

# 灯盏生脉胶囊对博莱霉素诱导的小鼠肺纤维化的干预作用

曾嫫, 谭亚夏\*, 孙红, 肖丹, 刘蓉, 朱琦, 杨通, 钟南山

(广州医学院第一附属医院呼吸疾病国家重点实验室, 广州 510120)

**[摘要]** **目的:**研究灯盏生脉胶囊对博莱霉素诱导的小鼠肺纤维化的干预作用。**方法:**将 40 只 C57BL/6 雌性小鼠随机分为盐水对照组(NS)、模型组(Model)、灯盏生脉组(DZSM)和 *N*-乙酰半胱氨酸阳性对照组(N-AC), NS 组气管滴注 0.1 mL 生理盐水, 其余 3 组按 5 mg·kg<sup>-1</sup> 剂量滴注博莱霉素溶液复制肺纤维化模型, 以后每天分别给予生理盐水、灯盏生脉溶液(222 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、*N*-乙酰半胱氨酸溶液(489.6 mg·kg<sup>-1</sup>) ig 治疗, 连续给药 21 d。实验过程中隔天记录小鼠的生存状态及体重变化, 在完成给药后观察肺顺应性和肺阻力的改变状况。留取肺泡灌洗液检测细胞转化生长因子-β(TGF-β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)含量, 观察博莱霉素引起的肺炎症改变; 留取肺组织, 测定肺组织中羟脯氨酸含量, 并分别行 HE 染色和 Masson's 染色, 观察肺组织的炎症变化和纤维化程度。**结果:**给予博莱霉素后, 各组小鼠体重显著下降, 进食减少, 肺阻力升高( $P < 0.05$ ), 肺泡灌洗液中 TGF-β, TNF-α, IL-1β 含量显著升高( $P < 0.05$ ); 灯盏生脉胶囊干预组小鼠体重下降减缓, 肺阻力显著下降( $P < 0.05$ ), 肺泡灌洗液中 TGF-β, TNF-α, IL-1β 含量明显降低( $P < 0.05$ ); 肺组织的病理切片显示肺部炎症及肺纤维化程度均有不同程度的减轻。**结论:**灯盏生脉胶囊能改善博莱霉素诱导的肺纤维化小鼠的虚弱状态, 增强小鼠肺顺应性, 降低肺阻力, 抑制小鼠的肺组织炎症反应, 减轻肺纤维化程度。

**[关键词]** 肺纤维化; 灯盏生脉胶囊; 博莱霉素; 炎症因子

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0199-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013110199

## Protective Effects of Dengzhan Shengmai Capsules against Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis in C57BL/6 Mice

ZENG Qiang, TAN Ya-xia\*, SUN Hong, XIAO Dan, LIU Rong, ZHU Qi, YANG Tong, ZHONG Nan-shan  
(The State Key Laboratory of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the protective effects of Dengzhan Shengmai capsules (DZSM) on bleomycin-induced pulmonary fibrosis, and to discover new functions and applications for DZSM capsules. **Method:** All 40 C57BL/6 female mice were divided into four groups averagely and randomly: NS group, model group, DZSM group and *N*-acetyl-*N*-cysteine (N-AC) group. Pulmonary fibrosis mouse models were generated by intratracheally instilled of bleomycin solution and then treated with saline, N-AC solution and DZSM solution for 21 days respectively. The body weight and life state of each mouse was recorded every two days. After the last treatment, the lung compliance and resistance were tested using Buxco invasive lung mechanics machine. Lung tissues were collected after the mice were killed and observed following staining with HE solution or Masson's solution to estimate the inflammatory level and fibrosis degree respectively. bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were collected for inflammatory cytokines assay. Hydroxyproline levels were also detected to estimate fibrosis

