

补肺汤加减治疗肺系疾病研究进展

汪云帆¹, 彭鑫¹, 张益豪¹, 尚佳琪¹, 栾哲宇¹, 李云辉², 封继宏^{2*}
(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250)

摘要: 补肺汤出自元代李仲南所著《永类铃方》，由人参、黄芪、熟地黄、桑白皮、五味子、紫菀组成，是补益肺气的经典方和代表方，近年来被广泛应用于多种肺系疾病的治疗。本文检索整理近十年文献，从补肺汤的方证源流、临床应用、药理作用总结补肺汤加减在肺系疾病中的应用。该方补肺益气，兼补脾肾，而肺气亏虚，邪毒入侵，气血瘀滞，痰瘀互结，脏腑失和，为肺系疾病的病机之一，正与补肺汤之功效基本契合。在临床研究中，补肺汤加减用药，或单独应用，或与西药联合应用治疗慢性阻塞性肺疾病、非小细胞肺癌、支气管哮喘等肺系疾病，可减轻炎症反应，提高免疫水平，纠正血气异常，延缓肺功能下降等，改善患者临床症状，提高生活质量。药理研究发现，其机制可能为通过调节多通路、多靶点发挥调节炎症反应、抗氧化应激、维持免疫平衡、调节细胞自噬、抗细胞凋亡、抑制气道重塑等作用。本文系统阐述补肺汤在肺系疾病中的研究现状，同时针对现有的研究提出不足和改进建议，以期为补肺汤的临床应用及作用机制研究提供思路，为肺系疾病的临床治疗提供参考，为中医“异病同治”理论提供临床证据。

关键词: 补肺汤；肺系疾病；方证源流；临床应用；药理作用；异病同治

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)11-3703-06
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.025

肺系疾病是由外感或内伤等因素导致肺脏生理功能失调或生理结构损伤的病证。其病变主要累及气管、支气管、肺部、胸腔，临床表现为咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、呼吸困难等症状，具有病程迁延、反复发作、缠绵难愈等特点，影响患者生活质量甚至威胁生命安全。补肺汤既往文献研究相对匮乏，近年来随着大气污染加重及严重公共卫生事件发生等，肺系疾病的发病率及患病率逐渐上升，补肺汤治疗或辅助治疗肺系疾病的临床应用价值日益凸显。本文系统梳理相关古今文献，从方证源流、临床应用、药理作用 3 个方面对补肺汤展开论述，以期为相关研究提供参考。

1 方证源流探析

补肺汤首载于元代李仲南所著《永类铃方》，原治劳嗽五脏亏损、喘热发热、自汗盗汗、唾痰喘逆之症。全方由人参、黄芪、熟地黄、桑白皮、五味子、紫菀组成，方中人参、黄芪为君药，人参味甘、微苦，性微温，大补元气，复脉固脱，临床因其价格昂贵常易为党参，补脾益肺；黄芪甘温，直补脾已虚之气，使肺气生化有源。两者相须为用，大补肺气。臣药熟地黄质润入肾，壮水润肺以济之源之虚燥，使肺得润而降；五味子味酸，收敛肺气，助肺宣降通畅，气机条达。二药合用，固本封藏，濡润肺脏。佐以紫菀辛开肺郁，润肺止咳，调畅肺气；桑白皮甘寒，泻肺平喘，清热降逆，兼泻肺之水气。二药入肺经以增化

痰止咳、降气平喘之效。诸药合用，补泻兼施，升降相因，散敛相合，共奏补肺健脾益肾之功，补肺以充卫气，健脾以培土生金，益肾以金水相济，故名“补肺汤”。

2 临床应用

中医认为“邪之所凑，其气必虚”，疾病的发生与禀赋不足、脏腑虚损息息相关。肺系疾病病位在肺，肺为华盖，主一身之气，肺脏亏虚以气虚为要。肺气亏虚，邪毒入侵，气血瘀滞，痰瘀互结，脏腑失和，为肺系疾病的病机之一，其治则为补益肺气，兼顾他脏。因此，补肺汤之主治功效基本契合肺系疾病之治则。通过梳理近年来补肺汤治疗肺系疾病的临床研究发现，该方加减治疗或辅助治疗慢性阻塞性肺疾病、非小细胞肺癌、支气管哮喘等常见肺系疾病疗效确切。

