

· 论 著 ·

柴芩温胆汤对特发性肺纤维化患者高凝状态及抗氧化功能的影响*

吴 玉, 李馨漪, 范彩虹, 金 晶[△]

新疆医科大学第一附属医院中医综合科, 新疆乌鲁木齐 830000

摘要:目的 探讨柴芩温胆汤对特发性肺纤维化(IPF)患者的治疗效果及对机体高凝状态和抗氧化功能的调节作用。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 9 月于该院就诊的 IPF 患者 80 例为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 每组各 40 例。对照组服用吡非尼酮, 观察组予以吡非尼酮+柴芩温胆汤口服。比较两组治疗 3 个月后的疗效差异, 中医证候积分, 肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)、肺一氧化碳弥散量(DLCO)], 凝血指标[纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)]水平变化。采用酶联免疫吸附试验检测血清纤维化指标[透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型胶原(Ⅲ-C)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)]及血浆氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]水平变化。结果 治疗前, 对照组和观察组上述指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后, 两组中医证候积分及 FIB、D-D、HA、LN、Ⅲ-C、Ⅳ-C、MDA 水平均降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$), FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO、SOD、GSH-Px 水平升高($P < 0.05$), 且观察组高于对照组($P < 0.05$)。结论 柴芩温胆汤结合吡非尼酮治疗 IPF 具有较好疗效, 可显著提高患者肺功能, 改善纤维化状态, 缓解机体氧化应激反应和血液高凝状态, 进一步提升吡非尼酮的治疗效果。

关键词:特发性肺纤维化; 柴芩温胆汤; 吡非尼酮; 氧化应激; 高凝状态

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.005

中图法分类号: R563.9

文章编号: 1673-4130(2026)04-0410-05

文献标志码: A

Effect of Chaiqin Wendan decoction on hypercoagulable state and antioxidant function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis*

WU Yu, LI Fanyu, FAN Caihong, JIN Jing[△]

Department of Traditional Chinese Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Chaiqin Wendan decoction on patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and its regulatory effect on hypercoagulable state and antioxidant function. **Methods** A total of 80 patients with IPF who were treated in this hospital from January 2023 to September 2024 were selected as the research objects, and were randomly divided into a control group and an observation group, with 40 cases in each group. The control group was given pirfenidone, and the observation group was given pirfenidone + Chaiqin Wendan decoction. The two groups were compared in terms of therapeutic effect, Traditional Chinese Medicine syndrome score, pulmonary function indexes [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in first second (FEV₁), forced expiratory volume in first second to forced vital capacity (FEV₁/FVC), lung carbon monoxide diffusion capacity (DLCO)], and coagulation indexes [fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D)] after 3 months of treatment. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the changes in serum fibrosis markers [hyaluronic acid (HA), laminin (LN), type III collagen (III-C), type IV collagen (IV-C)] and plasma oxidative stress indicators [superoxide dismutase (SOD), lipid peroxide (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px)]. **Results** There were no significant differences in the above indexes between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After 3 months of treatment, the Traditional Chinese Medicine syndrome scores and levels of FIB, D-D, HA, LN, III-C, IV-C and MDA in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, DLCO, SOD and GSH-Px were increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chaiqin

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金青年项目(2022D01C778)。

作者简介: 吴玉, 女, 医师, 主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: zei180@sina.com。

Wendan decoction combined with pirfenidone in the treatment of IPF has a good curative effect, which can significantly improve the lung function of patients, improve fibrosis, alleviate oxidative stress and blood hypercoagulable state, and further enhance the therapeutic effect of pirfenidone.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis; Chaixin Wendan decoction; pirfenidone; oxidative stress; hypercoagulability state

