

• 论著 •

毒素清对肺炎克雷伯杆菌肺炎老龄大鼠
心肌损伤中炎症细胞因子表达的影响

李建生, 余嗣崇, 李素云, 邹艳玲, 李道五

(河南中医学院老年医学研究所, 河南 郑州 450008)

【摘要】 目的 从心肌组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)蛋白表达和 MIP-2 mRNA 表达变化揭示中药毒素清对老年肺炎心肌损伤的保护作用机制。**方法** 将老龄大鼠随机分为对照组、模型组、毒素清组和左氧氟沙星组,制备肺炎克雷伯杆菌肺炎模型。计数外周血和支气管肺泡灌洗液(BALF)中的白细胞(WBC)计数和中性粒细胞(PMN)计数,采用放射免疫法测定外周血 IL-1、TNF- α 水平,采用免疫组化方法和原位杂交方法结合图像分析技术测定心肌组织 MIP-2、IL-1、TNF- α 蛋白表达及 MIP-2 mRNA 表达。**结果** 与对照组比较,模型组外周血和 BALF 中 WBC、PMN 明显升高,血清和心肌组织 IL-1、TNF- α 水平明显增加,MIP-2 的蛋白和 mRNA 表达明显增强($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与模型组比较,左氧氟沙星组和毒素清组外周血和 BALF 中 WBC、PMN 明显减少,血清和心肌组织 IL-1、TNF- α 水平降低,MIP-2 的蛋白和 mRNA 表达明显减弱(P 均 < 0.01)。**结论** 细胞因子 TNF- α 、IL-1、MIP-2 紊乱参与老年肺炎导致心肌损伤的发生发展。阻抑 TNF- α 、IL-1、MIP-2 介导的损伤可能是毒素清保护老年肺炎时心肌损伤的主要途径。

【关键词】 毒素清;肺炎克雷伯杆菌;肺炎;心肌损伤;细胞因子

中图分类号:R256.2;R285.5 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2008)02-0074-04

Effect of Dusuqing (毒素清) on the inflammatory cytokine in aged rats' heart injury of Klebsiella pneumoniae
LI Jian-sheng, YU Si-chong, LI Su-yun, ZOU Yan-ling, LI Dao-wu. Department of Geriatrics, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, Henan, China

【Abstract】 Objective To study traditional Chinese medicine Dusuqing's (毒素清) mechanism of protecting heart injury in aged Klebsiella pneumoniae by the changes of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2) and MIP-2 mRNA. **Methods** The rats were randomly divided into control group, model group, Dusuqing group, levofloxacin group, and the rat model of Klebsiella pneumoniae was established. The white blood cell (WBC) and polymorphonuclear leucocyte (PMN) count in peripheral blood and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were counted, radio-immunological method was applied to determine the levels of IL-1, TNF- α in peripheral blood, and immunohistochemistry, hybridization in situ and image analysis were used to observe MIP-2, IL-1, TNF- α protein expressions and MIP-2 mRNA expression in the cardiac muscle. **Results** Compared with the control group, the counts of WBC and PMN in peripheral blood and BALF were markedly increased and the levels of serum and myocardial IL-1, TNF- α , MIP-2 protein and MIP-2 mRNA were strengthened in the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the model group, the counts of WBC and PMN in peripheral blood and BALF were decreased significantly, the levels of serum and myocardial IL-1, TNF- α were lowered and MIP-2 protein and MIP-2 mRNA expressions were weakened in the Dusuqing and levofloxacin groups (all $P < 0.01$). **Conclusion** The disorders of cytokines, TNF- α , IL-1, MIP-2 are involved in the occurrence and development of myocardial damage induced by the aged pneumonia. The suppression of TNF- α , IL-1 and MIP-2 mediated injury is possibly the main pathway of Dusuqing for the protection of myocardial damage in aged pneumonia.

