

本文引用:赵澄,吴涛,卢芳国,王平,张香港,陈纯静,肖荣,李玲,魏科,宁毅.麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺组织 CCL3、CCL25 表达水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(10):1216-1220.

## 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺组织 CCL3、CCL25 表达水平的影响

赵澄,吴涛,卢芳国\*,王平,张香港,陈纯静,肖荣,李玲,魏科,宁毅  
(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

**〔摘要〕**目的 从肺组织趋化因子 CCL3 和 CCL25 蛋白表达水平探索麻杏石甘汤抗流感病毒的效应机制。方法 经鼻腔接种建立流感病毒肺部感染小鼠模型。实验设正常对照组、模型对照组、奥司他韦组、抗病毒口服液组、麻杏石甘汤组。各治疗组小鼠经灌胃给药 3、7 d 后以常规法检测体质量、肺指数;以 HE 染色法观察肺组织的病理变化;以 Western blot 法检测肺组织 CCL3 和 CCL25 的蛋白表达水平。结果 (1)与正常对照组比较,模型对照组小鼠体质量显著降低( $P<0.01$ ),肺指数显著升高( $P<0.01$ )。与模型对照组比较,给药治疗 3、7 d 后,麻杏石甘汤组及其他药物组小鼠体质量显著升高( $P<0.01$ ),肺指数显著降低( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。(2)与正常对照组比较,模型对照组小鼠肺组织充血水肿,大量淋巴细胞及巨噬细胞浸润。与模型对照组比较,给药治疗 3、7 d 后,麻杏石甘汤组及其他药物组小鼠肺组织病理损伤得到明显改善。(3)与正常对照组比较,模型对照组小鼠肺组织 CCL3 和 CCL25 蛋白表达水平显著升高( $P<0.01$ );与模型对照组比较,给药治疗 3 d 后,麻杏石甘汤组及其他药物组小鼠肺组织 CCL3 和 CCL25 蛋白表达水平显著降低( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。结论 麻杏石甘汤作为有效的抗流感病毒中药复方,能有效减轻肺部炎症,其可能是通过下调趋化因子 CCL3 和 CCL25 的表达水平而缓解流感病毒感染小鼠的肺部损伤。

**〔关键词〕** 麻杏石甘汤;流感病毒;趋化因子;CCL3;CCL25

**〔中图分类号〕**R285.5 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.10.008

### Effects of Mxing Shigan Decoction on the Expression Levels of CCL3 and CCL25 in Lungs of Mice Infected with Influenza Virus

ZHAO Cheng, WU Tao, LU Fangguo\*, WANG Ping, ZHANG Xianggang, CHEN Chunjing, XIAO Rong,  
LI Ling, WEI Ke, NING Yi  
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕 Objective** To explore the effect mechanism of Mxing Shigan Decoction against influenza virus from the expression levels of lung chemokine CCL3 and CCL25. **Methods** The pulmonary infection model of influenza virus was established by nasal inoculation. The experiment consisted of a normal control group, a model control group, an oseltamivir group, an antiviral oral liquid group, and a Mxing Shigan Decoction group. 3 days and 7 days after intragastric administration, the body mass and lung index were measured by conventional methods; the pathological changes of lung tissue was observed by HE staining method; and the protein expression levels of CCL3 and CCL25 in lung tissue were detected by Western blot. **Results** (1) Compared with the normal control group, the body mass of the mice in the model control group was significantly reduced ( $P<0.01$ ), and the lung index was significantly increased ( $P<0.01$ ). Compared with the model control group, the body mass of the mice in the Mxing Shigan

**〔收稿日期〕**2020-07-22

**〔基金项目〕**国家自然科学基金项目(81774126,82074250,81973670,81803964);湖南省自然科学基金项目(2020JJ4063);长沙市杰出创新青年人才培养计划项目(2019-23);湖南省研究生创新课题(CX2018B481);湖南中医药大学中西医结合一流学科开放基金(2018ZXYJH20);湖南省高校科技创新团队《感染性疾病中医药防治研究》资助项目(NO:15);湖南中医药大学一流学科建设项目《基础医学》(NO:01)。

