 SRA, 有效则为 SDA。无效的判断可通过临床表现和实验室检查两方面确定: 临床表现为糖皮质激素的需要量增加, 或使用激动剂剂量增加, 或大量合用其他支气管扩张药物; 实验室检查包括肺功能 (FEV<sub>1</sub> 和 PEF) 改变, 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP) 以及炎性细胞因子水平的升高等。

### 5.2 变应性支气管肺曲霉菌病 (ABPA)

ABPA 主要表现为慢性咳嗽、咳痰、喘息、胸闷等, 痰可为胶冻样黏痰或伴棕褐色黏冻样痰栓, 还可见低热、消瘦、乏力或胸痛等。存在支气管扩张时, 可有不同程度的咯血或咳血性痰。急性加重时出现较明显的咳嗽、喘息、咯血、咳大量黄黏痰

等, 缓解期上述症状可消失或明显减轻<sup>[28]</sup>。ABPA 发作时听诊可闻及湿啰音或哮鸣音, 部分可见桶状胸、杵状指等体征<sup>[29]</sup>。实验室检查可见外周血 EOS 升高, tIgE > 1000 IU/ml, sIgE、IgG 抗体及血清沉淀素均可以升高<sup>[30]</sup>, 曲霉抗原皮肤试验和皮内试验阳性, 痰培养示曲霉菌生长, 血清和支气管肺泡灌洗液 (BALF) 半乳甘露聚糖 (GM) 和 1,3-β-D 葡聚糖 (G) 试验阳性<sup>[31]</sup>。ABPA 的影像学表现多种多样, 如游走或固定的肺部浸润影、痰栓及肺不张等, 支气管扩张及支气管黏液栓是 ABPA 最主要的影像学表现<sup>[32]</sup>。SDA 典型症状及体征为喘息、双肺听诊哮鸣音, 影像学表现为肺部透亮度增加, tIgE 可升高, 但 GM 试验和 G 试验呈阴性, 可以此作为鉴别诊断。

## 6 中医病因病机 (共识建议)

外源性糖皮质激素类似于中医的纯阳壮热之品<sup>[33]</sup>。SDA 患者长期口服激素治疗, 壮火食气, 燥热伤阴, 肺气阴两伤, 最易导致虚火痰热之候。在激素撤减过程中, 随着外源性激素剂量的逐渐减少, 肾阳亏虚之征渐露, 而阴虚火旺之象持续未解, 阴阳失衡、寒热错杂之势已趋形成; 久病入络, 痰瘀内阻, 虚实夹杂。随着 SDA 口服激素的完全撤离, 火、热之象渐去, 肾阳亏虚之征愈显, 气血失和, 痰瘀互结之势尚存。因此, 阴阳失衡、寒热错杂为 SDA 的基本病机特点, 阴虚火旺 (激素撤减前) → 阴阳两虚 (激素撤减中) → 肾阳亏虚 (激素撤减后) 为 SDA 病机演变规律, 而痰瘀内阻则贯穿于整个激素撤减过程中<sup>[33-34]</sup>。

## 7 中医辨证分型 (共识建议)

具备主症 3 项加次症中的任意 3 项即可诊断。

### 7.1 阴虚火旺, 痰热内蕴

主症: 1) 喘促气急或胸闷气短或伴咳嗽, 动则加重; 2) 痰黄或黏稠; 3) 两颧潮红, 五心烦热或潮热盗汗。次症: 1) 形体消瘦; 2) 口燥咽干; 3) 小便短黄; 4) 大便秘结; 5) 舌红, 苔黄腻, 脉细数或细滑。

### 7.2 阴阳两虚, 痰瘀内阻

主症: 1) 喘息或胸闷或气短, 动则加重; 2) 烦热咽干, 畏风寒或肢体欠温; 3) 面色晦暗, 或唇甲青紫。次症: 1) 易外感; 2) 神疲或乏力, 动则加重; 3) 腰膝酸软; 4) 舌暗红, 或有瘀斑或瘀点, 舌苔白或剥落, 舌下静脉迂曲、粗乱, 脉沉细数或沉涩。

