

# 定喘颗粒对呼吸道合胞病毒肺炎幼鼠肺组织病毒载量及气道阻力的影响

周涛, 张秀英, 王雪峰, 王咏雪, 赵航宇, 魏晨浩

基金项目: 国家自然科学基金项目(8197152087); 基于重点实验室研究领域的中医药多学科研究能力提升项目(2022-304)

作者单位: 110847 沈阳, 辽宁中医药大学中医儿科学专业研究生(周涛, 王咏雪, 赵航宇, 魏晨浩); 110032 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: 周涛(2001—), 女, 辽宁中医药大学 2023 级硕士研究生在读。研究方向: 中医药防治儿童常见病

通讯作者: 张秀英, E-mail: pcxtem@163.com

**【摘要】** **目的** 探讨定喘颗粒对呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎幼鼠肺组织病毒载量、炎症因子及气道阻力的影响。**方法** 选取 30 只 SD 幼龄大鼠随机分为 3 组, 正常组、RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组, 每组 10 只。采用滴鼻法建立 RSV 肺炎模型; 采用双腔体描记法检测幼龄大鼠气道阻力, 苏木精-伊红染色法观察肺组织病理改变; ELISA 法检测肺泡灌洗液(BALF)中白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )含量。**结果** (1)病毒载量方面: 与正常组比较, RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组病毒载量均增高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与 RSV 肺炎组比较, 定喘颗粒干预组病毒载量明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)气道阻力方面: 与正常组比较, RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组气道阻力均增高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与 RSV 肺炎组比较, 定喘颗粒干预组气道阻力明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)病理损伤及干湿比方面: 与正常组比较, RSV 肺炎组、定喘颗粒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 肺炎组比较, 定喘颗粒干预组病理损伤评分及肺湿干比均降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)BALF 中 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的含量方面: 与正常组比较, RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  含量明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与 RSV 肺炎组比较, 定喘颗粒干预组 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  含量明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 定喘颗粒干预后可降低肺组织病毒载量, 降低气道阻力, 改善肺损伤程度, 抑制幼鼠 RSV 肺炎炎症因子水平。

**【关键词】** 呼吸道合胞病毒; 定喘颗粒; 肺组织炎症因子; 气道阻力; 大鼠

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.01.007

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)01-0026-05

**Effects of Dingchuan granules on viral load and airway resistance in lung tissue of young rats with respiratory syncytial virus pneumonia** ZHOU Tao, ZHANG Xiuying, WANG Xuefeng, WANG Yongxue, ZHAO Hangyu, WEI Chenhao. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effects of Dingchuan granules on viral load, inflammatory factors and airway resistance in lung tissue of young rats with respiratory syncytial virus(RSV) pneumonia. **Methods** Thirty young SD mice were randomly divided into three groups: normal group, RSV pneumonia group, and Dingchuan granules intervention group, with 10 mice in each group. Establish RSV pneumonia model using nasal drip method. Double chamber tracing method was used to detect airway resistance in mice, and hematoxylin eosin staining (HE staining) method was used to observe pathological changes in lung tissue. ELISA method was used for detecting the content of interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in alveolar lavage fluid(BALF). **Results** (1) Viral load: Compared with the normal group, RSV pneumonia group and Dingchuan granules intervention group had higher viral load ( $P < 0.05$ ). Compared with the RSV pneumonia group, the viral load in the Dingchuan granules intervention group was significantly lower ( $P < 0.05$ ). (2) In terms of airway resistance: Compared with the normal group, both the RSV pneumonia group and the Dingchuan granules intervention group showed an increase in

airway resistance ( $P < 0.05$ ). Compared with the RSV pneumonia group, the airway resistance of the Dingchuan granules intervention group was significantly reduced ( $P < 0.05$ ). (3) In terms of pathological injury and dry-to-wet ratio: Compared with the normal group, the RSV pneumonia group and the Dingchuan granules intervention group showed an increase in pathological injury score and lung wet-to-dry ratio ( $P < 0.05$ ). Compared with the RSV pneumonia group, the pathological injury score and lung wet-dry ratio of the Dingchuan granules intervention group were both reduced ( $P < 0.05$ ). (4) In terms of IL-8, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  content in BALF: Compared with the normal group, the RSV pneumonia group and the Dingchuan granules intervention group had significant increase in IL-8, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  content ( $P < 0.05$ ). Compared with the RSV pneumonia group, the Dingchuan granules intervention group showed significant decrease in the content of IL-8, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dingchuan granules can reduce the viral load in lung tissue, reduce airway resistance, improve the degree of lung injury, and inhibit the level of inflammatory factors of RSV pneumonia in young rats.

