

· 学术探讨 ·

从“肺朝百脉”理论探讨流体剪切力在肺纤维化中的作用

黄家望¹, 张芷晨², 何佳澄², 罗沛勋³, 冯芷莹¹, 付靖敏¹, 陈纯静^{3*}, 李玲^{4*}

(1. 湖南中医药大学 中医学学院, 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学 中西医结合学院, 长沙 410208;

3. 湖南中医药大学 医学院, 长沙 410208; 4. 湖南中医药大学 中医药科学院, 长沙 410208)

[摘要] 肺纤维化(PF)是一种以进行性肺组织瘢痕化和呼吸功能衰竭为主要特征的致命性间质性肺疾病,现有西医治疗药物如尼达尼布等难以逆转疾病进程,且长期使用存在一定不良反应。中医学将PF归属于“肺痿”“肺痹”等范畴,认为其核心病机在于正虚络痹、积损难复。近年来,生物机械力学相关研究逐渐揭示,肺部微环境中的流体剪切力失衡在纤维化发生和进展中具有重要作用。基于中医“肺朝百脉”理论,该文从多学科交叉视角系统阐释该理论与肺部生物机械力学之间的内在联系。分析表明,生理状态下适宜的流体剪切力可视为“肺朝百脉”维系气血运行动态平衡在现代医学层面的微观体现;而在肺纤维化病理状态下,肺泡结构重塑引发局部流场紊乱,异常升高或失序的剪切力通过促进内皮-间质转化及成纤维细胞异常活化,加剧细胞外基质的过度沉积,从而推动疾病进展。在此基础上,该文构建了“肺气宣降失常(气)-肺络输出异常(力)-脏腑功能失司”的病机演变模型,并结合阴虚肺燥、肺气虚、肺肾气虚及痰湿、血瘀等不同证型,提出相应的辨证论治思路。通过“气-络-力”耦合角度为中医药干预肺纤维化提供了新的理论框架,也为中医理论的现代生物学阐释与转化研究提供了参考依据。

[关键词] 肺纤维化; 肺朝百脉; 流体剪切力; 肺络; 生物机械力学

[中图分类号] R563;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)16-0225-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260418

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260408.1406.003>

[网络出版日期] 2026-04-09 09:21:55



Role of Fluid Shear Stress in Pulmonary Fibrosis from Perspective of Lung Linking with All Vessels

HUANG Jiawang¹, ZHANG Zhichen², HE Jiacheng², LUO Peixun³, FENG Zhiying¹,

FU Jingmin¹, CHEN Chunjing^{3*}, LI Ling^{4*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208,

China; 2. College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hunan University of

Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 3. Medical School, Hunan University of Chinese

Medicine, Changsha 410208, China; 4. Academy of Chinese Medical Sciences, Hunan University of

Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] Pulmonary fibrosis (PF) is a fatal interstitial lung disease characterized by progressive pulmonary scarring and respiratory failure. Current Western medical treatments, such as nintedanib, are limited in their ability to reverse disease progression and are associated with notable adverse effects during long-term use. In traditional Chinese medicine (TCM), PF is categorized under conditions such as lung atrophy (Fei Wei) and lung impediment (Fei Bi), with its core pathogenesis attributed to deficiency of healthy Qi, obstruction of collaterals, and cumulative damage that is difficult to restore. In recent years, advances in

[收稿日期] 2026-02-07

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82405375);湖南省自然科学基金项目(2026JJ90290,2026JJ90291);湖南省研究生科研创新项目(CX20251150)

[第一作者] 黄家望,在读博士,从事中医药防治呼吸道疾病研究,E-mail:hjw2271@stu.hnucm.edu.cn

[通信作者] *李玲,博士,教授,从事中医药防治呼吸道疾病研究,Email:liling1049@hnucm.edu.cn;

*陈纯静,博士,讲师,从事中医药防治呼吸道疾病研究,Email:004787@hnucm.edu.cn

biomechanical research have increasingly demonstrated that disturbances in fluid shear stress within the pulmonary microenvironment play a critical role in the initiation and progression of fibrosis. According to the TCM theory of lung linking with all vessels, this study systematically elucidates the intrinsic relationship between this classical theory and pulmonary biomechanical regulation from a multidisciplinary perspective. Our analysis suggests that under physiological conditions, appropriate fluid shear stress represents a micro-scale biomechanical manifestation of the lung's role in maintaining the dynamic balance of Qi and blood circulation. In PF, alveolar structural remodeling leads to local flow field disruption, and abnormally elevated or disordered shear stress promotes endothelial-to-mesenchymal transition and aberrant fibroblast activation, thereby accelerating excessive extracellular matrix deposition and disease progression. On this basis, we propose a pathophysiological evolution model characterized by abnormal descending and ascending of lung Qi (Qi)-abnormal mechanical output of lung collaterals (force)-Zang-Fu organ dysfunction. Furthermore, corresponding syndrome differentiation and therapeutic strategies are discussed with consideration to patterns such as Yin deficiency with lung dryness, lung Qi deficiency, lung-kidney Qi deficiency, as well as phlegm-dampness and blood stasis. From the perspective of Qi-collateral-force coupling, this study provides a novel theoretical framework for TCM interventions in PF and offers a reference for the modern biological interpretation and translational research of TCM theories.

[Keywords] pulmonary fibrosis; lung linking with all vessels; fluid shear stress; lung collaterals; biomechanics

肺纤维化(PF)是一类以肺部进行性瘢痕形成、气体交换功能不可逆丧失为特征的致命性间质性肺病^[1]。其发生发展是多因素、多环节相互作用的复杂病理过程,核心机制主要涉及反复的肺泡上皮细胞损伤及修复失衡、炎症介质的异常激活、促纤维化细胞表型的持续维持及多种病理性信号通路的异常调控^[2]。在持续损伤刺激下,肺泡Ⅱ型上皮细胞发生功能紊乱并诱导凋亡,进而触发上皮-间质转化(EMT),使部分上皮细胞获得间质样表型并促进成纤维细胞与肌成纤维细胞的增殖与细胞外基质(ECM)过度沉积,这是纤维化进展的关键环节,并伴随下游转录因子的上调,进一步驱动纤维化基因表达^[3]。与此同时,氧化应激、内质网应激及铁死亡等细胞损伤机制被认为加剧了上皮细胞损伤与炎症微环境,进一步促进EMT和成纤维细胞活化,形成病理性纤维化循环^[4-6]。此外,免疫细胞尤其是M2型巨噬细胞和炎症细胞因子通过信号转导与转录激活因子3(STAT3)及核转录因子- κ B(NF- κ B)等信号通路介导异常炎症反应并放大成纤维化信号,持续推动疾病进展^[7-8]。近年来,内皮细胞异常激活及内皮-间质转化(EndMT)也被提出作为纤维化形成的重要机制之一,这一过程通过破坏血管稳态和增加炎症细胞浸润进一步加重间质重塑^[9]。然而,当前肺纤维化的临床治疗形势依然严峻,疾病呈现出难治性、进展迅速及高死亡率等特点,患者确诊后的平均生存期仅约4年^[10]。现阶段西医治疗主要依赖尼达尼布和吡非尼酮等抗纤维化药物,虽可在一定程度上延缓疾病进展,但难以实现病程逆转或治愈,且其临床应用仍受不良反应及个体耐受性差异等因素的限制^[11-12]。