2.1 慢性阻塞性肺疾病 慢性阻塞性肺疾病是以持续性气流受限及进行性发展为主要特征的慢性气道炎性疾病。中医将其归于“肺胀”“喘证”等范畴，肺气虚是其发生的首要因素，并贯穿病情进展始终^[1]。肺气亏虚则卫外不固，易感外邪而致气行不畅，痰瘀互结壅阻肺络，则肺气胀满。肺上有脾母，下有肾子，肺病则上下不宁，肺脾肾三脏虚损，导致疾病反复加重，发展成不可逆性通气功能障碍。

本类研究中，患者类型以慢性阻塞性肺疾病稳定期为

收稿日期: 2025-04-16
基金项目: 天津市教委科研计划项目 (2022KJ179); 国家中医药管理局青年岐黄学者培养项目 (国中医药人教函 [2022] 256 号); 国家中医药管理局监测统计中心深化医改中医药政策研究自选课题 (YGZXKT2024055); 天津中医药大学第二附属医院薪火相传领军人才 (津中医二附政发 [2023] 50 号)
作者简介: 汪云帆 (1999—), 女, 硕士生, 从事中医肺病临床研究。E-mail: wyf20000102@126.com
***通信作者:** 封继宏 (1978—), 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 从事中医肺病临床研究。E-mail: 493507647@qq.com

主，肺肾气虚证占比较多，以气虚、痰、瘀为关键证素。干预措施则在扩张支气管、改善气流受限、解除平滑肌痉挛等西医常规治疗基础上，联合补肺汤以补肺益气，加减补肾益精^[2-3]、健脾除湿^[2,4]、活血化瘀^[2,4-5]、润肺止咳^[5]、宣肺平喘^[2]、清热凉血^[2]之品。研究表明，补肺汤干预可提高治疗总有效率^[4,6]，从调节抗炎细胞因子及促炎细胞因子水平、降低肺组织损伤、增强患者免疫、改善

肺功能及纠正血气等方面改善慢性阻塞性肺疾病患者咳嗽、咳痰、呼吸困难等临床症状，减少急性加重次数^[3]，降低临床症状积分或中医证候积分^[2,4-5]、慢性阻塞性肺疾病患者生存质量量表积分^[5]、自我评估测试问卷积分^[2-3]、圣乔治呼吸问卷积分^[2-3]、呼吸困难严重程度评分^[3]、BODE 指数评分^[3]，延长 6 min 步行距离^[3]等。详见表 1。

表 1 补肺汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病的临床应用

疾病	证型	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗方案	观察组治疗方案	研究指标	文献
轻中度慢性阻塞性肺疾病稳定期	肺脾肾虚、痰瘀互结	135/136	西医常规治疗+疾病教育+慢病管理	西医常规治疗+疾病教育+慢病管理+补肺颗粒	第 1 秒用力呼气容积 (FEV ₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV ₁ 占预计值百分比 (FEV ₁ %)、1 秒率 (FEV ₁ /FVC) 升高;白介素 (interleukin, IL)-33、IL-4、IL-10 水平升高,可溶性致瘤性抑制蛋白 2 (soluble suppression of tumorigenicity 2,sST2) 水平降低	[2]
慢性阻塞性肺疾病稳定期	肺肾气虚	66/68	噻托溴铵粉吸入剂	噻托溴铵粉吸入剂+伏九贴敷+补肺汤合参蛤散	FEV ₁ % 水平升高;肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、IL-6 水平降低	[3]
慢性阻塞性肺疾病稳定期	肺肾气虚	50/50	西医常规治疗	西医常规治疗+金水六君煎合补肺汤加减	FEV ₁ 、FVC、FEV ₁ /FVC 升高; TNF-α、IL-6、IL-8 水平降低;动脉血氧分压 (PaO ₂)、血氧饱和度水平升高,动脉血二氧化碳分压 (PaCO ₂) 水平降低	[4]
慢性阻塞性肺疾病稳定期	肺气虚	38/39	西医常规治疗	西医常规治疗+麦杏补肺汤	IL-8、TNF-α 水平降低;CD4 ⁺ 水平和 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值升高, CD8 ⁺ 水平降低	[5]
慢性阻塞性肺疾病稳定期	肺肾气虚	33/33	西医常规治疗+补肺汤加味模拟剂	西医常规治疗+补肺汤加味	FEV ₁ %、FEV ₁ /FVC 升高; PaO ₂ 、血氧饱和度水平升高, PaCO ₂ 水平降低;外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4 ⁺ 、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、血清免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) A、IgG、IgM 水平升高, CD8 ⁺ 水平降低	[6]

