

基于中国专利数据库中中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律研究

王军¹, 张海龙^{1,2}, 春柳¹, 李建生^{1,2}(1. 河南中医药大学, 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心/河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003)

摘要: **目的** 基于中国专利数据库对中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)用药规律进行分析。**方法** 检索中国专利数据库建库至2021年2月1日公布的治疗慢阻肺的中药复方,对复方药物的频次、性味、归经以及功效分类进行统计分析;采用Apriori算法及熵层次聚类分析的方法,挖掘核心药物、药组及新处方。**结果** 共纳入中药复方73首,涉及中药307味,总用药频次934次。使用频次较高的中药有黄芪、甘草、白术、陈皮、苦杏仁等;药性以温、寒为主;药味多甘、苦,主归肺经、脾经;药物功效以化痰止咳平喘药、补气药、清热药为主;关联分析共获得10组药对组合,其中二项关联药对组合4组,三项关联药对组合6组;通过熵层次聚类分析发现新处方8首。**结论** 中药复方治疗慢阻肺急性加重期以祛邪为主,稳定期重在扶正。以止咳化痰、益气扶正、清热肃肺、宣肺解表等为主要治法,多选择补气药,适当配伍补血、滋阴、补阳、祛痰、利水、化痰等药物治疗,可为后续临床实践及新药研发提供参考。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 中药复方; 专利; 数据挖掘; 用药规律; 驱邪; 扶正

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)10-1556-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.10.021

Study on the Medication Rule of Traditional Chinese Medicine Compound Prescriptions for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Chinese Patent Database

WANG Jun¹, ZHANG Hailong^{1,2}, CHUN Liu¹, LI Jiansheng^{1,2}(1. Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry of P.R. China, Henan Key Laboratory of Chinese Medicine for Respiratory Disease, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046 Henan, China; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003 Henan, China.)

Abstract: Objective To analyze the medication rule of Chinese medicine compound prescriptions for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) based on the Chinese patent database. **Methods** We searched the Chinese patent database from the establishment to February 1st 2021 to find the Chinese medicine compound for the treatment of COPD. The frequency, nature and flavour, meridian and efficacy classification of the compound medicines were statistically analysed. Core drugs, drug groups and new prescriptions were mined by using Apriori algorithm and entropy hierarchical clustering analysis method. **Results** A total of 73 traditional Chinese medicine compound prescriptions were included, involving 307 Chinese medicines, and the total frequency of medication was 934 times. The most frequently used Chinese medicines were Radix astragali, Radix glycyrrhizae, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Pericarpium citri reticulatae, Semen armeniacae amarum, etc. The medicinal properties are mainly warm and cold, and the medicinal flavors are sweet and bitter. The channel tropism mainly included the lung meridian and spleen meridian. The herbs had the effects of reducing phlegm, relieving cough and

收稿日期: 2021-05-19

作者简介: 王军, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医内科学呼吸方向。Email: wangj1758@163.com。通信作者: 张海龙, 男, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 呼吸系统疾病诊疗及疗效评价研究。Email: zhanghailong6@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金委员会重点项目(81830116); 河南省中医药科学研究专项课题(2019JDZX2004); 河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(STG-ZYXKY-2020007)。

relieving asthma, invigorating *qi* and clearing heat. 10 groups of drug pair combinations were obtained by association analysis, including 4 groups of combination of 2 herbs and 6 groups of combination of 3 herbs. 8 new prescriptions were found through entropy hierarchical clustering analysis. **Conclusion** In the treatment of acute exacerbation of COPD, the traditional Chinese medicine compound mainly focuses on eliminating pathogens. But in the stable stage it focuses on strengthening the body resistance. The main treatment methods are relieving cough and reducing phlegm, replenishing *qi* and righting, clearing heat and relieving the lung, and dispelling the lungs. *Qi* tonics were often used, and appropriate combined with blood tonic, nourishing *yin* drug, tonifying *yang* drug, expectorant drug, diuretic drug, and stasis drug. The aim of this study was to provide reference for follow-up clinical practice and new medicine research and development.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Chinese medicine compound prescription; patents; data mining; medication rule; eliminating pathogens; strengthening the body resistance

