引用:曾洁,周姗,谢静,邓羿驶,帅云飞,李鑫. 加味银翘散对反复热性惊厥幼龄大鼠免疫功能及脑损伤的影响[J]. 湖南中医杂志,2023,39(4):173-178.

# 加味银翘散对反复热性惊厥幼龄大鼠免疫功能及脑损伤的影响

曾　洁[1,2],周　姗[1,2],谢　静[1,2],邓羿驶[1,2],帅云飞[1,2],李　鑫[3]
(1. 湖南中医药大学第一附属医院,湖南　长沙,410007;
2. 湖南中医药大学中医学国内一流建设学科,湖南　长沙,410208;
3. 湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室,湖南　长沙,410208)

[**摘要**]　目的:观察加味银翘散对反复热性惊厥(FS)幼龄大鼠免疫功能及脑损伤的影响。方法:对 SPF 级幼龄 SD 大鼠采用热水浴方法建立 FS 模型。将热水浴中 5 min 内出现惊厥的大鼠随机分为模型组、丙戊酸钠组、加味银翘散大剂量组(JYPH 组)、加味银翘散小剂量组(JYPL 组),每组各 10 只。另设空白组 10 只。灌胃时,JYPL 组及 JYPH 组分别为 0.252、1.008 g/ml 的浓度给药,丙戊酸钠组为 9.45 g/ml 浓度给药,空白以及模型组给予等容积蒸馏水,连续干预 20 d。HE 染色及尼氏染色检测大鼠海马组织病理学变化;使用流式细胞术检测大鼠外周血 T 淋巴细胞亚群;采用透射比浊法分析免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平。结果:与空白组相比,模型组大鼠均有明显惊厥发作($P<0.01$);其 $CD4^+$ 水平、$CD4^+/CD8^+$ 比值降低($P<0.01$),$CD8^+$ 水平升高($P<0.01$),IgA、IgG 水平降低($P<0.01$)。与模型组相比,丙戊酸钠组、JYPH 组及 JYPL 组肛温下降,惊厥潜伏时间延长,惊厥级别降低,IgA、IgG 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.01$,$P<0.05$);丙戊酸钠组及 JYPH 组 $CD4^+$ 水平、$CD4^+/CD8^+$ 比值升高($P<0.01$),$CD8^+$ 水平降低($P<0.01$)。与模型组比较,各药物组大鼠海马 CA1 区、CA3 区的神经元数目增多;JYPH 组的 CA1 区、CA3 区的神经元数目多于丙戊酸钠组、JYPL 组。结论:加味银翘散治疗幼龄大鼠热性惊厥反复发作的作用机制可能与调节免疫功能及保护脑损伤有关。

[**关键词**]　反复热性惊厥;加味银翘散;免疫功能;脑损伤
[**中图分类号**]R285.5　[**文献标识码**]A　DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.038

## Effect of Jiawei Yinqiao powder on immune function and brain injury in young rats with recurrent febrile seizures

ZENG Jie[1,2],ZHOU Shan[1,2],XIE Jing[1,2],DENG Yijue[1,2],SHUAI Yunfei[1,2],LI Xin[3]
(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410007,Hunan,China;
2. The Domestic First-class Construction Discipline of Chinese Medicine in Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410208,Hunan,China;
3. Hunan Provincial Key Laboratory of Diagnostics of Traditional Chinese Medicine,Hunan University of Chinese Medicine,Changsha 410208,Hunan,China)

[**Abstract**]　Objective:To investigate the effect of Jiawei Yinqiao powder on immune function and brain injury in young rats with recurrent febrile seizures (FS). Methods:Specific pathogen-free young Sprague-Dawley rats were used to establish a model of FS using the method of hot water bath. The rats with FS within 5 minutes of hot water bath were ran-

**基金项目**:湖南省自然科学基金项目(2020JJ4478);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科(4901-0200002002);湖南中医药大学校级科研基金项目(ZYYDX201750)

