

· 基础研究 ·

化痰除湿汤对衰老大鼠胸腺皮质超微结构和氧化损伤的影响

张丽芬^{1*}, 田曜恺²

(¹ 北京中医药大学第三附属医院肾内科, 北京 100029; ² 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510006)

【摘要】目的 研究化痰除湿汤对衰老大鼠胸腺皮质超微结构和氧化损伤的作用。**方法** 选择体质量 130~170 g Wistar 大鼠 40 只, 随机分为 4 组 ($n=10$): 正常对照组为颈背皮下注射 1 ml/(kg·d) 生理盐水, 灌胃 10 ml/(kg·d) 蒸馏水; 衰老组为颈背皮下注射 D-半乳糖溶液 48 mg/(kg·d), 灌胃 10 ml/(kg·d) 蒸馏水; 化痰除湿组为颈背皮下注射 D-半乳糖溶液 48 mg/(kg·d), 灌胃化痰除湿汤水煎剂 20 g/(kg·d); 阳性对照组为颈背皮下注射 D-半乳糖溶液 48 mg/(kg·d), 灌胃维生素 E 溶液 0.3 g/(kg·d)。共干预 40 d。完成干预后, 颈椎脱臼法处死大鼠, 检测血清总抗氧化力 (T-AOC)、乳酸脱氢酶 (LDH) 及脂质过氧化物 (LPO) 含量; 透射电镜观察胸腺皮质上皮细胞和淋巴细胞超微结构。采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 组间两两比较采用 Bonferroni 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 实验 14、28、41 d 各组大鼠体质量均有明显增长, 化痰除湿组体质量增长率较其他 3 组略低, 但各组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。治疗第 41 天, 与正常对照组比较, 衰老组大鼠血清 T-AOC 水平显著降低, 血清 LDH、LPO 水平显著升高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。与衰老组比较, 化痰除湿组和阳性对照组血清 T-AOC 水平均升高, 血清 LDH 水平显著下降, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 化痰除湿组血清 LPO 水平显著下降, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 阳性对照组血清 LPO 水平也有降低, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与阳性对照组比较, 化痰除湿组血清 T-AOC 水平显著较高, 血清 LPO 水平显著较低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$); 2 治疗组血清 LDH 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。衰老组胸腺皮质中上皮细胞和淋巴细胞明显减少, 细胞结构破坏明显, 细胞核皱缩变形, 胞质内线粒体和内质网等细胞器明显减少, 溶酶体增多; 化痰除湿组和阳性对照组胸腺皮质中上皮细胞和淋巴细胞较衰老组增多, 细胞结构较衰老组明显改善。**结论** 化痰除湿汤可显著提高机体抗氧化力, 减轻氧化损伤及减少氧化产物, 增加胸腺皮质上皮细胞和淋巴细胞数量, 保护细胞形态和线粒体超微结构。化痰除湿汤有干预性抗衰老和提高免疫作用。

【关键词】 衰老; 抗氧化力; 胸腺淋巴细胞; 胸腺上皮细胞; 化痰除湿汤

【中图分类号】 R243; R493

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.01.011

Effect of Huatan Chushi Decoction on thymus cortex ultrastructure and oxidative damage in aging rats

ZHANG Li-Fen^{1*}, TIAN Yao-Kai²

(¹Department of Nephrology, Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; ²Second Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

【Abstract】Objective To study the effect of Huatan Chushi Decoction on the ultrastructure of thymus cortex and oxidative damage in aging rats. **Methods** A total of 40 Wistar rats (weighing 130–170 g) were randomly divided into normal control group, aging group, decoction group and positive control group, with 10 rats in each group. After receiving subcutaneous injection at nape of neck with 1 ml/(kg·d) normal saline in the normal control group and 48 mg/(kg·d) D-galactose in the other 3 groups, the rats of above groups were gavaged distilled water at 10 ml/(kg·d) in the former 2 groups, 20 g/(kg·d) decoction in the decoction group, and 0.3 g/(kg·d) vitamin E solution in the positive control group. At the end of 40 days' intervention, all rats were sacrificed, and the contents of total antioxidation capacity (T-AOC), lipid peroxide (LPO) and lactate dehydrogenase (LDH) in the serum were detected. The ultrastructure of thymus cortex was observed with transmission electron microscopy. SPSS statistics 20.0 was used to perform the statistical analysis. One-way analysis of variance was applied for multi-group comparison, and Bonferroni test for comparison between groups. $P<0.05$ was regarded as statistical significance. **Results** The body mass of rats in each group was increased significantly on the 14th, 28th and 41st days, and the growth rate was slightly lower in the decoction group than the other 3 groups, but there was no

