

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.02.015

引用格式:刘淮,付颖,熊巧丽,等.补阳还五汤治疗特发性肺纤维化的临床疗效分析[J].巴楚医学,2024,7(2):81-85.

补阳还五汤治疗特发性肺纤维化的临床疗效分析

刘淮¹ 付颖² 熊巧丽¹ 刘俊¹ 曾龙¹

(1. 荆门市人民医院 感染科, 湖北 荆门 448000; 2. 荆楚理工学院 医学部, 湖北 荆门 448000)

摘要: **目的:**探讨补阳还五汤对特发性肺纤维化(IPF)患者的临床疗效。**方法:**选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月于荆门市人民医院感染性疾病科就诊的 IPF 患者 120 例,随机分为对照组和治疗组各 60 例,对照组给予醋酸泼尼松片口服,治疗组在常规治疗的基础上给予补阳还五汤口服,治疗 6 个月后,比较两组患者的血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、肺活量(VC)、肺一氧化碳弥散量(DLCO)和肺总量(TLC),评估临床疗效。**结果:**治疗组患者 TGF- β 1(1.03 ± 0.24 pg/mL vs 2.86 ± 0.61 pg/mL)、TNF- α (5.63 ± 1.62 pg/mL vs 9.38 ± 1.55 pg/mL)、IL-6(58.56 ± 3.39 pg/mL vs 64.87 ± 3.19 pg/mL)水平均显著低于对照组(均 $P < 0.001$)。治疗 6 个月后,治疗组患者 VC(3.89 ± 0.69 L vs 3.14 ± 0.71 L)、DLCO(61.93 ± 6.59 L vs 55.64 ± 8.30 L)及 TLC[$4.42(4.27, 4.53)$ L vs $3.84(3.65, 3.91)$ L]均显著高于对照组(均 $P < 0.001$)。治疗组患者的临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**补阳还五汤治疗 IPF,可降低血清 TGF- β 1、TNF- α 、IL-6 水平,改善肺功能,临床疗效确切,值得进一步推广应用。

关键词: 补阳还五汤; 特发性肺纤维化; 细胞因子; 肺功能

中图分类号: R563

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)02-0081-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical Effect of Buyang Huanwu Decoction in the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Liu Huai¹ Fu Ying² Xiong Qiaoli¹ Liu Jun¹ Zeng Long¹

(1. Department of Infection, Jingmen People's Hospital, Jingmen 448000, China; 2. Department of Medicine, Jingchu Institute of Technology, Jingmen 448000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effect of Buyang Huanwu decoction on patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Methods:** A total of 120 patients with IPF who were admitted to the Infectious Diseases Department of Jingmen People's Hospital from June 2020 to June 2022 were randomly divided into control group and treatment group, with 60 cases in each group. The control group was given prednisone acetate tablets orally, while the treatment group was given Buyang Huanwu decoction orally on the basis of routine treatment. After 6 months of treatment, the levels of serum transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), vital capacity (VC), diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO) and total lung capacity (TLC) were compared between the two groups. The clinical effect was also evaluated. **Results:** The levels of TGF- β 1 (1.03 ± 0.24 pg/mL vs 2.86 ± 0.61 pg/mL), TNF- α (5.63 ± 1.62 pg/mL vs 9.38 ± 1.55 pg/mL), and IL-6 (58.56 ± 3.39 pg/mL vs 64.87 ± 3.19 pg/mL) were significantly lower in the treatment group compared to the control group (all $P < 0.001$). After 6 months of treatment, the levels of VC (3.89 ± 0.69 L vs 3.14 ± 0.71 L), DLCO (61.93 ± 6.59 L vs 55.64 ± 8.30 L) and TLC [$4.42(4.27, 4.53)$ L vs $3.84(3.65, 3.91)$ L] were significantly higher in the treatment group compared to the control group (all $P < 0.001$). The clinical effect of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$).