2.2 非小细胞肺癌 非小细胞肺癌是肺癌最常见的病理类型之一^[7]。近年来，非小细胞肺癌的研究热点逐渐转向带瘤生存的可行性及新型治疗模式探索，其中中医药干预的独特优势受到广泛关注。根据非小细胞肺癌临床表现，中医将其归属于“息贲”“肺积”等范畴，病机以肺气虚为本，或兼有阴虚，迁延日久则气血瘀滞，痰瘀互结于肺络，致使正气亏虚、脏腑失和，终致痰凝毒聚而成积。《医宗必读》言：“积之成者，正气不足而后邪气踞之。”非小细胞肺癌因虚致病，由虚致实^[8]，肺气虚可贯穿疾病发生发展全过程^[9-10]。基于辨证论治原则，临床治疗肺气亏虚型非小细胞肺癌应以扶正补虚为核心治则，同时兼顾他脏。

本类研究中，患者类型以中晚期或术后非小细胞肺癌患者为主，肺气虚证占比较多，以气虚、阴虚、血瘀为关键证素。干预措施则在铂类药物化疗等西医常规治疗基础

上，联合补肺汤以补肺益气，加减养阴润肺^[11-14]、活血化瘀消瘤^[11-13]、清热解毒抗癌^[11-12]、化痰止咳平喘^[11-15]、益气健脾和胃^[13,16]之品。研究表明，补肺汤干预可提高治疗有效率或客观缓解率^[11-12,15-17]，从降低炎症因子水平、提高免疫、改善凝血功能等方面改善患者肺功能，降低血清血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 及其受体 (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR) 等肿瘤标志物水平，升高莱塞斯特咳嗽生活质量评分^[13,15-16]、生存质量评分^[12,15-17]，降低中医证候积分^[12,15-18]、咳嗽症状积分^[13]、圣乔治呼吸问卷积分^[18]、肺部并发症发生率^[18]，延长无进展生存期^[12]等。详见表 2。

2.3 支气管哮喘 支气管哮喘是由多种炎症细胞及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病，可分为急性发作期、慢性持续期、临床缓解期。中医将其归为“哮病”范畴。清代

表 2 补肺汤加减治疗非小细胞肺癌的临床应用

疾病	证型	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗方案	观察组治疗方案	研究指标	文献
非小细胞肺癌	—	60/60	吉西他滨+顺铂	吉西他滨+顺铂+补肺化痰汤	VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C 水平降低; CD4 ⁺ 、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 水平升高, CD8 ⁺ 水平降低	[11]
晚期 EGFR 突变型非小细胞肺癌	气虚血瘀	92/92	吉非替尼	吉非替尼+补肺化痰汤	凝血酶原时间、纤溶蛋白原、D-二聚体水平降低,活化部分凝血酶原时间水平升高	[12]
非小细胞肺癌术后慢性咳嗽	气阴两虚	52/52	孟鲁司特钠片	孟鲁司特钠片+参芪补肺汤加减	IgA、IgG、IgM 水平升高; C 反应蛋白、IL-6、TNF-α 水平降低	[13]
非小细胞肺癌	肺脾气虚	56/56	吉西他滨+顺铂	吉西他滨+顺铂+补肺汤加减	TNF-α、超敏 C 反应蛋白、VEGF、VEGFR 水平降低, IgA、IgG、IgM 水平升高	[14]
中晚期非小细胞肺癌	肺气虚	60/60	西医常规治疗	西医常规治疗+穴位敷贴+补肺汤加减	FEV ₁ 、FVC、呼气峰流速(PEF) 水平升高;嗜酸性粒细胞水平降低; IL-6 水平降低、IL-10 水平升高	[15]
非小细胞肺癌术后康复	肺气亏虚	31/31	腹式呼吸训练	腹式呼吸训练+加味补肺汤	肺活量、FVC、FEV ₁ 、FEV ₁ /FVC 水平升高	[16]
晚期非小细胞肺癌	肺气虚	30/32	基础治疗(培美曲塞+ 卡铂 AUC6 + 信迪利单抗)	基础治疗+补肺汤	血红蛋白、中性粒细胞数量升高	[17]
非小细胞肺癌胸腔镜术后	肺气虚	45/45	西医常规治疗	西医常规治疗+参芪补肺汤	FVC、FEV ₁ 、FEV ₁ /FVC 水平升高	[18]

