

黄酮苷类成分治疗上呼吸道感染的作用机制研究进展

邹维¹, 谢亮², 邱兵², 杨华杰^{1,3}, 孙江婷¹, 廖曾睿¹, 饶毅^{1,3}, 吕尚^{1,3*}

1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004

2. 江西百神药业股份有限公司, 江西 宜春 336000

3. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006

摘要: 上呼吸道感染是一类常见急性感染性疾病, 其发病群体以免疫力较低者为主, 主要由病毒或细菌感染引发。典型症状为鼻塞、咳嗽等局部表现, 易向下呼吸道迁延, 诱发哮喘、支气管炎、肺炎等并发症, 影响患者的健康及生活质量。黄酮苷类化合物是一类广泛存在于中药中的生物活性物质, 对上呼吸道感染具有一定的治疗作用, 主要通过抑制炎症反应、抑制氧化应激、抗病毒、调节免疫等途径实现治疗上呼吸道感染的目的。通过综述黄酮苷类化合物治疗上呼吸道感染机制的研究进展, 为阐明黄酮苷类化合物治疗上呼吸道感染机制及临床运用提供参考。

关键词: 上呼吸道感染; 黄酮苷类成分; 炎症反应; 抗病毒; 免疫调节; 抗菌

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)08-2971-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.08.010

Research progress on mechanism of flavonoid glycosides in treating upper respiratory tract infections

ZOU Wei¹, XIE Liang², QIU Bing², YANG Huajie^{1,3}, SUN Jiangting¹, LIAO Zengrui¹, RAO Yi^{1,3}, LYU Shang^{1,3}

1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Jiangxi Baishen Pharmaceutical Co., Ltd., Yichun 336000, China

3. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China

Abstract: Upper respiratory tract infections (URTI) are common acute infectious diseases, primarily affecting immunocompromised populations, mainly caused by viral or bacterial infections. Typical symptoms include nasal congestion and coughing, which can progress to lower respiratory tract complications such as asthma, bronchitis, and pneumonia, significantly impacting patients' health and quality of life. Flavonoid glycosides, bioactive compounds widely found in traditional Chinese medicine, exhibit therapeutic effects against URTI through mechanisms including anti-inflammatory action, inhibition of oxidative stress, antiviral activity and immune regulation. This review summarizes recent research progress on the therapeutic mechanisms of flavonoid glycosides for upper respiratory infections, aiming to provide reference for clarifying the mechanism and clinical application of flavonoid glycosides in the treatment of URTI.

Key words: upper respiratory tract infection; flavonoid glycosides; inflammatory response; antiviral; immunoregulation; antibiosis

上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection, URTI) 是由各种病毒和细菌引起的主要侵犯鼻咽或喉部急性炎症的总称, 属于全球最常见的急性呼吸道传染病^[1]。其典型临床症状包括咳嗽、发热、咽痛、鼻塞及头痛等。尽管多数症状具有自限性, 但感染可能继发肺炎、中耳炎、肾小球肾炎或心肌炎

等严重并发症, 对公众健康造成潜在威胁。其病理特征包括鼻黏膜、喉咙和肺部炎症介质的释放; 炎症细胞浸润、免疫细胞活化、呼吸道上皮细胞损伤和凋亡; 肺水肿和肺泡结构的破坏^[2]。

长期以来, 临床上多使用抗菌药物和抗病毒药物治疗 URTI, 这些药物虽药效好、起效快, 但长期

收稿日期: 2025-10-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82560758); 国家自然科学基金资助项目(82204590); 江西省自然科学基金资助项目(20252BAC240467, 20224BAB216099); 中国博士后科学基金第七十三批面上资助(2023M731439); 江西中医药标准研究中心(12425013)

作者简介: 邹维, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 13319353067@163.com

*通信作者: 吕尚, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: lupbao@163.com

使用易导致病原体产生耐药性，且可能引发多种不良反应。相比之下，中药因其多靶点、多成分、整体起效的特点，病原体较难对其产生耐药性，且不良反应较少，安全性更高。因此，在治疗 URTI 方面，中药具有较大优势，可在合理辨证的前提下长期使用。

