

黄芩配伍川贝母后黄芩中主要化学成分含量变化及抗肺炎作用研究

崔长升¹, 孙丽平², 左明锦¹, 汪莹¹, 闫凯莉¹, 陈昊媛¹, 齐滨^{1*}, 刘莉^{1*}

¹长春中医药大学药学院, 长春 130117; ²长春中医药大学附属医院, 长春 130000

摘要: 本文旨在探究黄芩川贝母不同比例配伍后对黄芩中主要化学成分含量影响及等比配伍后抗肺炎作用。将黄芩川贝母按 3:0, 3:1, 3:2, 3:3, 2:3, 1:3, 0:3 比例配伍后, 水提取, 高效液相色谱法测定黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量。选择健康 ICR 小鼠 36 只, 随机分为 6 组, 分别为空白组、LPS 组、阳性药组、黄芩组、川贝母组、黄芩-川贝母组, 每组 6 只, 连续给药 6 天; 第 7 天, 实验组腹腔注射 LPS 10 mg/kg, 空白组注射等体积的生理盐水, LPS 造模 6 h, 检测各组小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, 光镜下观察各组小鼠肺组织病理变化。结果发现黄芩川贝母配伍比例在 3:1, 3:2, 3:3, 2:3 时, 黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素总含量变化小于 6%, 当配伍比例达到 1:3 时, 四种化学成分的总量下降了 23.7%。黄芩川贝母等比配伍后可显著降低小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量, 改善肺组织病理形态, 其治疗效果优于单药组。黄芩川贝母配伍比例控制在 3:1 ~ 2:3 为宜, 且二者在抗肺炎中具有协同作用。

关键词: 黄芩; 川贝母; 配伍; 含量变化; 肺炎

中图分类号: R284.1; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)1-0034-07

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.1.005

Study on the content changes of main chemical components and anti-pneumonia in *Scutellariae Radix* after compatibility with *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

CUI Chang-sheng¹, SUN Li-ping², ZUO Ming-jin¹, WANG Ying¹, YAN Kai-li¹, CHEN Hao-yuan¹, QI Bin^{1*}, LIU Li^{1*}

¹Changchun University of Traditional Chinese Medicine, School of Pharmaceutical Sciences, Changchun 130117, China;

²Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130000, China

Abstract: The purpose of the study was to investigate the effect of different proportions of *Scutellariae Radix* (SR) and *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* (FCB) on the content of main chemical components in SR and the anti-pneumonia effect of equal proportions. SR and FCB was mixed in the ratios of 3:0, 3:1, 3:2, 3:3, 2:3, 1:3, 0:3, and then extracted with water and determined by HPLC to determine baicalin, wogonoside, baicallein and wogonin. Thirty-six healthy ICR mice were randomly divided into six groups: control group, LPS group, treatment group, SR group, FCB group, and SRFCB group, six in each group. The drug was administered for 6 consecutive days. On the 7th day, the experimental group was injected intraperitoneally with 10 mg/kg of LPS, and the control group was injected with an equal volume of normal saline. LPS was used for 6 hours to determine the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the serum of the mice. The pathological changes of lung tissue of mice in each group were observed under light microscope. The results showed that the total content of baicalin, wogonoside, baicallein, wogonin was less than 6% when the compatibility ratio were 3:1, 3:2, 3:3 and 2:3. When the compatibility ratio reached 1:3, the total amount of the four chemical components decreased by 23.7%. After equal proportions compatibility of SR and FCB, the levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α in the serum of mice were significantly reduced, and the pathological morphology of lung tissue was improved, and the therapeutic effect was better than that of the single drug group. It is advisable to control the proportions compatibility of SR and FCB to 3:1-2:3, and they have a synergistic effect in anti-pneumonia.

