· 学术探讨 ·

新安“固本培元”理论发展及在慢性阻塞性肺疾病
稳定期中应用的思考

杨勤军^{1,2} 童佳兵^{2,3,4} 王传博⁵ 杨程³ 朱洁² 高雅婷^{1,2} 王心恒¹
吴凡¹ 王小乐^{1,2} 李泽庚^{1,2,3,4} 韩明向^{3,4}

摘要 新安“固本培元”派是新安医派中学术成就最为突出的一支，其主要的学术思想为培补先后天之元，温养人身之气血，这与慢性阻塞性肺疾病（COPD）稳定期肺脾肾亏虚，因虚而致兼夹痰瘀、水湿的中医学病机和慢性炎症、免疫失衡、代谢紊乱的病理机制高度契合。本文在新安“固本培元”理论源流与传承发展的基础上，探索其在 COPD 稳定期中的应用，旨在为 COPD 稳定期中医药防治提供理论依据。

关键词 新安医学；固本培元；慢性阻塞性肺疾病稳定期；中医病机；作用机制

Development of Xin'an "Consolidating Basis and Cultivating Primordial Qi" Theory and Its Application in the Period of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease YANG Qin-jun^{1,2}, TONG Jia-bing^{2,3,4}, WANG Chuan-bo⁵, YANG Cheng³, ZHU Jie², GAO Ya-ting^{1,2}, WANG Xin-heng¹, WU Fan¹, WANG Xiao-le^{1,2}, LI Ze-geng^{1,2,3,4}, and HAN Ming-xiang^{3,4} 1 School of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230038); 2 Key Laboratory of Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Lung Diseases, Key Laboratory of Anhui Provincial Education Department, Hefei (230031); 3 Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230031); 4 Institute of Respiratory Disease Prevention and Control, Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei (230031); 5 Department of Traditional Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei (230601)

ABSTRACT The Xin'an faction of "consolidating basis and cultivating primordial Qi" is an outstanding academic achievement of the Xin'an medical school. Its main academic idea is to warm up the vitality of the human body and to cultivate the essence of the heavens. This is highly compatible with the pathogenesis of Fei, Pi and Shen deficiency in the stable period of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), combined with phlegm stasis, phlegm dampness, and the pathological mechanism of chronic inflammation, immune imbalance, and metabolic disorders. Based on the origin and inheritance and development of Xin'an "consolidating basis and cultivating primordial Qi" theory, this paper explores its application in stable COPD, aiming to provide a theoretical basis for Chinese medicine prevention and treatment of COPD in stable.

KEYWORDS Xin'an medicine; consolidating basis and cultivating primordial Qi; the period of stable chronic obstructive pulmonary disease; Chinese medicine pathogenesis; mechanism

新安医学发源于新安江流域的古徽州一府六邑地

区，其植根于徽文化沃土，是中医学中学术成就突出，历史影响深远，区域特色鲜明的重要学术流派^[1]。新安医学自北宋迄清，传承 800 余年，学术争鸣活跃，理论学说创新发明者众多，医学论著达 800 余部，名医辈出，记载医家达 800 余人，为中医学术发展起到了重要的推动作用。“固本培元”派创始于明初新安名医汪机，后世徐春甫、孙一奎、罗周彦、吴澄、吴楚等新安医家不断进行继承与拓展，逐渐形成了“培先后天之元气，补气血精津之偏”为特色的治则，广泛应用于临床各科疾病辨证施治中，历经 400 年而不

基金项目：国家自然科学基金联合重点项目（No. U20A20398）；安徽省科技重大专项（No. 201903a07020015）

作者单位：1. 安徽中医药大学中学院（合肥 230038）；2. 安徽省教育厅重点实验室中药防治肺系重大疾病重点实验室（合肥 230031）；3. 安徽中医药大学第一附属医院呼吸内科（合肥 230031）；4. 安徽省中医药科学院中医呼吸病防治研究所（合肥 230031）；5. 安徽医科大学第二附属医院中医科（合肥 230601）

