

宽胸理肺汤对痰浊壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子的影响：一项多中心前瞻性研究

陈振翼¹ 方邦江¹ 闫绍¹ 解婉莹¹ 孙丽华¹ 叶苗青¹邓冬¹ 张文¹ 雷鸣² 陈宝瑾³ 郭东风⁴¹上海中医药大学附属龙华医院, 200032; ²上海市第七医院, 200125; ³上海市浦东新区浦南医院, 200125;⁴上海市浦东新区公利医院, 200135

通信作者: 方邦江, Email: fangbj@163.com

【摘要】 目的 探讨宽胸理肺汤对痰浊壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者炎症因子的影响。**方法** 选择2017年5月至2018年3月就诊于上海中医药大学附属龙华医院、上海市第七人民医院、上海市浦东新区浦南医院、上海市浦东新区公利医院4家医院中医辨证为痰浊壅肺型AECOPD患者200例,将患者按随机数字表法分为试验组和对照组,每组100例。两组患者均根据指南接受常规西医治疗,试验组在西医常规治疗基础上加用中药宽胸理肺汤(组成:法半夏15g、薤白12g、麻黄9g、全瓜蒌30g、茯苓15g、杏仁12g、地龙12g、陈皮12g、桃仁12g、炙甘草6g),由龙华医院中药房统一煎制,每日1剂,分2次口服,每次200mL饭前或饭后0.5h温服。治疗10d后评价疗效。观察两组患者治疗前后白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(N)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化和中医证候积分改善情况以及临床疗效。**结果** 两组治疗后WBC、N、CRP、IL-8、TNF- α 和中医证候积分均较治疗前明显降低,且试验组治疗后上述指标均明显低于对照组[WBC($\times 10^9/L$): 6.58 ± 1.41 比 7.44 ± 1.85 , N: 0.58 ± 0.08 比 0.64 ± 0.08 , CRP(mg/L): 7.3 ± 1.8 比 9.6 ± 1.7 , IL-8(ng/L): 23.5 ± 6.2 比 27.8 ± 9.8 , TNF- α (ng/L): 9.45 ± 2.18 比 10.25 ± 1.67 , 中医证候积分(分): $4.0(3.0, 8.0)$ 比 $8.0(5.0, 10.0)$, 均 $P < 0.05$]。试验组治疗后总有效率明显高于对照组[88%(88/100)比84%(84/100), $P < 0.05$]。**结论** 宽胸理肺汤联用能明显降低痰浊壅肺型AECOPD患者炎症因子水平,减轻患者全身症状,改善预后。

【关键词】 宽胸理肺汤; 痰浊壅肺型; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 炎症因子**基金项目:** 国家自然科学基金(81573923); 上海市浦东新区医药卫生科技项目(PW2015D-8)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.014

Effect of Kuanxiong Lifei decoction on inflammatory factors in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and syndrome of turbid phlegm obstructing lung: a multicenter prospective study

Chen Zhenyi¹, Fang Bangjiang¹, Yan Zhao¹, Xie Wanying¹, Sun Lihua¹, Ye Miaoqing¹, Deng Dong¹,Zhang Wen¹, Lei Ming², Chen Baojin³, Guo Dongfeng⁴¹Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Tradition Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; ²Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai 200125, China; ³Punan Hospital, Pudong New Area, Shanghai 200125, China;⁴Gongli Hospital of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 200135, China

