

· 综 述 ·

单味中药及其衍生物对特发性肺间质纤维化治疗作用研究进展

魏晓群[△] 李时悦

特发性肺间质纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是病因未明的慢性进展性纤维化型间质性肺炎的一种特殊类型,好发于老年人,病变局限于肺部,组织病理学和(或)影像学表现具有寻常型间质性肺炎 (usual interstitial pneumonia, UIP) 的特征^[1]。IPF 以干咳、进行性呼吸困难为主要临床表现,50% 左右的患者合并杵状指 (趾),80% 以上的患者双下肺可闻及 Velcro 湿啰音。IPF 的患病率呈现上升趋势^[2],英国 IPF 的总发病率为 4.6/10 万,年发病率估计增长率为 11%;美国 IPF 的年发病率为 8.8/10 万~17.4/10 万;我国目前尚缺乏对 IPF 的大规模流行病学研究。肺纤维化预后不良,多数患者死于肺病本身疾病进展,其中位生存期仅为 3.5~4.4 年^[3]。目前,西医治疗对肺纤维化尚未有确切有效的治疗药物和方案。对此,越来越多的学者积极开展中医药对肺纤维化防治方面的研究,多项中医药研究证实多种单味中药及其衍生物可延缓肺纤维化疾病进展,显示出良好的应用前景和治疗前景。笔者就近年来单味中药及其衍生物在 IPF 中的治疗作用研究进展综述如下。

1 IPF 的发病机制研究现状 IPF 病因尚未明确,既往认为慢性炎症是 IPF 的优势机制,随着对 IPF 发病分子机制研究不断深入,发现炎症与 IPF 后期纤维化阶段关系不大。目前认为肺泡上皮损伤的异常修复是肺纤维化形成的关键,并以此为中心进行系列研究,发现 Th1/Th2/Treg 免疫失衡、凝血纤溶系统功能失衡、成纤维细胞增殖、肌成纤维细胞分化、细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 调节失衡、氧化应激以及上皮细胞凋亡等多种机制均参与肺纤维化的发生和发展^[4]。

2 IPF 的西医治疗进展 目前,IPF 尚未有确切

有效的治疗方案及治疗药物。2011 年 IPF 诊治循证指南^[2],委员会对 IPF 治疗药物方案作出不同程度的反对推荐建议:“强反对”糖皮质激素单药、秋水仙碱、环孢素、糖皮质激素联合免疫抑制剂、干扰素 (IFN) - γ 1b、波生坦、依那西普等用于治疗 IPF。“弱反对”的治疗方案有 4 种:(1) 乙酰半胱氨酸 + 硫唑嘌呤 + 泼尼松;(2) 乙酰半胱氨酸单药治疗;(3) 抗凝治疗;(4) 吡非尼酮。这也提示目前西医治疗 IPF 已经进入瓶颈阶段。

3 肺纤维化的中医治疗进展

3.1 中医对 IPF 的认识 中医古代文献中并无与 IPF 相对应的病名记载。目前中医对 IPF 的命名存在两种观点:一是肺痿说,来源于张仲景的《金匮要略》;二是肺痹说,来源于《黄帝内经》。在阐述 IPF 的病理病机方面,有学者认为:先天禀赋薄弱、后天失调、肺脾肾虚、痰凝血瘀是纤维化的病机关键,邪热伤肺、气阴两虚、迁延不愈是纤维化初始原因;阳气亏虚、痰凝血瘀是纤维化的转归;肺脾肾虚、浊瘀阻肺是纤维化的后期表现^[5]。IPF 病性上属本虚标实,治疗上多以滋补肺肾、活血通瘀、解毒化痰为主要治疗原则。

