

润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片治疗进展性肺纤维化(肺肾气阴两虚证)的疗效观察[△]

焦晨雪*,刘建伟,张云云,曹洁,徐娜[#](邯郸市中医院呼吸科,河北邯郸 056001)

中图分类号 R932;R974;R977.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)06-0693-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.06.012



摘要 目的:探讨润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片治疗进展性肺纤维化(肺肾气阴两虚证)的疗效。方法:选取2021年2月至2023年6月该院收治的进展性肺纤维化(肺肾气阴两虚证)患者120例,采用随机数字表法分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$)。对照组患者实施吡非尼酮片+醋酸泼尼松片治疗,观察组患者在对照组的基础上联合润肺固肾汤治疗,均持续治疗12周。比较两组患者治疗前后高分辨率CT(HRCT)影像学评分、运动耐力[6 min步行试验距离(6MWD)]、生活质量[圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分]、肺功能[第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及最大呼气流量(MEF)]和纤维化指标[血清涎液化糖链抗原-6(KL-6)]水平;评估临床疗效、用药安全性。结果:观察组患者的总有效率为95.00%(57/60),较对照组的81.67%(49/60)更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者HRCT影像学评分、SGRQ评分和血清KL-6水平较治疗前显著降低,6MWD、 FEV_1 、FVC和MEF水平较治疗前显著升高;观察组患者HRCT影像学评分、SGRQ评分和血清KL-6水平较对照组更低,6MWD、 FEV_1 、FVC和MEF水平较对照组更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组、观察组患者的不良反应总发生率分别为8.33%(5/60)、10.00%(6/60),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片可有效缓解进展性肺纤维化(肺肾气阴两虚证)患者的临床症状和肺纤维化程度,改善运动耐力和生活质量,提高肺功能及临床疗效,安全性好。

关键词 润肺固肾汤;吡非尼酮片;醋酸泼尼松片;肺肾气阴两虚证;进展性肺纤维化;疗效

Efficacy of Runfei Gushen Decoction Combined with Pirfenidone Tablets and Prednisone Acetate Tablets in the Treatment of Progressive Pulmonary Fibrosis (Qi and Yin Deficiency of Lung and Kidney Syndrome)[△]

JIAO Chenxue, LIU Jianwei, ZHANG Yunyun, CAO Jie, XU Na (Dept. of Respiratory, Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei Handan 056001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Runfei Gushen decoction combined with Pirfenidone tablets and Prednisone acetate tablets in the treatment of progressive pulmonary fibrosis (Qi and Yin Deficiency of Lung and Kidney Syndrome). **METHODS:** A total of 120 patients with progressive pulmonary fibrosis (Qi and Yin Deficiency of Lung and Kidney Syndrome) admitted into the hospital from Feb. 2021 to Jun. 2023 were selected to be divided into observation group ($n=60$) and control group ($n=60$) via random number table method. The control group was given Pirfenidone tablets and Prednisone acetate tablets, while the observation group was given Runfei Gushen decoction based on the control group, both groups were treated for 12 weeks. The imaging scores of high-resolution CT (HRCT), exercise tolerance (6MWD), quality of life [St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) score], pulmonary function [forced expiratory volume in first 1s (FEV_1), force vital capacity (FVC) and maximal expiratory flow (MEF)] and fibrosis indicators [serum Krebs Von den lungen-6 (KL-6)] levels were compared between two groups before and after treatment; the clinical efficacy and medication safety were evaluated. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 95.00% (57/60), higher than 81.67% (49/60) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the HRCT imaging scores, SGRQ scores and serum KL-6 levels of both groups were significantly lower than those before treatment, the 6MWD, FEV_1 , FVC and MEF of both groups were significantly higher than those before treatment; the HRCT imaging score, SGRQ score and serum KL-6 level of the observation group were lower than those of the control group, the 6MWD, FEV_1 , FVC and MEF of the observation group were higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$).