黄酮苷类成分是黄酮类化合物与糖通过糖苷键结合而成的一类化合物，是自然界中多种植物的次级代谢产物，具有多种生物活性，如抗炎、抗氧化及抗菌活性等^[3]。常见的黄酮苷类成分包括黄芩苷、槲皮苷、芦丁、蒙花苷、芹菜苷、木犀草苷、异鼠李素-3-O-葡萄糖苷等。现代临床研究发现中药黄酮苷类成分对呼吸道疾病有明显的治疗效果，可通过多重机制发挥治疗 URTI 的作用，包括抑制炎症反应、清除氧自由基以减轻呼吸道炎症损伤，调节免疫细胞功能增强机体防御能力。同时，黄酮苷类成分还具备抗菌、抗病毒活性，可多靶点协同作用于 URTI 的病理过程^[4]。因此，黄酮苷类化合物对

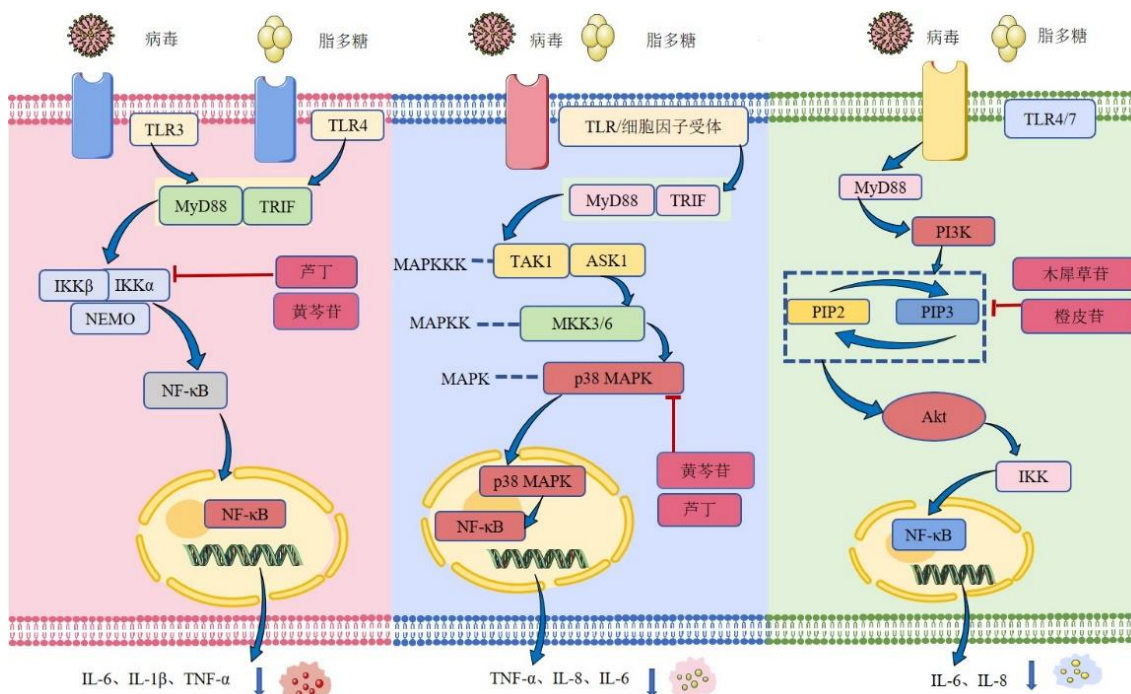
URT I 的治疗具有重要意义，本文通过总结中药黄酮苷类成分治疗 URTI 的作用机制，旨在支持进一步的研究、开发和应用，为其投入临床使用提供参考依据。

1 黄酮苷类成分对 URTI 炎症通路的调控机制

URT I 常伴随炎症反应，炎症反应在疾病发生发展过程中起重要作用，过度炎症反应会导致呼吸道黏膜损伤，引发咳嗽、咽痛、发热等症状^[5]。黄酮苷类成分作为中药中重要的活性成分，具有显著抗炎活性，在治疗 URTI 中发挥关键作用^[6]。通过查阅大量文献发现中药黄酮苷类成分可通过抑制核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB)、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 等炎症信号通路，发挥治疗 URTI 的抗炎作用 (图 1)。

