

中药治疗儿童咳嗽变异性哮喘随机对照试验设计的分析与思考

卢宣君^{1,2}, 王继萱^{1,2}, 胡思源^{1,2*}, 柳平^{1,2}, 郜统勋^{1,2}, 梁浩东^{1,2}, 曾静^{1,2}, 栾奕博^{1,2}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381

2. 中医国家临床医学研究中心, 天津 300381

摘要: 目的 通过分析近 10 年中药治疗儿童咳嗽变异性哮喘 (CVA) 的随机对照试验 (RCT), 思考现存问题并提出解决策略, 为儿童 CVA 中药临床试验设计提供参考。方法 系统检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、维普生物医学数据库 (VIP)、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library 及临床试验注册平台中关于中药治疗儿童 CVA 的 RCT 文献, 对纳入文献进行质量评价, 分析基本特征, 思考问题与对策。结果 共纳入 82 项 RCT 研究, ROB 2.0 偏倚风险评估显示 72 项“有一定风险”、5 项“高风险”、5 项“低风险”。纳入研究的样本量为 8 772 例, 随机方法中以简单随机法居多 (51 项), 7 项实施了盲法, 3 项进行了分配隐藏, 疗程集中在 1 个月及以内 (54 项), 干预措施以中药联用化学药为主 (66 项)。共报告 127 种结局指标, 分为 7 类, 包括症状/体征 (18 种)、中医病证 (5 种)、理化检测 (79 种)、生活质量 (7 种)、远期预后 (8 种)、安全性事件 (8 种)、其他指标 (2 种)。结论 中药治疗儿童 CVA 的 RCT 设计需进一步提升疾病认识、规范研究设计、明确临床定位、精准诊断辨证、重视结局指标, 提高方法学质量, 进而开展设计严谨的 RCT, 为中药治疗儿童 CVA 提供循证依据。

关键词: 咳嗽变异性哮喘; 中药; 儿童; 随机对照试验; 结局指标

中图分类号: R969.4; R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)01-0008-14

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.01.002

Analysis and considerations on design of randomized controlled trial of traditional Chinese medicine in treatment of childhood cough variant asthma

LU Xuanjun^{1,2}, WANG Jixuan^{1,2}, HU Siyuan^{1,2}, LIU Ping^{1,2}, GAO Tongxun^{1,2}, LIANG Haodong^{1,2}, ZENG Jing^{1,2}, LUAN Yibo^{1,2}

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective By analyzing randomized controlled trials (RCTs) of traditional Chinese medicine (TCM) treatment for childhood cough-variant asthma (CVA) over the past decade, this study aims to identify existing issues and propose solutions, thereby providing reference for designing clinical trials of TCM for pediatric CVAs. **Methods** A systematic search was conducted in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP Information Network, China Biomedical Literature Database, PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, and domestic and international clinical trial registration platforms for RCT literature on TCM treatment for pediatric CVA. The included studies were evaluated for quality using the ROB 2.0 tool, and their basic characteristics were analyzed to identify issues and propose strategies. **Results** A total of 82 RCTs were included. The ROB 2.0 bias risk assessment showed that 72 studies had “moderate risk,” five had “high risk,” and five had “low risk.” The sample size of the included studies was 8 772 cases. Simple randomization was the most common randomization method (51 studies), seven studies implemented blinding, and three studies conducted allocation concealment. The treatment duration was concentrated within one month (54 studies), and the intervention measures primarily involved the combination of TCM and chemical drugs (66

收稿日期: 2025-09-16

基金项目: 中华中医药学会团体标准项目“儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南”(20240107-BZ-CACM)

作者简介: 卢宣君, 女, 硕士研究生, 研究方向为中医儿科学和中药新药临床评价。E-mail: luxuanjun163@163.com

*通信作者: 胡思源, 教授, 博士生导师, 研究方向为中医儿科学和中药新药临床评价。E-mail: husiyuan1963@sina.com

studies). A total of 127 outcome measures were reported, categorized into seven domains: symptoms/signs (18 measures), TCM syndromes (five measures), laboratory tests (79 measures), quality of life (seven measures), long-term prognosis (eight measures), safety measures (eight measures), and other measures (two measures). **Conclusion** Further efforts are needed to enhance disease understanding, standardize study designs, clarify clinical positioning, improve diagnostic and pattern differentiation accuracy, emphasize outcome measures, and elevate methodological quality. This will enable the conduct of rigorously designed RCTs to provide evidence-based support for TCM treatment of pediatric CVA.

Key words: cough variant asthma; traditional Chinese medicine; children; randomized controlled trial; outcome measures

儿童咳嗽变异性哮喘(CVA)是以咳嗽为唯一或主要临床表现的特殊类型的哮喘^[1]。CVA为我国儿童慢性咳嗽的常见病因,约占41.95%,多见于3~6岁儿童,若不及时规范治疗,约54%的CVA患儿进展为典型哮喘^[2-3]。CVA发病与遗传、免疫、环境等因素相关,其主要机制为慢性气道炎症、气道高反应性和气道重构,目前治疗药物包括糖皮质激素、支气管舒张剂、白三烯受体拮抗剂等,但存在停药后易复发、长期应用存在影响儿童生长发育的风险^[4]。

CVA为儿科中医临床优势病种,被纳入《儿童中成药研发目录建议清单》^[5]。研究表明,中药治疗儿童CVA在缓解临床症状、改善肺功能、减少复发等方面具有疗效优势,能够改善气道炎症、调节免疫平衡、减轻气道高反应,安全性较好^[6-8]。

2017年国家药品监督管理局药品审评中心发布了《中药新药用于咳嗽变异性哮喘临床研究技术指导原则》^[9],2021年团队制定了《儿童咳嗽变异性哮喘中药临床试验设计与评价技术指南》^[10]。然而,随着儿童CVA相关指南的更新^[1,11-12],国际干预性试验标准方案条目建议(SPIRIT)2025版、临床试验报告规范(CONSORT)2025版的发布^[13-14],

如何解决入组困难、结局指标不统一等问题,提高儿童CVA中药临床试验设计水平已迫在眉睫。

本研究以临床价值为导向,基于PICOS[研究对象(P)、干预措施(I)、对照措施(C)、结局指标(O)和研究设计(S)]原则,对近10年中药治疗儿童CVA的随机对照试验(RCT)的研究设计、研究对象、干预与对照措施、结局指标进行分析,结合国内外相关指南与团队实践经验,思考问题与策略,为儿童CVA的中药临床试验设计提供参考,同时为《儿童咳嗽变异性哮喘中药临床试验设计与评价技术指南》的进一步修订提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、维普生物医学数据库(VIP)、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science数据库以及ClinicalTrials.gov、中国临床试验注册中心、国际传统医学临床试验注册平台。检索时限均为2015年1月—2025年3月。以CNKI、PubMed为例的具体检索策略见表1。

