

金水相生法治疗慢性阻塞性肺疾病 稳定期肺肾两虚证研究进展

Research advances of Jin-shui mutual generation in treatment of chronic obstructive pulmonary disease in stable period differentiated as lung and kidney deficiency

张亚达¹, 姚亮², 王振伟², 杨佩兰²

(1. 上海中医药大学附属岳阳临床医学院, 上海, 200437;

2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 呼吸内科, 上海, 200437)

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 病因病机; 金水相生; 症状; 合并症; 生活质量

中图分类号: R 563 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)08-119-04 DOI: 10.7619/jcmp.201908033

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种临床常见的呼吸疾病,以气流受限的持续存在及呼吸道症状为特征。研究^[1]显示,60岁以上人群COPD患病率高达27%,相较于2007年升高近1倍,而目前中国COPD致死致残人数约占全球的30%。COPD病程漫长,致死率、致残率较高,与心血管疾病、骨骼疾病、消化系统疾病及肺癌的发病均存在关联^[2],导致卫生医疗资源消耗较大,造成了极大的社会经济负担。

COPD的病因多样,但一般认为与吸烟、粉尘接触、大气污染、家庭遗传、性别及年龄、肺生长发育、社会经济状态、营养状态等相关^[3]。引起COPD发病的机制尚不完全明确,慢性气道及肺实质的炎症在COPD发病中所占的地位至关重要^[4]。肺泡巨噬细胞、中性粒细胞、T淋巴细胞及其所分泌的炎症因子,如细胞因子、趋化因子、脂质介质等共同构成了气道及肺组织结构的实质性破坏。COPD稳定期是指患者咳嗽、咳痰、气促等症状稳定或病情较轻,不需改变目前基础用药^[5],其管理目标是减轻症状及减少未来急性发作次数,提高患者生活质量,降低合并症的发作风险。西医治疗以吸入性支气管扩张剂和(或)吸入性糖皮质激素控制症状为主,然而肺功能及预后未见明显改善,且改善肺外症状的疗效不佳,另

有患者依从性较差、家庭经济负担较重等缺点^[6]。近年来,关于中医药治疗COPD稳定期患者的研究逐渐增多,中医药通过整体辨证论治,在改善患者全身症状及肺功能,减少急性发作次数,降低合并症发作风险,提高生活质量方面具有较大的优势^[7]。本研究拟从COPD稳定期病因病机角度着手,归纳总结近年来关于金水相生法治疗COPD稳定期肺肾两虚证的研究进展。

1 病因病机

COPD在祖国医学中并无专属病名,因其临床症状表现,可诊断为“肺胀”“喘证”“咳嗽”等。COPD的临床表现多是由慢性肺部表现日久迁延不愈所致,故“肺胀”病名与其契合度最高。肺胀病首见于《黄帝内经》,《灵枢·胀论》云“肺胀者,虚满而喘咳”,《灵枢·经脉》中“肺手太阴之脉……是动则病肺胀满膨膨而喘咳”指出了本病性质和特征。肺胀病机属本虚标实,《丹溪心法·咳嗽》曾云:“肺胀而嗽,或左或右不得眠,此痰挟瘀血碍气而病。”标实以痰浊为主,兼或有瘀血伏留于内。本虚是发病的基础,《证治汇补·咳嗽》云:“气散而胀者宜补肺,气逆而胀者宜降气,当参虚实而施治。”其虚者以气虚为主,阴虚次之,日久阴损及阳,兼或合并阳虚。从累及脏腑观之,

收稿日期: 2019-01-15 录用日期: 2019-03-15

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2018—2020年)[ZY(2018-2020)-FWTX-6010];
上海市卫计委中医优势病种(肺胀病)培育项目(zybz-2017007); 上海中医药大学预算内项目(18LK048);
上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2018—2020年)治未病服务产品和技术
项目[ZY(2018-2020)-ZWB-1001-CPJS19]