1.1 NF-κB 信号通路

NF-κB 信号通路是一条广泛存在于真核细胞内，调控炎症、免疫、细胞增殖与凋亡、病毒应答等关键生命过程的核心信号通路，是炎症反应的核



TLR4-Toll 样受体 4; TNF-α-肿瘤坏死因子-α; IL-6-白细胞介素-6; MyD88-髓样分化因子 88; PI3K-磷脂酰肌醇 3-激酶; Akt-蛋白激酶 B; TRIF-β 干扰素 TIR 结构域衔接蛋白; IKKβ-IκB 激酶 β; NEMO-NF-κB 必需调节蛋白; TAK1-转化生长因子 β 活化激酶 1; ASK1-凋亡信号调节激酶 1; MKK3/6-丝裂原活化蛋白激酶激酶 3/6; PIP2-磷脂酰肌醇 4,5-二磷酸; PIP3-磷脂酰肌醇 3,4,5-三磷酸。

TLR4-Toll-like receptor 4; TNF-α-tumor necrosis factor-α; IL-6-interleukin-6; MyD88-molecule myeloid differentiation factor 88; PI3K-phosphatidylinositol-3-kinase; Akt-protein kinase B; TRIF-TIR-domain-containing adaptor inducing interferon-β; IKKβ-inhibitor κB kinase β; NEMO-NF-κB essential modulator; TAK1-transforming growth factor-β-activated kinase 1; ASK1-apoptosis signal-regulating kinase 1; MKK3/6-mitogen-activated protein kinase kinase 3/6; PIP2-phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate; PIP3-phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate.

图 1 黄酮苷类成分在 URTI 中的炎症反应机制

Fig. 1 Inflammatory response mechanism of flavonoid glycosides in URTI

心调控中枢。URTI时,病原体成分通过TLR4等激活NF- κ B通路,导致TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等大量促炎因子的转录与释放,引发发热、咳嗽、咽痛等症状。因此,NF- κ B是URTI炎症反应的关键转录因子。

Feng等^[7]研究发现芦丁和蒙花苷在体外可成剂量相关性抑制脂多糖诱导小鼠单核巨噬细胞白血病RAW264.7细胞及TNF- α 刺激的人肺正常上皮BEAS-2B细胞中NF- κ B的激活,并减少下游IL-6、TNF- α 等炎症因子的表达。芹菜苷作为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)激动剂,可促进甲基化关键蛋白泛素样PHD和无名指结构域1的转录,进而使TNF- α 启动子区域甲基化,抑制TNF- α 的生成,修复被病原体侵袭后的肺泡巨噬细胞,抑制炎症反应^[8]。

Li等^[9]采用体内外实验发现芹菜苷通过抑制TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路活性来减轻过敏性鼻炎的炎症反应。异鼠李素-3-O-葡萄糖苷是一种黄酮苷类成分,在抗炎方面具有较好的作用。Li等^[10]通过用脂多糖分别刺激RAW264.7细胞和经鼻灌入小鼠肺内,诱导炎症改变后,发现异鼠李素-3-O-葡萄糖可显著降低RAW264.7细胞中促炎因子表达,减轻小鼠急性肺损伤炎症性浸润、肺泡壁增厚等症状,推测其能降低TNF- α 、IL-1 β 、IL-6浓度,抑制NF- κ B通路激活,减少炎症细胞。

1.2 MAPK 信号通路

MAPK信号通路是机体调控炎症反应的关键信号通路。MAPK信号通路在脂多糖诱导的炎症反应中具有关键作用,其包括细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinase, ERK)、c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)和p38蛋白^[11-12]。URTI主要由病毒(如鼻病毒、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、流感病毒、冠状病毒等)引起,病毒入侵后,机体免疫系统会识别病原体,激活MAPK(尤其是p38和JNK)通路,进而促使大量促炎因子(如IL-1 β 、IL-6、TNF- α)和趋化因子(如IL-8)产生和释放^[13]。

刺甘草查耳酮是传统中药甘草的黄酮类活性成分。罗鏊玲^[14]通过脂多糖刺激RAW264.7细胞,发现细胞中ERK、JNK和p38磷酸化水平明显升高,而刺甘草查耳酮可抑制细胞中p-ERK、p-JNK和p-p38的激活,且呈剂量相关性。提示刺甘草查