收稿日期: 2021-04-20; 接受日期: 2021-06-16

通信作者: 张丽芬, E-mail: zlf13601056119@163.com

significant difference among the groups (all $P>0.05$). On the 41st day, the T-AOC level was significantly lower while the contents of LDH and LPO were obviously higher in the aging group than the control group ($P<0.01$). The T-AOC level was remarkably increased while the content of LDH was notably decreased in the decoction group and positive control group than the aging group ($P<0.05$). The serum LPO content was decreased in the decoction group and the positive control group, but statistical difference was only seen in the former group ($P<0.01$). The decoction group had higher T-AOC level but lower LPO content when compared with the positive control group ($P<0.01$), but no such difference was observed in the content of LDH ($P>0.05$). In the aging group, the epithelial cells and lymphocytes in the thymus cortex were significantly reduced, and displayed obviously destroyed cell structure, with shrunk and deformed nucleus, decreased mitochondria, endoplasmic reticulum and other organelles and increased lysosomes in the cytoplasm. The decoction group and the positive control group showed larger numbers of epithelial cells and lymphocytes in the thymus cortex and obviously improved cell structure when compared with the aging group. **Conclusion** The decoction can improve the body's antioxidant capacity, reduce oxidative damage and accumulation of oxidative products, increase the numbers of epithelial cells and lymphocytes in the thymus cortex, and protect cell morphology and mitochondrial ultrastructure. Huatan Chushi Decoction has an intervening anti-aging and immune function

【Key words】 aging; total antioxidation capacity; thymus epithelial cells; thymus lymphocytes; Huatan Chushi Decoction

Corresponding author: ZHANG Li-Fen, E-mail: zhang.lifen@bucm.edu.cn

衰老是一个不可避免的自然规律,然而衰老的过程是可以延缓的。正如《黄帝内经》中上古名医岐伯与黄帝在对话中说“夫道者能却老而全形,身年虽寿,能生子也。”“上古有真人者,提挈天地,把握阴阳,呼吸精气,独立守神,肌肉若一,故能寿敝天地,无有终时。”指出得道和达到真人的境界可以却老,可以寿敝天地^[1]。现代医学认为,抗氧化和增强机体免疫功能是抗衰老和治疗衰老性疾病的有效方法。中医药化痰除湿法在临床上应用广泛,在治疗糖尿病、肾脏病、脾胃病、血管痴呆、心脑血管病、高脂血症及动脉硬化等多种老年性疾病中配合化痰除湿中药疗效良好,但其作用机制未明。本实验以 D-半乳糖复制经典大鼠衰老模型,观察化痰除湿汤干预后衰老大鼠血清总抗氧化力(total antioxidation capacity, T-AOC)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、脂质过氧化物(lipid peroxide, LPO)和胸腺皮质内上皮细胞和淋巴细胞的超微结构,探讨化痰除湿汤抗衰老分子机制。

1 材料与方法

1.1 研究材料

1.1.1 动物 健康纯种 Wistar 大鼠 40 只,一级动物,雌雄各 20 只,体质量 130~170 g,购自天津药物研究院动物室(动物生产合格证号:98004)。

1.1.2 药物制备与试剂 (1)化痰除湿汤:由陈皮、半夏、茯苓及苍术等组成(由天津中医药大学门诊部药剂科提供并鉴定)。生药先以 7 倍量蒸馏水浸泡 2 h 后煎煮 40 min 取滤液,再加 5 倍量的冷蒸馏水煎煮 30 min 取滤液,合并 2 次药液浓缩至生药含量为 2 g/ml,4℃冰箱保存备用。(2)维生素 E 胶丸(天津市中央制药二厂出品,批号:981210);用针

