

# 中医药防治肺间质纤维化

姚楚芳, 蒋树龙

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院中医内科, 上海 200437)

[摘要] 肺间质纤维化是许多病因不同的肺间质疾病的最终结局,属于呼吸系统疾病中的难治病。其主要症状是进行性呼吸困难,最终导致呼吸衰竭而死亡,严重威胁着人们的生命健康。目前,临床上主要以肾上腺皮质激素及免疫抑制剂治疗,但效果不甚理想且副作用明显。近年来,不少学者尝试中医药防治本病,取得了一定的效果,并且显示出良好的前景。本文介绍了近年来有关肺间质纤维化中医研究方面的情况。

[关键词] 肺疾病,间质性;肺纤维化;中医学

[中图分类号] R521.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-1977(2003)03-0234-05

## Prevention and treatment of pulmonary-fibrosis by traditional Chinese medicine

YAO Chu-Fang, JIANG Shu-Long

(Department of Traditional Chinese Medicine, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

[ABSTRACT] Pulmonary-fibrosis (PF) is the result of interstitial lung disease which has different causes and it is one of the most intractable diseases in respiratory system. The PF is characterized by progressive difficulty of breath and dying of respiratory failure, seriously threatening the health of people. Immunosuppressive drugs and glucocorticoids have been widely adopted as the main methods in treatment, but the results are not satisfactory and the side effects are obvious. Many specialists have tried traditional Chinese medicine in recent years with satisfactory effect, indicating that the prospect of using traditional Chinese medicine in the treatment of PF is optimistic. This article outlines the researches about using traditional Chinese medicine in the treatment of PF.

[KEY WORDS] lung diseases, interstitial; pulmonary fibrosis; medicine, Chinese traditional

[J Chin Integr Med, 2003, 1(3): 234-238]

肺间质纤维化是呼吸系统疾病中的难治病,其发病率随着工业化的发展呈上升趋势,严重威胁着人们的生命健康。在治疗上,西医主要以肾上腺皮质激素及免疫抑制剂治疗,但效果不甚理想且副作用明显。近年来,中医药在防治肺间质纤维化方面取得了一定的效果,并且显示出良好的前景。

### 1 关于中医病名

在中医古代文献中,没有与肺间质纤维化完全相对应的病名。根据本病特点和主要临床表现,现一般将其归入“咳嗽”、“喘证”、“肺痹”、“痰饮”、“肺痿”、“肺胀”、“短气”等门中。

### 2 中医病因病机研究

肺间质纤维化的发生、发展机制复杂,难以用单一病机来阐释。近几年来,一些医家根据自己的临床体会,结合中医理论,提出了不少很有见地的观点。赵子贤<sup>[1]</sup>认为本病证属本虚标实,本虚为肺肾气阴两虚,标实为痰瘀热毒蕴肺,但以本虚为主。致

病因素侵入肺内,损伤肺脏,继则累及肾脏,造成肺肾俱虚;本病病位初在气,久则及血。病机涉及气阴两虚,痰瘀互结,热毒浸淫等多方面;发病规律是初期致病因素侵人体内,损伤正气,正虚不运,痰瘀等邪气内生;痰瘀蕴久化热,痰、瘀、热进一步加重正气损伤造成恶性循环,正气不足,再加上长期服用激素,机体御邪能力低下,易致外邪侵犯,更加损伤正气,从而形成邪实正虚的局面。王海彤等<sup>[2]</sup>认为本病当以肺脾肾或气虚或阴虚或气阴两虚为本虚的一面,以痰浊、瘀血、火热为邪实的一面;本虚与邪实相互影响,互为因果,形成因虚致实,因实致虚,虚者更虚,实者更实的病理特点;病机总以虚、瘀为关键,可向寒热两方面转化。李振国等<sup>[3]</sup>认为本病以肺虚、痰瘀阻络为基本病机,因肺气虚致痰瘀阻络,肺气愈虚则痰瘀阻络愈甚,从而形成恶性循环局面,这种因果关系的产生导致本病呈进行性发展。张纾难<sup>[4]</sup>认为本病由外邪伤气或内伤肺气等各种原因使肺的宣

