

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.019

络病论坛

# 基于络病学说探讨儿童感染后闭塞性细支气管炎的发病与防治

卢志远, 汪受传

基金项目: 国家中医药管理局全国名中医传承工作室建设项目(国中医药人教发[2018]119号)

作者单位: 210029 南京, 南京中医药大学附属医院

通信作者: 汪受传, E-mail: wscnj@njucm.edu.cn



**【摘要】** 络病理论是研究内伤杂病及外感重症中的络病病机状态及辨证治疗的学术理论。儿童感染后闭塞性细支气管炎的发病机制符合中医络病学的理论内涵。小儿体虚, 肺络疏薄, 营卫失和为发病之本; 外邪入里, 肺气郁闭, 痰瘀阻络为致病之机; 余邪未尽, 气阴耗伤, 肺络受损为再病之根。通过总结临床经验, 结合中医学治未病的学术思想, 从络病学说探讨儿童感染后闭塞性细支气管炎的分期防治。

**【关键词】** 儿童感染后闭塞性细支气管炎; 络病学说; 治未病; 发病机制; 分期防治

**【中图分类号】** R272 **【文献标识码】** A

**Exploration of the pathogenesis and prevention and treatment of post infectious bronchiolitis obliterans in children based on collaterals disease theory** Lu Zhiyuan, Wang Shouchuan. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210029, China

Funding program: National Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio Construction Project of the State Administration of Traditional Chinese Medicine (Guozhong Medicine Renjiaofa [2018] No. 119)

Corresponding author: Wang Shouchuan, E-mail: wscnj@njucm.edu.cn

**【Abstract】** Collaterals disease theory is an academic theory that studies the state of pathogenesis in miscellaneous diseases due to internal injury and severe exogenous diseases and the treatment based on syndrome differentiation. The pathogenesis of post infectious bronchiolitis obliterans in children conforms to the theoretical connotation of collaterals disease theory. Children's physical weakness, thinning of the lung collaterals and disharmony of nutrient qi and defensive qi are the root of the disease; exogenous pathogenic factors that enters the interior, the depressed lung qi and phlegm and blood stasis blocking collaterals are the disease-causing mechanism; the unresolved pathogenic factors, the undamaged qi and yin and the injury to the lung's collaterals are the root of the reoccurrence. Combined with the academic idea of preventive treatment of disease, the staging prevention and treatment of post infectious bronchiolitis obliterans is discussed in terms of Collaterals disease theory.

**【Key words】** Post infectious bronchiolitis obliterans in children; Collaterals disease theory; Preventive treatment of disease; Pathogenesis; Staging prevention and treatment

闭塞性细支气管炎 (bronchiolitis obliterans, BO) 是指多种病因导致细支气管损伤后启动了炎症反应和纤维化过程, 从而导致管腔部分或完全闭塞所致的慢性气流受限综合征, 临床表现为持续或反复咳嗽、喘息、呼吸急促、呼吸困难、运动不耐受<sup>[1-3]</sup>。下呼吸道感染所引起的感染后闭塞性细支气管炎 (post infectious bronchiolitis obliterans, PIBO) 是儿童 BO 最常见的形式, 腺病毒和肺炎支原体感染是最常见病原和高危因素<sup>[4-8]</sup>。目前儿童 PIBO 的西医疗疗准则尚不明确, 也缺少标准的治疗方法, 然而其预后多取决于是否及时诊断及治疗, 不可逆的气道阻塞一旦形成, 则无有效的治疗措施。病程初期多采取糖皮

质激素全身应用, 但也存在治疗无反应的可能和明显的不良反应。支气管肺泡灌洗对早期 PIBO 理论有效, 但疗效并不确切, 故亦不推荐为常规治疗手段。络病学说指导下内伤杂病及外感重症的诊疗已有多年, 但应用于儿科疾病的研究尚不多见。本文结合中医学治未病的学术思想, 从络病学说探讨儿童感染后闭塞性细支气管炎的发病机制与分期防治。

## 1 络病学说的理论内涵

络病是广泛存在于内伤杂病和外感重症中的病机状态, 络病学说是研究其发生发展规律及辨证治疗的学术理论<sup>[9]</sup>。诚如《医门法律·络脉论》所言, “十二经脉, 前贤论之详矣, 而络