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2024521)

* 主治医师。研究方向:中医治疗呼吸系统疾病。E-mail:jiaochengx368@163.com

[#] 通信作者:主治医师。研究方向:呼吸系统疾病的中医诊治。E-mail:xuna1990@126.com

The total incidences of adverse drug reactions of the control group and the observation group were respectively 8.33% (5/60) and 10.00% (6/60), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The combination of Runfei Gushen decoction with Pirfenidone tablets and Prednisone acetate tablets can effectively relieve the clinical symptoms and pulmonary fibrosis degree in patients with progressive pulmonary fibrosis (Qi and Yin Deficiency of Lung and Kidney Syndrome), improve the exercise tolerance and quality of life, promote pulmonary function and clinical efficacy, with good safety.

KEYWORDS Runfei Gushen decoction; Pirfenidone tablets; Prednisone acetate tablets; Qi and Yin deficiency of lung and kidney syndrome; Progressive pulmonary fibrosis; Efficacy

进展性肺纤维化(progressive pulmonary fibrosis,PPF)是肺纤维化进行性加重、呼吸系统症状持续恶化、肺功能丧失的一类疾病总称^[1]。PPF与特发性肺纤维化的临床表现及病理生理机制相似,当病情发展至纤维化终末期时,肺组织功能丧失,患者呼吸困难,最终将因呼吸衰竭而死亡^[2]。目前,PPF发病机制尚不明确,但其病理机制及临床症状与特发性肺纤维化相似,为抗纤维化药物治疗PPF提供了理论参考。吡非尼酮片、醋酸泼尼松片是治疗肺纤维化的常用药物,但上述2种药物主要针对轻中度患者,对于重度患者的疗效目前尚不明确,且多数患者会因药品不良反应而停药不配合治疗^[3]。在中医学范畴无PPF名称,肺纤维化属于“肺痿”“肺痹”等范畴,由痰热蕴肺、气血瘀滞和肺阴两虚所致,应以益气养阴化痰、补肺益肾为治疗准则^[4-5]。润肺固肾汤为我院经验方,将其用于PPF的治疗具有较好效果。基于此,本研究探讨了润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片治疗PPF(肺肾气阴两虚证)的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年2月至2023年6月于我院治疗的PPF(肺肾气阴两虚证)患者120例。西医诊断标准:除特发性纤维化以外的间质性肺病患者,且影像学检查显示有肺纤维化表现,近1年出现呼吸道症状恶化、肺部影像学进展及肺功能逐渐丧失,符合以下2项及以上表现即可诊断为PPF,(1)呼吸道症状加重;(2)肺部影像学进展,①肺叶体积缩小;②出现新的网格影;③网格异常程度加重或加粗;④蜂窝影增加或出现新的;⑤细支气管及牵拉性支气管扩张程度增加;⑥新发磨玻璃影,出现任意1项及以上;(3)肺功能降低,①用力肺活量(FVC)占预计值百分比在1年内下降>5%;②一氧化碳弥散量占预计值百分比在1年内下降>10%^[6]。中医诊断标准:符合“肺肾气阴两虚证”辨证标准,(1)肢体倦怠或神疲乏力,动则加重;(2)自汗,动则加重;(3)容易感冒;(4)喘促或气短,动则加重;(5)盗汗;(6)咳嗽,咯痰不爽,干咳或少痰;(7)手足心热;(8)舌质淡或红,舌苔无苔或苔少或花剥、干燥,脉细弱或沉细或细数;(9)耳鸣或头昏;(10)腰膝酸软;符合(1)——(4)中的2项,(5)——(8)中的2项,(9)和(10)中的1项,即辨证为“肺肾气阴两虚证”^[7]。

纳入标准:符合上述诊断标准;临床资料完整;近30 d内未进行相关治疗。排除标准:免疫缺陷者;合并恶性肿瘤者;合并其他严重肺部病变者;重要脏器功能不全者;精神类疾病者;对本研究所用药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女。采用随