医家罗美在《内经博议·疟痿咳病第六》写道：“肺气虚而受乘于火，则金病而发为喘鸣。”阐述了“肺虚致哮”的观点。肺气虚弱，卫阳不固，则外邪易侵肺脏，致使肺失宣肃，发为哮病。宿痰伏肺，遇感而发，故病情反复，日久可累及肺脾肾三脏，导致正气亏虚。

本类研究中，支气管哮喘患者类型以慢性持续期患者为主，多数未言明患者中医证型，个别研究以肺肾气虚证为主。干预措施则在抗炎、解痉、平喘等西医常规治疗基

础上，联合补肺汤以补肺益气，兼补肾气，加减解痉平喘^[19-23]、补 肾 益 肺^[19-21, 23-24]、润 肺 止 咳^[20-24]、健 脾 化 痰^[19-21, 23] 之 品。研究表明，补肺汤可提高治疗总有效率^[20-25]，从增强免疫功能、降低炎症水平、改善肺功能等方面改善患者咳嗽、胸闷、喘息等症状，降低中医证候积分^[19-20, 23]、圣乔治呼吸问卷积分^[24]，升高哮喘控制测试评分^[19]。详见表 3。

表 3 补肺汤加减治疗支气管哮喘的临床应用

疾病	证型	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗方案	观察组治疗方案	研究指标	文献
支气管哮喘缓解期	肺肾两虚	33/32	补肺颗粒模拟剂	补肺颗粒	呼出气一氧化氮水平降低	[19]
支气管哮喘慢性持续期	—	40/40	西医常规治疗	西医常规治疗+补肺汤加减	PEF、FEV ₁ 升高	[20]
支气管哮喘慢性持续期	—	47/47	舒弗美+沙美特罗替卡松粉吸入剂	补肺汤加减	PEF、FVC、FEV ₁ 升高	[21]
支气管哮喘慢性持续期	—	32/32	孟鲁司特钠片	鼻腔冲洗+补肺汤加减	FEV ₁ 、FVC、PEF 升高; IL-4、IL-6 水平降低	[22]
支气管哮喘慢性持续期	—	43/43	西医常规治疗	西医常规治疗+补肺汤加减	PEF、FVC、FEV ₁ 、最大呼气中段流量升高	[23]
支气管哮喘	—	45/45	吸入沙美特罗/丙酸氟替卡松	吸入沙美特罗/丙酸氟替卡松+补肺汤	FEV ₁ 、FVC、PEF、FEV ₁ /FVC 升高; IgE、CD4 ⁺ 、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 水平降低, CD8 ⁺ 水平升高	[24]
支气管哮喘缓解期	肺肾气虚	32/32	沙美特罗替卡松粉吸入剂	沙美特罗替卡松粉吸入剂+补肺汤	FVC、FEV ₁ 、FEV ₁ % 升高	[25]

2.4 其他 补肺汤在特发性肺间质纤维化^[26]、呼吸机相关肺炎^[27]、慢性支气管炎^[28]等其他肺气虚型肺系疾病中亦获应用,可提高治疗总有效率,有效改善临床症状,提高患者生活质量。此外,该方对自发性气胸^[29]、骨肉瘤肺转移^[30]等复杂病症亦具有治疗潜力。

