

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.06.007

临床研究

肃肺平喘方治疗支气管扩张症合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者的随机对照试验

袁沙沙¹, 张海艳², 石霞¹, 王冰¹, 丛晓东¹, 苗青¹✉

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091; 2. 北京中医药大学深圳医院

[摘要] **目的** 评价肃肺平喘方治疗支气管扩张症(简称支扩)合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者的有效性及安全性。**方法** 采用随机、双盲、安慰剂对照试验方案,将72例稳定期支扩合并气流受限的痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者随机分为治疗组和对照组各36例。两组患者在规律使用塞托溴铵吸入喷雾剂的基础上,治疗组给予肃肺平喘方颗粒剂,对照组给予肃肺平喘方颗粒剂模拟剂,两组疗程均为12周。分别观察两组患者治疗前后肺功能第一秒用力呼气容积(FEV1);分别于治疗前及治疗4、8、12周后观察两组患者改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)、24小时痰量、慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)、中医证候积分;于治疗4、8、12周后统计两组患者急性加重情况;记录两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能等变化及不良事件的发生情况。**结果** 治疗后治疗组脱落4例,对照组脱落6例。治疗12周后两组FEV1均较治疗前升高($P<0.05$),但治疗后组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗组在治疗12周后mMRC评分降低($P<0.05$),在治疗4、8、12周后24小时痰量、CAT评分、中医证候积分均降低($P<0.05$);对照组在治疗12周后24小时痰量降低($P<0.05$),在治疗8、12周后中医证候积分均降低($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组在治疗12周后mMRC降低($P<0.05$),在治疗4、8、12周后24小时痰量、中医证候积分均降低($P<0.05$),在治疗8、12周后CAT评分降低($P<0.05$)。治疗组的急性加重例次及急性加重次数在治疗12周后均低于对照组($P<0.05$)。两组患者均未发生严重不良事件。**结论** 肃肺平喘方可以改善支扩合并气流受限患者的肺功能FEV1、呼吸困难严重程度,减少24小时痰量和频繁急性加重,并改善生活质量,且安全性较好。

[关键词] 支气管扩张症;气流受限;肃肺平喘方;肺功能;黏液高分泌

支气管扩张症(简称支扩)是一种常见的气流受限性疾病^[1],80%以上支扩患者存在肺功能下降,以阻塞性通气功能障碍为主^[2]。支扩合并气流受限患者除咳嗽、咳痰外,还兼见喘息、气短、呼吸困难等症。目前认为气流受限的严重程度随着支扩进展、病情恶化而逐年加重,研究表明支扩患者的第一秒用力呼气容积(FEV1)每年平均下降52.7 ml,第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)每年下降2.35%^[3]。合并气流受限的支扩患者多伴有更高水平的气道炎症、更频繁的急性加重^[4]、更差的生活质量^[5]及预后^[6],因此

改善气流受限是支扩长期治疗的重要环节。针对这一问题,国内外指南尚未给出明确的治疗方案,临床实践中多参照慢性阻塞性肺病(简称慢阻肺)或支气管哮喘(简称哮喘)等疾病选择药物吸入疗法,但仍未达到满意疗效。中医药治疗支扩疗效优势突出,本课题组前期通过动物实验及临床研究分别证实了以补脾清肺法组方中药可降低大鼠及患者的炎症水平,并可以改善患者的症状、生活质量,减少急性加重次数,对肺功能显示出改善趋势^[7-8]。本课题组前期研究^[9]发现,痰热蕴肺兼肺脾气虚证是支扩合并气流受限患者的常见证型。因此针对该类患者,在既往补脾清肺基础上合用降气、化痰、平喘药物组成肃肺平喘方,临床治疗支扩合并

基金项目:中国中医科学院名老中医经验传承研究专项(XYZX0101-38)

✉ 通讯作者:miaoqing55@sina.com

气流受限患者有较好的疗效。本研究旨在观察肃肺平喘方对支扩合并气流受限患者的临床疗效及安全性，并已通过中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审查（审查批件号：2021XLA122-5）。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[10] 制定：胸部高分辨率 CT 存在支气管扩张改变，结合既往病史、临床表现、体征及实验室检查等资料综合分析确定。稳定期标准：患者无咳痰量、脓性痰增加，无发热、无咯血等全身症状，近 4 周末出现急性加重。急性加重期：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 48 h，且临床医生认为需要处理的情况。气流受限标准：患者吸入沙丁胺醇 20 min 后肺功能第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值（FEV1/FVC）<70%。