收稿日期: 2020-04-08 接受日期: 2020-11-09

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1703202); 吉林省中医药科技项目(2019023); 吉林省卫生计生委科技项目(2018J106); 长春中医药大学重点建设学科[2019]18号

* 通信作者 Tel: 86-431-86172211; E-mail: 13596199046@163.com, qibin88@126.com

Key words: Scutellariae Radix; Fritillariae Cirrhosae Bulbus; compatibility; content change; pneumonia

黄芩(Scutellariae Radix, SR)具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效^[1],其主要活性化学成分为黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素等^[2,3],具有抗菌消炎、抗病毒、抗过敏、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化、保护肝脏、降血脂、抑制中枢神经等作用^[4]。川贝母(Fritillariae Cirrhosae Bulbus, FCB)药用历史非常悠久,始载于秦汉时期的《神农本草经》,列为中品,气味辛、平,无毒,主伤寒烦热^[5]。黄芩川贝母相互配伍具有清热解毒、止咳平喘的功效。在现代临床应用中,多将二者配伍治疗肺炎^[6]、小儿外感发热^[7]、肺纤维化^[8]等,且效果显著。在抗击新型冠状病毒(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情中,也将二者配伍用来治疗被感染的患者^[9]。

本课题采用高效液相色谱法对黄芩配伍川贝母后黄芩中主要化学成分含量变化进行考察,并探索二者配伍前后对LPS诱导肺炎小鼠的治疗作用。以期从化学成分、药效两个角度探究黄芩川贝母配伍应用的合理性及科学内涵,为其临床应用提供实验理论依据。

1 材料与仪器

1.1 实验材料

黄芩苷(批号:DST191012-023)、汉黄芩苷(批号:DST190709-026)、黄芩素(批号:DST190518-024)、汉黄芩素(批号:DST190212-025),均购自成都乐美天医药科技有限公司;黄芩、川贝母饮片购自长春中医药大学附属医院;醋酸地塞米松(遂成药业股份有限公司);LPS(上海昂一生物科技有限公司);HE染色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司);IL-1 β 、IL-6、TNF- α 试剂盒(上海优选生物科技有限公司);甲醛、二甲苯(北京化工厂)。

1.2 实验动物

ICR小鼠雄性,体重18~22 g,SPF级,购自长春市亿斯实验动物技术有限公司,动物许可证号:SCXK(吉)-2018-0007。

1.3 实验仪器

高效液相色谱仪(岛津LC-2030);DV215CD电子天平(OHAUS公司);CP214电子天平(奥豪斯仪器常州有限公司);高速冷冻离心机(ST-40R型,赛默飞世尔科技中国有限公司);酶标仪(Infinite M200 Pro型);轮转切片机(RM2245型,德国莱卡测量系统设备有限公司);自动包埋机(EG1150H型,

德国莱卡测量系统设备有限公司);烘片机(HI1220型,德国莱卡测量系统设备有限公司);铺片机(HI1210型,德国莱卡测量系统设备有限公司);三用恒温水浴槽(DK-420S,上海精宏实验设备有限公司);体视显微镜(尼康SMZ25型,北京瑞科中仪科技有限公司)。

2 方法

2.1 色谱条件

色谱柱 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)。以乙腈为流动相A,以0.05%磷酸溶液为流动相B,梯度洗脱程序:0~10 min, 22% \rightarrow 25% A; 10~15 min, 25% A; 15~25 min, 25% \rightarrow 32% A; 25~30 min, 32% \rightarrow 40% A; 30~35 min, 40% A; 35~40 min, 40% \rightarrow 50% A; 40~45 min, 50% \rightarrow 95% A; 45~50 min, 95% A。流速 1 mL/min, 检测波长 276 nm; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 进样量 10 μ L。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备

取黄芩、川贝母饮片,粉碎,过80目筛。按黄芩(固定1.5 g)与川贝母不同配比3:0、3:1、3:2、3:3、2:3、1:3、0:3分别称量,加100 mL蒸馏水加热回流40 min,以3 000 rpm离心5 min,沉淀物再次加入100 mL蒸馏水加热回流30 min,以3 000 rpm离心5 min,合并两次上清液,定容至250 mL,取1 mL,加70%甲醇定容至5 mL,过膜,作为供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备

取黄芩苷4.11 mg、汉黄芩苷4.10 mg、黄芩素3.00 mg、汉黄芩素3.11 mg分别定容至10 mL,制成浓度为0.411、0.410、0.300、0.311 mg/mL的标准品溶液。