综上所述,补肺汤通过辨证论治、兼顾他脏,适当加減、灵活应用,可在西医常规治疗基础上进一步減輕炎症反应,提高免疫水平,纠正机体血气异常,延缓肺功能下降等,进而有效改善患者临床症状,減輕活动受限和疾病影响,提高运动耐量和生活质量,改善患者预后,延長患者生命,收效斐然。同时,当前关于补肺汤加減的临床应用研究尚存在一定的局限性。第一,研究质量欠佳。目前极少临床研究采取了多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验设计^[30],多数研究为单一中心、小样本、非双盲的临床观察,其结果可信度和可重复性存疑。第二,原方单独应用的临床研究相对缺乏。现有研究多采用补肺汤加減联合西医治疗的方案,补肺汤原方的有效性和疗效程度尚待进一步验证。第三,研究周期普遍较短。因缺乏长期随访数据,难以评估补肺汤的远期疗效及安全性。第四,不良反应记录缺失。仅部分研究提及不良反应或安全性指标监测,且其中仅少数有统计学意义。

3 药理作用

通过梳理近年来补肺汤治疗肺系疾病的基础研究发现,该方治疗肺系疾病可从多靶点、多通路发挥调节炎症反应、抗氧化应激、维持免疫平衡、调节细胞自噬、抗细胞凋亡及抑制气道重塑等作用。

3.1 调节炎症反应 炎症反应是肺系疾病最常见的诱发因素之一。有临床研究发现,补肺汤可降低慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺气虚证患者痰液黏蛋白 (mucin5AC, MUC5AC)、中性粒细胞弹性蛋白酶水平,促进白细胞弹性蛋白酶抑制因子表达,调节辅助T细胞(T helper cell, Th) 1/Th2 平衡,降低 IL-17 水平,从而減輕气道炎症^[31]。董右青等^[32]使用补肺汤干预慢性阻塞性肺疾病模型大鼠,结果显示,补肺汤可有效減輕慢性阻塞性肺疾病炎症反应并改善肺损伤,其机制为调控体内维生素 D 水平,从而抑制促炎因子释放以及中性粒细胞胞外诱捕网相关蛋白表达。陆松侠等^[33]研究显示,在补肺汤干预后,慢性支气管炎大鼠 IL-33、致癌抑制因子 2 (suppression of tumorigenicity2, ST2)、IL-6、TNF- α 水平及 Toll 样受体 (toll-like receptor, TLR) 4、核因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) mRNA 表达降低,其机制为降低肺组织 IL-33、ST2 表达,抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路中的促炎因子表达,从而发挥抗炎作用。沈俊希等^[34]研究发现,补肺汤可调节炎症相关的肠道菌群,即通过调整肠道菌群物种丰度和多样性,影响代谢通路功能,调节炎症因子水平,进而減輕慢性阻塞性肺疾病肺气虚证大鼠肺组织炎症反应。

3.2 抗氧化应激 机体过量存在的氧自由基超出抗氧化系统的能力,会引起细胞功能障碍和组织不可逆损伤,称为

氧化应激。许多肺系疾病患者机体氧化系统和抗氧化系统的平衡紊乱。赵梦雅等^[35]研究发现,加味补肺汤能降低特发性肺纤维化大鼠血清中丙二醛水平,升高血清超氧化物歧化酶活性,同时降低核因子相关因子 2 (nuclear factor-e2-related factor2, Nrf2) 核转位及 Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 (kelch-like ech-associated protein1, Keap1) 水平,表明补肺汤能通过活化 Nrf2/Keap1 信号通路降低特发性肺纤维化大鼠的氧化应激损伤。Li 等^[36]发现,补肺汤可通过使丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) p38 抗体和细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinase, ERK) 失活来抑制 MAPK 信号通路,降低激活蛋白-1、 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶重链 mRNA 表达,从而改善慢性阻塞性肺疾病大鼠氧化应激状态。

