

补气温阳法对慢性阻塞性肺疾病肺阳虚证大鼠的治疗作用及机制

冯毅¹, 郑岚², 阚竞¹, 杨岚³, 黄帅², 杨来²

(1. 湖北省中医院, 湖北武汉 430061; 2. 湖北中医药大学第一临床学院, 湖北武汉 430061;
3. 重庆三峡医药高等专科学校附属医院, 重庆 404120)

摘要:【目的】探讨补气温阳法对慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺阳虚证大鼠的治疗作用及其机制。【方法】将50只大鼠随机分成2组,即正常组10只和造模组40只。将造模组大鼠构建COPD肺阳虚证复合模型。再将全部造模成功的40只大鼠随机分成4组,即模型组,中药低、中、高剂量干预组,每组各10只。中药低、中、高剂量干预组大鼠分别给予补气温阳方煎液8.0、16.0、32.0 g·kg⁻¹·d⁻¹灌胃,模型组大鼠给予16 mL/kg生理盐水灌胃,持续灌胃30 d。给药结束后,大鼠动脉采血检测二氧化碳分压(PaCO₂)及氧分压(PaO₂);酶联免疫吸附分析(ELISA)检测各组大鼠血清中炎症细胞因子白细胞介素(IL)-8、IL-10及肿瘤坏死因子(TNF)-α含量变化;收集各组大鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)进行白细胞(WBCs)、中性粒细胞(NEUTs)计数分析;苏木素-伊红(HE)染色法观察各组大鼠的肺组织形态病理学变化。【结果】与正常组比较,模型组大鼠PaO₂及血清IL-10水平均显著降低($P < 0.01$), PaCO₂, 血清IL-8、TNF-α水平,支气管肺泡灌洗液WBCs和NEUTs数目均显著升高($P < 0.01$),肺组织出现明显的支气管腔炎症细胞浸润、气道黏膜变性坏死等病理变化;与模型组比较,中药低、中、高剂量干预组大鼠PaO₂及血清IL-10水平均显著上升($P < 0.01$), PaCO₂, 血清IL-8、TNF-α水平,支气管肺泡灌洗液WBCs和NEUTs数目均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),肺组织病理变化得到显著缓解,其中高剂量中药干预组的上述指标变化最为显著。【结论】补气温阳法能显著缓解COPD肺阳虚证大鼠炎症反应,改善其肺功能。

关键词: 补气温阳法;慢性阻塞性肺疾病;肺阳虚证;炎症反应;大鼠

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)06-1230-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.06.027

Therapeutical Effect and Mechanism of Qi-Nourishing and Yang-Warming Therapy on Rats with Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Lung-Yang Deficiency Syndrome

FENG Yi¹, ZHENG Lan², KAN Jing¹, YANG Lan³, HUANG Shuai², YANG Lai²

(1. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei 430061 Wuhan, China; 2. The First Clinical Medical School of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Hubei 430061 Wuhan, China; 3. Affiliated Hospital of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404120, China)

Abstract: **Objective** To explore the therapeutical effect and mechanism of qi-nourishing and yang-warming therapy on rats with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung-yang deficiency syndrome. **Methods** Fifty rats were randomly divided into normal group (10 rats) and modeling group (40 rats). The rats in modeling group were established as model of COPD with lung-yang deficiency syndrome, and then the 40 successful modeling rats were randomly model group, and low-, middle-, high-dose Chinese herbal medicine intervention groups, 10 rats in each group. The rats in the low-, middle-, high-dose Chinese herbal medicine intervention groups were given intragastric administration of decoction of qi-nourishing and yang-warming recipe at the dosages of 8.0, 16.0, 32.0 g·kg⁻¹·d⁻¹, respectively, and the model group was given intragastric administration of normal saline at the dosage of 16 mL/kg, the treatment lasting 30 days. After medication, the partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and partial pressure of oxygen (PaO₂) were detected by collecting rat arterial blood, levels of