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺),具有高患病率、高死亡率、疾病负担重等特点^[1-5],严重危害人类健康。中医药在减少慢阻肺急性加重、提高生活质量、缓解症状等方面具有较好的优势^[6-9]。中药复方专利作为中医药市场发展的重要组成部分,多为长期临床经验的结晶^[10]。本研究通过中国专利数据库分析中药复方治疗慢阻肺的组方用药规律,并挖掘中医药治疗慢阻肺的新处方,以期为临床用药及候选中药新药筛选提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索方法 登录“中华人民共和国国家知识产权局”网站,进入“高级查询”中“名称”栏目,依次输入检索式:慢阻肺 AND 中药,慢性阻塞性肺病 AND 中药,慢性阻塞性肺疾病 AND 中药, COPD AND 中药,获取相关专利并下载保存,检索公布日期为建库至 2021 年 2 月 1 日。

1.2 纳入标准 中国专利数据库中公布的治疗慢阻肺的中药复方,不限剂型。

1.3 排除标准 ①未明确说明药物组成的专利;②敷贴等外用类专利;③药物组成含有西药或中药提取物成分的专利。

1.4 数据库预处理及数据库的建立 对纳入专利阅读全文,提取并录入相关信息,包括发明人、专利公布日期、专利号、中药组成、证候、疾病分期,最终建立数据库。药物组成相同的专利仅录入 1 次,录入完成后进行 2 次核查。参照 2020 年版《中华人民共和国药典》^[11]、《中华本草》^[12]对中药名称进行规范化处理,如“苏子”规范为“紫苏子”,“蚯

蚓”规范为“地龙”;同种中药不同炮制方法不作区分,作为同种中药计入,如“姜半夏”“法半夏”统一为“半夏”,“麸炒白术”统一为“白术”;性味归经相差较大者,如“生地黄”“熟地黄”分别计入。对药性药味的修饰词不计入,如大热、微温统一为热、温,微酸、微苦统一为酸、苦。最终建立慢阻肺中药复方专利数据库,并建立中药功效分类、四气、五味、归经等子数据库。

1.5 数据统计与分析 采用 Office Excel 2019 对数据库中药物的频次、性味、归经及功效分类进行统计分析;基于 SPSS Modeler 18.0 的 Apriori 算法,根据中药分布规律,将参数设置为最小支持度 10%,最小置信度 80%,最大前项数 5,构建慢阻肺用药关联规则模型^[13];基于“中医传承辅助系统(V2.5)”的熵层次聚类算法挖掘新方组合。

2 结果

2.1 一般情况 共纳入中药复方 73 首,包含 307 味中药,复方中最多含 44 味药,最少含 4 味药,每项专利平均包含中药(12.79±7.18)味。

2.2 辨证分期 73 首中药复方中,明确证候类型的复方 10 首(13.70%),涉及 9 种证候,实证有痰热证、痰瘀阻肺证;虚证有肺肾不足证、肺脾气虚证、肺脾肾虚证、肺肾气虚证、肺气虚证、肺肾气阴两虚证,虚实夹杂证有气虚血瘀证。明确疾病分期的复方有 21 首(28.77%),分为急性加重期与稳定期(缓解期)。明确证候及对应分期的复方 5 首(6.85%),痰热证对应急性加重期,肺肾不足证、肺脾气虚证、肺脾肾虚证、气虚血瘀证对应稳定期。

2.3 高频药物 73 首中药复方共涉及中药 307 味, 总计药物使用频次 934 次, 其中高频中药有 27 味, 累计频次 382 次, 占总频次的 40.9%, 使用频次较高

