

基于数据挖掘的治疗肺纤维化中药用药规律分析

马林纳¹, 王 瑞², 苗明三^{1*}

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

2. 漯河市中心医院, 河南 漯河 462000

摘 要: 对治疗肺纤维化中药用药规律进行挖掘, 为新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 肺纤维化的中药防治提供参考。以“肺纤维化”为主题检索符合标准的文献, 使用 Excel 2013、SPSS Statistics 23.0 软件进行关联规则分析。频数分析发现, 在符合筛选标准的临床治疗文献中, 单味中药黄芪 (148 次, 45.82%)、甘草 (124 次, 38.39%) 和丹参 (102 次, 31.58%) 出现频率最高; 在性味统计中, 温 (10 次, 50.00%)、平 (6 次, 30.00%) 最为常见; 性味归经中脾 (11 次, 25.58%)、肺 (10 次, 23.26%)、甘 (11 次, 36.67%) 最多; 关联规则分析中得到高频关联强度中药组合 6 组。数据分析所得高频、高关联中药组合功效以健脾益气、温补脾肺为主, 可用于阻止 COVID-19 初期患者向危重症期发展、预防恢复期患者因免疫力低下再次感染。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 肺纤维化; 中药; 数据挖掘; 黄芪; 甘草; 丹参

中图分类号: R284

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)06-1406-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.06.005

Medication rule of Chinese materia medica in treatment of pulmonary fibrosis based on data mining

MA Lin-na¹, WANG Rui², MIAO Ming-san¹

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: To explore the medication rule of Chinese materia medica (CMM) in the treatment of pulmonary fibrosis, and provide reference for the prevention and treatment of pulmonary fibrosis in the novel coronavirus pneumonia. Using Excel 2013 and SPSS Statistics 23.0, the literatures with the theme of “pulmonary fibrosis” that met the screening criteria were searched, and the association rule analysis was carried out. Frequency analysis showed that the occurrence frequency of *Astragali Radix* (148, 45.82%), *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (124, 38.39%) and *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* (102, 31.58%) was the highest in the clinical treatment literature. In the statistics of nature and flavor, warm (10 times, 50.00%) and neutral (six times, 30.00%) were the most common. The highest frequency of meridian tropism was found in the spleen (11 times, 25.58%), lung (10 times, 23.26%) and sweet (11 times, 36.67%). In the analysis of association rules, six groups of TCM combinations with high frequency correlation strength were obtained. The high frequency and high correlation CMM combinations obtained from this data analysis were mainly effective in strengthening the spleen and invigorating *qi*, and warming the spleen and lung, which can be used to prevent the early patients from developing to the critical stage and prevent the patients from reinfection due to low immunity in the convalescence stage.

Key words: novel coronavirus pneumonia; pulmonary fibrosis; Chinese materia medica (CMM); data mining; *Astragali Radix*; *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*; *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

肺纤维化 (pulmonary fibrosis, PF) 是一种以弥漫性肺泡炎和肺泡结构紊乱并最终导致肺间质纤维化为特征的疾病, 患者常见临床表现为呼吸困难, 若不

能及时有效医治, 则会引起呼吸衰竭而死亡^[1]。新型冠状病毒肺炎 (COVID-19), 在国家发布的第五、六版《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行)》^[2]

收稿日期: 2020-02-19

基金项目: 郑州市应急科技项目 (郑科 2020-6-04); 国家国际合作基地 (2016-65)

作者简介: 马林纳 (1995—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药药理学。E-mail: malinna18703626180@163.com