收稿日期: 2020-09-07

作者简介: 冯毅(1967-),男,硕士,主任医师;E-mail: 410016311@qq.com

通讯作者: 郑岚,女,博士,副教授;E-mail: zhenglan5225@126.com

基金项目: 湖北省卫生健康委员会中医药科研项目(编号: ZY2019Q030)

inflammatory cytokine interleukin (IL)-8, IL-10, and tumor necrosis factor α (TNF- α) in rat serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), counts of white blood cells (WBCs) and neutrophils (NEUTs) in rat bronchial alveolar lavage fluid (BALF) were analyzed, and hematoxylin and eosin (HE) staining was used to observe the histopathological changes of rat lung tissue. **Results** Compared with the normal group, the PaO₂ value and serum IL-10 level in the model group were significantly decreased ($P < 0.01$), and the PaCO₂ value, levels of serum IL-8 and TNF- α , and counts of WBCs and NEUTs in BALF were significantly increased ($P < 0.01$). The obvious bronchial inflammatory cell infiltration, airway mucosa degeneration and necrosis and other pathological changes in lung tissue were seen. Compared with the model group, the PaO₂ value and serum IL-10 level in the low-, middle-, high-dose Chinese herbal medicine intervention groups were significantly increased ($P < 0.01$), and the PaCO₂ value, levels of serum IL-8 and TNF- α , and counts of WBCs and NEUTs in BALF were significantly lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), pathological changes of lung tissue were significantly alleviated, in which high-dose Chinese herbal medicine intervention group had the most significant changes in the above indicators. **Conclusion** Qi-nourishing and yang-warming therapy is significantly effective for alleviating the inflammatory reaction contributing to improving the lung function of COPD rats with lung-yang deficiency syndrome. **Keywords:** qi-nourishing and yang-warming therapy; chronic obstructive pulmonary disease; lung-yang deficiency syndrome; inflammatory reaction; rats

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的以气流受限为特征的可预防和治疗的呼吸性疾病,常表现为气流受限不完全可逆,渐进性肺功能恶化^[1],且其高患病率、高致残率、高病死率及病程长等特点给患者及其家庭带来了沉重的经济负担^[2]。其发病机制复杂,多与香烟烟雾等有害气体或颗粒对气道及肺实质产生的非特异性炎症反应有关,主要表现为抗炎因子与促炎因子的失衡,从而产生慢性气道炎症^[3]。中医药在治疗COPD相关疾病中有着悠久的临床实践经验,且疗效卓著,COPD是现代医学病名,经中医学者反复论证后,本病在中医学中被归属于“肺胀”的范畴,主要症状为胸部膨满、憋闷如塞、喘息上气、咳嗽痰多、烦躁、心悸、面色晦暗,甚者肢体浮肿等^[4]。COPD的临床辨证分型多样,其中,肺阳虚学说经过多年的发展与论证,已被大多数中医学家所认同^[4]。肺阳虚证在治疗上当以补气温阳为主。据临床观察发现,运用补气温阳法能提升患者肺功能,对改善患者生活质量等方面效果显著,且较西医具有明显的优势^[5]。杨岚^[6]对湖北省中医院肺病科2014—2015年收治的60位COPD肺阳虚患者进行临床治疗统计分析发现,同期患者中使用支气管舒张剂

联合补气温阳中药配方治疗后病情改善情况显著优于单独使用支气管舒张剂治疗者。冯毅辨治肺系疾病发现,补气温阳中药可有效治疗不同症状的肺阳虚患者^[7]。因此,本研究观察COPD肺阳虚证大鼠模型白细胞介素(IL)-8、IL-10、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的动态变化来阐述COPD肺阳虚证的病理机制,使用自拟补气温阳中药对COPD肺阳虚证大鼠进行干预,以期对COPD肺阳虚证的病情评估提供新的依据,同时也为补气温阳法治疗COPD肺阳虚证提供更多的实验依据。现将研究结果报道如下。

1 材料与方

1.1 动物 清洁级Wistar雄性大鼠50只,平均体质量为(200 \pm 20)g,购自湖北省疾病预防控制中心,动物质量合格证号:SCXK(鄂)2017-0056。实验于武汉华联科模型动物研究院进行,于屏障环境中饲养大鼠,温度为22~26℃,相对湿度为50%~60%,人工光照明暗各12h。

