

补脾清肺方治疗稳定期支气管扩张症的临床疗效及机制

杨子¹, 李广森², 王冰², 徐波², 王建新², 曹胜², 陈心研¹, 石霞^{2*}, 苗青^{2*}

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

[摘要] **目的:**探讨补脾清肺方干预稳定期支气管扩张症肺脾气虚、痰热蕴肺证的临床疗效及其作用机制。**方法:**采用随机、双盲、安慰剂对照研究方法,将患者随机分为补脾清肺方(BPQF)组与安慰剂对照(PC)组,在西药常规治疗的基础上分别予补脾清肺方颗粒剂和安慰剂,每次10g,每日2次,疗程为24周。观察两组治疗前后中医证候积分、支气管扩张症生活质量问卷(QOL-B)评分、肺功能、T淋巴细胞亚群、痰液炎症因子、痰液中中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)含量及不良反应发生情况。**结果:**64例患者完成了研究,BPQF组32例,PC组32例。与本组治疗前比较,BPQF组中医证候积分、QOL-B评分均显著改善($P<0.01$),TNF- α 、NE水平明显降低($P<0.05$, $P<0.01$);PC组中医证候积分除脾虚症状均显著降低($P<0.01$),QOL-B健康认知、呼吸症状领域评分明显改善($P<0.05$, $P<0.01$),TNF- α 水平显著降低($P<0.01$)。与PC组治疗后比较,BPQF组中医证候积分除胸闷均明显降低($P<0.05$, $P<0.01$),QOL-B评分除治疗负担均明显升高($P<0.05$, $P<0.01$),IL-6、TNF- α 水平明显降低($P<0.05$),两组治疗过程中均未出现严重不良反应。**结论:**补脾清肺方可改善稳定期支气管扩张症属肺脾气虚、痰热蕴肺证患者的临床症状,其机制可能与调节机体免疫平衡、抑制气道炎症反应有关。

[关键词] 补脾清肺方; 支气管扩张症; 稳定期; 肺脾气虚; 痰热蕴肺证; 临床疗效

[中图分类号] R242;R562.2+2;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)02-0162-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260394

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20251106.1636.005>

[网络出版日期] 2025-11-07 09:30:41



Clinical Efficacy and Mechanism of Bupi Qingfei Prescription in Treating Stable Bronchiectasis

YANG Zi¹, LI Guangsen², WANG Bing², XU Bo², WANG Jianxin², CAO Sheng²,
CHEN Xinyan¹, SHI Xia^{2*}, MIAO Qing^{2*}

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy and mechanism of Bupi Qingfei prescription (BPQF) in treating stable bronchiectasis in the patients with syndromes of lung-spleen Qi deficiency and phlegm-heat accumulation in the lungs. **Methods:** A randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted. Patients were randomized into BPQF and placebo control (PC) groups. On the basis of conventional Western medicine treatment, the BPQF granules and placebo were respectively administered at 10 g each time, twice a day, for a course of 24 weeks. The TCM symptom scores, Quality of Life Questionnaire for Bronchiectasis (QOL-B) scores, lung function indicators, T lymphocyte subsets, level of inflammatory factors in the sputum, level of neutrophil elastase (NE) in the sputum, and occurrence of adverse reactions were observed before and after treatment in the two groups. **Results:** A total of 64 patients completed the study, encompassing 32 in the BPQF group and 32 in the PC group. After treatment, the BPQF group showed decreased TCM symptom scores ($P<0.01$), increased QOL-B scores ($P<0.01$), and declined

[收稿日期] 2025-07-29

[基金项目] 首都卫生发展科研专项(首发2024-2-4175);中国中医科学院青年科技人才培养专项(ZZ18-XRZ-009);中国中医科学院西苑医院提升中医药临床循证证据级别研究专项(XYZX0201-13);中国中医科学院西苑医院名老中医经验传承研究专项(XYZX0101-31)

[第一作者] 杨子,在读硕士,从事中医内科学肺病方向研究,E-mail:1211803736@qq.com

[通信作者] *石霞,博士,住院医师,从事中西医结合防治肺系疾病研究,E-mail:13581766878@163.com;

*苗青,博士,主任医师,教授,博士生导师,从事中西医结合防治肺系疾病研究,E-mail:miaoqing55@sina.com

levels of tumor necrosis factor (TNF)- α and NE ($P<0.05$, $P<0.01$). The PC group showed decreased TCM symptom (except spleen deficiency) scores ($P<0.01$), increased the QOL-B health cognition and respiratory symptom domain scores ($P<0.05$, $P<0.01$), and a declined TNF- α level ($P<0.01$). Moreover, the BPQF group had lower TCM symptom (except chest tightness) scores ($P<0.05$, $P<0.01$), higher QOL-B (except treatment burden) scores ($P<0.05$, $P<0.01$), and lower levels of interleukin-6 and TNF- α ($P<0.05$) than the PC group. Neither group showed serious adverse reactions during the treatment process. **Conclusion:** BPQF can ameliorate the clinical symptoms of stable bronchiectasis patients who have lung-spleen Qi deficiency or phlegm-heat accumulation in the lungs by regulating the immune balance and inhibiting airway inflammatory responses.