*通信作者 苗明三, 男, 教授, 研究方向为中药药理学。E-mail: miaomingsan@163.com

诊断金标准中明确规定患者胸部影像学出现肺炎病理表现即肺纤维化——早期肺部呈现小斑片影、磨玻璃、浸润影，造成肺间质的改变，病情严重者出现肺实变，结合流行病学史、临床表现和实验室检查即可确诊。值得注意的是第五版诊疗方案在临床分型中定义轻型冠状病毒感染者为肺部未见病理影像学，普通型患者影像学显示肺炎表现，而出现氧饱和低、呼吸窘迫或呼吸衰竭、休克者，被分别定义为重症、危重症患者。由此可以看出从普通型感染患者到重症、危重症患者的发展，其重要指标肺部病理和呼吸困难进展加重的表现即为肺纤维化病变的发展史，肺部纤维化不仅引起呼吸困难和肺功能指标的恶化，其还具有死亡率高、预后不良的特点，被称为类肿瘤疾病。因此 COVID-19 患者在核酸检测转阴、乃至痊愈后都会因肺部纤维化的存在而对自身健康造成终身的困扰。由此可以推断通过治疗肺部纤维化，是控制、延缓 COVID-19 发展的有效手段^[3]。

虽然此前中国乃至世界并未有治疗 COVID-19 的经验，但有大量运用中医药知识治疗肺纤维化疾病的医案。本文通过利用信息收集分析技术 SPSS Clementine 12.0、SPSS Statistics 19.0 对运用中医药理论思维指导下治疗肺纤维化的临床案例进行高频药物和高关联药对分析可以得出，以性温、味甘、归脾肺经的补气类中药为主，为临床治疗 COVID-19 的肺纤维化的中医药治疗方案选择提供精确、有效的数据参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

在中国知识资源总库 (CNKI) 检索栏中以“肺纤维化”为关键词进行搜索 (通过与其他数据库进行比对, CNKI 数据库与其存在大量重复, 且 CNKI 较之其他数据库样本量更大), 选取中医参与治疗的案例。选取 2001 年 01 月—2020 年 02 月已公开发表且可浏览内容的文献, 共检索到 10 553 篇。

1.2 纳入标准

(1) 选取文献均来自临床病例; (2) 病例中明确诊断为“肺纤维化”; (3) 有具体中药组成的中药组方、中成药或中医特色治疗; (4) 文献明确表明临床治疗效果良好; (5) 有详细的中医药治疗方案; (6) 选取因呼吸道疾病导致的肺纤维化临床病例。

1.3 排除标准

(1) 非临床实验数据的文献; (2) 中医为辅的

临床治疗; (3) 患者就医时患有影响肺纤维化治疗效果的其他疾病; (4) 因化学、物理损伤如吸入化学气体等导致肺纤维化疾病的临床病例。

1.4 数据处理

将 10 553 篇已发表文献根据纳入、排除标准进行筛选, 临床用药类型大致分为古方、自拟方剂、中成药, 共 323 个。为筛选得到全国范围内临床治疗肺纤维化病变的用药规律: (1) 对于来自不同临床文献但药物组成虽然一致的临床组方, 也均录入数据库。(2) 不同中成药形态但中药组成相同, 算作同一种。(3) 将方中中药名称、性味、归经分类根据《中国药典》2015 年版^[4]和“十三五”规划教材《中药学》^[5]进行统一规范后录入数据库。

1.5 统计方法

对符合标准的全部中药进行归纳排序, 使用 Excel 2013、SPSS Clementine 12.0、SPSS Statistics 19.0 进行统计学处理。

2 结果

2.1 单味中药使用情况

将符合纳入标准的 323 个中药组方全部录入, 共得到 184 味中药, 累计出现频率为 2 313 次, 频数 ≥ 33 的共有 20 味, 累计频次 1 220 次, 占总频率的 52.74%。在 323 个中药组方中占比较高的分别是黄芪 (148 次, 45.82%)、甘草 (124 次, 38.39%) 和丹参 (102 次, 31.58%), 结果见表 1。

2.2 高频中药性味统计

参照《中国药典》2015 年版和《中药学》对于中药材的记录, 将 20 味使用频数 ≥ 33 中药的性味归经进行规范统计和分类。高频中药的药性涉及温 (10 次, 50.00%)、平 (6 次, 30.00%)、寒 (4 次, 20.00%), 无性凉、性热药物; 药味涉及甘 (11 次, 36.67%)、苦 (10 次, 33.33%)、辛 (7 次, 23.33%), 咸 (1 次, 3.33%)、酸 (1 次, 3.33%), 见图 1。