脉则未之及,亦缺典也。”络病辨证在历代医籍虽有散在记载,但未形成完整体系。吴以岭致力于研究络病学说四十余载,构建外(体表络)一中(肌肉经脉)一内(脏腑阴络)的“三维立体网络系统”,提出“经气环流”的气络和“血液循环”的脉络功能系统,并以此为基础研究络病的病因、病机、辨证及治疗,概括久病入络、久痛入络、久瘀入络的发病特点,提出易滞易瘀、易入难出、易积成形的病机特点,阐明络气郁/虚滞、络脉瘀阻、络脉细急、络脉瘀塞、络息成积、热毒滞络、络脉损伤、络虚不荣的病机变化,并创立络病辨证八要,即辨发病因素、病程久暂、阴阳表里、寒热虚实、气病血病、络形络色、脏腑病机及理化检查;提出“络以通为用”的治疗原则,并总结古代医家用药经验,将络药药物分为七类,即流畅络药、化痰通络药、散结通络药、祛痰通络药、祛风通络药、解毒通络药、营养络脉药<sup>[10]</sup>。

## 2 从络病学说探析 PIBO 的发病机制

中医古籍虽未载有“感染后闭塞性细支气管炎”的病名,但根据其下呼吸道感染的病因特征、气道阻塞的病理改变及气流受限的临床表现,应将其归属于中医学“络病”范畴。儿童 PIBO 的发病机制符合络病学说的理论内涵,其病因责之外感,病位在肺络,小儿体虚,肺络疏薄,营卫失和为发病之本;外邪入里,肺气郁闭,痰瘀阻络为致病之机;余邪未尽,肺络受损,气阴耗伤为再病之根。

### 2.1 肺络疏薄、营卫失和为发病之本

络脉支横别出,逐层细分,外布肌腠,内至脏腑,渗贯气血,沟通内外。肺络既分属于络脉系统,又自成一脉,布散于肺脏及肺系组织,构成肺脏的有机部分。肺之气络以行气津,肺之血络以循营血,肺络与气道协同完成肺主气而司呼吸、朝百脉而助行血、宣降气机而通调水道的生理功能<sup>[11-12]</sup>。《灵枢·营卫生会》曰:“人受气于谷,谷入于胃,以传与肺,五脏六腑,皆以受气,其清者为营,浊者为卫,营在脉中,卫在脉外。”营卫调和,脏腑坚固,气机条畅,内以滋养脏腑,外以抵御诸邪。《素问·平热病论》曰:“邪之所凑,其气必虚。”儿童 PIBO 属于下呼吸道感染引起的小气道疾病,常见病原体有腺病毒、肺炎支原体、麻疹病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等<sup>[7]</sup>,遗传因素与免疫反应在其发生发展中起着重要作用<sup>[13-14]</sup>,故儿童 PIBO 的病因责之正虚外感,病位在肺脏络脉。《素问·皮部论》曰:“邪客于皮则腠理开,开则邪入于络脉,络脉满则入于经脉,经脉满则入于舍于脏腑也。”小儿脏腑娇嫩,形气未充,尤以肺常不足,藩篱不密,卫外不固,加之寒温不知、调护失宜,故诸邪客犯,首犯体表阳络,腠理开泄,营卫失和,发热汗出,中传肌肉经脉,身痛不适,又因小儿肺络疏薄,正虚邪凑,深入阴络,内舍肺脏,稽留不去,咳嗽喘息,发为 PIBO。

### 2.2 邪郁肺闭、痰瘀阻络为致病之机

叶天士在《临证指南医案·积聚》中提出“初为气结在经,久则血伤入络”的“久病入络”观点。小儿发病容易,传变迅速,若六淫外袭,正虚邪入,迁延不愈,久则客舍肺络,络气郁滞,气化失常,津液停聚<sup>[15]</sup>。《素问·痹论》曰:“病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不通。”营卫不和,气血津液运化失常,肺之气络不畅,则气津凝滞为痰,肺之血络不通,则营血滞涩为瘀,痰瘀互结,肺络不通,胶痼难愈,易入难出,表现为反复的胸闷喘憋,痰涎壅盛难咯,进行

性的呼吸困难,甚则紫绀<sup>[16]</sup>。肺功能长期呈持续性阻塞性通气障碍,HRCT 显示马赛克灌注征象<sup>[1]</sup>。《临证指南医案·痹》又说:“外邪留着,气血皆伤,其化为败痰凝痰,混处经络。”邪郁肺闭,痰瘀阻络,肺气不畅的络病发生发展关键与儿童 PIBO 的西医发病机制相符。现代医学认为儿童 PIBO 是下呼吸道感染引起小气道上皮细胞损伤,启动炎症反应和纤维化过程,细支气管管腔内纤维蛋白渗出物积聚,诱导成纤维细胞浸润,破坏气道基底细胞,胶原沉积和血管增生形成严重的气道阻塞,导致慢性气流受限<sup>[13,17]</sup>。阻塞性通气功能障碍的临床表现与支气管周围纤维化、胶原沉积、血管增生的病理特征皆反映了络病易滞易瘀、易积成形的发病特点和络脉瘀阻、络脉瘀塞、络息成积的病机变化。