表1 CNKI、PubMed检索策略
Table 1 Retrieval strategies of CNKI and PubMed

数据库	检索策略
CNKI	#1 SU=(“咳嗽变异性哮喘”+“咳嗽变异型哮喘”+“哮喘性咳嗽”) #2 SU=(“儿童”+“小儿”+“儿科”+“患儿”+“婴儿”+“幼儿”+“青少年”) #3 SU=(“中药”+“中医”+“中草药”+“中医药”+“中成药”+“胶囊”+“颗粒”+“口服液”+“汤”+“散”+“丸”) #4 (SU=“随机对照试验”OR FT=“随机”) #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
PubMed	#1 “Cough Variant Asthma”[tiab] OR “cough type asthma”[tiab] OR “CVA”[tiab] #2 “children”[tiab] OR “child*”[tiab] OR “pediatric”[tiab] OR “newborn”[tiab] OR “neonate”[tiab] OR “infant*”[tiab] OR “preschool”[tiab] OR “adolescent*”[tiab] OR “teenager”[tiab] OR “youth”[tiab] #3 “Traditional Chinese Medicine”[tiab] OR “Herbal medicine”[tiab] OR “herb*”[tiab] OR “pill”[tiab] OR “Granules”[tiab] OR “Capsule”[tiab] OR “Oral liquid”[tiab] #4 “random*”[tiab] OR “randomized controlled trial”[tiab] OR “RCT”[tiab] #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

1.2 纳入标准

(1) 研究对象为明确诊断的 CVA 儿童 (<18岁); (2) 干预措施为中药单独或联合其他药物治疗; (3) 对照措施不限; (4) 结局指标不限; (5) 研究类型为 RCT。

1.3 排除标准

(1) 数据缺失或无法获取全文; (2) 重复发表的文献, 若数据重叠保留信息最全的 1 篇, 若数据互补进行合并提取; (3) 研究对象合并其他疾病; (4) 干预措施为针灸、推拿等外治疗法; (5) 中文期刊非核心期刊文献[参考中文论文发表当年所属版次的中文核心期刊要目总览、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) 期刊、中文社会科学引文索引 (CSSCI) 期刊, 其他中文期刊作为非核心期刊文献]; (6) 国际英文期刊中的会议论文。

1.4 文献筛选

检索文献题录导入 NoteExpress 3.8.0.9520 软件, 初步筛查重复文献, 由 2 名研究者根据纳入与

排除标准, 阅读标题与摘要, 排除明显不符合的文献, 阅读全文后确定最终纳入的文献。文献筛选过程中若有分歧, 与第 3 名研究者讨论解决。

1.5 数据规范

使用 Excel 软件进行文献数据提取, 包括基本信息、研究设计、研究对象、干预与对照措施、结局指标等。参照《中医药临床试验核心指标集研制技术规范》^[15]对结局指标进行指标域归类分析, 同时参考相关指南规范指标名称, 如“中医证候评分”统一为“中医证候积分”^[16], “咳嗽严重程度 (日间+夜间) 评分”统一为“咳嗽症状积分”^[17]。

1.6 质量评价与统计分析

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 (RoB2.0) 对 RCT 进行质量评价。运用 Excel 软件建立中药治疗儿童 CVA 的 RCT 数据库, 并进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 文献筛选

检索到文献 4 584 篇, 最终纳入中药治疗儿童 CVA 的 RCT 文献 82 篇。文献筛选流程见图 1。

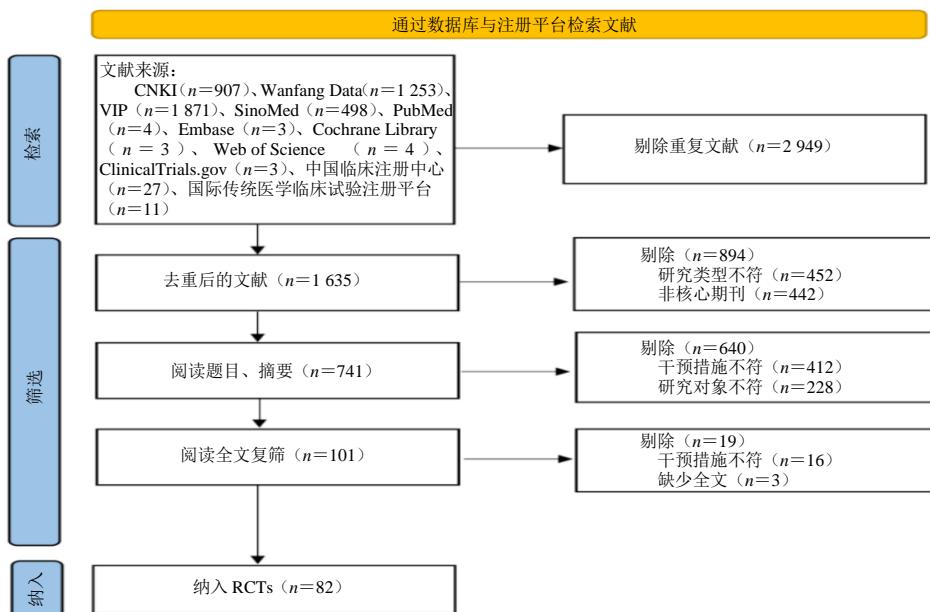


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 质量评价

纳入的 82 项 RCT 研究的整体偏倚风险结果: 5 项为“低风险” (6.10%)、72 项为“有一定风险” (87.80%)、5 项为“高风险” (6.10%)。(1) 随机化过程中的偏倚, 56 项为“低风险”、26 项为“有一定风险”; (2) 偏离既定干预措施的偏倚, 7 项为“低

风险”、70 项为“有一定风险”、5 项为“高风险”; (3) 结局数据缺失的偏倚, 75 项为“低风险”、7 项为“有一定风险”; (4) 结局测量的偏倚, 5 项为“低风险”、77 项为“有一定风险”; (5) 选择性报告结果的偏倚, 5 项为“低风险”、77 项为“有一定风险”。见图 2。

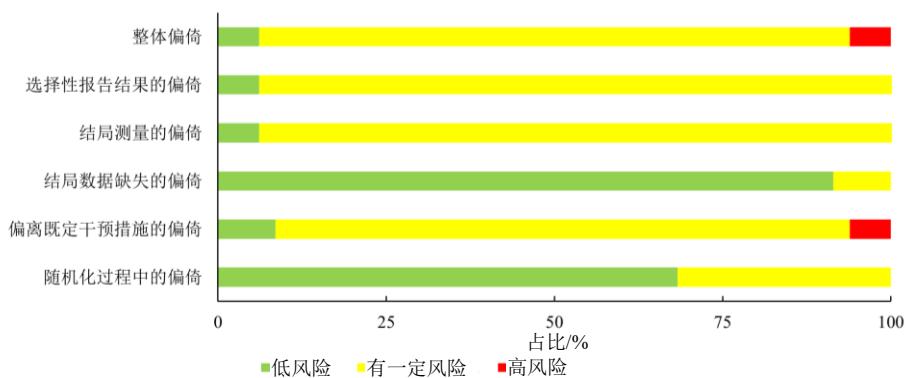


图2 偏倚风险评估
Fig. 2 Risk of bias assessment

2.3 研究设计

2.3.1 样本量 82项RCT总样本量为8 772例，其中单项研究最少53例，最多450例，平均样本量107例，42项低于100例、38项为100~200例、2项超过200例，仅1项进行了样本量估算。

