

DOI:10.12405/j.issn.2097-1486.2026.01.002

编者按:

尘肺病是我国目前最严重的职业病,其导致的肺纤维化尚缺有效治疗药物。基于中医药“活血化瘀”理论的中医药方剂在临床尘肺治疗中显示出延缓纤维化、改善症状的积极疗效,但作用机制有待阐明。此文系统梳理了中医药“活血化瘀”用于尘肺防治的理论基础和现代研究进展,同时借鉴“血管微环境”新研究视角,探讨血管内皮损伤、分泌因子及缺氧在肺纤维化中的作用,为阐释中医药治疗尘肺的科学内涵以及新药研发提供依据。

活血化瘀理论指导下的中医药防治尘肺 纤维化新思路探讨

王雅容,赵琳,李震宇*

山西大学 中医药现代研究中心,山西 太原 030006

摘要:本文对中医药活血化瘀理论在尘肺治疗中的应用及研究现状进行了分析。虽然活血化瘀理论在临床实践显示出积极疗效,但活血化瘀药物抑制尘肺纤维化作用机制和物质基础尚不完全清楚。血管微环境与肺纤维化的现代研究进展表明,血管内皮细胞及血管分泌因子构成的血管微环境可调控肺纤维化进程,为研究活血化瘀药物抑制尘肺纤维化的作用机制提供了新的视角和未来研究方向。对这些问题的深入研究,不仅有助于深入阐释中医药治疗尘肺病的科学内涵,也有望为开发新型抗尘肺纤维化药物提供新的作用靶点和候选药物,从而为全球尘肺病的防治贡献中国智慧与中国方案。

关键词:尘肺;中医药;活血化瘀;血管微环境

中图分类号:R135.2

文献标志码:A

文章编号:2097-1486(2026)01-0007-08

Treatment of pneumoconiosis fibrosis guided by the traditional Chinese medicine of huoxue huayu theory (promoting blood circulation and removing blood stasis)

WANG Yarong, ZHAO Lin, LI Zhenyu*

Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine of Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: This article analyzes the application of the theory of traditional Chinese medicine to promoting blood circulation and removing blood stasis in the treatment of pneumoconiosis and its current research. Although this theory has demonstrated positive therapeutic effects in clinical practice, the mechanisms and material basis by which these herbs and formulas inhibit pneumoconiosis fibrosis are not yet fully understood. Modern research progress on the relationship between the vascular microenvironment and pulmonary fibrosis suggest that the vascular microenvironment, composed of vascular endothelial cells and vascular secretory factors, regulates the process of pulmonary fibrosis. It provides new perspectives and future research directions for the study of the mechanisms by which blood-activating and stasis-removing herbs inhibit pneumoconiotic fibrosis. In-depth research on these issues helps elucidate the scientific connotation of traditional Chinese medicine in treating pneumoconiosis. It is also expected to provide new targets and candidate drugs for the development of novel anti-

*通信作者

收稿日期:2025-10-15;修回日期:2025-12-30

pneumoconiotic fibrosis therapies, thereby contributing Chinese wisdom and solutions to the global prevention and treatment of pneumoconiosis.

Keywords: pneumoconiosis; traditional Chinese medicine; promoting blood circulation and removing blood stasis; vascular microenvironment

0 前言

尘肺病是在职业活动中长期吸入不同致病性的生产性矿物性粉尘,并在肺内潴留而引起的以肺组织弥漫性纤维化为主的一类职业性肺部疾病的统称,是我国发病人数最多、最常见的职业病,严重危害人民身体健康^[1]。按我国《职业病分类和目录》,尘肺病主要包括矽肺、煤工尘肺、石棉肺等12种。其中,矽肺最为常见且最严重,常见于从事采矿、牛仔褲生产、珠宝抛光等产业工人,由于常年处于二氧化硅高含量的职业环境中,由呼吸道吸入后在肺部沉积,进而引起肺部炎症、肺纤维化^[2]。我国累计报告职业病约为104万例,根据中华人民共和国国家卫生健康委员会2024年新闻发布会报道,截至2023年末,尘肺病约占所报告职业病的90%^[3]。

早期尘肺病多无明显症状和体征,肺功能也多无明显变化,易被忽视。随着病情的进展,逐渐出现以呼吸系统为主的呼吸困难、咳嗽、咳痰、胸痛等症状,以及喘息、咯血和全身症状,经X线检查可发现肺部有异常阴影散在或聚集,患者肺功能下降,劳动能力降低,日常生活受到影响。患者即使脱离粉尘作业环境,病情仍会进展和加重,因此尘肺病需要终身治疗^[1]。此外,尘肺病会出现不同的并发症,如肺气肿、气胸、肺动脉高压、呼吸衰竭、系统性硬化病等。并发症/合并症多是患者提前死亡的直接原因^[1]。