**[收稿日期]** 20121219(016)

**[基金项目]** 广州呼吸疾病国家重点实验室开放课题项目(2007DA780154F0908)

**[第一作者]** 曾嫫, 硕士研究生, 从事肺损伤和细胞因子研究, Tel:15088057705, E-mail:planet1999@163.com

**[通讯作者]** \* 谭亚夏, 硕士生导师, 教授, 从事炎症细胞因子与肺损伤及其修复研究, Tel:13650892623, E-mail: yaxiatan@yahoo.com.cn

degree. **Result:** The body weights and appetites were significantly decreased after giving bleomycin. DZSM solution ( $222 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) could retard the loss of body weights, slightly reduce the lung compliance and improve the lung resistance significantly ( $P < 0.05$ ). The inflammatory cytokines such as transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) in BALF and the hydroxyproline level in lung tissue were also significantly down-regulated ( $P < 0.05$ ). Furthermore, the inflammatory state and fibrosis level were also relieved in pathological specimens. **Conclusion:** DZSM could improve the weakness in bleomycin-induced pulmonary fibrosis mouse models, ameliorate the lung compliance, lower the lung resistance, inhibit the inflammatory statement, decrease inflammatory cytokines levels and relieve fibrosis.

[**Key words**] pulmonary fibrosis; Dengzhan Shengmai capsules; bleomycin; inflammatory cytokines

肺间质纤维化是一种进行性,高致死性的间质性肺疾病,以成纤维细胞在肺内增殖分化、大量胶原蛋白合成、细胞外基质沉积、异常的上皮修复和血管新生、肺结构重塑为主要病理特征<sup>[1]</sup>。最终,因严重的肺纤维化病变致病人肺功能丧失而导致死亡。目前,肺纤维化形成的细胞分子机制尚不十分清楚,用于治疗肺纤维化的药物主要是糖皮质激素和免疫抑制剂<sup>[2]</sup>,但其副作用严重影响了广泛使用。因此寻找有效且副作用小的治疗肺纤维化的药物一直是相关的研究热点。天然药物以全面调节机体功能,毒副作用小而被广泛接受。目前临床上用于治疗肺纤维化的中药多是益气养阴,活血通络,化痰润肺的复方或单味药制剂<sup>[3-4]</sup>。考虑到有学者分别报道了灯盏花素和麦冬对肺纤维化小鼠都有一定的保护作用<sup>[5-6]</sup>,笔者推测含有灯盏细辛和麦冬的灯盏生脉胶囊可能更好地发挥抗肺纤维化作用。因此,本研究旨在探索灯盏生脉胶囊是否对肺纤维化有干预作用,以期发现灯盏生脉胶囊的新功效,为拓展其临床应用范围提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 40只(6~8周龄)健康 SPF 级 C57BL/6 雌性小鼠,体重 18~21 g,购于广东省医学实验动物中心,许可证号 SCXK(粤)2008-0002,动物合格证号 00002006。饲养在广州呼吸疾病研究所无特殊病原体(SPF)动物实验室,自由进食水。

**1.2 试剂** 灯盏生脉胶囊(购自云南生物谷药业,批号 20110901)用蒸馏水配成  $22.2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液;注射用盐酸博莱霉素,[日本化药株式会社(进口药品注册证号 H20090885,生产批号 810132),用蒸馏水配成  $1.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液];N-乙酰半胱氨酸(N-AC,美国 Sigma 公司,批号 101159559 用蒸馏水配成约  $50.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  溶液);羟脯氨酸试剂盒(碱,南京建成生物工程研究所,批号 20111210);小鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) ELISA 试剂盒(批号 558534),小鼠转

化生长因子(TGF)- $\beta_1$  ELISA 试剂盒(批号 MB100B),小鼠白介素(IL)- $1\beta$  ELISA 试剂盒(批号 559603)均购自 BD 公司;各溶液现配现用。