1.2 药物及制备 自拟补气温阳方中药配方组成:黄芪30g,白术12g,防风、桂枝、白芥子、杏仁、肉苁蓉、补骨脂、炙甘草各10g,炙麻黄、干姜、五味子各6g。以上中药材均由湖北省中医

院制剂室提供。将上述药物置于瓦罐中,加水至超过药物平面,浸泡20 min后,先用武火煮沸,再改用文火煎煮10 min,滤出药液。药渣再按照上法煎煮1次,滤出药液。将2次药液混合,再武火煮沸即可。然后将此药液浓缩成成品(生药量1.0 g/mL),放置于冰箱中冷藏备用。

1.3 试剂与仪器 脂多糖(LPS)(美国Sigma公司);“黄鹤楼”牌香烟(湖北中烟工业有限责任公司);瑞氏-吉姆萨复合染色液(北京雷根生物技术有限公司);大鼠IL-8、IL-10、TNF- α 酶联免疫吸附分析(ELISA)检测试剂盒(武汉基因美科技有限公司)。有机玻璃熏烟箱(50 cm \times 40 cm \times 30 cm)自制;FCD-215SEA低温可调式冷柜(青岛海尔股份有限公司);AVL-OPTI动脉血液气体分析仪(罗氏瑞士公司);普通显微镜(美国奥林帕斯公司);低温冷冻离心机(德国Eppendorf公司);酶标仪(美国Bio-Tek公司)。

1.4 COPD肺阳虚证大鼠模型制备 将50只大鼠随机分成2组,即正常组10只和造模组40只。将造模组大鼠先以烟熏及气管内滴注LPS的方法建立COPD大鼠模型,再加以寒凉环境刺激,复制阳虚证的病因,通过病证结合的方式构建COPD肺阳虚证模型。具体操作步骤:在造模的第1天和第14天,每只大鼠行气管内注入LPS(200 μ L/次),第2~49天(第14天除外)给予烟熏处理(50 g锯末和刨花+香烟14支/次,共同点燃制作熏烟环境,30 min/次,1次/d),烟熏15 min后进行寒冷刺激,将大鼠置于可调冷柜内(0~2 $^{\circ}$ C),2次/d,2 h/次^[8]。每天固定时间记录大鼠的饮水量及进食量,分别于第1、7、14、28、35、42、49天测量并记录大鼠背部温度及肛温。正常组大鼠不做任何处理,正常饲养。

1.5 补气温阳方的制备及模型大鼠的分组处理 全部造模成功。造模结束后,将造模组40只大鼠随机分成4组,即模型组,中药低、中、高剂量干预组,每组各10只。中药低、中、高剂量干预组根据人与动物体表面积折算出大鼠用药剂量,分别给予补气温阳方煎液8.0、16.0、32.0 g \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹灌胃,持续灌胃30 d。模型组大鼠给予16 mL/kg生理盐水灌胃。

1.6 观察指标与方法

1.6.1 各组大鼠动脉血气指标检测 将大鼠用20 g/L戊巴比妥钠以3.0 mL/kg剂量腹腔内注射麻

醉,采用肝素处理过的注射器行腹主动脉采血,立即进行动脉血气指标检测,分别测定二氧化碳分压(PaCO₂)及氧分压(PaO₂)。

1.6.2 各组大鼠血清中炎性细胞因子IL-8、IL-10及TNF- α 指标检测 经大鼠腹主动脉采血,以2 000 r/min离心处理15 min,收集血清。具体检测步骤按照ELISA试剂盒说明书操作,经标准品的稀释与加样、加酶、温育、配液、洗涤、显色、终止及测定等步骤后,分别计算出IL-8、IL-10及TNF- α 的实际浓度。

