

# 薜荔藤水提取物对慢性阻塞性肺病模型大鼠 肺功能障碍及炎症的影响

Effects of aqueous extracts from *Ficus pumila* on pulmonary dysfunction and inflammation in rats with chronic obstructive pulmonary disease

尧梅香<sup>1</sup> 王诚远<sup>1,2</sup> 谢建华<sup>2</sup> 朱晓娟<sup>1</sup>

YAO Mei-xiang<sup>1</sup> WANG Cheng-yuan<sup>1,2</sup> XIE Jian-hua<sup>2</sup> ZHU Xiao-juan<sup>1</sup>

周 明<sup>1</sup> 聂少平<sup>2</sup> 钟虹光<sup>1</sup>

ZHOU Ming<sup>1</sup> NIE Shao-ping<sup>2</sup> ZHONG Hong-guang<sup>1</sup>

(1. 江中食疗科技有限公司, 江西 九江 332020; 2. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西 南昌 330047)

(1. Jiangzhong Dietary Therapy Technology Co., Ltd., Jiujiang, Jiangxi 332020, China; 2. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330047, China)

**摘要:**目的: 观察薜荔藤水提取物对慢性阻塞性肺病(COPD)模型大鼠的防治作用并探讨其作用机制。方法: 采用向大鼠气管内注射脂多糖和烟熏方法建立 COPD 模型。依次对大鼠进行肺功能测试; 采用 ELISA 检测肺泡灌洗液中相关炎症因子水平; 对腹主动脉血进行血气分析; 并采用 HE 染色观察肺组织病理变化。结果: 与正常组大鼠相比, 模型组大鼠各项指标符合 COPD 病理表现。造模组动物存在明显的气流阻塞, 而薜荔藤水提取物高剂量组能显著提高用力呼吸容积(FVC)、第 0.3 s 用力呼吸容积(Fev0.3)、峰流速(PEF)、第 0.3 s 用力呼吸容积与用力呼吸容积的百分比(Fev0.3/FVC)等水平( $P < 0.01$ ), 与阳性药物(氨茶碱)组表现的结果相似。造模大鼠肺部存在 O<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub> 交换异常; 同时, 高剂量薜荔藤水提取物能显著改善 COPD 大鼠肺通气功能, 效果优于阳性药物。薜荔藤水提取物中、高剂量组和阳性药物组能显著降低白细胞数目( $P < 0.05$ )。高剂量薜荔藤水提取物可显著改善 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-1、弹性蛋白酶和血小板活化因子等各项炎症因子水平( $P < 0.05$ ), 而阳性药物组仅对血小板活化因子影响显著( $P < 0.01$ )。高剂量薜荔藤水提取物可减轻

造模引起的肺部炎性细胞浸润、杯状细胞和腺体增生、肺泡扩张和平滑肌增厚等病理情况。结论: 高剂量薜荔藤水提取物预防性给药可改善 COPD 大鼠的肺功能障碍和炎症水平。

**关键词:**慢性阻塞性肺病; 薜荔藤; 水提取物; 大鼠; 肺功能障碍; 炎症

**Abstract: Objective:** The preventive and therapeutic effects of the aqueous extract of *Ficus pumila* on COPD model rats were observed and its mechanism was also discussed. **Methods:** COPD model was established by intratracheal injection of lipopolysaccharide and smoking. Using the pulmonary function test, the level of related inflammatory factors detection in the BALF by ELISA, the blood gas analysis and HE staining for lung pathological observation. **Results:** The results showed that the indexes of the model rats were consistent with the pathological characteristic of COPD. The model group animals had obvious airflow obstruction, while the high dose of *F. pumila* aqueous extract group could significantly increase the levels of FVC, Fev0.3, PEF, Fev0.3/FVC ( $P < 0.01$ ), similar to the results of positive control drug (aminophylline). There was abnormal exchange of O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> in the lungs of the model rats; At the same time, the high dosage of *Ficus pumila* aqueous extract can significantly improve the pulmonary ventilation function of COPD, and the effect was better than positive drug. Medium dose-, high dose aqueous extract group and positive drug group could significantly reduce the number of leukocytes ( $P < 0.05$ ). High dosage aqueous extract could significantly improve TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-1, elastase, platelet activating factor and other

