

# 扶正剔邪搜络方对肺纤维化大鼠血氧分压的影响\*

练毅刚<sup>1</sup>, 郑丰杰<sup>2</sup>, 张宁<sup>2</sup>, 温笑薇<sup>2</sup>, 张山<sup>2</sup>, 闫玉琴<sup>3</sup>, 崔兰凤<sup>2</sup>, 苏惠萍<sup>1</sup>

1. 北京中医药大学东直门医院,北京 100700; 2. 北京中医药大学,北京 100029; 3. 北京市隆福医院,北京 100700

**摘要:**目的:研究扶正剔邪搜络方对肺纤维化大鼠不同时相血氧分压的影响。方法:将健康清洁级雄性 SD 大鼠 160 只随机分为假手术组、模型组、扶正剔邪搜络方组、氧疗组、扶正剔邪搜络方 + 氧疗组,每组 32 只。除假手术组外,其余组大鼠气管内推注博莱霉素建立肺纤维化模型。造模 24 h 后,扶正剔邪搜络方组及扶正剔邪搜络方 + 氧疗组大鼠灌胃给予  $0.67 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  扶正剔邪搜络方颗粒剂溶液;吸氧组、假手术组和模型组灌胃给予相同体积的生理盐水,每天 1 次,连续 28 天。吸氧组和扶正剔邪搜络方 + 氧疗组大鼠每天吸氧 2 h。给药第 7、14、21、28 天时,观察各组大鼠血氧分压变化;电镜下观察模型大鼠肺组织病理变化。结果:模型组肺小动脉内皮细胞肿胀,树状突起,凸向管腔,膜平滑肌增厚,内弹力板粗细不均匀,随着时间延长,大鼠肺泡纤维化越严重。与假手术组比较,第 7、14、21、28 天时,模型组血氧分压均明显降低( $P < 0.01$ );与模型组比较,第 7、14、21、28 天时,扶正剔邪搜络方组血氧分压均明显改善( $P < 0.01$ );第 14 天时,氧疗组血氧分压明显改善( $P < 0.01$ );第 7、14、21 天时,扶正剔邪搜络方 + 氧疗组血氧分压明显改善( $P < 0.05$ )。结论:扶正剔邪搜络方对肺纤维化大鼠血氧分压有明显的改善作用。

**关键词:**扶正剔邪搜络方;肺纤维化;血氧分压;大鼠

**DOI:**10.16368/j. issn. 1674 - 8999. 2023. 09. 317

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1674 - 8999(2023)09 - 1961 - 05

## Effect of Fuzheng Tixie Souluo Formula on Partial Pressure of Blood Oxygen in Pulmonary Fibrosis Rats

LIAN Yigang<sup>1</sup>, ZHENG Fengjie<sup>2</sup>, ZHANG Ning<sup>2</sup>, WEN Xiaowei<sup>2</sup>, ZHANG Shan<sup>2</sup>,  
YAN Yuqin<sup>3</sup>, CUI Lanfeng<sup>2</sup>, SU Huiping<sup>1</sup>

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100700; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 3. Beijing Longfu Hospital, Beijing China 100700

**Abstract:**Objective: To study the effect of Fuzheng Tixie Souluo Formula on partial pressure of blood oxygen in pulmonary fibrosis rats at different times. Methods: A total of 160 healthy and clean male SD rats were randomly divided into sham surgery group, model group, Fuzheng Tixie Souluo Formula group, oxygen therapy group, Fuzheng Tixie Souluo Formula + oxygen therapy group, with 32 rats in each group. Except for the sham surgery group, the rats in the remaining groups were injected with intratracheal bolus bleomycin to establish a pulmonary fibrosis model. After 24 h of molding,  $0.67 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  of Fuzheng Tixie Souluo Formula Granule Solution was given to rats in the Fuzheng Elimination Evil Search Party group and Fuzheng + oxygen therapy group. The oxygen, sham and model groups were given the same volume of normal saline once a day for 28 days. Rats in the oxygen group and Fuzheng Tixie Souluo Formula + oxygen therapy group received oxygen for 2 h per day. On the 7th, 14th, 21st and 28th days of administration, the changes of partial pressure of oxygen in the rats were observed. Observation of lung histopathological changes in model rats under electron microscopy. Results: In the model group, the endothelial cells of the pulmonary arterioles were swollen, dendritic protrusions, convex to the lumen, the membrane smooth muscle thickened, the thickness of the internal elastic plate was uneven, and the more severe the alveolar fibrosis of rats became with prolonged time. Compared with the sham surgery group, the partial pressure of blood oxygen in the model group decreased significantly.

\* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81473657)

on days 7, 14, 21 and 28 ( $P < 0.01$ ), compared with the model group, on the 7th, 14th, 21st and 28th days, the partial pressure of blood oxygen in the Fuzheng Tixie Souluo Formula Group was significantly improved ( $P < 0.01$ ), on the 14th day, the partial pressure of blood oxygen in the oxygen therapy group was significantly improved ( $P < 0.01$ ), and on the 7th, 14th and 21st days, the partial pressure of blood oxygen in the Fuzheng Tixie Souluo Formula + Oxygen Therapy Group was significantly improved ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Fuzheng Tixie Souluo Formula has a significant effect on improving the partial pressure of blood oxygen in rats with pulmonary fibrosis.

**Key words:** Fuzheng Tixie Souluo Formula; pulmonary fibrosis; partial pressure of blood oxygen; rat

间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 临床以进行性加重的呼吸困难、通气功能障碍伴弥散功能降低、低氧血症为主要特征。间质性肺疾病为一大类疾病,近年来发病呈上升趋势,其种类有180多种<sup>[1-3]</sup>,病因不明,临床特征为渐进性呼吸困难、干咳、低氧血症等,最终可导致双肺纤维化,甚至危及生命。目前,关于间质性肺疾病的有效治疗方法有限,肺移植是ILD发展到终末期的有效治疗手段,但费用高昂、供体器官缺乏以及移植后的排斥反应等导致难以广泛开展<sup>[4-6]</sup>。研究发现,苏惠萍老师经验方剂扶正剔邪搜络方治疗博来霉素致肺纤维化大鼠疗效显著<sup>[7-9]</sup>。基于此,本研究拟观察扶正剔邪搜络方及吸氧条件下肺纤维化大鼠血氧分压在不同时相的变化,为临床改进治疗方案提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 实验动物** 健康清洁级雄性SD大鼠160只,体质量( $300 \pm 20$ )g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证编号:SCXK(京)2012-0001。将动物于SPF级动物房进行适应性饲养1周,环境温度20~25℃,相对湿度50%~60%,自然节律采光,标准饲料喂养,自由进食和饮水。

**1.2 药物与试剂** 注射用盐酸博来霉素(bleomycin hydrochloride for injection, 规格: 15 mg/瓶, 日本化药株式会社, 批号: Y91450); 扶正剔邪搜络方(颗粒剂, 规格: 7.440 g/袋, 康美药业集团, 批号: 100829)。血气生化多项测试卡片(干式电化学法, 美国雅培公司, 型号: G3+, 标准编号: YZB/USA3421-2012)。

**1.3 仪器** JJ-12J型脱水机、JB-P5型包埋机(武汉俊杰电子有限公司); RM2016型病理切片机(上海徕卡仪器有限公司); DHG-9140A型烤箱(上海慧泰仪器制造有限公司); NIKON DS-U3型全景组织显微成像系统(日本尼康公司)。

## 2 方法

**2.1 模型建立与分组** 采用随机数字表法将160

只大鼠分为假手术组、模型组、扶正剔邪搜络方组、氧疗组及扶正剔邪搜络方+氧疗组,每组32只。除假手术组外,按照参考文献<sup>[10]</sup>方法建立肺纤维化大鼠模型,以 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量腹腔注射1%戊巴比妥钠麻醉大鼠后,将大鼠固定,在辅助光源照射下提起大鼠舌头,采用18号套管针经口腔水平插入,达到咽喉部位后,将针尾压低,使针头抬高15°~30°,待插入气管之后,将针芯拔出。使用棉球薄片检验套管针位置,将其置于套管针外口,如果套管针已在气管,可见到薄片随呼吸前后运动。然后快速经气管插管以 $2.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量注射0.2%博来霉素溶液,之后快速经气管插管注射0.3 mL空气,并立即直立旋转大鼠,令药液在双肺内得以均匀分布。假手术组大鼠注射相同容积的生理盐水,其余操作同上。

