

芩夏清热祛风颗粒对感染后咳嗽大鼠气道神经源性炎症改善作用的研究

王世聪, 叶燕燕, 黄依晴, 林生明, 卢峰*

福建中医药大学附属第二人民医院呼吸科, 福建 福州

收稿日期: 2024年8月27日; 录用日期: 2024年9月20日; 发布日期: 2024年9月29日

摘要

目的: 观察芩夏清热祛风颗粒对感染后咳嗽(PIC)模型大鼠血清P物质(SP)、神经激肽A(NKA)、神经激肽B(NKB)、降钙素基因相关肽(CGRP)含量及肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达水平的影响, 探讨芩夏清热祛风颗粒改善PIC气道神经源性炎症的作用机制。方法: 将60只SPF级SD雄性大鼠按照随机数字表法分为空白组、模型组、对照组和低、中、高剂量组各10只。空白组不予造模, 其余各组均采用烟熏结合脂多糖(LPS)溶液滴鼻及辣椒素雾化吸入制备感染后咳嗽大鼠模型。造模成功后, 对照组按体质量4.78 ml/(kg·d)给予复方甲氧那明溶液灌胃, 低、中、高剂量组分别按体质量44.2 ml/(kg·d)、93.6 ml/(kg·d)、127.8 ml/(kg·d)给予芩夏清热祛风颗粒溶液灌胃, 空白组、模型组按体质量10 mL/(kg·d) 0.9% NaCl灌胃给药, 每天1次, 连续14 d, 空白组不做任何处理。观察6组大鼠末次给药后3min内咳嗽次数, HE染色观察6组大鼠肺组织病理形态学变化, ELISA法检测6组大鼠血清SP、NKA、NKB、CGRP含量, 免疫组化法检测6组大鼠肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达。结果: 与空白组比较, 模型组末次给药后3min咳嗽次数明显增多($P < 0.05$), 可见气道炎症表现及上皮损伤, 血清SP、NKA、NKB、CGRP含量均明显升高($P < 0.05$), 肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达水平均明显升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 对照组和低、中、高剂量组末次给药后3min咳嗽次数均少于模型组($P < 0.05$), 气道炎症表现及上皮损伤程度均有所减轻, 对照组和中、高剂量组血清SP、NKA、NKB、CGRP水平均有降低($P < 0.05$), 对照组和中、高剂量组肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达水平均有下降($P < 0.05$), 低剂量组血清SP、NKA、NKB、CGRP含量和肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达水平均有降低($P > 0.05$); 与对照组比较, 中、高剂量组血清SP、NKA、NKB、CGRP含量和肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达水平无显著性差异($P > 0.05$), 低剂量组血清SP、NKA、NKB、CGRP含量和肺组织SP、NKA、NKB、CGRP蛋白表达水平较高($P < 0.05$)。结论: 芩夏清热祛风颗粒能够降低PIC大鼠血清SP、NKA、NKB、CGRP的含量, 抑制大鼠肺组织SP、NKA、NKB、CGRP的蛋白表达, 减轻肺组织的炎性浸润, 从而减轻气道神经源性炎症, 达到促进疾病恢复的作用。

关键词

感染后咳嗽, 芩夏清热祛风颗粒, 气道神经源性炎症, P物质, 神经激肽, 降钙素基因相关肽

*通讯作者。

文章引用: 王世聪, 叶燕燕, 黄依晴, 林生明, 卢峰. 芩夏清热祛风颗粒对感染后咳嗽大鼠气道神经源性炎症改善作用的研究[J]. 医学诊断, 2024, 14(3): 358-364. DOI: 10.12677/md.2024.143051

Study on the Effect of Qinxia Qingre Qufeng Granules on Improving Airway Neurogenic Inflammation in Rats with Post-Infectious Cough

Shicong Wang, Yanyan Ye, Yiqing Huang, Shengming Lin, Feng Lu*

Department of Respiratory Medicine, The Second Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: Aug. 27th, 2024; accepted: Sep. 20th, 2024; published: Sep. 29th, 2024