2.3.2 随机 26项RCT仅提及随机而未描述具体的随机化方法，3项为区组随机，2项为分层区组随机；51项RCT为简单随机法，其中47项为随机数字表法、2项为计算机随机、1项为双色球法随机、1项为随机信封法。

2.3.3 盲法与分配隐藏 7项RCT实施了盲法，其中5项双盲、2项单盲。3项RCT进行了分配隐藏，其中2项运用中央随机化系统、1项使用密封信封法。

2.3.4 疗程与随访时间 80项研究报告了疗程，54项研究疗程在1个月及以内，其中疗程1周为4项、2周为20项、4周为30项，其余研究中疗程6周2项、2个月10项、3个月13项、6个月1项。

25项研究报告了随访时间，按频次依次为8项随访时间为6个月、7项为3个月、4项为1年，随访时间设置为1个月和4个月各2项、1周和2周各1项。

2.4 研究对象

2.4.1 西医诊断标准 西医诊断标准共涉及9种^[16,18-25]，总频次为76次，其中频次≥2次的西医诊断标准为《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》44项、《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南》11项、《咳嗽的诊断与治疗指南》9项、《儿童支气管哮喘防治常规》6项、《中国支气管哮喘防治指南》2项。

2.4.2 中医辨证分型与标准 中医证型共涉及42种，总频次为51次，其中频次≥2次的证型依次为风邪犯肺证6项、风热袭肺证4项、风寒袭肺证3项、痰邪蕴肺证2项、痰热蕴肺证2项、肺脾气虚

证2项。

中医辨证标准包括14种^[9,16,20,26-36]，总频次为52次，其中频次≥2次的中医辨证标准为《中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘》13项、《中药新药临床研究指导原则》12项、《中医儿科学》9项、《中医病证诊断疗效标准》5项、《咳嗽中医诊疗专家共识意见》3项、《实用中医儿科学》2项。

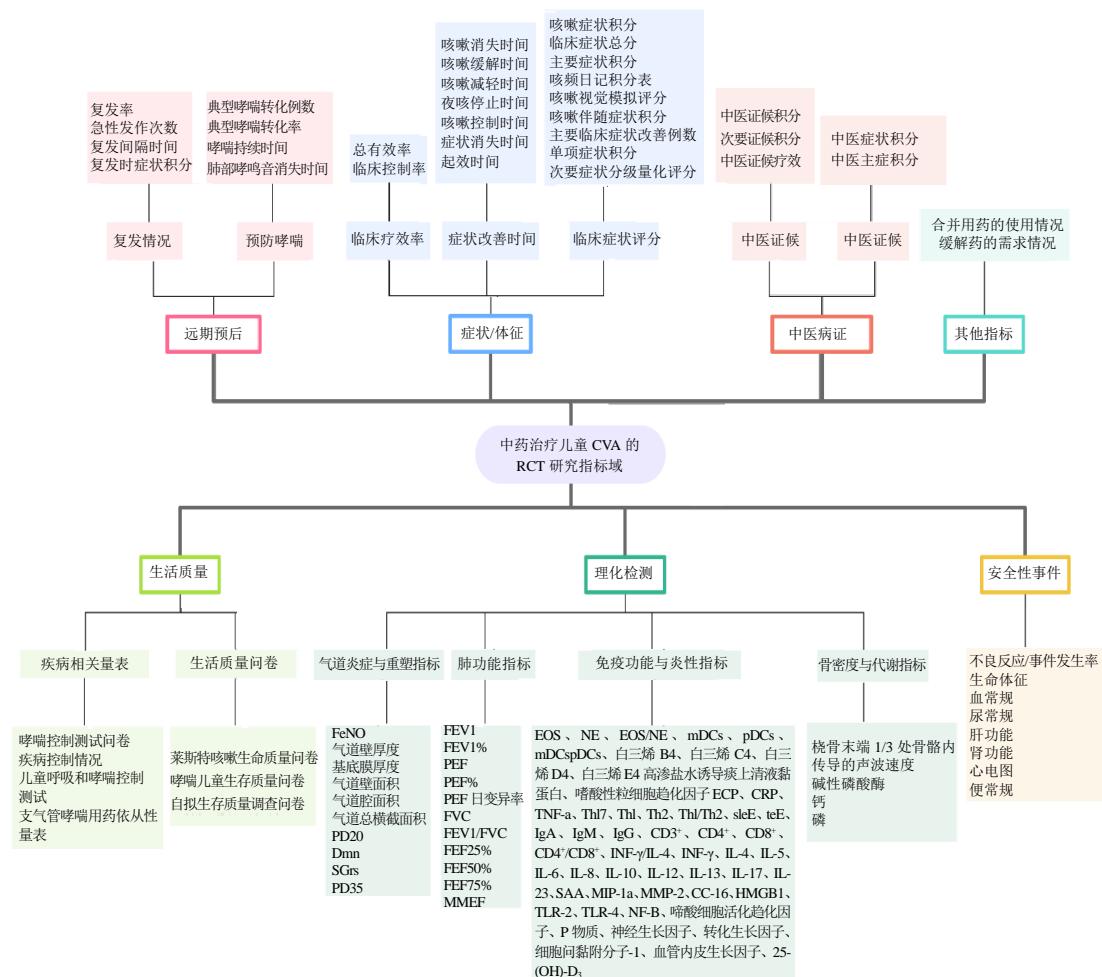
2.5 干预与对照措施

干预措施中66项为中药联用化学药、16项为中药单用。中药包括自拟中药方50项、中成药32项，频次≥2次的中成药包括槐杞黄颗粒、苏黄止咳胶囊、玉屏风颗粒、寒喘祖帕颗粒、黄龙止咳颗粒、蝎黄解痉颗粒。

对照措施中主要是化学药74项，其次有中药安慰剂3项、中药安慰剂联用化学药2项、中药联合化学药2项、中药1项。频次≥2次的化学药包括孟鲁司特钠片、布地奈德雾化吸入混悬液、丙酸氟替卡松吸入气雾剂、沙美特罗替卡松吸入粉雾剂、布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂。

2.6 结局指标

2.6.1 结局指标分类与频次 将纳入的结局指标汇总成指标域，为构建结局指标条目池提供参考，见图3。共报告结局指标127种，总频次722次，根据功能属性分为7类：症状/体征(18种,146次)、中医病证(5种,37次)、理化检测(79种,422次)、生活质量(7种,14次)、远期预后(8种,28次)、安全性事件(8种,72次)、其他指标(2种,3次)。其中理化检测种类与频次最高，包括肺功能指标(11种,147次)、气道炎症与重塑指标(10种,28次)、免疫功能与炎症指标(54种,243次)、骨密度与代谢指标(4种,4次)，见表2。



