

· 论 坛 ·

儿童呼吸道病毒感染性疾病中西医治疗传承与创新

丁 樱^{1, 2}

急性呼吸道病毒感染性疾病是影响人类健康的常见病、多发病。临床表现轻重不一, 有的具有强烈的传染性^[1]。近 100 余年来波及全球范围的呼吸道病毒感染造成的大流行有数十次, 最典型的当属 1918 年甲型 H1N1 流感病毒引起的“人类史上最大瘟疫”——“西班牙流感”^[2] 和 2020 年爆发的新型冠状病毒肺炎, 均对人类社会带来巨大的影响和严峻的挑战。

针对儿童而言, 因体内普遍缺乏抗体, 感染病毒的潜伏期短、排毒时间长, 感染后的免疫保护作用不如成人持久, 属于易受病毒感染的高危人群。除了注射过疫苗以外的季节性常见病毒几乎均会让儿童患病, 包括呼吸道合胞病毒、人鼻病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、人冠状病毒等。儿童患病的频率以 3 岁前最多, 5 岁以后逐渐减少。肺是病毒感染的首要靶器官, 绝大多数呼吸道感染后表现为鼻塞、流涕、咳嗽、咳痰、发热等症状, 加重时可出现气促、鼻翼煽动、呼吸困难、口唇青紫, 发展至急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)。目前, 对于呼吸道病毒感染性疾病的治疗常以抗病毒为主, 多是从抑制病毒复制或繁殖、激活免疫清除病毒感染细胞、防治病毒基因与细胞基因重组等方面发挥抗病毒作用^[3]。目前已知的抗病毒药虽有 60 余种, 但极少有特效。静脉注射丙种球蛋白在病毒急性感染时常以“中和抗体”方式起作用, 当病毒持续感染时则是以调节细胞因子产生的方式起作用, 然而由于其为血液制品, 安全性尚存在一定的争议, 且价格昂贵, 一般不作为治疗儿童呼吸道病毒感染性疾病的首选药物。

由此可见, 寻找安全有效的抗病毒方案依然十分必要。中医药源远流长, 在治疗肺炎感染性疾病方面具有一定的优势。中医药对病毒感染是如何认知的? 中医药发挥抗病毒的机制何在? 如何将中西医最新的

研究成果应用于临床? 这是广大医务和科研工作者所关注的重要科学问题。

1 儿童呼吸道病毒感染性疾病中医药治疗的传承与现状

中医药与病毒的斗争具有数千年的历史, 从《黄帝内经》的《素问·刺法论篇》到明代吴又可的《瘟疫论》, 再到清代吴鞠通的《温病条辨》等, 历代著作均有大量中药防治病毒性疾病的记载。

儿童呼吸道病毒感染多归属于中医学“外感发热”“伤寒”“温病”的范畴, 但并无呼吸道病毒感染病名的相关记载, 根据其发病特点、临床症状及辨治规律, 归属于外感热病这一范畴, 是对传染病及流行病的统称。中医学对外感热病的记载源远流长, 最早见于《内经》, 《素问·热论》《灵枢·热病》等多个热病专篇对外感热病进行了多角度的分析, 其中《素问·通评虚实论》曰: “乳子中风病热, 喘鸣肩息”, 是对小儿外感发热的最早记载。在《内经》的基础上, 张仲景撰写了《伤寒论》, 将不同类型的外感发热类疾病统称为“伤寒”, 对外感热病进行了系统论述, 创立了六经辨证论治体系。《瘟疫论》中曰: “夫温疫之为病, 非风、非寒、非暑、非湿, 乃天地间别有一种异气所感”^[4], 吴又可提出了“戾气”学说, 认为瘟疫由疫气所致, 疫气有强烈的传染性, 且强调瘟疫的发生与人体的正气强弱有关, 其瘟疫学说对后世医家有重要的影响。叶天士的《温热论》概括了温病的发展和传变途径, 提出了外感热病的卫气营血辨治; 薛生白的《湿热病篇》, 充实了温病学的湿温内容; 吴鞠通的《温病条辨》主张卫气营血和三焦辨证, 均为儿科外感热病辨治中的重要方法。至此, 小儿外感热病的证治理论基本和温病学相融合。数千年来, 历代医家在防治小儿外感发热疾病的实践中积累了丰富的经验, 形成了完备的理论体系。

