

# 中药清燥润肺化浊行血汤对 PM<sub>2.5</sub> 致小鼠呼吸系统疾病的治疗作用

张金波 孙丽 李史清 张雷 陈艳霞 侯爱画 慕岳峻 戴玲玲

264000 山东烟台, 烟台市中医院预防保健中心(张金波、孙丽、李史清、张雷、陈艳霞), 肿瘤科(侯爱画、慕岳峻、戴玲玲)

通讯作者: 张金波, Email: zhangjinbo126@126.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2016.10.011

**【摘要】 目的** 探讨中药清燥润肺化浊行血汤对 PM<sub>2.5</sub> 致肺损伤小鼠肺组织和肺功能的影响, 为临床防治 PM<sub>2.5</sub> 致呼吸系统疾病提供一种新的治疗思路。**方法** 按随机数字表法将清洁级雄性 ICR 小鼠分为正常对照组、模型组、清燥润肺化浊行血汤治疗组 3 组, 每组 10 只。采用经鼻腔滴注 PM<sub>2.5</sub> 悬液 40 mg/kg、每日 1 次、持续滴注 6 周的方法建立 PM<sub>2.5</sub> 致肺损伤小鼠模型; 治疗组从滴注 PM<sub>2.5</sub> 悬液第 4 周起灌服中药清燥润肺化浊行血汤, 每日 2 次, 至实验结束; 正常对照组小鼠正常饲养。于实验结束后, 测定各组小鼠支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中总蛋白含量和肺湿/干重 (W/D) 比值; 苏木素-伊红 (HE) 染色后光镜下观察肺组织病理形态学改变; 采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定肺组织炎性介质水平。**结果** 鼻腔滴注 PM<sub>2.5</sub> 悬液可成功建立小鼠呼吸系统损伤模型。与正常对照组比较, 模型组肺组织炎性改变和炎性细胞浸润明显, 肺 W/D 比值 ( $4.71 \pm 0.33$  比  $3.13 \pm 0.12$ )、BALF 中总蛋白含量 (mg/L:  $363.98 \pm 18.24$  比  $82.13 \pm 12.78$ ) 及肺组织中肿瘤坏死因子- $\alpha$  [TNF- $\alpha$  (ng/L):  $185.72 \pm 0.23$  比  $31.03 \pm 0.16$ ]、白细胞介素-8 [IL-8 (ng/L):  $531.85 \pm 37.83$  比  $72.64 \pm 16.72$ ]、白细胞三烯 B<sub>4</sub> [LTB<sub>4</sub> (ng/L):  $931.74 \pm 48.64$  比  $483.81 \pm 41.74$ ] 水平明显升高 (均  $P < 0.05$ )。与模型组比较, 清燥润肺化浊行血汤治疗组肺组织炎性改变减轻, 肺 W/D 比值 ( $3.92 \pm 0.41$  比  $4.71 \pm 0.33$ )、BALF 中总蛋白 (mg/L:  $213.21 \pm 19.62$  比  $363.98 \pm 18.24$ ) 及肺组织 TNF- $\alpha$  (ng/L:  $124.15 \pm 0.27$  比  $185.72 \pm 0.23$ )、IL-8 (ng/L:  $238.42 \pm 35.82$  比  $531.85 \pm 37.83$ )、LTB<sub>4</sub> (ng/L:  $582.85 \pm 31.00$  比  $931.74 \pm 48.64$ ) 均明显降低 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 中药清燥润肺化浊行血汤可以改善 PM<sub>2.5</sub> 所致的肺损伤和病理炎症改变, 为治疗 PM<sub>2.5</sub> 引起的呼吸系统疾病提供了思路。

