

# 从模型大鼠肺肠功能与组织形态的变化探讨肺与大肠在病理上相互传变的特点

郑秀丽 杨宇 王宝家 王菊 唐洪屈 惠毅

(成都中医药大学,成都,610075)

**摘要** 目的:通过观察“肺病”和“肠病”模型大鼠的肺功能、胃肠功能和肺肠组织形态的同步动态变化,探讨肺与大肠在病理上相互传变的特点。方法:建立“肺病”(慢性支气管炎)和“肠病”(溃疡性结肠炎)两种慢性非特异性炎症动物模型,分别选取三个不同的时间点,同步观察各组模型大鼠的肺功能、胃肠功能、肺组织和结肠组织形态的动态变化情况。结果:“肺病”模型和“肠病”模型的肺功能和胃肠功能(胃内残留率、小肠推进率)在各时间点均出现不同程度的减弱( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。“肺病”模型和“肠病”模型各时间点的肺组织均不同程度的出现支气管上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润,结肠组织出现灶性上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润。“肺病”模型在肺部病变加重的同时,肠腑病变同步加重,在模型第50天肠腑组织出现显著病变。“肠病”模型在肠部病变加重的同时,肺脏病变同步加重,在第8天肺脏组织出现显著病变。结论:“肺”与“大肠”之间是否发生传变,主要取决于原病脏腑的病理损伤程度。同时,原病脏腑出现病变的时间越长,则传变越明显。

**关键词** 肺与大肠相表里;传变特点;肺肠功能;组织形态

To discuss the pathological transmission feature between lung and large intestine from the perspective of synchronous dynamic change of pulmonary and intestinal function and histomorphology

Zheng Xiuli, Yang Yu, Wang Baojia, Wang Ju, Tang Hongqu, Hui Yi

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

**Abstract Objective:** To discuss the pathological transmission feature between lung and large intestine by observing the synchronous dynamic changes of gastrointestinal and lung function, as well as the pulmonary and intestinal histomorphology of rats with pulmonary disease or enteropathy. **Methods:** To establish “pulmonary disease (chronic bronchitis)” and “enteropathy (ulcerative colitis)” rats models, then synchronously observe the dynamic changes of the pulmonary function, gastrointestinal function, the lung and colon tissue morphology of the models. **Results:** Besides reduced pulmonary function and inflammatory changes of the lung, the pulmonary disease model rats also suffered from synchronously reduced gastrointestinal function (stomach retention rate, rate of small intestine propulsion) ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), as well as degeneration and necrosis of epithelial cell and inflammatory cells infiltration of colon tissue. Besides reduced gastrointestinal function and inflammatory change of colon tissue, the enteropathy models also suffered synchronously reducing of pulmonary function ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ) and degeneration, necrosis and inflammatory cells infiltration of bronchial epithelial cell. When the problem in lung of the pulmonary disease model is aggravating, the intestinal problem is synchronously aggravating, and significant lesions appeared at the 50th day after modeling. When the problem in colon of the enteropathy model is aggravating, the pulmonary problem is synchronously aggravating, and significant lesions appeared at the 8th day after modeling. **Conclusion:** Whether there is transmission between lung and large intestine mainly depends on the pathological damage degree of the original disease. At the same time, the longer the change of the viscera disease lesion, the more obvious of the transmission.

**Key Words** The lung and the large intestine being interior-exteriorly related; The changing feature; Pulmonary and intestinal function; Histomorphology

中图分类号:R22 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.029

“肺与大肠相表里”是颇具中医特色的脏腑相关理论之一。中医理论中认为,肺与大肠通过经脉的相互络属构成表里关系,二者一表一里,一脏一腑,一阴一阳,一藏一泻,共同调节维护着机体的正常生理功能,使机体内外上下保持协调统一。肺主宣发肃降,通

调水道,大肠主传导化物,如肺气宣降失司,甚者可致肠腑之气无法承顺下降,肠道推动之力障碍,排便困难。若肺通调水道和津液布达失职,甚者则可致津液无法下达于肠腑,出现肠道津液干枯,无水舟停,大便困难。可见,肺与大肠在病理状态下可以相互影响或

基金项目:国家重大基础研究发展计划(973计划)项目(编号:2009CB522706)

