

利肺片治疗稳定期支气管哮喘的临床疗效及对血清基质金属蛋白酶-9 表达的影响

魏恩垚 张文斌 李世川 陈果

(重庆市中医院呼吸内科, 重庆, 400011)

摘要 目的:观察利肺片治疗稳定期支气管哮喘的效果,并研究其对基质金属蛋白酶-9(Matrix Metalloprotein-9, MMP-9)的干预效应。方法:选取2015年1月至2016年12月支气管稳定期患者60例,随机分为对照组和观察组,每组30例。2组患者均接受口服氨茶碱片,0.1 g/次,3次/d。观察组在此基础上加用利肺片,2片/次,3次/d,2组均以20 d为1个疗程,疗程结束后比较2组患者中医证候积分、肺功能、哮喘指标复常时间以及血清MMP-9。结果:2组单项及总的中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.05$),观察组改善更明显($P < 0.05$);观察组临床总有效率90.00%,对照组临床总有效率76.66%,差异有统计学意义($P < 0.05$);3观察组患者哮喘指标的复常时间较对照组缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗后第1秒用力呼气肺容积(FEV₁)、呼气峰流量(PEF)及第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC)均较治疗前改善($P < 0.05$),其中观察组改善得趋势更明显,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗后MMP-9水平有所下降,与对照组比较,观察组治疗后MMP-9水平更低($P < 0.05$)。结论:常规治疗基础上,利肺片可进一步缓解支气管哮喘病情,安全性高。

关键词 呼吸道疾病;支气管哮喘;稳定期;利肺片;中医证候积分;肺功能;基质金属蛋白酶-9;气道重塑

Clinical Curative Effects of Lifei Tablets on the Stabilization of Bronchial Asthma and the Changes of Serum Level of MMP-9

Wei Enyao, Zhang Wenbin, Li Shichuan, Chen Guo

(Department of Respiratory Medicine, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400011, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Lifei tableted on the stable phase of bronchial asthma, and to study the intervention effects on matrix metalloproteinases 9 (matrix metalloprotein-MMP of 9) concentration. **Methods:** A total of 60 patients with bronchial in the stable phase who treated in our hospital included into the study, were randomly divided into the control group and the observation group, with 30 cases in each group. Two groups of patients both received aminophylline tablets, 0.1 g/time, 3 times/day. The observation group had Lifei tables based on the treatment on the basic treatment, 2 tablets/times, 3 times/day. Both groups had 20 days for a course of treatment. After treatment, TCM syndrome integrals, pulmonary function, asthma indexes and the changes of serum concentration of MMP - 9 of two groups were compared. **Results:** 1) The single and general TCM syndrome integrals decreased in the two groups of patients than before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of the observation group was more significantly ($P < 0.05$); 2) The clinical total effective rate of the observation group was 90%, and 76.66% in the control group. The differences were with statistically significant ($P < 0.05$); 3) The recovery time of patients with asthma in the observation group was shortened than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); 4) forced expiratory volume (FEV₁), peak expiratory flow (PEF) and 1st second forced expiratory lung forced vital capacity (FEV₁/FVC) improved in the two groups after treatment ($P < 0.05$), and the improved trend of the observation group was more obvious. The control group were with statistically significant differences ($P < 0.05$); 5) Detected by ELISA test, MMP-9 levels decreased after treatment in the two groups of children, and the observation group had lower levels of MMP-9 after treatment compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Based on conventional treatment, the Lifei tablets can further relieve state of bronchial asthma, with high safety, which is recommended in the clinical application.