特发性肺纤维化(IPF)是一种病因不明的慢性间质性肺病,其特征为干咳、进行性呼吸困难,同时伴有双肺间质纤维化,如没有得到及时治疗,会导致呼吸衰竭,危及患者的生命^[1]。当前,临床常规治疗主要应用抗纤维化药物、糖皮质激素和细胞毒类药物等,但效果并不理想,不良反应较大^[2]。吡非尼酮具有抗炎、抗氧化、抗纤维化等作用,有研究表明,吡非尼酮能够明显改善 IPF 患者肺部病变程度提高其无疾病进展存活时间,被批准应用于 IPF 的临床治疗^[3-4]。中医学将 IPF 归属于“肺痿”“肺痹”等范畴,病因多为肺虚络瘀,治疗以益气通络、活血化痰为原则。柴芩温胆汤是在温胆汤基础上加用柴胡、黄芩而组成,具有清热化痰、疏肝和胃之效。本研究结合临床经验,联合应用柴芩温胆汤、吡非尼酮治疗 IPF,观察其治疗效果及对患者机体高凝状态和氧化应激反应的影响,为 IPF 的中西医治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2024 年 9 月本院收治的 IPF(气阴两伤、痰瘀阻肺证)患者 80 例为研究对象,随机分为对照组(40 例)和观察组(40 例)。对照组中男 22 例,女 18 例,平均年龄(65.25±4.07)岁,平均病程(24.15±5.22)月,平均体重指数(27.31±2.16)kg/m²;观察组中男 21 例,女 19 例,平均年龄(64.73±4.28)岁,平均病程(23.92±5.45)月,平均体重指数(26.95±2.72)kg/m²,两组患者基线数据比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:IACUC-2022110506),研究对象在纳入前均签订知情同意书。

1.2 相关标准 **诊断标准:**(1)西医参照 2016 年《特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识》^[5]关于 IPF 的诊断标准,症状表现为咳嗽、劳动时呼吸困难、食欲减退、消瘦、发绀、杵状指(趾),肺功能测试显示有肺换气功能障碍和(或)限制性通气功能障碍,高分辨率 CT(HRCT)下可见双肺网状改变。(2)中医依据 2019 年《特发性肺纤维化中医证候诊断标准》^[6]中气阴两伤、痰瘀阻肺证辨证标准,主症表现为气短、气促逐渐加重,活动后加剧;次症表现为胸部疼痛,久咳不愈,疲乏,自汗,紫绀,杵状指(趾);舌脉为舌质紫黯,舌胖大,苔薄白,脉弦滑或沉细。符合主症+2 项次症,结合舌脉即可辨证。纳入标准:(1)同时符合上述 IPF 诊断及气阴两伤、痰瘀阻肺证辨证;(2)患者临床

数据完整,愿意配合试验;(3)年龄 18~75 周岁。排除标准:(1)患有肺胀、肺癆等其他肺源性疾病者;(2)患有严重的血液、免疫系统及心、肝、肾等脏器原发病者;(3)对研究中药品过敏者。

1.3 治疗方法 所有患者均进行止咳、吸氧、纠正酸碱度等对症处理。对照组给予吡非尼酮口服,前 2 周剂量为 600 mg/d,每天 3 次,随后逐渐调整为 1200~1800 mg/d,每天 3 次,持续服用 3 个月。观察组在吡非尼酮治疗基础上加服柴芩温胆汤,药物组成:柴胡 15 g、黄芩 10 g、茯苓 15 g、法半夏 10 g、橘络 5 g、竹茹 10 g、枳实 10 g、红景天 10 g、苍术 10 g、郁金 10 g、丹参 10 g、甘草 3 g,药物浸泡后常规水煎至 400 mL,分装为每袋 200 mL,每日早晚餐后各服 200 mL,持续服用 3 个月。