作者简介:郑秀丽(1981—),女,讲师,医学博士,从事中医临床基础研究

通信作者:杨宇(1953—),男,教授,博士研究生导师,从事中医临床基础研究, E-mail: yang6666yu@163.com

相互传变,出现肺病及肠或肠病及肺。肺与大肠在病理上相互传变是“肺与大肠相表里”理论所蕴含的重要内容之一。因此,本实验旨在通过观察“肺病”和“肠病”模型大鼠的肺肠功能和肺肠组织形态的同步动态变化情况,探讨肺与大肠在病理上相互传变的特点。

## 1 材料与方法

1.1 实验材料 1)动物:雄性 SPF 级 SD 大鼠 130 只,体重(180 ± 20) g,购自成都达硕生物科技有限公司(动物合格证号:scxk(川)2008-24)。2)实验药品:天下秀香烟(川渝中烟工业公司,焦油含量:12 mg)、三硝基苯磺酸(TNBS, SIGMA 公司,批号:109k5008)、无水乙醇(山东利尔康消毒科技有限公司,批号:2010611)、水合氯醛(江苏省昆山市石浦年沙助剂厂,批号:080120)、生理盐水(四川科伦药业股份有限公司,批号:国药准字 H51021158)等。

## 1.2 实验方法

1.2.1 实验分组 所有大鼠常规适应性饲养 3 d 后,随机将动物分成空白对照(60 只)、肺病模型组(35 只)、肠病模型组(35 只)。其中,肺病模型组根据模型成功时间分别在造模第 20 天、第 50 天、第 70 天随机抽取模型动物 10 只处死观察。肠病模型组根据模型成功时间分别在造模第 8 天、第 29 天、第 50 天随机抽取模型动物 10 只处死观察。空白对照组分别于上述各相应时间点随机抽取 10 只处死与相应的模型组进行对比观察。

1.2.2 模型制备 1)肺病模型的建立方法:采用烟熏法复制慢性支气管炎模型<sup>[1]</sup>。自制 550 mm × 330 mm × 390 mm 的烟熏箱(规格根据钢丝笼大小而确定),顶部对角留两个 2 mm × 3 mm 的通气孔,将模型组大鼠(35 只)分别装入钢丝笼内,每笼 11 ~ 12 只,自制四面封闭的立方玻璃器皿,其内放置铁丝网,香烟每份 8 支,点燃后分别放置于钢丝网上,将装入大鼠的钢丝笼放置于玻璃器皿上,并将烟熏箱罩于钢丝笼外,15 min 后放置第二批香烟,烟熏 50 min/次,3 次/d(9:00/14:00/19:00),烟熏天数根据模型需要分别为 20 d,50 d 和 70 d。模型成功的评价标准参照文献<sup>[2]</sup>。空白组大鼠不进行烟熏。2)肠病模型的建立方法:以三硝基苯磺酸(TNBS) - 乙醇相结合的方法诱导实验性大鼠溃疡性结肠炎模型<sup>[3]</sup>。大鼠以 2.4% 水合氯醛 0.8 ~ 1.0 mL/100 g 腹腔注射麻醉后,在石蜡油润滑下,经肠道轻缓插入输液管至距肛门 8 cm 处将 100 mg/kg TNBS 加入等体积 50% 乙醇,注入大鼠结肠,然后注入约 0.5 mL 空气,将大鼠头部向下倾斜 45 度放置 1 min,然后

保持平躺自然清醒。空白对照组大鼠按上述方法给予等量生理盐水灌肠。造模 3 d 后从模型组随机抽取 2 只大鼠,取结肠组织,做普通光镜下病理形态学观察,确定模型是否复制成功。于首次造模后每 7 d 按上述方法和剂量对模型组大鼠重复造模,直至实验结束。空白对照组大鼠按上述方法给予等量生理盐水灌肠。

1.2.3 检测方法 1)肺功能:以 2.4% 水合氯醛 1.2 ~ 1.4 mL/100 g 腹腔注射麻醉后,大鼠仰卧位固定于手术板上,打开胸腔暴露气管,切开约 1 cm 切口,将气管插管置入并固定,观察大鼠的呼吸频率、潮气量、每分钟通气量并予以记录。2)胃肠功能:胃内残留率:大鼠禁食 24 h 后,用 5% 炭末与 10% 羧甲基纤维素钠制成悬液<sup>[4]</sup>,以 20 mL/kg 的剂量灌胃,30 min 后以 2.4% 水合氯醛 1.2 ~ 1.4 mL/100 g 腹腔注射麻醉,取全胃,冲洗后称胃全重,清除胃内容物后称胃空重,前后差值除以胃全重即为胃残留率。小肠推进率:上述步骤取全胃后,分离肠系膜,剪取幽门至回盲部的肠管,不加牵引平铺于玻璃板上,测其全长和炭末前沿至幽门的距离,计算其与全长的百分比,即推进百分率。3)肺肠组织病理形态观察:剖开胸腹,剪取右肺上叶和结肠组织,10% 甲醛固定,常规乙醇梯度脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,制成厚度为 4 μm 切片。HE 染色后进行普通光镜观察,录入 OLYMPUS DP70 彩色图文系统,并进行摄像。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 实验结果