3.2 单味中药及其衍生物对 IPF 治疗作用的研究

3.2.1 冬虫夏草 冬虫夏草 (Cordyceps sinensis) 是我国传统药用真菌,具有保肺益肾、补虚损、益精气之功效。许惠娟等^[6]研究表明,人工冬虫夏草对肺纤维化疾病不同阶段均有良好的抗纤维化作用,在早期肺泡炎阶段,通过减少脂质过氧化延缓纤维化的进展;在纤维化阶段,通过抑制转化生长因子 β_1 (transforming growth factor beta 1, TGF- β_1) 及结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF) 表达,减少胶原生成而起抗纤维化作用。王少杰等^[7]发现人工冬虫夏草可通过调节肺纤维化进程中 I 型/II 型细胞因子失衡对纤维化小鼠有预防保护作用。杨礼腾等^[8]认为冬虫夏草通过干扰 TGF- β -Smad 信号通路对靶基因的激活,从而抑制胶原纤维的过度沉积。

基金项目:广州市科技计划项目 (No. 2010 - Y1 - C251)

作者单位:广州医学院第一附属医院呼吸疾病研究所 (广州 510120)

通讯作者:李时悦, Tel: 020 - 83062896, E-mail: li.shiyue@yahoohoo.com.cn

[△]现在佛山市第一人民医院呼吸内科 (广东 528000)

3.2.2 丹参 丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge.)

是一味活血化瘀药物,具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、养血安神之功效。郭小燕等^[9]研究表明,丹参可能通过减少羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量,提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,增加谷胱甘肽(glutathione, GSH)含量而延缓肺纤维化的进展,对已形成的肺纤维化,则未见逆转作用^[10]。丹参酮 II A 是丹参二萜醌类化合物中含量最丰富、结构最具有代表性的丹参酮,体外实验及动物实验均提示丹参酮 II A 具有选择性抑制 TGF- β_1 的自分泌,抑制成纤维细胞的增殖及减少 ECM 的沉积,下调 TGF- β_1 mRNA 和蛋白表达,以及减少 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)表达的作用。丹参酮 II A 对放射性肺纤维化的保护作用与其抑制 TGF- β_1 表达有关^[11]。

3.2.3 苦参 苦参碱、氧化苦参碱和苦参素是苦参生物碱和黄酮类的主要药理成分。苦参碱对常氧及低氧下人肺成纤维细胞 MRC-5 细胞有增殖抑制作用,且浓度依赖性抑制 CTGF、缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)表达起抗纤维化作用。刘涛等^[12]观察苦参碱对肺纤维化大鼠的干预作用,认为其机制可能为抑制肺组织 TGF- β_1 、CTGF、I 型胶原及 III 型胶原表达,改善肺纤维化大鼠体内氧化应激状态,减轻外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs) DNA 损伤^[13]。氧化苦参碱可通过抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)表达干预肺纤维化早期新生血管形成,延缓肺纤维化的发展。贾莉^[14]应用苦参联合强的松治疗肺纤维化患者,结果表明苦参可明显改善患者临床症状及肺功能,但对高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT)改善无影响。

3.2.4 灯盏细辛 灯盏细辛具有活血化瘀、通经活络、消炎止痛之功效。灯盏花素是灯盏细辛总黄酮类有效成分。方洵等^[15]探讨了灯盏花素对肺纤维化大鼠的治疗作用,发现灯盏花素可减轻纤维化大鼠肺组织的炎症程度,下调 TGF- β_1 、TGF- β_2 、Smad4 mRNA 的表达,抑制 I 型胶原和总胶原蛋白的合成。杜钢军、柴文成等^[16,17]研究灯盏花素的抗纤维化作用,发现灯盏花素可降低 TGF- β_1 及透明质酸(hyaluronic acid, HA)表达,提高 SOD 活性,降低 MDA 及 HYP 含量,减少肺组织凋亡率和 Fas/FasL 的阳性表达。