### 7.3 肾阳亏虚, 痰瘀未尽

主症: 1) 喘息或胸闷或气短, 动则加重; 2) 畏风寒, 或肢体欠温; 3) 面色晦暗, 或唇甲青紫。次症: 1) 咳痰色白清稀; 2) 神疲或乏力, 动则加重; 3) 腰膝酸软, 或耳鸣头沉; 4) 夜尿频多, 或咳而遗尿; 5) 舌质淡或嫩胖, 舌苔白腻或水滑, 脉沉缓或沉弱。

## 8 治疗

### 8.1 辨证方药

#### 8.1.1 阴虚火旺, 痰热内蕴

治法: 滋阴降火, 清热化痰。

方药: 知柏地黄丸合金水六君煎加减<sup>[35-43]</sup> (C 级证据; 强推荐)。

药物组成: 生地黄、当归、山萸肉、山药、牡丹皮、泽泻、知母、黄柏、陈皮、茯苓、清半夏、炙枇杷叶等。

加减: 咳痰黄稠加黄芩、连翘、浙贝母; 大便干结加瓜蒌、桃仁、苦杏仁; 烦躁失眠加炒栀子、淡豆豉、酸枣仁 (共识建议)。痰热症状不明显, 头晕耳鸣、腰膝酸软、骨蒸潮热明显, 可用六味地黄丸加减<sup>[44-45]</sup> (D 级证据; 弱推荐)。

#### 8.1.2 阴阳两虚, 痰瘀内阻

治法: 调补阴阳, 活血化痰。

方药: 乌梅丸加减<sup>[35-43]</sup> (C 级证据; 强推荐)。

药物组成: 乌梅、当归、黄芩、黄柏、炮附片、干姜、细辛、桂枝、椒目、党参、紫苏子等。

加减: 肝肾阴虚, 症见眩晕耳鸣、潮热盗汗、舌红少苔、脉细数, 重用乌梅、当归, 酌加白芍 (共识建议); 脾肾阳虚, 症见畏寒肢冷、乏力便溏、舌淡胖、苔白滑、脉沉迟无力, 重用炮附片、干姜、细辛、桂枝 (共识建议); 痰热内壅, 症见痰量多色黄、舌红苔黄腻、脉滑数, 重用黄芩、椒目 (共识建议); 外感风寒, 症见咳嗽、气喘、喉间痰鸣似水鸡声, 可用加味射干麻黄汤<sup>[46]</sup> (D 级证据; 弱推荐); 外寒内饮, 症见痰涎清稀而量多, 可用小青龙汤<sup>[47-49]</sup> (C 级证据; 弱推荐); 外感风热, 症见咽痛、咳嗽、喘息明显、舌尖红、苔薄黄、脉数, 加桑叶、薄荷 (共识建议); 肝气郁结, 症见情志抑郁、喜叹息、胸胁或少腹胀闷痛, 妇女乳房胀痛、月经不调, 脉弦, 可用柴朴颗粒<sup>[50-51]</sup> (C 级证据; 弱推荐)。

#### 8.1.3 肾阳亏虚, 痰瘀未尽

治法: 温补肾阳, 祛痰化瘀。

方药：金匱肾气丸合当归芍药散加减<sup>[35-43]</sup>（C 级证据；强推荐）。

药物组成：炮附片、桂枝、熟地黄、当归、白芍、川芎、山药、山萸肉、牡丹皮、泽泻、茯苓、白术等。

加减：气短、乏力，加黄芪、知母、桔梗、升麻、北柴胡（共识建议）或百令胶囊<sup>[52-53]</sup>（D 级证据；弱推荐）；畏寒肢冷、腰膝以下尤甚，面色㿔白或黧黑，小便清长，夜尿多，舌淡苔白，脉弱，加补肾益气汤<sup>[54-55]</sup>（D 级证据；弱推荐）；纳呆、便溏，加党参、干姜（共识建议）；平素易感冒、汗出较多，可合用玉屏风散益气祛风，固表止汗（共识建议）；外感风寒诱发，症见恶寒发热、神疲欲寐、脉沉微，可合用麻黄细辛附子汤温阳散寒（共识建议）。