### 2.1 肺病模型的肺肠功能与组织形态变化情况

2.1.1 肺病(慢性支气管炎)模型大鼠肺功能和胃肠功能的同步动态观察结果 肺功能:见表 1。与造模第 20 天比较,模型组大鼠造模第 50 天、第 70 天潮气量和每分钟通气量均降低( $P < 0.01$ );与造模第 50 天比较,模型组大鼠造模第 70 天潮气量和每分钟通气量无明显变化( $P > 0.05$ )。胃肠功能:见表 2。与造模第 20 天比较,模型组大鼠造模第 50 天、第 70 天胃内残留率升高,小肠推进率降低( $P < 0.01$ );与造模第 50 天比较,模型组大鼠造模第 70 天胃内残留率升高,小肠推进率降低( $P < 0.01$ )

2.1.2 肺病(慢性支气管炎)模型大鼠肺组织和肠组织的同步动态观察结果 见表 3。模型组第 20 天全部出现支气管上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润;同时,40% 的大鼠结肠出现病理改变,如出现灶性壁附上皮

细胞变性、坏死,炎细胞浸润,多小灶性糜烂,片状糜烂等。造模第50天,模型组的肺部病变加重,出现支气管处广泛上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润;同时70%的大鼠结肠出现病理改变,如出现灶性上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润等。造模第70天,模型组的肺部病变继续存在,出现支气管上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润,修复细胞等。同时,80%的大鼠结肠出现病理改变,如出现灶性上皮细胞变性坏死,多小灶性糜烂等。

## 2.2 肠病(溃疡性结肠炎)模型的肺肠功能与组织形态变化情况

### 2.2.1 肠病(溃疡性结肠炎)模型大鼠肺功能和胃肠功能的同步动态观察结果

肺功能:见表4。与造模第8天比较,模型组大鼠造模第29天、第50天潮气量均降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ );与造模第29天比较,模型组大鼠造模第50天潮气量降低( $P < 0.01$ )。第29天每分钟通气量无明显变化( $P > 0.05$ ),第50天每

分钟通气量降低( $P < 0.05$ );与造模第29天比较,模型组大鼠造模第50天每分钟通气量降低。胃肠功能:见表5。与造模第8天比较,模型组大鼠造模第29天、第50天胃内残留率均升高(第29天  $P < 0.05$ ,第50天  $P < 0.01$ ),而小肠推进率均降低( $P < 0.01$ )。与造模第29天比较,模型组大鼠造模第50天胃内残留率升高,小肠推进率均降低( $P < 0.01$ )。

### 2.2.2 肠病(溃疡性结肠炎)模型大鼠肺组织和肠组织的同步动态观察结果

见表6。模型组第8天全部出现结肠病理改变,如上皮细胞广泛糜烂,隐窝脓肿等;同时,50%的大鼠肺部出现病理改变,如出现支气管上皮细胞变性坏死等。造模第29天,60%的大鼠肺部出现病理改变,如出现支气管上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润等。造模第50天,仍然是60%的大鼠肺部存在病理改变。但病理损害程度比第29天严重。如出现支气管上皮细胞变性、坏死、脱落,管腔内炎性渗出等。

表1 肺病大鼠肺功能测定结果比较( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

观察指标	组别	第20天	第50天	第70天
呼吸频率 (次/min)	空白组	79.88 ± 5.14	82.00 ± 6.91	81.13 ± 4.61
	模型组	93.88 ± 5.72**	91.00 ± 6.59*	99.50 ± 20.39*
潮气量 (mL)	空白组	0.95 ± 0.04	0.96 ± 0.03	0.95 ± 0.04
	模型组	0.78 ± 0.04**	0.67 ± 0.05**△△	0.63 ± 0.05**△△
每分钟通气量 (mL/min)	空白组	75.75 ± 6.68	78.37 ± 7.29	77.09 ± 5.21
	模型组	72.99 ± 4.49	60.96 ± 7.32**△△	62.06 ± 9.53**△△