中医辨证（痰热蕴肺兼肺脾气虚证）标准参照《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[11] 制定：咳嗽，咳痰，痰色黄或白，胸闷气短，喘息，体倦乏力，腹胀纳呆，自汗，面色黄，舌红或淡红、苔薄或腻，脉弦或滑。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准和中医辨证标准；2) 入组前 3~6 个月内肺功能检查显示气流受限，且经病史采集及体格检查未发现急性加重；3) 年龄 18~75 岁；4) 愿遵从医师的诊断、治疗安排并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 以咯血为主要表现的干性支扩患者；2) 入组前 4 周内曾出现病情变化者；3) 吸烟史 >10 包年（每天吸烟的包数乘以吸烟的年数），确诊过慢

阻肺、哮喘者及非结核分枝杆菌肺病、变应性支气管肺曲霉病等特殊病因导致的支扩患者；4) 对噻托溴铵过敏或具有药物禁忌症者；5) 妊娠或哺乳期妇女；6) 慢性酗酒史或滥用药物史或任何影响依从性的因素；7) 合并有严重心、脑血管疾病，肝、肾疾病和造血系统、消化性溃疡等原发性疾病者；8) 肝肾功能异常：肝（丙氨酸氨基转移酶或天门冬氨酸氨基转移酶）超过正常值上限一倍以上或肾功能（尿素氮或肌酐）异常者；9) 精神病患者；10) 1 个月内参加过其他临床试验者；11) 研究者认为不适入选的其他情况。

1.4 脱落及剔除标准

发生严重不良事件而中断治疗及研究期间失访者视为脱落；不遵医嘱者视为剔除。

1.5 一般资料

本研究纳入的 72 例受试者均来源于 2022 年 3 月 10 日至 12 月 15 日就诊于中国中医科学院西苑医院肺病科的门诊患者。两组患者基线资料比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 1。

2 方法

2.1 研究设计

样本量计算：本研究采用随机、双盲、安慰剂对照临床试验设计。以肺功能 FEV1 改善容积为主要疗效评价指标进行样本量计算。前期文献^[12]表明稳定期支扩患者使用噻托溴铵粉吸入剂后 FEV1 改善容积为 70 ml，标准差为 40，预计中药联合噻托溴铵吸入喷雾剂组 FEV1 可改善 100 ml，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^[13] 计算样本总量至少 58 例，考虑门诊患者 20% 的脱落率，最终纳入 72 例，两组各 36 例。

随机化：采用 SPSS 26.0 软件生成随机序列号，按照治疗组和对照组 1:1 的比例分配。依据就诊顺序入组，根据已形成的随机序列对治疗组与

表 1 两组支气管扩张症合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline information between the two groups of patients with bronchiectasis with airflow limitation, phlegm-heat obstructing the lung, and lung-spleen qi deficiency syndrome

指标	治疗组 (36 例)	对照组 (36 例)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
女性/例 (%)	27 (75.00)	24 (66.67)	0.605	0.437
年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	62.50 (54.00, 66.00)	64.00 (59.00, 68.00)	-0.099	0.921
BMI/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $\bar{x}\pm s$	21.93 $\pm$ 3.93	22.33 $\pm$ 3.10	-0.480	0.633
病程/年, $\bar{x}\pm s$	21.00 $\pm$ 13.74	18.28 $\pm$ 14.21	0.826	0.412
FEV1%pred/%, $\bar{x}\pm s$	53.30 $\pm$ 18.79	55.73 $\pm$ 21.24	-0.514	0.609
FEV1/FVC/%, $\bar{x}\pm s$	64.72 $\pm$ 15.75	65.97 $\pm$ 13.77	0.426	0.723

注：BMI，身体质量指数；FEV1%pred，第一秒用力呼气容积占预计值百分比；FEV1/FVC，一秒钟用力呼气容积与用力肺活量的比值。

对照组药物进行编码,将相应的药物编号贴在药物外包装的醒目位置。

盲法:本试验采用一次揭盲设计,设盲工作由统计人员指导协助与本试验无关的工作人员共同完成,并详细记录编盲过程。盲底分为正本和副本,编盲完成后密封,分别存放于临床试验负责单位和本试验无关的第三方工作人员处。在试验数据录入、核实完成后,由主要研究者及统计人员共同揭盲。若受试者发生了医学紧急状况,需立即查明其服用的具体试验用药品信息,研究者需记录揭盲的时间、地点以及原因,紧急揭盲的受试者按脱落病例处理。

