

体外实验,测定其对 A549 细胞 XOD 活性及其 mRNA 表达的影响。

本实验在小鼠体内实验的基础上,选择栀子中所含有的 5 个化合物,研究其对 A549 细胞 XOD 活性的影响。研究发现栀子苷和西红花苷 - I 对于细胞 XOD 活性的抑制效果强于山栀子甲酯、西红花苷 - II、去乙酰车前草酸甲酯。栀子苷和西红花苷 - I 呈现一定的量效关系,与体内实验的结果基本相符,进一步佐证栀子苷和西红花苷 - I 对 XOD 活性抑制作用可能是其降尿酸作用机制之一。细胞经栀子苷和西红花苷 - I 处理后,RT-PCR 结果显示 XOD mRNA 表达没有显著变化,表明栀子苷和西红花苷 - I 抑制 XOD 活性与 XOD mRNA 表达可能没有直接关系,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Okamoto K. Inhibitors of xanthine oxidoreductase[J]. Japanese Journal of Clinical Medicine, 2008, 66(4): 748 - 753.
- [2] 徐 娇, 易立涛, 翁连进, 等. 月腺大戟乙醇提取物的抗痛风活性研究[J]. 中药材, 2014, 37(2): 320 - 323.
- [3] 朱继孝, 朱玉野, 罗光明, 等. 栀子提取物降低小鼠急性高尿酸血症血尿酸水平及机理研究[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(36): 22317 - 22318.
- [4] 朱继孝, 曾金祥, 罗光明, 等. 栀子降尿酸有效部位研究[J]. 中国实

验方剂学杂志, 2012, 18(14): 140 - 143.

[5] 陈雪梅, 柳 军, 宋金萍, 等. 秋水仙碱对大鼠肾细胞 NRK 体外毒性机制初步探讨[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(5): 496 - 500.

[6] Hochberg, MC. COX - 2 selective inhibitors in the treatment of arthritis: a rheumatologist perspective[J]. Curr Top Med Chem, 2005, 5(5): 443 - 448.

[7] 常 明, 楚文南, 谢惠民. 肾上腺皮质激素的合理应用[J]. 中国医刊, 2008, 43(7): 7 - 12.

[8] 刘二刚. 抗痛风性关节炎中药的研究[D]. 浙江大学, 2012.

[9] 杨 媛, 李 静, 甄健存, 等. 抗痛风药别嘌醇、苯溴马隆及秋水仙碱不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(15): 1297 - 1298.

[10] Okamoto K. Inhibitors of xanthine oxidoreductase[J]. Japanese Journal of Clinical Medicine. 2008, 66(4): 748 - 753.

[11] Papi A1, Contoli M, Gasparini P. Role of xanthine oxidase activation and reduced glutathione depletion in rhinovirus induction of inflammation in respiratory epithelial cells[J]. J Biol Chem. 2008, 283(42): 28595 - 606.

[12] Abdelwahed A, Bouhlel I, Skandrani I, et al. Study of antimutagenic and antioxidant activities of Gallic acid and 1,2,3,4,6 - pentagalloylglucose from Pistacia lentiscus Confirmation by microarray expression profiling[J]. Chem Biol Interact, 2007, 165(1): 1 - 13.

[13] Tetsuya Y, Moriwaki Y J, Yoshihiro F, et al. Effect of TEL - 6720, a xanthine oxidase inhibitor, on the nucleoside transport in the lung cancer cell line A549[J]. Pharmacology, 2000, 60: 34 - 40.