Abstract

Objective: To observe the effects of Qinxia Qingre Qufeng Granules on the levels of serum substance P (SP), neurokinin A (NKA), neurokinin B (NKB), and calcitonin gene-related peptide (CGRP) and the expression levels of SP, NKA, NKB, and CGRP proteins in lung tissues in rats with post-infectious cough (PIC) model, and to explore the mechanism of action of Qinxia Qingre Qufeng Granules in improving airway neurogenic inflammation in PIC. **Methods:** Sixty SPF SD male rats were randomly divided into blank group, model group, control group, and low, medium, and high dose groups, with 10 rats in each group. No model was established in the blank group, and the rat model of post-infectious cough was established in the other groups by smoke combined with lipopolysaccharide (LPS) solution nasal drops and capsaicin atomization inhalation. After successful modeling, the control group was given compound methoxyphenamine solution by gavage at 4.78 ml/(kg·d) of body weight, the low, medium and high dose groups were given Qinxia Qingre Qufeng granule solution by gavage at 44.2 ml/(kg·d), 93.6 ml/(kg·d) and 127.8 ml/(kg·d) of body weight, respectively, the blank group and model group were given 0.9% NaCl by gavage at 10 mL/(kg·d) of body weight, once a day for 14 consecutive days, and the blank group did not receive any treatment. The number of coughs within 3 minutes after the last administration was observed in the six groups of rats, the pathological morphological changes of the lung tissues of the six groups of rats were observed by HE staining, the serum SP, NKA, NKB and CGRP levels of the six groups of rats were detected by ELISA, and the SP, NKA, NKB and CGRP protein expressions of the lung tissues of the six groups of rats were detected by immunohistochemistry. **Results:** Compared with the blank group, the number of coughs in the model group increased significantly 3 minutes after the last administration ($P < 0.05$), and airway inflammation and epithelial damage were observed. The serum SP, NKA, NKB, and CGRP levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the expression levels of SP, NKA, NKB, and CGRP proteins in lung tissue were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the model group, the number of coughs in the control group and the low, medium, and high dose groups were less than that in the model group 3 minutes after the last administration ($P < 0.05$), and the airway inflammation and epithelial damage were alleviated. The serum SP, NKA, NKB, and CGRP levels in the control group and the medium and high dose groups were reduced ($P < 0.05$). The protein expression levels of SP, NKA, NKB, and CGRP in lung tissues of the medium- and high-dose groups decreased ($P < 0.05$), and the serum SP, NKA, NKB, and CGRP levels and the protein expression levels of SP, NKA, NKB, and CGRP in lung tissues of the low-dose group decreased ($P > 0.05$). Compared with the control group, there were no significant differences in the serum SP, NKA, NKB, and CGRP levels and the protein expression levels of SP, NKA, NKB, and CGRP in lung tissues of the medium- and high-dose groups ($P > 0.05$), and the serum SP, NKA, NKB, and CGRP levels and the protein expression levels of SP,

NKA, NKB, and CGRP in lung tissues of the low-dose group were higher ($P < 0.05$). Conclusion: Qinxia Qingre Qufeng Granule can reduce the serum SP, NKA, NKB, and CGRP levels of PIC rats, inhibit the protein expression of SP, NKA, NKB, and CGRP in rat lung tissues, and reduce the inflammatory infiltration of lung tissues, thereby reducing airway neurogenic inflammation and promoting disease recovery.

Keywords

Post-Infectious Cough, Qinxia Qingre Qufeng Granules, Airway Neurogenic Inflammation, Substance P, Neurokinin, Calcitonin Gene-Related Peptide

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

感染后咳嗽(Post Infection Cough, PIC)是呼吸道感染急性期症状消失后咳嗽迁延不愈的一种病症,临床上较为常见,是亚急性咳嗽病因的首位,占38.0%~66.5%,由于年龄、饮食生活习惯、环境、滥用抗生素等多种因素的影响,PIC的发病率近年来呈不断上升的趋势[1]。PIC的发病机制复杂多样,目前尚未完全阐明,随着呼吸道广泛存在神经肽网的发现以来,多方研究已证实气道神经源性炎症与PIC的发生发展存在着密切关联,因此近年来气道神经源性炎症成为PIC发病机制领域研究热点[2]。通过感觉神经末梢释放的神经肽或神经递质所导致的炎症反应称为神经源性炎症,这些神经递质及神经肽主要包括:P物质(SP)、神经激肽A(NKA)、神经激肽B(NKB)、降钙素基因相关肽(CGRP)等,当气道存在神经源性炎症时,一方面它们可直接刺激咳嗽感受器引发咳嗽,另一方面它们通过快速收缩气道平滑肌、增加血管通透性、促进黏液高分泌等作用间接刺激咳嗽感受器引发咳嗽[3]。芩夏清热祛风颗粒作为福建中医药大学附属第二人民医院院内中药制剂,是我院省名中医陈志斌教授治疗咳嗽的经验方,具有清热化痰、祛风止咳的功效,临床上常用于治疗感染后咳嗽及咳嗽变异性哮喘等以咳嗽为主要临床表现的患者,疗效显著且具有减轻气道神经源性炎症的作用,但缺少动物实验方面的研究[4]-[6]。本研究通过观察芩夏清热祛风颗粒对PIC模型大鼠肺组织病理学变化的影响,并检测大鼠血清SP、NKA、NKB、CGRP含量和肺组织SP、NKA、NKB、CGRP的蛋白表达情况,探讨芩夏清热祛风颗粒改善PIC气道神经源性炎症的作用,为其临床应用提供实验依据。

