

引用:杨浩,贺晓萱,苗心宇,王海峰.中药复方治疗肺纤维化的用药规律[J].中医导报, 2025,31(9):157-163.

规 律

中药复方治疗肺纤维化的用药规律*

杨 浩^{1,2},贺晓萱^{1,2},苗心宇^{1,2},王海峰^{1,2,3}

(1.河南中医药大学第一附属医院国家区域中医(肺病)诊疗中心,河南 郑州 450000;

2.河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450000;

3.呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心,河南 郑州 450000)

[摘要] 目的:探讨中药复方治疗肺纤维化的用药规律。方法:收集近10年中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊服务平台(CSTJ)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)收录的中医药治疗肺纤维化的临床研究文献,筛选后,使用Microsoft Excel 2021提取资料并建立数据库。利用IBM SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics 25.0、Cytoscape 3.10.0对组方用药进行用药频数及性味归经统计、关联规则分析、复杂网络可视化、聚类分析以及因子分析等。结果:共纳入中药复方219首,涉及225味中药。高频药物有黄芪、甘草、丹参、麦冬、当归等;功效以补虚、化痰止咳平喘、活血化瘀为主;药性以温、寒、平为主;药味以甘、苦、辛为主;归经以肺、肝、脾为主。关联规则分析共获得36组药对组合;系统聚类分析得到5个核心类方;因子分析共提取到9个公因子。结论:中药复方治疗肺纤维化遵循“扶正祛邪”的治疗原则,以扶正为本,辅以化痰、活血、清热等治法,多选择补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药、清热药等药物治疗。

[关键词] 肺纤维化;中药复方;数据挖掘;关联规则;聚类分析;因子分析

[中图分类号] R256.15 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)09-0157-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.09.027

Research on Medication Rules of Traditional Chinese Medicine Compound Prescriptions in the Treatment of Pulmonary Fibrosis

YANG Hao^{1,2}, HE Xiaoxuan^{1,2}, MIAO Xinyu^{1,2}, WANG Haifeng^{1,2,3}

(1.National Regional Traditional Chinese Medicine (Lung Disease) Diagnosis and Treatment Center of the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450000, China; 2.The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450000, China; 3.Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Disease Co-constructed by Henan Province & Ministry of Education of P.R.China, Zhengzhou Henan 450000, China)

[Abstract] Objective: To explore the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) compound prescriptions in the treatment of pulmonary fibrosis. Methods: Clinical research literatures on TCM treatment of pulmonary fibrosis included in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang Data), China Science and Technology Journal Database (CSTJ), and China Biomedical Literature Service System (SinoMed) in the past decade were collected. After screening the literatures according to the inclusion and exclusion criteria, Microsoft Excel 2021 was used to extract data and establish a database. IBM SPSS Modeler 18.0, IBM SPSS Statistics 25.0, and Cytoscape 3.10.0 were applied to conduct statistics on medication frequency, nature-flavor-meridian tropism, association rule analysis, complex network visualization, cluster analysis, and factor analysis of the prescriptions. Results: A total of 219 TCM compound prescriptions were included, involving 225 kinds of Chinese medicinal materials. The high-frequency medicinal materials included Huangqi astragalus (Astragali Radix), Gancao (Glycyrrhizae Radix), Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix),

*基金项目:国家自然科学基金项目(81774222,82074411);河南省中医药科学研究重大专项(20-21ZYZD04);河南省中医药科学研究专项课题(拔尖人才)(2019ZYBJ05);2022年度河南省高校科技创新团队支持计划(22IRTSTHN029)

通信作者:王海峰,男,主任医师,教授,研究方向为中医药防治呼吸系统疾病

Maidong (Ophiopogonis Radix), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), etc. The main functions were tonifying deficiency, resolving phlegm, relieving cough and asthma, and promoting blood circulation to remove blood stasis. The natures of the medicinal materials were mainly warm, cold, and neutral. The flavors were mainly sweet, bitter, and pungent. The meridian tropisms were mainly related to the lung, liver, and spleen. A total of 36 pairs of medicinal combinations were obtained through association rule analysis. 5 core formula categories were obtained through systematic cluster analysis. 9 common factors were extracted through factor analysis. Conclusion: TCM compound prescriptions in the treatment of pulmonary fibrosis follow the treatment principle of "strengthening the healthy Qi and eliminating pathogenic factors". Strengthening the healthy Qi is taken as the foundation, supplemented by methods such as resolving phlegm, promoting blood circulation, and clearing heat. Medicinal materials for tonifying deficiency, resolving phlegm, relieving cough and asthma, promoting blood circulation to remove blood stasis, and clearing heat are often selected for treatment.

