

清热、活血及清热活血方药干预 COPD 的研究进展

林锦培 董竞成

2011 年世界卫生组织对 GOLD 进行了修订,慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 定义被更新为一种可防治的常见疾病,其特征为持续存在的气流受限,呈进行性发展,伴有气道和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应。急性加重和合并症影响整体疾病的严重程度^[1]。目前 COPD 位居全球疾病发病率的第十二位和死因的第四位,据估计,到 2020 年, COPD 将仅次于冠心病和脑血管疾病而成为全世界第五位致残和第三位致死的疾病。近十年的连续性监测数据分析表明: COPD 造成潜在寿命损失呈现缓慢的、稳步上升的趋势^[2]。我国农村 COPD 患者研究发现 COPD 患者每年直接经济负担占患者家庭人均年收入的近 1/3,造成的沉重的社会负担^[3]。随着研究的深入,现代医学对该疾病本质、发病机制、治疗用药等方面取得了许多新进展,但对于 COPD 早期诊断缺乏有效的指标,其治疗方面亦缺乏特效药物,至今为止的研究均证实现有治疗药物并不能缓解肺功能的长期下降趋势。

1 现代医学对 COPD 的认识 目前,现代医学认为 COPD 患者炎症细胞浸润导致气道管壁损伤和反复纤维修复引起气道狭窄、气流受限为主要发病机制,同时氧化应激、蛋白酶-抗蛋白酶失衡等也参与其中,其炎症反应特征明显,实质有别于哮喘,以遍及气道、肺实质和肺血管的慢性非特异性炎症为特征。吸烟与炎症直接导致氧化应激,一方面触发炎症细胞释放多种蛋白酶,另一方面通过氧化作用使抗蛋白酶减少或失活,形成蛋白酶与抗蛋白酶失衡。各种炎症细胞在体内驱动了疾病进展。激活的炎症细胞释放一系列细胞因子与炎性介质,促进气道、肺结构的破坏与损伤,导致肺功能进行性下降。长期的慢性炎症状态,导致下丘脑——垂体——肾上腺轴功能紊乱,导致机体

内在抗炎能力下降。COPD 急性加重就是在慢性炎症的基础上发生的急性炎症加重,而频繁发生的急性发作又加速患者肺功能的下降,严重者可导致死亡。气道炎症是 COPD 发病的主要原因,气道重塑是气流阻塞的主要病理基础。随着长期暴露于烟草和其他吸入性有害物质释放的氧化剂中,气道和肺实质产生异常的炎症反应,趋化中性粒细胞等在炎症部位的聚集。巨噬细胞和中性粒细胞释放基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 和中性粒细胞弹性蛋白酶 (neutrophil elastase, NE) 等,破坏结缔组织。COPD 初始阶段,虽然肺功能尚未变化,但已经存在炎症及其引起的病理生理改变,早期诊断有利于早期干预及治疗,可延缓疾病进展。

2 中医学对 COPD 的认识 COPD 归属于中医学“咳嗽”、“喘证”、“哮病”、“肺胀”、“痰饮”、“虚劳”等范畴。中医学认为,本病的基本病机特点是肺脏反复受邪、损伤肺气、导致气机升降失司,气不化津,酿生痰浊,壅塞气道,迁延难愈;此外肺脏久虚,子盗母气,脾失健运,可致气血生化乏源,津液不归正化而成痰,亦有痰瘀互结之变,因痰致瘀,因瘀致痰,相互为病。本病主病之脏在肺,继而影响脾、肾,后期病及于心。虽然历代医家对本病的治疗有不同的论述,但都强调该病分为虚、实两大类,以补虚泻实为基本治则。本虚是指肺、脾、肾三脏虚弱;标实是指外邪、痰饮、瘀血,外邪是六淫之邪,既是致病因素,也是诱发加重因素。痰瘀贯彻整个疾病的过程,是疾病发生发展的始动因子,而肺脾肾三脏的虚损则是疾病发展的根本原因。剡雄等^[4]回顾了 1 162 病例资料后,提出 COPD 稳定期的中医证候特点,常见证型包括气虚证、阳虚证、气阴两虚、血瘀、痰阻五种。故临床相应治法亦囊括了补虚与泻实,补虚即为补益肺脾肾三脏之虚损,泻实则以本文探讨的清热、活血之法为主。清热法包括清热化痰、清热泻腑及清热活血等;活血法则涵盖了扶正化瘀法及单纯活血化瘀法。近十年 COPD 中医辨证用药规律的文献研究分析指出 COPD 发作期重在化痰平喘,兼顾活血理气;而缓解期则重在补虚益气,兼顾行气化痰祛瘀^[5]。因此无论在发作期还是缓解期,治疗中都可考虑使用活血化瘀药物。