**基金项目:**江西省科技厅重大科技研发专项“揭榜挂帅”项目(编号:20212AAF01005);江西省创新方法工作专项项目(编号:2020IM010500)

**作者简介:**尧梅香,女,江中食疗科技有限公司高级工程师,硕士。

**通信作者:**王诚远(1988—),男,江中食疗科技有限公司高级工程师,博士。E-mail:cywanga421@163.com

钟虹光(1958—),男,江中食疗科技有限公司主任医师,博士。E-mail:zhg@jzsl.net

**收稿日期:**2022-10-14 **改回日期:**2023-01-25

inflammatory factors ( $P < 0.05$ ), while positive drug only had a significant effect on platelet activating factor ( $P < 0.01$ ). High dosage aqueous extract could reduce the pathological conditions of lung inflammation cell infiltration, goblet cell and gland hyperplasia, alveolar dilatation and smooth muscle thickening caused by COPD. **Conclusion:** High dosage aqueous extract of *F. pumila* could improve the pulmonary dysfunction and inflammation level of COPD in rats.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; *Ficus pumila* L.; aqueous extract; rats; lung dysfunction; inflammation

薜荔(*Ficus pumila*)是荨麻目桑科榕属植物,又名凉粉树等,主要分布在中国中部及长江以南地区。薜荔籽果胶可以开发为凉粉或果冻<sup>[1-2]</sup>,且薜荔果胶能调节肠道健康和改善血糖、血脂异常等<sup>[3-7]</sup>。薜荔藤和薜荔叶具有解毒消肿、活血祛湿等功效<sup>[8]</sup>。目前,有关薜荔藤和叶的研究仅限少量活性物质提取工艺优化<sup>[9-11]</sup>。

慢性阻塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是一种肺部气流紊乱的肺部疾病,常伴有呼吸困难、咳嗽和咳痰等情况<sup>[12]</sup>。吸烟是导致慢性阻塞性肺病的常见因素<sup>[13]</sup>。常见的治疗慢性阻塞性肺病的药物有皮质类固醇、 $\beta_2$ -激动剂和磷酸二酯酶(PDE)等<sup>[14]</sup>。但这类治疗药物并不能抑制慢性阻塞性肺病的进一步发展,且有一定的副作用<sup>[15]</sup>。因此,基于药食同源理论,从天然植物资源中寻找更多高效安全的替代物是治疗慢性阻塞性肺病的一种新思路 and 途径。研究拟探讨薜荔藤水提物对慢性阻塞性肺病大鼠模型的影响,以期对薜荔藤食品化的开发利用及慢性阻塞性肺病的治疗提供依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 试验试剂和仪器

薜荔藤:采自江西省赣州市,经江西中医药大学范崔生教授鉴定确认,其相关标本保存于江中食疗科技有限公司研发中心;

雄性 SD 大鼠:60 只,体重(180±20)g,许可证号 SCXK(苏)2017-0001,青龙山动物繁殖中心;

常规颗粒饲料:江苏协同生物有限公司;

肝素钠:Bioreagent,美国 Sigma-Aldrich 公司;

脂多糖:分析纯(95%),美国 Sigma-Aldrich 公司;

无水乙醇、50%戊二醛、水合氯醛:分析纯,阿拉丁试剂(上海)有限公司;

TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-8 检测试剂盒:美国 Thermo Fisher 公司;

NE、PAF 检测试剂盒:美国 R&D 公司;

呼吸机:HX-300 型,成都泰盟科技有限公司;

机能实验系统:BL-420F 型,成都泰盟科技有限

公司;

电子分析天平:BSA124S 型,德国 Sartorius 公司;

小动物电子秤:JJ2000 型,美国 G&G 公司;

超声波清洗器:KQ3200B 型,昆山市超声仪器有限公司;

层析冷柜:YC-2 型,康博医疗器械有限公司;

超低温冰箱:TSX 型,美国 Thermo Fisher 公司。

### 1.2 试验方法

1.2.1 薜荔藤水提物制备 取薜荔藤切至小片,粉碎过 40 目筛。将薜荔藤碎屑煎煮两次,第一次加 10 倍水煎煮 2 h,第二次加 8 倍水煎煮 1.5 h,合并煎煮液,过 200 目筛,滤液浓缩至适量,冷冻干燥,收集薜荔藤水提物冻干粉,备用。

1.2.2 试验动物分组 常规颗粒饲料饲喂,12 h/12 h 光照/黑暗循环,自由摄食饮水,温度 20~26 °C,相对湿度 40%~70%。

将 60 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、低剂量组(100 mg/kg)、中剂量组(200 mg/kg)、高剂量组(400 mg/kg)和阳性药物组(30 mg/kg Aminophylline),分笼饲养,每笼 5 只,每组 2 笼,适应性喂养 7 d 无异常后,用于 COPD 模型构建诱导并给药治疗。