机数字表法将患者分为观察组($n=60$)和对照组($n=60$)。观察组中,男性、女性患者分别为35、25例;年龄41~74(53.92±4.43)岁;病程3~9(5.56±1.21)年。对照组中,男性、女性患者分别为33、27例;年龄42~74(54.12±4.29)岁;病程2~9(5.58±1.27)年。两组患者基线资料具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准(伦理批号:伦理LC2020-8-5),所有患者签署知情同意书。

1.2 方法

对照组患者实施吡非尼酮片+醋酸泼尼松片治疗:口服吡非尼酮片(规格:200 mg),第1周1次200 mg,1日3次;第2—5周用量增加,1次400 mg,1日3次;第6周开始再次增加,1次600 mg,1日3次,直至12周。口服醋酸泼尼松片(规格:5 mg),根据患者体重,第1—4周1日0.5 mg/kg,1日1次;第5—12周1日0.25 mg/kg,1日1次。持续治疗12周。

观察组患者在对照组基础上使用润肺固肾汤治疗。组方:熟地黄、黄芪各15 g,白术12 g,百合、沙参、麦冬、天冬、黄精和红景天各9 g,桔梗、补骨脂、金樱子、淫羊藿、人参和炙甘草各6 g,麻黄、蛤蚧3 g;水煎取汁300 mL,1日1剂,分早晚温服(1次150 mL),持续治疗12周。

1.3 观察指标

(1)高分辨率CT(HRCT)影像学评分:于治疗前后进行肺部HRCT检查,分别在主动脉弓、支气管分叉、膈顶上1 cm三个层面进行评分,其中0分为无病变;1分为病变范围≤5%;2分为5%<病变范围≤25%;3分为25%<病变范围≤50%;4分为50%<病变范围≤75%;5分为病变范围>75%;总分为15分,得分越高表示PPF病情越严重^[8]。(2)运动耐力:根据6 min行走试验距离(6 MWD)评估患者治疗前后运动耐力,由治疗医师指导患者在30 m平坦走廊上沿直线来回行走,由医师测量6 min行走直线距离。(3)生活质量:治疗前后,采用圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评估患者的生活质量,总分100分,得分越低,生活质量越好^[9]。(4)肺功能:治疗前后对患者肺功能进行测定,主要包括第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FVC及最大呼气流量(MEF)。(5)纤维化指标:治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,离心分离血清,采用酶联免疫吸附试验测定血清涎液化糖链抗原-6(KL-6)水平。(6)安全性:观察患者治疗期间胃肠道反应(消化不良、恶心、厌食和呕吐)、肝功能及神经系统反应(晕眩、嗜睡)等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

根据《特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)》^[10]拟定疗效评定标准:有效,呼吸困难及咳嗽等症状改

善明显,活动能力显著增强,治疗后 HRCT 影像学评分较治疗前减少 $\geq 15\%$;稳定,呼吸困难及咳嗽等症状有所缓解,活动能力有所增强,治疗后 HRCT 影像学评分较治疗前减少 $<15\%$;无效,呼吸困难及咳嗽等症状加重,HRCT 影像学评分无减少甚至增加。总有效率=(有效病例数+稳定病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件分析数据。计数资料如临床疗效、不良反应等用率(%)表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 95.00%(57/60),较对照组的 81.67%(49/60) 更高,差异有统计学意义($\chi^2=5.175,P=0.023$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]				
组别	有效	稳定	无效	总有效
观察组($n=60$)	43 (71.67)	14 (23.33)	3 (5.00)	57 (95.00)
对照组($n=60$)	34 (56.67)	15 (25.00)	11 (18.33)	49 (81.67)