通信作者: 杨佩兰, E-mail: yyyhxx@163.com

以肺脾肾三脏为主,《类证治裁·喘证》有云:“肺为气之主,肾为气之根。肺主出气,肾主纳气。阴阳相交,呼吸乃和”,“五脏所伤,久病及肾”,肺肾为金水相生之脏,肺病日久伤肾,肺主气,司呼吸,吸纳自然界之清气,宣发废气于外,同时宣降精气至脏腑及四肢,肾主纳气,纳呼吸之气与水谷之精气。随着病情的进展,脏腑的累及层次也是逐步深入的。除外肺、脾、肾三脏,“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”,肺胀病的发病与心、肝二脏亦有关系。肺气亏虚,不能助心行血,心主血脉,血脉不畅,累及心系,心阳根于肾阳,命门火衰可及于心,使心气、心阳亏虚^[8]。《素问·刺禁论》有云“肝藏于左,肺藏于右”,肝主疏泄,调畅全身气机,肝失疏泄,横逆伤及脾胃,而致水液运化失常,导致痰湿瘀血的形成,痰瘀又成为 COPD 的发病因素^[9]。

2 “肺肾”与 COPD 稳定期的关系

金水相生是与五行相关的先民唯物辩证的哲学思想,首见于《黄帝内经》,其中提到“西方生燥,燥生金,金生辛,辛生肺,肺生皮毛,皮毛生肾”,揭示了肺、肾二脏的相关关系。后赵献可《医贯》中提到“世人皆曰金生水,而余独曰水生金”,在此明确提出了金水相生法。脏腑辨证认为 COPD 稳定期多与肺肾相关。肺主气,司呼吸,为脏腑之娇脏,“温邪上受,首先犯肺”,外邪多从口鼻肌表而入,先伤肺脏,肺主宣发肃降,气机失调则水液,血液运化失常,而致痰湿,瘀血内生,从而表现为咳嗽、咯痰等症状,日久肺气受损,气阴两亏;肾中内寄元阴元阳,为一身阴阳之根本,为精气所生之所,肺气或肺阴亏虚日久,必伤及肾阴、肾阳,且肺肾为金水相生之脏,存在五行子母相生的联系,母病及子,日久而致肾气、肾阴亏虚。肾主闭藏,肾气不足,纳气失常,而致气喘、胸闷等不适。基于多元统计研究发现, COPD 稳定期辨证一般可归纳为肺气虚、肺脾气虚、肺肾两虚、肺脾肾亏虚、阳虚水泛等^[10]。肺、肾两脏为气之出入所在,肺、肾与 COPD 稳定期关系紧密,苏名瑞等^[11]通过分析 481 篇文献发现,肺、肾病位要素在 COPD 稳定期所有要素中居于首位,且肺肾两虚证占有 COPD 稳定期辨证的 29.42%,居于前列。T 淋巴细胞介导的免疫失衡所诱发的炎症反应与 COPD 的发病密切相关,研究^[12]发现肺肾两虚证患者辅助性 T 细胞 17 (Th17 细胞)/调节

性 T 细胞 (Treg 细胞) 比值高于对照组,提示肺肾两虚证与炎症反应相关。蛋白酶/抗蛋白酶机制失衡与肺血管纤维化及气道重塑相关,研究^[13]表明,培补肺肾能有效降低基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)/组织基质金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1) 比值,维持蛋白酶机制动态平衡,提示肺肾两虚证与 COPD 蛋白酶/抗蛋白酶机制失衡相关。

3 金水相生法治疗 COPD 稳定期临床研究

近年来,中外学者运用中西医结合的方法,在常规西医治疗基础上,从肺肾关系入手,运用金水相生法治疗 COPD 稳定期,在改善患者临床症状、免疫功能、肺功能、血气、骨密度及生活质量等方面充分发挥了中医药优势。

3.1 金水相生法对咳嗽、咳痰、气短、胸闷等症状的影响

慢性咳嗽、咳痰是 COPD 稳定期的主要症状,也是影响患者生活质量的重要原因。梁丽冰等^[14]发现, COPD 组诱导痰上清液白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白介素-1 β (IL-1 β) 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。肺主宣发肃降,通调水道,肺气不畅,水液潴留,日久聚而化痰,肺虚日久及肾,肾气亏虚,不得温化水液,上呈娇脏化为痰饮;肾阴亏虚,火旺则炼津成痰。肺肾两虚与水液的潴留及痰液的产生存在因果关系。李梅琴等^[15]运用培本补肺散 (太子参、虫草菌丝、僵蚕、丹参、白芥子、葶苈子、当归、益母草) 治疗肺肾气虚证患者,结果显示观察组患者治疗后血清炎症因子白介素-4 (IL-4)、IL-6、TNF- α 水平显著低于治疗前,且患者咳嗽、咳痰等症状评分较治疗前均有显著差异。