3.3 维持免疫平衡 免疫功能与肺系疾病的发生和转归密切相关。多项临床研究发现,补肺汤治疗肺系疾病的临床疗效可能与其调节免疫细胞平衡有关,该方可降低患者 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,提高 CD8⁺水平,纠正免疫紊乱状态,提高机体免疫功能^[5-6,11,24]。动物实验研究表明,加減补肺汤可增加慢性阻塞性肺疾病大鼠胸腺、脾脏、肝脏系数,升高血清 T 淋巴细胞亚群 CD8⁺水平^[37]。

3.4 调节细胞自噬 细胞自噬是一种程序化的细胞内降解机制,对肺纤维化具有重要调节作用。自噬出现过度激活时,会表现出细胞损伤甚至自噬性细胞死亡,反之,若自噬减弱则会出现组织的异常增生。多项研究发现,补肺汤对自噬相关蛋白具有调节作用,可降低组织蛋白酶 D (cathepsin D, Cat-D)、自噬相关蛋白 Smad3 表达,升高自噬相关蛋白 Beclin-1、P62 蛋白、自噬相关蛋白 5 (autophagy-related protein 5, ATG5) 表达^[38-39],从而缓解肺纤维化的病理变化。万安霞^[40]用加減补肺汤干预博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型,结果显示该方可抑制 Cat-D、微管相关蛋白轻链 3 (microtubule-associated protein light chain3, LC3)、雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 的过度表达,从而调节肺组织细胞自噬,抑制肺纤维化病理进展。

3.5 抗细胞凋亡 细胞凋亡是程序性细胞死亡的过程,细胞凋亡尤其是结构细胞、肺泡上皮细胞、内皮细胞凋亡增加,会导致肺组织的丢失与破坏。抗凋亡蛋白 B 淋巴瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (cysteine aspartate specific protease, Caspase) -3 在细胞凋亡过程中发挥重要作用。黄丽娜等^[41]构建克雷伯菌肺炎大鼠模型并用补肺汤干预,发现补肺汤组 Bcl-2 表达升高, Bax、Caspase-3 表达降低,提示补肺汤可通过抑制细胞的异常凋亡以缓解肺组织损伤。此外,补肺汤通过抑制 IL-17A/c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 信号通路的激活,降低下游凋亡蛋白表达,从而減輕慢性阻塞性肺疾病肺组织凋亡^[42]。

3.6 抑制气道重塑 气道重塑是由于气道长期持续性炎症

反复发作和反复修复而导致的组织增生，是导致肺功能持续下降的主要原因，是影响慢性阻塞性肺疾病发生、发展及转归的重要因素。姚诗清等^[3]研究显示，补肺汤可有效调节慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证患者细胞外基质降解或合成重要因子水平，降低基质金属蛋白酶-9（matrix metallo peptidase-9，MMP-9）水平，升高基质金属蛋白酶抑制因子 1（tissue inhibitor of metalloproteinase-1，TIMP-1）水平，减轻气道的重塑。但该研究仅为单一临床研究，其结果的可靠性与可重复性尚待进一步实验研究予以证实。文秀华等^[43]使用补肺汤干预慢性阻塞性肺疾病大鼠模型，结果显示补肺汤可通过调节 TLR2/NF-κB 信号通路改善慢性阻塞性肺疾病气道重塑，且呈剂量依赖性。

当前补肺汤加减治疗肺系疾病的动物实验研究仍存在局限性。第一，研究疾病类型单一，主要集中于慢性阻塞性肺疾病，而针对补肺汤治疗非小细胞肺癌、支气管哮喘等其他肺系疾病的药理机制研究仍较少，同时低水平重复性研究较多。第二，药理机制研究深度有限，多局限于单一靶点或信号通路层面，缺乏对多调控通路间内在联系的整体性探讨。

4 结语与展望

补肺汤是治疗“肺气亏虚”型肺系疾病的良方。经辨证加减灵活应用，该方在改善慢性阻塞性肺疾病、非小细胞肺癌、支气管哮喘等各类肺系疾病患者临床症状、提高生存质量以及改善患者预后等方面展现独特优势。由此可见，肺系疾病“异病同治”的核心原则在于“病机相符”“方证相应”，所谓“有是证用是方”，凡契合肺气亏虚之病机者，可考虑应用补肺汤加减以补肺益气。同时，现代药理学研究证实，补肺汤的作用机制为通过多靶点、多通路发挥调节免疫炎症、抗氧化应激、调节细胞自噬与凋亡以及抑制气道重塑等作用。