2. 实验材料

2.1. 实验动物

SPF级SD雄性大鼠60只,7~8周龄,体质量(200±50)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2016-0002。大鼠饲养于福建中医药大学动物实验中心SPF级动物实验室,实验动物使用许可证号:SYXK(闽)2019-0007。本实验已通过福建中医药大学动物实验伦理委员会审批(审批号:FJTCM IACUC 2022115),并严格遵守国家实验动物卫生指导使用原则。

2.2. 实验药物

芩夏清热祛风颗粒由福建中医药大学附属第二人民医院中药制剂室制备,为院内中药制剂(批准文号:闽药制字Z20150002,规格:10袋,10g/袋),组成:黄芩、法半夏、浙贝母、鱼腥草、陈皮、茯苓、厚

朴、蜜款冬花、蝉蜕、徐长卿、芦根、甘草，芩夏清热祛风颗粒 1 包溶于蒸馏水 100 ml 中，配制成浓度为 0.1 g/ml 的混悬液。复方甲氧那明胶囊(商品名：阿斯美，第一三共制药(上海)有限公司，产品批号：SC047AD，规格：60 粒，46.5 mg/粒)，复方甲氧那明胶囊 1 粒去壳，将药粉溶于 0.9% 氯化钠注射液(NaCl) 46.5 ml，配制成浓度为 1 mg/ml 的混悬液。

2.3. 实验试剂

脂多糖(LPS, 货号：BS007)溶液、辣椒素(货号：A-JN938-5g)购自九鼎化学(上海)科技有限公司；HE 染色试剂盒购自国药集团化学试剂有限公司；大鼠 P 物质(SP)ELISA 试剂盒(货号：MM-04444R1)、神经肽 A (NKA) ELISA 试剂盒(货号：MM-70240R1)、神经激肽 B (NKB) ELISA 试剂盒(货号：MM-21023R1)、降钙素基因相关肽(CGRP) ELISA 试剂盒(货号：MM-0490R1)均购自江苏酶免实业有限公司；Anti-TFF2 Antibody (货号：A07013-2)、TAC1 Rabbit Polyclonal Antibody (货号：13839-1-AP)、Rabbit Anti-NKB antibody (货号：bs-0070R)、Anti-Calcitonin/CALCA Antibody (货号：PB0967)、组织固定液/4%多聚甲醛(含 DEPC) (货号：AR1069)均购自天津博士德生物科技有限公司。

2.4. 实验仪器

生物显微镜(奥林巴斯公司，型号：BX43)；全波长酶标仪(美谷分子仪器(上海)有限公司，型号：MD SpectraMax Plus384)，超低温冰箱(SANYO 公司，型号：MDF-U32V(N))，酶标仪洗板机(山东恒美电子科技有限公司，型号：HM-ZX01)，台式高速离心机(长沙东旺实验仪器有限公司，型号：DH-16R)等。

3. 实验方法

3.1. 动物造模与分组

将 60 只 SPF 级 SD 雄性大鼠按照随机数字表法随机分成空白组、模型组、对照组和低、中、高剂量组各 10 只。空白组不予造模，常规实验条件下饲养，自由进食和饮水，其余 5 组参照参考文献[7]方法建立 PIC 大鼠模型。将大鼠置于 0.5 m³ 的特制的正方体烟室中，每日用锯屑末 50 g + 七匹狼(白)香烟 5 支，点燃进行烟熏，1 次/d，30 min/次，连续 10 d，大鼠每日自由进食、饮水。第 11、14、17 天用 10% 水合氯醛经腹腔内注射将大鼠麻醉，然后按照大鼠体质量 1 μL/g 经鼻腔滴入 0.4 mg/mL LPS 溶液。分别于第 12、13、15、16、18 天，将大鼠置于透明密闭容器中，用 10⁻⁴ mol/L 的辣椒素溶液雾化吸入，1 次/天，3 min/次。造模成功判定标准：大鼠咳嗽频繁，3 分钟内咳嗽次数 ≥ 10 次，并且出现腹肌显著收缩，前肢伸展，伸颈及张口等特征性表现，表明造模成功[8]。