3.2.5 姜黄 姜黄素是从姜黄根茎部中分离得到的一种酚性色素,是姜黄的主要活性成分。姜黄素

是目前国内外的研究热点之一,具有高效的抗器官纤维化作用。高蔚等^[18]发现姜黄素对纤维化组织来源的肺成纤维细胞具有特异性诱导凋亡作用,而对健康组织来源的肺成纤维细胞无诱导凋亡作用。Smith MR 等^[19]研究表明姜黄素通过多种途径起抗纤维化作用:在体外实验中,姜黄素通过调节细胞周期,抑制 TGF- β_1 诱导的 p-Smad2/3、ERK1/2 通路,从而减少分泌性胶原的产生;在动物模型中,姜黄素能够减少纤维化大鼠肺组织炎症浸润和胶原的沉积,延缓肺纤维化进展,提高大鼠生存率。Lee JC 等^[20]研究表明姜黄素通过增加肺血管内皮细胞和成纤维细胞中的血红素氧化酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)含量,减少活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生,对放射性纤维化大鼠具有保护作用,5% w/w 的姜黄素可延长大鼠的生存率。

3.2.6 昆布 昆布多糖含量与昆布的药理作用密切相关,动态检测发现昆布多糖能够减少 HYP 含量而抑制大鼠肺纤维化的进展^[21]。J201 是从昆布多糖中提取、经硫酸化修饰的多糖类物质,具有与肝素相似的分子骨架。研究证实, J201 可抑制人胚肺成纤维细胞增殖、DNA 和蛋白质的合成,阻断 TGF- β_1 的诱导凋亡作用。王丽娜等^[22]发现 J201 通过抑制 TGF- β_1 、血小板源性生长因子-B(platelet derived growth factor-B, PDGF-B)及 I 型胶原蛋白表达而减轻纤维化大鼠肺组织肺泡炎程度。进一步研究发现, J201 对肺纤维化大鼠有保护作用,其可能机制与降低肺系数、肺组织 MDA 和 HYP 含量,抑制肺组织 Fas、FasL、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、组织金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2, TIMP-2)的表达有关。

3.2.7 银杏叶 许朝霞等^[23]对肺纤维化大鼠给予银杏叶提取物灌胃治疗后,不同时间点分离培养 II 型肺泡上皮细胞(type II alveolar epithelial cells, AT-II),结果表明银杏叶提取物可明显降低 AT-II 凋亡率,对肺组织气道具有保护和修复作用。陈瑞等^[24]发现,银杏叶提取物可减轻纤维化大鼠肺内细胞线粒体膜流动性破坏程度,保护线粒体结构与功能,维持肺内细胞的能量代谢,从而起到防治肺纤维化的作用。丁明桥等^[25]研究表明,银杏叶提取物可下调 TGF- β_1 、PDGF、CTGF 等多种致纤维化因子而起抗纤维化作用。

3.2.8 莲子心 杨珺等^[26]对赤芍、毛冬青、莲子心、瑞香狼毒、猫眼草、千金子、蒲公英等 7 种中草药粗提液抗纤维化效果进行横向比较,发现效果最佳、细胞毒反应最小的为莲子心提取物。甲基莲心碱是从莲

子心中提取的一种双苄基异喹啉类生物碱,体外及体内研究表明^[27],其能够通过上调 SOD 活性,下调 MDA 及髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性,降低组织或血浆中白介素-6(interleukin-6, IL-6)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)及 TNF- α 等前炎症细胞因子水平,阻滞巨噬细胞中核转录因子 kappa B(nuclear transcription factor kappa B, NF- κ B)和 TGF- β_1 的表达而延缓肺纤维化的进展。异莲心碱为莲心碱的同分异构体,对百草枯诱导的小鼠急性肺损伤及肺纤维化有保护作用^[28],在急性肺损伤阶段,异莲心碱能够减轻肺组织炎症反应,提高支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中 SOD 活性及下调碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、MDA 含量;在肺纤维化阶段,能够改善百草枯诱导的肺间质增厚和胶原纤维增生,减少肺组织中 MDA 含量,抑制 TGF- β_1 和 MMP-2 的过度表达。

