

本文引用:赵群菊,田 珺,郭时印,蒋俊和.清霾饮防治 PM_{2.5}致大鼠肺损伤的研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):994-998.

清霾饮防治 PM_{2.5}致大鼠肺损伤的研究

赵群菊¹,田 珺¹,郭时印²,蒋俊和^{1*}

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南农业大学,湖南 长沙 410128)

〔摘要〕目的 研究清霾饮对大气细颗粒物 PM_{2.5}所致大鼠肺损伤的防治作用。方法 将健康成年 SD 大鼠 50 只随机分为空白组、PM_{2.5}染毒组、清霾饮低剂量干预组、清霾饮中剂量干预组、清霾饮高剂量干预组。采集空气中细颗粒物制成染毒造模所需浓度为 37.5 mg/mL 的颗粒物混悬液处理大鼠建立肺损伤模型,并给予不同剂量清霾饮进行干预。最后一次染毒 48 h 后,收集腹主动脉血及右侧肺组织支气管肺泡灌洗液,测定血清中酸性磷酸酶(acid phosphatase,ACP)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase,LDH)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)活性和支气管肺泡灌洗液(BALF)中 ACP、LDH 活性,并观察左侧肺组织病理学改变。结果 与空白组相比,PM_{2.5}染毒组 BALF 及血清中 ACP、LDH 的活性均明显升高;血清中 GSH-Px 活性降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与 PM_{2.5}染毒组相比,清霾饮低剂量干预组各测定指标差异均无统计学意义($P > 0.05$);而清霾饮中、高剂量干预组大鼠 BALF 及血清中 ACP、LDH 活性明显降低;血清中 GSH-Px 活性升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 清霾饮能拮抗 PM_{2.5}对肺组织所产生的炎性及氧化损伤,对肺组织有保护作用。

〔关键词〕 细颗粒物(PM_{2.5});清霾饮;支气管肺泡灌洗液;肺损伤

〔中图分类号〕R285.5;R256.1

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.09.006

Qingmai Decoction in the Prevention and Treatment of Fine Particulate Matter-Induced Pulmonary Impairment in Rats

ZHAO Qunju¹, TIAN Jun¹, GUO Shiyin², JIANG Junhe^{1*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the significance of Qingmai Decoction in the prevention and treatment of fine particulate matter (PM_{2.5})-induced pulmonary impairment in rats. **Methods** Fifty healthy adult Sprague-Dawley rats were randomly divided into blank group, PM_{2.5} exposure group, low-dose Qingmai Decoction group, medium-dose Qingmai Decoction group, and high-dose Qingmai Decoction group. Fine particles in the air were collected and made into a liquid suspension with a concentration of 37.5 mg/ml, which was used to treat rats to establish a model of pulmonary impairment. Rats were given different doses of Qingmai Decoction for intervention. At 48 hours after the last exposure, abdominal aortic blood and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of the right lung were collected to determine the activity of acid phosphatase (ACP) and lactic dehydrogenase (LDH) in serum and BALF as well as the activity of glutathione peroxidase (GSH-Px) in serum. Pathological section of the right lung lobe was evaluated. **Results** Compared with the blank group, the PM_{2.5} exposure group had

〔收稿日期〕2017-10-27

〔基金项目〕湖南省中医药科研计划项目(60010783)。

〔作者简介〕赵群菊,女,在读硕士研究生,研究方向:方剂配伍机制研究。

〔通讯作者〕* 蒋俊和,男,副教授,E-mail:jiangjunhe0966@163.com。

significantly higher activity of ACP and LDH in BALF and serum and significantly lower activity of GSH-Px in serum ($P < 0.01$). There were no significant differences in any indices between the PM_{2.5} exposure group and low-dose Qingmai Decoction group ($P > 0.05$). Compared with the PM_{2.5} exposure group, the medium- and high-dose Qingmai Decoction groups had significantly lower activity of ACP and LDH in BALF and serum and significantly higher activity of GSH-Px in serum ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingmai Decoction can protect the lung tissue by antagonizing the PM_{2.5}-induced inflammatory and oxidative damages.