**【Keywords】** Respiratory syncytial virus; Dingchuan granules; Inflammatory factors in lung tissue; Airway resistance; 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<sup>[1-2]</sup>。目前尚无治疗 RSV 感染的特效药,正在研发的治疗 RSV 的抗病毒药物主要包括核苷类似物和融合抑制剂,但目前尚未能在临床中应用<sup>[3]</sup>。定喘颗粒在临床上常用于 RSV 肺炎的治疗,能明显改善发热、咳嗽、喘息等临床症状,能明显减少肺部啰音及加速缩短喘鸣音消失的时间<sup>[4]</sup>,但其是否具有抗病毒作用及对气道阻力的作用尚不清晰。因此,本研究通过观察定喘颗粒对幼龄大鼠肺组织 RSV 含量、肺组织损伤病理评分、肺组织炎症相关细胞因子[白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )]以及气道阻力的变化,探讨定喘颗粒对 RSV 肺炎的肺组织病毒载量、气道阻力、肺损伤程度及炎症因子的影响,为定喘颗粒的临床应用提供实验支撑。

## 1 材料与方法

### 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  $10^{-2}$ 。

### 1.2 动物

动物购自辽宁长生物科技股份有限公司,SPF 级 SD 幼龄大鼠 30 只,鼠龄 4~6 周,体质量为 60~80 g,动物许可证号为 SCXK(辽)2020-0001。本研究符合实验动物保护的各项要求,已获得辽宁中医药大学动物伦理委员会批准(21000042022038)。

### 1.3 药物

(1)药物组成:蜜麻黄 3 g,燀苦杏仁、炒紫苏子、炒葶苈子、炙甘草、浙贝母、牡丹皮各 6 g,茯苓、黄

芩、蜜桑白皮各 9 g。(2)提取工艺:一煎:加 10 倍水,加热至沸,保持微沸 1.5 h,过滤。二煎:加 8 倍水,加热至沸,保持微沸 1 h,过滤,合并滤液。本实验所用药物为上方颗粒剂。

### 1.4 主要仪器

全外排 BSC-1300 II 级 B2 生物安全柜(西班牙泰克);LEICA RM2016 精密轮转切片机(上海徕卡仪器有限公司);JB-L5 石蜡包埋机(武汉俊杰电子有限公司);Nikon YS100 系统生物显微镜(Nikon);SCT-12 SCIOLOGCX 低温高速离心机(湖南湘仪);CFX96 荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction,PCR)仪(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:ABclonal 2X Universal SYBR Green Fast qPCR MIX);移液器(20~200  $\mu$ L, Finnpiptette);37  $^{\circ}$ C 电热恒温培养箱(武汉一恒苏净科学仪器有限公司);988 洗板机(Tianshi);RT-6100 酶标仪(450 nm 波长, Rayto);HT-111B 恒温摇床(上海赫田);AE1204 型电子天平(1.120 g/0.1 mg,上海良平);XB220A 电子分析天平(瑞士 PRECISA);81-2 恒温磁力搅拌器;JY98-III N 型细胞破碎仪(EasyWeLL 系列);IL-8、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)试剂盒(AX1571、AX29322,武汉傲星生物科技有限公司)。

### 1.5 动物分组、造模及给药

适应性饲养 3 d 后,选取 30 只幼龄 SD 大鼠按随机数字表法分为 3 组,正常组、RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组,每组 10 只。除正常组外,其余各组均用乙醚轻度麻醉后每只大鼠经鼻腔接种 RSV Long 株 20  $\mu$ L,每日 1 次,连续接种 3 d。定喘颗粒干预组在滴鼻后,每只大鼠每天使用定喘颗粒(生药浓度