针对PF的治疗困境,中医学提供了独特视角。在中医学中,PF属于“肺痿”“肺痹”的范畴,并认为其基本病因病机为正虚络痹积损,正虚指由肺及肾的肺肾虚损,络痹指肺络痹阻,积损指痰瘀稽留损伤正气,终致肺失所用^[13]。在此认识基础上,“肺朝百脉”理论作为阐释肺与全身气血运行关系的核心理论,为深入理解PF的发病机制提供了重要视角。该理论强调肺主气、司呼吸,通过宣发肃降作用调节百脉气血,使血液得以布散周身。若肺气亏虚或肺络痹阻,则“朝百脉”功能失常,气血运行失调,一方面可加重肺局部痰瘀互

结、络脉不通,另一方面因气血失于布散而进一步导致全身正气亏虚。因此,PF的病理演变可视为“肺朝百脉”功能失司在局部与整体层面的具体体现,其微观病理改变如气血循环障碍、组织修复异常等,亦可从该理论所揭示的气血布散与络脉通利关系中得到中医层面的衔接与阐释。在此背景下,“肺朝百脉”理论作为调节全身气血运行的核心枢纽,对阐释PF的生理病理过程具有至关重要的价值。然而,如何将这一宏观理论与现代微观医学发现有机衔接,实现其科学内涵的现代阐释,仍是当前中医药现代化研究亟待突破的瓶颈。

近年来,生物机械力学的兴起为理解纤维化疾病开辟了全新视角。研究表明,细胞所处的力学微环境,如组织刚度、流体剪切力、细胞间张力等是调控细胞分化、增殖、凋亡及ECM代谢的核心驱动力^[14]。在纤维化进程中,除组织刚度异常增加外,肺纤维化流体剪切力失衡亦被认为关键机械扰动因素^[15]。肺泡-毛细血管单位内气体交换与血流动力的持续作用,使肺组织始终处于多种机械力量的交互环境中^[16]。正常生理条件下,上皮细胞和血管内皮细胞分别承受周期性拉伸、压力变化及血流剪切力,这些力学刺激对于维持细胞稳态与屏障功能至关重要^[17]。一旦这种流体剪切力和结构力学环境失衡,可直接改变内皮细胞与上皮细胞的机械感受与信号传导,引发异常炎症反应、表型改变及细胞外基质代谢紊乱,加剧纤维化进展^[18]。初始损伤导致的局部组织刚度增加与微环境流体动力学紊乱,可通过整合素、黏着斑激酶等机械感受器被传递至细胞内^[19]。随后激活下游效应分子,驱动成纤维细胞向肌成纤维细胞转化及ECM过度沉积^[20],从而形成“机械力-纤维化”正反馈循环,使病理机械刺激持续存在并推进纤维化恶性进展^[21]。在中医理论中,肺朝百脉通过肺络始发,将肺气宣降视为气的运动,朝百脉视为力的传导,若肺络功能失衡,则可导致朝百脉失调,进而导致肺脏及相关脏腑功能失常。基于此,本文将中医学“肺朝百脉”理论与现代生物机械力学机制相结合,探索其在肺纤维化过程中组织刚度升高与流体剪切力异常等生物机械力失衡病理环节中的中医内涵,为构建“肺朝百脉-生物机械力学”创新病机理论、并进一步为发掘中医药干预新策略奠定理论基础。

1 “肺朝百脉”理论内涵及与生物机械力的内涵关联

“肺朝百脉”理论源自《黄帝内经》,《素问·经脉别论》中明确记载:“食气入胃,浊气归心,淫精于脉。脉气流经,经气归于肺,肺朝百脉,输精于皮毛。”此段经文系统描述了水谷精微经脾胃运化、心脉输送,最终归于肺脏,由肺“朝会”百脉、宣散气血津液以濡养周身的过程,奠定了肺在气血津液输布中的核心理论框架。与之相呼应,《灵枢·营卫生会》言“人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑皆以受气”,进一步强调了肺在宗气生成与布散过程中的关键枢纽作用。两段经典论述相互印证,共同构建了中医学关于肺统摄全身气血运行的经典理论基础。历代注家对此亦有诸多阐发,明代张景岳在《类经·藏象类》中强调肺主气、司呼吸对血液运行的推动作用,提出“肺主气,气调则营卫脏腑无所不治”,突出肺气宣降对全身机能协调的关键作用;明代另一著名医家李梴在《医学入门·脏腑》中亦指出“肺为相傅之官,治节出焉”,强调肺通过治理调节气血而影响百脉;明末清初时期的张志聪则在《黄帝内经素问集注·经脉别论》中从气机升降角度注解,认为“肺气肃降,则经气归流于肺,而后朝会百脉”,进一步阐明肺气肃降是气血归经并朝百脉的前提。诸家论述共同说明肺不仅主司呼吸,更通过宣发肃降治理一身之气,调节百脉气血的运行与输布,其功能正常是维持气血通畅、内外通达的重要保障。

关于“朝”字的理解,历来有“朝会”“朝向”之说,亦有学者提出“朝”通“潮”,取其“潮汐”涌动之意^[22]。“肺朝百脉”不仅指百脉之气汇聚于肺,更隐喻肺通过呼吸运动形成的节律性压力变化,推动气血津液如潮水般在脉道中往复流通。这凸显了肺的“泵”功能,即通过呼吸产生的力学效应,维持全身气血津液的动态循环与平衡^[23]。该视角与生物机械力学中“流体剪切力”“周期性应力”等概念形成跨时代呼应,为理解肺在维持微环境力学稳态中的作用提供了中医理论依据。从中医理论来看,肺主宣发肃降,掌管气的生成与分布,这一过程可视为一种“能量”或“势能”的传递。肺气的流动类似于流体在管道中的流量,其有序运行是维持全身气血动态平衡的基础^[24]。同时“肺朝百脉”体现了肺气充盈于经络血脉、推动气血运行的“推动力”或“剪切力”,这恰好对应现代医学中的流体剪切力,即血液流动对血管壁产生的摩擦力。肺络作为肺气功能的外在表现,主司表里、气血与津液的通行,是力学传导的关键起点^[25]。若“肺朝百脉”功能失衡,即意味着肺络失衡,力的输出异常,在现代医学语境中可理解为肺部微循环受到异常剪切力的刺激。