1.6.3 各组大鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)中白细胞(WBCs)、中性粒细胞(NEUTs)计数 将大鼠用20 g/L戊巴比妥钠以3.0 mL/kg剂量腹腔内注射麻醉后,常规皮肤消毒,手术剪分离气管前组织,暴露气管,结扎远心端气管,用1 mL注射器行气管插管,注入37 $^{\circ}$ C生理盐水0.5 mL,反复抽吸,重复3次。BALF回收率均在80%以上,收集置于1.5 mL的EP管中。取其中0.2 mL的BALF采用血细胞计数法在显微镜下进行WBCs计数。另取0.2 mL的BALF,离心重悬细胞沉淀涂片,晾干后行瑞氏-吉姆萨染色,在光学显微镜下观察,对中性粒细胞进行分类计算,最终得出BALF中NEUTs的数量。

1.6.4 各组大鼠肺组织病理学变化观察 BALF收集结束后,取大鼠的肺组织置于40 g/L多聚甲醛溶液中固定24 h后,依次进行组织常规脱水、透明、浸蜡、包埋、冷冻、切片(约4 μ m)、贴片、烘片后,进行HE染色:切片脱蜡、染色、脱水后再行二甲苯透明,中性树胶固定封片。光镜下观察肺组织病理学变化。

1.7 统计方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间数据比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠动脉血气指标比较 表1结果显示:与正常组比较,模型组大鼠PaO₂显著降低($P<0.01$),PaCO₂显著升高($P<0.01$);与模型组比较,中药低、中、高剂量干预组大鼠PaO₂均显著升高($P<0.01$),而PaCO₂均显著降低($P<0.01$),均呈剂量依赖性。

表1 各组大鼠动脉血气指标比较

Table 1 Comparison of the arterial blood gas indexes in rats of various groups ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	鼠数(只)	PaO ₂	PaCO ₂
正常组	10	91.39 ± 1.60	38.66 ± 2.08
模型组	10	56.47 ± 0.74 ^②	58.47 ± 1.21 ^②
中药低剂量干预组	10	63.27 ± 1.79 ^{②③}	53.22 ± 1.09 ^{②③}
中药中剂量干预组	10	69.50 ± 0.88 ^{②③}	47.10 ± 1.66 ^{②③}
中药高剂量干预组	10	74.51 ± 1.78 ^{②③}	42.59 ± 1.21 ^{①③}

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与正常组比较; ③ $P < 0.01$, 与模型组比较

2.2 各组大鼠血清中炎症细胞因子IL-8、IL-10及TNF- α 指标变化比较

表2 各组大鼠血清中IL-8、IL-10及TNF- α 变化比较Table 2 Comparison of the levels of serum IL-8, IL-10 and TNF- α in rats of various groups ($\bar{x} \pm s$, pg·mL⁻¹)

组别	鼠数(只)	IL-8	IL-10	TNF- α
正常组	10	113.85 ± 27.68	105.81 ± 22.41	173.54 ± 14.08
模型组	10	242.58 ± 37.28 ^②	43.44 ± 8.92 ^②	352.71 ± 30.02 ^②
中药低剂量干预组	10	199.01 ± 47.98 ^{②③}	55.21 ± 8.42 ^{②③}	344.61 ± 41.10 ^{②③}
中药中剂量干预组	10	188.25 ± 44.51 ^{②③}	62.77 ± 5.09 ^{②③}	257.29 ± 33.48 ^{②③}
中药高剂量干预组	10	180.16 ± 35.50 ^{②③}	94.22 ± 16.87 ^{①③}	211.26 ± 24.32 ^{②③}

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与正常组比较; ③ $P < 0.01$, 与模型组比较

表3 各组大鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)中WBCs及NEUTs计数分析

Table 3 Analysis of the counts of WBCs and NEUTs in BALF in rats of various groups ($\bar{x} \pm s$, 10⁶个·L⁻¹)

组别	鼠数(只)	WBCs	NEUTs
正常组	10	159.12 ± 14.68	114.31 ± 10.36
模型组	10	224.36 ± 17.21 ^②	172.23 ± 15.32 ^②
中药低剂量干预组	10	205.61 ± 13.25 ^{②③}	163.37 ± 13.26 ^{②③}
中药中剂量干预组	10	194.23 ± 12.64 ^{②④}	154.29 ± 9.89 ^{②④}
中药高剂量干预组	10	167.02 ± 9.36 ^{①④}	127.28 ± 8.23 ^{①④}

