

小儿清肺合剂对幼鼠呼吸道合胞病毒炎性肺损伤中肺组织的病毒载量及炎症因子的影响

王咏雪， 张秀英， 王雪峰， 赵航宇， 王蕾

基金项目：国家自然科学基金项目(2100219054)

作者单位：110085 沈阳，辽宁中医药大学中医儿科学专业研究生(王咏雪，赵航宇，王蕾)；110033 沈阳，辽宁中医药大学附属医院儿科(张秀英，王雪峰)

作者简介：王咏雪(1996—)，女，辽宁中医药大学 2021 级硕士研究生在读。研究方向：小儿呼吸系统疾病的诊治

通讯作者：张秀英，E-mail: pcxtem@163. com

【摘要】 目的 探讨小儿清肺合剂对幼鼠呼吸道合胞病毒(RSV)炎性肺损伤中肺组织的病毒载量及炎症因子的影响。**方法** 选取 18 只幼龄 SD 大鼠随机分为 3 组，正常组、RSV 组、小儿清肺合剂干预组，每组 6 只。采用滴鼻法建立 RSV 炎性肺损伤模型；采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测大鼠肺组织中病毒载量；苏木精-伊红染色法观察肺组织病理改变；酶联免疫吸附法检测肺泡灌洗液中白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量，观察小儿清肺合剂对上述指标的影响。**结果** (1)病毒载量方面，与正常组比较，RSV 组、小儿清肺合剂干预组肺组织中 RSV 含量均明显增加，差异有统计学意义($P<0.05$)；与 RSV 组比较，小儿清肺合剂干预组肺组织中 RSV 含量明显降低，差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)病理损伤及湿干比方面：与正常组比较，RSV 组、小儿清肺合剂干预组病理损伤评分及肺湿干比均增高，差异有统计学意义($P<0.05$)；与 RSV 组比较，小儿清肺合剂干预组损伤明显改善，差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)肺泡灌洗液中 IL-8、TNF- α 的含量方面，与正常组比较，RSV 组、小儿清肺合剂干预组 IL-8、TNF- α 含量明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；与 RSV 组比较，小儿清肺合剂干预组 IL-8、TNF- α 含量明显降低，差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 鼻腔滴鼻 RSV 可成功建立幼鼠 RSV 炎性肺损伤模型；小儿清肺合剂干预后可降低幼鼠 RSV 炎性肺损伤中肺组织的病毒载量，抑制炎症因子水平，改善肺损伤程度。

【关键词】 呼吸道合胞病毒； 小儿清肺合剂； 白细胞介素-8； 肿瘤坏死因子 α ； 大鼠

doi:10. 3969/j. issn. 1674-3865. 2023. 01. 004

【中图分类号】 R725. 6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2023)01-0015-05

Effect of Xiaoer Qingfei mixture on the viral load and inflammatory factors in lung tissues of young rats with respiratory syncytial virus inflammatory lung injury WANG Yongxue, ZHANG Xiuying, WANG Xuefeng, ZHAO Hangyu, WANG Lei. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110085, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Xiaoer Qingfei mixture on viral load and inflammatory factors in lung tissues of young rats with respiratory syncytial virus(RSV) induced inflammatory lung injury. **Methods** Eighteen young SD rats were randomly divided into three groups: normal group, RSV group, and the intervention group of Xiaoer Qingfei mixture, with 6 rats in each group. RSV inflammatory lung injury model was established by nasal drip method. Real-time PCR was used to detect the viral load in rat lung tissues. Hematoxylin-eosin staining (HE staining) was used to observe the pathological changes of lung tissue. ELISA method was used to detect the content of IL-8 and TNF- α in BALF. The effect of Xiaoer Qingfei mixture on the above indexes was observed. **Results** (1) In terms of viral load: compared with the normal group, the RSV content in the lung tissue of the RSV group and the intervention group of Xiaoer Qingfei mixture was significantly increased($P<0.05$); compared with the RSV group, the RSV content in the lung tissue of the intervention group was significantly lower($P<0.05$). (2) In terms of pathological injury and wet-dry ratio: compared with the normal group, the pathological injury score and the wet-dry ratio of the

lung in the RSV group and the Xiaoe Qingfei mixture intervention group were higher($P<0.05$); compared with the RSV group, the injury in the intervention group was significantly improved($P<0.05$). (3) In terms of the content of IL-8 and TNF- α in BALF; compared with the normal group, the content of IL-8 and TNF- α in RSV group and the intervention group of Xiaoe Qingfei mixture was significantly higher($P<0.05$); compared with RSV group, the content of IL-8 and TNF- α in the intervention group of Xiaoe Qingfei mixture was significantly lower($P<0.05$). **Conclusion** RSV intranasal drip can successfully establish RSV inflammatory lung injury model in young rats. The intervention of Xiaoe Qingfei mixture can reduce the viral load of lung tissue in RSV inflammatory lung injury of young rats, inhibit the level of inflammatory factors, and improve the degree of lung injury.

