

中西医治疗特发性肺纤维化的研究进展

崔文璟¹, 王雪慧^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月23日; 录用日期: 2026年1月18日; 发布日期: 2026年1月28日

摘要

特发性肺纤维化(IPF)是一类病因不明、进展缓慢但预后较差的间质性肺疾病,其病理核心为肺泡上皮反复损伤后的异常修复、成纤维细胞增殖与细胞外基质过度沉积。现代研究显示,免疫炎症、氧化应激、自噬及内质网应激等多重分子信号通路共同参与纤维化进程,IL-17A、SLC19A2、IFI44等分子或成为潜在干预靶点。西医治疗方面,尼达尼布、吡非尼酮等抗纤维化药物可延缓疾病进展,但疗效有限且个体差异明显;N-乙酰半胱氨酸等辅助治疗在早期炎症期可能具有一定意义。中医将IPF归属“肺痿”“肺痹”范畴,病机以虚、痰、瘀、毒及络病理论为核心,强调扶正祛邪、益气养阴。补阳还五汤、清燥救肺汤、络通纤溶饮等方剂在实验中显示可调控抗氧化、自噬及血管生成通路。中西医结合治疗在改善症状、提高肺功能及生活质量方面具有优势,但机制关联与安全性仍需更多循证研究。本文综述特发性肺纤维化的病因病机、现代西医与中医的治疗进展及中西医结合的机制研究与临床应用前景,为基于证型-分子标志物的个体化治疗与高质量临床试验提供理论依据与研究方向。

关键词

特发性肺纤维化, 中西医治疗, 综述

Research Progress in Integrative Chinese and Western Medicine for the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Wenjing Cui¹, Xuehui Wang^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Respiratory, The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: December 23, 2025; accepted: January 18, 2026; published: January 28, 2026

*通讯作者。

文章引用: 崔文璟, 王雪慧. 中西医治疗特发性肺纤维化的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2824-2831.
DOI: 10.12677/acm.2026.161343

Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic interstitial lung disease characterized by unknown etiology, progressive fibrosis, and poor prognosis. The core pathological processes include repeated alveolar epithelial injury followed by abnormal repair, fibroblast proliferation, and excessive extracellular matrix deposition. Current evidence indicates that immune dysregulation, oxidative stress, autophagy imbalance, and endoplasmic reticulum stress jointly drive fibrosis progression, while molecules such as IL-17A, SLC19A2, and IFI44 may serve as emerging therapeutic targets. In Western medicine, antifibrotic agents such as nintedanib and pirfenidone have shown efficacy in slowing lung function decline, though clinical benefit varies and disease reversal remains limited. N-acetylcysteine may provide early-phase anti-inflammatory protection. Traditional Chinese medicine (TCM) classifies IPF under “Feiwei” or “Feibi,” attributing pathogenesis to deficiency, phlegm, blood stasis, toxicity, and collateral impairment. Classical prescriptions including Buyang Huanwu Decoction, Qingzao Jiufei Decoction, and Luotong Xianrong Yin have demonstrated regulatory effects on oxidative stress, autophagy, and angiogenesis in experimental studies. Integrated TCM-WM therapy offers potential advantages in symptom relief, pulmonary function improvement, and quality-of-life enhancement. This article mainly reviews the etiology and pathogenesis of IPF, advances in Western medicine and traditional Chinese medicine treatments, and the mechanistic and clinical prospects of integrative therapy, providing a theoretical basis and research directions for pattern-based, biomarker-driven individualized treatments and high-quality clinical trials.

Keywords

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF), Chinese and Western Medicine, Review

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种病因不明、缓慢进展的弥漫性间质性肺病,其发病机制尚不完全明确,多与肺泡上皮损伤后异常修复、成纤维细胞过度增殖及细胞外基质沉积相关[1][2]。IPF多见于50~70岁人群,且男性发病率明显高于女性,吸烟被认为是明确的危险因素之一[3]-[5]。患者主要表现为进行性呼吸困难、慢性干咳、乏力等,部分患者可见杵状指与发绀体征。近年来,随着老龄化进程与环境因素的多样化,IPF的研究在病理机制、诊断标准和治疗策略上均取得了显著发展,尤其在分子生物学和影像学诊断方面有深入进展,但仍面临疗效有限和个体差异大的挑战。目前西医药物在延缓病程方面取得一定进展但局限明显,因此中西医结合治疗成为国内外研究的热点与临床探索方向[6]。在特发性肺纤维化的临床治疗中,常用的干预手段包括单纯西药、单纯中药、中西药联合以及中西医结合等多种策略。这些方法在临床实践中均显示出一定疗效,其中中西医结合治疗在快速改善临床症状、减轻炎症反应、提升肺功能以及有效预防复发方面表现尤为突出。本文旨在系统梳理西医、中医及中西医结合在治疗该疾病方面的不同策略,以期优化临床治疗方案提供参考。