[Keywords] pulmonary fibrosis; traditional Chinese medicine compound prescriptions; data mining; association rules; cluster analysis; factor analysis

肺纤维化(pulmonary fibrosis, PF)是多种原因导致的,以成纤维细胞增殖及大量细胞外基质沉积、肺组织结构破坏为特征的间质性肺疾病的终末期肺脏改变,临床主要表现为进行性加重的呼吸困难,甚至呼吸衰竭而死亡^[1-2]。近年来肺纤维化发病率、死亡率持续上升,目前全球每10万人有5~16人发病,且5年累计住院病死率高达43.0%,严重危害人类健康^[3-6]。肺纤维化病因复杂难控,发病机制尚未完全阐明,现代医学对其病理生理学理解仍不完整,众多假说缺少进一步研究及验证。现有的治疗手段有限,吡非尼酮、尼达尼布作为抗纤维化药物,无法逆转肺部纤维化,且存在胃肠道出血、肝功能损害等不良反应,加之价格高昂,临床应用受限;肺移植作为肺纤维化唯一根治疗法,因肺源不足、费用昂贵、排异反应大等因素,临床应用亦极为受限,因此积极寻求新的治疗方案极为重要^[7-8]。

多项研究表明,中医药在防治肺纤维化方面具有独特优势,可提升抗炎作用、促进肺损伤修复、减缓疾病进展速度并改善患者预后^[9-15]。中药因其多成分、多靶点、多通路的治疗特性及潜在的抗纤维化作用而备受关注,其通过氧化/抗氧化、免疫调节、基因表达调控等多种机制发挥治疗效应^[16]。但目前中医药治疗肺纤维化研究多为经验性治疗模式,侧重特定干预措施效果或个体化治疗方案记录,未能从整体上揭示中药复方的用药模式,缺乏数据整合与深度挖掘,面对复杂疾病时难以进一步优化配伍以提升疗效^[17]。本研究运用数据挖掘技术梳理与总结中药复方的用药规律,深度探寻药物新型组合模式,旨在为肺纤维化临床治疗及后续研究提供参考,促进中医药治疗肺纤维化方案优化与疗效提升,推动中医药在该领域的现代化与科学化发展。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索策略 计算机检索的数据库包括:中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊服务平台(CSTJ)及中国生物医学文献服务系统(SinoMed)。检索时间范围为2014年1月至2024年4月。以“中医”“中药”“中医药”“中西医结合”及“肺纤维化”作为关键词

进行检索,数据库共检索到5 389篇文献。

1.2 纳入标准 (1)研究对象为肺纤维化确诊患者;(2)中医或中西医结合防治肺纤维化的相关文献,包括临床试验、名家经验等;(3)治疗方药记录完整且疗效明确;(4)因呼吸系统疾病导致的肺纤维化临床病例。

1.3 排除标准 (1)处方药物组成不全,如未描述方药组成,或用“等”未列出全部方药;(2)文献类型为动物实验、科技成果、综述、指南等;(3)重复发表的文献,只统计其中1次;(4)无法获取全文的文献。

1.4 数据库的建立与规范

1.4.1 数据库的建立 对纳入文献阅读全文,提取并记录相关信息,包括作者、发表年份、药方名称、药物组成、剂型、疗程、服药频率等,数据录入后需进行两轮核查,以最大限度减少偏差,最终建立肺纤维化中药复方数据库。

1.4.2 数据库的规范 参考2020年版《中华人民共和国药典》^[18]、《中华本草》^[19]对方内中药名称进行统一规范。(1)名称标准化:如“扁豆”调整为“白扁豆”,“川军”调整为“大黄”。(2)炮制处理:同一药材不同炮制方式若性味功效差异较小,合并录入(如“酒黄芩”“炒黄芩”统一为“黄芩”,“麸炒苍术”统一为“苍术”);若性味归经差异较大,则分别记录(如“熟地黄”“生地黄”单独计入)。(3)药性简化:去除药性和药味的修饰性描述,统一规范为基本属性(如“大寒、大热”标准化为“寒、热”,“微酸、微苦”统一为“酸、苦”)。

1.5 统计学方法 运用Excel 2021对药物、功效类别、性味归经进行频数统计并绘制图表;使用IBM SPSS Modeler 18.0的Apriori算法对高频药物进行关联规则分析,构建肺纤维化用药关联规则模型;使用IBM SPSS Modeler 18.0进行复杂网络分析,使用Cytoscape 3.10.0进行可视化;运用SPSS Statistics 25.0进行药物聚类分析和因子分析,挖掘新方组合。

2 结果

2.1 文献统计情况 从数据库CNKI、Wanfang Data、CSTJ、SinoMed中共检索文献5 389篇,根据纳入、排除标准筛选后最终纳入文献212篇,得到中药处方共219首,共包含225味中

药,复方中最多含39味中药,最少含2味中药。(见图1)

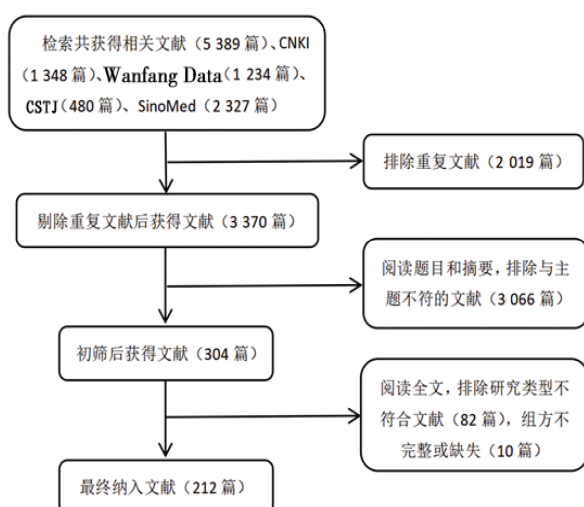


图1 纳入文献检索流程

2.2 中医药治疗的方式 在纳入的212篇临床文献中,统计中药剂型、服药频率以及疗程,有21篇文献上述数据记录不全,分析剩余191篇的治疗方式。其中煎剂156篇(81.68%),颗粒剂19篇(9.95%),膏剂5篇(2.62%),胶囊剂5篇(2.62%),丸剂4篇(2.09%),口服液1篇(0.52%),静脉滴注1篇(0.52%)。(见表1)