【Keywords】 Respiratory syncytial virus; Xiaoe Qingfei mixture; IL-8; TNF- α ; Rat

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是婴幼儿社区获得性肺炎常见的病原之一,常引发病毒性肺炎和毛细支气管炎,是世界儿童生命健康的重大威胁之一^[1-2]。小儿清肺合剂临床上常用于 RSV 肺炎的治疗^[3],能明显改善发热、咳嗽、喘息等临床症状,可减少肺部啰音及加快缩短喘鸣音消失的时间,但其是否具有抗病毒作用及降低肺组织炎症因子水平的作用尚不清晰。因此,本研究通过观察小儿清肺合剂对幼龄大鼠肺组织 RSV 含量、肺组织损伤病理评分、湿干比及肺损伤相关细胞因子的影响,探讨小儿清肺合剂对 RSV 炎性肺损伤中肺组织的病理载量及炎症因子的影响,为小儿清肺合剂的临床应用提供实验支撑。

1 资料与方法

1.1 病毒 RSV Long 株来源于首都儿科研究所,冻存于辽宁中医药大学附属医院病毒室,半数组织培养感染量为 10^{-3} 。

1.2 动物 由辽宁长生生物技术股份有限公司购入,SPF 级雌性幼龄 SD 大鼠,3~4 周,体质量 60~80 g。动物许可证编号:SYXK(辽)2019-0004。

1.3 药物 小儿清肺合剂(批号:10062201)购自辽宁中医药大学附属医院中药局。

1.4 主要仪器 全外排 II 级生物安全柜(BSC-1300 II B2,西班牙泰克);精密轮转切片机(LEICA RM2016,上海徕卡仪器有限公司);石蜡包埋机(JB-L5,武汉俊杰电子有限公司);系统生物显微镜(Nikon YS100, Nikon);低温高速离心机(SCT-12 SCIOGCX);荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)仪(Bio-Rad 荧光定量 PCR 仪 CFX96, 美国伯乐);实时荧光定量 PCR 试剂盒(逆转录试剂盒:ABScript III RT Master Mix for qPCR with gDNA remover; qPCR 试剂盒:AB-clonal 2X Universal SYBR Green Fast qPCR Mix);移液器(Finnpipette, 20~200 μ L);电热恒温培养箱(武汉一恒苏净科学仪器有限公司, 37 $^{\circ}$ C);

洗板机(Tianshi, 988 洗板机);酶标仪(Rayto, RT-6100, 450 nm 波长);恒温摇床(HT-111B, 上海赫田);电子天平(1.120 g/0.1 mg 电子分析天平, AE1204 型号, 上海良平);电子分析天平(型号 XB220A, 瑞士 PRECISA);搅拌器(81-2 恒温磁力搅拌器);细胞破碎仪(EasyWell 系列 JY98-III N 型号);白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(武汉傲星生物科技有限公司, AX1571、AX29322)。

1.5 实验方法

1.5.1 动物分组、造模及给药 适应性饲养 7 d 后,选取 18 只 SD 幼龄大鼠,按随机数字表法分为 3 组,正常组、RSV 组、小儿清肺合剂干预组,每组 6 只。除正常组外,其余各组均用 10%水合氯醛麻醉后经鼻腔接种 RSV Long 株 0.1 mL/只,正常组在同等条件下接种等量不含病毒的 0.9%氯化钠溶液,每日 1 次,连续接种 3 d。小儿清肺合剂干预组在滴鼻 2 h 后按 2 g/(kg $\cdot$ d)灌胃,连续灌胃 5 d,所有大鼠均在同一条件下喂养。