通讯作者：李泽庚，Tel: 0551-62850171, E-mail: li6609@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220322.042

衰,是新安医学流派中阵容强大、历史影响和学术成就最为突出的一支。

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD),是一种以持续性、进行性气流受限为特征的疾病,以慢性炎症、小气道破坏、肺气肿为主要病理改变^[2]。我国 COPD 患病率、致残率和病死率高,经济负担重,已成为我国致死率第 4 位的疾病,其中 COPD 成人患病率达 8.6%,患者总数近 1 亿,目前已被列入《“健康中国 2030”规划纲要》重要防治病种^[3, 4]。COPD 稳定期的防治是延缓 COPD 病情进展的关键,现代医学抗炎药物尚不能有效中断 COPD 慢性炎症发展,而中医学在 COPD 稳定期的防治方面特色鲜明,疗效可靠^[5]。特别是“固本培元”理论上强调脏气亏虚,治疗上强调培补脾肾元气,温养气血的思想高度契合 COPD 稳定期肺、脾、肾亏虚的病机演变和慢性炎症、免疫失衡、代谢紊乱的病理机制。本文从新安“固本培元”理论的发展源流梳理其理论内涵,并结合现代研究讨论其在 COPD 中应用的理论基础及应用情况,以期推动其在 COPD 中的应用与研究,也为 COPD 稳定期新药开发提供一定思路。

1 新安“固本培元”理论源流

1.1 新安“固本培元”理论发源与内涵 金元时期,以刘完素、朱丹溪为代表的河间学派医家为纠正时医滥用《太平惠民和剂局方》辛香燥烈之流弊,倡导寒凉用药^[6]。朱丹溪《局方发挥》针对温燥的偏向,提出“阳有余阴不足”和“相火论”,治疗上强

调保护阴精为摄生之本,自此滋阴降火学说广泛传播,影响深远。时医拘于丹溪学说,滥用苦寒滋阴降火之剂,克伐人体真阳,执于寒凉成为新的时弊^[7]。汪机私淑丹溪,同时受其父汪渭影响,推崇东垣固护脾胃的思想,在《黄帝内经》营卫论认识的基础上创“营卫一气”说,认为营属阴,卫属阳,但营兼气血阴阳,对丹溪“阳常有余,阴常不足”有了新的认识。并在此理论上衍生出“参芪双补”说,其认为参、芪不惟补阳,且亦补阴,体现了其“以气为先”的气血观和“以阳为本”的阴阳观。汪机所谓“固本培元”重在培补脾胃,调补气血,有机融合了丹溪和东垣的学术思想,其门人弟子宗其临证经验,由此拉开了新安“固本培元”说的序幕。

1.2 新安“固本培元”理论内涵的完善 后世门人学者在汪机“固本培元”基础上不断发挥,新安“固本培元”理论体系也逐步完善,见图 1。汪机再传弟子徐春甫、孙一奎,对“固本培元”的发展起到了重要的推动作用。徐春甫全面继承了东垣和汪机培补脾胃的学术思想。其以胃气为元气,认为百病皆由脾胃衰而生,临证多立足于脾胃元气,常用人参、黄芪、茯苓、白术培补脾胃元气,巩固后天之本^[8]。孙一奎《赤水玄珠》发明“三焦为元气之别使”的观点,创“命门动气”和“三焦相火”说^[9]。其以命门动气为元气,认为三焦相火虚衰,蒸化失司,在上气失摄纳,在中水谷不腐,在下清浊不分,临证将“三焦相火”与“营卫一气”理论融合,认为“命门动气—宗气—营卫之气”相互为用,将“参芪双补”与温补

注:→表示师承关系;·····表示私淑关系;该图仅代表新安“固本培元”理论的发展,非医家传承发展

图 1 新安“固本培元”理论发展示意图

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

命门元气结合，辨治上注重元气生生不息的作用，擅长运用参芪甘温益气，培补中焦气血，配伍附子、肉桂、干姜等温补下元，脾肾命门同治，将培补脾胃元气的“固本培元”理论扩展到三焦分治和温补命门元气，完善了新安“固本培元”理论。

