

西医学院学报), 1996, 36(1): 13-15.

- [16] Han Y M. Effect of traditional Chinese medicine on Ca^{2+} content in neurons of rat tested by fluorescent method (Fura-2) [J]. *Acta Acad Med Jiangxi* (江西医学院学报), 1996, 36(4): 1-3.
- [17] Chen ZX, Lou ZC. A preliminary study of the analgesic action of *D*-fornyl-phenyl- β -*D*-allosupranoside [J]. *Acad J First Med Coll PLA* (第一军医大学学报), 1985, 5(3): 186-

187.

- [18] Chincal Research Coordinated Group. Treatment of neurasthnia with glycoside extracted from *Semen Heliciae Erraticae* [J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 1985, 26(8): 47-48.
- [19] Song C H, Wu P J, Dou L P. The neurologically application of heliced [J]. *New Drugs Clin Remed* (新药与临床), 1984, 3(3): 9-11.

中药治疗肺间质纤维化的药理研究近况

魏葆琳

(天津中医学院第二附属医院 呼吸科, 天津 300150)

肺间质纤维化是多种弥漫性肺间质疾病的最终转归,是呼吸系统的难治病,其终末期多导致心肺功能衰竭而死亡,是对人类健康危害极大的一类疾病。由于本病的发病机制不明,单纯西药治疗效果不佳,不少学者尝试用中药治疗,并通过动物模型进行药理实验研究。本文就中药治疗肺间质纤维化的药理研究近况综述如下。

1 中药治疗肺间质纤维化的作用及机制

龚婕宁等^[1]人通过气管内注射博莱霉素复制大鼠肺纤维化模型,造模次日予以养肺活血汤(黄芪、麦冬、北沙参、五味子、丹参、川芎、卫矛)灌胃,养肺活血I组灌胃 7.56 g/(kg·d),养肺活血II组灌胃 22.6 g/(kg·d),于用药 28 d 处死动物,观察肺指数、肺羟脯氨酸、胶原蛋白含量、肺泡炎程度、肺病理形态等指标。结果发现该方能抑制肺指数及羟脯氨酸、胶原蛋白含量的异常升高,减轻肺部病理损害,但未发现明显的量效关系。宋建平等^[2]用平阳霉素造成大鼠肺纤维化模型,造模第 2 天将乌蛇散(主要为乌梢蛇)用等离子水调为每毫升含 0.15 g 生药,用药组每天按 2 mL/100 g ig,用药第 28 天处死,观察乌蛇散对肺纤维化大鼠支气管肺泡灌洗液(BLAF),中层黏连蛋白(LN),III型前胶原(PCIII)含量的影响,并与模型组及正常组进行对照。结果模型组 BLAF 中的 LN 及 PCIII 含量均显著高于正常组($P < 0.05$),用药组 LN 及 PCIII 含量均显著低于模型组($P < 0.05$),表明乌蛇散对平阳霉素所致肺纤维化大鼠 BLAF 中 LN 及 PCIII 的增高有显著抑制作用。乌蛇散^[3]能提高肺纤维化大鼠 BLAF 中谷胱甘肽含量,从而有利于清除肺内有害物质,这可能是减轻肺泡炎及肺纤维化的作用机制之一。韩镭等^[4]将 SD 大鼠用博莱霉素造成肺纤维化模型,造模 24 h 后给予补气通肺饮(党参、黄芪、当归、川芎、麻黄、半夏、桑白皮)灌胃。按 1 mL/100 g 体重给药,于第 7 天、第 28 天处死动物。进行肺组织和血清学检查及红细胞膜流动性测定。实验结果提示,肺泡炎及肺纤维化明显减轻,并可提高大鼠血清超氧化物歧化酶活性,降低血清丙二醛含量,使红细胞膜流动性增加,可通