2 流体剪切力在肺部微循环中的生理角色

流体剪切力是血液或组织液流动时对血管或肺泡内表面产生的切向力,其在肺部微循环中通常处于较低水平,是维持肺泡-毛细血管屏障结构与功能的重要力学基础,并支持高效气体交换、内皮完整性及局部炎症与基质稳态的调节^[18,26]。从中医“肺朝百脉”理论来看,肺主气、司呼吸、通调水道,不仅推动气血布散周身,更在结构上对应肺循环与体循环交汇的微循环网络,在功能上包含对脉道内血流动力学环境的动态调节。“肺朝百脉”与“肺气宣降”相辅相成,共同

构成肺调控气血的完整体系。“肺朝百脉”侧重于气血运行的力学调节,维持“脉道通利”^[27];“肺气宣降”涉及气的生成与代谢,属能量转换过程^[28]。二者协同实现肺对百脉气血流速、流向及力学状态的综合调控,体现宗气推动、气血和畅的中医生理观。现代研究表明,肺循环中的生理性流体剪切力是维持微循环稳态的关键力学因素。适宜的剪切力通过机械传导机制,维护血管内皮结构与功能,促进一氧化氮等舒血管物质释放,并抑制炎症反应,从而保障肺泡-毛细血管屏障稳定与气体交换高效进行^[29-31]。因此,生理性流体剪切力的维持,可视为“肺朝百脉”理论在现代生物力学层面的具体表达,不仅对应中医所述“濡养之力”对百脉的调节作用,也揭示了肺在微观力学环境中维持气血通畅的机制,体现了中医学整体气血观与现代力学调节理论的有机融合^[32]。现代研究中的“肺纤维化流体剪切力”变化,恰恰反映了“肺朝百脉”功能失调时,气血流动失于通利、津液输布受阻,进而导致局部脉道力学微环境紊乱,表现为肺泡-毛细血管单位内流体剪切力的失稳^[33]。这种失稳不仅加重气血凝滞、痰瘀互结的中医病机,也在生物力学层面推动纤维化进程。

3 流体动力学紊乱与剪切力失衡在肺纤维化中的作用

肺纤维化的发生发展不仅体现为细胞外基质异常沉积和肺组织结构的静态重塑,还伴随着肺内流体动力学环境的持续紊乱^[34]。从现代生物力学视角来看,肺内血流动力学异常重构及其引发的剪切力失衡,已被认为是驱动内皮功能障碍、间质细胞异常激活及纤维化进展的重要微环境因素^[35]。

3.1 结构重塑驱动的流程重构 肺纤维化的核心病理特征包括肺泡间隔进行性增厚、毛细血管网络稀疏与扭曲,以及终末气道和血管结构的重塑^[36]。组织学研究显示,纤维化区域肺泡壁明显增厚并伴随大量胶原沉积,而血管周围纤维化则导致微血管管腔出现节段性狭窄与不规则扩张并存的形态改变^[37-38]。这些微观结构异常直接改变了肺内血流通道的几何形态,使血流路径发生病理性重构。在不可压缩稳态层流条件下,血管内血流阻力与血管半径之间可近似用泊肃叶定律描述,其表明血流阻力与管径的四次方成反比^[39]。因此,即使微小的管腔狭窄即可引起局部流阻的显著增加,导致近端血流压力升高及下游流速的异常分布^[40]。与此同时,肺纤维化组织的材料力学特性发生显著改变,表现为弹性模量升高、组织顺应性下降及黏弹特性异常^[41]。这些变化通过改变血流边界条件,使血液在狭窄、扭曲或分叉区域产生局部流速异常加快,甚至诱发流态不稳定^[42]。借助微粒子图像测速等先进流场测量技术,研究者已在微循环模型及生物样本中定量获取局部血流速度及其空间分布特征,为揭示病理条件下流速异常及剪切应力变化提供了重要实验依据^[43]。在结构复杂区域,血流速度的急剧变化会形成明显的剪切应力梯度,使剪切力模式偏离生理层流稳态,这类病理性剪切环境对血管内皮细胞的机械感受与信号转导具有重要调控作用^[44]。

3.2 剪切力梯度的形成及其细胞效应 在健康肺循环中,微血管及肺动脉内皮细胞长期暴露于相对稳定的生理性剪切力环境,该稳态剪切力对于维持内皮稳态、屏障功能及抗炎表型至关重要^[45]。然而,在肺纤维化背景下,血管网络重塑、管腔

狭窄及几何畸变会显著改变局部血流速度与剪切应力的空间分布。计算流体动力学与血流模型研究证实,纤维化区域内异常剪切场往往超出生理稳态范围,并呈现明显的空间异质性^[46]。不均匀的机械刺激,尤其是剪切强度及方向存在明显梯度的剪切环境,可作为重要的力学信号调控多种细胞行为^[47-48]。内皮细胞可通过整合素、机械敏感性离子通道及细

胞骨架系统感知剪切力变化,并启动一系列下游信号级联反应,从而调控细胞表型、增殖、炎症反应及促纤维化因子的表达^[49]。此外,剪切力梯度还能影响细胞迁移方式,并通过机械信号通路促进成纤维细胞向肌成纤维细胞分化,加速ECM沉积与组织重构^[50]。上述过程形成了“机械异常-细胞激活-结构重塑”的正反馈环路,持续推动肺纤维化进展^[51]。见图1。