但目前补肺汤加减治疗肺系疾病的研究仍存在一些亟待改进之处。今后可从 2 个方面深化补肺汤的研究。第一，提高补肺汤临床应用的证据等级。构建循证医学研究体系，开展多中心、大规模随机双盲临床试验，并建立长期追踪随访模式；增加补肺汤原方治疗肺系疾病的大样本临床疗效研究；规范用药标准和疗效评价体系，进一步证实补肺汤的临床疗效和安全性。第二，开展全面、深入的药理机制研究。在中医理论指导下结合现代实验技术，积极开展多种肺系疾病的基础研究，借助动物实验模型以明确补肺汤的药理作用机制；同时重点对补肺汤多调控通路间内在联系进行深入探讨，为临床辨证加减提供更加科学有力的理论依据。

参考文献：

[1] 徐淑钰, 杨勤军, 童佳兵, 等. 国医大师韩明向教授从“虚-痰-瘀”论治慢性阻塞性肺疾病临证经验[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(6): 1488-1490.

[2] 郭思佳, 孙增涛, 李月川, 等. 补肺颗粒对轻中度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清 IL-33/sST2 轴及相关炎症因子表

达的影响: 多中心、双盲、随机对照试验[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(9): 1034-1039.

[3] 姚诗清, 周 兰, 孙 涛, 等. 补肺汤合参蛤散辨治联合伏九贴敷对稳定期 COPD 肺气虚证患者的防治[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(7): 92-97.

[4] 钟 山. 金水六君煎合补肺汤加减对慢性阻塞性肺病稳定期血氧指标、症状和肺呼吸功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 217-220.

[5] 罗 明, 王明航, 龚 正. 麦杏补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证临床疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 682-684.

[6] 王丽萍. 补肺汤加味对 COPD 稳定期肺气虚证患者生活质量的影响及临床观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.

[7] Gettinger S, Horn L, Jackman D, *et al.* Five-year follow-up of nivolumab in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: Results from the CA209-003 study[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(17): 1675-1684.

[8] 田建辉.“正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(12): 10-14.

[9] 韩 丹, 李 伟, 方 荣. 861 例原发性肺癌中医证型类别的临床调查[J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1589-1591.

[10] 刘文瑞, 冯贞贞, 李建生. 基于文献的不同分期非小细胞肺癌患者中医证候、证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(18): 1635-1639.

[11] 冯 原, 周继红, 陈斯宁, 等. 补肺化痰汤联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(35): 4940-4942.

[12] 冯 原, 陈斯宁, 江 颖, 等. 补肺化痰汤联合吉非替尼治疗 EGFR 突变型晚期非小细胞肺癌[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5682-5686.

[13] 刘海军, 王明选, 谢佳佳, 等. 参芪补肺汤加减联合孟鲁司特钠治疗非小细胞肺癌术后慢性咳嗽的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 959-962.

[14] 陈友新, 潘建华. 脾脾气虚证非小细胞肺癌患者应用补肺汤加减联合 GP 方案治疗对患者免疫功能、血清炎症因子及肿瘤标志物的影响研究[J]. 中外医疗, 2022, 41(31): 27-30.

[15] 马红霞, 同立宏. 补肺汤联合穴位敷贴对中晚期肺癌肺气虚证咳嗽的疗效及血清炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(7): 978-982.

[16] 杨敦雅. 加味补肺汤对肺气亏虚型非小细胞肺癌术后康复的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2023.

[17] 瞿学平. 补肺汤联合化疗加免疫治疗晚期非小细胞肺癌肺气虚证的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.

[18] 陈丽霞, 李 蕊, 张 葵, 等. 参芪补肺汤对肺气虚证非小细胞肺癌胸腔镜术后患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(10): 3503-3505.

