

活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗肺纤维化患者的临床疗效*

欧阳丽^{1,2}, 陈丽娟^{1,2}, 金其花^{1,2}, 余 群^{1,2△}

(1. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 分析活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗肺纤维化患者的临床效果。**方法** 选取 78 例肺纤维化患者作为研究对象, 分为中西医结合组和对照组, 每组各 39 例。对照组采取 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗, 中西医结合组采取活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗。疗程 3 个月, 观察对比 2 组患者的临床疗效、呼吸困难、生活质量、肺功能及气管肺泡灌洗液相关炎症因子水平及不良反应发生情况。**结果** 中西医结合组治疗总有效率为 97.44%, 高于对照组 (82.05%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前 Brog 和 CAT 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 2 组患者 Brog 评分明显升高, CAT 评分明显降低, 与治疗前相比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后中西医结合组 Brog 评分高于对照组, CAT 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前 2 组 PO_2 、FVC、FEV1、MVV、DLCO 等肺功能指标水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 2 组 PO_2 、FVC、FEV1、MVV、DLCO 等肺功能指标水平均比治疗前高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且中西医结合组比对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前 2 组 TNF- α 、IL-8、IL-4、IL-10、IFN- γ 等气管肺泡灌洗液相关炎症因子水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 2 组 TNF- α 、IL-8、IL-4、IL-10 水平均比治疗前低, IFN- γ 水平比治疗前高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且中西医结合组 TNF- α 、IL-8、IL-4、IL-10 水平比对照组低, IFN- γ 水平比对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 中西医结合组的不良反应率为 5.13%, 低于对照组 (5.13%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗肺纤维化患者临床疗效确切, 可有效改善患者临床症状及生活质量, 且安全性高, 值得临床借鉴。

关键词: 肺纤维化; 活血通络方; N-乙酰半胱氨酸; 肺功能; 炎症反应

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)02-0050-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.02.010

Clinical Effect of Huoxue Tongluo Decoction Combined with N-Acetylcysteine Capsule on Pulmonary Fibrosis Patients

OUYANG Li^{1,2}, CHEN Lijuan^{1,2}, JIN Qihua^{1,2}, YU Qun^{1,2}

(1. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the clinical effect of compound Huoxue Tongluo Decoction combined with N-acetylcysteine capsule on pulmonary fibrosis patients. **Methods** 78 patients with pulmonary fibrosis admitted to our hospital from January 2018 to September 2019 were selected as research objects. According to different treatment methods, all patients were divided into integrated traditional Chinese and western medicine group and reference group, 39 cases in each group. Patients in the reference group were treated with N-acetylcysteine capsules, while patients in the integrated traditional Chinese and western medicine group were treated with compound Huoxue Tongluo decoction combined with N-acetylcysteine capsules. After 3 months of treatment, the curative effect, dyspnea, quality of life, pulmonary function, levels of inflammatory factors related to bronchoalveolar lavage fluid and adverse reactions were observed and compared between

收稿日期: 2020-02-15

* 基金项目: 云南省科技厅科技计划项目中医联合青年项目(2018FF001(-080))

第一作者简介: 欧阳丽(1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗呼吸系统疾病。

△通信作者: 余群, E-mail: 601776909@qq.com

the two groups. **Results** The total effective rate of the patients in the integrated traditional Chinese and western medicine group was 97.44%, significantly higher than that in the control group(82.05%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in Brog and CAT scores ($P > 0.05$). After treatment, the Brog scores of the two groups of patients were significantly increased and CAT scores were significantly decreased. Compared with before treatment, there was significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the Brog scores of the integrated traditional Chinese and western medicine group were significantly higher than those of the control group, and the CAT scores were significantly lower than those of the control group, with significant difference ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of pulmonary function indexes such as PO_2 , FVC, FEV1, MVV, DLCO between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of pulmonary function indexes such as PO_2 , FVC, FEV1, MVV, DLCO in the two groups were higher than before treatment, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). In addition, the patients in the integrated traditional Chinese and western medicine group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, the levels of TNF- α , IL-8, IL-4, IL-10, IFN- γ and other inflammatory factors related to bronchoalveolar lavage fluid in the two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). after treatment, the levels of TNF- α , IL-8, IL-4, IL-10 in the two groups were lower than before treatment, and the levels of IFN- γ were higher than before treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). Moreover, the levels of TNF- α , IL-8, IL-4 and IL-10 in the integrated traditional Chinese and western medicine group were lower than those in the control group, and the levels of IFN- γ were higher than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The adverse reaction rate of patients in the integrated traditional Chinese and western medicine group was 5.13%, significantly lower than that in the control group (5.13%), with statistically significant difference. **Conclusion** Huoxue Tongluo Decoction combined with N-acetylcysteine capsule has definite effect on pulmonary fibrosis patients, can effectively improve the clinical symptoms and quality of life of patients, and has high safety, which is worthy of clinical promotion and application.