耳酮在脂多糖诱导的RAW264.7细胞中介导的抗炎作用与阻断MAPK通路的激活有关。

黄芩苷可以通过调节MAPK信号通路,减少促炎因子和趋化因子的产生,抑制炎症反应^[15-16]。Wang等^[17]研究发现脂多糖诱导小鼠急性肺损伤后,与对照组相比较,脂多糖组MAPK磷酸化水平显著升高。黄芩苷能够降低RSV肺炎幼鼠炎症因子水平,调节T淋巴细胞亚群比例,减轻肺损伤,可能是通过影响p38 MAPK信号通路发挥作用。

1.3 PI3K/Akt 信号通路

PI3K/Akt信号通路作为经典的信号通路,在细胞生长、增殖、凋亡中起到关键性的作用,当呼吸道受到感染时,PI3K调控的下游通路被激活,进一步影响络氨酸激酶、整合素、B细胞和T细胞受体的应答反应,调节机体的免疫功能。过表达的热休克蛋白70通过PI3K/Akt信号通路减轻甲醛诱导的人支气管上皮细胞凋亡^[18]。同时,PI3K/Akt信号通路在体外和体内均可负向调节脂多糖诱导的急性炎症反应^[19]。有研究表明,气管内给药PI3K抑制剂可显著降低支气管肺泡灌洗液中卵清蛋白(ovalbumin, OVA)总细胞数、嗜酸性粒细胞数及IL-5、IL-13和嗜酸性粒细胞趋化因子水平的增加,并显著抑制OVA诱导的组织嗜酸性粒细胞增多和气道黏液的产生,因此,抑制PI3K被证明具有治疗哮喘气道炎症的潜力^[20]。研究发现,抑制PI3K/Akt信号通路对URTI导致的急性肺损伤具有保护作用^[21]。

黄芩苷是黄芩中的主要生物活性成分^[22],黄芩苷的脂溶性欠佳,导致口服生物利用度低,限制了其潜在的临床效用。黄芩苷通过化学结构修饰引入亲脂性脂肪链变成黄芩苷衍生物(黄芩苷丁酯),可以显著提高化合物的脂溶性,其生物活性和生物利用度得到提高^[23]。Du等^[24]通过体外实验证明,黄芩苷丁酯通过PI3K/Akt通路显著抑制脂多糖诱导的RAW264.7细胞中一氧化氮、IL-6、IL-1 β 、COX-2及iNOS的表达,抗炎活性优于黄芩苷。

木犀草苷广泛存在于金银花、菊花及油橄榄叶中,具有抗过敏、止咳祛痰、抗肿瘤等药理活性。Wu等^[25]通过体内外研究发现,木犀草苷可以抑制表皮生长因子受体磷酸化,降低PI3K/Akt/NF- κ B和ERK/转录激活蛋白-1通路关键蛋白的磷酸化水平。

1.4 其他信号通路

Janus激酶2(Janus kinase 2, JAK2)/信号传

导及转录激活蛋白3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路是一条与炎症、免疫等相关的信号转导途径,是多种中药的作用靶点^[26],抑制 JAK2/STAT3 信号可平息新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 感染导致的细胞因子风暴,减轻肺部过度炎症^[27]。You 等^[28]研究显示,抑制 JAK2/STAT3 信号通路可减轻博来霉素诱导的大鼠肺部炎症和纤维化。木犀草素可能通过阻断 JAK2/STAT3 信号通路激活,提高自噬相关蛋白表达,降低炎症因子水平,减轻肺组织病理损伤,抑制上皮-间充质转化过程,从而对急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 鼠肺纤维化起到缓解作用^[29]。

TNF 信号通路主要参与细胞的生长、增殖、炎症及免疫反应,激活状态下 TNF 信号通路能够刺激 NF- κ B 入核,进而激活 NF- κ B 信号通路,促进 TNF- α 和 IL-6 等炎症因子的释放,诱导炎症级联反应,损伤气道上皮细胞,从而引起或加重机体炎症反应。