[**Keywords**] fine particulate matter(PM_{2.5}); Qingmai Decoction; bronchoalveolar lavage fluid; pulmonary impairment

随着我国工业化和城市化进程的迅猛发展,紧随其后的持续雾霾天气引起了人们的广泛关注,雾霾不仅影响着气候、环境、经济及社会的发展,更严重地威胁到人类的健康。雾霾对人体最大的危害是呼吸系统的损伤^[1]。雾霾主要的致病因子是大气中的细颗粒物(多为PM_{2.5}),其进入肺组织后,引起机体炎性介质的过度释放与聚集导致局部发生氧化应激和炎症反应,损伤呼吸道黏膜上皮细胞,引起气道炎症,而部分细颗粒物可沉积在肺泡或肺间质内,影响巨噬细胞功能,引起肺部炎性损伤^[2-4]。清霾饮方源于汉代张仲景的“桔梗汤”,《伤寒论》311条载:“少阴病,二三日,咽痛者,可与甘草汤。不瘥者,与桔梗汤”,后世名甘桔汤,全方具有宣肺止咳,利咽解毒,祛痰排脓之功,是治疗咽喉痛的基本方。前期研究发现桔梗^[5]、甘草^[6]具有抗炎作用,清霾饮在此基础上加用了具有清热解毒作用的野菊花^[7]、山银花^[8]及具有抗氧化作用的荷叶^[9]、鱼腥草^[10]、红景天^[11],以上诸药配伍有助于防治肺部炎性损伤。本研究采用细颗粒物PM_{2.5}染毒处理大鼠建立肺损伤模型,给予不同剂量清霾饮进行干预,探讨清霾饮对大气PM_{2.5}致肺损伤大鼠的干预作用及可能的作用机制。

1 材料与方

1.1 主要仪器及试剂

崂应 2020 型空气采样器、玻璃纤维滤膜(青岛崂山应用技术研究);MK3 酶标仪(Thermo 公司);H1850 型台式高速离心机(湖南湘仪实验仪器开发有限公司)。酸性磷酸酶(acid phosphatase,ACP)试剂盒(批号:20170310),乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase,LDH)试剂盒(批号:20170310),谷胱甘肽过氧化物酶(glutathion peroxidase,GSH-Px)试剂盒(批号:20170310),酶标板,均购于南京建成生物工程研究所。

1.2 PM_{2.5} 采集与混悬液制备

于 2016 年 11-12 月对湖南农业大学前草坪及

长沙县规范化养殖场几个污染程度不同的采样点,用崂应 2020 型空气采样器(电子流量计)采集大气PM_{2.5} 细颗粒物于玻璃纤维滤膜上,24 h 不间断采样,连续采样 1 个月。将吸附有 PM_{2.5} 的滤膜剪短对折浸入超纯水中,低温超声震荡 30 min,共 3 次,洗脱 PM_{2.5}。用 6 层纱布过滤洗脱的 PM_{2.5},滤液用 4 ℃、1 000 r/min、15 min 离心 3 次,弃上清液,称量后-20 ℃保存,用 0.9%生理盐水配制成浓度为 37.5 mg/mL 的颗粒物混悬液,4 ℃冰箱备用^[12]。使用前超声震荡 15 min,混匀混悬液并灭菌。

1.3 药品的准备

清霾饮组方:桔梗 6 g,野菊花 6 g,山银花 6 g,红景天 9 g,鱼腥草 10 g,荷叶 10 g,甘草 3 g。以上饮片均购自老百姓大药房连锁股份有限公司,经鉴定符合药典规定。按中药常规煎法进行煎煮,将以上饮片以 500 mL 水浸泡 30 min,加热至沸腾后,保持微沸 30 min,过滤;残渣加 300 mL 水,进行二次煎煮,保持微沸 30 min,过滤,合并两次的过滤药液,将药液浓缩至生药量 0.062 5 g/mL。

1.4 实验动物分组与给药方法

健康成年的 SPF 级 SD 大鼠 50 只,雌雄各半,体质量 180~220 g,由湖南中医药大学实验动物中心提供,许可证:SCXK(湘)2013-0005,SPF 级实验室分笼饲养,饲养温度 18~22 ℃,相对湿度 45%~55%,12 h 昼夜交替,适应性喂养 1 周。将大鼠随机分为 5 组,每组 10 只,分别为空白组、PM_{2.5} 染毒组、清霾饮低剂量干预组、清霾饮中剂量干预组、清霾饮高剂量干预组。染毒造模:空白组大鼠用气管滴注 0.9%氯化钠溶液(8.0 mg/kg);染毒组及清霾饮低、中、高剂量干预组大鼠气管滴注细颗粒物(8.0 mg/kg),均每周 1 次,共 4 次^[11-12]。给药干预:空白组、PM_{2.5} 染毒组用蒸馏水 1.5 mg/kg 灌胃;清霾饮低、中、高剂量干预组初次染毒后 24 h 即分别给予清霾饮按不同剂量(125、250、500 mg/kg)进行灌胃,均 1 次/d,给药 30 d。