KEY WORDS: pulmonary fibrosis; Huoxue Tongluo Decoction; N- acetylcysteine ; pulmonary function; inflammatory response

肺纤维化是一种病因未明的,好发于老年患者的,主要特征为弥漫性肺泡炎、肺泡结构紊乱,并最终使肺脏间质纤维化的炎症性疾病^[1]。临床数据统计显示^[2],目前该病疗效并不理想,5年生存率仅为50%。肺纤维化的常见症状为呼吸困难,轻者剧烈活动时可出现呼吸困难,但该情况极易被临床忽视甚至误诊为其他疾病。随病情进展,重症患者于静息状态也会出现呼吸困难情况,此外,还可伴有干咳、乏力等症状。对于肺纤维化患者来说,若病情较重,除可改变其正常肺组织结构,导致肺功能丧失外,还可随病情加重使氧气无法进入血液而引发酸中毒、缺氧、呼吸不畅,甚至死亡等^[3-4]。近年来,随着社会老龄化的加剧,该病发病率也不断升高,因此已成为临床重点关注、研究的呼吸系统疾病^[5]。以往临床常采用细胞毒类药物、糖皮质激素等来治疗该病,但疗效欠佳。其中,N-乙酰半胱氨酸(NAC)为含有巯基的化合物,多用作黏液溶解剂,可有效改善呼吸道感染^[6]。将其应用于肺纤维化患者治疗的主要作用机理是可直接清除自由基,提高机体抗氧化应激能力;同时,还可对谷胱甘肽形成进行刺激,进而平衡氧化-抗氧化。目前,临床将其应用于肺纤维化患者的治疗且取得了一定效果。随

着临床对肺纤维化关注度的提高,中医药也在不断深入探究对肺纤维化的治疗,并取得了一定进展。如补阳还五汤、血府逐瘀胶囊、复方葛根芩连汤等都已在临床治疗肺纤维化中取得了一定疗效^[7-9]。基于此,笔者所在医院以收治的78例肺纤维化患者为观察对象,进行分组治疗,比较单纯采用N-乙酰半胱氨酸治疗和将N-乙酰半胱氨酸与中药活血通络方联用的效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2018年1月至2019年12月期间收治的78例确诊肺纤维化患者作为研究对象,符合《中医临床诊疗术语:证候部分》制定的气虚血瘀证:气短而喘,咳嗽无力,动则尤甚,吐痰清稀,痰中带血,血色成块或者暗红,伴随有胸部刺痛,声低乏力,或有自汗畏风,唇甲紫绀,舌淡暗有瘀斑,脉细弱或弦涩。所有患者均自愿参与本研究并签署知情同意书,排除肺癌、其他系统疾病、肺结核、精神异常、传染疾病、孕产期女性、病情过重、对本文研究所用药物过敏者。

将患者分为中西医结合组和对照组,每组各39例。其中,中西医结合组男性20例,女性19例;年龄

45~76岁,平均年龄(58.32±3.14)岁;平均病程(6.32±2.14)个月,平均体质量指数(22.12±1.97)kg/m²。对照组男性 21 例,女性 18 例;年龄 44~77 岁,平均年龄(58.41±3.17)岁;平均病程(6.41±2.20)个月,平均体质量数量(22.16±2.02) kg/m²。2 组基线资料比较, $P>0.05$,无统计学差异,具有可比性。本研究方案已经我院伦理委员会批准,且研究对象均已签署知情同意书。

1.2 方法 入院后,所有患者予以吸氧、解痉、抗炎、平喘、营养补给等常规治疗。

1.2.1 对照组 患者采取 N-乙酰半胱氨酸胶囊(广东人人康药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20000519,规格:0.2g/粒)口服治疗,每日 3 次,每次 600mg。治疗 4 周后,将每次剂量减至 400 mg,再治疗 8 周后,改为隔日口服,依旧为每次 400 mg,每日 3 次,持续治疗 3 个月。