基金项目:荆门市科学技术研究与开发计划一般项目(No: 12420800420707811W)

作者简介:刘淮,男,硕士,主任医师,主要从事感染性疾病的诊疗和研究。E-mail: 123734279@qq.com

通信作者:付颖,女,硕士,讲师,主要从事中西医结合感染性疾病的诊疗和研究。E-mail: 10030413@qq.com

64.87±3.19 pg/mL) in the treatment group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.001$). After 6 months of treatment, the VC (3.89±0.69 L vs 3.14±0.71 L), DLCO (61.93±6.59 L vs 55.64±8.30 L), and TLC [4.42(4.27, 4.53) L vs 3.84(3.65, 3.91) L] in the treatment group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.001$). The clinical efficacy of patients in the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Buyang Huanwu decoction can reduce the levels of serum TGF- β 1, TNF- α , and IL-6, and improve lung function, with a definite clinical effect on the treatment of IPF, which is worthy of further application.

Keywords Buyang Huanwu decoction; idiopathic pulmonary fibrosis(IPF); cytokines; pulmonary function

肺纤维化是一种肺泡组织受损后并发结构异常的间质性肺疾病^[1]。特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)为肺纤维化中最常见的形式^[2],病理类型为普通型间质性肺炎^[3],且男性患病率高于女性^[4]。随着病情进展,IPF患者的呼吸困难症状呈进行性加重,最终因呼吸衰竭而导致临床死亡^[5]。该病目前缺乏有效的治疗方法,临床上常用的抗纤维化药物为吡非尼酮和尼达尼布,这两种药物可减缓疾病进展,但不能改善肺功能^[6-7]。因此,探寻有效药物对IPF患者进行治疗非常重要。随着现代中医药的发展,大量临床研究证实中医药在治疗IPF方面有一定优势。补阳还五汤为理血剂,该方具有活血化瘀通络的功效,临床常用于IPF的治疗^[8-9]。本研究收集2020年6月—2022年6月于我院采用补阳还五汤治疗的IPF患者,观察转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)与肺功能水平,评估其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取2020年6月—2022年6月就诊于荆门市人民医院感染科的120例IPF患者,按照随机抽签的方式分为对照组与治疗组,每组60例。本研究已通过我院伦理委员会审批(No:2022051225)。

IPF诊断标准:符合《特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识》^[10]的诊断标准,具体如下:①临床症状:进行性气短、刺激性干咳;②影像学检查:肺部可见肺弥漫性间质改变,肺呈网格状、网结节状改变,且以双肺下叶多见,并随疾病进展,两肺发生弥漫性改变,晚期可见蜂窝肺;③肺功能检查:肺部限制性通气功能障碍、肺弥散功能障碍;④听诊:中下肺叶爆裂音。中医诊断标准依据《中国微观辨证学临证要略》^[11]:①主症可见干咳、气短、舌质暗、舌部瘀斑或

者瘀点、脉细或脉象细涩;②次症可见少气懒言、唇甲紫暗、自汗;符合主症3项或主症2项+次症任意1项,即可确诊。

纳入标准:①符合中西医诊断标准的IPF患者;②无胃、十二指肠溃疡及精神系统相关疾患。排除标准:①发病后已使用过治疗本病相关药物者;②不能坚持本方案者;③对肾上腺皮质激素类药物有过敏史患者。

1.2 研究方法

对照组患者给予醋酸泼尼松片口服治疗(吉林省利华药业股份有限公司,国药准字H22022943),始用药剂量0.5 mg/kg,1次/日,之后每2周减少5 mg,直至单日用药5 mg维持。

治疗组患者在对照组基础上加用补阳还五汤,方剂组成:生黄芪60 g,当归尾、赤芍、地龙、桃仁、红花各9 g,川芎6 g组成。随症加减,代煎,150 mL/次,3次/日。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗后血清细胞因子TGF- β 1、TNF- α 、IL-6水平;肺功能指标:肺活量(vital capacity, VC)、肺一氧化碳弥散量(diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLCO)及肺总量(total lung capacity, TLC)。

