

· 中西医结合研究 ·

清肺理痰方治疗稳定期支气管扩张症的临床疗效及其对患者肠道微生态的影响

扫描二维码
查看更多谢栩硕¹, 朱汉平², 张志敏², 温煥连¹, 卓超¹, 张浩¹

作者单位: 1.510120广东省广州市, 广州医科大学附属第一医院感染内科 2.510120广东省广州市, 广州医科大学附属第一医院中医科

通信作者: 朱汉平, E-mail: 496717606@qq.com

【摘要】 目的 探讨清肺理痰方对稳定期支气管扩张症的临床疗效及其对患者肠道微生态的影响。**方法** 前瞻性选取2022年6月—2023年6月在广州医科大学附属第一医院就诊的稳定期支气管扩张症患者93例, 采用随机数字表法将患者分为参照组47例和清肺理痰组46例。参照组采取常规治疗, 包括采用体位引流、拍背等方法进行排痰, 应用化痰药; 清肺理痰组在参照组基础上接受清肺理痰方治疗, 两组均连续用药12个月。比较两组临床疗效, 治疗前后中医证候积分、支气管扩张严重度指数 (BSI) 评分, 病情进展情况 (急性加重次数、入院至首次急性加重的时间), 治疗前后24 h痰量、铜绿假单胞菌 (PA) 分离率、肠道菌群数量, 不良反应发生率。**结果** 治疗期间, 清肺理痰组失访1例, 参照组失访2例。清肺理痰组临床疗效优于参照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组咳嗽、咯痰且色白、痞满、食少纳呆积分分别低于本组治疗前, 且清肺理痰组低于参照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组BSI评分分别低于本组治疗前, 且清肺理痰组低于参照组 ($P<0.05$)。清肺理痰组急性加重次数少于参照组, 入院至首次急性加重的时间长于参照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组24 h痰量分别少于本组治疗前, PA分离率分别低于本组治疗前, 且清肺理痰组24 h痰量少于参照组, PA分离率低于参照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组双歧杆菌、乳酸杆菌数量分别多于本组治疗前, 肠球菌、肠杆菌数量分别少于本组治疗前, 且清肺理痰组双歧杆菌、乳酸杆菌数量多于参照组, 肠球菌、肠杆菌数量少于参照组 ($P<0.05$)。清肺理痰组不良反应发生率与参照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 清肺理痰方可提高稳定期支气管扩张症患者临床疗效, 改善患者中医证候及支气管扩张程度, 延缓病情进展, 强效祛痰, 减少痰液中的致病菌, 同时能维持肠道微生态稳定, 且用药安全性高。

【关键词】 支气管扩张症; 清肺理痰方; 胃肠道微生物组; 治疗结果**【中图分类号】** R 562.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.284

Clinical Efficacy of Qingfei Litan Prescription in the Treatment of Stable Bronchiectasis and Its Effect on Intestinal Microecology of Patients

XIE Xushuo¹, ZHU Hanping², ZHANG Zhimin², WEN Huanlian¹, ZHUO Chao¹, ZHANG Hao¹

1.Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China

2.Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: ZHU Hanping, E-mail: 496717606@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of Qingfei Litan prescription in the treatment of stable bronchiectasis and its effect on intestinal microecology of patients. **Methods** A total of 93 patients with stable bronchiectasis admitted to the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from June 2022 to June 2023 were prospectively selected and divided into the control group (47 patients) and the Qingfei Litan group (46 patients) by random number table method. The control group was treated with conventional treatment, including using postural drainage, back patting, and other methods to expelling phlegm as well as applying phlegm-cleansing drugs; the Qingfei Litan group was treated with Qingfei Litan prescriptions on the basis of the control group, and both groups were treated for 12 months. Clinical efficacy, TCM syndrome score before and after treatment, Bronchiectasis Severity Index (BSI) score before and after treatment, disease progression (number of acute exacerbations, time from admission to the first acute exacerbation), 24 h sputum volume before and after treatment, isolation rate of pseudomonas aeruginosa (PA) before and after treatment, intestinal flora quantity before and after treatment, and adverse reaction incidence were compared between the two groups. **Results** During treatment, there was 1 case of lost visits in the