小儿体质虚弱, 卫外功能不足, 六淫或时行疫疠之邪从皮毛、口鼻而入, 卫表失和, 肺失宣降是小儿外感发热的病因病机。小儿脏腑娇嫩, 形气未充, 易感外邪, 感邪后易出现易寒易热, 易虚易实的病理变化。小儿藩篱薄弱, 六淫及疫疠之邪等从口鼻、皮毛

作者单位: 1. 河南中医药大学第一附属医院儿科 (郑州 450000);

2. 河南省中西医结合儿童医院 (郑州 450000)

Tel: 0371-66258081, E-mail: dingying3236@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20210402.046

而入,首犯肺卫,邪气初袭很快出现恶寒、发热、头痛等卫表症状,继而出现鼻塞、流涕、咳嗽等肺系症状,后邪入里化热,灼津为痰,痰热互结,肺络失和,热结津亏,进一步发展津停气滞,瘀血阻滞,加重病情,耗伤正气。痰、热、血、瘀病理变化在小儿外感发热类疾病中的地位历代医家的看法不同,在小儿的外感发热中采用不同的辨治方法,急性期多采用卫气营血、六淫、三焦及脏腑等辨证体系进行辨治,恢复期采用脏腑及气血津液辨治。治疗上急性期多以解表、清热解毒攻邪为主,如银翘散、麻杏石甘汤、清营汤等方剂;恢复期以驱邪补益并重或补益为主,如沙参麦冬汤、左归丸等方剂。总之,中医药治疗小儿发热不拘泥于一方一药,以核心病机为指导,以驱邪扶正为原则,病证结合,辨证论治。

2 儿童呼吸道病毒感染的西药治疗及耐药现状

呼吸道感染多数预后良好,但部分患儿在病毒感染后可发展为重症或引起严重的并发症,危害儿童的生命健康。因此及时、合理、有效的使用抗病毒药物防治病情进展,是儿科医生面临的常见问题。

抗病毒药物的作用主要是通过抑制病毒吸附、基因脱壳、核酸合成等环节实现。按照抑制病毒类型可分为广谱抗病毒药物、抗 DNA 病毒药物和抗 RNA 病毒药物。广谱抗病毒药物以干扰素、利巴韦林为代表,干扰素可诱导细胞产生抗病毒蛋白,降解病毒 RNA,限制病毒复制和扩散。临床雾化局部治疗,可有效清除病毒、改善症状,且安全性良好。利巴韦林为合成核苷类广谱抗病毒药物,可竞争性抑制病毒合成酶,抑制病毒 RNA 和蛋白合成,临床应用虽有疗效但鉴于其生殖毒性和溶血性贫血等严重不良反应,世界卫生组织及国家药品监督管理局给予了重点安全警示^[5],指南亦不常规推荐治疗儿童感染性呼吸道疾病^[6]。抗 DNA 病毒药物以核苷类似物更昔洛韦、阿昔洛韦及阿糖腺苷为代表,更昔洛韦、阿昔洛韦可竞争性抑制 DNA 多聚酶,并进入病毒及宿主细胞 DNA 中抑制其合成,两者目前是治疗巨细胞病毒感染、单纯疱疹病毒的首选药物^[6]。阿糖腺苷可用于治疗疱疹病毒感染所引发的呼吸道疾病,但无明确的儿童剂量推荐,且 14 岁以下儿童使用注射用单磷酸腺苷发生不良反应的报告约 80%^[7],鉴于此我国药品监管总局给予了其药物安全警示,指南中不推荐其用于儿童病毒感染性呼吸道疾病^[6]。抗 RNA 病毒药物以神经氨酸酶抑制剂和离子通道 M2 阻滞剂为代表。目前在我国批准上市的神经氨酸酶抑制剂有奥司他韦、扎那米韦和帕那米韦。流感病毒感染患儿发病 48 h 内

进行神经氨酸酶抑制剂的抗病毒治疗可减少并发症,降低病死率,缩短住院时间,是目前治疗流感病毒感染应用较广而有效的抗病毒药物^[6]。离子通道 M2 阻滞剂主要包括金刚烷胺和金刚乙胺,金刚烷类为最早用于抗流感病毒的药物,其作用机制是与病毒表面的 M2 膜蛋白特异性结合,干扰病毒的早期复制,但此类药物仅对含有 M2 膜蛋白的甲型流感病毒有效。且由于其治疗量和中毒量相近,对婴幼儿肝功能和神经系统不良反应较重也限制其在儿科的临床应用^[6]。