3 COPD 的清热、活血治法及其方药研究进展

基金项目:国家重点基础研究发展计划 973 计划项目 (No. 2009CB523000);国家自然科学基金资助项目 (No. 81173390/H2902)

作者单位:复旦大学附属华山医院中西医结合肺、炎症和肿瘤研究室,复旦大学上海医学院中西医结合系 (上海: 200032)

通讯作者:董竞成, Tel: 021 - 52888301, E-mail: Jcdong2004@126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 07. 1003

3.1 清热法

3.1.1 临床研究 清热法是临床 COPD 治疗中

不可或缺的重要治法。李建生等^[6]发现清热化痰方药在改善 COPD 急性加重期的症状、证候方面优于单纯西药治疗,特别在改善咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短、食欲不振等症方面临床疗效显著。这点在颜瑞棠等^[7]及冯淬灵等^[8]研究结果中同样得到证实,清热化痰方药具有抑制炎症细胞和炎性介质释放,减轻肺部及全身的炎症反应,减少肺部炎性渗出,减轻气道局部炎症反应及肺组织的实质损害,减少气道黏液分泌,促进排痰,减轻气道阻塞,从而提高肺通气的作用。临床辨证属痰热壅肺证的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者常伴大便干结、不通的表现,根据肺与大肠相表里的相关研究^[9],拟清热化痰的基础上加用导泻之法治疗 AECOPD 在临床占有一席之地。临床研究表明清热化痰导泻法联合西药治疗 COPD 急性加重期有良好疗效,清热泻腑方剂可以有效的改善喘息、胸闷、腹胀、便秘等临床症状,减少缺氧及二氧化碳潴留,加快机体新陈代谢等作用,缩短 COPD 急性发作期的病程^[10,11]。目前普遍认为 COPD 发病机制主要有:炎症反应、氧化应激、蛋白酶——抗蛋白酶失衡假说。在 COPD 疾病发展过程中,IL-8、IL-6、TNF- α 、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)等细胞因子均参与 COPD 的急性加重和形成,促进气道、肺结构的破坏与损伤,导致肺功能下降。多项研究报道均认为清热化痰法可能抑制 AECOPD 患者核转录因子 NF- κ B,减少炎性因子 TNF- α 、IL-8、IL-6 等释放,提高患者外周血超氧化物歧化酶(SOD),降低过氧化脂(LPO)水平,同时又可清除体内过多的氧自由基,恢复氧化——抗氧化系统的平衡从而改善患者的临床表现和肺功能^[12-15]。在另一项研究中给予老年 COPD 患者清热祛痰汤治疗,治疗结果同样证实了清热化痰法能够改善氧化——抗氧化失衡和减轻炎症反应^[16]。气道黏液高分泌是除气道慢性炎症之外 COPD 的另一生理病理特征。近年来多项研究表明气道黏液高分泌已成为 COPD 病情和预后的危险因素之一。清热化痰中药在改善 AECOPD 患者的临床症状和气道黏液高分泌方面具有独到的优势^[8]。杜义斌等^[17]发现宣肺、清热、化痰治疗除了能够减轻 AECOPD 气道炎症,减轻肺组织及气道的氧化应激反应之外,同时还能够减少气道黏液的生成。李文等^[18]研究亦证实一方面促进 IL-8 和中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平的下降;另一方面延缓 IL-10 水

