

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.22.001

学术探讨

近十年中医药治疗肺系疾病临床试验注册研究概况

苗青¹, 王冰¹, 张洪春²✉

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091; 2. 中日友好医院

[摘要] 在肺系疾病诊疗实践中, 中医肺病学既保持辨证论治、个体化治疗特色, 也开展了大量相关肺系疾病的诊断及治疗的研究工作, 取得了丰富的成果。通过梳理2010年1月1日至2021年5月31日的中医药诊治肺系疾病的相关临床注册试验及基础研究, 分别从中医药诊治慢性咳嗽、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺炎、支气管扩张症、间质性肺病、肺癌的有效性、安全性及相关机制研究进行评估和分析, 以期为中医药用于肺系疾病诊治及研究方向提供参考。

[关键词] 肺系疾病; 中医药疗法; 中医肺病学

近年来, 中医药在肺系疾病的诊疗实践中得到广泛的应用和研究, 在保持中医学的辨证论治、个体化治疗特色基础之外, 开展了大量的相关疾病与药物的临床与基础研究, 为肺系疾病的诊疗提供了更多的循证证据, 充分证明了中医药治疗肺系疾病的临床疗效。中医药治疗的方法和药物也被西医指南和共识所采用, 推动了肺系疾病中医药研究的不断深入。为了展示中医药治疗肺系疾病的研究及成果, 我们回顾与检索了2010年1月1日至2021年5月31日在中国临床试验注册中心 (<http://www.chictr.org.cn>) 和美国临床试验中心 (<https://clinicaltrials.gov>) 注册的有关中医药诊治肺系疾病的相关研究, 结合其结果总结分析了近年来中医药治疗肺系疾病的研究概况, 以期有助于把握未来研究趋势, 进一步提高肺系疾病的诊治水平。

1 中医药治疗慢性咳嗽

慢性咳嗽是肺系疾病中的常见病, 其发病率较高、病因复杂、病程长, 西医临床治疗缺乏有效手段, 而中医药在临床实践中充分展示了治疗优势^[1]。2015年由中华医学会呼吸病分会哮喘学组发布的《咳嗽的诊断与治疗指南》^[2]首次加入中医中药部分内容。目前慢性咳嗽中医药干预方法众多, 如中药汤剂口服、穴位贴敷、穴位注射、冬季膏方、各式针灸等。自2010年以来, 有10项中医

药治疗慢性咳嗽(主要是咳嗽变异性哮喘)的临床试验进行了注册, 多数为随机对照研究, 样本量为60~120例, 干预措施包括中药汤剂(过敏煎、柴芩枳桔汤、仙芪青龙方等)、中成药(苏黄止咳胶囊)等, 对照组药物包括吸入糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂或安慰剂, 主要结局指标为咳嗽症状评分(日间、夜间)。中医药治疗慢性咳嗽的作用机制研究集中在抑制神经源性炎症^[3-4], 调控瞬时电位感受器通道1(TPRA1)^[5]、瞬时受体电位香草酸亚型1(TPRV1)^[6]等方面。

中华中医药学会肺系病分会于2021年发布的《咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021)》^[7]是在2011版^[8]基础上的更新, 对临床诊疗具有一定的参考价值, 但多数治则、治法、方药尚有待今后开展基于循证医学、高质量的随机对照试验(RCT)进行补充与更新。目前研究存在的主要问题包括: 第一, 目前开展的慢性咳嗽研究在理论创新、组方用药上尚未见到突破性进展; 第二, 评价方法和手段有待完善, 如咳嗽症状评分量表不可避免会具有较强的主观性, 使研究结果的准确性降低; 疗程的设计同样要根据疾病、病情和治疗方法有所不同。第三, 缺乏严格的大样本、多中心、RCT的循证研究, 证据级别普遍较低。建议应用现代科研方法结合中医学理念, 挖掘出更多具有鲜明特点、疗效肯定的中药复方, 充分挖掘中医药治疗慢性咳嗽的潜力与优势。第四, 除了常见的慢性咳嗽病因之外,