1.5.2 取材与标本制备 大鼠于取材前进行禁食 12 h,饮水自由。末次给药完成后 1 h 进行取材。大鼠腹腔注射 10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉,仰卧位固定,打开腹壁后腹主动脉取血,室温静置 4 h 后进行离心(4 $^{\circ}$ C, 3 500 r/min, 离心 15 min, 离心半径 10 cm)并取血清,放入 -80 $^{\circ}$ C 冰箱储存;行腹主动取血后,打开胸部,暴露气管和肺,进行气管插管,使用止血钳结扎左主支气管,用无菌注射器将 2 mL 生理盐水经气管缓慢注入右肺,适当轻柔按摩右肺后,回抽液体,反复灌洗 3 次,然后回收肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF),静置 1 h, 4 $^{\circ}$ C, 3 000 r/min 离心 10 min,取上清, -80 $^{\circ}$ C 冰箱储存,用于 ELISA 测定;摘取左侧肺组织进行称重记录后放入 4%多聚甲醛固定肺组织,用于常规苏

木精-伊红染色和肺组织湿干比。

1.5.3 肺组织湿干比 取左侧肺组织,滤纸吸干血迹后称湿重,然后置于 80 ℃烤箱中烘烤 72 h,再称干重,计算出肺湿干重比(W/D)。

1.5.4 肺组织病理形态学观察 将大鼠左侧肺组织浸入 4%多聚甲醛固定,石蜡包埋后连续切片,脱蜡,苏木精-伊红染色,镜下观察病变情况。参照文献,每张切片随机选高倍视野 5 个,从肺泡充血、出血、血管壁中性粒细胞浸润和肺泡间隔增厚的程度进行病理学评分,将 4 项指标得分相加作为总分^[4]。

1.5.5 实时荧光定量 PCR 检测大鼠肺组织中 RSV 病毒载量 病毒载量利用从 NCBI GenBank 下载的基因序列,用 Primer premier 5.0 软件进行序列分析并设计引物,所设计引物的 Tm 值、GC 含量及 3'末端稳定性等基本参数依据引物优化原则^[3]。引物合成:由武汉金开瑞生物科技有限公司合成。相关引物序列在表 1。总 RNA 经蛋白核酸分析仪测定 OD₂₆₀和 OD₂₈₀值,计算总 RNA 含量。RNA 纯度 A260/A280 应在 1.8~2.2。基因组 DNA 去除体系:200 ng/L total RNA 5 μL,5×gDNA Eraser Buffer 2.0 μL,gDNA Eraser 1.0 μL,RNase Free dH₂O 2.0 μL,反应体系 10 μL,PCR 仪反应条件:(1)42 ℃ 2 min,(2)4 ℃保存。RT 反应体系:2X Universal SYBR Green Fast qPCR Mix 10 μL,DNA 模板 1 μL,正向引物(10 μM)0.4 μL,反向引物(10 μM)0.4 μL,ddH₂O to 20 μL;反应过程:预变性 95 ℃ 3 min,循环反应(变性 95 ℃ 5 s,退火/延伸 58 ℃ 30 s,循环 50 次)。反应结束后进行扩增曲线分析,以鉴定 PCR 产物的特异性。使用 Sequence Detection System 软件分析 PCR 过程各检测样本的 Ct(threshold of cycle)值。

表 1 引物序列		
基因	引物序列(5'-3')	长度(bp)
RSV	上游 AAC TAA TGC ATT GGC TAA GG	548
	下游 TTG TAA CAC TGG CAT TGT TG	
GAPDH	上游 GAC ATC AAG AAG GTG GTG AAG	336
	下游 TGG AAA TTG TGA GGG AGA TGC	

1.5.6 ELISA 法检测大鼠 BALF 中 IL-8、TNF-α 的含量 将收集的 BALF 以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm,4 ℃)取上清,根据 ELISA 试剂盒说明书操作,按照浓度梯度将每孔加入标准品,将 BALF 稀释后加入其他孔内,经 37 ℃温育 30 min、配液洗涤、加酶等操作后,加入 A、B 两种显色剂各 50 μL 显色 30 min,在 450 nm 处测吸光值,

测定标本中 IL-8、TNF-α 的含量。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多个样本间的比较采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD-*t* 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 RSV 炎性肺损伤中肺组织形态学改变情况 正常组肺组织未见异常变化;RSV 组肺组织见肺泡壁明显充血、水肿,致肺泡壁明显增厚,管腔内可见大量炎性渗出物;小儿清肺合剂干预组肺泡壁轻度充血、水肿,致肺泡壁轻度增厚,管腔内可见少量炎性渗出物。结果见图 1(封三)。