目前对于病毒感染性疾病,靶向性抗病毒药物不多,截至 2020 年 4 月,我国药品管理局数据库中收录的适用于病毒感染性呼吸道疾病的药品较少,其中可适用于儿童应用的更少,而且随着病毒蛋白变异,药物滥用问题,其耐药性案例的报道连年增多。如流感病毒株 M2 膜蛋白的某些氨基酸的改变,几乎所有流行的甲型流感病毒都对金刚烷类药物产生了耐药^[8]。唐静^[9]对 30 株高致病性 H7N9 禽流感病例分离株进行神经氨酸抑制实验发现,13% (4/30) 的病毒株出现了表型耐药性,同时,通过对病毒进行二代测序并对其神经氨酸酶基因进行分析,发现 23% (7/30) 的病毒带有神经氨酸酶潜在耐药突变位点,即其在神经氨酸酶蛋白上出现 R292K、E119V 和 H274Y 氨基酸蛋白突变。

以上多种因素,使抗病毒药物的应用在儿科面临着困境。中医通过辨证施治,多成分、多靶点、多维度治疗不断变异的病毒感染性疾病,尤其是近年来大样本、多中心、随机对照临床试验 (randomized controlled trial, RCT) 的开展,使中药在呼吸道病毒感染的运用取得突破性进展。

3 中医药治疗呼吸道病毒性疾病的研究与创新

中药抗病毒研究领域的第 1 篇文献始见于 1972 年,随着 2003 年 SARS 疫情的暴发,中医药在抗病毒领域呈现井喷式发展^[10]。中药在治疗病毒感染性疾病的过程中不仅能够直接发挥杀灭病毒、抑制病毒复制、阻止病毒致细胞病变效应等作用,还可以增强机体对病毒的免疫应答^[11],并且由于中药活性的多样性及相互配伍,病毒很少会对其产生耐药^[12, 13]。因此近些年来中医药在治疗病毒感染性疾病领域中的热度始终不减。2020 年中医药在新冠肺炎疫情防控中的出色表现更是将其推向高潮。中医治病的底气源自于千年的积淀和传承,然而中药发挥作用的成分之繁、靶点之多、途径之广仍需要科学途径去阐明。近些年来,中医药在抗呼吸道病毒的研究方面取得了许多突破性进展。

3.1 基础研究方面多维度地阐明中药机制

3.1.1 直接作用机制 中药可通过直接作用于呼吸道病毒发挥疗效,具体表现为:(1)抑制病毒侵入和释放:流感病毒在释放和出芽过程中表达的受体蛋白血凝素(haemagglutinin, HA)和神经氨酸酶(neuraminidase, NA)蛋白常作为抗流感病毒药物的靶点^[14, 15], Theisen LL 等^[16]发现金缕梅树皮分离出的鞣质类成分可抑制 H1N1、H3N2 和 H7N9 等亚型病毒的 HA 和 NA 活性;刘畅等^[17]发现从绵马贯众中筛选出的 M22(1 种间苯三酚类化合物)具有抑制多种亚型流感病毒 NA 活性的作用。(2)抑制病毒 RNA 聚合酶活性:流感病毒 RNA 聚合酶的基因序列是抗流感病毒的重要靶点^[18, 19], 郭姗姗等^[20]表明黄芩苷能有效抑制病毒的 RNA 聚合酶合成;陈潇楷^[21]发现黄连提取物能使共转染表达流感病毒 RNA 的质粒荧光素酶信号强度显著降低。此外,有研究表面大蒜多糖可通过显著抑制呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV) L、P 基因的表达;板蓝根的提取物可通过抑制 RSV 的穿入、脱壳和生物合成而发挥抗病毒疗效^[22]。