取黄芩苷标准品溶液5 mL、汉黄芩苷标准品溶液2 mL、黄芩素标准品溶液1 mL、汉黄芩素标准品溶液0.1 mL于10 mL容量瓶中,加70%甲醇至刻度线,制成含黄芩苷为0.205 50 mg/mL、汉黄芩苷为0.082 00 mg/mL、黄芩素为0.030 00 mg/mL、汉黄芩素0.003 11 mg/mL的混合标准品溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系的考察

分别精密吸取“2.2.2”项下混合标准品溶液5、4、2.5、1、0.5、0.25 mL至5 mL容量瓶中,加70%甲醇至刻度线。按照“2.1”项下色谱条件,进样体积

为 20 μL ,以峰面积(Y)为纵坐标、浓度(X)为横坐标,绘制标准曲线。

2.3.2 精密度的试验

取混合对照品溶液,重复测定 6 次。

2.3.3 重复性试验

取 3:0 比例的黄芩川贝母 6 份,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,在上述色谱条件下测定。

2.3.4 稳定性试验

取供试品溶液,室温下放置,分别于 0、3、6、12、18、24 h 进样分析。

2.3.5 加样回收率试验

取已知 3:0 比例的黄芩川贝母 6 份,每份 0.15 g,分别加入黄芩苷 14.102 1 mg、汉黄芩苷 3.803 1 mg、黄芩素 1.630 6 mg、汉黄芩素 0.337 2 mg 标准品,按照“2.1”项下色谱条件测定,计算加样回收率。

2.4 样品的测定

取黄芩、川贝母饮片,粉碎,过 80 目筛。按黄芩(1.5 g)与川贝母不同配比 3:0、3:1、3:2、3:3、2:3、1:3、0:3 分别称量,按照 2.2.1 项方法制备供试品溶液。按“2.1”项色谱条件分进样体积为 10 μL ,记录峰面积,计算黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素含量,平行做三次,取平均值。

2.5 体内抗肺炎活性研究

2.5.1 实验药物制备

取黄芩 3 g,加入 60 mL 蒸馏水,加热回流 1 h,以 3 000 rpm 离心 5 min,沉淀物再次加入 60 mL 蒸馏水加热回流 30 min,以 3 000 rpm 离心 5 min,合并两次上清液,浓缩至 24 mL;取川贝母 3 g,加入 60 mL 蒸馏水,加热回流 1 h,以 3 000 rpm 离心 5 min,沉淀物再次加入 60 mL 蒸馏水加热回流 30 min,以 3 000 rpm 离心 5 min,合并两次上清液,浓缩至 24 mL;取黄芩川贝母各 3 g,加入 60 mL 蒸馏水,加热回流 1 h,以 3 000 rpm 离心 5 min,沉淀物再次加入 60 mL 蒸馏水加热回流 30 min,以 3 000 rpm 离心 5 min,合并两次上清液,浓缩至 24 mL。

2.5.2 动物分组与处理

将 36 只小鼠随机分为 6 组,分别为空白组(control group)、LPS 组(LPS group)、阳性药组(treatment group)、黄芩组(SR group)、川贝母组(FCB group)、黄芩-川贝母组(SRFCB group),每组 6 只;阳性药组、黄芩组、川贝母组、黄芩-川贝母组分别给予地塞米松 2 mg/kg、黄芩提取液 0.1 mL/10

g(相当于黄芩给生药量 1.2 mg/10 g)、川贝母提取液 0.1 mL/10 g(相当于川贝母给生药量 1.2 mg/10 g)、黄芩川贝母混提取液 0.1 mL/10 g(相当于给黄芩川贝母生药量各 1.2 mg/10 g),连续给药 6 天,第 7 天,实验组腹腔注射 LPS 10 mg/kg,空白组注射等体积的生理盐水,LPS 造模 6 h。

2.5.3 样本采集

摘取眼球,收集全血 0.5 ~ 1 mL,静置 20 min,4 $^{\circ}\text{C}$,3 000 rpm 离心 15 min,取血清至 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存;取左肺大叶至 10% 中性甲醛中固定。