刺破胶丸,挤出维生素 E(vitamin E, VitE),用称量瓶取 6 g,加入吐温-80 1.2 g,搅拌均匀,然后逐次加入适量蒸馏水并搅拌均匀,使之成为乳状,最后稀释至 200 ml(含吐温-80 为 0.6%)。(3) D-半乳糖(批号:980922,上海试剂二厂);用生理盐水配成制成 5%溶液备用。T-AOC 试剂盒由英国 Randox 公司提供;LPO 检测试剂盒和 LDH 检测试剂盒均由上海长征公司提供。

1.1.3 仪器 754 分光光度计、960MC 荧光分光光度计和离心机均由上海第三分析仪器厂生产;Opera 全自动生化分析仪由德国 Bayer 公司生产;Philips EM 400ST 电镜由天津南开大学电镜室提供。

1.2 方法

1.2.1 模型制备及分组给药 衰老大鼠模型制备参照《抗衰老研究实验方法》^[2]。40 只一级 Wistar 大鼠适应性普通饲料喂养 1 周后,随机取 30 只大鼠每日颈背皮下注射 D-半乳糖溶液 48 mg/kg,连续注射 40 d。余 10 只作为正常对照组,每日颈背皮下注射等体积的生理盐水。造模组大鼠随机分为衰老组、化痰除湿组及阳性对照组。于造模第 1 天起,化痰除湿组每日灌胃化痰除湿汤水煎剂 20 g/(kg·d),阳性对照组每日灌胃维生素 E 溶液 0.3 g/(kg·d),衰老组和正常对照组每日灌胃等体积蒸馏水。体质量增长率=(体质量_{41d}-体质量_{0d})/体质量_{0d}。

1.2.2 血液标本采集和血清制备 实验第 41 天,股动脉取血 1.5 ml,离心取血清,-70℃冻存待检。

1.2.3 血清 T-AOC、LDH、LPO 检测 血清 T-AOC 用英国 Randox 公司试剂盒(Control No. NX2331, Lot No. 091 NX)检测,原理为以固体过氧化物为底物,在变性肌球蛋白(metamyoglobin)的触酶作用下,生

成新生态氧,与 2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐作用生成蓝绿色;测定 A_{600nm} 。在加入标本时,血浆的抗氧化力可抑制此反应,使呈色减弱。血清 LDH 应用酶动力法,用 Bayer 公司 Opera 全自动生化分析仪检测;血清 LPO 应用硫代巴比妥酸比色定量法检测。

1.2.4 胸腺皮质电镜标本取材和制备 大鼠颈椎脱臼法处死后,迅速剪开胸腔,取胸腺皮质切成 $1\text{ mm}\times 1\text{ mm}\times 1\text{ mm}$ 小块固定于 2% 戊二醛固定液中,反复洗涤后用 1% 锇酸溶液作后固定,酒精系列脱水,环氧树脂包埋。LKB-V 型超薄切片机切片,醋酸铀与柠檬酸铅双重染色,作电镜观察摄片。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均值±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA),组间两两比较采用 Bonferroni 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般状态观察

正常对照组大鼠毛色白而有光泽、耳色红润、活动灵敏、精神状态佳、食量及饮水量正常。衰老组大鼠毛色渐趋枯槁,没有光泽、易脱落、精神萎靡、倦怠嗜睡、群体喜扎堆及进食量减少;2 个治疗组大鼠上述表现较衰老模型组好转。

2.2 化痰除湿汤对衰老大鼠体质量的影响

实验 0、14、28、41 d 称取每只大鼠体质量,结果显示,实验前各组大鼠体质量比较,差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$);实验 14、28、41 d 各组大鼠体质量均有明显增长,化痰除湿组体质量增长率较其他 3 组略低,但各组间比较,差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$;表 1)。

2.3 化痰除湿汤对衰老大鼠血清 T-AOC、LDH 及 LOP 水平影响

治疗第 41 天,与正常对照组比较,衰老组大

鼠血清 T-AOC 水平显著降低,血清 LDH、LPO 水平显著升高,差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。与衰老组比较,化痰除湿组和阳性对照组血清 T-AOC 水平均升高,血清 LDH 水平显著下降,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);化痰除湿组血清 LPO 水平显著下降,差异有统计学意义 ($P<0.01$);阳性对照组血清 LPO 水平也有降低,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与阳性对照组比较,化痰除湿组血清 T-AOC 水平显著较高,血清 LPO 水平显著较低,差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$);2 治疗组血清 LDH 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$;表 2)。

