

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.14.013

实验研究

定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠细胞免疫的影响

冷玲, 崔振泽, 黄燕*

(大连儿童医院, 辽宁省大连市中山路 154 号, 116000)

摘要 目的 观察定喘汤对呼吸道合胞病毒(RSV)感染大鼠病毒载量及细胞免疫的影响。方法 将 36 只 Wistar 大鼠随机分为正常组、模型组、利巴韦林组和定喘汤组, 每组 9 只。除正常组外, 其余各组大鼠采用经鼻腔接种 RSV Long 株病毒液方法制备 RSV 感染大鼠模型。造模后定喘汤组予定喘汤 2 g/(kg·d), 利巴韦林组予利巴韦林颗粒 1 mg/(kg·d), 正常组与模型组予等体积生理盐水灌胃, 均每日 1 次, 共 7 天。检测各组大鼠灌胃第 3、5、7 天肺组织病毒载量及外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平。结果 定喘汤组、利巴韦林组各时间点肺组织病毒载量均低于模型组 ($P < 0.05$)。与正常组比较, 模型组第 3、5 天外周血 CD3⁺ 水平, 第 5 天 CD4⁺ 水平, 第 5、7 天 CD8⁺ 水平, 第 7 天 CD4⁺/CD8⁺ 值降低 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 利巴韦林组第 7 天 CD8⁺ 水平升高, 定喘汤组第 5 天 CD4⁺ 水平升高、第 7 天 CD4⁺/CD8⁺ 值降低 ($P < 0.05$)。与利巴韦林组各时间点比较, 定喘汤组各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组第 3 天比较, 利巴韦林组和定喘汤组第 5 天 CD8⁺ 水平降低, 定喘汤 CD3⁺ 水平升高 ($P < 0.05$)。与本组第 5 天比较, 利巴韦林组和定喘汤组第 7 天 CD4⁺ 和 CD8⁺ 水平均升高 ($P < 0.05$)。结论 定喘汤可有效降低 RSV 感染大鼠肺组织病毒载量, 对外周血免疫抑制细胞具有良好的调节作用, 且存在一定的时间-效应关系。

关键词 呼吸道合胞病毒; 肺炎; 定喘汤; 细胞免疫; 病毒载量

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是婴幼儿下呼吸道感染最重要的病原之一^[1], 不仅可以引起严重的毛细支气管炎、肺炎, 还可以引起免疫失衡^[2]。由 RSV 引起的肺炎称为呼吸道合胞病毒肺炎, 是临床中比较常见的间质性肺炎, 很多患儿在发病期间会出现不同程度的高热, 并且伴有咳嗽、呕吐、呼吸困难、口唇发紫等临床症状, 少数严重患儿存在心力衰竭的现象^[3]。定喘汤为治疗小儿外感咳喘证的经典方, 常用来治疗急性呼吸道感染等呼吸系统疾病。前期研究发现, 定喘汤及其分解剂对 RSV 感染大鼠细胞免疫具备不同程度的调节作用^[4]。本实验拟通过建立 RSV 感染肺炎大鼠模型, 检测不同时间节点大鼠病毒载量及 T 淋巴细胞水平, 探讨定喘汤对 RSV 感染大鼠的抗病毒及免疫调节作用的时效关系, 以期定喘汤治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎的临床用

药提供依据。

1 资料与方法

1.1 动物和病毒

健康 Wistar 大鼠 36 只, SPF 级, 雌雄各半, 3 周龄, 体重 (30 ± 10) g, 实验动物许可证号: SCXK (辽) 2010-0001, 由辽宁本溪长生生物技术有限公司提供。大鼠均置于清洁无病原体的鼠笼内饲养, 饲料和饮用水均经过高温高压消毒处理。

RSV Long 株, 来源于中国预防医学科学院病毒所毒种室, 冻存于辽宁中医药大学附属医院病毒实验室。测定大鼠病毒半数致死量 (LD₅₀) 为 10⁻²/ml。

1.2 药物

定喘汤组成: 麻黄 9 g, 苦杏仁 9 g, 法半夏 9 g, 紫苏子 6 g, 黄芩 12 g, 桑白皮 9 g, 白果 9 g, 款冬花 9 g, 甘草 3 g, 以上药物均一次性购于辽宁中医药大学附属医院中药局。将药物按照传统方法水煎 2 次混合后, 浓缩至每毫升含生药 2 g 的药液