Corresponding author: Fang Bangjiang, Email: fangbj@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Kuanxiong Lifei decoction on inflammatory factors in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and turbid phlegm obstructing lung syndrome. **Methods** Two hundred patients with AECOPD and turbid phlegm obstructing lung syndrome diagnosed by traditional Chinese medicine (TCM) differentiation visiting four hospitals of Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai Seventh People's Hospital, Punan Hospital of Shanghai Pudong New Area, Gongli Hospital of Shanghai Pudong New Area were selected from May 2017 to March 2018, and they were divided into a test group and a control group by a random number table, 100 cases per group. The patients in the two groups were treated with routine western medicine according to the guidelines, and in the test group, additionally Kuanxiong Lifei decoction (components: pinellia ternate 15 g, allium macrostemon 12 g, ephedra 9 g, trichosanthes 30 g, poria cocos 15 g, almond 12 g, lumbricus 12 g, citrus peels 12 g, peach kernel 12 g, roasted licorice 6 g) was used for 10 days, the decoction was uniformly made by Chinese Medicine Pharmacy of Longhua Hospital, 1 dose daily, 2 times a day orally taken, warm 200 mL each time, 0.5 hours before or after meal. The efficacy was evaluated after treatment for 10 days. The level changes of white blood cell count (WBC), neutrophils (N), C-reactive protein (CRP), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α) before and after treatment and the improvement of TCM syndrome scores and clinical efficacy were observed in two groups. **Results** After treatment, the levels of WBC, N, CRP, IL-8, TNF- α , TCM syndrome score of the patients in the two group were significantly decreased compared with those before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and the above indexes in the test group were all significantly lower than those in the control group after treatment [WBC ($\times 10^9/L$): 6.58 ± 1.41 vs. 7.44 ± 1.85 , N: 0.58 ± 0.08 vs. 0.64 ± 0.08 , CRP (mg/L): 7.3 ± 1.8 vs. 9.6 ± 1.7 , IL-8 (ng/L): 23.5 ± 6.2 vs. 27.8 ± 9.8 , TNF- α (ng/L): 9.45 ± 2.18 vs. 10.25 ± 1.67 , TCM syndrome total score: $4.0(3.0, 8.0)$ vs. $8.0(5.0, 10.0)$, all $P < 0.05$]. The total effective rate of the test group was significantly higher than that of the control group [88% (88/100) vs. 84% (84/100), $P < 0.05$].

Conclusion Kuanxiong Lifei decoction can significantly reduce lung inflammatory factors, ameliorate overall symptoms and improve the prognosis of AECOPD patients with turbid phlegm obstructing lung syndrome.

【Key words】 Kuanxiong Lifei Decoction; Syndrome of turbid phlegm obstructing lung; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Inflammatory factors

Fund program: Natural Science Foundation of China(81573923);Shanghai Medical and Health Science and Technology Project of Pudong New Area(PW2015D-8)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.014

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以进行性发展的不完全可逆的气流受限为特点,其发病与气道和肺组织对香烟烟雾等有害气体或颗粒物的异常炎症反应有关^[1-2]。相关研究显示,COPD 居全球致死性疾病的第四位^[3-4],随着环境改变和社会压力的增大,COPD 的发病率逐年提高,严重影响患者生活质量,给社会和个人带来了沉重的经济负担。

目前西医对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的治疗仍以支气管扩张剂、抗菌药物、糖皮质激素、祛痰剂为主,西医治疗能在短期内改善患者咳、痰、喘等症状,但长期应用不良反应较大^[5]。方邦江教授在长期临床工作中发现,宽胸理肺汤能显著减轻 AECOPD 患者咳、痰、喘等临床症状,考虑其机制与改善机体炎症反应有关^[6]。本研究采用方邦江教授经验方宽胸理肺汤治疗痰浊壅肺型 AECOPD 患者,观察其对患者炎症因子的影响及安全性,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:选择 2017 年 5 月至 2018 年 3 月就诊于上海中医药大学附属龙华医院、上海市第七人民医院、上海市浦东新区浦南医院、上海市浦东新区公利医院 4 家医院中医辨证属痰浊壅肺型的 AECOPD 患者 200 例。西医诊断标准和病情严重程度分级参照中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[7];中医诊断标准参照国家中医药管理局发布《中医病证诊断疗效标准》^[8]。

1.1.1 纳入标准:①符合中医喘病及痰浊壅肺型诊断标准;②符合西医 AECOPD 诊断标准;③年龄 50~85 岁;④ COPD 临床严重程度 I~III 级,病程属于急性加重期;⑤患者签署知情同意书。

1.1.2 排除标准:①已经确诊有支气管哮喘、支气管扩张症、结核病等其他气流受限性疾病者;② COPD 严重程度达 IV 级者;③发病时有严重心、肝、肾功能不全和恶性肿瘤者;④正在参加其他药物临床试验者;⑤对试验药物过敏者;⑥有精神病或其他原因不能按时服药者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并获

得医院医学伦理委员会批准(审批号:2015-10-29),所有治疗和检测都得到过患者或家属知情同意,并积极配合治疗。

1.2 研究分组和一般资料:按随机数字表法将患者分为试验组和对照组,每组 100 例。两组性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 不同治疗方法两组 AECOPD 患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 [岁, $M(Q_R)$]	病程 [年, $M(Q_R)$]
		男性	女性		
对照组	100	74	26	79.0(13.5)	13.0(7.00)
试验组	100	64	36	79.0(13.8)	11.0(6.75)