**【关键词】** 清燥润肺化浊行血汤; 中药; PM<sub>2.5</sub>; 呼吸系统疾病; 肺损伤; 炎症

**基金项目:** 山东省重点研发计划项目 (2015GSF119036)

**Therapeutic effect of Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction on PM<sub>2.5</sub>-induced respiratory disease in mice** Zhang Jinbo, Sun Li, Li Shiqing, Zhang Lei, Chen Yanxia, Hou Aihua, Mu Yuejun, Dai Lingling

Health Protection Center, Yantai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264000, Shandong, China (Zhang JB, Sun L, Li SQ, Zhang L, Chen YX); Department of Oncology, Yantai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264000, Shandong, China (Hou AH, Mu YJ, Dai LL)

Corresponding author: Zhang Jinbo, Email: zhangjinbo126@126.com

**【Abstract】 Objective** To study the influence of Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction on pulmonary tissue and lung function in mouse model of lung injury induced by PM<sub>2.5</sub>, and to provide an idea of clinical prevention and treatment of respiratory diseases induced by PM<sub>2.5</sub>. **Methods** Totally 30 clean level male ICR mice were randomly divided into three groups: normal control group, model group and Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction intervention group, with 10 mice in each group. Model of PM<sub>2.5</sub>-induced respiratory disease in mice was reproduced by instilling nasal cavity drip PM<sub>2.5</sub> suspension 40 mg/kg once a day for 6 weeks. In the treatment group, the mice were fed with the Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction twice a day from the 4th week of instilling PM<sub>2.5</sub> suspension until the end of experiment. In the normal control group, the mice were fed as usual. At the end of the experiment, the total protein content in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), and lung wet/dry weight (W/D) ratio was determined. Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the histopathological changes in lung tissue under light microscope. The inflammatory mediators levels in lung tissue were determined by antibody-sandwich enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Respiratory system damage model was successfully reproduced by dripping of PM<sub>2.5</sub> suspension in nasal cavity. Compared with normal control group, inflammatory changes and inflammatory

cell infiltration in model group were significant, and lung W/D ratio ( $4.71 \pm 0.33$  vs.  $3.13 \pm 0.12$ ), total protein content in BALF (mg/L:  $363.98 \pm 18.24$  vs.  $82.13 \pm 12.78$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  [TNF- $\alpha$  (ng/L):  $185.72 \pm 0.23$  vs.  $31.03 \pm 0.16$ ], interleukin-8 [IL-8 (ng/L):  $531.85 \pm 37.83$  vs.  $72.64 \pm 16.72$ ], and leukotriene B4 [LTB4 (ng/L):  $931.74 \pm 48.64$  vs.  $483.81 \pm 41.74$ ] in lung tissue were significantly increased (all  $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the inflammatory changes of lung tissue in Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction intervention group were significantly reduced, lung W/D ratio ( $3.92 \pm 0.41$  vs.  $4.71 \pm 0.33$ ), total protein content in BALF (mg/L:  $213.21 \pm 19.62$  vs.  $363.98 \pm 18.24$ ), TNF- $\alpha$  (ng/L:  $124.15 \pm 0.27$  vs.  $185.72 \pm 0.23$ ), IL-8 (ng/L:  $238.42 \pm 35.82$  vs.  $531.85 \pm 37.83$ ) and LTB4 (ng/L:  $582.85 \pm 31.00$  vs.  $931.74 \pm 48.64$ ) levels in lung tissue in Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction intervention group were significantly decreased (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction can improve PM2.5-induced damage and pathological inflammatory changes in lung tissue, which provided some new ideas for the treatment of PM2.5-induced respiratory diseases.

