

• 实验研究 •

芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病痰瘀阻肺证大鼠肺部炎症和肺功能的影响

朱张求¹, 石孟瑶¹, 方 莉², 朱 洁¹, 李泽庚^{2,3}, 童佳兵^{2,3}

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031; 3. 安徽省中医药科学院中医呼吸病防治研究所, 安徽 合肥 230031)

[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)痰瘀阻肺证模型大鼠肺部炎症和肺功能的影响。方法 将80只雄性SD大鼠随机分为正常组、模型组、脾氨肽组、芪白平肺胶囊组。采用强迫游泳、被动吸烟和低氧环境复合方法复制COPD模型。观察大鼠一般状态;检测支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中细胞总数和炎症细胞比例;光学显微镜下观察肺组织形态变化;ELISA法检测大鼠血清白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、IL-8及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平;检测各组大鼠第0.3秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 0.3 seconds, FEV_{0.3})、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV_{0.3}占FVC比值(FEV_{0.3}/FVC)。结果 与正常组比较,模型组大鼠一般情况较差,肺功能明显降低,肺组织可见大量炎症细胞浸润,肺泡间隔明显增厚,支气管壁可见明显黏液腺增生,管腔变窄;BALF中细胞总数、单核-巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞比例均明显升高($P<0.05$);血清IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平明显升高($P<0.05$)。与模型组比较,芪白平肺胶囊组及脾氨肽组大鼠肺组织病理变化明显改善;BALF中细胞总数和单核-巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞比例及血清IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平明显降低($P<0.05$);FEV_{0.3}、FVC、FEV_{0.3}/FVC均明显升高($P<0.05$)。其中芪白平肺胶囊组上述指标的改善程度明显大于脾氨肽组。结论 芪白平肺胶囊可明显改善COPD痰瘀阻肺证大鼠肺部炎症,改善大鼠肺功能,其机制可能与下调血清相关炎症指标及肺部炎症细胞浸润有关。

[关键词]慢性阻塞性肺疾病;痰瘀阻肺证;芪白平肺胶囊;白细胞介素;肿瘤坏死因子;肺功能

[中图分类号]R563;R285.5 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2021.06.013

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种可预防和治疗的慢性疾病,其主要特征为气流受限并呈进行性发展。

基金项目:国家自然科学基金项目(81974569);安徽省自然科学基金青年项目(1908085QH340)

作者简介:朱张求(1994-),男,硕士研究生

通信作者:童佳兵(1975-),男,主任医师,硕士研究生导师, tjbahzy@sina.com

COPD发病机制复杂,其中炎症机制是其主要的发病机制。慢性炎症导致中性粒细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞等多种炎症细胞浸润在气道、肺实质及肺血管,炎症因子如白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)与肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)大量释放^[1-2],引起肺

The two groups were observed in terms of clinical outcome and improvement in quality of life. **Results** The treatment group had a significantly better clinical outcome than the control group ($P<0.05$). After treatment, both groups had significant reductions in total symptom score and the scores of diarrhea, abdominal pain, thirstiness, small volume and yellow urine, and burning pain in anus ($P<0.05$), and compared with the control group, the treatment group had significantly greater reductions in total symptom score and the score of diarrhea ($P<0.05$). After treatment, both groups had a significant increase in the total score of SF-12 ($P<0.05$), and the treatment group had a significantly greater increase than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For IBS-D patients with spleen-stomach damp-heat syndrome, Jiawei Gegen Qinlian Decoction can improve their clinical symptoms and quality of life, and its combination with acupoint application has a better clinical effect.