平下降,共同达到改善气道炎症及气道黏液高分泌的目的。

3.1.2 相关基础研究 李宇等^[19]采用气管注

脂多糖加熏香烟联合造模方法建立 COPD 大鼠模型,观察清热解药配伍桔梗对 COPD 大鼠模型病理形态学的影响,结果显示桔银翘组、桔甘银翘组与 COPD 模型组相比病理改变明显改善。此外,张伟等^[20]对麻杏石甘汤研究发现,具有清热泻肺作用的麻杏石甘汤可以通过调节 COPD 大鼠多种细胞因子水平,达到抗炎,提高机体免疫的作用。临床用于 COPD 患者清热药物众多,田川等^[21]予以大鼠一定浓度的灯盏花素溶液,一定疗程后发现大鼠肺组织中的 Muc5ac 转录水平明显受到抑制及蛋白含量较前明显下降,同时伴有蛋白激酶 C 数量的减少。半夏提取物环阿屯醇和异半夏苷通过明显降低 TNF- α 的量发挥抗炎作用^[22],高剂量(9 g/60 kg)可明显抑制 Muc5ac 的基因表达。在 COPD 急性发作期,黄芩的运用甚为重要。Lixuan Z 等^[23]发现清热组分黄芩苷可以通过抑制 NF- κ B 的激活和炎症细胞、炎症因子的产生,减轻香烟致 COPD 大鼠模型的气道炎症反应,改善肺功能;此外,另有研究表明该药物单体可以通过调节 MMP-9、TIMP-1 和 MMP-9/TIMP1 比例,减少气道壁胶原沉积和平滑肌增生而降低气道壁厚度,改善气道重塑^[24]。

3.2 活血法

3.2.1 临床研究 近年来 COPD 治疗基本固守

化痰兼顾扶正的治则,主要治法包括:益气活血法、益气活血化痰法、益肺活血法、肃肺活血法、补肾活血法、补肾健脾化痰法、健脾化痰法、培土生金化痰法、健脾清肺活血法、健脾活血补肾法、益气养阴活血法等。李玉清等^[25]及吴蔚等^[26]分别就补肺活血法治疗 COPD 缓解期与急性加重期的临床疗效进行观察,发现补肺活血法不论对缓解期还是急性加重期的 COPD 患者均能有效改善其临床症状、体征,减少 COPD 急性加重次数;前者对肺功能改善作用显著。益气活血中药注射剂亦可明显改善 COPD 患者临床症状,减轻病情,缩短疗程,而且并不会增加不良反应^[27]。张国妍^[28]观察发现补肺活血益肾汤治疗 COPD 总有效率为 96.7%,与对照组(88.0%)比较,差异有统计学意义。刘德频等^[29]观察补肾健脾化痰法治疗 COPD,结果显示补肾健脾化痰法治疗稳定期 COPD 患者对缓解症状、改善提高肺功能有显著疗效。张双胜等^[30]根据其研究结果指出益气活血纳肾方能改善 COPD 稳定期患者临床证候和预后,起到既病防变的作用。所谓“治喘莫忘痰”,临床采用常规处理加用中医活血化

