

玉屏风散在呼吸系统疾病中的疗效及机制探讨

王子涵* 陈铭 勾玉箫 王昱茜 常建森

山东中医药大学

DOI:10.12238/bmtr.v6i2.6949

[摘要] 目的: 全面深入探讨玉屏风散治疗呼吸系统疾病的研究进展, 以期临床应对大规模呼吸系统疾病的爆发提供治疗依据。方法: 检索知网、PubMed、万方和维普中文期刊等数据库, 收集玉屏风散治疗呼吸系统疾病的相关文献, 提取相关数据, 并进行系统的整理和总结。结果: 玉屏风散在提高临床有效率、缓解哮喘症状、缩短肺炎患者住院时间、提高癌症患者存活率以及改善患者生存质量指数等方面均展现了显著治疗效果。结论: 玉屏风散治疗呼吸系统疾病具有较好的远期疗效, 可作为未来治疗呼吸系统疾病的切入点。

[关键词] 玉屏风散; 呼吸系统疾病; 肺炎; 疗效

中图分类号: R563.1 文献标识码: A

Exploration of the therapeutic effect and mechanism of Yupingfeng powder in respiratory diseases

Zihan Wang* Ming Chen Yuxiao Gou Yuqian Wang Jiansen Chang

Shandong University of Traditional Chinese Medicine

[Abstract] Objective: To comprehensively and deeply explore the research progress of Yupingfeng Powder in the treatment of respiratory diseases, in order to provide treatment basis for clinical response to the outbreak of large-scale respiratory diseases. Method: Retrieve databases such as CNKI, PubMed, Wanfang, and VIP Chinese journals, collect relevant literature on the treatment of respiratory diseases with Yupingfeng Powder, extract relevant data, and systematically organize and summarize them. Result: Yupingfeng Powder has shown significant therapeutic effects in improving clinical efficacy, alleviating asthma symptoms, shortening hospitalization time for pneumonia patients, increasing cancer patient survival rate, and improving patient quality of life index. Conclusion: Yupingfeng Powder has good long-term efficacy in treating respiratory diseases and can serve as a starting point for future treatment of respiratory diseases.

[Key words] Yupingfeng powder; Respiratory Disease; pneumonia; curative effect

玉屏风散(Yupingfeng Powder, YPPF)作为中医经典名方之一, 最早记录于宋朝嘉定时期张松《究原方》。由黄芪、白术和防风三种药材组成, 三药配伍严谨、药简效宏, 共奏健脾益气固表之功。随着临床实践的验证发现中医药在治疗呼吸系统疾病(respiratory diseases, RD)效果明显, 特别是YPPF, 在治疗RD方面的效果最为突出。本文就YPPF治疗RD的研究进展进行简单的梳理:

1 玉屏风散的药理作用

1.1 黄芪

《神农本草经》记载为“黄耆”, 被誉为“滋补佳品”, 味甘性微温, 归肺、脾二经; 其主要功效包括益气固表止汗阳, 升阳利水消肿, 行滞通痹, 生津养血, 托毒排脓及敛疮生肌^[1,2]。黄芪的化学成分主要包括多糖类、黄酮类、皂苷类、叶酸等成分

^[3], 现代药理研究认为黄芪具有免疫调节、抗炎、抗氧化、调节血糖、保护内脏的作用, 并在呼吸系统疾病治疗中表现出良好效果。黄芪对慢性阻塞性肺疾病(COPD)具有治疗和改善预后作用, 黄芪可以补肺气、增强卫外功能、调节脾气、促进气血生化, 从而达到治疗和改善预后的作用。黄芪中的活性成分具有抗氧化、抗炎、抗纤维化等多种生物学活性, 可以减轻气道炎症, 改善气流受限, 延缓肺功能下降。靳娜等^[4]发现COPD大鼠PEP、FEV1等肺通气指标可以被200~400 mg/kg黄芪多糖明显改善, 使得血氧含量显著增加, 作用机理主要是降低血清IL-8和TNF- α 含量, 并且提高IFN和IL-10含量, 减少肺组织炎症细胞浸润, 改善肺小叶、肺间质和肺表面细胞的病理变化。