尘肺病的治疗目标是减轻患者痛苦,延缓病情进展,提高生活质量和社会参与程度,提高生存收益,延长患者寿命。尘肺病的治疗措施包括健康管理、抗纤维化治疗、综合治疗(对症治疗、并发症/合并症治疗和康复治疗)以及外科干预措施。目前,国内外针对尘肺病纤维化缺乏有效的治疗药物和措施,给个人、家庭、社会带来沉重的经济及社会负担,已成为我国严重的公共卫生问题。

1 尘肺病的治疗目前仍然缺乏有效药物

尘肺的发展可分为两个主要阶段:早期炎症阶段和晚期纤维化阶段。在早期炎症阶段,二氧化硅等粉尘颗粒进入肺部后被肺泡巨噬细胞吞噬,由于巨噬细胞无法消化这些颗粒,导致细胞溶酶体膜破

裂,释放出水解酶等物质,进而引起巨噬细胞的溶解和死亡,同时释放出大量的细胞因子和炎症介质,吸引其他免疫细胞聚集,形成炎症反应。此外,二氧化硅颗粒还能激活NLRP3炎症小体,启动Caspase-1/Gsdmd依赖的焦亡过程,进一步加重炎症反应。随着炎症的持续,尘肺进入晚期纤维化阶段。此时,成纤维细胞被激活并大量增殖,合成和分泌细胞外基质(ECM),并在肺组织中过度积累,导致肺部纤维化。纤维化初期是可逆的,但如果持续暴露于二氧化硅粉尘,纤维化会逐渐加重并变得不可逆^[2,4]。

如何阻断和延缓肺纤维化的进展是药物研发的热点,目前的治疗药物主要包括抗纤维化、抗炎、抗氧化、对症治疗等方面。(1)抗纤维化治疗旨在延缓或逆转肺部纤维化进程,常用药物包括吡非尼酮和尼达尼布,以及我国自主研发的汉防己甲素。尼达尼布适用于多种进行性纤维化肺病,但价格昂贵,长期治疗负担重,且常见腹泻、恶心、呕吐、转氨酶升高,需定期监测肝功能与不良反应;汉防己甲素临床经验丰富且价格较低,但需要长期多疗程治疗,易伴随嗜睡、乏力、腹胀、面部色素沉着,有肠道疾病和肝功能不全患者禁用。(2)抗炎治疗主要通过抑制炎症细胞的浸润和炎症因子的释放来减轻肺部炎症反应,常用药物包括糖皮质激素和非甾体抗炎药(NSAIDs)。但是长期使用糖皮质激素可能会引起骨质疏松、骨坏死、血脂血压异常等副作用。(3)抗氧化治疗通过清除体内的活性氧(ROS)和活性氮,减轻氧化应激对肺组织的损伤。常用药物包括N-乙酰半胱氨酸(NAC)和依达拉奉。(4)对症治疗一般采用止咳、化痰、平喘药物处理。常见的平喘药物有 β_2 受体激动剂、抗胆碱药物、双支扩制剂和茶碱类药物,平喘药物可迅速缓解呼吸困难,提高运动耐力,但部分药物有心悸、口干、胃肠不适等副作用;常见的祛痰药物有强力稀化黏素、氨溴索、舍雷肽酶,祛痰药物可改善气道通畅,减少感染风险,部分患者偶感胃肠道刺激;常见的镇咳药物有中枢性镇咳药例如右美沙芬和可待因以及外周性镇咳药如那可丁,镇咳药物可缓解患者干咳与刺激性咳嗽,其中可待因有成瘾性,痰多者不宜使用。此外,还包括改善自噬溶酶体系统、细胞因子单克隆抗体,以及干细胞治

疗和基因治疗等生物疗法^[1-2,4]。

虽然已有抗纤维化、抗氧化、抗炎等不同机制的尘肺治疗药物用于临床,以及正在研发针对自噬溶酶体、细胞因子靶向等新机制药物,但目前仍缺乏有效的尘肺治疗药物。

2 中医原创理论对尘肺的病机及治疗有独特的认识

中医关于尘肺病的文献记载可追溯至我国最早的医书《黄帝内经》^[5],书中曾记载“金石之物,其燥有毒。”北宋时期孔平仲在其《孔氏谈苑》中载有“贾古山采石人,末石伤肺,肺焦多死”^[6]。矽尘其性燥烈而有毒,入侵人体后久而久之形成“积”,其所谓矽结节也。1921年萧伯章的《遁园医案》^[7]记载了矿工咳嗽病、挖煤工癆病等相关信息。中医将尘肺纤维化归属为“肺萎”“肺癆”等病症范畴^[8]。