**1.3 仪器** Buxco 有创肺功能仪(美国,Buxco 公司),BH-2 普通光学显微镜(日本,Olympus 公司);TP1020 自动脱水机,EG1150H 分体式石蜡包埋机, RM2235 电控进样的手动轮转切片机,ST5010 自动染色机,DM 4000B 显微镜(均为德国,Leica 公司);全波长扫描仪(美国,Thermo 公司)。

## 2 方法

**2.1 造模** 切开麻醉小鼠颈部皮肤,充分暴露气管,按  $5.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的剂量将博莱霉素滴注入气管内,迅速旋转小鼠使博莱霉素在肺部均匀分布,再缝合创口。

**2.2 给药** 将 40 只小鼠随机均分为 4 个组:生理盐水对照组(NS 组)、模型组(model 组)、灯盏生脉组(DZSM 组)、N-乙酰半胱氨酸阳性对照组(N-AC 组)。NS 组气管滴注 0.1 mL 生理盐水,其余 3 个组气管滴注博莱霉素。造模当天记为第 1 天,此后每天 NS 组和 model 组 ig 给药生理盐水 0.2 mL,DZSM 组 ig 给药灯盏生脉胶囊溶液 0.2 mL(质量浓度为  $22.2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,相当于给药量为  $222 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),N-AC 阳性对照组 ig 给药乙酰半胱氨酸溶液 0.2 mL(给药量为  $489.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),连续给药 21 d,隔天记录小鼠体重以及进食和饮水量,观察小鼠生长状况。

**2.3 取材** 结束给药后,行气管插管术,应用 Buxco 有创肺功能仪检测小鼠的肺阻力( $R_L$ )和肺顺应性( $C_{dyn}$ )。再腹主动脉放血处死小鼠,留取肺泡灌洗液和肺组织。肺泡灌洗液用于检测 TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL- $1\beta$  含量,方法按试剂盒说明书进行。左肺置于 10% 中性甲醛中固定 48 h 做病理切片,行 HE 染色和 Masson's 染色;右肺留做羟脯氨酸含量测定,按试剂盒说明书操作。

**2.4 统计方法** 结果均以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS

13.0 进行组间单因素方差分析,两两比较用 Bonferroni 检验, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

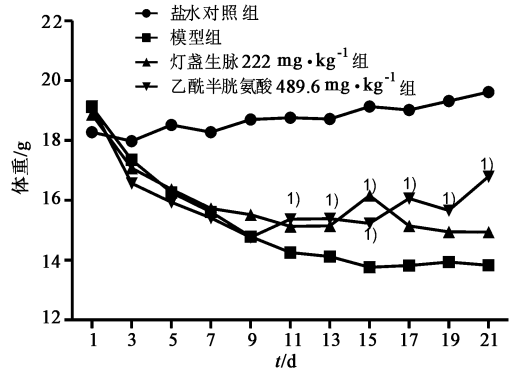
### 3 结果

**3.1 小鼠的基本生存状况** 4 组小鼠在造模后的前 3 d 肉眼观察未见明显异常,模型组小鼠在造模后第 4 天出现精神状态萎靡,活动减少,进食量减少,反应迟钝等现象,此后逐渐出现抱团、弓背、竖毛、呼吸困难等现象,至结束给药时,7 只小鼠陆续死亡;盐水对照组小鼠在整个实验过程中精神状态好,活动敏捷,进食正常,呼吸平稳,皮毛有光泽,无死亡;灯盏生脉组和 N-AC 阳性对照组从第 7 天陆续出现抱团、颤抖、活动迟钝现象,但整体状态较模型组好,至完成给药时,灯盏生脉组死亡 4 只,N-AC 组死亡 5 只。

**3.2 小鼠的体重变化** 造模前各组小鼠体重在 18 ~ 19 g,无显著差异,但在造模后第 2 天各组小鼠体重均显著下降,每天下降约 1 g。灯盏生脉组和 N-AC 阳性对照组的小鼠体重虽有下降,但与模型组相比下降速度明显缓慢。从第 11 天开始,灯盏生脉组小鼠体重趋于稳定,第 15 天上升明显,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );N-AC 阳性对照组小鼠第 9 天开始体重持续增加,与模型组差异明显 ( $P < 0.05$ );而盐水对照组小鼠体重亦有缓慢下降,第 4 天开始停止下降呈缓慢增长趋势。