【Key words】 Dusuqing; Klebsiella pneumoniae; pneumonia; myocardial damage; cytokine

随着增龄,老年人各脏器功能进行性减退,呼吸

基金项目:河南省高校优秀人才培养计划(2006HANCET-10)

作者简介:李建生(1963-),男(汉族),博士,教授,博士生导师,
从事中西医结合防治老年感染性疾病和脑血管疾病的研究。

功能减退,免疫功能逐渐下降,常导致由呼吸道感染所诱发的全身炎症反应综合征(SIRS)及多器官功能障碍综合征(MODS)⁽¹⁾。老年人细菌性肺炎是老年人常见的感染性疾病,也是其死亡的主要原因⁽²⁾,

其中细胞因子参与肺部感染及多器官损伤的病理生理过程^[3]。中药复方毒素清颗粒治疗老年肺炎有明显效果,并对内毒素导致的心肌损伤有保护作用^[4]。本研究中以肺炎克雷伯杆菌肺炎模型老龄大鼠为研究对象,从白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)变化方面揭示毒素清颗粒对老年肺炎所致心肌损伤的保护作用机制,为其临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂:20~22 月龄清洁级雄性 SD 老龄大鼠 36 只,由河南省实验动物中心提供(合格证号: XK20050001)。肺炎克雷伯杆菌由中国生物制品检验鉴定所提供,种系 K46114,使用前用无菌生理盐水稀释(2.4×10^{11} /L)。IL-1、TNF- α 试剂盒由北京东亚免疫研究所提供。IL-1、TNF- α 多克隆抗体和 MIP-2 原位杂交试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供,CD68 鼠抗人单克隆抗体由福州迈新生物技术开发有限公司提供。毒素清颗粒(由人参、瓜蒌、麦冬、生地、鱼腥草、白头翁等组成)由河南中医学院第一临床学院制剂室提供(每袋 9 g,生药含量 1.66 g/g)。乳酸左氧氟沙星由浙江医药股份有限公司新厂制药厂生产。

1.2 动物模型制备、分组及给药方法:参照《现代药理实验方法学》^[5]中气管插管法制备肺炎动物模型。按随机数字表法将大鼠分为对照组、模型组、毒素清组和左氧氟沙星组,每组 9 只。对照组和模型组制模前 1 d 及制模开始给大鼠灌胃生理盐水,每日 1 次;毒素清组($3.995 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)和左氧氟沙星组($22.194 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)于制模前 2 h 灌胃 1 次相应药物,连用 6 d。制模后 6 d 取血并活杀大鼠取器官测定各项指标。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 血标本:制模 2 d 和 6 d 于尾部取血,计数白细胞(WBC)计数和中性粒细胞(PMN)计数,单位以 $\times 10^9$ /L 表示;制模 6 d 动脉取血制备血清,待测。采用放射免疫法测定血清 IL-1、TNF- α 。

1.3.2 支气管肺泡灌洗液(BALF)标本:开胸取肺脏,左肺灌洗。计数 BALF 中 WBC 和 PMN。

1.3.3 组织标本:取右肺组织制备匀浆,取上清液进行菌落计数。开胸取心脏制备样本,采用免疫组化方法和原位杂交法测定心肌组织 MIP-2、IL-1 和 TNF- α 表达。

1.3.3.1 肺组织匀浆细菌培养:无菌操作取右肺一部分,生理盐水匀浆,稀释适当浓度进行细菌培养,计数菌落并鉴定菌属,观察细菌清除情况,细菌培养结果以 $>10^7$ CFU/L 为阳性^[6]。

1.3.3.2 心肌组织 MIP-2、IL-1、TNF- α 蛋白以及 MIP-2 mRNA 表达:采用免疫组化法测定 MIP-2、IL-1、TNF- α 蛋白表达;用原位杂交法测定 MIP-2 mRNA 表达。在光镜 400 倍视野下,细胞膜、细胞质呈棕色为免疫组化阳性,细胞膜、细胞质呈棕黄色为原位杂交阳性。光镜下观察,用 Image-pro plus 5.1 图像分析软件拍照并进行图像半定量分析,每张切片随机选取 5 个视野,测定其积分吸光度(A)值,取其平均值代表各细胞因子的表达水平。

