

## 肺纤方对博来霉素致肺纤维化大鼠一般情况和肺组织形态学的影响

支开叶, 康永, 倪艳, 纪新华, 卢方晋, 李慧娟, 岳永花  
山西省中医院, 山西太原 030012

**摘要:** 目的 观察肺纤方对博来霉素造模的肺纤维化大鼠肺组织病理形态发展的影响。方法 144只健康Wistar大鼠随机分成对照组, 模型组, 阳性组, 肺纤方高、中、低剂量组, 每组各24只, 按Szapiel等法建立模型, 次日ig给药, 肺纤方高、中、低剂量(3.2、1.6、0.8 g/kg)组均为10 mL/kg药液ig给药, 阳性对照组用醋酸泼尼松混悬液(6 mg/kg)ig给药, 对照组与模型组ig等量生理盐水, 1次/d, 给药周期21 d。分别在造模7、14、21 d后取材, 前后期各随机杀检10只, 中期杀检4只对照验证。结果 与模型对照组相比, 肺纤方高剂量组在改善大鼠外观、体质量、肺系数、肺脏病理组织形态学等方面效果较好( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 中剂量组几乎与阳性对照组作用相当, 而阳性对照组先期作用好于治疗组, 但中后期时肺纤方高剂量组的疗效明显好于阳性组, 说明肺纤方抗大鼠肺纤维化病变的长期疗效优于阳性组。结论 肺纤方是防治肺纤维化的一种有效方剂, 对博来霉素致大鼠肺损伤具有一定的保护作用, 对肺纤维化具有干预作用, 且呈现一定的量效关系。

**关键词:** 肺纤方; 博来霉素; 肺纤维化; 病理形态

**中图分类号:** R285.5      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674-5515(2012)05-0451-06

## Effect of Formula for Lung Fibrosis on general conditions and pulmonary histomorphology of rats with pulmonary fibrosis induced by Bleomycin

ZHI Kai-ye, KANG Yong, NI Yan, JI Xin-hua, LU Fang-jin, LI Hui-juan, YUE Yong-hua  
Shanxi Traditional Chinese Medical Hospital, Taiyuan 030012, China

**Abstract: Objective** To observe the curative effect of Formula for Lung Fibrosis on pulmonary fibrosis of rat model induced by Bleomycin. **Methods** Healthy Wistar rats (144) were randomly divided into six groups: control group, model group, prednisone acetate (PA, positive control) group, high-, mid-, and low-dose Formula for Lung Fibrosis groups, and there were 24 rats in each group. The rat model was established by Szapiel's method. On the next day, the three treatment groups were ig administrated with high-, mid-, and low-dose Formula for Lung Fibrosis (3.2, 1.6, and 0.8 g/kg, 10 mL/kg body weight); The rats in PA group were ig administrated with PA (6 mg/kg); And the rats of control group and model group were ig administrated with physiological saline at the same dose, once daily for 21 d. After 7, 14, and 21 days of model establishment, 10 rats, 4 rats, and 10 rats were randomly sacrificed, respectively, and the materials were drawn, observed, recorded, and analyzed. **Results** Compared with the model group, high-dose Formula for Lung Fibrosis showed the significant difference on improving rat appearance, body weight, lung coefficient, and pathological histomorphology ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). Mid-dose Formula for Lung Fibrosis had the same effect as PA group almost, and PA group was better than treatment group in beginning stage but worse in intermediate and later stages. This directed that high-dose Formula for Lung Fibrosis had better effect than PA group markedly, and the long-term effect of Formula for Lung Fibrosis was superior to PA. **Conclusion** Formula for Lung Fibrosis is an effective formula in treating and preventing pulmonary fibrosis. It could intervene in the injury of rats caused by Bleomycin, and show a dose-effect relationship.