[作者简介] 姚楚芳(1949-),女,副主任医师。

肃失职,痰瘀碍气而成,其中又以久病致瘀为致病关键。全润芍<sup>[5]</sup>认为本病病机虽错综复杂,但主要病机为痰热、瘀血阻滞肺络,肺失清肃。陶凯等<sup>[6]</sup>认为本病以气虚、痰热瘀阻为主要病机。宋建平<sup>[7]</sup>则认为,本病病机主要责之于肺肾虚弱,风湿等邪入中,邪气痹阻胸中,日久脉络瘀滞,渐致肺因痹而痿。张天嵩等<sup>[8]</sup>在复习文献基础上,结合临床及现代研究认为特发性肺纤维化发病之本为肺肾亏虚,痰浊、瘀血既是病理产物,又是病情加重因素;外邪侵袭是疾病恶化的原因。许振亚等<sup>[9]</sup>认为特发性肺纤维化多因先天不足,禀赋薄弱,外邪侵袭,致使气滞血瘀,肺络失通;或咳喘日久,伤及脾肾;或久病津液耗伤,肺叶痿弱,宣降失司。虽然对本病病因病机的看法不尽一致,但综合上述各医家观点,多数认为本病为虚实夹杂之证。

### 3 中医药防治肺间质纤维化的研究

#### 3.1 中医药防治肺间质纤维化的临床研究

3.1.1 辨证论治 王海彤等<sup>[2]</sup>将其分为轻、中、重三期,又可有夹感发作与慢性迁延之分。早期以肺脾气虚,痰瘀阻肺多见;中期以肺肾阴虚,痰热瘀阻或肺肾气阴两虚,痰瘀互结多见;晚期多见脾肾阳虚,瘀血水犯之候。一般迁延期以扶正固本,活血化瘀为主,改善肺部血液循环,增加气体交换,促进肺间质纤维化的好转;根据肺脾肾所虚之主次予以调补,益肺肾气阴为主,而尤应重视补肾,并据正邪盛衰,酌用养血活血之品。夹感发作期,以解表化痰,宣降肺气为主,佐以益气养阴或益气活血之品。晚期呼吸衰竭,正虚邪盛,变证较多,需视证候变化立法选方。王书臣等<sup>[10]</sup>将其分为六型:风热犯肺型治以疏风清热、润肺止咳,方选桑菊饮合竹叶石膏汤,药用桑叶、菊花、连翘、黄芩、桔梗、杏仁、生石膏、竹叶、太子参、麦冬、川贝母、生甘草等;痰热壅型治以清热解毒、宣肺平喘,方选麻杏石甘汤合五味消毒饮加减,药用麻黄、杏仁、生石膏、炙甘草、金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、野菊花、栝蒌、赤芍、前胡、炙枇杷叶等;心肺气虚血瘀型治以补益心肺,药用人参、百合、白术、茯苓、当归、赤芍、丹参、川芎、麦冬、五味子、川贝母、橘红、炙甘草等;气阴两虚、血脉瘀阻型治以益气养阴、化痰止咳,方选生脉散合天王补心丹,药用人参、麦冬、天冬、五味子、当归、远志、桔梗、玄参、生地、丹参、红花、三棱、莪术、炒枣仁、川贝母、炙甘草等;心脾肾阳虚、水泛血瘀型治以温阳利水、活血化瘀,方选真武汤合苓桂术甘汤,药用制附片、桂枝、白术、白芍、大腹皮、车前子、川芎、红花、泽泻、炙甘草等;阴阳俱虚型治以回阳救阴、益气复脉,

