

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.053

温肺通痹汤联合甲泼尼龙对间质性肺病患者肺功能、血清 KL-6、HMGB-1、IL-18 水平及生活质量的影响*

王婧^{1,2} 韩林华³ 鞠秋燕² 周婷婷² 胡涛⁴

(1 扬州大学医学院 江苏扬州 225012; 2 如皋市中医院肺病科 江苏如皋 226500;

3 如皋市中医院肺病科 江苏如皋 226500; 4 扬州大学附属医院呼吸与危重症医学科 江苏扬州 225012)

摘要 目的:探讨温肺通痹汤联合甲泼尼龙对间质性肺疾病(ILD)患者肺功能、血清涎液化糖链抗原-6(KL-6)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、白细胞介素-18(IL-18)水平及生活质量的影响。**方法:**按随机数表法将如皋市中医院2022年2月~2023年12月期间收治的91例ILD患者分为对照组(甲泼尼龙治疗, n=45例)和观察组(温肺通痹汤联合甲泼尼龙治疗, n=46例)。对比两组疗效、临床症状的改善时间、肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV_1)、一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLco%)、用力肺活量(FVC)]、血清KL-6、HMGB-1、IL-18水平、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分和安全性。**结果:**与对照组相比,观察组治疗后呼吸困难、咳嗽、干湿啰音等临床症状、体征的改善时间更短,总有效率更高($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后FVC、 FEV_1 、DLco%更高,血清KL-6、HMGB-1、IL-18水平、SGRQ评分更低($P<0.05$)。对照组总不良反应发生率为6.66%,观察组为8.69%,组间无差异($P>0.05$)。**结论:**温肺通痹汤联合甲泼尼龙治疗ILD,可促进患者临床症状和肺功能的改善,调节血清KL-6、HMGB-1、IL-18水平,提高患者的生活质量。

关键词:温肺通痹汤;甲泼尼龙;间质性肺疾病;肺功能;涎液化糖链抗原-6;高迁移率族蛋白-1;白细胞介素-18;生活质量

中图分类号:R563.13 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)23-4587-05

Effects of Wenfei Tongbi Decoction Combined with Methylprednisolone on Lung Function, Serum KL-6, HMGB-1, IL-18 Levels and Quality of Life in Patients with Interstitial Lung Disease*

WANG Jing^{1,2}, HAN Lin-hua³, JU Qiu-yan², ZHOU Ting-ting², HU Tao⁴

(1 Yangzhou University School of Medicine, Yangzhou, Jiangsu, 225012, China;

2 Department of Pulmonary Disease, Rugao Traditional Chinese Medicine Hospital, Rugao, Jiangsu, 226500, China;

3 Department of Pulmonary Disease, Rugao Traditional Chinese Medicine Hospital, Rugao, Jiangsu, 226500, China;

4 Respiratory and Critical Care Medicine, Yangzhou University Affiliated Hospital, Yangzhou, Jiangsu, 225012, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of wenfei tongbi decoction combined with methylprednisolone on lung function, serum salivary liquefied sugar chain antigen-6 (KL-6), high mobility group protein-1 (HMGB-1), interleukin-18 (IL-18) levels and quality of life in patients with interstitial lung disease (ILD). **Methods:** According to the random number table method, 91 ILD patients admitted to Rugao Traditional Chinese Medicine Hospital from February 2022 to December 2023 were divided into control group (methylprednisolone treatment, n=45 cases) and observation group (wenfei tongbi decoction combined with methylprednisolone treatment, n=46 cases). The curative effect, the improvement time of clinical symptoms, lung function indexes [forced expiratory volume in the first second (FEV_1), carbon monoxide diffusion volume as a percentage of predicted value (DLco%), forced vital capacity (FVC)], serum KL-6, HMGB-1, IL-18 levels, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) score and safety were compared between two groups. **Results:** Compared with control group, the improvement time of clinical symptoms and signs such as dyspnea, cough, dry and wet rales in observation group after treatment was shorter, and the total effective rate was higher ($P<0.05$). Compared with control group, FVC, FEV_1 and DLco% were higher in observation group after treatment, and serum KL-6, HMGB-1, IL-18 levels and SGRQ scores were lower ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in control group was 6.66%, and that in observation group was 8.69%, which was no difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Wenfei tongbi decoction combined with methylprednisolone in the treatment of ILD, which can promote the improvement of clinical symptoms and lung function, regulate the levels of serum KL-6, HMGB-1 and IL-18, and improve the quality of life of patients.