徐春甫、孙一奎之后罗周彦、吴澄、吴楚等分别从元阴元阳、外损学说、脾胃分治等方面完善和发展了新安“固本培元”理论。罗周彦《医宗粹言》首次将元气分为先后天元阴、元阳^[10]，系统论述了元气亏虚所致病证的辨治方法，用药上主张人参、黄芪、白术、附子、干姜等温补先后天元阳，还强调当归、生地、麦冬等滋养先后天元阴，形成了从元气辨治疾病的完整体系，补充了汪机“营卫一气”有关补阴的问题，将“固本培元”理论扩展到滋阴益元的层面。吴澄创“外损致虚”病因和证治新说，发明“解托法”与“补托法”，体现了其重视人体元气，以正托邪的思想，特别是“补托法”，脾胃元气同补有别于东垣重脾而轻胃。其次，吴澄进一步提出了“理脾阴法”，认为虚劳之人，多有脾胃阴伤之候，培补中宫，不可燥伤津液，用药上认为人参大补五脏之阳而不燥，黄芪、白术等甘温之药，补胃阳有余，补脾阴不足；山药、扁豆、莲子之类可滋脾阴，以达到甘缓补中，滋阴合阳，固护胃气的作用^[11]。吴澄培补脾胃和“理脾阴”汲取了养阴清润派的思想，将“固本培元”理论拓展到脾胃阴阳分治。吴楚针对脾升胃降特性提出“脾胃分治说”，强调甘温补脾，并非一味升提，升麻、柴胡等升发脾阳应尽量少用，常用生姜、半夏、丁香等和胃降气之品。其临证常从虚、寒病机辨治阴证，用药多益气与温阳合方，补脾与温肾同用，重用参芪配肉桂、附子、干姜，其认为“甘温之品如行春夏之令，生长万物者也”，“常服甘温之味则气血充盈”^[12]。吴楚“脾胃分治”说从脾胃升降理论层面对“固本培元”进行了完善。另外还有众多“固本培元”派的新安医家，如郑重光力倡阳气之说，强调阴阳和调，认为阳为阴主，治病主张温阳益火、温补培元；程衍道擅长参芪以培脾元，以温润固护肾命；汪文绮兄弟重用人参以扶阳等^[13]，对新安“固本培元”的发展起到了积极推动作用。

2 “固本培元”理论在 COPD 稳定期中的应用

2.1 高度契合 COPD 稳定期的虚损病机 李建生等^[14]对 COPD 稳定期的证素及基础证分布规律研究发现，肺气虚出现频率最高，其次为脾气虚和肾气虚，其认为肺气虚贯穿疾病的始终，肺虚日久，致脾失运化，终及于肾，导致肾气虚。黄牧华等^[15]研究亦发

现，肺、脾、肾为 COPD 的主要病位证素，病性以虚为主，贯穿疾病始终。肺为主气之枢，COPD 稳定期的病机特点为肺气亏虚为始，肺脏功能减弱，宗气虚弱，卫外失司和治节无权，气血津液运行失调，化生水湿、痰饮、瘀血，是 COPD 急性发作和病情进展的重要内因^[14]。肺虚日久，子盗母气，渐至脾气亏虚，脾运失常，进一步影响气血的化生运行、津液的生化，痰瘀、水饮为患；甚者，母病及子，累及肾气，血失温煦，停滞为瘀，水液不化，聚为痰饮，肺失滋养，金破不鸣，肺脾肾三者病理相关，最终可见肺、脾、肾三脏亏虚，血瘀、痰饮互结为患^[16]。“固本培元”法重视先后天之本，培补脾肾元气，以固本为目的，培元为方法，固本关键在固肺、脾、肾三脏之气，培元关键在补气血阴阳之偏。在辨证施治中坚持“参芪双补”的用药理念，通过恢复肺脏治节能力，脾脏的生化能力，肾脏的温化等作用，激发人体生命原动力，调理脏腑气血的生化与运行，使得脏腑功能恢复，则痰瘀、水饮等致病产物得化，从而达到标本兼治的效果，避免了祛邪伤正之弊，与 COPD 稳定期肺、脾、肾脏器亏虚，及因虚而产生痰、瘀等病理产物，以虚为主，虚实夹杂的病机演变规律高度契合，见图 2。临床学者把握 COPD 稳定期肺、脾、肾虚病机，对证施治，以“固本培元”立法，采用补肺益气功效的参芪补肺汤治疗肺气虚证^[17]、补益脾肺功效的益肺化痰方治疗脾肺气虚证^[18]、补肾纳气方治疗脾肾气虚证^[19]，均起到了良好的治疗作用。

