

肺纤维化患者血瘀证的诊断预测模型*

孙 放¹,蔡 松²,罗 雪³,张立山⁴

(1.上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203;
2.广州医科大学附属中医医院,广东 广州 510130;
3.中直机关医院,北京 100039;
4.北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

[摘要] 目的:利用Logistic回归分析建立肺纤维化血瘀证诊断预测模型。方法:纳入符合诊断标准的肺纤维化患者285例,收集患者的一般资料,由2名副主任医师及以上职称的专家采集患者的中医四诊资料并判定中医证型,运用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析,通过Logistic回归分析建立肺纤维化血瘀证的诊断模型。结果:肺纤维化患者血瘀证占71.2%,基于Logistic回归分析建立了肺纤维化及不同诊断分类肺纤维化的血瘀证诊断模型,经拟合优度检验和ROC检验,模型具有较好的校准能力,有较高的预测价值。结论:血瘀证在肺纤维化人群中具有普遍性,研究构建的诊断模型可协助诊断肺纤维化血瘀证,但研究结果的准确性尚待大样本临床研究进一步验证。

[关键词] 肺纤维化;血瘀证;诊断模型;Logistic回归

[中图分类号] R256.15 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)07-0068-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.07.011

Diagnostic Prediction Model of Patients with Pulmonary Fibrosis of Blood Stasis Syndrome

SUN Fang¹, CAI Song², LUO Xue³, ZHANG Lishan⁴

(1.Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
2.Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Medical University, Guangzhou Guangdong
510130, China; 3.Zhongzhi Institutional Hospital, Beijing 100039, China;
4.Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] Objective: To establish a diagnostic model for pulmonary fibrosis of blood stasis syndrome using Logistic regression analysis. Methods: A total of 285 patients with pulmonary fibrosis who met the diagnostic criteria were included, and their general medical history data were collected. A total of two experts, each with a rank of deputy chief physician or higher, gathered the patients' four-diagnostic data of traditional Chinese medicine to determine the syndrome types. The data were analyzed using SPSS 26.0 software. Through scientific analysis, a diagnostic model for pulmonary fibrosis of blood stasis syndrome was developed via Logistic regression analysis. Results: The findings indicate that blood stasis syndrome was present in 71.2% of the patients with pulmonary fibrosis. Based on Logistic regression analysis, a diagnostic model for pulmonary fibrosis with varying diagnostic categories, as well as blood stasis syndrome in pulmonary fibrosis, was established. Following goodness-of-fit and ROC tests, the model demonstrated better calibration ability, with higher predictive value. Conclusion: Blood stasis syndrome is prevalent among individuals with pulmonary fibrosis. The diagnostic model constructed in the study can assist in the diagnosis of pulmonary fibrosis of blood stasis syndrome, but the accuracy of these findings requires further validation through large-scale clinical studies.

[Keywords] pulmonary fibrosis; blood stasis syndrome; diagnostic model; Logistic regression

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81673904,82274453)

通信作者:张立山,男,主任医师,研究方向为中医药防治肺系疾病

肺纤维化是多种间质性肺疾病的终末期病理改变,疾病进展具有不可逆和预后较差等特点。肺纤维化多发于老年人群,以呼吸困难和肺功能进行性恶化为特征。目前其药物治疗方法有限^[1]。中医学将肺纤维化归于“肺痿”“肺痹”范畴,对肺纤维化核心病机的认识大多为本虚标实,以肺、脾、肾亏虚为本,痰、瘀、毒等邪气内蕴为标。血瘀是肺纤维化中的重要病理因素,贯穿肺纤维化的病程始终^[2]。中医药从瘀论治肺纤维化在改善肺纤维化患者的临床症状和延缓肺功能下降方面取得了一定的成效^[3-5],为肺纤维化的治疗提供了新的选择。但目前尚缺乏针对肺纤维化血瘀证的证候量化诊断工具,影响了临床疗效评价等相关研究工作。因此,构建相关诊断模型尤为必要。本研究拟通过多元Logistic回归判别法筛选与肺纤维化血瘀证相关的病例信息,构建肺纤维化血瘀证诊断模型,以期为量化诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 符合肺纤维化的相关诊断标准,胸部影像学或组织病理学确诊肺纤维化^[6]。