Key words: Wenfei tongbi decoction; Methylprednisolone; Interstitial lung disease; Lung function; Salivary liquefied sugar chain

* 基金项目:江苏省科学技术厅计划项目(BE2016710)

作者简介:王婧(1987-),女,在职硕士研究生,主治医师,从事呼吸系统疾病的诊治工作, E-mail: wj123jw321@163.com

△ 通讯作者:胡涛(1984-),男,硕士,副主任医师,从事呼吸系统疾病的诊治工作, E-mail: 15062826818@163.com

(收稿日期:2024-05-24 接受日期:2024-06-20)

antigen-6; High mobility group protein-1; Interleukin-18; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R563.13 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)23-4587-05

前言

间质性肺疾病(ILD)主要表现为劳力性气促、咳嗽、呼吸困难,引起肺功能损伤,降低患者的生活质量^[1]。ILD的发病机制尚不明确,相关研究显示涎液化糖链抗原-6(KL-6)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、白细胞介素-18(IL-18)等细胞因子可与其他炎症细胞相互作用,造成肺组织细胞增殖分化,促使肺泡炎症和肺组织纤维化的发生发展^[2-3]。甲泼尼龙既往被证实可用于ILD治疗,可有效减轻肺损伤,但长期使用存在不良反应发生率升高的风险^[4]。中医学将ILD归属于“肺痿”、“肺痹”等范畴,其主要表现为肺络痹阻,脾肾阳虚。风寒湿邪外侵,痹着肺、皮毛肌肤等部位为ILD主要病因。寒湿痹着日久,损伤肺络,终成阳虚肺冷、肺络瘀滞之证,治疗应当以益精助阳为主^[5]。温肺通痹汤可益气温肺、通痹活血,可用于治疗ILD,能有效改善患者的临床症状^[6]。本研究以肺功能指标、血清KL-6、HMGB-1、IL-18水平及生活质量为观察指标,探讨甲泼尼龙联合温肺通痹汤治疗ILD患者的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按随机数表法将如皋市中医院2022年2月~2023年12月期间收治的91例ILD患者分为对照组(甲泼尼龙治疗,n=45例)和观察组(温肺通痹汤联合甲泼尼龙治疗,n=46例)。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。见表1。纳入标准:(1)西医参照《呼吸内科学》^[7];(2)患者或家属知情本次研究内容,并签同意书;(3)中医参照《中医病证诊断疗效标准》^[8],辨证分型为肺络痹阻证及寒饮伏肺证(具备主症中2项,兼有3个次症,舌脉具备即可确诊)。主症:①喘促;②气短;③咳嗽;④痰白。次症:①背寒;②胸闷;③倦怠乏力;④四肢冰冷;⑤口唇青紫。舌脉:①脉弦细或沉而无力;②舌脉为舌下络脉迂曲、舌质暗、舌苔白滑或苔少而干。排除标准:(1)3个月内使用免疫制剂药物或激素药物;(2)对本次研究用药存在过敏反应或存在禁忌证者;(3)严重肝肾功能不全者;(4)合并传染性疾病者;(5)合并精神病史或家族遗传病史者;(6)合并肺癌、肺结核、慢性阻塞性肺疾病者。本研究通过如皋市中医院医学伦理委员会审批。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of general data in two groups

Groups	Male/female	Age (years old,)	Disease course (years, $\bar{x}\pm s$)	Idiopathic ILD/connective tissue disease-associated ILD	History of smoking [n(%)]	History of drinking [n(%)]
Control group (n=45)	25/20	61.48±6.27	3.54±0.52	29/16	23(51.11)	20(44.44)
Observation group (n=46)	27/19	61.17±6.46	3.69±0.63	30/16	25(54.35)	22(47.83)
t/χ^2	0.092	0.232	1.237	0.006	0.096	0.105
P	0.762	0.817	0.219	0.938	0.757	0.746