**〔作者简介〕**赵澄,女,在读硕士研究生,研究方向:感染性疾病的中医药防治研究。

**〔通讯作者〕**\*卢芳国,女,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:lufanguo0731@163.com。

Decoction group and other drug groups increased significantly after 3 and 7 days of treatment ( $P<0.01$ ), and the lung index was significantly decreased ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). (2) Compared with the normal control group, the lung tissue of the model control group was congested with edema, and a large number of lymphocytes and macrophages were infiltrated. Compared with the model control group, after 3 and 7 days of treatment, the pathological damage of the lung tissue of the mice in the Moxing Shigan Decoction group and other drug groups was significantly improved. (3) Compared with the normal control group, the expression levels of CCL3 and CCL25 protein in the lung tissues of the model control group were significantly increased ( $P<0.01$ ). Compared with the model control group, the protein expression levels of CCL3 and CCL25 in the lung tissues of the Moxing Shigan Decoction group and other drug groups were significantly decreased after 3 days of drug administration ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ).

**Conclusion** Moxing Shigan Decoction, as an effective anti-influenza virus Chinese herbal compound, can effectively reduce lung inflammation, which may be by down-regulating the expression levels of chemokines CCL3 and CCL25 to relieve the lung injury of mice infected with influenza virus.

[**Keywords**] Moxing Shigan Decoction; influenza virus; chemokine; CCL3; CCL25

流行性感(简称流感)是由流感病毒经呼吸道进入机体而引起的急性传染病,据世界卫生组织估计,季节性流感每年可造成 300~500 万例严重病例,导致 29~65 万人死亡<sup>[1]</sup>。由于抗原变异,新病毒株乃至新亚型不断形成,使流感病毒反复多次突破人群过往免疫保护而引起流感中小型乃至世界性大流行。由于抗原变异,新的抗原决定簇不断形成,普通疫苗预防效果受到影响。中医药防治流感历史悠久,疗效稳定。不少中药复方(如:银翘散、麻杏石甘汤、升降散等)、中药制剂(如:莲花清温胶囊毒、热平注射液等)以及单味中药(如:板蓝根、金银花等)在流感的防治中得到应用<sup>[2-3]</sup>。团队前期研究发现,麻杏石甘汤不仅在体内、体外对流感病毒增殖和宿主细胞凋亡有抑制作用,而且可以通过调节肺组织细胞因子(IFN- $\gamma$ 、IL-2、MCP-1 等)蛋白表达水平而改善流感肺炎模型肺组织病理损伤和超微结构<sup>[4-6]</sup>。为进一步探讨麻杏石甘汤抗流感病毒的作用和效应机制,本文研究与分析了该方对流感病毒感染小鼠肺组织趋化因子 CCL3 和 CCL25 表达水平的影响。

## 1 材料

### 1.1 动物

SPF 级 BLAB/c 小鼠 100 只,体质量(20 $\pm$ 2) g,雌雄各半。购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物生产许可证号:SCXK(湘)2016-0002,实验单位使用许可证编号:SYXK(湘)2015-003。实验过程中对小鼠的处理措施已通过湖南中医药大学第一附属医院医学创新实验中心动物伦理委员会同意。

### 1.2 药物

麻杏石甘汤的药材由麻黄(去节)9 g、杏仁(去皮尖)9 g、生石膏(碎,棉裹)18 g、甘草(炙)6 g 组成,中药饮片均购自湖南中医药大学第一附属医院门诊

部。磷酸奥司他韦胶囊(批号:M1036,意大利Roche S.p.A.生产,上海罗氏制药有限公司分装);抗病毒口服液(批号:201705007,广州香雪制药股份有限公司)。