1.1.2 中医辨证标准 根据《特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019版)》^[7]和《弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012版)》^[8]制定血瘀证的中医证候诊断标准如下:(1)面色晦暗;(2)口唇青紫;(3)舌质黯红或紫暗或有瘀斑;(4)舌下脉络迂曲、粗乱。具备(1)、(2)、(3)、(4)中的任意一项即可诊断。

1.2 纳入标准 (1)符合肺纤维化西医诊断标准;(2)年龄≥18岁;(3)患者签署知情同意书,并能够配合填写问卷,并提供本研究需要的病历资料。

1.3 排除标准 (1)临床资料不完整,影响诊断、数据采集和中医辨证的患者;(2)不能配合填写调查问卷、采集四诊信息的患者;(3)合并血液病、恶性肿瘤及心、脑等重要脏器严重基础病变的患者;(4)妊娠、哺乳期的患者。

1.4 样本量估算 本研究拟观察肺纤维化患者的证型分布规律,并建立血瘀证的诊断模型,拟纳入变量10个,预试验结果表明,血瘀证的发生率约40%,按照变量事件数(events per variable,EPV)的10倍计算样本量^[9],计算得到样本量为 $10 \times 10 \div 40\% = 250$ 例,考虑10%的问卷不合格率,本研究至少需要纳入278例患者。

1.5 研究对象 采集2022年1月至2023年3月在北京中医药大学东直门医院呼吸科及中日友好医院呼吸中心就诊的肺纤维化患者的病历资料,所有患者均签署知情同意书。本研究通过北京中医药大学东直门医院伦理委员会审核批准(批号:2022DZMEC-464-02)。

1.6 信息采集 通过查阅近年来关于肺纤维化证候分析的相关文献,同时参考《中医内科学》^[10]等资料中咳嗽、喘证、肺痿等部分,对诊断和辨证所需的主要症状及伴随症状等进行记录整理。经过文献分析和专家调研,最终形成“肺纤维化患

者临床信息采集表”,主要包括以下内容:患者一般情况(性别、年龄、吸烟史、合并症等)、咳嗽症状积分、改良版医学研究委员会(modified medical research council,mMRC)呼吸困难量表分级、病程、间质性肺病-性别-年龄-生理学(interstitial lung disease-gender-age-physiology,ILD-GAP)指数、呼吸系统症状(咳嗽、喘憋、咳痰情况、咳喘频率、规律及诱发因素等)、主要伴随症状(咽部症状、疼痛、汗出、口干、饮水情况等)以及舌脉等四诊信息。

1.7 质量控制 由经规范化培训的研究人员对符合纳入标准的肺纤维化患者进行现场问卷调查,使用“肺纤维化患者临床信息采集表”收集患者病例资料,同时由2名副主任医师及以上职称专家采集中医四诊资料,判定中医证型。建立数据资料库,核对录入,并进行一致性检验,对数据进行整理和清洗,包括剔除不符合标准的问卷、纠正错误数据、补录缺失数据等,以保证数据真实性和可靠性。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件,对调查的中医证候、症状、舌脉等进行描述性分析,计算频数和构成比,满足正态分布和方差齐性的数据使用“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)描述;两组比较选择独立样本t检验,不满足正态分布和方差齐性的资料用中位数、四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,两组比较使用Mann-Whitney U检验,计数资料比较使用 χ^2 检验。计数资料和不满足正态分布的计量资料之间的相关性分析使用Spearman相关性分析;符合正态分布的计量资料之间的相关分析使用Pearson相关性分析。并应用多因素Logistic回归方法建立肺纤维化患者血瘀证诊断模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 研究共收集问卷303份,其中18份资料不完整,最终纳入肺纤维化患者285例。其中男189例,女96例;年龄25~88[65(57,70)]岁;病程0.02~20.00[2.00(0.50,4.00)]年。285例患者中,目前仍在吸烟者17例,占6.0%(17/285);已戒烟者115例,占40.4%(115/285);长期吸入二手烟者3例,占1.1%(3/285);不吸烟者150例,占52.6%(150/285)。目前仍在吸烟者,吸烟指数80~1 600(835±426.56);已戒烟者,吸烟指数6~3 300[600(400,1 000)]。大部分患者有咳(24.2%)、喘(30.2%)症状,或咳喘并重(34.7%),仅少数患者无明显咳喘症状(10.9%),大部分患者在日常生活中无需吸氧(79.6%),20.4%的患者需要吸氧,其中13.3%的患者每天吸氧时间<12 h,7.0%的患者每天吸氧>12 h。