2.2 “固本培元”法治疗 COPD 稳定期用药特点 COPD 稳定期的主要病机为肺脾肾亏虚，多兼夹痰瘀、水饮，常因感邪，内外合邪而发，该阶段的防

图 2 新安“固本培元”与 COPD 稳定期病机演变示意图

治能有效减少急性发作次数、改善患者感受,是延缓病理改变和病情进展的有效途径^[20]。COPD 肺气虚证主要表现为咳嗽或喘息、气短,动则加重,畏风,易感等。肺气虚渐进性发展,影响及脾,气虚和痰瘀等病理产物进一步加重,主要表现为在肺气虚正基础上出现纳呆,胃脘胀满或腹胀或便溏等。在 COPD 稳定期肺气虚、肺脾气虚阶段运用“固本培元”培补中焦理论,使用人参、黄芪、白术等可达到健脾益肺之功,肺脾功能恢复,气血运行正常,则痰瘀、水饮得消,可达到治病求本的目的。如郑妙瑜等^[21]运用参芪补肺汤治疗 COPD 稳定期肺气虚证;白焕强等^[22]运用益肺化痰方治疗脾肺气虚证均起到了良好的临床治疗效果,如延缓肺功能下降,改善临床症状等。肺脾气虚进一步发展,影响及肾,温煦气化失常,或气阴两虚,肺脾功能进一步失调,痰瘀、水饮表现进一步加重。COPD 稳定期肺肾气(阴)虚证主要表现为在肺气虚证基础上出现腰膝酸软,耳鸣或头昏或面目虚浮,便频夜尿多,或干咳少痰,盗汗,手足心热等。在此阶段,运用“固本培元”温补或滋养下元的理念,运用附子、干姜、山茱萸等温补下元或麦冬、知母等滋养下元,先天元阴元阳恢复,则可资助肺脾之气。如姚诗清等^[23]运用补肺汤合参蛤散联合敷贴治疗 COPD 稳定期肺肾气虚证,可减轻当前呼吸困难症状,改善运动耐量和生活质量,提高肺功能,减少急性加重次数,减轻炎症损伤和气道的重塑,降低未来风险。

3 “固本培元”法治疗 COPD 稳定期的作用机制 慢性气道炎症与免疫失衡交织于 COPD 的发生发展,并介导代谢网络变化,与患者肺功能和生活质量下降密切相关^[24, 25]。“固本培元”方药能有效提高免疫,促进免疫平衡和改善能量代谢^[26, 27],与 COPD 稳定期慢性炎症、免疫低下、代谢异常的病理机制高度契合。

3.1 改善慢性炎症 慢性气道炎症是 COPD 关键驱动和恶化因素,与免疫失衡、代谢紊乱等相互交织,持续存在于 COPD 稳定期,主要特点为气道炎性细胞和结构细胞活化,分泌系列炎性介质和激活相应通路导致气道炎症急性加重或持续存在,造成肺组织的病理改变,最终形成不完全可逆和进行性的气流受限^[24, 28]。香烟、生物燃料烟雾激活气道、肺泡上皮细胞产生细胞因子和趋化因子造成气道炎症;还可激活上皮细胞分泌表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、黏蛋白 5AC (mucin 5AC, MUC5AC) 等,造成黏液高分泌,进而加重