### 2.3 肺络受损,气阴耗伤为再病之根

《医碥·虚实寒热说》有言:“病者受苦久矣,未有久苦于病而元气不伤者也。”随访发现 PIBO 患儿的肺功能损伤可持续 8 年之久<sup>[18]</sup>,此因小儿稚阴稚阳,脏腑气血薄弱,邪气久留,泉张炽盛,与正相争,正虚邪胜,不能托邪外出,渐趋深入,积于脏腑,伏于经络,郁于气血,日久必再耗精气。《诸病源候论·久咳逆候》曰:“久咳嗽者,是肺极虚故也。”儿童 PIBO 已存有因感染导致的不可逆气道损伤,然久咳虚喘,必再损肺之络脉,继伤肺之气阴,病程日久,而见虚象,临床表现为咳喘无力,痰液清稀或干咳少痰,少气不足以息,自汗易汗,动则更甚,急性加重期或者重症患儿可表现为低氧血症。《诸病源候论·久咳逆上气候》谓:“久咳逆气,虚则邪乘于气……少时乃定,定后复发,连滞经久也。”肺络受损,气阴耗伤成为小儿再生他病之夙根。肺为五脏六腑之华盖,若肺之气阴两伤,络脉不荣,宣降失司,气机不畅,无力助心行血、助脾布散、助肝疏泄、助肾纳气,则五脏皆虚,正气愈损,不耐四时邪气,感邪即病,变生重症。PIBO 患儿因在病程第 1 年内常反复发生呼吸道感染,进一步加重咳嗽、喘息、呼吸急促和困难,甚有严重者由于急性呼吸道感染致使呼吸衰竭而死亡<sup>[19]</sup>。

## 3 基于络病学说及治未病思想探讨 PIBO 的分期防治

《素问·四气调神大论》最早提出“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”的治未病思想,《难经·七十七难》释“所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之与脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪,故曰治未病焉”。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》进一步提出“四季脾旺不受邪”的观点。《备急千金要方·论诊候》载“古人善为医者,上医医未病之病,中医医欲病之病,下医医已病之病”,将疾病分为未病、欲病、已病三类。叶天士“务在先安未受邪之地”的观点是治未病思想在温病学的集中体现。因此,针对小儿肺络的生理特点及儿童 PIBO 的疾病特征,以“治未病”为指导思想,以“络以通为用”为治疗原则,提出分期防治此病。

### 3.1 治未病——调营卫、固肺络,培未病之本

小儿肺络疏薄,藩篱不密,卫外不固,营不内守,营卫失和,易罹外感;加之小儿脾胃虚弱,肠道脆薄,易为药食所伤,金土不能相生,脾气虚则肺络亦弱,此为易感未病之期。江育仁认为“易感儿病机关键不在邪多而在正虚”<sup>[20]</sup>,故针对未病期,营卫不和,肺脾两虚,以调营卫、固肺络、健脾气为原则,选用桂枝加龙骨牡蛎汤

(《金匱要略》)、玉屏风散(《世医得效方》)、四君子汤(《太平惠民和剂局方》)等方加减,常用桂枝、白芍、黄芪、白术、防风、党参、茯苓、煅龙骨、煅牡蛎、生姜、大枣、炙甘草等药,补肺固络、健脾益气。桂枝加龙骨牡蛎汤原治“男子失精,女子梦交”,江育仁认为此方具有燮理阴阳、和调营卫、潜阳固表的功效。“阴平阳秘,精神乃治”,营卫和调是易感儿童未病先防的前提,营血旺盛,卫外密固,则“正气存内,邪不可干”<sup>[21]</sup>。玉屏风散是补肺固络、扶正御邪的代表方,具有多成分、多靶点、多通路的特点,可参与免疫反应,调节淋巴细胞亚群 Th1/Th2 平衡,提高 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例,下调血清炎症因子水平,以提高易感儿童抗病能力<sup>[22-24]</sup>。《太平惠民和剂局方》记载四君子汤主治“荣卫气虚,脏腑怯弱”,具有益气健脾,调营固卫之功。四君子汤可以修复十二指肠黏膜下神经节损伤,促进胃排空及体质量增长,还能调节肠道微环境稳态,调控肺肠组织细胞表面模式识别受体及 sIgA 表达,同时具有调节胃肠运动功能和胃肠激素的作用,助脾运化,培土生金,以达“四季脾旺不受邪”之效<sup>[25-27]</sup>。