**2.2 给药** 在造模24 h后,扶正剔邪搜络方组及扶正剔邪搜络方+氧疗组大鼠灌胃给予 $0.67 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 扶正剔邪搜络方颗粒剂溶液;吸氧组、假手术组和模型组大鼠灌胃给予相同体积的生理盐水,每天1次,连续28 d。吸氧组和扶正剔邪搜络方+氧疗组大鼠放置在封闭的吸氧仓中,和外界用一个管道连接,该管道连接氧气瓶,外部管道设置一个阀门,用来控制给氧流量,在仓内放置氧浓度监测装置,然后通过调节氧流量,使得仓内氧浓度保持在30%左右,每天吸氧2 h。

**2.3 血氧分压检测** 放置大鼠于解剖台,将腹部皮肤剪开,从腹主动脉采血,单片测试卡片要在室温下放置5 min,排弃采血针第一滴血,迅速将血样注入注样口后,立即封闭注样口,之后分析动脉血气。

**2.4 电镜观察组织病理变化** 电镜固定液固定后的肺组织用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸缓冲液漂洗,每次15 min,共3次。用含1%锇酸的 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸缓冲液室温固定2 h, $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸缓冲液漂洗3次,每次15 min。上行酒精脱水(体积分数50%乙醇15 min→体积分数70%乙醇15 min→体积分数80%乙醇15 min→体积分数90%乙醇15 min→体积分数95%乙醇15 min→体积分数100%乙醇

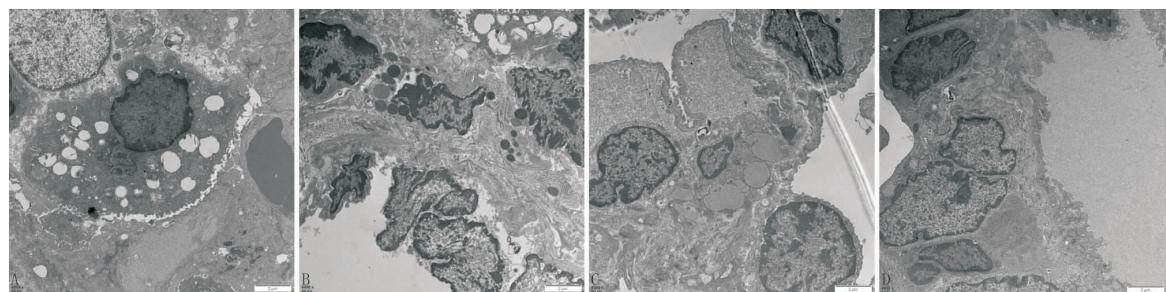
15 min → 体积分数 100% 乙醇 15 min → 体积分数 100% 丙酮 15 min → 体积分数 100% 丙酮 15 min), 渗透(丙酮与 812 包埋剂 1:1 渗透 2 h → 丙酮与 812 包埋剂 1:2 渗透过夜), 包埋, 60 ℃ 聚合 48 h, 超薄切片机切片, 电子显微镜下采集图像并分析。

**2.5 统计学方法** 连续型变量均以平均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 采用 Stata 22.0 进行统计分析。多组比较方差齐则采用单因素方差分析, 方差不齐则进行非参数检验, 组间两两比较采用 SNK-q 检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义,  $P < 0.01$  为差异具有极显著统计学差异,  $P > 0.05$  为不具有统计学

差异。

### 3 结果

**3.1 模型组大鼠肺组织电镜病理结果** 电镜病理结果显示, 模型组大鼠肺小动脉内皮细胞肿胀, 树状突起, 凸向管腔, 膜平滑肌增厚, 内弹力板粗细不均匀, 第 7 天模型组大鼠肺组织内皮细胞与基底膜相连处有大量空泡, 局部肺泡纤维化, 第 14 天模型组大鼠肺组织少量肺泡纤维化, 第 21、28 天模型组大鼠肺组织肺泡纤维化严重, 说明造模成功。



注:A:第7天;B:第14天;C:第21天;D:第28天。

图1 透射电镜下观察模型组大鼠肺组织病理变化

**3.2 各组大鼠血氧分压比较** 与假手术组比较, 第 7、14、21、28 天时, 模型组大鼠血氧分压均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 第 7、14、21、28 天时, 扶正剔邪搜络方组大鼠血氧分压均明显改善 ( $P <$

$0.01$ ); 第 14 天时, 氧疗组大鼠血氧分压明显改善 ( $P < 0.01$ ); 第 7、14、21 天, 扶正剔邪搜络方 + 氧疗组大鼠血氧分压明显改善 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。