表1 中医药治疗方式统计表

剂型	文献分布/篇			
	$1 \leq n \leq 30$	$31 \leq n \leq 60$	$61 \leq n \leq 90$	$n \geq 91$
煎剂	28	19	79	30
颗粒剂	1	2	11	5
膏剂	0	2	1	2
胶囊剂	0	0	2	3
丸剂	0	1	2	1
口服液	0	1	0	0
静脉滴注	0	0	1	0

统计上述文献的中药使用频率,中药静脉滴注使用频率为1次/d;丸剂、口服液、胶囊剂中2次/d各占1次,其余均为3次/d;颗粒剂中2次/d的频率在19篇文献中占比84%;膏剂中1次/d的有1篇,其余为2次/d;在156篇煎剂中,以2次/d的频率最多,占比87.82%,其余均为3次/d,占比12.18%。

2.3 单味中药使用频数 将符合标准的219首处方全部录入,共包含225味中药,药物使用总频数为2 559次。其中高频药物(频数 ≥ 32 次)有24味,累计频数为1 448次,占总频数的56.58%。在219首处方中使用频数排前5的药物分别为:黄芪、甘草、丹参、麦冬及当归。(见表2)

2.4 中药功效分类 参考《中药学》^[20]对225味中药功效进行分类。涉及中药类别18种,出现频数排前10的药物总累计频率达95.97%,依次为补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药、清热药、收涩药、理气药、解表药、利水渗湿药、平肝息风药、祛风湿药。(见表3)补虚药占比较大,分别为补气药、补阴药、补血药、补阳药。(见表4)

表2 高频(频数 ≥ 32)中药使用情况

序号	中药名称	频数	频率/%	序号	中药名称	频数	频率/%
1	黄芪	146	66.67	13	白术	50	22.83
2	甘草	136	62.10	14	熟地黄	44	20.09
3	丹参	83	37.90	15	陈皮	43	19.63
4	麦冬	83	37.90	16	杏仁	42	19.18
5	当归	82	37.44	17	桔梗	41	18.72
6	川芎	80	36.53	18	沙参	41	18.72
7	党参	70	31.96	19	浙贝母	40	18.26
8	五味子	68	31.05	20	黄芩	37	16.89
9	半夏	63	28.77	21	莪术	35	15.98
10	桃仁	59	26.94	22	红花	33	15.07
11	茯苓	57	26.03	23	赤芍	32	14.61
12	地龙	51	23.29	24	生地黄	32	14.61

注:频率=频数/219 $\times 100\%$ 。

表3 中药功效分类统计

序号	中药分类	频数	频率/%	序号	中药分类	频数	频率/%
1	补虚药	936	36.58	10	祛风湿药	33	1.29
2	化痰止咳平喘药	412	16.10	11	止血药	26	1.02
3	活血化瘀药	365	14.26	12	温里药	24	0.94
4	清热药	241	9.42	13	化湿药	16	0.63
5	收涩药	101	3.95	14	消食药	15	0.59
6	理气药	97	3.79	15	泻下药	10	0.39
7	解表药	96	3.75	16	攻毒杀虫止痒药	6	0.23
8	利水渗湿药	88	3.44	17	安神药	5	0.20
9	平肝息风药	87	3.40	18	开窍药	1	0.04

注:频率=频数/2 559 $\times 100\%$ 。

表4 补虚药分类统计

序号	中药分类	频数	频率/%	序号	中药分类	频数	频率/%
1	补气药	526	20.55	3	补血药	150	5.86
2	补阴药	190	7.42	4	补阳药	70	2.74

注:频率=频数/2 559 $\times 100\%$ 。

2.5 中药药性 药性分为寒、凉、温、热、平五种类别,每种中药对应一种药性。统计结果显示,温性药物出现频数为1 050次(占比41.03%)、寒性药物频数为826次(占32.28%)、平性药物频数为607次(占23.72%)、凉性药物频数为42次(占1.64%)及热性药物频数为34次(占1.33%)。(见图2)

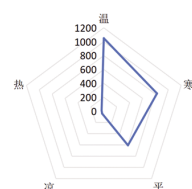


图2 中药药性统计

2.6 中药药味 中药药味分为酸、苦、甘、辛、咸、涩、淡七类,每味中药可对应多种药味,药味累计总频数达到3 874次。其中,甘味出现频率最高,为1 446次(占比37.33%);其次为苦味,出现1 173次(占30.28%);辛味排名第三,为829次(占21.40%);咸味158次(占4.08%);酸味143次(占3.69%);淡味68次(占1.76%);涩味57次(占1.47%)。(见图3)