Qingfei Litan group and 2 cases of lost visits in the control group. The clinical efficacy of the Qingfei Litan group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of cough, phlegm with white color, plumpness and low food intake and dullness of the two groups were lower than those before treatment respectively, and those of the Qingfei Litan group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BSI scores of the two groups were lower than those before treatment respectively, and those of the Qingfei Litan group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The number of acute exacerbations in the Qingfei Litan group was less than that in the control group, and the time from admission to the first acute exacerbation was longer than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h sputum volume of the two groups was less than that before treatment, and the PA isolation rate was lower than that before treatment, respectively, and the 24 h sputum volume in the Qingfei Litan group was less than that in the control group, and the PA isolation rate was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of bifidobacteria and lactobacilli of the two groups was more than that before treatment, and the number of enterococci and enterobacteria was less than that before treatment, respectively, the number of bifidobacteria and lactobacilli in the Qingfei Litan group was more than that in the control group, and the number of enterococci and enterobacteria was less than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Qingfei Litan prescription can enhance the therapeutic effect of patients with stable bronchiectasis, improve the TCM syndrome and bronchiectasis degree of patients, delay the disease progression, effectively remove phlegm, and reduce pathogenic bacteria in sputum, and at the same time, it can maintain the stability of intestinal micro-ecology, and the safety of the medication is high.

【Key words】 Bronchiectasis; Qingfei Litan prescription; Gastrointestinal microbiome; Treatment outcome

支气管扩张症是由慢性感染和炎症引发的一种永久性、病理性支气管变形及持久扩张, 主要临床表现为持续、反复咳嗽、咳痰甚至咯血^[1]。依据病情不同发展阶段, 该病可分为急性加重期和稳定期。当前西医治疗稳定期支气管扩张症以祛痰药和抗菌药为主, 这在一定程度上可缓解临床症状, 但长期应用患者具有耐药性, 且目前尚无循证医学证据表明祛痰药可改善支气管扩张症患者的预后^[2]。中医将支气管扩张症纳入“咳嗽”“肺癆”等范畴, 认为该病是由脏腑先天不足, 又因情志、饮食等外感所伤引发的痰热、风湿、瘀血等病邪相互为患导致^[3]。此外, 湿邪被认为是支气管扩张症长期不愈的重要因素, 湿邪致脾胃受损, 脾虚生痰, 上贮于肺, 湿性黏滞, 致使病情反复发作, 缠绵难愈^[4]。因此, 中医治疗支气管扩张症主张采用清热解毒、祛痰化湿、宣肺止咳之法。清肺理痰方是国家中医药管理局推荐的用于治疗急性呼吸道感染的经典方剂, 已在临床应用多年, 具有化痰润肺、清热散瘀、益气宣肺等功效, 其效果已在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中得到验证, 然而其在支气管扩张症中应用效果尚不明确^[5]。另外, 祖国医学有“肺与大肠相表里”理论, 其阐述了肺与大肠在病理上的联系, 并认为这可能与肠道微生态平衡有关, 而现代医学研究也发现菌群移位和肠道微生态失衡可导致慢性肺系疾病^[6]。基于此, 本研究依据肺与大肠的病理生理相互影响及稳定期支气管扩张症患者病多痰湿的特点, 探讨了清肺理痰方治疗稳定期支气管扩张症的临床疗效及其对患者肠道微生态的影响, 旨在为稳定期支气管扩张症的治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取2022年6月—2023年6月在广州医科大学附属第一医院就诊的稳定期支气管扩张症患者93例。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》^[7]中支气管扩张症的西医诊断标准: 长期咳嗽、咳脓痰或反复咯血; 存在肺部感染; 听诊局部伴有固定、持久的湿啰音; 经高分辨率CT检查确诊支气管扩张症, 无占位性病变。(2) 符合《支气管扩张症中医证候诊断标准(2019版)》^[8]中痰湿阻肺型辨证诊断标准。主症: 咳痰, 痰色白, 痞满, 食少, 纳呆, 苔白腻, 脉滑; 次症: 痰质稠, 痰易咯出, 胸闷, 周身沉重, 舌淡白, 脉弦。(3) 支气管扩张症处于稳定期, 即呼吸道症状连续4周变异程度不超过正常日间变化范围, 4周内无急性加重或急性上呼吸道感染。(4) 年龄18~75岁。(5) 2年内支气管扩张症急性加重次数 ≥ 1 次。排除标准: (1) 合并哮喘、过敏性支气管曲霉病或活动性肺结核者; (2) 入院前4周内使用抗生素者; (3) II型呼吸衰竭且长期使用无创呼吸机或氧疗(>10 h/d)者; (4) 合并慢性阻塞性肺疾病者; (5) 妊娠期或哺乳期妇女; (6) 合并其他严重系统性疾病者。本研究经广州医科大学附属第一医院伦理委员会批准(220653), 患者均签署知情同意书。采用随机数字表法将患者分为参照组47例和清肺理痰组46例。两组性别、年龄、BMI、病程、病变范围、改良Reiff评分、合并慢性鼻窦炎者占比、合并胃食管反流病者占比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