2 黄酮苷类成分在 URTI 中的抗病毒作用机制

研究发现引起 URTI 的病原体多为病毒,包括流感病毒、RSV、冠状病毒、腺病毒、疱疹病毒等,这些病毒主要在呼吸道上皮中复制,通过直接病毒感染或免疫系统反应损害呼吸道^[30]。病毒侵入细胞后,会利用宿主细胞的物质和能量进行自身核酸复制、转录及蛋白质的合成。对多种 DNA 和 RNA 病毒进行研究发现中药黄酮苷类成分发挥抗病毒作用主要通过阻止病毒进入细胞,干扰病毒复制或翻译和多蛋白质加工的各个阶段,同时在调节宿主对病毒感染及并发症时产生间接作用,研究发现不同的黄酮苷类成分通过不同机制发挥抗病毒的作用。

2.1 RSV

RSV 是我国儿童急性 URTI 的主要病原体^[31]。人感染 RSV 后有 2~8 d 的潜伏期,发病后引起 URTI 症状,严重时可导致下呼吸道继发感染^[32]。RSV 能够在上呼吸道细胞中不断复制增殖,刺激支气管细胞不断分泌炎症因子、促炎因子、活性氧等活性生物介质,引发炎症反应。

现代研究显示黄芩在治疗 RSV 引起的 URTI 方面作用显著。黄芩苷是黄芩的主要活性成分,有研究发现黄芩苷可通过影响嘌呤代谢和辅因子水平、抑制 RSV 非结构蛋白活性来抑制病毒基因组复制,还能通过促进核糖体蛋白 L13a 释放以干扰病毒组装与出芽、调节脂肪酸和甘油磷脂代谢以破坏病毒

膜结构形成,进而阻断病毒生物学进程,起到抗 RSV 的作用^[33]。此外,黄芩苷还可通过抗炎和免疫调节起到间接抗病毒作用,一方面,调控 p38 MAPK/NF- κ B、Notch 等信号通路,减少 IL-6、TNF- α 等炎症介质释放,并纠正辅助性 T 细胞 17 (T helper 17 cells, Th17) /调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 平衡;另一方面,调节 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞亚群,抑制病毒 NS 蛋白,激活 I 型干扰素通路,从而增强抗病毒免疫应答^[34]。高燕等^[35]建立 RSV 肺炎小鼠模型,研究发现黄芩中的黄芩苷、汉黄芩苷、白杨素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷等黄酮苷类成分能减弱下游炎症效应因子 IL-6 的表达抗 RSV。

2.2 流感病毒

流感病毒是正黏病毒科 (Orthomyxoviridae) 分节段单股负链的 RNA 病毒。在儿童 URTI 中占有重要地位,其致病性仅次于 RSV,可引起喉炎、哮喘、毛细支气管炎及肺炎等^[36]。

槲皮素及其衍生物可以对病毒生命周期不同阶段产生影响,主要从影响病毒体完整性,减少病毒的产生,降低新产生的病毒的传染性来抑制病毒活性^[37]。槲皮素-3-O-葡萄糖醛酸苷对甲型流感病毒也有抑制作用^[38]。Wu 等^[39]采用细胞病变效应减少实验将犬肾 MDCK 细胞与稀释的槲皮苷和病毒混合培养,通过显微镜观察和四唑盐法计算半数抑制浓度发现槲皮素对不同流感病毒毒株有不同抑制效果,对 A/Aichi/2/68 (H3N2) 的抑制效果相对更强,体外研究显示,槲皮苷在病毒感染初期与血凝素蛋白中的血凝素亚基 2 亚基结合,抑制病毒进入细胞。

异槲皮苷是一种具有高抗病毒活性的槲皮素衍生物,有研究发现异槲皮苷在体外联合治疗中可以抑制对金刚烷胺或奥司他韦产生的耐药病毒。此外,异槲皮苷在体内显著降低甲型流感病毒复制并改善肺部炎症,表明异槲皮苷可能被用作治疗流感病毒感染的治疗剂,并在与现有药物的联合治疗中抑制耐药^[40]。

2.3 冠状病毒

冠状病毒是有包膜的单股正义 (+) 不分节段的 RNA 病毒,可直接利用基因组 RNA 翻译蛋白。其中人冠状病毒 NL63 在密集环境人群易引起 URTI 暴发,国内外多项研究表明,URT I 病例中 HCoV-NL63 的感染率为 1.0%~9.3%。冠状病毒通过其刺突蛋白 (S 蛋白) 结合上呼吸道上皮细胞的

