

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2025.01.009

金银花挥发油抗流感病毒作用研究

徐小雯

(淳安县第一人民医院中药房, 浙江杭州 311700)

【摘要】目的 研究金银花挥发油抗流感病毒的作用。**方法** 将不同浓度的金银花挥发油注入鸡胚的尿囊腔中, 收集尿囊液样本并行血凝实验。根据不同浓度组的血凝抑制滴定结果, 评估金银花挥发油在鸡胚中对流感病毒的抑制效能。以滴鼻方式将甲型流感病毒小鼠肺适应株 A/PR/8/34 (H1N1) 滴入乙醚轻度麻醉的小鼠鼻中, 构建小鼠流感病毒性肺炎模型。将不同浓度的金银花挥发油通过预防给药, 根据肺指数研究其抗流感病毒的作用。**结果** 不同浓度组金银花挥发油均能明显降低感染流感病毒鸡胚尿囊液中的血凝滴度 ($P < 0.01$), 并且对小鼠流感病毒性肺炎具有显著的治疗作用。**结论** 金银花挥发油对甲型流感病毒的增殖有明显的抑制作用, 同时能通过缓解流感病毒性肺炎症状发挥抗流感的作用。

【关键词】 金银花; 挥发油; 流感病毒; 血凝实验; 流感病毒性肺炎

【中图分类号】 R285.5

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2025) 01-0056-06

Study on Anti-Influenza Virus Effect of Volatile Oil from *Lonicerae Japonicae* Flos

XU Xiaowen

(TCM Pharmacy, Chun'an First People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 311700, China)

【Abstract】 Objective To study the anti-influenza virus effects of volatile oil of *Lonicerae Japonicae* Flos. **Methods** Different concentrations of *Lonicerae Japonicae* Flos volatile oil were injected into the allantoic cavity of chicken embryos, and allantoic fluid samples were collected for haemagglutination test. Based on the results of haemagglutination inhibition titration in different concentration groups, the inhibitory efficacy of the volatile oil of *Lonicerae Japonicae* Flos against influenza virus in chicken embryos was evaluated. A mouse lung adapted strain A/PR/8/34(H1N1) of influenza A virus was dropped into the noses of mice with mildly anesthetised to establish a mouse model of influenza pneumonia. Different concentrations of volatile oil of *Lonicerae Japonicae* Flos were given prophylactic administration to study its anti-influenza virus effect by lung index. **Results** The volatile oil of *Lonicerae Japonicae* Flos could significantly reduce the hemagglutination titer in allantoic fluid of chicken embryos infected with influenza virus ($P < 0.01$), and had a significant easing effect on influenza virus pneumonia in mice. **Conclusion** The volatile oil of *Lonicerae Japonicae* Flos has an obvious inhibitory effect on the proliferation of influenza A virus, and at the same time can exert an anti-influenza virus effect by alleviating the symptoms of influenza viral pneumonia.

【Key words】 *Lonicerae Japonicae* Flos; Volatile Oil; Influenza Virus; Hemagglutination Test; Influenza Virus Pneumonia

收稿日期: 2024-12-19。

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目 (OO20190178)。

作者简介: 徐小雯 (1992—), 汉族, 江西抚州人, 硕士研究生, 主管中药师, 研究方向为中药化学; 电话 (Tel.): 18767166960; 邮箱 (E-mail): xuxiaowen111@126.com; 通信地址: 浙江省杭州市淳安县千岛湖镇环湖北路 1869 号; 单位/科室: 淳安县第一人民医院中药房。

0 引言

作为一种由流感病毒引发的急性呼吸道传染疾病,流感以其高发病率、广泛的流行范围和迅速的传播速度著称。传统中医药在防治流感方面积累了丰富的经验,并展现出了显著的疗效^[1]。此外,中医药副作用较小,其独有的治疗优势预示其在未来的研究与应用中潜力巨大。

忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb 干燥花苞和初期花朵,即金银花,具有清热祛毒、祛风散寒的良好特性^[2],其主要化学成分为有机酸类、挥发油类、黄酮类、环烯醚萜类、三类化合物及含三类皂苷的微量元素等^[3]。药理研究发现,金银花具有抑菌、抗病毒、退热、消炎及提高机体免疫力等多种功效^[4],其挥发油成分同样能发挥抗病毒、抗菌及退热消炎的作用,主要活性成分包括芳樟醇、棕榈酸甲酯和亚油酸甲酯等^[5-6]。韩愈杰等^[7]通过网络药理学研究方法发现,连翘与金银花搭配使用,其挥发油发挥抗流感病毒作用的主要活性成分是松油醇、芳樟醇、棕榈油酸和亚油酸等。查阅金银花挥发油抗流感作用的相关研究发现,仅王岱杰^[8]在对忍冬叶化学成分及其抗 H5 亚型禽流感病毒研究中证实了其确切的体外抗禽流感疗效。因此,本文拟通过体内外实验明确金银花挥发油抗流感病毒的作用,从而为其在临床上发挥抗流感作用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器、实验材料

1.1.1 主要仪器

主要仪器包括:KQ-500E 型超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司);RE-52CS 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);SHZ-D(Ⅲ)循环水式真空泵(巩义市山谷予华仪器厂);DKS-16 型恒温水浴锅(嘉兴市中新医疗仪器有限公司);DZF-6050 真空干燥箱(上海需诚仪器有限公司);FA1004N 型电子分析天平(上海民桥精密科技仪器);3K30 型低温冷冻离心机(美国 Sigma 公司);-80℃超低温冰箱、A2 型生物安全柜及 3111 型号的 CO₂ 恒温培养箱均购自美国 Thermo 公司;MIR-262 型高

温恒温培养箱(日本三洋公司);Vortex-Genie 2 型漩涡混合器(美国 Scientific Industries 公司);Research Plus 移液枪(德国 Eppendorf 公司)。

1.1.2 实验材料

实验材料包括:试药金银花(批号 20061901,购自浙江景岳堂药业有限公司),经淳安县第一人民医院主任药师王晓玲鉴定为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb 干燥花苞,采用复合酶辅助超声提取法提取金银花挥发油;果胶酶(批号 21040058)、纤维素酶(批号 21021045,购自浙江一诺生物科技有限公司);阳性对照药物达菲胶囊(产品批号 B1354,分装批号 SH0037,购自瑞士巴塞尔豪夫迈·罗氏有限公司);实验鸡胚选用 9d 龄鸡胚,购自杭州蛋鸡试验场。美国癌症研究所(Institute of Cancer Research, ICR)品系雄性小鼠,SPF 级,体重 20~24g,购自浙江省实验动物中心,实验动物繁育许可证编号:SCXK(浙)2014-0008;本实验在浙江省实验动物中心 ABSL2 级生物安全实验室内进行,实验室编号 20130171012。本实验使用的甲型流感病毒小鼠肺适应株 A/PR/8/34(H1N1)由浙江省实验动物中心供应。实验前,将病毒接种于 10d 龄的 SPF 级鸡胚尿囊腔内进行传代,经过 72h 常规培养后,通过血凝实验测定病毒滴度达到 1:512,并于 -80℃冰箱中超低温保存。

1.2 实验方法

1.2.1 流感病毒毒性实验

1. 流感病毒对鸡胚的半数感染量(EID₅₀)测定
首先,将流感病毒液用无菌 PBS 缓冲液进行倍比稀释,得到不同浓度梯度(10⁰~10⁻⁶)的病毒液。通过尿囊腔途径向鸡胚接种不同浓度的病毒液(接种量 0.2mL/只)。每种浓度均接种 5 只鸡胚,接种完成后以石蜡对孔洞进行封闭。将接种后的鸡胚放置于 37℃的恒温室中孵化,并监控其生存状态。孵化 72h 之后,收集鸡胚的尿囊液以进行血凝实验。利用 Reed-Muench 法来确定流感病毒对鸡胚的半数感染剂量(EID₅₀)。