2.5.4 血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的测定

采用 ELISA 法,按试剂盒说明书检测小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的浓度。

2.5.5 小鼠肺组织病理学观察

取固定好的小鼠肺组织,脱水、透明、石蜡包埋,切片厚度为 5 μm ,进行苏木精-伊红(HE)染色,光镜下观察各组小鼠肺组织的病理学变化。

2.5.6 统计方法

使用 GraphPad Prism 8 软件中 One-way ANOVA 进行统计分析,均值以 mean \pm SD 表示。

3 结果

3.1 方法学考察结果

3.1.1 线性关系

黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的线性回归方程分别为 $Y = 4 \times 10^7 X + 2.142 0 \times 10^4$ ($R^2 = 0.999 9$); $Y = 4 \times 10^7 X - 1.975 8 \times 10^4$ ($R^2 = 0.999 9$); $Y = 6 \times 10^7 X - 1.807 1 \times 10^4$ ($R^2 = 0.999 8$); $Y = 6 \times 10^7 X - 1.804 3 \times 10^3$ ($R^2 = 1$); 线性范围分别为 20.550 ~ 411.000、8.200 ~ 164.000、3.000 ~ 60.000、0.311 ~ 6.220 mg/L。4 种成分分别在其线性范围内线性关系良好。

3.1.2 精密度的试验

测得黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的 RSD 分别为 0.2%、0.3%、0.1%、0.2%,表明仪器的精密度良好。

3.1.3 重复性

测得黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量的 RSD 分别为 0.5%、0.6%、1.3%、0.5%,表明方法的重复性良好。

3.1.4 稳定性

测得黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的 RSD 分别为 0.2%、0.2%、0.1%、0.3%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

3.1.5 加样回收率

由回归方程计算样品中黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的平均回收率分别为 99.94%、102.93%、98.01%、97.68%, RSD 分别为 1.17%、1.55%、1.32%、1.96%, 表明该方法的加样回收效果较好。

3.2 供试品溶液测定结果

混合标准品及不同比例供试品溶液高效液相色谱

谱图如图 1 所示。根据各标准品的线性方程计算黄芩川贝母配伍后黄芩中四种主要化学成分的含量结果如表 2 所示。根据结果分析得知, 黄芩川贝母的配伍比例在 3:1 ~ 2:3 之间, 黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的溶出率变化小于 6%, 当黄芩川贝母的配伍比例达到 1:3 时, 四种化学成分的含量下降了 23.7%。

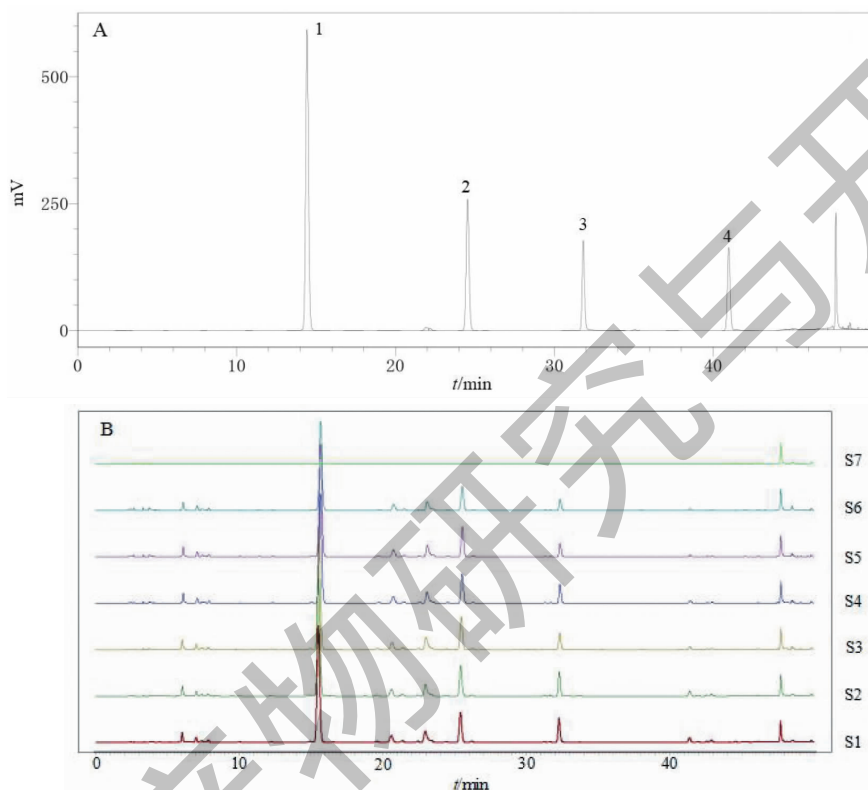


图 1 混合标准品 (A) 及不同比例供试品 (B) 高效液相色谱图

Fig. 1 High performance liquid chromatograms of mixed standards (A) and test solutions of different ratios (B)