基金项目: 国家自然科学基金(81473726); 辽宁省自然科学基金(2014020173)

* 通讯作者: 13304280868@126.com

备用。利巴韦林颗粒,四川百利药业有限责任公司生产,批号:140419,以无菌生理盐水配成浓度为 10 mg/ml 的药液备用。

1.3 主要试剂与仪器

Real Time PCR 试剂盒 (TaKaRa 宝生物工程公司,批号:DRR047A);抗大鼠 CD3 单克隆抗体 (APC 标记,批号:201413)、抗大鼠 CD4 单克隆抗体 (FITC 标记,批号:201505)、抗大鼠 CD8 单克隆抗体 (PE 标记,批号:200607)、抗大鼠 CD161 单克隆抗体 (PE 标记,批号:205604) 均为 Biolegend 公司产品;Trizol 试剂盒 (批号:157805,美国 Ambion 公司);异丙醇 (批号:20110504,华东医药股份有限公司)。7500 Real Time PCR 仪 (美国 ABI 公司);Nano2000 型微量紫外分光光度计 (日本津岛公司);FACSscalibur 流式细胞仪 (BD 公司)。

1.4 造模、分组及给药

36 只 Wistar 大鼠依据随机数字表法分为正常组、模型组、利巴韦林组和定喘汤组,每组 9 只。除正常组外,其余各组大鼠在 1.5 ml 乙醚麻醉下经鼻腔接种 RSV Long 株病毒液 0.1 ml/只^[8],正常组在同等条件下接种等量不含病毒的生理盐水,每日 1 次,连续接种 3 天。经实时荧光定量 PCR 检测可见大鼠 RSV 载量为 (2.37 ± 0.07) ,明显升高,于电子显微镜下可见肺泡壁明显增厚,肺间质可见大量淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性细胞浸润,提示 RSV 病毒感染大鼠模型造模成功。

造模成功后利巴韦林组及定喘汤组在最后 1 次滴鼻 2 h 后开始灌胃,定喘汤组予定喘汤 2 g/(kg·d),利巴韦林组予利巴韦林颗粒药液 0.1 ml/(kg·d),正常组与模型组予等体积的生理盐水灌胃,均每日 1 次,共 7 天。

1.5 观察指标及方法

各组分别于灌胃第 3、5、7 天用随机数字表法抽取 3 只大鼠,于无菌条件下摘眼球取血法采集大鼠外周血 1 ml。断颈处死,在无菌条件下摘取左肺。

1.5.1 肺组织 RSV 病毒载量 采用实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 方法检测大鼠肺组织 RSV mRNA 表达。取 100 mg 肺组织放入 EP 管中,加入 1 ml Trizol 试剂,将肺组织剪成碎末,室温下放置 5 min,用移液器加 0.2 ml 三氯甲烷,剧烈震荡 15 s 后室温放置 2 ~ 3 min,4℃ 12 000 r/min 离心 15 min;用吸管吸取上清移入新的 EP 管中,加入 0.5 ml 异丙醇,摇匀,做好标记,弃去原标本;室

温下放置 20 min,4℃ 12 000 r/min 离心 10 min,取出后可在 EP 管管底看到 RNA 少许沉淀;弃上清,放入 75% 乙醇 1 ml 多次颠倒使 RNA 沉淀充分溶解,4℃ 7 500 r/min 离心 5 min,弃去乙醇,最后用适量的 RNase Free dH₂O 溶解 RNA 沉淀,计算总 RNA 含量,测定其浓度和纯度。引物委托 TaKaRa 公司设计合成,序列如下:actin:上游 5'-TG-GCACCAGCACAATGAA-3',下游 5'-CTAAGTCAT-AGTCCGCCTAGAAGCA-3' (186bp);RSV:上游 5'-TCCCATTGATFTCTTFACCA-3',下游 5'-CCAACGGAGCACAGGAGATA-3' (548bp)。基因组 DNA 去除体系:5 μl 200 ng/L 总 RNA,2.0 μl 5 g DNA Eraser Buffer、1.0 μl 5 g DNA Eraser、2.0 μl RNase Free dH₂O,反应体系 10 μl,混匀后在 42℃ 下 PCR 仪上反应 2 min。实时反应体系:10 μl 去除基因组 DNA 的总 RNA,4 μl PrimeScript Buffer、1 μl PrimeScript RT Enzyme Mix I、1 μl RT Primer Mix、4 μl RNase Free dH₂O,反应体系 20 μl,PCR 仪反应条件:37℃ 15 min,85℃ 5 s,4℃ 保存。PCR 扩增反应体系:在 PCR 反应装置中置入 PCR 扩增反应液,依次加入 cDNA,反应条件:95℃ 2 min,95℃ 30 s,60℃ 30 s,共 40 个循环。采取双 δ 法计算标本中 mRNA 含量,采用 actin 作为内参照,以两者比值计算标本中 mRNA 表达水平。