2. 流感病毒对小鼠的半数致死量(LD₅₀)测定

稀释流感病毒液, 得到 $10^{-1} \sim 10^{-5}$ 浓度的病毒液。将实验小鼠随机分为 5 组 ($n=20$)。使用乙醚轻度麻醉小鼠后, 按分组向小鼠鼻腔内滴入不同浓度的病毒液, 滴入量为 $30 \mu\text{L}$ /只。观察并记录小鼠在 14d 内的生存状况, 以便计算出不同浓度下小鼠的死亡率及流感病毒的半数致死量 (LD_{50}), 注意感染后 24h 内死亡的小鼠不纳入统计。

1.2.2 药物毒性实验

1. 药物对鸡胚毒性的测定

对金银花挥发油及达菲混合液采取一次性滤菌器实施无菌化处理。随后利用无菌 PBS 缓冲液按比例稀释 (稀释比例为 $2^0 \sim 2^5$ 倍), 并额外加入 $10 \mu\text{L}/\text{mL}$ 的抗菌混合液 (含浓度为 $100\text{U}/\text{mL}$ 的青霉素和浓度为 $0.1\text{mg}/\text{mL}$ 的链霉素)。将稀释后的药液注射入鸡胚的尿囊腔内, 注射量为 $0.2\text{mL}/$ 个, 每组实验设置 $n=5$, 以无菌 PBS 缓冲液作为阴性对照组。将处理过的鸡胚置于 37°C 的恒温培养箱中培养并观察 48h。以 24h 内死亡的鸡胚不纳入统计为前提, 通过记录存活鸡胚的情况, 确定使全部鸡胚存活的最高药物浓度作为该药物对鸡胚的最高安全浓度。

2. 药物对小鼠毒性的测定

取 ICR 品系雄性小鼠 60 只, 随机分成 6 组 ($n=10$), 禁食 12 ~ 16h。将金银花挥发油进行倍比连续稀释 (稀释比例为 $2^0 \sim 2^5$ 倍) 后对各组小鼠进行灌胃给药, 记录小鼠给药后行为及外观表现、饮食情况、分泌物及排泄物等, 连续观察 7d。期间及时解剖濒死及死亡小鼠, 同时对观察期满的小鼠进行解剖。在观察小鼠器官时, 记录器官体积、颜色和质地的变化, 并对出现异常的器官进行详细的组织病理学检查。

1.3 金银花挥发油对流感病毒增殖抑制作用的检测

将金银花挥发油溶于 DMSO 溶液中, 并用 PBS 缓冲液稀释至不同浓度 (分别为 $0.5\text{mg}/\text{mL}$ 、 $1.0\text{mg}/\text{mL}$ 和 $1.5\text{mg}/\text{mL}$)。将不同浓度的金银花挥发油与含有 20EID_{50} 剂量的 H1N1 病毒等量混合, 并添加 $10 \mu\text{L}/\text{mL}$ 的抗菌混合液 (含浓度为 $100\text{U}/\text{mL}$ 的青霉素和浓度为 $0.1\text{mg}/\text{mL}$ 的链霉素)。混合均匀后, 将其置于 37°C 的恒温箱中培育 1h, 通过尿

囊腔注入鸡胚, 剂量为 $0.2\text{mL}/$ 只, 同时设置正常对照组、病毒对照组、阳性药物对照组 (达菲为阳性对照药, 浓度为 $0.01\text{mg}/\text{mL}$), 以及金银花挥发油高、中、低剂量组 (对应药物浓度分别为 $1.5\text{mg}/\text{mL}$ 、 $1.0\text{mg}/\text{mL}$ 和 $0.5\text{mg}/\text{mL}$)。提取不同剂量的鸡胚尿液样本, 对样本进行凝血活性检测, 以评估金银花挥发油的抗流感病毒作用强度。

