

## 桑白皮及其相关方剂治疗呼吸系统疾病的研究进展

杨昱斌, 范欣生\*, 周丽萍, 陈叶青, 倪瑛, 郝梦阳, 劳子珊

(南京中医药大学中医学院, 中西医结合学院, 南京 210023)

**[摘要]** 桑白皮味甘、辛,性寒,归肺经,具泻肺平喘、利水消肿之功,主治肺热喘咳、尿少水肿、面目肌肤肿胀等证,是临床最常用的草药之一,用桑白皮配伍的方剂如桑白皮汤、清金化痰方和清肺化痰汤等被广泛使用于临床。桑白皮的主要活性成分是发挥其功效的物质基础,现代中药药效物质分析鉴定手段已较成熟,对桑白皮化学成分的研究已经非常深入系统,该文查阅了近几年来关于桑白皮化学成分、药理作用及其相关方剂治疗呼吸系统疾病的文献报道,结合桑白皮已分离鉴定出的主要药效成分及主要药理作用,对桑白皮及其相关方剂治疗呼吸系统疾病的作用和机制进行综述;该文通过总结并分析现临床常用桑白皮方剂的组方配伍思路和常用量,为桑白皮治疗呼吸系统疾病提供参考。该文为桑白皮及其相关方剂治疗呼吸系统疾病的深入研究提供思考,有利于桑白皮及其相关方剂在临床上发挥更广泛的治疗作用。

**[关键词]** 桑白皮; 方剂; 化学成分; 呼吸系统疾病

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)19-0241-09

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20221007 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220322.1956.026.html>

**[网络出版日期]** 2022-03-23 17:12

### Prescriptions with Mori Cortex in Treatment of Respiratory Diseases: A Review

YANG Yubin, FAN Xinsheng\*, ZHOU Liping, CHEN Yeqing, NI Ying, HAO Mengyang, LAO Zishan  
(College of Traditional Chinese Medicine, College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,  
Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** Mori Cortex is sweet and pungent in taste, cold in nature, and has the tropism to the lung meridian. It has the functions of purging the lung and relieving asthma and can treat oliguria and edema, being one of the commonly used herbal medicines in clinical practice. The prescriptions with Mori Cortex, such as Sangbaipi Tang, Qingjin Huatanfang, and Qingfei Huatantang, are widely used in clinical practice. The main active components in Mori Cortex are the material basis for its efficacy. Owing to the mature methods for the identification of pharmacodynamic substances in Chinese herbal medicines, the research on the chemical components of Mori Cortex has been in-depth and systematic. This article reviews the recent studies about the chemical components and pharmacological effects of Mori Cortex, as well as the treatment of respiratory diseases by the prescriptions with Mori Cortex. On this basis, the effect and mechanism of Mori Cortex and related prescriptions in the treatment of respiratory diseases are summarized. Furthermore, this article analyzes the formulation compatibility and commonly used dosages of Mori Cortex-related prescriptions in clinical practice. It provides reference for the clinical application of Mori Cortex and related prescriptions in the treatment of respiratory diseases.

**[Keywords]** Mori Cortex; prescription; chemical composition; respiratory diseases

**[收稿日期]** 2022-01-05

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(82174258)

**[第一作者]** 杨昱斌,在读硕士,从事经典方剂及类方的效应与机制研究,E-mail:2242900810@qq.com

**[通信作者]** \*范欣生,研究员,博士生导师,从事方剂配伍及临床应用研究,E-mail:fanxsh126@126.com

桑白皮 Cortex Mori 是桑科落叶灌木或小乔木植物桑的干燥根皮,始载于《神农本草经》,位列中品,味甘、辛,性寒,归肺经,泻肺平喘、利水消肿,具极高的药用价值。目前已从桑白皮中鉴定出了300多种化学成分,以黄酮类及其衍生物为主,包括桑皮酮、桑辛素、桑根酮、桑根皮醇、桑酮醇、桑根酮醇、环桑素、环桑黄酮、环桑色醇、桑呋喃等,以及香豆素类、苷类、五环三萜类、苯并呋喃衍生物、生物碱、植物甾醇和脂肪酸类成分,如5,7-二羟基香豆素、桑皮苷C、芦丁、桦木酸、齐墩果酸、熊果酸、桑辛素A~F、东莨菪碱、 $\beta$ -谷甾醇、硬脂酸等。在药理作用方面的研究发现,桑白皮具抗炎、镇痛、祛痰、平喘、抗病毒、抗癌、抗氧化等药理作用。以桑白皮配伍的方剂常有桑白皮汤、清金化痰汤、清肺化痰汤、清肺化浊汤、三桑活血汤等,用以治疗慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张(症)、小儿支原体肺炎、支气管哮喘、特发性肺纤维化、肺癌、新冠肺炎等疾病,在方中桑白皮多发挥清热泻肺、化痰止咳的作用。桑白皮在治疗呼吸系统疾病中发挥着重要作用。

## 1 桑白皮的主要化学成分

**1.1 黄酮类** 目前从桑白皮中分离得到的黄酮类成分有几十种,主要有:①黄酮类,如环桑素(Cyclomulberrin),环桑黄酮(Cyclomulberrochromene),桑皮酮(Kuwanon)A、B、C、G、H、K、M、S、T,桑辛素(Morusin),环桑色醇(Mulberranol),桑根酮K(Sanggenon K)等;②黄酮醇类,如山奈酚(Kaempferol),桑根皮醇(Morusinol),槲皮素(Quercetin)等;③二氢黄酮类,如桑皮酮D、E、F、L、U,桑根酮醇(Sanggenol)A、L、N,桑根酮(Sanggenon)F、H、I、N;④二氢黄酮醇类,如桑根酮A、L、M等;⑤异黄酮类,如光果甘草酮(Glabrone),鸢尾黄素(Tectorigenin);⑥其他黄酮类,主要为查尔酮与二氢黄酮、二氢黄酮醇的Diels-Alder型加合物<sup>[1-2]</sup>。