✉ 通讯作者:13701226664@139.com

慢性病基础上的咳嗽治疗同样需要重视,如肺癌合并的慢性咳嗽是影响患者生活质量却往往被忽视的症状^[9-10],与之相似的间质性肺疾病相关咳嗽同样须引起关注,其治疗的重点或目标仍是咳嗽,应纳入中医“咳嗽”的概念中而加以研究。

2 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)

中医药治疗 COPD 是近 10 年来中医药治疗肺系疾病的研究热点。中医药在改善 COPD 患者临床症状和活动耐力、缓解呼吸肌疲劳、提高生活质量、减少急性发作次数等方面均存在优势^[11-12]。2010 年以来,有近 50 项中医药治疗 COPD 的临床试验注册,研究对象包括 COPD 稳定期及急性加重期,绝大多数为 RCT 设计,有的研究样本量最高达 520 例。研究内容有用于急性发作期的中药注射液(注射用血必净、热毒宁注射液、痰热清注射液等)、基于“肺与大肠相表里”理论治疗 COPD 急性加重的研究等;主要结局指标有慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)、改良版英国医学研究会呼吸困难量表(mMRC)及症状积分、肺功能、抗生素疗程、气管插管有创机械通气率等。2012 年发布的一项 RCT 研究表明, COPD 稳定期给予补益肺脾肾中药治疗在有效性(减少急性加重次数、改善临床症状、改善生活质量等)方面存在优势^[13]。

COPD 临床研究更多定位于稳定期,内容涉及中药内服、穴位埋线、穴位贴敷及针灸等多种疗法,内服中药包括中药汤剂(补肺肾加味颗粒、复方草石蚕颗粒剂、清金化浊方、调补肺肾胶囊等)、中成药(玉屏风颗粒、芪参益气滴丸、补肺活血胶囊、连花清瘟胶囊等)。主要结局指标有急性加重次数、肺功能、CAT 评分及症状积分和气虚证候评分等,次要结局指标包括六分钟步行试验、呼吸道病原菌核酸检测、圣乔治问卷等。另外,以传统功法(吐纳回春功、少林内功、六字诀等)为主的肺康复^[14-16]具有较好的应用前景。另有研究^[17]表明,中医肺导引技术可改善 COPD 稳定期患者活动耐力及提高满意度。

中药治疗 COPD 机制可能与改善呼吸道黏膜免疫^[18]、下调促炎性细胞因子水平、上调抗炎性细胞因子表达、抑制肺组织炎症反应^[19]、调控抗氧化应激^[20]、调节肺泡表面活性蛋白的合成和分泌、维持肺泡结构稳定^[21]、改善气道重构^[22]、提高下呼吸道细菌负荷阈值^[23]、调节细胞免疫^[24]、改善肺动脉高压^[25]等有关。

近年来依托于不同行业协会发布了相关共识或指南,如《慢性阻塞性肺疾病中医康复指南》^[26]、《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[27]、《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》^[28]、《慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南(征求意见稿)》^[29]、《国际中医临床实践指南——慢性阻塞性肺疾病》^[30]等,对当前中医药治疗 COPD 的临床证据、治疗经验(药物及非药物治疗法)从不同维度及层面进行总结,为中医药治疗 COPD 的临床应用提供了指导。

3 中医药治疗支气管哮喘

随着吸入药物的广泛应用,支气管哮喘(简称“哮喘”)的防治取得了长足进步,但总体来看哮喘控制现状仍不理想,存在长期用药的依从性差、环境改变后过敏性疾病的增多、激素治疗不敏感等问题,使哮喘的疾病负担仍然沉重。发作期的西医治疗相对完善和成熟,疗效也较为确切^[31],中医、中西医结合防治哮喘的重点应该放在慢性持续期和缓解期,可显著改善哮喘慢性持续期患者临床症状,提升患者的生活质量^[32-34]。2010 年 1 月至 2021 年 5 月有近 20 项中医药干预支气管哮喘的临床试验注册,大部分为 RCT 设计,研究对象多为哮喘慢性持续期或缓解期患者,样本量最多达 1000 例;治疗组干预措施为补肾益气法、解郁肃肺法、温化痰饮法等内服汤药疗法,或穴位贴敷、艾灸、针刺穴位等外治法,对照组为白三烯受体拮抗剂、吸入性糖皮质激素联合长效 β_2 受体激动剂等阳性药或安慰剂;主要结局指标为哮喘发作次数、哮喘发作严重程度、哮喘控制测试(ACT)评分等。从众多研究项目来看,内服汤药仍是主要的干预方法,其他方式包括针灸、外敷等也有所涉及。