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与正常组比较; ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$, 与模型组比较

2.4 各组大鼠肺组织病理学变化比较 图1结果显示: 正常组大鼠肺泡结构正常连续, 肺泡壁完整, 未见炎症细胞浸润。与正常组比较, 模型组大鼠肺泡结构杂乱, 肺泡壁断裂, 胶原纤维增生明显, 肺泡腔明显扩大, 部分融合成肺大疱, 同时伴有大量炎症细胞浸润; 与模型组比较, 中药

组比较, 模型组大鼠血清中IL-10水平均显著降低($P < 0.01$), IL-8、TNF- α 水平均显著升高($P < 0.01$); 与模型组比较, 中药低、中、高剂量干预组大鼠血清中IL-10水平均显著上升($P < 0.01$), 而IL-8、TNF- α 水平则均显著降低($P < 0.01$), 均呈剂量依赖性。

2.3 各组大鼠BALF中WBCs、NEUTs计数分析 表3结果显示: 与正常组比较, 模型组大鼠BALF中WBCs、NEUTs数量均显著升高($P < 0.01$); 而与模型组比较, 中药低、中、高剂量干预组大鼠BALF中WBCs、NEUTs数量均不同程度降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且呈剂量依赖性。

低、中、高剂量干预组大鼠肺泡破损程度有所减轻, 炎症细胞数目减少, 肺泡结构逐渐趋于正常化, 其中以高剂量的中药干预组大鼠肺组织病理变化改善最为显著。

3 讨论

肺阳虚是慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的常见病证, 贯穿稳定期的整个过程^[9]。寒邪侵袭, 首先犯肺, 从而导致肺气受损、亏盈, 阳气不足, 内生寒邪发展为阳虚^[7]。脏腑互通^[10], 长期肺阳虚则会影响到他脏, 子病及母, 累及脾脏, 母病及子, 累及肾脏, 加之脾虚, 无以养肾, 导致肾气亏虚, 动则气喘, 长则终致气损及阳, 阴寒内生^[11]。本研究根据肺阳虚 COPD 患者的发病原因, 模拟病因建立肺阳虚证 COPD 大鼠模型。以香烟烟丝配合锯末、刨花点燃制烟为外邪, 以冰柜环境制外寒^[8]。对模型大鼠采用自拟补气温阳中药进行干预治疗, 方中: 黄芪具有补气升阳、益卫固表之功, 直接参与机体的免疫调节作用^[12]。防风具有

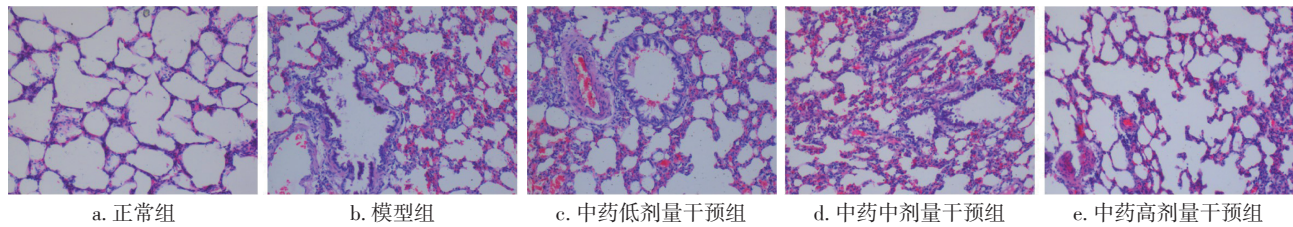


图1 各组大鼠肺组织病理变化比较(HE染色, ×200)

Figure 1 Comparison of the pathological changes in rat lung tissue in various groups (by HE staining method, ×200)