纳入患者中血瘀证患者203例,占71.2%(203/285),非血瘀证患者82例,占28.8%(82/285);特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis,IPF)患者113例,占39.6%(113/285);结缔组织疾病相关间质性肺疾病(connective tissue disease-associated interstitial lung disease,CTD-ILD)患者62例,占21.8%(62/285),其他致纤维化疾病110例,占38.6%(110/285)。患者的并发症主要是反流性食管炎(28.4%)、高血压(25.3%)、高脂血症(22.1%)、糖尿病(21.4%)、冠状动脉粥样硬化性心脏

病(18.2%)、脂肪肝(17.2%)、干眼症(15.4%)等。

2.2 变量的筛选 分别应用单因素分析(χ^2 检验、非参数秩和检验、*t*检验)、Spearman相关性分析和单因素Logistic回归分析对诊断模型的变量进行筛选。单因素分析和Spearman相关性分析以 $P<0.05$ 为标准筛选,单因素Logistic回归分析以 $P<0.1$ 为标准筛选,符合标准的变量结果见表1~3。

表1 血瘀证与临床资料的单因素分析

因素	分类	血瘀证		检验统计量	<i>P</i>
		否	是		
性别/例	男	42	147	$\chi^2=11.745$	0.001
	女	40	56		
病程[M(P_5, P_9), 年]		1.0(0.4,3.0)	2.0(0.7,5.0)	$Z=-2.184$	0.029
mMRC呼吸困难分级/例	1	33	47	$\chi^2=15.489$	0.003
	2	29	60		
	3	15	65		
	4	5	29		
	5	0	8		
肺功能	FVC%($\bar{x} \pm s$)	87.78 ± 19.47	77.41 ± 21.07	$t=3.843$	0.000
	FEV ₁ %($\bar{x} \pm s$)	88.20 ± 19.63	78.33 ± 20.47		
	DLCO%[M(P_5, P_9), 年]	65.85(49.50,76.30)	51.30(37.20,64.55)		
蜂窝影	无/有	59/23	109/94	$\chi^2=8.045$	0.005
吸烟指数[M(P_5, P_9), 年]		0(0,300)	80(0,750)	$Z=-3.562$	0.000

表2 血瘀证评分与临床资料的 Spearman 相关性分析

因素	Spearman相关系数		<i>P</i>
年龄	0.220	0.000	
病程	0.122	0.040	
mMRC呼吸困难分级	0.459	0.000	
肺功能	FVC%	-0.228	0.000
	FEV ₁ %	-0.260	0.000
	DLCO%	-0.349	0.000
CT	磨玻璃	0.147	0.013
	胸膜增厚	0.144	0.015
吸烟指数	0.126	0.034	

表3 血瘀证与临床资料的单因素 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	SE	Wald	<i>P</i>	OR	<i>OR</i> 的95%CI	
						下限	上限
性别	-0.916	0.271	11.428	0.001	0.400	0.235	0.680
年龄	0.020	0.012	2.957	0.085	1.020	0.997	1.044
mMRC呼吸困难分级	0.530	0.138	14.797	0.000	1.698	1.297	2.224
肺功能	FVC%	-0.024	0.007	13.443	0.000	0.976	0.964
	FEV ₁ %	-0.024	0.007	12.633	0.000	0.976	0.963
	DLCO%	-0.032	0.007	19.326	0.000	0.969	0.955
蜂窝影	0.794	0.283	7.857	0.005	2.212	1.270	3.854
	胸膜增厚	0.501	0.265	3.563	0.059	1.650	0.981
吸烟指数	0.001	0.000	11.506	0.001	1.001	1.001	1.002