**1.2 Diels-Alder型加合物** 由查尔酮的 $\alpha$ - $\beta$ 双键与异戊二烯基发生[4+2]加成反应环合而成,主要有①查尔酮与异戊二烯基的加和物,如桑酮醇E(Kuwanol E),桑皮酮J、Q、R、V、Y,桑呋喃(Mulberrofuran)C、G、K、O、T等;②查尔酮与二氢黄酮醇的加和物,如桑根酮(Sanggenon)B、C、D、E、O、J等;③查尔酮与二氢黄酮的加和物,如桑根酮G(Sanggenon G)<sup>[3]</sup>。

**1.3 芪类化合物** 从桑白皮中分离得到的芪类化合物主要有①二苯乙烯类,如桑皮苷A

(Mulberroside A),桑皮酮Z(Kuwanon Z),白藜芦醇(Resveratrol)等;②2-苯基苯并呋喃类,如桑辛素(Moracin)A、B、C、D、F、M、O,桑呋喃(Mulberrofuran)A、B、M、N、P、Q、S等<sup>[4]</sup>。

**1.4 其他类** 现从桑白皮中分离出的成分还有简单香豆素类如7-羟基香豆素(Umbelliferone)、5,7-二羟基香豆素(5,7-Dihydroxycoumarin),苷类化合物如桑皮苷C(Mulberroside C)、异槲皮苷(Isoquercetrin)、芦丁(Rutin),五环三萜类如桦木酸(Betulinic acid)<sup>[5]</sup>、齐墩果酸(Oleanolic Acid)、熊果酸(Ursolic acid),生物碱类如血根碱(Sanguinarine)、东莨菪碱(scopolamine),以及植物甾醇、脂肪酸如 $\beta$ -谷甾醇(beta-sitosterol)、硬脂酸(Stearic acid)等化合物。桑白皮主要成分及类别总结见增强出版附加材料。

## 2 桑白皮的药理作用

**2.1 抗炎** 研究表明,桑白皮甲醇提取物的乙酸乙酯部位的抗炎效果最佳,从乙酸乙酯部位分离出的抗炎成分桑根酮B、Alba phenol B和桑根酮D中,阿尔巴酚B(Alba phenol B)的抗炎作用最佳,并可通过抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)的表达,减少了促炎细胞因子的产生<sup>[6]</sup>;Cudraflavone B可通过调节白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-1 $\alpha$ 受体A(IL-1 $\alpha$ RA)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,抑制脂多糖(LPS)诱导的炎症反应<sup>[7]</sup>;ČULENOVÁ等<sup>[8]</sup>从桑白皮中分离出26个化合物,其中桑皮酮E,桑呋喃B、桑呋喃L、桑辛素G、桑呋喃Y、氧化白藜芦醇(oxyresveratrol)、桑皮酮K、阿尔巴呋喃C(albafuran C)等8个化合物对COX-2表现出较强的抑制作用,其中氧化白藜芦醇的抑制作用最强,甚至超过阳性对照组,表明此8种化合物具有较强的抗炎作用,此外,BAEK等<sup>[9]</sup>用体外COX-1/2抑制法检测从桑白皮中分离出的六种黄酮衍生物,其中桑皮酮A表现出对COX-2的选择性抑制作用,且抑制强度几乎与阳性药组(塞来昔布,Celecoxib)相当,而桑皮酮H在抑制COX-2的同时也抑制了COX-1;桑色素(Morin)可下调TNF- $\alpha$ 、IL-6水平,上调IL-10水平,发挥其抗炎作用<sup>[10]</sup>。

**2.2 抗氧化** 桑白皮抗氧化的活性成分主要有桑皮苷A、氧化白藜芦醇和白藜芦醇,桑皮苷A和氧化白藜芦醇对FeSO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>诱导的脂质过氧化具有抑制作用且对1,1-二苯基-2-富铬加酰基自由基(DPPH)具有清除作用<sup>[11]</sup>,且三者中白藜芦醇的清除自由基2,2'-联氨-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)

二胺盐(ABTS)作用最强<sup>[12]</sup>。

**2.3 免疫调节** 桑皮酮G可降低卵蛋白(OVA)诱导的过敏性哮喘小鼠模型肺泡灌洗液中的IL-4、IL-5和IL-13水平,并减少BALF中炎性细胞数量<sup>[13]</sup>,发挥免疫调节作用;桑白皮多糖(PMB)可下调呼吸道合胞病毒(RSV)感染小鼠CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、上调RSV感染小鼠CD3<sup>+</sup>T细胞百分率、下调RSV感染小鼠CD4<sup>+</sup>T细胞百分率,调节T细胞亚群的平衡状态<sup>[14]</sup>。

**2.4 抗菌** ČULENOVÁ等<sup>[8]</sup>的研究表明,桑皮酮C、桑辛素、桑呋喃B和桑皮酮K对研究的3种甲氧西林抗性金黄色葡萄球菌(MRSA)即MRSA 63718、MRSA 630、MRSA 3202,一种粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)和3种万古霉素抗性肠球菌菌株(VRE)VRE 368、VRE 725B、VRE 342B的生长均产生了较强的抑制作用;在SOHN等<sup>[15]</sup>的研究中,桑皮酮C、桑呋喃G对念珠菌葡萄酒、酿酒酵母酿酒酵母、大肠杆菌、沙门氏菌血轮、葡萄球菌和金黄色葡萄球菌均显示出强烈的抗菌活性,而桑辛素、桑根酮B和桑根酮D只有革兰氏阳性细菌有效;ZUO等<sup>[16]</sup>的研究发现,3,8,10-三羟基-6-(2-甲基-1-丙烯基)-6H,7H-[1]苯并吡喃并[4,3-B][1]苯并吡喃-7-酮(Cyclocommunol)、桑根皮醇、桑辛素和桑皮酮E对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)生长的抑制具有协同作用。

**2.5 抗病毒** ČULENOVÁ等<sup>[8]</sup>的研究表明,桑皮酮C、桑皮酮T、桑皮酮E、桑皮酮U、桑呋喃B和2,4-二羟基苯甲酸乙酯(ethyl 2,4-dihydroxybenzoate)对疱疹病毒1(HSV-1)或HSV-2的复制有抑制作用;被RSV病毒感染的人喉癌上皮细胞(Hep-2细胞)经清肺口服液(含炙桑白皮)含药血清作用后,观察到细胞病变程度减轻、吸光度A均升高,提示清肺口服液可抑制RSV病毒,对细胞有保护作用<sup>[17]</sup>。