1.2.3 COPD 大鼠模型建立 以 10% 水合氯醛 0.3 mL/100 g 腹腔注射麻醉大鼠,将其仰卧固定于大鼠固定板,暴露声门;拔出 16 号静脉套管针,快速插入气管;取脂多糖(LPS) 200  $\mu$ L 通过静脉套管针快速注入气管,将大鼠固定板直立旋转,使 LPS 液能够均匀分布于两肺,拔出套管针;分别于第 1、20 天气管滴注脂多糖,除此之外第 2~42 天将大鼠置于烟熏箱,点燃香烟通过烟雾发生器窗口调节烟雾浓度,置入带孔隔离罩;待香烟完全燃烧后,烟雾消散,打开烟熏箱,停留 5~10 min,重复上述操作;间隔 4~6 h 后重复上述操作,每周 6 d(周日不做处理),持续 42 d。每日灌胃同时观察各组大鼠是否出现呼吸困难、活动减少以及心跳加速等症状。

1.2.4 肺功能检测 检测前对机能测定系统进行定标,包括气道压力、肺容积等。定标后称重大鼠,用 10% 水合氯醛按 0.3 mL/100 g 腹腔注射麻醉 3~5 min 后固定大鼠。于颈部正中行气管切开,用镊子分离皮下肌肉组织暴露出气管,在第 3、4 气管中检做倒 T 型切口并插管;插管后用手术线系紧插入气管的插管,防止气管漏气;将大鼠气管插管一端与体描箱上动物呼吸机连接的三通管相连接;先描记一段平静呼吸,设置用力呼吸容积(FVC)(潮气量 1 mL,5 mL/kg,FVC 为潮气量的 5 倍),人为控制呼吸机进行测量,呼吸机向试验动物输入设定的 FVC 以模拟用力吸气;由负压系统(-2.5 kPa)抽气以模拟用力呼气过程,此过程即 1 次肺功能过程。

1.2.5 肺泡灌洗液(BALF)细胞计数 肺功能指标测定

完成后,结扎右主支气管,缓慢地将 5 mL 0.9% 无菌生理盐水经气管灌注支气管及肺,再缓慢回抽液体,反复抽吸 4 次,回收灌注液。取少量灌注液(0.5 mL)置于血细胞计数器上,高倍显微镜下计数白细胞总数。剩余灌注液于 4 ℃、5 000 r/min 离心 30 min,收集上清液于一 80 ℃ 超低温冰箱保存待用。去上清液后所获得的细胞团沉淀丙氏染色,用细胞离心涂片器涂片,油镜下计数 200 个细胞进行白细胞分类。

1.2.6 动脉血气分析 肺功能测定后,切开大鼠腹腔,小心分离腹主动脉,用肝素钠溶液浸润的 5 mL 注射器指向腹主动脉近心端进针,缓慢抽取主动脉血 3 mL,转移至抗凝采血管,测定血液中氧分压( $pO_2$ )、二氧化碳分压( $pCO_2$ )、血氧饱和度( $SO_2$ )指标。

1.2.7 ELISA 测定肺泡灌洗液中炎症因子 取大鼠肺泡灌洗液用于 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-8、血小板活化因子及弹性蛋白酶含量测定。取出 ELISA 试剂盒,室温平衡 20 min。分别设立空白、标准和待测样品孔,空白对照孔不加样品和酶标试剂,加样过程中将样品加入酶标板底部,轻轻晃动混匀酶标孔中的液体。用封膜板封膜后,37 ℃ 恒温箱中温育 30 min。弃去孔内液体,轻轻甩干,每孔加入生物素标记抗体工作液 50  $\mu$ L,37 ℃ 恒温箱温育 30 min。小心揭去封膜板,倒掉孔内液体,轻轻甩干,每孔加入洗涤液,室温静置 30 s 后倒掉,反复操作 5 次,轻轻拍干。每孔加入辣根过氧化物酶标记亲和素工作液 50  $\mu$ L,37 ℃ 恒温箱温育 30 min。倒掉孔内液体,轻轻甩干,每孔加入洗涤液,室温静置 30 s 后倒掉,反复操作 5 次,轻轻拍干。依次每孔加入显色液 100  $\mu$ L,37 ℃ 恒温箱中避光显色 15 min。每孔加入终止液 50  $\mu$ L,终止反应,以空白孔调零,测定 450 nm 处吸光度。

1.2.8 肺组织切片制备 将固定于 4% 戊二醛溶液中肺组织取出,制成 5  $\mu$ m 厚肺组织石蜡切片进行 HE 染色。将固定后样本分别用 60%、70%、80%、90% 酒精梯度脱水 8 h;用 100% 酒精 I、II 脱水 1 h;用二甲苯 I、II 透明 15 min;将标本浸入液体石蜡中,65 ℃ 烤箱中烤 2 h;取出浸泡过的石蜡标本进行石蜡包埋;将蜡块切成 5  $\mu$ m 厚的切片做 HE 染色。二甲苯 I、II 各 15 min;梯度酒精水化至蒸馏水;苏木素染色 5 min;1% 盐酸酒精分化 1 min;自来水反蓝 30 min;伊红染色 1 min,自来水洗 1 min;梯度酒精脱水,二甲苯 I、II 各 15 min;树胶封片。