气道炎症^[29, 30]。研究表明巨噬细胞在 COPD 患者气道、肺实质和肺泡灌洗液中均有明显升高,且与肺气肿严重程度正相关^[24, 31]。李晓丹等^[32]研究发现补肺颗粒可介导自噬、凋亡途径,抑制 TNF- α 、白介素-8(interleukin-8, IL-8)、IL-1 β 等炎症介质释放,从而达到缓解肺组织炎性损伤,保护肺功能的作用^[32]。本团队长期开展六味补气胶囊和芪白平肺胶囊的研究,临床研究表明六味补气胶囊联合中医肺康复技术能可显著提高 COPD 稳定期肺肾气虚患者体内 IL-10 水平,降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-32、IL-17 等炎症因子水平,减轻气道、肺部炎症,从而缓解和抑制病情进展^[33]。实验表明六味补气胶囊能调节干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、IL-17、IL-4 等表达,达到抑制气道炎症的作用^[34];芪白平肺胶囊能调节沉默信息调节因子 1 (silent information regulator, SIRT) 1/叉头框转录因子(forkhead box O3a, FoxO3a),降低血清 IL-1 β 、IL-2 及丙二醛(malondialdehyde, MDA)的表达^[35]。有研究表明“固本培元”方药能抑制炎性细胞和炎性介质,从而达到 COPD 的治疗作用,但相关机制有待深入挖掘。

3.2 改善免疫失衡 COPD 稳定期的病情改变和发病与自身免疫功能失衡密切相关,主要表现为免疫球蛋白、CD4⁺/CD8⁺ 细胞、辅助性 T 细胞 17(helper T cell 17, Th17)/调节性 T 细胞(regulate T cell, Treg)、Th1/Th2 细胞失衡等方面^[36]。IgA 是呼吸道黏膜局部免疫的重要因素,IgM 起着早期防御作用,在 COPD 发病中发挥着重要作用^[37]。CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与人体免疫功能呈正相关,是反映机体免疫功能的一项重要指标^[38]。曾时杰等^[39]研究表明六味补气胶囊能提高 COPD 稳定期肺肾气虚证患者血清 IgA、IgM、IgG 水平和外周血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平,减少急性加重次数。胡罗燕等^[40]运用补虚汤合参蛤散开展临床研究得出了同样结果。Th17 主要通过分泌 IL-17 调节中性粒细胞发挥致炎和炎症放大作用,Treg 主要通过分泌 IL-10 发挥抑炎作用,参与 COPD 的发生发展^[41]。金晶等^[42]研究表明益气固表丸能良性调节 COPD 稳定期肺脾气虚患者外周血 Th17/Treg 细胞,有效改善患者的免疫状态。Th1 细胞主要分泌 IFN- γ 、IL-2 等介导细胞免疫应答,Th2 主要分泌 IL-4、IL-10 等参与体液免疫应答,Th1/Th2 失衡,会导致 COPD 持续性气道炎症、气道重塑等病理反应^[43]。毛鑫^[44]研究表明平喘固本膏能下调 IL-4/INF- γ 比值,调节 Th1/

Th2 平衡, 改善 COPD 稳定期肺肾阴虚患者症状, 增加运动耐量, 减少急性发作次数。众多研究表明“固本培元”方药可以调节人体的先天免疫和后天免疫对 COPD 稳定期具有治疗作用, 能有效延缓疾病发展。