2.3 高频中药归经特点

依据《中国药典》2015 年版记载进行校对, 将使用频数 ≥ 33 的高频中药进行归经统计, 累计频率 55 次。高频中药涉及脾经 (11 次, 25.58%)、肺经 (10 次, 23.26%)、心经 (8 次, 18.60%)、肝经 (7 次, 16.28%)、大肠经 (2 次, 4.65%)、心包经 (2 次, 4.65%)、肾经 (2 次, 4.65%)、无药物归小肠经, 见图 2。

2.4 高频中药功效特点

根据《中药学》对于频数 ≥ 33 次的中药材功效进行分类统计, 共有 8 类: 使用最多的为活血药和

表 1 单味中药使用情况 (频数≥33)

Table 1 Usage of single CMM (frequency ≥ 33)

药物名称	使用频数	方剂占比/%	药物名称	使用频数	方剂占比/%
黄芪	148	45.82	麦冬	46	14.24
甘草	124	38.39	五味子	43	13.31
丹参	102	31.58	沙参	39	12.07
川芎	97	30.03	地龙	37	11.46
当归	96	29.72	陈皮	36	11.15
桃仁	70	21.67	杏仁	36	11.15
红花	64	19.81	茯苓	35	10.84
党参	50	15.48	京三棱	34	10.53
桔梗	49	15.17	白术	34	10.53
莪术	47	14.55	太子参	33	10.22

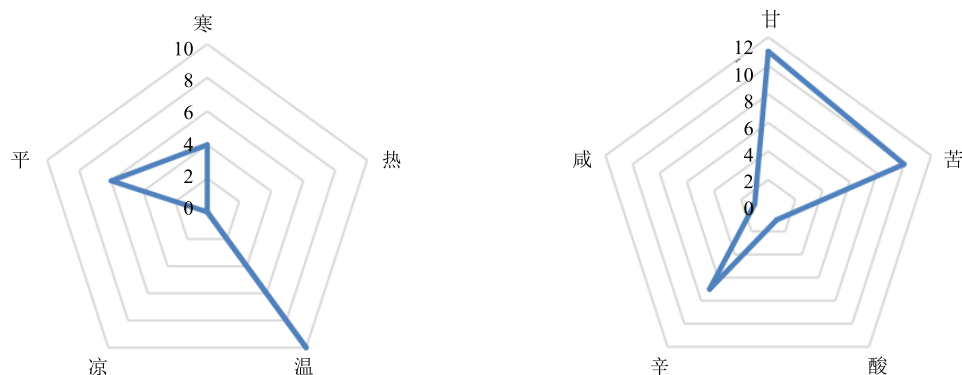


图 1 高频中药性味统计分析 (频数≥33)

Fig. 1 Statistical analysis of medicinal natures and flavors of high frequency CMM (frequency ≥ 33)

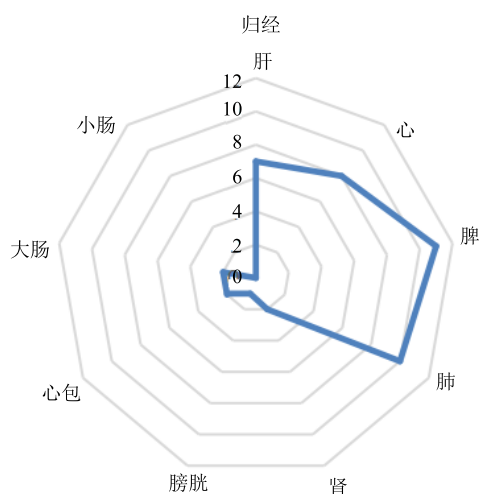


图 2 高频中药归经统计分析 (频数≥33)

Fig. 2 Statistical analysis of meridian tropism of high frequency CMM (frequency ≥ 33)

补虚药, 见图 3。

2.5 高频中药关联规则分析^[6-8]