中药治疗哮喘的机制主要为阻断促炎因子信号向胞内的传递,减少炎症细胞的过度激活,从而抑制炎症因子分泌,进而缓解哮喘炎症^[35]、干预气道重塑^[36]、下调肺组织黏蛋白表达^[37]、增强下丘脑-垂体-肾上腺轴功能^[38]、调节转录因子 GATA-3/T-bet 平衡^[39]、下调基质金属蛋白酶^[40]及树突细胞表达等^[41]多种效应。

2012 年中华中医药学会肺系病分会发布了《支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)》^[42],2016 年中华中医药学会肺系病专业委员会制定了《支气管哮喘中医证候诊断标准(2016 版)》^[43],并对制定的诊断标准进行考核验证及研究^[44-45]。近

年来中医药在哮喘领域的应用和研究较前均有显著增加,但随着吸入激素/长效支气管扩张剂的规范使用与普及,哮喘的控制水平明显提高,重症哮喘的发生已明显减少,难治性支气管哮喘的控制、改善机体过敏状态、提高肺功能等可能成为中医药治疗哮喘的研究重点。

4 中医药治疗间质性肺病

间质性肺病是由于多种因素引起的累积到肺间质的一大类疾病,因此间质性肺病属于较广泛的概念,引起的原因涉及环境、细菌、病毒、职业性接触、结缔组织病等。间质性肺病发展的结局是肺纤维化,临床表现主要为无名原因的咳嗽以及运动后呼吸困难。除了已上市的吡啡尼酮和尼达尼布外,关于抗肺纤维化新药的多个临床研究正在国内外进行,但总体效果不是很理想,且不良反应大。中医药治疗该类疾病具有作用持久、从患者整体进行调节、不良反应较小、无明显药物依赖等特点。从文献^[46-47]报道看,灵活运用中医辨证施治,可有效改善患者的临床症状,提高生存质量。

2010年以来有10余项注册的RCT,研究对象包括特发性肺纤维化、结缔组织病相关的间质性肺病、新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”)康复期肺纤维化等,样本量在80~120例;干预措施以中药方剂为主(益气养阴方、益气活血通络方、益气养阴化痰活血方等)、中成药(百令片、金贝口服液等);研究方法中采用了空白对照或安慰剂对照等;主要疗效指标为急性加重次数、肺功能,也包括治疗失败率及病死率等。中药治疗间质性肺病发挥作用的机制可能与干预肺组织炎性介质表达^[48]及磷脂酰肌醇激酶/蛋白激酶B(P13K/AKT)信号通路的活化^[49],抑制血管细胞黏附因子1(VCAM-1)、纤溶酶原激活物抑制因子1(PAI-1)基因表达,降低血管内皮细胞生长因子(VEGF)mRNA表达,抑制肺组织血管重塑^[50-51]及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达^[52],调节自噬途径^[53],清除氧自由基抗氧化等相关^[54]。

2012年和2019年先后发布了《弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012版)》^[55]及《特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019版)》^[56],总结了中医药治疗弥漫性间质性肺疾病、特别是特发性肺纤维化的临床证据,提出了辨证要点,提高了此类疾病中医辨证治疗和研究的规范性,但仍存在一些问题。首先,间质性肺病种类繁多,不同病

