

# 银黄含片对H1N1流感小鼠炎症因子表达的影响研究\*

苏右竹<sup>1</sup> 苏芮<sup>1△</sup> 吴彩军<sup>2</sup> 连博<sup>1</sup> 刘密凤<sup>1</sup> 范杰<sup>1</sup> 王烁<sup>1△</sup> 刘清泉<sup>1</sup>

(1.首都医科大学北京中医医院,北京 100010;2.北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2024)05-0809-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.05.012

**【摘要】 目的** 评价银黄含片对H1N1流感小鼠的药效,观察其对H1N1流感小鼠炎症因子表达水平的影响。**方法** 采用流感病毒H1N1CA07滴鼻建立H1N1小鼠模型,奥司他韦组与银黄含片组分别予奥司他韦及银黄含片溶液灌胃7 d。观察小鼠肺指数及病毒指数。采用高通量液相蛋白芯片检测小鼠血清IFN- $\gamma$ 、IL-12p70、IL-17A、IP-10、MIP-1 $\beta$ 、ENA-78。**结果** 银黄含片组肺指数较模型组显著降低,模型组小鼠IL-12p70、ENA-78和IL-17A水明显降低( $P<0.01$ ),IP-10明显增高( $P<0.01$ )。银黄含片组IFN- $\gamma$ 水平与MIP-1 $\beta$ 水平较奥司他韦组均明显降低( $P<0.05$ )。**结论** 银黄含片能够明显减少H1N1小鼠的肺损伤,并明显降低IFN- $\gamma$ 与MIP-1 $\beta$ 水平,推测银黄含片很可能是通过减少T细胞的趋化,降低流感小鼠的Th1免疫应答,从而起到达到肺保护作用。**【关键词】** 流感 银黄含片 炎症因子 免疫应答 小鼠

## Effect of Yinhuang Buccal Tablets on Inflammatory Factors Expression in Mice with H1N1 Influenza

Su Youzhu, Su Rui, Wu Caijun, Lian Bo, Liu Mifeng, Fan Jie, Wang Shuo, Liu Qingquan. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China.

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the efficacy of Yinhuang Buccal Tablet on mice with H1N1 influenza and to explore its effect on inflammatory factors in H1N1 influenza mice. **Methods:** H1N1 mouse model was established by nasal drip of influenza virus H1N1CA07. The control group and the observation group were given oseltamivir and Yinhuang Buccal Tablet solution respectively by gavage for 7 days. The changes of inflammatory factors including IFN- $\gamma$ , IL-12p70, IL-17A, IP-10, MIP-1 $\beta$  and ENA-78 in serum of mice were detected by high throughput liquid phase protein chip. **Results:** The diseased lung index of Yinhuang Buccal Tablet group was significantly lower than that of model group. The IL-12p70, ENA-78 and IL-17A water in model group were significantly lower ( $P<0.01$ ), and the IP-10 was significantly higher ( $P<0.01$ ). IFN- $\gamma$  and MIP-1 $\beta$  levels in the Yinhuang Buccal Tablet group were significantly lower than those of oseltamivir group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Yinhuang Buccal Tablet could significantly reduce lung injury in H1N1 mice and the levels of IFN- $\gamma$  and MIP-1 $\beta$ . It might reduce the Th1 immune response of influenza mice by reducing the chemotaxis of T cells, thus achieving lung protection.

**【Key words】** Influenza; Yinhuang Buccal Tablet; Inflammatory factors; Immune response; Mice

流行性感冒(流感)是由甲、乙型流感病毒引起的呼吸道和全身的急性感染,传染性强、传播速度快、人群普遍易感。流感患者可出现肺炎、脑病和多器官衰竭等并发症,少数会导致患者死亡。目前,神经氨酸酶抑制剂被用于季节性和大流行性流感的治疗和预防,但尚无证据证明其能够降低并发症的发生。中医药治疗外感热病具有悠久的历史,其在流感的防治中