### 1.3 病毒株

A 型流感病毒小鼠肺适应株(A/PR/8/34),湖南师范大学病毒研究室惠赠,由湖南中医药大学病原生物学实验室保存。经 10 日龄鸡胚尿囊腔接种培养传代,血凝效价 1:640 用于实验。

### 1.4 试剂

兔抗鼠 CCL3 抗体(批号:51558-18,Abcam 公司);山羊抗鼠 CCL25 抗体(批号:ANO0212081,美国 R&D Systems 公司); $\beta$ -actin 抗体(批号:0070175,美国 Proteintech 公司);驴抗兔荧光二抗(批号:GR324044-4,美国 Abcam 公司);兔抗山羊二抗(批号:SA00004-4,美国 Proteintech 公司);SDS-PAGE 凝胶电泳试剂盒(批号:20410,康为世纪生物科技有限公司);BCA 蛋白定量检测试剂盒(康为世纪生物科技有限公司)。

### 1.5 主要仪器

PB1501-E 型电子分析天平(美国 Mettler 公司);5415R 型高速冷冻离心机(德国 EPPendorf 公司);ELx800 酶标仪[美国伯腾仪器有限公司(BioTek)];显微镜 Motic-BA400(日本 Olympus 公司);电泳仪(美国 BIO-RAD 公司)。

## 2 方法

### 2.1 模型制备与分组给药

选用 BLAB/c 小鼠 100 只,适应性喂养 2 d 后,根据完全随机设计原则将小鼠分为正常对照组、模型对照组、奥司他韦组、抗病毒口服液组、麻杏石甘汤组,每组 20 只。除正常对照组小鼠外,其余各组小鼠经鼻腔接种 50 个单位的 LD<sub>50</sub>(50 LD<sub>50</sub>)流感病

毒液 0.05 mL 建立流感病毒感染模型<sup>[7]</sup>。正常对照组小鼠按同样方法接种 0.9%生理盐水 0.05 mL。以 60 kg 成人每日服用药物剂量与 20 g 小鼠体表面积换算比值进行换算<sup>[8]</sup>,计算出各药物组的临床等效剂量为:奥司他韦 21.50 mg/(kg·d)、抗病毒口服液 4.33 mL/(kg·d)、麻杏石甘汤 6.05 g/(kg·d)。各治疗组于感染后 24 h 开始灌胃给药,正常对照组、模型对照组灌胃生理盐水,每日灌胃 1 次,持续灌胃给药 3 d 和 7 d。

## 2.2 标本采集与指标检测

2.2.1 体质量、肺指数 分别于给药 3、7 d 后禁食、禁水 8 h,按常规称量小鼠体质量,取肺脏称重,计算肺指数。

肺指数(mg/g)=肺脏质量(mg)/体质量(g)

2.2.2 肺组织病理学变化 取小鼠肺组织,用 4%多聚甲醛固定一周后,按常规步骤制备石蜡包埋切片,二甲苯脱蜡、乙醇梯度脱水后,苏木精-伊红(HE)染色,再常规脱水、透明、树脂封片,于光学显微镜下观察各组小鼠肺组织的病理学变化。

2.2.3 Western blot 法检测肺组织 CCL3、CCL25 的蛋白表达 取小鼠肺组织 100 mg,用小号研磨钵以液氮将组织研磨成粉末状,加入预冷的含 PMSF 的 RIPA 裂解液 500  $\mu$ L,冰上裂解 30 min 后,4  $^{\circ}$ C, 12 000 r/min,离心 15 min,取上清,用 BCA 蛋白试剂盒检测蛋白浓度,加入 5 $\times$ 上样缓冲液,配平使各组蛋白浓度、体积一致,100  $^{\circ}$ C 水浴 10 min;置于 5%电泳浓缩胶浓缩,10%蛋白电泳分离胶分离,再经转膜,5%脱脂奶粉封闭 1 h;加入 CCL3 一抗(1:2 000)、CCL25 一抗(1:2 000)、 $\beta$ -actin(1:10 000),4  $^{\circ}$ C 孵育过夜;TBS-T 漂洗 10 min $\times$ 3 次,室温避光孵育荧光二抗(1:1 000)2 h,TBS-T 漂洗 10 min $\times$ 3 次;显影。使用 Image-Pro plus 6.0 图像分析软件测量各蛋白条带的灰度值,以  $\beta$ -actin 蛋白灰度值作为内参,计算 CCL3