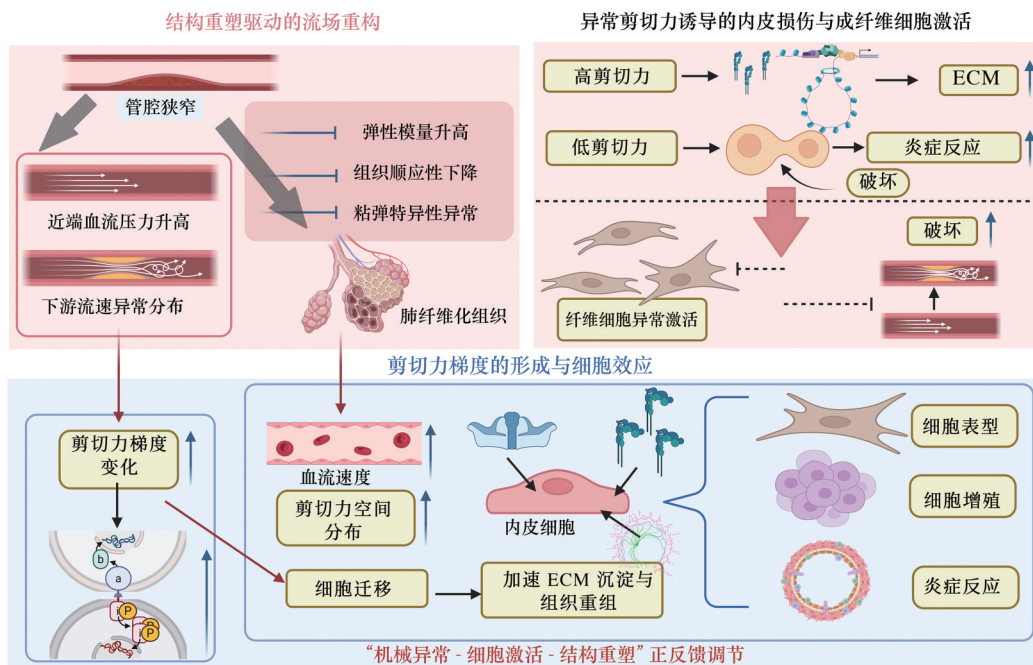


图1 流体动力学紊乱在肺纤维化中的影响

Fig. 1 Effect of disturbed fluid dynamics in pulmonary fibrosis

3.3 异常剪切力诱导的内皮损伤与成纤维细胞激活 在细胞力学转导层面,血流剪切力被认为是调控内皮细胞生理状态与病理转化的核心机械因素之一^[52]。研究表明,病理性高剪切力可通过激活整合素-黏着斑激酶及Yes相关蛋白(YAP)/PDZ结合基序转录共激活因子(TAZ)等经典机械信号通路,诱导EndMT,使内皮细胞丧失屏障功能并获得间质表型特征^[53-58]。与此同时,低剪切力区域则易破坏内皮细胞连接结构,增加血管通透性并诱发炎症反应,是炎症扩散和组织损伤的重要力学基础^[59]。除内皮细胞外,血管结构重塑及流态紊乱还可使原本稳定的层流剪切逐渐演变为非稳态、非层流剪切模式^[14,60]。这种持续的异常机械刺激通过内皮功能障碍、炎症介质释放及机械信号级联反应,间接诱导成纤维细胞异常激活和ECM过度沉积,是肺纤维化持续进展的重要驱动力^[61]。

4 “肺朝百脉”功能失司与肺内剪切力失衡的同构性机制分析

“肺朝百脉”是中医学关于肺在全身气血运行中居于枢纽地位的重要理论,其内涵不仅强调肺主气、司呼吸的生理功能,更突出肺在推动、调节血行及维系脏腑功能协调中的核心作用。从系统科学与现代医学视角来看,“肺朝百脉”所描述的并非孤立的器官功能,而是一种以肺为中心、以气血流行为载体、以通畅协调为目标的整体动力学系统,与现代

生物力学中肺内流体剪切力稳态维持机制在结构和功能层面具有高度同构性。见图2。

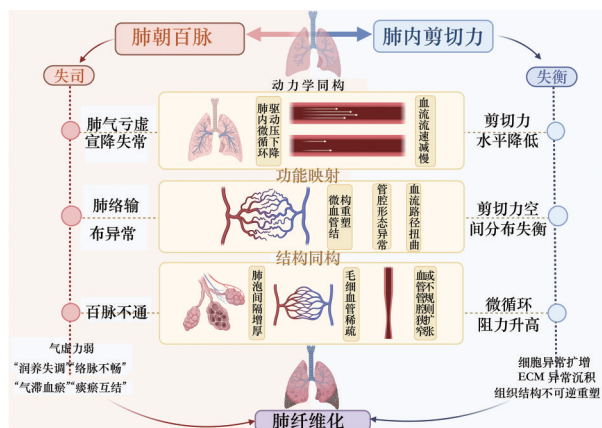


图2 “肺朝百脉”理论与肺部剪切应力稳态的整合概念

Fig. 2 Conceptual integration of “Fei governs all vessels” theory with pulmonary shear stress homeostasis

4.1 “气-力”转换失衡的动力学同构 肺气宣降是气血运行于百脉的根本动力来源,其本质是一种将呼吸运动所产生的气体动力转化为血液流动驱动力的过程。而肺气宣降所体现的动力学内涵,并不仅来源于呼吸运动本身的机械牵拉,

更以肺泡-毛细血管膜处高效而连续的气体交换过程为物质基础。通过吸入氧气、排出二氧化碳,肺在完成通气功能的同时,持续维持血液氧合水平与酸碱稳态,为红细胞变形能力、血液黏滞性及微循环灌注效率提供必要条件^[62-63]。现代研究表明,低氧状态可显著改变血流变学特性,并通过影响血管张力调节、内皮代谢状态及剪切力感知能力,破坏肺内微循环的力学稳态^[64]。从这一角度看,“肺朝百脉”不仅强调肺对血行的推动与调节作用,更由此隐含通过呼吸-气体交换-血液力学耦联机制,维系百脉通畅与功能协调的关键意义。当肺泡结构受损、气体交换效率下降时,即便呼吸频率尚存,其“气化血行”的能力亦明显减弱,最终表现为低灌注、低剪切与促纤维化信号持续激活的病理状态。在中医理论中,肺气充盛则宣发有力、肃降有序,气行则血行;肺气亏虚或宣降失常,则气机推动无力,血行迟滞。将这一过程置于现代生物力学框架下分析,肺气的“推动作用”可被理解为对肺内微循环系统提供的整体驱动压与周期性动力输入。当肺气宣降失常时,这一“气-力”转换过程受阻,表现为肺内微循环驱动压下降、血流流速减慢及整体剪切力水平降低,形成肺纤维化发生发展过程中“气虚-力弱”的基础动力学状态。现代研究显示,肺纤维化区域常伴随毛细血管密度减少、血流灌注不足及血液滞留现象,这不仅削弱了有效气体交换能力,还导致局部组织长期处于低剪切、低灌注的力学环境中^[62]。持续的低剪切状态可破坏内皮细胞的抗炎和抗纤维化表型,使其更易发生功能障碍,从而为纤维化进程提供有利的力学土壤。

4.2 肺络输布异常与剪切力稳态破坏的功能映射 肺络是肺气运行、输布并联系百脉的具体通道,其通畅与否直接决定气血能否均匀而有效地到达肺组织各个区域。从现代医学角度看,肺络的实体基础可对应于以肺微血管网络为核心的微循环结构系统。当肺络功能失常时,其现代生物力学表现为微血管结构重塑、管腔形态异常及血流路径扭曲,进而导致剪切力空间分布的显著失衡。在这种情况下,异常剪切力持续作用于血管内皮细胞,可通过机械感受器和力学信号通路诱发内皮屏障功能破坏及EndMT,并促进促纤维化因子的释放,最终推动间质细胞异常扩增及ECM过度沉积^[63]。这一过程在中医学中可对应“润养失调”“络脉不畅”等病机状态,即气血输布失衡导致组织失养、络脉阻滞,进而加重病变。由此可见,“肺络输布异常”与“剪切力稳态破坏”并非简单类比关系,而是在功能层面高度重合的两种不同表述。

4.3 “百脉不通”与微循环阻力升高的结构同构 “百脉不通”是对气血运行通路结构与功能障碍的高度概括,其强调的是整体网络层面的阻滞状态。在现代医学框架下,该概念可对应于肺内微循环网络阻力的显著升高。肺泡间隔增厚、毛细血管稀疏及血管管腔狭窄或不规则扩张等结构性改变,可显著增加血流阻力,使血液在肺内流动过程中产生明显的速度梯度和剪切力异质性,尤其在血管狭窄、分叉或重塑区域,血流易形成非稳态剪切环境,这种异常力学刺激可进一步加剧内皮损伤、炎症反应及促纤维化信号通路的持续激活^[65]。在中医病机层面,“气滞血瘀”“痰瘀互结”等证候正是