气短、胸闷、活动耐力下降是 COPD 的典型表现。肾主纳气,肾虚则不能闭藏,而致呼吸表浅。《素问·宣明五气》论述五劳所伤,提到“久立伤骨,久行伤筋”,筋骨为依赖肝、肾精血充养,肾虚精亏,日久而致筋骨失养,不能摄纳,所致活动耐力下降,动则喘促。气道及肺组织结构重塑、肺气肿等病理学表现是导致肺部容量下降的重要原因。吴成清^[16]研究发现,气道的反复损伤修复导致组织纤维增生,引起气道重塑,是引起气流受限的重要原因,运用补肺益肾法治疗能有效降低 III

型前胶原氨基末端肽(PⅢP)、透明质酸(HA)、MMP-9、TIMP-1等组织纤维化指标。肺气肿指数(LAV%)是指胸部CT影像学扫描中肺低衰减区域占总容积的百分数,可衡量肺组织破坏的程度。研究^[17]表明,LAV%与用力呼气1s率(FEV_1/FVC)及一氧化碳弥散量(DLCO%)呈负相关,提示肺气肿与气流阻塞严重程度及通气血流比例下降有关,均可能导致胸闷、气短等症状。牛建旭等^[18]运用人参补肺饮(人参、麦冬、法半夏、百合、天冬、山茱萸、地龙、黄精、黄芪、熟地黄、淫羊藿、丹参、五味子)治疗肺气肿表型COPD稳定期患者(LAV% $\geq 15\%$),患者第1秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%$)较治疗前显著升高($P < 0.05$),圣乔治呼吸问卷(SGRQ)呼吸症状评分较治疗前显著下降($P < 0.01$)。

3.2 金水相生法对免疫功能的影响

COPD稳定期患者出现急性加重是病程进展的重要原因。研究^[19]表明,机体免疫功能与COPD的发展与转归关系密切。《黄帝内经》有云:“邪气所凑,其气必虚;正气存内,邪不可干”,正气亏虚是疾病发生的本质,邪气侵袭是发病的外在因素。《冯氏锦囊秘录》云:“气主于肺…原于肾,肾为根本之地,…肾既有伤,气无管束,遂多郁滞,肺出气也,肾纳气也。肾虚不能纳气,则气上而不下。”研究^[20]提出,肺肾亏虚是正气亏虚的本质。反复的COPD急性加重与免疫球蛋白降低有关^[21]。黄燕玲等^[22]发现COPD模型大鼠 $CD4^+$ T细胞较正常对照组大鼠降低, $CD8^+$ T细胞则升高,提示COPD模型大鼠细胞免疫能力较正常对照组大鼠降低。孙树起^[23]运用麦味五参汤联合常规西药治疗肺肾气阴两虚证患者,治疗后试验组较对照组急性加重次数显著降低($P < 0.05$)。胡孜孜等^[24]研究80例COPD稳定期肺肾气虚证患者,对照组予以常规西药处理,试验组在常规治疗基础上予以补肾通络方(当归、补骨脂、黄芪按2:1:1比例配制),结果显示试验组治疗后血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平显著高于治疗前及对照组治疗后($P < 0.01$)。试验组 $CD4^+$ T细胞亚群数量显著升高, $CD8^+$ T细胞亚群数量显著降低($P < 0.01$)。

3.3 金水相生法对肺功能及血气的影响

肺功能检查是COPD临床诊断的金标准,

FEV_1 及 $FEV_1\%$ 的下降与气道及肺组织重塑、肺气肿及肺大疱等有关。张丽等^[25]运用肺肾双补膏联合三伏贴治疗COPD稳定期肺肾两虚证患者,肺肾双补膏是以补益肺肾为主的药物所组成的膏滋药,三伏贴药物选用甘遂、细辛、白芥子三味止咳透络之品,穴位选择以大椎、定喘、肺俞、肾俞等补益肺肾、止咳定喘穴为主,结果显示治疗后 FEV_1 、用力肺活量(FVC)、 FEV_1/FVC 及 $FEV_1\%$ 与治疗前比较有显著差异($P < 0.05$),均显著增加。COPD患者常合并低氧血症和(或)高碳酸血症,机体内缺氧情况的出现与通换气功能障碍及通气血流比例失调有关。动脉血气分析是临床判断缺氧的重要评价标准。肺主治节,助心行血,心主血脉,肺脏联合心脏,将吸入之清气与血液充分交换后,输送至全身脉络。肺肾气虚,不能吸纳清气,且气虚血运不畅,瘀阻脉络,造成通换气功能障碍,从而导致机体全身缺氧情况的存在。陈少藩等^[26]运用玉屏风散联合金匮肾气丸治疗COPD稳定期肺肾气虚证患者,结果显示患者氧分压 $[p(O_2)]$ 、二氧化碳分压 $[p(CO_2)]$ 水平显著优于治疗前($P < 0.05$)。