和 CCL25/ $\beta$ -actin 蛋白的相对灰度值表示结果。

## 2.3 统计学分析

将收集的资料录入 SPSS 21.0 统计学软件分析,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用单因素方差分析。方差齐时,组间两两比较采用 LSD 检验;方差不齐时,采用 Dunnett's T3 检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠体质量、肺指数的影响

给药治疗 3、7 d 后,与正常对照组比较,模型对照组体质量显著降低( $P<0.01$ )、肺指数显著升高( $P<0.01$ );与模型对照组比较,各药物治疗组小鼠体质量均显著升高( $P<0.01$ )、肺指数均显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。给药治疗 3 d 后,与奥司他韦组比较,麻杏石甘汤组小鼠体质量显著降低( $P<0.05$ );与抗病毒口服液组比较,麻杏石甘汤组小鼠体质量显著升高( $P<0.05$ );各药物治疗组间小鼠肺指数差异无统计学意义( $P>0.05$ )。给药治疗 7 d 后,各药物治疗组间小鼠体质量、肺指数无显著差异( $P>0.05$ )。见表 1。

### 3.2 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺组织病理学变化的影响

正常对照组小鼠肺泡、肺泡隔形态、结构完整。模型对照组小鼠出现明显肺组织病理变化,表现为肺组织充血水肿,大量淋巴细胞及巨噬细胞浸润,并出现大面积坏死实变。与模型对照组比较,给药治疗 3、7 d 的各药物组小鼠肺组织病理损伤都得到明显改善,充血水肿减轻,炎性细胞浸润减少,坏死实变面积减少。以奥司他韦组改善最明显,抗病毒口服液组和麻杏石甘汤组肺泡轮廓较清晰,肺泡壁增厚,可见少量炎性细胞浸润。见图 1。

表 1 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠体质量、肺指数的影响( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ )

组别	感染前体质量/g	给药 3 d		给药 7 d	
		体质量/g	肺指数	体质量/g	肺指数
正常对照组	20.77 $\pm$ 0.25	27.12 $\pm$ 1.14	6.69 $\pm$ 0.47	30.71 $\pm$ 1.35	6.53 $\pm$ 0.29
模型对照组	20.22 $\pm$ 0.22	17.90 $\pm$ 1.30**	18.31 $\pm$ 6.84**	19.33 $\pm$ 0.69**	9.79 $\pm$ 1.79**
奥司他韦组	20.77 $\pm$ 0.16	26.10 $\pm$ 0.71 $\Delta\Delta$	9.40 $\pm$ 3.15 $\Delta\Delta$	28.54 $\pm$ 1.25 $\Delta\Delta$	6.64 $\pm$ 0.76 $\Delta\Delta$
抗病毒口服液组	20.63 $\pm$ 0.23	22.44 $\pm$ 1.65 $\Delta\Delta$	13.20 $\pm$ 2.84 $\Delta$	28.05 $\pm$ 0.68 $\Delta\Delta$	7.87 $\pm$ 1.24 $\Delta$
麻杏石甘汤组	20.66 $\pm$ 0.12	23.83 $\pm$ 1.64 $\Delta\Delta\Delta\Box$	10.62 $\pm$ 3.76 $\Delta\Delta$	28.36 $\pm$ 1.06 $\Delta\Delta$	7.83 $\pm$ 1.12 $\Delta$
F 值	1.442	58.825	11.664	142.365	9.738
P 值	0.225	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与正常对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型对照组比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与奥司他韦组比较, $\Delta P<0.05$ ;与抗病毒口服液组比较, $\Box P<0.05$