表1 各组大鼠不同时相血氧分压结果

( $\bar{x} \pm s$ ,  $P/\text{mmHg}$ )

组别	n	7 d	14 d	21 d	28 d
假手术组	8	84.284 ± 3.448 **	86.601 ± 3.126 **	87.895 ± 2.493 **	86.859 ± 2.788 **
模型组	8	70.728 ± 2.687	66.166 ± 2.277	66.168 ± 1.771	70.100 ± 3.660
扶正剔邪搜络方组	8	76.370 ± 1.952 **	74.766 ± 1.778 **	73.081 ± 2.222 **	76.178 ± 2.556 **
氧疗组	8	72.704 ± 1.559	71.330 ± 1.411 **	66.906 ± 1.942	67.853 ± 1.260
扶正剔邪搜络方 + 氧疗组	8	73.434 ± 1.300 *	71.224 ± 1.093 **	69.784 ± 2.352 **	72.066 ± 1.036

注:1 mm Hg = 0.133 kPa; 同一时相, 与模型组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

### 4 讨论

肺络指肺及肺系之络脉, 包括肺中的血管、细支气管及淋巴管等<sup>[11-12]</sup>。与肺间质纤维化病变部位相符, 肺之络脉又有血络、气络之分, 分行于内外, 即张介宾所说:“血脉在中, 气络在外。”血络起到行营血、濡养本脏的作用, 可化生神气; 气络起到行气津, 温养机体的作用<sup>[13-15]</sup>。肺间质纤维化在其发病之初期, 主要病变部位是在气络, 随着疾病进展, 邪气逐渐从浅表之气络向深部传入终至血络, 肺炎期到纤维化期的发展过程亦是气络病向血络病的发展过程<sup>[16-17]</sup>, 在肺气虚、痰浊、瘀血共同作用下而致肺络

痹阻<sup>[18-20]</sup>。扶正剔邪搜络方由人参、麦冬、五味子、浙贝母、皂角刺、水蛭、地龙、全蝎组成, 其中人参、麦冬、五味子三药共用, 益气养阴, 润燥生津; 皂角刺搜络剔痰; 浙贝母清热散结化痰; 虫类药物地龙等搜剔经络, 针对肺纤维化瘀血干结难破的特点, 辛通、甘润之品配伍应用, 起到攻补兼施, 祛瘀同时促进新血生成<sup>[21-22]</sup>。全方诸药合用, 益气养阴化瘀通络, 气络血络同治, 解气郁, 通血络。

研究发现, 肺部纤维化与血管生成之间关系密切, 多种刺激因素可引起肺血管再生<sup>[23-24]</sup>, 如缺氧、应激损失、细胞因子等, 缺氧刺激促血管生成因子释放, 引起毛细血管代偿性增生以适应组织代谢需要,

同时炎性细胞释放大量促血管生成因子促进血管生成及重构<sup>[25-27]</sup>,血管的过度生成及重构导致无效通气的增加。与模型组比较,各不同时相中药组血氧分压均明显改善,其作用机制可能与调节过度血管生成及重构有关<sup>[28]</sup>。氧疗组只在第14天时对大鼠血氧分压起到改善作用,而中药加氧疗组在第7、14、21天时大鼠血氧分压均改善明显,亦说明中药具有改善大鼠血氧分压的作用<sup>[29]</sup>。

本次实验氧疗组第7、21、28天时对大鼠血氧分压的改善作用不明显,而中药加氧疗组对血氧分压改善效果亦不如单用中药,在第28天时对于血氧分压改善已无统计学意义,说明在肺泡炎症期到肺纤维化形成的过程中给予氧疗最终未起到改善氧合的作用,推测可能与给氧浓度、给氧时间及肺部血管再生产生无效血管灌注相关,需要进一步实验验证。