2.3 肺纤维化血瘀证诊断模型的建立

2.3.1 肺纤维化患者血瘀证的诊断模型 初步筛选得到年龄、性别、吸烟指数、病程、mMRC呼吸困难分级、FVC%、

FEV₁%、DLCO%、磨玻璃、胸膜增厚、蜂窝影共11个变量。使用后退LR法对变量进行进一步筛选。最终5个变量纳入回归模型, $\chi^2=44.461$, $P=0.000$, 该模型具有统计学意义。(见表4)

表4 血瘀证诊断模型的 Logistic 回归结果

因素	<i>B</i>	SE	Wald	<i>P</i>	OR	<i>OR</i> 的95%CI	
性别(女)	-0.615	0.323	3.611	0.057	0.541	0.287	1.020
mMRC呼吸困难分级	0.396	0.161	6.099	0.014	1.487	1.085	2.036
DLCO%	-0.018	0.009	4.473	0.034	0.982	0.966	0.999
吸烟指数	0.001	0.000	4.473	0.034	1.001	1.000	1.002
磨玻璃	0.660	0.292	5.104	0.024	1.935	1.091	3.430
常数	1.397	0.900	2.409	0.121	4.042	-	-

基于二元Logistic回归结果,构建肺纤维化血瘀证诊断模型如下: $\text{logit}(P)=1.397-0.615\times\text{性别(女)}+0.396\times\text{mMRC呼吸困难分级}-0.018\times\text{DLCO\%}+0.001\times\text{吸烟指数}+0.660\times\text{磨玻璃}$ 。可见,性别(女)、DLCO%与血瘀证的诊断呈负相关,mMRC呼吸困难分级、吸烟指数和影像学上的磨玻璃影与血瘀证呈正相关。

通过Hosmer-Lemeshow拟合优度检验,其中 $\chi^2=5.134$, $P=0.743$, 提示该模型有较好的校准能力。诊断模型的ROC曲线见图1。基于ROC曲线,曲线下面积(AUC)为0.736, $P=0.000$, 提示预测函数模型具有较高的预测价值,该模型约登指数最高为0.355,0.70为该模型的诊断临界值,其敏感度为70.9%,特异度为64.6%。

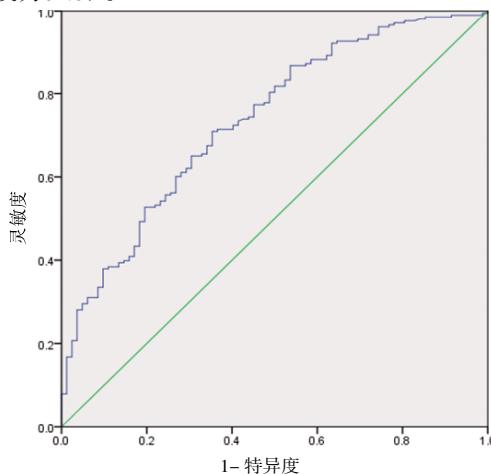


图1 血瘀证诊断模型的 ROC 曲线

应用该模型对不同诊断的肺纤维化患者群体中进行验证,发现在不同群体中模型的预测价值存在差异,IPF患者基于上述诊断模型的AUC为0.787,其他诊断分类患者基于上述诊断模型的AUC为0.711,而CTD-ILD患者基于上述诊断模型的AUC仅为0.677。因此,基于不同肺纤维化诊断,应用变量筛选得到的11个变量重新进行Logistic回归分析,建立诊断模型。

2.3.2 IPF患者血瘀证的诊断模型 IPF患者血瘀证诊断模型的Logistic回归结果见表5,最终3个变量纳入回归模型, $\chi^2=24.403$, $P=0.000$, 该模型具有统计学意义。

表5 IPF患者血瘀证诊断模型的 Logistic 回归结果

因素	B	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
性别(女)	-1.561	0.624	6.256	0.012	0.210	0.062	0.713
mMRC呼吸困难分级	0.564	0.304	3.439	0.064	1.757	0.968	3.188
DLCO%	-0.048	0.018	7.596	0.006	0.953	0.921	0.986
常数	4.361	1.508	8.363	0.004	78.312	-	-