方选参附汤合生脉散加味,药用人参、白术、制附片、干姜、麦冬、五味子、丹参、黄芪、茯苓、炙甘草等。许振亚等<sup>[9]</sup>将特发性肺纤维化分为五型:气滞血瘀、肺络失通型,治以活血化瘀通肺络,药用丹参、桃仁、红花、紫苑、款冬花、杏仁、桔梗、白前、地龙、洋金花、橘络、栝蒌等;热毒蕴肺、肺气壅塞型,治以清肺解毒、化痰止咳,方选清金化痰丸加减,药用桑白皮、黄芩、栀子、石膏、川贝母、天花粉、鱼腥草、栝蒌、桔梗、橘红、知母等;阴虚痰火、肺失肃降型,治以养阴清肺、化痰止咳,方选养阴清肺汤合沙参麦冬汤加减,药用沙参、麦冬、天花粉、玉竹、川贝母、丹皮、栝蒌、百合、杏仁、地骨皮、功劳叶、玄参等;气虚夹瘀、肺气失降型,治以益气养阴、化痰通络,方选补肺汤加减,药用人参、黄芪、五味子、紫苑、款冬花、钟乳石、川贝母、冬虫夏草、橘络、杏仁、桃仁、茯苓等;肺肾虚衰、摄纳无权型,治以补肺益肾、固元纳气,方选生脉散合参蛤散加减,药用人参、麦冬、五味子、蛤蚧、冬虫夏草、紫石英、山萸肉、熟地、核桃仁、川贝母等。赵子贤强调复方治疗本病,常根据辨证与辨病原则选药,辨证针对本病的气阴两虚,兼有痰、瘀、热之邪的病机,采用益气养阴为主,兼用活血化瘀、清热解毒、化痰定喘等治法。益气药常选党参、黄芪、黄精、茯苓、甘草等;养阴药常用沙参、麦冬、五味子、熟地等;活血化瘀药常选当归、川芎、丹参、三棱、地鳖虫、全蝎、蜈蚣等;清热解毒药常选金银花、连翘、黄芩、桑白皮、鱼腥草等;化痰药常选半夏、款冬花、栝蒌、浙贝母、竹沥等<sup>[11]</sup>。

3.1.2 专病专方治疗 邓汉华等<sup>[11]</sup>用自拟方千龙汤加减(木蝴蝶、鱼腥草、龙利叶、生薏苡仁各 30 g,知母 10 g)治疗间质性肺炎 62 例。结果 32 例治愈,24 例好转,未愈 6 例,总有效率为 90.3%。石效龙等<sup>[12]</sup>以调肺汤(茯苓 6~10 g,五味子、全蝎、甘草、细辛、炒葶苈子各 3~6 g,干姜、枳壳、麻黄、紫苏子、桃仁各 6~12 g,川椒目 3~9 g)治疗间质性肺炎 20 例,结果痊愈 16 例,好转 4 例。张纾难等<sup>[13]</sup>用益肺化纤方(炙黄芪、太子参、麦冬、三七粉、当归、牛膝、鱼腥草、虎杖、炙甘草)加减治疗 26 例特发性肺纤维化患者,自定疗效评价标准,治疗 3 个月后评价疗效,结果显效 5 例(19.23%),有效 15 例(57.69%),无效 6 例(23.08%),总有效率为 76.92%。唐玲华等<sup>[14]</sup>以熟地、山萸肉、北沙参、麦冬、白果、苏子、三棱为基本方随证加减,在西医治疗基础上加用中药 2~3 个月,治疗特发性肺纤维化 13 例,结果中西医结合治疗效果高于单纯西医治疗,并有自觉症状好转而持久、复发率明显减少、明显延长患者的带病时间和提高患者的生活质量等优点。张天嵩等<sup>[15]</sup>以