## 参考文献:

- [1]何权瀛.弥漫性肺间质纤维化临床诊断思路[J].临床肺科杂志,2018,23(1):1-4.  
HE Q Y. Clinical diagnosis of diffuse pulmonary interstitial fibrosis[J]. J Clin Pulm Med, 2018, 23(1):1 - 4.
- [2]DAVIES H R, RICHELDI L. Idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Med, 2002, 1(3):211 - 224.
- [3]CUMMING C, BONSIGNORE G. Cellular biology of the lung [M]. New York:Springer, 1982, 311 - 325.
- [4]陈静瑜,陈文慧.间质性肺疾病的肺移植选择[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(10):725 - 726.  
CHEN J Y, CHEN W H. Selection of lung transplantation for interstitial lung disease [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2017, 40(10):725 - 726.
- [5]BEHR J, BENDSTRUP E, CRESTANI B, et al. Safety and tolerability of acetylcysteine and pirfenidone combination therapy in idiopathic pulmonary fibrosis:a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(6):445 - 453.
- [6]NATHAN S D, ALBERA C, BRADFORD W Z, et al. Effect of pirfenidone on mortality:pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(1):33 - 41.
- [7]闫玉琴,张立山,吴华阳,等.扶正剔邪搜络方对肺纤维化大鼠的防治作用及机制研究[J].北京中医药大学学报,2015,38(1):37 - 41.  
YAN Y Q, ZHANG L S, WU H Y, et al. Preventive and therapeutic effects of Fuzheng Tixie Souluo formula on pulmonary interstitial fibrosis rats [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2015, 38(1):37 - 41.
- [8]EBINA M, SHIMIZUKAWA M, SHIBATA N, et al. Hetero-
- geneous increase in CD34 - positive alveolar capillaries in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(11):1203 - 1208.
- [9]金晓光,代华平,庞宝森,等.博来霉素致大鼠肺纤维化模型肺组织的动态病理变化及其发生机制[J].中国病理生理杂志,2009,25(4):708 - 714.  
JIN X G, DAI H P, PANG B S, et al. Kinetics of pathologic changes in bleomycin - induced murine pulmonary fibrosis model[J]. Chin J Pathophysiol, 2009, 25(4):708 - 714.
- [10]张伟,鲁香凤,张晓梅,等.气管插管快速灌注博莱霉素复制大鼠肺间质纤维化模型[J].中西医结合学报,2008,6(1):60 - 67.  
ZHANG W, LU X F, ZHANG X M, et al. A rat model of pulmonary fibrosis induced by infusing bleomycin quickly through tracheal intubation[J]. J Chin Integr Med, 2008, 6 (1):60 - 67.
- [11]晏军.肺间质纤维化的“肺络癥瘕”观[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(10):1069 - 1070.  
YAN J. Concept of "lung collateral mass" in pulmonary interstitial fibrosis [J]. J Basic Chin Med, 2012, 18 (10) : 1069 - 1070.
- [12]崔红生.肺间质纤维化规范化治疗策略[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(8):606 - 615.  
CUI H S. Standardized treatment strategy of pulmonary interstitial fibrosis [J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2005, 11(8):606 - 615.
- [13]翟华强,张六通,邱幸凡.从“肺络”探讨肺纤维化的防治[J].中医杂志,2007,48(5):457 - 458.  
ZHAO H Q, ZHANG L T, QIU X F. Discussion on prevention and treatment of pulmonary fibrosis from "lung collaterals" [J]. J Tradit Chin Med, 2007, 48(5):457 - 458.
- [14]陈志强,吕立国.整体辩证、局部辩证与微观辩证;对现代中医辨证论治体系的思考[J].中国中西医结合杂志,2006,26(12):1126 - 1127.  
CHEN Z Q, LYU L G. Integral syndrome differentiation, local syndrome differentiation and microcosmic syndrome differentiation - thinking on the modern TCM system of syndrome differentiation dependent treatment [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2006, 26 (12):1126 - 1127.
- [15]陈达,张洪颖,贾浩,等.乌司他丁保护百草枯中毒大鼠肺免受损伤的作用[J].中国病理生理杂志,2015,31 (1):166 - 171.  
CHEN D, ZHANG H Y, JIA H, et al. Ulinastatin protects rat pulmonary tissues from paraquat - induced acute injury [J]. Chin J Pathophysiol, 2015, 31(1):166 - 171.
- [16]考希良,张伟.从瘀探讨肺间质纤维化中医病因病机[J].中医学报,2012,27(10):1250 - 1251.  
KAO X L, ZHANG W. Exploration on the TCM etiology and