3.4 金水相生法对骨密度的影响

随着病程的进展,COPD患者常伴多种合并症的出现,其中骨质疏松症是以骨质结构破坏及骨量降低为主要特征的一种常见合并症,导致患者骨折风险升高。据相关研究^[27]报道,COPD合并骨质疏松症的发病率为36%~60%,是COPD患者致残的主要原因。其发病机制可能与吸烟、内分泌异常、缺氧、营养不良、激素影响及用进废退有关^[28]。吕晓玲等^[29]选择94例老年男性为研究对象,其中COPD患者52例,对照组42例,排除性别、年龄、内分泌疾病及口服相关药物的影响,结果显示,COPD患者骨密度数值较对照组患者显著降低($P < 0.05$)。肺、肾二脏与骨质疏松关系密切,中医认为骨的生长与肾相关,“肾主骨生髓”,《素问》云:“肾者水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚”。《医经精义》中也提到:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之所合也。”故肾虚则骨髓失养,日久则导致骨质疏松的出现。蔡亚君^[30]选用清肺补肾壮骨方应用于COPD合并骨质疏松患者,结果显示治疗后2组碱性磷酸酶、骨钙素、骨密度等指标较治疗前改善显著($P < 0.05$),方选丹参、山药、黄芪、补骨脂、骨碎补、茯苓、川芎等药,其中黄芪具抑制破骨细胞的活性,

有促进骨形成的作用,丹参、川芎等可改善血液循环,促进骨形成。

3.5 金水相生法对生活质量及预后的影响

全球 COPD 防治倡议提出诊断及管理标准依赖肺功能及分组,但其只能反映疾病严重程度,并不能完全反映患者整体的生活质量状态。随着生物-心理-社会医学模式的提出,临床对于疾病治疗的观念也在逐渐从实验室或影像学检查指标的改善到躯体心理、健康、生活质量的提高,而 COPD 的治疗目标也从关注症状及发作次数到全面评估生活质量^[31]。卢丽君等^[32]采用补肺益阳化痰中药方联合西药常规治疗 COPD 肺肾气虚证患者,治疗后试验组患者健康状况调查问卷(SF-36)评分较对照组显著升高($P < 0.05$)。荣辉等^[33]采用滋金补水膏治疗 COPD 稳定期肺肾两虚证患者,选取圣乔治呼吸问卷评分判断患者生活质量及预后,结果显示 2 组治疗后效果优于治疗前,且治疗后治疗组生活质量改善显著优于对照组($P < 0.05$)。

4 小 结

综上所述, COPD 是一种常见的、可预防及可治疗的呼吸系统疾病,稳定期的治疗目标以减轻症状、改善生活质量、降低急性发作风险为主。金水相生法借助五行相生相克理论,通过补肺或益肾的方法达到肺肾双补,改善患者症状,提高机体免疫能力,恢复正常的肺脏生理功能。综上临床研究和动物实验可发现,金水相生法在改善患者症状,提高肺功能,降低急性发作风险,恢复社会活动能力,减少骨质破坏等方面具有明显疗效。然而中医药治疗 COPD 稳定期的临床效果判定仍处于不完善阶段,中医辨证及诊断缺乏一致性认识,临床研究样本数量较少,缺乏多中心随机化的研究方法。同时,部分中药机制尚未完全阐明,疗效判断缺乏统一的评判标准且主观化指标过多,客观化指标较少。因此,此后的研究过程中应该制定统一的辨证诊断标准及疗效评判标准,扩大临床研究样本量及增加多中心随机化研究方案,对于选方用药,应注意把控安全性指标的监测。针对 COPD 稳定期的中医药研究应深入动物实验中,从炎症因子变化、蛋白酶机制失衡、气道结构的变化、肺血管的变化等方面探究中医药干预 COPD 稳定期的机制,为相关临床研究提供实施基础。