补气通肺汤(党参、黄芪、沙参、麦冬、当归、丹参、川芎、桑白皮、杏仁、白果、黄芩、半夏、炙麻黄、甘草)加减治疗特发性肺纤维化 12 例,治疗期间原则上不用激素,有严重感染或缺氧明显者,配合抗生素、吸氧、输液等疗法,2 个月为 1 个观察期,参考日本厚生省特定疾患间质性肺疾病调查研究班的疗效评价标准,结果改善 5 例,稳定 4 例,不变 3 例,恶化 0 例;且能明显改善呼吸困难及紫绀,但对杵状指影响不大,可以改善肺功能,提高血氧分压,但对 X 线检查阴影影响不大。全润芍<sup>[5]</sup>以血府逐瘀汤加减(当归、地龙、桃仁、枳壳、赤芍、川芎、全蝎、浙贝母、炮山甲、椒目、土茯苓等)治疗弥漫性间质性肺炎 46 例,自定疗效评价标准,结果痊愈 28 例,显效 14 例,无效 4 例。金殿春<sup>[16]</sup>以补阳还五汤加减治疗类风湿肺炎,能够改善症状,减轻激素副作用及减少激素用量,提高生存质量,延长寿命。何建平等<sup>[17]</sup>以清燥救肺汤加减(桑叶、石膏、太子参、麦冬、沙参、杏仁、枇杷叶、桔梗、白术、茯苓、黄芩、火麻仁、阿胶、生甘草)治疗放射性肺炎 26 例,用药 1~2 个月,结果显效 5 例(19%),有效 17 例(66%),无效 4 例(15%)。陶凯等<sup>[18]</sup>以肺通口服液(党参、沙参、丹参、当归、金银花、黄芩)治疗间质性肺病 20 例,自定疗效评价标准,结果显效 6 例,有效 12 例,无效 2 例。周晓园等<sup>[19]</sup>以肺通治疗放、化疗所致肺间质纤维化 10 例,每次口服 20~40 ml,3 次/d,服用 1~2 个月,结果显效 3 例,有效 5 例,无效 2 例。于青葭等<sup>[20]</sup>治疗 1 例特发性肺纤维化患者,初用黄芪、白术、石斛、枸杞、苏子、栝蒌、巴戟天、女贞子、山萸肉、玉竹、山药、百合、太子参、沙参、麦冬、五味子等组方,1 剂/d,水煎服,30 剂后减黄芪、白术,加熟地、乌梅、大枣,服用 3 个月后,病人症状消失,胸部 X 线复查未发现异常。刘汉平<sup>[21]</sup>以益气活血法为主,药用黄芪、党参、当归、川芎、丹参、桃仁、红花、益母草等,加减治疗 1 例特发性肺纤维化患者,2 个月后,症状明显好转,理化检查也明显好转。赵子贤<sup>[22]</sup>以益气养阴、活血化瘀、清热祛痰为法,药用党参、黄芪、麦冬、山萸肉、当归、川芎、丹参、全蝎、蜈蚣、金银花、清半夏、款冬花、黄芩、桑白皮、栝蒌、麻黄、白果、苏子、苏梗、甘草等加减治疗特发性肺纤维化 1 例,前后治疗 2 月余,用 Watters LC 等提倡的 CRP 计分法判定疗效为显效。杜雨茂以温阳化饮、兼清余邪为法,药用茯苓、炙甘草、干姜、五味子、细辛、杏仁、姜半夏、川贝母、橘红、鱼腥草、黄芩、麦冬、天冬、沙参、桔梗、怀牛膝等,并随证加减,治疗 1 例肺纤维化患者,取得一定疗效<sup>[23]</sup>。