[Key words] diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; acupoint application; Gegen Qinlian Decoction

组织的渗出、水肿及黏液高分泌,导致气道狭窄、痉挛及肺泡的通气功能障碍,最终引起肺功能下降。

芪白平肺胶囊是安徽中医药大学第一附属医院研发的具有温阳益气、化痰散瘀作用的院内制剂,多年临床研究证实该方能够显著改善 COPD 痰瘀阻肺证患者的炎症状态及肺功能,促进 COPD 的康复^[3-4]。为了进一步探究其作用机制,本研究观察芪白平肺胶囊对 COPD 痰瘀阻肺证模型大鼠的相关炎症因子表达水平及肺功能的影响。

1 材料

1.1 动物 选用 80 只健康 SPF 级雄性 SD 大鼠,8 周龄,体质量(230 ± 20)g,由山东省动物实验动物中心(动物合格证号:SCXK 20190003)提供。将其随机分为正常组、模型组、脾氨肽组、芪白平肺胶囊组,每组 20 只。动物饲养于安徽中医药大学动物实验研究中心,动物饲养室为清洁级,控制温度在(22 ± 2)℃。

1.2 药物与试剂 芪白平肺胶囊(由黄芪、生晒参、川芎、薤白、葶苈子、五味子、地龙组成),由安徽中医药大学第一附属医院制剂中心提供,生产批号 20190805;脾氨肽口服冻干粉,每瓶 2 mg,由大连百利天华制药公司生产;IL-1 β ELISA 试剂盒(批号 JYM0419Ra)、IL-6 ELISA 试剂盒(批号 JYM0646Ra)、IL-8 ELISA 试剂盒(批号 JYM0583Ra)、TNF- α ELISA 试剂盒(批号 JYM0635Ra)均购自武汉基因美科技有限公司。

1.3 仪器 动物实验低氧装置:上海塔望科技有限公司;2 m³ 熏烟箱、大鼠强迫游泳槽:自制;红梅牌香烟(焦油含量:13 mg;烟碱含量:1.1 mg);红塔卷烟集团;RT-6000 酶标仪:深圳雷杜生命科学股份有限公司;JW3021HR 离心机:安徽嘉文仪器装备有限公司;GL-88B 漩涡混合器:海门其林贝尔仪器制造有限公司;DNP-9052BS-III 电热恒温箱:上海三发科学仪器有限公司;RES3020 小动物肺功能仪:北京贝兰博科技有限公司。

2 方法

2.1 模型复制及给药 参照相关模型复制方法^[5],每天将模型组、脾氨肽组及芪白平肺胶囊组大鼠放入恒温(43 ± 1)℃水槽中强迫游泳 30 min,使其劳累而耗伤肺气;然后将大鼠置于 2 m³ 熏烟箱内被动吸烟,每天用 20 支去过滤嘴红梅牌香烟烟熏一次,每次 0.4 h。最后将大鼠置于常压低氧并通入氮气的低氧箱内,每天低氧 7 h,用自动测氧仪控制氧浓度为 $10.0\% \pm 0.5\%$,通过传感器将 CO₂ 浓度维持

在 0.03%,温度传感器控制低氧箱内温度始终恒定在 22~24 ℃。蒸气由变色硅胶(烘干后可反复使用)吸收。箱体由透明有机玻璃制造,可观察大鼠活动、进食、饮水等情况。每日模型复制结束后,正常组及模型组大鼠予以 0.9%氯化钠溶液(10 mL/kg)灌胃,脾氨肽组每日将 2 瓶脾氨肽冻干粉(共 4 mg)溶于 100 mL 0.9%氯化钠溶液中,然后按 10 mL/kg 对大鼠进行灌胃,芪白平肺胶囊组每日将 10 粒芪白平肺胶囊(共 4 g)溶于 80 mL 0.9%氯化钠溶液中,煮沸冷却至室温后,然后按 10 mL/kg 对大鼠进行灌胃。连续复制模型 1 个月,每周一至周六复制模型,每周日喂食前将称量大鼠体质量。当大鼠肺功能数据明显降低,肺泡间隔明显增厚或融合,大量炎症细胞聚集在肺组织,即表明模型复制成功。

