

降低 TNF- α , IL-1 β 水平治疗大鼠佐剂性关节炎。

2 个实验模型结果均显示威灵仙可有效减轻炎症反应,有很好的抗炎作用,说明威灵仙外用有抗炎功能。消除和缓解症状是现代医学治疗痔疮的主要原则,非手术治疗受到推崇,中药外用治疗痔疮疗效好,易为病人所接受。中药外用缺少相对应的中医药理论的指导是中药发展受限的原因之一,对外用中药进行整理提炼,进一步结合动物实验研究,溶入现代技术对中药功能的验证可完善丰富中药外治理论^[7]。本研究为威灵仙外用治疗痔疮和关节炎提供了功能研究基础,外用功能的清晰可更好的指导其临床应用。

REFERENCES

- [1] MIAO J X, MIAO M S. Establish and perfect the traditional Chinese medicine efficacy function spectrum [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2011, 27(5): 111-112.
- [2] MA Z G, JIANG N, YU M Y, et al. Progress in research on animal models of hemorrhoids [J]. Acta Lab Anim Sci Sin(中国实验动物学报), 2010, 18(5): 446-449.
- [3] YU L, KUANG X, PENG H Y, et al. Effect of powder extract of gouty granule on gouty arthritis and adjuvant arthritis [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2012, 28(2): 150-153.
- [4] WU Q Y, JU X P, YANG J T. Study on the effect and incentive of adjuvant-induced arthritis of Clematis decoction. [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2011, 27(1): 68-70.
- [5] YANG Y L, CHEN C. Effects of total polyphenols from seeds of *Toona sinensis* in treating adjuvant-induced arthritis rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(12): 1073-1077.
- [6] CAI H, ZHENG Z L, SHANG W, et al. Effect of curcumin on TNF- α , IL-1 β and immune organ weight of adjuvant arthritis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2009, 27(9): 1803-1804.
- [7] MIAO M S, GUO Y, YIN J T. Research mentality on external use of traditional Chinese medicine [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2009, 20(10): 2574-2575.

收稿日期: 2013-03-17

芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠细胞因子的影响

姜辉¹, 李泽庚^{2*}, 高家荣¹, 孟楣¹ (1.安徽中医药大学第一附属医院药学部, 国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 合肥 230031; 2.安徽中医药大学, 合肥 230038)

摘要: 目的 观察芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)大鼠细胞因子的影响,探讨芪白平肺胶囊防治 COPD 的作用机制。方法 SD 大鼠随机分成正常组、模型组、芪白平肺胶囊(0.72, 1.44, 2.88 g·kg⁻¹)组和固本咳喘片(1.44 g·kg⁻¹)组。除正常组外,其余各组采用复合因素复制 COPD 大鼠模型。于造模第 1 天起,给药组分别灌胃给予相应的受试药物,正常组和模型组给予等量溶媒,疗程为 4 周。实验结束后,测定大鼠血清白细胞介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 含量,同时取固定部位肺组织,HE 染色观察组织病理学改变,免疫组化技术测定肺组织中细胞间黏附分子(ICAM)蛋白的表达,RT-PCR 技术测定肺组织中 TNF- α mRNA 的表达。结果 与模型组相比,芪白平肺胶囊(1.44, 2.88 g·kg⁻¹)不仅可减轻 COPD 大鼠病理组织学损伤程度,还可明显抑制 IL-8、TNF- α 、ICAM 的表达。结论 芪白平肺胶囊对 COPD 大鼠具有一定的保护作用,其机制可能与下调促炎因子,减轻气道炎症有关。

关键词: 芪白平肺胶囊;慢性阻塞性肺疾病;白细胞介素-8;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)04-0397-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.003

Effect of Qibai Pingfei Capsules on Cytokines in Rats with COPD

JIANG Hui¹, LI Zegeng^{2*}, GAO Jiarong¹, MENG Mei¹ (1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Grade 3 Laboratory of Traditional Chinese Medicine Preparation, State Administration of TCM, Hefei 230031, China; 2. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

基金项目: 国家中医药管理局重点学科中医肺病学科开放基金(2011fbxk016B)

作者简介: 姜辉,男,硕士,药师 Tel: (0551)62838553 E-mail: jhanbing@163.com *通信作者: 李泽庚,男,主任药师 Tel: (0551)65169269 E-mail: li6606@163.com