Key Words Respiratory disease; Bronchial asthma; Stable phase; Lifei tablets; TCM syndrome integral; Lung function; MMP-9; Airway remodeling

中图分类号:R289.5;R562 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.030

基金项目:重庆市卫生局2011年科研计划项目(2011-1-138)

作者简介:魏恩垚(1986.07—),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:肺癌的生物个体化治疗以及哮喘、肺气肿的分阶段治疗,E-mail:joyce071088@126.com

通信作者:张文斌(1979.11—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病的中西医结合防治,E-mail:zhwbin1981@126.com

支气管哮喘是临床常见的呼吸科疾病,其病因与发病机制目前尚无统一定论,多发于季节交替阶段。目前现代医学治疗该病的主要手段主要是支气管扩张剂及糖皮质激素,虽然此类药物在一定程度上可缓解病情,但亦存在不良反应、激素依赖等劣势^[1-2]。支气管哮喘属于中医学“哮病”范畴,以辨证论治为核心原则对支气管哮喘患者进行个体化治疗,具有效果显著、安全性高的优势。传统中医认为痰气搏结,壅堵气道,肺络不通是本病的主要病因,长期发作则痰热灼伤肺肾津阴,由实致虚,故肺肾两脏摄纳失司而成本病,在长期临床病历研究中我们亦证实肺肾两虚型哮喘是发病率最高的哮喘中医证型,因此补肺益肾应为治疗本病之核心原则^[3]。

利肺片是百部、百合、五味子、枇杷叶、白及、牡蛎、甘草、冬虫夏草、蛤蚧,具有补肾纳气,益肺化痰之功效。此药用于哮喘乃秉承补虚不忘邪实,虚实同治的病机特点,治疗哮喘稳定期的经典组方。活化的基质金属蛋白酶-9(Matrix Metalloprotein-9, MMP-9)主要由中性粒细胞及巨噬细胞分泌合成,是气道炎症反应过程的重要参与者^[4],现代医学认为支气管哮喘是气道慢性炎症发生发展过程。利肺片治疗支气管哮喘(肺肾两虚型)的疗效是否 MMP-9 相关。基于此,我们对本院 60 例支气管哮喘进行治疗观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月门诊患者 60 例,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。观察组中男 16 例,女 14 例,年龄 38~66 岁,平均年龄(50.52±12.52)岁,病程 3.5~20 年,平均病程(14.51±7.99)年。对照组中男 17 例,女 13 例,年龄 40~65 岁,平均年龄(49.27±13.01)岁,病程 4~18 年,平均病程(15.01±7.63)年。2 组患者在年龄、性别、病程等一资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2008 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组颁布的《支气管哮喘指南》中关于哮喘的诊断标准:1)反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、化学性刺激、病毒性上呼吸道感染、运动等有关;2)发作时双肺可闻散在或弥漫性的,以呼气相为主的哮鸣音,呼气相时间延长;3)喘息、气急、胸闷或咳嗽等相关症状可自行缓解或经一定干预措施治疗后缓解;4)排除其他

疾病导致的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状;5)临床症状不典型者(如无明显喘息或体征),应至少具备以下 1 项试验阳性:支气管激发试验或者运动试验阳性;支气管舒张试验阳性(FEV_1 增加 $\geq 12\%$),且 FEV_1 增加绝对值 ≥ 200 mL;呼气流量峰值(PEF)日内(或 2 周)变异率 $\geq 20\%$ 。具有 1)至 4)或 4)5)者即可诊断为支气管哮喘^[5]。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》中关于肺肾两虚型哮喘的诊断标准:1)面白,气短神疲,动则气喘,自汗怕冷;2)眩晕耳鸣,腰膝酸软;3)舌淡,苔薄腻,脉弱或濡^[6]。

1.3 纳入标准 1)符合 1.2 诊断标准者;2)年龄 25~75 岁者;3)对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并心脑血管、肾、肝脏等重大脏器病变者;2)近 3 个月内参与其他研究项目者;3)有全身严重感染疾病者;4)处于妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗过程中因故中途退出者;2)随访中自然脱落者;3)治疗过程出现明显不良反应者;4)依从性差者。

1.6 治疗方法 2 组患者均口服氨茶碱(杭州民生药业集团有限公司,国药准字号 H33021655),规格:0.1 g/片,0.1 g/次,3 次/d。观察组在此治疗基础上加用利肺片(长春海外制药集团有限公司,国药准字 Z22021032),2 片/次,3 次/d。2 组均 20 d 为 1 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》关于哮喘疗效评定方法相关泪光,采用积分的方式对哮喘各类症状进行评价,每个症状分 4 级(无、轻、中、重),每级分别对应 0、1、2、3 分。

