

川芎嗪治疗特发性肺纤维化临床疗效的系统评价

徐 飞^{1,2} 崔文强³ 董竞成^{1,2}

(1 复旦大学附属华山医院中西医结合科,上海,200040; 2 复旦大学中西医结合研究所,上海,200040;

3 复旦大学上海医学院中西医结合基础系,上海,200032)

摘要 目的:系统评价川芎嗪治疗特发性肺纤维化(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF)的临床疗效。方法:系统检索川芎嗪治疗 IPF 的随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)文献,检索时间截至 2015 年 3 月,研究者按照纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料和按照 Cochrane 系统评价手册推荐方法学评价文献质量后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:最后纳入 7 项 RCT 研究,388 例患者,试验组 207 例,对照组 181 例。Meta 分析显示:在改善临床总有效率方面 $RR = 1.22, 95\% CI [1.08, 1.39]$, 结果有统计学意义($P = 0.002$);在提高 PaO_2 方面 $MD = 6.20, 95\% CI [0.45, 11.95]$, 结果具有统计学意义($P = 0.03$)。未见不良反应。结论:川芎嗪用于治疗 IPF 可能具有一定的疗效,但是安全性尚不明确,仍需进行大样本、多中心、高质量的临床 RCT 进一步验证。

关键词 川芎嗪; IPF; 临床疗效; Meta 分析; 间质性肺疾病

Efficacy of Ligustrazine Treating Idiopathic Pulmonary Fibrosis: a Systematic Review

Xu Fei^{1,2}, Cui Wenqiang³, Dong Jingcheng^{1,2}

(1 Department of Integrative Medicine, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai, China; 2 Institute of Integrated Traditional and Western Medicine of Fudan University, Shanghai, China; 3 Department of Integrative Medicine, Shanghai Medical College of Fudan University, Shanghai, China)

Abstract Objective: To systematically assess clinical efficacy of Ligustrazine treating Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Methods:** Randomized controlled trials of Ligustrazine treating Idiopathic Pulmonary Fibrosis were selected with the deadline for March 2015. The researchers extract information according to inclusion and exclusion criteria and the risk of bias of included trials was assessed according to criteria recommended by Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Statistical analyses were performed by Review Manager 5.3 software. **Results:** 7 qualified trials involving 388 participants were included. Meta-analysis indicated that Ligustrazine can improve treatment rate ($RR = 1.22, 95\% CI [1.08, 1.39]$) and level of PaO_2 ($MD = 6.20, 95\% CI [0.45, 11.95]$). **Conclusion:** Current evidence indicates that Ligustrazine may have certain curative effects in treating IPF, but security is not yet clear, however, we still need a large sample, multi-center, high quality clinical RCT.

Key Words Ligustrazine; IPF; Clinical efficacy; Meta-analysis; Interstitial lung disease

中图分类号: R563; R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.043

特发性肺纤维化(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, 简称“IPF”)是一种慢性、进行性、不可逆性、原因不明、主要发生在老人及病理/影像学特点为普通型间质性肺炎(Usual Interstitial Pneumonia, UIP)的最常见的间质性肺疾病,也是最严重的间质性肺疾病之一,常伴有干咳、进行性呼吸困难等症状。美国 IPF 发病率和患病率分别为 6.8 ~ 16.3/10 万和 14 ~ 42.7/10 万^[1];意大利分别为 25.6 ~ 31.6/10 万、7.5 ~ 9.3/10 万^[2];英国患病率为 15 ~ 25/10 万^[3]。虽然相比于心血管疾病其发病率和患病率略低,但是

在过去的 30 年里其发病率一直呈上升趋势,并且 IPF 预后差,死亡率高,确诊后平均存活 2 ~ 3 年,5 年生存率仅为 20% 左右,在英国每年大约有 3000 人死于 IPF。目前常用的治疗方法是糖皮质激素联合免疫抑制剂、抗炎、抗纤维化、抗氧化、抗凝血、干细胞、肺移植等治疗^[4],目前为止只有吡啡尼酮能够减缓肺功能下降,但其具有胃肠道和皮肤过敏等不良反应且价格昂贵。2015 年特发性间质性肺炎诊断和治疗指南指出,除肺移植外,没有证据证实哪一种药物能够有效地治疗 IPF,虽然指南推荐吡非尼酮和