1.2.2 中西医结合组 患者采取活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊口服治疗,N-乙酰半胱氨酸胶囊口服用法、用量同对照组。活血通络方组成:人参 12 g,丹参 20 g,鸡血藤 18 g,当归 12 g,川芎 10 g,泽兰 12 g,桔梗 15 g,杏仁 15 g,皂角 10 g,桂枝 12 g,茯苓 12 g,干地龙 12 g,木瓜 18 g,百合 15 g,白茅根 15 g,防风 12 g,茺蔚子 18 g,甘草 3 g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次口服,每次 200 mL,持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 (1)患者临床疗效。疗效分 3 级^[10]。显效:每日咳嗽低于 10 次,运动后气喘、Velcro 啰音消除、肺功能提高超过 10%为;有效:每日咳嗽次数在 10~20 次,轻度活动后存在气喘情况,深吸气后可见 Velcro 啰音,肺功能提高程度未达 10%;无效:每日咳嗽超过 20 次,静息依旧可见气喘、Velcro 啰音,肺功能未有变化,甚至加重。治疗总有效率为显效率与有效率之和。(2)患者呼吸困难情况和生活质量情况。采用 Brog 呼吸困难评分量表结合 6 min 步行试

验测定患者呼吸困难情况,总分 10 分,分数越高说明患者呼吸困难程度越重^[11];采用慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)生活质量问卷测定患者生活质量情况,满分 40 分,分数越高说明患者生活质量越不好^[12]。(3)患者治疗前后肺功能相关指标,包括 PO₂、用力肺活量(FVC)、用力呼气第 1 秒容积(FEV1)、每分钟最大通气量(MVV)、一氧化碳弥散量(DLCO)等。(4)患者治疗前后支气管肺泡灌洗液炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)、干扰素(IFN-γ)等。(5)患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 运用 SPSS21.0 统计软件进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析和 t 检验,计数资料采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗疗效对比 中西医结合组患者治疗总有效率为 97.44%,明显高于对照组(82.05%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组疗效比较					n(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
中西医结合组	39	31	7	1	38(97.44)
对照组	39	23	9	7	32(82.05)
χ^2 值					5.014
P 值					0.025

2.2 2 组患者呼吸困难情况和生活质量情况对比 治疗前 Brog 和 CAT 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后 2 组患者 Brog 评分明显降低,CAT 评分明显降低,与治疗前相比,差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 治疗后中西医结合组 Brog 评分明显低于对照组,CAT 评分明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组呼吸困难情况、生活质量情况($\bar{x} \pm s, n=39$,分)

组别	Brog 评分				CAT 评分			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
中西医结合组	5.20±1.14	3.36±0.84	8.115	0.000	27.44±3.66	20.72±3.54	8.242	0.000
对照组	4.36±0.97	3.40±0.77	4.841	0.000	27.14±3.41	24.07±3.39	3.987	0.000
t 值		3.505	0.319			0.375	4.268	
P 值		0.827	0.03			0.709	0.04	

2.3 2组患者肺功能指标对比 治疗前2组 PO₂、FVC、FEV₁、MVV、DLCO 等肺功能指标水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后2组 PO₂、FVC、FEV₁、MVV、DLCO 等肺功能指标水平均比治疗前高, 差异

具有统计学意义($P<0.05$), 且组间对比 PO₂、DLCO 水平, 中西医结合组患者比对照组高, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 组间对比 FVC、FEV₁、MVV 水平, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 2组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=39$)

组别	PO ₂ /mmHg		FVC/L		FEV ₁ /%		MVV/%		DLCO/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西医结合组	60.78±4.46	75.29±4.63	2.44±0.30	2.87±0.48	56.37±4.32	66.88±4.66	54.25±3.80	65.17±4.06	60.68±2.94	74.29±3.28
对照组	60.72±4.38	69.90±4.21	2.36±0.28	2.60±0.32	56.58±4.27	64.50±4.32	54.31±3.67	60.72±3.42	61.22±3.20	72.51±3.10
<i>t</i> 值	0.060	5.379	1.217	2.923	0.216	2.339	0.071	5.235	0.776	2.463
<i>P</i> 值	0.952	0.03	0.227	0.57	0.830	0.32	0.944	0.73	0.440	0.016

2.4 2组患者气管肺泡灌洗液相关炎症因子水平对比 治疗前2组患者 TNF- α 、IL-8、IL-4、IL-10、IFN- γ 等气管肺泡灌洗液相关炎症因子水平差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后2组患者 TNF- α 、IL-8、IL-4、IL-10 水平均比治疗前低, IFN- γ 水平比治疗前高, 差异