**3.3 各组小鼠肺顺应性、肺阻力、肺羟脯氨酸含量变化** 如表 1 所示,模型组与盐水对照相比,肺顺应性从  $0.034 \text{ mL} \cdot (\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$  降低至  $0.015 \text{ mL} \cdot (\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$ 。而给予灯盏生脉和 N-AC 后,肺顺应性分

别达到  $0.021 \text{ mL} \cdot (\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$  和  $0.033 \text{ mL} \cdot (\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$ ,较模型组有所提高,但没有显著性差异。由此可知,博莱霉素能导致小鼠肺顺应性降低,而灯盏生脉胶囊和 N-AC 能轻度改善肺顺应性的降低程度。与盐水对照组的肺阻力 [ $1.486 (\text{cm H}_2\text{O}) \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$ ] 相比,模型组肺阻力 [ $2.927 (\text{cm H}_2\text{O}) \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$ ] 显著升高 ( $P < 0.05$ )。给予灯盏生脉胶囊和 N-AC 后,肺阻力明显下降 ( $P < 0.05$ ),表明灯盏生脉胶囊和 N-AC 能有效降低博莱霉素引起的肺阻力升高。



与模型组相比<sup>1)</sup> $P < 0.05$

图 1 灯盏生脉胶囊对肺纤维化小鼠体重变化的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

羟脯氨酸为胶原纤维所特有,它在肺组织中的含量可以反映肺纤维化程度<sup>[7]</sup>。实验结果如表 1 所示,模型组的肺组织中羟脯氨酸含量比空白对照组升高,而灯盏生脉组和 N-AC 组的肺组织中羟脯氨酸含量均比模型组稍降低,但各组间差异均没有统计学意义。见表 1。

表 1 灯盏生脉胶囊对肺纤维化小鼠肺顺应性、肺阻力以及羟脯氨酸含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	样本数	肺顺应性 / $\text{mL} \cdot (\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$	肺阻力 / $(\text{cm H}_2\text{O})^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$	羟脯氨酸 / $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$
盐水对照	-	10	$0.034 \pm 0.028$	$1.486 \pm 0.362$	$0.464 \pm 0.090$
模型	-	3	$0.015 \pm 0.007$	$2.927 \pm 0.582^{1)}$	$0.612 \pm 0.152$
灯盏生脉	222	6	$0.021 \pm 0.016$	$2.105 \pm 0.312^{1,2)}$	$0.504 \pm 0.086$
乙酰半胱氨酸	489.6	5	$0.033 \pm 0.012$	$1.695 \pm 0.311^{2)}$	$0.520 \pm 0.099$

注:与盐水组相比<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与模型组相比<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**3.4 小鼠肺泡灌洗液中 TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  含量变化** 模型组肺泡灌洗液中 TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  含量与盐水对照组相比均明显升高 ( $P < 0.05$ ),给予灯盏生脉胶囊后, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  含量显著降低,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。给予 N-AC 后, TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  分别与模型组相比降低程度差异明显 ( $P < 0.05$ ),而 TGF- $\beta$  浓度亦有下降,但差

异无统计学意义。

**3.5 小鼠肺组织病理改变** 盐水组小鼠的肺组织结构清晰,肺泡结构完整,肺间质未见炎性细胞浸润,未见成纤维细胞增生,气道结构完整,气道上皮细胞规则排列;而模型组小鼠的肺组织出现不同程度的实变,肺泡结构被破坏,肺泡腔塌陷闭塞,腔内充满炎性渗出物,肺泡间隔增厚,肺间质充满炎性细