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81173390)

通信作者:董竞成(1959—),男,医学博士,教授,博士生导师,“973”项目首席科学家,复旦大学中西医结合研究所所长、复旦大学附属华山医院中西医结合科主任、教育部高等学校中西医结合类教学指导委员会副主任委员、中国中西医结合学会理事兼呼吸病专业委员会主任委员、国家临床重点专科(肺病科)负责人、国家中医药管理局重点学科建设(中医老年病)负责人、国家中医药管理局“十二五”呼吸病重点专科协作组大组长兼主攻病种哮喘病协作组组长,研究方向:肺部疾病及肿瘤和老年病, E-mail: jcdong2004@126.com

尼达尼布,但两者副作用较大,价格昂贵且未在中国推广使用^[5]。此外,抗肺纤维化药物市场年增长率高达 25.1%,预计 2016 年全球将达到 3.48 亿美元^[6]。因此,积极寻找能有效抗肺纤维化、不良反应较少、安全可靠的药物,具有十分重要的理论和现实意义。

中医认为,IPF 归为“肺痿”“肺痹”,归属为“咳嗽”“喘证”“痰饮”等亦为常见。《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证并治第七》最早提出肺萎的病名,“热在上焦者,因咳为肺萎”,是由肺气虚弱,无力主气,或气不布津而致的以咳吐浊唾涎沫为主症的一类疾病,多因先天禀赋不足,加之后天失养,阳气素虚,导致肺气不足,脾失健运,肾失温煦,痰瘀内生,阻滞于肺而形成。肺肾亏虚是为本,痰瘀互结是为标,而瘀贯穿整个病理过程,活血化痰必不可少。而川芎“辛香走窜而行气,活血祛瘀以止血,上行头目而祛风,下入血海以调经,并外彻皮毛,旁通四肢,为血中之气药”,具有活血化瘀、行气散结的功效。川芎嗪,是川芎的提取物之一,广泛应用于心脑血管、肿瘤、血液、妇科、周围血管等疾病,最近几年其在纤维化领域的应用也颇受关注。本研究收集所有关于川芎嗪治疗 IPF 的随机对照试验 RCT,采用系统评价的方法客观评价川芎嗪治疗 IPF 的有效性,为其临床应用提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献选择 川芎嗪治疗 IPF 的 RCT。

1.2 诊断标准 符合中华医学会呼吸病学会或美国胸科学会/欧洲呼吸学会/日本呼吸学会/拉丁美洲胸科学会等制定的国内外公认的权威标准,其性别、年龄、种族、国籍均不限。干预措施:在常规基础治疗上,对照组给予其他药物治疗,试验组给予川芎嗪治疗或者在对照组的基础上给予川芎嗪治疗。川芎嗪的剂量、剂型、给药途径和方法均不限。

1.3 结局指标 1) 总体治疗效果;2) 肺功能;3) 动脉血气分析;4) 不良反应。

1.4 排除标准 1) 动物实验;2) 使用川芎嗪以外的其他中药;3) 重复发表的文章;4) 研究存在明显错误的文章。

1.5 检索策略 检索范围:1) PubMed;2) Web of science;3) 中国知网(CNKI);4) 中文科技期刊数据库(VIP);5) 万方数据库;6) 中国生物医学文献数据库(CBM)。文献语种只限于中、英文。检索日期截至 2015 年 3 月。