**2.6 抗癌** EO等<sup>[18]</sup>的研究表明,桑白皮80%甲醇提取物使人结肠癌细胞SW480生长停滞并凋亡,该提取物可通过调节细胞中活性氧(ROS)含量使转录激活因子3(ATF3)的表达增加而下调细胞周期蛋白D<sub>1</sub>(Cyclin D<sub>1</sub>)的水平。

**2.7 祛痰、镇咳** 有研究表明,在小鼠氨水引咳和SO<sub>2</sub>引咳实验中,与空白组比较,桑白皮总黄酮组咳嗽潜伏期明显延长,咳嗽次数减少,且镇咳作用有一定的量效关系;小鼠气管酚红试验表明,桑白皮黄酮给药组酚红排出量多余空白组,结果有统计学意义,且酚红排出量与桑白皮黄酮剂量有一定依赖

关系;大鼠气管分泌物测定结果显示,在桑白皮黄酮180、360 mg·kg<sup>-1</sup>干预后能显著增加大鼠呼吸道液体分泌量,表明桑白皮黄酮具有增加大鼠呼吸道分泌液,通过稀释痰液起祛痰作用<sup>[19]</sup>。

### 3 桑白皮及其相关方剂对呼吸系统疾病的防治

**3.1 慢性阻塞性肺疾病(COPD)** COPD是全球发病率和死亡率最高的疾病之一,多因大量接触有害颗粒或气体导致持续的呼吸道气流受限,表现出呼吸困难、咳嗽或咳痰等呼吸系统症状,临床上以使用支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)<70%为诊断标准<sup>[20]</sup>。

研究表明,桑白皮相关方剂对COPD有良好的改善作用,如桑白皮汤可使COPD急性加重(AECOPD)痰热郁肺证患者外周血白细胞中过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽(GPX<sub>1</sub>)基因表达水平下降,发挥抗氧化损伤作用,改善小气道病变而发挥治疗作用<sup>[21]</sup>;加味桑白皮汤可使痰热郁肺型AECOPD患者血C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平降低,有效抑制患者体内的炎性反应<sup>[22]</sup>;三桑活血汤可下调IL-6、IL-8、高敏CRP(hs CRP)等炎症因子水平,改善COPD患者肺功能<sup>[23]</sup>;清金化痰方干预烟熏+LPS联合制备的COPD急性期(痰热郁肺型)大鼠模型的研究发现,该方可通过下调蛋白酪氨酸激酶/信号传导及转录激活因子(JAK/STAT)信号通路中STAT1、STAT3的表达、抑制IL-6水平升高,从而减轻气道炎症,抑制AECOPD与加重<sup>[24-25]</sup>;清肺化痰汤可能通过抑制信号通路活化核转录因子-κB(NF-κB)信号通路从而干扰炎症因子TNF-α、IL-1β的表达<sup>[26]</sup>,通过抑制JAK2/STAT3通路来上调调节气道黏液层的肺组织囊性纤维化跨膜转导调节因子(CFTR)<sup>[27]</sup>,阻止气道表面水分减少、黏液增厚、黏膜下腺管阻塞、感染后黏膜纤毛损伤<sup>[28]</sup>,通过抑制EGFR通路下调黏蛋白5AC(MUC5AC)的表达,减轻COPD大鼠的黏液增生<sup>[29]</sup>,从而治疗COPD;清肺化痰汤可调节TNF-α、IL-10、SOD和丙二醛(MDA)水平,达到抗炎、抑制氧化损伤的作用,从而改善COPD患者的气道高反应性<sup>[30]</sup>;培土生金方可下调IL-6、IL-8、TNF-α、转化生长因子-β(TGF-β)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、MMP-9等细胞因子和蛋白的表达,抑制炎症反应、调节生长因子、调节蛋白酶-抗蛋白酶失衡,起到缓解气流阻力、减轻小气道气流受限的作用,从而改善COPD<sup>[31]</sup>;养阴益肺方可能通过下调IL-8、IL-17、TNF-α水平,切断炎症反应,使血清白三烯B<sub>4</sub>

(LTB<sub>4</sub>)水平降低,达到舒张支气管平滑肌、减轻气道阻力、抑制支气管黏膜水肿改善COPD的作用<sup>[32]</sup>;补肺汤可增加模型大鼠的胸腺指数及脾脏指数,增强模型大鼠的免疫功能<sup>[33]</sup>,可通过调节 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、IL-4、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10、NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$ 等细胞因子水平<sup>[34-36]</sup>,抑制炎症因子释放,抑制COPD肺气虚证的发生发展;麦杏补肺汤可下调COPD患者IL-8和TNF- $\alpha$ 水平,调节CD4<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,改善炎症损伤、调节细胞免疫,达到改善COPD的作用<sup>[37]</sup>。

**3.2 支气管扩张(症)** 支气管扩张(症)是由于肺支气管和其周围组织慢性化脓性炎症及纤维化,使支气管壁平滑肌和弹性组织破坏,导致支气管变形及持久扩张,以慢性咳嗽、咳大量脓痰和反复咯血为主要症状,常归属于中医“咳嗽”“咯血”“肺络张”等病证范畴,临床常分为稳定期和急性加重期<sup>[38]</sup>。

研究表明,款冬花散能使支气管扩张急性加重期痰热郁肺证患者清晨静脉血中的白细胞总数(WBC)、中性粒细胞数(GRAN)、粒淋比(NLR)、红细胞沉降率(ESR)、CRP、PCT、及二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)显著降低,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)显著升高,且疗效高于对照组<sup>[39]</sup>;清金化痰汤<sup>[40]</sup>、千金苇茎汤<sup>[41]</sup>、清热活血方<sup>[42]</sup>、宣肺化痰方<sup>[43]</sup>可降低支气管扩张症急性加重期痰热蕴肺证患者外周血WBC、GRAN、CRP和PCT水平,改善患者肺功能,降低患者痰液TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-8、MMP-9水平。

