

基于培土生金理论探讨加味玉屏风散治疗支气管扩张症的临床疗效

魏萍, 陈志斌, 李大治, 施金晶

福建中医药大学附属第二人民医院, 呼吸与危重症医学科, 福建 福州

收稿日期: 2022年11月22日; 录用日期: 2023年1月23日; 发布日期: 2023年1月31日

摘要

目的: 基于培土生金理论探讨加味玉屏风散治疗支气管扩张症稳定期肺脾气虚证患者的临床疗效。方法: 将支气管扩张症稳定期肺脾气虚证患者60例, 随机分为对照组和治疗组, 每组30例。对照组口服桉柠蒎0.3g/次, 2次/d, 治疗组在对照组基础上, 加用加味玉屏风散治疗, 疗程6个月。比较两组治疗前后的中医证候积分、急性加重风险、炎症因子(白介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT))和肺功能指标(呼气峰流量(PEF)、第1 s用力呼气容积(FEV1)、呼出25%肺活量时最大呼气流量(FEF25%)、呼出50%肺活量时最大呼气流量(FEF50%)和最大呼气中段流速(MMEF))。结果: 两组患者治疗后中医证候积分、急性加重风险、IL-6、CRP均较治疗前显著性下降, 且治疗组显著低于对照组, 差异具有统计学意义。两组患者治疗后FEF50%、FEF25%和MMEF较治疗前显著升高, 且治疗组显著高于对照组, 差异具有统计学意义。结论: 加味玉屏风散可显著改善支气管扩张症患者证候积分, 减少急性加重风险, 还可以减少各种炎症因子, 改善小气道功能, 这可能与减少呼吸道细菌、减轻气道分泌物阻塞有关。

关键词

培土生金, 玉屏风散, 支气管扩张症, 肺脾气虚证

Clinical Study of Modified Yupingfeng Powder in the Treatment of Bronchiectasis Based on the Theory of Spleen Invigorating and Lung Benefiting

Ping Wei, Zhibin Chen, Dazhi Li, Jinjing Shi

The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: Nov. 22nd, 2022; accepted: Jan. 23rd, 2023; published: Jan. 31st, 2023

文章引用: 魏萍, 陈志斌, 李大治, 施金晶. 基于培土生金理论探讨加味玉屏风散治疗支气管扩张症的临床疗效[J]. 中医学, 2023, 12(1): 311-316. DOI: 10.12677/tcm.2023.121049

Abstract

Objective: To explore the clinical effect of modified Yupingfeng Powder in the treatment of bronchiectasis in stable phase of deficiency of lung and temper based on the theory of Spleen Invigorating and Lung benefiting. **Methods:** 60 patients with bronchiectasis in stable phase of deficiency of lung and temper were selected and divided into control group and treatment group via random number table, with 30 cases in each group. The control group was given eucalyptus pinase 0.3 g one time, twice one day, and the treatment group was additionally given modified Yupingfeng Powder, a course of 6 months. To compare syndrome scores, risk of acute exacerbation, inflammatory factors (interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT)) and pulmonary function (peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume of 1s (FEV1), maximum expiratory flow at 25% of vital capacity (FEF25%), maximum expiratory flow at 50% of vital capacity (FEF50%) and maximum mid-expiratory flow (MMEF)), between the two groups before and after treatment. **Results:** Syndrome score, risk of acute exacerbation, IL-6 and CRP in 2 groups were significantly decreased after treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group, and the difference was statistically significant. After treatment, FEF50%, FEF25% and MMEF in 2 groups were significantly higher than before treatment, and the treatment group was significantly higher than the control group, and the difference was statistically significant. **Conclusion:** Modified Yupingfeng Powder can significantly improve the syndrome scores, reduce the risk of acute exacerbation, reduce various inflammatory factors and improve the function of small airway of patients with bronchiectasis, which may be related to the reduction of respiratory bacteria and airway secretion obstruction.