种及个体差异的预后及治疗反应存在明显差异,因此间质性肺病的临床研究中最大的难点是诊断困难,诊断的不准确导致某些研究结果可信性下降;其次,该类疾病的治疗难度大,目前仍缺乏有效的中西医治疗方法和药物,在研究中对照及疗程的选择也是难点之一。

5 中医药治疗支气管扩张症

随着肺部CT检查的普及,支气管扩张症的诊断变得更容易。研究显示,支气管扩张症发病率较高,并有上升的趋势^[57-58],但临床研究的关注度和热度要远远低于COPD和哮喘^[59]。目前对该病缺乏有效的长期管理和干预,中医药在改善临床症状、改善肺功能、减轻炎症反应及提高免疫功能等方面可能具有作用^[60],但既往的临床研究大多缺少盲法和随机化隐藏,从循证医学角度评价属于低质量文献,其结果的可靠性及可重复性均较低。2010年以来,共有5项关于中医药治疗支气管扩张症的临床注册研究,其中1项为单病例随机对照试验;5项研究的对象均为支气管扩张症稳定期患者,干预措施包括中药汤剂(益气健脾、养阴清肺法或清肺化痰法序贯益气养阴法等),对照药包括阿奇霉素、羧甲司坦口服液、安慰剂等;主要结局指标为急性加重次数、症状评分、痰菌转阴率等,次要指标包括肺功能、炎症因子、24小时痰液量、圣乔治问卷、CAT评分等。

中华中医药学会内科分会于2020年发布《支气管扩张症中医证候诊断标准(2019版)》^[61],但缺乏中医药治疗支气管扩张症的证据总结和治疗方法的推荐。因此,建议对支气管扩张症的长期、有效管理方案进行梳理和完善,充分发挥中医药特色,其中提高生活质量、清除铜绿假单胞菌的定植^[62]、改善气道黏液高分泌状态^[63]、提高免疫功能^[64]可能是未来研究的重点方向。

6 中医药治疗肺炎

随着抗生素的广泛应用甚至滥用,导致肺部感染的耐药菌增加、菌株变异、多重细菌感染等问题日益突出,如何减少抗生素的不合理使用,减少耐药菌产生,仍是临床面临的课题。因此,中医药对肺炎的干预研究重点是耐药菌肺炎、重症肺炎和病毒性肺炎。2010年以来共有近20项相关临床研究注册,大部分为RCT,样本量在80~300例;研究对象以社区获得性肺炎为主,还包括重症肺炎、多重耐药菌医院获得性肺炎;干预措施包括中药内服

(扶正祛邪方、通腑醒神法、补中益气汤)、中药注射剂(穿心莲内酯注射液、莲必治注射液、痰热清注射液)等,均为在对照西药基础上的加载试验;主要疗效指标为临床稳定时间、退热时间、全因死亡率、治疗失败率、肺炎临床总有效率、耐药病原菌清除率等,次要疗效指标包括住院时间、住院死亡率、序贯器官衰竭评分(SOFA评分)、初治失败率、抗生素使用时长等。

在西医针对致病原有效抗感染的基础上,采用中医辨证论治,祛除邪毒与扶正固本两者兼顾,分清主次,在临床能达到明显减轻咳嗽、咯痰症状,缩短发热时间,加速X线炎症吸收,改善白细胞、降钙素原等指标^[65];对于重症肺炎可明显缩短机械通气时间和入住ICU时间^[66],保护重要器官^[67],提高28天生存率^[68]等。但是目前对于中医药干预肺炎的研究尚薄弱,主要集中在单药、专病专方等,对方法学的应用不够重视,存在样本量低、随机对照试验少、可重复性差、疗效指标选择不合理等问题,未能充分体现中医药疗效的特点与优势。

2018年中华中医药学会先后发布《中医药单用/联合抗生素治疗社区获得性肺炎临床实践指南》^[69]及《社区获得性肺炎中医诊疗指南》^[70],指南修订过程中对大量临床RCT进行系统评价形成证据体,但GRADE评价结果显示大部分干预措施证据级别均为C级或D级,今后仍有待进一步开展临床研究充实证据。