1.2.9 数据分析 使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,结果均以平均值 $\pm$ 标准误差表示。两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间差异比较采用单因素方差分析。\* 表示差异显著( $P < 0.05$ ),\*\* 表示差异极显著( $P < 0.01$ ),ns 表示差异不显著。使用 GraphPad 软件作图。

## 2 结果与分析

### 2.1 薜荔藤水提取物对大鼠肺组织病理的影响

由图 1 可知,对照组肺组织切片镜下各级支气管管壁规整,未见增厚及炎性细胞浸润,管腔内未见炎性渗出物,肺泡腔结构完整、未见明显病理性扩大。模型组大鼠出现肺组织炎性细胞广泛浸润,杯状细胞增生,支气管管腔内黏液蓄积,管壁结缔组织增生,平滑肌增厚,肺泡不完整、结构紊乱、肺泡壁增厚、断裂等病理改变。薜荔藤水提取物中、低剂量组肺泡不均匀扩张,部分区域肺泡扩张,肺泡间隔断裂,扩张的肺泡融合成较大的囊腔,炎性细胞明显渗出及浸润,仍可见大量杯状细胞,肺泡破坏现象较为严重,但未被破坏肺泡数量优于模型组。

薜荔藤水提取物高剂量组和阳性药物组肺组织中炎性细胞浸润程度相比模型组明显减轻;尽管也存在杯状细胞和腺体增生、肺泡扩张融合等情况以及肺泡壁增厚,但较模型组明显减轻,黏液栓形成也减少、纤维组织增生程度减轻,被破坏的肺泡数量也显著减少。薜荔藤水提取物高剂量预防性给药可减轻造模引起的肺部炎性细胞浸润、杯状细胞和腺体增生、肺泡扩张、平滑肌增厚等病理改变。采用脂多糖注射和吸入香烟是慢性阻塞性肺病造模的常见方法<sup>[16-17]</sup>。香烟是导致慢性阻塞性肺病的主要原因之一,其不仅会导致气道炎症,还容易导致胶原蛋白沉积,从而导致肺组织损伤<sup>[18]</sup>。试验采用香烟和脂多糖注射,共同造模慢性阻塞性肺病大鼠模型,从病理切片及肺功能测试等结果提示造模成功。慢性阻塞性肺病患者的肺部气道会出现明显的组织重塑,其气道壁明显增厚,平滑肌组织明显增加及组织纤维化<sup>[19]</sup>。气道重塑涉及伤口愈合机制,主要涉及免疫应答和肌成纤维细胞<sup>[20]</sup>。试验中,造模小鼠肺部组织出现了类似的病变情况,而薜荔藤水提取物给药可以显著改善这类病变。