取得了良好的疗效。银黄含化片具有清热疏风、利咽解毒的功效,常用于上呼吸道感染的防治。已有研究表明银黄含化片对急性慢性咽炎、急性慢性扁桃体炎、口腔黏膜血肿等有良好的治疗效果<sup>[1-6]</sup>。本研究将通过动物实验评价银黄含化片对流感小鼠的疗效及炎症因子表达的影响,为银黄含化片应用于流感的防治提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** BALB/C雌性5周龄小鼠80只(维通利华),随机分为4组,每组20只,对每只小鼠进行称重记录,适应性喂养7 d。小鼠自由摄食饮水,自然光照,

\* 基金项目:国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023001);首都卫生发展科研专项(2020-2-4192)

△通信作者

在温度和湿度恒定[室温(22±1)℃,相对湿度(55±5)%]的清洁空调室内饲养。

1.2 病毒 甲型流感病毒大流行分离株CA07,全称为A/California/07/2009(H1N1),由中国疾病预防控制中心赠送。GenBank序列号:M(NC\_026431);NS(NC\_026432);HA(NC\_026433);NA(NC\_026434);PB1(NC\_026435);NP(NC\_026436);PA(NC\_026437);PB2(NC\_026438)。

1.3 试药与仪器 1)药物:银黄含片(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z37020370),磷酸奥司他韦胶囊(宜昌长江药业有限公司,国药准字H20065415)。2)试剂:Cytokine&Chemokine 36-Plex Mouse Procarta-Plex™ Panel 1A试剂盒(美国ThermoFisher公司)、Luminex 200 assay购自Millipore公司,3)仪器:Luminex-200多功能流式点阵分析仪(美国Luminex公司)、涡旋混合仪(VortexGenie2型,美国Scientific Industries公司)、5810R冷冻离心机(Eppendorf)及分析天平(MS205DU/A型,梅特勒-托利多)。Cytokine& Chemkine 36-plex鼠细胞因子检测试剂盒(ThermoFisher公司)。

1.4 模型制备 80只小鼠随机分为空白组、模型组、奥司他韦组、银黄含片组。将CA07病毒稀释到1.4×10<sup>5</sup> PFU/mL备用。以1 mg/mL戊巴比妥钠注射液按50 mg/kg的剂量进行腹腔注射,麻醉后对模型组、奥司他韦组及银黄含片组小鼠滴鼻接种40 μL稀释的CA07病毒液,空白组小鼠滴入40 μL生理盐水。

1.5 给药方法 磷酸奥司他韦胶囊按成人每日用量150 mg换算,小鼠每日灌胃0.34 mg,生理盐水配制为药液浓度1.137 5 mg/mL。银黄含片按成人药量130 g换算,小鼠每日需要0.30 g,生理盐水配制为药液浓度0.1 g/mL。造模后1 h,观察小鼠状态,称重后开始第1次给药。空白组、模型组采用0.01 mol/L PBS溶液3 mL/d灌胃7 d,奥司他韦组、银黄含片组分别给予磷酸奥司他韦胶囊溶液、银黄含片溶液3 mL/d灌胃7 d。

1.6 标本采集与检测 最后一次灌胃给药后8 h,称重

后摘除眼球取血、颈椎脱臼处死小鼠。血液4 000 r/min离心10 min,取上清于离心管中-20℃冰箱保存备用。解剖摘取全肺,肉眼观察记录病变程度,用PBS洗涤2次,用滤纸吸干表面水分,电子天平称量肺重,左右肺分别放入冻存管内冻存。1)肺指数及病毒载量检测。肺指数=肺重÷鼠体重×100%。肺病毒滴度检测:无菌取小鼠肺脏,放入无菌匀浆器,加入PBS 2 mL,冰上研磨、过滤,4℃、3 000 r/min离心15 min,制备肺组织上清液,按照Reed-Muench法测定病毒滴度<sup>[7]</sup>。2)血清细胞因子检测。检测指标包括IFN-γ、IL-12p70、IL-17A、IP-10、MIP-1β、ENA-78等,采用五参数非线性回归的方式拟合标准曲线,计算出浓度值。