血管紧张素转化酶 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 受体进入细胞, 阻断细胞资源复制组装新病毒并释放以破坏细胞、扩散感染, 同时激活人体免疫系统引发炎症反应, 最终导致上呼吸道黏膜损伤及相关感染症状^[41-42]。

Chen 等^[43]研究发现异荳蔻素能干扰重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 刺突蛋白与 ACE2 的结合抑制病毒感染, 为淡竹叶作为潜在 COVID-19 及中性粒细胞相关疾病辅助补充剂提供了科学依据。黄芩主要成分黄芩苷和黄芩素为 SARS-CoV-2 3CL 蛋白酶的新型抑制剂, 并且在细胞水平能有效抑制 SARS-CoV-2 的复制^[44-45]。

2.4 其他病毒

人鼻病毒是小 RNA 病毒科 (Picornaviridae) 的一种与呼吸道感染相关的正义单链 RNA 病毒^[46]。不但影响上呼吸道和下呼吸道并引起感冒, 而且与喘息、哮喘发作和肺炎有关。Song 等^[47]通过体内、外实验, 发现槲皮素及其衍生物能抑制鼻病毒感染, 其是通过抑制病毒内吞、干扰病毒基因组转录和翻译、调节相关蛋白的磷酸化水平来发挥作用。

腺病毒是一种双链无包膜 DNA 病毒, 可通过表面纤突蛋白结合呼吸道上皮细胞的嵌合抗原受体入侵细胞, 在细胞核内劫持宿主基因表达系统完成自身复制并裂解细胞, 同时激活免疫系统引发局部炎症, 最终导致上呼吸道黏膜损伤及高热、咽痛等感染症状^[48]。

3 黄酮苷类成分在 URTI 中免疫调节的机制

呼吸道黏膜免疫系统是独立于免疫系统之外的一种复杂的免疫系统, 是机体抵御上呼吸道病原体入侵的关键屏障, 通过上皮细胞紧密连接、黏液-纤毛清除等物理化学屏障拦截病原体, 借助肺泡巨噬细胞、鼻相关淋巴组织 (nasal-associated lymphoid tissue, NALT)、Treg 等局部免疫细胞, 及分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, sIgA)、促炎/抗炎因子等免疫分子实现精准清除, 同时可激活补体、循环免疫球蛋白等全身性防御机制应对严重感染^[49]。黄酮苷类成分能够调节免疫细胞的功能, 增强机体的免疫反应, 还可以通过调节细胞因子和趋化因子的产生, 维持免疫系统的平衡, 有助于增强机体的抗感染能力, 治疗 URTI。

3.1 先天免疫调节

上呼吸道黏膜的先天免疫构成抵御病原体的初

始屏障, 上皮细胞通过模式识别 TLRs、视黄酸诱导基因-I 受体迅速感知病毒, 触发 NF- κ B 与干扰素调节因子 3/7 信号级联, 一方面诱导 I 型干扰素建立抗病毒状态, 另一方面释放 IL-6、TNF- α 和趋化因子招募中性粒细胞及巨噬细胞^[50-51]。若 NOD 样受体热蛋白结构域 3 炎症小体过度激活, 可导致 IL-1 β 大量释放并加重黏膜水肿, 因此该环节激活强度与时限需受到精细调控, 以兼顾病原清除与组织保护。

黄酮苷类成分可通过多靶点干预显著增强该屏障功能。Liu 等^[52]研究发现黄芩苷在 H9N2 禽流感病毒感染模型中, 以剂量相关性上调肺泡上皮细胞抗病毒蛋白干扰素诱导的 GTP 酶蛋白 1 与依赖双链 RNA 的蛋白激酶, 显著拮抗病毒对干扰素系统的抑制, 同时阻断 TLR4/MyD88/p38 MAPK 轴, 使肺泡灌洗液 IL-1 β 与 TNF- α 分别下降 50% 与 46%, 肺组织病理评分由 3 级降至 1 级, 提示其通过增强先天抗病毒信号并抑制过度炎症, 快速减轻急性肺损伤。