1.6 资料提取和质量评价 团队根据具体情况,自

行制定资料提取表,2 位研究者分别根据提取表,提取纳入研究的相关资料,若有意见分歧,再有第 3 位研究者决定。偏倚风险评估根据 Cochrane 偏倚风险评估工具 RevMan5.3 对纳入研究的文献进行评价,从以下 6 个方面:1) 是否采用随机分配方法;2) 是否采用分配隐藏;3) 是否采用盲法;4) 结果数据是否完整;5) 是否选择性报道结果;6) 是否有其他偏倚来源(基线是否一致)。对于每一项研究,均根据以上 6 项做具体描述。

1.7 统计学分析 采用 Cochrane 提供的 RevMan 5.3 软件进行统计分析,计量资料采用加权均数差(MD)。二分类资料和计量资料两者均采用风险比(RR)及其 95% CI 为分析统计量。采用 Q 统计量法进行异质性检验, I^2 评估异质性大小:当 $I^2 \leq 50\%$, $P > 0.10$ 时,说明各研究结果不存在异质性或异质性较小,采用固定效应模型;当 $I^2 > 50\%$, $P \leq 0.10$,说明各研究结果间存在异质性,首先分析异质性产生的原因,若无临床异质性,采用随机效应模型进行分析,若有临床异质性可根据其来源做亚组分析或是敏感性分析,若异质性过大,则行描述性分析。此外。对于无统计学意义,即 $P > 0.5$ 的结果,采用随机效应模型,无法合并的指标采用描述性方法。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果 初步检索出 25 篇文献,经过多重筛选,最终纳入 7 篇文献,具体检索流程见图 1。最终纳入 388 例患者,其中试验组 207 例,对照组 181 例。

2.2 纳入文献的基本特征和方法学质量评价 纳入研究的基本特征见表 1,方法学质量评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总体有效情况的 Meta 分析 6 项研究以总体治疗效果为结果,异质性检验显示各研究间无统计学异质性($I^2 = 18\%$, $P = 0.29$),故选用固定效应模型进行统计分析。结果显示,川芎嗪在治疗 IPF 方面 $RR = 1.22$,95% CI[1.08,1.39],结果有统计学意义($P = 0.002$),见图 2。

2.3.2 动脉血气分析 PaO_2 提高值的 Meta 分析 2 项研究以 PaO_2 改善情况为结局,异质性检验显示各研究间无统计学异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.62$),故选用固定效应模型进行统计分析。结果显示,川芎嗪在提高 PaO_2 方面 $MD = 6.20$,95% CI[0.45,11.95],结果具有统计学意义($P = 0.03$),见图 3。