的药物由高到低排序依次为黄芪、甘草、白术、陈皮、苦杏仁等。见表 1。

表 1 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病高频(频次≥10 次)中药统计

Table 1 Statistics of high frequency(frequency ≥ 10) drugs in patent of Chinese medicine compound prescriptions for the treatment of COPD

序号	中药名称	频次/次	频率/%	序号	中药名称	频次/次	频率/%	序号	中药名称	频次/次	频率/%
1	黄芪	34	46.58	10	桔梗	14	19.18	19	淫羊藿	11	15.07
2	甘草	25	34.25	11	紫苏子	14	19.18	20	白芥子	10	13.70
3	白术	19	26.03	12	半夏	13	17.81	21	赤芍	10	13.70
4	陈皮	19	26.03	13	麻黄	13	17.81	22	川芎	10	13.70
5	苦杏仁	18	24.66	14	百部	12	16.44	23	防风	10	13.70
6	五味子	17	23.29	15	当归	12	16.44	24	黄精	10	13.70
7	地龙	16	21.92	16	伊贝母	12	16.44	25	人参	10	13.70
8	茯苓	16	21.92	17	党参	11	15.07	26	浙贝母	10	13.70
9	麦冬	15	20.55	18	黄芩	11	15.07	27	紫菀	10	13.70

2.4 中药功效分类 参考《中药学》^[4]对 307 味中药功效进行分类。出现频次排前 10 位的药物总累计频率达 83.08%, 包含化痰止咳平喘药 191 次(20.45%)、补气药 128 次(13.70%)、清热药 122 次(12.06%)、解表药 70 次(7.49%)、补阴药 58 次(6.21%)等。见表 2。

1 388 次, 排前 3 位的药味依次为甘味 476 次(34.29%)、苦味 417 次(30.04%)、辛味 341 次(24.57%)。见图 2。

表 2 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病中药功效分类统计

Table 2 Classification statistics of the efficacy in patent of Chinese medicine compound for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

序号	中药分类	频次/次	频率/%	序号	中药分类	频次/次	频率/%
1	化痰止咳平喘药	191	20.45	12	温里药	24	2.57
2	补气药	128	13.70	13	收涩药	24	2.57
3	清热药	122	13.06	14	平肝熄风药	24	2.57
4	解表药	70	7.49	15	芳香化湿药	13	1.39
5	补阴药	58	6.21	16	消食药	11	1.18
6	活血化瘀药	55	5.89	17	止血药	10	1.07
7	补阳药	50	5.35	18	开窍药	8	0.86
8	理气药	41	4.39	19	安神药	7	0.75
9	祛风湿药	31	3.32	20	泻下药	6	0.64
10	利水渗湿药	30	3.21	21	驱虫药	4	0.43
11	补血药	27	2.89				

2.5 中药药性 药性分为寒、热、温、凉、平 5 类, 1 味中药对应 1 种药性, 累计药物频次 934 次, 排前 3 位的药性依次为温性 404 次(43.25%)、寒性 218 次(23.34%)、平性 202 次(21.63%)。见图 1。

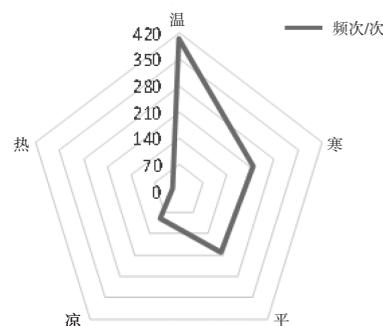


图 1 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病中药药性统计

Figure 1 Statistics on the properties of traditional Chinese medicines for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