2. 病因病机

2.1. 西医病因与分子机制概述

从现代医学角度,IPF的病因尚未完全明确,但研究普遍认为其发生与多种细胞因子失衡、氧化应激、

细胞自噬/焦亡异常、内质网应激以及免疫细胞(如巨噬细胞)极化等分子事件密切相关[7]。例如,炎症与免疫因子(如 IL-17A)在调节炎症微环境与促进成纤维细胞活化方面扮演关键角色,相关研究指出 IL-17A 参与纤维化过程并可能成为潜在的干预靶点[8]。此外,脂联素、骨桥蛋白等分子也被提出在纤维化进程中发挥调节作用,提示代谢与细胞外基质相关分子在疾病发生中具有重要意义[9] [10]。马雨浩等人发现 SLC19A2 在 IPF 发生后表达显著升高,IFI44 表达显著降低,这提示两者均可能成为新的 IPF 治疗靶点,为 IPF 的治疗提供新思路,但这些发现多为探索性,尚需通过功能性实验验证与临床样本的独立队列验证[11]。在实验模型方面,博来霉素诱导模型仍是广泛应用的动物模型,用于模拟肺组织损伤后炎症-修复失衡所致的纤维化过程,但该模型在模拟人类慢性进展性病程和病理异质性方面存在局限,宜结合多种模型与长期干预研究以提高外推性[12] [13]。总体而言,西医研究为理解 IPF 提供了丰富的分子线索与靶点候选,但从分子发现到临床转化仍存在路径上的断层,需要更系统的验证研究与纵向队列数据支撑。

2.2. 中医病机理论

中医对 IPF 的认识形成了以“虚、痰、瘀、毒”及“络病理论”为核心的病机框架,强调慢性肺气阴阳两虚与痰浊、瘀阻共同作用导致肺络失荣,从而出现呼吸困难、咳嗽、疲乏等临床表现[14]-[16]。文献多将 IPF 归入“肺痿”“肺痹”等范畴,并对不同阶段和病情表现提出相应证候,如“阴虚肺燥”“虚气留滞”“肺热络瘀”等,以指导辨证施治和方药选择[17]-[19]。中医临床普遍认为 IPF 患病的原因主要有肺脏虚损,或先天肾气不足,元气匮乏,或后天脾胃虚弱,宗气不足等,均可影响到肺,最终导致肺虚,此为正气不足;在内因基础上又感受外界环境邪毒、或饮食不节、或劳累过度、或调节情志刺激能力不足等加剧肺气阴的亏耗,形损而功能低下,脾失健运,肾虚不固,逐渐形成痰瘀内蕴,络脉闭阻之顽疾[20]。“肺痿”产生的原因可概括为“肺热叶焦”,这是指因肺气阴不足,肺叶逐渐变硬,“泉眼具闭”,“六叶遂枯遂焦”,从而向纤维化变化;“肺痹”则肺气不足,络脉闭阻,气血瘀滞,如同肺纤维化时肺组织损伤,结构破坏,毛细血管管壁增厚闭阻,大量纤维结缔组织增殖。故现代中医对 IPF 的诊治,可参照“肺痿”和“肺痹”的中医辨证进行对应治疗。

2.3. 中西医病机的对应性探索

若将中医“虚”“痰”“瘀”“毒”与西医分子事件进行对应尝试,可假设将“虚”与机体抗氧化能力下降、细胞自噬/应激反应失调相联系;将“痰”部分对应于气道黏液及炎性分子沉积;将“瘀”与血流动力学改变、局部缺氧及血管生成失衡相关联;将“毒”视为持续性炎症因子或免疫失衡导致的组织损害[21]-[23]。若能通过转录组学、蛋白组学等现代组学手段构建证型-分子标志物矩阵,将为基于证型的个体化中西医结合治疗提供可验证的科学基础[11]。当前已有若干计算药理学与数据挖掘研究尝试从复方成分与分子靶点的角度揭示中药作用机制,这为后续的实体验证研究提供了方向性候选[23]。