**第一作者**:曾洁,女,医学硕士,医师,研究方向:中医儿科临床
**通信作者**:谢静,女,医学博士,副教授,研究方向:中医儿科临床,E-mail:982100692@qq.com

domly divided into model group, valproic acid group, high-dose Jiawei Yinqiao powder group (JYPH group), and low-dose Jiawei Yinqiao powder group (JYPL group), with 10 rats in each group, and a blank group with 10 rats was also established. The rats in the JYPL and JYPH groups were given Jiawei Yinqiao powder at a concentration of 0.252 and 1.008 g/ml, respectively, by gavage, those in the valproic acid group were given the drug at a concentration of 9.45 g/ml, and those in the blank group and the model group were given an equal volume of distilled water, for 20 consecutive days. HE staining and Nissl staining were used to observe histopathological changes of the hippocampus; flow cytometry was used to measure peripheral blood T lymphocyte subsets; turbidimetric immunoassay was used to measure the levels of immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), and immunoglobulin M (IgM). Results: Compared with the blank group, the model group had obvious seizures ($P<0.01$), with asignificant reductions in the level of $CD4^+$ T lymphocytes and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ ($P<0.01$), a significant increase in the level of $CD8^+$ T lymphocytes ($P<0.01$), and significant reductions in the levels of IgA and IgG ($P<0.01$). Compared with the model group, the groups of valproic acid, JYPH and JYPL had a significant reduction in rectal temperature, a significant increase in seizure latency, and a significant reduction in the severity of seizures, the differences were statistically significant ($P<0.01$, $P<0.05$), the groups of valproic acid and JYPH had a significant increases in the level of $CD4^+$ T lymphocytes and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ ($P<0.01$), a significant reduction in the level of $CD8^+$ T lymphocytes ($P<0.01$). Compared with the model group, the administration groups had an increased number of neurons in the hippocampal CA1 and CA3 regions, and compared with the valproic acid group and the JYPL group, the JYPH group had a higher number of neurons in the hippocampal CA1 and CA3 regions. Compared with the model group, the administration groups had an increased number of neurons in the hippocampal CA1 and CA3 regions, and compared with the valproic acid group and the JYPL group, the JYPH group had a higher number of neurons in the hippocampal CA1 and CA3 regions. Conclusion: Jiawei Yinqiao powder exerts a therapeutic effect on young rats with recurrent FS possibly by regulating immune function and protecting against brain injury.

[**Keywords**] recurrent febrile seizures; Jiawei Yinqiao powder; immune function; brain injury

热性惊厥(febrile seizure, FS)是儿科常见的惊厥性危急重症,好发于 6 个月至 5 岁小儿。本病大多预后良好,但复发率较高[1]。临床研究发现惊厥反复发作容易损伤大脑的发育,部分患儿可继发癫痫,甚至导致智力低下,极大地影响了患儿的预后和生长发育[2],对家长造成较大的心理压力和经济负担。本病病因复杂,发病机制尚不清楚,有研究表明其可能与高温、感染、海马神经元损伤、惊厥易感性、免疫功能等因素相关[3]。本病西医治疗可取得一定效果,但长期用药可能产生蓄积作用,不良反应较多[4]。

中医学认为热性惊厥属于“急惊风”范畴,通常具备痰、热、惊、风四证,应以清热疏风、豁痰镇惊为基本治疗法则。通过前期临床观察发现,加味银翘散可在 FS 间歇期发挥其预防作用,从而减少患儿 FS 的发作,但其作用机制尚不清楚。故本实验研究通过建立 SD 大鼠热性惊厥模型,以 FS 与 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白的相关性为切入点,进一步探讨热性惊厥大鼠脑损伤变化,探究加味银翘散是否能降低幼龄大鼠的惊厥易感性,从而达到治疗幼龄大鼠热性惊厥反复发作的效果,进一步为加味银翘散治疗 FS 反复发作提供新的实验依据。