3.2.9 雷公藤 雷公藤多苷是从雷公藤根部提取的总苷,能够延长纤维化大鼠活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),降低血浆单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)含量,下调肺泡上皮细胞凋亡率,而起抗纤维化作用^[29]。昔雷公藤内酯醇(T10)是从雷公藤分离出来的二萜类化合物单体,在 T10 基础上合成的(5R)-5-羟基雷公藤内酯醇(LLDT-8)可有效抑制大鼠肺纤维化进程中炎症细胞和炎症因子表达,减少脂质过氧化损伤,阻滞纤维化的进展^[30]。PG 490-88 是 T10 的一种水溶性前药。Krishna G 等^[31]发现 PG 490-88 可减少肺肌成纤维细胞数量、下调 BALF 中 TGF- β_1 含量,抑制肺成纤维细胞 TGF- β_1 mRNA 的表达起抗纤维化作用。

3.2.10 雪莲 战炳炎等^[32]研究雪莲治疗肺纤维化治疗机制,通过动态观察雪莲对大鼠肺组织病理改变及肺组织中 TGF- β_1 和 HYP 含量的表达,发现雪莲可抑制组织中 HYP 和 TGF- β_1 表达,减轻百草枯的氧化损伤和致纤维化作用。

3.2.11 生地 刘力等^[33]发现生地注射液及含低聚糖部位提取物能抑制大鼠肺间质成纤维细胞 I 型胶原、III 型胶原 mRNA 表达,减少 ECM 合成。闫国良等^[34]研究生地注射液对肺间质纤维化患者运动耐量影响,结果显示生地治疗组咯痰、气短症状、症状总积分和 PaO₂、SaO₂ 的改善以及 6 min 步行距离均优于对照组。

3.2.12 五味子 五味子联合麻黄可抑制肺纤维化阶段肺微小血管增生,减少微血管数,改善肺纤维

化程度。五味子乙素(Sch-B)是一种木酯素类成分,也是五味子中含量最多、药理活性最强的单体之一。已有研究报道 Sch-B 可增强肝细胞、心肌细胞、肾小管上皮细胞的抗氧化能力,清除自由基,增强线粒体的功能和结构的完整性,减轻四氯化碳引起的肝细胞损伤、缺血再灌注引起的心肌细胞损伤和环孢素 A 引起的肾小管上皮细胞损伤^[35-37]。在矽肺大鼠模型上, Sch-B 可降低肺组织匀浆中 HYP 和 MDA 含量,提高 GSH 含量,提高抗氧化能力,对 SiO₂ 致大鼠肺损伤具有保护作用^[38]。樊林花等^[39]探讨了 Sch-B 对染矽尘大鼠肺纤维化的干预作用,证实 Sch-B 通过抑制 NO 炎症介质的合成与释放以及干扰 TGF- β_1 /Smad4 信号通路对靶基因的激活而延缓纤维化的进展。

3.2.13 青蒿 近年来研究表明,青蒿素及其衍生物对呼吸系统疾病有强大的药理作用,对卡氏肺孢子虫肺炎、支气管哮喘有良好的治疗效果,在肺动脉高压、肺纤维化防治方面也具有潜在的药用价值。许光兰等^[40]发现青蒿琥酯可通过降低纤维化大鼠 BALF 液中 TGF- β_1 和 TNF- α 含量,下调肺组织中 TGF- β_1 和 HYP 表达,从而缓解肺泡炎、减轻肺纤维化程度。体外实验证实,青蒿琥酯可通过调节凋亡蛋白基因表达,抑制成纤维细胞增殖,促进凋亡;同时抑制 I 型胶原、III 型胶原 mRNA 表达,降低胶原合成,从而起到抗纤维化作用。