1.7 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单因素方差分析和重复测量设计资料的单变量方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组小鼠肺病毒载量与肺指数比较 见表1。模型组病毒滴度和肺指数较空白组显著增高( $P<0.01$ ),银黄含片组病肺指数较模型组、奥司他韦组显著降低( $P<0.01$ )。

| 组别    | n | 病毒滴度          | 肺指数(%)        |
|-------|---|---------------|---------------|
| 空白组   | 8 | 1.68±0.10**△△ | 0.90±0.00**△△ |
| 模型组   | 8 | 6.01±0.12     | 1.77±0.18     |
| 奥司他韦组 | 8 | 6.43±0.33*    | 1.61±0.15     |
| 银黄含片组 | 8 | 6.70±0.18**   | 1.42±0.06**△△ |

注:与模型组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与奥司他韦组比较,△ $P<0.05$ ,△△ $P<0.01$ 。下同。

2.2 各组小鼠体重比较 见表2。模型组小鼠体重均持续下降,在建模后第3至7天与空白组体重差异显著( $P<0.01$ ),银黄含片组和奥司他韦组体重减轻与模型组比较均无明显差异( $P>0.05$ )。

| 组别    | n  | 第0天        | 第1天        | 第2天        | 第3天          | 第4天          | 第5天          | 第6天          | 第7天          |
|-------|----|------------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 空白组   | 20 | 16.20±0.47 | 15.98±0.45 | 15.90±0.44 | 15.92±0.26** | 16.15±0.48** | 16.30±0.55** | 16.27±0.53** | 16.52±0.50** |
| 模型组   | 20 | 16.02±0.64 | 16.30±0.83 | 16.04±0.63 | 14.24±0.59   | 13.00±0.57   | 12.32±0.56   | 12.08±0.54   | 11.53±0.59   |
| 奥司他韦组 | 20 | 15.76±0.42 | 16.20±0.57 | 15.58±0.61 | 13.84±0.50   | 12.94±0.63   | 12.34±0.66   | 11.83±0.69   | 11.13±0.71   |
| 银黄含片组 | 20 | 15.94±0.40 | 16.06±0.39 | 15.62±0.37 | 13.96±0.34   | 13.24±0.55   | 12.60±0.25   | 12.06±0.19   | 11.47±0.32   |

2.3 各组小鼠血清细胞因子表达水平比较 见表3。H1N1模型小鼠IL-12p70、ENA-78和IL-17A较空白组水平明显降低( $P<0.01$ ),IP-10明显增高( $P<0.01$ )。奥司他韦IL-12p70水平较模型组明显升高( $P<0.01$ )。银黄含片组IFN-γ水平与MIP-1β水平较奥司他韦组

均明显降低( $P<0.05$ ),IL-12p70、IL-17A、IP-10及ENA-78水平与奥司他韦组无明显差异( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

流感病毒感染是导致急性咽喉炎的重要病因,急性咽喉炎表现为咽喉黏膜、黏膜下组织和淋巴组织的

表3 各组小鼠血清细胞因子表达水平比较(pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | n  | IFN- $\gamma$                | IL-12p70                       | IL-17A                         | IP-10                           | MIP-1 $\beta$                  | ENA-78                            |
|-------|----|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| 空白组   | 12 | 0.92 $\pm$ 0.43              | 6.41 $\pm$ 0.29 <sup>***</sup> | 3.06 $\pm$ 2.33 <sup>***</sup> | 27.15 $\pm$ 3.75 <sup>***</sup> | 3.10 $\pm$ 0.81 <sup>***</sup> | 394.72 $\pm$ 67.72 <sup>***</sup> |
| 模型组   | 12 | 1.28 $\pm$ 0.94              | 2.99 $\pm$ 1.48                | 0.18 $\pm$ 0.41                | 45.33 $\pm$ 7.30                | 4.83 $\pm$ 0.89                | 170.75 $\pm$ 66.06                |
| 奥司他韦组 | 12 | 2.35 $\pm$ 1.14              | 5.25 $\pm$ 0.73 <sup>***</sup> | 0.74 $\pm$ 0.78                | 54.75 $\pm$ 11.85               | 6.22 $\pm$ 1.59                | 251.52 $\pm$ 81.87                |
| 银黄含片组 | 12 | 0.95 $\pm$ 0.38 <sup>Δ</sup> | 4.38 $\pm$ 0.70                | 0.74 $\pm$ 1.02                | 46.32 $\pm$ 4.88                | 4.58 $\pm$ 1.15 <sup>Δ</sup>   | 194.15 $\pm$ 77.12                |