表 2 两组患者治疗前后 6MWD 和 SGRQ 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)								
组别	6MWD/m				SGRQ 评分/分			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=60$)	290.97 $\pm$ 32.57	371.25 $\pm$ 42.77	11.567	<0.001	61.83 $\pm$ 11.25	35.22 $\pm$ 8.03	14.913	<0.001
对照组($n=60$)	293.52 $\pm$ 34.61	335.18 $\pm$ 39.50	6.145	<0.001	61.16 $\pm$ 11.58	47.52 $\pm$ 9.14	7.162	<0.001
t	0.416	4.799			0.321	7.831		
P	0.678	<0.001			0.748	<0.001		

表 3 两组患者治疗前后肺功能及肺纤维化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)								
组别	FEV ₁ /L				FVC/L			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=60$)	1.24 $\pm$ 0.27	2.09 $\pm$ 0.42	13.187	<0.001	1.69 $\pm$ 0.29	2.69 $\pm$ 0.35	17.042	<0.001
对照组($n=60$)	1.26 $\pm$ 0.31	1.71 $\pm$ 0.35	7.455	<0.001	1.72 $\pm$ 0.31	2.25 $\pm$ 0.28	9.828	<0.001
t	0.377	5.384			0.547	7.604		
P	0.707	<0.001			0.585	<0.001		
组别	MEF/(L/s)				KL-6/(U/mL)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=60$)	3.17 $\pm$ 0.34	6.08 $\pm$ 0.43	41.119	<0.001	674.28 $\pm$ 69.04	369.54 $\pm$ 47.08	28.248	<0.001
对照组($n=60$)	3.21 $\pm$ 0.35	5.14 $\pm$ 0.48	25.166	<0.001	671.44 $\pm$ 63.53	472.09 $\pm$ 54.11	18.504	<0.001
t	0.635	11.299			0.234	11.075		
P	0.527	<0.001			0.815	<0.001		

2.5 安全性比较

对照组患者的不良反应总发生率为 8.33%(5/60),其中胃肠道反应 2 例,肝功能损害 1 例,眩晕 1 例,嗜睡 1 例。观察组患者的不良反应总发生率为 10.00%(6/60),其中胃肠道反应 3 例,肝功能损害 1 例,眩晕 1 例,嗜睡 1 例。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2=0.100,P=0.752$)。

3 讨论

PPF 的新型定义为特发性肺纤维化以外的慢性进行性纤维化型间质性肺病的总称,其病理生理特点、疾病不可逆进展、肺功能损害及死亡风险等方面与特发性肺纤维化相似^[11-12]。目前针对 PPF 的治疗方法较为单一,多以抗炎治疗和抗纤维化治疗为主^[13-14]。吡非尼酮片是多效性吡啶化合物,可有效抑制成纤维细胞增生和基质胶原合成,具有抗炎、抗氧化和抗纤维化功能^[15]。醋酸泼尼松片属于糖皮质激素,可使肺泡炎

2.2 HRCT 影像学评分比较

治疗前,观察组、对照组患者的 HRCT 影像学评分分别为(11.15 $\pm$ 2.06)、(11.09 $\pm$ 2.14) 分,差异无统计学意义($t=0.156,P=0.876$)。治疗后,观察组、对照组患者的 HRCT 影像学评分分别为(8.32 $\pm$ 1.12)、(9.47 $\pm$ 1.05) 分,均较治疗前显著降低(t 分别为 9.349、5.264, $P<0.001$),且观察组患者较对照组更低($t=5.802,P<0.001$),差异均有统计学意义。

2.3 6 MWD 和 SGRQ 评分比较

治疗前,两组患者 6 MWD 和 SGRQ 评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 6 MWD 较治疗前显著升高,SGRQ 评分较治疗前显著降低;且观察组患者 6 MWD 较对照组更高,SGRQ 评分较对照组更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 肺功能及肺纤维化指标比较