表2 肺病大鼠胃肠功能测定结果比较( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

观察指标	组别	第20天	第50天	第70天
胃内残留率	空白组	0.32 ± 0.03	0.36 ± 0.01	0.37 ± 0.02
	模型组	0.43 ± 0.03**	0.46 ± 0.04**△	0.52 ± 0.03**△△▲▲
小肠推进率	空白组	0.85 ± 0.04	0.86 ± 0.04	0.85 ± 0.04
	模型组	0.73 ± 0.05**	0.65 ± 0.04**△△	0.57 ± 0.03**△△▲▲

注:以上两表中,空白组与模型组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ 。模型组间比较:与第20天比较,△ $P < 0.05$ ,△△ $P < 0.01$ ;与第50天比较,▲ $P < 0.05$ ,▲▲ $P < 0.01$ 。

表3 肺病模型大鼠病理形态学观察结果

时间	组别	鼠数	病理结果
第20天	空白组	10	肺与结肠均无明显改变
	模型组	10	肺:10只均可见支气管上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润 结肠:4只存在病理改变(1只灶性壁附上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润;1只多小灶性糜烂;1只片状糜烂;1只残存上皮细胞)
第50天	空白组	10	肺与结肠均无明显改变
	模型组	10	肺:10只均存在病理改变(7只支气管处广泛上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润;2只肺表面浆膜炎细胞浸润、渗出;1只支气管管腔内炎性渗出) 结肠:7只均存在病理改变(6只灶性上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润;1只多处小灶性糜烂)
第70天	空白组	10	肺与结肠均无明显改变
	模型组	10	肺:10只均存在病理改变(8只支气管上皮细胞变性、坏死,炎细胞浸润;1只可见修复细胞(表示慢性),多灶性上皮细胞变性坏死、脱落;1只可见气管管腔内炎性渗出) 结肠:8只均存在病理改变(2只多小灶性糜烂,隐窝小脓肿;4只灶性上皮细胞变性坏死;2只小灶性糜烂)

表 4 肺病大鼠肺功能测定结果比较 (n = 10,  $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	组别	第 8 天	第 29 天	第 50 天
呼吸频率 (次/min)	空白组	85.00 ± 8.57	84.25 ± 8.46	84.25 ± 5.09
	模型组	88.25 ± 6.94	93.13 ± 9.95	90.63 ± 4.98
潮气量 (mL)	空白组	0.95 ± 0.33	0.92 ± 0.24	0.92 ± 0.02
	模型组	0.79 ± 0.34**	0.75 ± 0.04**△	0.68 ± 0.02**△△▲▲
每分钟通气量 (mL/min)	空白组	80.42 ± 8.37	77.37 ± 6.55	77.71 ± 4.41
	模型组	69.57 ± 6.63*	70.06 ± 7.08*	61.13 ± 3.86**△△▲▲

表 5 肺病大鼠胃肠功能测定结果比较 (n = 10,  $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	组别	第 8 天	第 29 天	第 50 天
胃内残留率	空白组	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.31 ± 0.05
	模型组	0.42 ± 0.01**	0.45 ± 0.03**△	0.51 ± 0.04**△△▲▲
小肠推进率	空白组	0.84 ± 0.03	0.84 ± 0.03	0.86 ± 0.03
	模型组	0.66 ± 0.05**	0.57 ± 0.02**△△	0.50 ± 0.05**△△▲▲

注:以上两表中,空白组与模型组比较,\*P < 0.05,\*\*P < 0.01。模型组间比较:与第 8 天比较,△P < 0.05,△△P < 0.01;与第 29 天比较,▲P < 0.05,▲▲P < 0.01。