3.1.2 间接作用机制 中药还能通过调节免疫和作用于病毒感染的靶细胞间接发挥疗效。相关机制如下:(1)调节宿主免疫功能: Peng P 等^[23]研究发现黄芩苷除能有效抑制 FM1 病毒感染小鼠肺部炎症因子的过度表达外,还能下调视黄酸诱导基因 I 样受体(retinoic acid-inducible gene 1-like receptors, RLR)信号通路降低 Th1/Th2 和 Th17/Treg 值,调节宿主免疫功能。(2)调控病毒诱导的细胞凋亡:流感病毒能利用细胞凋亡促进自身的复制和繁殖,因而调控其所诱导的细胞凋亡也是一种有效的抗流感病毒方法。有研究表面黄芩苷可通过抑制 H1N1 病毒感染小鼠肺组织细胞内质网应激 PREK/eIF2/CHOP 相关凋亡通路,下调凋亡相关基因 p-JNK、Caspase-12 的表达水平,缓解流感病毒感染所致的肺损伤^[24]。(3)调控病毒诱导的细胞自噬:许多亚型的流感病毒可通过诱导宿主细胞的自噬过程以促进自身的有效复制和逃逸宿主的免疫防御^[25, 26]。有研究表明,从瞿麦中分离得到的槲皮黄酮-7-O-葡萄糖苷可有效抑制 H1N1 病毒感染的细胞中酸性囊泡细胞器的形成及自噬相关蛋白 ATG-5、ATG-7 和 LC3 的表达^[27]。此外,中药还可通过抑制病毒感染诱导的氧化应激损伤发挥抗病毒作用^[28]。

3.2 临床方面多中心科学验证中医疗效 数年来临床实践表明无论是千古名方银翘散、麻杏石甘

汤、大青龙汤、玉屏风散^[29-32],还是化裁而来的成药制剂如连花清瘟颗粒、双黄连口服液、金莲泡腾片、蓝芩口服液、热毒宁注射液等^[33-37],均可对呼吸道病毒感染性疾病产生一定的治疗效果。

中成药具有简便廉验的特点,治疗儿童疾病具有一定的优势。目前市面上关于儿童呼吸道病毒感染性疾病的中成药有数十种,包括小儿抗感颗粒、小儿豉翘清热颗粒、小儿肺热咳喘颗粒等。一系列的多中心研究均证实了中医综合方案在儿童呼吸道病毒感染性疾病中的疗效和安全性,以下列举比较典型的研究。

3.2.1 中医药治疗小儿病毒性肺炎风热闭肺证、痰热闭肺证的多中心 RCT 2005—2007 年南京中医药大学汪受传教授牵头的“十五”国家科技攻关项目—“中医药治疗小儿病毒性肺炎风热闭肺证、痰热闭肺证临床疗效”研究中采用单盲、分层区组随机、平行对照的试验原则,对 5 家医院的 297 例风热闭肺证、痰热闭肺证病毒性肺炎患儿进行临床研究。治疗组痰热闭肺证予清开灵注射液联合儿童清肺口服液,风热闭肺证予清开灵注射液联合小儿咳喘灵口服液;对照组予利巴韦林注射液联合复方愈创木酚磺酸钾口服液,疗程均为 10 天。结果表明治疗组愈显率为 90.54%,对照组为 81.88%,治疗组综合疗效优于对照组($P<0.05$),尤其表现在痰热闭肺证(治疗组愈显率 88.89%,对照组 80.62%,差异有统计学意义($P<0.05$)).该方案的确立为指导中医药治疗小儿病毒性肺炎痰热闭肺证提供了依据^[38]。

3.2.2 中医内外合治综合方案改善小儿病毒性肺炎中医证候的多中心 RCT 2010—2013 年,辽宁中医药大学王雪峰教授依托国家中医临床研究基地儿科基地和“十二五”中医药科研行业专项项目“中医内外合治综合方案改善小儿病毒性肺炎中医证候的多中心随机对照研究”纳入全国 7 家儿童诊疗中心,采用分层区组、随机对照的临床试验设计方法,将 450 例病毒性肺炎住院患儿以 2:1 比例随机分为治疗组和对照组。治疗组风热闭肺证予喜炎平注射液联合小儿清肺合剂加止咳散,痰热闭肺证予小儿清肺合剂加化痰散,两证型患儿背部均外用敷胸散,对照组予利巴韦林注射液联合愈酚甲麻那敏糖浆,疗程均 10 天。结果发现治疗组中医证候总体疗效优于对照组($P<0.05$),痰热闭肺证在第 3、4、5 天的证候积分改善情况优于对照组($P<0.05$),两组均未发现不良反应^[39]。