注: 1. 黄芩苷; 2. 汉黄芩苷; 3. 黄芩素; 4. 汉黄芩素。S1 ~ S7 分别为黄芩: 川贝母 = 3:0, 3:1, 3:2, 3:3, 2:3, 1:3, 0:3。Note: 1. Baicalin; 2. Wogonoside; 3. Baicalein; 4. Wogonin. S1-S7 was SR: FCB = 3:0, 3:1, 3:2, 3:3, 2:3, 1:3, 0:3, respectively.

表 1 同配比供试品溶液中四种活性成分含量测定 (n=3)

Table 1 Determination of four active ingredients in different test solutions (n=3) (%)

黄芩-川贝母 SR-FCB	黄芩苷 Baicalin	汉黄芩苷 Wogonoside	黄芩素 Baicalein	汉黄芩素 Wogonin	四种成分总量 Total amount of four ingredients	变化率 Rate of change
3:0	10.56	2.58	1.15	0.24	14.52	-
3:1	11.17	2.71	0.93	0.18	14.98	+3.2
3:2	10.11	2.51	1.12	0.21	13.95	-3.9
3:3	10.06	2.51	0.94	0.16	13.67	-5.9
2:3	10.22	2.55	0.80	0.13	13.71	-5.6
1:3	8.33	2.11	0.55	0.08	11.08	-23.7
0:3	0	0	0	0	0	-

注: “+”代表促进; “-”代表抑制。Note: “+” stands for promotion; “-” stands for inhibition.

3.3 抗肺炎活性

3.3.1 一般情况

空白组小鼠表现正常,活泼,反应灵敏;模型组小鼠腹腔注射 LPS 后,反应逐渐迟钝,饮食减少,被毛竖起,呼吸加快,全身颤抖,肺部有湿罗音,腹泻。各给药组与 LPS 组小鼠相比,状态稍好。

3.3.2 给药组对小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的影响

各组小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达量

表 2 各组小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 2 IL-1 β , IL-6, TNF- α levels in serum of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别 Group	白介素-1 β IL-1 β (pg/mL)	白介素-6 IL-6 (pg/mL)	抗肿瘤坏死因子- α TNF- α (pg/mL)
空白组 Control	70.20 \pm 8.70	46.90 \pm 3.31	694.30 \pm 41.23
LPS 组	164.25 \pm 8.45 ^{###}	139.16 \pm 5.92 ^{###}	2 052.26 \pm 148.78 ^{###}
阳性药组 Treatment	92.56 \pm 3.07 ^{***}	61.26 \pm 3.31 ^{***}	818.25 \pm 28.06 ^{***}
黄芩组 SR	144.77 \pm 9.39 ^{***a}	78.84 \pm 4.46 ^{***a}	1 375.59 \pm 18.11 ^{***a}
川贝母组 FCB	150.43 \pm 8.92 ^a	89.65 \pm 6.67 ^{***a}	1 384.65 \pm 27.75 ^{***a}
黄芩-川贝母组 SRFCB	118.76 \pm 4.12 ^{***a}	68.94 \pm 2.39 ^{***a}	1 013.31 \pm 15.55 ^{***a}

注:与空白组相比,^{###} $P < 0.001$;与模型组相比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$,^{***} $P < 0.001$;与阳性药组相比,^a $P < 0.001$ 。下同。

Note: Compared with the control group, ^{###} $P < 0.001$; Compared with the model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$, ^{***} $P < 0.001$; Compared with the treatment group, ^a $P < 0.001$. The same below.