具有统计学意义($P<0.05$), 且组间对比, 中西医结合组患者 IL-8、IL-4 水平比对照组低, IFN- γ 水平比对照组高, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 组间对比中西医结合组患者 TNF- α 、IL-10 水平, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 2组气管肺泡灌洗液相关炎症因子水比较($\bar{x} \pm s, n=39, \text{pg/mL}$)

组别	TNF- α		IL-8		IL-4		IL-10		IFN- γ	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西医结合组	24.55±3.21	19.32±1.84	589.37±5.66	362.40±4.98	8.43±2.58	4.80±1.32	20.96±3.63	18.50±1.92	10.02±1.83	19.67±2.56
对照组	26.62±3.18	18.98±2.05	589.52±5.83	366.59±4.77	8.50±2.60	6.07±1.53	21.04±3.38	19.67±2.24	9.96±1.92	12.33±2.31
<i>t</i> 值	0.097	3.763	0.115	3.795	0.119	3.925	0.101	10.944	0.141	13.294
<i>P</i> 值	0.923	0.22	0.909	0.03	0.905	0.02	0.920	0.36	0.888	0.04

2.5 2组患者不良反应发生情况对比 中西医结合组患者的不良反应率为 5.13%, 明显低于对照组 (5.13%), 差异具有统计学意义。见表5。

表5 2组不良反应发生情况比较 $n(\%)$

组别	例数	便秘	嗜睡	口干	总计
中西医结合组	39	1	0	1	2(5.13)
对照组	39	3	2	3	7(17.95)
χ^2 值					4.129
<i>P</i> 值					0.042

3 讨论

肺脏是人体保持呼吸维持生命的重要呼吸器官。一旦肺脏出现问题, 可导致患者呼吸困难, 甚至因呼吸停止而死亡。肺纤维化作为肺脏疾病, 除了可导致患者呼吸不畅外, 还可使患者出现咳嗽、无力等症状^[13-14]。由于早期患者多于剧烈运动后方可出现显著症状, 因此, 症状首次出现后易被误诊为其他肺病而延误治疗。目前, 肺纤维化的发病机制尚未明确, 治疗方法也相对有限, 且效果尚不理想。有研究认为^[15], 纤

维细胞的增生及肺泡上皮受损, 细胞外基质沉积情况加剧, 导致进展性肺功能降低, 为肺纤维化的主要病理特征。随肺纤维化病情进展, 患者可出现肺组织结构被破坏、炎性受损、肺间质细胞沉积的组织修复等情况, 即肺纤维化的进展始于持续炎性反应损伤, 再渐渐出现细胞外基质沉积、纤维细胞增殖。目前, 临床多以糖皮质激素、免疫抑制剂、抗纤维化药物等治疗该病, 但效果有限。本文研究中所用 N-乙酰半胱氨酸为抗氧化剂, 可增加缺氧细胞的抗氧化能力, 使氧自由基得以清除, 进而对多种炎性细胞、氧自由基释放活性氧进行抑制, 从而起到保护肺部细胞的作用, 但其并不能阻止疾病进展。

中医学认为, 该病多为正虚邪盛, 正气不足, 无力推动血液运行, 血液成分发生改变, 血管瘀阻, 久病入络, 有形之瘀血阻于脉络, 瘀血不去, 新血不生, 痰湿内聚, 日久痰瘀互结, 易形成气虚血瘀, 络脉瘀阻, 痰瘀互结之证。因此, 治疗应以益气为本, 扶助正气, 化痰通络, 活血祛瘀生新, 该病治疗补气为首务, 活血为

逐邪之法,应以活血通络化痰为治疗关键^[16-18]。活血通络方中,人参、丹参、鸡血藤补气活血通络为君药;当归补血活血,川芎活血行气,泽兰活血利水,现代研究发现还有强心作用。本处方中对活血通络药物选择尤为重要,以上几味药物配合,在活血的同时还可以通络健脾、长养肌肉,入脾行水,入肝治血,可使九窍能通,关节能利,宿食能破,癥瘕能消,水肿能散。治疗重点体现在用药上,健脾活血,水消血除,则消中有补,不致损耗元气。此为治疗第一个要点。第二个治疗要点是处理痰瘀互结的病象,以桔梗、杏仁、皂角,增强化痰功效。桂枝、茯苓,增强气化功能,辅助改善微循环,干地龙具有一定的溶栓和抗凝作用,可使血小板聚集性显著降低,全血粘度和血浆粘度降低,红细胞刚性指数降低。木瓜平肝舒筋,和胃化湿,辅助湿气痰饮从胃肠道排出。百合养阴润肺,白茅根清热解毒,甘草调和诸药。