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of Qibai Pingfei capsules on the expression of cytokines in rats with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and to explore its possible mechanisms. **METHODS** The rats were randomly divided into six groups, including normal group, COPD model group, Qibai Pingfei capsules (0.72, 1.44, 2.88 g·kg⁻¹) treated groups and Guben Kechuan tablets (1.44 g·kg⁻¹) group. Complex factors were used to make COPD model and at the same time Qibai Pingfei capsules were used daily via lavage for 4 weeks. The interleukin (IL)-8, tumor necrosis factor (TNF)-α level in serum were determined by radioimmunity, lung samples were taken to examine the degree of COPD by HE stain and immunohistochemistry of ICAM. Moreover, TNF-α mRNA expression was detected by RT-PCR technology. **RESULTS** Compared with the model group, Qibai Pingfei capsules (1.44, 2.88 g·kg⁻¹) treated groups not only significantly reduced histopathological change, but also effectively prevent the level of IL-8, TNF-α, ICAM. **CONCLUSION** The protective effect in COPD rats of Qibai Pingfei capsules may be associated with its action of alleviate the airway inflammation by controlling the level of IL-8 and TNF-α.

KEY WORDS: Qibai Pingfei capsules; chronic obstructive pulmonary disease; IL-8; TNF-α

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流不完全可逆受限,且呈进行性发展为特征的呼吸系统疾病,我国40岁以上人群的发病率约为8.2%^[1]。近年来研究表明,COPD的发生、发展可能与细胞因子的紊乱有关^[2]。芪白平肺胶囊是安徽中医药大学第一附属医院院内制剂,具有益气温阳、化痰散瘀的功能,主治COPD痰瘀阻肺证,临床疗效确切^[3-4]。本研究采用被动吸烟复合游泳、低氧法制备COPD大鼠病症结合模型,观察芪白平肺胶囊对COPD大鼠细胞因子的调控作用。

1 材料

1.1 动物

SD大鼠,♂,体质量(200±20)g,由安徽省实验动物中心提供,SPF级,实验动物许可证号:SCXK(皖)2011-002,合格证号:0001086。

1.2 仪器

动物实验低氧装置(长沙华曦电子科技有限公司);BX43电子显微镜(日本奥林巴斯公司);酶标仪(美国BIO-RAD公司);自动放免仪(中国科大中佳公司);Hema18R冷冻离心机、压缩机制冷式基因扩增仪、GSG2000核酸/蛋白凝胶图像分析管理系统均来自珠海黑马医学仪器有限公司;动物强迫游泳装置、熏烟箱,安徽中医药大学第一附属医院自制。

1.3 药品与试剂

芪白平肺胶囊(安徽中医药大学第一附属医院院内制剂,批号:20120621),由生晒参、黄芪、川芎、地龙、葶苈子、五味子、薤白6味药材组成。将生晒参粉碎,粗粉与黄芪、川芎、地龙、葶苈子、五味子、薤白水提液合并,整粒,灭菌,充填,外包制得。固本咳喘片(南通精华制药股份有限公司,批号:20111220,规格:0.4 g·片⁻¹);

红梅牌香烟(焦油含量:13 mg,烟碱含量:1.1 mg,红塔卷烟集团);白细胞介素(interleukin, IL)-8、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)-α试剂盒(北京华英生物技术研究所,批号:20120658);兔抗鼠细胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule, ICAM)抗体(武汉博士德生物工程有限公司,批号:980588W);TRIZOL Reagent试剂(Introgen life technologies公司,批号:14105);Reverse Transcription System逆转录试剂盒(批号:00155712)、PCR试剂盒(批号:00141169)均购自Fermentas公司。

2 方法

2.1 模型制备及给药^[5]

SD大鼠适应性饲养后,随机分为正常组、模型组、芪白平肺胶囊(0.72, 1.44, 2.88 g·kg⁻¹)剂量组和阳性药固本咳喘片(1.44 g·kg⁻¹)组,每组10只。除正常组外,依据“劳则气耗”(《素问·举痛论》),每天将大鼠放入恒温水槽[(43±1)℃,深35 cm]中强迫游泳30 min,使其劳累而耗伤肺气,然后置于1 m³熏烟箱内,香烟熏1 h,每次20支去过滤嘴红梅牌香烟(焦油含量:13 mg,烟碱含量:1.1 mg),最后将大鼠置于常压低氧装置内(7 h),通入氮气,用自动测氧仪调控氧浓度至(10±0.5)%。CO₂传感器控制舱内CO₂浓度始终维持在0.03%,温度传感器及其控制电路可维持舱内温度始终恒定在22~24℃,蒸气由变色硅胶吸收(烘干后可反复使用),装置有一小孔与外界相通,确保舱内的常压状态,舱体由透明有机玻璃制造,可观察大鼠活动、进食、饮水等情况。每周造模6 d,第7天暂停,连续4周。每天造模结束后,灌胃给予相应药物,1次·d⁻¹,连续28 d。末次给药后,禁食12 h处死动物,取相应样本待测。