1.3 治疗方法:根据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[7]对两组患者均采用西医常规治疗,试验组同时给予宽胸理肺汤(药物组成:法半夏 15 g、薤白 12 g、麻黄 9 g、全瓜蒌 30 g、茯苓 15 g、杏仁 12 g、地龙 12 g、陈皮 12 g、桃仁 12 g、炙甘草 6 g)。由龙华医院中药房统一煎制,每日 1 剂,分 2 次口服,每次 200 mL 饭前或饭后 0.5 h 温服,治疗 10 d 后评价疗效。

1.4 观察指标

1.4.1 实验室检查指标:于治疗前后采集两组患者空腹静脉血,用全自动生化分析仪检测白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(N)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.4.2 中医证候积分改善情况:观察两组患者咳嗽、咳痰、喘息、气短、哮鸣、咳痰难易程度、痰性状、腹胀、纳呆等症状和体征改善情况。

1.4.3 临床疗效:观察两组治疗后临床疗效。中医证候疗效参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的判定标准^[9]。主要症状咳嗽、咳痰、喘息正常为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分,其他症状和体征正常为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分。临床控制:临床症状、体征已基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$ 。显效:临床症状、体征有明显改善,证候积分减少了 70%~89%。有效:临床症状、体征有好转,证候积分减少了 30%~69%。

无效:临床症状、体征未见明显改善,证候积分减少 $<30\%$ 。

1.5 统计学处理:使用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示。符合正态分布、方差齐的两组间数据比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布、方差不齐的两组数据比较采用两组独立样本的非参数检验(Mann-Whitney U)。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组 AECOPD 患者治疗前后 WBC、N、CRP 比较(表 2):两组治疗前 WBC、N、CRP 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);两组治疗后 WBC、N、CRP 水平均较治疗前明显降低,且试验组的降低程度较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组 AECOPD 患者 WBC、N、CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	WBC ($\times 10^9/L$)	N	CRP (mg/L)
对照组	治疗前	100	10.62 $\pm$ 2.59	0.74 $\pm$ 0.08	35.9 $\pm$ 11.8
	治疗后	100	7.44 $\pm$ 1.85 ^a	0.64 $\pm$ 0.08 ^a	9.6 $\pm$ 1.7 ^a
试验组	治疗前	100	10.79 $\pm$ 2.46	0.74 $\pm$ 0.11	37.8 $\pm$ 9.6
	治疗后	100	6.58 $\pm$ 1.41 ^{ab}	0.58 $\pm$ 0.08 ^{ab}	7.3 $\pm$ 1.8 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

2.2 不同治疗方法两组 AECOPD 患者治疗前后 IL-8、TNF- α 比较(表 3):两组治疗前 IL-8、TNF- α 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);两组治疗后 IL-8、TNF- α 水平均较治疗前明显降低,且试验组的降低程度较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。

表 3 不同治疗方法两组 AECOPD 患者 IL-8、TNF- α 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	IL-8 (ng/L)	TNF- α (ng/L)
对照组	治疗前	100	35.5 $\pm$ 14.1	13.75 $\pm$ 3.99
	治疗后	100	27.8 $\pm$ 9.8 ^a	10.25 $\pm$ 1.67 ^b
试验组	治疗前	100	35.3 $\pm$ 13.3	13.81 $\pm$ 4.11
	治疗后	100	23.5 $\pm$ 6.2 ^{ac}	9.45 $\pm$ 2.18 ^{bc}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$

2.3 不同治疗方法两组 AECOPD 患者治疗前后中医证候积分比较(表 4):两组治疗前中医证候积分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后中医证候积分均较治疗前明显降低,且试验组治疗后中医证候积分明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 4 不同治疗方法两组 AECOPD 患者中医证候积分比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	中医证候积分(分)	
		治疗前	治疗后
对照组	100	20.0(15.0, 31.0)	8.0(5.0, 10.0) ^a
试验组	100	20.0(14.5, 29.0)	4.0(3.0, 8.0) ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.4 不同治疗方法两组 AECOPD 患者临床疗效比较(表 5):试验组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 5 不同治疗方法两组 AECOPD 患者临床疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效(例)				总有效率 [% (例)]
		临床控制	显效	有效	无效	
对照组	100	9	27	48	16	84(84)
试验组	100	24	37	27	12	88(88) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