3. 西医治疗进展

3.1. 药物治疗与机制靶向

西医在 IPF 药物治疗上已有若干重要进展,常用药物包括抗纤维化药物、抗氧化、胶原合成抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂、抗炎治疗策略等。吡非尼酮与尼达尼布作为两种被广泛研究并应用的抗纤维化药物,在延缓疾病进展方面显示了统计学意义的疗效,但其对长期生存益处、不同人群亚型的疗效差异以及副作用管理仍需进一步研究[13] [24]。比较研究提示两药在模型和临床表现上的差异,提示个体化用药与耐受性评估的重要性[24]。此外,靶向内质网应激、调控自噬(mTOR 通路)、抗氧化(Keap1/Nrf2/HO-1 通路)等机制为新药开发提供了科学依据,多项基础研究验证了这些通路在纤维化中的可塑性[25]-[27]。糖皮质

激素是用于治疗 IPF 的常用药物, 其主要机制是通过抑制炎症过程, 减少肺泡巨噬细胞, 抑制其分泌细胞因子, 从而抑制肺纤维化的进程。然而有研究指出, 在 IPF 早期给予激素治疗可能有利于控制病程的发展。这说明激素的抗炎作用可于 IPF 早期肺泡炎症期抑制炎症细胞的聚集, 但当炎症水平稳定后激素无法起到改善肺纤维化的作用, 因此, 激素治疗 IPF 仍缺乏有效循证医学依据。N-乙酰半胱氨酸(NAC)是一种还原剂, 进一步研究发现, NAC 能抑制转化生长因子 TGF- β 1 介导的成纤维细胞的促纤维化作用, 能抑制上皮-间质转换过程, 还能抑制支气管肺泡上皮细胞释放 IL-8 和基质金属蛋白酶(MMP)-9 以及抑制细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)的表达等[28] [29], 从而在治疗 IPF 中发挥作用。吡啡尼酮是一种广谱的抗纤维化药物, 该药能清除活性氧、抑制脂质过氧化; 抑制 TGF- β 基因的过度表达, 从而能抑制 TGF- β 所引起的胶原合成; 还能抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的生成, 抑制成纤维细胞的增殖, 从而减轻炎症反应, 起到抗纤维化的作用。关于吡啡尼酮治疗 IPF 的多个随机对照研究结果显示, 该药可能部分改善 IPF 患者的预后。近期一项吡啡尼酮的临床试验结果显示: 吡啡尼酮组较基数及安慰剂相比 FVC 降低, 6 min 步行距离下降>50 m 的患者数量减少, IPF 相关死亡风险低[10]。目前该药已经被国际多个国家列入 IPF 治疗的推荐用药。

3.2. 中西医结合治疗

3.2.1. 中药方剂与实验研究证据

中医方剂在 IPF 防治中的研究涵盖经典方剂应用、复方机理探索以及单味药物活性成分研究等方面。补阳还五汤、清燥救肺汤、当归补血汤、络通纤溶饮等方剂在动物实验与部分临床观察中被报道对纤维化具有改善作用, 并与氧化应激、自噬、内质网应激及血管生成等分子通路的调节相关[26] [27] [29] [30]。例如, 补阳还五汤被报道通过 Keap1/Nrf2/HO-1 抗氧化通路发挥抗纤维化作用, 而黄芪甲苷等黄芪成分则可能通过 PI3K/Akt/mTOR 通路调节自噬与焦亡, 从而影响纤维化进程[30]-[32]。当归补血汤在大鼠模型中对 HIF-1 α 及 endostatin 表达的影响提示方剂可能通过调节血管生成通路影响疾病进展[22]。这些研究多数采用博来霉素诱导的动物模型, 并以组织学、分子蛋白表达及功能性指标作为评价终点[12] [22]。尽管上述实验研究为中药作用机制提供了初步证据, 但其普遍存在的局限包括: 样本量小, 模型短期化, 剂量与成分标准化不足, 以及在转化为临床干预时缺乏足够的毒理与长期安全性数据[33]。因此, 在推进中西医结合治疗的临床应用前, 仍需更系统的剂量-反应研究、长期安全评价与模型多样化验证。