**Key words:** Formula for Lung Fibrosis; Bleomycin; pulmonary fibrosis; pathological morphology

收稿日期: 2012-06-10

基金项目: 山西省科技攻关项目(20090311055-2)

作者简介: 支开叶(1968—), 女, 山西朔州人, 副主任医师, 硕士, 1993年内蒙古医学院中医系大学本科毕业, 同年在山西省中医院参加工作, 2005年山西省中医院中药方剂研究所硕士毕业, 研究方向: 间质性肺疾病、支气管哮喘的中医治疗。

Tel: 13623608919 E-mail: aimengren35@yahoo.com.cn

特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种肺间质慢性纤维化性疾病。由于其发病机制尚未完全明确, 因此目前还没有疗效肯定的治疗药物。肺纤方在临床治疗肺纤维化患者中, 对改善临床症状及体征, 提高生命质量和延长生存期有确切疗效<sup>[1]</sup>。本实验旨在通过动物实验考察肺纤方对实验性肺纤维化大鼠的干预作用, 从多方面探讨其可能的作用机制和途径。

## 1 材料

### 1.1 药物与试剂

肺纤方由柴胡、黄芩、党参、半夏、天花粉等中药组成, 药材饮片由山西省中医院门诊药房提供, 按《中国药典》2010 年版一部标准检验合格, 分别经煎煮、减压浓缩、干燥、称定质量、制粒, 其中肺纤方提取液浓缩浸膏密度  $\geq 1.30$  (80 °C 测定), 微波干燥后的药粉棕色或深棕色蜂窝状, 经粉碎后药粉全部通过 80 目; 以柴胡对照药材、黄芩苷、芍药苷作对照品, 颗粒剂经过薄层色谱展开后与对照品相同 Rf 值处显相同斑点; 以柴胡皂苷 a 计不得少于 0.18%, 黄芩苷不得少于 7.5%。博莱霉素 A5, 哈尔滨博莱制药有限公司生产, 批号 090607; 醋酸泼尼松片, 天津太平洋制药有限公司生产, 批号 090707。

### 1.2 动物

清洁级健康 Wistar 大鼠 144 只, 雌雄各半, 体质量 (200±20) g, 由山西省中医院实验动物中心提供, 动物合格证号 SCXK (晋) 2009-10。

### 1.3 实验仪器

TEC2800 石蜡包埋机 (湖北泰康医疗设备有限公司), 生物组织切片机 (上海京工实业有限公司), 生物组织脱水机 (北京宇艾奇电子科技有限公司), Olympus CK—2 倒置显微镜 (日本奥林巴斯公司)。

## 2 方法

### 2.1 模型的制备

按 Szapiel 等<sup>[2]</sup>的方法建立模型。将实验大鼠采用 20% 乌拉坦溶液 sc 麻醉后, 用细绳将其四肢及头部固定于实验解剖台上, 75% 乙醇消毒颈部皮肤, 然后将其颈部皮肤垂直剪开, 分离筋膜, 暴露气管, 模型组及各治疗组用 1 mL 注射器向气管内缓慢注入稀释的博莱霉素溶液, 剂量为 5 mL/kg, 对照组则注入等量的生理盐水。操作结束后用无菌可吸收

的棉线将大鼠颈部皮肤缝合。将大鼠竖立 30 s, 使药液在肺部得到均匀分布, 然后将大鼠置于实验室内保温, 直至苏醒。实验期间动物均自由饮水和进食<sup>[3]</sup>。

### 2.2 给药与分组

造模后将大鼠随机分为模型组、阳性对照 (醋酸泼尼松混悬液 6 mg/kg) 组、肺纤方高、中、低剂量 (3.2、1.6、0.8 g/kg) 组, 每组 24 只。第 2 天开始 ig 给药, 给药组 1 次/d, 对照组与模型组 ig 等量生理盐水, 给药周期 21 d。

### 2.3 取材方法

每天观察记录动物一般体征, 分别在 7、14、21 d 取材, 前后期各 10 只, 中期 4 只; 夹闭右肺主支气管, 左肺行支气管肺泡灌洗, 收集支气管肺泡灌洗液分析; 解剖肺脏, 右肺称定质量, 计算脏器指数 (肺系数=肺质量/身体质量) 后, HE 染色、定性及半定量观察<sup>[4-5]</sup>。