急性炎症,呈急性起病,初起咽部干燥、疼痛,吞咽及咳嗽时加重,可出现声音嘶哑、发热、肌痛、头痛及食欲不振等。银黄含片是临床用于治疗急性咽喉炎的常用药物,由黄芩、银花、薄荷等提取物组成<sup>[8-9]</sup>。研究已表明黄芩及其有效成分表现出对流感等多种病毒的抑制作用,黄芩根中分离出的黄酮成分(5,7,4-三羟基-8-甲氧基黄酮/异黄芩素-8-甲醚)能够特异性抑制流感病毒的唾液酸酶活性,抑制流感病毒触膜及脱壳,从而较强地抑制小鼠感染流感病毒并明显降低感染流感病毒小鼠的死亡率<sup>[7]</sup>。金银花的主要化学成分绿原酸、咖啡酸、槲皮素、木樨草苷等是抗流感病毒作用的活性成分,具有抑制病毒吸附、阻断病毒蛋白质复制、抑制病毒粒子组装、抗炎、解热、增强机体自身免疫等多种药理活性<sup>[6]</sup>。此外,金银花的有效成分二咖啡酰奎宁酸具有明显的抗炎作用,能够抑制白三烯和组胺的合成和释放,对单核细胞的迁移及超氧阴离子的产生有明显的抑制作用<sup>[10]</sup>。为探索银黄含片治疗流感所致炎症反应的作用机制,本项研究采用H1N1流感病毒滴鼻造模,观察银黄含片对流感小鼠炎症反应路径的影响。

炎症反应是流感的重要病理表现,适当的炎症反应可以促进病毒的清除,而过度的炎症反应会造成严重的肺损伤,导致重症流感的发生。流感病毒侵入人体后,在呼吸道上皮中复制,并诱导由单核细胞和中性粒细胞组成的炎症浸润。促炎性白细胞向感染组织的募集对于细胞介导的病毒免疫清除至关重要。已有研究表明流感病毒感染后 MCP-1、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$ 、RANTES 和 IP-10 等重要的单核细胞趋化因子表达明显增高<sup>[11]</sup>,而 IL-10、MIP-1 $\beta$  和 IP-10 的明显增高和 IL-12p70 的明显降低与疾病严重程度显著相关<sup>[12-14]</sup>。

本项研究结果显示银黄含片能够明显降低流感小鼠肺指数( $P<0.01$ ),明显降低流感小鼠的肺损伤。银黄含片并没有降低小鼠病毒载量,但明显减轻了流感小鼠的肺损伤。多因子分析检测结果显示,H1N1模型小鼠血清 IL-12p70、ENA-78 和 IL-17A 水平明显降低( $P<0.01$ ),IP-10 水平明显增高( $P<0.01$ )。流感小鼠 IL-12p70 水平降低会造成流感病毒感染后的免疫清除作用减低,而奥司他韦可以明显升高模型小鼠 IL-12p70 的表达,从而增强免疫清除作用。IFN- $\gamma$  是病原体入侵机体后产生的炎症介质,反映细胞免疫变化,与流感病毒性肺炎的严重程度关系密切。流感病毒感

染可导致巨噬细胞产生 IFN- $\alpha/\beta$ ,并直接上调 T 细胞 IFN- $\gamma$  的水平,随后产生 IP10,并通过 CXCR3 特异性地吸引 Th1 细胞,将 Th1 细胞聚集到炎症部位<sup>[15]</sup>。MIP-1 $\beta$  属于趋化因子 CC 家族,对 T 细胞具有趋化性,在流感感染中,MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$ 、RANTES 和 IP-10 可能调节淋巴细胞向肺部的运输,从而介导病毒清除<sup>[16]</sup>。本项研究结果显示银黄含片能够明显降低流感小鼠 IFN- $\gamma$  和 MIP-1 $\beta$  的水平,其很可能是通过减少 T 细胞的趋化,降低流感小鼠的 Th1 免疫应答,从而达到肺保护作用。奥司他韦能够明显增强流感小鼠的免疫清除作用,银黄含片并没有增强病毒的清除,而是通过减少 T 细胞的趋化而降低流感小鼠的促炎反应。这也在一定程度上反映了中药治疗流感与抗病毒药的侧重点不同,尽管银黄含片和奥司他韦都降低了流感小鼠的肺损伤,但其作用机制不同:奥司他韦增强了病原体的清除,而银黄含片对病毒清除没有影响,是通过降低炎症反应,减轻炎症损伤,二者对流感均有良好的治疗效果。本研究的不足之处在于观察到银黄含片对 IFN- $\gamma$  和 MIP-1 $\beta$  的下调作用,尚未观察淋巴细胞迁移过程中趋化因子表达变化,故无法直接证明其对 T 细胞趋化的抑制,在今后的研究中将进一步探索银黄含片对趋化因子介导的 Th1 免疫应答的影响。