1.4 统计学方法:应用 SPSS 14.0 统计分析软件处理,数据以均数士标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计量资料采用方差分析,计数资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠外周血细胞计数变化(表 1):制模 2 d 和 6 d,模型组大鼠外周血 WBC 和 PMN 均高于对照组,毒素清组和左氧氟沙星组则均低于模型组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 各组大鼠 BALF 细胞计数和肺组织菌落计数变化(表 1):模型组大鼠 BALF 中 WBC、PMN 计数和肺组织菌落计数高于对照组,毒素清组和左氧氟沙星组则均低于模型组(P 均 <0.01)。

2.3 各组大鼠血清中细胞因子 TNF- α 、IL-1 水平变化(表 2):模型组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 水平均高于对照组,毒素清组和左氧氟沙星组则均低于模型组(P 均 <0.01)。

表 1 各组大鼠外周血和 BALF 中 WBC 和 PMN 及肺脏菌落计数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	血 WBC($\times 10^9$ /L)		血 PMN($\times 10^9$ /L)		BALF		肺脏菌落计数	
		2 d	6 d	2 d	6 d	WBC($\times 10^6$ /L)	PMN($\times 10^6$ /L)	($\times 10^7$ CFU/L)	
对照组	9	16.36 $\pm$ 1.34	16.74 $\pm$ 1.33	10.94 $\pm$ 1.14	10.55 $\pm$ 1.14	18.60 $\pm$ 1.26	10.84 $\pm$ 1.63	0.06 $\pm$	0.04
模型组	9	24.28 $\pm$ 3.28 ^b	27.28 $\pm$ 3.28 ^b	18.95 $\pm$ 2.35 ^a	21.91 $\pm$ 2.29 ^a	26.94 $\pm$ 1.98 ^b	15.13 $\pm$ 1.68 ^b	3 206.93 $\pm$ 1 782.60 ^b	
毒素清组	9	19.64 $\pm$ 1.33 ^c	17.89 $\pm$ 1.39 ^c	13.01 $\pm$ 1.04 ^c	11.23 $\pm$ 0.87 ^c	19.41 $\pm$ 1.64 ^c	11.56 $\pm$ 1.76 ^c	351.18 $\pm$	127.23 ^c
左氧氟沙星组	9	20.66 $\pm$ 1.81 ^c	18.50 $\pm$ 1.85 ^c	14.18 $\pm$ 1.43 ^c	11.95 $\pm$ 1.31 ^c	20.20 $\pm$ 1.14 ^c	12.26 $\pm$ 1.60 ^c	518.91 $\pm$	82.69 ^c

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与模型组比较,^c $P < 0.01$

表 2 各组大鼠血清和心肌组织中 TNF- α 、IL-1 及 MIP-2 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	血清含量($\mu\text{g/L}$)		心肌组织蛋白或 mRNA 表达(A 值)			
		TNF- α	IL-1	IL-1 蛋白	TNF- α 蛋白	MIP-2 蛋白	MIP-2 mRNA
对照组	9	1.98 $\pm$ 0.18	0.94 $\pm$ 0.33	0.28 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.04	0.26 $\pm$ 0.02	2.87 $\pm$ 0.35
模型组	9	4.12 $\pm$ 0.43 ^b	3.13 $\pm$ 0.39 ^b	0.83 $\pm$ 0.11 ^b	0.77 $\pm$ 0.15 ^b	0.83 $\pm$ 0.12 ^b	15.61 $\pm$ 1.99 ^b
毒素清组	9	2.16 $\pm$ 0.20 ^c	1.15 $\pm$ 0.35 ^c	0.31 $\pm$ 0.03 ^c	0.24 $\pm$ 0.02 ^c	0.33 $\pm$ 0.01 ^c	3.55 $\pm$ 0.44 ^c
左氧氟沙星组	9	2.20 $\pm$ 0.25 ^c	1.24 $\pm$ 0.37 ^c	0.33 $\pm$ 0.05 ^c	0.26 $\pm$ 0.01 ^c	0.39 $\pm$ 0.05 ^c	4.30 $\pm$ 0.77 ^c