**3.3 小儿支原体肺炎** 肺炎支原体(MP)是最小的原核致病微生物,其缺乏细胞壁,依靠细胞膜外展形成的黏附细胞器黏附于呼吸道上皮细胞,MP对作用于细胞壁的抗菌药物天然耐药,是小儿社区获得性肺炎的主要病原。MP肺炎(MPP)发病高峰年龄在学龄前期和学龄期,北方冬季高发,南反夏秋季较多。MPP主要表现为严重的咳嗽、高热、头痛、咽喉痛,严重者可出现呼吸衰竭、惊厥,其致病机制包括由黏附及细胞毒效应对呼吸道上皮造成直接损伤及通过免疫机制引起呼吸道及肺外系统损伤,此后,机体体液免疫产生特异性抗体[免疫球蛋白(M)、IgG、IgE和黏膜表面的分泌型免疫球蛋白(sIgA)等]以抵抗MP感染<sup>[44]</sup>。

研究表明,桑白皮汤可使MPP患儿血清中ESR、PCT、CRP含量下降,使IL-2含量升高,调节体内的炎症反应,控制病原感染;加味桑白皮汤可减少MPP患儿血清中白细胞数量,降低IL-6、IL-8、IL-10及TNF- $\alpha$ 水平,减轻炎症反应<sup>[45]</sup>。

**3.4 支气管哮喘(BA)** BA是常见的慢性、过敏性疾病,是世界公认的医学难题,目前全球共有3.34亿哮喘患者,发病率在1%~18%,以喘憋气促,咳嗽,喉中痰鸣,咯吐黄白黏痰,为主要症状<sup>[46]</sup>。

有临床研究表明,定喘汤水煎液口服治疗支气管哮喘,与西药抗生素及激素治疗相比,具有更好的治疗效果<sup>[47]</sup>;桑白皮汤可降低支气管哮喘急性发作期患者血清CRP、TNF- $\alpha$ 水平,降低呼出气一氧化氮(FeNO)含量,缓解患者气道炎症<sup>[48]</sup>;补肺汤可使前列腺素和血栓素的产生减少,使支气管哮喘的炎症反应减轻,缓解气道高反应性<sup>[49]</sup>。

**3.5 特发性肺纤维化(IPF)** IPF是一种特殊类型的慢性、进展性和纤维化性的间质性肺炎,病因不明,主要发生在老年人,病变局限在肺部,胸部影像学和组织病理学以普通型间质性肺炎(UIP)为特征,临床上表现为不明原因的慢性活动后呼吸困难、咳嗽、双肺底部爆裂音和(或)杵状指,发病率随着年龄增加而增长<sup>[50]</sup>。

有研究表明,人参平肺方能使大鼠肺泡灌洗液中转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ <sub>1</sub>)、NF- $\kappa$ B、血小板衍生生长因子(PDGF)及TNF- $\alpha$ 水平显著降低,使IFN- $\gamma$ 水平升高,降低肺组织TGF- $\beta$ <sub>1</sub>、信号转导蛋白2/3(Smad2/3)及细胞外调节蛋白激酶1/2(ERK1/2)的表达,从而抑制了肺纤维化进程<sup>[51]</sup>;益肺散结方可降低盐酸博来霉素联合香烟烟雾刺激诱导的COPD-IPF大鼠模型肺组织中IL-8、TNF- $\alpha$ 含量,上调自噬关键分子酵母Atg6同系物(Beclin1)与自噬微管相关蛋白1轻链3B(LC3B)的表达,发挥抗炎、调节自噬的作用,从而缓解肺纤维化<sup>[52]</sup>;补肺汤可通过减少血清中IL-4的生成和调节IFN- $\gamma$ 的表达起到较好的抗炎和调节免疫作用,维持辅助性T细胞(Th1)细胞与Th2细胞之间的动态平衡,减少肺间质细胞内胶原和基底膜的破坏,达到抗纤维化的效果<sup>[53]</sup>;清金益肺汤(可抑制博来霉素联合脂多糖制备的痰热蕴肺型肺纤维化大鼠模型血清中SOD、谷胱甘肽(GSH)水平的下降,发挥抗氧化作用,从而抑制或延缓肺纤维化的发展<sup>[54]</sup>。

**3.6 肺癌** 肺癌是全球发病率和死亡率增长最快,对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一,吸烟被认为是肺癌的主要诱因,其次是其他环境风险因素,90%的癌症相关的死亡是转移的结果,肺癌的频繁转移导致该病预后差,且整体五年存活率低于15%<sup>[55]</sup>。

研究表明,清热益气养阴方可降低Lewis肺癌

胸膜转移恶病质小鼠模型血清中IL-1 $\alpha$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 的含量,可改善小鼠的恶病质状态<sup>[56]</sup>;MIN等<sup>[57]</sup>的研究发现,桑白皮的二氯甲烷提取物抑制了H1299、H460和A549人非小细胞肺癌(NSCLC)细胞的迁移和侵袭且具有浓度依赖性,该部位提取物降低了STAT3和原癌基因酪氨酸蛋白激酶C(SRC)的磷酸化,下调了上皮-间充质转换(EMT)标志蛋白波形蛋白(Vimentin)和N-钙粘蛋白(N-cadherin),EMT调节因子锌指转录因子(SLUG)、Snail的表达,而将磷酸模拟物STAT3(Y705D)或SRC(Y527F)转染到H1299细胞中后,细胞迁移降低逆转,表明桑白皮的二氯甲烷提取物通过阻断SRC/STAT3介导的EMT抑制了人NSCLC细胞的迁移活性;PARK等<sup>[58]</sup>的研究表明,桑辛素会促进NSCLC细胞细胞质中LC3的生成并上调自噬相关蛋白5(ATG5)、ATG12、Beclin-1和LC3 II的表达,又观察到腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)及其下游乙酰辅酶A羧化酶(ACC)磷酸化,而哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)靶标和下游P70S6激酶(P70S6K)被桑辛素去磷酸化,说明桑辛素诱导的AMPK活化可以通过诱导NSCLC细胞自噬而避免发生细胞凋亡。