解热、镇痛、抗炎、镇静、抗菌、抗肿瘤、抗过敏、提高机体免疫、抗凝血等药理作用^[13]。黄芪健脾益气,白术健脾祛湿,二者可助脾之运化功能恢复,从而助力组方药效达肺经^[6-7]。黄芪合防风,可行祛邪气而不伤正气之功^[6]。桂枝、麻黄温通肺阳,干姜、白芥子温肺化饮,相互配伍使用,共行温阳化气之功,以温补肺阳,温通肺经。配伍苦杏仁,可止咳平喘,肉苁蓉、补骨脂可补肾纳气、温肾阳,五味子则行上敛肺气,下滋肾阴之功^[6-7,14]。灸甘草及其提取物具有镇咳、平喘、痰祛、抗呼吸道病原体、抗炎、镇痛、调节免疫等作用^[15],同时,甘草可调和诸药药性,行使药之职^[7,14]。全方配伍使用以达治疗肺阳虚之效。

COPD可导致肺部进入的有效气体量减少,使机体处于相对缺氧的状态,可引发动脉血PaO₂降低、PaCO₂升高等并发症,因此,PaO₂和PaCO₂可间接反映出机体肺功能^[16]。贾琦等^[17]通过临床治疗的回顾性分析证明PaO₂和PaCO₂在COPD的临床诊断和鉴别诊断上具有重要的借鉴价值,因此,可用于模型的鉴定。本研究结果显示,与正常组比较,模型组大鼠PaO₂显著降低,PaCO₂显著增加,提示COPD大鼠模型构建成功。补气温阳法治疗COPD肺阳虚证大鼠后,大鼠动脉血PaO₂提升,PaCO₂降低,提示补气温阳法可改善COPD肺阳虚证大鼠肺功能。慢性气道炎症刺激是COPD的主要发病因素之一,参与COPD炎症反应的细胞通过释放不同的酶、炎症介质,引起一系列炎症改变,损伤支气管内皮细胞,长期慢性的炎症刺激导致气道重构,引起气道及肺组织的损伤、气道阻塞、气流受限等^[18]。长期烟雾及污染的空气环境等因素刺激会导致的机体氧化-抗氧化平衡失调,过剩的氧化物可破坏蛋白质、脂质等生化分子,导致肺部血管、肺组织等的损伤,刺激并加重炎症反应^[19-20]。研究发现,WBCs数量升高与COPD死

亡率相关,IL-8、IL-10及TNF- α 水平也与临床COPD的治疗结果有关^[21]。NEUTs、嗜酸性粒细胞增多是COPD加重的标准之一^[22]。本次研究结果显示,模型组大鼠肺组织出现肺泡结构杂乱、肺泡壁断裂、胶原纤维增生等COPD显著症状,且出现大量WBCs和NEUTs细胞,进一步提示模型组大鼠COPD模型构建成功,而经补气温阳法治疗可改善COPD肺阳虚证大鼠肺组织的病理变化,减轻炎症浸润,降低血清中促炎因子IL-8、TNF- α 水平,升高抗炎因子IL-10水平,且减少WBCs和NEUTs的数量,提示补气温阳中药可减轻COPD肺阳虚证大鼠炎症反应。

综上所述,补气温阳法能通过调节机体促炎-抗炎因子表达平衡,发挥减轻COPD肺阳虚证大鼠炎症反应、改善肺功能的作用。

参考文献:

- [1] RUSSELL R, NORCLIFFE J, BAFADHEL M. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic disease [J]. *Medicine*, 2016, 44(5): 310-313.
- [2] POSTMA D S, BUSH A, VAN DEN BERGE M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2015, 385(9971): 899-909.
- [3] 谢文英, 尚立芝, 胡文豪, 等. 慢性阻塞性肺疾病的发病机制及中医药治疗进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(9): 227-230.
- [4] 冯毅, 阚竞, 宫金燕, 等. 王鹏教授从肺阳虚证论治慢性阻塞性肺疾病验案介绍 [J]. *新中医*, 2014(9): 200-201.
- [5] 刘云霞, 马建岭, 史利卿, 等. 慢性咳嗽肺阳虚证辨治探讨 [J]. *现代中医临床*, 2017, 24(5): 25-28.
- [6] 杨岚. 补气温阳法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2017.
- [7] 饶婷婷, 冯毅. 冯毅辨治肺系疾病的经验浅析 [J]. *湖北中医杂志*, 2020, 42(8): 21-23.
- [8] 张新芳, 蔡圣荣, 赵蜀军, 等. 肺气虚证和肺阳虚证模型大鼠血清中细胞因子含量变化研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(9): 67-69.