7 中医药治疗肺癌

近年来有关肺癌的中医临床研究较多,其中肺癌中医临床试验研究占了很大比重。2010年以来,共有逾60项注册的临床研究,绝大部分为RCT,主要研究对象包括肺癌早期术后、晚期肺癌、放化疗不良反应、接受靶向治疗的患者等;干预措施包括中药汤剂(温阳散结、补益气阴、健脾生髓、益气解毒法等)、中药注射剂(黄芪多糖注射液、康艾注射液、康莱特注射液、消癌平注射液、艾迪注射液等)、中成药(艾愈胶囊、生白口服液等)、非药物疗法(电针、传统音乐疗法等),对照药包括常规化疗、利可君、安慰剂等;主要结局指标为无进展生存期、复发转移率、总生存期、生活质量评分等。中医药抗肿瘤治疗副作用小,可显著提高患者生存质量,改善临床症状,增效减毒,特别是为中晚期肺癌不能手术及多次化疗后耐药、化疗副作用不能耐受、不适合分子靶向治疗的患者提供了临

床诊疗途径^[71-73]。

2017年多家单位联合发布的《可推广的中医肺癌临床指南》^[74],旨在提高非小细胞肺癌临床疗效、延长晚期肺癌中位生存期、提高生存率、降低术后复发转移率、延长无病生存期、强化治疗方案减轻化疗毒副反应方面进行具有循证证据评价支持的用药推荐。

8 小结与展望

综上所述,近十年中医药治疗肺系病取得了丰硕的成果和长足的发展。在既往的临床研究中,既保持了中医学的特色,又充分与现代医学、中药药理学、基础研究、方法学等学科紧密结合,设计出高质量的临床研究,为中医药诊疗肺系疾病提供了部分高级别的循证依据。在未来研究的中,我们应继续遵循中医学的自身规律,充分发挥其优势与特点,重视经典、重视名老中医药专家经验的传承与总结,从中整理挖掘出确实有效的诊疗措施及方案,不断创新,针对中医药治疗肺系疾病的优势病种和优势环节,筛选出行之有效的中医药治疗措施。今后应采用科学的方法对方案开展研究,重视伦理学,尤其重视方法学设计,系统、深入地开展高质量的临床和基础研究,不断为中医药治疗肺系疾病提供更加可靠的临床证据和阐明其发生机制,不断完善中医药干预肺系疾病的治疗体系,获取可信的中医药有效性及安全性的循证依据。

参考文献

- [1]张纾难,刘剑.中国《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》“中医部分”解读[J].环球中医药,2016,9(6):699-701.
- [2]赖克方.咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.
- [3]季坤,史利卿,马建岭,等.祛风宣肺方对神经生长因子介导的人支气管上皮细胞神经源性炎症的干预作用及机制[J].北京中医药大学学报,2019,42(5):389-395.
- [4]吴宗芳,沈若冰,余小萍,等.全蝎粉治疗慢性咳嗽“风痰入络”证的临床观察及其神经源性炎症机制的探究[J].贵州医药,2020,44(2):282-284.
- [5]范艺龄.苗青教授从寒论治咳嗽变异性哮喘经验及金沸止嗽散调控TRPA1机制研究[D].北京:中国中医科学院,2019.
- [6]马冲.苗青教授治疗咳嗽变异性哮喘经验总结及金沸止嗽汤调控TRPV1机制研究[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [7]中华中医药学会肺系病分会,世界中医药学会联合会肺系病专业委员会.咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021)