2.2 各组肺病理损伤及湿干比情况 与正常组比较,RSV 组、小儿清肺合剂干预组病理损伤评分及肺湿干比均增高,其中 RSV 组增高明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 RSV 组比,小儿清肺合剂干预组病理损伤评分及肺湿干比明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 各组大鼠肺组织病理损伤及湿干比情况($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	肺组织病理评分(分)	肺湿干比
正常组	6	0.65±0.42	1.41±0.09
RSV 组	6	5.43±0.29 ^a	3.66±0.17 ^a
小儿清肺合剂干预组	6	1.65±0.42 ^b	1.94±0.07 ^b
<i>F</i>		257.485	603.970
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与 RSV 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 各组 BALF 中 IL-8、TNF-α 含量 与正常组比较,RSV 组、小儿清肺合剂干预组 BALF 中 IL-8、TNF-α 均增高,其中 RSV 组增高明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 RSV 组比较,小儿清肺合剂干预组 BALF 中 IL-8、TNF-α 明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3 各组 BALF 中 IL-8、TNF-α 含量比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)			
组别	<i>n</i>	IL-8	TNF-α
正常组	6	124.06±2.81	58.69±4.63
RSV 组	6	221.44±13.13 ^a	255.29±18.53 ^a
小儿清肺合剂干预组	6	151.11±3.08 ^b	195.16±11.25 ^b
<i>F</i>		239.689	393.367
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与 RSV 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 各组 RSV 炎性肺损伤中肺组织的病毒载量情况 与正常组比较,RSV 组、小儿清肺合剂干预组肺组织匀浆中 RSV 病毒载量均增高,其中 RSV 组

增高明显,差异有统计学意义($P<0.05$);与 RSV 组比较,小儿清肺合剂干预组病毒载量明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 4。

表 4 各组肺组织病毒载量($\bar{x}\pm s$,copies/mL)

组别	<i>n</i>	病毒载量
正常组	6	0.99±0.01
RSV 组	6	12.87±0.14 ^a
小儿清肺合剂干预组	6	5.39±0.43 ^b
<i>F</i>		15.205
<i>P</i>		<0.05

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与 RSV 组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

RSV 在世界范围内流行,是 5 岁以下儿童重症下呼吸道感染的首要病原体,迄今临床尚无抗 RSV 感染的特效药物^[4]。多年来,大量临床研究表明,中医药治疗 RSV 炎性肺损伤有一定的疗效^[5-7]。其中有临床研究表明,小儿清肺合剂具有抗 RSV 有一定的疗效作用^[3]。小儿清肺合剂为我院院内自制特色药剂,有清肺化痰与止咳平喘之功效。该方由金银花、黄芩、甘草、桔梗、葶苈子(炒)、苦杏仁(炒)、紫苏子、麻黄(制)、大青叶、石膏、前胡、姜半夏组成。麻黄辛苦温,宣肺平喘,杏仁味苦,降利肺气而平喘,两药配伍,一宣一降以达宣肺气,降咳喘;石膏具有大寒性质,主要功效是清热泻火,同时制约麻黄的辛温之性,使其发表散寒之功减弱,增强宣肺平喘之效。金银花、大青叶、黄芩同为清热药,药性偏凉乃至寒,凸显清热解毒的功效,桔梗与前胡二者均为清热化痰药,共同发挥宣肺降气化痰的作用,紫苏子、葶苈子、姜半夏合用可达降肺气平喘咳,甘草则调和诸药。从现代药理学分析,麻黄水体液在体外实验中对 RSV 有一定抑制作用^[8];麻黄素 B 在感染 RSV 的人支气管上皮细胞系细胞中发挥抗病毒和抗炎特性^[9];甘草对 RSV 有一定的抑制作用,且其抗 RSV 活性部位正丁醇可改善 RSV 引起的肺组织损伤,降低感染小鼠指数,且能降低 TNF-α 炎症因子水平^[10];桑白皮多糖能有效减少感染 RSV 导致炎性肺损伤的小鼠肺泡壁炎细胞浸润,改善肺组织炎症状况^[11];黄芩可能通过影响炎症反应、信号传导和代谢等多途径治疗 RSV 所致的炎性肺损伤^[12]。有研究显示,金银花通过改善 RSV 引发的肺部炎症浸润情况,从而达到对 RSV 炎性肺损伤的治疗目的^[13]。此外,通过体外验证表明,大青叶提取物对 RSV 有较好的活性^[14]。研究发现桔梗总皂苷能改善 RSV 感染所致的小鼠肺炎炎性反应^[15]。石膏作