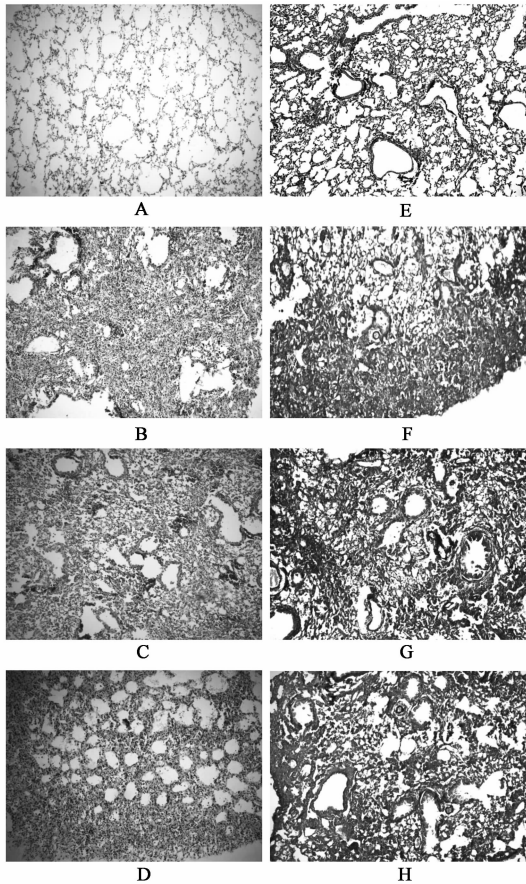
表 2 灯盏生脉胶囊对肺纤维化小鼠 BALF 中 TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

ng·L<sup>-1</sup>

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	样本数	TGF- $\beta$	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$
盐水对照	-	10	3 148.0 $\pm$ 239.4	325.3 $\pm$ 21.9	39.5 $\pm$ 2.3
模型	-	3	5 171.0 $\pm$ 187.6 <sup>1)</sup>	963.9 $\pm$ 73.7 <sup>1)</sup>	154.8 $\pm$ 16.6 <sup>1)</sup>
灯盏生脉	222	6	3 895.0 $\pm$ 257.2 <sup>2)</sup>	394.5 $\pm$ 41.2 <sup>2)</sup>	52.5 $\pm$ 7.7 <sup>2)</sup>
乙酰半胱氨酸	489.6	5	4 079.0 $\pm$ 169.8	463.1 $\pm$ 25.3 <sup>2)</sup>	46.0 $\pm$ 2.9 <sup>2)</sup>

注:与盐水组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

胞, Masson's 染色可见局部成纤维细胞增生和胶原沉积, 气道上皮破损, 细胞脱落, 气道平滑肌细胞增生, 气道壁增厚。DZSM 组和 N-AC 组的肺间质仅有少量炎性细胞浸润, 亦有轻度的成纤维细胞增生以及胶原沉积。与模型组相比, 灯盏生脉组和 N-AC 组小鼠肺组织的肺纤维化程度均有不同程度的改善 (图 2)。



A, E. 盐水对照组; B, F. 模型组; C, G. 灯盏生脉 222 mg·kg<sup>-1</sup> 组;  
D, H. 乙酰半胱氨酸 489.6 mg·kg<sup>-1</sup> 组

图 2 灯盏生脉胶囊对博来霉素诱导肺纤维化小鼠肺组织病变的影响  
(A-D. HE 染色,  $\times 100$ ; E-H. Masson's 染色,  $\times 100$ )