对这一结构-功能失衡状态的整体概括,反映了异常剪切力长期作用下,细胞活化、ECM异常沉积及组织结构不可逆重塑的综合病理结果。

综上所述,“肺朝百脉”功能失司与肺内剪切力失衡在动力来源、传导通路及病理后果等方面具有清晰而系统的同构关系。该同构性分析为从力学-生物学交叉视角理解肺纤维化的中医病机提供了重要理论支点,也为后续提出以“调气通络、平力复形”为核心的中医药干预策略奠定了机制基础。

5 基于“肺朝百脉”理论的肺纤维化流体剪切力失调中医治疗策略

基于“肺朝百脉”理论框架,肺纤维化中流体剪切力失衡的核心病机可概括为“肺气宣降失常(气)-肺络输出异常(力)-脏腑功能失司”的连续演变过程。在现代医学层面,该过程对应于肺内微循环灌注不足、血流速度分布异常及剪切力稳态破坏所引发的内皮损伤与纤维化级联反应。因此,中医治疗的关键并非仅抑制纤维化终末环节,而在于通过调气、通络与复力,重建肺内稳定的流体剪切力微环境。临床辨证显示,肺纤维化以阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚证为三大主证,常兼痰湿证与血瘀证。以下从“气-络-力”失衡的病机链条出发,系统阐述不同证型方药干预肺内流体剪切力失衡的作用机制。

5.1 阴虚肺燥证 本证多见于肺纤维化早期阶段,其病机关键在于肺阴亏虚、津液不足,导致肺组织润养失衡。肺阴不足不仅影响气体交换功能,同时削弱肺泡-毛细血管界面的液体稳定性,使微血管灌注能力下降,局部血流速度减慢,形成低灌注、低剪切力的力学微环境。持续的低剪切刺激不利于维持内皮细胞稳态,易诱发内皮屏障功能减弱及炎症因子释放,为纤维化启动提供条件。临床表现为喘促气短、干咳少痰或痰黏难咯、咽干口渴,舌红少苔或苔薄黄,脉细数。临证以养阴润肺、清燥生津、协调肺络为基本原则,常用麦门冬汤合百合固金汤加减。方中麦冬、沙参、百合等滋养肺阴、增加组织含水量,有助于改善肺泡间质的物理环境,间接促进微血管灌注恢复;配伍生地黄、玄参以清热凉血,可缓解炎症反应对内皮剪切感受功能的干扰;佐以人参、甘草等益气药物,使滋阴而不得气机推动。现代研究显示,该类方药在肺纤维化患者中可改善氧合状态和肺功能指标^[66],其机制可能与恢复肺内微循环血流连续性、提升生理性剪切力水平密切相关。

5.2 肺气虚证 本证是肺纤维化早中期常见证型,其核心病机在于肺气亏虚、宣降无力。肺气作为血流运行的重要推动因素,其不足直接导致肺内微循环驱动压下降,使血流速度减慢,剪切力生成不足,进而破坏内皮细胞对生理性剪切刺激的适应状态。长期处于低剪切力环境,可削弱内皮抗纤维化信号通路的激活,促进间质细胞异常反应。临床常见胸闷气短,动则喘促,咳嗽无力,神疲乏力,自汗易感,舌淡苔薄白,脉细弱。临证以补肺益气、增强推动为核心,常用人参养肺汤合养肺煎加减^[13]。方中人参、黄芪大补肺气,提高整体循环驱动力;五味子、紫菀等敛肺止咳、助宣肃,使气机运行更为协调;配伍当归、川芎等活血药物,可改善微血管通畅度,使补气之力更有效地转化为肺络的力学输出。从流体力

学角度看,该类方药通过增强血流驱动力并降低局部阻力,有助于恢复肺内剪切力的生理范围。

5.3 肺肾气虚证 本证多见于肺纤维化中后期,病机核心为肺失宣降、肾失摄纳,致使气机升降失序。此时,肺内血流动力学异常不仅表现为剪切力降低,还呈现出明显的空间异质性,难以形成稳定的剪切力分布模式。临床以喘促气短、动则加重、神疲乏力、自汗易感、腰膝酸软、夜尿频多等为主要表现,舌淡苔白,脉沉细或弱。临证宜补肺益肾、纳气平喘,以恢复肺气宣降功能,增强肺络气血输布之力,从而改善肺内力学微环境。常用参熟桃苏汤合补肺汤加减,方中人参、熟地黄补益肺肾之气血,为力学输出提供物质基础;紫苏子、桃仁宣肺降气并兼活血通络,有助于改善血流路径连续性;黄芪、党参可增强微循环灌注能力。研究表明,补肺汤在改善PF患者肺弥散功能及炎症指标方面具有显著效果^[67],其作用机制可能与优化肺内剪切力空间分布、减轻异常力学刺激有关。

5.4 痰湿证 痰湿证多见于肺纤维化病程中兼夹证候,核心病机为肺气宣降失司,津液输布失常,聚湿成痰,阻滞肺络,进而影响肺内流体正常输布与剪切力生成。痰湿壅遏肺络,可造成局部血管腔狭窄或血流路径受阻,使剪切力在空间分布上高度不均。临床以痰色白、易咯出、苔腻、脉滑为主证,常伴纳呆、腹胀等脾失健运之象。痰湿壅遏肺络,阻碍气机与津血运行,可进一步加重“气-络-力”失衡状态。治疗当

以燥湿化痰、宣降肺气为主,方选二陈汤合三子养亲汤加减。方中半夏、陈皮燥湿化痰,改善血流通道物理条件;白芥子、莱菔子、苏子宣肺行气,降低局部流动阻力,从而有助于剪切力重新分布于生理区间。据报道,二陈汤能有效改善患者的血氧分压、降低二氧化碳分压,并在优化肺总量、用力肺活量及一氧化碳弥散功能方面表现出优势,总有效率较高^[68]。

5.5 血瘀证 血瘀证是肺纤维化病程中常见的兼证,核心病机在于肺气宣降失常,导致肺络气血运行不畅,瘀血内停,直接阻碍肺内微血管及气道周围的血流与津液输布,从而干扰正常流体剪切力的形成与维持。瘀血内停不仅增加血流阻力,还可在狭窄区域形成高剪切梯度,对内皮细胞造成持续机械损伤。临床可见面色晦暗、口唇青紫、舌质暗紫或有瘀斑、舌下脉络迂曲等证。瘀阻肺络,进一步加重“气-络-力”传导障碍,形成恶性循环。治疗以活血化瘀、通络行气为法,方选血府逐瘀汤加减,方中炒桃仁、红花、赤芍、川芎等药,旨在消散络中瘀滞,改善肺络气血运行状态,恢复其正常的力学输出功能。通过祛瘀通络,可促进肺内气血流畅,有助于重建稳定的流体力学微环境,为整体治疗提供支持。据报道,血府逐瘀汤能有效降低血瘀型患者PF的发生率,并减轻肺功能损伤,同时还可改善患者中医证候,提升肺活量与弥散功能,显著降低血清中与纤维化相关的多种细胞因子水平,且治疗期间安全性良好^[69],提示其可能通过纠正异常剪切力微环境发挥作用。见表1。