1.7.2 肺功能检测 应用肺功能仪(型号:Sensor Medics Ros System,荷兰飞利浦公司)检测肺功能相关指标,包括第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、呼气峰流量(PEF)及第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)。

1.7.3 哮喘指标复常时间 观察 2 组患者喘息、气急、胸闷、咳嗽、哮鸣音等症状体征的恢复时间。

1.7.4 外周血 MMP-9 水平 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对 MMP-9 水平进行检测,具体步骤如下:将稀释的样品 0.1 mL 加入反应孔中,置于 37℃ 下孵育 60 min,用 PBS 冲洗,同时设置空白孔、阴性对照孔及阳性对照孔。随后于各孔中加入酶标抗体 0.1 mL,置于 37℃ 下孵育 60 min,用 PBS 冲洗。

表1 2组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	气短神疲	眩晕耳鸣	腰膝酸软	总积分
对照组($n=30$)				
治疗前	2.18 ± 0.37	2.38 ± 0.62	2.31 ± 0.27	27.55 ± 6.24
治疗后	1.24 ± 0.23*	1.67 ± 0.29*	1.35 ± 0.31*	12.19 ± 3.22* [△]
观察组($n=30$)				
治疗前	2.14 ± 0.39	2.31 ± 0.59	2.28 ± 0.38	28.61 ± 5.91
治疗后	1.12 ± 0.18* [△]	1.04 ± 0.11* [△]	1.13 ± 0.18* [△]	19.17 ± 4.19* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表2 2组临床总有效率比较

组别	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	临床总有效[例(%)]
观察组($n=30$)	8	14	5	3	27(90.00)*
对照组($n=30$)	4	10	9	7	23(76.66)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表3 2组哮喘指标复常时间比较($\bar{x} \pm s$,d)

组别	喘息	气急	胸闷	咳嗽	哮鸣音
观察组($n=30$)	4.25 ± 1.14*	3.14 ± 0.42*	3.25 ± 0.29*	5.92 ± 0.25*	4.19 ± 1.24*
对照组($n=30$)	8.29 ± 2.15	6.28 ± 0.51	5.92 ± 0.41	10.82 ± 0.62	7.97 ± 2.18

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

随后将 TMB 底物溶液加入各孔进行反应,置于 37℃ 下孵育 30 min。后于酶标仪中测定塑胶盘中的吸光度(A 值),以评估有色终产物的含量即可测量待测抗体的含量。

1.8 疗效判定标准 将临床疗效分为治愈、显效、有效、无效 4 个级别,其中治愈:治疗后哮喘相关症状 6 个月内未发作或与往年同期相比未复发者;显效:治疗后哮喘相关症状 6 个月内发作次数减少 2/3 者;有效:治疗后哮喘相关症状 6 个月内发作次数减少 1/3 者;无效:治疗后哮喘相关症状没有缓解,甚至恶化者^[7]。

1.9 统计学方法 治疗结束后将被研究收集的所有数据输入计算机,采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析处理。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,并用 t 检验;不符合正态分布的资料行秩和检验,计数资料组间比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组中医证候积分比较 2组患者总积分及单项积分均较治疗前下降($P < 0.05$),观察组改善更明显($P < 0.05$)。见表1。

2.2 临床总有效率比较 观察组临床总有效率高与对照组临床总有效率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 哮喘指标的复常时间比较 观察组患者喘息、

气急、胸闷、咳嗽、哮鸣音等体征的复常时间较对照组短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组肺功能比较 2组治疗后 FEV₁、PEF 及第1秒用力呼气 FEV₁/FVC 均较治疗前改善($P < 0.05$),其中观察组改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁	PEF	FEV ₁ /FVC
对照组($n=30$)			
治疗前	2.89 ± 0.43	129.28 ± 7.14	3.58 ± 0.57
治疗后	3.01 ± 1.16*	143.26 ± 7.2*	4.61 ± 1.03*
观察组($n=30$)			
治疗前	2.96 ± 0.33	134.43 ± 6.14	3.59 ± 0.61
治疗后	3.55 ± 1.24* [△]	161.23 ± 9.13* [△]	5.98 ± 1.15* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