0.21 g/mL)灌胃 2.5 mL,连续灌胃 7 d,所有幼龄大鼠均在同一条件下喂养。

### 1.6 取材与标本制备

取材前进行禁食 12 h,饮水自由。末次给药完成后 4 h 进行取材。幼龄大鼠吸入乙醚麻醉后,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 °C, 3 500 r/min,离心 15 min)并取血清,放入-80 °C 冰箱储存;行腹主动脉取血后,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 °C, 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 3 cm),取上清,-80 °C 冰箱储存,用于 ELISA 测定;摘取左侧部分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。

### 1.7 实时荧光定量 PCR 检测幼龄大鼠 RSV 肺炎的肺组织病毒载量

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。引物合成:由武汉金开瑞生物科技有限公司合成。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 dH<sub>2</sub>O 2.0 μL, 反应体系 10 μL, PCR 仪反应条件:(1)42 °C 2 min,(2)4 °C 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 μmol/L) 0.4 μL, 反向引物(10 μmol/L) 0.4 μL, ddH<sub>2</sub>O 20 μL; 反应过程:预变性 95 °C 3 min, 循环反应(变性 95 °C 5 s, 退火/延伸 58 °C 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。

### 1.8 双腔体描记法检测幼龄大鼠气道阻力

将幼龄大鼠放入无创式动物肺功能检测仪仓内,检测幼龄大鼠鼻部和胸部的气流变化,经过分析之后得到肺功能的相关指标,分析幼龄大鼠的特殊气道阻力。

### 1.9 肺组织病理形态学观察

将幼龄大鼠左侧部分肺组织浸入 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<sup>[5]</sup>。

### 1.10 肺组织湿干比

取幼龄大鼠左侧部分肺组织,滤纸吸干血迹后称湿重,然后置于 80 °C 烤箱中烘烤 72 h<sup>[1]</sup>,再称干重,计算出肺湿干重比(W/D)。

### 1.11 ELISA 法检测幼龄大鼠 BALF 中 IL-8、TNF-α、IL-1β 的含量

将收集的 BALF 离心(3 000 r/min, 10 min, 4 °C)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 °C 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、IL-1β 的含量。

### 1.12 统计学方法

采用 SPSS 26.0 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,组间比较选用 LSD 法,若方差齐性不符合时选用韦尔奇检验,以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组 RSV 肺炎的肺组织病毒载量情况

与正常组比较,RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组肺组织病毒载量均增高,其中 RSV 肺炎组增高明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与 RSV 肺炎组比较,定喘颗粒干预组肺组织病毒载量明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组 RSV 肺炎的肺组织病毒载量情况( $\bar{x} \pm s$ , IU/mL)

组别	n	病毒载量
正常组	10	0.99 ± 0.13
RSV 肺炎组	10	12.83 ± 0.13 <sup>a</sup>
定喘颗粒干预组	10	5.38 ± 0.32 <sup>ab</sup>
F		9 043.795
P		< 0.001

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 RSV 肺炎组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 各组 RSV 肺炎肺组织形态学改变情况

正常组肺组织结构完整,镜下可见肺泡、细支气管及肺间质等组织完整、清晰。肺泡大小均匀,肺泡壁无增厚,肺泡壁毛细血管未见充血扩张,肺泡腔及

支气管腔内未见炎性渗出;RSV 肺炎组肺组织结构遭到破坏,肺间质病变突出,主要表现为肺泡壁弥漫性出血、增厚,肺泡隔明显增宽,大量炎细胞浸润;定喘颗粒干预组肺组织病变较 RSV 肺炎组明显减轻,肺泡壁增厚及充血相对较轻,无明显炎症细胞浸润。见图 1(封三)。

### 2.3 各组肺病理损伤及湿干比情况

与正常组比较,RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组病理损伤评分及肺湿干比均增高,其中 RSV 肺炎组增高明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与 RSV 肺炎组比较,定喘颗粒干预组病理损伤评分及肺湿干比明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 各组幼龄大鼠肺组织病理损伤及湿干比情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	肺组织病理评分	肺湿干比
正常组	10	0.89±0.05	1.79±0.08
RSV 肺炎组	10	5.45±0.22 <sup>a</sup>	3.69±0.16 <sup>a</sup>
定喘颗粒干预组	10	3.62±0.14 <sup>ab</sup>	2.70±1.00 <sup>ab</sup>
F		2 213.796	676.221
P		<0.001	<0.001

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 RSV 肺炎组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 各组幼龄大鼠中 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  含量比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