3.1.3 中药提取物治疗 刘喜新等<sup>[24]</sup>对 35 例因肺部恶性肿瘤放射治疗造成的弥漫性肺间质纤维化

患者,采用重用复方丹参注射液静脉滴注结合中医辨证论治治疗取得了满意的效果,其中 4 例显效,23 例好转,8 例有效。在治疗过程中,1 个疗程(20 d)后复查全血比黏度、血浆比黏度较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),静脉血氧含量较治疗前明显增高( $P < 0.01$ ),2 个疗程(40 d)后胸部 X 线摄片,有 6 例开始好转,肺功能部分指标亦好转。郭娟等<sup>[25]</sup>采用大剂量川芎嗪(川芎嗪 1 g 加 5% 葡萄糖液 500 ml 静脉滴注,1 次/d,20 d 为 1 个疗程)治疗 18 例肺纤维化患者取得了很好的疗效。川芎嗪治疗 2~3 个疗程后,18 例患者进行性呼吸困难及干咳明显减轻,10 例患者能进行正常生活及全日工作,5 例患者能进行一般日常生活,3 例患者能在室内少量活动;患者肺部体征也得到了明显改善,肺部湿罗音较前明显减少且范围缩小,仅局限于肺底部,胸部 X 线示双下肺网状阴影较治疗前减少且阴影较淡。欧阳修河等<sup>[26]</sup>以川芎嗪 800 mg/d 静脉滴注治疗特发性肺纤维化 20 例,共治疗 2 个月,发现可以明显改善患者临床症状,改善肺功能,提高动脉血氧分压。

### 3.2 中医药抗肺间质纤维化的实验研究

3.2.1 固定方研究 许多学者运用固定方对肺纤维化动物模型进行了治疗实验研究,取得了不少有意义的结果,为今后的临床应用提供了实验依据。周亚滨等<sup>[27]</sup>应用肺纤康(人参、麦冬、桃仁、赤芍、牛膝、桔梗、当归、生地黄、半夏、甘草、枳壳、红花等)治疗平阳霉素所致的肺间质纤维化小鼠,并检测小鼠的免疫功能。结果显示,肺纤康可明显抑制模型动物 B 细胞功能亢进(中药治疗组空斑形成细胞和溶血素的含量较未治疗组明显降低);对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能也有抑制作用。表明肺纤康对纤维化的发病及发展有明显的预防和治疗效果。马君等<sup>[28]</sup>应用补气通肺汤(党参、黄芪、沙参、麦冬、丹参、当归、川芎、黄芩、桑白皮、赤芍、苏梗、白果、炙麻黄、甘草等)治疗博来霉素 A5 复制的大鼠肺间质纤维化模型。实验表明,在疾病早期,补气通肺汤能够降低肺组织、血清中丙二酮的含量,作用优于激素;在病变后期补气通肺汤能明显提高谷胱甘肽过氧化物酶活性和机体对脂质过氧化的应激能力,能极大促进机体抗氧化能力,从而减轻脂质过氧化自由基对生物膜的损伤,保护肺组织,减轻炎症反应,从而在肺损伤及纤维化过程中发挥防治作用。宋建平等<sup>[29]</sup>观察栝蒌薤白汤、麦门冬汤及肾气丸对平阳霉素所致肺纤维化的影响,结果提示,栝蒌薤白汤、麦门冬汤、肾气丸均能降低平阳霉素所致肺纤维化模型的肺系数,减轻其肺泡炎及纤维化程度,其中栝蒌薤白汤作用最强,而肾气丸作用较弱。