治疗前,两组患者肺功能及肺纤维化指标的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 FEV₁、FVC 和 MEF 水平较治疗前显著升高,血清 KL-6 水平较治疗前显著降低;观察组患者 FEV₁、FVC 和 MEF 水平较对照组更高,血清 KL-6 水平较对照组更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

症和肺纤维化发展进程得到有效缓解^[16]。但长期使用吡非尼酮片、醋酸泼尼松片易引起不良反应,如降低机体防御能力,且疗效不佳。因此,探寻一种更有效的治疗方法是治疗 PPF 的研究重点。

中医学中并无 PPF 名称,多见于“肺痿”“肺痹”等论述中,部分中医专家认为间质性肺病发病初期为“肺痹”,到疾病终末期属于“肺痿”范畴^[17]。本课题组在结合历代中医专家观点基础上,认为 PPF 主要中医证候类型为肺肾气阴两虚证,且肺虚多为肺阴虚,因此,在治疗中应重视养阴固肾益气。本研究所用的润肺固肾汤中,黄芪可补益脾肺之气;熟地黄滋阴补血,补肾填精;白术健脾利湿,助水湿运化;人参益气生津,滋补五脏;甘草健脾益气,祛痰止咳;麦冬、百合滋阴润肺;黄精润肺补脾,补气益阴;红景天活血通脉,益气平喘;沙参、天冬养阴清热,润肺化痰;桔梗祛痰镇咳;金樱子活血散瘀;麻黄宣肺平

喘,利水消肿;补骨脂、淫羊藿驱寒平喘,补肾温阳;蛤蚧补肺益肾,助阳益精;诸药合用,可益气养阴、肺肾同补,还可通络逐瘀、行气活血。本研究结果显示,治疗后观察组患者的总有效率、6MWD 较对照组高,SGRQ 评分较对照组低。提示润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片可有效提高临床疗效,增强 PPF 患者的运动耐力,改善临床症状和生活质量。分析原因,可能是润肺固肾汤既能补肺平喘、强肾健脾,又能化痰通络、祛痰除湿,联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片治疗,辅以调节机体免疫应答和炎症反应等功效,共同增强药效,促进 PPF 患者临床症状及生活质量改善,提高疗效。

PPF 患者肺间质常表现为纤维细胞增生,肺间质纤维化可使肺内毛细血管床减少,致使肺组织弹性功能及顺应性降低,从而使患者肺活量减少、肺扩张受限^[18-19]。HRCT 影像学可清晰显示肺组织的微结构及肺部危险病变,HRCT 影像学评分越高,肺纤维化征象越严重^[8]。肺功能指标 FEV₁、FVC、MEF 与肺通气功能呈正相关,水平越高,表示患者肺功能越好^[20]。KL-6 参与肺纤维化的发生、发展,肺泡上皮细胞受损时将分泌大量的 KL-6 进入血液中,使血清 KL-6 水平升高^[21-22]。本研究对比两组患者治疗前后 HRCT 影像学评分、肺功能指标 (FEV₁、FVC、MEF) 及肺纤维化指标 (KL-6) 发现,治疗后,观察组患者的 FEV₁、FVC 和 MEF 水平比对照组高,HRCT 影像学评分、KL-6 水平比对照组低。提示润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片可有效改善患者的肺功能,减轻肺纤维化程度。同时发现,观察组与对照组患者不良反应总发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示联合治疗的安全性较好。

综上所述,润肺固肾汤联合吡非尼酮片、醋酸泼尼松片可有效缓解 PPF (肺肾气阴两虚证) 患者的临床症状和肺纤维化程度,改善运动耐力和生活质量,提高肺功能及临床疗效,安全性好。然而,本研究存在一定的局限性:研究样本量不够大;纳入的病例仅为我院患者,可能存在偏倚。未来应开展多中心、大样本研究,深入探讨润肺固肾汤的作用特点。

参考文献

[1] PUGASHETTI J V, ADEGUNSOYE A, WU Z, et al. Validation of proposed criteria for progressive pulmonary fibrosis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 207(1): 69-76.