2.2 治疗方法

基础治疗:两组患者均给予噻托溴铵吸入喷雾剂(上海勃林格殷格翰药业有限公司,批号:D89464, D90239, 每揿含噻托溴铵 2.5 μg , 每瓶 60 揿, 每 2 揿为 1 个剂量单位), 每次 2 揿, 每日 1 次, 吸入。所有患者均接受正规的吸入装置应用培训以确保患者能掌握正确的吸入技术,从而避免因吸入不当而影响疗效。

治疗组:给予肃肺平喘方,组成:紫苏子 10 g, 葶苈子 10 g, 黄芪 15 g, 苍术 10 g, 法半夏 10 g, 橘皮 10 g, 鱼腥草 15 g, 桔梗 10 g, 紫菀 10 g。制成颗粒,每日 1 剂,分 2 次服。

对照组:肃肺平喘方颗粒剂模拟剂(含 5% 肃肺平喘方颗粒剂加糊精制作而成)。试验用颗粒剂及模拟剂均由中国中医科学院西苑医院制剂室生产,模拟剂在颜色、气味、味道、形状、质感等特征方面与受试药物相似,在规格、外观、包装、标签、标识等方面也一致。

两组患者均治疗 12 周,并给予健康教育及体位排痰指导。

2.3 观察指标和方法

2.3.1 主要疗效指标 以 FEV1 为主要疗效指标,两组患者分别于治疗前及治疗 12 周后记录 1 次。

2.3.2 次要疗效指标 分别于治疗前及治疗 4 周、8 周、12 周后统计。

1) 改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)^[14-15]:评估患者的呼吸困难程度,评分分为 0~4 级,分数越高代表患者在活动中出现呼吸困难的症状越重。

2) 慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)^[16-17]:CAT 评分包含 8 个问题,涉及咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠、精力、情绪等方面,收集患者对自身状况的

主观感受和客观评价,综合评估患者的生活质量。每个项目从 0(无症状)到 5(非常严重)进行评分,总分 0~40 分,分数越高其生活质量越差。

3) 中医证候积分^[18]:共包括咳嗽、咳痰、胸闷、喘息、乏力、纳呆、自汗、消瘦、腹胀、便溏、面色黄 11 个条目,其中咳嗽、咳痰及胸闷症状从 0(无症状)到 5(非常严重)进行评分,其他 8 项条目,有相关症状计 2 分,无则计 0 分,总分数越高表示中医症状越明显。

4) 24 小时痰量:在每次随访时间点的前后连续 3 天受试者在透明痰盒内收集 24 小时痰量,并将 3 次数值记录如实告知研究者。研究者将 3 次数值的平均值记为该次随访的 24 小时痰量。

5) 急性加重情况:包括急性加重的例数及次数。

2.3.3 安全性指标 观察并记录治疗前后生命体征、体格检查、血常规、尿常规;肝、肾功能及心电图检查,治疗前后各记录 1 次,并随时记录不良事件的发生。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较方差齐者采用独立样本 t 检验,方差不齐者采用 Wilcoxon 秩和检验;不符合正态分布者以中位数及四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用秩和检验、配对秩和检验。计数资料用例数和构成比描述,当 $n \geq 40$ 且 $T \geq 5$,采用卡方检验,当 $n \geq 40$ 且 $1 \leq T < 5$,采用校正卡方检验,当 $n < 40$ 或 $T < 1$,采用 Fisher 确切概率法统计。重复测量资料采用重复测量方差分析,并行 Mauchly 检验,采用 Greenhouse-Geisser 法进行校正。对于主要疗效指标考虑协变量的影响,采用协方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。研究依从方案受试者分析(PP)原则,仅纳入分析符合试验方案、依从性好、完成病例报告表规定填写内容的受试者,PP 集人群的基线数据、疗效数据和安全性数据无缺失,故无需考虑缺失数据处理问题。本研究样本例数较少,人群相对同质性较高,故未考虑亚组分析。

3 结果

治疗组脱落 4 例(失访 3 例;不良事件退出 1 例)。对照组脱落 6 例(失访 3 例;不良事件退出 2 例;未按规定服药剔除 1 例)。

3.1 两组患者治疗前后肺功能 FEV1 比较

表 2 示, 两组患者治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 12 周后两组 FEV1 均较治疗前升高 ($P<0.05$), 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 两组支气管扩张症合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者治疗前后肺功能 FEV1 比较