Keywords

Spleen Invigorating and Lung Benefiting, Yupingfeng Powder, Bronchiectasis, Deficiency of Lung and Temper

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

支气管扩张症是一种慢性气道炎症性疾病, 病因不详, 细菌定植是恶性循环假说[1]的重要环节, 呼吸道感染致中小气道阻塞引起支气管扩张, 分泌物清除能力下降促进细菌定植, 炎症又促进支气管扩张, 形成恶性循环。铜绿假单胞菌是导致支气管扩张症加重的重要病原菌[2]。欧洲数据显示该病病死率每年以 3% 的速度增加[3], 50% 患者每年急性加重不少于 2 次, 频繁加重导致肺功能下降, 医疗支出增加, 致残致死率上升[4]。根据五行相生相克理论, 培土生金法在治疗慢性呼吸系统疾病方面有着良好的临床疗效, 玉屏风散是其代表方剂[5] [6]。鉴于此, 根据培土生金理论, 研究加味玉屏风散治疗支气管扩张症稳定期肺脾气虚证患者的临床疗效。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2021 年 1 月 1 日~2022 年 1 月 1 日我院呼吸科门诊及住院的支气管扩张症稳定期肺脾气虚证患者 60 例, 随机分为对照组 30 例和治疗组 30 例。本研究经我院伦理委员会批准。

2.1.1. 纳入标准

① 符合《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》(简称《共识》)中的西医诊断标准[7]; ② 符合《支气管扩张症中医证候诊断标准》中肺脾气虚证的中医诊断标准[8]; ③ 肺部 HRCT 确证存在支气管扩张; ④ 近3个月内未使用抗生素; ⑤ 患者依从性良好, 签署书面知情同意书。

2.2. 仪器与试剂

迈瑞 BC-7500, 锦瑞 MT-60, 万孚 FS301。

2.3. 方法

对照组口服桉柠蒎(国药准字 H20052401) 0.3 g/次, 2 次/d, 疗程 6 个月。治疗组在对照组基础上, 加用加味玉屏风散治疗。方剂组成: 黄芪 30 g, 白术 20 g, 防风 10 g, 金荞麦 20 g, 由我院煎药房统一配制, 早晚分 2 次口服, 1 日 1 剂, 疗程 6 个月。所有患者治疗期间若出现急性加重, 按《共识》进行常规治疗[7]。

2.4. 观察指标

2.4.1. 证候积分

参照《证候类中药新药临床研究技术指导原则》[9], 设定支气管扩张症(肺脾气虚证)证候积分项目为其诊断条件: 咯痰, 气短, 自汗, 纳呆, 神疲, 痞满, 每项分值为 0~3 分, 得分越高, 证候越严重, 评分时间为治疗前 1 日和治疗后第 7 日。

2.4.2. 研究期间的急性加重次数

急性加重的评定参考《共识》[7]、《咳嗽中医诊疗专家共识意见》[10]的标准: ① 咳嗽频繁; ② 痰量增加或性质改变; ③ 脓痰增多伴或不伴喘息; ④ 呼吸困难; ⑤ 咯血; ⑥ 和(或)全身不适; 出现以上 3 种或 3 种以上症状的改变, 并持续 48 小时以上。急性加重次数按平均每人次数计算。

2.4.3. 炎症指标

包括白介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT), IL-6 和 CRP 检测方法为乳胶增强免疫散射比浊法, PCT 检测方法为荧光免疫层析法, 时间为治疗前 1 日和治疗后第 7 日。

2.4.4. 肺功能指标

包括呼气峰流量(PEF)、第 1 s 用力呼气容积(FEV1)、呼出 25%肺活量时最大呼气流量(FEF25%)、呼出 50%肺活量时最大呼气流量(FEF50%)和最大呼气中段流速(MMEF), 检测时间为治疗前 1 日和治疗后第 7 日。

2.5. 统计学方法

本研究均采用 SPSS23.0 统计学软件分析数据, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验处理; 单项有序资料采用秩和检验, 计数资料以率或者构成比表示, 数据处理采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 则差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者治疗前后主要中医证候积分的比较

治疗前, 两组患者各项证候积分和总积分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 对照组咯痰、气短证候积分较治疗前显著下降, 差异有统计学意义; 余项证候积分和总积分无显著变化。治疗后, 治疗组

咯痰、气短、自汗、纳呆、神疲、痞满六项证候积分和总积分均显著性下降, 差异有统计学意义, 且治疗组显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. The comparison of the main TCM syndrome scores of the two groups of patients before and after treatment
表 1. 两组患者治疗前、后主要中医证候积分的比较