2.6 中药药味 药味包括酸、苦、甘、辛、咸、淡、涩 7 种, 1 味中药可对应多种药味, 药味累计频次

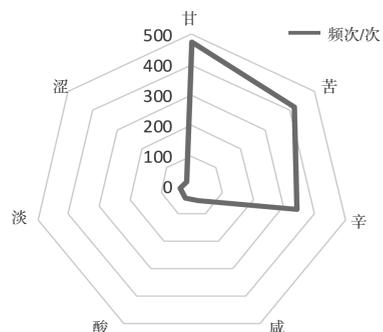


图 2 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病中药药味统计

Figure 2 Statistics on the taste of traditional Chinese medicines for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in patent of Chinese medicine compound

2.7 中药归经 1 味中药可对应多条归经，归经累计频次 1 999 次，排前 3 位的归经依次为肺经 587 次 (29.36%)、脾经 321 次 (16.06%)、肝经 119 次 (13.81%)。见图 3。

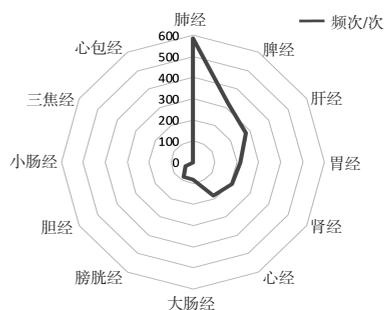


图 3 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病中药归经统计
Figure 3 Statistics of meridian tropism of drugs in patent of traditional Chinese medicine compound for treating chronic obstructive pulmonary disease

2.8 高频药物关联规则分析 对频次≥10 次的 27 味中药进行关联规则分析，共得到 10 条关联规则，包括二项关联 4 组、三项关联 6 组，其中规则提升度均 > 1，表示均为有效规则。见表 3~ 表 4。运用 Cytoscape 3.8.0 软件构建治疗慢阻肺整体中药关联网，以点的大小表示中药频数，线条粗细和颜色深浅与相关程度强弱呈正相关，清晰、直观地反映中药之间的关联程度。其中，黄芪与甘草、白术、地

表 3 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病高频药物二项关联规则分析结果

Table 3 Results of binomial association rules of high frequency drugs for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

序号	二项关联规则	支持度/%	置信度/%	提升度
1	淫羊藿→黄芪	15.07	81.82	1.76
2	川芎→黄芪	13.70	90.00	1.93
3	白芥子→黄芪	13.70	80.00	1.72
4	黄精→黄芪	13.70	80.00	1.72

表 4 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病高频药物三项关联规则分析结果

Table 4 Analysis results of ternary association rules of high frequency drugs in patents of Chinese medicine compound for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

序号	三项关联规则	支持度/%	置信度/%	提升度
1	白术、甘草→黄芪	13.70	80.00	1.72
2	半夏、甘草→茯苓	12.33	88.89	4.06
3	半夏、茯苓→甘草	12.33	88.89	2.60
4	茯苓、黄芪→白术	10.96	100.00	3.84
5	当归、黄芪→甘草	10.96	87.50	2.56
6	苦杏仁、黄芪→甘草	10.96	87.50	2.56

龙、陈皮之间，甘草与苦杏仁、茯苓、桔梗、白术之间，白术与茯苓之间，半夏与茯苓等药物之间联系密切，见图 4。

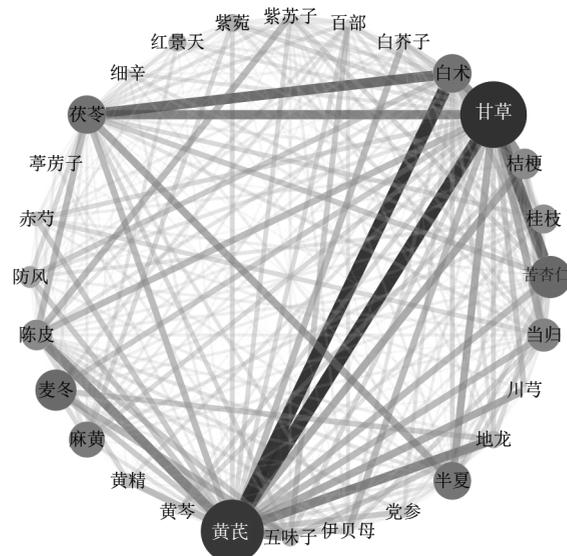


图 4 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病药物关联网
Figure 4 The related network of drugs in patents of Chinese medicine compound patents for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