Table 2 Comparison of pulmonary function FEV1 between the two groups of patients with bronchiectasis with airflow limitation, phlegm-heat obstructing the lung, and lung-spleen *qi* deficiency syndrome (L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	32	1.36±0.54	1.47±0.54	-3.784	0.001
对照组	30	1.36±0.62	1.40±0.61	-2.118	0.043
<i>t</i> 值		0.018	0.454		
<i>P</i> 值		0.985	0.652		

注: FEV1, 第一秒用力呼气容积。

3.2 两组患者治疗前后 mMRC 评分比较

表 3 示, 两组治疗前 mMRC 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗组在治疗 12 周后 mMRC 评分降低 ($P<0.05$), 对照组治疗后各时段差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与对照组比较, 治疗组在治疗 12 周后降低 ($P<0.05$), 而在治疗 4、8 周后差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 24 小时痰量比较

表 3 示, 两组治疗前 24 小时痰量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗组在治疗 4、8、12 周后 24 小时痰量减少 ($P<0.05$), 对照组在治疗 12 周后 24 小时痰量减少 ($P<0.05$)。与对照组比较, 治疗组在治疗 4、8、12 周

后均降低 ($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 CAT 评分比较

表 3 示, 两组治疗前 CAT 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗组在治疗 4、8、12 周后 CAT 评分降低 ($P<0.05$), 对照组在治疗 4、8、12 周后差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与对照组比较, 治疗组在治疗 8、12 周后降低 ($P<0.05$), 而在治疗 4 周后两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 3 示, 两组治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗组在治疗 4、8、12 周后中医证候积分降低 ($P<0.05$), 对照组在治疗 8、12 周后降低 ($P<0.05$)。与对照组比较, 治疗组中医证候积分在治疗 4、8、12 周后均降低 ($P<0.05$)。

3.6 两组患者急性加重情况比较

表 4 示, 治疗组的急性加重例数及占比在治疗 12 周后低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。表 5 示, 治疗组患者急性加重次数在治疗 12 周后低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.7 安全性分析

治疗组与对照组治疗前后肝、肾功能均未见明显异常, 且结果数值均在正常范围内; 心电图较治疗前未见明显变化。

试验期间共发生不良事件 10 例次。其中治疗组发生 4 例次, 对照组发生 6 例次。相关不良事件 (与研究药物肯定相关、很可能相关、可能相关的

表 3 两组支气管扩张症合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者治疗前及治疗后不同时间 mMRC 评分、24 小时痰量、CAT 评分及中医证候积分比较

Table 3 Comparison of mMRC score, 24-hour sputum volume, CAT score and traditional Chinese medicine syndrome score of patients with bronchiectasis with airflow limitation, phlegm-heat obstructing the lung, and lung-spleen *qi* deficiency syndrome ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	mMRC/分	24 小时痰量/ml	CAT/分	中医证候积分/分
治疗组	治疗前	32	1.81±0.78	81.09±42.91	25.41±7.95	28.88±6.28
	治疗 4 周后	32	1.81±0.82	61.41±38.76 ^{a) b)}	21.78±6.69 ^{a)}	21.25±5.25 ^{a) b)}
	治疗 8 周后	32	1.63±0.91	46.72±35.39 ^{a) b)}	16.88±6.28 ^{a) b)}	15.66±5.27 ^{a) b)}
	治疗 12 周后	32	1.28±0.77 ^{a) b)}	46.09±38.58 ^{a) b)}	14.84±5.40 ^{a) b)}	13.13±4.16 ^{a) b)}
对照组	治疗前	30	2.03±0.72	84.17±37.65	25.33±7.29	30.60±5.46
	治疗 4 周后	30	1.97±0.85	81.17±36.85	24.80±7.02	29.07±5.65
	治疗 8 周后	30	1.87±0.86	77.00±35.90	24.00±7.22	25.60±6.22 ^{a)}
	治疗 12 周后	30	1.83±0.79	72.17±33.34 ^{a)}	23.43±7.18	23.33±6.88 ^{a)}

注: mMRC, 改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷; CAT, 慢性阻塞性肺病评估测试。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后同时间比较, $P<0.05$ 。