1.2 治疗方法

参照《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[7], 参照组采取常规治疗, 包括采用体位引流、拍背等方法进行排痰, 应用化痰药〔乙酰半胱氨酸片(海南赞邦制药有限公司生产, 国药准字H20080325, 规格: 0.2 g), 口服, 0.2 g/次, 3次/d〕。清肺理痰组在参照组基础上接受清肺理痰方治疗。清肺理痰方由广州医科大学附属第一医院中药房提供, 其由基本配方以及加减组分构成, 每剂具体成分: 石膏颗粒2袋(相当于饮片20 g)、青天葵颗粒2袋(相当于饮片20 g)、瓜蒌皮颗粒1袋(相当于饮片10 g)、黄芩颗粒1袋

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 [n (%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	病变范围 [n (%)]		改良Reiff评分 [n (%)]		合并症 [n (%)]	
		男	女				单侧	双侧	轻度	中度	慢性鼻窦炎	胃食管反流病
参照组	47	24 (51.1)	23 (48.9)	46.2 ± 14.1	20.9 ± 1.2	10.0 ± 2.8	22 (46.8)	25 (53.2)	32 (68.1)	15 (31.9)	4 (8.5)	12 (25.5)
清肺理痰组	46	25 (54.4)	21 (45.6)	46.8 ± 13.8	21.4 ± 1.3	9.9 ± 3.5	18 (39.1)	28 (60.9)	35 (76.1)	11 (23.9)	6 (13.0)	9 (19.6)
$\chi^2(t)$ 值		0.101		0.204 ^a	1.614 ^a	0.137 ^a	0.559		0.739		0.498	0.473
P值		0.751		0.839	0.110	0.891	0.455		0.390		0.711	0.491