1.5 标本采集与检测

最后一次染毒 48 h 后, 对大鼠予以 10% 水合氯醛(0.3 mL/kg)麻醉, 待麻醉成功后, 腹主动脉取血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min 取血清, -20 °C 冰箱保存, 用于酸性磷酸酶(acid phosphatase, ACP)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathion peroxidase, GSH-Px) 活性的测定。结扎左侧肺支气管, 该侧用于肺组织病理检查取样, 取每只大鼠左侧的肺脏中叶组织, 切取 0.1 cm×0.1 cm×0.1 cm 大小组织 3 块, 置于 10% 甲醛固定液中固定, 石蜡包埋, 5 μm 连续切片, 切片行 HE 常规染色后由两位不了解实验分组情况的观察者在光镜下观察肺组织病理学改变并按如下标准对肺损伤进行评分^[12]: 每张切片于 200 倍视野下计数 10 个随机区域, 根据水肿、炎细胞浸润及出血情况设置分值, 0 分=正常, 1 分=轻度损伤(小于 25% 的肺组织出现损伤), 2 分=中度损伤(25%~50% 的肺组织出现损伤), 3 分=重度损伤(50%~75% 的肺组织出现损伤), 4 分=超重度损伤(大于 75% 的肺组织出现损伤), 取三种不同类型损伤的平均分作为该区域的肺损伤分值。未结扎的右侧肺用 37 °C 预温 PBS 3.5mL 灌洗肺部, 反复 3~4 次, 收集支气管肺泡灌洗液(BALF) 约 5 mL, 3 000 r/min 离心 20 min, 留取上清液, 分装后-20 °C 冰箱保存, 用于 ACP、LDH 活性的测定。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析, 计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较方差齐者采用 SNK-*q* 检验, 方差不齐者用 Dunnett' T3 检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠 BALF 中 ACP、LDH 检测结果

与空白组相比, PM_{2.5} 染毒组大鼠 BALF 中 ACP、LDH 的活性明显升高, 差异具有统计学意义(P<0.01); 与 PM_{2.5} 染毒组相比, 清霾饮中、高剂量干预组大鼠 BALF 中 ACP、LDH 活性明显降低, 差异具有统计学意义(P<0.05), 但低剂量干预组与染毒组相比差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

2.2 各组大鼠血清中 ACP、LDH、GSH-Px 检测结果

与空白组相比, PM_{2.5} 染毒组大鼠血清中 ACP、LDH

表 1 各组大鼠 BALF 中 ACP、LDH 检测结果 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	ACP(U·L ⁻¹)	LDH(U·L ⁻¹)
空白组	0.54±0.04	147.60±18.53
PM _{2.5} 染毒组	1.62±0.07 ^{##}	380.08±19.84 ^{##}
清霾饮低剂量干预组	1.61±0.05	378.34±26.51
清霾饮中剂量干预组	1.25±0.13*	206.18±16.32*
清霾饮高剂量干预组	0.97±0.16*	160.70±19.50*
F	46.40	24.31
P	0.00	0.00

注: 与空白组比较, ##P<0.01; 与 PM_{2.5} 染毒组比较, *P<0.05。

的活性明显升高、GSH-Px 活性降低, 差异具有统计学意义(P<0.01); 与 PM_{2.5} 染毒组相比, 清霾饮中、高剂量干预组大鼠血清中 ACP、LDH 活性明显降低、GSH-Px 活性升高, 差异具有统计学意义(P<0.05), 但清霾饮低剂量干预组与染毒组相比差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 各组大鼠血清中 ACP、LDH、GSH-Px 检测结果 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