3.2.14 枇杷叶 枇杷叶是治疗呼吸道炎症性疾病的常见中药材之一,具有悠久的历史。枇杷叶三萜酸(Triterpene acids of loquat, TAL)是枇杷叶中的有效活性成分之一,具有抗脂质过氧化作用,可下调纤维化大鼠肺组织 HYP、MDA 水平,增加 SOD 活力,调节 iNOS/eNOS 比例,从而抑制肺内 ECM 的生成。杨雅茹等^[41]观察 TAL 拮抗 TGF- β_1 介导致肺纤维化机制的研究,发现 TAL 可能通过抑制 α -SMA 表达来阻断成纤维细胞向肌成纤维细胞转化;通过降低 I 型胶原、II 型胶原、CTGF 的过度表达,减少 ECM 的沉积;通过抑制 ERK1/2 蛋白磷酸化环节阻断 ERK 通路等 3 个机制阻断肺纤维化进程,发挥其抗纤维化作用。

4 中医药治疗肺纤维化存在的问题及展望 中医药在防治肺纤维化研究方面显示出一定的疗效和优势。应用中医药治疗肺纤维化,可减少患者临床症状,缩短病程,改善生活质量等。

4.1 诊断标准及辨证分型问题 与西医严谨的临床、放射学、组织病理学三位一体的诊断标准相比,目前中医大多数只是临床诊断,无相应的活体组织病理检查,缺乏说服力。中医对 IPF 诊断和辨证分型缺

乏统一的标准,往往是研究学者根据个人经验制定,这对于一定时期内的临床研究具有指导意义,但缺乏高级的循证医学依据。

4.2 中药研究的局限性问题 中医药防治肺纤维化的研究主要局限在动物方面和有限的几味活血化瘀药,对于中药复方以及如何将有效的抗纤维化中药联用的研究较少,无法体现中医治疗整体辨证论治的方法和优势。但药味过多又不利于研究,这是中药研究的难处之一,如何改进,是当前中医药研究所共同面临的困难。

目前中药的研究主要集中于局限的氧化/抗氧化失衡和 TGF- β_1 等细胞因子,检测指标和思路相对单一。中药多是多层次、多途径、多靶点药物,因此中医药研究者必须开阔研究视野,从多方面、多角度、多途径开发或者发现行之有效的抗肺纤维化药物,在这点上,中医药工作者任重道远。