注：^a表示为t值。

(相当于饮片10 g)、浙贝母颗粒1袋(相当于饮片10 g)、鱼腥草颗粒1袋(相当于饮片10 g)、北杏仁颗粒1袋(相当于饮片10 g)、桔梗1袋(相当于饮片10 g)、大黄颗粒1袋(相当于饮片6 g)、甘草颗粒2袋(相当于饮片6 g)。药物加減:痰热重者加胆南星颗粒2袋(相当于饮片6 g);积滞重者加厚朴颗粒2袋(相当于饮片12 g);咯血、气促者加赭石颗粒2袋(相当于饮片30 g)。每剂加入300 ml温水,分2次于饭后服用,2剂/周。两组均连续用药12个月。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效。临床控制:症状及体征完全或基本消失,疗效指数≥90%;显效:症状及体征明显改善,疗效指数为70%~89%;有效:症状及体征有所改善,疗效指数为30%~69%;无效:症状及体征无改善,疗效指数<30%。疗效指数=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前证候积分×100%。(2) 中医证候积分。分别于治疗前后依据《中药新药临床研究指导原则:试行》^[9]评估患者中医证候积分,证候包括咳嗽、咯痰且色白、痞满、食少纳呆。无记0分、轻度记2分、中度记4分、重度记6分,得分越高表示患者相应症状越严重。(3) 支气管扩张严重程度指数(Bronchiectasis Severity Index, BSI)评分。分别于治疗前后采用BSI评估患者支气管扩张程度,BSI包括年龄、BMI、既往12个月急性加重次数、第1秒用力呼气容积占预计值百分比、改良英国医学研究委员会呼吸困难量表评分、既往2年住院次数、影像学表现、铜绿假单胞菌(pseudomonas aeruginosa, PA)及其他微生物定植情况8个项目,总分27分,得分越高表示支气管扩张程度越严重^[10]。(4) 病情进展情况。记录治疗期间患者急性加重次数、入院至首次急性加重的时间。(5) 24 h痰量、PA分离率。分别于治疗前后记录患者24 h痰量,并收集患者痰液,2 h内将其接种于血琼脂和巧克力琼脂培养基,将培养基置于37 ℃且含5%二氧化碳的恒温箱隔夜培

养,每个培养基至少观察4 d,统计PA分离率。(6) 肠道菌群数量。分别于治疗前后收集患者清晨自然排出的新鲜粪便30 g,应用16S rRNA荧光定量PCR技术检测粪便中的双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、肠杆菌数量。(7) 不良反应。记录两组患者治疗期间不良反应发生情况,主要包括恶心呕吐、消化不良。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用两独立样本t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

治疗期间,清肺理痰组失访1例,对照组失访2例。

2.2 临床资料

清肺理痰组临床疗效优于参照组,差异有统计学意义(Z=2.718, P=0.007),见表2。

表2 两组临床疗效 [n (%)]
Table 2 Clinical efficacy of the two groups

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
参照组	45	0	16 (35.6)	18 (40.0)	11 (24.4)
清肺理痰组	45	4 (8.9)	23 (51.1)	15 (33.3)	3 (6.7)

2.3 中医证候积分

治疗前,两组咳嗽、咯痰且色白、痞满、食少纳呆积分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组咳嗽、咯痰且色白、痞满、食少纳呆积分分别低于本组治疗前,且清肺理痰组低于参照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表3 两组治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3 Comparison of scores of TCM syndrome between the two groups before and after treatment

组别	例数	咳嗽积分		咯痰且色白积分		痞满积分		食少纳呆积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	45	4.31 ± 0.59	3.20 ± 0.44 ^a	4.04 ± 0.71	3.07 ± 0.58 ^a	3.51 ± 0.93	2.44 ± 0.76 ^a	3.42 ± 1.15	2.62 ± 0.50 ^a
清肺理痰组	45	4.40 ± 0.63	2.36 ± 0.31 ^a	4.22 ± 0.75	2.58 ± 0.40 ^a	3.73 ± 1.02	2.09 ± 0.68 ^a	3.69 ± 1.00	2.22 ± 0.41 ^a
t值		0.466	10.469	1.169	4.665	1.069	2.302	1.189	4.150
P值		0.642	<0.001	0.246	<0.001	0.288	0.024	0.238	<0.001

注：^a表示与本组治疗前比较, P<0.05。

2.4 BSI评分

治疗前, 两组BSI评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组BSI评分分别低于本组治疗前, 且清肺理痰组低于参照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。

表4 两组治疗前后BSI评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of BSI scores between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后
参照组	45	6.71 ± 1.12	3.42 ± 1.05 ^a
清肺理痰组	45	7.02 ± 1.35	2.40 ± 0.71 ^a
<i>t</i> 值		1.186	5.398
<i>P</i> 值		0.239	<0.001