### 2.2 薜荔藤水提取物对大鼠肺功能的影响

由图 2 可知,模型组、阳性药物组各指标均明显低于正常组( $P < 0.01$ ),说明模型构建大鼠存在气流阻塞。模

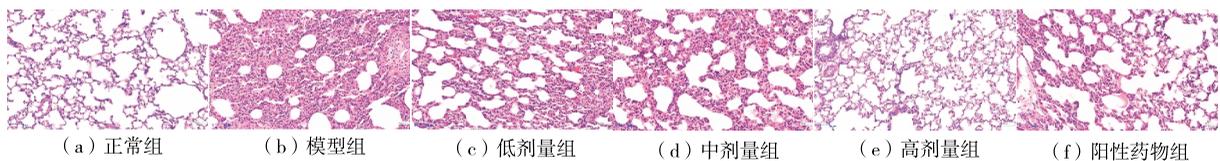


图 1 各组大鼠肺病理切片结果

Figure 1 The lung HE staining results of each group

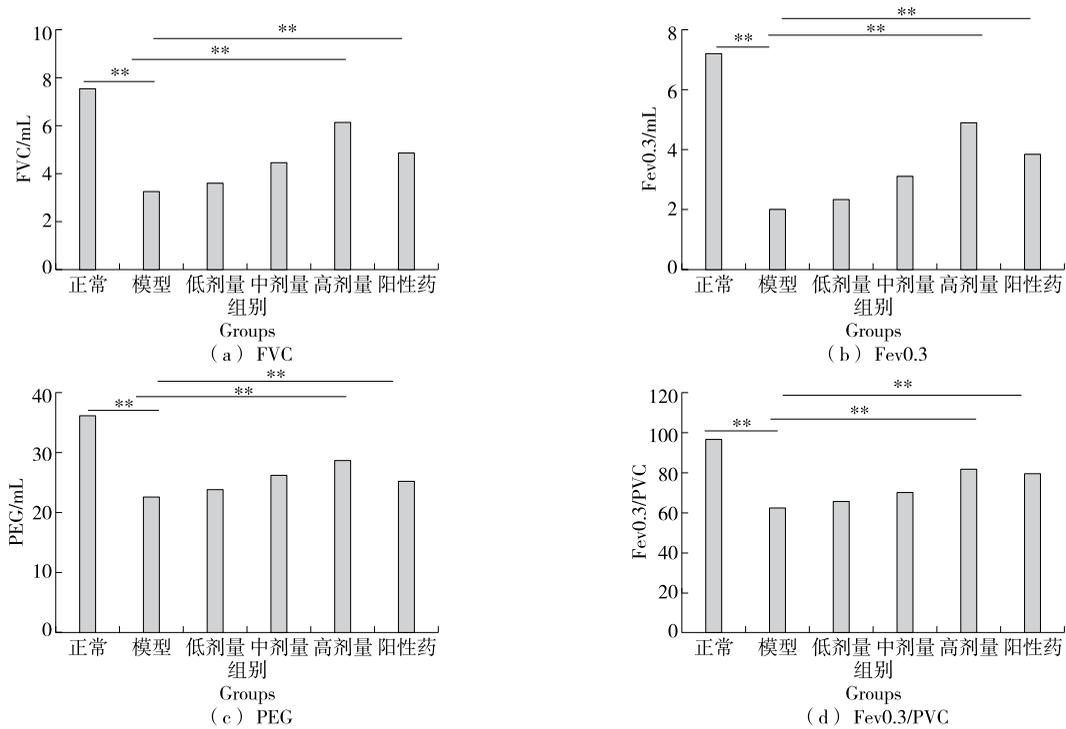


图 2 各组大鼠肺功能测定结果

Figure 2 The test results of pulmonary function of rats in each group

型组与正常组之间差异极显著 ( $P < 0.01$ ), 给药治疗后, 蒺藜藤水提取物低、中剂量组相对于模型组有所改善, 但无显著性差异, 蒺藜藤水提取物高剂量组与模型组相比差异显著 ( $P < 0.01$ ), 阳性药物组与蒺藜藤水提取物高剂量组间差异不显著。

### 2.3 大鼠肺泡灌洗液细胞数分析

由图 3 可知, 模型组总白细胞计数值和中性粒细胞百分比正常组极显著升高 ( $P < 0.001$ )。蒺藜藤水提取物中、高剂量组以及阳性药物组能够轻微减轻白细胞水平, 其中以蒺藜藤水提取物高剂量组的效果最显著 ( $P < 0.01$ )。

### 2.4 血样分压及血氧饱和度分析

由图 4 可知, 模型组、阳性药物组血氧分压及血氧饱

和度指标均明显低于正常组 ( $P < 0.01$ ), 而血二氧化碳分压高于正常组 ( $P < 0.01$ ), 说明模型组大鼠肺部结构发生病理性改变, 导致肺部氧气和二氧化碳交换异常。给药治疗后, 蒺藜藤水提取物高剂量组与模型组相比, 血氧分压和血二氧化碳指标略有改善, 二者差异显著 ( $P < 0.05$ )。阳性药物组未发现相关指标改善。综上, 蒺藜藤水提取物高剂量组能显著改善 COPD 大鼠的血氧分压及血二氧化碳水平。

### 2.5 细胞因子分析

由图 5 可知, 模型构建大鼠各炎症因子含量极显著高于正常组 ( $P < 0.01$ ), 说明大鼠肺泡中存在炎症浸润现象。42 d 胃炎治疗后各剂量组炎症因子与正常组相比差