1.4 金银花挥发油对流感病毒性肺炎小鼠肺指数的影响

1.4.1 分组及给药

将 60 只小鼠随机等分为 6 组, 即正常对照组、病毒对照组、阳性药物对照组 (达菲, 剂量为 $0.023\text{g}/\text{kg}$ 体质量)、金银花挥发油高浓度组 (浓度为 $0.36\text{g}/\text{kg}$ 体质量)、金银花挥发油中浓度组 (浓度为 $0.24\text{g}/\text{kg}$ 体质量) 和金银花挥发油低浓度组 (浓度为 $0.12\text{g}/\text{kg}$ 体质量), $n=10$ 。各组在流感病毒感染前 2d 开始实施灌胃给药。感染当日, 小鼠在接触病毒 2h 后接受常规灌胃给药, 剂量为每 10g 体质量 0.2mL (给药量), 给药频率为一日一次, 持续给药 6d。正常对照组和病毒对照组则给予等量蒸馏水处理。

1.4.2 造模方法

在实施灌胃给药实验第 3d, 对小鼠给予乙醚轻度麻醉, 以确保顺利造模。随后, 每只小鼠通过鼻腔滴入相当于 10 倍 LD_{50} 的流感病毒悬液 $25 \mu\text{L}$ 。正常对照组接受等量 0.9% 氯化钠溶液滴鼻作为阴性对照。

1.4.3 肺指数的测定

感染流感病毒的第 4d 夜晚, 对所有小鼠实施禁食不禁水处理。到第 5d, 全部小鼠称重后, 通过脱颈椎方式处死。迅速取出肺组织, 用 0.9% 氯化钠溶液清洗并用滤纸吸去多余水分后, 称取肺质量, 计算肺部指数及其抑制率。其中, 肺指数 = 肺质量 (g) / 体质量 (g) $\times 100\%$; 肺指数抑制率 ($\%$) = (病毒对照组肺指数 - 药物治疗组平均肺指数) / 病毒对照组肺指数 $\times 100\%$ 。其中, 药物治疗组指金银花挥发油高、中、低浓度组。

1.5 统计学方法

将收集的实验数据利用 SPSS 19.0 统计软件进

行处理, 分析结果以平均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式呈现。对各组数据执行 χ^2 检验以判断其正态性, 并进行方差分析。若数据满足正态分布且方差同质, 则应用单因素方差分析, 并用最小显著差异 (Least Significant Difference, LSD) 法进行多重比较; 若方差不同质, 则使用非参数秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 流感病毒毒性实验结果

通过观察不同浓度流感病毒对鸡胚的感染情况, 采用 Reed-Muench 法得到流感病毒对鸡胚的半数感染量为 $10^{-2.75}$ /mL。

通过记录感染不同浓度流感病毒的小鼠 14d 内的生存情况, 计算各组病毒浓度下的小鼠死亡率, 采用 Reed-Muench 法得到流感病毒对小鼠的半数致死量为 $10^{-3.4}$ 。

2.2 药物毒性实验结果

在尿囊腔给药途径下, 观察金银花挥发油、达菲各浓度组及阴性对照组鸡胚在 48h 内的存活情况, 结果发现: PBS 缓冲液作为溶剂, 经尿囊腔注射对鸡胚无毒性, 金银花挥发油、达菲对鸡胚的无毒性浓度分别为 15mg/mL、1mg/mL。经灌胃给药的金银花挥发油各浓度组均未引起小鼠死亡, 行为学观察和解剖学观察均无异样。

2.3 金银花挥发油对流感病毒增殖抑制作用实验结果

通过对收集的各组鸡胚尿囊液进行凝血实验, 观察并记录各组血凝情况, 可知正常对照组未有红细胞凝集出现。然而, 在实验中观察到病毒对照组、金银花挥发油高浓度组、金银花挥发油中浓度组、金银花挥发油低浓度组及阳性药物对照组均显现出

不同程度的红细胞凝聚反应。相较于正常对照组, 病毒对照组的凝血滴度明显上升 ($P < 0.01$)。与病毒对照组相比, 金银花挥发油高、中、低浓度组的凝血滴度均有显著下降 ($P < 0.01$)。研究显示, 金银花挥发油能有效抑制鸡胚内流感病毒的繁殖, 且其效果具有一定的剂量依赖性。相关数据如表 1 所示。