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.5 病情进展情况

清肺理痰组急性加重次数少于参照组, 入院至首次急性加重的时间长于参照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表5。

表5 两组病情进展情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of disease progression between the two groups

组别	例数	急性加重次数 (次)	入院至首次急性加重的时间 (月)
参照组	45	3.44 ± 0.29	3.91 ± 0.84
清肺理痰组	45	1.73 ± 0.81	6.58 ± 1.37
<i>t</i> 值		13.333	11.145
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.6 24 h痰量、PA分离率

治疗前, 两组24 h痰量、PA分离率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组24 h痰量分别少于本组治疗前, PA分离率分别低于本组治疗前, 且清肺理痰组24 h痰量少于参照组, PA分离率低于参照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表6。

2.7 肠道菌群数量

治疗前, 两组双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、肠杆菌数量比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组双歧杆菌、乳酸杆菌数量分别多于本组治疗前, 肠球菌、肠杆菌数量分别少于本组治疗前, 且清肺理痰组双歧杆菌、乳酸杆

表6 两组治疗前后24 h痰量及PA分离率比较

Table 6 Comparison of 24 h sputum volume and PA isolation rate between the two groups before and after treatment

组别	例数	24 h痰量 ($\bar{x} \pm s$, ml)		PA分离率 [n (%)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	45	62.1 ± 12.7	33.0 ± 9.2 ^a	33 (73.3)	14 (31.1) ^a
清肺理痰组	45	63.5 ± 14.0	26.8 ± 7.6 ^a	36 (80.0)	5 (11.1) ^a
<i>t</i> (χ^2) 值		0.518	3.489	0.559 ^b	5.404 ^b
<i>P</i> 值		0.606	0.001	0.455	0.020

注: PA=铜绿假单胞菌; ^a表示与本组治疗前比较, $P<0.05$; ^b表示 χ^2 值。

菌数量多于参照组, 肠球菌、肠杆菌数量少于参照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表7。

2.8 不良反应

治疗期间, 清肺理痰组发生2例恶心呕吐, 参照组发生1例消化不良。清肺理痰组不良反应发生率为4.44% (2/45), 与参照组的2.22% (1/45) 比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0$, $P=1.000$)。

3 讨论

支气管扩张症作为一种慢性气道炎症, 具有迁延难愈、反复发作的特点^[11]。稳定期时患者仍存在咳嗽、咳痰等一系列症状, 极大影响了患者的正常生活, 且目前尚无特异性治疗方法。从安全性、有效性方面考虑, 单一西药治疗稳定期支气管扩张症目前效果不甚理想, 而随着中医的大力发展, 中西医结合治疗成为临床研究新思路^[12]。

本研究采用清肺理痰方治疗稳定期支气管扩张症患者, 结果显示, 清肺理痰组临床疗效优于参照组, 治疗后咳嗽、咯痰且色白、痞满、食少纳呆积分及BSI评分低于参照组, 治疗后急性加重次数少于参照组, 治疗后入院至首次急性加重的时间长于参照组, 提示清肺理痰方可以提高稳定期支气管扩张症患者的临床疗效, 改善其中医证候、支气管扩张程度, 并延缓病情进展。在中医领域支气管扩张症又称“肺癆”“咳嗽”, 《柳选四家医案·环溪草堂医案》中记载: “肺癆之病, 皆因邪痰阻于肺络, 久蕴生热, 蒸化成脓。”认为支气管扩张症的根源为邪毒阻于肺, 痰滞于内^[13]。本病病机以肺虚为本, 痰、热、瘀为标, 虚实夹杂, 较为复杂。由于致病因素长期存在, 脏腑失调, 津液运化失常, 痰饮上逆于肺, 发为咳嗽, 肺失润降, 水液停聚, 灼精生痰^[14]。清肺理痰方主治痰热壅肺证, 在临床主要应用于急性肺部感

表7 两组治疗前后肠道菌群数量比较 ($\bar{x} \pm s$, lg (copies/g))