近年来研究表明,中医辨证治疗方案在改善尘肺患者临床症状、提高生活质量方面具有明显的优势。河南中医药大学李建生教授对尘肺病中医的辨证治疗进行了分析,认为尘肺病的病机为“尘癆肺络、积损伤正”,涉及肺、脾、肾三脏虚损,血癥证贯穿疾病全过程,是主要病邪之一,痰浊、瘀血结于内,治疗应以补、润、化、消为主^[9]。束明慧主张从瘀血论治尘肺,以活血化癥为主,兼以健脾益气祛痰、软坚散结^[10]。李桐贺提出尘肺病机为“肺气阴虚、脉络瘀滞”,治疗上主张养阴益气活血贯穿始终^[11]。

在临床研究方面,多种活血化癥方剂均可有效缓解尘肺患者的临床症状,例如补阳还五汤联合汉防己甲素^[12]治疗可使患者层粘连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)和血清Ⅲ型前胶原(PCⅢ)等血清肺纤维化指标降低,和对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$);第1秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)和用力肺活量(FVC)等肺功能指标升高,和对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$),该方通过重用补气药和少量活血药,达到活血亦不伤正的效果;血府逐瘀汤^[13]针对10名矽肺患者连续三年的临床治疗后发现,全部患者的胸痛、胸闷、咳嗽、咯痰和心悸症状改善明显;80%以上的患者气短、头昏和失眠症状明显改善;75%患者体质明显增强不易感冒;患者的血常规、肝功能等实验室检查结果普遍趋于正常,治疗前后具有统计学意义($P<0.01$);60%患者X线胸片保持相对稳定状态。血府逐瘀汤能够活血化癥、行气止痛,通过调节气血运行,解除因瘀滞不

通而导致的胸痛、咳嗽、气急等一系列症状;大黄廑虫丸联合常规治疗^[14]可从通气功能和弥散功能影响矽肺患者的肺功能,显著改善患者的用力肺活量占预计值百分比(FVC%)和一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%),此外大黄廑虫丸能改善患者胸部症状、呼吸困难症状和日常活动能力,显著提高患者的六分钟步行距离(6MWD)和指尖血氧饱和度水平(SpO_2),进而提高患者生活质量。清代尤在泾对本方有精辟的论述:“此方润以濡其干,虫以动其瘀,通以去其闭”。通过地黄之滋润、四虫之活血、大黄之通其闭,将“活血逐瘀通络,滋阴生血益气”之原则融于一方,正好切中矽肺发展进程中“肺阴亏虚,干血内结”这一关键病理环节。此外,多种活血中药注射液也用于尘肺的临床治疗,如丹参多酚酸盐联合吸氧、抗感染等综合治疗^[15]可改善煤工矽肺并发肺心病的血液动力学,全血黏度切变率明显降低($P<0.05$);改善患者缺氧状态,患者氧分压经治疗后明显增高、二氧化碳分压明显降低;同时有效纠正患者心肌酶学异常情况($P<0.05$),有效改善其心肺功能,有效率达89.74%。血塞通联合常规治疗^[16]可使尘肺肺心病患者的肺动脉收缩压(SPAP)、全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、动脉血二氧化碳分压明显降低,动脉血氧分压明显升高,改善患者的血液流变学和呼吸功能,在缓解患者病情的同时还能提高其生活质量。

经过系统的文献调研,我们分析了用于尘肺治疗的中医处方,其中既包括清燥救肺汤^[17]、小柴胡汤^[18]等经典方剂,也有养阴清肺汤^[19]、金水尘肺方^[20]、金水六君煎^[18]、宣肺降浊汤^[21]等临床经验方。用药频率分析结果显示,大约50%的处方中都含有活血化癥药物,其中使用频率较高的有丹参、当归、川芎、地龙、桃仁等。此外,大多治疗尘肺的处方中同时含有2种活血药,如丹参-当归、丹参-川芎、丹参-红花在黄芪益肺汤^[22]、固本益肺汤^[23]和芪蒺强心胶囊^[24]中同时使用,或者3种活血药同时使用,如参芪益肺汤^[25]、宣肺降浊汤^[21]中同时使用丹参-川芎-当归。说明活血化癥药物在中医临床实践中被广泛应用于尘肺病的治疗。