#### 4 讨论

中医古籍《金匱要略》所述“肺痿”以呼吸困难、干咳、气短以及后期的肺叶枯萎为主要的临床变现, 这与肺纤维化的症状极其相似。而现代中医学者多

数也认为肺纤维化的病因是肺气虚弱, 邪气阻胸中, 肺络淤滞, 肺因痹而痿<sup>[8]</sup>, 治疗多用补益肺肾、益气养阴、活血通络、化痰润肺类药物。中药复方可以从抑制炎症反应, 调节免疫功能, 抗氧化, 调节凝血和纤溶系统异常等多方面机制全面改善最终的肺纤维化病变<sup>[9]</sup>, 是值得研制和推广的抗纤维化药物。灯盏生脉胶囊是一种以灯盏细辛为主药的复方胶囊制剂, 由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子 4 味药组成, 用于治疗气阴两虚、瘀阻脑络引起的胸痹心痛以及中风后遗症。鉴于灯盏花素、麦冬均有抗纤维化作用, 笔者首次观察了灯盏生脉胶囊对博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的治疗效果, 发现灯盏生脉胶囊能减轻博来霉素引起的肺炎症, 改善肺顺应性和肺阻力的变化, 减轻肺纤维化病变。

中医理论认为, 灯盏细辛、人参、麦冬、五味子 4 味药均归肺经, 常用于治疗肺部疾病。研究证实灯盏细辛的有效成分灯盏花素能抑制肺的炎症反应<sup>[10]</sup>、抑制小鼠胚肺成纤维细胞增殖、阻止 TGF- $\beta$ <sub>1</sub> 诱导的 L929 细胞激活及 I 型胶原蛋白的分泌<sup>[5]</sup>。人参中的有效成分主要是人参皂苷, 部分人参皂苷有较好的抗炎活性, 人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 能通过抑制 LPS 与巨噬细胞上的 TLR-4 结合来减弱肺的炎症反应<sup>[11]</sup>。麦冬有养阴生津, 润肺清心等功效, 目前从麦冬中分离得到的多种皂苷和黄酮以及从水提取物中分离得到的鲁斯可皂苷和沿阶草皂苷均显示出明显的抗炎活性<sup>[12]</sup>。麦冬提取物还可以通过抑制血小板活化, 减少促增殖因子释放等作用抑制肺纤维化病变<sup>[6]</sup>。五味子的提取物亦有明显的抗炎活性, 由麦冬、人参、五味子组成的生脉散被证明对放射性肺炎和肺纤维化有防治效果<sup>[13]</sup>。

尽管 IPF 的发生机制尚不清楚, 但大多研究证实: 促纤维化细胞因子 TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 明显增多<sup>[14]</sup>。笔者的实验亦发现模型组肺泡灌洗液中的 TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  明显升高, 而 DZSM 组和 N-AC 组中其含量则明显降低。

2003 年, 中国中医研究院将中药复方制剂作为

SARS 的主要治疗方案,并辅以部分基础西药,从而明显缩短了患者的平均发热时间,促进了肺部的炎症吸收<sup>[15]</sup>。近年,中药制剂复方丹参滴丸已获批进入美国 FDA II 期临床试验,自此,中药复方的治疗功效被世界认可<sup>[16]</sup>。灯盏生脉胶囊的组方简单、来源方便、每位药都归肺经,都有一定的抗炎活性和抗氧化活性,被《中国药典》收录。本实验证明了灯盏生脉胶囊通过抑制炎症反应减轻了肺纤维化程度,从而达到干预肺纤维化的作用,为灯盏生脉胶囊用于肺纤维化的治疗或辅助治疗提供了实验依据。

### [参考文献]

[1] Michael P Keane, John A Belperio, Thomas A Moore, et al. Neutralization of the CXC chemokine, macrophage inflammatory protein-2, attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis [J]. *J Immunol*, 1999, 162: 5511.

[2] Walter N, Collard H R, King T E. Current perspectives on the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006(3): 330.

[3] 胡成林,周语平. 理肺化纤方对肺纤维化大鼠的防治作用和对肺功能及血清、组织羟脯氨酸含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 11(9): 194.

[4] 郭海,吉福志,魏凯峰,等. 养肺活血方对平阳霉素所致肺纤维化大鼠肺部炎症的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(21): 179.