表1 基于“肺朝百脉”理论的肺纤维化流体剪切力失调中医治疗策略

Table 1 Traditional Chinese medicine therapeutic strategies for pulmonary fibrosis based on "Fei governs all vessels" theory in context of fluid shear stress imbalance

证型	核心病机	剪切力异常特征	关键机制靶点	治疗原则	代表方药
阴虚肺燥证	肺失濡养	低灌注、低剪切	内皮屏障、炎症	养阴润肺、清燥泄热和调肺络	麦门冬汤百合固金汤加减
肺气虚证	宣降无力	剪切力生成不足	一氧化氮、血流驱动力	补肺益气、扶正固表、助动通络	人参养肺汤合养肺煎加减
肺肾气虚证	升降失序	剪切力空间异质	YAP/TAZ	补肺益肾、纳气平喘	参熟桃苏汤合补肺汤加减
痰湿证	络阻	局部高剪切梯度	流阻、炎症	燥湿化痰、宣降肺气	二陈汤合三子养亲汤加减
血瘀证	脉道不通	高剪切损伤	EndMT	活血化痰、通络行气	血府逐瘀汤加减

6 小结与展望

肺纤维化是一类以进行性结构重塑和功能衰退为特征的高致死性肺部疾病,其发病机制复杂,现有治疗手段难以有效逆转病程,临床防治面临巨大挑战。本研究立足中医经典理论,以“肺朝百脉”为核心,融合现代生物力学研究进展,系统阐释了肺纤维化发生发展过程中“气-力-病”相互耦合的病理演变逻辑,并提出了“肺气宣降失常(气)-肺络输出异常(力)-肺脏及相关脏腑功能失司”的中医病机模型。通过将“肺朝百脉”这一宏观功能具体化为肺内流体剪切力失衡的微观表征,明确了异常剪切力在内皮损伤、成纤维细胞活化及细胞外基质异常沉积中的关键作用,从力学-生物学交叉视角深化了“肺络失衡”导致肺结构重塑与功能衰退机制的认识,拓展了中医“气血理论”与“络病学说”的现代科学内涵。但需指出的是,本研究仍以理论建构与文献整合为主,对“肺朝百脉-肺内流体剪切力-组织重塑”之间的因果关联

尚缺乏直接的实验与临床定量证据支持,其科学有效性仍有待在多学科协同与实证研究中进一步验证与完善。

尽管本研究从理论层面系统探讨了“肺朝百脉”与肺内流体剪切力失衡之间的同构关系,但仍存在一定局限性。首先,“气-力-病”模型中,中医临床证型与肺内剪切力特征之间的对应关系尚缺乏大样本、多中心的定量验证,其客观化和可重复性仍需进一步研究支持。其次,当前中医药调控肺部力学微环境的研究多停留在基础实验阶段,针对异常剪切力及机械敏感信号通路的临床干预证据仍显不足。此外,中药复方及活性单体在调节整合素、YAP/TAZ等机械转导通路中的关键靶点及其协同机制仍有待深入解析。未来研究可在此基础上,整合计算流体力学、生物力学建模、多组学分析及影像组学技术,构建肺纤维化“气血-力学”动态评估体系。此外,从临床治疗与新药研发角度看,“肺朝百脉”理论为肺纤维化的干预策略提供了重要启示。一方面,该理论强调肺气宣降与肺

络通畅在整体气血运行中的枢纽作用,为临床从“调气通络”入手改善肺部微循环、延缓结构重塑提供了新的辨治思路;另一方面,将肺纤维化视为力学微环境失衡所驱动的系统性疾病,有助于突破单一抗炎或抗纤维化靶点的局限,为开发兼具调控机械转导通路、改善组织力学状态的中药复方及新型靶向药物提供理论依据。这一思路为中医药由经验干预向机制导向和靶向研发转变提供了新的研究方向。在“调气通络、平力复形”治则指导下,推动中医药干预肺纤维化的机制深化与临床转化,为复杂肺部疾病的精准防治提供新的研究范式。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] GHANEM M, ARCHER G, JUSTET A, et al. FGF21 signaling exerts antifibrotic properties during pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2025, 211(3):486-498.
- [2] BONAFIGLIA Q A, ZHOU Y Q, HOU G, et al. Deficiency in DDR1 induces pulmonary hypertension and impaired alveolar development[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2022, 67(5):562-573.
- [3] ZHENG C, ZHANG L, SUN Y, et al. Alveolar epithelial cell dysfunction and epithelial-mesenchymal transition in pulmonary fibrosis pathogenesis[J]. Front Mol Biosci, 2025, 12:1564176.
- [4] WANG X C, ZHANG Y S, LING H, et al. Epigenetic silencing of SOD2 exacerbates mitochondrial oxidative stress and promotes pulmonary fibrosis[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 235:176-189.
- [5] SONG L, GAO F, MAN J. Ferroptosis: The potential key roles in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Eur J Med Res, 2025, 30(1):341.
- [6] WASHIMKAR K R, KULKARNI C, TOMAR M S, et al. Metabolic dysregulation and temporal dynamics of NF- κ B p65/NLRP3, TXNIP, endoplasmic reticulum and mitochondrial stress in silica-induced pulmonary fibrosis in rats[J]. J Hazard Mater, 2025, 495:138791.
- [7] YANG X, LIU Z, ZHOU J, et al. SPP1 promotes the polarization of M2 macrophages through the JAK2/STAT3 signaling pathway and accelerates the progression of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Int J Mol Med, 2024, 54(4):89.
- [8] ZHANG Y, LIN J, HAN X, et al. Saroglitazar ameliorates pulmonary fibrosis progression in mice by suppressing NF- κ B activation and attenuating macrophage M1 polarization[J]. Medicina (Kaunas), 2025, 61(7):1157.
- [9] JIA W, WANG Z, GAO C, et al. Trajectory modeling of endothelial-to-mesenchymal transition reveals galectin-3 as a mediator in pulmonary fibrosis[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(4):327.
- [10] WALTERS T M, LEONG M, MONTESI S B, et al. Comorbidities in the idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis trial population: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir Rev, 2025, 34(175):240238.
- [11] GHAZIPURA M, MAMMEN M J, HERMAN D D, et al. Nintedanib in progressive pulmonary fibrosis: A systematic review and Meta-analysis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2022, 19(6):1040-1049.
- [12] GHAZIPURA M, MAMMEN M J, BISSELL B D, et al. Pirfenidone in progressive pulmonary fibrosis: A systematic review and Meta-analysis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2022, 19(6):1030-1039.
- [13] 世界中医药学会联合会内科专业委员会. 特发性肺纤维化中医诊疗指南[J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(3):249-255. Internal Medicine Committee of World Federation of Chinese Medicine Societies. Guidelines for diagnosis and treatment of Chinese medicine on idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Chin J Evid Based Med, 2025, 25(3):249-255.
- [14] DI X, GAO X, PENG L, et al. Cellular mechanotransduction in health and diseases: From molecular mechanism to therapeutic targets[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1):282.
- [15] NOVAK C, BALLINGER M N, GHADIALI S. Mechanobiology of pulmonary diseases: A review of engineering tools to understand lung mechanotransduction[J]. J Biomech Eng, 2021, 143(11):110801.
- [16] DEVI K, PAREKH K R. Mechanotransduction: A master regulator of alveolar cell fate determination[J]. Bioengineering (Basel), 2025, 12(7):760.
- [17] YANG J, PAN X, WANG L, et al. Alveolar cells under mechanical stressed niche: Critical contributors to pulmonary fibrosis[J]. Mol Med, 2020, 26(1):95.
- [18] LIN C, ZHENG X, LIN S, et al. Mechanotransduction regulates the interplays between alveolar epithelial and vascular endothelial cells in lung[J]. Front Physiol, 2022, 13:818394.
- [19] CHANG Y, LEE J, HOLLE A W. The mechanobiology of fibroblast activation in disease[J]. APL Bioeng, 2025, 9(2):021505.
- [20] HE A, HE L, CHEN T, et al. Biomechanical properties and cellular responses in pulmonary fibrosis[J]. Bioengineering (Basel), 2024, 11(8):747.
- [21] MASCHARAK S, GUO J L, GRIFFIN M, et al. Modelling and targeting mechanical forces in organ fibrosis[J]. Nat Rev Bioeng, 2024, 2(4):305-323.
- [22] 马丹, 李思铭, 高铸烨, 等. 基于“肺朝百脉”理论探析高血压病发病机制及辨证论治[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(4):489-494.
- MA D, LI S M, GAO Z Y, et al. Discussion on pathogenesis of hypertension based on "all vessels converging in Fei"[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2023, 43(4):489-494.
- [23] 田英洁, 吴洁, 袁国兴, 等. 基于“血小板—循环肿瘤细胞”探讨应用肺朝百脉理论防治肿瘤转移[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(6):735-740.
- TIAN Y J, WU J, YUAN G X, et al. Discussion on using theory of "fei governs all vessels" to prevent and treat tumor metastasis based on "platelets-circulating tumor cells"[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2025, 45(6):735-740.
- [24] 满孝君, 马君. 基于“肺朝百脉”探讨肾素—血管紧张素系统在