3.2.3 小儿金翘颗粒治疗儿童轻型流行性感冒风热证的疗效及其安全性研究 2018 年 12 月—2019 年

2 月,由天津中医药大学第一附属医院马融教授牵头开展了“小儿金翘颗粒治疗儿童轻型流行性感风热证的疗效及其安全性”的多中心研究。该研究采用分层区组随机、阳性药平行对照、非劣效检验的试验设计方法,纳入 240 例受试儿童,按 1:1 比例随机分为治疗组和对照组。治疗组口服小儿金翘颗粒,对照组口服硫酸奥司他韦颗粒,疗程 5 天,结果表明小儿金翘颗粒可缩短儿童轻型流行性感风病程,疗效非劣于磷酸奥司他韦颗粒,且安全性较好^[40]。

4 中医药对儿童呼吸道病毒性疾病传承与创新的机遇与挑战

今年以来,面对新冠疫情肆虐全球,以张伯礼、黄璐琦、仝小林 3 位院士代表的中医药人,从古典医籍和传统方药中挖掘精华,高效地筛选出“三药三方”,为抗击疫情做出了重要贡献。中医药在此次疫情防控中的优秀表现为我国中医药的发展带来了新的历史转机。在缺乏抗病毒特效药和病毒株可能存在不断变异的背景下中医药治疗病毒感染性疾病有其独特的优势。儿童是民族的希望,祖国的未来,呼吸道病毒感染性疾病是儿童时期的常见病、多发病。中医药在防治儿童呼吸道病毒感染性疾病方面有一定的效果,但仍存在诸多的问题和不足。如何应对中医药在儿童呼吸道病毒感染性疾病传承与创新过程中的机遇与挑战?笔者认为当从以下 3 个方面着手。

4.1 加强中医药的传承工作 中医药发展源远流长,承载着古人的智慧和经验,经典名方是临床组方用药的基础,也是中药新药创制的源泉,具有特有的原创思维。诺贝尔奖获得者屠呦呦团队也正是根据《肘后急备方》中“青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之”的记载^[41]获得了提炼青蒿素的灵感。儿童呼吸道病毒性疾病属于外感热病的范畴,历代医家在其防治的实践中积累经验,从六淫、卫气营血、三焦等多角度进行辨治,为后世留下了很多验之有效的方药,均有待深入挖掘。此外,还应该重视现代中医临床经验及医案的梳理,中医儿科领域内的国医大师王烈、全国名中医汪受传均对肺系感染性疾病有着深刻独到的见解,传承名医名家名老中医的学术思想和临床经验在中医药发展中至关重要,除了传统师带徒模式的传承途径,还可以结合中医传承辅助平台或者人工智能高效深度地挖掘名老中医学术思想,为中医的传承发展贡献力量。

4.2 加强中医药多途径的科学研究 以往中药复方或中成药治疗儿童呼吸道病毒感染性疾病的研究多集中在 RCT,尽管 RCT 是目前公认证据等级最高的

研究模式,然而由于辨证论治为中医药临床实践的核心,中医证候的复杂性、非线性、模糊性特点并不全部适合随机对照的实施。中医药几千年来实践积累了大量真实世界数据,其三因制宜、注重实际疗效的理念也与真实世界研究(real world study, RWS)的特点相契合,基于大数据的 RWS 可作为未来评价中药抗病毒疗效和安全性的主要研究方法之一。

4.3 坚持中西医并重,优势互补 中医、西医为两种不同的理论认识和治疗手段,二者并非对立关系,而可共同协作,优势互补。西医在急危重症发挥着关键作用,中医则在发病初期和恢复阶段往往优势明显,在病情演变的不同时期可以根据实际情况以中医治疗为主或以西医治疗为要,二者结合共同促进病情的恢复。以前中医儿科申请的国家科技支撑计划往往是以中医治疗有明显优势的轻型或主证为纳入研究对象,如重点比较观察病毒性肺炎风热犯肺和痰热闭肺的疗效。在中西医结合思想的指导下,我们就可以进一步将病毒性肺炎较重的毒热闭肺型、心阳虚衰或邪陷厥阴证型也纳入研究中,采用配合西药的治疗方法观察疗效,为形成疾病完整的中西医结合治疗方案提供临床及实验依据。

数年来研究证实中医药治疗呼吸道病毒感染性疾病有其独特的优势,然而如何将中医的研究成果科学化、全球化,这是机遇,更是一场挑战!