[Keywords] Bupi Qingfei prescription; bronchiectasis; stable phase; syndromes of lung-spleen Qi deficiency and phlegm-heat accumulation in the lungs; clinical efficacy

支气管扩张症(以下简称“支扩”)是由感染、免疫或遗传等多种病因引起的以支气管不可逆扩张为特点的结构性病,2013年至2017年,我国成人支扩总体患病率显著上升,增幅达2.31倍^[1],目前是我国第三大慢性气道疾病^[2],已成为我国重要的公共健康问题。目前西医治疗主要针对急性加重进行干预,而对稳定期患者的长期管理策略方面略显不足。患者常因反复急性加重而频繁住院,降低生活质量影响疾病预后^[3]。因此,如何有效改善稳定期支扩患者的临床症状、提高生活质量,减少急性加重次数,仍是亟待解决的关键问题。中医药在缓解支扩患者的临床症状、减少急性发作方面展现出潜在优势^[4]。针对患者一方面表现为痰热蕴肺、兼有肺脾气虚的证候特点,课题组提出“火与元气不两立”创新理论^[5],并据此制订“补脾清肺方”用于稳定期支扩的长期治疗,取得较好疗效。本研究通过随机、双盲、安慰剂对照试验,评估该方的疗效与安全性,并从炎症与免疫方面探索其作用机制,以期为中医药治疗稳定期支扩提供循证依据和创新思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料 受试者来源于2022年2月至2024年3月于中国中医科学院西苑医院门诊就诊的肺脾气虚、痰热蕴肺证稳定期支扩患者,72例符合纳排标准的患者随机分为补脾清肺方(BPQF)组与安慰剂对照(PC)组,其中BPQF组36例,PC组36例。研究流程见图1。

1.2 伦理 本研究获得中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审查并获批(伦理批号2021XLA123-2);临床研究方案于试验前在中国临床试验注册中心注册(临床试验注册号ChiCTR2200058891)。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 支扩相关诊断标准依据2021版《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[6]制订。(1)支扩诊断标准:具有持续8周以上咳嗽、咳痰咯血等相关临床症状且胸部计算机断层扫

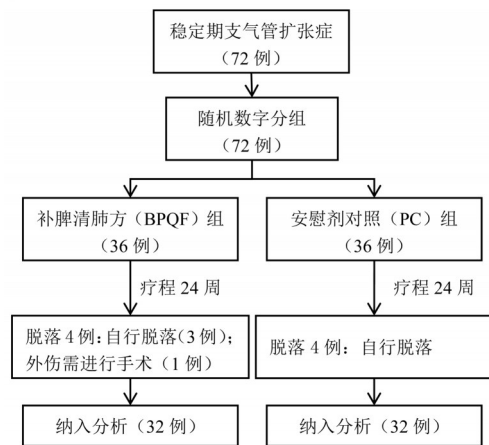


图1 研究流程

Fig. 1 Research process

描(CT)符合支扩影像学改变;(2)急性加重标准:咳嗽、痰量变化、脓性痰、呼吸困难或者运动耐受度、乏力或不适、咯血,这6项症状中的3项及以上出现恶化,时间超过48h,且临床医师认为需要处理的情况;(3)稳定期标准:患者近1个月未出现急性加重相关临床表现。

1.3.2 中医辨证诊断标准 参照《支气管扩张症中医证候诊断标准(2019版)》^[7]制订,肺脾气虚、痰热蕴肺证:①咳嗽,咯痰;②痰色黄或绿;③胸闷气短;④自汗;⑤体倦乏力;⑥食少纳呆;⑦腹胀;⑧便溏;⑨面色黄;⑩舌红或淡红,苔薄或腻,脉弦或滑;具备①②2项,加③④⑤中至少2项,⑥⑦⑨⑩中至少2项。

1.4 纳入标准 (1)符合稳定期支扩诊断标准;(2)中医辨证为肺脾气虚、痰热蕴肺证的患者;(3)年龄18~75岁;(4)愿意依从医师的诊断、治疗安排并签署知情同意书者。

1.5 排除标准和剔除标准 (1)以咯血为主要表现的干性支扩患者及肺间质纤维化导致牵拉性支扩的患者;(2)有惊厥、癫痫、脑病或精神疾病史或家族史者;(3)已知或怀疑患有严重心血管、肝肾、恶性肿瘤等疾病者;(4)妊娠或哺乳期患者;(5)过敏