1.4 临床疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则—试行》^[7]及《特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)》^[8],结合患者治疗结束后恢复状况进行疗效评估。治愈:经治疗后,患者气短、干咳等症状每日发作时间在 10 min 以内,肺部阴影减少 80%以上,证候总积分下降 85%以上;显效:经治疗后,患者气短、干咳等症状每日发作时间在 20 min 以内,肺部阴影减少 60%~80%,证候总积分下降 70%以上;有效:经治疗后,患者气短、干咳等症状每日发作时间在 30 min 以内,肺部阴影减少 50%~60%,证候总积分下降 30%以上;无效:经治疗后未达到上述效果。总有效率(%)=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 (1)中医证候积分:于治疗前后对患者主症、次症进行评分,主症每项分值按无、轻、中、重程度计为 0、2、4、6 分,次症按无、轻、中、重程度计为 0、1、2、3 分,总分越高代表症状越重。(2)肺功能指标检测:患者统一采用坐位,肺功能仪测定用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)及肺一氧化碳弥散量(DLCO)。(3)凝血指标检测:于治疗前后抽取患者空腹外周血 5 mL,电化学发光免疫定量分析仪检测血浆中纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平。(4)纤维化、氧化应激指标检测:于治疗前后抽取患者空腹外周血 5 mL,离心后分离上清液,酶联免疫吸附试验检测血清中透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型胶原(Ⅲ-C)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)水平及血浆中超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(MDA)、谷

胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平变化。

1.6 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗 3 个月后,观察组治愈 6 例,显效 13 例,有效 17 例,无效 4 例,总有效率为 90.0%(36/40),对照组治愈 4 例,显效 10 例,有效 15 例,无效 11 例,总有效率为 72.5%(29/40);两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	6(15.0)	13(32.5)	17(42.5)	4(10.0)	36(90.0)
对照组	40	4(10.0)	10(25.0)	15(37.5)	11(27.5)	29(72.5)

2.2 两组中医证候积分比较 治疗前,两组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,两组中医证候积分均降低($P < 0.05$),且观察组

低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	时间	中医证候积分
观察组	40	治疗前	20.34 ± 3.85
		治疗后	8.78 ± 1.56 ^{ab}
对照组	40	治疗前	20.68 ± 4.21
		治疗后	12.04 ± 2.37 ^a

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

2.3 两组肺功能指标比较 治疗前,两组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,两组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO 水平均升高($P < 0.05$),且观察组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO 水平的高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组凝血功能指标比较 治疗前,两组 FIB、D-D 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,两组 FIB、D-D 水平均降低($P < 0.05$),且观察组 FIB、D-D 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	DLCO[mmol/(min·kPa)]
观察组	40	治疗前	2.32 ± 0.45	1.68 ± 0.45	45.24 ± 6.31	12.54 ± 1.87
		治疗后	3.55 ± 0.60 ^{ab}	2.04 ± 0.61 ^{ab}	54.87 ± 7.29 ^{ab}	18.10 ± 2.56 ^{ab}
对照组	40	治疗前	2.29 ± 0.58	1.65 ± 0.39	45.57 ± 5.24	12.21 ± 2.04
		治疗后	2.81 ± 0.37 ^a	1.86 ± 0.89 ^a	48.53 ± 6.16 ^a	15.25 ± 1.39 ^a

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

表 4 两组凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
观察组	40	治疗前	5.80 ± 1.05	0.73 ± 0.15
		治疗后	2.84 ± 0.62 ^{ab}	0.36 ± 0.12 ^{ab}
对照组	40	治疗前	5.67 ± 1.23	0.69 ± 0.13
		治疗后	3.93 ± 0.57 ^a	0.53 ± 0.16 ^a

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

2.5 两组血清纤维化指标比较 治疗前,两组血清 HA、LN、Ⅲ-C、IV-C 比较,差异无统计学意义($P >$

0.05);治疗 3 个月后,两组 HA、LN、Ⅲ-C、IV-C 水平均降低($P < 0.05$),且观察组 HA、LN、Ⅲ-C、IV-C 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组血浆氧化应激指标比较 治疗前,两组血浆 SOD、MDA、GSH-Px 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,两组 SOD、GSH-Px 水平升高($P < 0.05$),MDA 水平降低($P < 0.05$),且观察组 SOD、GSH-Px 水平高于对照组($P < 0.05$),MDA 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 两组血清纤维化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	HA(mg/L)	LN(mg/L)	Ⅲ-C(ng/L)	IV-C(ng/L)
观察组	40	治疗前	153.63 ± 23.69	132.56 ± 15.18	131.56 ± 16.39	108.29 ± 11.06
		治疗后	81.23 ± 11.97 ^{ab}	92.10 ± 13.25 ^{ab}	98.19 ± 10.24 ^{ab}	71.85 ± 7.89 ^{ab}
对照组	40	治疗前	157.71 ± 27.54	129.31 ± 14.67	129.73 ± 14.52	103.18 ± 10.14
		治疗后	94.52 ± 13.78 ^a	104.15 ± 15.09 ^a	114.16 ± 14.20 ^a	86.24 ± 8.25 ^a