3.2.2 单味中药及中药提取物研究 不少研究<sup>[30,31]</sup>表明,丹参注射液或丹参煎液灌胃均可明显抑制平阳霉素所致的肺纤维化,使肺重、肺系数明显减少;肺羟脯氨酸含量明显降低;肺泡壁胶原纤维明显较模型组少。并认为丹参抗纤维化作用的可能机制为阻止成纤维细胞向胶原纤维的转化<sup>[30]</sup>。刘保连等<sup>[31]</sup>还观察到,丹参注射液有阻止石英所致肺纤维化的作用,在造模后 60 d,模型组的肺组织电镜下可见明显纤维化改变,而丹参治疗组却未见改变。川芎嗪是从川芎总生物碱中分离的四甲基吡嗪。戴令娟等<sup>[32]</sup>观察川芎嗪等药对大鼠模型的治疗作用,并用组织病理学检查方法及电子计算机图像分析仪定量测定法来客观评价疗效。结果显示,治疗组大鼠经川芎嗪治疗 28 d 后,仅有轻、中度肺纤维化形成,与模型组相比较有显著的疗效;电子计算机图像分析仪提示,治疗组大鼠的正常肺泡腔面积较模型组增加,肺纤维化明显减轻。汉防己甲素是中药汉防己的提取物。金洪等<sup>[33]</sup>在模型动物体内实验中证实了汉防己甲素能阻断平阳霉素所致的肺间质纤维化。实验研究表明,模型组经汉防己甲素治疗后肺纤维化出现的频率及严重程度均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ),并且发现汉防己甲素能增加肺组织中的超氧化物歧化酶和血管紧张素的活力,降低肺组织中的羟脯氨酸,因而能较好地保护肺内功能细胞,减轻肺间质纤维化的病变程度。陈建等<sup>[34]</sup>以博来霉素 A5 所致大鼠肺间质纤维化为模型,观察银杏叶制剂(百路达)治疗后病理、胶原蛋白、核因子 B 活性、TGF mRNA 表达及蛋白水平的变化。表明百路达治疗肺间质纤维化确有疗效。其机制可能通过抑制核因子 B 活性,减少了 TGF mRNA 表达及蛋白产生,使炎症及纤维化病变减轻。洪长福等<sup>[35]</sup>采用桃仁提取物治疗矽肺大鼠,观察矽肺胶原蛋白和生化指标变化,发现桃仁提取物(苦杏仁甙)能显著抑制矽肺大鼠胶原蛋白合成和减少血清铜蓝蛋白,有明显抑制矽肺纤维化作用。许多实验<sup>[36,37]</sup>证实丹参提取物丹参酮 A 磺酸钠及丹参提取的有效单体 IH-764-3 也具有预防和治疗博来霉素 A5 所致的肺间质纤维化的作用。此外,戴令娟等<sup>[32]</sup>观察到当归也具有治疗肺间质纤维化的作用,用当归治疗后,模型组大鼠肺泡炎及肺纤维化均比未治疗组动物减轻。

#### 4 结 语

肺间质纤维化病因病机复杂,治疗较为棘手。现代医学对于弥漫性肺间质纤维化的治疗方法尚处于探索阶段,目前较公认的类型固醇类药物,疗效并不

十分肯定,且由于其副作用多、缺少特异性及不确切的疗效,应用仍是有限的。中医药在辨治本病中显示出一定的优势,预示了中医药治疗本病的良好前景,很值得进一步深入研究。然而,中医药防治肺间质纤维化还是存在不少问题:目前研究大多局限在动物实验,临床研究很少;动物模型多单一,缺乏与中医结合的病证统一的模型;临床研究样本小,且多为回顾性研究,尚缺乏大样本的前瞻性研究;缺少中医辨证论治机制的深入研究;缺少本病的诊断和治疗的统一标准。今后,应在中医传统理论指导下,与现代医学的先进方法、技术紧密结合起来,分析本病的微观指标变化,进而论证本病发生发展的客观物质基础和作用规律,从而提高和完善中医对于本病治疗的科学性、客观性和可靠性。