1.2 方法

两组均给予抗纤维、常规抗感染等对症治疗。对照组给予甲泼尼龙片(Pfizer Italia s.r.l,批准文号:H20150245,规格4mg,30片/盒)治疗,甲泼尼龙的用药方法及剂量为:口服,0.4mg/(kg·d)作为起始剂量使用,剂量于使用1个月后减至0.2mg/(kg·d)。观察组给予温肺通痹汤联合甲泼尼龙片治疗。温肺通痹汤组方为:药用豨莶草20g,炙麻黄、五味子、桃仁、甘草、没药、款冬花、桑枝、蜂房、桂枝、干姜、法半夏、白芍各10g,葶苈子、白芥子15g。水煎取汁300mL,每次150mL,每日早晚各1次。两组均连续治疗3个月。

1.3 疗效判定标准^[9]

疗效判定标准:(1)显效:中医证候积分减少率大于70%及以上,听诊双肺基本无干湿啰音和爆裂音,活动后气短、咳嗽、呼吸困难、咳痰症状基本消失。(2)有效:听诊双肺可闻极少量爆裂音及干湿啰音,上述临床症状减轻,中医证候积分减少率为30%~70%。(3)无效:中医证候积分减少率不足30%,病情无变化或加重。总有效率=显效率+有效率。

1.4 观察指标

(1)观察治疗前后两组咳嗽、呼吸困难、干湿啰音等临床症状的改善时间。(2)比较两组治疗前后中医证候积分变化情况,按照症状、体征的严重程度的无、轻度、中度、重度分别计0分、1分、2分、3分。中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。(3)治疗前后采用VC-10肺功能仪检测第1秒用力呼气容积(FEV₁)、一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLco%)、用力肺活量(FVC),仪器由深圳麦科田生物医疗技术股份有限公司提供。(4)治疗前后抽取患者静脉血5mL,静置(常温)半小时后进行离心处理,获取上清液后保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清HMGB-1(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)、IL-18(试剂盒购自武汉艾美捷科技有限公司)、KL-6(试剂盒购自上海钰博生物科技有限公司)水平。(5)采用圣乔治呼吸问卷(SGRQ,分值范围为0~100分,分数越高表示患者的生活质量越差)^[9]评估两组治疗前后的生活质量。(6)观察并记录两组不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS28.0 软件进行数据分析。肺功能指标、血清细胞因子等符合正态分布的计量资料以 " $\bar{x}\pm s$ " 表示,行 t 检验。吸烟史、饮酒史、性别比例等计数资料以 "例(%)" 表示,行 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效

对照组显效 9 例,占比 20.00%;有效 24 例,占比 53.33%;

无效 12 例,占比 26.67%;总有效例数为 33 例,占比 73.33%。观察组显效 15 例,占比 32.60%;有效 27 例,占比 58.70%;无效 4 例,占比 8.70%;总有效例数为 42 例,占比 91.30%。观察组的总有效率高于对照组($\chi^2=5.070, P=0.024$)。

2.2 咳嗽、呼吸困难、干湿啰音改善情况

与对照组相比,观察组临床症状的改善时间更短 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 咳嗽、呼吸困难、干湿啰音改善情况($\bar{x}\pm s, d$)

Table 2 Improvement of cough, dyspnea, dry and wet rales($\bar{x}\pm s, d$)

Groups	Cough	Dyspnea	Dry and wet rales
Control group(n=45)	7.25±0.93	6.87±0.68	7.51±0.46
Observation group(n=46)	5.39±0.86	5.92±0.54	6.03±0.37
t	9.909	7.389	16.930
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 肺功能指标对比

两组治疗前上述指标对比无差异($P>0.05$)。两组治疗后

FVC、FEV₁、DLco% 升高 ($P<0.05$),观察组治疗后上述指标均高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 肺功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of lung function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	FVC(L)		FEV ₁ (L)		DLco%(%)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=45)	1.72±0.31	2.06±0.51 ^a	1.56±0.32	1.85±0.35 ^a	64.61±7.55	71.62±6.18 ^a
Observation group (n=46)	1.74±0.43	2.31±0.67 ^a	1.59±0.33	2.17±0.48 ^a	64.28±5.46	80.58±5.63 ^a
t	-0.254	-2.000	-0.440	-3.627	0.239	-7.233
P	0.800	0.049	0.661	<0.001	0.811	<0.001