体质及对本药过敏或研究者认为不适入选的其他情况。

误纳、误诊或全未用药、全无检测记录者予以剔除。

1.6 终止标准 (1)试验中出现严重不良事件或其他严重并发症者;(2)症状恶化,必须采取紧急措施,难以继续试验者;(3)主动要求退出临床试验者。

1.7 样本量估算 以急性加重次数为疗效评价指标进行计算。根据文献稳定期支扩患者口服安慰剂治疗期间加重次数为 (1.17 ± 0.76) 次/人^[8],设双侧 $\alpha=0.05$,把握度为80%,根据两独立样本检验样本量公式^[9]计算样本总量至少52例,考虑15%的脱落率,各组至少纳入31例。本研究最终纳入64例,两组各32例。

1.8 随机分配方案与盲法 本试验设盲水平为双盲,对受试者、研究者及统计分析人员施盲。本研究采用区组随机的方法,由中国中医科学院西苑医院药物临床试验质量管理规范中心经软件产生病例分配方案,并根据病例分配方案对试验药物进行随机编码,该编码为受试者唯一识别码。试验药物由中国中医科学院西苑医院制剂室根据随机方案及双盲原则生产和包装,研究者按受试者入组先后顺序,依次发放相应编码的药盒,将受试者1:1随机分配到各治疗组或对照组。本研究采用2级盲底设计及2次揭盲法。

1.9 治疗及随访 BPQF组予补脾清肺方颗粒剂,药物组成为炙黄芪、党参、鱼腥草、白及、柴胡、前胡、乌梅等。上药由中国中医科学院西苑医院制剂室制作,规格10 g/袋。用法用量:2次/d,1袋/次,开水冲服。PC组予补脾清肺方颗粒剂模拟剂,成分为糊精、淀粉等,其外包装、剂型、气味、外观等与补脾清肺方颗粒剂一致,由中国中医科学院西苑医院制剂室制作,规格10 g/袋。用法用量:2次/d,1袋/次,开水冲服。两组药品根据随机方案及双盲原则生产和包装,疗程均为24周。

两组患者均可基于《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》(2021版)进行常规西药物治疗(包括祛痰药、抗生素等)。在患者入组及随访期间如实记录合并用药情况。禁止使用与试验用药相同或类似功用的中药制剂。

1.10 观察指标

1.10.1 中医证候积分 中医证候积分^[10]共设咳嗽、咯痰、胸闷气短、乏力、纳呆、自汗、消瘦、腹胀、

便溏、面色黄10个条目。其中主要症状咳嗽、咳痰、胸闷气短设置“0、2、4、6、8分”5个选项,症状越重,分值越高;其余7个条目若“有”则记2分,“无”则记0分,一同构成脾虚症状得分。记录入组及各访视点中医证候积分。

1.10.2 支气管扩张症生活质量问卷(QOL-B)

QOL-B评分^[11]是一种专门用于评估支扩患者生活质量的疾病特异性量表,涉及生理功能、活力等8个维度,包含37个评分条目,分值越高,生活质量越好。记录入组及各访视点QOLB评分。

1.10.3 肺功能 记录入组及治疗24周后第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%pred)、用力肺活量(FVC)、FVC占预计值百分比(FVC%pred)水平,使用德国Jaeger公司Masterscreen型肺功能仪完成测试。

1.10.4 T淋巴细胞亚群 记录入组及治疗24周后CD4⁺T淋巴细胞、CD8⁺T淋巴细胞、辅助性T细胞17(Th17)、调节性T细胞(Treg)、CD4⁺/CD8⁺水平差异,由中国中医科学院西苑医院血液科实验室完成,使用美国Beckman-Coulter公司Navios型流式细胞仪。

1.10.5 痰液炎症因子 记录入组及治疗24周后痰液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平差异;记录入组及治疗24周后痰液中中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平差异。按照说明书操作经酶联免疫吸附测定法试剂盒测定,试剂盒购自英国艾博抗公司,批号2101041134。

1.10.6 安全性指标 (1)安全性指标:血、尿常规检查,心、肝、肾功能检查;(2)不良事件评价,根据以下判断指标进行不良反应因果判定并如实记录:①开始用药时间与可疑不良反应出现有无合理的先后关系;②可疑不良反应是否符合该药品已知的不良反应的类型;③可疑不良反应能否用合并药作用、病人的临床状况或其他疗法的影响来解释;④停药或减量后,可疑不良反应是否消失或减轻;⑤再次接触可疑药品后,是否重新出现同样的反应。

1.11 统计学处理 应用SPSS 24.0软件对原始数据进行数据分析。计数资料采用卡方检验进行分析。计量资料若满足正态分布,采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;不满足正态分布,采用秩和检验,以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究病例完成情况及基本资料比较 符合纳排标准患者72例,其中BPQF组36例,自行失访3例,因外伤手术脱落1例;PC组36例,自行失访4例。本研究最终纳入分析64例,BPQF组实际完