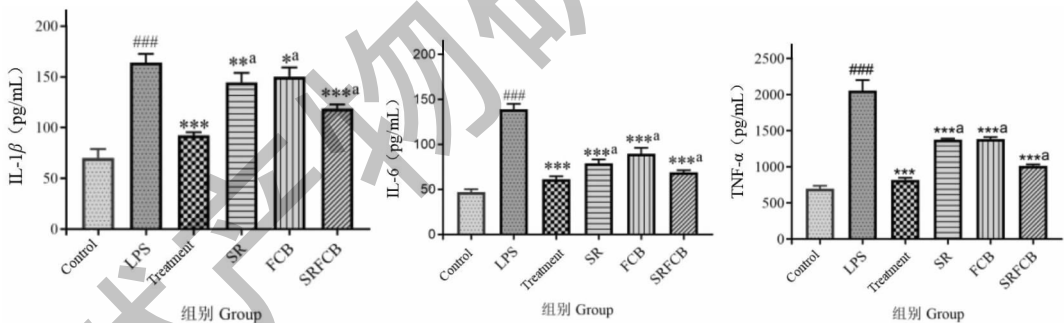


图 2 各组小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平

Fig. 2 IL-1 β , IL-6, TNF- α levels in serum of mice in each group

3.3.3 各组小鼠肺组织切片病理形态变化

各组小鼠肺组织病理切片如图 3 所示。由图中可以看出,LPS 组的小鼠肺组织出现了明显的病理学损伤,表现为不同程度的炎性渗出、红细胞渗出、结构紊乱等,而经过治疗后,症状明显改善,且黄芩川贝母配伍组效果最佳。

4 讨论与结论

肺炎是指终末气道、肺泡及肺间质的炎症,由病原微生物感染、理化免疫因素、过敏和药物导致^[10],病原微生物包括由细菌、病毒、真菌、寄生虫等,最常

如表 2、图 2 所示。与空白组相比,模型组血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 极显著升高,说明造模成功;与阳性药组相比,黄芩组、川贝母组、黄芩-川贝母组血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均有极显著性差异,黄芩-川贝母组与阳性药治疗效果最接近,说明黄芩川贝母配伍后药效更佳;与模型组相比,黄芩组、川贝母组、黄芩-川贝母组血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均有不同程度的下降,且配伍后效果最佳,说明黄芩川贝母可协同改善小鼠肺部炎症。

见的是由细菌引起的肺炎^[11]。肺炎是全球发病率和死亡率的主要原因,每年有 4.5 亿病例,有近 156 00 万儿童感染过肺炎,约有 130 万儿童及 160 万 60 岁以上的成年人死亡^[12-14]。

肺部发生感染或损伤时,会发生复杂的细胞因子网络,当 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子过度释放时,形成炎性细胞爆发,毛细血管的通透性发生改变,导致内毒素大量蛋白进入肺泡,肺泡表面被破坏,病情急剧恶化^[15]。因此及时抑制 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子过度表达,在治疗肺炎过程中尤

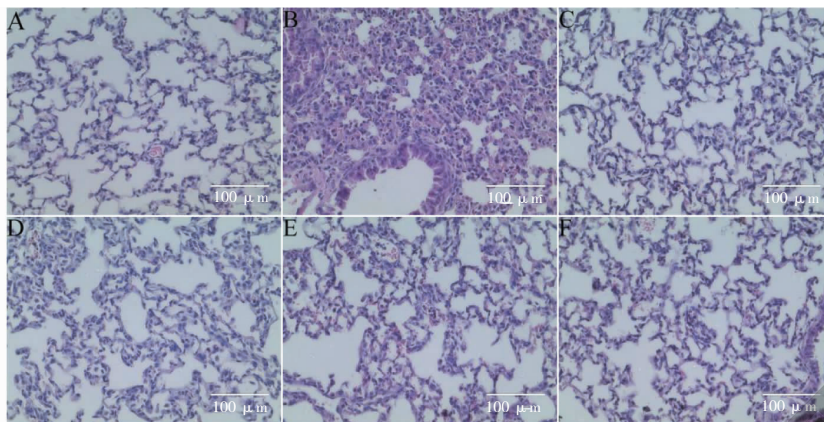


图3 各组小鼠肺组织病理切片染色结果(HE, ×40)

Fig. 3 Staining results of lung tissue pathological sections of each group of mice (HE, ×40)

注:A:空白组;B:LPS组;C:阳性药组;D:黄芩组;E:川贝母组;F:黄芩-川贝母组。Note:A:Control group;B:LPS group;C:Treatment group;D:SR group;E:FCB group;F:SRFCB group.