组别	咯痰		气短		自汗		纳呆		神疲		痞满		总积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n = 30)	2.43 ± 0.32	1.76 ± 0.63 ^a	1.63 ± 0.12	1.15 ± 0.23 ^a	2.13 ± 0.32	2.16 ± 0.60	2.23 ± 0.32	2.76 ± 0.63	1.88 ± 0.62	1.96 ± 0.23	1.93 ± 0.54	1.76 ± 0.25	12.11 ± 3.44	11.81 ± 5.08
治疗组 (n = 30)	2.55 ± 0.51	0.97 ± 0.33 ^{ab}	1.84 ± 0.47	0.87 ± 0.31 ^{ab}	2.39 ± 0.56	1.97 ± 0.33 ^{ab}	2.45 ± 0.51	0.97 ± 0.37 ^{ab}	2.05 ± 0.59	0.97 ± 0.33 ^{ab}	2.25 ± 0.51	1.27 ± 0.16 ^{ab}	13.19 ± 4.26	7.11 ± 2.44 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

3.2. 两组患者治疗期间的急性加重次数的比较

在 6 个月治疗期间, 治疗组急性加重次数为(1.58 ± 0.4)人次, 对照组急性加重次数为(0.68 ± 0.2)人次, 经方差分析, 差异有统计学意义($F = 2.14, P = 0.01$)。

3.3. 两组患者治疗前后炎症指标的比较

治疗前, 两组患者的 CRP、IL-6、PCT 差异无统计学意义。治疗后, 两组患者的 PCT 较治疗前无显著性变化; CRP、IL-6 较治疗前下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of inflammatory indicators in the two groups of patients before and after treatment
表 2. 两组患者治疗前、后炎症指标的比较

组别	CRP (mg/L)		IL-6 (pg/ml)		PCT (ug/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n = 30)	5.41 ± 0.39	4.76 ± 1.20 ^a	18.43 ± 2.87	13.43 ± 1.30 ^a	0.05 ± 0.02	0.04 ± 0.01
治疗组 (n = 30)	4.89 ± 0.70	2.67 ± 0.27 ^{ab}	17.89 ± 4.32	11.77 ± 2.18 ^{ab}	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.02

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

3.4. 两组患者治疗前后肺功能指标的比较

治疗前, 两组患者的 PEF、FEV1、FEF50%、FEF25%和 MMEF 差异无统计学意义。治疗后, 两组患者的 PEF、FEV1 变化无显著性差异; FEF50%、FEF25%和 MMEF 均较治疗前升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

4. 讨论

《共识》[7]指出长期抗菌治疗可以有效清除病原菌, 可以降低急性加重风险和全因死亡率, 推荐使用小剂量大环内酯类抗生素用于抑制支气管扩张症患者呼吸道定植菌的生物被膜形成。但也有研究[11]显示长期小剂量红霉素治疗造成支气管扩张症患者呼吸道菌群耐药率升高, 尤其是对大环内酯类药物, 且急性加重次数并没有减少。因此, 长期抗菌治疗在改善支气管扩张症患者预后方面并非优选。

Table 3. Comparison of pulmonary function indexes between the two groups of patients before and after treatment
表 3. 两组患者治疗前、后肺功能指标的比较

组别	FEV1 (L)		PEF (L/min)		FEF50% (L/s)		FEF25% (L/s)		MMEF (L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n = 30)	20.50 ± 0.51	20.74 ± 0.63	60.23 ± 0.44	60.47 ± 0.67	30.16 ± 0.34	40.42 ± 0.29 ^a	10.63 ± 0.21	20.54 ± 0.15 ^a	20.83 ± 0.37	30.38 ± 0.34 ^a
治疗组 (n = 30)	20.72 ± 0.37	20.81 ± 0.50	60.00 ± 0.45	60.40 ± 0.67	30.18 ± 0.22	40.18 ± 0.10 ^{a,b}	10.45 ± 0.31	20.31 ± 0.17 ^{a,b}	20.75 ± 0.29	30.45 ± 0.51 ^{a,b}