表 1 金银花挥发油对鸡胚内流感病毒的抑制作用 ($n=3, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Inhibitory effect of volatile oil of *Lonicera Japonica* Flos on influenza virus in chicken embryos ($n=3, \bar{x} \pm s$)

组别	浓度 / (mg/mL)	血凝滴度 1:2 ^r
正常对照组	—	0.00 \pm 0.00
病毒对照组	—	6.30 \pm 0.14 ^{ΔΔ}
阳性药物对照组	0.01	1.69 \pm 0.09 ^{**}
金银花挥发油高浓度组	1.50	1.93 \pm 0.35 ^{**}
金银花挥发油中浓度组	1.00	3.01 \pm 0.21 ^{**}
金银花挥发油低浓度组	0.50	3.61 \pm 0.26 ^{**}

注: ①血凝滴度值与病毒载量呈正相关; ②病毒对照组与正常对照组相比, ^Δ $P < 0.05$, ^{ΔΔ} $P < 0.01$; 给药组与病毒对照组相比, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

2.4 金银花挥发油对流感病毒性肺炎小鼠肺指数的影响

通过对比分析, 发现病毒对照组小鼠肺指数相较于正常对照组显著上升 ($P < 0.01$), 表明流感病毒性肺炎的小鼠模型构建成功。同时, 阳性药物对照组和金银花挥发油不同浓度组的小鼠肺指数均出现显著下降 ($P < 0.01$), 肺指数的抑制率分别达到 40.13%、31.29%、20.72% 及 12.37%。这表明金银花挥发油对流感病毒性肺炎小鼠模型具有明显的抗病毒效果, 并且这种效果与用药剂量呈正相关。相关数据如表 2 所示。

表 2 金银花挥发油对小鼠流感病毒性肺炎的抑制作用 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Inhibitory effect of volatile oil of *Lonicera Japonica* Flos on influenza virus pneumonia in mice ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / (g/kg)	肺指数 / (g/g)	肺指数抑制率 / %
正常对照组	—	6.23 \pm 0.81	—
病毒对照组	—	12.21 \pm 1.66 ^{ΔΔ}	—
阳性药物对照组	0.023	7.31 \pm 1.06 ^{**}	40.13
金银花挥发油高浓度组	0.36	8.39 \pm 0.72 ^{**}	31.29
金银花挥发油中浓度组	0.24	9.68 \pm 0.84 ^{**}	20.72
金银花挥发油低浓度组	0.12	10.70 \pm 1.25 ^{**}	12.37

注: 病毒对照组与正常对照组相比, ^Δ $P < 0.05$, ^{ΔΔ} $P < 0.01$; 给药组与病毒对照组相比, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

3 讨论

流感是一种急性病毒性呼吸系统疾病,严重时可引起肺炎甚至呼吸衰竭,在全球范围内具有高发病率和高死亡率^[9]。据世界卫生组织统计,在世界范围内由流感病毒引起的流行性季节性流感每年造成约10亿人感染,30万~50万人死亡^[10]。通过对流感的临床表现进行中医辨证,常见的流感中医证候主要为风热犯卫、湿热证、少阳病等。

金银花为中药治疗流感常用清热解毒药,如双黄连口服液、连花清瘟胶囊等均以金银花为君药,常与连翘配伍^[11],共凑辛凉解表、芳香辟秽、清瘟解毒和宣肺泄热之功。金银花目前常用于流行性感冒等热毒袭肺证的治疗,其可在透解卫分表邪的同时,兼顾温热病邪多夹秽浊之气的特点^[12]。在石俊英等^[13]的研究中,金银花的体外抗流感病毒活性成分被进一步探究。该研究指出,金银花的石油醚提取物、丙酮提取物、乙醇提取物、水提取物及粗提取物均能抑制流感病毒的复制。特别地,金银花的石油醚提取物和乙醇提取物在抗流感病毒活性上其效果甚至超过利巴韦林。