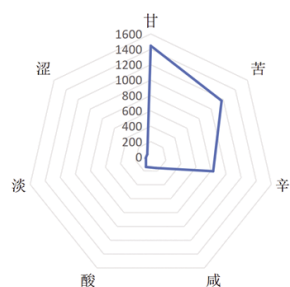


图3 中药药味统计

2.7 中药归经 中药的归经包括肝、心、脾、肺、肾、胆、胃、大肠、小肠、膀胱、三焦和心包经,共12条归经。每味中药可能涉及多条归经,累计频数6 459次。统计显示,归经为肺经者出现最多,为1 409次(占比21.81%);其次是肝经1 138次(占17.62%)、脾经815次(占12.62%)、心经806次(占12.48%)、肾经711次(占11.01%)、胃经648次(占10.03%);其他归经频数依次为:小肠经260次(占4.03%)、大肠经231次(占3.58%)、膀胱经170次(占2.63%)、胆经163次(占2.52%)、心包经92次(占1.42%)、三焦经16次(占0.25%)。(见图4)

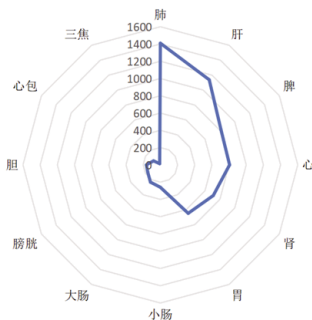


图4 中药归经统计

2.8 高频药物关联规则分析 利用IBM SPSS Modeler 18.0的Apriori算法对高频药物进行关联规则分析,参考相关研究,设置条件为支持度不低于10%,置信度不少于80%,提升度 ≥ 1 ,最大前项数5^[21-23]。对频数 ≥ 32 次的24味中药进行分析,共得到36条关联规则,包括5组二项关联、29组三项关联和2组四项关联,药物组合的规则提升度均 >1 ,表示药物组合均为有效规则。(见表5~7)

表5 高频药物二项关联规则分析结果

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度/%
1	黄芪	地龙	23.29	82.35	1.24
2	黄芪	白术	22.83	84.00	1.26
3	甘草	陈皮	19.18	85.71	1.38
4	黄芪	沙参	17.35	92.11	1.38
5	黄芪	莪术	15.98	85.71	1.29

表6 高频药物三项关联规则分析结果

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度/%
1	甘草	陈皮,黄芪	15.07	81.82	1.32
2	黄芪	丹参,麦冬	15.07	93.94	1.41
3	黄芪	丹参,当归	14.61	84.38	1.27
4	黄芪	麦冬,川芎	14.61	90.63	1.36
5	黄芪	党参,丹参	14.16	83.87	1.26

续表6:

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度/%
6	黄芪	白术,甘草	13.70	83.33	1.25
7	黄芪	地龙,川芎	13.24	86.21	1.29
8	黄芪	桃仁,丹参	12.79	82.14	1.23
9	黄芪	党参,当归	12.79	82.14	1.23
10	黄芪	地龙,丹参	12.33	81.48	1.22
11	黄芪	茯苓,川芎	12.33	85.19	1.28
12	甘草	茯苓,半夏	11.87	84.62	1.36
13	黄芪	茯苓,麦冬	11.87	84.62	1.27
14	黄芪	沙参,甘草	11.42	92.00	1.38
15	甘草	陈皮,当归	11.42	88.00	1.42
16	黄芪	陈皮,当归	11.42	88.00	1.32
17	黄芪	白术,茯苓	11.42	80.00	1.20
18	黄芪	白术,麦冬	11.42	96.00	1.44
19	黄芪	地龙,麦冬	11.42	92.00	1.38
20	黄芪	桃仁,党参	10.96	87.50	1.31
21	黄芪	沙参,麦冬	10.50	95.65	1.43
22	甘草	陈皮,半夏	10.50	95.65	1.54
23	黄芪	桃仁,麦冬	10.50	86.96	1.30
24	黄芪	茯苓,当归	10.50	82.61	1.24
25	黄芪	党参,川芎	10.50	82.61	1.24
26	桃仁	红花,黄芪	10.05	81.82	3.09
27	黄芪	白术,丹参	10.05	90.91	1.36
28	黄芪	五味子,川芎	10.05	81.82	1.23
29	黄芪	半夏,川芎	10.05	90.91	1.36

表7 高频药物四项关联规则分析结果

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度/%
1	黄芪	陈皮,当归,甘草	10.05	86.36	1.30
2	甘草	陈皮,当归,黄芪	10.05	86.36	1.39

2.9 复杂网络分析 运用IBM SPSS Modeler 18.0统计软件对225味中药进行复杂网络分析,将得到的中药链接结果输入Cytoscape 3.10.0,构建治疗肺纤维化整体中药关联网络,其中节点越大表示频数越高,连线越粗、颜色越深表示关联程度越高,可以清晰、直观地反映各中药之间的关联程度。共现频数最多的前5个药对为甘草-黄芪(84次)、丹参-黄芪(62次)、川芎-黄芪(61次)、当归-黄芪(60次)及黄芪-麦冬(59次)。(见图5)