## 1 实验材料

1.1 *动物* 健康 SPF 级 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,21 日龄,体质量(50±5)g,购自湖南中医药大学实验动物中心,由湖南斯来克景达实验动物有限公司[实验动物生产许可证号:SYXK(湘)2015-0003]提供。分笼饲养于湖南中医药大学动物中心实验室,饲养温度 24~26℃,湿度 50%~70%。伦理审批号:ZYFY20190727。

1.2 *药物* 加味银翘散组成:连翘 3 g,金银花 3 g,钩藤 2.5 g,蝉蜕 2.5 g,牛蒡子 1.5 g,淡竹叶 1.5 g,生甘草 1.5 g,薄荷 1.5 g,芦根 3 g,煅牡蛎 5 g,生地黄 3 g(处方为 1~3 岁儿童剂量),由湖南中医药大学第一附属医院中药房提供。生药用 10 倍蒸馏水浸泡 30 min 后再加蒸馏水煎煮 2 次,第 1 次 1.5 h,第 2 次 1.0 h,合并 2 次滤液,过滤,浓缩至 1∶1比例,4℃保存待用。临用时用蒸馏水配制药液,浓度分别为 0.252 g/ml、1.008 g/ml。丙戊酸钠口服溶液浓度为 9.45 g/ml(购自赛诺菲制药有限公司,生产批号:9HG0242)。

1.3 *主要试剂与仪器* 免疫球蛋白 A(IgA)抗体、

免疫球蛋白 G(IgG)抗体、免疫球蛋白 M(IgM)抗体(上海罗氏制药有限公司,批号分别为 45489001、45486201、45487701);CD4 抗体(eBioscience 公司,批号:11-0040-81);CD8 抗体(Biolegend 公司,批号:200609);单个核细胞分离试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,批号:P9160);低速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,型号:TDZ5-WS);全自动生化分析仪(深圳市库贝尔生物科技股份有限公司,型号:iMagic-V7);流式细胞仪(美国 BD 公司,型号:Aria Ⅱ)。

## 2　实验方法

2.1　模型制备、分组及给药　幼龄大鼠共 60 只,随机选取 10 只作为空白组,其余采用热水浴方法建立 FS 模型[5-6]。方法:将大鼠置于水浴温度为(45.0±0.5)℃的恒温水浴箱中,取 5 min 内出现惊厥者纳入实验组,未惊厥者剔除。将纳入者采用随机数字表法分为:模型组、丙戊酸钠组、加味银翘散大剂量组(JYPH 组)、加味银翘散小剂量组(JYPL 组),每组各 10 只。对除空白组外的其余组大鼠进行热水浴,5 min 内若有发生惊厥的大鼠则自惊厥开始时马上从水浴箱内取出并记录首次惊厥的时间及程度,隔天 1 次,连续 10 次。每次造模后 1 h,空白组及模型组给予等容积蒸馏水,其余组给与相应药液,剂量均为 10 ml/kg 体质量,每天上午 8:00 灌胃 1 次。各组干预时间均为 20 d。

2.2　观察指标

2.2.1　行为学观察　记录惊厥情况:惊厥时体温(惊厥发作时即从水浴箱中取出测量的 3 次肛温平均值)、惊厥潜伏期[以热水浴诱导开始至惊厥发作的时间,以秒(s)为单位计时]、惊厥级别(大鼠惊厥程度分级参照 Heida JG 的文献报道[7],0 级:无任何发作迹象;1 级:凝视、咀嚼和须动;2 级:点头、湿狗样抖动或搔抓;3 级:前肢阵挛抽搐;4 级:伴后肢站立的全身强直性发作;5 级:伴有站立并摔倒的全身强直阵挛性发作)。

2.2.2　外周血 T 细胞亚群检测　用等体积的全血稀释液稀释全血。在室温下,1600 r/min 速度离心 30 min,离心后将出现明显的分层后弃上清,细胞重悬备用。CD4 单染组、CD8 组分别加入 CD4 抗体、CD8 抗体并避光孵育 30 min(同时设置阴性组)。磷酸盐(PBS)缓冲液洗涤 2 次;进行流式细胞仪检测。