瘀法^[31]治疗 COPD 不仅疗效显著、副作用小,同时对瘀血舌象、脉象改善均有较好作用。活血化瘀法无论是单方如丹参注射液^[32]等还是复方如活血化瘀汤剂^[33,34]治疗 AECOPD 患者均能获得较好的临床疗效。国内学者对活血化瘀药物研究以丹参及川芎为多。刘丽霞等^[35]发现活血药物川芎的主要成分川芎嗪具有明显抑制 COPD 细胞 sICAM-1 的表达,进而抑制炎症细胞的贴壁、移行、穿越、跨内皮黏附所致的炎细胞激活,炎性介质如 IL-8、TNF- α 、白三烯 B4 (LTB-4) 的释放,中性白细胞释放蛋白酶,氧自由基所造成对组织的损伤,从而达到减轻 COPD 气道炎症,改善肺功能的目的。此外,将丹参注射液用于 COPD 的治疗,发现其对 COPD 患者肺功能、痰生化指标、免疫功能均有积极影响^[36]。研究表明丹参不仅能够明显抑制 COPD 整合素黏附分子 CD11b 的表达,进而抑制炎性细胞激活,减少炎性递质释放,进而减轻 COPD 气道炎症,改善肺功能^[37];同时丹参可能对 COPD 急性加重期患者基质金属蛋白酶存在抑制作用,从而对 COPD 患者起到保护和治疗作用^[38]。现代医学认为长期缺氧和红细胞代偿增多,血液黏度增加,促使了瘀血的形成。裴占须^[39]认为活血化瘀法可通过保护肺血管内皮细胞、降低血液黏度及红细胞聚集而起到改善肺微循环和预防肺小动脉血栓形成的作用,对治疗 COPD 及改善其预后具有重要意义。现代医学对 COPD 血瘀证实质和血流动力学规律研究表明,COPD 整个病变过程均存在不同程度微循环障碍,其障碍程度随病情加重而递增,经活血化瘀等治疗后能够得到改善^[40]。瘀血内阻贯穿 COPD 病程的始终^[41],COPD 患者不论肺局部还是全身均存在着高黏、高聚、高凝的状态,因此在辨证论治的基础上运用活血化瘀法不仅能够取得良好的临床疗效,同时也能够改善相关的实验室指标。廖小明等^[42]报道活血化瘀法可以改善 COPD 患者的血液流变学异常,对降低患者血液黏度、缓解缺氧和高碳酸血症有积极的临床意义。此外,活血化瘀药物对血栓素 A₂ (TXA₂) 生成和释放亦有抑制作用,能够选择性的抑制 TXA₂ 合成酶活性,改善血小板功能,减轻血液的高凝程度,扩张小血管等。氧化应激—炎症反应—气道重塑是一个相互影响、相互作用的复杂过程。苏惠萍等^[43]发现益气活血化痰法可能通过降低 COPD 稳定期患者血清中 IL-8 及 TGF- β_1 水平,从而减轻气道炎症,一定程度上干预气道壁重构。

3.2.2 相关基础研究 动物实验表明,腹腔内注射丹参注射液可减轻 COPD 肺组织病理改变^[44]。

岳圆圆等^[45]研究发现丹参注射液可以抑制支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中 IL-8 的升高,使气道炎症细胞聚集,趋化减轻,可以减少 BALF 中白细胞总数、中性粒细胞绝对数与百分比,起到积极防治气道炎症、减轻 COPD 大鼠模型肺组织形态学损伤的作用。对吸烟引起的大鼠 COPD,丹参可减轻吸烟对肺弹力纤维的破坏作用,抑制吸烟引起的气道局部炎症,具有一定的防治大鼠实验性 COPD 的作用^[46]。冯淬灵等^[47,48]利用内毒素和烟熏的复合法建立 COPD 模型,给予益气活血化痰方 (组成:黄芪、清半夏、水蛭) 和罗红霉素干预,发现益气活血化痰方及罗红霉素均可以延缓 COPD 肺功能的下降,且早期干预疗效显著。除此之外还发现该方能够通过抑制以胶原为主的细胞外基质过度沉积,从而干预 COPD 气道重塑,延缓气流受限进程。此外,对止咳化痰苗药与益气活血药配伍^[49] 实验研究亦能有效降低 COPD 大鼠肺泡灌洗液中 PDGF 浓度,减轻 COPD 气道平滑肌细胞增殖,对 COPD 气道重塑有一定的治疗作用。

3.3 清热活血法

3.3.1 临床研究 在 COPD 临床疗效观察研究中,无论是中西医联合治疗或是单纯中药治疗均能够得到不错的临床疗效。中西医结合治疗 COPD 临床疗效的研究提示联合清热化痰化瘀中药治疗组的综合疗效明显高于对照组,在临床研究过程中不仅治疗组与对照组之间肺功能有显著差异,且治疗组治疗前后比较其肺功能亦有显著改善^[50,51]。除此之外,宋奇江^[52]单独比较清热祛瘀法与单纯西药疗法,发现两种疗法均能使咳嗽、咳痰得到改善,而清热祛瘀法治疗效果明显优于单纯西药疗法组。闫国良等^[53]观察泻肺化痰活血方 (组成:葶苈子 15 g 川芎 9 g 黄芩 15 g 川贝母 9 g 知母 12 g) 对 COPD 急性加重期患者免疫功能的影响,现泻肺化痰活血法联合西医综合治疗能更好地改善患者临床症状及通气功能,并使换气功能也得到一定的改善,同时也能增强细胞免疫功能。