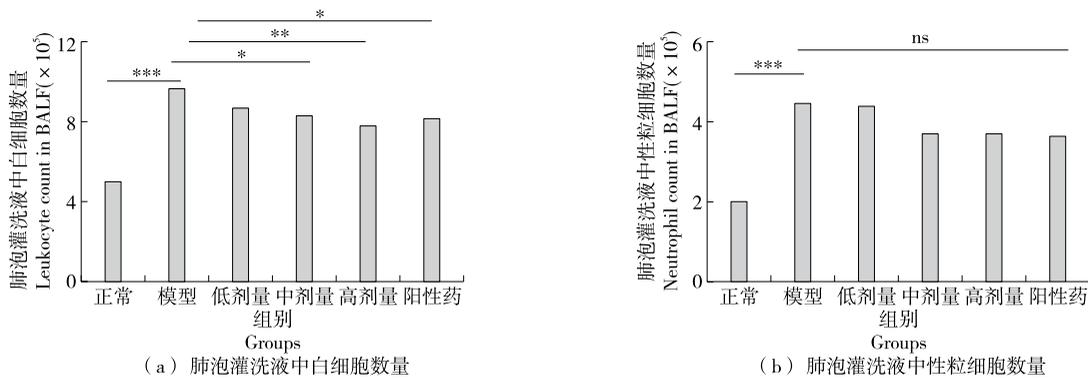


图 3 各组大鼠 BALF 细胞计数结果

Figure 3 The cells count results of bronchoalveolar lavage fluid in rats in each group