3.2 治欲病——驱外邪、畅肺络,防欲病之变 外感初起,多为风邪犯肺,辨证当分寒热。风寒犯肺,病势为浅,尚难郁闭络气,治以辛温发散,宣畅肺络,代表方剂为华盖散(《幼科发挥》)加减,小儿体属纯阳,心肝有余,风寒之邪由表入里,易于从阳化热,故不可过剂。风热犯肺,络气郁滞,治以辛凉轻宣,清热解毒,选用银翘散(《温病条辨》)加减;燥邪犯肺,偏于凉燥者,轻宣润肺用杏苏散(《温病条辨》)加减,偏于温燥者,清宣润肺用桑杏汤(《温病条辨》)加减<sup>[28]</sup>。若外邪入里,络气郁滞,邪从热化,炼津为痰,痰热胶结,邪郁肺闭,发为肺炎喘嗽,此为儿童 PIBO 欲病之期,临证当截断扭转,先证而治,辨清痰热偏盛。痰热闭肺的代表方剂为麻黄杏仁甘草石膏汤(《伤寒论》)加减,功能宣泄肺络,止咳平喘,研究表明此方具有抑制炎症渗出、减轻肺水肿及肺组织损伤、改善肺组织通透性及肺通气功能的作用<sup>[29-31]</sup>,临床常用炙麻黄、苦杏仁、生石膏、桔梗宣肺止咳,桑白皮、地骨皮、葶苈子、射干泻肺平喘,前胡、旋覆花、枇杷叶、紫苏子降气涤痰,黄芩、贯众、虎杖、鱼腥草、蒲公英清热解毒。热重而出现毒热闭肺者,关键在于热毒滞络,须苦寒直折,解毒通络,药用黄连、黄芩、栀子、虎杖、拳参、贯众、地龙、僵蚕等,方选黄连解毒汤(《肘后备急方》)加减,可以抑制炎症反应及氧化应激,激活自噬途径减轻急性肺损伤<sup>[32-33]</sup>。痰重而阻塞肺络者,代表方剂为葶苈大枣泻肺汤(《金匱要略》)加减,临证酌加天竺黄、瓜蒌、浙贝母、胆南星等化痰之品,减少肺组织炎症渗出,涤痰通络<sup>[34]</sup>。

3.3 治已病——化痰瘀、通肺络,祛既病之因 邪气入里而未解,肺炎喘嗽迁延不愈,气络郁滞,津聚为痰,久则血络不畅,滯涩为瘀,痰瘀胶结,络息成形,发展为儿童 PIBO。治疗当以开通肺络为主,然通络之法各有不同,高士宗在《医学真经·心腹痛》中言:“调气以和血,调血以和气,通也;下逆者使之上行,中结者使之旁达,亦通也;虚者助之使通,寒者温之使通,无非通之之法也。”由于儿童 PIBO 临床主要表现为持续或反复的咳嗽、喘息,故应调气以复肺之宣肃,药用桑白皮、葶苈子、射干、

前胡等肃肺泻肺为主,并伍以麻黄、苦杏仁、桔梗、生石膏等宣肺开肺,而调气之品常兼化痰之功,故能“气顺痰自消”,又“气为血之帅”,调气则能和血。痰瘀阻络为儿童 PIBO 致病之机,故临证治以化痰瘀,通肺络。研究表明,化痰、活血类中药及其提取物具有阻抑肺纤维化的作用<sup>[35-37]</sup>。化痰通络当先辨痰之寒热燥湿,偏热痰者用胆南星、天竺黄、浙贝母、猴枣散;偏寒痰多用法半夏、天南星、白芥子、莱菔子;偏燥痰者用川贝母、瓜蒌、胖大海、罗汉果;偏湿痰多用陈皮、茯苓、苍术、薏苡仁;祛顽痰则选用葶苈子、青礞石、海浮石、海蛤壳。代表方剂有三子养亲汤(《韩氏医通》)、二陈汤(《太平惠民和剂局方》)等。化痰通络的代表方剂为桃红四物汤(《医宗金鉴》),此方主要通过调节血浆中的花生四烯酸、谷氨酸和谷氨酰胺代谢,三羧酸循环实现活血作用<sup>[38]</sup>,常选用丹参、川芎、郁金、桃仁、红花、红景天、牡丹皮、虎杖、三棱、莪术等化痰药,配伍地龙、僵蚕、水蛭、皂角刺、路路通等通络之品,并可佐以细辛、桂枝、薤白辛香走窜使入肺络,如叶氏所谓“攻坚垒,佐以辛香,是络病大旨”。