#### [参考文献]

- 1 张天嵩,马君,韩镭.赵子贤辨治弥漫性肺间质纤维化经验[J].浙江中医杂志,1998,33(3):102-103.
- 2 王海彤,武维屏.中医药治疗弥漫性肺间质纤维化信息讨论[J].中国中医药信息杂志,1996,3(7):25-26.
- 3 李振国,张庆昌.肺虚、痰瘀阻络是系统性硬皮病肺纤维化的基本病机[J].光明中医,2002,17(4):24-26.
- 4 张纾难.试论瘀血肺痿[J].上海中医药杂志,1994,28(1):7-9.
- 5 全润芍.血府逐瘀汤加减治疗弥漫性间质性肺炎 46 例[J].河南中医,1996,16(4):233.
- 6 陶凯,周晓园.中医药防治间质肺疾病近况[J].中国中西医结合杂志,1997,17(9):574-576.
- 7 宋建平.肺纤维化的中医药治疗研究近况[J].中国中医药信息杂志,1998,5(6):13-14,22.
- 8 张天嵩,董洪涛,陈跃来.特发性肺纤维化的中医病机探讨[J].中医函授通讯,1999,18(3):14-15.
- 9 许振亚,陈景礼,徐振荣,等.特发性肺间质纤维化的辨证论治[J].浙江中医杂志,1997,32(12):533-534.
- 10 王书臣,崔天红,王伟,等.弥漫性肺间质纤维化辨证心得[J].中医杂志,1998,39(9):532-533.
- 11 邓汉华,邓景云,孔令深,等.千龙汤治疗间质性肺炎 62 例[J].新中医,1999,31(11):42.
- 12 石效龙,戴美友,王萌.调肺汤治疗间质性肺炎 20 例[J].浙江中医杂志,1993,28(4):155.
- 13 张纾难,晁恩祥,王伟钢.益肺化纤方治疗特发性肺纤维化临床观察[J].中国中医药信息杂志,1997,4(9):18.
- 14 唐玲华,李春生.特发性弥漫性肺间质纤维化 13 例治疗报告[J].中医杂志,1997,38(1):34-36.
- 15 张天嵩,赵子贤,马君,等.补气通肺汤治疗特发性肺纤维化 12 例[J].浙江中医杂志,1999,34(2):54-55.
- 16 金殿春.补阳还五汤加减治疗类风湿肺炎体会[J].浙江中医杂志,1998,33(3):127.
- 17 何建平,严婉英.清燥救肺汤加减治疗放射性肺炎 26 例[J].实用中西医结合杂志,1998,11(12):1065.
- 18 陶凯,周晓园.肺通口服液治疗间质性肺病 20 例[J].

北京中医,1997,16(2):13-15 .

19 周晓园,陶 凯,顾振东 .肺通治疗放化疗所致肺间质纤维化 10 例[J].实用中西医结合杂志,1997,10(19):1924-1925 .

20 于青葭,王丽英 .特发性肺纤维化 1 例治验[J].中医杂志,1997,38(1):20 .

21 刘汉平 .益气活血法治疗特发性弥漫性肺间质纤维化[J].浙江中医杂志,1992,28(12):562 .

22 张天嵩,韩 镭 .赵子贤教授治疗肺系疑难病验案举隅[J].国医论坛,1998,13(1):24-25 .

23 马耀茹 .杜雨茂教授治疗间质性肺炎肺纤维化经验举隅[J].陕西中医学院学报,1999,22(4):26-27 .

24 刘喜新,吴 标,刘彩莉 .复方丹参液静滴结合中药辨证论治治疗弥漫性肺间质纤维化[J].北京中医药大学学报,1995,18(5):66 .

25 郭 娟,樊玉洁,寇 勇 .大剂量川芎嗪治疗肺间质纤维化临床分析[J].临床荟萃,1995,10(11):504 .

26 欧阳修河,胡翠花 .川芎嗪治疗特发性肺纤维化临床观察[J].实用医学杂志,1998,14(7):536-537 .

27 周亚滨,姚凤祯,刘晓滨,等 .肺纤康对平阳霉素所致肺间质纤维化小鼠免疫功能的影响[J].中国中医药科技,1995,2(6):30-31 .

28 马 君,张 伟,张天嵩,等 .补气通肺汤对肺纤维化大鼠免疫抗氧化功能的影响[J].浙江中医杂志,1999,34(11):485-487 .

29 宋建平,刘方州,李瑞琴,等 .栝蒌薤白汤、麦门冬汤及

肾气丸对平阳霉素所致肺纤维化的影响[J].国医论坛,2001,16(4):40-41 .