1.2 白术

人体的免疫力可以被白术提高, 多糖类成分为白术发挥作

用的主要药效物质。黄玉燕^[5]研究发现,二甲苯所致炎症小鼠血清肿瘤坏死因子 α 水平可通过外敷白术水煎剂明显降低。研究表明^[6,7]小鼠特异性IgG类抗体及非特异性交叉抗体可以被白术多糖刺激分泌增多。通过实验验证^[8]白术多糖不仅对免疫抑制小鼠模型白细胞数量及功能有积极的促进作用,而且可以显著提高淋巴细胞水平。

1.3 防风

防风的传统功效主要是解表祛风和胜湿止痛。杨波等研究者^[9]通过小鼠耳肿胀实验、乙酸诱导小鼠扭体实验及2,4-二硝基苯酚致热实验,验证了防风具有镇痛解热和抗炎作用。薛宝云等^[10]通过大鼠实验探讨了防风的解热、镇痛、抗炎及抗血小板聚集作用,佐证了防风可以使大鼠体温下降,扭体次数显著减少,温热痛阈能够明显的提高,并且可以减轻因二甲苯引起的耳肿胀,各项实验结果有效地表明了作为YFPF重要组成成分的防风具有良好的解热、镇痛、抗炎及抗血小板聚集的特性。防风这些功能特性与传统功效基本吻合,可以进一步印证防风在传统中医药及现代医学当中的药用价值,进一步佐证玉屏风散在治疗外感疾病中的作用。黄健^[11]通过黏膜免疫损伤小鼠模型进行实验,证实了防风多糖在提高非特异性免疫方面具有优异的效果。此外,王玲通过实验验证^[12]小鼠腹腔巨噬细胞吞噬的百分率和吞噬指数能被YFPF的重要成分防风明显提升,更有力地佐证了YFPF可以增强机体免疫功能,促进机体微循环的恢复。

2 玉屏风散的主要作用机制

2.1 消炎、抗菌和抗病毒

YFPF能够抑制金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等^[13],炎症巨噬细胞因子的表达会被白术内酯诱导而发生突出的变化^[14]。卢春化等^[15]用小鼠甲型H1N1流感模型,证明了黄芪的有效提取成分黄芪多糖能显著缓解流感病毒诱导的肺炎性病理损伤,有效降低肺组织炎症反应。

2.2 对免疫系统的调控

陈鑫^[16]研究表明作为YFPF主要成分的黄芪,T淋巴细胞的转化在高浓度的黄芪水煎液中被抑制,在低浓度黄芪水煎液中转化却能被促进,试验证明了YFPF对免疫功能具有双向调节作用。其免疫作用机制主要是YFPF通过总皂苷和总多糖等活性成分相互配合、相互协同配合完成的,YFPF能够抗过敏主要是因为YFPF能够降低肥大细胞过氧化物酶体增殖因子活化受体2及相关细胞因子表达^[17],玉屏风散的提取成分中防风多糖可以有效发挥抗过敏效果,且刺激性较小,白术挥发油可以通过调节ERK、PI3K/Akt等细胞信号传导途径,从而提高吞噬细胞的迁移、黏附、吞噬等生物活性,并且促进免疫细胞的分化、成熟,进一步增强机体的免疫防御能力^[18]。

2.3 抗肿瘤

YFPF的抗肿瘤作用是通过调控免疫系统,调节内环境,促进淋巴细胞分泌IL-2和IFN,利用免疫系统和细胞因子网络发挥直接或间接调节作用,抑制肿瘤细胞生长或诱导部分凋亡。白术内酯I、II、III及白术多糖可诱导细胞凋亡、抑制增殖来达到抗

肿瘤作用^[19]。体内S180移植瘤的生长可以被防风多糖抑制,与IL-2联合使用后肿瘤抑制程度明显提高,香豆素作为YFPF的重要成分也具有显著的抗肿瘤活性^[20]。

3 玉屏风散与呼吸系统疾病

3.1 慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)本质上是一种慢性炎症性气道疾病,主要表现为持续性、进行性的气流受限和通气功能障碍^[21,22]。研究证实YFPF可以抑制炎症因子分泌,促进机体免疫功能修复,起到缓解COPD的作用^[23]。钟南山院士团队^[24]进行了为期3年的玉屏风颗粒治疗慢阻肺的临床研究,通过研究结果证实了玉屏风颗粒可显著减少COPD加重频率、提高患者生活质量和生存周期。雷雪等^[25]研究发现COPD大鼠经过灌胃处理治疗后,可以明显减少大鼠肺组织中TNF- α 和IL-6的含量,证明了YFPF可有效抑制COPD大鼠肺组织中的炎症反应,为日后COPD新的治疗策略提供了实验依据和思路。