[2] VICENS-ZYGMUNT V, MOLINA-MOLINA M, RAGHU G. Highlights for the clinical practice in idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis: from the ATS/ERS/ALAT/JRS 2022 guideline[J]. *Arch Bronconeumol*, 2023, 59(2): 73-75.

[3] FINNERTY J P, PONNUSWAMY A, DUTTA P, et al. Efficacy of antifibrotic drugs, nintedanib and pirfenidone, in treatment of progressive pulmonary fibrosis in both idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and non-IPF: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 411.

[4] 李磊, 夏宏盛. 阳和益肺汤辅助治疗对肺纤维化患者血清 TGF- β 、TNF- α 水平的影响[J]. *中华保健医学杂志*, 2022, 24(4): 266-269.

[5] 蔡松, 张立山, 邢效铭, 等. 基于枢机理论探讨柴胡类方治疗肺纤维化的运用思路[J]. *天津中医药*, 2022, 39(12): 1559-1563.

[6] 王美华, 康区欧, 王志强, 等. 2022 版成人特发性肺纤维化和进展性肺纤维化临床实践指南解读[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2022, 21(6): 381-385.

[7] 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.

[8] 王国梁, 杨华, 孙丽凤, 等. 达络肺仙饮治疗特发性肺纤维化疗效及机制研究[J]. *山东中医杂志*, 2023, 42(6): 564-569, 582.

[9] PRIOR T S, HOYER N, SHAKER S B, et al. Validation of a derived version of the IPF-specific saint George's respiratory questionnaire[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 259.

[10] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺 (间质) 纤维化诊断和治疗指南 (草案) [J]. *中华内科杂志*, 2002, 41(7): 498-500.

[11] DUMAN D. Progressive pulmonary fibrosis (PPF) [J]. *Tuberk Toraks*, 2022, 70(4): 375-381.

[12] VALENZUELA C, COTTIN V. Epidemiology and real-life experience in progressive pulmonary fibrosis[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2022, 28(5): 407-413.

[13] 舒适, 代华平. 进展性纤维化间质性肺疾病的诊治进展[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(10): 659-662.

[14] TAKIZAWA A, KAMITA M, KONDOH Y, et al. Current monitoring and treatment of progressive fibrosing interstitial lung disease: a survey of physicians in Japan, the United States, and the European Union[J]. *Curr Med Res Opin*, 2021, 37(2): 327-339.

[15] COTTIN V, GUÉGUEN S, NUNES H, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with capsule or tablet formulations of pirfenidone in the real-life French RaDiCo-ILD cohort [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(1): 405-420.

[16] ZHOU L, TIAN H, WANG Q, et al. Effect of Qingfei Huaxian decoction combined with prednisone acetate on serum inflammatory factors and pulmonary function of patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5905-5914.

[17] 都姝麟, 顾硕, 李丽荣, 等. 从气虚血瘀探讨肺纤维化的氧化应激机制[J]. *吉林中医药*, 2022, 42(5): 507-510.

[18] RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(9): e18-e47.

[19] STRYKOWSKI R, ADEGUNSOYE A. Idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2023, 43(2): 209-228.

[20] 孙晖, 任莉, 胡静星, 等. IV 型胶原蛋白、Ⅲ型前胶原氨基端肽与老年特发性肺纤维化病人肺功能和急性加重的相关性[J]. *实用老年医学*, 2023, 37(9): 929-933.

[21] JEHN L B, COSTABEL U, BOERNER E, et al. Serum KL-6 as a biomarker of progression at any time in fibrotic interstitial lung disease[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 1173.

[22] CHUNG C, KIM J, CHO H S, et al. Baseline serum Krebs von den Lungen-6 as a biomarker for the disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 8564.

(收稿日期:2023-12-20 修回日期:2024-02-16)