参 考 文 献

[1] 何展旺,张达群,李晖,等. 银黄含化片治疗咽喉疾病96例临床观察[J]. 河北医学,2009,15(4):465-467.  
[2] 仇云鹏,彭宪立. 银黄含片治愈口腔黏膜水肿13例[J]. 基层医学论坛,2016,20(35):5032-5032.  
[3] 赵灵娜. 银黄含片治疗慢性咽炎的疗效观察及其护理[J]. 海峡药学,2013,25(3):233-234.  
[4] 李敏,杨瑞芳. 黄芩药理学研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2009,8(1):137-138.  
[5] 李祖晟,朱志安. 二咖啡酰奎宁酸药理实验研究进展[J]. 医学综述,2004,10(4):249-251.  
[6] 徐珊,王乐,杨巧芳,等. 黄芩抗病毒药理作用研究述评[J]. 中华中医药学刊,2007,25(7):1355-1357.  
[7] SCOTTI PD. End-point dilution and plaque assay methods for titration of cricket paralysis virus in cultured Drosophila cells[J]. J Gen Virol,1977,35(2):393-396.  
[8] 周晓南. 银黄含片治疗急性咽炎的临床效果分析[J]. 中外医学研究,2012,10(29):47-48.  
[9] 强丽霞,石昭泉. 银黄含片治疗急性咽炎的临床观察[J]. 上海医药,2011,32(8):389-390.  
[10] 路俊仙,梁瑞雪,林慧彬. 金银花抗流感病毒作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2018,32(5):77-81.  
[11] WAREING MD, LYON AB, LU B, et al. Chemokine expression during the development and resolution of a pulmonary leukocyte response to influenza A virus infection in mice[J]. J Leukoc Biol,2004,76(4):886-895.



毒、凉血消斑,缓解主要病机;患儿热扰心神,焦躁不安,丹参可入心经,兼清心、除烦、安小儿神志;赤芍、鬼箭羽兼活血通经,可防血热煎灼成瘀。审其次要病机,患儿风温未尽,故用金银花、桔梗、黄芩疏风散热,清肺止咳,与板蓝根相合加强解毒利咽之功;阴津已伤,生地、玄参可滋阴生津,润口舌及肠腑之燥。此外,热伤中土,运化失司,患儿食积内停,呃逆腹胀,故予神曲、山楂消食化积,通达中土,缓小儿食积之苦。二诊患儿皮疹大面积消退,可证治法得当,选方用药一击而中,续以前方加减,咳嗽咯痰好转,仍咽痛咽痒,去清肺止咳之桔梗、黄芩,板蓝根加量,加用白花蛇舌草,清解咽窍热毒;焦躁不安已除,去清心除烦之丹参。食积腹胀不缓,神曲易鸡内金增强消积之功,加延胡索调畅中焦气机。三诊患儿皮疹基本消退,只剩余热,口舌得润,阴津得复,故将清热解毒、凉血滋阴之品减半以清余热,防寒凉过用伤及脾阳。双腿皮损陈旧难愈以茜草引药下行通经逐瘀。正邪交争后期,脾胃健运无力,小儿乏力纳差,故加用白术、茯苓健脾益气,使气血生化有源,肌肤得养。治疗全程,有风则散,有热则清,有虚则补,一击而中,中病即止,以留生机。