## 8.2 中医外治法

### 8.2.1 穴位埋线<sup>[56]</sup>（共识建议）

主穴：肺俞（双）、脾俞（双）、肾俞（双）、足三里（双）、丰隆（双）。配穴：肺虚型加中府（双）；肺脾两虚型加章门（双）；肺肾两虚型加京门（双）。

疗程：每 10 天埋线 1 次，6 周为 1 个疗程。

注意事项：1) 全程保持无菌操作；2) 操作时，线体须完全埋入体内，且线体在有效期内使用；3) 操作后创面保持干燥、清洁、防止感染；4) 及时处理术后反应，操作后定期随访；5) 操作后饮食宜清淡，少食辛辣及发物。

### 8.2.2 穴位贴敷<sup>[57]</sup>（共识建议）

穴位：大椎、肺俞（双）、脾俞（双）、肾俞（双）、天突、膻中、气海、关元、足三里（双）。

药物：以芥子、细辛、延胡索、甘遂为基本方（张璐《张氏医通》白芥子散）。

疗程：8~10 次为 1 个疗程，每次间隔 3 或 4 天。冬病夏治则以 3 次为 1 个疗程，三伏天每伏各取 1 天（建议选择每伏第 1 天），可连续治疗 3 个疗程（即 3 个夏天）。

注意事项：1) 敷贴过程中穴位处皮肤出现微微泛红、起泡属正常，若溃破、瘙痒则要对症处理，以防感染；2) 忌生冷、辛辣、油腻等食物。

### 8.2.3 穴位艾灸<sup>[58-60]</sup>（共识建议）

穴位：天突、气海、肺俞（双）、膏肓（双）、膻中、肾俞（双）、太溪（双）。

药物：生姜切片 20 片，灸用艾绒 10 g。

疗程：每日 1 次或隔日 1 次，10 次为 1 个疗程。

注意事项：1) 因烟雾易诱发哮喘，建议使用无烟灸；2) 蒿草类植物过敏者禁用艾灸。

### 8.2.4 穴位针刺<sup>[61-63]</sup>（共识建议）

主穴：肺俞（双）、定喘（双）、风门（双）。配穴：气喘急促明显者，取天突、膻中；胸闷、咳嗽、痰多者，取中府（双）、尺泽（双）、列缺（双）、鱼际（双）；咳喘乏力、动则尤甚者，取足三里（双）、三阴交（双）、太溪（双）。

疗程：每日 1 次或隔日 1 次，10 次为 1 个疗程，疗程之间可休息 1~3 天。

注意事项：1) 操作时注意针刺的深度和进针角度；2) 防止发生断针；3) 晕针患者禁用。

## 8.3 撤减激素的原则及方案（共识建议）

中医药治疗 SDA，撤减激素以口服激素剂量越小，撤减药量越少、递减速度越慢为原则。针对观察期间病情发生反复的患者，允许使用含有 ICS 的复合制剂，疗效评价应记录哮喘发作的次数，ICS 的每日用量。

1) 在保证患者症状平稳的前提下，撤减各阶段均需对患者进行哮喘控制测试（ACT）问卷评分、肺功能 PEF 检测。撤减方案：①以强的松剂量 20 mg 为界限，若强的松 > 20 mg 者，以每 2 周 5 mg 速度撤减；若强的松 ≤ 20 mg 者，以每 2 周 2.5 mg 速度撤减。②每减 1 次剂量，均需观察 2 周，若 PEF 变异率改善超过 10%，ACT 评分上升 ≥ 2 分或保持稳定，可继续撤减药量；若 2 周内 PEF 变异率改善超过 10%，而 ACT 评分下降 ≥ 2 分，则不减药量，或恢复撤减前口服激素的剂量，边用药边观察病情变化；若 ACT 评分下降 ≥ 2 分，PEF 变异率降低超过 10%，则需要追加药量，稳定后才可考虑继续撤减<sup>[22, 64]</sup>。