- 肺间质纤维化中的意义[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(9): 16-21.
- MAN X J, MA J. Exploration of the significance of renin-angiotensin system in pulmonary interstitial fibrosis based on the "convergence of vessels in the lung"[J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2024, 45(9): 16-21.
- [25] 汤雨, 黄金昶. 疏调肺络、内外同治法综合治疗肺结节经验[J]. 中医杂志, 2025, 66(4): 416-420.
- TANG Y, HUANG J X. Experience in treating lung nodules using the method of dredging and regulating the lung collaterals and combined internal-external treatment[J]. J Tradit Chin Med, 2025, 66(4): 416-420.
- [26] LI L F, YU C C, HUANG C Y, et al. Attenuation of ventilation-enhanced epithelial-mesenchymal transition through the phosphoinositide 3-kinase- γ in a murine bleomycin-induced acute lung injury model[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5538.
- [27] 王钰, 李佳, 庞琳琳, 等. 基于中医血脉理论探析血管疾病防治思路[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(2): 54-57.
- WANG Y, LI J, PANG L L, et al. Based on the theory of hemovascular-pathway in traditional Chinese medicine to explore the prevention and treatment of vascular diseases[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2022, 24(2): 54-57.
- [28] 区永欣, 张小虎, 古继红, 等. 肺气宣降的病理生理研究及其对防治急性呼吸道感染的临床意义[J]. 广州中医药大学学报, 2007(5): 422-423.
- QU Y X, ZHANG X H, GU J H, et al. Pathophysiological study of the depurative and descending function of the lung and its clinical significance in the prevention and treatment of acute respiratory tract infection[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2007(5): 422-423.
- [29] LUND T, HERMANSEN S E, ANDREASEN T V, et al. Shear stress regulates inflammatory and thrombogenic gene transcripts in cultured human endothelial progenitor cells[J]. Thromb Haemost, 2010, 104(3): 582-591.
- [30] BEECH D J. PIEZO force sensing in vascular biology: An explosion of new knowledge, concepts and opportunity[J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(41): e11774.
- [31] POWER G, FERREIRA-SANTOS L, MARTINEZ-LEMUS L A, et al. Integrating molecular and cellular components of endothelial shear stress mechanotransduction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2024, 327(4): H989-H1003.
- [32] 庞立健, 吕晓东, 刘创, 等. 基于络病理论中医药防治肺纤维化证治研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4135-4137.
- PANG L J, LV X D, LIU C, et al. Study of syndrome and treatment on prevention and treatment of pulmonary fibrosis from traditional Chinese medicine based on the theory of collateral disease[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2016, 31(10): 4135-4137.
- [33] LIVANOS A, BOUCHORIS K, ASLANI K E, et al. Prediction of shear stress imposed on alveolar epithelium of healthy and diseased lungs[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2024, 23(6): 2213-2227.
- [34] STYLIANOU A, POLEMIDIOTOU K, ALIMISIS V, et al. Atomic force microscopy-based nanomechanical signatures for staging classification and drug response in pulmonary fibrosis[J]. Small, 2025, 21(44): e04526.
- [35] NATHAN S D, KIM H C, KING C S, et al. Serial pulmonary hemodynamics in patients with idiopathic pulmonary fibrosis listed for lung transplant[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2025, 211(6): 984-991.
- [36] TANNEBERGER A E, BLOMBERG R, KARY A D, et al. Biomaterial-based 3D human lung models replicate pathological characteristics of early pulmonary fibrosis[J]. Acta Biomater, 2025, 204: 277-292.
- [37] MOHAMMADI H A, NEJATI F, TEYMOORI M M, et al. Naltrexone reduces bleomycin-induced lung fibrosis in rats by attenuating fibrosis, inflammation, oxidative stress, and extracellular matrix remodeling[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 162: 115182.
- [38] KNIPE R S, SPINNEY J J, ABE E A, et al. Endothelial-specific loss of sphingosine-1-phosphate receptor 1 increases vascular permeability and exacerbates bleomycin-induced pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2022, 66(1): 38-52.
- [39] TANAKA Y, OKAMURA K, KABURAKI S, et al. Evaluation of the impact of pulmonary circulation, particularly pulmonary vascular resistance, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: An exploratory study[J]. BMC Pulm Med, 2025, 25(1): 407.
- [40] DAGAN M, NANAYAKKARA S, CHAN W, et al. Small vessels, big problem: A dive into the pulmonary microcirculation in pulmonary hypertension and methods for evaluation[J]. EBioMedicine, 2025, 118: 105867.
- [41] NHO R S, BALLINGER M N, ROJAS M M, et al. Biomechanical force and cellular stiffness in lung fibrosis[J]. Am J Pathol, 2022, 192(5): 750-761.
- [42] SHI J, LIANG J, WANG J, et al. Assessment of biomechanical properties in pulmonary arterial hypertension: A computational fluid dynamics study of the extensive pulmonary arterial tree[J]. BMC Pulm Med, 2025, 25(1): 175.
- [43] PITTS K L, FENECH M. Micro-particle image velocimetry for velocity profile measurements of micro blood flows[J]. J Vis Exp, 2013(74): e50314.
- [44] DESSALLES C A, LECLECH C, CASTAGNINO A, et al. Integration of substrate- and flow-derived stresses in endothelial cell mechanobiology[J]. Commun Biol, 2021, 4(1): 764.
- [45] ZHANG Y, ZHANG Q D, LI Q, et al. Mechanical stress facilitates calcium influx and growth of alveolar epithelial cells via activation of the BDKRB1/ Ca^{2+} /CaMK II/MEK1/ERK axis[J]. Respir Res, 2025, 26(1): 168.
- [46] SZULCEK R, HAPPE C M, ROL N, et al. Delayed microvascular shear adaptation in pulmonary arterial hypertension. Role of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 cleavage[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(12): 1410-1420.
- [47] LEI C, WU D, ZHANG H, et al. The mechanotransduction-