2.2 肺组织病理学检查

取左肺上叶置于 10%中性福尔马林溶液中固定。乙醇梯度脱水,二甲苯透明样本,浸蜡、包埋、切片、HE 染色,光学显微镜下观察组织形态学改变。

2.3 血清 IL-8、TNF- α 含量测定

腹主动脉采血,常规分离血清,放射免疫法测定血清中 IL-8、TNF- α 的含量,具体操作按说明书进行。

2.4 免疫组化技术测定肺组织 ICAM 蛋白的表达

采用柠檬酸钠缓冲液热抗原修复,S-P 法免疫组织化学染色,用 DAB/H₂O₂ 显色,苏木精复染。具体操作按试剂盒说明书,用已知阳性切片作为阳性对照,用 PBS 代替一抗作为阴性对照。免疫组化评分方法^[6],结合阳性细胞百分比及阳性细胞染色强弱 2 个方面评分:a 为阳性细胞百分比(无阳性细胞=0,阳性细胞占 1%~10%=1,11%~50%=2,51%~80%=3,81%~100%=4),b 为阳性细胞染色强弱(阴性=0,弱阳性=1,中度阳性=2,强阳性=3),a, b 两项乘积即为该例组织的 IHS。

2.5 RT-PCR 检测肺组织 TNF- α mRNA 的表达

取 100 mg 大鼠肺组织,采用 Trizol 法抽提 RNA,总反应体系 20 μ L,42 $^{\circ}$ C 水浴 1 h,合成第一链 cDNA。取上述逆转录产物 1 μ L 作为反应模

板,反应体系为 25 μ L。TNF- α Forward: 5-CTAGT ACCGAGATGTGGAAGTGGC-3; Reverse: 5-CTG GCTCAGCCACTCCAGC-3。扩增条件为:94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min,94 $^{\circ}$ C 变性 40 s,58 $^{\circ}$ C 退火 40 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 1 min,33 个循环,再 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min,4 $^{\circ}$ C 保存。同法扩增 β -actin 作为内参照。以 5 μ L PCR 产物在凝胶上电泳,摄像,存入计算机,并作图象分析。

2.6 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

3 结果

3.1 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织病理学的影响

正常组大鼠肺泡壁完整,肺泡结构正常,气道管壁无增厚,未见炎症细胞浸润。模型组大鼠肺泡结构紊乱,肺泡壁变薄或断裂,肺泡弹性减弱,呈囊状扩张,肺泡腔扩大,部分融合成肺大疱,可见大量炎症细胞浸润,符合 COPD 的病理改变。给予芪白平肺胶囊干预 4 周后,慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织病理学损伤程度均有所减轻。结果见图 1。

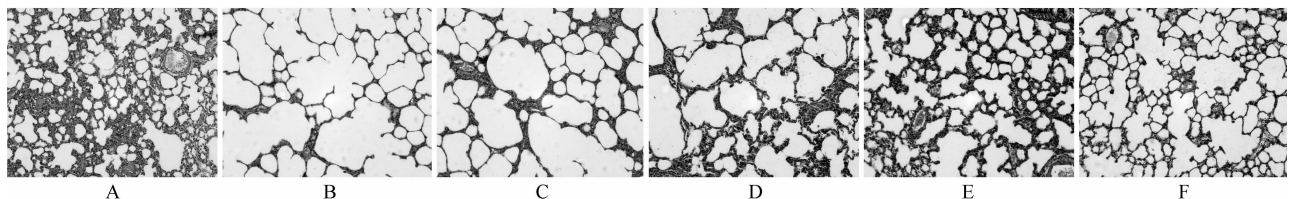


图 1 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织病理学的影响(200 $\times$)

A-正常组; B-模型组; C-芪白平肺胶囊 0.72 g·kg⁻¹ 组; D-芪白平肺胶囊 1.44 g·kg⁻¹ 组; E-芪白平肺胶囊 2.88 g·kg⁻¹ 组; F-固本咳喘片组

Fig 1 Effect of Qibai Pingfei capsules on lung tissue pathology in COPD rats(200 $\times$)