### 2.4 统计学处理

采集到的原始数据输入数理统计软件 SPSS 11.0 中进行综合统计处理, 分析结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用单因素方差分析对比不同实验组别之间的差异, 等级资料结果则采用 Radit 分析, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 3 结果

### 3.1 对一般状态的影响

**3.1.1 对外观形态的影响** 对照组大鼠的状态良好, 活泼善动, 进食量稳定均一, 皮毛柔顺, 体质量逐渐增加, 呼吸舒缓均匀。模型组造模第 1 周精神萎靡, 不善活动, 多贪睡, 饮水进食减少, 行动迟缓, 皮毛开始稀疏, 呼吸略有困难, 体质量变化不明显; 两周后饮水进食有所增加, 体质量开始上升。肺纤方高剂量组大鼠的状态变化不大, 饮水进食一般, 体质量快速增加, 呼吸舒缓匀称。阳性对照组大鼠前两周饮水进食较好, 第 2 周后期出现背部毛发竖立, 眼光开始迟钝, 少食懒动, 状态逐渐呈现激素后遗症状态。

**3.1.2 对体质量的影响** 与对照组相比, 模型组大鼠的体质量下降最显著 ( $P < 0.01$ ); 其余各组大鼠体质量也有不同程度的下降。与模型组相比, 肺纤方高、中剂量组大鼠体质量上升趋势明显, 差异具有显著的统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 大鼠体质量的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Changes of body weight of rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	体质量/g			
		给药 0 d (n=24)	给药 7 d (n=10)	给药 14 d (n=4)	给药 21 d (n=10)
对照	—	188.28±4.95	235.21±11.14	297.31±10.44	379.58±31.17
模型	—	199.94±7.19	217.69±7.62 <sup>△</sup>	243.14±70.94 <sup>△△</sup>	286.20±50.48 <sup>△△</sup>
泼尼松	6	200.17±4.36	225.79±32.65	273.71±33.01*	315.40±54.68 <sup>△</sup>
肺纤方	3.2	209.50±8.40	232.19±24.57*	289.03±43.74**	388.25±32.84**
	1.6	205.87±9.78	236.52±19.05*	275.54±46.72*	355.75±64.45*
	0.8	198.96±7.24	229.89±27.24	259.57±16.86 <sup>△</sup>	320.15±75.85 <sup>△</sup>

与对照组比较: <sup>△</sup>P<0.05 <sup>△△</sup>P<0.01; 与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01。下表同

<sup>△</sup>P<0.05 <sup>△△</sup>P<0.01 vs control group; \*P<0.05 \*\*P<0.01 vs model group, same as below

**3.1.3 对肺系数的影响** 对照组各期肺系数无明显变化, 模型组大鼠各期肺系数均明显高于同期对照组 ( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ), 阳性组、肺纤方各剂量组各期的肺系数均高于同期对照组大鼠, 但明显低

于同期模型组大鼠 ( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ), 其中阳性组和肺纤方高、中剂量组的肺系数均有改善趋势, 与低剂量组比较差异具有显著性 ( $P<0.05$ ), 但三组间比较差异无统计学意义, 见表 2。

表 2 各组大鼠肺系数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of lung coefficient of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	肺系数		
		第 7 天 (n=10)	第 14 天 (n=4)	第 21 天 (n=10)
对照	—	6.04±0.22	6.16±0.16	6.08±0.21
模型	—	9.01±0.34 <sup>△△</sup>	9.48±0.46 <sup>△△</sup>	9.56±0.38 <sup>△△</sup>
泼尼松	6	7.28±0.44 <sup>△**</sup>	7.58±0.35 <sup>△**</sup>	7.31±0.21 <sup>△**</sup>
肺纤方	3.2	7.35±0.31 <sup>△**</sup>	7.25±0.52 <sup>△**</sup>	7.01±0.38 <sup>△**</sup>
	1.6	7.39±0.48 <sup>△**</sup>	7.51±0.32 <sup>△**</sup>	7.35±0.47 <sup>△**</sup>
	0.8	7.58±0.41 <sup>△*</sup>	7.82±0.35 <sup>△*</sup>	8.06±0.51 <sup>△*</sup>