3.2. 给药方法

6 组大鼠从实验第 19 天起开始灌胃给药。根据“人和动物按体表面积折算的等效剂量比值表”[9]折算，给药剂量为：低、中、高剂量组分别按体质量 44.2 ml/(kg·d)、93.6 ml/(kg·d)、127.8 ml/(kg·d)，对照组按体质量 4.78 ml/(kg·d)。空白组、模型组按体质量 10 mL/(kg·d) 0.9% NaCl 灌胃给药。灌胃期间大鼠自由进食、饮水。1 次/d，连续干预 2 周。

3.3. 取材

常规消毒后采集大鼠腹主动脉血 2~3 ml，注入 EP 管中，-80℃ 冰箱保存备用。在采集完腹主动脉血后按大鼠体质量 40 mg/kg 腹腔注射 3% 戊巴比妥钠对大鼠进行麻醉，麻醉成功后将大鼠固定于鼠板。解剖大鼠于冰面上取出肺组织，取大鼠左肺下叶组织并裁剪成厚约 0.5 cm 的块状，放置于装有 4% 多聚甲醛固定液的 EP 管中固定 6 h 用于苏木素 - 伊红(HE)染色；取大鼠右肺下叶组织并裁剪成厚约 0.5 cm 的

块状，放置于 EP 管中并即刻放入液氮， -80°C 冰箱保存。

3.4. 检测指标

3.4.1. 大鼠咳嗽次数的测定

末次给药结束后观察每组大鼠 3 min 内的咳嗽次数并记录。

3.4.2. 大鼠肺组织病理形态学观察

取固定好的左肺组织，常规石蜡包埋切片(厚度 $5\ \mu\text{m}$)，HE 染色，光镜下观察肺组织病变和炎症细胞浸润情况。

3.4.3. 大鼠血清 SP、NKA、NKB、CGRP 含量测定

采用酶联免疫吸附法(ELISA)。于 -80°C 冰箱中取出大鼠血清样本， 4°C 解冻，使用高速冷冻离心机在 4°C 条件下，12,000 rpm/min，离心 10 min，取上清液，余下具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

3.4.4. 大鼠肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达水平测定

采用免疫组化法。于 -80°C 冰箱中取出右肺组织样本，并用 4% 多聚甲醛液固定 6 h，常规石蜡包埋，即行免疫组织化学染色。免疫组化图片用显微镜进行观察、拍照，比较蛋白表达强度(灰度)，行免疫组化结果图像分析(半定量评分)。具体操作步骤按照试剂盒说明书进行。

3.5. 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件进行实验数据处理和分析。计量资料属正态分布的以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-t 检验(方差齐时)。P < 0.05 代表差异具有统计学意义。

4. 结果

4.1. 6 组大鼠末次给药后 3 Min 咳嗽次数比较

见表 1。

Table 1. Comparison of coughing in 6 groups of rats ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 6 组大鼠咳嗽情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	末次给药 3 min 内咳嗽次数(次)
空白组	10	1.36 ± 1.08
模型组	10	$20.48 \pm 3.66^{1)}$
对照组	10	$5.35 \pm 1.61^{2)}$
低剂量组	10	$12.64 \pm 2.73^{2)}$
中剂量组	10	$6.08 \pm 1.65^{2)}$
高剂量组	10	$5.10 \pm 1.58^{2)}$

注：与空白组比较，1) P < 0.05；与模型组比较，2) P < 0.05。

4.2. 6 组大鼠肺组织病理学变化比较

HE 染色结果显示：空白组支气管上皮细胞表现完整，支气管壁未见增厚，细胞呈假复层柱状纤毛上皮，肺泡上皮完整，无明显病理改变；模型组黏膜上皮成片脱落，固有膜破坏，杯状细胞增生，支气管旁炎性细胞大量聚集成团，侵及支气管黏膜下层及黏膜层；对照组支气管上皮细胞部分脱落，伴上皮细胞增生和杯状细胞明显增生，管壁增厚，间质大量中性粒细胞浸润；低剂量组支气管肌壁增厚，可见少量