参 考 文 献

- [1] 美国胸科学会,欧洲呼吸学会,日本呼吸学会,等. 特发性肺纤维化诊治循证指南(摘译本)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(7): 486-494.
- [2] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.
- [3] Fernandez PR, Daniels CE, Schroeder DR, et al. Incidence, prevalence, and clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based study [J]. Chest, 2010, 137(1): 129-137.
- [4] du BRM. Strategies for treating idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Nat Rev Drug Discov, 2010, 9(2): 129-140.
- [5] 董玉华. 特发性肺纤维化的中医研究概况 [J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(10): 65-67.
- [6] 许惠娟,李时悦,林云恩,等. 人工冬虫夏草联合糖皮质激素对大鼠肺纤维化的干预作用 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16): 2265-2270.
- [7] 王少杰,白文,王春玲,等. 人工冬虫夏草菌液对博来霉素致小鼠肺纤维化的保护作用 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(24): 2623-2627.
- [8] 杨礼腾,程德云,聂莉,等. 虫草菌粉对肺纤维化大鼠肺 TGF- β_1 及其信号通路分子 mRNA 表达的影响 [J]. 四川中医, 2006, 24(2): 23-25.
- [9] 郭小燕,李秋根. 丹参对实验性兔矽肺体内氧化/抗氧化失衡影响的实验研究 [J]. 中外医疗, 2009, 28(16): 10-11.
- [10] 陆思静,刘又宁,王化洲. 丹参对博来霉素所致大鼠肺纤维化保护作用的实验研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(5): 514-517.
- [11] 李广虎,李志平,徐泳,等. 丹参酮 II A 对放射性肺纤维化防治作用的实验研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(1): 50-54.
- [12] 刘涛,谢敏,王浩凌. 苦参碱干预对肺纤维化大鼠转化生长因子 β_1 和结缔组织生长因子表达的影响 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(9): 771-772.
- [13] 付松泉,傅松波,杨欣燧,等. 苦参碱对肺间质纤维化大鼠外周血单个核细胞 DNA 损伤的保护研究 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(24): 2409-2412.
- [14] 贾莉. 苦参碱联合强的松治疗特发性肺纤维化临床观察 [J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(3): 1067-1068.
- [15] 方洵,程德云. 灯盏花素对大鼠肺纤维化的预防作用及其机制 [J]. 武警医学, 2007, 18(11): 824-827.
- [16] 杜钢军,张硕,林海红,等. 灯盏花素对博来霉素诱导小鼠肺纤维化的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(2): 160-163.
- [17] 柴文成,李颖,张海林,等. 灯盏花素对肺纤维化大鼠肺组织中 TGF- β_1 及透明质酸含量的影响 [J]. 中国药理学通报, 2010, 26(12): 1613-1616.
- [18] 高蔚,张德平,陈碧. 姜黄素对肺纤维化大鼠肺成纤维细胞凋亡的诱导作用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 37-41.
- [19] Smith MR, Gangireddy SR, Narala VR, et al. Curcumin inhibits fibrosis-related effects in IPF fibroblasts and in mice following bleomycin-induced lung injury [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2010, 298(5): L616-L625.
- [20] Lee JC, Kinniry PA, Arguiri E, et al. Dietary curcumin increases antioxidant defenses in lung, ameliorates radiation-induced pulmonary fibrosis, and improves survival in mice [J]. Radiat Res, 2010, 173(5): 590-601.
- [21] 姜山,邵磊,杜晓光,等. 昆布多糖对博来霉素诱导的大鼠肺间质纤维化的影响 [J]. 中国海洋药物, 2007, 26(3): 53-54.
- [22] 王丽娜,蒋捍东. 昆布提取物 J201 对大鼠肺纤维化的抑制作用 [J]. 山东医药, 2006, 46(4): 24-25.
- [23] 许朝霞,丁明桥,陈瑞,等. 银杏叶提取物干预肺纤维化模型大鼠肺泡 II 型上皮细胞凋亡的变化 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(9): 1312-1314.
- [24] 陈瑞,许朝霞,丁明桥,等. 银杏叶提取物干预实验性肺纤维化大鼠线粒体膜流动性的变化 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(43): 96-98.
- [25] 丁明桥,许朝霞,陈瑞,等. 银杏叶提取物对肺纤维化大鼠模型血清 PDGF 及 TGF- β_1 的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 519-520.
- [26] 杨珺,王世岭,高远征,等. 7 种中草药粗提液对肺成纤维细胞增殖抑制作用的比较研究 [J]. 解放军药学报, 2005, 21(5): 336-340.
- [27] Zhao L, Wang X, Chang Q, et al. Neferine, a bis-benzylisoquinoline alkaloid attenuates bleomycin-