**3.1.4 对肺部免疫细胞种类及数量变化的影响** 肺纤维化大鼠造模后, 第 7 天时检测模型组大鼠肺组织中的免疫细胞总数较对照组均显著升高 ( $P<0.01$ ), 提示本模型复制成功。统计显示模型大鼠肺组织中免疫细胞总数第 7 天达到高峰, 然后在自身系统调节下, 逐渐开始下降, 第 21 天检测时, 免疫系统基本恢复正常。给予肺纤方治疗的各组大鼠的肺组织免疫细胞总数较模型组差异具有显著性 ( $P<0.01$ ), 其中治疗 14 d 时, 肺纤方中剂量的免疫细胞总数降低作用最为显著 ( $P<0.01$ ), 第 21 天时恢复正常。

将实验原始数据输入 SPSS 11.0 统计学软件进行综合分析, 结果表明, 对照组肺组织中免疫细胞

主要以肺泡巨噬细胞为主。造模后两周内模型组大鼠肺组织中巨噬细胞 (AM) 数量明显下降 ( $P<0.05$ ), 3 周后逐渐恢复至正常。与模型组相比, 给予肺纤方治疗的各组大鼠肺组织中 AM 数量增加显著 ( $P<0.05$ )。与对照组相比, 模型组大鼠前两周肺组织中外周血中性粒细胞 (PMN) 和淋巴细胞 (LYM) 百分比均明显上升 ( $P<0.01$ ), 第 3 周逐渐恢复至正常。与模型组相比, 给予肺纤方治疗的各组大鼠肺组织中 PMN 和 LYM 百分比明显减少, 其中第 1 周肺纤方高、中剂量组对 PMN 的降低效果较为显著 ( $P<0.01$ ), 第 2 周肺纤方中剂量组对 PMN 和 LYM 的降低效果最为显著 ( $P<0.05$ ), 21 d 时基本恢复正常, 结果见表 3。

表 3 各组大鼠肺组织中免疫细胞种类及数量比较 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )Table 3 Comparison of immune cell types and quantity in lung tissues of rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