流感病毒的表层血凝素具备与人类O型红细胞、豚鼠及鸡红细胞表面的特定受体相结合的能力,从而诱发红细胞的凝聚现象。在流感病毒的疫情免疫监测和病毒鉴定中,血凝和血凝抑制实验是最常用的检测方法,常用于检测培养物中的流感病毒^[14]。在本研究中,采用鸡胚模型进行实验,并以血液凝集效价作为评估标准。根据血液凝集效价与病毒含量之间的正相关关系,可以推断,血液凝集效价越高,鸡胚尿囊液中的病毒含量越高,进而表明流感病毒对鸡胚的感染程度越严重。对比各组红细胞凝集情况,与病毒对照组相比,金银花挥发油高、中、低浓度组的血凝滴度明显下降($P < 0.01$)。研究结果显示,鸡胚尿囊液中的流感病毒含量显著减少,说明金银花挥发油能有效抑制鸡胚内流感病毒的繁殖和扩散,显示出明显的剂量-效应关系。

目前,学术界普遍认同流感病毒的致病机制主要包括两个方面:一是病毒进入呼吸道后,大量繁殖造成呼吸系统直接受损;二是病毒与宿主体内的互动引发炎症反应及免疫损伤,如文献^[15]所述。

病原体感染导致宿主体严重损伤甚至死亡的主要原因是产生了炎症“风暴”^[16]。流感病毒严重感染最易导致原发性病毒性肺炎等并发症^[17]。感染流感病毒后,肺组织在机体过度免疫反应下产生炎性病变,表现出炎性细胞浸润、炎性渗出物和血性渗出物等现象,且流感病毒能够破坏肺泡结构,引起支气管黏膜上皮细胞脱落,甚至直接损伤肺组织。本研究通过构建流感病毒性肺炎小鼠模型,对比不同浓度的金银花挥发油对小鼠肺炎的抑制情况,证实了金银花挥发油能显著降低感染小鼠的肺指数。

综上所述,本研究参考孟祥东^[18]的复合酶辅助超声提取法,通过石油醚萃取得到金银花挥发油,通过血凝实验验证了金银花挥发油能显著抑制流感病毒在鸡胚内的复制,同时对小鼠流感病毒性肺炎具有显著的抑制作用,明确了金银花挥发油的体内外抗流感病毒作用,可为后期临床治疗流感提供实验数据支持。

参考文献

- [1] 陈向阳, 吴莹, 张淑静, 等. 薄荷酚类部位抗病毒活性及特征图谱研究[J]. *中草药*, 2018, 49(3): 640-645.
CHEN Xiangyang, WU Ying, ZHANG Shujing, *et al.* Study on antiviral activity and characteristic spectrum of phenolic fraction of *Mentha haplocalyx*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 49(3): 640-645.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (a)[S]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2020.
- [3] 刘玉峰, 李鲁盼, 马海燕, 等. 金银花化学成分及药理作用的研究进展[J]. *辽宁大学学报(自然科学版)*, 2018, 45(3): 255-262.
LIU Yufeng, LI Lupan, MA Haiyan, *et al.* Research progress on the chemical constituents and pharmacological effects of *Lonicera Japonica* Thunb[J]. *Journal of Liaoning University (Natural Science Edition)*, 2018, 45(3): 255-262.
- [4] 高海成. 金银花提取物抗菌作用机制的前期研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2011.
GAO Haicheng. Preliminary study on the antibacterial mechanism of Honeysuckle extract[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2011.
- [5] 管仁伟, 王亮, 曲永胜, 等. “九丰一号”金银花挥发性成分的