表 6 肠病模型大鼠病理形态学观察结果

时间	组别	鼠数	病理结果
第 8 天	空白组	10	结肠与肺均无明显改变
	模型组	10	结肠:10 只均存在病理改变(7 只上皮细胞广泛糜烂,隐窝脓肿,具有溃疡特征;2 只上皮细胞坏死、脱落;1 只上皮细胞丢失、炎细胞浸润,管腔内炎细胞渗出,具有溃疡特征) 肺:5 只存在病理改变(3 只支气管上皮细胞变性坏死;2 只支气管上皮细胞变性坏死、炎细胞浸润、管腔内炎性渗出)
第 29 天	空白组	10	结肠与肺均无明显改变
	模型组	10	结肠:8 只存在病理改变(6 只灶性糜烂、黏膜下层和肌层炎细胞浸润,具有溃疡特征;1 只黏膜下层和肌层炎细胞浸润,局灶性溃疡;1 只黏膜下层和肌层炎细胞浸润) 肺:6 只存在病理改变(5 只支气管上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润;1 只支气管管腔内炎性渗出)
第 50 天	空白组	10	结肠与肺均无明显改变
	模型组	10	结肠:7 只存在病理改变(4 只灶性上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润;3 只多小灶性糜烂、隐窝脓肿(具有慢性溃疡特征),其中 1 只浆膜层有纤维组织增生) 肺:6 只存在病理改变(3 只支气管上皮细胞变性、坏死,慢性炎细胞浸润;2 只支气管上皮细胞变性、坏死、脱落,官腔内炎性渗出;1 只严重的多灶性上皮细胞变性坏死、脱落,可见修复上皮细胞)

### 3 讨论

肺与大肠脏腑表里相关学说是脏象学说中一个较有特色的理论<sup>[5]</sup>,近年来,关于“肺与大肠相表里”的研究逐渐深入细致,从文献到临床,从胚胎学到免疫学,从内分泌学到现代分子生物学,不断从细胞水平、分子水平等各个层次探讨肺肠相关的机制,以及各种机制间的内在联系<sup>[6]</sup>。课题组前期研究已通过肺病(过敏性哮喘)模型和肠病(便秘)模型初步发现“肺”与“大肠”在病理下相互影响<sup>[7-11]</sup>,且特异相关<sup>[12-14]</sup>。在前期证实肺与大肠在病理上相互影响的基础上,本实验旨在进一步探讨肺与大肠在病理上相互传变的特点。本实验的特点有三:1)在实验动物模型的选择上,肺病模型选取的是慢性支气管炎,肠病模型选择的是溃疡性结肠炎,二者皆是慢性非特异性炎症疾病,只是一个在肺部,一个在肠道,这样有利于增强肺肠之间传变的同步可比性。2)在观察方法上,肺病和肠病模

型均分别设立有 3 个时间节点进行肺肠的同步观察,体现动态观察肺肠之间传变过程的思路。肺病和肠病之间观察时间节点的差异主要在于慢支炎和结肠炎造模成功所需时间的差异。3)在观察指标上,主要从肺肠的功能和形质两方面进行观察,体用结合。

从肺病模型大鼠的肺肠功能和组织形态变化可以看出,肺病模型在肺部病变加重的同时,肠腑病变同步加重,在模型第 50 天肠腑出现显著病变。从肠病模型大鼠的肺肠功能和组织形态变化可以看出,肠病模型在肠部病变加重的同时,肺脏病变同步加重,在模型第 8 天肺脏出现显著病变。

研究表明,“肺”与“大肠”是否发生传变,主要取决于原病脏腑的病理损伤程度。“肺病及肠”“肠病及肺”需具备一定的发生条件。肺与大肠之间是否发生传变,主要取决于肺与大肠病变的病理损伤程度。

(下接第 1072 页)