3.3 改善代谢异常 COPD 的发生发展与人体氨基酸、能量、脂质代谢障碍密切相关^[45]。氨基酸代谢紊乱参与人体营养失衡、氧化应激、炎症反应等病理过程^[46], 有研究显示, COPD 患者的甘氨酸、组氨酸和苏氨酸浓度降低, 且与 IL-6 水平负相关^[47]。刘志刚等^[48]研究发现 COPD 稳定期患者存在氨基酸的代谢紊乱, 六味补气胶囊能够调节氨基酸代谢发挥治疗作用^[49]。COPD 患者能量代谢失衡与缺氧、炎症反应等密切相关。有研究表明 COPD 吸烟患者气道平滑肌细胞中二磷酸腺苷二钠 (adenosine diphosphates, ADP) / 一磷酸腺苷二钠 (adenosine monophosphates, AMP) 及磷酸肌酸 (creatine phosphate, CP) / 肌酸比例明显高于健康不吸烟者, 且无机磷酸盐水平升高^[50], 说明 ATP 能量代谢降低。胡涛等^[51]研究表明培土生金法可通过提高磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶、线粒体融合蛋白 2 等的表达保护 COPD 小鼠线粒体能量代谢, 从而维持骨骼肌正常功能。Lin H 等^[52]研究发现人参具有良好的调节能量代谢、提高免疫和抗氧化活性的能力。COPD 气道炎症的发展与促炎和抗炎活性的脂肪因子瘦素、脂联素、甘油三酯等脂代谢异常有关^[53, 54]。徐志波等^[55]研究表明保肺定喘汤通过上调 LP、ADPN、TG 水平改善全身炎症反应。COPD 患者氨基酸、能量和脂质代谢三者相互交织, 存在于 COPD 发病始终, 与慢性炎症、肺功能异常等病理机制密切相关。

4 小结

新安“固本培元”法与 COPD 稳定期的肺脾肾气虚的病机变化及慢性炎症、免疫失衡、代谢紊乱的病理机制变化着高度的契合, 得到了众多基础和临床研究结果的证实, 为 COPD 稳定期的中医药防治提供了很好的思路, 值得深入挖掘, 但其作用机制的研究有待系统化深入, 也需要进一步提高其临床应用的循证证据, 为推广应用提供基础。

参 考 文 献

- [1] 王键, 牛淑平, 黄辉. 新安医学的成就与贡献 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (1): 146-149.
- [2] Global Strategy for the Diagnosis, Management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2021) [EB/OL]. (2020-11-17) <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>.
- [3] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706-1717.
- [4] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394 (10204): 1145-1158.
- [5] 张洪春, 赵丹. 中医药防治慢性阻塞性肺疾病稳定期现状述评 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6 (6): 528-532.
- [6] 王键, 黄辉, 蒋怀周. 新安固本培元派 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (8): 2341-2349.
- [7] 张倩, 牛淑平. 新安医家汪机、孙一奎“固本培元”学术流派研究 [J]. 中医学报, 2012, 27 (6): 697-699.
- [8] 洪靖, 唐巍. 《养生余录》固本培元思想探骊 [J]. 中医学报, 2019, 34 (2): 313-316.
- [9] 明·孙一奎著. 医旨绪余 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 5-6.
- [10] 明·罗周彦撰. 医宗粹言 [M]. 安徽: 科学技术出版社, 1995: 6.
- [11] 徐雯洁, 徐世杰. 基于护阴理论的汪机、吴澄、叶天士三家脾胃思想研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (3): 1206-1208.
- [12] 清·吴楚著. 李鸿涛, 张明锐, 贺长平, 校注. 吴氏医验录全集 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 20.
- [13] 朱长刚. 私淑固本培元派的新安医家 [J]. 中医文献杂志, 2015, 33 (2): 35-38.
- [14] 李建生, 王至婉, 王明航, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺功能与证素及基础证分布规律的相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26 (7): 1500-1503.
- [15] 黄牧华, 董竞成, 魏颖, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医证候及证素分布规律与特征的文献分析研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25 (10): 1373-1376.
- [16] 王玮, 吴海斌, 王琦, 等. 益气化痰祛瘀方治疗 COPD 稳定期临床疗效观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38 (11): 777-780.
- [17] 张玉玲. 参芪补肺汤对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证患者临床疗效及肺功能的影响研究 [J]. 吉林医学, 2021, 42 (5): 1132-1133.
- [18] 白焕强, 王淑萍. 益肺化痰汤加减治疗脾肺气虚证