时 间	组 别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	免疫细胞总数( $\times 10^6/L$ )	AM/%	PMN/%	LYM/%
7 d	对照	—	56.32 ± 9.61	100.38 ± 14.51	3.84 ± 2.12	4.38 ± 3.85
	模型	—	172.56 ± 12.10 <sup>△△</sup>	47.55 ± 8.34 <sup>△△</sup>	51.67 ± 5.24 <sup>△△</sup>	23.48 ± 3.45 <sup>△△</sup>
	泼尼松	6	138.67 ± 8.97 <sup>△△*</sup>	79.48 ± 7.02 <sup>△△*</sup>	36.88 ± 8.31 <sup>△△*</sup>	25.64 ± 4.37 <sup>△△</sup>
	肺纤方	3.2	123.10 ± 12.34 <sup>△△**</sup>	66.51 ± 7.19 <sup>△*</sup>	33.49 ± 4.47 <sup>△△**</sup>	21.19 ± 5.79 <sup>△△</sup>
		1.6	129.31 ± 9.12 <sup>△△**</sup>	69.98 ± 5.91 <sup>△*</sup>	29.46 ± 9.43 <sup>△△**</sup>	29.31 ± 5.05 <sup>△△</sup>
		0.8	139.54 ± 8.75 <sup>△△*</sup>	60.38 ± 5.59 <sup>△*</sup>	44.19 ± 4.86	29.88 ± 6.77
14 d	对照	—	58.79 ± 9.21	100.29 ± 12.33	4.07 ± 1.18	4.12 ± 1.90
	模型	—	164.35 ± 13.22 <sup>△△</sup>	71.25 ± 10.50 <sup>△</sup>	28.46 ± 3.60 <sup>△△</sup>	19.27 ± 3.15 <sup>△△</sup>
	泼尼松	6	101.29 ± 11.54 <sup>△△*</sup>	95.15 ± 14.29 <sup>*</sup>	16.76 ± 3.09 <sup>△</sup>	17.65 ± 2.08 <sup>△</sup>
	肺纤方	3.2	100.18 ± 11.17 <sup>*</sup>	91.36 ± 17.28 <sup>*</sup>	15.53 ± 2.82 <sup>△</sup>	17.94 ± 2.14 <sup>△</sup>
		1.6	94.65 ± 8.91 <sup>*</sup>	87.89 ± 16.84	15.55 ± 2.01 <sup>△</sup>	15.67 ± 2.77 <sup>△</sup>
		0.8	107.61 ± 11.15 <sup>*</sup>	89.38 ± 11.70	16.49 ± 4.12 <sup>*</sup>	17.82 ± 3.52
21 d	对照	—	57.92 ± 3.82	100.91 ± 10.29	2.11 ± 2.08	3.67 ± 10.01
	模型	—	67.53 ± 2.08	89.66 ± 10.89	11.09 ± 3.38	8.11 ± 2.99
	泼尼松	6	59.98 ± 7.44	103.11 ± 13.09	7.13 ± 0.89	7.89 ± 1.98
	肺纤方	3.2	60.21 ± 9.72	98.87 ± 12.17	6.98 ± 1.14	7.08 ± 8.52
		1.6	55.93 ± 9.53	101.28 ± 13.62	6.73 ± 1.00	6.83 ± 2.15
		0.8	63.28 ± 13.11	99.39 ± 13.21	7.21 ± 1.32	6.79 ± 3.72

### 3.2 对肺组织病理形态学变化的影响

**3.2.1 形态观察** 为考察各组大鼠肺组织病理变化的情况,分别于第 7、14、21 天对各组大鼠进行解剖,观察肺组织的病理变化特点。结果对照组两侧肺叶淡红色,表面黏膜完好,用手触压部位恢复完好。模型组在第 7 天时两侧肺叶表面密布点状出血灶,并有瘀斑,肺叶体积明显增大;第 14 天时两肺叶颜色灰白,毛细血管网残缺不全,表面黏膜结节样改变,整体组织变硬;在第 21 天时双肺颜色苍白,体积缩小变硬,表面结节增多及条索状凹沟明显。第 7 天时,阳性对照组及肺纤方各剂量组的肺组织病理变化明显好于模型组,肺组织稍暗红,用手触压组织弹性较好,其中高、中剂量组明显好于阳性对照组和小剂量组;3 周后,肺纤方高、中剂量组 70% 的肺组织颜色基本恢复正常,两侧肺叶整体完好,黏膜组织覆盖完全,组织弹性好,只有个别肺叶有散在的点状灰色斑存在,但明显好于阳性组和低剂量组,模型组的肺组织性状较差。

**3.2.2 HE 染色光镜观察** 依据 Szapiel 等<sup>[2]</sup>的方法比较各组大鼠实验过程中肺组织纤维化病变的程度。对照组中的肺泡结构清晰,肺细胞膜连接

完好,空间组织完整,无充血水肿、炎症及纤维化现象,肺泡腔内无明显渗出液。模型对照组在第 7 天时肺泡壁开始增厚,炎性细胞浸润开始浸润肺泡组织,中性粒细胞明显增多,组织充血水肿显著,细胞壁轻度增生。第 14 天时肺组织炎症有所减轻,肺泡间隔显著增厚,成纤维细胞开始增生,肺泡壁开始挤压肺泡腔,带状间质胶原纤维增生,肺组织发生纤维病变。第 21 天时肺组织纤维病变进一步加重,肺泡结构开始破坏,甚至消失,炎症细胞大面积浸润,胶原沉积严重、肺组织萎缩变硬。阳性对照组的肺泡炎症面积较模型组小,肺组织纤维病变程度显著减轻。肺纤方高、中剂量组的肺泡炎症及组织纤维化较模型组明显减轻。第 7 天时炎性细胞浸润肺泡区域较模型组减少。第 14 天时肺泡炎症面积开始扩散,但组织结构仍清晰、完整,成纤维细胞少量增生,病变程度不显著。第 21 天时纤维化病变改善,病变区域固定,黏膜基本完整,肺泡间隔沉积少量胶原纤维。肺纤方低剂量组的肺泡炎症及肺纤维化程度与模型组比较,略微减轻,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见图 1。