为矿物类中药,含有多种微量元素,如钙、锌、铁、锰、镁、钠等^[16],所含的微量元素是石膏解热、抗炎的重要物质基础^[17]。现代研究表明,葶苈子具有多种药理作用,包括止咳、祛痰、平喘、改善心血管功能、抗肿瘤等作用^[18],半夏通过炮制不仅能解半夏之毒性,还可温中和胃,镇咳化痰^[19-20]。根据本研究结果显示,与正常组比较,小儿清肺合剂干预组、RSV 组肺组织病毒载量明显增加,说明 SD 大鼠的炎性肺损伤模型造模成功;与 RSV 组比较,小儿清肺合剂干预组肺组织病理载量降低,说明小儿清肺合剂对 RSV 有一定的抑制作用。

有研究表明 RSV 组的 IL-8、TNF-α 等水平显著高于无呼吸道症状的健康患儿组^[21]。另有研究从细胞层面推测 RSV 感染刺激高迁移率族蛋白 B1 可能通过 Toll 样受体 4/核因子 κB 信号通路,促进 IL-8、TNF-α 等炎症因子的分泌^[22]。根据本研究结果显示,与 RSV 组比较,小儿清肺合剂干预组病理损伤评分及肺湿干比均降低,说明小儿清肺合剂可改善 RSV 炎性肺损伤大鼠的肺损伤程度;与正常组相比,RSV 组与小儿清肺合剂干预组 IL-8、TNF-α 含量明显升高,说明 RSV 感染后大鼠 IL-8、TNF-α 炎症因子水平明显升高;与 RSV 组比较,小儿清肺合剂干预组 IL-8、TNF-α 含量明显降低,说明小儿清肺合剂能抑制 IL-8、TNF-α 炎症因子的分泌,减少炎性反应。但本研究尚未对感染 RSV 导致炎性肺损伤的大鼠通过何种通路抑制 IL-8、TNF-α 炎症因子的释放进行实验与讨论,对此我们仍亟待进一步的研究。

综上所述,鼻腔滴鼻 RSV 可成功建立 SD 幼龄大鼠炎性肺损伤模型,小儿清肺合剂干预后能降低幼龄大鼠感染 RSV 所致的炎性肺损伤中肺组织病毒载量,降低炎症因子水平,抑制炎性反应。

参考文献

[1] 唐圣辉,王宇清. 儿童呼吸道合胞病毒感染与气候因素的关系研究[J]. 儿科药学杂志,2013,19(5):1-3.

[2] 邓洁,钱渊,朱汝南,等. 2000 年冬-2006 年春北京地区急性呼吸道感染患儿中呼吸道合胞病毒的监测[J]. 中华儿科杂志,2006,44(12):924-927.

[3] 张丽佳. 儿童社区获得性肺炎常见病原分析及小儿清肺合剂对 RSV 肺炎疗效评价[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2020.

[4] 庄士豪,曾玫. 呼吸道合胞病毒感染的防治进展[J]. 中华传染病杂志,2019,37(3):185-188.

[5] 徐霞,隋在云,隋丽云. 金贝清肺颗粒体内抗呼吸道合胞病毒作用的实验研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(2):403-404.

[6] 陈争光,汪受传,徐建亚,等. 金欣口服液对呼吸道合胞病毒感染的 BALB/c 小鼠 IFN-β 表达的调控作用[J]. 时珍国医国药,2013,24(12):2837-2839.

非药物治疗法治疗儿童功能性腹痛的研究进展

陈月月， 吴钰仪， 梁普照， 李梅芳， 胡思源

基金项目：国家科技部“十三五”重大新药创制项目(2020ZX09201-008)

作者单位：300381 天津，天津中医药大学第一附属医院儿科，国家中医针灸临床医学研究中心
作者简介：陈月月(1998—)，女，天津中医药大学 2021 级硕士研究生在读，医师。研究方向：儿童功能性胃肠病的临床研究
通讯作者：胡思源，E-mail: husiuyan1963@sina. com