中华中医药学会糖尿病分会第七届学术年会征文通知

为促进中医和中西医结合防治糖尿病及其并发症的临床及基础研究,全面交流国内外糖尿病相关领域的研究成果,中华中医药学会糖尿病分会定于 2015 年 10 月下旬在河北省石家庄市召开中华中医药学会糖尿病分会第七届学术年会。届时将邀请国内外知名专家学者做专题学术报告,具体的时间、地点见会议第二轮通知。现将征文事宜通知如下:

一、征文内容

1. 中医、中西医结合防治糖尿病及其并发症的临床及基础研究;
2. 中医、中西医结合治疗糖尿病相关代谢性疾病的临床及基础研究;
3. 中医药在糖尿病及相关代谢性疾病领域的文献研究及继承或创新研究;
4. 中医、中西医结合对糖尿病及其并发症的规范化治疗以及临床疗效评价;
5. 糖尿病及相关代谢性疾病的临床热点、难点问题讨论;
6. 中医药在糖尿病及其并发症患者饮食和护理中的应用。

二、论文要求

1. 来稿请附 600 ~ 800 字摘要及 3000 字以内全文各 1 份。
2. 论文需用 word 格式排版, 4 号宋体, A4 纸打印, 顺序为题目、单位、邮编、作者姓名、正文。摘要内容力求科学性强, 数据可靠, 重点突出, 文字精炼, 并请自留底稿(恕不退稿)。文末另附作者简介, 格式为: 姓名、性别、职称、地址、邮编、电话、E - Mail 地址等。
3. 凡已在全国性学术会议上或全国公开发行的刊物上发表过的论文, 不予受理。
4. 截止日期: 2015 年 7 月 31 日。

三、投稿地址(建议网上投寄)

投稿邮箱: xmstnbyjs@aliyun.com(请在主题中注明“年会投稿”字样)。如是纸质论文, 请寄: 厦门大学附属第一医院厦门市糖尿病研究所(厦门市镇海路 55 号, 邮编: 361003) 贺春梅收; 投寄的论文请在信封上注明“年会投稿”字样。

本次会议将评选出优秀论文 10 篇, 会议将资助优秀论文第一作者参会。

中华中医药学会糖尿病分会
2015 年 2 月 25 日

中医药治疗肺间质纤维化进展※

● 胡李慧¹ 孙传强¹ 刘良倚^{2▲}

摘要 肺间质纤维化是对各种原因引起的肺泡损害的一种应答反应。中医药治疗肺间质纤维化已成为医学相关领域研究的热点。本文参阅近年来相关文献,就肺间质纤维化的发病机制和中医药防治的研究状况进行概述。

关键词 肺间质纤维化 中医药疗法 综述

肺间质纤维化是一种病因未明的、进行性的、以弥漫性肺泡炎、肺泡单位结构紊乱以及双肺间质纤维化伴蜂窝状改变为病理特征的疾病,属于呼吸系统疾病中的难治病。其发病机制尚不明确,目前认为起源于肺泡上皮反复发生微小损伤后的异常修复。以往常规应用的糖皮质激素、秋水仙碱、干扰素、波生坦等治疗药物已成为指南中强烈不推荐药物^[1],从传统医学中寻找有效、副作用小且经济实惠的药物已经成为目前研究热点,并取得了一定进展。本文就中医药治疗肺间质纤维化的研究近况综述如下。

1 病因病机

中医将肺间质纤维化归属于“肺痹”、“肺痿”、“肺胀”、“喘证”等范畴,其中以“肺痹”和“肺痿”最常

见。本病的病因病机较为复杂,目前尚未有统一的标准。

1.1 肺气亏虚致病 郭俊美等^[2]认为本病可能与肺气亏虚导致肺部血运失调有关,血运失调而致肺络瘀阻进而导致肺间质失养,日久而形成纤维化。唐玲华等^[3]认为本病急发期患者中医病因病机为肺肾亏虚,又遭体外邪毒侵袭,正不胜邪,外邪毒痹阻于肺而致。

1.2 毒损肺络致病 杨景青等^[4]认为毒损肺络是肺纤维化形成的早期病理基础,同时也是导致病情进展演变的重要因素。杨永刚^[5]认为其早期多为邪毒痹阻肺络,气血不通,属肺痹范畴,以邪实瘀滞为主;后期常气血耗伤,络虚不荣,肺叶痿弱不用,属肺痿范畴,以本虚为主。