2.9 熵层次聚类分析 将复方药物录入中医传承辅助系统，根据数据预读结果，设置相关度为 8，惩罚度为 2 时，提取的新处方比较符合临床实际^[15]，最终获得新处方 8 首。见表 5 和图 5。

3 讨论

慢阻肺归属于中医“喘证”“肺胀”“咳嗽”等范畴，病位在肺，常累及脾肾^[16]。本研究通过分析中国专利数据库中公布的治疗慢阻肺的中药复方发现，高频中药有黄芪、甘草、白术、陈皮、苦杏仁、五味子、地龙、茯苓、麦冬、桔梗等，功效以止咳化

表 5 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病新处方
Table 5 New prescriptions in patents of Chinese medicine compound for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

序号	新方组合
1	黄芪-白芥子-白术-茯苓-桑白皮
2	麦冬-五味子-地龙-淫羊藿-枸杞子
3	熟地黄-肉桂-枸杞子-附子-补骨脂
4	紫菀-麻黄-鸡屎藤-红景天-桂枝
5	当归-甘草-生地黄-苦杏仁-石膏
6	麦冬-蛤蚧-远志-冬虫夏草
7	三七-丹参-麝香-红花
8	紫河车-生姜-马兜铃-秦皮

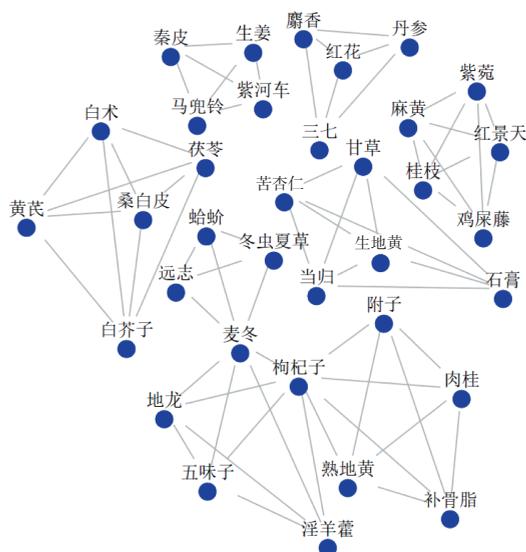


图 5 中药复方专利治疗慢性阻塞性肺疾病新方组合网络

Figure 5 Combination network of new prescriptions in patent of Chinese medicine compound for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

痰、益气扶正、清热肃肺、宣肺解表为主，涉及补血、滋阴、补阳、化痰等。慢阻肺以外感六淫为主要诱发因素，肺、脾、肾虚损，外邪、痰浊、血瘀为内在病机病理变化，病机特点为本虚标实，本虚以肺脾肾虚为主，标实主要为外邪、痰浊以及血瘀^[17]，急性加重期多表现为痰热证，稳定期则以气虚证最常见^[18-21]。治疗方面，根据疾病不同时期病机的不同进行分期论治，急性加重期遵循“急则治其标”的原则，多选择化痰、清热、解表、化痰等药物；稳定期以正气虚衰为主，多选用补气、补阴、补阳等药物。