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

表 6 两组血浆氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SOD(nmol/mL)	MDA(μ mol/L)	GSH-Px(U/L)
观察组	40	治疗前	64.24 \pm 5.02	5.27 \pm 0.82	42.39 \pm 6.41
		治疗后	83.25 \pm 7.59 ^{ab}	3.09 \pm 0.67 ^{ab}	61.15 \pm 7.42 ^{ab}
对照组	40	治疗前	65.12 \pm 5.43	5.16 \pm 0.75	42.95 \pm 5.78
		治疗后	77.59 \pm 6.17 ^a	4.36 \pm 0.72 ^a	53.24 \pm 6.83 ^a

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

3 讨 论

IPF 核心病理特征为寻常型间质性肺炎,表现为肺实质内成纤维细胞灶形成、细胞外基质过度沉积导致的弥漫性肺纤维化,并伴随肺泡结构的破坏,患者典型临床表现为进行性加重的呼吸困难和持续性干咳,总体预后较差^[9]。研究显示,IPF 亚洲年发病率在 3/100 000~13/100 000,患病率在 5/100 000~40/100 000,且发病率呈上升趋势,可能与人口老龄化、诊断意识提高及 HRCT 的广泛应用相关^[10]。吡非尼酮作为一种新型口服抗纤维化药物,可通过调节多种生长因子的表达,抑制成纤维细胞增殖和胶原合成,从而在细胞和分子层面干预肺纤维化的核心病理进程,但吡非尼酮并非治愈性药物,其主要作用是延缓疾病进展而非逆转纤维化,患者的长期预后依然严峻,且存在个体反应差异和潜在不良反应^[11]。近年研究表明,中药对 IPF 疗效显著,且患者对药物的依赖性小,不良反应小,成本较低^[12-13]。

中医学根据 IPF 症状表现将其归属于“肺痿”“肺癆”等范畴,病位主要在肺,呈本虚标实、虚实夹杂之证。患者素体正气不足,肺气不振,宣肃无能,气虚则不能运血,加之邪袭于肺日久,津液蓄积为痰,痰阻气机,肺络不通而致瘀,瘀血停滞,痰瘀互结,胶结难解而致病,与现代医学中肺部弥漫性炎症病变,成纤维细胞聚集,胶原合成,局部毛细血管扩张和充血,闭锁数量减少的发病过程相似,治疗当遵循益气通络、活血化痰^[14]。柴芩温胆汤在祛痰名剂温胆汤基础上加入柴胡、黄芩以增加清热疏肝之效,方中以半夏通阳除湿、化痰散结,为君药;黄芩、竹茹清泄肺火、燥湿祛痰,为臣药;柴胡、郁金解郁行气,橘络、枳实行气散结,共助气机升降;红景天健脾益肺、清肺止咳,茯苓、苍术健脾渗湿,以绝生痰之源;丹参活血通经、祛瘀消痈,以上均为佐药;甘草调和诸药为使。综观全方,化痰与调气并行,清热与活血共进,使气和而痰祛,血畅而瘀除。现代药理学研究证明,方中黄芩中黄酮及苷类、萜类化合物具有解热、抗炎、抗纤维化作用;半夏、柴胡具有显著的镇痛、抗炎、止咳活性,对肺纤维化动物模型具有明显的保护作用;红景天、茯苓具有抗疲劳、抗氧化、增强免疫等作用^[15-20]。