2.5 2组外周血 MMP-9 比较 2组患者治疗后 MMP-9 水平有所下降,与对照组比较,观察组患者治疗后 MMP-9 水平更低($P < 0.05$)。见图1。

3 讨论

支气管哮喘属于中医学“哮病”,是一种发作时喉中有哮鸣音伴呼吸急促的气喘性疾病。痰是本病的主要病理产物,痰伏于肺,诱发而作,痰气搏结,拥堵气道,遏制肺气升降,气机不通而发为此病。久病迁延不愈耗伤肺肾之阴,疾病由实证转虚,故多数稳定期支气管患者存在面白,气短神疲,动则气喘,自

汗怕冷;眩晕耳鸣,腰膝酸软等肺肾两虚的症状,因此治疗时因以补肺益肾为根本。而这一治疗原则与元代医家朱丹溪的“未发以扶正气为主,既发以攻邪气为急”理念一致。

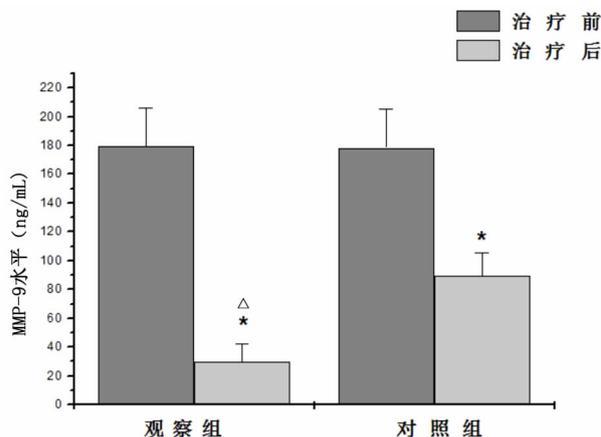


图1 2组外周血MMP-9比较

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

本研究对60例支气管哮喘稳定期患者进行治疗,对照组患者均接受常规扩张支气管药物治疗,虽病情在一定程度上可缓解,但是加用利肺片的观察组患者不论是在降低中医证候积分、改善肺功能等方面均明显优于单纯使用西药的对照组,这说明利肺片可明显改善肺肾两虚型支气管哮喘稳定期患者的病情,与西药具有促进协同效应。利肺片是由百部、百合、五味子、枇杷叶、白及、牡蛎、甘草、冬虫夏草、蛤蚧组成的具有补肾纳气,益肺化痰之功效的经典中成药。方中冬虫夏草是君药,该药首载于清代医家吴仪洛《本草从新》一书,认为其具有补肺益肾,化痰止咳之功,是治疗久病虚喘之要药。现代药理学研究发现冬虫夏草含有核苷类物质、氨基酸等物质,可作用于机体免疫系统,发挥消炎、抗氧化的功能,同时还可直接作用于支气管平滑肌,通过舒张支气管平滑肌达到缓解哮喘的目的。有研究通过动物实验发现,冬虫夏草提取物可有效抑制COPD模型大鼠气道腔中被激活的炎性细胞,减轻气道壁血管通透性,减少炎性分泌物数量,缓解气道痉挛^[8-9]。蛤蚧是利肺片中臣药,具有补肺益肾,定喘止嗽,其对肺气虚衰疗效理想,正如《本草衍义》中提到:“补肺虚劳嗽有功”。李时珍在《本草纲目》中视蛤蚧功同人参,有补肺止渴之作用。在利肺片中与冬虫夏草合用共奏补肺益肾、纳气平喘。方中五味子味酸,即可上敛肺气又可下纳肾气,可实现重新肺肾两虚而致的哮喘患者宣发肺气,收纳肾气。与冬虫夏草