**【Key words】** Qingzao Runfei Huazhuo Xingxue decoction; Traditional Chinese drug; PM2.5; Respiratory system disease; Lung injury; Inflammation

**Fund program:** Key Research and Development Project of Shandong Province (2015GSF119036)

PM2.5 指环境空气中空气动力学当量直径  $\leq 2.5 \mu\text{m}$  的颗粒物,其表面吸附了大量的重金属颗粒、硝酸盐、硫酸盐以及细菌等,已经被证实是造成大气污染的主要成分<sup>[1-3]</sup>。流行病学研究显示,PM2.5 颗粒物及其组成成分与肺炎、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等呼吸系统疾病的发生发展以及预后具有显著的相关性<sup>[4-6]</sup>;PM2.5 可以通过呼吸道进入肺泡并沉积,甚至可以通过肺呼吸道屏障进入血液循环系统,最终到达机体各个靶器官,对呼吸系统、血液循环系统以及组织细胞造成损伤<sup>[7]</sup>。因此,加强 PM2.5 及其致病机制的研究对预防和治疗其相关呼吸系统疾病具有重要意义<sup>[7]</sup>。本课题组基于“肺为娇脏,喜润恶燥”的中医理论,自制具有扶正固本、清燥润肺、化浊行血功效的清燥润肺化浊行血汤,用于临床治疗呼吸系统疾病取得了良好效果。本研究通过小鼠模型探讨清燥润肺化浊行血汤对肺损伤干预作用的相关机制,为其治疗 PM2.5 引起的呼吸系统疾病提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物、药物及 PM2.5 悬液制备

**1.1.1 实验动物:** 30 只清洁级雄性 ICR 小鼠,4~5 周龄,体重 23~28 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2006-0009。

**1.1.2 药物制备:** 将鸭梨汁 7.5 g 与全成分中药配方颗粒(由川贝母 10 g、百部 8 g、半夏 8 g、桔梗 6 g、紫苑 10 g、杏仁 5 g、百合 6 g、红景天 4 g、荷叶 3 g、路路通 6 g、赤芍 5 g、决明子 6 g 等组成,北京康仁堂药业有限公司提供)加水 2000~3000 mL 文火蒸煮 1.0~1.5 h,水煎 2 次,滤液浓缩成 5 g/mL,制得清燥润肺化浊行血汤。

**1.1.3 PM2.5 悬液的制备:** 在靠近煤燃发电厂、汽车尾气排放较集中的区域,用 Thermo Anderson 采样器采集大气 PM2.5,将采集有 PM2.5 的滤膜裁剪成合适大小,浸入三蒸水中超声振荡洗脱颗粒物,纱布过滤,滤液经真空干燥机干燥、蒸发,用生理盐水配制成 4 g/mL 的 PM2.5 悬液,高压灭菌后 4℃ 保存备用,使用前进行超声处理。

**1.2 动物分组及模型建立:** 按随机数字表法将小鼠分为正常对照组、模型组、清燥润肺化浊行血汤治疗组 3 组,每组 10 只。通过鼻腔滴注 PM2.5 悬液 40 mg/kg、每日 1 次、持续滴注 6 周建立小鼠肺损伤模型;治疗组从滴注 PM2.5 悬液第 4 周起灌服清燥润肺化浊行血汤,每日 2 次,至第 6 周实验结束;正常对照组小鼠正常饲养 6 周。

本实验经医院伦理委员会批准,动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.3 检测指标及方法:** 观察小鼠在实验过程中的一般情况,于术后 6 周进行指标检测。

**1.3.1 支气管肺泡灌洗液(BALF)中总蛋白含量测定:** 腹腔注射 1% 戊巴比妥麻醉小鼠,引颈脱臼处死,开胸,用 2 mL 磷酸盐缓冲液(PBS)灌洗左肺,反复冲洗 3 次,回收 BALF,4℃ 离心 15 min,取上清液,采用 BCA 法检测 BALF 中总蛋白含量。

**1.3.2 肺湿/干重(W/D)比值:** 取左侧全肺组织,用滤纸吸干表面液体称肺湿重,然后置于 60℃ 恒温箱中干燥处理 72 h 后称肺干重,计算 W/D 比值。

**1.3.3 肺组织病理学观察:** 取右肺组织 1 mg,用 4% 多聚甲醛溶液固定 48 h,石蜡包埋,制成 5  $\mu\text{m}$  厚切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察肺组织病理形态学改变。