3.2 哮喘

哮喘是一种影响肺部气道的慢性疾病^[26],是肺部常见的炎症性疾病。YFPF为扶正固本的经典名方,临床上常与其他方剂合用或单独用于治疗支气管哮喘。金露等^[27]对100例支气管哮喘患儿采用YFPF联合六君子汤、孟鲁司特钠进行了随机对照临床研究。结果显示治疗组总有效率显著高于对照组总有效率($P < 0.05$),说明六君子汤合YFPF联合孟鲁司特钠可以改变用力肺活量、呼气峰值流速水平,从而改善小儿支气管哮喘的临床表现。袁维蔚等^[28]观察YFPF合四君子汤对62例肺脾气虚型支气管哮喘治疗情况,研究显示治疗组患者哮喘急性发作次数比对照组患者哮喘急性发作次数明显很少,可显著改善患者的肺功能。

3.3 肺炎

肺炎主要分为正常性肺炎、细菌性肺炎、普通病毒性肺炎、新型冠状病毒肺炎等四类。^[29]YFPF与其他方剂合用或单独对肺炎有显著的治疗作用。当下支原体肺炎(MPP)大范围流行,其病原体为肺炎支原体,预后不良。儿童MPP的发病机制较复杂,多项研究发现炎症因子水平异常在MPP发病中发挥重要作用^[30]。徐寅达等^[31]证明了,YFPF可降低血清促炎症因子IL-6和TNF- α 水平,升高血清抗炎因子IL-10水平。何欣怡等^[32]采用YFPF对106例表虚自汗证患儿随机分组治疗,结果显示观察组的IgM、IgA、C3、C4水平均高于对照组,提示YFPF可改善患儿自汗症状,提高免疫功能,可作为预防肺炎感染的常规用药。

3.4 肺癌

随着现代科学技术和医疗水平的进步,肺癌的治疗选择方案逐渐增多。然而常规治疗的安全性及有效性仍有待考量,患者疗效较差,复发率较高,五年生存率未见明显改善,常规治疗肺癌药物发展似乎进入瓶颈期。有研究表明^[33],Lewis肺癌荷瘤鼠皮下移植瘤的生长可以被YFPF抑制,并且可以使小鼠的生存时间得以延长。李林等^[34]报道,YFPF重要提取成分槲皮素可通过先激活外源凋亡途径,抑制NCI-H1395细胞的生长并可诱导细胞

凋亡。陈雁秋^[35]临床研究证实, YFPF能有效减轻NSCLC化疗引起的骨髓抑制、胃肠道反应等副作用, 提高化疗敏感性。

4 小结

综上所述, 玉屏风散作为古今名方, 以益气健脾、固表防邪为主, 根据“异病同治”的治疗思路, 可治疗多种呼吸系统疾病。其作为经典用方, 疗效显著、服用方便、口感清淡适宜、无明显毒副作用等优点, 患者临床接受度高、依从性好, 且治疗后复发率相对较低。在当下, 支原体肺炎、新冠肺炎依据多种病毒性肺炎流行, 玉屏风散可通过对机体炎症反应及免疫反应的调控和干预实现治疗的目的, 可作为有望成为治疗呼吸系统疾病新的切入点。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版[M]北京: 中国医药科技出版社, 2020: 315.
- [2] 顾志荣, 葛斌, 许爱霞. 基于本草考证的黄芪功效主治及用药禁忌挖掘[J]. 中成药, 2018, 40(11): 2524-2530.
- [3] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(04): 92-95.
- [4] 靳娜, 孟德维, 杜晓. 黄芪多糖对COPD大鼠炎症反应和肺功能的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(08): 1399-1402.
- [5] 黄玉燕, 丁昕宇, 孙伟. 白术水煎剂外用对致炎小鼠血清TNF- α 含量的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2005, (06): 57-58.
- [6] 孙文平, 李发胜, 侯殿东. 当归、白术、制白附子多糖对小鼠免疫调节作用的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, (7): 37-38.
- [7] 孙文平, 李发胜, 陈晨. 白术多糖对小鼠免疫功能调节的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(10): 881-882+886.
- [8] 相雪莲, 许丹宁, 曹楠. 白术多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠白细胞数量及功能的修复作用[J]. 中国兽医杂志, 2020, 56(07): 36-41+2.
- [9] 杨波, 曹玲, 王喜军. 防风C02超临界萃取物的药效学研究[J]. 中医药学报, 2006, 34(1): 14-15.
- [10] 薛宝云, 李文, 李丽. 防风色原酮甙类成分的药理活性研究[J]. 中国中药杂志, 2000, (05): 41-43.
- [11] 黄健. 黄芪防风多糖的提取纯化和黏膜免疫调节作用初步研究[D]. 广州: 广州大学, 2018.
- [12] 张述禹, 亚利, 李莉茜. 防风对免疫功能的影响[J]. 中草药, 1987, 18(09): 9.
- [13] 王长林, 王秀君, 浦仕飞. 荆芥与防风的药理作用试验研究[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报, 2009, 29(01): 6-8+76.
- [14] 陈琴华, 余飞, 王红梅. 白术内酯 I、II、III 对炎症巨噬细胞细胞因子表达的影响[J]. 中国药师, 2017, 20(12): 2112-2116.
- [15] 卢春化, 马艳梅, 王红霞. 黄芪多糖对流感病毒感染小鼠急性肺损伤的保护作用的实验研究[J]. 现代预防医学, 2017, 44(11): 2040-2045+2049.
- [16] 陈鑫, 冯京京. 单味中药对免疫系统的调节作用研究[J]. 中医研究, 2015, 28(04): 78-80.