- [J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1465-1471.
- [8] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011 版)[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 896-899.
- [9] HARLE ASM, BUFFIN O, BURNHAM J, et al. The prevalence of cough in lung cancer: Its characteristics and predictors[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(31): 162. doi: 10.1200/jco.2014.32.31_suppl.162.
- [10] HARLE ASM, BLACKHALL FH, MOLASSIOTIS A, et al. Cough in patients with lung cancer: a longitudinal observational study of characterization and clinical associations[J]. Chest, 2019, 155(1): 103-113.
- [11] 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.
- [12] LI F, ZHANG Y, LI Z, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled superiority trial of the Yiqigubiao pill for the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease at a stable stage[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2477-2488.
- [13] LI S, LI J, WANG M, et al. Effects of comprehensive therapy based on traditional Chinese medicine patterns in stable chronic obstructive pulmonary disease: a four-center, open-label, randomized, controlled study[J]. BMC Complement Altern Med, 2012, 12: 197. doi: 10.1186/1472-6882-12-197
- [14] 肖璐, 李培君, 段宏霞, 等. 慢性阻塞性肺病患者骨骼肌功能和结构的变化及传统功法对其的影响[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(7): 99-105.
- [15] 王天娇, 庞立健, 于睿智, 等. 中医特色肺康复技术在慢性复杂性肺疾病康复中应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 78-81.
- [16] 何姿蓉, 王武军, 金荣疆, 等. 武当“龟形功”在慢性阻塞性肺疾病肺康复中的运用[J]. 中国老年学杂志, 2016(4): 1015-1018.
- [17] ZHANG H, LI J, YU X, et al. An evaluation of activity tolerance, patient-reported outcomes and satisfaction with the effectiveness of pulmonary daoyin on patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 2333-2342. doi: 10.2147/COPD.S117461.
- [18] WANG Y, LIAO Q, TANG S, et al. Gubenzhike recipe ameliorates respiratory mucosal immunity in mice with chronic obstructive pulmonary disease through upregulation of the $\gamma\delta$ T lymphocytes and KGF levels[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 3056797. doi: 10.1155/2020/3056797.
- [19] 郭思佳, 封继宏, 孙增涛, 等. 补肺颗粒对慢性阻塞性肺疾病稳定期模型小鼠肺组织炎症反应的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1314-1317, 1345.
- [20] LI Y, TIAN Y, LI J, et al. Bufe Yishen granules combined with acupoint sticking therapy suppress oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease rats: Via regulating peroxisome proliferator-activated receptor-gamma signaling[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 193: 354-361. doi: 10.1016/j.jep.2016.08.027.
- [21] 田燕歌, 董浩然, 李建生, 等. 补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺泡表面活性蛋白 A、D 及肺泡结构的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(1): 99-105.
- [22] 刘恩顺, 刘伟, 孙增涛, 等. 清肺消炎丸对 COPD 大鼠肺组织 MMP-9 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 世界中医药, 2013, 8(6): 649-651.
- [23] 封继宏, 祁海燕, 孙增涛, 等. 扶正祛邪方对慢性阻塞性肺疾病稳定期模型大鼠肺组织细菌菌落的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(4): 337-341.
- [24] WANG C, DING H, TANG X, et al. Effect of Liuweibuqi capsules on CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T cells, helper T cells and lung function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease complicated with lung Qi deficiency[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(5): 2700-2711.
- [25] 朱洁, 李泽庚, 王保芹, 等. 芪白平肺胶囊含药血清介导 NO 对肺动脉平滑肌细胞 K_{ATP} 通道蛋白表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(7): 1376-1381.
- [26] 世界中医药学会联合会肺康复专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医康复指南[J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3710-3718.
- [27] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [28] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [29] 樊长征, 苗青, 樊茂蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5309-5322.
- [30] 世界中医药学会联合会. 国际中医临床实践指南: 慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1084-1092.
- [31] 李凤森, 王玲, 杨健. 支气管哮喘临床及研究过程中存在的问题及其中医药对策[J]. 新疆中医药, 2007, 25(2): 3-4.
- [32] 史琦, 杨璐, 孔艳华, 等. 温润辛金培本方治疗支气管哮喘慢性持续期的随机对照双盲研究[J]. 世界中医