表 4 两组支气管扩张症合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者急性加重例数比较

Table 4 Comparison of the cases of acute exacerbations in both groups of patients with bronchiectasis with airflow limitation, phlegm-heat obstructing the lung, and lung-spleen qi deficiency syndrome [例 (%)]

组别	例数	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
治疗组	32	0	4 (12.50)	7 (21.90)
对照组	30	1 (3.33)	9 (30.00)	14 (46.70)
χ^2 值		1.084	2.862	4.249
P 值		0.484	0.091	0.039

表 5 两组支气管扩张症合并气流受限痰热蕴肺兼肺脾气虚证患者急性加重次数比较

Table 5 Comparison of the times of acute exacerbations in both groups of patients with bronchiectasis with airflow limitation, phlegm-heat obstructing the lung, and lung-spleen qi deficiency syndrome (次, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
治疗组	32	0	0.13 $\pm$ 0.34	0.22 $\pm$ 0.42
对照组	30	0.03 $\pm$ 0.18	0.30 $\pm$ 0.47	0.47 $\pm$ 0.51
t 值		-1.000	-1.686	-2.088
P 值		0.326	0.098	0.041

不良事件) 共发生 8 例次, 其中治疗组 1 例受试者因胃脘部不适退出研究, 后期随访症状好转, 3 例受试者出现口干咽干, 坚持用药后症状缓解; 对照组 4 例受试者出现口干咽干, 坚持用药后症状持续; 研究者判定与药物的关系均为“可能相关”。

治疗组 1 例患者出现腰痛, 停药 1 天及针对性治疗后缓解, 再次服药后未复发, 考虑与试验用药无关。对照组 2 例出现急性加重, 给予常规治疗 7 天后症状不缓解而退出研究, 考虑为疾病进程中正常病情变化, 与试验用药无关。

两组患者均未发生严重不良事件。

4 讨论

支扩是一种慢性气道炎症性疾病, 持续性炎症诱发支气管壁增厚、结构破坏及黏液清除障碍, 造成黏液分泌过多、气道狭窄, 导致肺通气功能下降、气流受限。《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[10] 将维持或改善肺功能作为治疗目的之一, 并指出对于肺功能呈阻塞性通气功能障碍的支扩患者, 推荐吸入支气管扩张剂, 可以考虑吸入长效 β 受体激动剂联合长效抗胆碱能药物。2 项现代研究^[12, 19] 均发现噻托溴铵可以改善支扩患者的肺功能 FEV1, 改善气流受限, 因此本研究将该药

选作基础用药。

肃肺平喘方是课题组经过临床观察, 针对支扩合并气流受限患者常见痰热蕴肺兼肺脾气虚之病机, 以降气平喘、清热化痰、补肺健脾为主要治法组方而成。方中葶苈子泻肺降气、祛痰平喘, 紫苏子降气祛痰、止咳平喘, 二者取苏葶定喘丸之意, 寒温互制使痰除喘停, 为君药, 药理学发现紫苏子提取的脂肪油具有止咳平喘的作用, 腹腔注射苏子油可延长小鼠的喘息潜伏期^[20], 葶苈子可减少哮喘小鼠的黏液产生以及气道炎症细胞的浸润^[21]。黄芪为补气圣药, 可补益肺脾; 苍术燥湿健脾有祛痰之功效, 许叔微在《普济本事方》记载用苍术除癖囊, 认为癖囊乃脾虚不运、痰饮聚生久则而成, 支扩患者气道呈黏液高分泌状态, 痰黏不易出, 与癖囊有相似之处, 故予苍术燥脾以胜湿, 正如书中原文所载“崇土以填科臼则痰湿去矣”; 法半夏醒脾燥湿化痰, 橘皮健脾燥湿化痰, 合苍术可增加燥湿祛痰之功; 以上同黄芪合用共为臣药, 使肺脾之气健而痰液无以滋生, 正如张景岳《景岳全书》所云“善治痰者, 惟能使之不生, 方是补天之手”; 桔梗宣肺祛痰排脓, 鱼腥草清肺排脓, 紫菀消痰止咳, 共为佐药。纵观全方降气平喘改善气流受限、补肺健脾减少痰液生成、祛痰排脓助痰液排出。