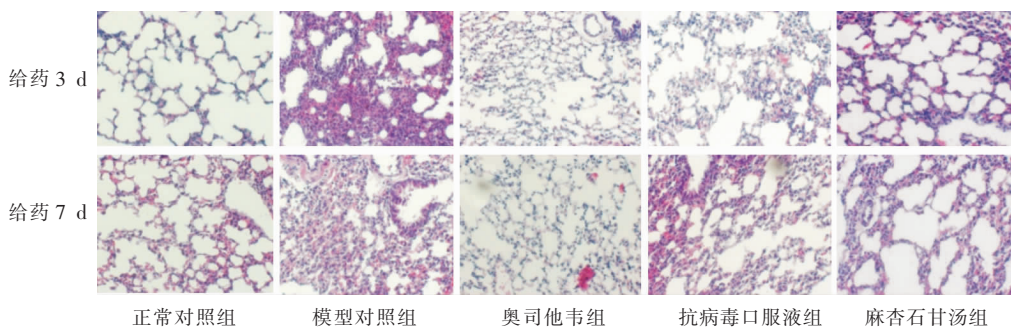
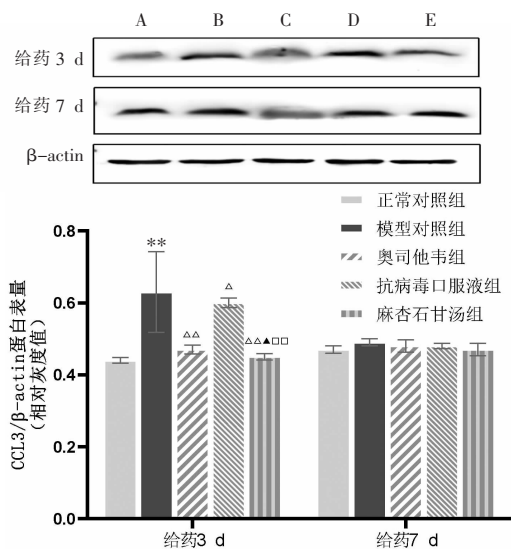


图 1 各组小鼠肺组织病理观察(HE,×200)

### 3.3 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺组织 CCL3、CCL25 蛋白表达水平的影响

给药治疗 3 d 后,与正常对照组比较,模型对照组小鼠肺组织 CCL3 蛋白表达水平显著升高( $P<0.01$ );与模型对照组比较,各药物治疗组小鼠肺组织 CCL3 蛋白表达水平均显著降低( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );与奥司他韦组比较,麻杏石甘汤组小鼠肺组织 CCL3 蛋白表达水平显著降低( $P<0.05$ );与抗病毒口服液组比较,麻杏石甘汤组小鼠肺组织 CCL3 蛋白表达水平显著降低( $P<0.01$ )。给药治疗 7 d 后,各组间小鼠肺组织 CCL3 蛋白表达水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见图 2。

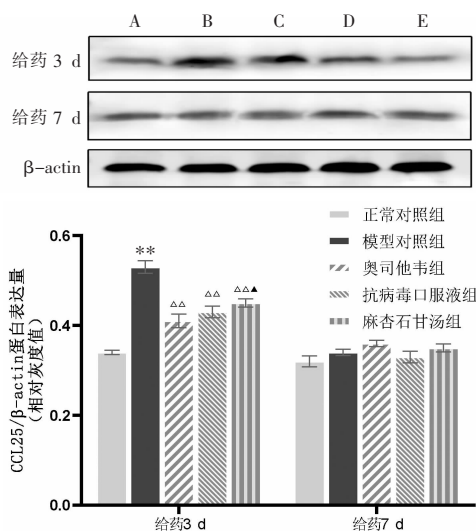


注:A.正常对照组;B.模型对照组;C.奥司他韦组;D.抗病毒口服液组;E.麻杏石甘汤组。与正常对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型对照组比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与奥司他韦组比较, $\Delta P<0.05$ ;与抗病毒口服液组比较, $\square P<0.01$