- 药, 2018, 13 (6): 1456-1460.
- [33] 于向艳, 耿立梅, 候悦悦, 等. 综合外治疗法联合补肺活血胶囊对支气管哮喘慢性持续期患者炎症因子及临床疗效的影响[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(9): 1094-1098.
- [34] 崔云. 王书臣学术思想与临床经验总结及补肾祛风法治疗咳嗽变异性哮喘临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [35] 王强, 张弦, 来薛, 等. 补肺方对缓解期哮喘豚鼠血清炎症介质 IL-8、IL-4、IFN- γ 含量的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(5): 432-433.
- [36] 徐增梅, 丁伟伟, 李泽庚. 麻芍平喘汤对哮喘模型大鼠气道重塑的干预作用[J]. 中医药导报, 2020, 26(5): 23-26.
- [37] 杨勤军, 王心恒, 李泽庚, 等. 麻芍平喘汤对哮喘大鼠气道重塑和炎症及肺组织 TGF- β 1、Muc5AC 蛋白表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(5): 154-159.
- [38] 张毅, 汤江泉, 邓鸣. 蛤芪定喘汤调节支气管哮喘慢性持续期患者下丘脑-垂体-肾上腺轴的临床研究[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(2): 26-27.
- [39] 邢琼琼, 赵霞. 转录因子 GATA-3/T-bet 与哮喘关系及中医药治疗的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11): 2438-2440.
- [40] 陈清阁, 张蕾, 唐继红, 等. 小青龙汤对支气管哮喘小鼠磷酸酶基因和基质金属蛋白酶-9 的作用[J]. 上海医学, 2011, 34(9): 692-695.
- [41] 王丽新, 喻晓, 石克华, 等. 穴位敷贴对哮喘大鼠肺脏树突状细胞表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(8): 74-76.
- [42] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [43] 中华中医药学会肺系病专业委员会, 中国民族医药学会肺病分会. 支气管哮喘中医证候诊断标准(2016版)[J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1978-1980.
- [44] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 支气管哮喘证候诊断标准研究[J]. 中医学报, 2015, 30(6): 790-794.
- [45] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 支气管哮喘证候诊断标准的初步验证[J]. 中医杂志, 2016, 57(20): 1772-1776.
- [46] GUO S, SONG Y, SUN Z, et al. Effects of Qizhukangxian granules on idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized, double blind, placebo-controlled and multicenter clinical pilot trial[J]. J Tradit Chin Med, 2020, 40(4): 674-682.
- [47] YU X, YANG S, LI J, et al. Traditional Chinese medicine in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis based on syndrome differentiation: Study protocol of an exploratory trial[J]. J Integr Med, 2020, 18(2): 163-168.
- [48] 敬岳, 唐诗环, 张洪春, 等. 补肺活血胶囊对颗粒物致小鼠肺纤维化样变的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(6): 774-778.
- [49] 张艳霞, 史利卿, 杨效华, 等. 补气活血通络方干预肺纤维化大鼠 PI3K/AKT 信号通路研究[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(11): 905-909, 917.
- [50] 王晨, 张晓梅, 尹婷, 等. 肺纤方提取物对肺间质纤维化大鼠 VEGFR1 介导的 p38MAPK/PI3K 信号通路表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2659-2661.
- [51] 张伟, 郑建, 朱雪, 等. 益气类中药对博来霉素所致肺纤维化大鼠血管新生机制的影响[J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 85-88.
- [52] 张伟, 张雪玲, 朱雪, 等. 清金益肺汤对痰热蕴肺型特发性肺纤维化大鼠肿瘤坏死因子 α 表达的干预作用[J]. 中医药学报, 2014, 42(4): 82-85.
- [53] 刘杨, 朱星, 徐昌君, 等. 补肺汤对肺纤维化小鼠肺组织中自噬相关蛋白的影响[J]. 中药材, 2017, 40(1): 192-197.
- [54] 杨秀玲. 益气化痰活血法联合西医治疗对肺间质纤维化的氧化应激反应与炎症因子的影响研究[J]. 中医药导报, 2014, 20(12): 60-62.
- [55] 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.
- [56] 中华中医药学会内科分会, 中国民族医药学会肺病分会, 中华中医药学会肺系病分会. 特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019版)[J]. 中医杂志, 2020, 61(18): 1653-1656.
- [57] QUINT JK, MILLETT ER, JOSHI M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study[J]. Eur Respir J, 2016, 47(1): 186-193.
- [58] WEYCKER D, HANSEN GL, SEIFER FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013[J]. Chron Respir Dis, 2017, 14(4): 377-384.
- [59] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 311-321.
- [60] 王香英, 李素云. 中医药辨证治疗支气管扩张症的现状概述[J]. 中医临床研究, 2020, 12(2): 143-145.
- [61] 中华中医药学会内科分会, 中国民族医药学会肺病分会, 中华中医药学会肺系病分会. 支气管扩张症中医证候诊断标准(2019版)[J]. 中医杂志, 2020, 61(15): 1377-1380.
- [62] 樊长征, 张文江, 张燕萍, 等. 千金苇茎汤对支气管扩