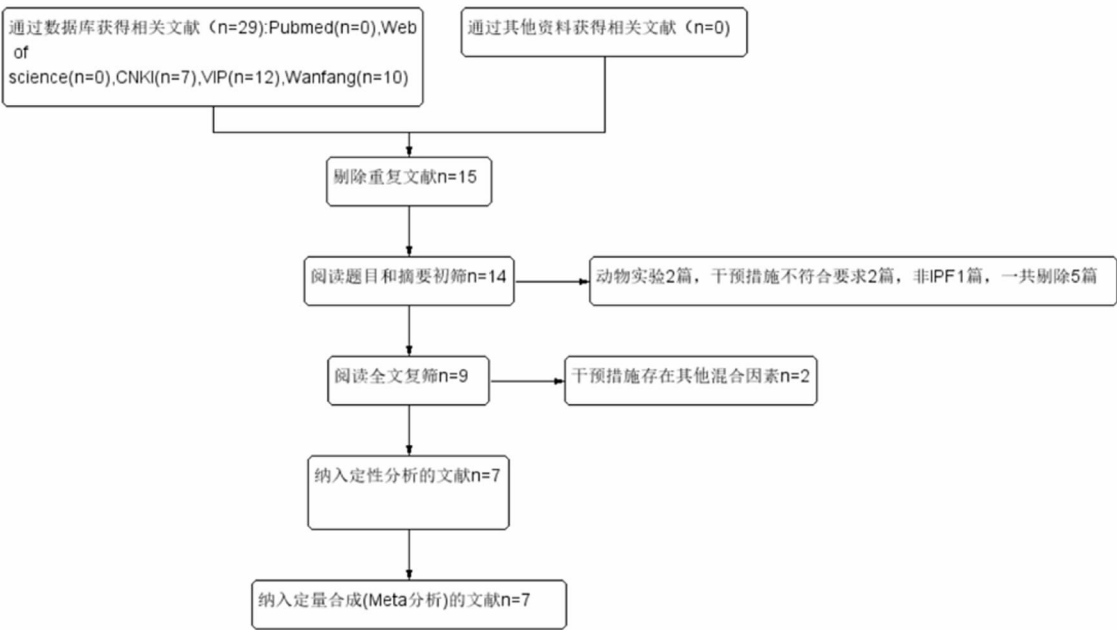


图 1 文献检索流程及结果

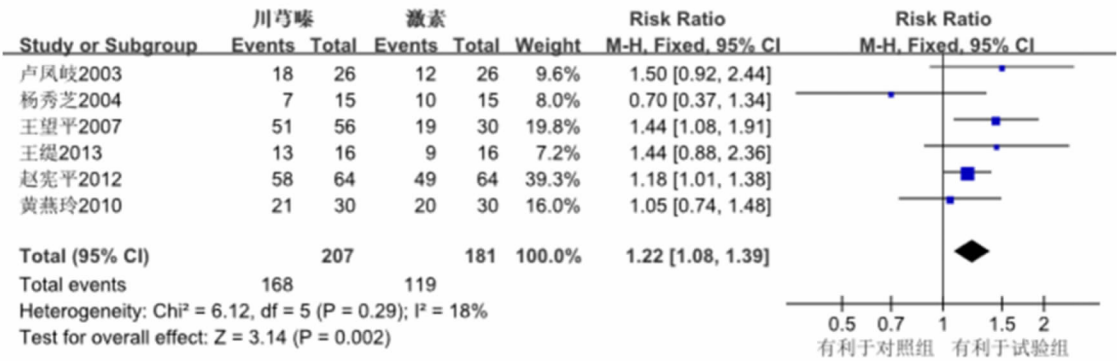


图 2 总体有效情况的 Meta 分析

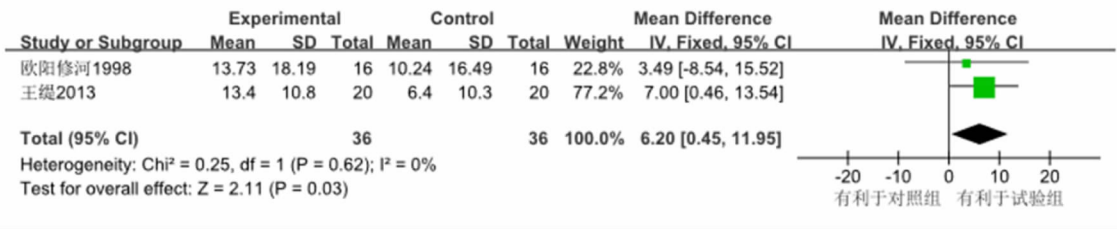


图 3 PaO₂ 提高值的 Meta 分析

表 1 纳入文献的基本特征

研究	随机分配方法	隐蔽分组	盲法	数据完整性	选择性报告研究结果	基线一致
欧阳修河 1998	未提及	未提及	未提及	完整	无	不清楚
卢凤岐 2003	未提及	未提及	未提及	完整	无	是
杨秀芝 2004	随机	未提及	未提及	完整	无	是
王望平 2007	随机	未提及	未提及	完整	无	是
黄燕玲 2010	随机	未提及	未提及	不完整	无	是
白数培 2010	随机	未提及	未提及	完整	无	不清楚
王缙 2013	随机	未提及	未提及	完整	无	不清楚