2.4 化痰除湿汤对衰老模型大鼠胸腺皮质超微结构的影响

2.4.1 正常对照组 胸腺皮质上皮细胞形体大,多突起,细胞核较大,沿核周边有薄层异染色质,分布均匀;胞质内线粒体丰富而完整,粗面内质网也较发达 (图 1A);胸腺皮质可见较多的淋巴细胞,细胞连接紧密,几乎没有间隙,淋巴细胞呈圆形或椭圆形,细胞核大,约为细胞体积的 4/5,细胞核居中,染色质分布均匀,核仁清楚;胞质少,胞质内可见线粒体和内质网丰富 (图 2A)。

2.4.2 衰老组 胸腺皮质上皮细胞核膜间隙扩张,细胞核固缩变形,核内电子致密物增多,核染色质呈斑块状和条索状凝集。胞质内线粒体、内质网等细胞器减少,溶酶体增多,细胞边界不清 (图 1B)。胸腺皮质淋巴细胞数量减少,细胞间隙明显增大,正常连接受损。细胞核固缩,核膜间隙增大,可见凋亡细胞胞体皱缩和电子密度较高的凋亡小体存在;胞质内线粒体、内质网等细胞器减少 (图 2B)。

2.4.3 化痰除湿组 胸腺皮质上皮细胞核形态基本正常,核染色质凝集,核膜间隙增大,线粒体结构基本完整,周围可见形态基本正常的淋巴细胞 (图 1C);胸腺皮质淋巴细胞损伤较模型组减轻,淋巴细胞数量较模型组增多,胞质内线粒体等细胞器较模型组丰富 (图 2C)。

表 1 化痰除湿汤对衰老大鼠体质量的影响

Table 1 Effects of Hua-Tan-Chu-Shi decoction on body mass of aging rats					($n=10$)
Group	0 d(g, $\bar{x}\pm s$)	14 d(g, $\bar{x}\pm s$)	28 d(g, $\bar{x}\pm s$)	41 d(g, $\bar{x}\pm s$)	Growth rate(%)
Normal control	151.44±15.53	201.44±28.75	236.22±49.43	252.44±52.16	66.69
Aging	164.90±11.20	222.60±27.04	249.70±42.29	260.70±37.10	59.92
Decoction	153.40±9.00	198.60±17.10	214.70±20.12	224.20±22.75	46.48
Positive control	154.90±13.19	213.90±19.91	246.60±30.08	257.00±33.92	65.91

表 2 化痰除湿汤对衰老大鼠血清 T-AOC、LDH 及 LPO 影响

Table 2 Effects of Hua-Tan-Chu-Shi Decoction on serum T-AOC, LDH and LPO in aging rats

(n = 10, $\bar{x} \pm s$)

Group	T-AOC (mmol/L)	LDH (U/ml)	LPO (μmol/L)
Normal control	1. 210±0. 220	0. 832±0. 189	2. 150±0. 241
Aging	0. 278±0. 114 **	1. 631±0. 540 **	3. 685±0. 578 **
Decoction	0. 794±0. 122 ^{##△△}	0. 738±0. 077 ^{##}	1. 683±0. 376 ^{##△△}
Positive control	0. 489±0. 066 [#]	0. 964±0. 314 ^{##}	2. 913±0. 476

T-AOC: total antioxidation; LDH: lactate dehydrogenase; LPO: lipid peroxide. Compared with normal control group, ***P*<0. 01; compared with aging group, [#]*P*<0. 05, ^{##}*P*<0. 01; compared with positive control group, ^{△△}*P*<0. 01.