成32例(88.89%),PC组实际完成32例(88.89%),两组受试者性别、年龄、病程、近1年急性加重次数、铜绿假单胞菌(PA)定值、既往病史、合并用药等基线资料组间比较差异均无统计学意义,资料具有可比性。见表1。

表1 两组患者基线资料比较(n=32)

Table 1 Comparison of baseline data between two groups of patients (n=32)

组别	性别 ¹⁾ /女	年龄 ²⁾ /岁	病程 ²⁾ /年	近1年急性加重 ²⁾ /次	PA定植 ¹⁾	吸烟史 ¹⁾	粉尘史 ¹⁾
BPQF组	26(81.25)	60.00(56.50,65.00)	11.50(6.00,20.00)	2.00(2.00,3.00)	18(56.25)	1(3.13)	10(31.25)
PC组	24(75.00)	59.50(47.25,66.75)	15.00(7.50,17.50)	2.00(1.00,3.00)	17(53.13)	3(9.38)	8(25.00)
P	0.545	0.333	0.946	0.534	0.802	0.302	0.578
组别	慢性阻塞性肺疾病 ¹⁾	支气管哮喘 ¹⁾	糖尿病 ¹⁾	高血压 ¹⁾	合并使用祛痰剂 ¹⁾	合并使用支气管扩张剂 ¹⁾	合并使用抗生素 ¹⁾
BPQF组	12(37.50)	1(3.13)	5(15.63)	8(25.00)	7(21.88)	13(40.63)	9(28.13)
PC组	12(37.50)	0(0.00)	6(18.75)	11(34.38)	8(25.00)	9(28.13)	10(31.25)
P	1	0.313	0.74	0.412	0.768	0.292	0.784

注:¹⁾数据类型为例(%);²⁾数据类型为[M(P₂₅,P₇₅)]

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 两组受试者试验前中医证候积分差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,干预24周后,BPQF组各项积分均显著降低(P<0.01);PC组脾虚症状积分差异无统

计学意义,其余积分显著降低(P<0.01)。与PC组治疗后比较,BPQF组总分、咳嗽、脾虚评分显著降低(P<0.01),咳痰积分明显降低,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(n=32)

Table 2 Comparison of syndrome scores of traditional Chinese medicine between two groups of patients before and after treatment (n=32)

组别	时间	总分($\bar{x}\pm s$)	咳嗽[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	咳痰[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	胸闷[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	脾虚症状($\bar{x}\pm s$)
BPQF组	治疗前	24.13±5.08	4.00(4.00,6.00)	7.00(6.00,8.00)	4.00(2.00,6.00)	9.00±2.87
	治疗后	12.00±4.25 ^{2,4)}	2.00(2.00,2.00) ^{2,4)}	2.00(2.00,4.00) ^{2,3)}	2.00(2.00,4.00) ²⁾	4.94±2.83 ^{2,4)}
PC组	治疗前	23.00±6.95	4.00(2.00,6.00)	6.00(4.00,8.00)	4.00(2.00,5.50)	9.06±2.83
	治疗后	17.69±6.39 ²⁾	4.00(2.00,4.00) ²⁾	4.00(2.00,4.00) ²⁾	2.00(2.00,4.00) ²⁾	7.75±4.21

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.05,²⁾P<0.01;与对照组治疗后比较³⁾P<0.05,⁴⁾P<0.01(表3、表6、表7同)

2.3 两组患者治疗前后QOL-B评分比较 两组受试者试验前QOL-B评分8个维度评分的差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,干预24周后,BPQF组QOL-B评分各领域评分均显著升高(P<0.01);PC组健康认识领域评分显著升高(P<0.01)、呼吸症状领域评分明显升高(P<0.05)。与PC组治疗后比较,BPQF组治疗负担领域评分差异无统计学意义,情绪功能领域评分显著升高(P<0.01),其余领域评分均明显升高(P<0.05)。见表3。

2.4 两组患者治疗前后肺功能比较 两组患者试验前FEV₁、FEV₁%pred、FVC、FVC%pred差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,干预24周后,两组肺功能各项指标改变差异无统计学意义。与PC

组治疗后比较,BPQF组肺功能各项指标改变差异无统计学意义。见表4。

2.5 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群比较 两组受试者试验前CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th17细胞、Treg细胞含量差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,干预24周后,两组T淋巴细胞亚群含量改变差异无统计学意义。与PC组治疗后比较,BPQF组T淋巴细胞亚群含量改变差异均无统计学意义。见表5。

2.6 两组患者治疗前后痰液IL-6、TNF-α水平比较 两组患者试验前痰液IL-6、TNF-α水平差异无统计学意义。与本组治疗前比较,干预24周后,PC组IL-6水平有所升高,BPQF组IL-6水平有所下降,差异均无统计学意义;两组TNF-α水平均显著下降

表3 两组患者治疗前后QOL-B评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=32$)

Table 3 Comparison of QOL-B scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=32$)