3.2.2. 机制层面的中西医整合探索

从机制研究角度, 中西医结合的核心问题在于如何将中药复方的多成分作用机制与西医明确的分子通路建立可验证的联系。近年来, 研究者通过转录组学、网络药理学和分子对接等方法初步搭建起复方成分-靶点-通路的推演框架, 并在体内外实验中验证若干关键节点[11] [23]。例如, 络通纤溶饮通过抑制 PERK/eIF2 α 介导的内质网应激来减轻纤维化的研究, 将传统方剂作用与内质网应激这一现代细胞生物学概念对接[29]。类似地, 对补阳还五汤、黄芪成分及其他复方在抗氧化、自噬调控、血管生成调节等通路上的作用进行了目标验证, 显示中药可以在多个病理节点发挥复合干预效应[22] [25] [31]。已有临床研究多以观察性设计或小样本干预为主, 针对特定证型(如阴虚肺燥证、虚气留滞等)开展方剂疗效的评估, 并以肺功能、运动耐力及症状评分作为主要终点[18] [33]。

3.2.3. 联合用药与安全性考量

中西医结合治疗在理论上可实现互补优势, 但在实际应用中需谨慎评估药物相互作用、毒性累积与对既往治疗方案的影响。现有文献中对中药与西药联合使用的系统性安全性评价相对匮乏, 大多停留在经验性描述或短期观察[25] [34]。在推进中西药物联合用于 IPF 的临床应用时, 必须系统评估中药与抗纤

维化西药之间已知或潜在的药动/药效学相互作用、肝肾毒性叠加风险、以及对抗凝、离子平衡等系统性影响。黄芪(*Astragali radix*)及其主要成分在体外/体内研究中显示可调节多种药物代谢酶和转运蛋白(包括对 CYP3A4 的调控潜力), 因此在与以 CYP/转运为代谢或外排途径的药物并用时可能改变血药浓度或暴露。对以 UGT 或 CYP 为主要代谢途径的药物(如尼达尼布部分经 CYP3A4/并为 P-gp 底物)应予以关注并建议开展药代动力学(PK)随访[35]。丹参(*Salvia miltiorrhiza*)与华法林等抗凝药存在明确药效/药动学交互(增加出血倾向), 并能影响若干 CYP 同工酶及转运体, 可能通过这些途径改变西药暴露或出血风险; 若患者合并抗凝或血栓风险评估, 应谨慎并监测凝血指标[36]。甘草(*Glycyrrhiza spp*)成分可通过 PXR 介导或直接影响若干 P450 酶及 P-gp, 且甘草本身可引起矿物皮质激素样作用(低钾、高血压), 在合并使用可能影响激素类药物代谢或与心、肾相关药物产生不良相互作用[37]。吡非尼酮(*pirfenidone*)主要经 CYP1A2 代谢(并有少量其他 CYP 贡献), 故与强烈的 CYP1A2 抑制剂/诱导剂并用可能明显改变血药浓度(进而影响疗效与毒性), 临床上应避免强烈酶抑/诱导剂并用或在并用时予以血药/肝功能监测[38]。尼达尼布(*nintedanib*)以酯酶水解为主, CYP3A4、UGT 及 P-gp 参与度存在一定作用, 且为 P-gp 底物; 因此干预 P-gp 或 CYP3A4 的中草药成分(如某些丹参、黄芪成分)可能改变尼达尼布暴露并影响耐受性(腹泻、肝酶升高、出血等) [39]。抗纤维化药物(吡非尼酮、尼达尼布)本身可引起肝酶升高甚至少见的严重肝损伤; 同时, 部分中药成分亦被报告可能出现草药相关肝损伤(HILI)。联合用药时存在 DILI/HILI 叠加或相互诱发的风险, 需严密监控并建立因果评估流程(如 RUCAM) [40]。