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组血清 KL-6、HMGB-1、IL-18 水平对比

两组治疗前上述指标对比无差异($P>0.05$)。治疗后,观察

组血清 KL-6、HMGB-1、IL-18 低于对照组,且两组上述指标水平均下降 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清 KL-6、HMGB-1、IL-18 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum KL-6, HMGB-1 and IL-18 levels in two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	KL-6(ng/mL)		HMGB-1(ng/mL)		IL-18(pg/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=45)	7.41±0.89	5.53±0.61 ^a	43.64±5.17	25.56±4.85 ^a	314.25±22.43	258.23±29.49 ^a
Observation group (n=46)	7.35±0.76	3.21±0.55 ^a	43.26±6.62	17.93±3.57 ^a	313.93±24.51	201.35±32.12 ^a
t	0.346	19.063	0.305	8.560	0.065	8.794
P	0.730	<0.001	0.761	<0.001	0.948	<0.001

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 两组 SGRQ 评分对比

两组治疗前 SGRQ 评分对比无差异($P>0.05$)。治疗后,观察组 SGRQ 评分低于对照组,且两组 SGRQ 评分均下降 ($P<$

0.05)。见表 5。

2.6 不良反应发生率

对照组总不良反应发生率为 6.67%,观察组为 8.70%,组间

表 5 两组 SGRQ 评分对比($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 5 Comparison of SGRQ scores in two groups($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Before treatment	After treatment
Control group(n=45)	62.94±7.08	45.17±6.25 ^a
Observation group(n=46)	62.32±6.35	30.25±5.34 ^a
<i>t</i>	0.440	12.253
<i>P</i>	0.661	<0.001

Note: Compared with the same group before treatment, ^a*P*<0.05.

表 6 不良反应发生率 [例(%)]

Table 6 Incidence of adverse reactions [n(%)]

Groups	Disturbance of the immune system	Osteoporosis	Abalienation	Total incidence of adverse effects
Control group(n=45)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	3(6.66)
Observation group(n=46)	1(2.17)	2(4.35)	1(2.17)	4(8.69)
χ^2				0.132
<i>P</i>				0.716

无差异(*P*>0.05)。见表 6。

3 讨论

ILD 常累及肺泡、支气管及肺间质,随着病情进展可发展为肺纤维^[10]。甲泼尼龙是 ILD 患者常用的治疗方案,其具有调节糖脂、蛋白质、抑制炎症反应等作用^[11],但由于 ILD 患者大多数为中老年群体,其免疫抵抗能力较差,单一药物治疗效果不佳^[12]。中医学中,肺络痹阻、寒饮伏肺为 ILD 的病机,治疗主张温肺散寒、祛湿通络^[13]。温肺通痹汤由葶苈子、白芥子、豨莶草等中药材组成,具有温肺散寒化饮、除湿散瘀通痹之效。临床研究表明,温肺通痹汤治疗 ILD 可显著提高临床疗效,改善 ILD 患者肺功能^[14]。

ILD 临床症状表现为咳嗽、呼吸困难、干湿啰音等,且还通常伴随着肺功能的降低^[15]。而肺功能检查在临床使用过程中一般均为无创伤性,FVC、FEV₁、DLCO%等指标是评估 ILD 严重程度和疾病进展状态的有效指标,通常用于检测肺容积变化、气道通畅程度和一氧化碳弥散功能^[16]。本研究结果显示,温肺通痹汤联合甲泼尼龙治疗可缩短 ILD 患者咳嗽、呼吸困难、干湿啰音等临床症状的改善时间,改善患者的肺功能,提高临床总有效率。分析其原因,甲泼尼龙片进入机体后能降低炎症因子、抑制白细胞吞噬、调节淋巴细胞,提升免疫力,进而起到抗纤维化、增强肺功能的作用^[17]。温肺通痹汤方用炙麻黄、桂枝为君药,可宣肺平喘、温经散寒;没药散内脏瘀血,桑枝、豨莶草除湿通经活络;甘草益气和中,调和诸药;白芥子祛除滞于经络之痰湿;干姜温中化饮,桃仁活血祛瘀止咳平喘;共助桂枝、炙麻黄以祛除里饮、除肺络痹阻,共为臣药。配五味子以止咳敛肺;款冬花化痰止咳;葶苈子平喘泻肺,善治痰涎壅盛之喘咳;白芍以和营养血;蜂房祛风散结;法半夏降逆止呕,燥湿化痰;上六味共为佐药。全方温肺散寒化饮、除湿散瘀通痹之效,与甲泼尼龙片一起发挥协同增效作用^[18,19]。