3.4 防再病——补气阴、荣肺络,防瘥后之复 儿童 PIBO 长期存在呼吸急促、呼吸困难、运动不耐受等肺功能损伤的表现,且病程中常伴发反复呼吸道感染,此因邪入肺络,久病难愈,虽药后邪减,但肺络已损,正气渐虚,故疾病后期常表现为气阴两虚之候,当辨清气虚或阴虚,或补气,或养阴,荣通肺络,兼清余邪。气虚者多为肺脾两虚,此因久病耗气,肺病及脾,肺气耗伤,卫外不固,脾气受损,运化失健,肺脾两虚,生化乏源,治以益气健脾,补肺固络,常用药如生晒参、党参、西洋参、黄芪、白术、茯苓、山药、五味子、红景天、甘草等,代表方剂为人参五味子汤(《幼幼集成》)加减,此方可下调血清 CRP、IL-1 $\beta$  水平,显著提高 IgG、IgA、IgM 水平,改善肺脾气虚的症状,调节机体免疫功能<sup>[39-40]</sup>。阴虚者多为气阴两虚,此因邪热入络,耗气伤阴,正虚邪恋,治以益气养阴,清润肺络,常用药为沙参、黄芪、党参、冬虫夏草、天花粉、麦冬、玉竹、黄精、百合、生地黄、石斛等,方选沙参麦冬汤(《温病条辨》)加减,研究显示此方通过抑制促炎性因子及促纤维化细胞因子的释放、改善肺组织促纤维化微环境,减轻肺组织炎症损伤及纤维化进程,促进防再病期气阴两虚状态的恢复<sup>[41-43]</sup>。PIBO 患儿在恢复期还需采取饮食调养、体育锻炼、推拿敷贴等综合康复措施,注重瘥后防复,增强免疫力,恢复肺功能<sup>[44]</sup>。

#### 4 小结与展望

儿童 PIBO 的发病机制符合中医络病学说的理论内涵,针对儿童肺络的生理特点及感染后闭塞性细支气管炎的疾病特征,以“络以通为用”为治疗原则,并结合治未病的学术思想,施以分期防治。未病期调和营卫,固护肺络,选用桂枝加龙骨牡蛎汤、玉屏风散、四君子汤等预防方剂,调节免疫功能,提高抗病能力;欲病期截断扭转,驱邪畅络,选用麻黄杏仁甘草石膏汤、黄连解毒汤、葶苈大枣泻肺汤等防变方剂,先证而治,降低发病率;已病期调气活血,化痰祛瘀,通达肺络,选用三子养亲汤、二陈汤、桃红四物汤等治疗方剂,阻抑肺纤维化;防复期,补气养阴,荣通肺络,选用人参五味子汤、沙参麦冬汤等康复方剂,再配合综合康复措施,防瘥后之复,并恢复肺功能。