【摘要】 近年来，临床上功能性腹痛患儿呈逐渐增多的趋势，随着临床医师对功能性腹痛的认知逐渐深入，该病诊断率日益增加。患儿家属及医者迫切寻求有效的治疗方式，以缓解患儿的腹痛症状、减轻该病对患儿生活及学习方面的影响。关于非药物治疗法的研究不在少数，包括：针灸、推拿、穴位敷贴等中医特色治法以及认知行为调节、催眠、饮食调整等其他治疗手段；无论是作为主要治疗手段还是辅助治疗手段，临床观察及随机试验均证实了非药物干预的有效性、安全性、可行性。文章总结了适用于功能性腹痛的非药物治疗法的临床价值，旨在为基层医院及家庭治疗提供借鉴意义。

【关键词】 功能性腹痛； 非药物干预； 儿童
doi:10. 3969/j. issn. 1674-3865. 2023. 01. 005
【中图分类号】 R725. 7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2023)01-0019-06

Research progress of non-drug therapy for functional abdominal pain in children CHEN Yueyue, WU Yuyi, LIANG Puzhao, LI Meifang, HU Siyuan. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

【Abstract】 In recent years, the number of children with functional abdominal pain has gradually

[7] 袁斌,任现志,孙秩秋,等. 清肺口服液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎 166 例多中心单盲对照临床观察[J]. 中医杂志,2009, 50(3):221-223.

[8] 朱欣,李闻文. 麻黄水提液抑制呼吸道合胞病毒作用实验研究 [J]. 实用预防医学,2012,19(10):1555-1557.

[9] Hou S,Xu X,Wang Y,et al. Ephedrannin B exerts anti-viral and anti-inflammatory properties in BEAS-2B cells infected with respiratory syncytial virus[J]. J Biosci,2020,45:46.

[10] 李忠原,李保宏,刘苗苗,等. 甘草对 5 种病毒的抑制作用及抗 RSV 活性部位的筛选[J]. 中成药,2022,44(8):2503-2509.

[11] 董德刚,刘小雪,张秀英,等. 桑白皮多糖对呼吸道合胞病毒肺炎小鼠肺组织病理和外周血 T 细胞亚群的影响[J]. 安徽医药,2016,20(10):1841-1844.

[12] 张秀英,王雪峰,赫昊,等. 基于网络药理学探讨黄芩治疗呼吸 道合胞病毒肺炎潜在有效成分及作用机制[J]. 世界中西医结 合杂志,2021,16(8):1464-1468.

[13] 李晨,吕婧,杨龙飞,等. 基于 UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS 整合网络药理学探讨金银花抗 RSV 肺炎的作用机制[J]. 中 国医院药学杂志,2021,41(8):769-776.

[14] 邓幼平. 大青叶提取物抗呼吸道病毒作用的药效学研究[D]. 武汉:武汉大学,2013.

[15] 裘晓芬,孙丹. 桔梗总皂苷通过抑制 IRG-1 对呼吸道合胞病毒 肺炎小鼠治疗作用的研究[J]. 新中医,2020,52(5):1-5.

[16] 王焕弟,王梦月,李晓波. 不同产地石膏中无机元素含量的测 定[J]. 药物分析杂志,2009,29(3):437-439.

[17] 叶鸿博. 石膏及其配伍解热作用的物质基础及机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2020.

[18] 林雪竹,李蔚群,关永霞,等. 葶苈子化学成分及药理作用研究 进展[J]. 中国现代中药,2022,24(3):550-558.

[19] 左军,牟景光,胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进 展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9):26-29.

[20] 杨丽,周易,王晓明,等. 炮制对半夏化学成分及药理作用研究 进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(2):49-53.

[21] Choi J,Callaway Z,Kim HB,et al. The role of TNF-alpha in eosinophilic inflammation associated with RSV bronchiolitis [J]. Pediatr Allergy Immunol,2010,21(3):474-479.

[22] 胡俊. HMGB1 在呼吸道合胞病毒支气管肺炎患儿中的作用 及机制[J]. 成都医学院学报,2019,14(1):82-87.

(收稿日期:2022-12-05)
(本文编辑:刘颖;外审专家:董丹)

(正文见 17 页)



b:RSV 组

c:小儿清肺合剂干预组

图 1 各组大鼠第 7 天肺组织形态学改变情况(苏木精-伊红染色, $\times 200$)

(正文见 74 页)



b:2 级

c:3 级

d:4 级

e:5 级

f:6 级

图 1 鼻腔分泌物 EOS 分级涂片样图