参 考 文 献

- [1] Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings[J]. Science, 2009, 324 (5934): 1557-1561.
- [2] 任瑞琦,周蕾,倪大新. 全球流感大流行概述[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39 (8): 1021-1027.
- [3] 董宗祈. 从病毒学基础谈儿童病毒感染性疾病[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (10): 721-725.
- [4] 明·吴有性著. 瘟疫论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 1.
- [5] 陈易新,田春华. 从药品不良反应信息通报品种看药品风险管理(八)[J]. 中国药物警戒, 2008, 5 (6): 326-330.
- [6] 中国医院协会,国家儿童医学中心(北京),国家感染性疾病医疗质量控制中心,等. 抗病毒药物在儿童病毒感染性呼吸道疾病中的合理应用指南[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35 (19): 1441-1450.
- [7] 食品药品监管总局. 提示关注注射用单磷酸阿糖腺苷

- 安全风险[J]. 世界临床药物, 2016, 37(5): 299.
- [8] 丁玮, 曹玲. 呼吸道抗病毒药物作用机制研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(9): 736-740.
- [9] 唐静. 人感染高致病性 H7N9 禽流感病毒耐药研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2020.
- [10] 阎颖, 周密, 张泉然, 等. 中药抗病毒研究的文献计量分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(15): 153-156.
- [11] 刘畅, 闫艳韬, 郎爽, 等. 中药抗流感病毒研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2018, 32(3): 82-86.
- [12] 谭娅文, 万海同, 何昱, 等. 中药抗流感病毒的作用及机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2095-2099.
- [13] 周沁阳, 蔡文涛, 陈勇. 中药抗流感病毒活性及作用机制研究新进展[J]. 中草药, 2019, 50(7): 1719-1726.
- [14] Edinger TO, Pohl MO, Stertz S. Entry of influenza A virus: host factors and antiviral targets[J]. J Gen Virol, 2014, 95(Pt 2): 263-277.
- [15] Yen HL. Current and novel antiviral strategies for influenza infection[J]. Curr Opin Virol, 2016, 18: 126-134.
- [16] Theisen LL, Erdelmeier CA, Spoden GA, et al. Tannins from hamamelis virginiana bark extract: characterization and improvement of the antiviral efficacy against influenza a virus and human papillomavirus[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e88062.
- [17] 刘畅, 闫艳韬, 王娟, 等. 绵马贯众中间苯三酚类化合物抗流感病毒的活性筛选[J]. 中草药, 2018, 49(2): 305-312.
- [18] Zhou Z, Liu T, Zhang J, et al. Influenza A virus polymerase: an attractive target for next-generation anti-influenza therapeutics[J]. Drug Discov Today, 2018, 23(3): 503-518.
- [19] 唐文萍, 金辄, 王丹妮, 等. 流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂的研究进展[J]. 中国药物化学杂志, 2017, 27(1): 78-83.
- [20] 郭姗姗, 包蕾, 崔晓兰. 黄芩苷对宿主因子 PACT 干扰后流感病毒 RNA 聚合酶活性的影响[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(3): 129-131.
- [21] 陈潇楷. 黄连提取物抗流感病毒活性初步分析[D]. 广州: 广东医学院, 2015.
- [22] 郑海涛, 闫永彬, 任献青, 等. 中药抗人呼吸道合胞病毒感染的研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(10): 1276-1280.
- [23] Pang P, Zheng K, Wu S, et al. Baicalin downregulates RLRs signaling pathway to control influenza A virus infection and improve the prognosis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018: 4923062.
- [24] 吴彤, 牛姝力, 白梅. 黄芩苷对流感病毒 PR8 感染小鼠内质网应激反应的干预作用[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(6): 553-556, 559.
- [25] Zhang J, Ruan T, Sheng T, et al. Role of c-Jun terminal kinase (JNK) activation in influenza A virus-induced autophagy and replication[J]. Virology, 2019, 526: 1-12.
- [26] Abdoli A, Alirezai M, et al. Autophagy: The multi-purpose bridge in viral infections and host cells[J]. Rev Med Virol, 2018, 28(4): e1973.
- [27] Gansukh E, Kazibwe Z, Pandurangan M, et al. Probing the impact of quercetin-7-O-glucoside on influenza virus replication influence[J]. Phytomedicine, 2016, 23(9): 958-967.
- [28] Liu M, Chen F, Liu T, et al. The role of oxidative stress in influenza virus infection[J]. Microbes Infect, 2017, 19(12): 580-586.
- [29] 陈蓓, 马荣, 陈能斌, 等. 银翘散及其拆方对流感病毒感染自然杀伤细胞活性的影响及转录组的比较分析[J]. 中草药, 2021, 52(3): 765-777.
- [30] 王平, 赵澄, 卢芳国, 等. 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肠道菌群及趋化因子 CCL5、CXCL10 的影响[J]. 中草药, 2021, 52(1): 160-175.
- [31] 肖佩玉, 万正兰, 黄际薇. 大青龙汤对流感病毒感染小鼠血清与肺组织中免疫因子的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 537-539.
- [32] 贾媛, 于彦民, 贺红娟, 等. 利用分子对接技术筛选评价玉屏风散中活性化合物对 SARS-CoV-2 感染复制增殖过程中关键靶点的潜在抑制活性[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 24-31.
- [33] 朱司军, 李胜军, 李文斌. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流感[J]. 中国临床研究, 2019, 32(8): 1099-1101.
- [34] 梁星. 双黄连口服液联合磷酸奥司他韦治疗流感样病例的疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(94): 147, 173.
- [35] He LY, Zhang GL, Yan SY, et al. A double-blind comparative study of Chinese herbal medicine Jinlianqingre effervescent tablets in combination with conventional therapy for the treatment of uncom-