2. 4. 4 阳性对照组 胸腺皮质上皮细胞核染色质呈斑块状分布不均匀,核内电子致密物增多;胞浆内可见线粒体,但线粒体肿胀,空泡化,胞浆空泡化(图 1D)。胸腺皮质淋巴细胞损伤较模型组减轻,淋巴细胞数量较模型组增多,胞质内线粒体等细胞器较模型组丰富。细胞形态不规则,可见凋亡小体、溶酶体和脂褐素(图 2D)。

3 讨论

衰老是肿瘤、动脉粥样硬化性心血管病、血管性痴呆、脑卒中、高血压、慢性阻塞性肺病、糖尿病、肾脏病、血脂异常和神经功能退化疾病等疾病的独立危险因素^[3,4]。中医在防治衰老性疾病中总结了丰

富的经验。《黄帝内经》十三方中,治疗内科性疾病 10 个方剂中有 6 个方剂有除湿化痰饮作用,以兰草汤、半夏汤和泽泻白术汤为代表。痰湿是冠心病、心律失常、高血压、高脂血症^[5]、肿瘤^[6]、慢性肾脏病^[8]、痴呆^[9]及慢性阻塞性肺病^[10]等多种老年性疾病的主要病机和证型。故有“百病都由痰作祟”之说。可见痰湿致病的广泛性和古人祛病延年重视除痰湿的治疗思想。化痰除湿汤是由二陈汤和平胃散化裁而来,二陈汤和平胃散均来源北宋神宗元丰年间(1078-1085)成书的《太平惠民和剂局方》,可以调脾胃,化宿食,消痰饮,除寒、湿、风、冷^[11]。临床用于治疗痰饮湿浊引起的多种慢性病和老年性疾病有良好疗效。

本研究中体质量指标显示化痰除湿组大鼠体质量及体质量增长率低于其他 3 组,与既往研究相符合^[12,13],认为化痰除湿汤可能有治疗肥胖作用。

T-AOC 代表体内酶性和非酶性抗氧化物的总水平,可直接反应机体抗氧化能力^[14]。LDH 存在于机体所有组织细胞的胞质内,随着细胞的破坏、细胞膜通透性增加可释放入血。细胞受损和机体缺血缺氧越重 LDH 越高^[15]。LDH 是机体病理损伤、炎症反应和氧化应激的标志。因此,血液中的 LDH 水平常常作为炎症^[16]、肿瘤^[17]、糖尿病^[18]、高血压^[19]、心肌缺血^[20]、心力衰竭^[21]及肺血栓栓塞^[22]等疾病的

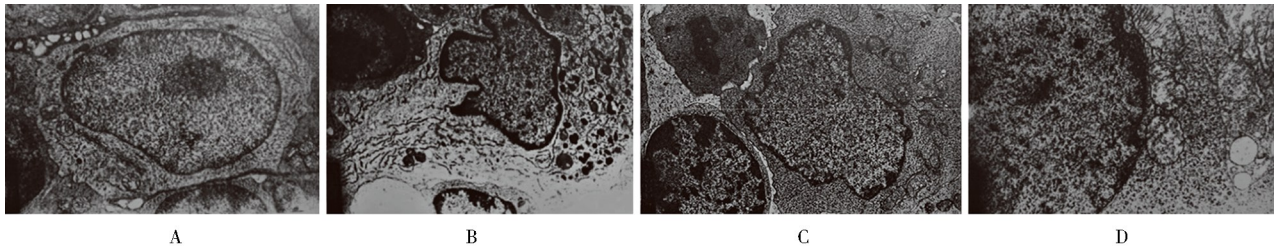


图 1 电子显微镜观察各组大鼠胸腺上皮细胞

Figure 1 Thymus epithelial cells of all groups under electromicroscope

A: normal control group(×7 000); B: aging group(×7 000); C: decoction group(×7 000); D: positive control group(×14 500).

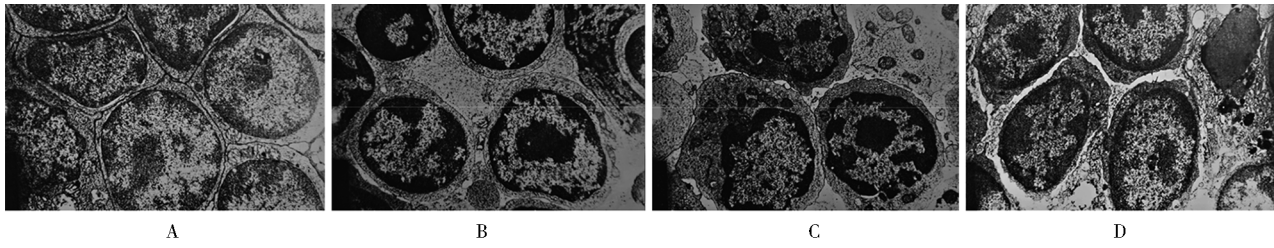


图 2 电子显微镜观察各组大鼠胸腺淋巴细胞

Figure 2 Thymus lymphocytes of all groups under electromicroscope(×7 000)

A: control group; B: aging group; C: decoction group; D: positive control group.