FEV1-第1秒用力呼气容积； FEV1%-FEV1 占预计值百分比； PEF-呼气峰值流量； PEF%-PEF 占预计值百分比； FVC-用力肺活量； FEF25%-用力呼出 25%肺活量时的瞬间流量； FEF50%-用力呼出 50%肺活量时的瞬间流量； FeNO-呼出气一氧化氮； FEF75%-用力呼出 75%肺活量时的瞬间流量； MMEF-最大中期呼气流量，用力呼出 25%~75%肺活量时的呼气流量； PD20-第1秒用力呼气量下降 20%时的激发剂累积剂量； Dmin-最小诱发累积剂量； SGrs-传导率下降斜率； PD35-特异性气道传导下降 35%时的激发剂累积剂量； EOS-外周血嗜酸性粒细胞计数； NE-外周血中性粒细胞计数； mDCs-外周血髓样树突状细胞； pDCs-外周血浆细胞样树突状细胞； ECP-嗜酸性粒细胞阳离子蛋白； CRP-C 反应蛋白； TNF- α -肿瘤坏死因子- α ； Th17、Th1、Th2-辅助性 T 细胞 17、1、2； sIgE-血清特异性免疫球蛋白 E； tIgE-血清总免疫球蛋白 E； IgA-免疫球蛋白 A； IgM-免疫球蛋白 M； IgG-免疫球蛋白 G； CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ -簇分化抗原 3、4、8 阳性的 T 细胞； INF- γ -干扰素； IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、IL-13、IL-17、IL-23-白细胞介素 4、5、6、8、10、12、13、17、23； SAA-血清淀粉样蛋白 A； MIP-1 α -巨噬细胞炎症蛋白-1 α ； MMP-2-血清基质金属蛋白酶-2； CC-16-Clara 细胞分泌蛋白 16； HMGB1-高迁移率族蛋白 B1； TLR2、TLR4-Toll 样受体 2、4； NF- κ B-核因子- κ B； 25-(OH)-D $_3$ -25-羟维生素 D $_3$ 。

FEV1-forced expiratory volume in 1 second; FEV1%-FEV1 as a percentage of the predicted value; PEF-peak expiratory flow; PEF%-PEF as a percentage of the predicted value; FVC-forced vital capacity; FEF25%-forced expiratory flow at 25% of FVC; FEF50%-forced expiratory flow at 50% of FVC; FeNO-fractional exhaled nitric oxide; FEF75%-forced expiratory flow at 75% of FVC; MMEF-maximum mid-expiratory flow, the expiratory flow between 25% and 75% of FVC; PD20-provocative dose of the stimulus that induces a 20% decrease in FEV1; Dmin-minimum induced cumulative dose; SGrs-slope of the decline in respiratory system conductance; PD35-provocative dose of the stimulus that induces a 35% decrease in specific airway conductance; EOS-peripheral blood eosinophil count; NE-peripheral blood neutrophil count; mDCs-myeloid dendritic cells in peripheral blood; pDCs-plasmacytoid dendritic cells in peripheral blood; ECP-eosinophil cationic protein; CRP-C-reactive protein; TNF- α -tumor necrosis factor- α ; Th17, Th1, Th2-T-helper cells 17, 1, and 2; sIgE-serum-specific immunoglobulin E; tIgE-total serum immunoglobulin E; IgA-immunoglobulin A; IgM-immunoglobulin M; IgG-immunoglobulin G; CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, CD8 $^{+}$ -T cells positive for cluster of differentiation antigens 3, 4, and 8; INF- γ -interferon-gamma; IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, IL-23-interleukins 4, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 17, and 23; SAA-serum amyloid A; MIP-1 α -macrophage inflammatory protein-1 alpha; MMP-2-matrix metalloproteinase-2 in serum; CC-16-clara cell secretory protein 16; HMGB1-high mobility group box protein 1; TLR2, TLR4-Toll-like receptors 2, 4; NF- κ B-nuclear factor-kappa B; 25-(OH)-D $_{3}$ -25-hydroxyvitamin D $_{3}$.

图 3 中药治疗儿童 CVA 的 RCT 研究指标域

Fig. 3 Outcome domains of RCT on traditional Chinese medicine for treating childhood CVA

表2 结局指标分类与频次

Table 2 Classification and frequency of outcome indicators

指标域	指标分类	指标名称	频次	频率/%	
症状/体征	临床疗效	总有效率	71	9.83	
		临床控制率	6	0.83	
	症状改善时间	咳嗽消失时间	10	1.39	
		咳嗽缓解时间	10	1.39	
		咳嗽减轻时间	2	0.28	
		夜咳停止时间	2	0.28	
		咳嗽控制时间	1	0.14	
		症状消失时间	1	0.14	
临床症状评分	咳嗽症状评分	起效时间	1	0.14	
		咳嗽症状积分	27	3.74	
		临床症状总分	6	0.83	
		主要症状积分	3	0.42	
		咳嗽日记积分表	1	0.14	
		咳嗽视觉模拟评分	1	0.14	
		咳嗽伴随症状积分	1	0.14	
		主要临床症状改善例数	1	0.14	
		单项症状积分	1	0.14	
		次要症状分级量化评分	1	0.14	
中医病证	中医证候	中医证候积分	25	3.46	
		次要证候积分	1	0.14	
		中医证候疗效	7	0.97	
	中医症状	中医症状积分	3	0.42	
		中医主症积分	1	0.14	
理化检测	肺功能指标	FEV1	41	5.68	
		FEV1%	6	0.83	
		PEF	29	4.02	
		PEF%	6	0.83	
		PEF 日变异率	1	0.14	
		FVC	22	3.05	
		FEV1/FVC	23	3.19	
		FEF25%	5	0.69	
		FEF50%	6	0.83	
		FEF75%	6	0.83	
	气道炎症与重塑指标	MMEF	2	0.28	
		FeNO	8	1.11	
		气道壁厚度	4	0.55	
		基底膜厚度	2	0.28	
		气道壁面积	2	0.28	
		气道腔面积	2	0.28	
		气道总横截面积	2	0.28	
		PD20	2	0.28	
		Dmin	2	0.28	
		SGrs	2	0.28	
		PD35	2	0.28	

表 2 (续)

指标域	指标分类	指标名称	频次	频率/%
理化检测	免疫功能与炎症指标	EOS	26	3.60
		NE	1	0.14
		EOS/NE	1	0.14
		mDCs	2	0.28
		pDCs	2	0.28
		mDCs/pDCs	2	0.28
		白三烯 B ₄	1	0.14
		白三烯 C ₄	2	0.28
		白三烯 D ₄	1	0.14
		白三烯 E ₄	1	0.14
		高渗盐水诱导痰上清液黏蛋白	1	0.14
		嗜酸性粒细胞趋化因子	1	0.14
		ECP	6	0.83
		CRP	4	0.55
		TNF- α	9	1.25
		Th17	1	0.14
		Th1	2	0.28
		Th2	2	0.28
		Th1/Th2	2	0.28
		slgE	1	0.14
		tlgE	24	3.32
		IgA	8	1.11
		IgM	5	0.69
		IgG	7	0.97
		CD3 ⁺	6	0.83
		CD4 ⁺	16	2.22
		CD8 ⁺	17	2.35
		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	13	1.80
		INF- γ /IL-4	4	0.55
		INF- γ	9	1.25
IL-4	14	1.94		
IL-5	8	1.11		
IL-6	5	0.69		
IL-8	2	0.28		
IL-10	5	0.69		
IL-12	1	0.14		
IL-13	3	0.42		
IL-17	2	0.28		
IL-23	2	0.28		
SAA	2	0.28		
MIP-1 α	3	0.42		
MMP-2	1	0.14		
CC-16	1	0.14		
HMGB1	1	0.14		
TLR-2	1	0.14		