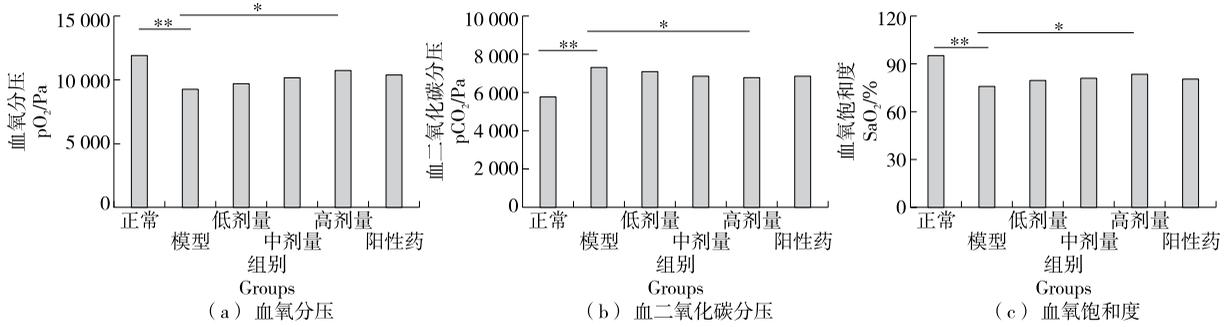


图4 各组大鼠动脉血血气分析图

Figure 4 The results of blood gas analysis of rats in each group

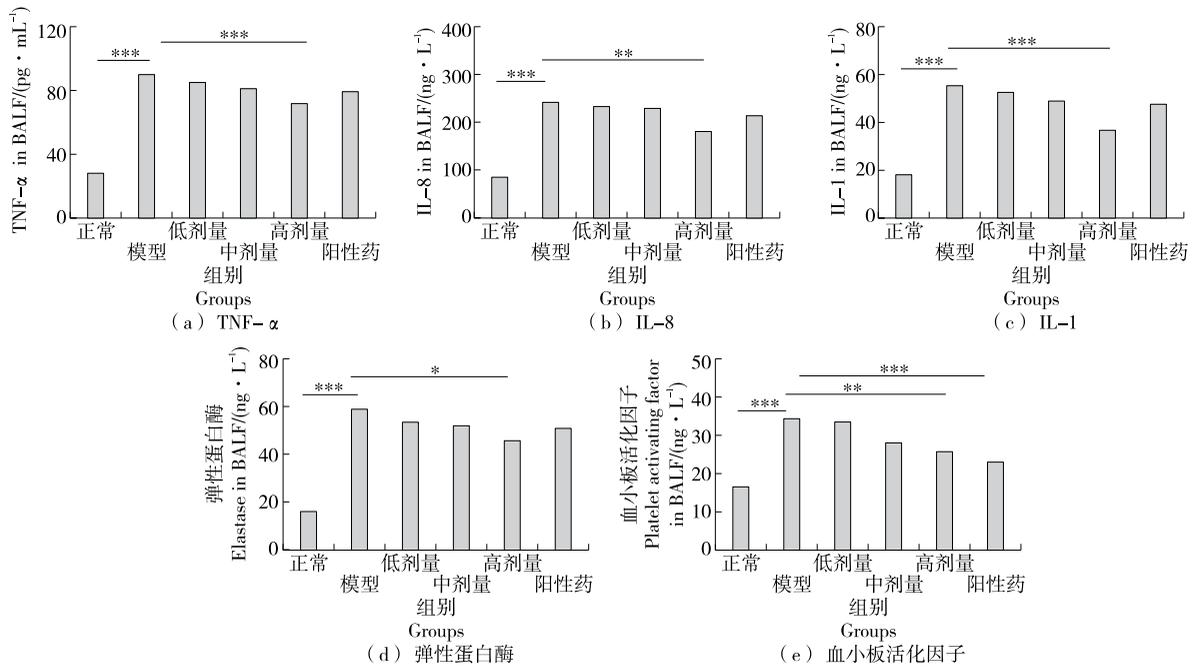


图5 各组大鼠肺泡灌洗液细胞因子测定结果

Figure 5 The test results of inflammatory factors in BALF in each group

异极显著( $P < 0.01$ ),提示药物治疗不能逆转病情发展。与模型组相比,蒺藜藤水提取物高剂量组各项细胞因子指标(TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-1、弹性蛋白酶、血小板活化因子)优于模型组( $P < 0.05$ ),提示药物治疗可减轻炎性损伤。与模型组相比,阳性药物组仅仅对血小板活化因子影响显著( $P < 0.01$ )。炎症因子与慢性阻塞性肺病的发生发展关系密切<sup>[21]</sup>,已知的炎症因子包括 IL-8、IL-1、TNF- $\alpha$  和 NF- $\kappa$ B 等,这些炎症因子会引发细胞内皮黏附因子的表达,进一步产生更多的巨噬细胞,加重炎症的发生<sup>[22]</sup>。TNF- $\alpha$  能产生 CXCL10 因子(一种白细胞引诱剂),引诱更多的单核细胞、中性粒细胞和 Th1 细胞等,进而引发肺气肿<sup>[23-24]</sup>。有研究<sup>[25]</sup>显示,樟树叶精油可以通过降低 IL-6 和 TNF- $\alpha$  炎症因子水平拮抗 PM2.5 导致的肺上皮细胞损伤。模型组大鼠肺泡灌洗液中 IL-8、IL-1、TNF- $\alpha$ 、弹性蛋白酶和血小板活化因子含量均显著高于对照组,但是经蒺藜藤水提取物处理后,上述指标均显著降低,说明

蒺藜藤水提取物可以通过影响炎症信号通路,降低 IL-8、IL-1 和 TNF- $\alpha$  等炎症介质水平。综上,蒺藜藤水提取物可以改善慢性阻塞性肺病模型大鼠的气道炎症。

### 3 结论

试验表明,蒺藜藤水提取物能减轻慢性阻塞性肺病模型大鼠病理损害,改善大鼠的肺气体交换功能,改善肺泡内白细胞水平,降低肺泡中炎症因子水平,为蒺藜藤水提取物防治慢性阻塞性疾病提供了一定的试验数据。研究虽然证实了蒺藜藤水提取物防治阻塞性肺病的效果,但是水提取物中起活性作用的成分及作用机制并不清晰。另外,蒺藜藤食用安全性及科学合理的临床研究均有待进一步开展。

### 参考文献

[1] 梁瑞红, 毕双同, 刘成梅, 等. 蒺藜籽果胶凝胶特性的研究[J]. 食品科学, 2008, 29(11): 110-113.