2.2.3　外周血免疫球蛋白检测　将离心后的血清样本进行稀释;被测血清中分别加入 IgG、IgA、IgM 抗体,待发生反应形成免疫复合物析出后,采用透射比浊法分析 IgG、IgA、IgM 水平。

2.2.4　幼龄大鼠海马组织病理学检测　末次药物干预后 1 h 处死大鼠,留取海马组织标本,用 4% 多聚甲醛固定,做病理切片,予以 HE 染色、尼氏染色。

2.3　统计学方法　采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析,实验计量资料数据均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,先判断数据是否满足正态分布、方差齐性,若满足条件则采用单因素方差分析,若不满足,则采用非参数法检验的秩和检验;计数资料则采用非参数法检验的秩和检验;$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3　实验结果

3.1　实验大鼠存活情况记录　实验过程中空白组所有幼龄大鼠均未惊厥发作,无死亡例数。模型组死亡 2 例,死亡原因可能与实验大鼠温度耐受性相关。JYPH 组、丙戊酸钠组、JYPL 组各死亡 1 例,死亡原因为溺水。

3.2　各组大鼠肛温比较　与空白组比较,模型组大鼠惊厥时肛温显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,丙戊酸钠组、JYPH 组及 JYPL 组肛温均下降,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。(见表 1)

**表 1　各组大鼠肛温比较($\bar{x}\pm s$,℃)**

| 组别 | 只数 | 肛温(惊厥时) |
|---|---|---|
| 空白组 | 10 | 38.38±0.24 |
| 模型组 | 8 | 41.28±0.94[a] |
| 丙戊酸钠组 | 9 | 39.79±1.14[b] |
| JYPH 组 | 9 | 38.94±0.85[b] |
| JYPL 组 | 9 | 40.52±0.59[c] |

注:与空白组比较,[a]$P<0.01$,与模型组比较,[b]$P<0.01$,[c]$P<0.05$。

3.3　各组大鼠惊厥发作潜伏时间比较　丙戊酸钠组、JYPH 组、JYPL 组的惊厥潜伏时间均较模型组明显延长,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。(见表 2)

3.4　各组大鼠惊厥发作级别比较　模型组惊厥级别 3~5 级发生率为 87.5%,与空白组比较,模型组惊厥级别显著上升,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,JYPH 组大鼠惊厥级别明显降低,差

异有统计学意义($P<0.01$),丙戊酸钠组、JYPH 组惊厥级别下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

**表 2 各组大鼠惊厥发作潜伏时间比较($\bar{x}\pm s$,s)**

| 组别 | 只数 | 惊厥潜伏时间 |
|---|---|---|
| 空白组 | 10 | - |
| 模型组 | 8 | 124.11±16.62 |
| 丙戊酸钠组 | 9 | 270.43±9.71[a] |
| JYPH 组 | 9 | 261.24±10.86[a] |
| JYPL 组 | 9 | 153.94±17.27[b] |

注:与模型组比较,[a]$P<0.01$,[b]$P<0.05$。

**表 3 各组大鼠惊厥发作级别比较(只)**

| 组别 | 只数 | 级别 | | | | | | 3~5 级发生率/% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 级 | 1 级 | 2 级 | 3 级 | 4 级 | 5 级 | |
| 空白组 | 10 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 模型组 | 8 | 0 | 0 | 1 | 2 | 4 | 1 | 7(87.5)[a] |
| 丙戊酸钠组 | 9 | 0 | 4 | 4 | 1 | 0 | 0 | 1(44.4)[b] |
| JYPH 组 | 9 | 1 | 5 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0[c] |
| JYPL 组 | 9 | 0 | 3 | 5 | 1 | 0 | 0 | 1(11.1)[b] |