分

组别	时间	生理功能领域评分	角色功能领域评分	生命活力领域评分	情绪功能领域评分
BPQF组	治疗前	57.66±19.80	62.66±16.70	57.55±16.31	65.82±18.38
	治疗后	73.13±10.06 ^{2,3)}	76.09±14.96 ^{2,3)}	73.18±16.77 ^{2,3)}	79.10±12.05 ^{2,4)}
PC组	治疗前	65.31±18.96	65.63±17.59	55.99±16.29	67.19±13.38
	治疗后	65.63±15.90	66.41±16.23	58.59±16.19	67.77±11.57

组别	时间	社会功能领域评分	治疗负担领域评分	健康认知领域评分	呼吸症状领域评分
BPQF组	治疗前	61.13±17.15	69.27±17.76	53.52±12.69	61.37±16.79
	治疗后	72.85±13.05 ^{2,3)}	77.08±14.82 ²⁾	70.31±13.09 ^{2,3)}	75.78±14.80 ^{2,3)}
PC组	治疗前	62.11±21.41	67.71±17.80	55.08±11.82	63.54±13.01
	治疗后	64.26±16.05	69.53±16.61	62.11±12.49 ²⁾	68.40±12.83 ¹⁾

表4 两组患者治疗前后肺功能比较 ($\bar{x}\pm s, n=32$)

Table 4 Comparison of lung function between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=32$)

组别	时间	FEV ₁ /L	FEV ₁ %pred/%	FVC/L	FVC%pred/%
BPQF组	治疗前	1.56±0.63	65.95±23.81	2.12±0.87	71.13±22.91
	治疗后	1.60±0.62	65.67±19.64	2.12±0.80	71.11±19.78
PC组	治疗前	1.75±0.68	69.73±22.96	2.38±0.72	76.68±16.25
	治疗后	1.70±0.69	67.77±23.42	2.40±0.80	77.60±17.95

表5 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x}\pm s, n=32$)

Table 5 Comparison of T lymphocyte subsets between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=32$)

组别	时间	CD4 ⁺ %	CD8 ⁺ %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Th17/%	Treg/%
BPQF组	治疗前	44.11±8.25	23.57±6.83	2.06±0.79	11.14±2.8	7.10±1.38
	治疗后	42.58±6.37	24.16±6.00	1.88±0.56	11.16±2.93	8.15±2.33
PC组	治疗前	41.02±8.47	25.53±9.05	2.35±2.77	11.48±3.37	7.48±2.05
	治疗后	42.70±9.04	25.00±6.57	1.88±0.87	13.23±6.88	7.58±1.58

表6 两组患者痰液炎症因子比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n=30$]

Table 6 Comparison of sputum inflammatory factors between two groups of patients before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75}), n=30$]

ng·L⁻¹

组别	时间	IL-6	TNF-α
BPQF组	治疗前	3.99(2.06, 7.77)	16.64(7.47, 60.57)
	治疗后	3.63(1.70, 6.65) ³⁾	3.76(2.84, 7.54) ^{2,3)}
PC组	治疗前	3.78(1.67, 8.25)	16.05(7.36, 59.21)
	治疗后	6.1(3.45, 12.54)	7.62(4.51, 12.57) ²⁾

注:两组各有2例受试者在治疗后未能提供足量合格液样本进行分析,故n=30(表7同)

2.8 两组患者不良反应发生情况比较 用药期间两组均未出现治疗相关严重不良反应。入组前、治疗后对两组受试者进行安全性指标检查,受试者安全性指标组间比较,差异均无统计学意义。

($P<0.01$)。与PC组治疗后比较,BPQF组IL-6、TNF-α水平明显下降($P<0.05$)。见表6。

2.7 两组患者治疗前后痰液NE水平比较 两组受试者试验前痰液NE水平差异无统计学意义。与本组治疗前比较,干预24周后,BPQF组NE水平明显下降($P<0.05$),PC组NE水平较前升高,但差异无统计学意义。与PC组治疗后比较,BPQF组NE水平有下降趋势,但差异无统计学意义。见表7。

表7 两组患者治疗前后痰液NE水平比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n=30$]

Table 7 Comparison of NE levels in sputum between two groups of patients before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75}), n=30$]

组别	时间	NE/ng·L ⁻¹
BPQF组	治疗前	134.18(50.1, 285.72)
	治疗后	67.04(20.52, 99.56) ¹⁾
PC组	治疗前	79.79(31.26, 254.3)
	治疗后	115.33(21.72, 395.96)

3 讨论

支扩归属于中医学“肺癆”“肺络张”等范畴^[12]。本团队研究发现其病机与“火与元气不两立”相契合,理论源流可溯至《黄帝内经》,至金元时期李东垣阐发为内伤疾病的重要病理基础^[13]。气即元气,源于脾胃;火即阴火,中气不足、元气失养而内生的病理之火。支扩患者常伴有纳差、乏力、便溏、消瘦