3.2 适应性免疫调节

适应性免疫应答决定 URTI 的特异性清除效率与免疫记忆形成。树突细胞携带抗原进入引流淋巴结后, 会通过微环境细胞因子调控 CD4⁺ T 细胞的分化方向, 在 IL-12 微环境中 CD4⁺ T 细胞分化为 Th1 亚群, 该亚群分泌的 γ 干扰素既能促进病毒清除, 也能诱导 B 细胞发生 IgG 类别转换, 而在 IL-4 微环境中 CD4⁺ T 细胞分化为 Th2 亚群, 其分泌的 IL-4/IL-5 主要驱动 IgA 合成^[53]。同时, 滤泡辅助 T 细胞通过 CD40L 和 IL-21 协助 B 细胞产生高亲和力抗体及长寿命浆细胞, 而叉头框蛋白 P3⁺ Treg 则借助 IL-10 和 TGF- β 抑制过度炎症, 一旦此平衡被打破, 患者易出现反复感染或感染后气道高反应性。

黄芩苷与野黄芩苷抑制树突状细胞过度成熟, 降低共刺激分子 CD80/CD86 表达, 从而限制 Th1 极化强度^[54-55]。Nouri 等^[56]研究表明芦丁可以通过下调 IL-13/IL-13R α 2 信号, 解除对 NALT 内 IgA⁺B 细胞归巢的抑制, 使小鼠鼻咽 sIgA 水平在 48 h 内升高 42%, 病毒排出量减少 65%。

4 黄酮苷类成分在 URTI 中的抗菌作用机制

URT I 与细菌感染密切相关, 溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和葡萄球菌等细菌会通过黏附因子定植于黏膜表面, 借助侵袭性酶和毒素破坏组织, 并通过免疫逃逸逃避免疫清除, 最终引发局部炎症和全身反应, 导致扁桃体炎、咽炎等症

状^[50]。中药黄酮苷类成分具有亲脂性特性，在抗菌过程中发挥关键作用，其主要通过作用于细胞膜，破坏或损伤磷脂双分子层、抑制呼吸链及三磷酸腺苷合成。同时，它对细菌核酸及相关酶合成也起到抑制作用^[57]。

4.1 革兰阳性球菌

革兰阳性球菌（G⁺球菌）是 URTI 最常见的致病菌群之一，细胞壁厚、肽聚糖层外露、无外膜，对 β -内酰胺类抗菌药物敏感但易形成耐药。研究发现金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌是主要引起 URTI 的菌株^[58-59]。黄酮苷类成分疏水母核插入磷脂双层，破坏膜完整性并耗竭三磷酸腺苷，继而通过靶向分选酶 A 与青霉素结合蛋白 2a，同步阻断表面毒力蛋白锚定及甲氧西林耐药基因介导的 β -内酰胺耐药，实现由外而内的多层次精准抑制。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*, MRSA）是金黄色葡萄球菌的一种特殊耐药株，Yu 等^[60]研究发现鼠李素 3-O-(6''-没食子酰)- β -D-吡喃葡萄糖苷和槲皮素 3-O-(6''-没食子酰)- β -D-吡喃葡萄糖苷能有效抑制 MRSA 生物膜形成，且与甲氧西林产生强协同作用，通过重塑 MRSA 的中心碳代谢和谷氨酰胺生物合成，导致细菌隔膜缺陷、细胞大小异常，最终削弱生物膜形成能力。

4.2 革兰阴性杆菌

流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌等革兰阴性菌凭借外膜脂多糖与金属离子稳态形成天然耐药屏障，其致病依赖群体感应与生物膜保护^[61]。

黄芩苷可螯合 Fe²⁺/Zn²⁺并增大外膜通透性，与头孢他啶协同使分级抑菌浓度指数下降^[62]，桑根酮 G 下调铜绿假单胞菌群体感应信号系统，减少绿脓菌素与藻酸盐合成，32 μ g/mL 即可抑制铜绿假单胞菌生物膜并增强巨噬细胞吞噬^[63]。高车前苷则抑制还原型辅酶 II-细胞色素 C 还原酶，总黄酮处理 28 h 菌体总蛋白下降 90%，能量耗竭导致菌落无法恢复，从而在上呼吸道内实现多靶点清除。