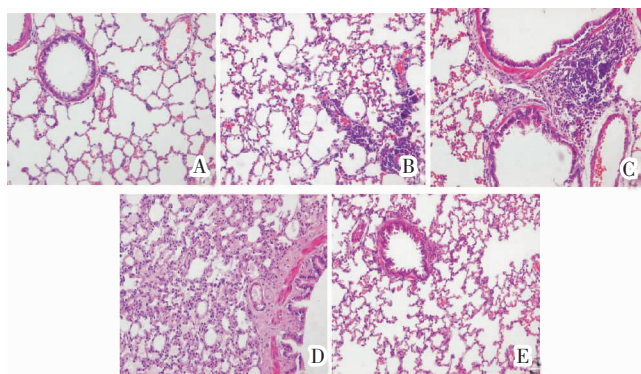
组别	ACP(U·L ⁻¹)	LDH(U·L ⁻¹)	GSH-Px/活力单位
空白组	11.86±2.18	1294.90±25.35	283.11±27.10
PM _{2.5} 染毒组	26.47±2.10 ^{##}	2127.01±24.62 ^{##}	172.10±12.61 ^{##}
清霾饮低剂量干预组	24.02±0.56	2125.12±73.82	174.05±9.50
清霾饮中剂量干预组	23.29±1.13*	1840.43±31.53*	212.74±12.16*
清霾饮高剂量干预组	19.34±0.97*	1516.07±29.92*	247.02±10.16*
F	6.56	6.22	6.93
P	0.00	0.00	0.00

注: 与空白组比较, ##P<0.01; 与 PM_{2.5} 染毒组比较, *P<0.05。

2.3 各组大鼠肺组织病理学观察结果

由图 1 可知, 空白组(图 1A)大鼠的肺泡分布均匀, 结构完整, 肺泡腔和肺间质内可见少量的炎症细胞浸润。PM_{2.5} 染毒组(图 1B)大鼠肺泡间隔增宽, 肺泡腔增大, 部分肺泡断裂、融合, 肺泡腔和肺间质可见有大量的炎症细胞浸润及少量 PM_{2.5} 黑色颗粒的聚集。清霾饮低剂量干预组(图 1C)大鼠肺泡腔增大、融合, 肺泡腔和间质可见明显的炎症细胞浸润, 未见颗粒物沉积。清霾饮中剂量干预组(图 1D)大鼠肺泡腔结构较完整, 肺泡腔炎症细胞浸润明显减轻, 肺间质炎症细胞浸润有所改善, 未见颗粒物沉积。清霾饮高剂量干预组(图 1E)大鼠大部分肺泡结构完整, 部分区域的肺间质有少量的炎症细胞浸润, 镜下未见黑色颗粒物。肺组织病理学评分: 与空白组相比, PM_{2.5} 染毒组肺组织病理学评分升高, 差异具有统计学意义(P<0.05); 与 PM_{2.5} 染毒组相比, 清霾饮

中、高剂量干预组肺组织病理学评分下降,差异具有统计学意义($P<0.05$),清霾饮低剂量干预组与染毒组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。



注:A.空白组;B.PM_{2.5}染毒组;C.清霾饮低剂量干预组;D.清霾饮中剂量干预组;E.清霾饮高剂量干预组。

图1 各组大鼠肺组织病理学观察光镜图(HE,×200)

表3 各组大鼠肺组织病理学评分结果 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	肺组织病理学评分
空白组	10	0.64±0.03
PM _{2.5} 染毒组	10	3.17±0.05*
清霾饮低剂量干预组	10	2.89±0.06
清霾饮中剂量干预组	10	1.66±0.08*
清霾饮高剂量干预组	10	0.71±0.03*
F		35.79
P		0.00

注:与空白组比较,# $P<0.05$;与PM_{2.5}染毒组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

雾霾对人类健康的危害巨大,尤其是PM_{2.5}被公认为危害最大。PM_{2.5}是一种肺部可吸入的毒性因子,大量研究显示人体暴露于PM_{2.5}中将会对机体健康产生严重的损害,能引起各种呼吸道疾病,如哮喘、肺功能下降、肺癌等,甚至导致心血管疾病及免疫系统崩溃等^[34]。我国一项关于PM_{2.5}污染与居民每日病死率关系的Meta分析证实^[5],PM_{2.5}浓度每升高10 μg/m³,我国、北美和欧洲地区居民每日死亡率分别上升0.31%、1.26%和1.65%;呼吸系统疾病每日死亡率上升1.00%、1.78%、1.32%。也就是说,大气中PM_{2.5}浓度升高大大增加了居民的发病率和死亡率。因此,明确PM_{2.5}致肺损伤的机制,探索拮抗肺损伤物质的研究迫在眉睫。目前,已有许多研究对PM_{2.5}致肺损伤的机制进行了探索,多认为炎性损伤及氧化应激损伤是其中心机制^[16-18]。本研究结果显示,PM_{2.5}气管