等脾胃虚弱之证,研究显示稳定期支扩患者多属肺脾气虚证^[14]。元气亏虚,阴火内生,与肺中痰湿相搏,化生痰热,灼伤气血,故症见发热、咳黄痰、咳血等症。在疾病进展过程中,患者正气亏虚,痰热之邪伏匿体内,一旦免疫力下降,气道炎症稳态失衡,病理之邪即呈相对优势,引发感染及慢性炎症,最终导致病情急性加重,继而形成感染-慢性气道炎性反应-急性加重的恶性循环^[15]。若不干预将反复发作,显著增加急性加重频次并损害患者生存质量。支扩发病与“火与元气不两立”理论高度契合,临床防治反复急性加重的治疗策略当兼顾补肺健脾、化痰清热,据此研制协定处方补脾清肺方。

补脾清肺方以党参、炙黄芪为君药,健脾补肺、甘温益气以充元气、除阴火。现代研究证实人参、黄芪中的多种活性成分具有调节免疫抑制、抑制炎症反应的作用^[16-19]。柴胡、前胡、乌梅、黄连为臣药,共奏升、降、收、泄之功,助君药升发清阳、益气固表,并酸苦泻热、敛肺安肠而无过伤阳气之弊^[20-22]。佐以鱼腥草、生薏苡仁、白及清热解毒,利湿排脓,祛腐生肌,清化肺络中痰热瘀浊^[23-24]。全方配伍体现补脾胃、益元气治其本,清阴火、化痰瘀、通肺络治其标,升降相因、收泄并用的特点,契合稳定期支扩元气亏虚、阴火伏藏、痰瘀阻络的核心病机,旨在标本同治,改善症状,减少急性加重。

研究结果显示,补脾清肺方在改善症状、提高生活质量及调控气道炎症方面具有显著优势。不仅可以显著改善咳嗽、咳痰等呼吸道核心症状,亦可缓解脾虚症状,而PC组对此无效,提示补脾清肺方通过“补脾胃、益元气”治其本以增强整体疗效。QOL-B问卷广泛应用于支扩患者生活质量的评估^[25],结果显示补脾清肺方显著改善患者生理、心理及社会功能等核心维度,尤其在情绪功能领域具有显著优势,体现其缓解心理负担、提升主观能动性的独特优势,契合中医“形神同治”的慢病管理理念。肺功能反映结构性改变,而中药可能优先改善功能性症状及局部炎症,且支扩患者年龄普遍偏大,支气管结构改变往往难以逆转相关,因此FEV₁和FVC改善效果并不显著。

IL-6与TNF- α 作为多效性细胞因子,其在免疫的启动及调节中发挥关键作用,与支扩的严重程度及预后密切相关^[26]。治疗后BPQF组痰液中IL-6、TNF- α 水平较PC组显著降低,证实中药复方对促炎症因子的抑制作用。NE是由中性粒细胞释放的一种蛋白水解酶,与气道损伤相关,在炎症进程中发挥

重要作用,痰液中其水平变化常反映炎症严重程度及疾病进展^[27]。研究结果显示NE水平变化呈显著分化,证实补脾清肺方对中性粒细胞介导的炎症反应的调节作用。提示补脾清肺方可能通过抑制中性粒细胞活化和促炎因子级联反应,降低IL-6、TNF- α 、NE水平,从局部微环境控制气道炎症进程,以改善患者症状,延缓支扩气道结构损伤。T淋巴细胞亚群治疗前后均未见明显差异,提示12周干预未能逆转慢性呼吸道疾病相关的系统性免疫失衡,可能因免疫重构需更长疗程或更强干预。值得注意的是,BPQF组Treg呈现上升趋势,而PC组Th17轻度升高,虽无统计学意义,但提示中药可能通过提升Treg细胞水平改善免疫失衡。试验结果说明补脾清肺方的核心作用机制在于黏膜局部炎症免疫调控,而非系统性免疫重建。稳定期支扩的炎症反应主要局限于气道局部,呈现“局部炎症活跃、全身反应轻微”的病理特点^[28],提示补脾清肺方可能通过选择性抑制气道黏膜中性粒细胞的浸润与活化发挥作用。

本研究证实了补脾清肺方治疗稳定期支扩的临床疗效,可能通过调节免疫系统、抑制气道炎症反应发挥作用,以达到改善症状、提升患者生活质量、降低中医证候积分的作用,为应用中医药干预支扩,探索相关作用机制奠定了基础。本研究仅对单中心病例进行了数据分析,样本量较少,随访时间不足,长期疗效与优势有待进一步的观察与探索。今后仍需开展支气管扩张症稳定期多中心、大样本的临床研究,并针对不同证候类型、气道黏液高分泌、耐药菌、肺功能损害等方面开展深入研究,未来应结合影像学及弥散功能等肺功能参数综合评价疗效,同时深入探究其调节炎症-免疫平衡的分子机制,为阐明中医药防治支扩的临床诊治提供依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] FENG J N, SUN L N, SUN X Y, et al. Increasing prevalence and burden of bronchiectasis in urban Chinese adults, 2013—2017: A nationwide population-based cohort study[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1): 111.
- [2] 中国支气管扩张症临床诊治与研究联盟, 中华医学会呼吸病学分会. 成人支气管扩张症病因学诊断专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(10): 921-932. Chinese Bronchiectasis Clinical Diagnosis and Treatment and Research Alliance, Chinese Thoracic Society. Expert consensus on the etiological diagnosis of bronchiectasis in