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》进行临床综合疗效评价^[12]。显效:临床症状(喘息、咳嗽、进行性呼吸困难)消失,日常生活恢复正常,肺部Velcro啰音消失,肺通气功能恢复正常或改善30%及以上;有效:临床症状减轻但仍存在,肺部可闻及少量Velcro啰音,肺通气功能改善低于30%;无效:临床症状及肺部Velcro啰音均未改善甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%。

1.4 统计分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用卡方检验;比较两组患者的临床疗效,采用秩和检验。计量资料若符合正态分布则采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独

立样本 t 检验;若不符合正态分布则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

表 1 两组患者一般资料及临床指标基线值比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

项目	对照组($n=60$)	治疗组($n=60$)	$\chi^2/t/z$	P
男性	34(56.67)	32(53.33)	0.135	0.714
年龄(岁)	56.08±11.49	55.77±12.00	-0.148	0.883
病程(年)	14.83±2.87	15.23±3.23	0.717	0.475
身高(m)	1.74±0.12	1.73±0.12	-0.748	0.456
体重(kg)	67.82±4.51	68.46±3.94	0.815	0.417
BMI(kg/m ²)	22.62±3.54	23.23±3.61	0.941	0.349
CRP(mg/L)	4.49±0.98	4.45±1.00	-0.251	0.802
中性粒细胞(%)	63.15±7.20	63.25±8.68	0.069	0.945
嗜酸性粒细胞(%)	3.29±0.49	3.34±0.63	0.479	0.633
吸烟史	17(28.33)	18(30.00)	0.040	0.841
饮酒史	20(33.33)	17(28.33)	0.352	0.553
COPD	14(23.33)	12(20.00)	0.196	0.658
糖尿病	12(20.00)	18(30.00)	1.600	0.206
高血压	12(20.00)	13(21.67)	0.051	0.822
其他病史	22(36.67)	17(28.33)	0.950	0.330
TGF- β 1(pg/mL)	4.57±1.83	4.53±1.99	0.096	0.923
TNF- α (pg/mL)	13.65±2.42	13.83±2.44	-0.392	0.696
IL-6(pg/mL)	73.27±4.02	72.57±3.73	0.989	0.325
VC(L)	2.54±0.54	2.57±0.64	-0.277	0.782
DLCO(L)	47.68±8.38	47.39±7.75	0.199	0.843
TLC(L)	3.63(3.44,3.72)	3.64(3.53,3.77)	-0.944	0.345

注:BMI:身体质量指数;CRP:C反应蛋白;COPD:慢性阻塞性肺疾病;TGF- β 1:血清转化生长因子- β 1;TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;IL-6:白细胞介素-6;VC:肺活量;DLCO:肺一氧化碳弥散量;TLC:肺总量

2.2 两组患者治疗后血清中细胞因子变化情况比较

经补阳还五汤治疗 6 个月后,治疗组患者血清中细胞因子 TGF- β 1 (1.03 ± 0.24 pg/mL vs 2.86 ± 0.61 pg/mL)、TNF- α (5.63 ± 1.62 pg/mL vs 9.38 ± 1.55 pg/mL)、IL-6 (58.56 ± 3.39 pg/mL vs 64.87 ± 3.19 pg/mL)均显著低于对照组(均 $P < 0.001$),见表 2。

2.3 两组患者治疗后肺功能指标变化情况比较

经补阳还五汤治疗 6 个月后,治疗组患者的 VC (3.89 ± 0.69 L vs 3.14 ± 0.71 L)、DLCO (61.93 ± 6.59 L vs 55.64 ± 8.30 L)及 TLC [$4.42(4.27,4.53)$ L