3.3.2 相关基础研究 通塞颗粒方 (组成:葶苈子 15 g 地龙 15 g 赤芍 12 g 炙麻黄 9 g 制大黄 6 g 川贝母 10 g 人参 10 g 麦冬 15 g 石菖蒲 10 g) 具有清热涤痰活血、宣肺降气平喘、扶正虚、祛邪实之功效。李素云等^[54]探讨通塞颗粒对 COPD 急性加重期模型大鼠肺组织细胞外基质的作用研究,根据各分组血清和 BALF 中 III 型前胶原 (PC III)、层粘连蛋白 (LN)、透明质酸 (HA) 表达及各组肺组织中 I 型、III 型、IV 型胶原、TGF- β_1 的表达水平,发现通塞

颗粒能抑制 COPD 急性加重期肺组织细胞外基质成分的降解及气道结构的重塑。此外,关于阻塞颗粒研究表明该药除了能够降低模型大鼠外周血、BALF 中白细胞数量和中性粒细胞比率,降低 TNF- α 、IL-8、ICAM-1、CRP 水平,抑制炎症反应,从而对大鼠肺组织损伤、肺功能有明显改善作用;还能够明显抑制 COPD 急性加重期大鼠肺组织 MMP-9、MMP-2 的活性,且作用优于葶贝胶囊及氨茶碱^[55,56]。

4 小结 虽然现代医学在 COPD 疾病本质、发病机制、治疗用药等方面取得了许多新进展,但对于该疾病早期诊断尚缺乏有效的方法与指标,治疗方面亦缺乏特效药物。笔者对近年来清热活血理法方药在 COPD 治疗中临床应用情况进行了分析,发现中医理论多认为本病是由肺脏反复受邪、损伤肺气、气不化津,酿生痰浊,壅塞气道,加之肺脏久虚,子盗母气,脾失健运,津液不归正化而成痰,久之而成痰瘀互结之变,因痰致瘀,因瘀致痰,相互为病。因此痰浊证、血瘀证均为临床 COPD 最为常见的证型。而清热、活血法更是临床 COPD 治疗不可或缺的重要治法。清热法可能通过抑制核转录因子 NF- κ B,减少炎症因子 TNF- α 、IL-8、IL-6 等释放,促进 NE 水平的下降,提高外周血 SOD,降低 LPO 水平,同时又可清除体内过多的氧自由基,恢复氧化—抗氧化系统的平衡。而活血法无论在 COPD 的发作期还是缓解期的临床治疗中均占有极为重要的地位,针对 COPD 病变各个环节均有不同程度的干预作用。一方面通过保护肺血管内皮细胞、降低血液黏度及红细胞聚集而起到改善肺微循环和预防肺小动脉血栓形成的作用,对改善 COPD 患者高黏、高聚、高凝的状态效果显著;另一方面通过抑制以胶原为主的细胞外基质过度沉积,减轻 COPD 气道平滑肌细胞增殖,从而干预 COPD 气道重塑,延缓气流受限进程。清热活血法兼顾了血瘀、痰热两个方面。研究分析表明清热活血类方药的临床疗效较为确切。具有清热活血作用的有些中药成方在 COPD 治疗观察及其相关实验研究中证实此法能够有效改善患者临床症状及肺功能,一定程度上抑制大鼠炎症反应,减少肺组织细胞外基质成分的降解及气道重塑。对于 COPD 治疗除了扶正之外,祛邪也是极为重要的环节,既往中医学理论认为哮喘、COPD 等喘息性疾病治疗应“发时治肺,平时治肾”。随着现代医学认识的发展,认为即便在 COPD 缓解期,其气道慢性炎症仍持续存在,气道损伤、重塑反复进行。研究表明清热法对气道慢性炎症治疗效果显著,而活血法则对气道损伤、重塑等具有不同程度的改善作用,因此