注:与对照组比较,^b $P < 0.01$;与模型组比较,^c $P < 0.01$

2.4 各组大鼠心肌组织 IL-1、TNF- α 、MIP-2 蛋白和 MIP-2 mRNA 表达变化(表 2):模型组大鼠心肌组织 IL-1、TNF- α 、MIP-2 蛋白和 MIP-2 mRNA 的表达均较对照组增强,毒素清组和左氧氟沙星组则均弱于模型组(P 均 < 0.01)。

3 讨论

3.1 毒素清颗粒对老年细菌肺炎的作用:我们以往的研究表明,毒素清颗粒治疗老年肺炎效果显著,可显著降低肺组织 WBC 和 PMN 数量,抑制细菌的作用,并抵抗细胞因子介导的组织损伤^[7]。本研究结果同样显示,毒素清颗粒能够改善肺炎克雷伯杆菌肺炎老龄大鼠的肺组织损伤,降低外周血和 BALF 中 WBC、PMN 及肺组织菌落数量,以及血中细胞因子 TNF- α 、IL-1 水平。

3.2 毒素清颗粒对心肌损伤的保护作用机制:TNF- α 是机体免疫反应和炎症反应中的重要介质。在肠源性 MODS 动物模型中可以发现血清 TNF- α 浓度及心肌组织 TNF- α mRNA 表达,认为 TNF- α 的大量释放及其在心肌中的表达是 MODS 时心肌损伤的原因之一^[8]。还有研究表明,通过干预体内 TNF- α 释放,可降低炎症介质水平,抑制缺血/再灌注所致的心肌损伤^[9]。Horton 等^[10]在并发革兰阴性菌感染大鼠烧伤模型中也发现,烧伤组、感染组、烧伤加感染组细胞因子 TNF- α 水平显著增高,心肌收缩性明显降低,故认为 TNF- α 在感染导致的心肌损伤中具有重要作用。阎柏刚等^[11]采用大鼠 30% 总体表面积Ⅲ度烫伤模型,也同样观察到血浆和心肌组织中 TNF 含量均明显升高,且二者呈显著正相关关系,推测其可能是介导并参与炎症反应引起的心肌损害的原因之一。

IL-1 的功能主要为调节免疫反应,促进组织损伤的修复活动,参加炎症反应等,其生物学活性与炎症反应密切相关,过度分泌可能会加重炎症反应及其炎症介质造成的组织损伤。Horton^[12]研究发现,烧伤后感染克雷伯杆菌肺炎大鼠心肌组织 IL-1 β 水平显著增高,提示感染后心肌损伤的几率增加。

MIP-2 属于 C-X-C 亚家族的主要成员,其与内皮细胞外基质中带有硫酸乙酰肝素的葡萄糖相互作用,增加炎性细胞与内皮细胞的黏附,且可上调白细胞表面黏附分子 CD11b/CD18 的表达,最终引导 WBC 穿越内皮细胞到达炎症部位。Knapp 等^[13]研究发现,鲍曼不动杆菌肺炎大鼠体内 MIP-2 水平显著增高,提示 MIP-2 在肺炎时可加速炎症反应。

我们以往的研究表明,毒素清颗粒对内毒素性损伤的衰老小鼠心肌组织具有明显的保护作用^[14]。本组资料也显示,毒素清颗粒对肺炎克雷伯杆菌肺炎老龄大鼠心肌组织损伤具有明显的改善效果,表现为毒素清组可显著降低心肌组织 TNF- α 、IL-1 和 MIP-2 的表达,以阻抑由其介导的心肌组织损伤,这可能是毒素清对老年人细菌性肺炎心肌损伤保护作用的主要机制之一。