3 活血化癥药物抑制尘肺纤维化的科学内涵尚不完全清楚

鉴于活血化癥是尘肺重要的治则治法,且中医临床治疗尘肺广泛使用活血药物,研究人员已开展了活血化癥药物抑制尘肺纤维化的作用机制研

究^[4,26]。如地龙提取物对矽肺纤维化具有改善作用,其机制与激活 Nrf2 有关^[27];桃仁提取物可显著抑制矽肺大鼠胶原蛋白合成延缓矽肺纤维化^[28];银杏叶提取物可缓解矽肺大鼠肺部炎症、减少矽肺大鼠胶原沉积进而延缓纤维化^[29]。此外,来源于活血化瘀药物的多种单体成分,如丹参酮 IIA^[30-31]、丹参酮 IIA 磺酸钠^[32]、二氢丹参酮^[33]、阿魏酸钠^[34]、姜黄素^[35]等,已被证明具有延缓矽肺大鼠纤维化的作用。丹参酮 IIA 通过抑制 TGF- β 1/Smad、激活 Nrf2/ARE 信号通路,减少细胞外基质的合成与沉积,从而抑制矽肺纤维化的进展^[30-31]。姜黄素则通过抑制炎症细胞浸润、缓解氧化应激反应等机制发挥抗矽肺纤维化作用^[35]。

可见,活血化瘀药物或其单体抑制尘肺纤维化的机制研究主要集中在 TGF- β 1/Smad 信号通路、氧化应激等方面,与其他非活血化瘀药物(黄芪、甘草等)或其单体的作用机制类似^[4,26]。因此,活血化瘀药延缓尘肺纤维化是否有独特的机制目前尚不清楚,还需要进一步的系统解析。此外,治疗尘肺的很多中医处方中同时有多种活血药,这些活血化瘀药的功效有一定区别,用于尘肺治疗的作用机制是否存在异同?多种活血药在处方中共同使用是否在机制上存在多药协同?如何充分运用中医药活血化瘀理论在尘肺治疗中积累的临床实践,进而为尘肺治疗提供新的作用靶点和候选药物,需要借助现代科学研究技术。

4 现代血管微环境为解析活血化瘀药抑制尘肺纤维化的机制提供了新的思路

4.1 血管损伤与尘肺纤维化

肺是高度血管化的器官,毛细血管内皮细胞与肺泡上皮细胞在解剖结构上紧密结合在一起,执行气体交换功能。二氧化硅进入肺泡后导致肺泡上皮细胞间充质转化(EMT)在尘肺纤维化中发挥重要作用。最近研究发现,血管内皮细胞在 SiO₂ 的刺激下也可发生间充质转化(EndoMT),表现为内皮细胞标志物 VE-cadherin、CD31 下调,而间充质细胞标志物 α -SMA、N-cadherin 上调^[36-37]。此外,巨噬细胞在受到 SiO₂ 刺激后分泌的基质金属蛋白酶 12(MMP12)可损伤血管内皮细胞,造成内皮紧密连接蛋白 Occludin、ZO-1、VE-cadherin 降低,促进尘肺纤维化的进展^[38]。研究表明血管内皮屏障完整性受到 FGFR1 和 ROCK2 的调控,内皮细胞 FGFR1 信号的缺失导致 ROCK2 活性增加,进一步导致血管渗漏和炎症

反应^[39]。

北京大学医学部韩晶岩教授认为,血管内皮紧密连接的降低导致血浆白蛋白和其他液体渗漏到血管外,渗漏的液体可停留在微血管外的组织间隙,中医称此津液停聚为痰饮。痰饮影响了微血管的氧气和营养物质向周围组织的供应。同时还可压迫微血管,造成微血管血流不通,中医称为由痰致瘀,形成痰瘀^[40]。李建生教授指出“痰湿、血瘀、痰瘀存在于尘肺的各个阶段,尤其是疾病的中后期”^[9]。因此,尘肺纤维化的发展可能与肺部微血管的屏障功能损伤密切相关。即尘肺纤维化发展过程中,血管内皮细胞受到 SiO₂ 直接和间接的损伤,导致血管内皮功能障碍和血管渗漏,与中医的血瘀理论相符。