使用 SPSS Clementine 12.0 统计软件对高频中药 (使用频数≥33) 进行关联规则分析, 使用 Apriori

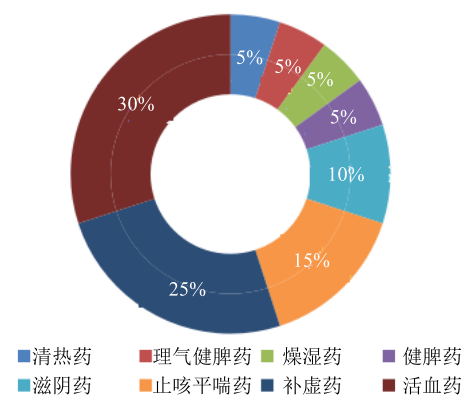


图 3 高频中药功效统计分类 (频数≥33)

Fig. 3 Statistical classification of efficacy of high frequency CMM (frequency ≥ 33)

建模进一步挖掘不同中药之间的配伍关系, 设置支持度为 35%, 置信度为 50%, 最大前项数为 5, 提升≥1 等条件挖掘出常用方剂中的潜在药物组合, 共计得到核心药物组合 6 组。全部药物组合的提升度都大于 1, 说明这些药物组合在统计学上均有意义。6 组核心药物组合的统计结果见表 2, 高频药物

(使用频数 ≥ 33) 关联“网络化展示”见图 4。

2.6 中药治疗肺纤维化的病案数量

通过对 2001 年 1 月至 2020 年 2 月所有发表在 CNKI 的临床文章,以 5 年为一阶段进行统计。2001—2005 年 30 篇,占比 9.46%;2006—2010 年 62 篇,占比 19.56%;2011—2015 年 114 篇占比 35.96%;2016—2020 年 2 月 111 篇,占比 35.02%。总体上中医药治疗肺纤维化的频次明显增多。

表 2 中药间的关联规则分析

Table 2 Analysis on correlations of CMM

中药组合	支持度/%	置信度/%	提升度/%
当归-黄芪	85.511	71.701	2.465
甘草-黄芪	80.511	70.340	2.030
川芎-黄芪	75.511	54.898	1.646
川芎-甘草	68.390	41.935	1.549
甘草-丹参	64.985	58.407	1.514
黄芪-当归-甘草	53.313	51.860	1.916

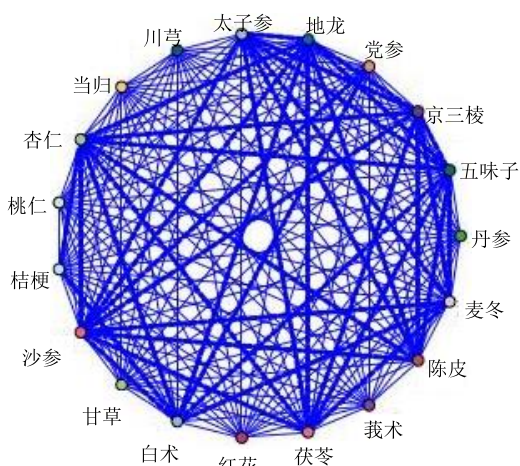


图 4 药物间网络化关联展示 (频数 ≥ 33)

Fig. 4 Networked association display among drugs (frequency ≥ 33)

2.7 中医药治疗的方式

在 323 篇临床文献中,按照中医药治疗的具体疗法、剂型、时长、频率、是否为中西医联合治疗进行归类,若文章对以上记录出现缺失则删去,符合要求的共 294 篇(表 3)。煎剂 244 篇,占比 82.99%;静脉滴注法 29 篇,占比 9.86%;丸剂 9 篇,占比 0.68%;颗粒剂 2 篇,占比 0.68%;膏剂 4 篇,占比 1.36%;外治法 2 篇,占比 0.68%;胶囊剂 2 篇,占比 0.68%;口服液 1 篇,占比 0.34%;片剂 1 篇,