参考文献

- [1] 赵海金, 赵文驱, 彭显如. 重视慢性阻塞性肺疾病的早期诊断和早期干预[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(21): 3493-3495.
- [2] 刘笑玟, 刘德新. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺康复的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(11): 1271-1275.
- [3] 唐雨萌, 李茜, 张岚, 等. 湖北省慢性阻塞性肺疾病流行病学调查及影响因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(7): 721-725.
- [4] Gonçalves P B, Romeiro N C. Multi-target natural products as alternatives against oxidative stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)[J]. Eur J Med Chem, 2019, 163: 911-931.
- [5] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 2012 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [6] 刘太容, 罗碧如, 孔丽蕊, 等. 穴位按摩联合六字诀呼吸操对 COPD 稳定期患者炎症因子、免疫功能及预后的影响[J]. 四川医学, 2018, 39(5): 573-578.
- [7] 王海燕, 高令心, 莫美娜, 等. 补肾益肺法联合家庭氧疗对 COPD 稳定期患者临床疗效及生存质量的影响[J]. 清远职业技术学院学报, 2018, 11(3): 44-47.
- [8] 卢绪香, 张伟. 慢性阻塞性肺疾病“ABCD”分级的中医解析[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(1): 68-71.
- [9] 陈学昂, 赵虎雷, 王明航, 等. 探讨“肝失疏泄”与慢性阻塞性肺疾病的相关性[J]. 中医研究, 2016, 29(7): 2-5.
- [10] 吴孝政, 王振兴, 王飞. 基于多元统计方法的 COPD 稳定期中医证候分布规律及辨证要素的探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1493-1497.
- [11] 苏铭瑞, 张纾难. 慢性阻塞性肺疾病发作期与缓解期中医证候分布特点的文献研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 16-18.
- [12] 刘梅, 彭文照, 郝小梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医证型分布及不同证型间 T 淋巴细胞亚群指标差异性的研究[J]. 新中医, 2018, 50(7): 75-78.
- [13] 薛智文, 李英. 百令胶囊对肺肾两虚型慢性阻塞性肺病患者 BODE 指数、生活质量及对外周血 TGF- β 、MMP-9/TIMP-1 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(25): 2822-2825.
- [14] 梁杨丽, 毛兵. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血浆及诱导痰中炎症因子水平变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(11): 1087-1090.
- [15] 李梅琴, 邓尔禄. 培本补肺散治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺病的临床效果分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(3): 361-363, 381.
- [16] 吴成青. 调补肾肺汤对肺肾两虚型慢性阻塞性肺病患者呼吸功能和血清胶原、基质金属蛋白酶水平的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(12): 74-76.
- [17] 何丽, 刘斋, 贾立镗, 等. 慢性阻塞性肺疾病不同亚型肺气肿与肺功能的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(12): 1419-1423.
- [18] 牛建旭, 王忠太. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病肺气肿表型 39 例临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(12): 75-78.