- adults[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2024, 47(10): 921-932.
- [3] 宗慧琪,胡哲恺,王冰,等.反复急性加重的支气管扩张症58例患者临床特征及中医证候的相关性研究[J].*中华中医药杂志*, 2024, 39(2): 1044-1048.
ZONG H Q, HU Z K, WANG B, et al. Clinical characteristics and correlation study of traditional Chinese medicine syndromes in 58 patients with recurrent acute exacerbation of bronchiectasis [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2024, 39(2): 1044-1048.
- [4] 王清,马浩然,王嘉懿,等.支气管扩张症发病机制及中医药干预研究进展[J].*现代中西医结合杂志*, 2024, 33(24): 3493-3499.
WANG Q, MA H R, WANG J Y, et al. Research progress on pathogenesis and traditional Chinese medicine intervention of bronchiectasis[J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2024, 33(24): 3493-3499.
- [5] 宋雪萍,苗青,王冰,等.基于“火与元气不两立”理论治疗支气管扩张症思路[J].*中医杂志*, 2016, 57(6): 480-483.
SONG X P, MIAO Q, WANG B, et al. Treatment of bronchiectasis based on the theory of "fire and primordial qi cannot coexist"[J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 57(6): 480-483.
- [6] 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,瞿介明,等.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.
Bronchiectasis Expert Consensus Writing Collaborative Group, Infection Group of Chinese Thoracic Society. Expert consensus on diagnosis and treatment of bronchiectasis in Chinese adults [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2021, 44(4): 311-321.
- [7] 李建生,王至婉,谢洋,等.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.
LI J S, WANG Z W, XIE Y, et al. Diagnostic criteria for traditional Chinese medicine syndromes of bronchiectasis (2019 edition) [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61(15): 1377-1380.
- [8] 袁沙沙,王宁,苗青.补脾清肺汤治疗铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者的临床疗效[J].*中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(24): 118-124.
YUAN S S, WANG N, MIAO Q. Clinical efficacy of Bupi Qingfei decoction in treatment of bronchiectasis patients with *Pseudomonas aeruginosa* colonization [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2021, 27(24): 118-124.
- [9] CHOW S C, SHAO J, WANG H S, et al. Sample size calculations in clinical research [M]. Third Edition. Boca Raton: Taylor & Francis, 2017.
- [10] 佚名.肺病的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J].*实用中医内科杂志*, 2020, 34(10): 110.
Anonymous. Diagnostic basis, syndrome classification and efficacy evaluation of lung abscess-Traditional Chinese medicine industry standard of the People's Republic of China "Diagnostic and Efficacy Standards for Internal Diseases of Traditional Chinese Medicine" (ZY/T001.1-94) [J]. *Pract J Tradit Chin Intern Med*, 2020, 34(10): 110.
- [11] QUITTNER A L, O'DONNELL A E, SALATHE M A, et al. Quality of Life Questionnaire-Bronchiectasis: Final psychometric analyses and determination of minimal important difference scores. [J]. *Thorax*, 2015, 70(1): 12-20.
- [12] 袁沙沙,樊长征,樊芙蓉,等.支气管扩张症中西医结合诊疗指南[J].*中国实验方剂学杂志*, 2025, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20251830.
YUAN S S, FAN C Z, FAN M R, et al. Guidelines for integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of bronchiectasis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20251830.
- [13] 石霞,苗青,王冰.基于“火与元气不两立”探析稳定期支气管扩张症的病机与辨治[J].*中医杂志*, 2022, 63(21): 2029-2032.
SHI X, MIAO Q, WANG B. Pathogenesis and treatment of stable bronchiectasis based on the theory of "fire and primordial qi cannot coexist" [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 63(21): 2029-2032.
- [14] 徐波,张静,任培中,等.90例支气管扩张症稳定期患者中医证候与体质类型调查研究[J].*山东中医杂志*, 2017, 36(12): 1026-1029, 1062.
XU B, ZHANG J, REN P Z, et al. Investigation on traditional Chinese medicine syndromes and constitution types in 90 patients with stable bronchiectasis [J]. *Shandong J Tradit Chin Med*, 2017, 36(12): 1026-1029.
- [15] 张海艳,石霞,周瑞玲,等.基于“恶性循环”假说探讨支气管扩张症中医治疗思路[J].*中医杂志*, 2023, 64(21): 2188-2191.
ZHANG H Y, SHI X, ZHOU R L, et al. Discussion on traditional Chinese medicine treatment of bronchiectasis based on the "vicious cycle" hypothesis [J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 64(21): 2188-2191.
- [16] ZHOU R G, TENG L, ZHU Y J, et al. Preparation of *Amomum longiligulare* polysaccharides 1- PLGA nanoparticle and its immune enhancement ability on RAW264.7 cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 99: 108053.
- [17] 魏瑜,赵珍,张传标,等.黄芪多糖对系统性红斑狼疮小鼠免疫调节的影响[J].*安徽医药*, 2021, 25(5): 863-867.
WEI Y, ZHAO Z, ZHANG C B, et al. Effect of astragalus polysaccharide on immune regulation in systemic lupus erythematosus mice [J]. *Anhui Med J*, 2021, 25(5): 863-867.
- [18] SHI D D, HUANG Y H, LAI C S W, et al. Ginsenoside Rg₁ prevents chemotherapy-induced cognitive impairment: Associations with microglia-mediated cytokines, neuroinflammation, and neuroplasticity [J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(8): 5626-5642.
- [19] 李珺铭,刘富饶,李波,等.基于分子量探究人参与多糖免疫活性构效关系[J].*中成药*, 2021, 43(11): 3088-3092.