杯状细胞增生, 局灶多量淋巴细胞聚集; 中剂量组支气管管壁增厚, 支气管黏膜上皮不同程度的萎缩、脱落, 固有膜破坏, 支气管粘膜全层及周围大量慢性炎症细胞浸润; 高剂量组支气管粘膜轻度增生。见图 1。

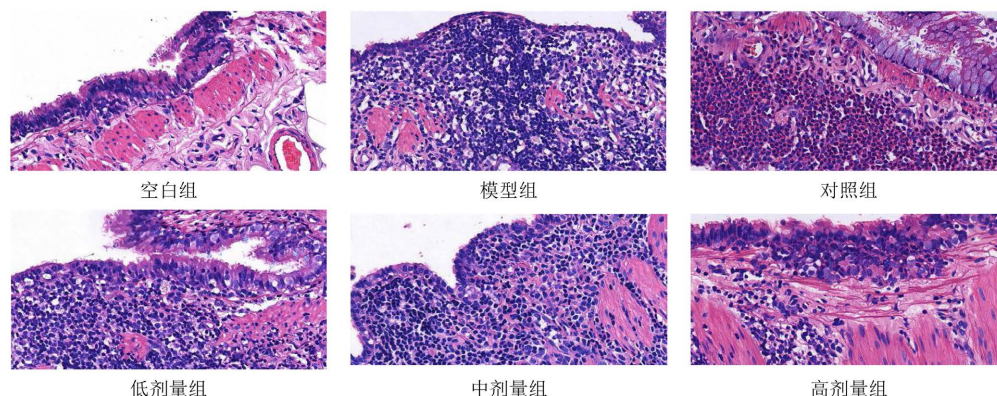


Figure 1. HE staining of lung tissues of 6 groups of rats (HE × 40)
图 1. 6 组大鼠肺组织 HE 染色图(HE × 40)

4.3. 6 组大鼠血清 SP、NKA、NKB、CGRP 含量比较

6 组大鼠血清 SP、NKA、NKB、CGRP 含量比较见表 2。

Table 2. Comparison of serum SP, NKA, NKB and CGRP levels in 6 groups of rats ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 6 组大鼠血清 SP、NKA、NKB、CGRP 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SP/ng/L	NKA/ μ g/L	NKB/ μ g/L	CGRP/ng/L
空白组	10	119.37 ± 21.83	5.83 ± 0.91	4.43 ± 0.57	27.38 ± 2.64
模型组	10	192.78 ± 16.49 ¹⁾	8.60 ± 0.51 ¹⁾	5.48 ± 0.53 ¹⁾	37.65 ± 6.11 ¹⁾
对照组	10	93.78 ± 18.37 ^{2) 3)}	6.19 ± 1.45 ^{2) 3)}	4.80 ± 0.55 ^{2) 3)}	32.33 ± 1.43 ^{2) 3)}
低剂量组	10	192.26 ± 23.48	8.12 ± 0.62	5.26 ± 0.70	35.72 ± 4.51
中剂量组	10	163.71 ± 30.75 ²⁾	7.73 ± 1.15 ²⁾	4.34 ± 1.27 ²⁾	29.87 ± 11.36 ²⁾
高剂量组	10	91.72 ± 26.41 ²⁾	6.64 ± 1.26 ²⁾	4.74 ± 0.54 ²⁾	24.51 ± 3.65 ²⁾

注: 与空白组比较, 1) $P < 0.05$; 与模型组比较, 2) $P < 0.05$; 与低剂量组比较, 3) $P < 0.05$ 。

4.4. 6 组大鼠肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达水平比较

6 组大鼠肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达水平比较见表 3。

Table 3. Comparison of protein expression levels of SP, NKA, NKB and CGRP in lung tissues of six groups of rats ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 6 组大鼠肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)分