过控制肺泡炎和减少弥散距离纠正肺纤维化低氧血症。张经纬^[5]等观察中药复方益肺化纤方对平阳霉素所致小鼠肺纤维化模型病理学改变的影响。益肺化纤方由黄芪、太子参、麦冬、三七、苏子、牵牛子、虎杖、鱼腥草、甘草组成,水煎成浓度为每毫升含 1 g 生药。中药治疗组:益肺化纤方煎剂每次 ig 50 mg/kg,每周 3 次,28 d 处死动物。实验证实,益肺化纤方对小鼠肺纤维化具有良好的拮抗作用,初步认为其作用机制与调节免疫功能、改善血液流变学状态有关。陈建等^[6]以博莱霉素 A2 所致大鼠肺间质纤维化为模型,模型制备 2 h 后,从胃管内注入银杏叶制剂(百路达)0.05 g(经注射用水稀释后),分别于 1, 2, 4 周处死动物,观察百路达治疗后病理细胞核因子 κ B 活性、转化生长因子 β (TGF β) mRNA 表达及蛋白水平变化。结果百路达治疗组肺泡炎、纤维化病变均较博莱霉素模型组减轻($P < 0.05$),其胶原蛋白含量较模型组减少($P < 0.05$),百路达治疗组 1 周肺泡巨噬细胞核因子 κ B 活性明显降低(47.3%),TGF β mRNA 表达及其蛋白水平均有所降低($P < 0.05$)。结果表明:百路达治疗肺纤维化确有疗效。其机制可能通过抑制细胞核因子 κ B 活性,减少了 TGF β mRNA 表达及蛋白产生,使炎症及纤维化病变减轻。马君^[7]观察中药复方补气通肺汤阻止博莱霉素所致小鼠肺纤维化形成的作用。补气通肺汤由党参、黄芪、沙参、麦冬、丹参、当归、川芎、黄芩、桑皮、苏子、苏梗、白果、炙麻黄、甘草组成,常规水煎醇沉后制成浓度为每毫升含 1 mg 生药,每毫升结合 0.6 mg 强的松/100 g 体重治疗,补气通肺汤组给予补气通肺汤 1 mL/100 g 体重,于第 7 天、28 天分别处死。结果表明,该药早期能与激素一样具有炎症抑制作用,从而抑制成纤维细胞生成更多的透明质酸(HA),还能抑制 HA 的沉积,加速 HA 的入血和清除,因此在后期亦能降低支气管肺泡灌洗液中 HA 的含量。补气通肺汤和激素均能降低 LN,进一步阻止炎细胞聚集和炎性因子释放,防止纤维化形成。徐杰^[8]用平阳霉素复制小鼠肺纤维化模型,从造模第 2 天起,每日 ig 血府逐瘀汤 0.2 mL(含药 0.2 mg),共 40 d,通过实

验发现血府逐瘀汤对平阳霉素引起小鼠肺纤维化有明显的防治作用,并与目前应用较广泛的强的松进行了比较,从肺羟脯氨酸含量、病变肺组织形态学观测,结果都说明其对肺纤维化有明显的防治作用,疗效优于强的松。刘卫敏等^[9]观察了用 25% 当归注射液对大鼠肺纤维化发生、发展过程的影响及机制。将模型组随机分为 3 组,每天分别 ip 生理盐水 10 mL/kg, 25% 当归液 10 mL/kg, 氢化可的松 2.5 mg/kg, 第 2, 7, 15, 30 天分 4 批处死,测算肺指数、肺组织 HE 染色、Masson 3 染色、纤维连接蛋白 (Fn)、免疫组化及图像分析仪定量和电镜观察,测血清及肺匀浆丙二醛、羟脯氨酸含量。结果: 当归组急性肺炎阶段自由基损伤减轻,炎性细胞渗出减少,炎性介质如 Fn 含量显著下降,病理上肺纤维化明显减轻,电镜下胶原纤维减少,且反应胶原纤维含量的羟脯氨酸明显减少,肺纤维化过程受到阻遏,疗效与激素无明显差异,且长期应用副作用小。

2 结语

综上所述,肺纤维化属于疑难重症,现代医学对肺纤维化的治疗尚无良策,因此寻求有效的中药治疗具有重要意义。目前开展的中药治疗肺纤维化药理研究已初步显示了中药在防治肺纤维化方面的良好前景。但就目前国内研究现状而言,尚属起步阶段,中药治疗肺间质纤维化的实验研究开展的尚不够广泛,程度不够深入,且无统一的量化指标,对药物使用的安全性缺乏系统研究观察。今后随着研究的逐步深入,中药在治疗肺纤维化方面必将发挥越来越重要的作用。

References

[1] Gong J N, Yang J, Zhou K F. Preventing and treating effect on model of pulmonary fibrosis by Yangfeihuoxue Decoction

[J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med* (中国中医基础杂志), 2001, 7(6): 31-33.