### 3.7 新型冠状病毒肺炎 2019年12月以来,全球

范围内相继发现新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染所致肺炎,该病毒主要以呼吸道飞沫及密切接触为传播途径,新冠肺炎患者主要临床表现为发热、乏力、干咳,亦可见鼻塞、流涕、咽痛、肌肉酸痛及胃肠道症状,重症可见呼吸困难和或低氧血症甚至急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒、出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等;轻者仅可见低热及轻微乏力,无肺炎表现。多数患者预后良好,少数患者病情危重,老年和患有基础性疾病患者预后较差<sup>[59]</sup>。

目前认为新冠肺炎发病的主要机制是SARS-CoV-2感染后,引起机体免疫调节失衡,发生细胞因子风暴,免疫反应应激过度,产生大量氧自由基,引起细胞凋亡,导致多脏器损伤<sup>[60]</sup>。研究表明,金羌宣肺解毒方可降低新冠肺炎轻型及普通型患者血清中WBC、GRAN和CRP,提示该方可有效退热,减轻炎症反应<sup>[61]</sup>;三仁汤加减方(方药23味,每剂349g,其中桑白皮15g)可使重型新冠肺炎患者血清中WBC减少、淋巴细胞数量增多、使CRP含量下降,使T细胞亚群CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞数量增多,提高机体免疫能力,驱邪外出<sup>[62]</sup>。

桑白皮治疗肺系疾病相关方剂总结见表1。

表1 桑白皮治疗肺系疾病的相关方剂

Table 1 Mori Cortex treatment of pulmonary diseases related prescription

方名	组成	用治	配伍原理	方源	参考文献
桑白皮汤	桑白皮18g、法半夏10g、紫苏子10g、杏仁10g、川贝母10g、黄芩12g、黄连15g、栀子10g	AECOPD	桑白皮、黄芩为君,清热泻肺、化痰止咳	清《景岳全书》	[21]
桑白皮汤	浙贝母15g、桑白皮15g、黄芩10g、法半夏10g、紫苏子10g、炙麻黄10g、杏仁10g、枳实10g、甘草6g	AECOPD	桑白皮、黄芩为君,清热泻肺、化痰止咳	清《景岳全书》	[22]
三桑活血汤	桑椹子12g、桑寄生12g、桑白皮9g、当归12g、黄芪15g、丹参15g、川芎15g	COPD稳定期	桑白皮、桑椹子、桑寄生共为君药,补肾益气、泻肺祛痰、活血化瘀	自拟经验方	[23]
清金化痰方	黄芩15g、栀子15g、桔梗15g、麦门冬 <sup>去心</sup> 10g、贝母10g、橘红15g、茯苓10g、桑白皮12g、知母12g、瓜蒌仁 <sup>炒</sup> 15g、甘草10g、赤芍10g、丹参15g、川芎15g	AECOPD	桑白皮、黄芩为君,清热泻肺、化痰止咳	《医学统旨》 清金化痰汤	[24-25]
清肺化痰汤	桑白皮20g、黄芩15g、瓜蒌皮15g、浙贝母20g、杏仁15g、苏子15g、半夏10g、茯苓20g、鱼腥草40g、瓜蒌仁6g、甘草6g	COPD	桑白皮、黄芩为君,清热泻肺、化痰止咳	清《风劳腋膈》	[27,29]
清肺化痰汤	鱼腥草20g、芦根15g、桑白皮10g、瓜蒌15g、黄芩10g、苦杏仁10g、金银花20g、桔梗15g、葶苈子10g、地龙10g、浙贝母12g、川牛膝15g、川芎10g、桃仁10g、大黄6g	AECOPD	桑白皮、葶苈子、苦杏仁配伍,清热泻肺、止咳平喘	经验方	[30]
培土生金方	党参20g、五指毛桃30g、茯苓20g、白术15g、白扁豆20g、山药15g、苦杏仁10g、砂仁 <sup>后下</sup> 5g、陈皮10g、桑白皮15g、丹参15g、赤芍15g、桔梗10g、枳壳10g	COPD稳定期	桑白皮、苦杏仁配伍,宣肺止咳平喘	经验方	[31]
养阴益肺方	黄芪15g、麦冬10g、党参10g、知母10g、蜜百合10g、桑白皮10g、陈皮10g、茯苓15g、浙贝母12g、款冬花10g、紫苏子10g、苦杏仁6g、五味子6g、炙甘草6g	COPD稳定期	桑白皮、款冬花、紫苏子、苦杏仁为佐,宣肃肺气、化痰平喘	河北省中医院呼吸科经验方	[32]