1.5.2 外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平 采用流式细胞仪直接免疫荧光法检测,按试剂盒说明书步骤进行。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多样本间的比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 LSD 法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组大鼠不同时间肺组织 RSV 病毒载量比较

表 1 示,模型组大鼠第 5 天病毒载量达到峰值,而后逐渐下降。定喘汤组、利巴韦林组各时间点病毒载量均低于模型组 ($P < 0.05$)。定喘汤组与利巴韦林组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠不同时间肺组织 RSV 病毒载量比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	鼠数	第 3 天	第 5 天	第 7 天
模型组	3	2.37 ± 0.07	4.58 ± 0.21	1.26 ± 0.04
利巴韦林组	3	$1.75 \pm 0.06^*$	$1.80 \pm 0.05^*$	$0.73 \pm 0.06^*$
定喘汤组	3	$1.77 \pm 0.06^*$	$1.90 \pm 0.05^*$	$0.78 \pm 0.04^*$

注:RSV,呼吸道合胞病毒;与模型组同时比较,* $P < 0.05$

表 2 各组大鼠不同时间外周血 T 淋巴细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	鼠数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
正常组	第 3 天	3	31.16 ± 2.04	50.56 ± 6.06	24.63 ± 4.73	2.11 ± 0.39
	第 5 天	3	30.44 ± 2.55	52.54 ± 6.95	24.05 ± 4.44	2.22 ± 0.32
	第 7 天	3	30.32 ± 1.97	53.33 ± 8.07	24.99 ± 3.94	2.14 ± 0.14
模型组	第 3 天	3	21.60 ± 2.98 [*]	44.40 ± 5.57	21.64 ± 4.08	2.10 ± 0.37
	第 5 天	3	19.94 ± 2.91 [*]	28.86 ± 4.74 [*]	15.18 ± 4.54 [*]	2.03 ± 0.63
	第 7 天	3	25.37 ± 5.42	45.40 ± 11.86 [#]	16.81 ± 4.42 [*]	2.81 ± 0.45 ^{* #}
利巴韦林组	第 3 天	3	26.67 ± 5.12	47.99 ± 5.34	23.55 ± 4.47	2.10 ± 0.46
	第 5 天	3	24.73 ± 7.27	36.04 ± 8.02 [*]	16.01 ± 3.38 ^{* ▲}	2.32 ± 0.65
	第 7 天	3	26.89 ± 6.84	46.31 ± 10.28 [#]	23.33 ± 7.03 ^{△ #}	2.39 ± 0.97
定喘汤组	第 3 天	3	21.72 ± 7.16 [*]	44.73 ± 7.36	23.53 ± 4.39	2.05 ± 0.54
	第 5 天	3	23.03 ± 5.39 ^{* ▲}	38.65 ± 6.64 ^{* △}	17.98 ± 4.54 ^{* ▲}	2.25 ± 0.84
	第 7 天	3	29.93 ± 1.84 [#]	47.96 ± 9.49 [#]	22.77 ± 5.06 [#]	2.20 ± 0.55 [△]

注: 与正常组同时间比较, * $P < 0.05$; 与模型组同时间比较, $\Delta P < 0.05$; 与本组第 3 天比较, $\Delta P < 0.05$; 与本组第 5 天比较, $\#P < 0.05$