滴注能引起大鼠血清及BALF中ACP活性的增加;血清中GSH-Px活性降低。ACP是确定炎症反应的重要指标;GSH-Px是一种重要的自由基清除剂,可保护机体细胞免受氧化损伤,研究结果说明PM_{2.5}滴注能引起大鼠肺部炎性及氧化性损伤,与杨露等^[16]的研究结果一致。在以往的研究中,LDH被作为反映颗粒物细胞毒性的敏感指标,当细胞膜受到损伤后其通透性增强,LDH大量逸出胞外,可提示肺通透性损伤。本研究中,滴注PM_{2.5}后大鼠BALF及血清中LDH活性均较空白组明显升高,提示大鼠肺通透性受到损伤。经清霾饮干预后,结果显示,清霾饮中、高剂量组大鼠BALF及血清中ACP活性随干预剂量的增加而降低,提示清霾饮对PM_{2.5}引起的肺部炎症有一定减轻作用;而清霾饮中、高剂量组大鼠BALF及血清中LDH活性降低,说明PM_{2.5}对细胞的毒性作用得到了抑制,细胞膜受损情况有所改善;血清中GSH-Px活性升高,说明清霾饮对PM_{2.5}所致肺损伤有一定的减轻作用。而清霾饮低剂量组大鼠血清中ACP、LDH、GSH-Px活性及BALF中ACP、LDH活性与PM_{2.5}染毒组无异,说明低浓度的清霾饮药效达不到防治PM_{2.5}所致肺损伤的作用。肺病理学检查结果同样显示清霾饮中、高剂量对PM_{2.5}气管滴注染毒引起的肺泡间隔增厚、炎细胞浸润及细胞水肿等病理改变有减轻作用。上述结果表明清霾饮干预对PM_{2.5}引起的肺损伤有一定减轻作用。

随着人们健康意识的提高及对PM_{2.5}致机体损伤机制研究的深入,学者们开始试图寻找合理有效的抗PM_{2.5}损伤的物质。清霾饮的组方为桔梗、甘草、野菊花、山银花、红景天、鱼腥草、荷叶、甘草。本方源于汉代张仲景的“桔梗汤”,桔梗汤的原方只含桔梗、甘草两味,临床上治疗咽喉痛诸方大多由此加味而成。桔梗味苦、辛、平,归肺经,具有宣肺利咽、祛痰排脓的作用;甘草味甘、平,归心、肺、脾、胃经,能补脾益气、祛痰止咳、清热解毒、缓急止痛、调和诸药。二者配伍使用,增强了宣肺止咳、利咽解毒、祛痰排脓之功。现代药理研究发现桔梗汤宣肺止咳、利咽解毒、祛痰排脓的功效与抗炎、祛痰等作用有关,其主要活性成分为桔梗皂苷和甘草皂苷^[9]。鱼腥草味辛、微寒,归肺经,具有清热解毒、消痈排脓之功,为臣。有研究发现鲜鱼腥草挥发油可抑制脂多糖(LPS)

诱导的慢性肺损伤大鼠模型肺组织中白介素-8(IL-8)、丙二醛(MDA)的产生,从而发挥其抗炎、抗氧化作用^[20]。红景天味甘、苦、平,归肺、心经,具有益气平喘、活血通脉的作用为佐。龚晓武等^[21]对红景天黄酮抗氧化能力的研究发现当红景天黄酮浓度为0.2 mg/mL时,对羟自由基、超氧阴离子自由基、DPPH 自由基的清除作用均高于 50%,且随浓度的增高其清除自由基作用增强,这表明红景天黄酮具有良好的抗氧化活性作用。野菊花和山银花同属于清热类中药,性寒、味苦,均具有清热解毒的功效,其黄酮类成分是目前国内外公认的抗氧化活性成分之一,具有广谱抗菌、抗病毒、抗炎、解热等抗氧化保护作用^[22-23]。荷叶性平,味苦,归肝、脾、胃经,具有清暑化湿、凉血止血等功效为本方的佐助药。有实验研究发现荷叶黄酮具有显著的自由基清除活性,是重要的抗氧化活性物质^[9]。