- immune axis in organ fibrosis: Dual regulatory mechanisms and translational therapeutic perspectives[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1670213.
- [48] ESPINA J A, CORDEIRO M H, MILIVOJEVIC M, et al. Response of cells and tissues to shear stress[J]. *J Cell Sci*, 2023, 136(18): jcs260985.
- [49] LIN D, LUO C, WEI P, et al. YAP1 recognizes inflammatory and mechanical cues to exacerbate benign prostatic hyperplasia via promoting cell survival and fibrosis[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(5): e2304274.
- [50] LEI M, CHEN G. Integration of mechanics and immunology: Perspective for understanding fibrotic disease mechanisms and innovating therapeutic strategies[J]. *Acta Biomater*, 2025, 199: 35-49.
- [51] LONG Y, NIU Y, LIANG K, et al. Mechanical communication in fibrosis progression[J]. *Trends Cell Biol*, 2022, 32(1): 70-90.
- [52] BAEYENS N, BANDYOPADHYAY C, COON B G, et al. Endothelial fluid shear stress sensing in vascular health and disease[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(3): 821-828.
- [53] MAHMOUD M M, SERBANOVIC-CANIC J, FENG S, et al. Shear stress induces endothelial-to-mesenchymal transition via the transcription factor Snail[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3375.
- [54] WANG W, CHEN S, XI Z, et al. Von Willebrand factor deficiency inhibits endothelial-to-mesenchymal transition to attenuate pulmonary fibrosis[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2025, 73(6): 906-919.
- [55] SINGH A, BHATT K S, NGUYEN H C, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition in cardiovascular pathophysiology[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 6180.
- [56] LI X, MIAO Y, LI T, et al. Integrin $\beta 6$ mediates epithelial-mesenchymal transition in diabetic kidney disease[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2023, 572: 111955.
- [57] ZHANG C, ZHANG Y, HU X, et al. Luteolin inhibits subretinal fibrosis and epithelial-mesenchymal transition in laser-induced mouse model via suppression of Smad2/3 and YAP signaling[J]. *Phytomedicine*, 2023, 116: 154865.
- [58] KANG K, XIANG J, ZHANG X, et al. N6-methyladenosine modification of KLF2 may contribute to endothelial-to-mesenchymal transition in pulmonary hypertension[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2024, 29(1): 69.
- [59] CHEN L, QU H, LIU B, et al. Low or oscillatory shear stress and endothelial permeability in atherosclerosis[J]. *Front Physiol*, 2024, 15: 1432719.
- [60] HSIEH H J, LIU C A, HUANG B, et al. Shear-induced endothelial mechanotransduction: The interplay between reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) and the pathophysiological implications [J]. *J Biomed Sci*, 2014, 21(1): 3.
- [61] SACK K D, MACRAE C, FLAUMENHAFT R. Piezo1-mediated thromboprotection is markedly influenced by laminar shear forces *in vitro* and *in vivo* [J]. *Blood*, 2024, 144(Supplement 1): 183-183.
- [62] ZHOU J, XIA X, AN X, et al. New perspectives on the progression of pulmonary fibrosis: The cascade from aberrant microvascular endothelial cell activation to fibrosis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1639043.
- [63] WALSH D, KOSTYUNINA D S, BLAKE A, et al. Shear stress-induced restoration of pulmonary microvascular endothelial barrier function following ischemia reperfusion injury requires VEGFR2 signaling[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2025, 328(3): L389-L404.
- [64] KOSTYUNINA D S, ROWAN S C, PAKHOMOV N V, et al. Shear stress markedly alters the proteomic response to hypoxia in human pulmonary endothelial cells[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2023, 68(5): 551-565.
- [65] CHIU J J, CHIEN S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: Pathophysiological basis and clinical perspectives [J]. *Physiol Rev*, 2011, 91(1): 327-387.
- [66] 汪琳, 叶科, 吕晓东. 麦门冬汤治疗呼吸系统疾病的研究进展 [J]. *辽宁中医杂志*, 2026, 53(5): 230-234.
- WANG L, YE K, LYU X D. Maimendong decoction research progress on the treatment of respiratory system diseases [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2026, 53(5): 230-234.
- [67] 刘宗伟, 肖娜, 刘冬梅, 等. 补肺汤治疗特发性肺间质纤维化患者临床效果观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2026, 53(3): 74-77.
- LIU Z W, XIAO N, LIU D M, et al. Clinical observation on the effect of Bufe decoction in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2026, 53(3): 74-77.
- [68] 吕代雄. 华盖散合二陈汤加减治疗肺纤维化疗效观察 [J]. *中国继续医学教育*, 2019, 11(23): 145-146.
- LYU D X. Therapeutic effect of Huagai powder combined with Erchen decoction on pulmonary fibrosis [J]. *Chin J Contin Med Educ*, 2019, 11(23): 145-146.
- [69] 王逸君, 陈乐君, 闫婧, 等. 血府逐瘀汤防治血瘀型食管癌同步放化疗放射性肺纤维化的临床研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2025, 41(12): 1657-1665.
- WANG Y J, CHEN L J, YAN J, et al. Clinical study of Xuefu Zhuyu decoction in the prevention and treatment of radiation-induced lung fibrosis in esophageal cancer patients with blood stasis type underwent concurrent chemoradiotherapy [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2025, 41(12): 1657-1665.

[责任编辑 顾雪竹]