Table 7 Comparison of intestinal flora quantity between two groups before and after treatment

组别	例数	双歧杆菌数量		乳酸杆菌数量		肠球菌数量		肠杆菌数量	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	45	6.17 ± 0.34	6.68 ± 0.42 ^a	6.43 ± 0.50	6.95 ± 0.45 ^a	8.22 ± 0.69	7.54 ± 0.58 ^a	7.29 ± 0.40	6.44 ± 0.36 ^a
清肺理痰组	45	6.25 ± 0.38	7.32 ± 0.50 ^a	6.55 ± 0.56	8.26 ± 0.37 ^a	8.49 ± 0.72	6.73 ± 0.49 ^a	7.42 ± 0.45	5.96 ± 0.32 ^a
<i>t</i> 值		1.053	6.575	1.072	15.084	1.816	7.156	1.448	6.685
<i>P</i> 值		0.296	<0.001	0.287	<0.001	0.073	<0.001	0.151	<0.001

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

染性疾病,能清热化痰、益气散瘀、宣肺润肺,该方由石膏、青天葵、瓜蒌皮、黄芩、浙贝母、鱼腥草、北杏仁、桔梗、大黄、甘草十味中药组成,其中石膏、青天葵为君药,可清热散瘀、解肌清肺;瓜蒌皮、黄芩、浙贝母、鱼腥草为臣药,可解毒化痰、清热化痰;北杏仁可止咳平喘、润肠通便,桔梗可祛痰宣肺、利咽排脓,大黄可泻火逐瘀、清热利湿,三者共为佐药,另以甘草为使药,以调和诸药,全方能清热止咳、理清肺络、宣肺化痰^[15]。现代药理学研究表明,石膏、瓜蒌皮中含有的多种抗炎成分能降低血清中的炎症因子含量,有良好的抗炎活性^[16];青天葵中含有的青天葵总黄酮可延长急性肺损伤模型大鼠咳嗽潜伏期,具有平喘镇咳作用^[17];黄芩中的黄芩苷和黄芩素可通过抑制多种炎症因子的表达来减轻炎症反应^[18];浙贝母提取物和鱼腥草提取物不仅能减少促炎细胞因子,而且有潜在的抗氧化活性,可提高机体免疫力^[19-20]。临床研究显示,清肺理痰方治疗痰热夹瘀型慢性阻塞性肺疾病急性加重期,具有镇咳、平喘、抗炎、退热等作用^[21]。PA是存在于支气管扩张症患者呼吸道内的一种致病菌,既往研究证实,PA是影响支气管扩张症严重程度及患者预后的重要危险因素,PA反复感染会导致疾病频繁急性发作,增加死亡率^[22]。本研究结果显示,治疗后清肺理痰组24 h痰量少于对照组,PA分离率低于对照组,提示清肺理痰方能强效祛痰,减少痰液中的致病菌,从而提升临床疗效,改善稳定期支气管扩张症患者的预后。