注：与治疗前比较，^aP < 0.05；与对照组比较，^bP < 0.05。

支气管扩张症属中医“咳嗽”“肺络张”等范畴。大部分现代医家认为肺虚是该病根本病因病机。梁直英教授[12]认为支气管扩张的病机以肺虚为本，痰、热、瘀为标，稳定期以“益气养阴，补虚固本”为法。王会仍教授[13]亦认为肺气虚是造成支气管扩张症急性加重的主要原因。“扶正祛邪”是支气管扩张症稳定期治疗关键，中医“肝心脾肺肾”对应五行中的“木火土金水”，根据五行相生相克理论，土生金，即补脾益肺。《医学从众录》[14]曰：“肺虚者，本脏自虚，治节不行，而痰聚之。或从脾以治之，为扶土生金之法……”。玉屏风散是培土生金的代表方，出自宋朝张松《究原方》，在《世医得效方》、《医方类聚》、《丹溪心法》等古医书籍中均有记载，由黄芪、白术、防风组成。有大量研究证实玉屏风散能抑制炎症因子，增强机体局部黏膜免疫功能[15][16]。金荞麦性凉，不仅能清热化痰，符合肺清凉本性，又能健脾消食、活血化痰，与玉屏风散配伍能调养肺脾胃，又能邪有出路。李国勤、徐敏华教授均喜用金荞麦治疗支气管扩张[17][18]。本研究采用加味玉屏风散治疗支气管扩张症稳定期肺脾气虚证，方中黄芪甘温，补肺脾以实卫为君。白术甘温，健脾益气，助黄芪为臣。防风辛温，走表祛风。佐之金荞麦清热化痰、健脾消食。该方以补为主，药简效专。本研究发现加味玉屏风散可显著改善支气管扩张症患者证候积分，减少急性加重风险，显著提高临床疗效。同时还可以减少各种炎症因子，改善肺功能，尤其是小气道功能，这可能与减少呼吸道细菌、减轻气道分泌物阻塞有关。后续团队将开展动物实验进一步研究加味玉屏风散对支气管扩张症呼吸道微生态环境的影响及免疫机制。

参考文献

- [1] Cole, P.J. (1986) Inflammation: A Two-Edged Sword—The Model of Bronchiectasis. *European Journal of Respiratory Diseases*, **147**, 6-15.
- [2] de la Rosa Carrillo, D., Navarro Rolon, A., Girón Moreno, R.M., et al. (2018) Cost of Hospitalizations due to Exacerbation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respiration*, **96**, 406-416. <https://doi.org/10.1159/000489935>
- [3] Loebinger, M.R., Wells, A.U., Hansell, D.M., et al. (2009) Mortality in Bronchiectasis: A Long-Term Study Assessing the Factors Influencing Survival. *European Respiratory Journal*, **34**, 843-849. <https://doi.org/10.1183/09031936.00003709>
- [4] Chalmers, J.D., Goeminne, P., Aliberti, S., et al. (2014) The Brochiectasis Severity Index. An International Derivation and Validation Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **189**, 576-585. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1575OC>
- [5] 郭晓迪, 周彦稳, 张建波. 从“培土生金”论治支气管哮喘脾肺两虚证患者的效果及对气道高反应性及细胞免疫功能的影响[J]. *四川生理科学杂志*, 2022, 44(2): 200-203.
- [6] 陈韵如, 龙思丹, 杨道文, 等. 加味玉屏风散联合常规西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的系统评价与 meta 分析[J]. *海南医学院学报*, 2020, 26(23): 1814-1821, 1825.
- [7] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(4): 311-321.

-
- [8] 中华中医药学会内科分会, 中国民族医药学会肺病分会, 中华中医药学会肺系病分会. 支气管扩张症中医证候诊断标准(2019版) [J]. 中医杂志, 2020, 61(15): 1377-1380.
- [9] 黄蓓. 《证候类中药新药临床研究技术指导原则》发布[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(21): 107.
- [10] 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(2021) [J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1465-1472.
- [11] 武文娟, 张国俊, 胡俊祥, 等. 红霉素对支气管扩张症患者呼吸道细菌的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(17): 119-124.
- [12] 张高, 杨柳柳, 褚庆民, 黄楚栓. 梁直英治疗支气管扩张经验析要[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(6): 1397-1401.
- [13] 刘贤忠, 张丽婷, 童卫泉, 等. 王会仍教授治疗支气管扩张经验撷英[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8): 95-97.
- [14] 毛峪泉, 吴蕾, 林琳. “培土生金”治法的历史源流及其发展初探[J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 815-818.
- [15] 冯枫, 孟玉凤, 戴中, 等. 比较加味过敏煎与玉屏风散对PM2.5致肺损伤大鼠的Th17/Treg细胞平衡的调节作用及机制[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(11): 910-917.
- [16] 马丽, 沈佳曼, 黄芬, 等. 玉屏风散对小鼠胸腺上皮细胞介导的皮肤T淋巴细胞功能的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(10): 941-948.
- [17] 荣毅, 曲畅, 李国勤, 刘志国. 李国勤教授辨治支气管扩张症经验总结[J]. 中国医药导报, 2019, 16(7): 120-123.
- [18] 朱贺瑞, 张晔, 黄海茵. 徐敏华辨治支气管扩张症临证撷要[J]. 江苏中医药, 2019, 51(6): 23-25.