- pathogenesis of interstitial pulmonary fibrosis from the perspective of stasis [J]. China J Chin Med, 2012, 27(10): 1250–1251.
- [17] 练毅刚,张立山,吴华阳,等.扶正剔邪搜络方改善肺纤维化大鼠肺功能的机制研究[J].吉林中医药,2015,35(4):410–414.
- LIAN Y G,ZHANG L S,WU H Y,et al. Mechanistic investigation of Fuzheng Tixie Souluo therapeutics on lung function of pulmonary fibrosis rats [J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2015,35(4):410–414.
- [18] 崔红生,邱冬梅,武维屏.肺间质纤维化从络病辨治探析[J].中医杂志,2003,44(12):946–947.
- CUI H S, QIU D M, WU W P. Analysis on differentiation and treatment of pulmonary interstitial fibrosis from collateral diseases [J]. J Tradit Chin Med, 2003, 44(12): 946–947.
- [19] 武维屏,任传云.肺间质纤维化中医辨治思路[J].中医杂志,2005,46(2):139–141.
- WU W P, REN C Y. Thinking of TCM differentiation and treatment of pulmonary interstitial fibrosis [J]. J Tradit Chin Med, 2005, 46(2): 139–141.
- [20] 蒋宁,武维屏.中医络病学说与肺间质纤维化病机关系初探[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(5):21–22,26.
- JIANG N, WU W P. Preliminary study on the relationship between collateral disease theory of traditional Chinese medicine and pathogenesis of pulmonary interstitial fibrosis [J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2003, 9(5): 21–22,26.
- [21] 叶天士.临证指南医案[M].北京:北京科学技术出版社,2014:129.
- YE T S. Lin Zheng Zhi Nan Yi An [M]. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2014:129.
- [22] 张纾难,疏欣杨.对特发性肺纤维化中医临床研究的思考[J].环球中医药,2009,2(3):196–198.
- ZHANG S N, SHU X Y. Some thought on TCM clinical research of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) [J]. Glob Tradit Chin Med, 2009, 2(3): 196–198.
- [23] 刘理静,钱红.上调miR-21表达促进肺成纤维细胞增殖和胶原蛋白合成[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(7):918–922.
- LIU L J, QIAN H. Up-regulation of miR-21 promotes cell proliferation and collagen synthesis in pulmonary fibroblasts [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2015, 31(7):918–922.
- [24] 耿艳艳,于冰,周植星,等.甘草次酸衍生物TY501抗肺纤维化作用及机制研究[J].中国药理学通报,2015,31(2):210–215.
- GENG Y Y, YU B, ZHOU Z X, et al. Antifibrotic effect of TY501 on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats and related mechanism [J]. Chin Pharmacol Bull, 2015, 31(2):210–215.
- [25] BURDICK M D, MURRAY L A, KEANE M P, et al. CXCL11 attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis via inhibition of vascular remodeling [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(3):261–268.
- [26] 丁明桥,许朝霞,陈瑞,等.银杏叶提取物对肺纤维化大鼠肺组织羟脯氨酸含量的影响[J].中医药学报,2012,40(1):33–34.
- DING M Q, XU Z X, CHEN R, et al. Effect of Ginkgo biloba extract on hydroxyproline content in lung tissue of rats with pulmonary fibrosis [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2012, 40(1):33–34.
- [27] MEYER K C, NATHAN S D. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Comprehensive Clinical Guide [M]. New York: Springer, 2014:171–179.
- [28] 王书臣,张燕萍,樊茂蓉,等.肺纤平对肺纤维化大鼠血清白细胞介素6及动脉血氧分压的影响[J].中国中西结合杂志,2005,25(2):147–149.
- WANG S C, ZHANG Y P, FAN M R, et al. Effects of feixianping on serum interleukin-6 and oxygen partial pressure in pulmonary fibrosis rats [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2005, 25(2): 147–149.
- [29] 秦文婧,梁宇,单远莹,等.影响特发性肺纤维化预后的相关因素分析[J].中国现代医生,2016,54(2):33–35.
- QIN W J, LIANG Y, SHAN Y Y, et al. Influencing factors of idiopathic pulmonary fibrosis prognosis [J]. China Mod Dr, 2016, 54(2):33–35.

收稿日期:2023-04-28

作者简介:练毅刚(1972-),男,浙江金华人,医学硕士,副主任医师,研究方向:中医药防治肺间质纤维化。

通信作者:苏惠萍(1961-),女,河北石家庄人,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病。E-mail:suhuiping@163.com

编辑:孙亚萍