[2] Song J P, Li W, Li R Q, et al. Effect of Wushe San on the levels of laminin and procollagen III. in the Bronchio-alveolar fluid in rat with pulmonary fibrosis [J]. *J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2001, 8(10): 28-31.

[3] Song J P, Li R Q, Li W, et al. Study on the mechanism of Wushe San on the model of pulmonary fibrosis [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med* (山东中医药大学学报), 2001, 19(5): 515-517.

[4] Han L. Study on the influence of Buqitongfei Yin in the fluidity of red blood cell membrane of Bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rat [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med* (山东中医药大学学报), 2001, 19(5): 441-442.

[5] Zhang S N, Wang X Q, Li L Q, et al. Preventing and treating effect on model of pulmonary fibrosis by Yangfeihuoxue Decoction [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm* (中国药理学报), 1999, 14(6): 22-25.

[6] Chen J, He B, Liu X M, et al. Experimental study on effect of *Folium Ginkgo Biloba* in treating pulmonary interstitial fibrosis in rat [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2002, 20(6): 441-443.

[7] Ma J, Zhang T G, Ouyang X H, et al. Effect of Buqitongfei Decoction on pathological changes of pulmonary fibrosis in rat and serum, HA, LN in BLAF [J]. *J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 1999, 6(11): 40-41.

[8] Xu J, Liu X K. Experimental study on effect of Xuefuzhuyu Decoction in Pinyang mycin-induced pulmonary fibrosis [J]. *Inf Tradit Chin Med* (中医药信息杂志), 2000, 1(1): 49-50.

[9] Liu W M, Xu Q Y, Lin Y H, et al. Study of influence of 25% *Angelica* Injection to Bleomycin-induced pulmonary fibrosis [J]. *J Wuhan Univ* (武汉大学学报), 2001, 2(4): 326-327.

(上接第 578 页)

3 讨论

3.1 本方法简便准确,重现性好,可作为香加皮中杠柳毒苷的含量测定方法

3.2 提取条件的确定: 药材粉末分别采用回流、冷浸和超声的方法,以 50%, 70%, 95% 乙醇及流动相 (乙腈: 水 = 27: 73) 为溶剂进行提取,结果以 50% 乙醇超声提取率为最高。

3.3 超声时间的选择: 分别超声提取 10, 20, 40, 50 min 后测定, 40 min 后测定结果不再增加,因此本实验的超声时间为 40 min

3.4 不同来源的香加皮中杠柳毒苷的含量差异较大,保证临床用药安全有效,有必要对该成分进行质量控制,建议《中华人民共和国药典》增加香加皮

中杠柳毒苷的含量测定以严格控制药材质量。

3.5 曾试用甲醇-水、甲醇-乙腈-水、乙腈-水系统为流动相,结果以乙腈-水系统的分离效果为好,且杠柳毒苷的峰形好,保留时间适宜。

References

[1] Lu L B, Tian F H. Observation on 30 cases of CHF with compound Shengmai Yin [J]. *Henan Med Inf* (河南医药信息), 2003, 24(1): 32.

[2] Luo Q. Observation on treating effects of self-modified Qiangxin Decoction on 40 cases of CHF [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2001, 17(2): 47-48.

[3] Zhou X J. Clinical observation on 25 cases of CHF treated with Qijia Granules [J]. *Hebei Tradit Chin Med* (河北中医), 2002, 22(10): 749.

[4] Xu L Q, Lu H Z, Zhang Y L. Clinical observation on 147 cases of CHF with Beiwujapi Mistura [J]. *Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med* (云南中医中药杂志), 1998, 19(4): 29-30.