本研究给予柴芩温胆汤联合吡非尼酮治疗,观察其对气阴两伤、痰瘀阻肺型 IPF 患者的临床疗效。在

治疗 3 个月后,观察组患者肺功能和影像学表现明显改善,FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 和 DLCO 水平高于对照组,中医证候积分及血清 HA、LN、Ⅲ-C、IV-C 水平低于对照组,总体疗效得到明显提升,可见柴芩温胆汤能够提高吡非尼酮治疗效果,二者联用可抑制成纤维细胞增殖和促胶原生成功能,使患者纤维化程度降低,肺功能进一步提升。凝血功能紊乱与 IPF 发病密切相关,IPF 限制性通气功能障碍状态常引发低氧血症,由于长时间的缺氧,IPF 患者的血液中产生大量红细胞,随着红细胞聚集性增加,变形能力下降,使血液处于高凝状态。IPF 患者凝血活性增强的同时,抗凝和纤溶活性下降,引起肺部炎症反应,造成纤维蛋白沉积,成纤维细胞黏附及肺组织重构,最终肺泡壁融合,形成纤维化^[21]。纤溶蛋白溶解系统是机体内最主要的抗凝机制,在维护内皮细胞的通透性、血流动力学及组织损伤后修复等方面发挥着关键作用。D-D 是交联纤维蛋白的降解产物,FIB 水平升高能够反映血小板的聚合,二者均为 IPF 发病的重要因素^[22]。本研究发现,治疗后两组 D-D 及 FIB 水平均低于治疗前,同时观察组低于对照组,提示柴芩温胆汤联合吡非尼酮具有良好的抗凝作用,可降低纤维蛋白的沉积,使患者的凝血功能得到改善,进而阻止 IPF 病情发展。

研究表明,氧化应激是肺纤维化形成的重要因素。肺部是机体最易受到氧自由基损伤的器官,正常情况下,机体内 SOD、GSH-Px 等抗氧化酶能够及时清除多余的自由基。在肺泡炎症发生过程中,巨噬细胞、嗜中性粒细胞在气道积聚,导致肺氧负荷增高,产生大量的自由基,造成肺部抗氧化和氧化失衡,上皮细胞受损,引起 IPF^[23-24]。因此,在寻找高效的 IPF 防治药物研究中,对氧自由基的清除效果已成为临床疗效的衡量指标之一。SOD、GSH-Px 具有较强的抗氧化作用,能够体现机体内氧自由基清除情况;MDA 是一种过氧化代谢物,可间接反映氧自由基水平^[25]。本研究中,联合治疗 3 个月后患者血清 SOD、GSH-Px 水平明显升高,MDA 水平明显降低,改善效果明显优于吡非尼酮单药治疗。吡非尼酮抗肝纤维化、抗炎和抗氧化作用广泛,柴芩温胆汤中黄芩、半夏、柴胡亦可有效对抗纤维化,二者联合应用能明显减轻 IPF 患者氧化损伤程度,提高自由基清除及抗纤维化效果。

综上所述,柴芩温胆汤结合吡非尼酮治疗 IPF 效果明显,可有效改善患者肺功能,减轻纤维化状态,疗效优于吡非尼酮单药治疗,其机制可能与调节机体氧化应激反应,降低血液高凝状态相关。然而,受限于样本规模及研究的单中心性质,未来需开展多中心、前瞻性队列研究加以验证,以提升结论的外推性。