2.2 各组大鼠不同时间外周血 T 淋巴细胞水平比较

表 2 示, 与正常组同时间比较, 模型组第 3、5 天 CD3⁺ 水平, 第 5 天 CD4⁺ 水平, 第 5、7 天 CD8⁺ 水平, 第 7 天 CD4⁺/CD8⁺ 降低 ($P < 0.05$)。与模型组同时间比较, 利巴韦林组第 7 天 CD8⁺ 水平升高, 定喘汤组第 5 天 CD4⁺ 水平升高、第 7 天 CD4⁺/CD8⁺ 值降低 ($P < 0.05$)。与利巴韦林组同时间点比较, 定喘汤组各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组第 3 天比较, 利巴韦林组和定喘汤组第 5 天 CD8⁺ 水平降低, 定喘汤组 CD3⁺ 水平升高 ($P < 0.05$)。与本组第 5 天比较, 利巴韦林组和定喘汤组第 7 天 CD4⁺ 和 CD8⁺ 及定喘汤组 CD3⁺ 水平均升高 ($P < 0.05$)。

3 讨论

RSV 是儿童肺炎中常见的病原体^[6], 中医认为此病毒为温邪^[7], 合胞病毒肺炎属于中医学“肺炎喘嗽”范畴。此种肺炎喘嗽症状较重、传变快, 目前临床中报道的证型有风热闭肺、风热犯肺, 痰热闭肺、痰热蕴肺、热邪闭肺, 血瘀证, 其中痰热闭肺型为最常见的证型^[8]。

定喘汤出自明代张时彻的《摄生众妙方》, 具有较强的平喘、止咳、化痰作用, 是治疗小儿外感风热证的良方, 旨在宣升开肺、降逆平喘、清热化痰^[9]。现代研究表明, 定喘汤直接影响机体免疫系统功能, 减轻气管、支气管对过敏原的反应性, 从而抑制变态反应和炎症渗出, 并能舒张支气管平滑肌, 解除气道梗阻和狭窄^[10]。前期研究发现, 定喘汤中麻黄、黄芩、桑白皮、甘草在免疫功能调节作用中起到主要作用^[4]。从药理学分析, 麻黄

中的挥发油组分、多糖组分、酚酸组分是发挥免疫抑制作用的物质基础^[11], 而麻黄果多糖可以明显抑制小鼠巨细胞的吞噬功能, 对小鼠非特异性免疫及特异性免疫均有一定的抑制作用^[12]; 黄芩多糖不仅可以增强小鼠体液免疫, 激活并提高小鼠非特异性免疫反应, 还可提高小鼠血清补体 C3、C4 的含量, 且剂量越高, 提升补体 C4 效果越好^[13]; 桑白皮乙醇提取物对细胞免疫有抑制作用^[14]; 生甘草中含较多的甘草酸, 且甘草酸可选择性地增强辅助性 T 淋巴细胞及 NK 细胞的增殖能力和活性^[15], 从而增强机体免疫功能。

Devincenzo 等^[16]研究发现, 儿童 RSV 感染的疾病严重程度与病毒载量相关, 通过病毒载量测定可以对 RSV 所致儿童下呼吸道感染的疾病严重程度进行早期评估。本实验通过检测不同时间点大鼠肺组织 RSV 病毒载量来评估定喘汤组及利巴韦林组用药后的病情变化, 结果显示, 定喘汤与利巴韦林均可以有效地降低大鼠肺组织的病毒载量, 虽然模型组病毒载量也有下降趋势, 但下降时间节点比其他两组向后延迟, 并且下降缓慢, 考虑可能与病毒自限性相关。

RSV 感染后可调控激活获得性免疫反应, T 淋巴细胞首先进行应答调控^[17], 其中 CD4⁺、CD8⁺ 是 T 淋巴细胞发挥免疫功能的重要组成部分, 而外周血 CD3⁺CD4⁺ 与 CD3⁺CD8⁺ 以及两者比值是反映机体免疫系统内环境免疫稳定的重要指标, 也可以作为抗病毒治疗评估的重要手段^[18]。利巴韦林为人工合成的核苷类抗病毒药, 体外具有抑制 RSV、流感病毒、甲型肝炎病毒、腺病毒等多种病