黄芪为使用频次最高的中药，其次为甘草、白术、陈皮等。黄芪具有补气升阳，益卫固表，利水等功效，被誉为“补药之长”“补气之最”，能补肺脾之气，益卫固表，治肺气虚弱，咳嗽无力，气短喘促。现代研究表明黄芪能提高机体免疫力且有一定抗炎作用，能调节机体微量元素，改善慢阻肺患者的肺通气功能^[22-23]。甘草气平，禀秋天之金气，入手太阴肺经，味甘而无毒，禀地和平之土味，入足太阴脾经。既可清肺化痰止咳，亦能补脾益气、调和诸药。《本草汇言》中记载甘草：“治劳损内伤，脾气虚弱，元阳不足，肺气衰虚，其甘温平补，效与参、芪并也”。《医学衷中参西录》：“白术，性温而燥，气不香窜，味苦微甘微辛，善健脾胃，消痰水，与凉润药同用，又善补肺”。白术常与黄芪、防风配伍以补益脾肺，益气扶正。药理研究发现白术

能提高免疫力，增加 Th 细胞，提高 Th/Ts 比值，纠正 T 细胞亚群分布紊乱状态，显著提高白细胞介素 2 (IL-2) 水平，并能增加 T 淋巴细胞表面 IL-2 受体的表达^[24]。陈皮能燥能宣，有补有泻，可升可降，同补药则补，同泻药则泻，同升药则升，同降药则降，为脾、肺气分之药。《药鉴》谓陈皮：“与甘草白术同用，则补脾而益胃。有白术则补脾胃，无白术则泻脾胃，有甘草则补肺，无甘草则泻肺”。

中药归经结果显示，治疗慢阻肺的中药归肺、脾经药物居多。《素问·评热病论》云：“邪之所凑，其气必虚”，认为肺气虚是慢阻肺发病的首要条件^[25]，脾为肺之母，肺主一身之气是以脾胃为气血生化之源为前提的，脾胃之气是否充足直接关系人体正气的强弱，脾胃功能健旺与否往往决定着肺系疾病的转归^[26]，脾肺气虚是其发病的主要内在基础。清·高秉钧《医学真传·咳嗽》指出：“脾土内虚，土不胜水，致痰涎上涌，地气不升，天气不降而为咳，咳必兼喘，此咳之属于脾也。”明确指出肺病及脾，致肺脾两虚，治疗上多从肺脾入手，通过补脾肺之气，培土生金，使脾气健运，生化有源，肺得滋养，久病可愈^[27]。

基于关联规则配伍来看，二项关联规则以“淫羊藿-黄芪”药对组合支持度最高，“川芎-黄芪”置信度最高；三项关联规则中，“白术-甘草-黄芪”支持度最高，“半夏-甘草-茯苓”置信度最高。体现出治疗慢阻肺益气补肾、补气活血、益气健脾、燥湿化痰的治法，契合慢阻肺“痰、瘀、虚”为核心的病机病理^[28]。其中黄芪、淫羊藿相配，补气助阳以补益肺肾；川芎、黄芪相配则气旺血行；黄芪伍以白术、甘草，共奏补气健脾之效；半夏与甘草、茯苓 3 药合用可健运脾胃，燥湿化痰，此寓二陈汤之意。

通过熵层次聚类得到新处方 8 首。新方 1 中黄芪、白术补气健脾，白芥子、茯苓、桑白皮化痰利湿，可用于中阳不运，痰湿蕴肺证；新方 2 中淫羊藿配伍枸杞子阴阳双补，麦冬合五味子，一润一敛，调节肺之宣降而止咳，地龙清热定喘，可用于肺肾两虚，燥热喘咳之证；新方 3 为右归丸加减而来，治肾阳不足，命门火衰，适用于肾阳虚患者；新方 4 以麻黄、桂枝、鸡屎藤祛风解表，紫菀、红景天益气活血、化痰平喘，适用于外感风寒，内有痰瘀阻滞者；新方 5 取麻杏甘石汤之苦杏仁、甘草、石膏清肺止咳，伍以当归、生地黄滋阴补血，适用于肺热咳喘，阴亏血少之证；新方 6 中蛤蚧、冬虫夏草