- 床观察[J]. 国医论坛, 2000, 15(2): 10-12.
- [4]熊曼琪, 苗理平. 加味桃核承气汤对糖尿病鼠肾超微结构的影响[J]. 中国医药学报, 1990, 5(5): 25-27.
- [5]陈云, 李赛美, 王保华. 降糖三黄片对糖尿病肾病大鼠肾组织蛋白激酶 C 和转化生长因子  $\beta 1$  的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(8): 689-692.
- [6]陈云, 李赛美, 王保华. 降糖三黄片对糖尿病大鼠肾脏转化生长因子  $\beta 1$  表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(2): 154-159.
- [7]Poneelet AC, Schnaper HW. Regulation of human mesangial cell collagen expression by transforming growth factor  $\beta$  1 [J]. Am J Physiol, 1998, 275(3Pt2): F458-466.
- [8]Wolf g, Ziyadeh FN. Molecular mechanisms of diabetic renal hypertrophy [J]. Kidney Int, 1999, 56(2): 393-405.
- [9]马云, 肖炜, 候连兵. 转化生长因子  $\beta$  信号通路与糖尿病肾病[J]. 第二军医大学学报, 2005, 26(11): 1293-1296.
- [10]Hideharu Abe, Takeshi Matsubara, Noriyuki Iehara, et al. Type IV collagen is transcriptionally regulated by Smad1 under advanced glycation end product (AGE) stimulation [J]. J. Biol. Chem, 2004, 279(14): 14201-14206.
- [11]Matsubara T, Abe H, Aria H, et al. Expression of Smad1 is directly associated with Mesangial matrix expansion in rat diabetic nephropathy [J]. Lab Invest, 2006, 86(4): 357-368.
- [12]LIU Y, WANG Z, YIN W, et al. Severe insulin resistance and moderate glomerulosclerosis in a minipig model induced by high-fat/high-sucrose/high-cholesterol diet [J]. Exp Anim, 2007, 56(1): 11-20.
- [13]Ohashi S, Abe H, Takahashi T, et al. Advanced glycation end products increase collagen-specific chaperone protein in mouse diabetic nephropathy [J]. J Biol Chem, 2004, 279(19): 19816-19823.
- [14]苏克雷, 朱垚, 郭立中. 国医大师周仲瑛治疗糖尿病肾病经验[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2854-2857.
- [15]熊曼琪, 林安钟, 朱章志, 等. 加味桃核承气汤对 II 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 165-168.

(2014-04-06 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1066 页)

肺或肠病变的程度越加重, 则肺与肠之间的传变越明显。肺脏病变程度越重, 则肠腑病变越重; 肠腑病变程度越重, 则肺脏病变程度越重。

同时, “肺”与“大肠”传变引起的病理损伤程度, 与原病脏腑的病变时间成正比。肺与大肠之间的传变还在一定程度上受时间的影响。一般而言, 原发病变部位出现病变的时间越长, 则传变越明显。随着病变时日的增加, 肺脏与肠腑的病变出现同步加重。

#### 参考文献

- [1]惠毅, 杨宇, 唐洪屈, 等. 从肺病模型大鼠胃肠动力学角度探讨“肺病及肠”病理传变机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(1): 50-51.
- [2]惠毅. 基于肺病模型大鼠病理形态学及相关调控物质变化探讨“肺病及肠”病理传变规律及其机制[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [3]王佐, 吴正祥, 杨九华, 等. 白芍总甙对大鼠实验性结肠炎 Th17 细胞相关因子的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(1): 84-88.
- [4]陈奇. 中药药理学实验[M]. 贵阳: 贵州人民出版社, 2001: 73-75.
- [5]李鸿涛, 高思华, 王柳青, 等. 藏象学说中“肺与大肠相表里”内涵及其在温病辨治中的运用[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 271.
- [6]王娜, 傅强, 赵二鹏. “肺与大肠相表里”的中西医结合研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(3): 566.
- [7]郑旭锐, 杨宇, 叶建红, 等. 从“肺病”模型大鼠肠道形态学改变探讨“肺与大肠相表里”[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2973-2974.
- [8]郑秀丽, 杨宇, 王宝家, 等. 过敏性哮喘大鼠模型结肠和肺组织 CCK-8, CGRP, SP 及 VIP 变化观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(12): 1668-1671.
- [9]郑秀丽, 杨宇, 王宝家, 等. 从病理状态下肺功能与胃肠功能的变化探讨“肺与大肠相表里”[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 120-123.
- [10]郑旭锐, 杨宇, 叶建红, 等. “肺病”模型大鼠肺、肠 SP, VIP 含量变化的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(9): 1902-1903.
- [11]郑秀丽, 杨宇, 王宝家, 等. 从溃疡性结肠炎大鼠呼吸道与肠道微生态同步动态变化探讨“肺与大肠相表里”[J]. 世界中医药, 2014, 9(4): 418-421.
- [12]郑秀丽, 杨宇, 唐洪屈, 等. 从肺与大肠的特异相关性探讨“肺与大肠相表里”[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1492-1495.
- [13]郑秀丽, 杨宇, 郑旭锐, 等. 从肺肠菌群变化的相关性探讨“肺与大肠相表里”[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8): 2294-2296.
- [14]王宝家, 杨宇, 唐洪屈, 等. 慢性支气管炎大鼠结肠损害与肺肠组织内皮素表达的相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1019.

(2013-09-05 收稿 责任编辑:徐颖)