本研究发现, 治疗组患者疗后 FEV1 提高, 同时肃肺平喘方可降低治疗 12 周后患者的 mMRC 呼吸困难评分, 证实了肃肺平喘方在改善支扩患者呼吸困难症状及肺功能方面的有效性。研究中还观察到噻托溴铵对支扩患者肺功能有一定的改善作用, 与国外的 2 项研究结果一致^[12, 19]。虽然 FEV1 组间比较未见显著差异, 相较于支扩患者 FEV1 每年平均下降 52.7 ml^[3], 治疗组患者 FEV1 较前增加, 且优于单用噻托溴铵, 表明了肃肺平喘方在改善支扩肺功能方面的有效性, 也表明了中医药在治疗该领域存在优势。

黏液高分泌及气道廓清障碍是支扩合并气流受限的重要致病因素。通过药物干预减少痰液潴留有助于改善气流受限。本研究表明, 治疗组患者 24 小时痰量较治疗前显著减少, 正合组方之意, 即祛痰排脓针对痰热蕴肺之标, 补肺健脾杜其生痰之源, 因此疗效显著。

通过对急性加重次数的观察发现仅在治疗 12 周后治疗组患者发生急性加重人次、占比及次数明显低于对照组, 考虑肃肺平喘方通过补肺健脾以扶正, 清肺化痰平喘以祛邪, 随着患者机体正盛邪

衰、整体状况的逐渐改善而更加明显。此外,通过中医证候积分发现肃肺平喘方具有较好的疗效,证实中医药在治疗支扩气流受限的优势,同时该方还可以改善患者的生活质量。

综上,肃肺平喘方可以改善支扩合并气流受限患者的肺功能、呼吸困难严重程度及生活质量,减少 24 小时痰量及急性加重次数。但本研究仍存在不足之处,主要疗效指标肺功能 FEV1 方面,仅观察到同组内疗后较疗前的显著改善,虽然改善程度优于对照组,但无统计学意义,考虑与治疗时间偏短有关。支扩是一种慢性进展性疾病,肃肺平喘方旨在通过化痰平喘改善患者症状、补肺健脾改善机体状况使患者获益,推测可能随着治疗时间的延长,疗效更明显。后续将扩大样本量、延长治疗时间,以更好地证实肃肺平喘方在改善支扩合并气流受限患者肺功能、延缓疾病进展等方面的疗效。

参考文献

- [1]GOTHI D, SHAH DV, JOSHI JM. Clinical profile of diseases causing chronic airflow limitation in a tertiary care centre in India [J]. J Assoc Physicians India, 2007, 55: 551-555. PMID: 18019794.
- [2]周玉民,王辰,姚婉贞,等. 我国 7 省市城区 40 岁及以上居民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 379-382.
- [3]MARTÍNEZ-GARCÍA MA, SOLER-CATALUÑA JJ, PERPIÑÁ-TORDERA M, et al. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. Chest, 2007, 132(5): 1565-1572.
- [4]李杰,焦瑞,温林芳,等. 支气管扩张症急性加重风险分层评分系统的构建及验证[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(8): 598-602.
- [5]SINGH P, KATOCH CDS, VARDHAN V, et al. Functional impairment in bronchiectasis: spirometry parameters versus St. George's Respiratory Questionnaire scores: any co-relation? [J]. Lung India, 2021, 38(6): 545-551.
- [6]GOEMINNE PC, SCHEERS H, DECRAENE A, et al. Risk factors for morbidity and death in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a retrospective cross-sectional analysis of CT diagnosed bronchiectatic patients [J]. Respir Res, 2012, 13(1): 21.
- [7]樊长征,张文江,任培忠,等. 补中柴前连梅煎对支气管扩张症大鼠模型肺气管组织病理学的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2370-2374.
- [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.
- [9]袁沙沙,王冰,苗青,等. 支气管扩张症患者气流受限程度与临床特征及中医证候的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 570-573.
- [10]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.
- [11]中华中医药学会. 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: 17-18.
- [12]TUNG NANTAWIWAT M, KITINARONG K. Effects of inhaled long acting muscarinic antagonist (LAMA) on lung functions in adult stable bronchiectasis [J]. Eur Respir J, 2018, 52: PA4392. doi: 10. 1183/13993003.
- [13]BACCHETTI P, LEUNG JM. Sample size calculations in clinical research [J]. Anesthesiology, 2002, 97(4): 1028-1032.
- [14]REIFF DB, WELLS AU, CARR DH, et al. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types [J]. Am J Roentgenol, 1995, 165(2): 261-267.
- [15]KIM SH, YANG B, YOO JY, et al. Clinical characteristics, radiological features, and disease severity of bronchiectasis according to the spirometric pattern [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 13167.
- [16]FINCH S, LASKA IF, ABO-LEYAH H, et al. Validation of the COPD Assessment Test (CAT) as an outcome measure in bronchiectasis [J]. Chest, 2020, 157(4): 815-823.
- [17]LEE BY, LEE S, LEE JS, et al. Validity and reliability of CAT and dyspnea-12 in bronchiectasis and tuberculous destroyed lung [J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2012, 72(6): 467-474.
- [18]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.
- [19]JAYARAM L, VANDAL AC, CHANG CL, et al. Tiotropium treatment for bronchiectasis: a randomised, placebo-controlled, crossover trial [J]. Eur Respir J, 2022, 59(6): 2102184.
- [20]王静珍,陶上乘,宋兆仪. 紫苏与白苏药理作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22(1): 50-51.
- [21]KIM SB, SEO YS, KIM HS, et al. Anti-asthmatic effects of lepidii seu Descurainiae Semen plant species in ovalbumin-induced asthmatic mice [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 244: 112083. doi: 10. 1016/j. jep. 2019. 112083.