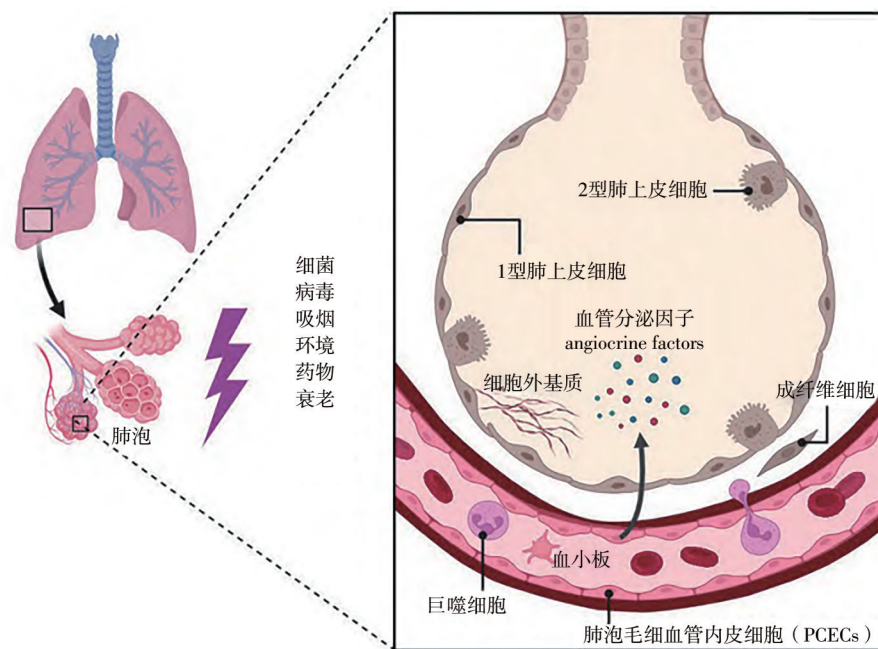
4.2 血管分泌因子与肺纤维化

血管不仅仅是运输血液、氧气和营养物质的被动导管,位于血管腔内侧的血管内皮细胞能通过旁分泌和自分泌作用,产生血管分泌因子,与受损组织中的其他细胞(血小板、巨噬细胞、成纤维细胞等)相互作用,形成血管微环境,对受损肺组织进行主动调节,平衡肺再生与纤维化(图1)^[41]。

在肺纤维化过程中,成纤维细胞激活后合成和分泌大量细胞外基质(ECM)是导致肺纤维化的重要原因。而血管内皮细胞分泌的促纤维化信号分子能够促进成纤维细胞的活化,进而促进纤维化的进展^[41]。已有研究表明,血管内皮细胞表达的肝细胞生长因子(HGF)可以通过抑制血管周围成纤维细胞 NOX4 酶的异常激活,进而抑制肺纤维化^[42]。血管内皮细胞 m6A 甲基化转移酶(Mettl3)也与肺纤维化有关,Mettl3 缺失可导致促纤维化因子上调^[43]。Endothelial Protein C Receptor(EPCR)是一种内皮细胞特异性表达的跨膜糖蛋白,EPCR 降低可诱导血小板-巨噬细胞集落的形成,以及促纤维化的组织蛋白酶抑制剂 I (TIMP1)的表达。血管内皮细胞中 EPCR 的表达与 Neuropilin-1(NRP1)、HIF-2 α 有关^[44]。此外,血管内皮细胞分泌的 IL-1 α 也具有促进纤维化发展的作用,其表达受到 RIPK1、CASP8 等基因的调控^[45]。

4.3 缺氧与尘肺纤维化

组织缺氧不仅是特发性肺纤维化进展的伴随现象,更是驱动其纤维化进程的核心病理因素。慢性间歇性低氧(CIH)处理会导致小鼠出现病理性肌成纤维细胞的大量增殖和肺间质中胶原的过度沉积^[46],在缺氧微环境中,致纤维化间充质祖细胞(MPCs)中的糖酵解关键酶乳酸脱氢酶 A(LDHA)表达和活性

图1 血管微环境调控肺纤维化机制^[41]Figure 1 Mechanisms of Vascular Microenvironment Regulation in Pulmonary Fibrosis^[41]

增强,导致细胞内乳酸产生和释放大幅增加,同时致纤维化间充质祖细胞激活缺氧稳定转录因子HIF1 α 从而增加乳酸受体GPR81的表达,乳酸与乳酸受体GPR81结合增强了致纤维化间充质祖细胞的自我增殖能力和胶原蛋白I的合成,从而直接促进了成纤维细胞的增殖和细胞外基质的过度沉积^[47]。与此同时,缺氧所诱发的氧化应激及线粒体功能障碍,可激活NLRP3炎症小体,进而触发强烈的炎症反应,这一过程同样加剧了肺组织的纤维化损伤^[48],补肺活血胶囊可通过抑制NLRP3炎症小体的活化,减轻由此介导的炎症反应与胶原异常沉积,从而发挥抗肺纤维化作用^[49]。

综上所述,血管内皮细胞可通过HGF、IL-1 α 、EPCR等血管分泌因子与其他细胞互作调控肺纤维化进程,缺氧环境也会加剧肺纤维化的进程,这些为解释活血化理论可能基于血管微环境抑制尘肺纤维化提供了新的思路。

5 结论

尘肺病并非任何一个国家单独面临的公共卫生挑战,而是一个在世界范围内长期存在、影响广泛的职业性疾病。目前,针对尘肺病的治疗仍缺乏能够有效逆转或阻断其进展的特异性药物。中共中央、国务院关于促进中医药传承创新发展的意见指出:中医药学是中华民族的伟大创造,是中国古代科学