2.2 观测指标及方法

2.2.1 一般情况 观察大鼠的精神状态、毛发、活动、爪甲及唇舌颜色、有无异常呼吸音、体质量、进食量、大小便等。

2.2.2 肺功能检测 按 2 mL/kg 剂量腹腔注射 1%戊巴比妥麻醉大鼠,于颈部正中切开皮肤,钝性剥离肌肉组织,暴露气管并切开,插入连接有三通开关的气管插管并结扎,仰卧位放置于密闭体积描计器内,通过肺功能仪记录第 0.3 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 0.3 seconds, FEV_{0.3})、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV_{0.3} 占 FVC 比值(FEV_{0.3}/FVC)的数值。

2.2.3 血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平检测 末次给药后禁食 12 h,从腹主动脉取血,采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平。

2.2.4 肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)的采集 从腹主动脉采血后,继续剪开大鼠颈部皮肤,并打开胸腔,剥离覆盖肺组织的胸腺和心包,找到气管分支,先结扎右主支气管,然后将 9 号小鼠灌胃针经左主支气管插入 1 cm,并在灌胃针末端结扎,将 4 ℃生理盐水 5 mL 经气管注入左主支气管及左肺,等待约 30 s 后,反复回抽 3 次,回抽液 3~4 mL,回收率为 65%~85%,将回收液置于 5 mL 离心管中,于 4 ℃ 3 000 r/min 离心 20 min,吸取上清液,放置于 2 mL 冷冻管中, -80 ℃超低温冰箱保存。BALF 离心后所得的细胞沉淀用 1 mL 灭菌的 PBS 重悬后,保存于 2 mL 冷冻管中, 4 ℃冰箱中保存,用于细胞计数与分类计数。

2.2.5 肺组织病理检查 采集 BALF 后,分离右

肺上叶,经生理盐水冲洗干净后,用滤纸吸干表面水分,然后置于 4% 甲醛固定 48 h 后进行石蜡包埋,切片,制片,最后进行苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色观察肺组织病理形态。

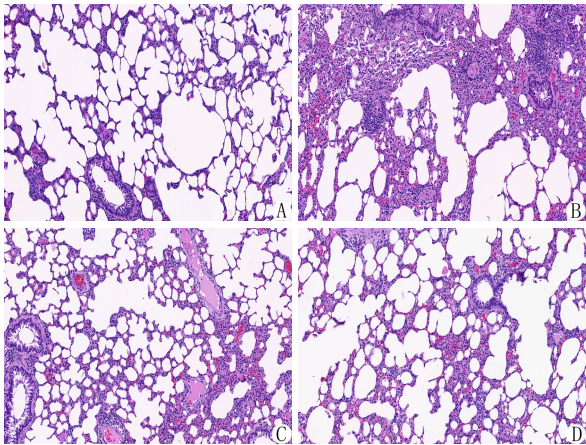
2.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示。多组均数比较采用单因素方差分析,均数多重比较采用 LSD 检验。采用双侧检验,显著性水准为 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 4 组大鼠一般情况比较 模型复制结束后,正常组大鼠精神状态佳,呼吸平稳,毛发光泽,食量正常,体质量逐渐增加;模型组大鼠精神状态较差,喜静恶动,毛发黄欠光泽,呼吸音明显较重,呼吸急促,部分大鼠肺部可闻及痰鸣音,唇舌部及爪甲发绀,进食量减少,体质量明显减轻;脾氨肽组及芪白平肺胶囊组大鼠精神状态佳,呼吸较平稳,无明显异常呼吸音,毛发光泽,体质量逐渐增加,其中芪白平肺胶囊组大鼠一般状态改善更为明显。

3.2 4 组大鼠肺组织形态比较 正常组大鼠肺泡结构完整,肺泡充气状态良好,肺泡间隔无明显增厚,未见明显炎症细胞浸润。与正常组比较,模型组大鼠肺泡普遍局限性增大,肺泡间隔明显增厚或损坏,支气管壁可见明显黏液腺增生,大量炎症细胞聚集在肺实质和间质,同时可见部分肺泡萎缩塌陷,管腔变窄,符合 COPD 的病理改变。与模型组比较,脾氨肽组及芪白平肺胶囊组大鼠肺泡间隔大多正常,可见少量萎缩肺泡和融合肺泡,炎症细胞浸润明显减少,气管壁黏液腺增生明显改善,其中芪白平肺胶囊组大鼠肺组织病理变化改善更为明显。见图 1。