参考文献

- [1] CHEN R, DAI J. Lipid metabolism in idiopathic pulmonary fibrosis: from pathogenesis to therapy[J]. *J Mol Med*, 2023, 101(8): 905-915.
- [2] BONELLA F, SPAGNOLO P, RYERSON C. Current and future treatment landscape for idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Drugs*, 2023, 83(17): 1581-1593.
- [3] SOFIA C, COMES A, SGALLA G, et al. An update on emerging drugs for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a look towards 2023 and beyond[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2023, 28(4): 283-296.
- [4] BEHR J, NATHAN S D, COSTABEL U, et al. Efficacy and safety of pirfenidone in advanced versus non-advanced idiopathic pulmonary fibrosis: post-hoc analysis of six clinical studies[J]. *Adv Ther*, 2023, 40(9): 3937-3955.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(6): 427-432.
- [6] 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. 特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019 版)[J]. *中医杂志*, 2020, 61(18): 1653-1656.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(7): 387-389.
- [9] UNTERMAN A, ZHAO A Y, NEUMARK N, et al. Single-cell profiling reveals immune aberrations in progressive idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 210(4): 484-496.
- [10] PAN D, WANG Q, YAN B, et al. Higher body mass index was associated with a lower mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a meta-analysis[J]. *J Health Popul Nutr*, 2024, 43(1): 124.
- [11] SAAVEDRA A A, MUELLER K T, KOWALSKI E N, et al. Treatment of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: an appraisal of the 2023 ACR/CHEST guideline [J]. *Curr Treatm Opt Rheumatol*, 2024, 10(4): 43-60.
- [12] YAN H, HE B, HE L, et al. Screening study on significant Chinese herb for anti-idiopathic pulmonary fibrosis by combining clinical experience prescriptions and molecular dynamics simulation technologies [J]. *J Biomol Struct Dyn*, 2024, 42(12): 6393-6409.
- [13] LI M, WU R, LI M, et al. Chinese herbal medicine for idiopathic pulmonary fibrosis: an overview of systematic review[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(6): 150-157.
- [14] 郑博洋, 丁家伟, 徐益恒, 等. 循环纤维细胞与肺部疾病相关性研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(16): 2289-2292.
- [15] WANG L, LIN F, LIU Y, et al. Wogonin protects against bleomycin-induced mouse pulmonary fibrosis via the inhibition of CDK9/p53-mediated cell senescence[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1407891.
- [16] 詹铀超, 秦笙, 陈富, 等. 黄芩苷抗呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(14): 1907-1909.
- [17] 贺双双, 李彧, 张彬彬, 等. 不同半夏炮制品抗肺纤维化作用的体外筛选及体内评价[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(3): 275-283.
- [18] 管淑红, 王智刚, 朱煜明, 等. 柴胡皂甙 D 对肺纤维化小鼠上皮-间质转化的干预作用及机制研究[J]. *重庆医学*, 2018, 47(22): 2913-2916.
- [19] DING C, GUO Z, LIAO Q, et al. Network pharmacology and machine learning reveal salidroside's mechanisms in idiopathic pulmonary fibrosis treatment [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 9453-9467.
- [20] QIU W L, CHAO C H, LU M K. Anti-inflammatory and anti-lung cancer activities of low-molecular-weight and high-sulfate-content sulfated polysaccharides extracted from the edible fungus *Poria cocos*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 279(Pt 4): 135483.
- [21] PERROT C Y, KARAMPITSAKOS T, HERAZO-MAYA J D. Monocytes and macrophages: emerging mechanisms and novel therapeutic targets in pulmonary fibrosis [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2023, 325(4): C1046-C1057.
- [22] KALAFATIS D, JOSHUA V, HANSSON M, et al. Presence of anti-modified protein antibodies in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respirology*, 2023, 28(10): 925-933.
- [23] HABIBI RAZI F, MOHAMMAD J R, MANAVI M A, et al. Ivermectin ameliorates bleomycin-induced lung fibrosis in male rats by inhibiting the inflammation and oxidative stress [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2024, 46(2): 183-191.
- [24] LIU N, SONG Y, LIU T, et al. Metformin enhanced the effect of pirfenidone on pulmonary fibrosis in mice[J]. *Clin Respir J*, 2024, 18(1): e13731.
- [25] RAMÍREZ-HERNÁNDEZ A A, REYES-JIMÉNEZ E, VE-LÁZQUEZ-ENRÍQUEZ J M, et al. Zingiber officinale-Derived-derived extracellular vesicles attenuate bleomycin-induced pulmonary fibrosis through antioxidant, anti-inflammatory and protease activity in a mouse model [J]. *Cells*, 2023, 12(14): 1852.