的瑰宝,也是打开中华文明宝库的钥匙,为中华民族繁衍生息作出了巨大贡献,对世界文明进步产生了积极影响^[50]。在这一背景下,基于我国传统医学原创理论——中医活血化理论及其相应治法,利用中医药在尘肺病的临床干预中积累的丰富经验和大量临床有效方剂,有望为尘肺病的治疗提供具有中国特色的“中医药方案”。

然而,尽管临床实践显示中医药在尘肺治疗中显示出积极疗效,其背后的科学机制仍有待系统阐明。目前,我们对活血化理论类药物抑制尘肺纤维化的具体作用机制和活性物质基础仍知之甚少。例如,这类药物是否通过不同于现代药物的独特作用机制和通路延缓纤维化进程?此外,尘肺治疗中药方剂往往同时使用多种活血化理论类药物,不同活血化理论类药物在功效上存在一定差异,这种差异在尘肺治疗中是否体现为不同的作用机制?当多种活血化理论药物配伍组成复方时,是否存在多靶点、多通路的协同增效机制?中药含有多种结构类型不同的化学成分,其发挥药效所依赖的物质基础具体是哪些化合物,它们之间是否存在协同或拮抗关系?这些都是当前研究尚未回答的关键问题。

对这些关键问题的深入探索,不仅是“说清楚、讲明白”中医药疗效科学内涵的重要路径,也是推动中医药实现传承与创新发展的内在要求。近年来,现代医学对肺部血管微环境与肺纤维化关系的研究

不断深入,为理解活血化瘀药物的作用提供了新的视角。血液循环系统作为药物易于抵达并施加干预的靶区,其与肺纤维化进程的关联日益受到研究者的重视。传统上,肺纤维化的研究多聚焦于肺泡上皮细胞、成纤维细胞等实质细胞,而对血管及其微环境在纤维化形成与发展中的作用关注不足。事实上,血管系统不仅是氧气与营养物质交换的场所,也参与调控炎症反应、细胞外基质沉积及组织修复等过程,因此,以血管为靶点的干预策略可能为抑制尘肺纤维化提供新的思路。

因此,借助现代科学技术,系统研究活血化瘀药物在调控肺血管微环境、干预纤维化信号通路方面的作用,揭示其活性成分与作用机制,不仅有助于深入阐释中医药治疗尘肺病的科学内涵,也有望为开发新型抗尘肺纤维化药物和干预策略提供理论依据和候选靶点,从而为全球尘肺病的防治贡献中国智慧与中国方案。

参考文献:

- [1] 毛翎,彭莉君,王焕强,等.尘肺病治疗中国专家共识(2024年版)[J].环境与职业医学,2024,41(01):1-21. DOI: 10.11836/JEOM23379.
- [2] 柳彤彤,韩燕星,蒋建东,等.矽肺药物治疗的研究进展[J].药学学报,2023,58(05):1196-1203. DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-1412.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.推进卫生健康事业高质量发展,护佑人民群众生命健康有关情况[DB/OL].(2024-4-25)[2025-12-30]. https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100365/hdjl_xwfbh_detail.shtml?id=f9fbf577fe244c2a83dda790bdf72a1.
- [4] LI R, KANG H, CHEN S. From Basic Research to Clinical Practice: Considerations for Treatment Drugs for Silicosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 8333. DOI: 10.3390/ijms24098333.
- [5] 李爱勇.黄帝内经[M].北京:民主与建设出版社,2021.
- [6] 李乐.尘肺病的中医治疗研究进展[J].中国民间疗法,2021,29(24):131-134. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2021.2451.
- [7] 萧伯章.遁园医案[M].北京:学苑出版社,2012:125.
- [8] 梅凤,凌瑞杰,尹琴,等.中医药治疗矽肺进展[J].中国工业医学杂志,2022,35(03):233-237. DOI:10.13631/j.cnki.zgggxyx.2022.03.014.
- [9] 李建生.尘肺病中医辨证治疗概要[J].中医学报,2019,34(11):2261-2264. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.11.522.
- [10] 束明慧,左万里,唐品升,等.从“瘀”探讨尘肺病中医诊治思路[J].中医药临床杂志,2020,32(06):1023-1026. DOI: 10.16448/j.cjctm.2020.0608.
- [11] 李桐贺,高洁.养阴益气活血法治疗尘肺思路探讨[J].国医论坛,2015,30(02):17-18. DOI: 10.13913/j.cnki.41-1110/r.2015.02.010.
- [12] 张帆,尹正海,李震.补阳还五汤联合汉防己甲素片改善矽肺肺纤维化的效果[J].哈尔滨医药,2019,39(01):70-71.
- [13] 熊如泰.血府逐瘀汤治疗矽肺10例三年小结[J].云南中医学院学报,1981(03):28-31. DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.1981.03.009.
- [14] 汤吴以诺.大黄廑虫丸治疗矽肺有效性和安全性的临床研究[D].成都:成都中医药大学,2022.
- [15] 黎晓莉,何亦龙,陈利玲,等.丹参多酚酸盐在矽肺合并肺心病急性发作期的疗效观察[J].世界中医药,2014,9(04):446-448. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.04.015.
- [16] 卢致婷,许德昌,许军连,等.彩色多普勒超声评价血塞通对尘肺肺心病患者心脏肺动脉压力的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(23):17-19. DOI: 10.7619/jcmp.201923005.
- [17] 陈丽萍,韩明明,于功昌,等.清燥救肺汤对二氧化硅致大鼠肺损伤的抗炎作用研究[J].职业卫生与应急救援,2020,38(05):437-442. DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2020.05.001.
- [18] 王海舰,马桂琴.马桂琴教授辨治职业性尘肺病经验简介[J].中国中药杂志,2019,44(13):2871-2874. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190419.502.
- [19] 范华东,蒋国锋,孙素平,等.养阴清肺汤对稳定期尘肺病患者肺功能的影响及改善肺纤维化的作用机制[J].新中医,2022,54:46-50. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2022.01.009.
- [20] 王慧娟,赵虎雷,牛玉格.李建生从“尘痹肺络、积损伤正”论治尘肺病经验[J].河南中医,2025,45:700-705. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2025.05.0114.
- [21] 李莉,吴军,黄力强.宣肺降浊汤辅助治疗早期尘肺病的效果研究[J].中国药物滥用防治杂志,2022,28(11):1688-1691. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2022.11.036.
- [22] 王媛,沈小芳,王诚喜,等.黄芪益肺汤治疗煤工尘肺叁期25例[J].光明中医,2021,36(07):1090-1092. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2021.07.027.
- [23] 李亚侗.固本益肺汤治疗尘肺病肺肾气虚证的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2019.
- [24] 王璟璠,金莉华.芪苈强心胶囊治疗尘肺并肺心病慢性心衰76例分析[J].中国医药科学,2014,4(18):73-75. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2014.18.024.
- [25] 李娜,孙瑞玲,闫璐均,等.参芪益肺汤对尘肺患者