结合 COPD 的病变特点应更新治疗理念,提倡所谓“发时治肺兼顾肾,平时治肾兼顾肺”的新原则,即 COPD 发作时除采用宣肺、平喘、止咳化痰等治肺之法外,还应适当加用补肾之法,以提高机体内在抗炎能力;缓解期除采用补肾益气、健脾益气等补益之法外,还应适当加用清热、活血之法以持续拮抗 COPD 炎症、重塑等病理改变。

参 考 文 献

- [1] Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 163(5): 1256-1276.
- [2] Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020 [J]. *Nat Med*, 1998, 4(11): 1241-1243.
- [3] 娄培安,余加席,张雷,等. 农村慢性阻塞性肺疾病患者疾病负担研究 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2010, 14(11): 1129-1131.
- [4] 刻雄,高峰,吴蔚,等. 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期的中医证候特点——附 1162 例文献分析 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(11): 844-853.
- [5] 高振,李风森,杨剑,等. 近 10 年慢性阻塞性肺病中医证治用药规律的文献研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(6): 286-288.
- [6] 李建生,李彬,余学庆,等. 清热化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证 69 例临床观察 [J]. *中医杂志*, 2011, 52(3): 203-207.
- [7] 颜瑞棠. 清热化痰理气中药复方治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察 [J]. *中国民族民间医药*, 2012, 21(9): 72.
- [8] 冯淬灵,于会勇,黄文通,等. 清热化痰理气中药复方治疗 65 例急性加重期慢性阻塞性肺疾病疗效评价 [J]. *北京中医药大学学报*, 2011, 34(11): 786-790.
- [9] 张元兵,洪广祥. “肺与大肠相表里”理论在慢性阻塞性肺疾病急性发作期的应用 [J]. *江西中医药*, 2000, 31(3): 15-17.
- [10] 李林生. 清热化痰导泻法联合西药治疗慢性阻塞性肺病急性加重期 31 例 [J]. *中医研究*, 2012, 25(3): 24-26.
- [11] 卢军仪. 清热泻腑方治疗痰热蕴肺型慢性阻塞性肺病急性加重的临床研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2010: 1-39.
- [12] 荆小莉,王东平,李慧,等. 清热化痰对慢性阻塞性肺病急性发作患者氧化应激和炎症的影响 [J]. *中华临*