组别	n	SP	NKA	NKB	CGRP
空白组	10	0.86 ± 0.12	0.75 ± 0.14	0.70 ± 0.15	0.52 ± 0.14
模型组	10	4.53 ± 0.19 ¹⁾	3.73 ± 0.18 ¹⁾	3.58 ± 0.17 ¹⁾	3.56 ± 0.18 ¹⁾
对照组	10	1.74 ± 0.15 ^{2) 3)}	1.38 ± 0.16 ^{2) 3)}	1.51 ± 0.14 ^{2) 3)}	1.46 ± 0.15 ^{2) 3)}
低剂量组	10	3.77 ± 0.17	3.16 ± 0.15	3.02 ± 0.16	3.03 ± 0.17
中剂量组	10	2.32 ± 0.18 ²⁾	1.55 ± 0.16 ²⁾	1.48 ± 0.15 ²⁾	1.40 ± 0.16 ²⁾
高剂量组	10	1.65 ± 0.13 ²⁾	1.41 ± 0.14 ²⁾	1.36 ± 0.13 ²⁾	1.28 ± 0.13 ²⁾

注: 与空白组比较, 1) $P < 0.05$; 与模型组比较, 2) $P < 0.05$; 与低剂量组比较, 3) $P < 0.05$ 。

5. 讨论

本研究结果显示：与空白组比较，模型组咳嗽次数明显增多，气道炎症表现及上皮损伤较明显，存在大量炎症细胞浸润，分别给予复方甲氧那明胶囊和不同剂量的芩夏清热祛风颗粒干预后，对照组和低、中、高剂量组大鼠的咳嗽次数显著降低，气道炎症及上皮损伤得到有效改善，中、高剂量组与对照组在改善咳嗽次数、肺组织病理学改善方面具有同等的疗效，提示芩夏清热祛风颗粒可有效改善咳嗽症状，减轻大鼠肺组织炎症反应，且进一步验证了芩夏清热祛风颗粒对治疗咳嗽症状的疗效。

模型组大鼠血清 SP、NKA、NKB、CGRP 含量明显升高，肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达显著增加，说明 SP、NKA、NKB、CGRP 等速激肽介导的气道神经源性炎症参与了 PIC 疾病的发生发展过程。经过干预后低、中、高剂量组和西药组血清 SP、NKA、NKB、CGRP 含量及肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达水平均有不同程度地下降，其中中、高剂量组下降更为明显，提示芩夏清热祛风颗粒可通过减少 SP、NKA、NKB、CGRP 等速激肽的释放，抑制 PIC 大鼠肺组织 SP、NKA、NKB、CGRP 蛋白表达，从而起到降低 PIC 气道神经源性炎症反应的作用，最终达到治疗 PIC 的目的。

综上所述，本研究证实了芩夏清热祛风颗粒可减轻由 SP、NKA、NKB、CGRP 等速激肽诱发的气道神经源性炎症反应，促进疾病的恢复，其中尤以中、高剂量作用显著，低剂量效果一般，进一步证实了该方对感染后咳嗽良好的治疗效果，并初步探讨了相关作用机理，为该方的临床应用提供了实验依据。

基金项目

福建省中医药科研项目(2021zyjc13)。

参考文献

- [1] 秦鸿, 崔红生, 隋东江, 等. 清咳平喘颗粒联合复方甲氧那明治疗感染后咳嗽(痰热壅肺证)的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(4): 943-948.
- [2] 吴仪, 魏雅平, 张香玉, 才子航, 玄振玉. 感染后咳嗽的发病机制及临床治疗中西医研究进展[J]. 河北中医, 2023, 45(10): 1743-1748.
- [3] 王春林, 王丽萍, 毛志远, 陈柏竹. 桂枝麻黄各半汤对呼吸道感染后咳嗽气道炎症介质的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 981-984.
- [4] 宋莉, 邹春燕, 陈永真, 陈志斌. 芩夏清热祛风汤治疗痰热夹风型咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 福建中医药, 2014, 45(3): 8-9.
- [5] 王世聪, 叶燕燕, 黄依晴, 卢峰. 芩夏清热祛风颗粒治疗感染后咳嗽风热郁肺证 35 例[J]. 福建中医药, 2024, 35(4): 62-64.
- [6] 王世聪, 卢峰. 芩夏清热祛风颗粒治疗感染后咳嗽痰热夹风证 43 例[J]. 中医研究, 2019, 32(11): 14-17.
- [7] 沈若冰, 余小萍, 何铭晟. 蝉芩颗粒对大鼠气道神经源性炎症的作用机制研究[J]. 四川中医, 2016, 34(1): 51-56.
- [8] 李飞侠, 朱佳, 王文, 黄厚才, 钟荣玲. 一种感染后咳嗽动物模型制作方法的建立及评价[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 2315-2317+2342.
- [9] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1551.