**1.3.4 肺组织炎性介质检测:**取右肺组织 1 mg, 制备组织匀浆, 4℃离心 15 min 取上清液, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8) 及白细胞三烯 B4 (LTB4) 水平, 严格按照试剂盒说明书操作。

**1.4 统计学方法:**使用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学处理, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用 SNK 检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 小鼠一般情况:**正常对照组小鼠发育状况正常, 精神状态良好。模型组小鼠制模后狂躁不安、精神不振, 随时间延长活动减少, 有时出现呼吸急促, 饮食和饮水量减少。治疗组小鼠灌胃后症状逐渐减轻, 行为活动、饮食饮水量逐渐趋于正常。

**2.2 肺组织 W/D 比值和 BALF 中总蛋白含量 (表 1):**模型组肺 W/D 比值和 BALF 中总蛋白含量均较正常对照组明显升高, 但治疗组则较模型组明显降低 (均  $P < 0.05$ )。

表 1 清燥润肺化浊行血汤对 PM2.5 致肺损伤小鼠肺 W/D 比值和 BALF 中总蛋白含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 动物数 (只) | 肺 W/D 比值                      | BALF 中总蛋白 (mg/L)                 |
|-------|---------|-------------------------------|----------------------------------|
| 正常对照组 | 10      | 3.13 $\pm$ 0.12               | 82.13 $\pm$ 12.78                |
| 模型组   | 10      | 4.71 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>  | 363.98 $\pm$ 18.24 <sup>a</sup>  |
| 治疗组   | 10      | 3.92 $\pm$ 0.41 <sup>ab</sup> | 213.21 $\pm$ 19.62 <sup>ab</sup> |

注: 肺 W/D 比值为肺湿/干重比值, BALF 为支气管肺泡灌洗液; 与正常对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 肺组织炎性介质水平 (表 2):**模型组肺组织 TNF- $\alpha$ 、IL-8 及 LTB4 水平明显高于正常对照组, 但治疗组则明显低于模型组 (均  $P < 0.05$ )。

表 2 清燥润肺化浊行血汤对 PM2.5 致肺损伤小鼠肺组织中炎性介质水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 动物数 (只) | TNF- $\alpha$ (ng/L)            | IL-8 (ng/L)                      | LTB4 (ng/L)                      |
|-------|---------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 正常对照组 | 10      | 31.03 $\pm$ 0.16                | 72.64 $\pm$ 16.72                | 483.81 $\pm$ 41.74               |
| 模型组   | 10      | 185.72 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>  | 531.85 $\pm$ 37.83 <sup>a</sup>  | 931.74 $\pm$ 48.64 <sup>a</sup>  |
| 治疗组   | 10      | 124.15 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup> | 238.42 $\pm$ 35.82 <sup>ab</sup> | 582.85 $\pm$ 31.00 <sup>ab</sup> |

注: TNF- $\alpha$  为肿瘤坏死因子- $\alpha$ , IL-8 为白细胞介素-8, LTB4 为白细胞三烯 B4; 与正常对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.4 肺组织病理学改变 (图 1):**正常对照组肺组织包膜完整, 弹性好; 光镜下肺泡结构清晰完整, 肺泡间隔无水肿, 肺泡腔内有少量渗出液或炎性细胞。模型组肺组织炎性改变明显, 肺组织结构破坏严重, 肺间质弥漫性充血水肿, 肺泡腔炎性细胞浸润明显增多, 以中性粒细胞、淋巴细胞为主, 可见部分成纤维细胞, 小支气管壁增厚, 伴少量出血、渗出现象。治疗组炎性细胞明显减少, 肺组织炎性改变及小支气管黏膜损伤程度减轻; 肺泡结构较完整, 腔内分泌物有所减少, 炎性细胞浸润明显减少。