表 3 不同中医药治疗方式的统计分析

Table 3 Analysis on different cure methods of TCM

治疗方式	文献分布/篇			
	$1 \leq n \leq 30$	$31 \leq n \leq 60$	$61 \leq n \leq 90$	$n \geq 91$
煎剂	66	32	100	46
静脉滴注	3	14	12	0
丸剂	1	2	4	2
膏剂	0	4	0	0
外治法	0	0	2	0
颗粒剂	1	0	0	1
片剂	0	0	1	0
胶囊剂	1	1	0	0
口服液	1	0	0	0

n 为治疗天数

n means days of treatment

占比 0.34%。

在对以上的饮用频率、应用方法进行进行分类统计,胶囊剂、丸剂、口服液服用频率均为 3 次/d;膏剂饮用频率均为 2 次/d;片剂服用频率为 1 次/d;中药静脉滴注中 1 次/d 的频率在 29 篇文章中占比 79.31%,且为间接性治疗(14 d 静滴后暂停 7 d 后再开始);2 篇颗粒剂中 2 次/d 和 3 次/d 各占 1 次。外治法中艾灸穴位其频率为 1 次/d、穴位埋线为 1 次/月;煎剂中以 2 次/d 的频率最多,占比 83.27%;其次是 3 次/d、占比 6.84%;1 次/d 占比 2.28%。

3 讨论

3.1 中西医临床病症

据目前已发表的 COVID-19 临床文献显示,COVID-19 患者随病情发展会出现肺部纤维化病理改变^[9-11],从而导致呼吸窘迫甚至衰竭^[12],加速病患死亡。将 SARS 病毒和 SARS-CoV-2 进行比较,从传染方式看此 2 种病毒均可以通过呼吸道飞沫以及患者密切接触等方式进行传播^[13]。其传染机制均为通过细胞膜表面血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 受体,与 S 蛋白和宿主受体相结合继而发病。此 2 种病毒全基因组水平为 79% 的相似度,在 7 个保守域氨基酸有 94.5% 的相似度^[14],但 SARS-CoV-2 中 S 蛋白结合 ACE2 受体更为紧密,从发病起源来说与人体有更密切的关系^[15]。《柳叶刀》杂志发表的武汉金银潭医院新冠病人临床表现分析显示,咳嗽和呼吸急促者各占 82% 和 31%^[16],且发病初期多伴有纳差、便秘的脾虚症状^[11]。疫情爆发地武汉,市内湖泊纵横^[17-18]、气候潮湿,且出现暖冬迹象,《温病条

辨·上焦》中指出：“冬温者，冬应寒而反温，阳不潜藏，民病温也”^[19]，临近年关出现寒潮降雨、气候异常，削弱了机体免疫^[20]。加上人为导致的病原微生物扩散感染，使得初期型 COVID-19 的患者多为寒湿郁肺^[21]。中医古籍中虽无治疗肺纤维化的记载，但此类疾病可归于“肺痿”或“肺痹”，《金匱要略方论本义》讲“肺叶如草木之花叶…有冷之痿，如霜杀之则干矣”。此外，肺为娇脏，易感受外邪，在《内经》中“肺痹”的病因病机外邪如风寒湿邪气，客于肺引发痰浊、淤血停滞于内，日久则肺气痹阻。

3.2 高频药物分析

在中药组方的高频单味中药分析中，黄芪、甘草、丹参、川芎、当归、桃仁为应用频率的前 6 位，此结果与软件 SPSS Statistics 23.0 所分析的中药组方中高强度关联（黄芪-当归、甘草-黄芪、川芎-甘草、甘草-丹参、黄芪-当归-甘草）的排名结果相符。而在北京、武汉、河南等 13 个省市公布的抗 COVID-19 中药组方中，均包含黄芪^[22]。黄芪本身具有补气健脾、益卫固表之功，同归脾、肺两经，治疗卫气不固的中药组方常含有此药。在现代药理研究中，黄芪的多糖、甲苷等成分具有调节呼吸系统的作用，其黄芪总黄酮成分可提高巨噬细胞吞噬功能，产生非特异抗感染作用。甘草的甲醇提取物可抗氧化，其成分查耳酮 A 可减少 NO 对肺组织的伤害，其中成药复方甘草酸苷已明确应用于临床中治疗肺纤维化^[23]。丹参酮 II_A 具有抗炎作用，其多糖提取物对于机体免疫免疫力有提高作用^[24-25]。丹参川芎嗪注射液已在临床用于治疗其他肺系疾病所引起的肺纤维化^[26]，而药理研究表明复方当归注射液能够明显抑制成纤维细胞和肌成纤维细胞的异常增殖，从而治疗肺纤维化^[27]。