机体在受到损伤、感染或其他炎症刺激后,炎症介质在 HMGB-1 的刺激诱导下大量释放,加重机体炎症反应^[20]。既往

研究证实^[21];HMGB-1 可以诱导肺成纤维细胞活化为肌成纤维细胞,从而促使 ILD 患者出现肺纤维化。相关研究发现血清 KL-6 与 ILD 发生发展相关,II 型肺泡上皮细胞的损伤和再生程度可通过检测血清 KL-6 进行有效判断^[22,23]。IL-18 主要由巨噬细胞产生,可通过刺激磷脂酰肌醇-3 激酶家族成员磷酸化,诱发 ILD 的发生^[24]。本研究结果显示,联合治疗患者的 KL-6、HMGB-1、IL-18 水平控制效果更佳。分析其原因,甲泼尼龙不仅可以抑制全身炎症,同时还可以对气管黏膜水肿情况进行改善,从而有助于调节细胞因子水平^[25]。药理研究证实:干姜的水提取物和醚提取物具有较好的抗炎作用^[26]。桂枝能有效缓解呼吸道炎症,发挥良好的消炎作用^[27]。豨莶草可有效抑制机体免疫,包括体液免疫、细胞免疫及非特异性免疫等^[28]。本次研究结果也显示,经联合治疗后,两组治疗后 SGRQ 评分均下降,且观察组显著低于对照组,联合治疗有助于改善 ILD 患者的生活质量,这可能与联合治疗可更好地控制 ILD 患者的临床症状有关,可有效减轻患者的身心痛苦,从而有助于改善其生活质量^[29]。既往研究也发现:桃仁中的苦扁桃甙,能缓解纤维化症状^[30,31]。本研究结果显示,对照组总不良反应发生率为 6.67%,观察组的为 8.70%,组间无差异,提示联合治疗具有较好的安全性。

综上所述,温肺通痹汤联合甲泼尼龙治疗 ILD,有助于改善患者的临床症状,可调节血清 KL-6、HMGB-1、IL-18 水平,提高患者的肺功能及生活质量,临床治疗效果较好。

参考文献(References)

- [1] Podolanczuk AJ, Wong AW, Saito S, et al. Update in Interstitial Lung Disease 2020 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203 (11): 1343-1352.
- [2] 刘燕. KL-6、IL-18 及 S100A8/A9 在结缔组织病相关性间质性肺病患者血清中的表达水平及临床意义[D]. 南昌大学医学部, 2023.
- [3] 苏菁, 杨雅婷. 涎液化糖链抗原、基质金属蛋白酶-7 和透明质酸联合诊断结缔组织病合并间质性肺疾病的临床价值[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1534-1538.