4. 展望

为把中医证型分层与分子生物标志物结合, 建议开展一项多中心、随机、双盲的先导性试验, 旨在评估“标准化中药方剂(如补阳还五汤标准化提取物)联合指南推荐的抗纤维化治疗(吡非尼酮或尼达尼布)”在特发性肺纤维化(IPF)患者中的可行性、安全性及对肺功能(FVC)变化的初步疗效信号, 同时探索“中医证型(如气阴两虚)”与血清生物标志物(KL-6, MMP-7)对疗效的分层预测价值。试验应按中医证型(气阴两虚与非气阴两虚)和基线生物标志物水平(KL-6 高/低、MMP-7 高/低)进行分层随机化, 并在入组前完成包括肝肾功能、电解质和凝血功能等安全性检查以排除高风险者; 主要终点设为 52 周内 FVC 的绝对或相对变化以及试验可行性指标(招募率、依从性、脱落率), 次要终点包括 6MWD、生活质量量表(SGRQ)、急性加重发生率、KL-6/MMP-7 的动态变化及不良事件发生(如 ALT/AST 升高、出血事件、严重不良反应)。作为先导研究, 建议总体样本量约 60~120 例(每组约 30~60 例), 以估计效应方向与变异度并为后续规模化试验做样本量估算; 在试验设计中预设药代动力学(PK)子课题(抽取至少 20%~30%受试者做抗纤维化药物在合并中药前后的血药浓度检测, 结合 CYP/UGT/P-gp 等酶/转运体基因型以构建 population PK 模型), 以量化中药对西药暴露的潜在影响并探讨暴露-反应-毒性关系, 此外应建立严格的安全监测和停药规则(例如起始或变更剂量后首 6 个月每月监测肝功能, 若 ALT/AST $\geq 3 \times \text{ULN}$ 并伴临床症状或总胆红素升高则立即停药并评估; 合并抗凝或使用丹参类中药者在起始后 1 个月复查 INR/APTT 并根据需要调整), 并设立独立数据与安全监测委员会(DSMB)与不良事件因果性评估流程(如采用 RUCAM 鉴别药物性肝损伤)。为了保证中药制剂的可重复性与外推性, 试验中应使用经 GMP 生产并有化学指纹/标志性成分定量作为放行标准的标准化提取物或浓缩颗粒, 同时在试验方案中写明对可能影响 CYP/P-gp 等药代途径的中药成分进行体外 DME/转运体筛查和入组前的禁用药物清单, 以降低不可控相互作用风险; 所有关于证型-生物标志物的分析均应预先声明为探索性并以“假说驱动”的方式进行(在计划书中明确生物样本采集时间点如基线、12 周、24 周及 52 周, 用于 KL-6、MMP-7 及转录组/蛋白组学分析), 以便后续在证型分层基础上验证可重复的分子, 并用于设计更大规模的随机对照试验。

5. 小结

特发性肺纤维化临床上以进行性呼吸困难、持续性干咳、运动耐力下降为主要表现, 部分患者在疾病中晚期出现低氧血症及生活质量显著受损; 其病理核心为肺泡上皮反复损伤后异常修复、成纤维细胞增殖与细胞外基质过度沉积, 免疫炎症、氧化应激、自噬/焦亡失衡及血管生成异常等多重分子事件共同参与疾病进程, 导致病程不可逆与异质性表现。总体预后较差, 急性加重显著增加死亡风险, 现有抗纤维化药物虽可延缓功能下降但难以逆转既有纤维化, 且临床反应与耐受性存在个体差异。中医治疗以辨证论治为原则, 强调扶正祛邪、化痰祛瘀与调和肺络, 若干方剂在动物与小样本临床研究中显示出调节抗氧化、抑制内质网应激及影响自噬/血管生成等潜在作用; 中西医结合则力求将西医的影像与功能学评估与中医的证型分层相结合, 发挥规范化管理与多靶点干预的互补优势, 从而在改善症状、提高生活质量和可能延缓病程方面展现出应用前景。总体上, 未来需通过证型分层的高质量临床试验和组学驱动的机制验证, 建立中医证候与分子标志物的对应关系, 以推动中西医结合治疗策略的循证化与个体化。