- 喘证疗效观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(8): 1451-1453.
- [19] 刘军兴, 张晓梅, 王海彤, 等. 健脾益肺汤对急性加重期慢性阻塞性肺疾病脾肺气虚证患者 T 细胞亚群和炎症因子的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(11): 1666-1669.
- [20] 董竞成, 刘宝君, 张红英. “治未病”理论在慢性气道炎症性疾病中的应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(7): 983-989.
- [21] 郑妙瑜, 黄春燕. 观察参芪补肺汤影响慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证患者肺功能的实际效果[J]. 中医临床研究, 2020, 12(3): 22-23.
- [22] 白焕强, 王淑萍. 益肺化痰汤加减治疗脾肺气虚证喘证疗效观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(8): 1451-1453.
- [23] 姚诗清, 周兰, 孙涛, 等. 补肺汤合参蛤散辨治联合伏九贴敷对稳定期 COPD 肺肾气虚证患者的防治[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(7): 92-97.
- [24] Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 16-27.
- [25] Nambiar S, Bong How S, Gummer J, et al. Metabolomics in chronic lung diseases[J]. Respirology, 2020, 25(2): 139-148.
- [26] 胡涛, 周晓芸, 薛丹, 等. 培土生金法对 COPD 小鼠骨骼肌线粒体能量代谢保护作用机制研究[J]. 天津中医药, 2020, 37(11): 1294-1298.
- [27] 刘志刚, 李泽庚, 徐彬, 等. 六味补气胶囊对肺气虚慢性阻塞性肺疾病大鼠模型肺组织代谢物及代谢特征标志物影响代谢组学随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(9): 134-139.
- [28] Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine[J]. Eur Respir J, 2019, 54(2): 1900651.
- [29] Gao W, Li L, Wang Y, et al. Bronchial epithelial cells: the key effector cells in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? [J]. Respirology, 2015, 20(5): 722-729.
- [30] Takezawa K, Ogawa T, Shimizu S, et al. Epidermal growth factor receptor inhibitor AG1478 inhibits mucus hypersecretion in airway epithelium[J]. Am J Rhinol Allergy, 2016, 30(1): 1-6.
- [31] Keatings VM, Barnes PJ. Granulocyte activation markers in induced sputum: comparison between chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and normal subjects[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155(2): 449-453.
- [32] 李晓丹, 王强. 补肺颗粒通过调控 Akt 通路对慢阻肺大鼠肺组织自噬和凋亡的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(6): 904-910, 916.
- [33] 童佳兵, 杨勤军, 汪丹阳, 等. 中医特色肺康复在 COPD 稳定期肺肾气虚证治疗中的作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(3): 313-317.
- [34] 丁焕章. 六味补气胶囊调控 JAKs/STATs 通路治疗 COPD 的作用机制及临床疗效研究[D]. 安徽: 安徽中医药大学, 2018.
- [35] 吴凡, 李泽庚, 董昌武, 等. 芪白平肺胶囊通过调节 SIRT1/FoxO3a 通路改善 COPD 气虚痰瘀证大鼠炎症及氧化应激状态[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2019, 35(2): 115-120.
- [36] 王肖艳, 宋倩红, 牛贺, 等. 中医药防治慢性阻塞性肺疾病免疫反应的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 205-212.
- [37] 李笑, 贾新华, 韩晓春, 等. 补肺阳方对慢性阻塞性肺疾病肺阳虚证大鼠 T 淋巴细胞及血清免疫球蛋白亚型的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(5): 614-619.
- [38] 杨益宝, 冯玉清, 梁爱武, 等. 银杏叶提取物对慢性阻塞性肺疾病大鼠 T 细胞亚群的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(7): 851-854.
- [39] 曾时杰, 童佳兵, 张至强, 等. 六味补气颗粒剂联合舒利迭对 COPD 稳定期患者免疫功能的影响[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(11): 10-13.
- [40] 胡罗燕, 吴云萍. 补虚汤合参蛤散加味对 COPD 稳定期肺肾气虚证的疗效以及免疫功能的改善作用[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 198-201.
- [41] 林先刚, 谭丽, 黄威, 等. 姜黄素对慢性阻塞性肺疾病大鼠辅助性 T 细胞 17 与调节性 T 细胞的调节作用[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(1): 31-35.
- [42] 金晶, 王晶, 姚梓平, 等. 益气固表丸对 COPD 稳定期患者 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(9): 1182-1185, 1189.
- [43] Singh M, Lee SH, Porter P, et al. Human rhinovirus proteinase 2A induces TH1 and TH2 immunity in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy & Clin Immunol, 2010, 125(6): 1369-1378.e2.
- [44] 毛鑫. 平喘固本膏治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者