结合目前的研究现状,未来可利用免疫组学、代谢组学、蛋白质组学、影像组学等多组学技术,寻找 PIBO 炎症反应及纤维增生的特异性标志物,并通过总结临床经验及开展试验佐证,寻找可改善气道阻塞的中药复方、单味药及有效单体;从治未病的学术思想出发,将中医学络病理论与现代科学技术相融合,制定中西医结合个体化诊疗方案,为中医药分期防治儿童 PIBO 提供更加科学有效的理论与实践基础。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会,中国医药教育协会儿科专业委员会,等. 儿童闭塞性细支气管炎的诊断和治疗专家共识(2023)[J]. 中华儿科杂志,2023,61(9):786-793. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20230301-00146.
- [2] Kavaliunaite E, Aurora P. Diagnosing and managing bronchiolitis obliterans in children[J]. Expert Rev Respir Med,2019,13(5):481-488. DOI:10.1080/17476348.2019.1586537.
- [3] Flanagan F, Casey A, Reyes-Múgica M, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children[J]. Paediatr Respir Rev,2022,42:69-78. DOI:10.1016/j.prrv.2022.01.007.
- [4] 樊慧峰,卢根,陶建平. 腺病毒肺炎合并闭塞性细支气管炎的早期识别与治疗[J]. 中国小儿急救医学,2019,26(10):742-745. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.10.006.
- [5] 李慧. 感染后闭塞性细支气管炎患儿的临床特点及相关危险因素分析[D]. 广州:广州医科大学,2023.
- [6] 颜雅苹,曾强,陶建平,等. 67 例儿童感染后闭塞性细支气管炎的临床特征与随访研究[J]. 临床肺科杂志,2023,28(5):689-693. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2023.05.009.
- [7] Chan KC, Yu MW, Cheung TWY, et al. Childhood bronchiolitis obliterans in Hong Kong-case series over a 20-year period[J]. Pediatr Pulmonol,2021,56(1):153-161. DOI:10.1002/ppul.25166.
- [8] Yu X, Ma Y, Gao Y, et al. Epidemiology of adenovirus pneumonia and risk factors for bronchiolitis obliterans in children during an outbreak in Jilin, China[J]. Front Pediatr,2021,9:722885. DOI:10.3389/fped.2021.722885.
- [9] 吴以岭. 络病学概要[J]. 疑难病杂志,2004,3(1):37-39. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2004.01.017.
- [10] 吴以岭. 络病理论体系的构建[J]. 疑难病杂志,2005,4(6):349-350. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2005.06.014.
- [11] 贾振华,魏聪,李红蓉,等. 肺络病变证治研究[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(5):484-490. DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0484.
- [12] 刘勇明,吕晓东,庞立健,等. 基于肺络构效理论的肺脏生理功能发微[J]. 中华中医药学刊,2017,35(10):2518-2520. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2017.10.014.
- [13] Jerkic SP, Brinkmann F, Calder A, et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children; Diagnostic workup and therapeutic options: A workshop report[J]. Can Respir J,2020,2020:5852827. DOI:10.1155/2020/5852827.
- [14] Giubergia V, Salim M, Fraga J, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans and mannose-binding lectin insufficiency in Argentinean children[J]. Respirology,2015,20(6):982-986. DOI:10.1111/resp.12547.
- [15] 王亚瑞,李芳琳,孟志强,等. 从“玄府-肺络”分期辨治儿童闭塞性细支气管炎探析[J]. 中国中医急症,2023,32(8):1381-1383,1387. DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2023.08.015.
- [16] 路楠楠,牛玉灵,陈文霞. 基于“毒伤气络,血络瘀滞”分期论治儿童闭塞性细支气管炎[J]. 环球中医药,2022,15(10):1915-1918. DOI:10.3969/j.issn.1674-1749.2022.10.032.
- [17] Barker AF, Bergeron A, Rom WN, et al. Obliterative bronchiolitis[J]. N Engl J Med,2014,370(19):1820-1828. DOI:10.1056/NEJMra1204664.
- [18] Jerkic SP, Koc-Günel S, Herrmann E, et al. Long-term course of bronchial inflammation and pulmonary function testing in children with postinfectious bronchiolitis obliterans[J]. Pediatr Pulmonol,2021,56(9):2966-2972. DOI:10.1002/ppul.25547.
- [19] Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children; Lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation[J]. Korean J Pediatr,2015,58(12):459-465. DOI:10.3345/kjp.2015.58.12.459.
- [20] 郁晓维. 不在邪多而在正虚——江育仁教授防治呼吸道复感儿的经验[J]. 现代中医药,2004(4):7-9. DOI:10.3969/j.issn.1672-0571.2004.04.003.
- [21] 刘莉,汪受传. 江育仁教授关于儿童反复呼吸道感染“不在邪多而在正虚”观点探究[J]. 中医儿科杂志,2019,15(3):1-3. DOI:10.16840/j.issn1673-4297.2019.03.01.
- [22] 邱玺瑞,许思妍,晏扬天,等. 基于系统药理学探究玉屏风散治疗反复呼吸道感染的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(2):580-594. DOI:10.11842/wst.20211213001.
- [23] 史俊祖,王雪峰,冯欣然. 玉屏风散化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物预测分析[J/OL]. 辽宁中医药大学学报;1-14[2024-06-22]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20240322.1326.004.html.
- [24] 李雅静,杜宇,白雅雯,等. 基于网络药理学研究玉屏风颗粒调节 IgA 肾病模型小鼠 Th1/Th2 平衡的作用机制[J]. 中医药导报,2024,30(3):1-8. DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2024.03.001.
- [25] 何桂花,钟子劭,余卫锋,等. 脾虚证功能性消化不良十二指肠黏膜下神经节损伤及四君子汤对其干预的研究[J]. 中华中医药学刊,2024,42(1):57-60,271-272. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2024.01.011.
- [26] 徐成灵. 四君子汤调节 Th17/Treg 平衡和肠道微环境干预哮喘的作用机制研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2023.
- [27] 甘静宜,程飞,巩忠福,等. 四君子汤对脾虚大鼠胃肠运动功能和胃肠激素影响[J]. 中兽医医药杂志,2010,29(4):9-12. DOI:10.3969/j.issn.1000-6354.2010.04.002.
- [28] 吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.02:113.
- [29] 赵媛. 苗青教授应用麻杏石甘汤经验及加味麻杏石甘汤干预急性肺损伤机理研究[D]. 北京:中国中医科学院,2024.
- [30] 侯雯倩,刘东玲,海洋,等. 麻杏石甘汤通过调节 MAPK/NF-κB 通路缓解 LPS 致急性肺损伤的炎症反应[J]. 中药药理与临床,2023,39(3):1-7. DOI:10.13412/j.cnki.zyyl.20230220.002.
- [31] 孔繁华,张雪倩,刘疆生,等. 麻杏石甘汤加减联合经鼻高流量湿化氧疗治疗肺炎 I 型呼吸衰竭临床评价[J]. 中国药业,2023,32(12):105-108. DOI:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.12.026.
- [32] 马世河,惠普晟,龙漫. 基于网络药理学及分子对接技术探究黄连解毒汤治疗脓毒症的分子机制[J]. 西部中医药,2024,37(2):54-59. DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2024.02.12.