表 2 (续)

指标域	指标分类	指标名称	频次	频率/%
理化检测	免疫功能与炎症指标	TLR-4	1	0.14
		NF-κB	1	0.14
		嗜酸细胞活化趋化因子	1	0.14
		P 物质	5	0.69
		神经生长因子	3	0.42
		转化生长因子	1	0.14
		细胞间黏附分子-1	1	0.14
		血管内皮生长因子	1	0.14
	25-(OH)-D ₃		1	0.14
骨密度与代谢指标	桡骨末端 1/3 处骨骼内传导的声波速度		1	0.14
		碱性磷酸酶	1	0.14
		钙	1	0.14
		磷	1	0.14
生活质量	疾病相关量表	哮喘控制测试问卷	3	0.42
		疾病控制情况	2	0.28
		儿童呼吸和哮喘控制测试	1	0.14
		支气管哮喘用药依从性量表	1	0.14
	生命质量问卷	莱斯特咳嗽生命质量问卷	5	0.69
		哮喘儿童生存质量问卷	1	0.14
		自拟生存质量调查问卷	1	0.14
远期预后	复发情况	复发率	20	2.77
		急性发作次数	2	0.28
		复发间隔时间	1	0.14
		复发时症状积分	1	0.14
	预防哮喘	典型哮喘转化例数	1	0.14
		典型哮喘转化率	1	0.14
		哮喘持续时间	1	0.14
		肺部哮鸣音消失时间	1	0.14
安全性事件	—	不良反应/事件发生率	50	6.93
		生命体征	2	0.28
		血常规	4	0.55
		尿常规	4	0.55
		肝功能	4	0.55
		肾功能	4	0.55
		心电图	3	0.42
		便常规	1	0.14
其他指标	—	合并用药的使用情况	2	0.28
		缓解药的需求情况	1	0.14

2.6.2 主要与次要结局指标 2 项 RCT 报告了主要与次要结局指标, 均以改善咳嗽症状为临床定位, 主要结局指标为咳嗽症状积分, 次要结局指标均涉及肺功能指标、中医证候指标、合并用药中的缓解药物(沙丁胺醇气雾剂)使用情况。见表 3。

2.6.3 评价量表指标 中药治疗儿童 CVA 的 RCT

中的评价量表分为咳嗽症状量表、哮喘控制量表、生命质量量表、中医证候量表, 见表 4。咳嗽症状量表包括咳嗽症状积分^[17]、视觉模拟评分 (VAS)^[39]等, 哮喘控制量表包括哮喘控制测试问卷 (C-ACT)^[40]、儿童呼吸和哮喘控制测试 (TRACK)^[41-42]等, 生命质量量表包括莱斯特咳嗽生命质量问卷 (LCQ)^[20,43]

表 3 主要与次要结局指标报告情况

Table 3 Reporting on primary and secondary outcome indicators

主要指标	次要指标
咳嗽症状积分 ^[37]	疾病控制情况〔活动受限、夜间症状、缓解药物(沙丁胺醇气雾剂)需求情况〕, PEF 日变异率, 中医证候疗效
咳嗽症状积分 ^[38]	中医证候评分, 肺功能, 合并用药的使用情况

表 4 常见评价量表指标

Table 4 Common evaluation scale indicators

类别	评估工具	主要内容	评价意义
咳嗽症状量表	咳嗽症状积分	日间咳嗽、夜间咳嗽 2 项, 每项 0~3 分, 各 4 级	咳嗽日间和夜间的严重程度
	VAS	由患者根据自己的感受在 0~100 mm 的直线上标记相应刻度, 以表示咳嗽严重程度	咳嗽最严重的程度
哮喘控制量表	C-ACT	7 个问题, 4 周测评, 第 1~4 题由患儿完成评估, 第 5~7 题由家长完成评估, 适用于 4~11 岁儿童	总分 0~27 分, ≥23 分提示哮喘完全控制, 20~22 分提示哮喘部分控制, ≤19 分提示哮喘未得到良好控制
	TRACK	5 个问题, 4 周测评, 由家长完成评估, 适用于 5 岁及以下儿童	总分 0~100 分, ≥80 分提示哮喘控制良好, <80 分提示哮喘未得到良好控制
生命质量量表	LCQ	19 个问题, 2 周测评, 从症状、心理、社会维度评估, 每个维度 1~7 分, 适用于 7 岁及以上儿童	总分 3~21 分, 分数越高表示生活质量越佳
中医证候量表	中医证候积分	主症咳嗽, 次症咽痒肿痛、咯痰、饮食、二便等, 舌象、脉象	分为正常、轻、中、重 4 级

等, 中医证候量表由主症咳嗽, 次症咽痒肿痛、咯痰、饮食、二便等情况以及舌脉组成, 根据临床研究所纳入的证型不同而变化^[10]。

3 讨论与思考

3.1 提升疾病认识

高质量的临床试验设计源于对疾病的深刻认识, 随着相关指南的更新, 儿童 CVA 的认识侧重于以下方面, (1)重视早期识别: 与其他慢性咳嗽相比, 儿童 CVA 夜间和(或)清晨咳嗽较重, 临幊上无感染征象; 与典型哮喘相比, 儿童 CVA 病情较轻, 无明显气促、喘息, 但存在气道高反应性, 经抗哮喘治疗有效。(2)强调辅助评估: 诱导痰嗜酸粒细胞增高、FeNO 增高、小气道功能障碍(SAD)有助于 CVA 的诊断^[44-45]。(3)注重转归预防: 由于儿童呼吸、免疫系统尚处于发育阶段, 儿童 CVA 易复发, 较成人更易进展为典型哮喘, 注重规范治疗、停药指征、远期随访, 以减少复发率, 预防典型哮喘。

3.2 规范研究设计

中药治疗儿童 CVA 的临床试验仍建议采用随机、双盲、平行对照、多中心的研究设计, 可以从以下方面优化。(1)分层: 相关诊疗指南将哮喘按照 6 岁为界诊断治疗^[1], 同时考虑到 CVA 患儿的肺功能操作、疾病评估因年龄段而不同, 临床试验中以 6 岁为界进行分层^[1,11]。(2)诊断依据: 由于 CVA 临幊需与典型哮喘、慢性咳嗽等鉴别, 在 RCT 设计中应制定鉴别诊断的流程, 保留入组人群的确诊依据。(3)估计目标: 根据估计目标框架, 明确伴发事件及其处理策略, 选择合适的主估计方法, 考虑必要的补充分析, 如对于按需使用沙丁胺醇气雾剂的事件, 采用疗法策略; 对于因症状控制不佳而启用吸入糖皮质激素的事件, 采用复合变量策略。