基于二元Logistic回归结果,构建IPF患者血瘀证诊断模型如下: $\text{logit}(P)=4.361-0.048\times\text{DLCO}\%-1.561\times\text{性别(女)}+0.564\times\text{mMRC呼吸困难分级}$ 。可见,性别(女)、DLCO%与血瘀证的诊断呈负相关,mMRC呼吸困难分级与血瘀证呈正相关。

通过Hosmer-Lemeshow拟合优度检验来评价临床鉴别模型的校准能力,其中 $\chi^2=10.081, P=0.286$,提示模型预测值与实际观测值之间的差异无统计学意义,预测模型有较好的校准能力。诊断模型的ROC曲线见图2。基于ROC曲线,AUC为0.817, $P=0.000$,提示预测函数模型具有较高的预测价值,该模型约登指数最高为0.593,0.66为该模型的诊断临界值,其敏感度为86.9%,特异度为72.4%。

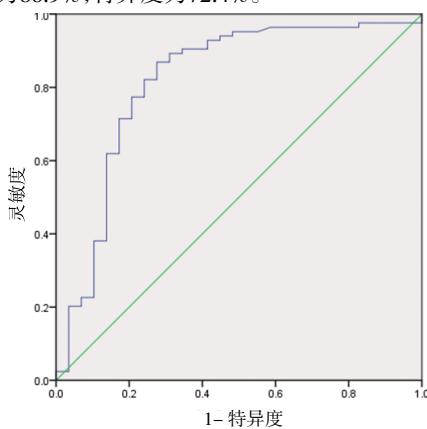


图2 IPF患者血瘀证诊断模型的 ROC 曲线

2.3.3 CTD-ILD患者血瘀证的诊断模型 CTD-ILD患者血瘀证诊断模型的Logistic回归结果见表6,最终3个变量纳入回归模型, $\chi^2=17.940, P=0.000$,该模型具有统计学意义。

表6 CTD-ILD患者血瘀证诊断模型的 Logistic 回归结果

因素	B	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
胸膜增厚	2.326	0.842	7.639	0.006	10.238	1.967	53.285
FEV ₁ %	-0.068	0.025	7.500	0.006	0.934	0.890	0.981
DLCO%	0.043	0.025	2.913	0.088	1.044	0.994	1.097
常数	3.421	1.494	5.242	0.022	30.611	-	-

基于二元Logistic回归结果,构建CTD-ILD患者血瘀证诊断模型如下: $\text{logit}(P)=3.421+0.043\times\text{DLCO}\%+2.326\times\text{胸膜增厚}-0.068\times\text{FEV}_1\%$ 。可见,FEV₁%与血瘀证的诊断呈负相关,DLCO%和影像学上的胸膜增厚与血瘀证呈正相关。

经Hosmer-Lemeshow拟合优度检验, $\chi^2=6.135, P=0.632$,提示模型校准能力较好。诊断模型的ROC曲线见图3。基于ROC曲线,AUC为0.838, $P=0.000$,提示预测函数模型的预测价值较高,该模型约登指数最高为0.654,0.79为该模型的诊断临界值,其敏感度为71.7%,特异度为93.7%。

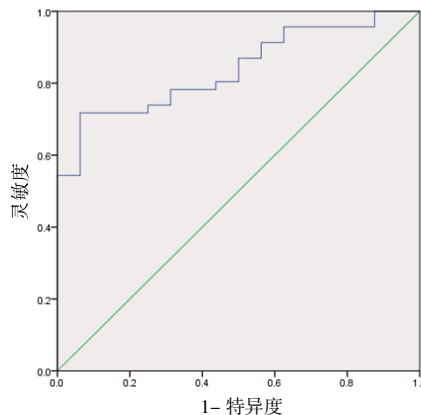


图3 CTD-ILD患者血瘀证诊断模型的 ROC 曲线

2.3.4 其他诊断肺纤维化患者血瘀证的诊断模型 其他诊断肺纤维化患者血瘀证诊断模型的Logistic回归结果见表7,最终3个变量纳入回归模型, $\chi^2=17.629, P=0.000$,该模型具有统计学意义。

表7 其他诊断肺纤维化患者血瘀证诊断模型的 Logistic 回归结果

因素	B	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
吸烟指数	0.001	0.001	4.163	0.041	1.001	1.000	1.003
DLCO%	-0.029	0.011	6.832	0.009	0.971	0.951	0.993
磨玻璃	0.993	0.459	4.686	0.030	2.699	1.098	6.630
常数	1.609	0.795	4.098	0.043	4.997	-	-