参考文献

- [1] 谭端军,王士雯.肺部疾病在老年多器官功能不全综合征发生发展中的作用[J].实用老年医学,2004,18(5):233-236.
- [2] 李建生.老年人肺炎的特点与治疗[J].河南中医,2000,20(6):1-4.
- [3] Gon Y, Hashimoto S, Hayashi S, et al. Lower serum concentrations of cytokines in elderly patients with pneumonia and the impaired production of cytokines by peripheral blood monocytes in the elderly[J]. Clin Exp Immunol, 1996, 106(1): 120-126.
- [4] 李建生,程龙,马利军,等.毒素清治疗老年人细菌性肺炎的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2002,22(7):505-507.
- [5] 张君田.现代药理实验方法学[M].北京:协和医科大学和中国医科大学联合出版社,1999:1420-1421.
- [6] 蔡少华,张进川,钱桂生.呼吸机相关肺炎的诊断研究进展[J].中国危重病急救医学,2000,12(9):566-569.
- [7] 李宗铎,李文超,李建生,等.毒素清颗粒抑菌作用的实验研究[J].河南中医,2005,25(5):21-23.
- [8] 乐胜,马中富,梁艳冰,等. TNF- α 在 MODS 鼠心肌中的表达及 p38MAPK 的调控作用[J].热带医学杂志,2005,5(2):151-154.
- [9] 汤晓琴,赵建洪,张正义,等.纳洛酮对急性缺血/再灌注心肌细胞 Bcl-2 蛋白和肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17(7):430-432.
- [10] Horton J, Maass D, White J, et al. Effect of aspiration pneumonia-induced sepsis on post-burn cardiac inflammation and function in mice[J]. Surg Infect (Larchmt), 2006, 7(2):123-135.
- [11] 阎柏刚,黄跃生,杨金城,等.大鼠严重烧伤并发心肌损害时肿瘤坏死因子的变化[J].中国危重病急救医学,1999,11(10):579-580.

- [12] Horton J W. A model of myocardial inflammation and dysfunction in burn complicated by sepsis [J]. Shock, 2007, 28 (3): 326-333.
- [13] Knapp S, Wieland C W, Florquin S, et al. Differential roles of CD14 and toll-like receptors 4 and 2 in murine Acinetobacter pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173 (1): 122-129.
- [14] 李建生, 李建国, 任周新, 等. 毒素清对内毒素所致衰老小鼠脏器病理损伤保护作用的研究 [J]. 中国老年学杂志, 1999, 19 (3): 167-169.
- (收稿日期: 2007-07-18 修回日期: 2008-01-20)
(本文编辑: 李银平)

• 治则 • 方剂 • 针灸 •

慢性阻塞性肺疾病稳定期中医辨证论治与预防体会

俞凤英

(浙江省湖州市中医院, 浙江 湖州 313000)

【关键词】肺疾病, 阻塞性, 慢性; 辨证论治; 治未病

中图分类号: R241.3 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2008)02-0077-01

近 10 年来笔者以中医补益肺脾肾为主并结合预防治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期, 在控制其急性加重、改善症状方面疗效优越, 现介绍如下。

1 病症特点及病机分析

COPD 属祖国医学的“咳嗽”、“喘证”、“肺胀”等范畴。临床上以长期反复发作咳嗽、咯痰或伴有喘息为主症, 究其病程长, 且反复发作, 属中医虚证居多, 以肺脾肾亏虚, 特别是气虚、阳虚为主。“久病属虚”, “邪之所凑, 其气必虚”, “正气存内, 邪不可干”。《素问·咳论》指出: “五脏六腑皆令人咳, 非独肺也。”肺虚卫外功能减退, 外邪易侵; 肺虚气不布津, 积而为痰以致宣肃无权, 故临床表现以咳嗽为主, 痰黏稠或清稀, 伴形寒怕风, 自汗, 舌苔薄白, 舌质淡, 脉弱, 正所谓“肺为脏腑之华盖, 呼之则虚, 吸之则满, 只受得本然之正气, 受不得外来之客气”。肺虚日久, 子盗母气, 导致脾虚, 脾虚运化失健, 痰浊内生, 上渍于肺, 故临床表现以痰为主, 痰多色白, 易咯出, 伴纳减, 口淡, 便溏肢肿, 舌苔白腻, 舌质胖, 脉濡滑, 即所谓“脾为生痰之源, 肺为贮痰之器”。病势深入, 耗伤肾气, 肾虚不能纳气归元, 气不下行而浮逆于上, 临床表现以喘促为主, 呼长吸短, 咳声无力, 伴肢冷畏寒, 腰酸水肿, 舌苔白润, 脉沉滑, 故所谓“肺为气之主, 肾为气之根”。