诸药合用,共奏活血通络、补气利水、化痰散瘀之效。本研究结果显示,经活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗的中西医结合组患者疗效优于单纯 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗^[19]的对照组,说明活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗可有效治疗肺纤维化患者。

综上所述,肺纤维化患者予以活血通络方联合 N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗效果确切,利于患者病情改善,提高生活质量,使用安全,值得临床借鉴。

参考文献:

- [1] 赵庆波,迟铁汉,庞立健,等. 热毒宁注射液治疗特发性肺纤维化急性加重临床疗效回顾性观察[J]. 中华中医药学刊,2017,35(3):680-682.
- [2] 陈存荣,杨婷,许志辉,等. 肺部微生物组成与特发性肺纤维化生存率相关性研究[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(12):1444-1447.
- [3] RYUK J A, LIXIA M, CAO S, et al. Efficacy and safety of Gegen Qinlian decoction for normalizing hyperglycemia in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. Complementary Therapies in Medicine, 2017, 33: 6-13.
- [4] HAN J, WANG Z, XING W, et al. Effect of Gegen Qinlian Decoction on Cardiac Gene Expression in Diabetic Mice [J]. Int J Genomics, 2017, 2017: 7421761.
- [5] 章常华,马广强,邓永兵,等. 葛根芩连汤对 KK-Ay 糖尿病小鼠血浆中 LPS、TNF- α 、IL-6 及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1611-1616.
- [6] 于美玲,付长友,张中和. 大剂量 N-乙酰半胱氨酸(NAC)对治疗中、重度慢性阻塞性肺疾病有效性的研究[J]. 中国医学工程, 2013, 21(2): 17-19.
- [7] 杨昆,李勇华,王飞,等. 补阳还五汤防治特发性肺纤维化的作用及机制探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(7): 550-557.
- [8] 贾宗岭,夏熙郑. 血府逐瘀胶囊联合激素治疗特发性肺间质纤维化的临床观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(25): 164-165.
- [9] 姚金福,樊湘泽,杨子尧,等. 葛根芩连汤对内毒素诱导的急性肺损伤小鼠的保护机制[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1899-1900.
- [10] 徐飞,崔文强,董竞成. 川芎嗪治疗特发性肺纤维化临床疗效的系统评价[J]. 世界中医药, 2016, 11(1): 163-168.
- [11] 詹钦波,鲁海勤,凌森耀,等. 吗啡联合二羟丙茶碱缓解晚期肿瘤患者呼吸困难的效果[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(6): 644-646.
- [12] 赵云峰,姜艳平,程改存,等. 圣乔治呼吸问卷和慢性阻塞性肺疾病评估测试问卷评价慢性阻塞性肺疾病稳定期患者健康相关生活质量的比较[J]. 上海医学, 2013, 36(1): 47-51.
- [13] KREUTER M, SWIGRIS J, PITTROW D, et al. Health related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: insights-IPF registry [J]. Respiratory Research, 2017, 18(1): 139.
- [14] SWIGRIS J J, WILSON H, ESSER D, et al. Psychometric properties of the St George's Respiratory Questionnaire in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: insights from the INPULSIS trials [J]. BMJ Open Respir Res, 2018, 5(1): e000278.
- [15] 顾阳阳,李和权. 转化生长因子 β 在特发性肺纤维化发病中的作用及机制研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(18): 1425-1428.
- [16] 李辉,李国勤,刘俊玲,等. 益气活血通络法对特发性肺纤维化患者生存质量的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(3): 214-216.
- [17] 白文梅,马红霞,同立宏. 益气活血通络膏方治疗气虚血瘀型特发性肺纤维化 60 例疗效观察[J]. 新疆中医药, 2018, 36(6): 7-8.
- [18] 周薇,涂艳. 益气活血通络方对博来霉素致肺纤维化大鼠 TGF- β 1/ERK 信号通路影响的研究[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(4): 415-418.
- [19] 陈利玲,黄江,唐燕. 大剂量 N-乙酰半胱氨酸改善特发性肺间质纤维化的机制研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 154-155.