为关键。

目前西医在治疗肺炎所采用抗生素、糖皮质激素及鼻管吸氧等辅助治疗,效果显著,但随着抗生素的大量使用,导致病原体耐药性加强,激素也可产生多种副作用,这使肺炎成为临床治疗中比较棘手的疾病^[16]。中医治疗肺炎建立在辨证论治的基础上,各医家采用不同的治法,多以清热解毒、开肺化痰、止咳平喘为基本治疗原则^[17]。黄芩川贝母配伍具有清热解毒、止咳平喘的功效,多用来治疗呼吸系统疾病^[18,19]。

本文对3:0、3:1、3:2、3:3、2:3、1:3、0:3比例的黄芩川贝母水提液中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素含量进行测定。结果发现,二者配伍比例在3:1~2:3之间时,四种化学成分的溶出率变化较小,当配伍比例达到1:3时,其总含量下降了23.7%。因此黄芩川贝母在配伍应用中,其配伍比例不宜超过2:3,此结果与《四圣心源》、《医学摘粹》、《医学探骊集》中记载的应用比例范围相符。脂多糖(LPS)是革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分,已经被广泛应用诱导肺炎、急性肺损伤等炎症模型^[20-22]。通过研究黄芩川贝母配伍前后对LPS诱导肺炎小鼠模型的抗炎作用发现,黄芩川贝母配伍可显著降低小鼠血清中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量、改善肺组织病理形态,其治疗效果优于单味药组,二者在抗LPS诱导的肺炎中具有协同增效作用。

本研究从化学成分含量变化、抗肺炎活性两个角度探究了黄芩川贝母配伍应用的合理性及科学性,为其临床应用提供了一定实验依据。同时本文

对黄芩川贝母配伍的初步探索,可为后续深入探究二者配伍比例、量效关系等研究奠定基础。

参考文献

- 1 Gao X, Chen PP, Wang HY, et al. Investigation on the essence of ancient and modern "Tocolysis" efficacy of *Scutellaria baicalensis* [J]. China Pharm (中国药房), 2017, 28: 4143-4146.
- 2 Huang GQ, et al. Predictive analysis of quality markers: a case study of *Scutellariae Radix* [J]. Chin J New Drugs (中国新药杂志), 2020, 29: 285-292.
- 3 Wang LB, Shen X, Mi L, et al. Simultaneous determinations of four major bioactive components in *Acacia catechu* (L. f.) Willd and *Scutellaria baicalensis* Georgi extracts by LC-MS/MS: application to its herb-herb interactions based on pharmacokinetic, tissue distribution and excretion studies in rats [J]. Phytomedicine, 2019, 15(56): 64-73.
- 4 Ma LL, et al. Research progress in pharmacological effects of traditional chinese medicine *Radix Scutellariae* [J]. J Shenyang Med Coll (沈阳医学院学报), 2016, 18: 115-117.
- 5 Zhao Q, et al. Chemical constituents, pharmacology and clinical application of *Fritillaria* [J]. China Pharm (中国药业), 2020, 29(5): 57-60.
- 6 Wang Y, Li JL, Liu JJ, et al. Clinical study on the treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with mixture of *Fritillaria* and *Trichosanthes* [J]. Henan Tradit Chin Med (河南中医), 2019, 39: 1858-1861.
- 7 Zhou G, Guo H, Lu GL, et al. Professor NIE huimin's experience on exogenous fever of child based on inheritance of traditional chinese medicine auxiliary system software [J]. Mod