- plicated hand, foot, and mouth disease[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33 (8): 1429-1437.
- [36] 罗锦强. 蓝芩口服液辅助治疗儿童流感风热证的效果分析[J]. 中外医学研究, 2021, 19 (2): 123-125.
- [37] 韩晶, 赵志勇, 李贤伟, 等. 雾化重组人干扰素 α 1b 联合热毒宁对 3~8 岁儿童呼吸道合胞病毒感染肺炎的免疫学分析[J]. 河北医药, 2019, 41 (15): 2314-2317.
- [38] 杨燕, 汪受传, 李瑞丽, 等. 多中心随机对照评价中医药治疗小儿病毒性肺炎风热闭肺证、痰热闭肺证临床疗效[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31 (9): 629-633.
- [39] 郝欧美, 王雪峰, 魏巍, 等. 中医内外合治综合方案改善小儿病毒性肺炎中医证候的多中心随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (11): 5216-5220.
- [40] 马融, 胡思源, 许雅倩, 等. 小儿金翘颗粒治疗儿童轻型流行性感风热证多中心随机对照临床研究[J]. 中医杂志, 2020, 61 (14): 1242-1246.
- [41] 晋·葛洪著. 肘后备急方[M]. 卷 3/ 治寒热诸症方第十六. 北京: 开明出版社, 2016: 28.
- (收稿: 2021-03-22 在线: 2021-05-06)
责任编辑: 白霞

中国中医药信息学会男科分会 2021 年学术年会 暨第五届中国中西医结合男科高峰论坛在青岛召开

中国中医药信息学会男科分会 2021 年学术年会暨第五届中国中西医结合男科高峰论坛暨第四届中国中西医结合男科青年论坛于 2021 年 4 月 15—18 日在青岛召开。此次会议由中国中医药信息学会男科分会主办, 青岛市海慈医疗集团承办。大会分别进行了 13 个专场讲座、35 个专题报告及 1 场全国男科青年能手知识大赛, 现报道如下。