CONSORT 2025 和 SPIRIT 2025 的发布提示中药临床试验的设计需关注以下方向。(1)以患者为中心的理念深化: 描述患者如何参与方案设计, 在

儿童研究中需关注家长参与的特殊性,如<6岁 的儿童因理解能力有限,可由家长或临床医生代评咳嗽 VAS 评分。(2) 方案细节化: 明确定义分析人群及缺失数据处理方法, 如预先制定复合终点指标、估计目标及其伴发事件策略以优化方案。(3) 数据透明化: 提供去标识化个体数据获取途径, 提升中药临床研究的透明度和可信度。

3.3 确定临床定位

中药治疗儿童 CVA 的临床定位包括改善咳嗽症状、控制病情、预防发展为典型哮喘^[10]。(1) 短期改善咳嗽症状为常用的临床定位^[37-38], 可选择咳嗽症状积分变化值为主要评价指标, 次要指标包括咳嗽消失时间等, 疗程至少 2 周, 可在每周设计访视点。(2) 长期控制病情的临床定位侧重于疾病的总体病情控制评估^[46], 结局指标包括肺功能指标、C-ACT、疾病控制情况等, 疗程至少 8 周, 每 2~4 周设计访视点, 考虑设计 3~6 个月的随访期, 以观察复发情况。(3) 以预防发展为典型哮喘为定位的试验较少^[47], 可设置 1 年及以上的随访时间, 观察典型哮喘转化率等指标。

3.4 精准诊断辨证

儿童 CVA 的诊断主要依据咳嗽持续 4 周以上、抗哮喘治疗的反应、无感染征象、排除其他慢性咳嗽疾病、肺功能检查情况、过敏史, 前 4 项为基本诊断^[1]。在临床中验证诊断条件之一抗哮喘药物治疗有效时, 可选用支气管扩张剂, 治疗后咳嗽症状明显缓解, 则支持此诊断条件。肺功能检查中患儿支气管舒张试验阳性、支气管激发试验阳性或 PEF 日间变异率 $\geq 13\%$, 均支持诊断。儿童 CVA 属于“哮咳”范畴, 病因病机为宿根内伏, 肺气上逆而作咳^[12], 国医大师王烈教授提出三期辨治小儿哮咳, 发作期咳重痰隐、缓解期咳缓痰壅、稳定期咳痰皆消, 《中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘》^[33]在此基础上分为发作期(风寒袭肺证、风热袭肺证)、缓解期(痰邪蕴肺证)、稳定期(肺脾肾虚证), 其中证素风邪、寒邪、痰邪较为常见^[48-50]。

3.5 重视结局指标

中药治疗儿童 CVA 的结局指标存在未区分主次、应用不规范、评估不精确、量表研究薄弱、远期预后与经济指标不足等问题, 需从以下方面改进。(1) 区分主要、次要结局指标: 本研究纳入的 RCT 中仅 2 项明确区分主要与次要结局指标, 其余 80 项未进行主次指标区分, 应根据临床定位和研究

目的设定主要指标, 区分主次。(2) 规范指标名称: 同一概念的指标命名混乱, 如“咳嗽症状积分”与“咳嗽严重程度(日间+夜间)评分”为同一咳嗽量表的评分指标, “中医证候积分”与“中医证候评分”概念相同, 应规范结局指标的名称, 统一参考标准和项目细则。(3) 精确化检测指标的应用: 理化检测指标种类繁杂、选择异质性大, 报告的 79 种理化检测指标中, 频次 ≤ 2 次的指标达 46 种, 存在种类多而应用少的问题, 同时应用少的指标不一定意义低, 如“sIgE”(1 次, 0.14%) 与“tIgE”(24 次, 3.32%), sIgE 更具特异性, 而 tIgE 侧重反映整体过敏状态^[51], 应结合实际精确选择, 提高研究的精准性。(4) 合理应用评价量表: 除了表 4 中的常见评价量表指标以外, 其他相关量表包括简易咳嗽程度评分表(CET)、儿童慢性咳嗽特异性生活质量问卷(CC-QoL)、父母代评的咳嗽特异性生活质量问卷(PC-QoL)等^[20,52-53], 但是多为评价咳嗽的量表, 难以将 CVA 与其他慢性咳嗽区分, 未来可制定 CVA 特异性量表, 拓展量表对于儿童各年龄段的应用性, 重视汉化版本量表的验证, 加强量表的循证基础。(5) 注重远期预后指标: 远期预后指标(8 种, 28 次)报告频率仅 3.88%, 儿童 CVA 的预后发展情况是疾病的重要部分, 注重复发率、进展为典型哮喘的转化率等指标的应用以评估药物远期疗效。(6) 补充经济学评价: 纳入研究中缺乏经济学指标, 而干预措施中 66 项 RCT(80.49%) 为中药联用化学药, 不同治疗方案的疗效与价格存在差异^[54], 而运用“成本-效果”等指标进行经济学评价有助于用药决策。

4 结语与展望

通过从研究设计、研究对象、干预与对照措施、结局指标方面对近 10 年中药治疗儿童 CVA 的 RCT 进行分析, 发现存在研究设计不规范、临床定位不清、诊断与辨证认识不足、结局指标不规范等问题, 并提出以下优化策略: (1) 从早期识别、临床评估、转归预防方面提升疾病认识, 区别 CVA 与典型哮喘、其他慢性咳嗽, 关注复发情况, 预防疾病进展; (2) 规范研究设计, 以 6 岁为界进行分层, 开展阳性药或安慰剂对照, 详细记录确诊依据, 设定估计目标及伴发事件处理策略; 同时注重以患者为中心, 方案细节化, 数据透明化; (3) 明确临床定位, 针对不同的临床试验定位, 合理选择并设定恰当的主要与次要结局指标; (4) 精确诊断儿童 CVA, 精