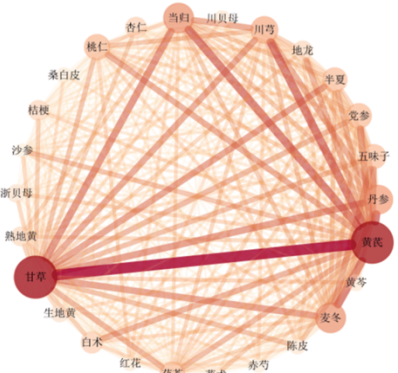


图5 中药复杂网络

2.10 系统聚类分析 运用SPSS Statistics 25.0对24味高频中药进行系统聚类分析,基于系统聚类组间联接法,使用Pearson相关性作为度量标准区间,生成树状聚类图以展示数据关系(见图6)。根据分析结果结合中医理论与临床经验,系统聚类结果聚为5类(见表8)。

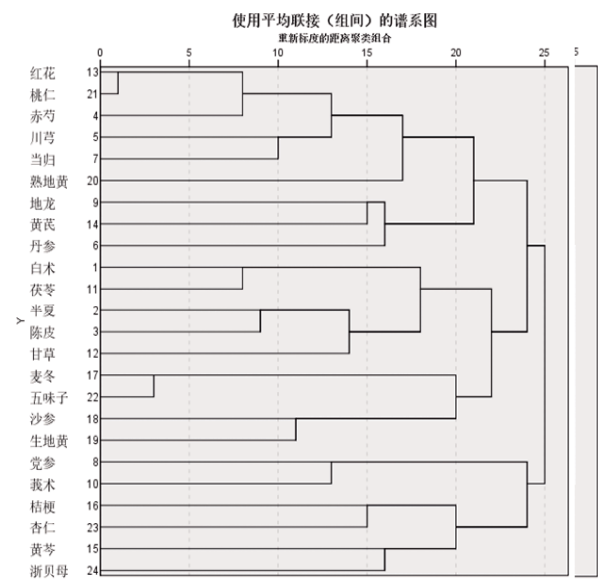


图6 高频中药聚类分析谱系图

表8 高频中药聚类组合

聚类	药物
C1	红花、桃仁、赤芍、川芎、当归、熟地黄、地龙、黄芪、丹参
C2	白术、茯苓、半夏、陈皮、甘草
C3	麦冬、五味子、沙参、生地黄
C4	党参、菖术
C5	桔梗、杏仁、黄芩、浙贝母

2.11 因子分析 采用SPSS Statistics 25.0对24味高频中药进行因子分析,Bartlett球形度检验结果显示 $P<0.001$ 且KMO检验值为0.539($P>0.5$),表明各变量之间具有较强的线性相关性,适合开展因子分析。采用主成分分析方法,设置初始特征值 >1 、凯撒正态化最大方差法为旋转方法,提取出9个公因子,用药累计贡献率为61.4%,选取载荷系数绝对值 >0.40 的变量。(见表9)碎石图、旋转后空间中的组件图见图7~8。

表9 高频药物因子分析结果		
公因子	因子贡献率/%	药物组成
F1	9.066	红花、赤芍、桃仁、川芎
F2	8.094	陈皮、半夏、甘草、茯苓
F3	7.111	桔梗、当归、杏仁、黄芩
F4	7.105	熟地黄、沙参、菖术、生地黄
F5	6.850	五味子、麦冬
F6	6.654	丹参、地龙、川芎
F7	5.820	白术、茯苓
F8	5.760	党参
F9	4.940	浙贝母、黄芩