组别	n	IL-8	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$
正常组	10	113.52±1.50	58.20±4.71	124.14±2.58
RSV 肺炎组	10	211.40±5.26 <sup>a</sup>	253.90±17.46 <sup>a</sup>	223.10±13.08 <sup>a</sup>
定喘颗粒干预组	10	177.42±9.92 <sup>ab</sup>	178.37±10.36 <sup>ab</sup>	166.94±5.70 <sup>ab</sup>
F		577.624	672.945	351.427
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 RSV 肺炎组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

RSV 属于肺炎病毒的单股负链 RNA 病毒,是 5 岁以下儿童重症下呼吸道感染的首要病原体<sup>[6-7]</sup>。临床上主要表现为咳嗽、发热、喘息,胸片多表现为散在斑片状影、纹理增多,且伴有不同程度充气不均<sup>[8]</sup>。对于 RSV 感染,目前还没有特效抗病毒药物<sup>[9]</sup>。儿童属于易感人群,好发于秋冬季,感染后更易转变为重症<sup>[10]</sup>。儿童感染 RSV 后反复医治更会影响儿童的早期生长发育以及增添家庭的养育负担,所以尽快找到治疗 RSV 肺炎的有效药物刻不容缓<sup>[8]</sup>。RSV 肺炎属中医学“肺炎喘嗽”范畴,主要病机为肺气闭郁<sup>[11]</sup>。有研究表明,中药能通过调节抗炎因子与促炎因子分泌表达,进而对治疗 RSV 肺炎有一定疗效<sup>[12]</sup>。定喘颗粒是在明代《摄生众妙方·卷六》中定喘汤基础上改变剂型的新药<sup>[13]</sup>。本实验采

### 2.4 各组 RSV 肺炎气道阻力情况

与正常组比较,RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组气道阻力均增高,其中 RSV 肺炎组增高明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与 RSV 肺炎组比较,定喘颗粒干预组气道阻力明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 各组 RSV 肺炎气道阻力情况( $\bar{x} \pm s, \text{kPa}/(\text{L} \cdot \text{s})$ )

组别	n	气道阻力
正常组	10	2.17±0.67
RSV 肺炎组	10	3.51±0.84 <sup>a</sup>
定喘颗粒干预组	10	2.67±0.93 <sup>ab</sup>
F		368.237
P		<0.001

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 RSV 肺炎组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.5 各组 BALF 中 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 含量

与正常组比较,RSV 肺炎组、定喘颗粒干预组 BALF 中 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  均增高,其中 RSV 肺炎组增高明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与 RSV 肺炎组比较,定喘颗粒干预组 BALF 中 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

用定喘颗粒由蜜麻黄、焯苦杏仁、炒紫苏子、炒葶苈子、炙甘草、茯苓、黄芩、浙贝母、蜜桑白皮、牡丹皮组成。方中麻黄宣肺平喘、解表散邪;紫苏子、杏仁肃降肺气兼以平喘。葶苈子有消痰平喘、利水消肿之功,炒熟则止咳化痰作用更强。桑白皮与黄芩皆为苦寒之剂,桑白皮平喘、清肺热,黄芩可清肺内之热,善治肺热蕴结所致的气喘、咳嗽,牡丹皮亦可清热凉血、清除肺热。茯苓利水渗湿,浙贝母清热化痰,散结解毒。甘草调和诸药,亦有清热润肺化痰之功。诸药合用,共奏降气平喘、清热化痰之效<sup>[14-17]</sup>。现代药理学显示,麻黄具有止咳、平喘、发汗、抗炎等作用,有研究表明麻黄碱是麻黄发挥平喘作用的主要有效成分,具有解痉之功,可镇咳平喘<sup>[18]</sup>。另外麻黄的发汗作用主要通过有效成分挥发油影响下丘脑体温调节中枢而发挥,以生麻黄作用最强<sup>[18]</sup>。而伪

麻黄碱是麻黄中有效的抗炎成分<sup>[18]</sup>。黄芩中的重要有效单体成分黄芩素可以较好地防治感染性疾病,具有抗病毒、抗炎等作用<sup>[19]</sup>。桑白皮多糖可通过促进淋巴细胞增殖而产生免疫调控作用<sup>[20]</sup>。甘草具有显著的抑制 RSV 作用,其中甘草醇沉淀物 HPD722-乙醇部位抗 RSV 作用最为明显<sup>[21]</sup>。