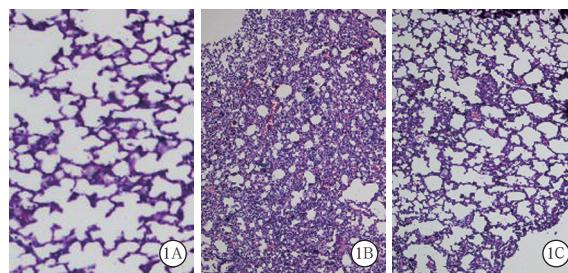


图 1 光镜下观察各组小鼠肺组织病理学改变 正常对照组 (A) 肺泡结构正常; PM2.5 致肺损伤模型组 (B) 肺泡腔炎性细胞浸润明显增多; 清燥润肺化浊行血汤治疗组 (C) 肺组织炎性改变明显减轻, 炎性细胞明显减少 HE 染色 高倍放大

## 3 讨论

空气污染颗粒物尤其是 PM2.5 对人类的健康造成了严重危害。研究发现, 呼吸道炎症是机体在受到 PM2.5 影响后最直接的反应, 是引发呼吸系统疾病的重要机制之一<sup>[7]</sup>。吸入 PM2.5 后, 机体诱导呼吸道上皮细胞产生过量氧自由基, 从而发挥毒性作用, 不仅导致侵袭细胞的生理活动能力大大下降, 而且部分细胞因无法适应新的生存环境而死亡<sup>[8-10]</sup>; 同时, 吸入 PM2.5 会引起促炎/抗炎因子失衡, 导致呼吸道损伤, 从而引发呼吸系统疾病<sup>[11]</sup>。有研究证实, PM2.5 对呼吸系统的损伤主要表现为肺组织炎症反应, 虽然各地区大气中 PM2.5 对呼吸系统的损伤程度有所差别, 但主要肺组织形态学改变均为间质炎性细胞浸润、支气管炎症反应等<sup>[12]</sup>。目前, 西医对 PM2.5 的防治主要是减少 PM2.5 排放、佩戴防尘防毒口罩、空气净化以及抗菌药物治疗等, 但大多效果不明显或副作用多<sup>[13-15]</sup>。由于中药具有疗效可靠、毒副作用小、不产生耐药性等特点, 已被广泛应用于各类呼吸系统疾病的治疗<sup>[16-20]</sup>。本课题组前期遵循中医学“肺开窍于鼻”的理论, 采用清燥润肺、化浊行血、散结的方法, 针对呼吸系统疾病患

者出现的胸闷气促、呼吸困难、咳喘痰多、恶心呕吐等症状,取得了明显的疗效<sup>[21-22]</sup>,为清燥润肺化浊行血汤的实验研究提供了研究思路和研究基础。因此,本研究通过鼻腔滴注 PM2.5 悬液制备呼吸系统疾病小鼠模型,探讨中药清燥润肺化浊行血汤的干预作用及机制。

中医认为,呼吸系统疾病的主要发病机制为人体正气不足,虚邪贼风乘虚而入,导致机体气血阴阳、脏腑功能失调,故增强人体正气,防御外邪入侵,可以“防病于未然、既病防变”。清燥润肺化浊行血汤主要成分为鸭梨、川贝母、百部、半夏、桔梗及紫苑等,具有扶正固本、补肺益肾、清燥润肺的功效。本研究显示,清燥润肺化浊行血汤治疗组肺组织 TNF- $\alpha$ 、IL-8 及 LTB4 水平较模型组明显降低,表明清燥润肺化浊行血汤能够改善 PM2.5 致呼吸系统疾病小鼠的气道炎症反应。TNF- $\alpha$  是肺损伤的重要炎性因子,能够刺激氧自由基、蛋白溶解酶大量释放,趋化中性粒细胞在肺内聚集、黏附,从而引起肺泡毛细血管损伤,其水平可以在一定程度上反映肺组织损伤的严重程度<sup>[23]</sup>。IL-8 是中性粒细胞肺部浸润的主要趋化因子,已经被证实与气道炎症反应相关,可以作用于炎症反应的急性期,通过介导炎性细胞发挥作用<sup>[24]</sup>; IL-8 可以通过调节内皮细胞黏附分子来趋化中性粒细胞,增加中性粒细胞对炎性介质的释放,诱导和加重炎症反应<sup>[25]</sup>。LTB4 主要来源于活化的巨噬细胞、中性粒细胞、血小板以及肥大细胞,有研究显示其可以促进人外周血中性粒细胞和肺泡巨噬细胞合成 IL-8,从而扩大炎症反应,因此,LTB4 也可以在一定程度上反映机体的炎症情况<sup>[26-27]</sup>。