续表 1

方名	组成	用治	配伍原理	方源	参考文献
补肺汤	黄芪 30 g、人参、紫菀各 10 g、熟地黄 20 g、桑白皮 15 g、五味子 5 g	COPD 稳定期、 支气管哮喘、特发 性肺纤维化	桑白皮为佐,既泻肺	《永类铃方》	[33-36, 49,52]
麦杏补肺汤	麦冬 20 g、杏仁 10 g、党参 20 g、黄芪 20 g、熟地黄 15 g、五味子 10 g、紫菀 10 g、桑白皮 10 g、丹参 15 g、炙甘草 6 g	COPD 稳定期	桑白皮泻肺平喘,利 水消肿	《云歧子保命 集》	[37]
款冬花散	款冬花 15 g、蜜麻黄 10 g、浙贝母 10 g、桑白皮 10 g、石膏 30 g、前胡 12 g、紫菀 10 g、旋覆花 <sup>包煎</sup> 10 g、白术 10 g、甘草 6 g	支气管扩张急 性加重期	桑白皮、浙贝配伍,止 咳平喘、清热化痰	《太平圣惠方》	[39]
清金化痰汤	黄芩片 10 g、栀子 10 g、知母 10 g、海浮石 15 g、桑白皮 15 g、瓜蒌仁 20 g、浙贝母 10 g、化橘红 10 g、金荞麦 15 g、鱼腥草 20 g、桔梗 15 g、丹参 20 g、地龙 10 g、甘草片 5 g	支气管扩张急 性加重期	桑白皮、黄芩配伍,清 热泻肺、化痰止咳	《医学统旨》 清金化痰汤	[40]
千金苇茎汤	苇茎、冬瓜仁、薏苡仁各 30 g、金银花 20 g、桃仁、桑白皮、黄芩各 15 g、杏仁 10 g、半夏 9 g、甘草 6 g	支气管扩张急 性加重期	桑白皮、黄芩配伍,清 热泻肺、化痰止咳	《外台秘要》 卷十引《古今录 验》	[41]
清热活血方	芦根 20 g、冬瓜仁 15 g、桃仁 12 g、薏苡仁 12 g、前胡 12 g、黄连 10 g、浙贝母 10 g、桑白皮 10 g、紫菀 10 g、白术 10 g、旋覆花 10 g、甘草 6 g	支气管扩张急 性加重期	桑白皮、浙贝配伍,清 热化痰、止咳平喘	经验方	[42]
宣肺化痰方	石膏 30 g、款冬花 15 g、浙贝母 15 g、前胡 12 g、蜜麻黄 10 g、桑白皮 10 g、紫菀 10 g、旋覆花 10 g、白术 10 g、甘草 8 g	支气管扩张急 性加重期	桑白皮、浙贝配伍,清 热化痰、止咳平喘	《太平惠民和 剂局方》	[43]
桑白皮汤	桑白皮 12 g、浙贝母 12 g、炒枳实 12 g、炒鸡内金 12 g、生石膏 18 g、苦杏仁 9 g、茯苓 9 g、姜半夏 6 g、黄芩 6 g、桔梗 6 g、炙麻黄 6 g、炙甘草 6 g	MPP	桑白皮、浙贝配伍,清 热化痰、止咳平喘	《景岳全书》	[45]
定喘汤	白果 12 g <sup>去壳砸碎炒黄入药</sup> 、麻黄 8 g、苏子 8 g、款冬花 10 g、杏仁 6 g、桑白皮 10 g、黄芩 8 g、法半夏 8 g、甘草 5 g、蝉蜕 10 g <sup>去足</sup> 、蚯蚓 10 g <sup>烘干</sup>	支气管哮喘急 性发作期	桑白皮、黄芩、款冬花 配伍,清热肃肺	《摄生众妙方》	[47]
桑白皮汤	桑白皮 15 g、法半夏 10 g、紫苏子 10 g、杏仁 10 g、川贝母 10 g、黄芩 10 g、黄连 10 g、山栀子 10 g、大黄 6 g、甘草 6 g	支气管哮喘急 性发作期	桑白皮、黄芩为君,清 热泻肺、化痰止咳	《景岳全书》	[48]
人参平肺方	人参 15 g、丹参 15 g、桑白皮 10 g、地骨皮 10 g、陈皮 10 g、知母 10 g、天冬 10 g、甘草 6 g	特发性肺纤维化	人参、桑皮为君,补肺 益气、化痰平喘	《证因脉治》	[51]
益肺散结方	黄芪 30 g、防风 10 g、白术 20 g、桑白皮 15 g、浙贝母 15 g、白芥子 15 g、莪术 15 g、三七 9 g	COPD 稳定期、 特发性肺纤维化	桑白皮、浙贝配伍,清 热化痰、止咳平喘	经验方	[52]
清金益肺汤	炙麻黄 9 g、炒白果 12 g、炒杏仁 12 g、桔梗 12 g、川贝 12 g、浙贝母 12 g、黄芩 12 g、川芎 12 g、栀子 12 g、桑白皮 12 g、知母 12 g、瓜蒌 30 g、金银花 30 g、清半夏 9 g、丹参 18 g、蒲公英 30 g、蜈蚣 2 条、生甘草 6 g	特发性肺纤维化	桑白皮、川贝、浙贝配 伍,肃肺清热,化痰平 喘	《医学统旨》 清金化痰汤	[54]
金羌宣肺 解毒方	玄参 15 g、金银花 15 g、连翘 10 g、苦杏仁 10 g、陈皮 10 g、薏苡仁 6 g、黄芩 10 g、射干 10 g、薄荷 5 g、防风 10 g、北柴胡 10 g、板蓝根 15 g、生甘草 6 g、法半夏 10 g、桔梗 10 g、苍术 10 g、羌活 10 g、桑白皮 15 g、百部 10 g	新冠肺炎	桑白皮、黄芩配伍,清 热泻肺、化痰止咳	由银翘散、九 味羌活汤、小柴 胡汤、止嗽散等 化裁而成	[55]

#### 4 小结与讨论

对本文所列 22 个方剂进行比较分析,发现在治疗 COPD 急性加重、小儿支原体肺炎和支气管哮喘急性发作等痰热蕴肺证时,桑白皮多用为君药,用量在 12~20 g,其中桑白皮多配伍黄芩、黄连、栀子、生石膏等药以清肺热,配伍半夏、浙贝母、桔梗、陈皮、茯苓等药以祛痰湿,如有痰瘀互结,需配伍地

龙、牛膝、赤芍、川芎、丹参、桃仁、大黄等药活血散结;在治疗 COPD、支气管哮喘稳定期和特发性肺纤维化等疾病以肺肾气虚证为主时,桑白皮多与陈皮、茯苓、浙贝母、半夏等药配伍,共为臣药,其用量在 10~15 g,发挥其化痰平喘之效;在治疗支气管扩张急性加重属痰热壅肺证时,桑白皮多为臣药,用量在 10~15 g,与黄芩、栀子等药配伍助君药清泻