[5] 杜钢军,张硕. 灯盏花素对博来霉素诱导小鼠肺纤维化的保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2009, 25(2): 160.

[6] 蒋玉宇,曹世宏,刘仪. 养阴药(地黄、麦冬)对肺间质纤维化大鼠细胞因子网络的干预作用[J]. *四川中医*, 2004, 22(11): 16.

[7] 杨秀颖, 杜冠华. 组织羟脯氨酸含量微量测定方法及应用[J]. *中国药理学通报*, 2004, 20(7): 836.

[8] 宋建平. 《金匱要略》所论短气特发性肺纤维化[J]. *南京中医药大学学报*, 1998, 14(6): 326.

[9] 庄先飞, 俞苏岚, 樊梦霖, 等. 中药复方防治急性肺损伤的作用机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(17): 326.

[10] Chen Jun, Zhao Ying-Hua, Liu Xiu-Lan, et al. Effects of breviscapine on pulmonary inflammatory response and lung injury in children undergoing open heart surgery [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(3): 270.

[11] Tae-Wan Kim, Eun-Ha Joh, Baek Kim, et al. Ginsenoside Rg5 ameliorates lung inflammation in mice by inhibiting the binding of LPS to toll-like receptor-4 on macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 12: 110.

[12] Kou Junping, Sun Yang, Lin Yuwen. Anti-inflammatory activities of aqueous extract from *Radix Ophiopogon japonicus* and its two constituents [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(7): 1234.

[13] 姚春筱. 生脉注射液防治放射性肺损伤 96 例疗效分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2004, 24(1): 52.

[14] R K Coker, G J Laurent. Pulmonary fibrosis: cytokines in the balance [J]. *Eur Respir J*, 1998(11): 1218.

[15] 张晓梅, 张允岭, 杨祖福, 等. 非典 1、2、3 号系列方药治疗 SARS 的临床疗效观察[J]. *中国医药学报*, 2003, 18(6): 323.

[16] 向柏, 潘振华, 曹德英. 复方丹参滴丸质量控制和药理学研究进展[J]. *中国药房*, 2007, 18(9): 708.

[责任编辑 聂淑琴]

## 欢迎订阅 2013 年《中国中医药信息杂志》

《中国中医药信息杂志》是由国家中医药管理局主管、中国中医科学院中医药信息研究所主办的中医药学术期刊。本刊立足于行业报道的前沿,关注相关的政策动态,跟踪报道中医药重大课题,及时分析报道中医药的新政策、新技术、新发明、新成果、新疗法,努力使信息的选择与表达方式能够充分体现中医药发展水平,为广大读者提供一流的信息服务。

《中国中医药信息杂志》1994 年创刊,2002 年,被中国科学技术信息研究所的“中国科技论文统计源期刊”收录,成为中国科技核心期刊。随着期刊影响力的不断提升,已被波兰《哥白尼索引》、美国《化学文摘》、美国《乌利希期刊指南》、《世界卫生组织西太平洋地区医学索引》及英国《农业与生物科学研究中心文摘》、英国《全球健康》等国际检索系统收录。

《中国中医药信息杂志》是中医药行业一本独具特色的学术期刊,其内容较全面地反映了我国中医药发展水平。主要栏目有:中医动态、中医药发展论坛、专题论坛、改革与管理、中医药信息学、研究与进展、论著、实验研究、流行病学调查、质量标准研究、制剂与工艺、中药研究与开发、临床报道、专家经验、临证心得、思路与方法、中医教育、医院药学等。

《中国中医药信息杂志》为月刊,大 16 开国际开本,112 页,国内外公开发行,每册定价 10 元,全年 120 元。国内邮发代号:82-670;国外代号:M4564。也可直接汇款至本刊编辑部订阅。地址:北京市东直门内南小街 16 号《中国中医药信息杂志》编辑部 邮编:100700 电话:010-64014411-3278 E-mail:Lxx@mail.cintcm.ac.cn