[19] 李小娟, 廉 富, 孙增涛, 等. 补肺颗粒治疗支气管哮喘缓解期患者 33 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 128-131.

[20] 陈文斌. 补肺汤治疗支气管哮喘慢性持续期的临床效果[J].

临床医学研究与实践, 2017, 2(11): 109-110.

[21] 邹春燕, 邱尚升, 尹莲花, 等. 补肺汤治疗 47 例支气管哮喘慢性持续期患者的疗效研究[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(25): 3669-3670.

[22] 贾 丹, 唐明文, 余 燕, 等. 肺鼻同治法序贯治疗对慢性持续期支气管哮喘患者肺功能和炎症因子的影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(19): 108-109.

[23] 曹小童, 陈 聪, 艾丽娜. 补肺汤对支气管哮喘慢性持续期患者肺功能的影响[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(2): 85-87.

[24] 刘 超. 补肺中药汤应用于支气管哮喘治疗疗效探究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(6): 206-207.

[25] 陈 敏. 补肺汤联合西药治疗支气管哮喘缓解期 32 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(8): 41-42.

[26] 吴启相, 刘志勇, 成 菲, 等. 补肺汤治疗特发性肺间质纤维化伴慢性呼吸衰竭疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(4): 94-97.

[27] 赵柏庆, 叶广林, 林振荣, 等. 加味补肺汤治疗呼吸机相关性肺炎疗效探讨[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(6): 40-42.

[28] 李贞晶, 黄敏嫦. 补肺汤加减治疗慢性支气管炎 43 例临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(2): 87-88.

[29] 李小虎. 补肺汤联合胸腔镜下腋下小切口肺大疱切除术治疗自发性气胸的效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(3): 517-519.

[30] 蒋沈君, 徐叶峰, 杨洁文, 等. 补肺汤加减配合化疗治疗肺气虚型骨肉瘤肺转移临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(7): 481-483.

[31] 王 伟, 足巴措, 张 旭. 补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及对患者 Th1/Th2 漂移的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(8): 1078-1081.

[32] 董右青, 朱 星, 沈俊希, 等. 补肺汤对 COPD 大鼠模型中性粒细胞胞外诱捕网及维生素 D 的影响[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(4): 47-53.

[33] 陆松侠, 黄茸茸, 胡健力, 等. 基于 IL-33/ST2 信号通路研究补肺汤对慢性支气管炎大鼠肺组织炎症因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(23): 5826-5830.

[34] 沈俊希, 朱 星, 陈云志, 等. 补肺汤对慢性阻塞性肺疾病肺气虚证大鼠肺-肠轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 47-56.

[35] 赵梦雅, 刘 杨, 姜梦笔, 等. 加味补肺汤通过激活 Nrf2-Keap1 信号通路改善大鼠特发性肺纤维化的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(3): 48-52.

[36] Li C L, Yan Y, Shi Q, *et al.* Recuperating lung decoction attenuates the oxidative stress state of chronic obstructive pulmonary disease by inhibiting the MAPK/AP-1 signal pathway and regulating γ -GCS[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 35(5): 278-286.

[37] 李 逊. 加减补肺汤对 COPD “肺气虚证”大鼠免疫功能、血液流变学的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(9): 1211-1212; 1260.

[38] 杨长福, 刘 杨, 徐昌君, 等. 补肺汤对肺纤维化中自噬蛋白 Cat-D, beclin-1, p62 的影响[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(16): 1930-1937.

[39] 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.

[40] 万安霞. 加减补肺汤对博来霉素诱导小鼠肺纤维化干预作用的实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.

[41] 黄丽娜, 仇正英, 潘香逸, 等. 补肺汤通过调控 IL-17 信号通路治疗肺炎克雷伯菌肺炎大鼠的作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(11): 3097-3107.

[42] 李剑庆. 基于 IL-17A/JNK/c-Jun 通路研究补肺汤对 COPD 凋亡的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.

[43] 文秀华, 王 飞, 苏 凯. 补肺汤通过调控 TLR2/NF- κ B 信号转导通路改善慢性阻塞性肺疾病气道重塑机制研究[J]. 河南中医, 2018, 38(6): 838-843.