及蛤蚧合用,可加强肺肾两脏气机宣通,止咳定喘。方中白及乃敛肺止血之要药,百部可温润肺气,止咳平喘,正如《药性论》称其“治肺家热、上气咳逆,主润益肺”。现代药理学研究发现百部有镇咳祛痰之功效,对支气管平滑肌有松弛的效应^[10]。百合有滋阴润肺之功,根据脏腑特点,肺脏有“肺喜润而恶燥”之特性,故加用百合可迎合肺脏之特性而发挥治疗效果。枇杷叶有清肺止咳,和胃利尿,止渴的功效作用,《本草经解》中明确指出,枇杷叶入手太阴肺经,可化顽痰,散喘息,对肺系疾病有良好的治疗的效果,现代药理学亦发现,枇杷叶有显著的抗菌消炎作用,并可减轻气道壁血管通透性,减少炎性分泌物而有效治疗哮喘。牡蛎为本方的重镇之品,即可安神又可软坚散结,痰乃哮喘证的主要病理产物,常伏于肺,使用牡蛎可消散哮喘患者体内老痰,正合肺肾两虚型哮喘患者夹杂宿痰的特点^[11]。甘草可缓解诸药药性,又可补益和中,润肺止咳。全方虚实兼顾,扶正固本,与肺肾两虚型哮喘稳定期“虚症为主,夹杂顽痰”的疾病特点相呼应。

在对作用机制的进一步分析中我们对2组患者外周血MMP-9水平进行检测,结果发现经过一定干预措施治疗后,2组患者MMP-9均有不同程度下降,其中观察组下降的趋势更为明显。MMP-9属于MMP家族重要的明胶酶,广泛参与机体平滑肌细胞增殖等过程,且在气道重塑环节中亦有重要地位。有研究显示,MMP-9分布于多种肺内组织及炎性细胞,MMP-9可通过活化相关细胞因子的前体而促进平滑肌增厚,从而诱导平滑肌细胞增殖,导致气道重塑^[12-14]。因此降低MMP-9是抑制气道重塑的有效途径。基于此,我们认为利肺片有效抑制了支气管哮喘稳定期患者MMP-9水平,这可能是该药发挥治疗效果的有效机制之一。

参考文献

- [1] 汤壮飞,刘俊,林才毓. 扎鲁司特联合布地奈德治疗支气管哮喘急性发作80例[J]. 中国药业,2012,21(5):79-80.
- [2] 莫永跃,沈瑛,周旭明,等. 布地奈德混悬液雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 中国医药指南,2013,11(9):224-225.
- [3] 石克华,熊必丹. 吴银根辨治支气管哮喘临床经验[J]. 上海中医药杂志,2007,41(12):10-11.
- [4] 王萍,秦晓群. 基质金属蛋白酶-9与支气管哮喘[J]. 医学临床研究,2007,24(3):507-509.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):132-138.

(下接第1179页)

- Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques, 2016, 26(3):183.
- [3] 马珂歆,梁锐,杨明,等.腹腔镜联合胆道镜胆总管探查术治疗胆管结石[J].中国普外基础与临床杂志,2013,20(5):562-564.
- [4] 赵云,杨成林,冯以斌,等.十二指肠镜联合腹腔镜治疗老年胆囊结石合并肝外胆管结石[J].中国普通外科杂志,2016,25(8):1105-1111.
- [5] Portincasa P, Di C A, De B O, et al. Management of gallstones and its related complications. [J]. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2016, 10(1):93-112.
- [6] 何君,罗艳丽.电子腹腔镜下手术治疗胆囊结石的系统护理[J].实用临床医药杂志,2016,20(2):96-98.
- [7] 王建民.把握胆囊结石手术时机降低胆囊癌发生率[J].基层医学论坛,2014,18(35):4880-4881.
- [8] Shabanzadeh D M, Srensen L T, Jrgensen T. Association Between Screen-Detected Gallstone Disease and Cancer in a Cohort Study[J]. Gastroenterology, 2017, 152(8):1965.
- [9] 王啟雄.胆囊结石患者术中发发现合并胃癌同期手术治疗1例[J].医药前沿,2016,6(27):114-115.
- [10] 刘斌,鲁蓓,石玉宝,等.血糖控制良好2型糖尿病合并胆囊结石患者腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术临床效果研究[J].中国全科医学,2016,19(21):2505-2508.
- [11] Song Z, Yang X, Long H, et al. Clinical analysis of endoscopic minimally invasive cholecystolithotomy and laparoscopic cholecystectomy [J]. Chongqing Medicine, 2014, 43(6):658-660.
- [12] 贾萌,申权,余淼,等.双镜联合胆总管探查取石术胆总管一期缝合和T管引流治疗高龄患者的临床效果分析[J].世界中医药,2017,12(a01):509.
- [13] Kulkarni S S, Hotta M, Sher L, et al. Complicated gallstone disease: diagnosis and management of Mirizzi syndrome [J]. Surgical Endoscopy, 2017, 31(5):1-8.
- [14] 李敏.老年胆囊炎胆管结石采用整体护理干预的护理效果[J].社区医学杂志,2016,14(3):76-77.
- [15] 李伟.大柴胡汤对胆结石合并慢性胆囊炎围手术期患者的影响[J].吉林中医药,2016,36(12):1227-1230.
- [16] 王天平,许伟伟.腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术治疗胆囊结石60例疗效观察[J].陕西医学杂志,2016,45(2):193-194.
- [17] 朱景波.腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术治疗胆囊结石的临床疗效探讨[J].中国继续医学教育,2016,8(23):129-130.
- [18] 马吉安,刘维政,潘毅,等.腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石治疗胆管结石的临床效果分析[J].中华普外科手术学杂志(连续型电子期刊),2017,11(4):316-318.
- [19] 石光煜,吕勃川,高杰,等.胆病一号治疗胆结石临床疗效观察[J].中医药学报,2016,44(3):146-148.
- [20] 史仕春.慢性胆囊炎合并胆结石患者采用中西医结合治疗的临床效果分析[J].医药前沿,2016,6(2):187-188.
- [21] 张立欣,赵海鸿,许国,等.中药治疗胆结石45例临床观察[J].中国民间疗法,2016,24(1):47-48.
- [22] 黄海仪,马瑞红,乔铁,等.超声对硬镜取石保胆手术前后胆囊收缩功能的评估[J].临床超声医学杂志,2016,18(7):498-499.
- [23] 陈永生,吴硕东.胆囊功能与胆囊胆固醇结石[J].中国现代普通外科进展,2017,20(2):120-123.
- [24] 黄毅敏,王小锋,向炳辉,等.结石嵌顿性胆囊炎患者硬镜微创保胆手术后胆囊收缩功能变化及其影响因素[J].山东医药,2017,57(12):68-71.

(2018-03-28 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第1175页)

- [6] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:79-85.
- [7] 杨毅勇,陈晓宏.养阴活血通络汤治疗阴虚血瘀型稳定期支气管哮喘的临床观察[J].上海中医药杂志,2016,50(6):46-48.
- [8] 魏涛,魏威凛,贡晓娟,等.冬虫夏草菌丝体镇咳,祛痰及抗菌消炎作用的研究[J].食品科学,2002,23(3):126-130.
- [9] 魏涛,唐粉芳,郭豫,等.冬虫夏草菌丝体改善肺免疫功能的研究[J].食品科学,2002,23(8):276-279.
- [10] 张惠勇,吴定中,鹿振辉,等.利肺片治疗肺肾两虚型慢性支气管炎临床研究[J].上海中医药杂志,2016,40(2):1-14.
- [11] 王俊壹,张卫华,刘舟.近三年中药治疗哮喘的实验研究进展[J].光明中医,2015,30(12):2536-2538.
- [12] 宋晓慧.基质金属蛋白酶-9及其抑制剂-1与气道重塑的关系[J].贵州医药,2015,39(1):80-83.
- [13] 李美香,杨召川,曲政海,等.中药二步序贯治疗对哮喘小鼠肺组织基质金属蛋白酶-9及基质金属蛋白酶抑制剂-1表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(3):278-282.
- [14] 屈林,王蕾.基质金属蛋白酶-9在哮喘气道重塑中的作用研究进展[J].检验医学与临床,2010,7(11):1133-1135.

(2017-09-23 收稿 责任编辑:杨觉雄)