- LIANG R H, BI S T, LIU C M, et al. Study on the gel properties of *Ficus pumila* seed pectin[J]. Food Science, 2008, 29(11): 110-113.
- [2] 陈百玲, 邵伟. 薛荔籽果冻加工工艺[J]. 食品工业科技, 2001, 22(3): 2.
- CHEN B L, SHAO W. Processing technology of *Ficus pumila* seed jelly[J]. Science and Technology of Food Industry, 2001, 22(3): 2.
- [3] 唐翠娥. 薛荔籽果胶的提取工艺及其性质研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2007: 1-9.
- TANG C E. Study on extraction technology and properties of pectin from *Ficus pumila* seeds[D]. Nanchang: Nanchang University, 2007: 1-9.
- [4] 张磊, 冯媛媛, 刘雄, 等. 薛荔籽果胶对去势雌性大鼠矿物质吸收的影响[J]. 食品科学, 2012, 33(7): 261-265.
- ZHANG L, FENG Y Y, LIU X, et al. The effect of *Ficus pumila* seed pectin on mineral absorption in ovariectomized female rats[J]. Food Science, 2012, 33(7): 261-265.
- [5] 陆红佳, 苏昕峰, 唐艳, 等. 薛荔籽果胶改善辣椒素诱导的去势雌性大鼠肠道内环境的损伤[J]. 食品科学, 2013, 34(19): 293-297.
- LU H J, SU X F, TANG Y, et al. *Ficus pumila* seed pectin improves the intestinal environment damage of castrated female rats induced by capsaicin[J]. Food Science, 2013, 34(19): 293-297.
- [6] 唐艳, 桂余, 任文瑾, 等. 水提薛荔籽果胶对去势雌性大鼠肠道健康的影响[J]. 食品工业科技, 2013, 34(21): 347-356.
- TANG Y, GUI Y, REN W J et al. Effect of water extracted *Ficus pumila* seed pectin on intestinal health of castrated female rats[J]. Food Industry Science and Technology, 2013, 34(21): 347-356.
- [7] 李本姣, 陆红佳, 唐艳, 等. 薛荔籽果胶对高脂膳食去势大鼠脂质代谢及盲肠内环境的影响[J]. 食品科学, 2015, 36(15): 183-188.
- LI B J, LU H J, TANG Y, et al. Effects of *Ficus pumila* seed pectin on lipid metabolism and cecal internal environment of castrated rats fed with high-fat diet[J]. Food Science, 2015, 36(15): 183-188.
- [8] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区瑶药材质量标准: 一卷: DYB45-GXYYC0142[S]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2014: 221.
- Food and Drug Administration of Guangxi Zhuang Autonomous Region. Quality standard of Yao medicinal materials in Guangxi Zhuang Autonomous Region: Volume I: DYB45-GXYYC0142[S]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press, 2014: 221.
- [9] 黄秋萍, 韦友欢, 黄秋婵, 等. 薛荔藤总黄酮的超声辅助法提取工艺优化及抗氧化活性研究[J]. 食品科技, 2021, 46(5): 194-198.
- HUANG Q P, WEI Y H, HUANG Q C, et al. Optimization of ultrasonic assisted extraction process and antioxidant activity of total flavonoids from *Ficus pumila* [J]. Food Science and Technology, 2021, 46(5): 194-198.
- [10] 范明松, 叶冠, 黄成钢, 等. 薛荔化学成分研究[J]. 中草药, 2005, 36(7): 984-985.
- FAN M S, YE G, HUANG C G, et al. Study on chemical constituents of *Ficus pumila*[J]. Chinese Herbal Medicine, 2005, 36(7): 984-985.
- [11] 吴文珊, 王飞扬, 方玉霖, 等. 薛荔抑菌效应的研究[J]. 福建热作科技, 2004, 29(2): 5-16.
- WU W S, WANG F Y, FANG Y L, et al. Study on the bacteriostatic effect of *Ficus pumila* [J]. Fujian Thermal Crops Technology, 2004, 29(2): 5-16.
- [12] VESTBO J, EDWARDS L D, SCANLON P D, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD[J]. N Engl J Med, 2011, 29(13): 1 184-1 192.
- [13] CURTIS J L, FREEMAN C M, HOGG J C. The immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: Insights from recent research[J]. Proc Am Thorac Soc, 2007, 4(7): 512-521.
- [14] KEW K M, DIAS S, CATES C J. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: A network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 26(3): CD010844.
- [15] ALAGHA K, PALOT A, SOFALVI T, et al. Long-acting muscarinic receptor antagonists for the treatment of chronic airway diseases[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2014, 5(2): 85-98.
- [16] BAEK E B, RHO J H, JUNG E, et al. Protective effect of Palmijihwanghwan in a mouse model of cigarette smoke and lipopolysaccharide-induced chronic obstructive pulmonary disease [J]. BMC Complement Med Ther, 2021, 21(1): 281.
- [17] RHO J, SEO C S, HONG E J, et al. Yijin-Tang attenuates cigarette smoke and lipopolysaccharide-induced chronic obstructive pulmonary disease in mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2 022: 7902920.
- [18] HIKICHI M, MIZUMURA K, MARUOKA S, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by cigarette smoke[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(Suppl): S2129-S2140.
- [19] HOGG J C, CHU F, UUTOKAPARCH S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2004, 24(26): 2 645-2 653.
- [20] HUTCHISON N, FLIGNY C, DUFFIELD J S. Resident mesenchymal cells and fibrosis[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1 832(7): 962-971.
- [21] BARNES P J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 16-27.
- [22] CHEN J, YANG X, ZHANG W, et al. Therapeutic effects of resveratrol in a mouse model of LPS and cigarette smoke-induced COPD[J]. Inflammation, 2016, 39(6): 1 949-1 959.
- [23] MALAVIYA R, LASKIN J D, LASKIN D L. Anti-TNF $\alpha$  therapy in inflammatory lung diseases [J]. Pharmacol Ther, 2017, 180: 90-98.
- [24] WANG Z, ZHENG T, ZHU Z, HOMER R J, et al. Interferon gamma induction of pulmonary emphysema in the adult murine lung[J]. J Exp Med, 2000, 192(11): 1 587-1 600.
- [25] 熊国红, 林海, 何建国, 等. 樟树叶精油抗 PM2.5 致肺上皮细胞损伤的研究[J]. 食品与机械, 2019, 35(9): 169-172.
- XIONG G H, LIN H, HE J G, et al. Antagonistic effect of camphor leaf essential oil on damage induced by PM2.5 in lung epithelial cells A549[J]. Food & Machinery, 2019, 35(9): 169-172.