120 例患者随机分为对照组($n=60$)和治疗组($n=60$),对照组患者中男性占 56.67%,平均年龄为 56.08 ± 11.49 岁;治疗组患者中男性占 53.33%,平均年龄为 55.77 ± 12.00 岁。两组患者的性别、年龄、病程、身高、身体质量指数(body mass index, BMI)等一般资料、术前相关查血指标及肺功能比较均无统计学差异(均 $P > 0.05$),见表 1。

vs $3.84(3.65,3.91)$ L]均显著高于对照组(均 $P < 0.001$),见表 3。

表 2 两组患者治疗后血清中细胞因子变化情况 [$(\bar{x} \pm s)$, pg/mL]

项目	对照组($n=60$)	治疗组($n=60$)	t	P
TGF- β 1	2.86 ± 0.61	1.03 ± 0.24	21.528	<0.001
TNF- α	9.38 ± 1.55	5.63 ± 1.62	12.992	<0.001
IL-6	64.87 ± 3.19	58.56 ± 3.39	10.504	<0.001

注:TGF- β 1:血清转化生长因子- β 1;TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;IL-6:白细胞介素-6

表 3 两组患者治疗后肺功能指标变化情况 $[(\bar{x} \pm s), L]$

项目	对照组 (n=60)	治疗组 (n=60)	t/z	P
VC	3.14±0.71	3.89±0.69	-5.859	<0.001
DLCO	55.64±8.30	61.93±6.59	-4.602	<0.001
TLC	3.84(3.65,3.91)	4.42(4.27,4.53)	-9.188	<0.001

注:VC:肺活量;DLCO:肺一氧化碳弥散量;TLC:肺总量

2.4 两组患者治疗后临床疗效比较

治疗组患者的临床疗效优于对照组($Z = -3.467, P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗后临床疗效比较 $[n(\%)]$

临床疗效	对照组 (n=60)	治疗组 (n=60)	Z	P
显效	12(20.00)	27(45.00)		
有效	35(58.33)	30(50.00)	-3.467	0.001
无效	13(21.67)	3(5.00)		

3 讨论

IPF 是一种慢性进行性加重的纤维化间质性肺疾病,其病理学主要表现为胸膜下和基底部的纤维化与蜂窝样改变,患者肺泡结构被破坏导致肺通气和弥散功能丧失^[13-14]。IPF 患者可出现刺激性干咳、进行性呼吸困难、发绀等症状。临床上以老年人多见,预后很差。中位生存期为 2~5 年,5 年生存率为 20%~25%^[15-16]。目前该病仍缺乏有效的治疗手段^[17-18]。

补阳还五汤,为活血化瘀的方剂,方中重用生黄芪为君药,当归为臣药,两者合用益气、补血、活血;桃仁、红花、川芎、赤芍为佐药可增强当归的补血、活血功效;地龙为虫药,擅于通经活络。诸药联用使补阳还五汤具有使患者气旺血行、祛瘀通络的功效。孙慧等^[19]研究证实,该方具有抗纤维化、降低炎症因子水平并改善肺功能的功效。李丽君等^[20]发现黄芪当归(5:1 的配比)可以显著改善肺纤维化肺泡结构。研究发现^[21-22],地龙提取物能有效抑制肌成纤维细胞表达,调控肺纤维化小鼠肺组织中波形蛋白和-平滑肌肌动蛋白等纤维化指标的表达,从而减少肺组织胶原沉积,延缓肺纤维化的进程。川芎主要成分为川芎嗪,能阻碍肺泡间隔纤维增生灶的产生,并具有降低细支气管周围的纤维化程度、改善肺通气功能及免疫调节等功效^[23-24]。赤芍^[25-26]主要成分为赤芍总苷,具有降低炎症因子水平及改善肺功能等作用。桃仁红花的提取物可改善机体微循环,降低全血粘稠度,从而降低气道阻力,改善肺功能^[27-29]。近年来补阳还五