A-normal group; B-model group; C-Qibai Pingfei capsules 0.72 g·kg⁻¹ group; D-Qibai Pingfei capsules 1.44 g·kg⁻¹ group; E-Qibai Pingfei capsules 2.88 g·kg⁻¹ group; F-Guben Kechuan tablets group

3.2 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠血清 IL-8、TNF- α 含量的影响

与正常组比较,模型组大鼠血清 IL-8、TNF- α 含量显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,芪白平肺胶囊 1.44, 2.88 g·kg⁻¹ 组及固本咳喘片组 IL-8、TNF- α 水平显著降低($P < 0.05$),结果见表 1。

3.3 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织中 ICAM 蛋白表达的影响

ICAM 蛋白免疫组化染色以棕黄色或深棕黄色为阳性表达。与正常组相比,模型组 ICAM 阳

性表达显著增加;与模型组相比,芪白平肺胶囊 1.44, 2.88 g·kg⁻¹ 组 ICAM 阳性表达显著下降,结果见图 2 和表 2。

3.4 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织中 TNF- α mRNA 表达的影响

RT-PCR 结果分析显示,与正常组相比,模型组 TNF- α mRNA 表达显著升高($P < 0.01$);与模型组相比,芪白平肺胶囊中、高剂量组显著降低 TNF- α mRNA 的表达($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见图 3 和表 3。

表 1 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠血清 IL-8、TNF-α含量的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of Qibai Pingfei capsules IL-8 and TNF-α in COPD rats($n=10, \bar{x} \pm s$)

组 别	IL-8/ng·mL ⁻¹	TNF-α/ng·mL ⁻¹
正常组	0.331±0.061	0.432±0.079
模型组	0.623±0.117 ¹⁾	0.979±0.196 ¹⁾
芪白平肺胶囊 0.72 g·kg ⁻¹ 组	0.561±0.096	0.918±0.144
芪白平肺胶囊 1.44 g·kg ⁻¹ 组	0.528±0.103 ²⁾	0.843±0.106 ²⁾
芪白平肺胶囊 2.88 g·kg ⁻¹ 组	0.516±0.092 ²⁾	0.838±0.091 ²⁾
固本咳喘片	0.532±0.846 ²⁾	0.849±0.136 ²⁾

注：与正常组比较，¹⁾ $P<0.01$ ；与模型组比较，²⁾ $P<0.05$
Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$

表 2 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织 ICAM 表达影响的 IHS 评分($n=8, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 IHS score about the effect of Qibai Pingfei capsules on ICAM albumen expression in COPD rats($n=8, \bar{x} \pm s$)

组 别	IHS(ICAM)
正常组	2.63±1.06
模型组	7.63±1.41 ¹⁾
芪白平肺胶囊 0.72 g·kg ⁻¹ 组	6.75±1.75
芪白平肺胶囊 1.44 g·kg ⁻¹ 组	5.88±1.89 ²⁾
芪白平肺胶囊 2.88 g·kg ⁻¹ 组	5.38±1.60 ³⁾
固本咳喘片	6.00±1.51 ²⁾

注：与正常组比较，¹⁾ $P<0.01$ ；与模型组比较，²⁾ $P<0.05$ ，³⁾ $P<0.01$
Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$

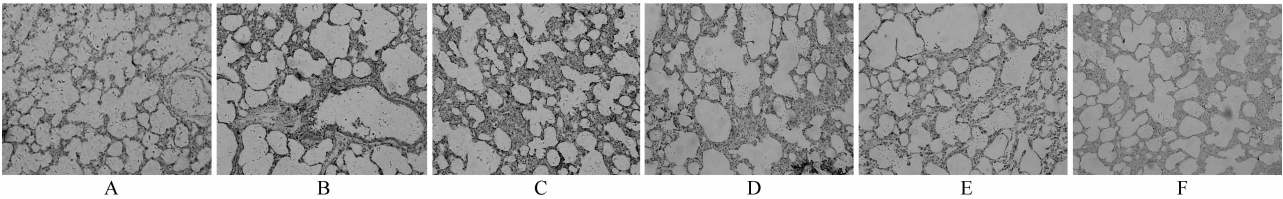


图 2 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织 ICAM 蛋白表达的影响(200×)

A—正常组；B—模型组；C—芪白平肺胶囊 0.72 g·kg⁻¹ 组；D—芪白平肺胶囊 1.44 g·kg⁻¹ 组；E—芪白平肺胶囊 2.88 g·kg⁻¹ 组；F—固本咳喘片组