2) 在激素撤减过程中，需动态监测患者 PC 等肾上腺皮质功能指标。①若 PC > 10 mg/dl，可按上述激素撤减方案进行；②若 3 mg/dl ≤ PC ≤ 10 mg/dl，应当维持当前激素用量，或尝试每 2~4 周递减 0.5 mg，在 4~6 周内复查评估 PC 水平或完善 ACTH 兴奋试验；③若 PC < 3 mg/dl，应维持当前糖皮质激素剂量，在 4~6 周后复查评估 PC 水平，并关注是否出现肾上腺皮质功能不全表现<sup>[22]</sup>。

## 8.4 治疗疗程

目前现有的研究中，激素完全撤减需要 2~6 个月<sup>[44-45, 55, 65-68]</sup>，在激素撤减后继服中药或中成药稳定病情则需要 2 周至 3 个月。但具体疗程须根据个体口服激素的剂量及激素撤减后的临床表现由临床

主治医师决定。

## 9 疗效评价标准 (共识建议)

主要疗效指标: OCS 剂量的变化; 次要疗效指标: ICS 的每日用量, 肺功能 [FEV<sub>1</sub>、用力肺活量 (FVC)、FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF], EOS, FeNO, tIgE, ACT 评分, 哮喘控制问卷 (ACQ) 评分, 哮喘生活质量问卷 (AQLQ) 评分; 安全性指标: PC, 肝功能 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)], 肾功能 [血肌酐 (Cr)、血尿素氮 (BUN)]。

## 10 预防调护 (共识建议)

1) 起居调护: 慎起居, 避寒暑, 顺应四时变化, 预防外感, 保持居住环境空气畅通, 避免接触花粉、尘螨及刺激性气体等<sup>[69]</sup>, 避免接触猫、狗等宠物。

2) 饮食调护: 宜清淡饮食, 避免生冷、辛辣、肥甘厚味<sup>[70]</sup>, 尽量避免食用含亚硝酸盐的食品<sup>[71]</sup>。医护人员应注意观察, 提高与患者的沟通能力, 了解并找出与哮喘发作或加重有关的食物, 预防哮喘发作。

3) 情志调护<sup>[72]</sup>: 加强对患者的心理疏导, 增强患者战胜疾病的信心, 使其保持心情舒畅, 情志和合, 避免七情过极<sup>[71]</sup>。同时, 要让患者及家属了解哮喘是可防、可控甚至可以临床治愈的疾病, 向患者详细说明治疗方法与注意事项, 并通过语言与行为安慰患者, 以获得患者信任, 提高患者的安全感。

4) 健康宣教: 及时开展健康教育活动, 提高患者及其家属对 SDA 的认知水平及治疗依从性, 构建完整的病历档案, 统一管理, 嘱咐患者进行定期复诊。医院应定期开展科普讲座, 提高患者对于 SDA 发病机制、诱发因素、治疗用药、自我管理知识的了解, 使其具有一定的应急和自我监护能力, 从而有效预防哮喘急性发作和病情进展<sup>[73-74]</sup>。

### 利益冲突声明

本指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”并存档, 指南制定过程中无利益冲突。

### 指南制定工作组

**指导委员会:** 武维屏 (北京中医药大学东直门医院), 王成祥 (北京中医药大学第三附属医院), 张洪春 (中日友好医院), 朱佳 (江苏省中医院)。

**专家组 (按姓氏拼音排序):**

**临床专家:** 班承钧 (北京中医药大学东直门医院)、边永君 (中国中医科学院广安门医院)、崔红生 (北京中医药大学第三附属医院)、冯淬灵 (北

京大学人民医院)、高峰 (中国中医科学院望京医院)、耿立梅 (河北省中医院)、李素云 (河南中医药大学第一附属医院)、刘良倚 (江西中医药大学附属医院)、苗青 (中国中医科学院西苑医院)、庞立建 (辽宁中医药大学附属医院)、苏楠 (中日友好医院)、王成祥 (北京中医药大学第三附属医院)、王至婉 (河南中医药大学第一附属医院)、许文兵 (北京协和医院)、薛汉荣 (江西中医药大学附属医院)、杨道文 (中日友好医院)、张洪春 (中日友好医院)、张立山 (北京中医药大学东直门医院)、张念志 (安徽中医药大学第一附属医院)、张纾难 (中日友好医院)、张伟 (山东中医药大学附属医院)、张炜 (上海中医药大学曙光医院)、朱佳 (江苏省中医院)。