3.3 药物应用可行性分析

结合高频中药的性味归经和功效分类统计分析，揭示了治疗肺纤维化的中药核心组成并非传统认为的归肺经的止咳平喘类中药，而是以补益脾气、活血温肺经为治则^[28]。其主要原理为脾母为土、肺子为金，土生金、子病及母，被 SARS-CoV-2 感染出现肺纤维化的患者，由于传染性强、病情发展迅速、肺部功能严重受损，使患者在很短的时间内出现昏迷、休克、水米不进，导致身体极度虚弱。肺为主气之枢，脾为生气之源，此时若头痛医头、脚痛医脚，运用大量补肺药会出现虚不受补的现象，

按照《难经》中“虚则补其母，实则泻其子”的治疗理论^[29]。采用补气健脾的温补中药，“脾乃柔脏，非刚不能苏阳”，不仅可强健肺气，还可升阳举陷、运化湿邪。脾乃后天之本，《金匱要略》曰：“四季脾旺不受邪”，此乃“正气存内，邪不可干”^[30]，而根据大量现代研究显示脾虚与人体免疫力低下呈正相关^[31-32]，而临床观察显示并不是所有与病毒携带者接触后的人都被感染，其根本原因是自身免疫力的问题。核心药物黄芪、甘草、丹参、川芎、当归，多归脾肺，多为温补之药，对于寒湿郁肺的初期新冠病人，可补气宣肺、升阳健脾，防止其向中期、重症期发展；而对于肺脾两虚型，处于身体恢复期的人更是一味健脾益肺的良药，助益身体机能恢复和提高免疫力，防止再次感染^[33-34]。在中医药治疗方式的统计中可以看出，主要以中药煎剂治疗肺纤维化，除此以外中药丸剂、颗粒剂由于发展年限较短应用较少，但此次疫情严重，应用丸剂和颗粒剂能一定程度减轻医务人员的工作量。而中药雾化和穴位埋线更是为治疗 COVID-19 肺纤维化提供了新的思路。

根据核心的高频中药组成，结合文中对于中药应用的方法、频率、和疗程分析，可对于目前医疗空白处提供一定的数据支撑和理论指导。即对 COVID-19 患者进行更切实有效的治疗，对于 COVID-19 患者起到提高机体免疫，防止病情进一步恶化和恢复后二次感染的作用。

参考文献

- [1] 黄云鉴, 龚婕宁. 中医治疗肺纤维化方药规律的文献分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(15): 206-210.
- [2] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第五版) 的通知 [EB/OL]. [2020-02-19]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [3] 程洁, 毛燕君, 史苏霞, 等. 特发性肺纤维化肺康复训练的 Meta 分析 [J]. 护士进修杂志, 2019, 34(1): 17-22.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [5] 高学敏, 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [6] 王玲玲, 付桃芳, 杜俊英, 等. 基于 SPSS Clementine 的关联规则分析在中医药数据挖掘中的应用优势和局限 [J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(6): 98-102.
- [7] 张世鑫, 宋立家, 季旭明. 含薏苡仁中成药用药规律分