Fig 2 Effects of Qibai Pingfei Capsules on ICAM albumen expression in COPD rats(200×)

A—normal group; B—model group; C—Qibai Pingfei capsules 0.72 g·kg⁻¹ group; D—Qibai Pingfei capsules 1.44 g·kg⁻¹ group; E—Qibai Pingfei capsules 2.88 g·kg⁻¹ group; F—Guben Kechuan tablets group

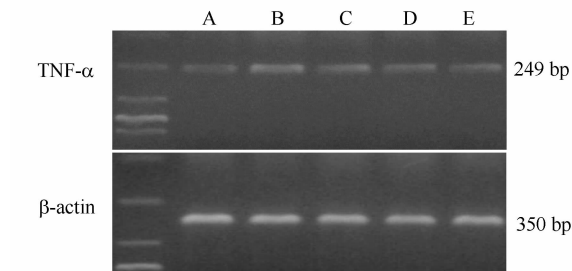


图 3 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织中 TNF-α mRNA 表达的影响

A—正常组；B—模型组；C—芪白平肺胶囊 0.72 g·kg⁻¹ 组；D—芪白平肺胶囊 1.44 g·kg⁻¹ 组；E—芪白平肺胶囊 2.88 g·kg⁻¹ 组

Fig 3 Effect of Qibai Pingfei capsules on TNF-α mRNA expression in lung tissue of COPD rats

A—normal group; B—model group; C—Qibai Pingfei capsules 0.72 g·kg⁻¹ group; D—Qibai Pingfei capsules 1.44 g·kg⁻¹ group; E—Qibai Pingfei capsules 2.88 g·kg⁻¹ group

4 讨论

COPD 属于中医咳嗽、喘证、肺胀等范畴，病变首先在肺，继则影响脾、肾，后期病及于心。病理因素主要为痰浊、水饮与瘀血互为影响，如痰从寒化则成饮；饮溢肌表则为水；痰浊久留，肺气郁滞，肺失治节，心脉失畅则成瘀，瘀阻血

表 3 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织 TNF-α mRNA 表达的影响($n=3, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of Qibai Pingfei capsules on TNF-α mRNA expression in lung tissue of COPD rats($n=3, \bar{x} \pm s$)

组 别	TNF-α mRNA 表达
正常组	0.42±0.05
模型组	0.74±0.09 ¹⁾
芪白平肺胶囊 0.72 g·kg ⁻¹ 组	0.63±0.09
芪白平肺胶囊 1.44 g·kg ⁻¹ 组	0.56±0.08 ²⁾
芪白平肺胶囊 2.88 g·kg ⁻¹ 组	0.45±0.05 ³⁾

注：与正常组比较，¹⁾ $P<0.01$ ；与模型组比较，²⁾ $P<0.05$ ，³⁾ $P<0.01$
Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$

脉，“血不利则为水”。早期以痰浊为主，渐而痰瘀互见，终至痰浊、血瘀、水饮错杂为患^[7]。芪白平肺胶囊依据益气化痰祛瘀为法创制而成，方中黄芪甘温而入脾肺经，大补脾肺之气，薤白理气通阳，合为君药，共奏益气温阳之功；生晒参补元气，益脾肺，川芎行气活血使瘀去血行，葶苈子泻肺平喘、行水消肿，三者共为臣药。五味子味酸收敛，甘温而润、能上敛肺气，下滋肾阴，

为治疗久咳虚喘之要药。地龙清肺定喘、通行经络合为佐药。诸药合用，补肺气，温阳气，使痰消瘀散，主治 COPD 痰瘀阻肺证^[8]。

COPD 动物模型是筛选防治 COPD 药物和研究其发病机制的基础，目前常用的复制方法有二氧化硫吸入法、被动吸烟法、细菌感染法、卵蛋白吸入法、复合因素法等^[9]。本研究所采用的被动吸烟复合游泳、低氧属于复合因素法，是依据中医“劳则气耗”理论，复制的 COPD 痰瘀阻肺证动物模型。HE 染色发现，模型组大鼠肺泡结构紊乱，肺泡壁变薄或断裂，肺泡腔扩大，部分融合成肺大疱，符合 COPD 的病理改变，表明模型复制成功。灌胃给予芪白平肺胶囊 28 d 后，肺组织病理学损伤程度明显减轻，提示芪白平肺胶囊对 COPD 痰瘀阻肺证有一定的治疗作用。