(下转 1135 页)

- [18] Abbatecola AM, Paolisso G, Fattoretti P, et al. Discovering pathways of sarcopenia in older adults: A role for insulin resistance on mitochondria dysfunction [ J ]. J Nutr Health Aging, 2011, 15 ( 10 ) : 890-895. DOI: 10. 1007/s12603-011-0366-0.
- [19] Marcus RL, Addison O, Dibble LE, et al. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals [ J ]. J Aging Res, 2012. DOI: 10. 1155/2012/629637.
- [20] Utschneider KM, Kratz M, Damman CJ, et al. Mechanisms linking the gut microbiome and glucose metabolism [ J ]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 ( 4 ) : 1445-1454. DOI: 10. 1210/jc. 2015-4251.
- [21] Van Krimpen SJ, Jansen FAC, Ottenheim VL, et al. The effects of pro-, pre-, and synbiotics on muscle wasting, a systematic review-gut permeability as potential treatment target [ J ]. Nutrients, 2021, 13 ( 4 ) : 1115. DOI: 10. 3390/nu13041115.
- [22] Musi N, Hirshman MF, Nygren J, et al. Metformin increases AMP-activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes [ J ]. Diabetes, 2002, 51 ( 7 ) : 2074-2081. DOI: 10. 2337/diabetes. 51. 7. 2074.
- [23] Fanzani A, Conraads VM, Penna F, et al. Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: An update [ J ]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2012, 3 ( 3 ) : 163-179. DOI: 10. 1007/s13539-012-0074-6.
- [24] Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the diabetes prevention program outcomes study [ J ]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 ( 4 ) : 1754-1761. DOI: 10. 1210/jc. 2015-3754.
- [25] Cetrone M, Mele A, Tricarico D. Effects of the antidiabetic drugs on the age-related atrophy and sarcopenia associated with diabetes type II [ J ]. Curr Diabetes Rev, 2014, 10 ( 4 ) : 231-237. DOI: 10. 2174/1573399810666140918121022.
- [26] Sanz-Canovas J, Lopez-Sampalo A, Cobos-Palacios L, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in elderly patients with frailty and/or sarcopenia [ J ]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19 ( 14 ) : 8677. DOI: 10. 3390/ijerph19148677.
- [27] Papanicolaou DA, Ather SN, Zhu H, et al. A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator ( SARM ), MK-0773 in female participants with sarcopenia [ J ]. J Nutr Health Aging, 2013, 17 ( 6 ) : 533-543. DOI: 10. 1007/s12603-013-0335-x.
- [28] Solomon ZJ, Mirabal JR, Mazur DJ, et al. Selective androgen receptor modulators: Current knowledge and clinical applications [ J ]. Sex Med Rev, 2019, 7 ( 1 ) : 84-94. DOI: 10. 1016/j. sxmr. 2018. 09. 006.
- [29] Burini RC, Anderson E, Durstine JL, et al. Inflammation, physical activity, and chronic disease: An evolutionary perspective [ J ]. Sports Med Health Sci, 2020, 2 ( 1 ) : 1-6. DOI: 10. 1016/j. smhs. 2020. 03. 004.
- [30] Liu HW, Chang SJ. Moderate exercise suppresses NF-kappaB Signaling and activates the SIRT1-AMPK-PGC1alpha axis to attenuate muscle loss in diabetic db/db mice [ J ]. Front Physiol, 2018, 9 : 636. DOI: 10. 3389/fphys. 2018. 00636.
- [31] Manders RJ, Little JP, Forbes SC, et al. Insulinotropic and muscle protein synthetic effects of branched-chain amino acids: Potential therapy for type 2 diabetes and sarcopenia [ J ]. Nutrients, 2012, 4 ( 11 ) : 1664-1678. DOI: 10. 3390/nu4111664.
- [32] Jayanama K, Theou O, Godin J, et al. Association of fatty acid consumption with frailty and mortality among middle-aged and older adults [ J ]. Nutrition, 2020, 70 : 110610. DOI: 10. 1016/j. nut. 2019. 110610.
- [33] Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and sarcopenia-what do we know? [ J ]. Nutrients, 2020, 12 ( 6 ) : 1755. DOI: 10. 3390/nu12061755.