综上所述,本研究显示,中药清燥润肺化浊行血汤可以改善 PM2.5 致小鼠肺损伤,改善病理炎症反应,为临床治疗 PM2.5 引起的呼吸系统疾病提供了新的思路。

## 参考文献

- [1] 田燕歌,李亚,李建生,等. PM2.5 影响呼吸系统疾病的机制探讨[J]. 中医学报, 2014, 29 (12): 1721-1723. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2014.12.062.
- Tian YG, Li Y, Li JS, et al. Pathogenesis of respiratory diseases influenced by PM2.5 [J]. China J Chin Med, 2014, 29 (12): 1721-1723. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2014.12.062.
- [2] 葛锡泳,王临池,陆艳,等. 苏州市大气颗粒物与居民呼吸系统疾病死亡的时间序列分析[J]. 环境与健康杂志, 2015, 32 (6): 494-497. DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.2015.06.006.
- Ge XY, Wang LC, Lu Y, et al. Relationship between ambient particulate matter and daily mortality of respiratory disease: a time-series analysis [J]. J Environ Health, 2015, 32 (6): 494-497. DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.2015.06.006.
- [3] 胡建荣,许华俊,李庆云,等. 细颗粒物 PM2.5 对全身各系统疾病的影响及相关机制研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20 (5): 926-928. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2015.05.048.
- Hu JR, Xu HJ, Li QY, et al. Research Progress on effects of PM2.5 fine particles on the systemic disease and related mechanism [J]. J Clin Pulm Med, 2015, 20 (5): 926-928. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2015.05.048.
- [4] Hwang BF, Chen YH, Lin YT, et al. Relationship between exposure to fine particulates and ozone and reduced lung function in children [J]. Environ Res, 2015, 137: 382-390. DOI: 10.1016/j.envres.2015.01.009.
- [5] 葛庆岗,姚智渊,王铁华,等. 急性呼吸窘迫综合征发生及预后危险因素的多中心前瞻性队列研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 773-779. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.002.
- Ge QG, Yao ZY, Wang TH, et al. Risk factors of the occurrence and death of acute respiratory distress syndrome: a prospective multicenter cohort study [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (11): 773-779. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.002.
- [6] 李建生,李素云,王又红,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠模型的建立 [J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21 (11): 682-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.11.014.
- Li JS, Li SY, Wang YH, et al. Reproduction of a murine model of chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation [J]. Chin Crit Care Med, 2009, 21 (11): 682-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.11.014.
- [7] 毛海霞,韩硖石,项文静,等. PM2.5 对呼吸系统影响的相关研究进展 [J]. 中华全科医学, 2015, 13 (9): 1517-1519, 1558. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2015.09.001.
- Mao HX, Han FS, Xiang WJ, et al. Progress of PM2.5 related research on respiratory effects [J]. Chin J Gen Pract, 2015, 13 (9): 1517-1519, 1558. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2015.09.001.
- [8] Watanabe M, Noma H, Kurai J, et al. Variation in the effect of particulate matter on pulmonary function in schoolchildren in western Japan and its relation with interleukin-8 [J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12 (11): 14229-14243. DOI: 10.3390/ijerph121114229.
- [9] Yan Z, Wang J, Li J, et al. Oxidative stress and endocytosis are involved in upregulation of interleukin-8 expression in airway cells exposed to PM2.5 [J]. Environ Toxicol, 2015 [2016-08-09]. [published online ahead of print August 25, 2015]. DOI: 10.1002/tox.22188.
- [10] Elango N, Kasi V, Vembhu B, et al. Chronic exposure to emissions from photocopiers in copy shops causes oxidative stress and systematic inflammation among photocopier operators in India [J]. Environ Health, 2013, 12 (1): 78. DOI: 10.1186/1476-069X-12-78.
- [11] Luan ZG, Zhang J, Yin XH, et al. Ethyl pyruvate significantly inhibits tumour necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$  and high mobility group box 1 releasing and attenuates sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis associated with acute lung injury [J]. Clin Exp Immunol, 2013, 172 (3): 417-426. DOI: 10.1111/cei.12062.
- [12] Mosbah AA, Abdellatif NA, Sorour EI, et al. Serum SP-D levels as a biomarker of lung injury in children suffering of bronchopneumonia [J]. J Egypt Soc Parasitol, 2012, 42 (1): 25-32. DOI: 10.12816/0006291.
- [13] Bo L, Jiang S, Xie Y, et al. Effect of vitamin E and omega-3 fatty acids on protecting ambient PM2.5-induced inflammatory response and oxidative stress in vascular endothelial cells [J]. PLoS One, 2016, 11 (3): e0152216. DOI: 10.1371/journal.pone.0152216.
- [14] 廖新成,郭光华,王年云. 肺保护性通气策略对烟雾吸入性