3.3 4 组大鼠血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较 与正常组比较,模型组大鼠血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著升高 ($P<0.05$);与模型组比



注:A. 正常组;B. 模型组;C. 脾氨肽组;D. 芪白平肺胶囊组

图 1 4 组大鼠肺组织形态比较(HE 染色,10×40 倍)

较,脾氨肽组和芪白平肺胶囊组大鼠血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著降低 ($P<0.05$);芪白平肺胶囊组大鼠血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著低于脾氨肽组 ($P<0.05$)。见表 1。

3.4 4 组大鼠肺功能比较 与正常组比较,模型组大鼠的 FEV0.3、FEV0.3/FVC、FVC 显著下降 ($P<0.05$);与模型组比较,脾氨肽组和芪白平肺胶囊组大鼠 FEV0.3、FEV0.3/FVC、FVC 显著升高 ($P<0.05$);芪白平肺胶囊组大鼠 FEV0.3、FEV0.3/FVC、FVC 显著高于脾氨肽组 ($P<0.05$)。见表 2。

3.5 4 组大鼠 BALF 中白细胞总数及炎症细胞比例比较 与正常组比较,模型组大鼠 BALF 中白细胞总数和单核-巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞比例均明显升高 ($P<0.05$);与模型组比较,脾氨肽组和芪白平肺胶囊组大鼠 BALF 中白细胞总数和单核-巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞比例显著降低 ($P<0.05$);芪白平肺胶囊组大鼠 BALF 中白细胞总数和单核-巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞比例显著低于脾氨肽组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 4 组大鼠血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	IL-1 β /(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	IL-8/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)
正 常	20	10.97±1.40	88.11±1.86	89.63± 1.15	87.41± 6.05
模 型	20	24.01±0.14*	121.97±4.46*	126.46± 6.16*	119.81±12.24*
脾氨肽	20	19.22±2.84 [#]	107.45±7.03 [#]	111.09±13.01 [#]	103.56± 4.03 [#]
芪白平肺胶囊	20	17.96±0.42 [#]	94.41±3.25 ^{#△}	101.81± 7.55 ^{#△}	95.63± 6.05 ^{#△}

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与脾氨肽组比较,[△] $P<0.05$

4 讨论

COPD 是一种高发病率及高致死率的慢性炎症性疾病。COPD 患者炎症反应不仅影响到整个肺脏而且涉及全身,但是局部炎症较重,直接或间接引起

相关炎症因子水平升高。IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子过度释放,导致肺组织结构和功能的破坏,影响肺通气和换气,从而引起肺功能的下降,疾病进行性加重。如果不积极治疗,则会引起高碳

表 2 4 组大鼠肺功能比较(̄x±s)

组 别	n	FEV0.3/mL	FEV0.3/FVC	FVC/mL
正 常	20	5.21±0.23	93.12±5.81	6.18±0.55
模 型	20	2.21±0.14*	59.28±7.46*	3.25±0.66*
脾氨肽	20	3.50±0.64 [#]	70.45±8.06 [#]	4.41±0.65 [#]
芪白平肺胶囊	20	4.23±0.38 ^{#△}	80.41±3.25 ^{#△}	5.16±0.59 ^{#△}

注:与正常组比较,*P<0.05;与模型组比较,[#]P<0.05;与脾氨肽组比较,△P<0.05

表 3 4 组大鼠支气管 BALF 中白细胞总数和炎症细胞比例比较(̄x±s)

组 别	n	白细胞总数/(10 ⁸ /L)	单核-巨噬细胞/%	淋巴细胞/%	中性粒细胞/%
正 常	20	1.45±0.21	68.92±2.56	8.98±2.11	12.56±2.72
模 型	20	5.69±0.45*	85.25±4.21*	15.56±3.52*	23.21±4.14*
脾氨肽	20	3.43±0.11 [#]	77.02±2.05 [#]	10.75±2.33 [#]	18.26±2.27 [#]
芪白平肺胶囊	20	3.01±0.20 ^{#△}	73.89±3.13 ^{#△}	10.11±2.38 ^{#△}	17.59±3.01 ^{#△}