- induced pulmonary fibrosis[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 627(1-3): 304-312.
- [28] 汤国想,赵立波,王晓敏,等. 异莲心碱对百草枯诱导的小鼠急性肺损伤及肺纤维化的保护作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007, 21(6): 462-469.
- [29] 杨素芳,邱颂平,林静瑜,等. 雷公藤多苷对肺纤维化大鼠的干预作用[J]. 福建中医药大学学报, 2011, 21(3): 36-39.
- [30] Ren YX, Zhou R, Tang W, et al. (5R)-5-hydroxytriptolide (LLDT-8) protects against bleomycin-induced lung fibrosis in mice [J]. Acta Pharmacol Sin, 2007, 28(4): 518-525.
- [31] Krishna G, Liu K, Shigemitsu H, et al. PG490-88, a derivative of triptolide, blocks bleomycin-induced lung fibrosis [J]. Am J Pathol, 2001, 158(3): 997-1004.
- [32] 战炳炎,杜发茂,高芬. 雪莲对百草枯诱导的大鼠肺纤维化的干预作用[J]. 社区医学杂志, 2009, 7(1): 9-10.
- [33] 刘力,唐岚,徐德生,等. 生地对大鼠肺间质成纤维细胞 I、III 型胶原表达的作用[J]. 中成药, 2008, 30(2): 175-178.
- [34] 闫国良,毕小利,史苗颜. 生地注射液对肺间质纤维化患者运动耐量影响的临床研究[J]. 中国中医急症, 2010, 19(3): 374-375, 493.
- [35] Chiu PY, Leung HY, Siu AH, et al. Schisandrin B decreases the sensitivity of mitochondria to calcium ion-induced permeability transition and protects against carbon tetrachloride toxicity in mouse livers [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(6): 1108-1112.
- [36] Chen N, Chiu PY, Ko KM. Schisandrin B enhances cerebral mitochondrial antioxidant status and structural integrity, and protects against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats [J]. Biol Pharm Bull, 2008, 31(7): 1387-1391.
- [37] Chiu PY, Leung HY, Ko KM. Schisandrin B enhances renal mitochondrial antioxidant status, functional and structural integrity, and protects against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats [J]. Biol Pharm Bull, 2008, 31(4): 602-605.
- [38] 李曙芳,刘田福,郭民,等. 五味子乙素对二氧化硅致大鼠肺损伤的保护作用[J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(5): 30-34, 后插 10.
- [39] 樊林花,刘田福,郭民,等. 五味子乙素对染矽尘大鼠肺组织转化生长因子 β_1 信号转导通路分子 mRNA 表达的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 29(4): 255-259.
- [40] 许光兰,梁劲松,以敏,等. 青蒿琥酯对肺纤维化大鼠肺泡灌洗液中 TGF- β_1 及 TNF- α 的影响 [J]. 广东医学, 2008, 29(9): 1473-1475.
- [41] 杨雅茹,黄艳,李俊,等. 枇杷叶三萜酸对 TGF- β_1 刺激的人胚肺成纤维细胞转分化及 ERK 通路的影响 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(3): 341-346.

(收稿:2012-05-11 修回:2012-11-09)

全国中西医结合生殖系统炎症性疾病专题学术研讨会征文通知

第八届全国中西医结合妇产科学术第二次会议(中西医结合生殖系统炎症性疾病专题学术研讨会暨中西医结合生殖系统炎症性疾病研究进展学习班)将于 2013 年 8 月 24—25 日在贵州省贵阳市举行。本次会议将就生殖系统炎症性疾病研究进展展开学术研讨,相关专家就热点问题将进行深入分析和精彩论辩,引发对生殖系统炎症性疾病临床及相关研究的思考和讨论。诚挚邀请各位妇产科同道踊跃投稿并参加会议。现将征文有关事项通知如下。

征文主题 中西医结合生殖系统炎症性疾病研究进展。

征文要求 未公开发表的论文,以论文摘要形式投稿,摘要应包括题目、作者、工作单位及地址、邮编、目的、方法、结果及结论,字数 800~1 200 字,不含图表。所有投稿请自留副本,投稿无论是否采用,一律恕不退稿。

投稿方式 会议将采用网上投稿方式,投稿信箱:Dr.wangling@vip.163.com,邮件主题请注明会议投稿。大会收到投稿后,将回复邮件确认。会议录用的稿件将由中国中西医结合学会妇产科专业委员会寄送正式通知。为方便反馈信息,请在稿件最后写清联系地址、电子信箱和联系电话。

截稿日期 2013 年 6 月 30 日。

联系人 王凌, Tel: 18221815182, E-mail: Dr. wangling @ vip. 163. com; 龚平, Tel: 13641645737。