- [47] 梁佳. 针刺与帕罗西汀对抑郁状态神经元保护机制的差异性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [48] Sakić B, Gaudlie J, Denburg J A, et al. Behavioral effects of infection with IL-6 adenovector [J]. *Brain Behav Immun*, 2001, 15(1): 25-42.
- [49] Guo T W, Guo Z, Yang X J, et al. The alterations of IL-1 beta, IL-6, and TGF-beta levels in hippocampal CA3 region of chronic restraint stress rats after electroacupuncture (EA) pretreatment [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 369158-369164.
- [50] Hopkins S J, Rothwell N J. Cytokines and the nervous system. I: Expression and recognition [J]. *Trends Neurosci*, 1995, 18(2): 83-88.
- [51] Shi R X, Wu Q, Qin L N, et al. The effects of Electric Acupuncture on body weights and HPA axis of chronic stress rats [J]. *Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion*, 2007, 23(1): 173-175.
- [52] 梁佳, 李卫东, 吴元坪, 等. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马神经元凋亡与再生的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(4): 947-950.
- [53] Li Q, Yue N, Liu S B, et al. Effects of chronic electroacupuncture on depression- and anxiety-like behaviors in rats with chronic neuropathic pain[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 158987-158994.
- [54] Chen F, Zhou L B, Bai Y Y, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperactivity accounts for anxiety- and depression-like behaviors in rats perinatally exposed to bisphenol A [J]. *J Biomed Res*, 2015, 29(3): 250-258.
- [55] Wang S J, Zhang J J, Yang H Y, et al. Acupoint specificity on acupuncture regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis function [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 87.
- [56] Lupien S J, McEwen B S, Gunnar M R, et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(6): 434-445.
- [57] Le J J, Yi T, Qi L, et al. Electroacupuncture regulate hypothalamic-pituitary-adrenal axis and enhance hippocampal serotonin system in a rat model of depression [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 615: 66-71.
- [58] Wang S J, Zhang J J, Qie L L. Acupuncture relieves the excessive excitation of hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis function and correlates with the regulatory mechanism of GR, CRH, and ACTHR [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 495379.
- [59] Drevets W C, Price J L, Furey M L. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression [J]. *Brain Struct Funct*, 2008, 213(1/2): 93-118.
- [60] Mo Y P, Yao H J, Song H T, et al. Alteration of behavioral changes and hippocampus galanin expression in chronic unpredictable mild stress-induced depression rats and effect of electroacupuncture treatment [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 179796-179804.
- [61] Ogren S O, Kuteeva E, Elvander-Tottie E, et al. Neuropeptides in learning and memory processes with focus on galanin [J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 626(1): 9-17.
- [62] Yoshitake T, Yoshitake S, Savage S, et al. Galanin differentially regulates acetylcholine release in ventral and dorsal hippocampus: a microdialysis study in awake rat [J]. *Neuroscience*, 2011, 197: 172-180.

(上接第122面)

- [19] 符梦楠, 钟婉红, 吴秋玲, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染病原菌分布与预防[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(15): 2271-2275.
- [20] 曾时杰, 汪丹阳, 张至强, 等. 六味补气颗粒剂联合舒利迭治疗 COPD 稳定期患者的临床研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(1): 16-20.
- [21] 沙尚清, 尹梅, 张波, 等. 玉屏风散联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2018, 40(6): 1270-1273.
- [22] 黄燕玲, 罗光伟, 毛莉娜. 慢性阻塞性肺病大鼠血浆白三烯 C4 水平、细胞免疫及支气管上皮多药耐药相关蛋白 1 mRNA 和蛋白水平的变化 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(4): 923-925.
- [23] 孙树起. 润肺滋阴、益气生津法配合西药对慢性阻塞性肺病稳定期(肺肾气阴两虚证)的治疗作用[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(11): 2331-2334.
- [24] 胡孜孜, 柏正平. 补肺通络方对慢性阻塞性肺疾病肺肾气虚证患者免疫功能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(3): 304-308.
- [25] 张丽, 尹玉松, 孙义田, 等. 肺肾双补膏联合三伏贴治疗肺肾两虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效及对患者生活质量、肺功能的影响[J]. *河北中医*, 2018, 40(10): 1477-1481.
- [26] 陈少藩, 黄振炎, 林玉珍. 玉屏风散合金匮肾气丸治疗慢性阻塞性肺疾病肺肾气虚型 30 例临床研究[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(13): 109-110.
- [27] 陈聪, 张伟. 从“肺肾相关”探讨慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症 [J]. *山东中医药大学学报*, 2017, 41(5): 417-418, 437.
- [28] 居旭, 梁永杰, 汪进益. 不同分级慢性阻塞性肺疾病患者合并骨质疏松症的相关因素分析 [J]. *同济大学学报: 医学版*, 2018, 39(1): 98-102.
- [29] 卢晓玲, 王继荣, 杨舟鑫, 等. 老年男性慢性阻塞性肺疾病与骨质疏松的关系 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(3): 336-339.
- [30] 蔡亚君. 清肺补肾壮骨方治疗慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松临床观察 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2015, 25(4): 360-362.
- [31] 王国臣. 人参蛤蚧散加减对慢性阻塞性肺疾病缓解期患者肺功能及生活质量的影响 [J]. *中医学报*, 2017, 32(2): 198-200.
- [32] 卢丽君, 丁念, 刘陈, 等. 补肺益阳化痰中药方联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚型疗效观察 [J]. *河北中医*, 2017, 39(4): 554-557.
- [33] 荣辉, 丁念, 周黎, 等. 滋金补水膏参与老年慢阻肺治疗的临床研究 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2017, 19(2): 23-26.