基于二元Logistic回归结果,构建其他诊断肺纤维化患者血瘀证诊断模型如下: $\text{logit}(P)=1.609-0.029\times\text{DLCO}\%+0.001\times\text{吸烟指数}+0.993\times\text{磨玻璃}$ 。可见,DLCO%与血瘀证的诊断呈负相关,吸烟指数和影像学上的磨玻璃影与血瘀证呈正相关。

通过Hosmer-Lemeshow拟合优度检验来评价临床鉴别模型的校准能力,其中 $\chi^2=7.564, P=0.477$,提示模型预测值与实际观测值之间的差异无统计学意义,预测模型有较好的校准能力。诊断模型的ROC曲线见图4。基于ROC曲线,AUC为0.722, $P=0.000$,提示预测函数模型具有较高的预测价值,该模型约登指数最高为0.361,0.64为该模型的诊断临界值,其敏感度为68.5%,特异度为67.6%。

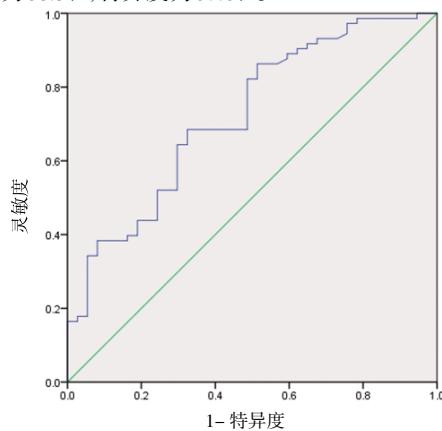


图4 其他诊断肺纤维化患者血瘀证诊断模型的 ROC 曲线

3 讨论

肺纤维化是一组慢性增殖性肺部疾病,可由多种疾病和

环境因素引起。ILD中18%~32%的患者可进展为肺纤维化,从症状发作到死亡5~6年^[11]。肺纤维化病程迁延,缠绵难愈。中医学理论认为“久发、频发之恙,必伤及络,络乃聚血之所,久病必瘀闭”^[12]。因此血瘀是肺纤维化疾病发生发展过程中的重要病机,而肺纤维化晚期喘息加重,因缺氧出现口唇、指趾紫绀等症状,影像学上的蜂窝肺,显微镜下可见大量纤维结缔组织增殖、收缩,毛细血管数量减少甚至闭锁等,也提示血脉凝积、痰瘀久稽,积重难返,瘀血凝滞而干,干坚难破^[13]。目前已经有许多小样本的研究对肺纤维化血瘀证型分布进行研究,如白云萍等^[14]基于文献分析弥漫性肺间质疾病中医基础证候分布规律及特征,发现血瘀证占46.3%;秦慧慧^[15]对64例肺间质纤维化患者的证候分布进行研究,发现有87.8%的患者存在血瘀证;赵仲雪^[16]的文献数据分析显示,肺间质纤维化的血瘀证素占68.51%;闫玉琴^[17]对96例肺间质纤维化患者的证候观察发现血瘀证的比例为61.46%。本研究中血瘀证患者占71.2%,表明血瘀证在肺纤维化人群中具有较高的普遍性。因此识别血瘀证,建立其客观的诊断标准具有很高的实用价值和临床意义。

近年来,许多临床证据表明中医药在改善肺纤维化症状、患者生存质量和减少急性加重次数方面有独特优势,肺纤维化辨证论治正逐渐在临床实践中得到认可。但目前肺纤维化中医辨证仍然存在缺乏现代化、客观化标准的问题^[18],阻碍了中医药辨证论治在肺纤维化治疗中的推广和应用。本研究运用二元Logistic回归分析对肺纤维化血瘀证进行证候量化诊断的探讨,并对血瘀证的主要临床资料进行变量筛选和量化赋值,得出了血瘀证的诊断模型。同时本研究还运用拟合优度检验、敏感度、特异度和AUC对诊断模型的效能进行评价,客观量化了肺纤维化患者血瘀证的中医证候诊断。