- GC-MS 分析[J]. **中成药**, 2014, 11(36): 2367-2371.
- GUAN Renwei, WANG Liang, QU Yongsheng, *et al.* Volatile constituents in *Lonicerae Japonicae* Flos “Jiu Feng Yi Hao” by GC-MS[J]. **Chinese Traditional Patent Medicine**, 2014, 11(36): 2367-2371.
- [6] 李松涛, 葛岚岚, 肖凌云, 等. 金银花化学成分的抗病毒作用研究进展[J]. **新发传染病电子杂志**, 2020, 5(2): 136-139.
- LI Songtao, GE Lanlan, XIAO Lingyun, WU Shipin, *et al.* Research progress on antiviral effects of chemical constituents of *Lonicerae Japonicae* flos[J]. **Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases**, 2020, 5(2): 136-139.
- [7] 韩愈杰, 李定刚, 杨鹤云, 等. 基于网络药理学探讨连翘、金银花药对挥发油抗流感作用机制的研究[J]. **黑龙江畜牧兽医**, 2022(6): 120-124, 140-141.
- HAN Yujie, LI Dinggang, YANG Heyun, *et al.* Study on the mechanism of the anti-influenza role of Forsythia and *Lonicera Japonica* on volatile oil based on network pharmacology[J]. **Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine**, 2022(6): 120-124, 140-141.
- [8] 王岱杰. 忍冬叶化学成分及其抗 H5 亚型禽流感病毒研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2013.
- WANG Daijie. Studies on the chemical constituents of *Lonicera Japonica* leaves and their resistance to H5 subtype avian influenza virus[D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2013.
- [9] KALIL A C, THOMAS P G. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology[J]. **Crit Care**, 2019, 23(1): 258-264.
- [10] KRAMMER F, SMITH G J D, FOUCHIER R A M, *et al.* Influenza[J]. **Nature Reviews Disease Primers**, 2018, 4(1): 3.
- [11] 李苗苗, 杨勤军, 童佳兵, 等. 中药治疗流行性感冒组方用药规律研究[J]. **辽宁中医药大学学报**, 2021, 23(9): 172-177.
- LI Miaomiao, YANG Qinjun, TONG Jiabing, *et al.* Study on the medication rule of traditional Chinese medicine in the treatment of influenza[J]. **Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine**, 2021, 23(9): 172-177.
- [12] 高凯, 宋延平. 基于网络药理学和分子对接探索金银花用于甲型 H1N1 流感的分子机制[J]. **中国新药杂志**, 2020, 29(23): 2729-2737.
- GAO Kai, SONG Yanping. Molecular mechanism of *Lonicera Japonica* Flos against H1N1 influenza based on network pharmacology and molecular docking[J]. **Chinese Journal of New Drugs**, 2020, 29(23): 2729-2737.
- [13] 石俊英, 郭承军. 金银花体外抗流感病毒有效部位研究[J]. **山东中医药大学学报**, 2010, 34(2): 178-180.
- SHI Junying, GUO Chengjun. Study on effective fraction of anti-influenza virus of *Lonicera Japonica* Flos in vitro[J]. **Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine**, 2010, 34(2): 178-180.
- [14] 万永虎, 张德著, 郑勤妮, 等. 豚鼠醛化红细胞在人流感病毒血凝活性测定中的应用[J]. **中国畜牧兽医**, 2015, 42(3): 569-574.
- WAN Yonghu, ZHANG Dezhu, ZHENG Qinni, *et al.* Application of hydroformylated guinea pig red blood cells in hemagglutination test for human influenza virus[J]. **China Animal Husbandry & Veterinary Medicine**, 2015, 42(3): 569-574.
- [15] LI Z T, LI L, ZHAO S, *et al.* Re-understanding anti-influenza strategy: attach equal importance to antiviral and anti-inflammatory therapies[J]. **Journal of Thoracic Disease**, 2018, 10(19): 2248-2259.
- [16] MEDZHITOV R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame[J]. **Cell**, 2010, 140(6): 771-776.
- [17] HUTCHINSON E C. Influenza virus[J]. **Trends Microbiol**, 2018, 26(9): 809-810.
- [18] 孟祥东. 金银花挥发油的提取、GC-MS 鉴定及其卷烟加香应用研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2010.
- MENG Xiangdong. Study on extracting, the products of GC/MS identification and application in cigarettes flavoring of volatile oil from *Lonicera Japonica* Flos[D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2010.