- Chin Clin Med(现代中医临床),2015,22(5):8-12.
- 8 Zhang AJ,Zhang JH,Li LF,et al. Fingerprint and multi-component quantitative analysis of Jinbei oral liquid[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med(山东中医药大学学报),2020,44:180-187.
 - 9 Chen L,Liu F,Wang XX,et al. Medication rules and medication monitoring of 875 cases of novel coronavirus pneumonia treated by traditional chinese medicine[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志),2020,26(12):35-43.
 - 10 Zhou CS. Study on the academic ideology of Li Ke and his Clinically applied law in pneumonia[D]. Guangzhou:Guangzhou University of Chinese Medicine(广州中医药大学),2018.
 - 11 Wang YJ. The therapeutic efficacy of PEGylated artesunate prodrug on rodent acute lung injury induced by lipopolysaccharides[D]. Beijing:China Academy Chinese Medical Sciences(中国中医科学院),2019.
 - 12 Jung JH,Yu BS,Won SC,et al. Incidence and case fatality rates of community-acquired pneumonia and pneumococcal diseases among Korean adults:catchment population-based analysis[J]. PLoS One,2018,13:e0194598.
 - 13 Zhou XH. Metagenomic study of the pathogens in unexplained pneumonia cases[D]. Beijing:Chinese Center Disease Control Prevention(中国疾病预防控制中心病毒病所),2016.
 - 14 Guo H. Study of declaring lung and eliminating Qi in the treatment of pneumonia in the elderly[D]. Nanjing:Nanjing University of Chinese Medicine(南京中医药大学),2010.
 - 15 Zhou MJ. Protective effect and mechanism of pulsatilla saponin B4 on acute lung injury induced by LPS[D]. Nanchang: Jiangxi University Traditional of Chinese Medicine(江西中医药大学),2019.
 - 16 Chu LH,Zhang SS. Observation on curative effect of severe pneumonia treated with Jiedu Qingfei Tang combining with western medicine[J]. Chin J Tradit Med Sci Tech(中国中医药科技),2019,26:713-714.
 - 17 Zhou JY. Study on the rule of traditional chinese medicine in the treatment of childhood pneumonia based on traditional chinese medicine inheritance support system[D]. Nanjing:Nanjing University of Chinese Medicine(南京中医药大学),2019.
 - 18 Zhang Y. Regularity of medication for bronchial asthma to clinical medical recoed given by professor Hu Guojun[D]. Hefei:Anhui University of Chinese Medicine(安徽中医药大学),2014.
 - 19 Li HY,Li ZG,Song HM. Study on quality standard of Biyanling tablet[J]. China Pharm(中国药业),2012,21(19):31-32.
 - 20 Chen QY,Wang CQ,Yang ZW,et al. Differences in anti-inflammatory effects between two specifications of Scutellariae Radix in LPS-induced macrophages *in vitro*[J]. Chin J Nat Med,2017,15:515-524.
 - 21 Xu XP,Huang LL,Hu SL,et al. Genetic modification of mesenchymal stem cells overexpressing angiotensin II type 2 receptor increases cell migration to injured lung in LPS-induced acute lung injury mice[J]. Stem Cells Transl Med,2018,7:721-730.
 - 22 Tang YQ,Quang YY,Yu LY,et al. Effect of phillygenin on inflammatory response in LPS-induced RAW 264. 7 cells[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2019,31:1117-1123.
 - 21 Xiong J. Experimental study of curcumin chitosan microspheres in the treatment of ulcerative colitis[D]. Nanchang:Nanchang University(南昌大学),2019.
 - 22 Suzuki A,Hanada T,Mitsuyama K,et al. CIS3/SOCS3/SSI3 plays a negative regulatory role in STAT3 activation and intestinal inflammation[J]. J Exp Med,2001,193:471-481.
 - 23 Chen ML,Sundrud MS. Cytokine networks and T-cell subsets in inflammatory bowel diseases[J]. Inflamm Bowel Dis,2016,22:1157-1167.

(上接第7页)

- 19 Murano M, Maemura K, Hirata I, et al. Therapeutic effect of intracolonicly administered nuclear factor kappa B (p65) antisense oligonucleotide on mouse dextran sulphate sodium (DSS)-induced colitis [J]. Clin Exp Immunol, 2000, 120(1):51-58.
- 20 Cooper HS, Murthy SN, Shah RS, et al. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis [J]. Lab Invest, 1993, 69:238-249.