毒生长的作用^[9]，目前广泛应用于婴幼儿严重下呼吸道 RSV 感染，具有显著疗效。本实验以利巴韦林颗粒为阳性对照，在不同时间节点通过对 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平的测定，研究定喘汤的免疫调节作用。本实验结果显示，当大鼠感染 RSV 病毒后，CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平呈下降趋势，且于第 5 天下降最为明显，第 7 天 CD3⁺、CD4⁺ 水平逐渐呈上升趋势，但 CD8⁺ 水平未见明显上升，因此感染后期 CD4⁺/CD8⁺ 值出现明显变化。应用定喘汤治疗后 T 淋巴细胞水平下降减缓，第 7 天即可恢复至正常水平，且 CD4⁺/CD8⁺ 值处于稳定状态。本实验初步探讨了定喘汤对 RSV 感染大鼠 T 淋巴细胞功能失衡状态具有调节作用，并且定喘汤对 RSV 感染大鼠外周血存在一定的时间-效应关系，随着时间延长，定喘汤对 T 淋巴细胞亚群失衡的调节作用越显著。

综上所述，定喘汤及利巴韦林颗粒对于 RSV 感染后免疫功能失衡具有调节作用。但临床研究中发现长期应用利巴韦林易出现不良反应，患儿多因无法耐受而影响治疗依从性和治疗效果^[4]，而定喘汤临床应用副作用小，易于提高患儿依从性，值得推广应用。在以后的研究中还应加强探讨方剂的作用机理及药物配伍关系，进一步进行分解方剂及药代动力学研究，判明方中起主要作用的药物与有效成分的物质基础及起效时间，以期为临床应用提供更好的实验基础。

参考文献

- [1] 钱月芳,高兰平,汤华平,等. 呼吸道合胞病毒与婴幼儿早期喘息的相关分析 [J]. 临床肺科杂志,2013,18(2):284-285.
- [2] 喻晓,方泓,唐斌擎,等. 呼吸道合胞病毒诱发支气管哮喘的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志,2012,32(17):1332-1335.
- [3] 夏菜荣. 喜炎平治疗小儿呼吸道合胞病毒感染性肺炎的临床疗效 [J]. 中国药物经济学,2015,25(1):2210-2212.
- [4] 黄燕,徐超,崔振泽. 定喘汤及其分解剂对 RSV 感染大鼠细胞免疫调节的研究 [J]. 时珍国医国药,2016,27(9):2078-2081.

- [5] 岳盈盈,李鹏,李志会,等. 呼吸道合胞病毒感染兔呼吸系统组织病理学的改变和相关指数评分标准的建立 [J]. 中国比较医学杂志,2010,20(6):21-25.
- [6] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1197.
- [7] 汪受传,艾军,赵霞,等. 小儿肺炎从热、郁、痰、瘀论治研究 [J]. 中国中西医结合儿科学,2009,1(1):29-32.
- [8] 邱颜昭,吴永林. 小儿呼吸道合胞病毒肺炎中医证治规律研究进展 [J]. 中医儿科杂志,2015,4(1):74-77.
- [9] 崔振泽,黄燕,刘明涛,等. 定喘汤“宣降清”三法组方规律探析 [J]. 辽宁中医杂志,2016,43(7):1384-1386.
- [10] 孙江桥. 定喘汤的平喘作用及机制研究 [D]. 武汉:湖北中医学院,2007:3.
- [11] 王艳宏,王秋红,夏永刚,等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价:麻黄化学拆分组分的免疫抑制作用研究 [J]. 中成药,2011,33(12):2044-2047.
- [12] 孙黎,程建贞,刘春霞,等. 麻黄果多糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 神经药理学报,2000,17(4):11.
- [13] 梁英,金迪,李丹丹,等. 黄芩多糖的免疫调节活性 [J]. 中国食品学报,2017,17(2):23-27.
- [14] 游元元,万德光,杨文字,等. 四种桑类药材对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床,2008,24(3):83-84.
- [15] 沈宝荣. 甘草酸临床应用及药理作用 [J]. 职业与健康,2008,24(16):1697-1698.
- [16] DEVINCENZO JP, EL SALEEBY CM, BUSH AJ. Respiratory syncytial virus load predicts disease severity in previously healthy infants [J]. J Infect Dis,2005,191(11):1861-1868.
- [17] PIEDIMONTE G. Contribution of neuroimmune mechanisms to airway inflammation and remodeling during and after respiratory syncytial virus infection [J]. Pediatr Infect Dis J,2003,22(2 Suppl):S66-S74.
- [18] 李太生. T 淋巴细胞亚群和病毒感染 [J]. 中华内科杂志,2011,50(12):995-998.
- [19] REES JR, HENDRICKS K, BARRY EL, et al. Vitamin D3 supplementation and upper respiratory tract infections in a randomized, controlled trial [J]. Clin Infect Dis,2013,57(10):1384-1392.
- [20] 赵瑞玲,毛秀娣,张丽锋. 利巴韦林在儿科临床应用的安全性评价 [J]. 国际药学研究杂志,2016,43(4):615-620.