- 析 [J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(3): 222-225.
- [8] 熊平. 数据挖掘算法与 Clementine 实践 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2011.
- [9] 钟飞扬, 张寒菲, 王彬宸, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 影像学表现 [J/OL]. 武汉大学学报: 医学版, [2020-03-02]. <https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.0061>.
- [10] 李红芳, 邓勇志. 高血压患者感染新型冠状病毒: 原用 ACEI 或 ARB 是否应继续使用? [J/OL]. 临床心血管病杂志, [2020-03-02]. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.002>.
- [11] 田野, 李瑞明, 任红微, 等. 生脉散用于新型冠状病毒肺炎恢复期治疗的可行性探讨 [J/OL]. 药物评价研究, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1409.R.20200220.0947.002.html>.
- [12] Hen N S, Zhou M, Dong X, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395: 10223.
- [13] 刘昌孝, 伊秀林, 王玉丽, 等. 认识新冠病毒 (SARS-CoV-2), 探讨抗病毒药物研发策略 [J/OL]. 药物评价研究, [2020-02-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1409.r.20200225.0853.002.html>.
- [14] Wu F, Zhao S, Yu B, *et al*. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [J]. *Nature*, 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
- [15] Lu R, Zhao X, Li J, *et al*. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [16] 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 肺炎中医临床特征与辨证治疗初探 [J/OL]. 中医杂志, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200129.1258.002.html>.
- [17] 武静. 武汉市城市江湖格局及空间形态演变研究 [J]. 城市建筑, 2019, 16(14): 15-16.
- [18] 马荣华, 杨桂山, 段洪涛, 等. 中国湖泊的数量、面积与空间分布 [J]. 中国科学: 地球科学, 2011, 41(3): 394-401.
- [19] 范伏元, 樊新荣, 王莘智, 等. 从“湿毒夹燥”谈湖南新型冠状病毒感染的肺炎的中医特点及防治 [J/OL]. 中医杂志, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.r.20200206.1256.004.html>.
- [20] 马家驹, 陈明, 王玉光. 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 综合征中医证治述要 [J/OL]. 北京中医药, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5635.R.20200207.1616.002.html>.
- [21] 范逸品, 王燕平, 张华敏, 等. 试析从寒疫论治新型冠状病毒 (2019-nCoV) 感染的肺炎 [J/OL]. 中医杂志, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200206.1519.007.html>.
- [22] 徐旭, 张莹, 李新, 等. 各地区中医药预防新型冠状病毒 (COVID-19) 肺炎方案分析 [J/OL]. 中草药, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20200214.1506.002.html>.
- [23] 王明新. 甘草防治肺纤维化的研究进展 [J]. 光明中医, 2017, 32(23): 3503-3504.
- [24] 张湘东, 许定舟, 李金华, 等. 丹参多糖的免疫调节活性研究 [J]. 中药材, 2012, 35(6): 949-952.
- [25] 汪亚楠, 李思齐, 岳一强, 等. 基于网络药理学的苓桂术甘汤治疗阿尔茨海默病的潜在作用机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(23): 5812-5822.
- [26] 白文祥. 丹参川芎嗪注射液联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床观察 [J/OL]. 中国民间疗法, 2020, 28(2): 59-61.
- [27] 任春贞, 骆亚莉, 刘永琦, 等. 当归防治肺纤维化的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 199-201.
- [28] 朱曼, 康荻, 张慧, 等. 脾虚复合肺纤维化影响大鼠肺功能的初步研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(2): 130-134.
- [29] 张欣悦. 从“子令母实”角度论证“虚亦可补其子” [J]. 中国民间疗法, 2017, 25(12): 3-4.
- [30] 赵旦娅, 马丙旭, 陆为民. 脾阳虚与胃阳虚刍议 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(6): 15-17.
- [31] 蔡华珠, 洪菲萍, 纪立金, 等. “正气存内, 邪不可干”的内涵及运用探析 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 987-989.
- [32] 吴艳梅, 邓虎, 马贤德, 等. 四君子汤对脾虚小鼠感染念珠菌的致病性研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(12): 1675-1677.
- [33] 郎笑梅, 王再谟. 脾虚宁胶囊对脾虚泄泻患者 T 细胞亚群的影响 [J]. 安徽中医临床杂志, 2002(6): 449-450.
- [34] 于明坤, 柴倩云, 梁昌昊, 等. 新型冠状病毒肺炎中医预防及诊疗方案汇总分析 [J/OL]. 中医杂志, [2020-03-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.r.20200211.0848.002.html>.