- 床医师杂志(电子版), 2009, 3(4): 582-588.
- [13] 赵文翰, 杜炯栋, 肖敏. 中西医结合治疗对慢性阻塞性肺病急性加重期患者外周血 SOD、LPO 的影响[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(9): 1651-1653.
- [14] 徐毓华, 蔡加楼. 清热化痰方对慢性阻塞性肺病急性加重期患者 IL-8、TNF- α 影响的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(6): 140-141.
- [15] 李彬, 侯政昆, 李建生, 等. 清热化痰方药对慢性阻塞性肺病急性加重期痰热壅肺证细胞因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(3): 403-405.
- [16] 李敬会, 李清, 夏忠诚, 等. 清热祛痰汤治疗老年慢性阻塞性肺病临床研究[J]. 新中医, 2012, 44(1): 36-38.
- [17] 杜义斌, 李黔云, 李琼锋, 等. 宣肺清热化痰治疗慢性阻塞性肺病急性加重期 53 例临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(7): 18-19.
- [18] 李文, 毛兵, 王刚, 等. 从气道炎症和气道黏液高分泌研究清热化痰法治疗慢性阻塞性肺病急性加重期痰热阻肺证的机制[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(8): 799-805.
- [19] 李宇航, 黄颖, 郭明章, 等. 清热解毒药物配伍桔梗对 COPD 大鼠模型病理形态的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(12): 819-822.
- [20] 张伟, 张心月, 邵雨萌. 麻杏石甘汤对痰热阻肺型慢性阻塞性肺病大鼠细胞因子水平的干预作用(英文)[J]. 中国临床康复, 2006, 10(39): 167-170.
- [21] 田川, 李琪, 周向东. 灯盏花素在气道黏液高分泌大鼠模型中的治疗作用[J]. 临床肺科杂志, 2009, 1(1): 33-34.
- [22] 杨秀伟, 韩美华, 钟国跃, 等. 半夏中抑制 TNF- α 产生的新脑苷[J]. 中草药, 2008, 39(4): 485-490.
- [23] Lixuan Z, Jingcheng D, Wenqin Y, et al. Baicalin attenuates inflammation by inhibiting NF-kappaB activation in cigarette smoke induced inflammatory models[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2010, 23(5), 411-419.
- [24] 吴世满, 武永杰, 刘丽, 等. 黄芩苷和川芎嗪对哮喘大鼠气道壁重构的影响与机制探讨[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2009, 38(4), 491-494.
- [25] 李玉清, 杨春霞. 补肺活血法治疗慢性阻塞性肺病缓解期患者的临床观察[J]. 北京中医, 2006, 25(11): 643-645.
- [26] 吴蔚, 王彬, 高峰. 补肺活血化痰法预防慢性阻塞性肺病急性加重的疗效研究[J]. 北京中医药, 2009, 28(10): 765-767.
- [27] 刘晓棠, 肖国兴. 益气活血中药注射剂在慢性阻塞性肺病急性期治疗中的作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(5): 62.
- [28] 张国妍. 补肺活血益肾汤治疗慢性阻塞性肺病 60 例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(8): 39-40.
- [29] 刘德频, 洪华金. 补肾健脾化痰法治疗慢性阻塞性肺病稳定期疗效观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(2): 152.
- [30] 张双胜, 胡紫光, 冯凤芳. 益气活血纳肾方对慢性阻塞性肺病稳定期患者 BODE 指数的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(4): 38-39.
- [31] 高靖. 活血化痰法治疗慢性阻塞性肺病 25 例[J]. 中国中医急症, 2007, 16(12): 1532.
- [32] 何永亮, 梅菊花. 丹参注射液治疗慢性阻塞性肺病急性加重期疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(19): 100-101.
- [33] 李建生, 李彬, 余学庆, 等. 活血化痰方药治疗血瘀证慢性阻塞性肺病急性加重期的临床疗效评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(1): 9-13.
- [34] 崔焱, 梁直英, 董竞成. 活血化痰方治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 327-329.
- [35] 刘丽霞, 朱艳, 曹卓. 川芎嗪注射液对慢性阻塞性肺病急性加重期细胞间黏附分子-1 表达的影响[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(7): 832-833.
- [36] 邓秀英, 代中全, 杨向琼, 等. 丹参注射液对 COPD 患者肺功能、痰生化指标及机体免疫功能的影响[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(4): 486-488.
- [37] 袁文胜, 孙洁明. 丹参注射液对慢性阻塞性肺病外周血白细胞黏附分子 CD11b 表达的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(21): 3751-3752.
- [38] 王海旭, 刘北林, 齐曼古力·吾守尔, 等. 丹参对慢性阻塞性肺病患者血清 MMP-9、TIMP-1 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(19): 2745-2746.
- [39] 裴占须. 活血化痰法在慢性阻塞性肺病中的临床应用观察[J]. 光明中医, 2011, 26(6): 1153-1154.
- [40] 李树森. 慢性阻塞性肺病的微循环障碍及活血化痰治疗前后多部位微循环的临床观察[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4(5): 273-275.
- [41] 王海翔, 徐丽华. 活血化痰法在慢性阻塞性肺病中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(10): 44-46.
- [42] 廖小明, 钟小兰. 活血化痰法在慢性阻塞性肺病中的运用[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(9): 119-120.
- [43] 苏惠萍, 武维屏, 冯泽灵, 等. 益气活血化痰法对慢性阻塞性肺病患者血清中 TGF- β_1 及 IL-8 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(1): 48-51.
- [44] 黄东晖. 丹参注射液对慢性阻塞性肺病模型大鼠转化生长因子 β_1 的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(10): 36-37.
- [45] 岳圆圆, 李永春. 丹参对慢性阻塞性肺病大鼠模型气道保护作用的实验研究[J]. 临床合理用药杂志,