注:与空白组比较,[a]$P<0.01$;与模型组比较,[b]$P<0.05$,[c]$P<0.01$。

3.5 各组大鼠外周血 T 淋巴细胞亚群比较 与空白组比较,模型组 $CD4^+$水平、$CD4^+/CD8^+$比值降低,差异有统计学意义,$CD8^+$水平升高,差异有统计学意义(均 $P<0.01$);与模型组比较,丙戊酸钠组、JYPH 组、$CD4^+$水平、$CD4^+/CD8^+$比值升高,$CD8^+$水平降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表 4)

**表 4 各组大鼠外周血 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$,%)**

| 组别 | 只数 | $CD4^+$ | $CD8^+$ | $CD4^+/CD8^+$ |
|---|---|---|---|---|
| 空白组 | 10 | 23.85±1.69 | 14.44±0.97 | 1.66±0.22 |
| 模型组 | 8 | 19.32±0.63[a] | 20.55±0.96[a] | 0.94±0.65[a] |
| 丙戊酸钠组 | 9 | 21.97±1.00[b] | 15.64±2.20[b] | 1.43±0.23[b] |
| JYPH 组 | 9 | 22.34±1.95[b] | 15.49±1.99[b] | 1.47±0.30[b] |
| JYPL 组 | 9 | 19.39±1.35 | 20.21±0.97 | 0.96±0.72 |

注:与空白组比较,[a]$P<0.01$;与模型组比较,[b]$P<0.01$。

3.6 各组大鼠外周血免疫球蛋白比较 与空白组比较,模型组的 IgA、IgG 水平降低,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,丙戊酸钠组、JYPH 组的 IgA、IgG 水平显著升高,JYPL 组 IgA、IgG 水平升高,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);各组 IgM 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 5)

3.7 各组大鼠海马组织病理结果 HE 染色结果显示,JYPH 组大鼠海马 CA1、CA3 区神经元数目最多,明显高于模型组、丙戊酸钠组、JYPL 组,且细胞排列整齐紧密,细胞结构无明显改变;戊酸钠组、JYPL 组较模型组细胞数目稍增多,细胞排列比模型组整齐,细胞结构改变小;戊酸钠组、JYPL 组细胞数目和细胞结构改变相差不大。(见图 1、表 6)

尼氏染色结果分析:丙戊酸钠组、JYPL 组及 JYPH 组 3 组大鼠海马 CA1 区、CA3 区的神经元数目明显多于模型组;丙戊酸钠组、JYPL 组大鼠海马 CA1 区、CA3 区的神经元数目少于 JYPH 组;丙戊酸钠组与 JYPL 组在 CA1 区、CA3 区的神经元数目上相当。(见图 2,表 6)

**表 5 各组大鼠外周血免疫球蛋白比较($\bar{x}\pm s$,mg/ml)**

| 组别 | 只数 | IgA | IgG | IgM |
|---|---|---|---|---|
| 空白组 | 10 | 113.63±1.36 | 383.25±1.3 | 139.63±6.19 |
| 模型组 | 8 | 88.75±7.36[a] | 311.13±2.43[a] | 132.38±6.80 |
| 丙戊酸钠组 | 9 | 105.88±9.86[c] | 355.50±8.19[c] | 140.63±2.63 |
| JYPH 组 | 9 | 108.38±1.00[c] | 361.00±6.06[c] | 145.38±5.13 |
| JYPL 组 | 9 | 91.50±4.66[b] | 315.50±5.54[b] | 145.13±3.57 |