- 张症中铜绿假单胞菌群体感应系统影响的可行性[J]. 光明中医, 2016, 31(2): 279-280.
- [63] 马家驹, 陈明, 王玉光. 小剂量苍麻丸对支气管扩张症稳定期气道黏液高分泌状态的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(6): 742-745.
- [64] 季兴祖, 刘忠达, 周敏华, 等. 培土生金方对支气管扩张稳定期患者营养状况和免疫功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(1): 26.
- [65] 高万朋, 王时光, 崔壮, 等. 热毒宁注射液治疗社区获得性肺炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(24): 3539-3543.
- [66] 张勇, 张义东, 盛陈卓娅. 中西医结合疗法对重症肺炎机械通气患者的脱机疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 120-121.
- [67] 梁宇, 孙立东, 赵子瑜, 等. 大剂量参附注射液治疗脓毒性休克的临床疗效分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(2): 109-110.
- [68] WANG J, ZHU J, GUO J, et al. Could Xuebijing injection reduce the mortality of severe pneumonia patients? a systematic review and Meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 9605793. doi: 10.1155/2020/9605793. eCollection 2020.
- [69] 中华中医药学会肺系病分会. 中医药单用/联合抗生素治疗社区获得性肺炎临床实践指南[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(1): 8-11, 15.
- [70] 中华中医药学会内科分会, 中华中医药学会肺系病分会, 中国民族医药学会肺病分会. 社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018 修订版)[J]. 中医杂志, 2019, 60(4): 350-360.
- [71] 李小江, 郭婧瑶, 郭姗姗, 等. 针对靶向治疗非小细胞肺癌中医药作用“减毒增效”的研究进展[J]. 天津中医药, 2020, 37(3): 116-120.
- [72] 张素芳, 吕祥. 中医药对非小细胞肺癌根治术后患者免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2414-2417.
- [73] SU X, WANG JI, WANG Q, et al Clinical application and mechanism of traditional Chinese medicine in treatment of lung cancer [J] Chin Med J (Engl) 2020, 133(24): 2987-2997.
- [74] 林洪生, 侯炜, 李杰, 等. 可推广的中医肺癌临床指南[Z]. 北京: 中国中医科学院广安门医院, 2017.

Review on Registered Clinical Trials of the Treatment of Pulmonary Diseases with Traditional Chinese Medicine in the Past Ten Years

MIAO Qing¹, WANG Bing¹, ZHANG Hongchun²

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. China-Japan Friendship Hospital

ABSTRACT In clinical practice of pulmonary diseases, traditional Chinese medicine (TCM) pulmonology not only maintains the characteristics of syndrome differentiation and individualized treatment, but has accumulated a large number of researches on the diagnosis and treatment of related pulmonary diseases, which has good achievements. By reviewing the relevant clinical registered trials and basic researches since 2010, this paper explored the effectiveness, safety and mechanism of TCM when diagnosing and treating chronic cough, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, bronchiectasis, interstitial lung disease and lung cancer, so as to provide references for future clinical practice and scientific researches on TCM for pulmonary diseases.

Keywords pulmonary diseases; traditional Chinese medicine therapy; traditional Chinese medicine pulmonology

(收稿日期: 2021-07-12; 修回日期: 2021-09-23)

[编辑: 邓媛]