注:与正常组比较,*P<0.05;与模型组比较,[#]P<0.05;与脾氨肽组比较,△P<0.05

酸血症、低氧血症、肺动脉高压等多种并发症,危及患者生命安全。TNF-α 是由巨噬细胞和单核细胞分泌的一种重要的促炎因子,不仅可以诱导气道内皮细胞表达黏附分子 1 及其 mRNA 表达,促进黏液分泌,引起肺组织的增生,同时可以介导 IL-6、IL-8 的合成及释放,从而引起级联反应,导致炎症反应的进一步加剧^[8-9]。白细胞介素在炎症反应中也有重要作用,如 IL-6、IL-8、IL-1β 可以通过诱导巨噬细胞、中性粒细胞聚集、淋巴细胞粘附,从而释放溶酶体酶、蛋白水解酶和脂类介质等炎症介质,激化氧化应激反应,从而产生对肺实质和肺血管的慢性损伤,参与或加重 COPD 气道炎症反应过程^[10-11]。本研究结果显示,模型组大鼠 FEV0.3/FVC 较正常组显著降低,提示其气道阻力增加,存在气流受限和肺通气功能障碍,即肺功能降低,符合 COPD 模型的基本特征,表明模型复制成功。经脾氨肽及芪白平肺胶囊药物干预后,大鼠血清炎症指标、BALF 中炎症细胞浸润明显降低,肺组织病理及肺功能明显改善,提示脾氨肽及芪白平肺胶囊均具有改善 COPD 痰瘀阻肺证大鼠炎症水平和改善肺功能的作用,但芪白平肺胶囊的治疗效果明显优于脾氨肽。

中医学将 COPD 归属“肺胀”范畴。《素问·大奇论》:“肺之壅,喘而两胁满。”其病理因素主要是“痰”“瘀”,患者初期多仅表现为咳嗽症状,随着病情的发展,患者可出现咳痰、胸闷、喘息等症状,与 COPD 有许多相似之处。肺胀之初以气虚为本,病本失治则渐累肺肾之气。《素问·评热病论》曰:“邪之所凑,其气必虚。”《证治准绳·喘》亦云:“肺虚则少气而喘。”肺气虚损,子盗母气,则肺脾两虚,水饮运化失调,聚为痰饮,壅塞肺道。此外,气为血之帅,气虚日久,血液运行受阻,则生瘀血。肺久病及肾,

肾阳受损,蒸化失调,加剧痰饮的形成及壅塞肺道,且肾失纳气,则日久喘促。因此,益气温阳、化痰散瘀可为本病之治疗大法。芪白平肺胶囊方中黄芪、生晒参合而为君,两药性温而补元气、益脾肺,共奏益气温阳之功。川芎辛散温通,为“血中之气药”,活血行气,使瘀去血行;薤白温通辛散,理气通阳,散阴寒邪气;葶苈子辛散,善泻肺中痰饮而平喘,且具行水消肿之功,上三者共为臣药。五味子味酸性温,能上敛肺气止咳,下滋肾阴固肾平喘;地龙性散走窜,清肺定喘、通行经络,合为佐药。诸药合用,共奏益气温阳、化痰散瘀之功。

脾氨肽是一种新型的免疫调节剂,是从健康动物脾脏中提取的肽及核苷酸类复合物,可单独或协助用于感染性疾病、变态反应性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤性疾病的治疗。脾氨肽进入人体后,作用于免疫信息传递、淋巴细胞活化和受体调节 3 个环节,通过调节 Th1/Th2 细胞因子平衡,提高机体的免疫功能,有效抑制炎症反应^[12-13]。