图 2 各组小鼠肺组织 CCL3 蛋白表达水平

给药治疗 3 d 后,与正常对照组比较,模型对照组小鼠肺组织 CCL25 蛋白表达水平显著升高( $P<0.01$ );与模型对照组比较,各药物治疗组小鼠肺组织 CCL25 蛋白表达水平均显著降低( $P<0.01$ );与奥司他韦组比较,麻杏石甘汤组小鼠肺组织 CCL25 蛋白

表达水平显著升高( $P<0.05$ );与抗病毒口服液组比较,麻杏石甘汤组小鼠肺组织 CCL25 蛋白表达水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。给药治疗 7 d 后,各组间小鼠肺组织 CCL25 蛋白表达水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见图 3。



注:A.正常对照组;B.模型对照组;C.奥司他韦组;D.抗病毒口服液组;E.麻杏石甘汤组。与正常对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型对照组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ ;与奥司他韦组比较, $\Delta P<0.05$

图 3 各组小鼠肺组织 CCL25 蛋白表达水平

## 4 讨论

流行性感冒是由流感病毒引起的传染性疾病,临床表现有轻重之分,轻症表现为突然起病,畏寒高热,伴头痛、全身肌肉关节酸痛、乏力、食欲减退等全身症状,多在一周内自愈;重症患者会出现高热持续不退、呼吸急促、休克及弥漫性血管内凝血等严重症状<sup>[9]</sup>。这些症状的出现可能与“细胞因子风暴”所导致的免疫病理损伤相关。流感病毒经呼吸道进入机体后,能促进肺巨噬细胞分泌大量趋化因子(如:CCL3、CCL25、CXCL-10 等)和炎症因子(如:IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  等),进而导致肺部免疫病理损伤<sup>[10]</sup>。如 H1N1 流感病毒肺部感染模型肺组织的病理损伤程

度与肺泡灌洗液中CXCL-10的含量水平呈正相关<sup>[11]</sup>。CCL3 又称巨噬细胞炎性蛋白 1- $\alpha$ , 可以募集巨噬细胞、单核细胞和中性粒细胞等炎性细胞到感染部位<sup>[12]</sup>, CCL25 为胸腺表达趋化因子, 对胸腺细胞、巨噬细胞和树突状细胞等有趋化作用<sup>[13]</sup>。本研究发现: 流感病毒感染模型小鼠体质量下降、肺指数增加, 并伴有肺组织充血水肿、坏死实变和大量炎性细胞浸润。蛋白免疫印迹法结果发现模型组小鼠肺组织趋化因子 CCL3、CCL25 的表达水平显著高于正常对照组。说明过量表达与分泌的CCL3、CCL25 在流感病毒所导致的肺组织免疫病理损伤中扮演着重要的角色。

麻杏石甘汤源自东汉医圣张仲景的《伤寒论》, 主治肺热火盛的肺炎和热邪犯肺的哮喘<sup>[14]</sup>。研究表明: 该方不仅具有镇咳、祛痰、平喘、解热之功效, 还有抗菌、消炎、抗病毒等作用, 目前已广泛用于病毒性肺炎、病毒性脑炎、支气管炎、扁桃体炎、肺脑病、肺心病等多种疾病治疗, 特别是 2003 年以来该方在季节性流感、甲型 H1N1 流感、人禽流感、非典和新冠肺炎防治的临床应用中受到高度重视<sup>[15-16]</sup>。国家卫生健康委员会发布的《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2014 年版)》《流行性感冒诊疗方案(2018 年版修订版)》和《流行性感冒诊疗方案(2019 年版)》中的中医诊疗方案均已将该方作为基础方用于流感热毒袭肺证的辨证治疗<sup>[17-19]</sup>。该方防治流感及其相关病证的临床疗效机制与其影响流感病毒增殖、细胞因子表达和分泌水平密切相关。本研究发现: 麻杏石甘汤能显著抑制流感病毒感染所致小鼠体质量下降和肺指数增加, 减轻小鼠肺组织炎性细胞浸润, 下调流感病毒感染模型小鼠肺组织趋化因子 CCL3、CCL25 蛋白的表达水平。说明该方可能是通过下调趋化因子 CCL3、CCL25 的表达水平, 减轻流感病毒所导致的免疫病理损伤, 而实现抗流感病毒的作用。麻杏石甘汤具有调节趋化因子表达的作用, 但作为中药复方, 其有效成分复杂, 靶点尚不明确, 其抗流感病毒的物质基础和免疫学机制需进一步研究。