基金项目

黑龙江省 2023 年青年岐黄学者培养项目。

参考文献

- [1] Raghu, G., Remy-Jardin, M., Myers, J.L., Richeldi, L., Ryerson, C.J., Lederer, D.J., et al. (2018) Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **198**, e44-e68. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255st>
- [2] Lederer, D.J. and Martinez, F.J. (2018) Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *New England Journal of Medicine*, **378**, 1811-1823. <https://doi.org/10.1056/nejmra1705751>
- [3] King, T.E., Bradford, W.Z., Castro-Bernardini, S., Fagan, E.A., Glaspole, I., Glassberg, M.K., et al. (2014) A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *New England Journal of Medicine*, **370**, 2083-2092. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1402582>
- [4] Kolb, M. and Vařáková, M. (2019) The Natural History of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *Respiratory Research*, **20**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1022-1>
- [5] 王景, 伏冉, 田小红, 等. 特发性肺纤维化患者血清涎液化糖链蛋白 6、肺泡表面活性蛋白表达的临床意义[J]. 中华保健医学杂志, 2025, 27(5): 777-780.
- [6] 李书豪, 周岩, 杨晨, 等. 梁繁荣运用“滋阴逐痰法”针药并用治疗新冠肺炎后特发性肺纤维化经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(11): 2207-2213.
- [7] 刘洪艳, 伍义兰, 谢婷婷, 等. 氧化应激和自噬在特发性肺纤维化中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(1): 166-170.
- [8] 吴继雷, 吕晓东. 细胞因子 IL-17A 在特发性肺纤维化发病机制的研究进展[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-14. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=VYuoL7jwl8On-sKR7mcL7j9bA6f6u9_TZmEH4aqO4MWiK8KiFtYoaXHhQzIL76jV7DqtKIIdKyn1uot6bPaACka-XohU16gLJs-soFGQcneN0rqp64U7w7nToVvMOLZN_KD0j-QhSwdW-DfaZe-C4QLfgDNg3WRz0lcFzvKbwCs=&uniplatform=NZKPT, 2025-11-25.
- [9] 张明悦, 侯艳. 脂联素在特发性肺纤维化中的作用机制及应用研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志, 1-12. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=VYuoL7jwl8NvkohKaMrB8eIFxeGTaa6sqyitkKBRO-jYULISqSLHDJzB0eHdf_mQ8RTKVLomav2Yxv3GWL28QAjXGS_sgvBzqBrMO3ikjcqGVsv-jozJR-XQUdvDNgePneRQ3iXzIRbijLIZGKQID2kqQPqx3zsdjv733CNUvY=&uniplatform=NZKPT, 2025-11-25.
- [10] 罗敬轩, 李龙, 杨浩东, 等. 骨桥蛋白在特发性肺纤维化中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2025, 30(10): 1568-1572.
- [11] 马雨浩, 戴倩. 特发性肺纤维化转录组分析和关键基因鉴定[J]. 医学研究与战创伤救治, 2025, 38(9): 897-904.
- [12] 朱梦杰, 丁文俊, 冯天照, 等. 特发性肺纤维化实验模型构建现状与应用进展[J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(10): 1522-1530.