表 2 方法学质量评价

研究对象	例数		年龄(岁)		病程		干预措施		疗程	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
欧阳修河 ^[7] 1998	20	18	56.8 ± 11.6	54.9 ± 11.2	2.4 ± 2.2	2.1 ± 2.0	常规治疗 + 川芎嗪 800 mg/d 静脉滴注, 每用药 2 周停 1 周, 共 2 个月	常规治疗 + 泼尼松 1 mg/kg/d 口服, 2 个月 后减量维	2 个月	②③
卢凤岐 2003	26	26	54.17 ± 12.3	52.15 ± 11.3	不清楚		常规治疗 + 川芎 150 g/Kg/d 静脉点滴, 用药 2 周, 间隔 1 周, 用药 3 次(2 个月)为一观察期。	常规治疗 + 泼尼松 0.51 mg/kg/d	2 个月	①
杨秀芝 ^[9] 2004	15	15	53.15 ± 12.2	55.09 ± 12.4	不清楚		常规治疗 + 川芎嗪注射液 160 mg/d 静脉滴注, 用药 2 周, 间隔 1 周, 用药 3 次。	常规治疗 + 泼尼松 0.5 ~ 1mg/kg/d)	8 周	①④
王望平 ^[10] 2007	56	30	39.8		2 个月至 1 年		川芎嗪注射液 800 mg/d, 20 d 为 1 个疗程, 可用 2 ~ 4 个疗程	口服泼尼松片 40 mg/d	不清楚	①
黄燕玲 ^[11] 2010	30	30	62	64	25	31	川芎嗪注射液 160 mg/d	泼尼松 30 mg/d 口服	12 周	①
王缙 ^[12] 2013	16	16	42 ~ 70	3 ~ 8			对照组治疗 + 川芎嗪注射液 120 mg/d	常规治疗 + 泼尼松口服 0.5 mg/kg/d), 4 周后减为 0.25 mg/kg/d), 12 周后减至 0.125 mg/kg/d) 口服	15 d	①②③
白数培 ^[13] 2010	19	20	> 50 岁	> 3 个月			对照组治疗 + 川芎嗪注射液 800 mg/d, 疗程均为 3 月, 后改为口服川芎嗪片 100 mg/d, 3 次/d	常规治疗 + 泼尼松 0.5 ~ 1mg/kg/d 加减治疗	1 年	①

2.4 敏感性分析 敏感性分析采用改变合并效应量统计分析模型的方式进行,结果显示总体治疗效果和 PaO₂ 提高值合并效应量的结果未发生统计学意义的改变,即换用随机效应模型后结果仍具有统计学意义($P = 0.007$ 和 $P = 0.03$),提示原结果稳定。

2.5 倒漏斗图分析 对以总体治疗效果为结局的 6 项研究进行倒漏斗图分析,结果显示倒漏斗图不对称,见图 4。这与纳入文献质量较低和样本量小有关。

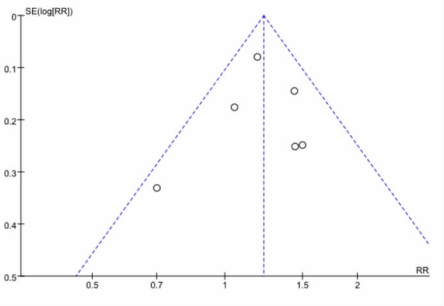


图 4 倒漏斗图分析

2.6 不良反应 纳入研究的 7 项 RCT 中,只有 1^[9] 项研究报道不良反应——激素组出现胃肠道反应,

川芎嗪组无不良反应,其他文献均未提及。

3 分析

3.1 临床疗效分析 Meta 分析结果显示:川芎嗪可以有效地提高 IPF 临床疗效,提高动脉 PaO₂,并且结果稳定。

3.2 局限 1)关于川芎嗪治疗 IPF 的 RCT 文献甚少,并且大多数方法学不规范,随机方法、盲法、隐藏等均未具体说明;2)所有研究均未随访,1 项研究^[11]结果缺失 2 人,但未描述,文献报道质量不高;3)大多数研究只对临床总有效情况进行统计,评价指标单一,结果评估的标准不尽相同,3 项研究^[7,12-13]研究对象基线是否一致也未说明,因此临床异质性较大;4)大多数未对 HRCT、DLCO、PaO₂、PaCO₂、FEV1、FVE1% 等重要观察指标统计分析,使得川芎嗪临床疗效评价指标单一,临床疗效结果让人质疑;5)纳入的 RCT 大多数未对川芎嗪的不良反应进行研究,所以川芎嗪治疗 IPF 的安全性尚不清楚。