- LI J M, LIU F R, LI B, et al. Study on the structure-activity relationship of ginseng polysaccharide immune activity based on molecular weight[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2021, 43(11): 3088-3092.
- [20] 张薇,熊珮宇,刘俊宇,等. 经典名方人参败毒散的历史沿革与现代临床应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(19): 60-71.
- ZHANG W, XIONG P Y, LIU J Y, et al. Historical evolution and modern clinical application of classic formula Renshen Baidu powder [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(19):60-71.
- [21] 陈可,张效科. 中药黄连-乌梅治疗腹泻型糖尿病肠病药理研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(9): 58-63.
- CHEN K, ZHANG X K. Pharmacological study mechanism of traditional Chinese medicine Huanglian (*Coptidis Rhizoma*) -Wumei (*Mume Fructus*) in the treatment of diarrhea-type diabetic enteropathy [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2025, 27(9):58-63.
- [22] 潘海敏,许洪玲,陈晗,等. 黄连乌梅提取物联合使用抑制脂多糖诱导的细胞炎症反应及机制研究[J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(3): 42-48.
- PAN H M, XU H L, CHEN H, et al. Study on the inhibition of lipopolysaccharide-induced cell inflammatory response and mechanism by combined use of *Coptidis Rhizoma* and *Mume Fructus* extracts [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2024, 40(3):42-48.
- [23] 赵丹,杨昌贵,康传志,等. 经典名方中鱼腥草的本草考证[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(8):250-259.
- ZHAO D, YANG C G, KANG C Z, et al. Herbal textual research on *Houttuynia cordata* in classic formulas [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(8):250-259.
- [24] 林家冉,苟筱雯,赵林华,等. 态靶辨证在脾虚湿瘀型慢性胃炎中的运用:黄芪建中汤加蒲公英、白及、生薏苡仁[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(1):1-4.
- LIN J R, GOU X W, ZHAO L H, et al. Application of "state-target" strategy in chronic gastritis with spleen deficiency, dampness and blood stasis: Huangqi Jianzhong decoction (黄芪建中汤) with Pugongying (*Herba Taraxaci*), Baiji (*Rhizoma Bletillae*) and Yiyiren (*Semen Coicis*) [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2021, 48(1):1-4.
- [25] QUELLHORST L, BARTENNEINER G, DE ROUX A, et al. Psychometric validation of the German translation of the quality of life questionnaire-bronchiectasis (QOL-B) -Data from the German bronchiectasis registry PROGNOSIS [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(2):441.
- [26] 王月平,尹飞飞,赵国厚,等. 血清CRP、IL-6、PCT在支气管扩张症合并肺部感染中的表达水平及意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(9):1350-1354.
- WANG Y P, YIN F F, ZHAO G H, et al. Expression levels and significance of serum CRP, IL-6 and PCT in bronchiectasis with pulmonary infection [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2020, 30(9):1350-1354.
- [27] 苗青,杨子,徐波,等. 中西医结合治疗支气管扩张症的研究与展望[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(13):3692-3698.
- MIAO Q, YANG Z, XU B, et al. Research and prospect of integrated traditional Chinese and Western medicine in treatment of bronchiectasis [J]. *China J Chin Mater Med*, 2025, 50(13):3692-3698.
- [28] CHALMERS J D, HILL A T. Mechanisms of immune dysfunction and bacterial persistence in non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. *Mol Immunol*, 2013, 55(1):27-34.

[责任编辑 王鑫]