1.3 肺络痹阻致病 周平安认为中医之“肺痹”当与继发性本病相

对应,其主要病机为气虚血瘀、肺络痹阻^[6]。张心月等^[7]认为“肺络痹阻,气血凝滞”是肺纤维化的病理特点,认为气血的变化在肺纤维化的整个病程中有着至关重要的地位。

1.4 阳气亏虚致病 刘良倚等^[8]认为本病以阳虚、痰凝、血瘀为病理基础,治疗上主张全程运用温法。兰智慧^[9]等认为本病的主要病机以阳虚为本,痰瘀为标;治疗以温阳活血,温化痰饮,扶正以祛邪。

1.5 肝失疏泄致病 王玉冰等^[10]认为本病的发生早期与肝的关系非常密切。“百病生于肝失疏泄”,“肝失疏泄”贯穿了早期本病的整个病理过程。考希良等^[11]认为肝失疏泄、气机不利而致血行瘀滞是本病的主要病因病机之一。

2 中医药治疗

2.1 内服法 李辉等^[12]采用中药自拟方益气活血通络汤加减治疗特发性肺间质纤维化30例,结果表明益气活血通络汤对特发性肺间质纤维化气虚血瘀证患者的血氧饱和度具有一定的改善作用,对作为特发性肺间质纤维化疾病特征主要方面

※基金项目 国医大师洪广祥全国名老中医药专家传承工作室,国家自然科学基金(No. 81260537);国家自然科学基金(No. 81460708);江西省高等学校科技落地计划项目(No. KJLD13063);江西省自然科学基金(No. 20132BAB205093)

▲通讯作者 刘良倚,男,医学博士,主任医师,博士研究生导师。主要从事肺系疾病的临床与基础研究。E-mail:llj6505@163.com

• 作者单位 1. 江西中医药大学(330006); 2. 江西中医药大学附属医院(330006)

的弥散功能的进展有一定延缓作用。张凤山以益气活血、化痰通络中药为基本组成方治疗肺间质纤维化,对于缓解临床症状,改善预后,有较为明显的效果^[13]。何锦生^[14]采用益气养阴化痰通络剂治疗慢阻肺合并肺间质纤维化 75 例,结果总有效率为 98.67%,优于对照组的 88% ($P < 0.05$)。何明等^[15]采用银杏黄酮甙(银杏叶提取物)治疗肺间质纤维化 45 例,结果发现银杏黄酮甙治疗肺间质纤维化有一定疗效并与免疫细胞因子有一定相关性。杨露梅等^[16]采用保元胶囊治疗肺间质纤维化患者 30 例,结果总有效率为 90.0%,优于对照组的 70.0% ($P < 0.05$)。王小青^[17]采用补肾活血汤治疗肺间质纤维化 20 例,结果总有效率 91.27%,明显优于对照组的 55.8% ($P < 0.05$)。瓮恒等^[18]采用麦门冬汤加减治疗特发性肺间质纤维化 32 例,结果总有效率 81.25%,明显优于对照组的 56.25% ($P < 0.05$)。赵永胜等^[19]采用自拟方益肺活血汤治疗肺间质纤维化 21 例,结果提示此方可抑制和减少纤维化的胶原合成,从而阻断肺纤维化进程,逆转肺纤维化。

2.2 外治法

2.2.1 针灸治法 李戎等^[20]采用肺俞、膏肓俞艾灸治疗肺间质纤维化,结果提示艾灸不仅对博来霉素诱导的大鼠肺纤维化具有较为明显的改善作用,而且对其肺泡的炎症情况也有所改善。徐慧卿^[21]对 87 例特发性肺间质纤维化患者实施临床疗效观察,结果显示针药并用能显著改善肺功能,促进肺泡肺间质炎症吸收,减轻纤维化程度,改善临床症状。周庆伟等^[22]对 96 例肺纤维化肺肾阳(气)虚证患者进行了临床实验疗效观察,结果显示在单纯西医治疗的基础上加用督灸疗法