- 损伤犬氧合和肺组织炎症反应的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 453-457. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.002.
- Liao XC, Guo GH, Wang NY. Effect of lung protective ventilation strategy on oxygenation and pulmonary inflammatory response in dogs with severe smoke inhalation injury [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 453-457. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.002.
- [15] Tsai SS, Chiu HF, Liou SH, et al. Short-term effects of fine particulate air pollution on hospital admissions for respiratory diseases: a case-crossover study in a tropical city [J]. J Toxicol Environ Health A, 2014, 77 (18): 1091-1101. DOI: 10.1080/15287394.2014.922388.
- [16] 刘颖, 敬岳, 郭丽丽, 等. 固本止咳中药对 COPD 小鼠肺组织  $\gamma$   $\delta$  T 细胞及 IL-17 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29 (12): 3981-3984.
- Liu Y, Jing Y, Guo LL, et al. Effects of Gubenzhike recipe on gamma delta-T cell and IL-17 in lung of COPD mice [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2014, 29 (12): 3981-3984.
- [17] 秦玉英, 敬岳, 刘颖, 等. 固本止咳颗粒对 PM2.5 致肺损伤模型小鼠肺功能及形态学的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (3): 1028-1031.
- Qin YY, Jing Y, Liu Y, et al. Influence of Guben Zhike Granules on lung function and morphology of lung injury mouse model induced by PM2.5 [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2016, 31 (3): 1028-1031.
- [18] 王嵩, 邵庆, 沈朝斌, 等. 中药对小鼠哮喘模型 T 细胞免疫调节的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30 (11): 1578-1583. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2014.11.034.
- Wang S, Xi Q, Shen CB, et al. Study on the regulation of traditional Chinese medicine on T cell immune mouse model of asthma [J]. Chin J Immunol, 2014, 30 (11): 1578-1583. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2014.11.034.
- [19] 褚旭, 刘晓菊, 邱敬满, 等. 党参多糖对细颗粒物所致慢性阻塞性肺疾病小鼠肺泡巨噬细胞吞噬功能障碍加剧的抑制作用 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (14): 1134-1138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.14.016.
- Chu X, Liu XJ, Qiu JM, et al. Inhibitory effects of codonopsis pilosula polysaccharides on the deterioration of impaired phagocytosis of alveolar macrophage induced by fine particulate matter in chronic obstructive pulmonary disease mice [J]. Natl Med J China, 2016, 96 (14): 1134-1138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.14.016.
- [20] 来薛, 蔡哲, 俞庆声, 等. 固本止咳中药对慢性阻塞性肺疾病小鼠肺功能及呼吸道分泌 sIgA 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (12): 3064-3067.
- Lai X, Cai Z, Yu QS, et al. Effect of Gubenzhike recipe on pulmonary function and sIgA in respiratory tract of COPD mice [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2012, 27 (12): 3064-3067.
- [21] 张金波. 康肺散结汤直肠给药治疗非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 190-193. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.008.