现代研究表明，COPD 是多种炎性细胞及细胞因子参与的慢性气道炎症性疾病，其中 IL-8 及 TNF- α 最具代表性^[10]。IL-8 是一种多源的细胞因子，可通过趋化激活中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等炎症细胞，使激活的中性粒细胞合成释放 IL-8、TNF- α 等细胞因子和炎症介质，进一步加重 COPD 气道炎症反应，加重肺组织与气道结构的病理损害，形成符合 COPD 病理特点的形态变化基础^[11]。TNF- α 被认为是主要的前炎症细胞因子之一，在 TNF- α 的刺激下，呼吸道上皮表达 IL-8，引起呼吸道慢性炎症和肺组织损伤^[12]。ICAM-1 是体内重要的黏附分子，正常情况下 ICAM-1 呈低水平表达，但当受到炎症因子 LPS、 γ 干扰素、TNF- α 的刺激时，其表达短期内迅速增加。研究显示，ICAM-1 在 COPD 病人 BALF、痰、血浆和肺组织中水平均有一定程度的升高^[13]。本研究发现，给予芪白平肺胶囊干预 4 周后，可明显降低血清中 IL-8、TNF- α 的含量，抑制肺组织中 ICAM-1 蛋白及 TNF- α mRNA 的表达。

综上，芪白平肺胶囊对 COPD 大鼠具有一定的保护作用，其机制可能与下调促炎因子，减轻气道炎症有关。

REFERENCES

- [1] ZHANG H. Variation and significance of TNF- α and IL-8 in cases with acute COPD [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2012, 10(34): 50-51.
- [2] SONG H. Clinical significance of determination of serum IL-10, IL-18 and TNF- α levels after treatment in patients with chronic obstructive pulmonary diseases(COPD) [J]. J Radioimmunol(放射免疫学杂志), 2009, 22(4): 338-340.
- [3] WANG C B, LI Z G, PENG B, et al. Effect of Qibai Pingfei capsule on NO, ET-1 and FIB of rats with COPD of phlegm and blood stasis syndrome [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2012, 30(1): 44-45.
- [4] PENG B, LI Z G, WANG C B, et al. The effect of lack oxygen on Qibai Pingfei capsule cured PAH based COPD's patients [J]. China J Chin Med(中医学报), 2011, 26(9): 1037-1039.
- [5] LI Z G, WANG C B, PENG B, et al. Establishment of rat model of chronic obstructive pulmonary disease with stagnated phlegm obstructing lung [J]. Tianjin J Tradit Chin Med(天津中医药), 2010, 27(1): 43-45.
- [6] OSLOW R A, DANNENBERG A J, RUSH D, et al. Cox-2 is expressed in human pulmonary, colonic, and mammary tumors [J]. Cancer, 2000, 89(32): 2637-2645.
- [7] ZHANG K, LIU L L, OU J Q, et al. Effect of Jiajianbufei decoction on TNF- α and IL-8 of bronchoalveolar lavage fluid in COPD rats with deficiency of Lung-qi [J]. Tianjin J Tradit Chin Med(天津中医药), 2008, 25(6): 491-493.
- [8] WANG C B, LI Z G, PENG B, et al. Effect of Qibai Pingfei capsule on NO, ET-1 and FIB of rats with COPD of phlegm and blood stasis syndrome [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2012, 27(1): 91-93.
- [9] ZHENG H A, HE S H. Progress in methods to produce COPD animal model [J]. Acta Lab Anim Sci Sin(中国实验动物学报), 2003, 11(4): 249-251.
- [10] WANG P L, ZHOU Z S, HU H B, et al. The effect of Guben Keli capsule on the contents of cytokines in serum of COPD rats model [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2010, 10(19): 3663-3666.
- [11] ZHANG C N, WU L W, SUN J, et al. Effects of Yishen Tongfei decoction on IL-8 and TNF- α in rats serums with COPD [J]. J Gansu Coll TCM(甘肃中医学院学报), 2006, 23(1): 23-25.
- [12] HUANG X J, MENG D S, NIU Y J, et al. Effects of Shuangshan oral liquid on IL-8 and TNF- α in serums of rat with COPD [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med(中国中医基础医学杂志), 2010, 16(5): 381-383.
- [13] CHEN X, TONG L, CHENG Z Z, et al. Effect of low molecular weight on expressions of intercellular adhesion molecular-1 and monocyte chemoattractant protein-1 in rats with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Qingdao Univ Tradit Chin Med(青岛大学医学院学报), 2010, 46(4): 322-325.

收稿日期: 2013-07-26