注:与空白组比较,[a]$P<0.01$;与模型组比较,[b]$P<0.05$,[c]$P<0.01$。

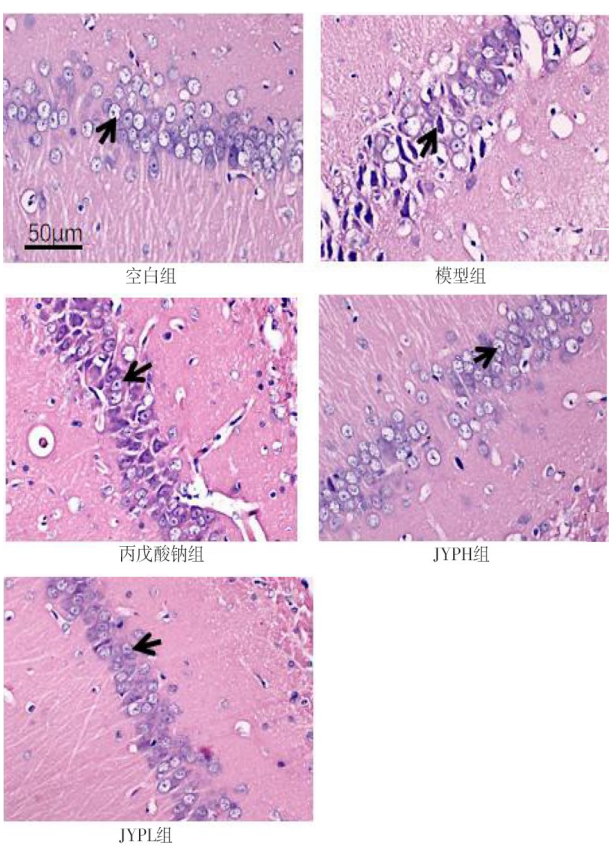


**图 1 各组大鼠海马组织病理学检查结果(HE 染色,×400)**

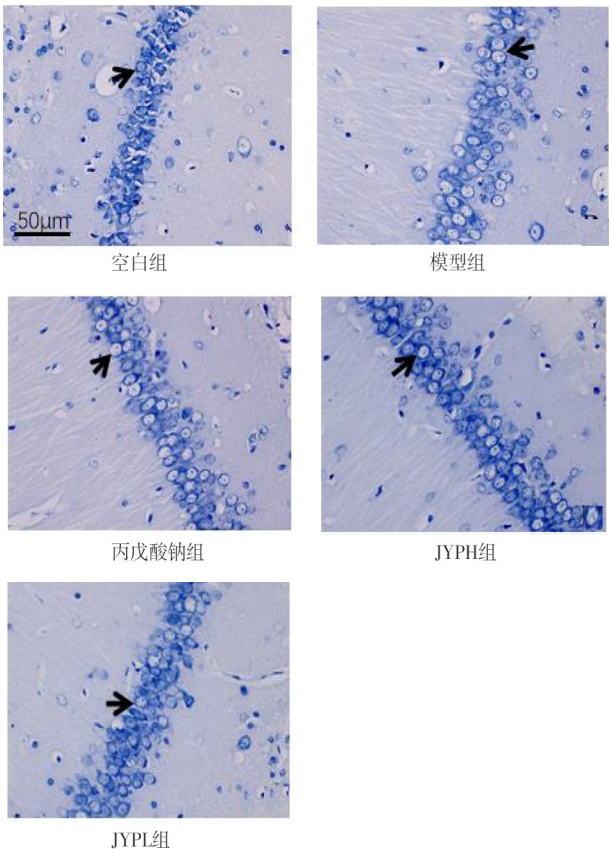


**图 2　各组大鼠海马组织病理学检查(尼代染色,×400)**

**表 6　各组大鼠海马组织病理损伤情况(只)**

| 组别 | 只数 | 神经元数量较多,细胞结构饱满 | 神经元数量偏少,细胞结构改变小 | 神经元数量明显减少,细胞结构改变大 |
|---|---|---|---|---|
| 空白组 | 10 | 10 | 0 | 0 |
| 模型组 | 8 | 0 | 1 | 7 |
| 丙戊酸钠组 | 9 | 0 | 5 | 4 |
| JYPH 组 | 9 | 1 | 7 | 1 |
| JYPL 组 | 9 | 0 | 4 | 5 |