- 临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18 (6): 170-173.
- [45] Ran N, Pang Z, Gu Y, et al. An updated overview of metabolomic profile changes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Metabolites*, 2019, 9 (6): 111.
- [46] Ji Y, Wu Z, Dai Z, et al. Nutritional epigenetics with a focus on amino acids: implications for the development and treatment of metabolic syndrome[J]. *J Nutr Biochem*, 2015, 27: 1-8.
- [47] Diao WQ, Labaki WW, Han MK, et al. Disruption of histidine and energy homeostasis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*, 2019, 14: 2015-2025.
- [48] 刘志刚, 李泽庚, 徐彬, 等. 基于 HPLC-MS/MS 技术的 COPD 稳定期氨基酸代谢研究 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18 (10): 1751-1752.
- [49] 刘志刚, 李泽庚, 彭波, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证及其中药干预的血浆代谢组学研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (12): 1619-1626.
- [50] Michaeloudes C, Kuo CH, Haji G, et al. Metabolic re-patterning in COPD airway smooth muscle cells[J]. *Eur Respirat J*, 2017, 50 (5): 1700202.
- [51] 胡涛, 周晓芸, 薛丹, 等. 培土生金法对 COPD 小鼠骨骼肌线粒体能量代谢保护作用机制研究 [J]. 天津中医药, 2020, 37 (11): 1294-1298.
- [52] Lin H, Pi Z, Men L, et al. Urinary metabonomic study of *Panax ginseng* in deficiency of vital energy rat using ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 26 (184): 10-17.
- [53] Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease[J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11 (2): 85-97.
- [54] 谢云, 孙璐瑶, 张连连, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血脂水平与瘦素、脂联素的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (1): 30-31.
- [55] 徐志波, 王璐, 陈斌, 等. 保肺定喘汤对 COPD 全身炎症反应及脂质代谢影响的实验研究 [J]. 浙江医学, 2014, 36 (11): 921-923, 927.

(收稿: 2020-02-07 在线: 2022-05-06)

责任编辑: 白霞

欢迎订阅 2023 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊, 由中国科学院院士陈可冀教授担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床经验、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖; 2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”, 列入中国期刊方阵; 2002—2020 年 18 次被评为“百种中国杰出学术期刊”; 2012—2017 年连续评为“中国最具国际影响力学术期刊”; 3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助; 4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助; 4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”; 2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目; 2018 年入选“中文科技期刊精品建设计划”。本刊被多种国内外知名检索系统收录, 如: 中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引 (WPRIM) 等; 为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 被编入北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》, 每年影响因子及总被引频次在中西医结合期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本, 月刊, 128 页; 铜版纸印刷, 彩色插图。国内定价: 30.00 元/期。全年定价: 360.00 元。国际标准刊号: ISSN 1003-5370, 国内统一刊号: CN 11-2787/R, 国内邮发代号: 2-52, 国外代号: M640。国内外公开发售, 在各地邮局均可订阅, 也可直接汇款至本社邮购。

地址: 北京市海淀区西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社, 邮政编码: 100091; 电话: 010-62886827, 62876547, 62876548; 传真: 010-62876547-815; E-mail: cjim@cjim.cn; 网址: http://www.cjim.cn。