补肺益肾，麦冬、远志清心安神，全方共奏补益肺肾，清心安神之功；新方 7 中三七、丹参、麝香、红花 4 药均有较强的活血化瘀功效，可作为血瘀证的治疗选择；新方 8 中生姜归五脏，祛痰下气，止呕而除风湿寒热，马兜铃善治肺气上急，坐息不得，咳逆连连不止，秦皮功能清热燥湿，平喘止咳，3 药合用清热化痰、止咳平喘，加紫河车温肾补精，益气养血，邪正兼顾，适用于痰热证而肾气亏虚者。

综上所述，慢阻肺病因病机复杂多变，不同时期治疗策略不尽相同，以“急则治标，缓则治本”为治疗原则，组方用药灵活，强调益气扶正的重要性，核心药对组合及新处方可为治疗提供参考，但仍需进一步的实验和临床研究验证。

参考文献：

[1] GOLD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2021 report[EB/OL]. (2021-06-01)[2020-12-15]. <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>.

[2] 陈亚红. 2020年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(12): 32-50.

[3] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987-2015.

[4] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health[CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[5] PENG Y, WANG H, VOS T, et al. A subnational analysis of mortality and prevalence of COPD in China from 1990 to 2013: findings from the global burden of disease study 2013[J]. Chest, 2016, 150(6): 1269-1280.

[6] 樊长征, 苗青, 樊茂蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南[J]. 中国中药杂志, 2020: 1-18.

[7] 郑文江, 彭紫荆, 洪榆, 等. 苏子降气汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的系统评价和Meta分析[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(12): 1534-1541.

[8] 吴科锐, 罗景山, 陈腾宇, 等. 参苓白术散方联合西医疗法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的系统评价及Meta分析[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(2): 217-224.

[9] 郑文江, 彭紫荆, 张天鸽, 等. 喘可治注射液穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的Meta分析及试验序贯分析[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(6): 725-732.

[10] 但文超, 何庆勇, 王阶, 等. 基于国家专利的中药复方调治病毒

性心肌炎用药规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(7): 94-98.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[12] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.

[13] 郭凯, 柳炳祥. 关联规则挖掘中两个关键参数取值分析[J]. 电脑开发与应用, 2013, 26(8): 11-16.

[14] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006.

[15] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(2): 225-228.

[16] 李建生. 正虚积损为慢性阻塞性肺疾病的主要病机[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 710-713.

[17] 焦扬, 傅开龙, 周平安. 慢性阻塞性肺疾病中医药临床研究述评[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(12): 951-954.

[18] 王至婉, 李建生, 李素云, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期基础证及特征的临床调查研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(6): 961-963.

[19] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 504-509.

[20] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 基于现代文献的慢性阻塞性肺疾病中医证候及证候要素的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(1): 19-22.

[21] 于丽丽, 王天芳, 徐雯洁, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期证候及证候要素分布特点的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(10): 699-702.

[22] ZHANG W J, HUFNAGL P, BINDER B R, et al. Antiinflammatory activity of astragaloside IV is mediated by inhibition of NF-kappaB activation and adhesion molecule expression[J]. Thromb Haemostasis, 2003, 90(5): 904-914.

[23] 耿宏伟. 黄芪注射液和丹参注射液对慢性阻塞性肺病患者微量元素及肺功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(4): 249-250.

[24] 陈文, 何鸽飞, 姜曼花, 等. 近10年白术的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 338-340.

[25] 张伟, 韩佳. 慢性阻塞性肺疾病从气论治的病因病机探讨[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2151-2153.

[26] 史锁芳. 肺系疾病从脾胃论治的探讨[J]. 南京中医药大学学报, 1998, 14(06): 323-325.

[27] 孙杰, 韩敏娟, 曹鹏鹏, 等. 培土生金法治疗慢性阻塞性肺疾病理论探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(3): 102-103.

[28] 李建生, 张海龙, 王海峰, 等. 慢性阻塞性肺疾病证候演变特点临床调查[J]. 中医杂志, 2017, 58(9): 772-776.

(编辑: 沈崇坤)