## 4　讨　　论

热性惊厥是一种神经系统异常疾病,病因复杂,与年龄、遗传因素、感染、疫苗接种等有密切关系[8]。其表现为突然发作全身性或局限性肌群强直性和阵挛性抽搐,同时伴有精神意识障碍、体温升高、呼吸急促和呼吸困难等症状,是儿科常见急症。本病除发作时病情危急外,反复发作亦是其特征性表现,易造成患儿家长心理及生活极大困扰,而目前西医治疗具有局限性[9];中医古籍中并无“热性惊厥”一词的记载,其临床表现与中医学中的“急惊风”之“外感惊风”或“感冒夹惊”相类似,具有急惊风痰、热、惊、风的病证特点,可归于“急惊风”的范畴。《幼科铁镜·阐明发惊之由兼详治惊之法》总结“热盛生风,风盛生痰,痰盛生惊”为急惊风的基本病机。故中医治疗本病常采用清热疏风、豁痰镇惊的治疗法则。银翘散不仅可以治疗外感热证,进行加减后治疗复发性热性惊厥疗效良好[10]。谢静教授所拟加味银翘散是由银翘散加生地黄、钩藤、蝉蜕、煅牡蛎等多味中药组方而成,具有加强免疫功能的作用[11-12]。原方具有外散风热、透邪解表、芳香辟秽之功,可治急惊风之风、热。生地黄清热解毒、养阴生津;蝉蜕疏风散热、解痉;钩藤息风止痉、清热平肝;煅牡蛎重镇安神、潜阳补阴。全方配伍合理,标本兼顾,共奏清热解毒、息风止惊、平抑肝阳之功。

本研究结果显示:模型组经过热水浴后,体温急剧上升,出现惊厥相关表现,提示造模成功。经药物干预,JYPH 组在实验过程中随着造模次数、给药次数增加,实验大鼠惊厥时肛温、惊厥级别明显降低、惊厥潜伏时间延长($P<0.01$),说明在使用加味银翘散进行解热抗炎后可降低热性惊厥大鼠反复发作的惊厥易感性。FS 发病机制尚不明确,目前国内外学者大多认为可能与免疫功能密切相关[13-17]。现代研究表明热性惊厥与免疫功能异常的体液免疫功能 IgG、IgA 低下相关[18]。$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$作为细胞免疫的重要指标,在体内异常下降[15,19]。本研究显示:与空白组相比,模型组$CD4^+$水平降低,$CD8^+$水平上升,$CD4^+/CD8^+$比值下降,IgA、IgG 水平降低($P<0.01$)。$CD4^+$水平下降说明 T 免疫细胞功能受到抑制,而$CD8^+$淋巴细胞水平上升说明免疫反应亢进,说明反复 FS 模型存在免疫功能紊乱的现象。目前神经-内分泌-免疫网络学说相关研究中发现银翘散通过调节免疫球蛋白和不同功能 T 细胞的比例达到调节免疫的作用[20]。本研究经不同剂量加味银翘散治疗后,与模型组相比,JYPH 组 $CD4^+$水平、$CD4^+/CD8^+$比值均升高,$CD8^+$水平降低,IgA、IgG 水平均上升,提示改善反复热性惊厥幼龄大鼠的免疫水平可能是加味银翘散的治疗机制之一;另外在染色结果中,与空白组相比,模型组的神经元数量明显减少,细胞结构改变大,也证实了热性惊厥长时间反复发作可引起海马神经元细胞的损伤[21];与模型组相比,JYPH 组神

经细胞数目、形态明显改善,说明加味银翘散可能具有减轻热性惊厥大鼠海马神经损害的作用,但其机制仍需进一步研究。

综上所述,加味银翘散可能通过调节免疫功能进一步降低惊厥易感性,减轻热性惊厥大鼠海马神经损害,中医药可从疏风清热、镇惊息风角度为 FS 提供新的治疗思路。但本实验仍存在不足,针对加味银翘散治疗 FS 的具体机制仍需进一步探讨。

## 参考文献


[1] LAINO D,MENCARONI E,ESPOSITO S. Management of pediatric febrile seizures[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(10):2232.