现代药理学研究发现:黄芪中黄芪多糖可调控 Toll 样受体 4/核因子-κB(nuclear factor-κB, NF-κB)信号转导通路,降低相关炎症递质的含量,从而发挥抗炎作用^[14];川芎可以阻碍相关炎症信号传递,影响下游蛋白的表达,发挥抗炎作用^[15];五味子总木脂素能够调控 NF-κB、过氧化物酶体增殖物激活受体等信号通路,抑制促炎因子的表达^[16];地龙醇提物通过抑制毛细血管通透性,从而减轻肺部的炎症渗出,改善肺功能^[17];薤白可以通过 6-酮前列腺素 F1α 下调 IL-6、血栓素 B₂ 的水平,从而抑制炎症反应,缓解支气管平滑肌的痉挛^[18];葶苈子的化合物山柰酚可通过下调 NF-κB 信号通路,抑制下游炎症因子分泌,从而发挥抗炎、抗氧化的重要作

用^[19];人参麦芽酚通过清除自由基抑制脂质过氧化物的形成^[20]。同时,相关研究发现,芪白平肺胶囊中挥发性成分乙酸乙酯、4-松油醇等成分具有明显的平喘作用。因此,芪白平肺胶囊具有较好的抗炎和耐低氧作用^[21-22]。

综上所述,芪白平肺胶囊可明显改善 COPD 痰瘀阻肺证模型大鼠的肺组织病理损伤,改善其肺功能,这种作用可能与抑制炎症反应有关。然而,COPD 的发生机制较复杂,芪白平肺胶囊下调相关炎症指标的作用通路尚未阐明,有待后续深入探究。

参考文献:

- [1] 谢文英,尚立芝,潘晓丽,等.爱罗咳喘宁对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能、血气指标及病理变化的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(22):117-122.
- [2] 韩桂玲,韩春生,孙爱华,等.补肺活血法对慢性阻塞性肺疾病稳定期痰细胞计数分类的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(3):950-952.
- [3] 吴凡,李泽庚,董昌武,等.芪白平肺胶囊通过调节 SIRT1/FoxO3a 通路改善 COPD 气虚痰瘀证大鼠炎症及氧化应激状态[J].细胞与分子免疫学杂志,2019,35(2):115-120.
- [4] 王传博,李泽庚,方莉,等.芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌大鼠的保护作用研究[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5407-5410.
- [5] 李泽庚,王传博,彭波,等.慢性阻塞性肺疾病痰瘀阻肺证大鼠模型的建立[J].天津中医药,2010,27(1):43-45.
- [6] 吴凡,李泽庚,董昌武,等.芪白平肺胶囊通过调节 SIRT1/FoxO3a 通路改善 COPD 气虚痰瘀证大鼠炎症及氧化应激状态[J].细胞与分子免疫学杂志,2019,35(2):115-120.
- [7] 王传博,李泽庚,方莉,等.芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌大鼠的保护作用研究[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5407-5410.
- [8] 黄茉莉,梅晓冬,王卫阳.慢性阻塞性肺疾病患者血清炎症因子水平及其临床意义[J].中国老年学杂志,2019,39(24):5973-5976.