- [4] 王卫忠, 王明芳, 杨志, 等. 甲泼尼龙片辅助治疗间质性肺疾病的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(2): 126-128.
- [5] 王子元, 王檀, 王科举, 等. 间质性肺疾病中医证型分布与季节相关性的临床研究[J]. 吉林中医药, 2023, 43(1): 44-47.
- [6] 赵永凯. 温肺通痹汤联合醋酸泼尼松治疗间质性肺疾病临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(5): 634-635.
- [7] 钟南山, 王辰. 呼吸内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 278.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 2-3
- [9] Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's respiratory questionnaire[J]. Respir Med, 1991, 85(Suppl B): 25-31.
- [10] Luppi F, Sebastiani M, Silva M, et al. Interstitial lung disease in Sjögren's syndrome: a clinical review [J]. Clin Exp Rheumatol, 2020, 126(4): 291-300.
- [11] 沈波, 张浩, 毛爽, 等. 甲泼尼龙片对老年间质性肺疾病患者的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 69-72.
- [12] 郎波, 雷军旗, 李建领. 甲泼尼龙片治疗对老年间质性肺疾病患者临床体征、气道重塑及纤维化相关指标的影响[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(11): 56-59.
- [13] 梁亦欣, 黄小娟, 刘小平, 等. 基于“燥、毒、瘀”理论探讨中医治疗干燥综合征合并间质性肺疾病 [J]. 西部中医药, 2023, 36(12): 37-41.
- [14] 仕丽, 王檀, 胡少丹, 等. 温肺通痹颗粒治疗间质性肺疾病(寒饮伏肺, 肺络痹阻)患者 36 例临床观察[C]. 2014: 656-658.
- [15] 颜菲, 范观止, 刘一平, 等. 血清肿瘤标志物检测在结缔组织病相关间质性肺疾病患者中的临床意义 [J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(2): 153-159.
- [16] 郭红红, 金红阳, 曹珊, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病的 HRCT 定量评估方法对比[J]. 放射学实践, 2023, 38(11): 1399-1408.
- [17] 潘继波, 张莉娜, 方丽华, 等. 升补宗气法联合甲泼尼龙、环磷酰胺片治疗结缔组织病相关性间质性肺疾病的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(7): 1436-1439.
- [18] 郭烽. 环磷酰胺联合温肺通痹汤对间质性肺疾病患者 IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(32): 3611-3613.
- [19] 张淋迪. 对王檀教授治疗肺痹夏季用药的经验总结[D]. 吉林: 长春中医药大学, 2020.
- [20] Shimizu H, Sakamoto S, Isshiki T, et al. Association of serum high-mobility group box protein 1 level with outcomes of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrosing nonspecific interstitial pneumonia[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0196558.
- [21] 李传浩. Kallistatin 及 HMGB-1 在间质性肺疾病中的诊断及临床意义[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2022.
- [22] Wang Y, Chen S, Zheng S, et al. The role of lung ultrasound B-lines and serum KL-6 in the screening and follow-up of rheumatoid arthritis patients for an identification of interstitial lung disease: review of the literature, proposal for a preliminary algorithm, and clinical application to cases[J]. Arthritis Res Ther, 2021, 23(1): 212.
- [23] 王冉冉, 朱剑, 张江林. KL-6 在间质性肺疾病诊治中的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(4): 354-357.
- [24] Matsuo T, Hashimoto M, Ito I, et al. Interleukin-18 is associated with the presence of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study[J]. Scand J Rheumatol, 2019, 48(2): 87-94.
- [25] 通晴, 任钦. 甲泼尼龙片口服治疗老年间质性肺疾病临床疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(6): 791-792.
- [26] 王栋, 王晓龙, 陈海红, 等. 基于网络药理学与分子对接探讨甘草干姜汤治疗特发性肺纤维化作用机制 [J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(3): 331-344.
- [27] 李雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.
- [28] 徐丽伟, 徐帅, 王菁, 等. 稀莪草药理作用研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(3): 704-708.
- [29] 左琳. 中医 - 中西医结合治疗间质性肺疾病概况 [J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(4): 86-88
- [30] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 234-241
- [31] 邓静, 叶梦倩, 彭杰, 等. 桃仁炮制历史沿革及现代研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(11): 3713-3717.

(上接第 4551 页)

- [6] Zaroni L, Bezzi D, Nanni C, et al. PET/CT in Non-Hodgkin Lymphoma: An Update[J]. Semin Nucl Med, 2023, 53(3): 320-351.
- [7] 孙寒, 丁重阳, 丁威, 巩等. 基线 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数在 ENKTL 中的预后价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(2): 249-256.
- [8] Albano D, Treglia G, Gazzilli M, et al. ^{18}F -FDG PET or PET/CT in Mantle Cell Lymphoma[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2020, 20(7): 422-430.
- [9] 张帆, 刘景华, 周凡. 基线和中期 ^{18}F -FDG-PET/CT 应用于淋巴瘤预后评估的研究进展[J]. 武警医学, 2022, 33(10): 911-914.
- [10] Kurch L, Hüttmann A, Georgi TW, et al. Interim PET in Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. J Nucl Med, 2021, 62(8): 1068-1074.
- [11] 方姝, 高春记, 黄文荣. 循环肿瘤 DNA 在淋巴瘤中的应用[J]. 国际输血及血液学杂志, 2018, 41(1): 69-73.
- [12] Wu FT, Lu L, Xu W, et al. Circulating tumor DNA: clinical roles in diffuse large B cell lymphoma[J]. Ann Hematol, 2019, 98(2): 255-269.
- [13] Li M, Ding N, Mi L, et al. Liquid biopsy in diffuse large B-cell lymphoma: utility in cell origin determination and survival prediction in Chinese patients[J]. Leuk Lymphoma, 2022, 63(3): 608-617.