中医学将 COPD 归属于“咳嗽”“喘证”“肺胀”范畴。COPD 患者以中老年人多见,多因久病肺脾气虚,复感外邪,肺失宣降,脾失健运,使肺气壅塞、痰浊滞留,临床以咳、痰、喘为主要症状,其中痰浊壅肺型最为常见^[10]。根据急则治其标的原则,AECOPD 治以宽胸涤痰、健脾理气、宣肺止咳平喘为主。宽胸理肺汤为上海中医药大学附属龙华医院急诊科方邦江教授治疗 AECOPD 的验方,主要由瓜蒌薤白半夏汤、二陈汤、三拗汤组成,临床证实疗效显著^[11]。既往临证中将瓜蒌薤白半夏汤用于治疗痰浊闭阻型胸痹,取宽胸理肺汤开胸涤痰之功效用于治疗痰浊壅肺型 AECOPD,体现了中医“异病同治”之意。二陈汤出自《太平惠民和剂局方》,“治痰饮为患,或呕吐恶心,或头眩心悸,或中脘不快,或发为寒热,或因食生冷,脾胃不和”,为祛痰良方,功能燥湿化痰,理气和中。三拗汤能宣肺解表、止咳平喘。现代药理学研究显示,麻黄碱具有解热、止咳、平喘、祛痰等作用^[12];苦杏仁苷具有一定抑制呼吸中枢的作用从而达到镇咳平喘的效果^[13]。宽胸理肺汤以瓜蒌、薤白为君^[14],功能开胸涤痰、通阳散结。半夏、陈皮、茯苓、麻黄、杏仁为臣,半夏、陈皮合用,功能理气健脾、燥湿化痰,体现“治痰先治气,气顺则痰消”之意;茯苓渗湿健脾,渗湿以助化痰之力,健脾以杜生痰之源;麻黄、杏仁二者一宣一降,使肺气通调,功能止咳平喘。久病入络致瘀,故佐以地龙、桃仁活血祛瘀、通络平喘。炙甘草调和诸药而为使。诸药合用,共奏宽胸涤痰、健脾理气、宣肺止咳、祛瘀通络之功效。