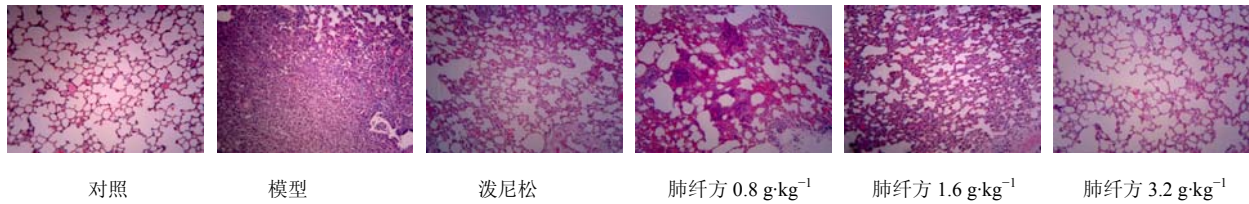


图 1 肺组织 HE 染色光镜图

Fig. 1 Photographs of light microscopy of lung tissues by HE staining

**3.2.3 病理形态学半定量分析结果** 依据 Szapiel 等<sup>[2]</sup>方法确定肺泡炎症程度和肺纤维化病变程度。通过各组大鼠肺组织病理切片 HE 染色观察, 结果对照组正常, 无显著肺泡炎症和肺纤维化。模型组

的肺泡炎症明显, 肺组织纤维化程度严重。阳性对照组及肺纤方各剂量组的肺泡炎症程度较低, 组织肺纤维化病变区域较模型组有明显改善, 肺纤方的防治效果与使用剂量直接相关。结果见表 4。

表 4 病理形态学半定量分析统计结果 (n=10)

Table 4 Results of semi-quantitative analysis of pathological morphology (n=10)

组别	剂量/ (g·kg <sup>-1</sup> )	第 7 天				第 14 天				第 21 天			
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
对照	—	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0
模型	—	0	2	3	5	0	1	3	7	0	0	4	6
泼尼松	6	0	5	3	2	0	5	3	2	0	3	4	3
肺纤方	3.2	0	6	2	2	0	6	2	2	0	4	4	2
	1.6	0	5	3	2	0	5	2	3	0	4	3	3
	0.8	0	4	2	4	0	5	3	2	0	3	2	5

#### 4 讨论

现代医学中, 特发性肺纤维化至今病因未明, 国内外学者尝试用多种方法治疗此病, 都不能彻底改善患者的症状和生存质量, 因此把目光投向中医。特发性肺纤维化基本上表现为咳嗽、咳吐浊唾涎沫、气喘胸闷、情绪微烦、口苦、咽干、头晕头痛、多汗、纳差, 有的伴有发热, 有的伴有恶心呕吐, 舌红苔厚, 脉弦或弦细<sup>[1]</sup>。仔细分析这些症状, 发现既有少阳证的表现, 又兼有太阳证的表现。究其原因, 为现代社会几乎不用古老的汗法祛除入侵的外邪, 致使其循经传变。因此肺纤方的药物组成涉及了中医六经辨证用药的太阳和少阳。柴胡类制剂已在肝纤维化的治疗中取得了良好的效果, 尤其在日本, 小柴胡制剂的使用对肝纤维化的治疗效果举足轻重。虽然有小柴胡制剂致肺纤维化的负面影响, 但最终的科研结果证实, 只有在小柴胡制剂与干扰素一起使用时才见到肺纤维化的结果。近年有研究报告, 柴胡皂苷 d 对博来霉素诱导的肺纤维化小鼠有治疗作用<sup>[3]</sup>。