- 运动试验及肺功能的影响[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(01): 48-50. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2010.01.010.
- [26] 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(02): 223-229.
- [27] YANG J, WANG T, LI Y, et al. Earthworm extract attenuates silica-induced pulmonary fibrosis through Nrf2-dependent mechanisms[J]. *Lab Invest*, 2016, 96(12): 1279-1300. DOI: 10.1038/labinvest.2016.101.
- [28] 洪长福, 娄金萍, 周华仕, 等. 桃仁提取物对大鼠实验性矽肺纤维化的影响[J]. 劳动医学, 2000(04): 218-219.
- [29] 樊巍, 熊震. 银杏叶提取物 761 对矽肺大鼠的防护作用[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2021, 30(05): 419-425.
- [30] FENG F, LIN, CHENG P, et al. Tanshinone IIA attenuates silica-induced pulmonary fibrosis via inhibition of TGF- β 1-Smad signaling pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 121: 109586. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109586.
- [31] FENG F, CHENG P, ZHANG H, et al. The Protective Role of Tanshinone IIA in Silicosis Rat Model via TGF- β 1/Smad Signaling Suppression, NOX4 Inhibition and Nrf2/ARE Signaling Activation[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 4275-4290. DOI: 10.2147/dddt.S230572.
- [32] ZHU Z, LI Q, XU C, et al. Sodium tanshinone IIA sulfonate attenuates silica-induced pulmonary fibrosis in rats via activation of the Nrf2 and thioredoxin system[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 80: 103461. DOI: 10.1016/j.etap.2020.103461.
- [33] ZHANG Y, LI C, LI S, et al. Dihydrotanshinone I Alleviates Crystalline Silica-Induced Pulmonary Inflammation by Regulation of the Th Immune Response and Inhibition of STAT1/STAT3[J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019: 3427053. DOI: 10.1155/2019/3427053.
- [34] HAN J, JIA Y, WANG S, et al. The Improvement Effect of Sodium Ferulate on the Formation of Pulmonary Fibrosis in Silicosis Mice Through the Neutrophil Alkaline Phosphatase 3 (NALP3)/Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1)/ α -Smooth Muscle Actin (α -SMA) Pathway [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e927978. DOI: 10.12659/msm.927978.
- [35] KUMARI S, SINGH R. Protective effects of intranasal curcumin on silica-induced lung damage[J]. *Cytokine*, 2022, 157: 155949. DOI: 10.1016/j.cyto.2022.155949.
- [36] CHENG D, LIAN W, JIA X, et al. LGALS3 regulates endothelial-to-mesenchymal transition via PI3K/AKT signaling pathway in silica-induced pulmonary fibrosis[J]. *Toxicology*, 2024, 509: 153962. DOI: 10.1016/j.tox.2024.153962.
- [37] LI N, LIN Z, ZHOU Q, et al. Metformin alleviates crystalline silica-induced pulmonary fibrosis by remodeling endothelial cells to mesenchymal transition via autophagy signaling[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 245: 114100. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.114100.
- [38] ZHOU X, ZHANG C, YANG S, et al. Macrophage-derived MMP12 promotes fibrosis through sustained damage to endothelial cells[J]. *J Hazard Mater*, 2024, 461: 132733. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.132733.
- [39] DENG Y, HUANG X, HU Y, et al. Deficiency of endothelial FGFR1 signaling via upregulation of ROCK2 activity aggravated ALI/ARDS [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1041533. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1041533.
- [40] 刘博通, 李泉, 韩晶岩. 微血管屏障损伤引起的微血管渗漏及中医固摄理论和方药的机理[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(09): 1679-1692.
- [41] 陈雨田, 丁福森. 血管分泌因子调控肺再生与纤维化的机制研究进展[J]. 生物医学转化, 2023, 4(03): 25-31.
- [42] CAO Z, YE T, SUN Y, et al. Targeting the vascular and perivascular niches as a regenerative therapy for lung and liver fibrosis[J]. *Science Translational Medicine*, 2017, 9(405): eaai8710. DOI: 10.1126/scitranslmed.aai8710.
- [43] MA J, ZHANG L, ZHANG X, et al. Inhibiting endothelial Rhoj blocks profibrotic vascular intussusception and angiocrine factors to sustain lung regeneration[J]. *Sci Transl Med*, 2024, 16(762): eado5266. DOI: 10.1126/scitranslmed.ado5266.
- [44] CHEN Y, PU Q, MA Y, et al. Aging Reprograms the Hematopoietic-Vascular Niche to Impede Regeneration and Promote Fibrosis[J]. *Cell Metab*, 2021, 33(2): 395-410. e394. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.11.019.
- [45] ZHANG C, MA J, ZHANG X, et al. Processing of angiocrine alarmin IL-1 α in endothelial cells promotes lung and liver fibrosis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 134: 112176. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112176.
- [46] 唐毅, 刘兵兵, 陈琦, 等. 补中益气汤对慢性间歇性低氧诱发的小鼠肺间质纤维化的作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2022, 38(05): 559-564. DOI: 10.12047/j.cjap.6316.2022.104.
- [47] YANG L, GILBERTSEN A, XIA H, et al. Hypoxia

- enhances IPF mesenchymal progenitor cell fibrogenicity via the lactate/GPR81/HIF1 α pathway[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(4): e163820. DOI: 10.1172/jci.insight.163820.
- [48] FURUKAWA S, MATSUDA K, SUGANO M, et al. NLRP3 upregulation in A549 cells co-cultured with THP-1 macrophages under hypoxia via deregulated TGF- β signaling[J]. *Exp Cell Res*, 2019, 383(1): 111506. DOI: 10.1016/j.yexcr.2019.111506.
- [49] WENLU H, LIN W, YUN B O, et al. Bufe Huoxue capsule alleviates silicosis by inhibiting the activation of nucleotide-like receptor containing pyrin domain 3 inflammasome and macrophages polarization based on network pharmacology[J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(6): 1236-1246. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.20240626.004.
- [50] 中华人民共和国国务院. 中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见[N]. 人民日报, 2019-10-27(001).



李震宇,男,教授,博士,博士生导师。国家青年岐黄学者,山西省高等学校青年学术带头人,山西省优秀硕士论文指导教师。担任中华中医药学会中药分析委员会常务委员、中国医药生物技术协会药物分析技术分会委员、世界中医药学会联合会中药分析专业委员会理事、中国民族医药学会青年委员会委员、中国药理学会中药与天然药物专业委员会委员、《中国实验方剂学杂志》编委、《世界中医药》中英文刊青年编委。目前主要从事中药材活性成分和质量标准研究。主持国家自然科学基金项目3项,国家重点研发课题1项,国家中药标准化项目子课题1项等多项科研项目;发表研究论文100余篇,授权发明专利12项,出版专著1部,参编专著3部,获山西省科技进步二等奖2项。

(责任编辑:陈立)