肺热。

通过对现已有研究的观察,发现桑白皮的药效成分主要有①黄酮及其衍生物,如 Sanggenon B、Sanggenon D、Kuwanon A、Kuwanon C、Kuwanon E、Kuwanon G、Kuwanon H、Kuwanon U、Kuwanon T 等;②苯并呋喃类化合物如 Morusin G、Mulberrofuran B、Mulberrofuran L 和 Mulberrofuran Y 等;③ Diels-Alders 加合物如 oxyresveratrol、Kuwanon K、albufuran C 等;④桑白皮多糖;⑤其他类,如 Mulberroside A、Resveratrol、Morusinol 和 ethyl 2, 4-dihydroxybenzoate 等;发现桑白皮中 Sanggenon B、Sanggenon D、Kuwanon A、Kuwanon E、Kuwanon H、Kuwanon K、Cudraflavone B、Mulberrofuran B、Mulberrofuran L、Mulberrofuran Y、Morin、Moracin G、oxyresveratrol、Alba phenol B 和 albufuran C 等成分,各自通过调节 IL-1、IL-6、IL-10 或 TNF- $\alpha$  等通路发挥了抗炎作用,同时在桑白皮方剂治疗 COPD 急性加重、小儿支原体肺炎、支气管扩张急性加重和支气管哮喘急性发作等疾病时,可观察到桑白皮汤、清金化痰方和清肺化痰汤等方剂通过调节 IL-6、IL-8、JAK/STAT、NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  等通路抑制了体内的炎症反应,而其效果是否与以上成分有关,或者以上成分共同发挥作用,亦或者桑白皮成分和方剂中其他药物成分的共同作用,需要进一步研究观察。

#### [参考文献]

[1] HOU X D, GE G B, WENG Z M, et al. Natural constituents from Cortex Mori Radicis as new pancreatic lipase inhibitors [J]. Bioorg Chem, 2018, 80:577-584.

[2] 丁倩云,马双成,许风国,等. 桑白皮的化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(7):1114-1124.

[3] 景王慧,吴文进,燕茹,等. 归肺经中药桑白皮的化学、药理与药代动力学研究进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(1):109-112, 116.

[4] 候宝林,施洋,赵俊芳,等. 桑白皮化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 212-214.

[5] 张尧,俸婷婷,赵致,等. 桑白皮化学成分研究[J]. 中药材, 2013, 36(7):1101-1103.

[6] WU Y X, KIM Y J, KWON T H, et al. Anti-inflammatory effects of mulberry (*Morus alba* L.) root bark and its active compounds[J]. Nat Prod Res, 2020, 34(12):1786-1790.

[7] KOLLAR P, BÁRTA T, HOŠEK J, et al. Prenylated flavonoids from *Morus alba* L. cause inhibition of G<sub>i</sub>/S transition in THP-1 human leukemia cells and prevent the lipopolysaccharide-induced inflammatory response [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, doi:10.1155/2013/350519.

[8] ČULENOVÁ M, SYCHROVÁ A, HASSAN S, et al. Multiple *in vitro* biological effects of phenolic compounds from *Morus alba* root bark [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 248:112296.

[9] BAEK S H, HWANG S, PARK T, et al. Evaluation of selective COX-2 inhibition and *in silico* study of kuwanon derivatives isolated from *Morus alba* [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7):3659.

[10] ZENG N, TONG B, ZHANG X, et al. Antiarthritic effect of morin is associated with inhibition of synovial angiogenesis [J]. Drug Dev Res, 2015, 76(8):463-473.

[11] CHUNG K O, KIM B Y, LEE M H, et al. *In-vitro* and *in-vivo* anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L [J]. J Pharm Pharmacol, 2003, 55(12): 1695-1700.

[12] 王元成,伍春,陈虎,等. 桑白皮中白藜芦醇、氧化白藜芦醇和桑皮苷的抗氧化活性[J]. 食品科学, 2011, 32(15):135-138.

[13] JUNG H W, KANG S Y, KANG J S, et al. Effect of Kuwanon G isolated from the root bark of *Morus alba* on ovalbumin-induced allergic response in a mouse model of asthma [J]. Phytother Res, 2014, 28(11): 1713-1719.

[14] 董德刚,刘小雪,张秀英,等. 桑白皮多糖对呼吸道合胞病毒肺炎小鼠肺组织病理和外周血 T 细胞亚群的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(10):1841-1844.

[15] SOHN H Y, SON K H, KWON C S, et al. Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medicinal plants: *Morus alba* L., *Morus mongolica* Schneider, *Broussonetia papyrifera* (L.) Vent, *Sophora flavescens* Ait and *Echinosophora koreensis* Nakai [J]. Phytomedicine, 2004, 11(7/-8):666-672.

[16] ZUO G Y, YANG C X, HAN J, et al. Synergism of prenylflavonoids from *Morus alba* root bark against clinical MRSA isolates [J]. Phytomedicine, 2018, 39: 93-99.

[17] 汪受传,王霖,陈超,等. 清肺口服液含药血清对呼吸道合胞病毒抑制作用的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(1):25-27.

[18] EO H J, PARK J H, PARK G H, et al. Anti-inflammatory and anti-cancer activity of mulberry