4 讨论

IPF 是一种进行性加重的肺纤维化疾病,发病率一直成增高趋势,死亡率也居高不下,但目前现代

医学也没有有效的治疗方法。中医药由于其多环节、多层面、多靶点、多模式的调节作用,对于治疗复杂疾病具有显著优势,在治疗 IPF 方面,也彰显出不可估量和潜在优势,例如疏欣杨等发现肺痿冲剂方治疗肺肾两虚,气虚血瘀证 IPF,可显著改善患者临床症状、改善肺弥散功能、延缓蜂窝肺进展、改善生活质量及活动耐力等。

关于其发病机制,目前认为,多种细胞、细胞因子、生长因子、促纤维化因子等参与 IPF 发生发展进程,包括肺泡上皮细胞、成纤维细胞(Fibroblast, FB)、巨噬细胞以及 TGF- β 1、TNF- α 、CTGF、PDGF、IL-6、IL-8 和 IL-10 等^[14-17]。这些细胞与因子之间相互作用,引起肺部微环境改变,进而诱发纤维化病理进展。TGF- β 1 是 IPF 发病机制中一种重要的促纤维化因子,不但可促进间充质基因表达,通过转录因子 SNAI 和 TWIST 促进细胞外基质的合成,还可通过 Smad3 通路诱导纤维细胞分化为肌成纤维细胞,以及通过激活间质细胞和诱导上皮细胞形成纤维细胞的方式促进细胞外基质的合成和分泌^[18-19]。而研究发现^[20],川芎嗪注射液能够降低博来霉素诱导的肺纤维化大鼠血清及肺组织中 TGF- β 1 表达,降低肺组织增生程度。TNF- α 可通过增强中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的功能,刺激其产生超氧化物,释放溶酶体酶,介导其他炎症因子和细胞因子表达,进一步加重炎症反应,促进 FB 增殖,诱导纤维母细胞分泌大量胶原蛋白,促进肺纤维化的发展^[21]。而刘巨源等^[22]发现,川芎嗪不但可以减少 BALF 中中性粒细胞数目,还可以抑制肺泡巨噬细胞释放 TNF- α ,从而达到防治肺纤维化的作用。川芎嗪还可通过抑制 CTGF 表达从而抑制胶原沉积,通过调节 MMP-1、MMP-9 和 MMP-2 的表达,通过调节体内自由基水平从而减轻自由基对肺组织结构的氧化损伤,通过抑制 α 1(I)前胶原 mRNA 表达,从而发挥治疗肺纤维化的作用^[23-26]。除此以外,崔娜等发现,川芎嗪能调节肺纤维化大鼠体内自由基水平,减轻自由基对肺组织结构的氧化损伤,对特发性肺纤维化起到防治作用^[27]。通过以上,我们可以看出,川芎嗪通过多途径、多靶点作用于 IPF。

本项研究得出,川芎嗪可改善肺功能,有效治疗 IPF,川芎嗪联合氨溴索可以明显改善患者临床症状、体征及肺功能,提高临床总有效率,减少激素的使用,同时可减轻激素带来的不良反应^[28-29]。但本研究发现,大部分试验使用的川芎嗪主要为注射液,剂量 120 ~ 800 mg/d,对于川芎嗪片的临床药效研