( 收稿日期: 2024 - 04 - 02 )

( 上接 1130 页 )

- [33] 王腊, 江桂通, 王文佳, 等. 黄连解毒汤激活自噬减轻脓毒症大鼠急性肺损伤 [ J ]. 时珍国医国药, 2023, 34 ( 9 ) : 2080-2083. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0805. 2023. 09. 08.
- [34] 李广州, 邓娣, 刘强, 等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期痰瘀阻肺证疗效研究 [ J ]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23 ( 8 ) : 206-209. DOI: 10. 13194/j. issn. 1673-842x. 2021. 08. 043.
- [35] 葛春蕾, 张兴彩, 李珂珂. 单味中药及其提取物在肺纤维化治疗中的研究进展 [ J ]. 中医药学报, 2020, 48 ( 6 ) : 67-72. DOI: 10. 19664/j. cnki. 1002-2392. 200112.
- [36] 张骁, 马超亚, 廖锡庆. 活血化痰类中药及其提取物防治矽肺研究进展 [ J ]. 中国职业医学, 2023, 50 ( 2 ) : 223-229. DOI: 10. 20001/j. issn. 2095-2619. 20230420.
- [37] 张心月. 祛痰、化痰、补虚类中药对肺纤维化大鼠的作用机制探究 [ D ]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [38] Ma Q, Li PL, Hua YL, et al. Effects of Tao-Hong-Si-Wu decoction on acute blood stasis in rats based on a LC-Q/TOF-MS metabolomics and network approach [ J ]. Biomed Chromatogr, 2018, 32 ( 4 ) : bmc. 4144. DOI: 10. 1002/bmc. 4144.
- [39] 尤士军, 梁雪, 王春莲, 等. 人参五味子汤加减对肺炎支原体感染致大叶性肺炎 ( 肺脾气虚证 ) 患儿的疗效及炎症指标的影响 [ J ]. 实用医学杂志, 2023, 39 ( 24 ) : 3281-3285. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2023. 24. 023.
- [40] 胡自然, 刘锋娟, 李璐, 等. 人参五味子汤治疗肺脾气虚证支气管哮喘患儿的疗效及其对气道炎症、免疫功能的影响 [ J ]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19 ( 4 ) : 800-804, 811. DOI: 10. 13935/j. cnki. sjzx. 240428.
- [41] 周燕萍, 邱明义, 胡作为, 等. 沙参麦冬汤对放射性肺炎大鼠血浆 IL-6, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta_1$  的影响 [ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 ( 16 ) : 165-168. DOI: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 2014160165.
- [42] 高东阳. 沙参麦冬汤对实验性肺纤维化的干预作用和机制研究 [ D ]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [43] 杨忠光, 梁鑫, 赵远桥. 沙参麦冬汤联合化疗对气阴两虚型肺癌患者免疫功能及炎症反应的影响 [ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23 ( 16 ) : 158-163. DOI: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 2017160158.
- [44] 林丽丽, 冯璐, 黄克, 等. 儿童病毒性肺炎分期防治的中医药研究进展及策略探析 [ J ]. 南京中医药大学学报, 2021, 37 ( 6 ) : 949-957. DOI: 10. 14148/j. issn. 1672-0482. 2021. 0949.

( 收稿日期: 2024 - 05 - 15 )