- [13] 吕紫薇, 黄凯, 甘文华, 等. 吡非尼酮和尼达尼布抑制博来霉素诱导的小鼠肺纤维化药效比较[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1): 112-118.
- [14] 于睿智, 庞立健, 王天娇, 等. 从虚、毒、痰、瘀辨治特发性肺纤维化[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5815-5818.
- [15] 李想, 常虹, 石松利, 等. 肺纤维化的中医病机及中医药治疗研究进展[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1): 240-247.
- [16] 庞立健, 吕晓东, 刘创, 等. 基于络病理论中医药防治肺纤维化证治研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4135-4137.
- [17] 李建生, 王至婉, 春柳, 等. 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.
- [18] 王浩然, 徐晓晨, 刘娜, 等. 基于“虚气留滞”理论论治特发性肺纤维化[J]. 中医药临床杂志, 2025, 37(9): 1692-1696.
- [19] 吕晓东, 庞立健, 刘创. 肺络结构和功能与特发性肺纤维化急性发作期“肺热络瘀”病机[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(9): 1980-1983.
- [20] 曾静玲. 邱幸凡治疗特发性肺纤维化的临床经验[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(5): 24-25.
- [21] 刘创, 庞立健, 吕晓东. 特发性肺纤维化“肺虚络瘀”病机发微[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(3): 22-24.
- [22] 鲁辰希, 王杰鹏, 刘娜, 等. 当归补血汤对特发性肺纤维化大鼠血管新生因子 HIF-1 α 和 endostatin 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1683-1687.
- [23] 罗朝磊, 渠景连. 基于数据挖掘、网络药理学及分子对接探讨《中医方剂大辞典》治疗特发性肺纤维化用药规律及作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(8): 1370-1382.
- [24] 雷凯春, 岳红梅, 周婷婷. 特发性肺纤维化治疗新进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(2): 199-203.
- [25] 张喆, 赵舒, 韩云鹏, 等. 补阳还五汤对特发性肺纤维化大鼠 Keap1/Nrf2/HO-1 抗氧化信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(17): 9-16.
- [26] 潘怡, 王振兴, 郭静, 等. 补阳还五汤对肺纤维化小鼠中介导细胞自噬的 mTOR 蛋白的调控机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 23-31.
- [27] 王浩, 闫亚男, 王杰鹏, 等. 络通纤溶饮通过抑制 PERK/eIF2 α 介导的内质网应激改善特发性肺纤维化大鼠肺功能[J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(8): 1523-1531.
- [28] Felton, V.M., Borok, Z. and Willis, B.C. (2009) N-Acetylcysteine Inhibits Alveolar Epithelial-Mesenchymal Transition. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **297**, L805-L812. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00009.2009>
- [29] Radomska-Leśniewska, D.M., Skopińska-Różewska, E., Jankowska-Steifer, E., Sobiecka, M., Sadowska, A.M., Hevelke, A., et al. (2010) N-Acetylcysteine Inhibits IL-8 and MMP-9 Release and ICAM-1 Expression by Bronchoalveolar Cells from Interstitial Lung Disease Patients. *Pharmacological Reports*, **62**, 131-138. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(10\)70250-4](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(10)70250-4)
- [30] 黄高. 培土生金通络法抑制特发性肺纤维化 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [31] 徐昌君, 王鹏飞, 刘杨, 等. 黄芪甲苷对特发性肺纤维化自噬活性作用及 PI3K/Akt/mTOR 信号调控的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(18): 75-78.
- [32] 王鹏飞, 林昶, 刘杨, 等. 黄芪甲苷对博来霉素诱导的小鼠特发性肺纤维化自噬和焦亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(10): 144-149.
- [33] 张纾难, 疏欣杨, 韩春生, 等. 131 例特发性肺纤维化患者中医证候聚类分析[J]. 环球中医药, 2011, 4(1): 20-22.
- [34] 王丽娜, 罗竹, 黄小朵, 等. 黄芪-丹参药对对特发性肺纤维化小鼠肺泡炎症及纤维化的影响[J]. 中成药, 2020, 42(6): 1600-1604.
- [35] Wang, T., Chen, X., Gao, Q., Huang, C., Wang, K. and Qiu, F. (2024) Herb-Drug Interaction Potential of *Astragali radix*: A Metabolic Perspective. *Drug Metabolism Reviews*, **57**, 9-25. <https://doi.org/10.1080/03602532.2024.2441235>
- [36] Chan, T.Y. (2001) Interaction between Warfarin and Danshen (*Salvia miltiorrhiza*). *Annals of Pharmacotherapy*, **35**, 501-504. <https://doi.org/10.1345/aph.19029>
- [37] Cheng, A., Lei, S., Zhu, J., Lu, J., Paine, M.F., Xie, W., et al. (2022) Chemical Basis of Pregnane X Receptor Activators in the Herbal Supplement Gancan (Licorice). *Liver Research*, **6**, 251-257. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2022.11.007>
- [38] Kim, E.S. and Keating, G.M. (2015) Pirfenidone: A Review of Its Use in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Drugs*, **75**, 219-230. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0350-9>

-
- [39] Raschi, E., Fusaroli, M., Gatti, M., Caraceni, P., Poluzzi, E. and De Ponti, F. (2022) Liver Injury with Nintedanib: A Pharmacovigilance-Pharmacokinetic Appraisal. *Pharmaceuticals*, **15**, Article No. 645. <https://doi.org/10.3390/ph15050645>
- [40] Yang, Y., Ge, F.L., Tang, J.F., Qin, S.L., Zeng, R., Yao, M., *et al.* (2022) A Review of Herb-Induced Liver Injury in Mainland China. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 813073. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.813073>