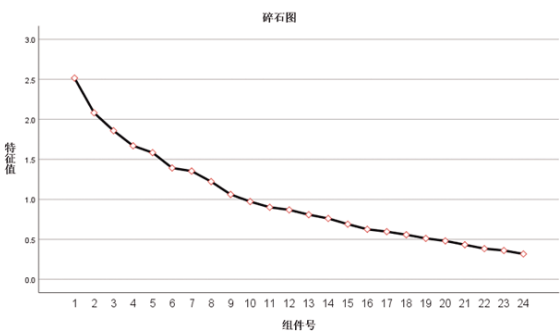


图7 高频药物碎石图

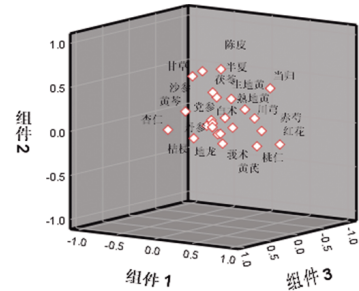


图8 高频药物旋转后的空间组件图

3 讨论

根据临床表现,肺纤维化应归属于中医“肺痹”“肺痿”等范畴^[24]。“肺痹”最早见于《素问·痹论篇》,其载:“凡痹之客五脏者,肺痹者,烦满,喘而呕。”而“肺痿”病名最早见于东汉·张仲景的《金匱要略》,如《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证治》言:“寸口脉数,其人咳,口中反有浊唾涎沫者何?师曰:为肺痿之病。”对于肺纤维化的中医病名,不同医家有不同的见解。王成祥认为肺纤维化应当归属于“肺痹”,其病机是本虚标实,肺肾亏虚为其本,痰浊、湿邪、瘀血、热毒等邪实为标,病位在肺,涉及肾、脾等脏^[25]。晁恩祥认为本病归属于“肺痿”范畴,认为病位主要在肺,累及肾、脾,病机属本虚标实^[26]。晏军认为肺纤维化同时存在“肺痹”及“肺痿”的病机特点,疾病不同阶段侧重不同,且存在着相互转化^[27]。各位学者对于肺纤维化的中医病名存在分歧,但总体病机特点认识一致,为本虚标实,本虚以气阴亏虚为本,标实主要为痰浊、血瘀、热毒内阻,“虚、痰、瘀”贯穿于疾病的始终^[28-29]。根据病机特点,治疗方面多选用补虚、化痰止咳平喘、活血化瘀等药物。本研究表明高频药物为黄芪、甘草、丹参、麦冬、当归、川芎、党参、五味子、半夏、桃仁等;分类以补虚药、活血化瘀药、化痰止咳平喘药为主,与肺纤维化的病因病机相符。

处方中出现次数最多的药物为黄芪、甘草、丹参、麦冬等。黄芪具有补气升阳、益卫固表等功效,在《本草求真》中被誉为“补气诸药之最”,可治疗肺气虚弱、咳嗽日久、气短神疲者。现代药理学研究发现,黄芪能增强机体免疫力,且具有抗炎、抗氧化的功能,可通过NLRP3/Caspase-1信号途径抑制细胞焦亡,并通过抑制TGF- β 1/Smad信号通路介导炎症反应发挥抗肝纤维化作用^[30-32]。甘草具有祛痰止咳、补脾益气、清热解毒等功效,《本草汇言》中记载“治劳损内伤,脾气虚弱……效与参、芪并也”。甘草其有效成分甘草素通过干预MAPK/Erk信号通路,能减少肺成纤维细胞的产生,从而可用于抗肺

纤维化的治疗^[33]。丹参具有活血祛瘀、凉血消痈的功效,《本草便读》记载“丹参,功同四物,能祛瘀以生新,善疗风而散结,性平和而走血”。研究表明,丹参可通过PI3K-Akt、肿瘤坏死因子、缺氧诱导因子-1等信号通路,发挥抗纤维化作用;其有效成分丹参酮ⅡA可控制炎症因子释放、降低TGF- β 1的表达,改善肺纤维化^[34-35]。麦冬具有养阴润肺、益胃生津的作用,《神农本草经》记载“主伤中,除痹,下气,补五脏虚劳羸瘦,强阴,久服厚肠胃”,可用于治疗咳嗽、鼻咽干燥等肺阴虚证者。麦冬其主要成分麦冬皂苷D可通过NOD样受体、肿瘤坏死因子、白介素-17等信号通路,降低炎症相关蛋白NOD样受体蛋白3和IL-18、TNF- α 、IL-6的表达,改善肺纤维化^[36]。

中药药性结果显示,药性以温、寒、平性为主。目前对于肺纤维化的认识各异。《金匱要略》曰:“病痰饮者,当以温药和之。”有医家认为“治肺不远温”,认为阳虚寒凝为肺纤维化的核心病机,应全程温法治疗^[37];亦有学者从“伏气理论”^[38]、“肺热论”^[39]探讨肺纤维化,“热者寒之”,主张治以清法。在临床实践中,需观察患者阴阳之偏重以及是否表现为寒热错杂,治疗应“观其脉证,知犯何逆,随证治之”。中药药味以甘、苦、辛为主,甘味能补、能和、能缓,具有补虚、缓急的作用;苦味泻,主清热、坚阴、燥湿;辛味行,主发散,行气血;肺纤维化本虚标实,以气阴虚为本,痰、瘀、毒为标,与甘、苦、辛所主功效相契合。中药归经以肺、肝、脾居多。脾与肺母子相生,脾气充足与否影响肺气的盛衰,决定着肺系疾病的转归,且“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,肺纤维化的本虚与痰邪阻滞与脾经密切相关,临床需重视“培土生金”^[40-41]。肺和肝两经首尾相连,使十二经脉阴阳相贯,肺与肝司气机升降,调和气血,调津液代谢,肝失疏泄,则水液停聚、瘀血内生,治疗肺纤维化需重视舒肝理肺之法^[42]。

关联规则结果显示,二项关联规则以“地龙-黄芪”药对组合支持度最高,“沙参-黄芪”置信度最高。黄芪配伍地龙,黄芪补气,地龙通络,配伍则气旺血行;黄芪、沙参配伍,以补气养阴,与肺纤维化的本虚病机相契合。三项关联规则中,“陈皮-黄芪-甘草”支持度最高,“白术-麦冬-黄芪”置信度最高。黄芪配伍陈皮、甘草,共奏补气化痰之效;黄芪配伍白术、麦冬,合用可补气健脾养阴。四项关联规则中,陈皮、当归、甘草、黄芪,合用共奏补虚、化痰、化瘀之效,体现出治疗肺纤维化补气养阴、活血化痰、益气健脾、燥湿化痰的治法,契合肺纤维化“虚、痰、瘀、毒”为核心的病机^[43]。