**方法学专家:** 刘建平 (北京中医药大学)、刘兆兰 (北京中医药大学)、苏祥飞 (中华中医药学会)。

**药学专家:** 雷海民 (北京中医药大学)。

**秘书:** 陈秋仪 (北京中医药大学第三附属医院)。

**工作组:** 毕伟博、陈秋仪 (北京中医药大学第三附属医院), 弓雪峰 (首都医科大学附属北京朝阳医院), 吕明圣 (北京中医药大学东直门医院), 黄贵锐、于明霞、张诗瑜、张志杰 (北京中医药大学)。

**执笔人:** 崔红生<sup>✉</sup>、武维屏、王成祥、朱佳、张立山。

✉ 通讯作者: hshcui@sina.com

### 参考文献

- [1] 史琦, 杨璐, 孔艳华, 等. 温润辛金培本方治疗支气管哮喘慢性持续期的随机对照双盲研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(6):1456-1460.
- [2] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3):276-286.
- [3] 曾宪涛, 冷卫东, 李胜, 等. 如何正确理解及使用GRADE系统[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9):985-990.
- [4] JAESCHKE R, GUYATT GH, DELLINGER P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive [J]. BMJ, 2008, 337:a744. doi: 10.1136/bmj.a744.
- [5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [6] 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.
- [7] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. (2023-07-01) [2023-09-01]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/>