严重程度预测指标,也可以作为疲劳的检测指标^[23]。LPO 是人体内多聚不饱和脂肪酸和氧自由基结合后的产物,LPO 水平升高,可以引起细胞内的蛋白质、核酸、糖类和脂类过氧化,使细胞结构出现不可逆转的改变,最终造成免疫功能失调、蛋白质变性及血栓形成等,与人体疾病如冠心病、心肌梗死、肝硬化、肝癌、肺心病、支气管哮喘、阿尔茨海默病、帕金森氏病及慢性肾病等多种疾病均有关系。通过抗脂质氧化治疗,减少 LPO 水平,可以降低 LPO 对组织及器官的损伤^[24]。维生素 E 的抗衰老研究开始较早,研究表明其可以抗自由基和抗氧化,并能提高人体免疫力,从而具有抗衰老作用。因此本研究中以维生素 E 作为阳性对照药物。在本研究中,我们发现,衰老模型大鼠血清 T-AOC 显著下降,而 LDH 和 LPO 明显增加。与衰老模型组比较,化痰除湿组血清 T-AOC 明显升高,LDH、LPO 明显下降,并且在升高 T-AOC 和降低 LPO 方面优于维生素 E。说明化痰除湿汤可以提高衰老大鼠抗氧化能力,减轻氧化损伤,减少脂质过氧化物的聚积,有延缓衰老作用。

机体的衰老与免疫系统功能有密切的关系,80%以上疾病与免疫失调相关^[25]。免疫功能的水平,比年龄能更准确地预测寿命^[26]。胸腺是免疫系统的中枢器官,与寿命相关。现代医学证明,胸腺萎缩,功能减退,机体也随之衰老,疾病丛生。胸腺内还有自然杀伤细胞,专门消灭癌细胞。增加 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞,可以延缓机体衰老、祛病延年^[27]。胸腺上皮细胞可以调节 T 细胞在胸腺内分化发育、成熟的过程,减少使自身反应性 T 细胞输出,从而预防自身免疫反应的发生^[28]。本研究发现与正常对照组相比,衰老组胸腺皮质中上皮细胞和淋巴细胞明显减少,细胞结构明显破坏,细胞核皱缩变形,胞质内线粒体、内质网等细胞器明显减少,溶酶体增多;化痰除湿组和阳性对照组胸腺皮质中上皮细胞和淋巴细胞较衰老组增多,细胞结构较衰老组明显改善。

综上,本研究证明化痰除湿汤可显著提高机体抗氧化力,降低氧化损伤、减少脂质过氧化物,增加胸腺皮质中上皮细胞和淋巴细胞数量,保护细胞形态和线粒体超微结构。化痰除湿汤有干预性抗衰老和提高免疫作用。

【参考文献】

[1] 黄帝内经素问[M]. 明·顾从德刻本影印本. 北京:人民卫生出版社,2012:3-4.