肺纤方来源于山西省中医院呼吸科临床实践。

柴胡味苦性平, 入肝胆经, 透泄少阳之邪, 并能疏泄气机之郁滞, 使少阳半表之邪得以疏散, 为君药。黄芩苦寒, 清泄少阳半表之热, 为臣药。柴胡之升散, 得黄芩之降泄, 二者相伍, 是和解少阳的基本结构。胆气犯胃, 胃失和降, 以半夏、生姜和胃降逆止呕; 邪从太阳传入少阳, 源于正气本虚, 故用桂枝祛太阳之邪, 用党参、大枣益气健脾, 后二者一来可以扶正以驱邪, 二来可益气以抵御邪气内传, 使正气旺盛, 则邪无内传之机。五味子、干姜温肺散寒, 则咳喘自止, 痰涎自化; 瓜蒌仁宽胸理气, 则胸闷得除; 天花粉、桔梗利咽, 则咽干得解; 炙甘草助党参、大枣扶正, 并能调和诸药。诸药合用, 具有祛除外邪, 平调寒热, 宣肃肺气, 止咳平喘的功效, 治疗特发性肺纤维化取得了良好疗效。临床疗效观察结果显示, 肺纤方对于间质性肺疾病尤其是特发性肺纤维化有明显的治疗作用, 在改善症状、提高患者生存质量、延长生命方面显示出独特的优势<sup>[1]</sup>。

本实验主要从特发性肺纤维化模型动物的外观、体质量、肺指数、支气管肺泡灌洗液、肺组织

病理形态学变化方面进行研究。从对大鼠一般状况的研究看出,肺纤方能够很好地改善肺组织受博来霉素损伤后的炎症增生情况,改善实验大鼠的肺脏功能和肺组织中异常的细胞成分平衡状态,从功能与结构两方面减轻特发性肺纤维化大鼠的肺组织的异常改变,对由博来霉素诱导的肺损伤修复和一般功能状态的损害具有一定的保护作用。

本实验还显示,肺纤维化发生的早期阶段,泼尼松与肺纤方(高、中剂量)均有较好的改善肺泡炎症的作用,对维持肺泡的正常结构以及肺泡实质细胞的结构有很好的作用。但随着疾病的发展,到中后期,肺纤方(高、中剂量)的疗效明显好于阳性组;这说明肺纤方抗纤维化的长期疗效优于阳性组。这可能与长期使用泼尼松能降低机体的免疫力、妨碍机体组织的修复等不良反应有关。可见肺纤方是防治肺纤维化的一种有效的方剂,且呈现一定的量效关系。笔者下一步拟进一步探索肺纤方防治肺

纤维化可能的机制,为临床应用肺纤方治疗特发性肺纤维化提供实验数据。

#### 参考文献

- [1] 支开叶. 肺纤方治疗特发性肺纤维化的临床观察 [J]. 山西中医, 2011, 27(12): 23-24.
- [2] Szapiel S V, Elson N A, Fulmer J D, *et al.* Bleomycin-induced interstitial pulmonary disease in the nude, athymic mouse [J]. *Am Rev Respir Dis*, 2003, 120(4): 893-899.
- [3] 郑金旭, 卢坤琴, 夏德刚, 等. 柴胡皂甙 d 对博来霉素诱导肺纤维化小鼠的治疗作用及机制研究 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90(12): 808.
- [4] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 36.
- [5] 王响英, 吴淑艳, 李苏安, 等. 实验性大鼠肺纤维化病理形态及超微结构观察 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 2005, 25(3): 379-392.
- [6] 石轶群, 徐学友. 补天大造丸对大鼠肺纤维化病理改变的实验 [J]. 中国医药导刊, 2009, 11(4): 610-614.