在“肠-肺轴”理论中,肠道和肺以共生微生物为递质,从而实现远距离交互,进而影响免疫功能^[23]。一项动物实验表明,通过调节支气管炎模型豚鼠肠道菌群结构可改善支气管炎症,验证了“肠-肺轴”理论的科学性^[24]。支气管扩张症患者的长期肺部慢性炎症可造成肠道菌群紊乱,当人体共生菌、中性菌、致病菌间平衡被打破后,失调的菌群释放的内毒素又可进一步破坏肺组织,目前已有越来越多相关研究证实支气管扩张症与肠道菌群紊乱密切相关^[25-26]。本研究结果显示,治疗前稳定期支气管扩张症患者双歧杆菌、乳酸杆菌数量较少,肠球菌、肠杆菌数量较多,说明稳定期支气管扩张症患者存在肠道菌群紊乱现象。在免疫反应中肠道微生物可对呼吸道感染发挥抵抗作用,其可通过降低宿主免疫力而引发支气管扩张症,这与中医“肺与大肠相表里”关系密切^[27]。本研究结果显示,治疗后清肺理痰组双歧杆菌、乳酸杆菌数量多于对照组,肠球菌、肠杆菌数量少于对照组,提示清肺理痰方可调节稳定期支气管扩张症患者肠道菌群的数量,维持肠道微生态稳定。分析原因为,清肺理痰方在原方的基础上加入了大黄,该药为“通腑”代表药,能通腑泻浊、化痰解毒、推陈出新,可通过肠神经将药效传递至肺部,对肺组织神经肽发挥作用,且大黄与其他成分合用时能降火逐瘀,泻肺热于大肠,加强健脾通腑之功^[28]。此外,本研究的清肺理痰方不仅能调整肺与大肠气机,而且能兼顾人体脾胃,胃气主降,大肠庚金、肺辛金亦以通降为顺,中焦气机下降则人体其余脏腑之气顺势而降,因此顾护中焦关乎后天之气充盈的同时能调达脏腑功能和气机^[29]。在用药安全性方面,本研究结果显示,两组不良反应发生率相当,表明

清肺理痰方安全性较高。

4 结论

综上所述,清肺理痰方可提升稳定期支气管扩张症患者临床疗效,改善患者中医证候及支气管扩张程度,延缓病情进展,强效祛痰,减少痰液中的致病菌,同时能维持肠道微生态稳定,且安全性较高。但本研究存在样本量少、样本选取范围局限等不足,期待今后进一步联合多中心、扩大样本量,以获得更准确、更具有代表性的结果。

作者贡献:谢栩硕进行文章的构思与设计,撰写及修订论文;朱汉平进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;张志敏、温焕连、卓越、张浩进行数据收集、整理、分析,结果分析与解释。

本文无利益冲突。

© Editorial Office of Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

参考文献

- [1] 钱宇杰, 蒋胜利, 李波, 等.加味桔梗汤加减治疗稳定期支气管扩张患者的效果及对支气管肺泡灌洗液炎症细胞和炎症因子的影响[J].广西医学, 2022, 44(4): 385-388, 393.DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2022.04.06.
- [2] GUNSOLLEY J C, CHALMERS J D, SIBILA O, et al.Periodontal effects of the reversible dipeptidyl peptidase 1 inhibitor brensocatib in bronchiectasis[J].JDR Clin Trans Res, 2024, 9(3): 277-285.DOI: 10.1177/23800844231196884.
- [3] 罗伟贤, 陈建飞, 孙广信, 等.健脾涤痰方治疗稳定期支气管扩张症脾虚痰盛证临床观察[J].河南中医, 2021, 41(4): 593-596.DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2021.04.0136.
- [4] 蔡霞辉, 刘明淑美, 孙志佳.清金贝萎汤联合噻托溴铵治疗对支气管扩张稳定期患者肺功能、中医证候及炎症因子的影响[J].湖北中医药大学学报, 2021, 23(6): 65-67.DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2021.06.17.
- [5] 刁一芮.基于系统药理学研究清肺理痰方治疗急性肺损伤的机制[D].北京:北京中医药大学, 2022.
- [6] 赵元辰.肺与大肠相表里的相关研究进展[J].中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(1): 142-144.DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2021.01.028.
- [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.DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200617-00717.
- [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.DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.15.022.
- [9] 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: 54-55.
- [10] CHALMERS J D, GOEMINNE P, ALIBERTI S, et al.The bronchiectasis severity index.An international derivation and validation study[J].Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189