- 2011, 4(32): 15-17.
- [46] 霍建民, 桑玉兰, 陈晶莹, 等. 细胞因子、明胶酶 B 在烟雾暴露大鼠慢性阻塞性肺疾病发病中的作用及丹参酮 II-A 干预研究[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(4): 241-245.
- [47] 冯淬灵, 金焱, 武红莉, 等. 益气活血化痰方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织病理学的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(12): 34-36.
- [48] 冯淬灵, 金焱, 武维屏, 等. 益气活血化痰方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(6): 39-42.
- [49] 葛正行, 陈平. 止咳化痰疫苗及中药配伍对 COPD 大鼠气道平滑肌增生过程中 PDGF 的干预[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(1): 63-65.
- [50] 陈建新. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(8): 917-918.
- [51] 陈雪梅, 王儒平. 清热化痰活血法联合西药治疗慢性阻塞性肺病急性加重期 31 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2009, 41(9): 25-27.
- [52] 宋奇江. 清热祛痰法治疗慢性阻塞性肺病急性发作 30 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2009, 7(12): 166-167.
- [53] 闫国良, 熊旭东, 李越华, 等. 泻肺化痰活血方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)患者免疫功能的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 560-562.
- [54] 李素云, 李建生, 孔令非, 等. 通塞颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠模型肺组织细胞外基质的影响[J]. 中医杂志, 2009, 50(5): 453-456.
- [55] 李建生, 李素云, 王又红, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期模型大鼠肺组织基质金属蛋白酶的变化及通塞颗粒的治疗作用[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(2): 174-175.
- [56] 李素云, 任伟宏, 余海滨, 等. 通塞颗粒对大鼠 COPD 急性加重期模型炎症细胞和肺功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(10): 665-669.

(收稿:2012-12-12 修回:2013-03-11)

2013 年全国危重病急救医学学术年会征文通知

2013 年全国危重病急救医学学术年会拟定于 2013 年 9 月在天津市召开,会议由中国中西医结合学会急救医学专业委员会主办,天津市第一中心医院承办。现征文如下。

征文内容 (1) 中西医结合急救医学的基础、临床科研进展和技术交流;(2) 脓毒症的国际、国内研究成果交流、回顾和展望;(3) 交流中西医结合急救医学治疗的新技术、新进展,推广急救医学领域的临床治疗成果;(4) 老年多脏器功能不全的诊断与治疗。

征文范围 (1) 西医、中医、中西医结合的内科、外科、儿科、妇科、神经科、五官科、麻醉科、急诊科、ICU、血液净化、医学检验、医学影像、窥镜、创伤、中毒、烧伤、微创治疗、护理、心理、干细胞移植医学等专业的基础与临床研究论文;(2) 全身炎症反应综合征(SIRS)及脓毒症(Sepsis)、多脏器功能不全综合征(MODS)、危重病临床监测新技术、急救用药、急诊、ICU、干细胞移植医学质量控制标准、急救医疗行政管理和危重病急救医学领域的循证医学研究等方面的论文。

征文要求 全文在 3 000 字以内(须附 400 字中英文摘要,包括目的、方法、结果、结论)。要求标点符号准确,著者顺序排列。请自留底稿。投稿采用 word 文档格式,以电子邮件发出,并于发出后 72 h 内确认是否收到。请在电子邮件标题栏注明“会议征文”字样。

截稿日期 2013 年 7 月 20 日(以电子邮件发送时间为准)。

联系方式 天津市经济技术开发区第三大街 65 号(邮编 300457)天津泰达医院;联系人:夏欣华,电话:13502001878, E-mail:tedahib@163.com;天津市南开区复康路 24 号(邮编 300192)天津市第一中心医院中西医结合科,联系人:李志军,电话 13032279963, E-mail:doctorzhijun@yahoo.cn。