本研究将变量筛选所得的11个变量应用于Logistic回归分析,以后退LR法建立诊断模型。肺纤维化血瘀证诊断模型如下: $\text{logit}(P)=1.397-0.615 \times \text{性别(女)}+0.396 \times m\text{MRC呼吸困难分级}-0.018 \times \text{DLCO\%}+0.001 \times \text{吸烟指数}+0.660 \times \text{磨玻璃}$ 。AUC为0.736,其敏感度为70.9%,特异度为64.6%。基于上述诊断模型对不同诊断分类的肺纤维化患者进行诊断预测,不同诊断分类的诊断模型预测效能及最佳诊断临界值有很大差异,因此,本研究基于不同的肺纤维化诊断分别进行血瘀证诊断模型的构建,结果发现IPF和CTD-ILD的诊断模型的效能较好,其他诊断的诊断效能相对偏低,可能与其他诊断中包含多种致纤维化疾病、混杂因素较多相关。本研究将二元Logistic回归分析应用于肺纤维化患者血瘀证的诊断预测,模型的预测一致性良好。

4 小 结

本研究表明血瘀证在肺纤维化人群中具有普遍性。本研究通过变量筛选,得到11个变量,并基于Logistic回归分析应用后退LR法建立肺纤维化及不同诊断分类肺纤维化的血瘀证诊断预测模型。拟合优度检验和ROC检验显示,模型的校准能力较好,具有较高的预测价值,有助于形成肺纤维化血瘀证的客观标准。未来研究应使用机器学习等方法进一步完善该模型,增加建模因子,并进行外部大样本的研究验证。

参考文献

- [1] TANG H Y, MAO J W, YE X J, et al. SHIP-1, a target of miR-155, regulates endothelial cell responses in lung fibrosis[J]. FASEB J, 2020, 34(2):2011–2023.
- [2] 姜梦笔,赵梦雅,黄高,等.从瘀论治特发性肺纤维化研究进展[J].中医药学报,2022,50(2):98–102.
- [3] 袁成波,余红,孙鹏浩,等.温脾消痈散结汤治疗间质性肺疾病脾肾虚冷,瘀毒化痈证[J].吉林中医药,2024,44(10):1208–1211.
- [4] 鞠儒锦,徐莺韬,郭敏,等.血府逐瘀汤治疗肺纤维化的有效性和安全性的Meta分析[J].中医药临床杂志,2021,33(6):1125–1129.
- [5] 王菲,黄艳,刘鑫,等.肺纤康颗粒联合吡非尼酮治疗肺虚络瘀型特发性肺纤维化的临床研究[J].中国处方药,2024,22(10):1–6.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 中华中医药学会肺系病专业委员会.弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012版)[J].中医杂志,2012,53(13):1163–1165.
- [9] PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis[J]. J Clin Epidemiol, 1996, 49(12):1373–1379.
- [10] 余小萍,方祝元.中医内科学[M].第3版.上海:上海科学技术出版社,2018:100–106.
- [11] WIJSENBECK M, KREUTER M, OLSON A, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: Current practice in diagnosis and management[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(11):2015–2024.
- [12] 叶天士.叶天士医案精华[M].上海:上海卫生出版社,1958:56.
- [13] 张立山,武维屏.干血与肺间质纤维化[J].中国中医药信息杂志,2012,19(12):96–97.
- [14] 白云萍,赵栋梁,王明航,等.弥漫性肺间质疾病中医常见证候分布的文献研究[J].中华中医药杂志,2011,26(7):1495–1499.
- [15] 秦慧慧.74例肺间质纤维化患者中医证候学特征及与HRCT的相关性探讨[D].北京:北京中医药大学,2016:1–7.
- [16] 赵仲雪.肺间质纤维化中医证素特点及证型分布规律研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2016:2–7.
- [17] 闫玉琴.基于络病理论肺间质纤维化中医证候学研究[D].北京:北京中医药大学,2013:3–8.
- [18] 杨丽,刘勇明,盛野,等.特发性肺纤维化中医辨证客观化研究[J].中华中医药学刊,2023,41(9):58–62.

(收稿日期:2025-02-14 编辑:罗英姣)