30 朱建伟,李贵海 .丹参、当归对小鼠肺纤维化的抑制作用[J].山东中医学院学报,1995,19(4):267 .

31 刘保连,姚汝琳,田 琳,等 .丹参磷脂混合物对染尘大鼠肺纤维化的影响及机理研究[J].中国公共卫生学报,1996,15(5):292-293 .

32 戴令娟,侯 杰,蔡后荣,等 .川芎嗪当归治疗肺间质纤维化的实验研究[J].中华结核和呼吸杂志,1996,19(1):26-28 .

33 金 洪,田英麟,姚汉德,等 .汉防己甲素阻断平阳霉素所致肺间质纤维化的实验研究[J].中华结核和呼吸杂志,1991,14(6):359-361 .

34 陈 建,何 冰,刘新民,等 .银杏叶制剂治疗肺间质纤维化的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2000,20(6):441-443 .

35 洪长福,姜金萍,周华仕,等 .桃仁提取物对大鼠实验性矽肺纤维化的影响[J].浙江省医学科学院学报,2000,11(1):7-8 .

36 王昌明,何庆忠,张瑞祥 .丹参酮对鼠肺纤维化过程中组织学变化的影响[J].中华结核和呼吸杂志,1994,17(5):308-310 .

37 刘杰文,华国勋,王前碧,等 .活血化瘀药物通脉灵及其有效单体 IH-764-3 抗肺纤维化作用的实验研究[J].中国医学科学院学报,1992,14(4):250-256 .

[收稿日期] 2003-07-28 [本文编辑] 赵 莉 周庆辉

(上接第 210 页)

的抗肿瘤作用较为明显 ( $P < 0.01$ ), 其抑瘤率为 51.5%。从表 2 来看,小鼠荷瘤后出现免疫指标的异常,表现为脾指数升高,为正常小鼠的 127.9%;胸腺指数降低,为正常小鼠的 73.0%。B 成分高浓度使荷瘤小鼠的脾指数降低,并趋向于正常值(为正常小鼠的 109.3%),胸腺指数低于阴性对照组而高于环磷酰胺组。其他地椒提取物组也有类似的作用趋势。本实验中,地椒提取物组部分小鼠出现食欲不振、体重下降的现象。由此推测,地椒 A、B 成分有一定的毒副作用,这与中药地椒‘有小毒’相吻合,其机制有待进一步研究。提示在临床上应用地椒或地椒成分作为抗肿瘤药物时,应注意其毒副作用。

目前已对上述地椒乙醇提取物进行了进一步的分离,初步结果表明地椒黄酮为其主要的抗肿瘤活性成分,进一步的研究尚在进行之中。

[参考文献]

1 马清温,万 鹏,孙震晓,等 .山东药用植物[M].山东:

山东科学技术出版社,1998.181 .

2 孙震晓,马清温,赵庆臻,等 .中药地椒研究[A].见:全国中药现代研究与发展学术会议论文集[C].2001.91-92 .

3 肖培根,连文琰 .中药植物原色图谱[M].北京:中国农业出版社,1999.418 .

4 程 霜,马清温,孙震晓 .百里香挥发油化学成分的 GC/MS 分析[J].香料香精化妆品,2002,14(5):1-3 .

5 中科院上海药物研究所 .中草药有效成分提取与分离[M].上海:上海科学技术出版社,1983.39 .

6 陈 奇 .中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1996.77 .

7 徐叔云,卞如濂,陈 修 .药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1994.1424 .

8 蔡 鹰,陆 瑜,梁秉文,等 .白头翁体内抗肿瘤作用的实验研究[J].中草药,1990,30(12):21-23 .

9 韩 锐 .抗癌药物研究与实验技术[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997.297-298 .

[收稿日期] 2003-07-29 [本文编辑] 赵 莉 周庆辉