究尚欠缺,而中医讲究重视“理法方药”,所以川芎嗪治疗 IPF 的剂型和剂量也需进一步明确,以探索出最佳治疗方案。此外,研究发现,体重指数、中医证候积分、6 min 步行试验、肺功能中 TLC%、DLCO%、血气分析中 PO₂、血沉、杵状指是 IPF 患者预后的影响因素,在临床上川芎嗪是否可通过改善以上指标而发挥作用,这也值得临床深入研究,进一步明确川芎嗪临床疗效。同时,目前关于川芎嗪治疗 IPF 的研究动物实验为主,但是研究还是相对较少,并不充分,有关临床研究也非常匮乏,因此本次纳入研究的文献较少,纳入研究的文献质量也不高,研究结果也值得商榷,这亟待方法学科学的、设计严谨的、大样本、多中心、高质量的随机对照试验以进一步验证,也需一定研究切入的动物实验阐明其药理和作用机制。

参考文献

- [1] Raghu G, Chen SY, Yeh WS, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11 [J]. *Lancet Respir Med*, 2014, 2 (7): 566-572.
- [2] Agabiti N, Porretta MA, Bauleo L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) incidence and prevalence in Italy [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2014, 31 (3): 191-197.
- [3] Thickett D R, Kendall C, Spencer L G, et al. Improving care for patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in the UK: a round table discussion [J]. *Thorax*, 2014, 69 (12): 1136-1140.
- [4] Wallis A, Spinks K. The diagnosis and management of interstitial lung diseases [J]. *BMJ*, 2015, 350 (0717): h2072.
- [5] Raghu G, Rochwerf B, Zhang Y, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2015, 192 (2): e3-e19.
- [6] Miranda H F, Sierralta F, Lux S, et al. Involvement of nitridergic and opioidergic pathways in the antinociception of gabapentin in the orofacial formalin test in mice [J]. *Pharmacological Reports*, 2015, 67 (2): 399-403.
- [7] 欧阳修河, 胡翠花. 川芎嗪治疗特发性肺纤维化临床观察 [J]. *实用医学杂志*, 1998, 14 (7): 536-537.
- [8] 卢凤岐, 赵连君, 王礼霞, 等. 川芎嗪治疗特发性肺纤维化 26 例 [J]. *临床肺科杂志*, 2003, 8 (4): 335.
- [9] 杨秀芝. 盐酸氨溴索联合川芎嗪治疗特发性肺纤维化 [J]. *实用诊断与治疗杂志*, 2004, 18 (5): 408-409.
- [10] 王望平. 川芎嗪治疗特发性肺间质纤维化疗效观察 [J]. *山东中医杂志*, 2007, 26 (3): 167.
- [11] 黄燕玲. 川芎嗪注射液治疗特发性肺纤维化 30 例临床观察 [J]. *河北中医*, 2010, 32 (9): 1395-1396.
- [12] 王缙. 川芎嗪注射液治疗特发性肺纤维化患者的疗效观察 [J].