2 辨证论治

2.1 从肺论治: 治宜益气固表, 敛肺止

作者简介: 俞凤英 (1953-), 女 (汉族), 浙江省人, 副主任医师, Email: yufengying@foxmail.com。

咳。方选玉屏风散合九仙散加减。药用: 黄芪、白术、防风、人参、桔梗、桑白皮、五味子、乌梅。

2.2 从脾论治: 先以燥湿化痰, 健脾和中。方选二陈汤合三子养亲汤加减。药用: 半夏、陈皮、茯苓、白芥子、苏子、莱菔子、薏苡仁、苍术、厚朴; 待咳嗽减轻、痰量减少时方选六君子汤加味, 寓培土生金之意。

2.3 从肾论治: 治宜温肾纳气。方选金匱肾气丸加减。药用: 熟地黄、山药、山萸肉、泽泻、茯苓、肉桂、附子、五味子、冬虫夏草。

由于本病病机、临床表现的复杂, 后期往往两脏合病, 如脾肾阳虚、肺脾亏虚、肺肾气虚等, 应根据肺脾肾虚损的孰轻孰重, 痰浊的寒热属性辨证施治、灵活应用, 方能取得满意的效果。

3 治未病

根据《内经》“不治已病治未病”的预防思想, 对 COPD 既要重视辨证论治, 更要提倡预防为先, 防患于未然。同时“治未病”不应该局限于预防范畴, 既病防变, 治疗疾病于未传之时也是临床治疗疾病的一个重要环节^[1]。

3.1 呼吸康复: ①非特异性呼吸肌训练: 步行, 以出现轻度气急和心率增加到 <120 次/min 为限。②呼吸操训练: 通气呼吸康复训练, 使患者呼吸肌、膈肌功能增强, 提高肺泡换气量, 使通气功能明显改善^[2]。③无创正压通气 (NIPPV) 辅助: 对部分 COPD 稳定期患者 (主要是合并 CO₂ 潴留) 夜间给予 NIPPV 结合氧疗, 可改善白天的血气和生活质量, 对康复

训练者可以提高耐力, 增加运动效果^[3]。

3.2 冬病夏治: 据《素问·四气调神大论》“圣人春夏养阳, 秋冬养阴, 以从其根”, 及“以夏之阳盛之时, 助素体阳虚之本”的理论, 采用冬病夏治, 穴位敷贴, 使特定的药物在特定的穴位上吸收, 达到疏通经络气血, 调和脏腑阴阳, 鼓舞正气, 祛除病邪, 使许多患者发作症状减轻, 间隔时间延长, 甚至治愈^[4]。

3.3 药物保健: 冬虫夏草具有保肺益肾, 增强机体免疫, 抗炎抗缺氧, 舒张支气管平滑肌的作用^[5]。研究表明, 黄芪生脉饮、生脉胶囊具有提高免疫功能、抗缺氧、抗膈肌疲劳的作用; 玉屏风胶囊具有增强白细胞与吞噬细胞功能, 对免疫功能低下者具有恢复作用^[6]。

参考文献

- [1] 李雅琴. 从《内经》“治未病”论述急危病防治 [J]. 中国中西医结合急救杂志 2006, 13(2): 96.
- [2] 张淳珂, 高海妮. 慢性阻塞性肺疾病的康复 [J]. 现代康复, 2000, 4(2): 236-237.
- [3] 姜辉, 俞森洋. 无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病稳定期的治疗 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(7): 441-443.
- [4] 陆军. 话说冬病夏治 [N]. 中国中医药报, 2004-06-04(7).
- [5] 钱皓瑜. 人工冬虫夏草治疗慢性阻塞性肺疾病的观察 [J]. 医药论坛杂志, 2004, 25(11): 20-21, 24.
- [6] 汶医宁, 史传道. 玉屏风散的药理研究进展 [J]. 中成药, 1993, 15(9): 38-39.

(收稿日期: 2007-12-30)

修回日期: 2008-03-02)

(本文编辑: 李银平)