聚类分析和因子分析均是进行相关性归纳的统计学方法,二者可相互补充、对照,本研究采用此两种方法,可提高结论的代表性。C1药物组合与公因子F1+F6类似,由桃红四物汤化裁而成,具有活血通络、补血行气之效,是治疗肺纤维化气虚血瘀证的经验效方,祛瘀不伤正,补益而不壅滞,气血同调,以复肺气。临床研究证实,特发性肺纤维化患者在西医内科常规治疗上联用桃红四物汤治疗,能显著改善肺部CT评分,恢复肺功能,减轻临床症状,有效提高患者生存质量^[44]。C2药物组合与公因子F2+F7类似,为六君子汤化裁而来,具有益气健脾、燥湿化痰之功,是治疗肺纤维化肺脾两虚、痰湿阻络证的经典方剂。临床观察发现,由新型冠状病毒引起的肺纤维

化患者常有肺气损耗,脾虚失运,湿邪阻遏,而见气短倦乏、痞满呕恶、食少便溏之症,多采用六君子汤加减治疗,获效颇佳^[45]。C3药物组合与公因子F4+F5类似,为生脉饮、增液汤化裁。方中麦冬、沙参滋润肺阴、祛除燥热,生地黄增其养阴清热之力,配伍五味子以收敛固涩,防精津外泄,常用于治疗肺纤维化气阴两虚、内生虚热之患。相关研究发现,生脉散能够增加谷胱甘肽含量,有效清除机体内有害氧化物,保护肺泡上皮细胞,发挥抗纤维化作用^[46]。C4药物组合包含公因子F8,功效与F6+F8类似,党参-莪术药对体现“补通结合”思想。《本草求真》载莪术“破气中之血”,配伍党参防其耗气之弊,适用于肺纤维化后期气虚络瘀患者。C5药物组合与公因子F3+F9类似,方中黄芩性寒,主入肺经,善清上焦之火,消痰止咳,杏仁润肺平喘止咳,桔梗、浙贝母既可清热宣肺化痰,又可防止杏仁滋腻太过,诸药协同制衡,肺纤维化患者若见痰热壅肺之咳者皆可用之。根据上述聚类、公因子结果分析,“扶正通络化瘀”的治疗思想在新组方中都有体现,与肺纤维化的本虚标实病机相契合。

综上所述,肺纤维化根本病机为本虚标实,即肺、脾、肾三脏虚损,痰、瘀、毒互结。肺纤维化病因病机复杂多变,组方需用药灵活,应坚持以扶正气为本,兼以化痰、活血、清热等法,标本同治。本研究挖掘的核心药对及新处方可为临床遣方用药提供参考,但仍需要进一步的临床试验验证。

参考文献

- [1] SAVIN I A, ZENKOVA M A, SEN'KOVA A V. Pulmonary fibrosis as a result of acute lung inflammation: Molecular mechanisms, relevant in vivo models, prognostic and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14959.
- [2] KINOSHITA T, GOTO T. Molecular mechanisms of pulmonary fibrogenesis and its progression to lung cancer: A review[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(6):1461.
- [3] NOBLE P W, BARKAUSKAS C E, JIANG D H. Pulmonary fibrosis: Patterns and perpetrators[J]. J Clin Invest, 2012, 122(8):2756-2762.
- [4] 徐莉莉,臧丹阳,杨曙光,等.中医药治疗特发性肺纤维化的临床研究证据图分析[J].中国中药杂志, 2024, 49(24): 6803-6812.
- [5] MAHER T M, BENDSTRUP E, DRON L, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 197.
- [6] 李俐霜,马语蔓,任星,等.化湿败毒散通过减少胶原交联改善肺纤维化的机制研究[J].中华中医药杂志, 2024, 39(5): 2335-2342.
- [7] RAGHU G, SELMAN M. Nintedanib and pirfenidone. New antifibrotic treatments indicated for idiopathic pulmonary fibrosis offer hopes and raises questions[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(3):252-254.
- [8] 张宁,郭亚丽,彭艳茹,等.基于分子对接技术与实验验证