- (*Morus alba* L.) root bark [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14:200.
- [19] 韦媛媛,徐峰,陈侠,等. 桑白皮总黄酮的镇咳祛痰作用[J]. *沈阳药科大学学报*, 2009, 26(8):644-647.
- [20] 李思其,高兴林.《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》2021年版更新解读[J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19(5):36-42.
- [21] 吴成明,程玉峰,赵园园. 桑白皮汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)患者氧化应激的影响[J]. *中国中医急症*, 2018, 27(2):331-333.
- [22] 梁仕勤,刘新宇,叶焰,等. 桑白皮汤加减对痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期炎症指标的影响[J]. *安徽中医药大学学报*, 2017, 36(1):26-29.
- [23] 陈晨,赵文清,安世英,等. 三桑活血汤对肺肾两虚型慢阻肺稳定期患者肺动脉高压影响的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(5):45-47, 51.
- [24] 许光兰,赵媚,钟云青,等. 清金化痰颗粒对COPD急性期(痰热郁肺型)大鼠肺组织STAT1, STAT3的调控作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(2):91-97.
- [25] 赵媚,许光兰,李娇,等. 清金化痰颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺型大鼠肺组织JAK/STAT信号通路的影响[J]. *中医杂志*, 2019, 60(8):696-700.
- [26] 屈飞,黄小婷,崔艳茹,等. 清肺化痰汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型气道炎症和黏液分泌的调控作用研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(9):2064-2067, 2305.
- [27] 屈飞,邱沙英,张明月,等. 清肺化痰汤通过抑制JAK2/STAT3通路上调CFTR的表达治疗COPD[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(18):1-7.
- [28] RAJU S V, LIN V Y, LIU L, et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator potentiator ivacaftor augments mucociliary clearance abrogating cystic fibrosis transmembrane conductance regulator inhibition by cigarette smoke [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 56(1):99-108.
- [29] 屈飞,吴汉松,邱沙英,等. 清肺化痰汤通过抑制EGFR通路下调MUC5AC的表达治疗COPD的研究[J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(4):69-75.
- [30] 王凤秀,张廷明,丁长玲. 清肺化痰汤辅助治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病(痰热壅肺证)50例[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(3):187-190.
- [31] 黄少君,傅汝梅. 培土生金方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道重塑机制的观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(1):174-179.
- [32] 刘海叶,王亚利,王鑫国,等. 养阴益肺方对慢性阻塞性肺疾病稳定期气阴两虚证患者白三烯B<sub>2</sub>水平的影响[J]. *中医杂志*, 2017, 58(8):673-677.
- [33] 王朝兰,刘向国,方正清,等. 补肺汤对COPD肺气虚证模型大鼠胸腺指数和脾脏指数的影响[J]. *甘肃中医学院学报*, 2011, 28(3):1-4.
- [34] 王珊珊,谭光波. 补肺汤对慢性阻塞性肺疾病肺气肿大鼠血清IFN- $\gamma$ 、IL-4表达水平影响研究[J]. *陕西中医*, 2019, 40(11):1491-1494.
- [35] 文秀华,王飞,苏凯. 补肺汤对COPD模型大鼠肺组织病理学及支气管肺泡灌洗液炎症因子的影响[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(5):4-9.
- [36] 方正清,刘向国,张凯,等. 补肺汤对COPD肺气虚证模型大鼠肺组织形态学及IL-10、TNF- $\alpha$ 含量的影响[J]. *新中医*, 2014, 46(6):200-203.
- [37] 罗明,王明航,龚正. 麦杏补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证临床疗效评价[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(2):682-684.
- [38] 彭红星,曾玉兰,冯伏先,等. 支气管扩张合并感染患者纤维支气管镜下支气管分泌物病原菌培养及耐药性分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(2):140-143.
- [39] 钟云青,许光兰,王秀峰,等. 款冬花散治疗支气管扩张症急性加重期痰热郁肺证的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(20):169-174.
- [40] 狄冠麟,朱振刚,郑延龙. 清金化痰汤加减治疗支气管扩张症急性加重期痰热蕴肺证的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(1):98-103.
- [41] 刘子云,谢东,周刚. 千金苇茎汤加减方辅助治疗支气管扩张症效果及对中医临床症状、肺功能和炎症因子改善情况[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(10):70-74.
- [42] 陈启庭,吴越,蔡俊媛. 清热活血方佐治支气管扩张症急性加重期临床观察[J]. *世界中医药*, 2020, 15(1):90-93, 98.
- [43] 张玉. 自拟宣肺化痰方合痰热清注射液治疗支气管扩张症急性加重期痰热郁肺证疗效及对血气分析指标、炎症因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(20):2250-2253.
- [44] 刘瀚旻,马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(12):881-885.
- [45] 张惠珍. 中西医结合治疗小儿支原体肺炎临床研究[J]. *中医学报*, 2016, 31(10):1475-1478.
- [46] 王强,杨继,张垚,等. 支气管哮喘中医全病程治疗方案中西医对照研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10):7-11.
- [47] 古芝荣,欧之洋. 定喘汤加味治疗小儿支气管哮喘50例[J]. *云南中医中药杂志*, 2011, 32(5):43.
- [48] 陈明,周继朴,王玉光. 桑白皮汤联合糖皮质激素治疗支气管哮喘急性发作期的临床效果及对呼出气一

- 氧化氮水平的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(12):2173-2175.
- [49] 朱虹,王树槐,龙爱华,等. 补肺汤对豚鼠哮喘模型前列腺素及血栓素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(1):64.
- [50] 曹孟淑,蔡后荣. 2018年特发性肺纤维化临床诊断指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(5):431-436.
- [51] 徐康,许惠琴,范欣生,等. 人参平肺方对二氧化硅所致大鼠肺纤维化的作用及机制探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(1):49-53.
- [52] 于竞泽,孙春斌,应艺,等. 益肺散结方激活自噬缓解COPD-PIF大鼠肺纤维化的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(2):260-263.
- [53] 宋康,杨璐超,陈君峰,等. 补肺汤对肺纤维化大鼠血清INF- $\gamma$ 、IL-4表达水平影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(3):456-458.
- [54] 张伟,张雪玲,朱雪,等. 清金益肺汤对痰热蕴肺型特发性肺纤维化大鼠发挥抗氧化作用的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8):1556-1558, 1789.
- [55] 简政,张亚杰,张家豪,等. 2022年V1版《NCCN小细胞肺癌临床实践指南》更新解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(11):1272-1276.
- [56] 杜秀平,韩正祥,高向阳,等. 益气清热养阴中药改善小鼠Lewis肺癌模型恶病质的实验研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(10):900-903.
- [57] MIN T R, PARK H J, PARK M N, et al. The root bark of *Morus alba* L. suppressed the migration of human non-small-cell lung cancer cells through inhibition of epithelial-mesenchymal transition mediated by STAT3 and Src[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(9):2244.
- [58] PARK H J, PARK S H. Induction of cytoprotective autophagy by morusin via AMP-activated protein kinase activation in human non-small cell lung cancer cells[J]. Nutr Res Pract, 2020, 14(5):478-489.
- [59] 刘欢颜,赵莉,耿少怡,等. 中西医结合对新型冠状病毒肺炎治疗的研究[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(2):55-60.
- [60] 郑依玲,欧阳勇,梅全喜,等. 金银花在新型冠状病毒肺炎防治中的应用探析[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(7):180-184.
- [61] 何红霞,朱习文,范恒. 金羌宣肺解毒合剂治疗新型冠状病毒肺炎临床观察[J]. 中西医结合研究, 2021, 13(3):178-180.
- [62] 王海峰,张亚青,李彬,等. 中西医结合治疗对2例重型新型冠状病毒肺炎患者免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(9):1138-1141.

[责任编辑 周冰冰]