本研究结果显示,与正常组相比,定喘颗粒干预组、RSV 肺炎组肺组织病毒载量明显增加,说明幼龄大鼠的 RSV 肺炎模型造模成功;与 RSV 肺炎组相比,定喘颗粒干预组肺组织病毒载量降低,说明定喘颗粒对 RSV 有一定的抑制作用。有研究表明,RSV 感染肺炎幼龄大鼠中包括 IL-6、IL-8 在内的多种细胞因子的表达显著高于正常幼龄大鼠<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,与正常组相比,定喘颗粒干预组幼龄大鼠肺组织病理评分、湿干比均降低( $P < 0.05$ );气道阻力降低( $P < 0.05$ );BALF 中 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平均降低( $P < 0.05$ )。推测定喘颗粒可能通过抑制促炎因子 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的表达,发挥抗炎作用,达到减轻肺损伤,降低气道阻力的目的。但本研究尚未对 RSV 肺炎幼龄大鼠通过何种通路降低气道阻力进行实验与讨论,对此我们仍亟待进一步的研究。

## 4 结论

定喘颗粒干预后可改善 RSV 肺炎幼龄大鼠的肺组织病毒载量,肺组织损伤程度,降低炎症因子水平,抑制炎症反应,并在改善气道阻力方面效果显著。

## 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] 任少龙,赵根明. 儿童呼吸道合胞病毒感染研究及防治新进展[J]. 上海预防医学, 2022, 34(11): 1158-1164.
- [4] 孙逸凡,倪雯婷,孙晓萍,等. 定喘颗粒对 OVA 诱导豚鼠急性哮喘的作用研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1041-1047.
- [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] 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.
- [7] 王咏雪,张秀英,王雪峰,等. 小儿清肺合剂对幼鼠呼吸道合胞病毒性肺炎肺损伤中肺组织的病毒载量及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(1): 15-19.
- [8] 魏金凤,吴素玲. 不同年龄儿童 RSV 肺炎的临床特征及重症 RSV 肺炎危险因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 37(7): 24-29.
- [9] 肖薇. 专家共话呼吸道合胞病毒感染防控[N]. 健康报, 2023-05-04(006).
- [10] 张凤. 16 岁以下儿童呼吸道感染病原体检测结果分析[J]. 河南医学研究, 2023, 32(10): 1813-1816.
- [11] 袁斌,孙铁秋,任辉杰,等. 清肺口服液治疗小儿 RSV 肺炎痰热闭肺证的临床研究[J]. 江苏中医药, 2008, 42(12): 36-37.
- [12] 武先奎. 扶正解毒化痰方及有效部位干预 RSV 肺炎小鼠的作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [13] 肖小华,朱令元,徐丽瑛,等. 定喘颗粒毒理学研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 425-427.
- [14] 冷家会,蒲翔,柴艺汇,等. 定喘汤联合西医常规治疗小儿肺炎疗效评价的 Meta 分析[J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(1): 59-64.
- [15] 王珊珊,杨一民. 定喘汤治疗小儿肺系疾病研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(12): 156-159.
- [16] 李慧娇,王一萍,何薇,等. 定喘汤配合常规西药治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察及对血清 ICAM-1、Eotaxin 水平的影响[J]. 新中医, 2022, 54(10): 61-65.
- [17] 梅玉霞,刘小敏,陆振瑜,等. 定喘汤联合穴位贴敷对小兒咳嗽变异性哮喘患儿血清骨膜素、sST2 和 CC-16 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 532-536.
- [18] 卓小玉,陈晶,田明,等. 麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(2): 80-83.
- [19] 孟欣. 汪受传治疗肺炎喘嗽用药规律及金欣口服液、黄芩素治疗 RSV 肺炎的代谢调控机理[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [20] 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.
- [21] 蔡旭玲,黄晓晖,周俊立,等. 甘草醇沉淀物有效部位对 RSV 作用的体外实验研究[J]. 中国热带医学, 2013, 13(7): 793-796.
- [22] 王雪峰,王思源,岳志军,等. 3 种治法对 RSV 诱导的肺炎小鼠炎性细胞因子的表达及 TLR-4/NF- $\kappa$ B 信号通路调控研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(3): 385-387.

(收稿日期: 2023-07-25)

欢迎订阅

欢迎投稿