- [9] 张民杰,邓宇.肌酸抑制 TNF- α 诱导内皮细胞黏附分子 mRNA 的表达[J].广东医学,2008,29(7):1112-1114.
- [10] 李怡,陈其章,陈小军,等.老年稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 的检测及与其肺功能的相关性研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(5):449-452.
- [11] BYUN M K,CHO E N,CHANG J, et al. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2017,12:669-675.
- [12] MACIAS A E, GUANÍ-GUERRA E. Transfer factor: myths and facts[J]. Arch Med Res,2020,51(7):613-622.
- [13] 侯振钢.探索脾氨肽冻干粉对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者急性加重的预防作用及其安全性[J].当代医学,2015,21(13):84-85.
- [14] 姜辉,顾胜龙,张玉婷,等.黄芪化学成分和药理作用研究进展[J].安徽中医药大学学报,2020,39(5):93-96.
- [15] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(6):128-133.
- [16] 吕希,徐广宇,王春梅,等.基于网络药理学筛选五味子中治疗哮喘的靶标及活性成分[J].北华大学学报(自然科学版),2020,21(2):175-178.
- [17] 吕金胜,吴畏,孟德胜,等.地龙醇提物抗炎及镇痛作用的研究[J].中国药师,2003,6(1):16-18.
- [18] 夏新奎,张建新.薤白多糖抗氧化活性研究[J].信阳农业高等专科学校学报,2007,17(4):138-139.
- [19] 李妍,王春富,张瑞华,等.山柰酚通过下调 NF- κ B 信号通路减轻猪源甲型 H9N2 流感病毒所致小鼠急性肺损伤[J].中国病理生理杂志,2017,33(2):315-321.
- [20] 陈燕.鲜人参、生晒参和红参的比较研究[J].海峡药学,2006,18(4):137-139.
- [21] 唐兴梅,李卓琼,李芳,等.芪白平肺方抗炎耐缺氧作用的研究[J].临床合理用药杂志,2018,11(23):1-2.
- [22] 王斌,张贺,王芳,等.顶空进样-气相色谱-质谱法测定芪白平肺胶囊中挥发性成分[J].安徽中医药大学学报,2014,33(5):82-85.

(收稿日期:2021-08-16)

Effect of Qibai Pingfei Capsule on Pulmonary Inflammation and Pulmonary Function in Rats with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Syndrome of Phlegm and Blood Stasis Obstructing the Lung

ZHU Zhang-qiu¹, SHI Meng-yao¹, FANG Li², ZHU Jie¹, LI Ze-geng^{2,3}, TONG Jia-bing^{2,3}

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China; 3. Institute of Respiratory Disease Prevention and Treatment of Traditional Chinese Medicine, Anhui Academy of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China)

[Abstract] Objective To investigate the effect of Qibai Pingfei Capsule on pulmonary inflammation and pulmonary function in rats with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with syndrome of phlegm and blood stasis obstructing the lung. **Methods** A total of 80 male Sprague-Dawley rats were randomly divided into normal group, model group, spleen aminopeptide group, and Qibai Pingfei Capsule group. A rat model of COPD was established by forced swimming, passive smoking, and hypoxic environment. General status of the rats was observed; the total number of cells and the proportion of inflammatory cells in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were measured; lung histomorphological changes were observed under a light microscope; ELISA was used to measure the serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and tumor necrosis factor- α (TNF- α); related pulmonary function parameters were measured, including forced expiratory volume in 0.3 seconds (FEV_{0.3}), forced vital capacity (FVC), and FEV_{0.3}/FVC ratio. **Results** Compared with the normal group, the model group had poor general status, a significant reduction in pulmonary function, marked inflammatory cell infiltration in lung tissue, significantly thickened alveolar septa, obvious mucous gland hyperplasia of the bronchial wall, and narrowing of the bronchial lumen, as well as significant increases in the total number of cells and the proportion of monocyte-macrophages, neutrophils, and lymphocytes in BALF and the serum levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, and TNF- α ($P<0.05$). Compared with the model group, the Qibai Pingfei Capsule group and the spleen aminopeptide group had significant improvements in the pathological changes of lung tissue, significant reductions in the total number of cells and the proportion of monocyte-macrophages, neutrophils, and lymphocytes in BALF and the serum levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, and TNF- α ($P<0.05$), and significant increases in FEV_{0.3}, FVC, and FEV_{0.3}/FVC ratio ($P<0.05$). The Qibai Pingfei Capsule group had significantly greater improvements in the above indices than the spleen aminopeptide group. **Conclusion** Qibai Pingfei Capsule can significantly improve pulmonary inflammation and pulmonary function in COPD rats with syndrome of phlegm and blood stasis obstructing the lung, possibly by downregulating serum inflammatory markers and inflammatory cell infiltration in lungs.

[Key words] Chronic obstructive pulmonary disease; Syndrome of phlegm and blood stasis obstructing the lung; Qibai Pingfei Capsule; Interleukin; Tumor necrosis factor; Pulmonary function