#### 4 结 语

在小儿特殊体质背景下,外感银屑病呈“风、热、虚”病机特征演变规律。临床情况复杂,“风、热、虚”间界限并不明确,往往出现病机杂糅的情况,如斑疹初起之时,风邪未尽,但内热已生;或斑疹减退之时,余热未清,虚已渐生,或斑疹全退之时,脾胃肾皆可虚损;抑或疹出日久,损耗正体,复感风邪加重,则风、热、虚三机并存。因此从“风、热、虚”论治,应三法贯通,因人制宜,各有侧重。此外值得注意的是,小儿脏器清灵,随拨随应,易趋康复,故小儿外感白疮三法,祛风不得搜剔,清热慎用苦寒,补虚不应滋腻,中病即止,适可为宜,方获良效。

#### 参 考 文 献

[1] TANGTATCO JAA, LARA-CORRALES I. Update in the

management of pediatric psoriasis [J]. Curr Opin Pediatr, 2017, 29(4):434-442.

- [2] 卿敏,刘盼盼,朱武,等. 208例儿童寻常型银屑病临床资料分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(7):804-811.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组,中华医学会皮肤性病学分会儿童学组. 中国儿童银屑病诊疗专家共识(2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(7):559-581.
- [4] 中华中医药学会皮肤科分会,北京中医药学会皮肤病专业委员会,北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疮)中医药循证临床实践指南(2013版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1):76-82.
- [5] 陈涛,郝丽霞. 儿童银屑病与咽部感染关系的研究[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2014, 31(1):68-69.
- [6] 张明珠. 浅析钱乙儿科学术思想的特点及对后世影响[J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(6):502-504.
- [7] 孙哈,李志宇,林崇泽,等. 王新昌教授运用表里双解法治疗早期寻常型银屑病经验[J]. 中国中医急症, 2017, 26(4):619-621.
- [8] 邵海峰. 白鲜皮及其主要活性成分:白鲜碱的抗炎止痒作用及相关机制研究[D]. 扬州:扬州大学, 2023.
- [9] 王红娟,武洋,王嘉玮,等. 地肤子药理作用研究现状[J]. 甘肃科技纵横, 2021, 50(8):98-100, 111.
- [10] 赵扬,于莹,白彦萍. 疏风解毒胶囊联合黑光治疗急性点滴状银屑病的临床观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32(2):311-313.
- [11] 张香坡,李燕娜,李咏梅. 疏风解毒胶囊治疗寻常型点滴状银屑病(风热血毒证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2020, 29(1):133-135.
- [12] 夏梦,段行武,瞿幸,等. 消银解毒饮对银屑病血热证外周血淋巴细胞中IL-4、IFN- $\gamma$ 的调控作用[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(12):837-840.
- [13] 张锦,王登,周珺,等. 中草药对机体外源性和内源性褪黑素影响的研究进展[J]. 中药材, 2015, 38(10):2207-2214.
- [14] 李爱君,母淑娟,姚瑶,等. 中医对糖皮质激素药理作用理解的探讨[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(6):700-701.
- [15] 何婷婷,姚润娟,杨雪源. 从中医角度探讨银屑病的瘥后防复[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(12):1366-1368.

(收稿日期 2023-10-23)

(上接第811页)

- [12] ZHAO XF, DAI JP, XIAO XJ, et al. PI3K/Akt signaling pathway modulates influenza virus induced mouse alveolar macrophage polarization to M1/M2b [J]. PLoS One, 2014, 9(8): e104506.
- [13] PEIRIS JSM, YU WC, LEUNG CW, et al. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease [J]. Lancet, 2004, 363(9409):617-619.
- [14] WANG W, YANG PH, ZHONG Y, et al. Monoclonal antibody against CXCL-10/IP-10 ameliorates influenza A

(H1N1) virus induced acute lung injury [J]. Cell Res, 2013, 23(4):577-580.

- [15] MATIKAINEN S, PIRHONEN J, MIETTINEN M, et al. Influenza A and sendai viruses induce differential chemokine gene expression and transcription factor activation in human macrophages [J]. Virology (Lond), 2000, 276(1):138-147.
- [16] SALLUSTO F, BAGGIOLINI M. Chemokines and leukocyte traffic [J]. Nat Immunol, 2008, 9(9):949-952.

(收稿日期 2023-12-01)