- (5): 576-585.DOI: 10.1164/rccm.201309-15750C.
- [11] 雷立锋, 李雪, 胡会杰. 酚妥拉明联合垂体内叶素治疗支气管扩张伴咯血的疗效研究 [J]. 保健医学研究与实践, 2022, 19 (5): 42-46.DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2022.05.011.
- [12] 任红伟, 曹国芸, 李梦云, 等. 清肺化痰解毒汤联合西药治疗支气管扩张伴感染 (痰热壅肺证) 患者的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (5): 84-88.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.083.
- [13] 刘子云, 谢东, 周刚. 千金苇茎汤加减方辅助治疗支气管扩张症效果及对中医临床症状、肺功能和炎症因子改善情况 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32 (10): 70-74.DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2020.10.015.
- [14] 彭艳茹, 张宁, 李睿, 等. 培土生金法联合西药治疗支气管扩张症患者的临床疗效和安全性的系统评价 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18 (10): 1950-1956.DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.231007.
- [15] 刘亚倩, 于会勇, 黄东晖, 等. 清肺化痰汤治疗慢阻肺急性加重期痰热壅肺证患者105例 [J]. 环球中医药, 2023, 16 (1): 155-159.
- [16] 陈芳, 俞英丹, 曹秋来. 小儿清肺化痰方联合西药治疗小儿急性支气管炎的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2022, 29 (2): 299-301.
- [17] 梁慧, 杨慧敏, 王潇, 等. 青天葵黄酮F通过促进自噬减轻脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤 [J]. 广西医科大学学报, 2021, 38 (5): 846, 837-845 DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2021.05.001.
- [18] 胡青, 颜微微, 王文广, 等. 黄芩素通过抑制NF- κ B/STAT3/ERK信号通路改善过敏性鼻炎小鼠的炎症反应 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44 (1): 165-170.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.01.038.
- [19] 陈雨彤, 叶琳若, 崔琦, 等. 浙贝母化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. 中医药信息, 2024, 41 (6): 60-75, 81.DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20240611.
- [20] 王连睿, 苗明三. 天南星的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34 (11): 1640-1647. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2023.11.019.
- [21] 朱汉平, 刘小虹, 王鹏, 等. 清肺理痰方治疗痰热夹瘀型慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究 [J]. 河北中医, 2019, 41 (8): 1167-1171.DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2019.08.010.
- [22] LOEBINGER M R, POLVERINO E, CHALMERS J D, et al. Efficacy and safety of TOBI podhaler in *Pseudomonas aeruginosa*-infected bronchiectasis patients: iBEST study [J]. Eur Respir J, 2021, 57 (1): 2001451.DOI: 10.1183/13993003.01451-2020.
- [23] 石曼欣, 耿雨涵, 杨静, 等. 肠道微生态与支气管哮喘发生发展相关性的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (12): 119-122.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.311.
- [24] 樊钦华, 杨娅楠, 吴崇明, 等. 基于16S rRNA测序研究金振口服液对支气管肺炎豚鼠肠道菌群的影响 [J]. 中医药学报, 2024, 52 (7): 29-35.DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.240133.
- [25] 朱汉平, 张志敏, 谢树硕, 等. 宣肺降浊清肠汤治疗稳定期支气管扩张症疗效及对肠道微生态的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33 (7): 882-887.DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2024.07.002.
- [26] 石霞, 张海艳, 袁沙沙, 等. 基于“火与元气不两立”探讨肠道菌群与支气管扩张症反复发作的内在联系 [J]. 北京中医药, 2023, 42 (7): 767-771.DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.07.017.
- [27] 张婕, 魏文峰, 宋丹, 等. 基于“肺-肠轴”探讨肠道菌群对肺部疾病的影响 [J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42 (10): 795-800.DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20220329-00249.
- [28] 赵华, 晋玮, 吴昊, 等. 基于肺与大肠相表里理论的健脾固肠方对非小细胞肺癌患者肠道菌群及免疫功能的影响 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25 (7): 592-595.DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202207004.
- [29] 胡健, 李泽庚, 张峰, 等. 基于“肺与大肠相表里”探讨中医药调节肠道菌群治疗社区获得性肺炎研究进展 [J]. 新中医, 2022, 54 (21): 26-30.DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2022.21.005.

(收稿日期: 2024-08-26; 修回日期: 2024-10-22)

(本文编辑: 陈素芳)