准辨证小儿咳嗽，提高临床试验入组的可靠性；（5）对于结局指标，应区分主次、规范名称、统一标准、精确选择、合理应用，同时重视远期预后与经济学评估。本研究仅检索了近 10 年代表性文献，未涵盖所有文献，具有一定的局限性。期望未来开展设计严谨的高质量临床试验，为中药治疗儿童 CVA 提供循证依据，进一步推动儿童 CVA 中药新药的研发。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会, 中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2025) [J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(4): 324-337.
Respiratory Group of the Pediatrics Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Board of the Chinese Journal of Pediatrics, Pediatric Professional Committee of the China Medicine Education Association. Guidelines for the diagnosis and optimal management of asthma in children (2025) [J]. Chin J Pediatr, 2025, 63(4): 324-337.
- [2] 中国儿童慢性咳嗽病因构成比研究协作组. 中国儿童慢性咳嗽病因构成比多中心研究 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(2): 83-92.
Clinical Research Coordination Group of the Causes Constituents Ratio of Chronic Cough in Chinese Children. Prospective multicenter clinical study on the causes constituents ratio of chronic cough in Chinese children [J]. Chin J Pediatr, 2012, 50(2): 83-92.
- [3] Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, et al. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2003, 90(6): 652-659.
- [4] Zhu Z Y, Wu J B, Chen W J, et al. Bibliometric analysis of cough variant asthma from 1993 to 2022 [J]. J Asthma Allergy, 2024, 17: 517-537.
- [5] 张喜莲, 马融, 戎萍, 等. 基于循证医学的《儿童中成药研发目录建议清单》研究 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(10): 2222-2230.
Zhang X L, Ma R, Rong P, et al. Study on development catalogue suggested list of Chinese patent drug for children based on evidence-based medicine [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(10): 2222-2230.
- [6] 余梦瑶, 李芳, 苏琛, 等. 中药治疗咳嗽变异性哮喘的机制研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(4): 725-733.
Yu M Y, Li F, Su C, et al. Research progress on the mechanisms of traditional Chinese medicine in treating cough variant asthma [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2024, 30(4): 725-733.
- [7] 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.
Zhang L, Xu Y, Huang J Y, et al. Clinical efficacy of modified Shegan Mahuang Decoction for cough variant asthma in children: A Meta-analysis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(2): 519-526.
- [8] Song P, Zeng L F, Liang Z H, et al. Clinical efficacy and safety of Chinese herbal medicine auxiliary therapy for childhood cough variant asthma: A systematic review and Meta-analysis of 20 randomized controlled trials [J]. Intern Med, 2016, 55(16): 2135-2143.
- [9] 国家食品药品监督管理局药品审评中心. 中药新药用于咳嗽变异性哮喘的临床研究技术指导原则 [EB/OL]. (2017-12-27) [2025-05-10]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage_zdyzIdCODE=d5fa24388f2fbece29dfb3dcaf92a97.
Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. Technical Guidelines for Clinical Research of Traditional Chinese Medicine New Drugs in the Treatment of Cough Variant Asthma [EB/OL]. (2017-12-27) [2025-05-10]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage_zdyzIdCODE=d5fa24388f2fbece29dfb3dcaf92a97.
- [10] 胡思源. 儿童咳嗽变异性哮喘中药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1621-1627.
Hu S Y. Guideline on design and evaluation of clinical trials for Chinese medicine in common pediatric diseases: Cough variant asthma [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(8): 1621-1627.
- [11] Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2025) [EB/OL]. (2025-05-06) [2025-07-17]. <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/#:~:text=The%202025%20update%20of%20the%20Global%20Strategy%20for,panel%20of%20experts%20on%20the%20GINA%20Science%20Committee>.
- [12] 明溪, 吴力群, 王紫薇, 等. 儿童慢性咳嗽中医诊疗指南 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(7): 722-732.
Ming X, Wu L Q, Wang Z W, et al. TCM guidelines for diagnosis and treatment of chronic cough in children [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2024, 40(7): 722-732.
- [13] Chan A W, Boutron I, Hopewell S, et al. SPIRIT 2025 statement: Updated guideline for protocols of randomized trials [J]. Nat Med, 2025, 31(6): 1784-1792.
- [14] Hopewell S, Chan A W, Collins G S, et al. CONSORT

- 2025 statement: Updated guideline for reporting randomized trials [J]. *JAMA*, 2025, 333(22): 1998-2005.
- [15] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医药临床试验核心指标集研制技术规范 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 924-928.
- Zhang M Y, Zhang J H, Zhang B L, et al. Technical procedures standard for developing core outcome sets for clinical trials of traditional Chinese medicine [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(2): 924-928.
- [16] 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: 60-66.
- Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 60-66.
- [17] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南 (2015 版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 39(5): 323-354.
- Asthma Group of Chinese Thoracic Society. Guidelines for the Diagnosis and Management of Cough (2015) [J]. *Chin J Tubercul Respir Dis*, 2015, 39(5): 323-354.
- [18] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- Respiratory Group of the Pediatrics Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Board of the Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the diagnosis and optimal management of asthma in children (2016) [J]. *Chin J Pediatr*, 2016, 54(3): 167-181.
- [19] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南 (2013 年修订) [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- Chronic Cough Collaboration Group of the Chinese Medical Association Pediatrics Branch Respiratory Group, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and management of chronic cough in Chinese children (2013 Revision) [J]. *Chin J Pediatr*, 2014, 52(3): 184-188.
- [20] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南 (2021) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(1): 13-46.
- Asthma Group of Chinese Thoracic Society. Chinese national guideline on diagnosis and management of cough (2021) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2022, 45(1): 13-46.
- [21] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行) [J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-106.
- Respiratory Group of the Pediatrics Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Board of the Chinese Journal of Pediatrics. Clinical routine for prevention and management of childhood asthma (trial implementation) [J]. *Chin J Pediatr*, 2004, 42(2): 100-106.
- [22] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南 (基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.
- Asthma Group of Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association Family Medicine Branch. Chinese guidelines for bronchial asthma prevention and management (primary care edition) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36(5): 331-336.
- [23] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会, 等. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 708-717.
- Editorial Board of the Chinese Journal of Pediatrics, Respiratory Group of the Pediatrics Branch of the Chinese Medical Association, Chinese Pediatrician Association Pediatrician Branch Committee of Pediatric Respiratory Diseases, et al. Recommendations for diagnosis and management of bronchial asthma in children (2020) [J]. *Chin J Pediatr*, 2020, 58(9): 708-717.
- [24] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 咳嗽基层诊疗指南(2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(3): 207-219.
- Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Medical Association General Practice Branch, et al. Guideline for primary care of cough (2018) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 18(3): 207-219.
- [25] 薛辛东. 儿科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 283.
- Xue X D. *Pediatrics* [M]. 2nd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 283.
- [26] 冯晓纯, 段晓征, 孙丽平, 等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘 (制订) [J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(5): 1-4.
- Feng X C, Duan X Z, Sun L P, et al. Guideline for clinical diagnosis and treatment of pediatrics of traditional Chinese medicine·cough variant asthma in children (formulation) [J]. *J Pediatr Tradit Chin Med*, 2016, 12(5): 1-4.
- [27] 赵霞, 李新民. 中医儿科学 [M]. 第 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 102-108.
- Zhao X, Li X M. *Pediatrics in Traditional Chinese Medicine* [M]. 5th Ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2021: 102-108.
- [28] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 286.