- 探究熟地锁阳方治疗特发性肺纤维化的疗效及其作用靶点[J].中医药导报,2023,29(8):19-25.
- [9] 蔡松,张立山,孙放,等.基于气水火理论从三焦论治肺纤维化[J].世界中医药,2024,19(6):822-825.
- [10] 段春磊,王明航,周林琼,等.肺纤维化中医药治疗述评[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(4):672-674.
- [11] 张兴,苏子舰,吴佳敏,等.健脾通络方治疗特发性肺纤维化脾虚络瘀型患者58例随机对照试验[J].中医杂志,2023,64(2):139-145.
- [12] LI L C, KAN L D. Traditional Chinese medicine for pulmonary fibrosis therapy: Progress and future prospects[J]. J Ethnopharmacol,2017,198:45-63.
- [13] HAO Y W, LI J X, DAN L J, et al. Chinese medicine as a therapeutic option for pulmonary fibrosis: Clinical efficacies and underlying mechanisms[J]. J Ethnopharmacol,2024,318(Pt A):116836.
- [14] 赵地,赵添,薛晓彤,等.清燥救肺汤对特发性肺纤维化肺损伤修复作用及骨桥蛋白、生物标志物和血清FGF-21、HIF-11 α 的影响[J].山东中医杂志,2024,43(11):1223-1229.
- [15] 吴宣谕,肖祥,杜全宇,等.基于“膜腠三焦”理论分期论治特发性肺纤维化[J].中医药导报,2024,30(12):107-110.
- [16] 付际游,马子风,鹿振辉,等.中药治疗特发性肺纤维化相关机制的研究进展[J].中医药导报,2020,26(6):109-111.
- [17] 王建新,任毅铭,丰雪,等.中医证候疗效评价方法的研究进展[J].中国中药杂志,2024,49(6):1467-1473.
- [18] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:三部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [19] 国家中医药管理局中华本草编委会.中华本草.维吾尔药卷[M].上海:上海科学技术出版社,2005.
- [20] 钟赣生.中药学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2012.
- [21] 王军,张海龙,春柳,等.基于中国专利数据库中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律研究[J].中药新药与临床药理,2021,32(10):1556-1561.
- [22] 张树娟,张东,王军,等.基于数据挖掘分析中成药治疗慢性支气管炎的用药规律[J].中国医院药学杂志,2022,42(11):1126-1130.
- [23] 郭凯,柳炳祥.关联规则挖掘中两个关键参数取值分析[J].电脑开发与应用,2013,26(8):11-12,16.
- [24] 赵世同,崔媛,李东晓,等.肺纤维化的中医诊疗方案[J].北京中医药,2024,43(3):246-249.
- [25] 李富增,徐红日,崔兰凤,等.王成祥治疗特发性肺纤维化经验[J].世界中西医结合杂志,2020,15(4):627-629,661.
- [26] 王春娥,王辛秋.晁恩祥治疗肺间质纤维化经验小结[J].福建中医药,2018,49(4):58-59.
- [27] 宋洁,滕羽鸥,柴立民,等.“辛以润之”辨治特发性肺纤维化[J].浙江中医药大学学报,2024,48(7):802-806.
- [28] 周素贞,王丁超,李瀚.李建生教授“气阴两补”治疗肺纤维化临床探要[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(20):39-40.
- [29] 王琦,赵亚茜,湛晓莉,等.中医治疗肺纤维化的研究进展[J].河北医学,2021,27(10):1751-1753.
- [30] 邓雅茹,陈同生.中药单体抗肺纤维化研究进展[J/OL].中医学报,2024:1-6.(2024-07-30).https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=HNZK20240729008&db-name=CJFD&dbcode=CJFQ.
- [31] 许硕,胡艳,边帅,等.基于TGF- β /Smad信号通路探讨黄芪有效成分治疗纤维化疾病综述[J].中华中医药学刊,2025,43(1):165-170.
- [32] 蒙建华,刘锐,覃旭升,等.基于NLRP3/Caspase-1介导细胞焦亡探讨中医药干预肺纤维化的研究进展[J].辽宁中医杂志,2024,51(10):210-215.
- [33] 蔡凤林,王梅芳,程雪琴,等.异甘草素对体外肺纤维化模型的作用及其机制[J].医药导报,2022,41(2):167-174.
- [34] 邢思贤,孙丽凤.中医药治疗肺间质纤维化研究进展[J].河南中医,2022,42(8):1278-1283.
- [35] 邹吉宇,黄瀚,庞立健,等.基于网络药理学探讨丹参治疗肺纤维化的作用机制[J].中华中医药学刊,2021,39(3):177-180,272-273.
- [36] 陈婷,包晟川,李京涛,等.基于蛋白组学探讨麦冬皂苷D改善肺纤维化的作用机制[J].中国新药杂志,2024,33(4):372-382.
- [37] 莫丽莎,肖晨晓,朱卫娜,等.刘良倚“全程温法治疗肺纤维化”思想在系统性硬化症相关间质性肺病中的应用[J].江西中医药大学学报,2024,36(2):21-25.
- [38] 刘晓,姜淼,陈惠,等.从伏气理论探讨肺纤维化病因病机[J].辽宁中医杂志,2019,46(1):63-64.
- [39] 黄潇雅,刘荣奎,李雯,等.基于“肺热论”辨治特发性肺纤维化[J].环球中医药,2022,15(8):1431-1434.
- [40] 司琦,邹吉宇,庞立健,等.基于“脾在味为甘”理论扭转特发性肺纤维化“肺虚络瘀”病机观初探[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(7):73-76.
- [41] 朱莉,黄超,卿雯琪,等.基于“培土生金”理论从脾论治特发性肺纤维化[J].中国民族民间医药,2024,33(9):21-23.
- [42] 刘森,廖尖兵,王文譔,等.从肝论治特发性肺纤维化[J].中医学报,2019,34(5):920-923.
- [43] 王彦君,王雪林,李欣泽,等.中医药治疗特发性肺纤维化研究[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(6):1033-1035.
- [44] 孙矾.基于“气血相生”理论探讨桃红四物汤类方治疗特发性肺纤维化(气虚血瘀型)的临床疗效及对影像学的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.
- [45] 丛晓东,曹庆,何沂,等.新型冠状病毒肺炎恢复期肺纤维化的治疗思路与方法[J].中医学报,2020,35(8):1583-1586.
- [46] 宋建平,刘方州,李伟,等.生脉饮对肺纤维化模型大鼠支气管肺泡灌洗液中谷胱甘肽含量的影响[J].中国中医药科技,2002,9(1):6.

(收稿日期:2024-12-16 编辑:时格格)