- [9] 李笑, 景菲, 邵雨萌. 补肺阳方对慢性阻塞性肺疾病肺阳虚证模型大鼠的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(2): 278-282.
- [10] 许正锦, 吴垚, 王少芬, 等. 试论“五脏六腑皆令人肿”[J]. 中医药通报, 2018, 17(5): 37-39.
- [11] 王立新, 李伟. 补气温阳汤治疗慢性阻塞性肺疾病61例[J]. 河南中医, 2012, 32(10): 1331-1332.
- [12] 秦书敏, 林静瑜, 黄可儿. 黄芪的免疫调节作用研究概述[J]. 中华中医药学刊, 2017(3): 699-702.
- [13] 刘双利, 姜程曦, 赵岩, 等. 防风化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2146-2152.
- [14] 李笑, 贾新华, 韩晓春, 等. 补肺阳方对慢性阻塞性肺疾病肺阳虚证大鼠T淋巴细胞及血清免疫球蛋白亚型的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(5): 614-619.
- [15] 赵雨坤, 李立, 刘学, 等. 基于系统药理学探索甘草有效成分甘草甜素的药理作用机制[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1916-1920.
- [16] 靳娜, 孟德维, 杜晓. 黄芪多糖对COPD大鼠炎症反应和肺功能的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(8): 1399-1402.
- [17] 贾琦, 王浩彦. 210例入院诊断为慢性阻塞性肺疾病患者的PaO₂/PaCO₂分析[J]. 心肺血管病杂志, 2006(3): 153-155.
- [18] HOGG J C. A brief review of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Can Respir J, 2016, 19(6): 381-384.
- [19] KIM W J, CHANG Y L. Environmental exposures and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Mol Cell Toxicol, 2017, 13(3): 251-255.
- [20] BARNES P J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 16-27.
- [21] FERMONT J M, MASCONI K L, JENSEN M T, et al. Biomarkers and clinical outcomes in COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Thorax, 2019, 74(5): 439-446.
- [22] KIM V, AARON S D. What is a COPD exacerbation? current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement [J]. Eur Respir J, 2018, 52(5): 1801261.

【责任编辑：侯丽颖】

《广州中医药大学学报》2021年征订启事

《广州中医药大学学报》(ISSN 1007-3213/CN44-1425/R)是由广东省教育厅主管、广州中医药大学主办的综合性中医药学术类刊物,国内外公开发行。为中国科技核心期刊、T2级优秀中医药科技期刊、RCCSE中国核心学术期刊(A)、中文核心期刊(2011年版)、国家期刊方阵双效期刊,先后被国内外多个重要检索系统/数据库收录,并多次获国家、省部级优秀期刊奖项。

本刊为广大临床、教学、科研工作者提供学术交流平台,全方位、多角度报道中医药领域各学科具有前瞻性、创新性和较高学术水平的科研成果和临床诊疗经验,主要开设的栏目有:中医理论探讨、中医药临床研究、中西医结合研究、针灸与经络、中药药理、中药资源研究、南药园地、名医经验传承、中医证候研究、专家论坛、新学科与新技术、中医文献研究、中医药文化和岭南医学研究等。既可作为国内外中医药高校教师和研究人员进行中医药研究的参考,又可为临床医生诊疗疾病以及药物研究人员进行中药开发提供思路。

本刊2019年1月起改为月刊,于每月20日出版。邮局发行,邮发代号:国内为46-275,国外为BM7077。每期定价20.00元(未含邮费)。编辑部地址:广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼725室,《广州中医药大学学报》编辑部,邮编:510006;联系人:刘老师;电话:(020)39354896;E-mail:gzzyxb@gzucm.edu.cn;投稿网址: <http://xb.zyxy.com.cn>。欢迎投稿! 欢迎订阅! 欢迎广告刊登!

·《广州中医药大学学报》编辑部·