中国中医药信息学会男科分会 2021 年学术年会暨第五届中国中西医结合男科高峰论坛 (1) 男科热点聚焦: 张敏建教授读经典, 做临床——基于《伤寒论》条文谈良性前列腺增生, 基于《伤寒论》讨论了其相关症状的中西医发病机制及方药注意点。王涛教授新型冠状病毒与男性生殖健康现状与展望, 论述了睾丸中因为存在血管紧张素转化酶 2 的高表达可能成为病毒攻击的潜在目标。付建华教授项目申报的困惑与对策, 启示做科研要着眼于临床。郭军教授基于 CiteSpace 中医药诊治男性不育症 40 年回顾与展望, 提示未来在不育症方面的中医药研究方向。(2) 名医论坛 (一): 戴继灿教授“旧瓶新酒”——伐地那非治疗勃起功能障碍再探讨, 对伐地那非治疗勃起功能障碍进行了深入探讨。高文喜教授良性前列腺增生外科治疗需重视的几个问题, 提出应关注良性前列腺增生/下尿路综合征全程管理。傅强教授从精囊解剖到精囊镜技术的剖析, 详述了精囊镜技术在精囊腺疾病中的应用。(3) 男科科室与个人品牌建设: 由孙自学教授和王顺德教授以自身经历介绍科室建设经验。(4) 专家面对面访谈——畸形精子症中西医结合诊治策略: 李宏军、谷翊群、吴天浪教授讨论了当前临床治疗中遇到的难点与个人经验。(5) 产品与新技术: 耿强教授对 10 余种泌尿男科领域常用产品的疗效及研究进展进行了较为全面的论述和系统的梳理。(6) 南北专病对话: 陈赞教授汇报心理性勃起功能障碍中枢分型诊断与治疗, 黄晓军教授汇报神经电生理检测在性功能障碍诊断中的应用, 桂小平副主任汇报 RigiScan 在勃起功能障碍治疗中的价值。(7) 名医论坛 (二): 王德林教授汇报后入路 RARP 的手术规划与性功能保护, 杨文涛教授讲述血管异常男科疾病中西医结合诊疗, 张春和教授汇报气血瘀滞理论辨治慢性前列腺炎的临床用药规律探析, 王沛涛教授汇报糖尿病勃起功能障碍诊疗及管理策略。(8) 中医经典与男科临床: 高兆旺教授讲述小便不利的六经辨证论治, 李波教授讲述从冲任二脉论治少弱精子症体会, 张瑞教授讲述三阴三阳开阖枢针法治疗前列腺痛。(9) 男科疑难病例解析: 白强教授汇报前列腺根治术后使用西地那非病例分享, 宾彬教授汇报柴橘精煎治疗精子 DNA 损伤 2 例报告, 董治龙教授汇报疑难病例讨论-早泄。邢鲁斌、郑连文、吴修才、罗少波教授就各位专家汇报的疑难病例进行讨论。

中国中医药信息学会男科分会第四届中国中西医结合男科青年论坛 (1) 科研与进展: 刘明教授主讲我的优秀青年科学基金之路, 张亚东教授汇报早泄的中枢神经调控研究进展, 王海教授汇报阴茎硬结症的诊治进展。(2) 青年名医论坛 (男性不育症专题): 郭廷超教授汇报基因检测在重度精子异常中的应用及对策, 李广森教授汇报强精片对弱精子症大鼠精子线粒体功能影响的实验研究, 赵家有教授汇报男科疾病的“痛不欲生”。(3) 青年名医论坛 (男性功能障碍专题): 尤耀东教授分享早泄的中西医结合诊治要点及诊疗体会, 王鑫教授汇报阴茎整形美容手术的思考与新进展, 孙迪教授汇报中医药联合性行为训练治疗早泄的初探。(4) 青年名医论坛 (前列腺疾病专题): 高明教授汇报前列腺根治术后并发症评估与康复策略: 西安大兴医院经验分享, 张志杰教授探讨“湿热治肺”在尿路感染性疾病中的应用。(5) 全国青年能手知识大赛: 由耿强教授主持, 陈宏星教授担任裁判。代晓微、周玉春、黄文杰、王永、仲崇副、曾银、张爱民、吴秀全、刘煜、仕治达、孙远、晏斌等来自全国各地医院的 12 位青年能手参与本次比赛。

本次大会参会 400 余人, 结合了老、中、青各年龄段专家的思想经验, 既有基础理论和临床实践的探讨, 又紧跟互联网大数据的浪潮, 丰富了中西医结合男科的内涵, 加深了对中西医结合男科的认识, 促进了经验传承与思维拓展, 提高了男科医生的理论和临床水平。

(赵丰 邓楹君 王浩整理)