- Zhang JB. A clinical study on rectal administration of Kangfei Sanjie decoction for treatment of patients with non-small cell lung cancer [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (3): 190-193. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.008.
- [22] 张金波, 慕岳峻. 中药在维持化疗中作用研究的新进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (6): 669-672. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.033.
- Zhang JB, Mu YJ. Research progress on the role of Chinese herbs in maintenance chemotherapy [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (6): 669-672. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.033.
- [23] 朱玉珍, 武文, 田野苹.  $\alpha$ -黑素细胞刺激素及其新型类似物对内毒素血症小鼠产生组织因子途径抑制物的调节作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (7): 498-502. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.011.
- Zhu YZ, Wu W, Tian YP. Effect of  $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone and its novel analogue on the production of tissue factor pathway inhibitor in mice with endotoxemia [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (7): 498-502. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.011.
- [24] 赵珍珍, 王俊, 朱玮珉, 等. 穿心莲内酯对脓毒症小鼠的保护作用及机制探讨 [J]. 第二军医大学学报, 2013, 34 (8): 846-851. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2013.00846.
- Zhao ZZ, Wang J, Zhu WM, et al. Protective effects of andrographolide on septic mice and the related mechanism [J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2013, 34 (8): 846-851. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2013.00846.
- [25] 祝晨, 黄小民. 痰热清注射液对内毒素型急性肺损伤大鼠的保护作用 [J]. 中华中医药学杂志, 2012, 30 (8): 1743-1745. DOI: 10.13193/j.archtem.2012.08.49.zhuch.040.
- Zhu C, Huang XM. Effects of tanreqing injection on acute lung injury induced by endotoxin in rats [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2012, 30 (8): 1743-1745. DOI: 10.13193/j.archtem.2012.08.49.zhuch.040.
- [26] 章卓, 万敬员, 李洪忠, 等. 积雪草苷对脂多糖诱导大鼠发热的预防及对相关炎症因子的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007, 21 (3): 229-234. DOI: 10.3321/j.issn.1000-3002.2007.03.013.
- Zhang Z, Wan JY, Li HZ, et al. Preventive effect of asiaticoside on lipopolysaccharides-induced fever and its influence on levels of inflammatory factors in rats [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2007, 21 (3): 229-234. DOI: 10.3321/j.issn.1000-3002.2007.03.013.
- [27] 楼煜清, 韩宝惠. PM2.5 对呼吸系统肿瘤发生发展的影响 [J]. 临床内科杂志, 2015, 32 (4): 234-237. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2015.04.06.
- Lou YQ, Han BH. Effect of PM2.5 on the development of respiratory tumour [J]. J Clin Intern Med, 2015, 32 (4): 234-237. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2015.04.06.

(收稿日期: 2016-08-10)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)

# 欢迎订阅 2017 年《中华危重病急救医学》杂志 CN 12-1430/R

## 中华医学会主办 中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊

电子版杂志网址: <http://www.cccm-em120.com> 投稿邮箱: [cccm@em120.com](mailto:cccm@em120.com)

全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-58 定价: 每期 45 元 全年 540 元

本刊社地址: 天津市和平区睦南道 122 号 电话: 022-23197150