- 内蒙古中医药,2013(12):25-26.
- [13]白数培. 川芎辅助治疗 36 例慢性特发性肺纤维化的临床观察[J]. 中国医疗前沿,2010,5(4):26-29.
- [14]Luzina IG,Todd NW,Sundararajan S,et al. The cytokines of pulmonary fibrosis: Much learned, much more to learn[J]. Cytokine, 2015,74(1):88-100.
- [15]Spagnolo P,Rossi G,Cavazza A. Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis and its clinical implications[J]. Expert Review of Clinical Immunology,2014,10(8):1005-1017.
- [16]Moore BB,Fry C,Zhou Y,et al. Inflammatory Leukocyte Phenotypes Correlate with Disease Progression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis[J]. Frontiers in Medicine,2014,22(1):56.
- [17]Ley B,Brown K K,Collard H R. Molecular biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2014,307(9):L681-L691.
- [18]Hu B,Wu Z,Phan S H. Smad3 mediates transforming growth factor-beta-induced alpha-smooth muscle actin expression[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,2003,29(3Pt1):397-404.
- [19]Pozharskaya V,Torres-Gonzalez E,Rojas M,et al. Twist: a regulator of epithelial-mesenchymal transition in lung fibrosis[J]. PLoS One, 2009,4(10):e7559.
- [20]李江,武芳,黄茂,等. 川芎嗪注射液对博来霉素致肺纤维化大鼠转化生长因子干预作用的研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(6):1288-1289.
- [21]Redente E F,Keith R C,Janssen W,et al. Tumor necrosis factor-alpha accelerates the resolution of established pulmonary fibrosis in mice by targeting profibrotic lung macrophages[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,2014,50(4):825-837.
- [22]刘巨源,海广范,刘瑞丽,等. 川芎嗪对实验性肺纤维化肺泡巨噬细胞释放肿瘤坏死因子的影响[J]. 新乡医学院学报,2005,22(1):1-3.
- [23]江茵,李文,陈敏. 川芎嗪对肺纤维化大鼠 CTGF 表达及胶原沉积的影响[J]. 中华全科医学,2008(12):1215-1216.
- [24]程炜,段斐,李少春,等. 川芎嗪防治特发性肺纤维化的 MMP 表达[J]. 医学研究与教育,2011,28(3):1-6.
- [25]崔娜,王晶晶,孙晓芳,等. 川芎嗪防治肺纤维化大鼠自由基损伤作用的实验研究[J]. 医学研究与教育,2010,27(6):22-24.
- [26]侯杰,戴令娟,黄妹,等. 川芎嗪、丹参治疗大鼠肺纤维化对 I、Ⅲ型前胶原基因表达的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999(1):42-44.
- [27]崔娜,王晶晶,孙晓芳,等. 川芎嗪防治肺纤维化大鼠自由基损伤作用的实验研究[J]. 医学研究与教育,2010,27(6):22-24.
- [28]周建西. 氨溴索联合川芎嗪治疗特发性肺纤维化 52 例[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):85-86.
- [29]杨秀芝. 盐酸氨溴索联合川芎嗪治疗特发性肺纤维化[J]. 实用诊断与治疗杂志,2004,18(5):408-409.
- (2015-05-29 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 162 页)

药物一致,进一步说明益气健脾、理气和胃、燥湿化痰、温中散寒为脾胃不和证的核心治法。

目前,中医传承辅助平台已在名老中医经验总结、文献医案整理与分析、疾病用药规律研究、中药应用规律总结、新药研发及处方筛选等方面得到了广泛的应用,为中医药传承和发展提供了便利的条件。本研究亦通过该软件分析脾胃不和证的处方用药规律,获得了既往研究未获得的新知识、新信息,为脾胃不和证的临床治疗及新药研发提供了一定参考。该软件设计合理、操作简便、切合实际,值得广泛推广应用。

参考文献

- [1]卢笑晖,单崎玮. 基于中医传承辅助系统分析卢尚岭教授治疗头痛病用药经验[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):5-9.
- [2]郭位先,吴嘉瑞,张冰,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗血瘀证用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014,20(5):218-221.
- [3]黄海量,吕征,郭炜,等. 基于中医传承辅助系统的治疗健忘方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(1):213-215.
- [4]彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [5]中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科技出版社,1999.
- [6]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [7]王熙国,吴明富. 辛味药在脾胃病中的应用[J]. 陕西中医,2004,25(9):842-843.
- [8](清)黄宫绣. 本草求真[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:2.
- [9]彭兴强. 异功散的临床运用与体会[J]. 光明中医,2008,23(3):388-389.
- [10]洪鸾,崔晓萍. 异功散在儿科临床中的应用[J]. 河北中医, 1993,15(2):30-31.
- [11]李健,卢朋,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254-257.
- [12](清)邹澍. 本经疏证[M]. 海南:海南出版社,2009:31.
- [13]MarjanNA, HosseinzadehH. Review of pharmacological effects of Glycyrrhizasp. and its bioactive compounds[J]. PhytotherRes,2008(22):709.
- (2015-03-26 收稿 责任编辑:张文婷)