汤越来越多的应用于 IPF 的治疗,研究发现^[30],IPF 模型组大鼠血清和肺组织中的 TGF- β 1、TNF- α 及 IL-6 的含量均显著升高,经补阳还五汤干预后,上述指标都有不同程度的下降,这表明补阳还五汤具有抗炎及抗纤维化的作用。研究表明^[31],TGF- β 1 为多功能细胞因子,能刺激成纤维细胞合成细胞质基质,并抑制肺泡上皮细胞的增殖分化,促进炎症细胞的表达,从而促进肺间质纤维化的发生。TNF- α 能够促进肺胶原纤维的过度增殖及细胞外间质分泌,导致肺纤维化病理改变,并加剧肺纤维化的严重程度^[32-33]。IL-6 作为促纤维化细胞因子,可以通过上皮-间充质细胞转分化,促进肺纤维化的发生发展^[34]。研究表明^[35],补阳还五汤治疗 IPF 患者的疗效优于单纯的西药治疗,可以改善肺功能,提高患者的生活质量。本研究结果与上述研究结果一致,提示补阳还五汤具有抑制 IPF 肺纤维化的作用。经规范治疗后,治疗组患者 TGF- β 1、TNF- α 、IL-6 血清水平均显著低于对照组,并能显著提升患者肺功能,从而获得较高的总有效率。

本研究存在一定局限性,如仅从细胞因子和肺功能两个方面评估补阳还五汤治疗 IPF 的临床疗效,未添加更多评价指标,后续仍须进行更为深入的研究。综上所述,补阳还五汤能降低 IPF 患者血清 TGF- β 1、TNF- α 及 IL-6 水平,改善肺功能,可有效抑制肺纤维化进程,临床疗效确切,值得推广运用。

参考文献:

- [1] Tremayne P, John Clark S. Idiopathic pulmonary fibrosis: a more common condition than you may think[J]. Br J Nurs, 2021, 30(6): 359-366.
- [2] Raghu G, Collard H R, Egan J J, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.
- [3] 崔付生. 抗肺纤合方剂联合西医常规治疗肺间质纤维化的疗效及对炎症因子水平、肺部损伤情况和肺功能的影响[J]. 中医研究, 2022, 35(6): 37-42.
- [4] Schäfer S C, Funke-Chambour M, Berezowska S. Idiopathic pulmonary fibrosis-epidemiology, causes, and clinical course[J]. Pathologie, 2020, 41(1): 46-51.
- [5] Richeldi L, Collard H R, Jones M G. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lancet, 2017, 389(10082): 1941-1952.
- [6] Costabel U, Albera C, Lancaster L H, et al. An open-label study of the long-term safety of pirfenidone in pa-