[17] 吴贤波, 金沈锐, 李世明. 防风醇提物对肥大细胞PAR-2及相关细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(05): 123-126.

[18] 张利平, 梁晓美, 叶伟霞. 白术提高机体免疫功能的研究进展[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(05): 598-599.

[19] 顾思浩, 孔维崧, 张彤. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(01): 69-73.

[20] 刘双利, 姜程曦, 赵岩. 防风化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2146-2152.

[21] Labaki W W, Rosenberg S R. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(3): ITC17-TC32.

[22] Segal L N, Martinez F J. Chronic obstructive pulmonary disease subpopulations and phenotyping[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(6): 1961-1971.

[23] 李晓琨, 刘竹云, 马静华. 玉屏风散在免疫性疾病应用中的研究进展I. 国际免疫学杂志, 2020, 43(6): 730734

[24] MA JZHENG J, ZHONG N, et al. Effects of Yupingfeng granules on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebo-controlled study[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 13: 3107-3114.

[25] 雷雪, 陈碧, 朱述阳. 玉屏风散治疗慢性阻塞性肺疾病大鼠的作用及机制[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(02): 57-61.

[26] SU L F, QIAO Y X, LUO J M, et al. Characteristics of the sputum microbiome in COPD exacerbations and correlations between clinical indices[J]. Journal of Translational Medicine, 2022, 20(1): 76.

[27] 金露. 六君子汤合玉屏风散联合孟鲁司特钠治疗儿童支气管哮喘迁延期的疗效[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(12): 34-35.

[28] 袁维蔚, 陈洪, 黄桂琼. 玉屏风散合四君子汤治疗肺脾气虚型支气管哮喘缓解期临床研究[J]. 光明中医, 2019, 34(14): 2189-2192.

[29] 叶青, 谭泽贤, 张永梅. 基于ChXNet的胸部X光肺炎检测方法[J]. 计算机工程与设计, 2022, 43(10): 2857-2864.

[30] 乔红梅, 庞焕香, 张云峰. 肺炎支原体肺炎患儿IL-6、IL-10、TNF- α 的变化[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(01): 59-61.

[31] 徐寅达. 中西医结合治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J]. 新中医, 2016, 48(01): 154-155.

[32] 何欣怡, 李学伟, 曾朝晖. 从玉屏风散治疗1~6岁儿童表虚自汗证探讨预防新型冠状病毒肺炎感染的可行性[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(09): 68-71.

[33] 孙宁阳. 玉屏风散调控髓系来源抑制性细胞重塑肺癌免疫微环境的分子机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.

[34] 李林, 王迪进, 万轲. 槲皮素对人肺腺癌NCI-H1395细胞凋亡的影响[J]. 中国药房, 2015, 26(34): 4786-4788.

[35] 陈雁秋. 同步化疗联合玉屏风颗粒治疗III期非小细胞肺癌临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(11): 1607-1609.