***Sufei Pingchuan Formula* (肃肺平喘方) for the Treatment of Bronchiectasis Patients Combined with Airflow Limitation of Phlegm-Heat Obstructing the Lung and Lung-Spleen *Qi* Deficiency Syndrome: A Randomised Controlled Trial**

YUAN Shasha¹, ZHANG Haiyan², SHI Xia¹, WANG Bing¹, CONG Xiaodong¹, MIAO Qing¹

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of *Sufei Pingchuan Formula* (肃肺平喘方) in the treatment of bronchiectasis with airflow limitation, phlegm-heat obstructing the lung, and lung-spleen *qi* deficiency syndrome. **Methods** A randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted. A total of 72 patients with stable bronchiectasis with airflow limitation of phlegm-heat obstructing the lung and lung-spleen *qi* deficiency syndrome were randomly divided into treatment group and control group, with 36 cases in each group. On the basis of regular inhalation of tiotropium bromide inhalation spray, the treatment group was given *Sufei Pingchuan Formula* granules, and the control group was given *Sufei Pingchuan Formula* granule simulant. The course of treatment in both groups was 12 weeks. The pulmonary function of both groups before and after treatment was observed, specifically focusing on forced expiratory volume in one second (FEV1); the modified British Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale, 24-hour sputum volume, COPD assessment test (CAT), and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were assessed before treatment and after 4, 8, and 12 weeks of treatment; acute exacerbations were recorded at weeks 4, 8, and 12; additionally, changes in routine blood tests, urinalysis, liver and kidney function, and adverse events were monitored before and after treatment. **Results** After treatment, 4 patients in the treatment group and 6 in the control group dropped out. After 12 weeks of treatment, FEV1 increased in both groups compared to pre-treatment levels ($P < 0.05$), but the difference between groups was not statistically significant ($P > 0.05$). Compared to before treatment, the treatment group showed a reduction in mMRC scores after 12 weeks ($P < 0.05$) and a decrease in 24-hour sputum volume, CAT scores, and TCM syndrome scores at weeks 4, 8, and 12 ($P < 0.05$). In the control group, 24-hour sputum volume decreased after 12 weeks ($P < 0.05$), and TCM syndrome scores decreased at weeks 8 and 12 ($P < 0.05$). Compared to the control group, the treatment group showed a greater reduction in mMRC scores at week 12 ($P < 0.05$), a decrease in 24-hour sputum volume and TCM syndrome scores at weeks 4, 8, and 12 ($P < 0.05$), and lower CAT scores at weeks 8 and 12 ($P < 0.05$). The frequency and number of acute exacerbations in the treatment group were significantly lower than those in the control group at week 12 ($P < 0.05$). No severe adverse events occurred in either group. **Conclusion** *Sufei Pingchuan Formula* can improve the pulmonary function FEV1, the severity of dyspnea, reduce 24-hour sputum volume and frequent acute exacerbations, and improve the quality of life in patients with bronchiectasis and airflow limitation, with good safety.

Keywords bronchiectasis; airflow limitation; *Sufei Pingchuan Formula* (肃肺平喘方); pulmonary function; mucus hypersecretion

(收稿日期: 2024-09-16; 修回日期: 2024-12-30)

[编辑: 叶 晨]