WBC、CRP 在炎症早期阶段即显著升高,反映出细菌感染、炎症反应的程度。COPD 患者气道及肺实质中性粒细胞含量明显偏高。香烟、污染等有害颗粒不仅可诱使中性粒细胞引发体内一系列的化学反应,产生大量氧自由基损伤肺组织,还可降低中性粒细胞的变形性,使其产生滞留,并通过黏附、跨越与迁移作用而参与到炎症反应中^[15]。IL-8 可通过生理作用激活中性粒细胞,使其聚集到炎症部位从而杀灭致病微生物、控制感染。在 COPD 发病过程中,IL-8 可刺激与活化中性粒细胞、T 淋巴细胞及嗜碱性粒细胞,其中对中性粒细胞的趋化作用最强。这些细胞表面均可检测到 IL-8 特异性受体,受体的快速翻转作用^[16-17]与 IL-8 对中性粒细胞的趋化反应有重要关系。相关研究显示 TNF- α 能使中性粒细胞外的蛋白分解作用增强,使肺组织结构受损^[18],因此, WBC、N、CRP、IL-8、TNF- α 能直接反映 AECOPD 患者的炎症水平。本研究治疗后试验组与对照组 WBC、N、CRP、IL-8、TNF- α 、中医证候积分均得到明显改善,临床疗效显著,并且试验组优于对照组,说明在西医常规治疗基础上加用宽胸理肺汤能明显降低痰浊壅肺型 AECOPD 患者炎症因子,减轻患者全身症状,改善临床预后,为临床中西医结合治疗 AECOPD 提供了一条新的思路。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:21-27.
Ge JB, Xu YJ, Wang C. Internal medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 21-27.
- [2] 于立杰,李凤丹,李炳茂,等.大黄麻黄方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血压昼夜节律的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(4):380-384. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.011.
Yu LJ, Li FD, Li BM, et al. Effects of rhubarb and ephedra prescription on pulmonary function and blood pressure circadian rhythm in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24(4): 380-384. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.011.
- [3] Lopez AD, Mathers CD. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002-2030 [J]. Ann Trop Med Parasitol, 100(5-6): 481-499. DOI: 10.1179/136485906X97417.
- [4] 于立杰,李凤丹,肖荷妹,等.大黄麻黄方对 COPD 缓解期患者肺功能及血压节律的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(1):28-32. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.007.
Yu LJ, Li FD, Xiao HM, et al. Effects of Chinese rhubarb and ephedra prescription on pulmonary function and blood pressure rhythm in patients with chronic obstructive pulmonary disease in remission stage [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25(1): 28-32. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.007.
- [5] 文富强.2017 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议再解读[J].华西医学,2018,33(1):23-27. DOI:10.7507/1002-0179.201710025.
Wen FQ. Reinterpretation of the 2017 global initiative on COPD [J]. West China Med J, 2018, 33(1): 23-27. DOI:10.7507/1002-0179.201710025.
- [6] 郭全,方邦江,陈宝瑾,等.宽胸理肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(痰浊壅肺证)临床研究[J].中国中医急症,2013,22(9):1461-1463. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.09.002.
Guo Q, Fang BJ, Chen BJ, et al. Clinical effect of Kuanxiong lifei decoction on acute exacerbation of COPD (turbid phlegm obstructing lung) [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2013, 22(9): 1461-1463. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.09.002.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Society of Respiratory Medicine. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2013 revision) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2013, 36(4): 255-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [8] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.
State Administration of Traditional Chinese Medicine. ZY/T001.1 ~ 001.9-94 Diagnostic and therapeutic criteria of TCM diseases and syndromes [S]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
Zheng XY. Clinical research of chinese medicine new drugs [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Publishing House, 2002.
- [10] 周爽,卜建宏,孙丽华,等.方邦江治疗急重疑难病证学术经验[M].北京:中国中医药出版社,2018:435-448.
Zhou S, Bu JH, Sun LH, et al. Fang Bangjiang's academic experience in the treatment of acute and severe difficult diseases [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2018: 435-448.
- [11] 陈婷,吴文珍,黄雪元,等.宽胸理肺汤对 COPD 急性加重期患者 FeNO 值及血清炎症因子的影响[J].中国中医急症,2018,27(8):1423-1426. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.08.031.
Chen T, Wu WZ, Huang XY, et al. Clinical observation of Kuanxiong Lifei decoction effects on FeNO and serum inflammatory factor at the acute stage of COPD [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2018, 27(8): 1423-1426. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.08.031.
- [12] 孙兴姣,李红娇,刘婷,等.麻黄属植物化学成分及临床应用的研究进展[J].中国药事,2018,32(2):201-209. DOI: 10.16153/j.1002-7777.2018.02.008.
Sun XJ, Li HJ, Liu T, et al. Research progress on chemical constituents and clinical application of ephedra plants [J]. Chin Pharm Aff, 2018, 32(2): 201-209. DOI: 10.16153/j.1002-7777.2018.02.008.
- [13] 李露,戴婷,李小龙,等.苦杏仁苷药理作用的研究进展[J].吉林医药学院学报,2016,37(1):63-66.
Li L, Dai T, Li XL, et al. Research progress on pharmacological effects of amygdalin [J]. J Jilin Med Coll, 2016, 37(1): 63-66.
- [14] 戴彦成,王丹,沈俊逸,等.方邦江教授论治慢性阻塞性肺疾病急性加重期经验初探[J].云南中医学院学报,2015,38(5):90-92. DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2015.05.023.
Dai YC, Wang D, Shen JY, et al. Experience of Professor Fang Bangjiang in treating acute chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Yunnan Univ Tradit Chin Med, 2015, 38(5): 90-92. DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2015.05.023.
- [15] 李倩,栗毅.中性粒细胞在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用[J].新医学,2010,41(5):348-350. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2010.05.027.
Li Q, Su Y. The role of neutrophils in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. New Med, 2010, 41(5): 348-350. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2010.05.027.
- [16] Kuwano K, Bosken CH, Paré PD, et al. Small airways dimensions in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 148(5): 1220-1225. DOI: 10.1164/ajrccm/148.5.1220.
- [17] 牛艳慧,高勇,席素雅,等.慢性阻塞性肺疾病不同时期血清白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- α 水平分析[J].临床荟萃,2013,28(9):1003-1005. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2013.09.014.
Niu YH, Gao Y, Xi SY, et al. Analysis of serum interleukin-8, tumor necrosis factor- α levels in different periods of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin Focus, 2013, 28(9): 1003-1005. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2013.09.014.
- [18] Kaster MP, Gadotti VM, Calixto JB, et al. Depressive-like behavior induced by tumor necrosis factor- α in mice [J]. Neuropharmacology, 2012, 62(1): 419-426. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.08.018.

(收稿日期:2019-02-01)