Effect of Dingchuan Decoction (定喘汤) on Cell Immunoregulation in Respiratory Syncytial Virus Infected Rats

LENG Ling, CUI Zhenze, HUANG Yan

(Dalian Children's Hospital, Liaoning, 116000 China)

ABSTRACT Objective To investigate the effect of Dingchuan Decoction (定喘汤) on viral load and cellular

immunity of respiratory syncytial virus (RSV) infected pneumonia rats. **Methods** A total of 36 wistar rats were divided into normal group, model group, ribavirin group and *Dingchuan Decoction* group with 9 rats for each group. Except for the normal group, rats in the other groups were treated with RSV Long strain virus liquid by intranasal route to prepare RSV infected rat models. After modeling, *Dingchuan Decoction* group was given *Dingchuan Decoction* 2 g/(kg · d), ribavirin group was given ribavirin granules 1 mg/(kg · d), and normal group as well as model group were given intragastric administration of equal volume of normal saline once a day for 7 days. On the 3rd, 5th and 7th day, changes of virus load and CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ were observed, respectively. **Results** Level of virus load in lung tissue in *Dingchuan Decoction* group and ribavirin group determined at all time point was lower than that in model group ($P < 0.05$). Compared with the normal group, level of CD3⁺ on the 3rd and 5th day, level of CD4⁺ on the 5th day, level of CD8⁺ on the 5th and 7th day as well as ratio of CD4⁺/CD8⁺ on the 7th day in the model group were decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in all indexes at all time point between *Dingchuan Decoction* group and ribavirin group ($P > 0.05$). On the 5th day, level of CD8⁺ in ribavirin group and *Dingchuan Decoction* group decreased while level of CD3⁺ in *Dingchuan Decoction* group increased as compared with those on the 3rd day in the same group ($P < 0.05$). On the 7th day, level of CD4⁺ and CD8⁺ in ribavirin group and *Dingchuan Decoction* group increased as compared with those on the 5th day in the same group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Dingchuan Decoction* can effectively reduce the viral load of RSV infected rats and it can regulate the immune inpressing cell in peripheral blood infected, and it has a certain time-effect relationship.

Keywords respiratory syncytial virus; pneumonia; *Dingchuan Decoction* (定喘汤); cellular immunity; viral load
(收稿日期: 2017-10-29; 修回日期: 2018-04-11)

编辑: 王利芬

(上接第 1209 页)

Traditional Chinese Medicine Treatment Principles for Gastrointestinal Bleeding Based on Theory of “Balancing Digestive Functions by Regulating Pivot”

ZHANG Chenhao, LIU Guannan, GUO Yu, YANG Yang, KONG Xiaolin, WEI Wei

(Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100102)

ABSTRACT Guided by theory of “balancing digestive functions by regulating pivot”, we investigated and summarized the pathogenesis theories of gastrointestinal bleeding in traditional Chinese medicine (TCM) based on modern clinical research, and the treatment principles were summarized as follows: tonifying the spleen Qi to regulate the pivot of zang-fu, harmonizing Shaoyang to regulate opening and closing, cultivating spirit and fortifying the brain to clear the spirit and blighting the mind, reinforcing the health Qi to eliminate the pathogenic factors, and balancing digestive functions by regulating pivot. In the treatment of gastrointestinal bleeding, the use of “balancing digestive functions by regulating pivot” was emphasized. When stopping the bleeding, attention should also be paid to regulating the descending and ascending of spleen and stomach Qi in treating gastrointestinal bleeding, and then good effects could be achieved.

Keywords gastrointestinal bleeding; balancing digestive functions by regulating pivot; spleen and stomach; shaoyang; spirit and blighting

(收稿日期: 2018-03-28; 修回日期: 2018-04-22)

编辑: 黄健