综上所述,清霾饮能减轻 PM_{2.5} 所致大鼠肺损伤,其保护机制可能与减轻肺部炎症反应及氧化应激反应有关,这为防治大气 PM_{2.5} 致肺损伤提供了新的思路与方法。

参考文献:

- [1] 李仰瑞,赵云峰.PM_{2.5}对呼吸系统的影响[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2013,6(4):372-374.
- [2] 吕勇,付玉,辛士刚,等.PM_(2.5)对人体的危害[J].辽宁化工,2017,46(6):618-620.
- [3] 毕淳,周红刚.PM_(2.5)引起的肺部疾病及其作用机制的研究进展[J].环境工程,2016,34(S1):496-499.
- [4] 秦玉英,敬岳,刘颖,等.固本止咳颗粒对 PM_{2.5} 致肺损伤模型小鼠肺功能及形态学的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(3):1028-1031.
- [5] 孙强,蒙艳丽,吴秉纯,等.桔梗化学成分及药理作用的研究概况[J].黑龙江中医药,2017,46(4):64-65.
- [6] 于鲁志.中药甘草抗炎作用药理和临床研究进展[J].光明中医,2017,32(19):2895-2898.
- [7] 蒋征奎,李晓,罗彬.野菊花挥发油抗炎镇痛作用[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(16):124-127.
- [8] 徐望龙,李云贵,孙林军,等.山银花黄酮类化合物药理作用的研究进展[J].广州化工,2014,42(6):37-38,57.
- [9] 蒋锡兰,王伦,李甫,等.荷叶的抗氧化活性成分[J].应用与环境生物学报,2017,23(1):89-94.
- [10] 李湘,吕芳楠,朱洪平,等.鱼腥草根总黄酮的超声波辅助提取与体外抗氧化性研究[J].湖北农业科学,2017,56(10):1928-1933.
- [11] 刘平安,莫阳,张国民,等.红景天对细颗粒物 PM_{2.5} 所致急性肺损伤大鼠干预作用的研究[J].湖南中医药大学学报,2015,35(7):5-7.
- [12] 李莉珊,马琼锦,杨凌,等.维生素 E 对 PM_(2.5) 急性染毒引起大鼠肺损伤的影响[J].营养学报,2016,38(3):256-260,266.
- [13] 边际.PM_{2.5} 的危害[J].国土绿化,2017(10):54.
- [14] 赵永志.雾霾污染与人体健康[J].黑龙江科技信息,2017(5):50.
- [15] 王德庆,王宝庆,白志鹏.PM_{2.5} 污染与居民每日死亡率关系的 Meta 分析[J].环境与健康杂志,2012,29(6):529-532.
- [16] 杨露,袁雅冬.PM_(2.5) 的氧化损伤机制及其与呼吸系统疾病关系[J].临床荟萃,2016,31(4):433-438.
- [17] VALAVANIDIS A, VLACHOGIANNI T, FIOTAKIS K, et al. Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms[J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, 10(9): 3886-3907.
- [18] 徐秀段.空气颗粒物 PM_{2.5} 诱导呼吸道炎症性应激损伤及血管内皮功能失调的分子机制研究[D].合肥:安徽医科大学,2017.
- [19] 邹霞霜.基于药代动力学的桔梗汤配伍机制研究[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [20] 洪佳璇,郭亚丽,唐法娣,等.鲜鱼腥草挥发油对慢性肺损伤模型大鼠肺组织中白介素-8、丙二醛含量的影响[J].江西中医学院学报,2011,25(10):55-57.
- [21] 龚晓武,李炳奇,刘丹丹,等.红景天黄酮提取及其抗氧化活性研究[J].西北林学院学报,2011,26(3):136-138.
- [22] 袁慧杰,赖志辉,管艳艳,等.野菊花主要活性成分的药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(3):651-653.
- [23] 徐望龙,李云贵,孙林军,等.山银花黄酮粗提物抗氧化活性的体外观察[J].中成药,2014,36(6):1292-1294.

(本文编辑 李杰)