- tients with idiopathic pulmonary fibrosis (RECAP)[J]. *Respiration*, 2017, 94(5): 408-415.
- [7] Richeldi L, du Bois R M, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(22): 2071-2082.
- [8] 刘必旺, 赵 换. 补阳还五汤对特发性肺纤维化模型大鼠的改善作用机制[J]. *中国药房*, 2023, 34(14): 1671-1675.
- [9] 乔 虎, 全立欣, 付子佳, 等. 从肺损伤探讨特发性肺纤维化的发病机制与治疗[J]. *中医药学报*, 2023, 51(3): 48-50.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺病学组. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. *中国结核和呼吸杂志*, 2016, 39(6): 427-432.
- [11] 李微微, 陈磊通. 抗纤汤治疗肺纤维化临床观察[J]. *光明中医*, 2022, 37(10): 1720-1722.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 中国医药科技出版社, 2002.
- [13] Somogyi V, Chaudhuri N, Torrisi S E, et al. The therapy of idiopathic pulmonary fibrosis: what is next?[J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(153): 190021.
- [14] Mathai S K, Schwartz D A. Translational research in pulmonary fibrosis[J]. *Transl Res*, 2019, 209: 1-13.
- [15] Salton F, Volpe M C, Confalonieri M. Epithelial-Mesenchymal transition in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(4): 83.
- [16] Liu Y M, Nepali K, Liou J P. Idiopathic pulmonary fibrosis: current status, recent progress, and emerging targets[J]. *J Med Chem*, 2017, 60(2): 527-553.
- [17] Ding H, Chen J J, Qin J P, et al. TGF- β -induced α -SMA expression is mediated by C/EBP β acetylation in human alveolar epithelial cells[J]. *Mol Med*, 2021, 27(1): 22.
- [18] Pociask D A, Sime P J, Brody A R. Asbestos-derived reactive oxygen species activate TGF- β 1[J]. *Lab Invest*, 2004, 84(8): 1013-1023.
- [19] 孙 慧, 李凯欣, 冯 雨, 等. 基于 CiteSpace 可视化分析中医药治疗特发性肺纤维化研究现状[J]. *山东中医杂志*, 2023, 42(7): 690-697.
- [20] 李丽君, 李丽娜, 李根茂, 等. 不同配比与剂量黄芪当归对药对肺纤维化小鼠肺形态学及羟脯氨酸含量影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(3): 30-33.
- [21] 陈 宏, 王文增, 李可心, 等. 不同剂量的地龙提取物对肺纤维化小鼠肺组织波形蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白表达水平及纤维化程度的影响[J]. *广西医学*, 2023, 45(13): 1573-1576.
- [22] 李舒雨, 杨启鑫, 左安娜, 等. 鲜广地龙纯化蛋白的制备及其体外抗肺纤维化活性评价[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(4): 618-624.
- [23] 周 鑫, 孙晓莹, 贾礼伊, 等. 中药单体川芎嗪在疾病治疗中的应用与机制研究进展[J]. *陕西中医*, 2022, 43(4): 541-544.
- [24] 张 培, 赵林华, 张海宇, 等. 川芎临床应用及其用量[J]. *吉林中医药*, 2019, 39(3): 309-312.
- [25] 胡 姮, 邹志红, 张刚成. 赤芍总苷通过 NF- κ B 通路对慢阻肺大鼠肺组织炎症及凋亡的作用研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24(3): 16-20.
- [26] 杨玉赫, 徐雪娇, 李陈雪, 等. 赤芍化学成分及药理作用研究新进展[J]. *化学工程师*, 2021, 35(9): 42-44.
- [27] 王佐梅, 肖洪彬, 李雪莹, 等. 中药红花的药理作用及临床应用研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(11): 6608-6611.
- [28] 包海蓝, 特日格乐, 其木格. 红花黄色素对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺功能的改善作用[J]. *中国药房*, 2021, 32(13): 1578-1582.
- [29] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 234-241.
- [30] 李 莉, 危 蕾, 王众福, 等. 联合检测血清 CXCL14、TNF- α 、KL-6、SP-D 在特发性肺间质纤维化诊断中的临床价值[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(2): 177-179.
- [31] Zhang K, Gharaee-Kermani M, McGarry B, et al. TNF- α -mediated lung cytokine networking and eosinophil recruitment in pulmonary fibrosis[J]. *J Immunol*, 1997, 158(2): 954-959.
- [32] 李雅琼. TNF- α 、TGF- β 1、IL-6 与肺纤维化患者呼吸功能的相关性[D]. 新乡: 新乡医学院, 2019.
- [33] 魏 莱. 基于 TGF- β 1 诱导 A549 的纤维化模型探讨补阳还五汤干预特发性肺纤维化中 EMT 的分子机制研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.
- [34] 乔志羽. 补阳还五汤加减治疗特发性肺纤维化 27 例[J]. *中国民间疗法*, 2019, 27(3): 47-48.
- [35] Liu P, Miao K, Zhang L, et al. Curdione ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by repressing TGF- β -induced fibroblast to myofibroblast differentiation[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 58.

[收稿日期 2024-02-06]