- Huangdi Neijing[M]. Ming · Photocopy of Gu Congde's Engraved Edition. Beijing:People's Medical Publishing House,2012:3-4.
- [2] 陈勤. 抗衰老研究实验方法[M]. 北京:中国医药科技出版社,1996:46-47.
- Chen Q. Experimental Method of anti-Aging Research [M]. Beijing: Chinese Medical Science Press, 1996:46-47.
- [3] 黄丽映,刘韬. 免疫细胞衰老表现及免疫功能变化的研究进展[J/OL]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版),2020,10(2):119-124. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2020.02.009.
- Huang LY, Liu T. Advances in senescence phenotypes of immune cells and immune function[J/OL]. Chin J Cell Stem Cell(Electron Ed), 2020, 10(2): 119-124. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2020.02.009.
- [4] 王宇,许伟,吴剑卿. 细胞衰老与器官纤维化的研究进展[J]. 中华老年医学杂志,2019,38(8):949-952. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.08.030.
- Wang Y, Xu W, Wu JQ. Progress in cellular senescence and fibrosis[J]. Chin Geriatr, 2019, 38(8): 949-952. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.08.030.
- [5] 范匀,吴辉. 痰湿理论在中医心系病症中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(1):77-80. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.01.017.
- Fan Y, Wu H. Application of phlegm and dampness theory in heart diseases of traditional Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med Cardiovasc Dis, 2021, 19(1): 77-80. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.01.017.
- [6] 姚海强,王济,李玲儒,等. 痰湿体质与肿瘤的相关性探讨[J]. 环球中医药,2016,9(5):596-598. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2016.05.021.
- Yao HQ, Wang J, Li LR, *et al.* Study on the correlation between phlegm and dampness constitution and tumor[J]. Global Tradit Chin Med, 2016, 9(5): 596-598. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2016.05.021.
- [7] 刘泽华,杨宇峰,石岩. 从痰湿体质论治 2 型糖尿病伴高尿酸血症[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(8):74-77. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.08.018.
- Liu ZH, Yang YF, Shi Y. Treatment of type 2 diabetes with hyperuricemia from phlegm dampness constitution[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2020, 22(8): 74-77. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.08.018.
- [8] 石庆虹. 肾性蛋白尿从痰湿论治[J]. 成都中医药大学学报,1999,22(4):64. DOI: 10.13593/j.cnki.51-1501/r.1999.04.038.
- Shi QH. Renal proteinuria is treated from phlegm and dampness[J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med, 1999, 22(4): 64. DOI: 10.13593/j.cnki.51-1501/r.1999.04.038.
- [9] 黄子葵,李岩. 从古代名方中探析痴呆病从痰论治的辨治思路[J]. 按摩与康复医学,2012,12(3):363-364.
- Huang ZK, Li Y. To explore the idea of treating dementia from phlegm in ancient famous prescriptions[J]. Chin Manipulation Rehabil Med, 2012, 12(3): 363-364.
- [10] 张兴彩,蔡余力,张伟,等. 中医痰湿体质与慢性阻塞性肺疾病相关性研究[J]. 中医研究,2013,26(10):13-15. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2013.10.07.
- Zhang XC, Cai YL, Zhang W, *et al.* Study on the correlation between phlegm and dampness constitution of traditional Chinese