可显著改善症状,缓解病情。

2.2.2 中药贴敷法 艾健^[23]运用中药药膏(由麝香、细辛、吴茱萸等药物适量,黄酒调成糊状)贴敷涌泉穴达到补肾益脾固肺、未病先防、治疗肺间质纤维化的疗效。刘薇^[24]采用中药协定方加减内服联合外敷综合治疗肺间质纤维化 32 例,结果表明本法对患者肺纤维弹性及结构的改善、肺血管的重建均有一定作用。燕金芳^[25]运用自拟方四一散(滑石粉或地瓜干粉 200g,白芥子粉 50g)外敷治疗间质性肺炎 51 例,结果显示本法能有效地促进肺间质炎症的吸收。

2.3 中西医结合治法 陈芳^[26]回顾性分析 62 例肺间质纤维化患者的临床资料,33 例治疗组在常规西药口服甲基泼尼松龙 $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 联合环磷酰胺 0.6g 静脉滴注治疗基础上加用中药方剂生脉散加味治疗,结果总有效率为 90.9%,优于对照组的 69.0% ($P < 0.05$)。付大海等^[27]采用通络补益汤配合西药予富露施 600mg ,强的松 $0.4 \sim 0.6\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服治疗特发性肺间质纤维化 30 例,结果总有效率为 81.48%,优于对照组的 68.00% ($P < 0.05$)。贾宗岭等^[28]在常规口服糖皮质激素治疗基础上联合血府逐瘀胶囊治疗特发性肺间质纤维化 18 例,结果提示激素与血府逐瘀胶囊联合使用能有效提高激素的效果,从而改善患者病情。魏文军等^[29]采用益气活血化痰方配合西药强的松 $0.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗本病 30 例;结果显效 10 例,有效 17 例,无效 3 例,总有效率为 90%。任文辉等^[30]采用中药保真汤加减联合西药强的松或强的松龙 $0.5 \sim 1.0\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗肺纤维化 31 例;结果显效 12 例,有效 15 例,无效 4 例,总有效率 87.1%。杨

畅^[31]在口服甲基泼尼松龙 $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 联合环磷酰胺 0.6g 静脉滴注基础上采用养肺活血汤治疗结缔组织病肺间质纤维化 20 例;结果观察组有效率 75%,明显高于对照组的 40% ($P < 0.05$)。赵晓峰^[32]以益气养阴、化痰祛瘀法加激素治疗特发性肺间质纤维化 28 例;结果显效 8 例,有效 17 例,无效 3 例,总有效率 89%。

3 小结与展望

近几年来,学者们从病因病机着手,明确治则,应用中药复方对抗肺间质纤维化治疗显示出明显优势,已从过去单纯的益气活血法发展到扶正化痰、和法驱邪、温阳化痰行瘀、疏肝理气、益气养血等多种治法配合针灸、中药敷贴法治疗。由于肺间质纤维化的形成及其发展变化是一个复杂的过程,其病理因素呈现多元化,且相兼为患,故在其治疗上也非一法一方一药能解决,因此,发挥中医辨证论治的优势,拟定各个阶段的治疗原则,采取多种治法并用以提高临床疗效显得尤为重要。此外,实验研究表明,某些中药提取物有较明显的抗肺间质纤维化作用,但临床疗效具有一定的局限性。因此,提高中药实验研究质量以探究其确切的药效机制,加强中药复方配伍机理探析以期临床提供一种安全有效的抗肺间质纤维化新方法仍然任重而道远。

参考文献

- [1] 蔡后荣. 2011 年特发性肺纤维化诊断和治疗循证新指南解读[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(4): 313-316.
- [2] 郭俊美, 朱雪, 郑健, 等. 肺间质纤维化凝血机制探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(7): 1649-1651.
- [3] 唐玲华, 王冰. 肺间质纤维化急性发作期的中医辨治[J]. 中国中医急症, 2010, 19(3):