## 参考文献

[1] A DANIELLE IULIANO, KATHERINE M ROGUSKI, HOWARD H CHANG, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: A modelling study[J]. The Lancet,

2018, 391(10127): 1285-1300.

- [2] 齐有胜, 孙毅坤, 刘为萍. 单味中药抗流感病毒研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 210-218.
- [3] 陈丽秋. 连花清瘟胶囊治疗流行性感冒疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(10): 1265-1266.
- [4] 邹莉, 何谷良, 卢芳国, 等. 麻杏石甘汤对流感病毒肺部感染模型肺、结肠组织 MCP-1 蛋白表达水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(5): 100-106.
- [5] 李玲, 魏科, 卢芳国, 等. 基于 TLR4-MyD88-TRAF6 信号通路的麻杏石甘汤抗 A 型流感病毒感染小鼠所致的病毒性肺损伤研究[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1591-1596.
- [6] 郭小鸽, 肖子曾, 卢芳国, 等. 两种煎法所得麻杏石甘汤煎剂对 A 型流感病毒感染小鼠的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 227-231.
- [7] 张波, 李玲, 卢芳国, 等. 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺部炎症与神经氨酸酶活性影响的研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(4): 1094-1099.
- [8] 贺石林, 王键, 王净净. 中医科研设计与统计学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2013: 48-49.
- [9] 吕小琴, 张磊, 狄浩然, 等. 流行性感冒研究进展概要[J]. 世界中医药, 2018, 13(2): 278-282.
- [10] 郭亚丽, 刘建, 刘燕梅, 等. 流感病毒感染后固有免疫病理损伤机制的探讨[J]. 世界中医药, 2015, 10(10): 1476-1479, 1482.
- [11] AOTA K, KANI K, YAMANOI T, et al. Distinct regulation of CXCL10 production by cytokines in human salivary gland ductal and acinar cells[J]. Inflammation, 2018, 41(4): 1172-1181.
- [12] GUAN E, WANG J, NORCROSS M A. Identification of human macrophage inflammatory proteins 1 $\alpha$  and 1 $\beta$  as a native secreted heterodimer[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2001, 276(15): 12409.
- [13] VICARI A P, FIGUEROA D J, HEDRICK J A, et al. TECK: A novel CC chemokine specifically expressed by thymic dendritic cells and potentially involved in T cell development[J]. Immunity, 1997, 7(2): 291-301.
- [14] 李冀, 连建伟. 《方剂学》(全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 36-37.
- [15] 曾丽娟, 丁月文, 陈俏妍, 等. 麻杏石甘汤和银翘散体外抗流感病毒药理特点的比较研究[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3): 381-385.
- [16] 刘毅, 胡娇娇, 潘杰, 等. 麻杏石甘汤加减对痰热壅肺型社区获得性肺炎肺功能及免疫系统的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2295-2299.
- [17] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2014 年版)[J]. 传染病信息, 2014, 27(1): 1-4.
- [18] 国家卫生健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018 年版修订版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(6): 500-504.
- [19] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药局. 流行性感冒诊疗方案(2019 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(6): 451-455.

(本文编辑 苏维)