[2] 郭建伟,陈艳. 小儿急性高热惊厥的危险因素分析及护理管理研究[J]. 中国农村卫生,2020,12(8):66.

[3] ADACHI S,INOUE M,KAWAKAMI I,et al. Short-term neurodevelopmental outcomes of focal febrile seizures[J]. Brain Dev, 2020,42(4):342-347.

[4] SMITH DK,SADLER KP,BENEDUM M. Febrile seizures:Risks, evaluation,and prognosis[J]. Am Fam Physician,2019,99(7):445-450.

[5] 袁晓冉,余方,何小华,等. 惊厥相关动物模型的研究进展[J]. 卒中与神经疾病,2010,17(5):312-315.

[6] 杨志仙,秦炯,周国平,等. 发育期大鼠高热惊厥脑损伤模型的建立[J]. 北京大学学报:医学版,2002,34(3):225-228.

[7] HEIDA JG,TESKEY GC,PITTMAN QJ. Febrile convulsions induced by the combination of lipopolysaccharide and low-dose kainic acid enhance seizure susceptibility,not epileptogenesis,in rats[J]. Epilepsia,2005,46(12):1898-1905.

[8] 楚冬梅,姚玲. 儿童热性惊厥病因及发病机制分析[J]. 医学信息,2021,34(17):44-48.

[9] MCCLURE DL,JACOBSEN SJ,KLEIN NP,et al. Similar relative risks of seizures following measles containing vaccination in children born preterm compared to full-term without previous seizures or seizure-related disorders[J]. Vaccine,2019,37(1):76-79.

[10] 黄婷,黄胜,谢静. 银翘散联合地西泮对复发性热性惊厥患儿免疫功能的影响[J]. 中国药业,2021,30(7):43-45.

[11] 王朴. 生地黄的现代药理研究与临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(8):986.

[12] 柳威,邓林华,赵英强. 钩藤提取物及钩藤碱的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(6):899-904.

[13] MITTAL R. Recent advances in febrile seizures[J]. Indian J Pediatr,2014,81(9):909-916.

[14] 李刚,申迎春,张勇. 苯巴比妥联合地西泮治疗热性惊厥患儿的临床效果及对血清 S-100β 与 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 解放军医药杂志,2018,30(9):101-104.

[15] 周小琳,曾小梅,李栋方,等. 免疫球蛋白对复杂型热性惊厥患儿血淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国现代医药杂志,2018,20(7):34-36.

[16] 肖华. 小儿复杂型热性惊厥 78 例血清免疫球蛋白临床研究[J]. 中国药物与临床,2016,16(2):268-269.

[17] SARNAT HB,SCANTLEBURY MH. Novel inflammatory neuropathology in immature brain:(1)fetal tuberous sclerosis,(2)febrile seizures,(3)α-B-crystallin,and(4)role of astrocytes[J]. Semin Pediatr Neurol,2017,24(3):152-160.

[18] 王艳菊,赵雪妮,李鹏程,等. 免疫球蛋白与热性惊厥复发相关性的临床研究[J]. 黑龙江医学,2010,34(9):679-680.

[19] 马宁,鱼建飞,王宁. 左乙拉西坦治疗对小儿热性惊厥免疫功能、脑神经因子及预后的影响[J]. 海南医学,2021,32(18):2374-2377.

[20] 张美菁,张喜莲,马融. 银翘散在儿科临床中的应用及相关免疫炎症机制研究进展[J]. 中医儿科杂志,2015,11(2):75-78.

[21] HOFERT SM,BURKE MG. Nothing is simple about a complex febrile seizure:Looking beyond fever as a cause for seizures in children[J]. Hosp Pediatr,2014,4(3):181-187.


(收稿日期:2022-10-23)