- National Administration of Traditional Chinese Medicine. *Diagnostic and Therapeutic Standards for Traditional Chinese Medicine Diseases and Syndromes* [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 286.
- [29] 中华中医药学会肺系病分会, 世界中医药学会联合会肺系病专业委员会. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011 版) [J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 896-899.
- Chinese Association of Traditional Chinese Medicine Pulmonary Diseases Branch, World Federation of Chinese Medicine Societies Pulmonary Diseases Professional Committee. Expert Consensus on Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Cough (2011) [J]. *J Tradit Chin Med*, 2011, 52(10): 896-899.
- [30] 靳祖鹏, 王立华. 实用中医儿科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1987: 351.
- Jin Z P, Wang L H. *Practical Pediatrics in Traditional Chinese Medicine* [M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 1987: 351.
- [31] 尚云晓, 王雪峰. 中西医结合防治儿童哮喘专家共识 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(3): 185-191.
- Shang Y X, Wang X F. Expert consensus on the prevention and treatment of asthma in children by integrated traditional Chinese and western medicine [J]. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med*, 2020, 12(3): 185-191.
- [32] 罗社文, 李友林, 晁恩祥. 咳嗽变异性哮喘的中医证候学研究 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2007, 14(3): 11-14.
- Luo S W, Li Y L, Chao E X. TCM symptomatologic study on cough variant asthma [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med Clin Med*, 2007, 14(3): 11-14.
- [33] 中华中医药学会. 中医儿科临床诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 39-48.
- Chinese Association of Traditional Chinese Medicine. *Clinical Diagnosis and Treatment Guidelines for Pediatric Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2020: 39-48.
- [34] 李灿东. 中医诊断学 [M]. 第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 160-161.
- Li C D. *Introduction to Traditional Chinese Medicine Diagnosis* [M]. 4th Ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2016: 160-161.
- [35] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案(合订本) [M]. 北京: 北京中医药出版社, 2010: 76-78.
- Medical Administration Department of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. *95 Disease Treatment Plans in 22 Specialties of Traditional Chinese Medicine (Combined Edition)* [M]. Beijing: Beijing Chinese Medicine Publishing House, 2010: 76-78.
- [36] 中华中医药学会发布. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 29-131.
- Chinese Association of Traditional Chinese Medicine. *Guidelines for Diagnosis and Treatment of Common Internal Diseases in Traditional Chinese Medicine, Part on TCM Syndromes* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2008: 29-131.
- [37] 郑子琦, 胡思源, 钟成梁, 等. 探索中成药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的有效性与安全性: 小儿咳喘颗粒 II 期临床试验方案设计 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(5): 527-532.
- Zheng Z Q, Hu S Y, Zhong C L, et al. Efficacy and safety of treatment with Chinese patent medicine on children's cough variant asthma: Protocol of phase II clinical trials by Xiao'er Kechuan Granule [J]. *Drug Eval Res*, 2015, 38(5): 527-532.
- [38] Qiao Y N, Lin S Z, Duan X Z, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial of Xiehuang Jiejing Granule in the treatment of cough variant asthma in children [J]. *Medicine*, 2022, 101(46): e31636.
- [39] Chang A B, Newman R G, Carlin J B, et al. Subjective scoring of cough in children: Parent-completed vs child-completed diary cards vs an objective method [J]. *Eur Respir J*, 1998, 11(2): 462-466.
- [40] Liu A H, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the childhood asthma control test [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(4): 817-825.
- [41] Murphy K R, Zeiger R S, Kosinski M, et al. Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): A caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123(4): 833-839.e9.
- [42] 洪建国. 儿童呼吸和哮喘控制测试(TRACK)改良中文版及其临床价值 [J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(3): 192-195.
- Hong J G. Modified Chinese version of the test for respiratory and asthma control in kids (TRACK) and its clinical value [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2018, 33(3): 192-195.
- [43] Del Corral T, Percegona J, López N, et al. Validity of a Spanish version of the Leicester cough questionnaire in children with cystic fibrosis [J]. *Arch Bronconeumol*, 2016, 52(2): 63-69.
- [44] 中华医学会呼吸病学分会. 轻度支气管哮喘诊断与治疗中国专家共识(2023) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(9): 880-896.

- Chinese Thoracic Society. Expert consensus on the diagnosis, treatment and management of mild bronchial asthma in China (2023) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2023, 46(9): 880-896.
- [45] Hu Y, Zheng S Y, Chen Z Q, et al. Validity of fractional exhaled nitric oxide and small airway lung function measured by IOS in the diagnosis of cough variant asthma in preschool children with chronic cough [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2023, 19(1): 83.
- [46] 金律, 陈颖, 赵艳, 等. 玉屏风散合人参五味子汤治疗肺脾气虚证咳嗽变异性哮喘患者的疗效及作用机制 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1227-1232.
- Jin L, Chen Y, Zhao Y, et al. Efficacy and mechanism of Yupingfeng Powder combined with Renshen Wuweizi Decoction in treating cough variant asthma with syndrome of qi deficiency in lung and spleen [J]. World J Integr Tradit West Med, 2023, 18(6): 1227-1232.
- [47] 蔡在欣, 江晓宇, 宫凤英, 等. 麻黄附子细辛汤加味治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2941-2942.
- Cai Z X, Jiang X Y, Gong F Y, et al. Clinical Observation on the Modified Ephedra, Aconite and Asarum Decoction in the Treatment of Pediatric Cough Variant Asthma [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(12): 2941-2942.
- [48] 崔红生, 朱佳, 晏军, 等. 咳嗽变异性哮喘中医诊疗指南 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(19): 18-32.
- Cui H S, Zhu J, Yan J, et al. Guideline on traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of cough variant asthma [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(19): 18-32.
- [49] 任晓婷, 王烈, 孙丽平. 国医大师王烈教授治疗小儿咳嗽变异性哮喘经验 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(12): 3001-3003.
- Ren X T, Wang L, Sun L P. TCM master WANG lie's experience in the treatment of cough variant asthma in children [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2022, 33(12): 3001-3003.
- [50] 翁泽林, 李艳, 郑燕霞, 等. 儿童咳嗽变异性哮喘中医证素分布规律研究 [J]. 天津中医药, 2017, 34(4): 228-231.
- Weng Z L, Li Y, Zheng Y X, et al. Etiological analyze of the syndrome elements' distribution of Chinese medicine in pediatric cough variant asthma [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2017, 34(4): 228-231.
- [51] Wong C Y, Yeh K W, Huang J L, et al. Longitudinal analysis of total serum IgE levels with allergen sensitization and atopic diseases in early childhood [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21278.
- [52] 中华医学会儿科学分会临床药理学组, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 等. 中国儿童咳嗽诊断与治疗临床实践指南(2021版) [J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(9): 720-729.
- Clinical Pharmacology Group of the Chinese Medical Association Pediatrics Branch, National Clinical Research Center for Children's Health and Diseases, Respiratory Group of the Pediatrics Branch of the Chinese Medical Association, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of cough in Chinese children (2021) [J]. Chin J Pediatr, 2021, 59(9): 720-729.
- [53] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国难治性慢性咳嗽的诊断与治疗专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(8): 689-698.
- Respiratory Diseases Asthma Group of Chinese Medical Association Society. Expert consensus on diagnosis and management of refractory chronic cough in China [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(8): 689-698.
- [54] 陈秀峰, 王明晶, 肖臻. 盐酸丙卡特罗口服或硫酸特布他林雾化联合布地奈德雾化治疗儿童咳嗽变异性哮喘的有效性及经济性研究 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(8): 1634-1639.
- Chen X F, Wang M J, Xiao Z. Efficacy and economy of oral procaterol hydrochloride or terbutaline sulfate nebulization combined with budesonide nebulization in treatment of cough variant asthma in children [J]. Drug Eval Res, 2022, 45(8): 1634-1639.

[责任编辑 刘东博]