- 2023/07/GINA-2023-Full-report-23\_07\_06-WMS. pdf.
- [8] CHUNG KF, WENZEL SE, BROZEK JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma [J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(2):343-373.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 重症哮喘诊断与处理中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(11):813-829.
- [10] 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.
- [11] 《针灸技术操作规范 第10部分:穴位埋线》项目组. 针灸技术操作规范 第10部分:穴位埋线[J]. *中国针灸*, 2009, 29(5):405-406.
- [12] DOMINGO C, MASPERO JF, CASTRO M, et al. Dupilumab efficacy in steroid-dependent severe asthma by baseline oral corticosteroid dose [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(7):1835-1843.
- [13] MIYAMOTO T, TAKAHASHI T, NAKAJIMA S, et al. A double-blind, placebo-controlled steroid-sparing study with budesonide Turbuhaler in Japanese oral steroid-dependent asthma patients. Japanese Pulmicort Turbuhaler study group[J]. *Respirology*, 2000, 5(3):231-240.
- [14] KUROSAWA M, SUTOH E. Prospective open-label study of 48-week subcutaneous administration of mepolizumab in Japanese patients with severe eosinophilic asthma [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2019, 29(1):40-45.
- [15] WEBB DR. Beclomethasone in steroid-dependent asthma. Effective therapy and recovery of hypothalamo-pituitary-adrenal function[J]. *JAMA*, 1977, 238(14):1508-1511.
- [16] NIZANKOWSKA E, SOJA J, PINIS G, et al. Treatment of steroid-dependent bronchial asthma with cyclosporin [J]. *Eur Respir J*, 1995, 8(7):1091-1099.
- [17] NELSON HS, BUSSE WW, DEBOISBLANC BP, et al. Fluticasone propionate powder: oral corticosteroid-sparing effect and improved lung function and quality of life in patients with severe chronic asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 103(2 Pt 1):267-275.
- [18] BERNSTEIN JA, VIRCHOW JC, MURPHY K, et al. Effect of fixed-dose subcutaneous reslizumab on asthma exacerbations in patients with severe uncontrolled asthma and corticosteroid sparing in patients with oral corticosteroid-dependent asthma: results from two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(5):461-474.
- [19] WECHSLER ME, MENZIES-GOW A, BRIGHTLING CE, et al. Evaluation of the oral corticosteroid-sparing effect of tezepelumab in adults with oral corticosteroid-dependent asthma (SOURCE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(7):650-660.
- [20] DOMINGO C, POMARES X, NAVARRO A, et al. A step-down protocol for omalizumab treatment in oral corticosteroid-dependent allergic asthma patients [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2018, 84(2):339-348.
- [21] DOMINGO C, MORENO A, JOSE AMENGUALM, et al. Omalizumab in the management of oral corticosteroid-dependent IGE-mediated asthma patients [J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(1):45-53.
- [22] SOOD V, ROGERS L, KHURANA S. Managing corticosteroid-related comorbidities in severe asthma[J]. *Chest*, 2021, 160(5):1614-1623.
- [23] 何洁, 林江涛. 激素抵抗型哮喘[J]. *中日友好医院学报*, 2001, 15(6):4.
- [24] 吴戈, 兀威. 激素抵抗型哮喘发病机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(19):3791-3795.
- [25] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 难治性哮喘诊断与处理专家共识[J]. *中华哮喘杂志(电子版)*, 2011, 5(1):1-7.
- [26] 辛晓峰. 激素抵抗型哮喘[J]. *国外医学呼吸系统分册*, 1995(3):132-135.
- [27] 许文兵, 孙志宏, 朱元珩. 难治性支气管哮喘的鉴别诊断[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2005, 28(12):849-852.
- [28] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 变应性支气管肺曲霉病诊治专家共识(2022年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(12):1169-1179.
- [29] 张志敏, 张媛莉. 变态反应性支气管肺曲霉病研究进展[J]. *海南医学*, 2015, 26(14):2116-2119.
- [30] AGARWAL R, CHAKRABARTI A, SHAH A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria[J]. *Clin Exp Allergy*, 2013(8):850-873.
- [31] KONO Y, TSUSHIMA K, YAMAGUCHI K, et al. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis [J]. *Respir Med*, 2013, 107(7):1094-1100.
- [32] 孙建, 周建英. 变态反应性支气管肺曲霉病临床特点探讨[J]. *中国微生态学杂志*, 2011, 23(11):1015-1017.
- [33] 崔红生, 武维屏, 任传云, 等. 激素依赖型哮喘撤减激素过程中的证候学变化及其治疗特点[J]. *中医杂志*, 2005, 46(5):371-373.
- [34] 崔红生, 范红玲, 武维屏. 乌梅丸治疗激素依赖型哮喘的疗效机理及临床运用[J]. *北京中医药大学学报*, 2000, 23(5):62-63.
- [35] 崔红生, 徐光勋, 王硕仁, 等. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能及糖皮质激素受体的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(11):961-964.
- [36] 曹进丽, 王磊. 三步序贯法对哮喘患者激素撤减过程