- medicine and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Tradit Chin Med Res, 2013, 26(10): 13-15. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2013.10.07.
- [11] 太平惠民和剂局方[M]. 刘景源. 北京: 人民卫生出版社, 2007:70,108.
- Taiping Huimin He Ji Ju Fang[M]. LIU JY. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007:70,108.
- [12] 马欢,孟凡艳,张杰. 痰湿与肥胖探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 64-67. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.06.017.
- Ma H, Meng FJ, Zhang J. Analysis of phlegm-dampness and obesity[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2020, 22(6): 64-67. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.06.017.
- [13] 姚琦,喻松仁,白洋,等. 肥胖从痰湿论治的研究概况[J]. 江西中医药, 2019, 50(6): 71-74.
- Yao Q, Yu SR, Bai Y, et al. Research overview of obesity treatment from phlegm and dampness[J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2019, 50(6): 71-74.
- [14] 石磊. 高压氧对危重颅脑外伤患者脑部损伤及血清 CAT、T-AOC、ROS、LHP 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究, 2021, 5(2): 72-74.
- Shi L. Effects of hyperbaric oxygen on brain injury and serum levels of CAT, T-AOC, ROS and LHP in patients with severe craniocerebral injury[J]. Mod Med Health Res, 2021, 5(2): 72-74.
- [15] Kumar P, Nagarajan A, Uchil PD. Analysis of cell viability by the lactate dehydrogenase assay[J]. Cold Spring Harb Protoc, 2018(6): 232-239. DOI: 10.1101/pdb.prot095497.
- [16] 张小军,蔡俊丹,吴云,等. 血清乳酸脱氢酶与脓毒症早期病死率的相关性[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(5): 394-402. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20200511.
- Zhang XJ, Cai JD, Wu Y, et al. Correlation between serum lactate dehydrogenase and early mortality of sepsis[J]. J Int Intensive Med, 2020, 26(5): 394-402. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20200511.
- [17] 周文丽,缪明永. 乳酸脱氢酶与肿瘤免疫代谢研究进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(4): 396-401. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.04.004.
- Zhou WL, Miao MY. Research progress on lactate dehydrogenase and immunometabolism in cancer[J]. Electron J Metab Nutr Cancer, 2020, 7(4): 396-401. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.04.004.
- [18] 周学玲,陈卫红. 2 型糖尿病患者血乳酸脱氢酶与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(5): 364-368. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.05.085.
- Zhou XL, Chen WH. Correlation between lactate dehydrogenase and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2020, 19(5): 364-368. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.05.085.
- [19] 李建军. 血清心肌酶四项水平与高血压严重程度的相关性分析[J]. 药品评价, 2020, 17(7): 4-5.
- Li JJ. Analysis of correlation between four levels of serum myocardial enzymes and the severity of hypertension [J]. Drug Eval, 2020, 17(7): 4-5.
- [20] 张方圆,任建平,高全胜,等. 心肌缺血和低氧模型大鼠心肌组织琥珀酸受体表达的变化[J]. 军事医学, 2018, 42(9): 662-672. DOI: 10.7644/j.issn.1674-9960.2018.09.005.
- Zhang FY, Ren JP, Gao QS, et al. Changes in succinate receptor expression in myocardial tissue of rats with myocardial ischemia and hypoxia[J]. Mil Med Sci, 2018, 42(9): 662-672. DOI: 10.7644/j.issn.1674-9960.2018.09.005.
- [21] 陈春莲,黎德良,李小凤. 乳酸脱氢酶在 IV 型心肾综合征患者中的临床价值[J]. 中国处方药, 2019, 17(3): 155-156.
- Chen CL, Li DL, Li XF. Clinical value of lactate dehydrogenase in patients with type IV cardiorenal syndrome[J]. J China Prescr Drug, 2019, 17(3): 155-156.
- [22] 于珊珊,杨文杰,苏萍,等. 血浆 D-二聚体、乳酸脱氢酶对肺血栓栓塞的临床意义分析[J]. 临床研究, 2020, 28(12): 117-118.
- Yu SS, Yang WJ, Su P, et al. Clinical significance analysis of plasma D-dimer and lactate dehydrogenase in pulmonary thromboembolism[J]. Clin Res, 2020, 28(12): 117-118.
- [23] 胡德永,王立志,江燕芳,等. 高性能战斗机飞行员疲劳程度与血清铁蛋白、乳酸脱氢酶等指标的相关性[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(5): 489-492. DOI: 10.13517/j.cnki.ccm.2020.05.014.
- Hu DY, Wang LZ, Jiang YF, et al. Correlation between fatigue degree and serum ferritin, lactate dehydrogenase and other indexes of high performance fighter pilots[J]. Chin J Convalescent Med, 2020, 29(5): 489-492. DOI: 10.13517/j.cnki.ccm.2020.05.014.
- [24] 黄文杰,马建林. 脂质过氧化物临床研究进展[J]. 医学新知杂志, 2019, 29(1): 78-79. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5511.2019.01.026.
- Huang WJ, Ma JL. Clinical research progress of lipid peroxides[J]. J New Med, 2019, 29(1): 78-79. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5511.2019.01.026.
- [25] 李忠,白宗科,张丽伟,等. 免疫衰老及其相关疾病的防治[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(4): 341-350. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2020.04.001.
- Li Z, Bai ZK, Zhang LW, et al. Prevention and treatment of immunosenescence and its related disease [J]. Chin J Cancer Biother, 2020, 27(4): 341-350. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2020.04.001.
- [26] 时光. 2020 年全球抗衰老领域十大研究成果[J]. 健康指南, 2021, 2: 17-19.
- Shi G. Top 10 global research achievements in the field of anti-aging in 2020[J]. Health Guide, 2021, 2: 17-19.
- [27] 杨锋. 神奇的胸腺[J]. 解放军健康, 1999, (4): 35.
- Yang F. The magic of the thymus[J]. PLA Health, 1999, (4): 35.
- [28] 邢君娜,王金丽,何新新,等. 胸腺上皮细胞自噬在 T 细胞分化发育中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(2): 254-258. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2020.02.024.
- Xing JN, Wang JL, He XX, et al. Advances of autophagy in thymic epithelial cells for differentiation and development of T cells[J]. Chin J Immunol, 2020, 36(2): 254-258. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2020.02.024.