- 激素用量、Th1/Th2、HPA 轴功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(4): 157-160.
- [37]梁艳均, 吴贵全, 漆勇, 等. 三步序贯法对老年 SDA 患者治疗及激素撤减过程中的临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(6): 788-790.
- [38]田彦, 崔红生, 张鑫. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者 TGF- $\beta$ 1/Smad 信号通路及肺功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4413-4416.
- [39]张鑫. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者 TGF- $\beta$ 1/Smad 信号通路的调控作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [40]崔红生, 徐光勋, 任传云, 等. 激素依赖型哮喘撤减激素过程中的证候学变化及三步序贯法临床疗效观察[J]. 中医杂志, 2008, 49(10): 886-889.
- [41]崔红生, 温志浩, 徐光勋, 等. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者血清 IL-4、IL-5、IFN- $\gamma$  的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(11): 845-846.
- [42]崔红生, 崔巍, 温志浩, 等. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者 T 辅助细胞亚群的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(12): 1074-1077.
- [43]温志浩. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者 Th1/Th2 影响的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- [44]吴孝田. 六味地黄丸加味治疗激素依赖性哮喘临床观察[J]. 辽宁中医学院学报, 2005, 7(6): 587.
- [45]郭胜. 引火归原法治疗糖皮质激素依赖性哮喘[J]. 世界最新医学信息文摘, 2013, 13(5): 375, 373.
- [46]喻敏, 王慧敏, 王少飞, 等. 加味射干麻黄汤对重度支气管哮喘患者血清 ECP、LPO、FeNO 及肺功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3315-3318, 3351.
- [47]孙黎明. 小青龙汤联合西药治疗重度支气管哮喘临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(6): 47-49.
- [48]刘海燕. 重症哮喘中医综合治疗临床分析[J]. 中国农村卫生, 2015(14): 30.
- [49]程刚. 重症哮喘中医综合治疗临床分析[J]. 医学信息, 2014(4): 129-130.
- [50]魏春华. 柴朴颗粒联合常规疗法治疗难治性哮喘临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 33-36.
- [51]王燕. 柴朴颗粒辅助治疗成人难治性哮喘效果观察[J]. 中国乡村医药, 2012, 19(18): 52-53.
- [52]任前, 李云瑶, 瓮沛杉, 等. 百令胶囊联合普米克令舒雾化治疗老年支气管哮喘临床发作期 86 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(21): 194-195.
- [53]吴兴和. 百令胶囊治疗虚证哮喘 64 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 1995(S1): 18.
- [54]杨朋威. 中西医结合治疗结合补肾益气汤治疗激素依赖性哮喘的临床疗效评价[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(12): 34-35.
- [55]殷采苇, 周贤梅. 西医基础治疗结合补肾益气汤治疗激素依赖性哮喘 42 例临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(2): 153-155.
- [56]王湘雨. 穴位埋线对激素依赖性哮喘的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(17): 24-26.
- [57]蔡元培, 顾婷婷, 沈伟, 等. 贴敷疗法配合肺福康丸治疗激素依赖性哮喘的疗效观察[J]. 中医药导报, 2017, 23(19): 65-66.
- [58]贝时英, 章伟萍. 穴位灸治疗冷哮型重症哮喘 110 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2003, 10(2): 105.
- [59]赵百孝. 赵氏百笑灸疗法[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 121.
- [60]刘旭生. 艾灸实用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 189.
- [61]中国针灸学会. 循证针灸临床实践指南: 成人支气管哮喘[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.
- [62]贾钧, 周立云, 林静. 穴位针刺治疗缓解期支气管哮喘 48 例临床观察[J]. 河北中医, 2013, 35(10): 1524-1525.
- [63]张文彭, ВЛАДИМИРСКИЙ ЕВ, ТУЕВ АВ, 等. 针刺对支气管哮喘患者临床症状与肺功能的影响[J]. 中国针灸, 2006, 26(11): 763-767.
- [64]SAKAI H, SHIMODA T, MATSUO N, et al. Comparison of three treatment regimens of inhaled sodium cromoglycate in the management of adult patients with severe, steroid-dependent asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 1998, 80(6): 494-498.
- [65]梁文华. 加减乌梅丸治疗激素依赖型哮喘的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2005.
- [66]蔡莹. 补肾纳气法治疗肺肾阴虚型激素依赖性哮喘的临床研究[D]. 石家庄: 河北中医学院, 2020.
- [67]崔悦, 周旭生. 固本咳喘丸治疗激素依赖性支气管哮喘的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2001, 8(3): 189-190.
- [68]陈慧君. 中药自拟方辅助治疗激素依赖性哮喘效果观察[J]. 中国乡村医药, 2014, 21(11): 42-43.
- [69]林俊和. 支气管哮喘缓解期的中医调护[J]. 中国民间疗法, 2013, 21(2): 70.
- [70]俞锡君. 中医调护措施对老年支气管哮喘缓解期的影响研究[J]. 新中医, 2016, 48(4): 237-239.
- [71]VALLY H, MISSO NL, MADAN V. Clinical effects of sulphite additives [J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39(11): 1643-1651.
- [72]郭凯华. 重症支气管哮喘临床护理研究进展[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(33): 195.
- [73]刘娜. 重症支气管哮喘的临床护理[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(21): 2580-2581.
- [74]付显芬, 王绍芳, 黄灵容. 重症支气管哮喘护理及体会[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(13): 161-162.

(收稿日期: 2023-11-07; 修回日期: 2024-02-06)

[编辑: 焦爽]