4.3 其他病原体

肺炎支原体、肺炎衣原体及厌氧球菌等非典型病原体缺乏细胞壁，其致病依赖于表面黏附蛋白与胞内复制机制，且易诱发持续炎症。芦丁可结合支原体 P1 蛋白，阻断其对呼吸道纤毛黏附。橙皮苷则干扰衣原体 III 型分泌系统，减少包涵体形成，同时上

调宿主 IL-10 以降低 NF- κ B 驱动的组织损伤。黄芩苷进一步抑制 TLR2/MyD88/NF- κ B 过度炎症并上调人 β -防御素-2、抗菌肽 LL-37，与多西环素联用使鸡毒支原体肺活菌及血清 IL-1 β 下降，从而在上呼吸道内实现“抑菌-护肺-抗炎”三重效应，为临床治疗非典型病原感染提供了新的天然药物选择。

5 其他机制

5.1 抗氧化

呼吸道感染可引发剧烈氧化应激反应^[64]，黄酮苷类化合物因其分子结构中含有多个酚羟基，被视为一种高效抗氧化剂，可通过直接清除自由基和间接调控氧化还原信号通路，减轻呼吸道感染时氧化应激损伤^[65]。

超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）和谷胱甘肽是机体内重要的抗氧化活性物质，能够在急性炎症反应中减少自由基的产生，而氧化应激是呼吸道感染中炎症发生发展的机制之一^[66]。丙二醛是氧自由基作用于脂质的氧化终产物，有报道显示，受损后的细胞内线粒体电子传递链发生脱偶联，释放大量氧自由基引起脂质过氧化，从而破坏细胞膜增加其通透性^[67]。汪波等^[68]研究发现金莲花总黄酮提取物能够增加大鼠血清中 SOD 的活性和谷胱甘肽的含量，降低大鼠血清中丙二醛的含量，通过增强抗氧化作用从而减轻炎症对于肺部的损伤程度。

5.2 调节肠道菌群

中医“肺与大肠相表里”的理论揭示了肺肠在生理病理上的紧密联系，为“肺病治肠”“肠病治肺”提供了理论基础^[69]。现代研究进一步表明，肠道菌群作为维持免疫稳态的关键因素，其失调不仅影响肠道本身，还会通过“肠-肺轴”影响肺部免疫，进而参与呼吸道疾病的发生发展，URT I 与肠道菌群之间即存在显著的双向调控关系^[70]。

黄酮苷类成分广泛分布于人类日常饮食中，一直被认为具有帮助免疫系统抵御感染的作用，其与肠道菌群的相互作用产生的代谢物也可以用于感染性疾病的治疗^[71]。对人体肠道微生物进行筛查后发现，梭状芽孢杆菌 *Clostridium orbiscindens* 会代谢黄酮苷类化合物，产生一种能增强干扰素信号的代谢物——脱氨基酪氨酸。梭状芽孢杆菌能够代谢原花青苷成为 4-羟基苯丙酸，后者可通过增强 I 型干扰素信号传导从而改善肺部免疫病理学状态^[72]。黄芩苷也被报道了具有抗流感作用，但其发挥作用

需要肠道菌将其转化为黄芩素^[73]。黄芩素在 ARDS 模型中显示出显著的菌群调节作用，鼠乳杆菌 *Lactobacillus murinus* 被证实是一种具有抗炎特性菌株，通过粪便 16S rDNA 测序发现，该成分治疗可显著增加肠道中鼠乳杆菌丰度，富集有益菌，抑制促炎菌^[74]。

6 结语与展望

6.1 优势

URTI 是全球发病率最高的急性呼吸道感染病之一，病原体涵盖病毒与细菌，多数病例呈自限性病程，但可能引发严重并发症，对免疫力低下人群构成显著威胁。在临床治疗中，抗菌药物虽起效快，但长期使用会引发病原体耐药性及药物不良反应，因此需要寻找兼具安全性与有效性的替代治疗方案。

黄酮苷类成分是黄酮类化合物与糖通过糖苷键结合形成的一类天然有机化合物，与黄酮类成分相比，其水溶性和生物利用度得到了提升。黄酮苷类成分种类繁多，并且其结构多样性使其能够同时作用于多个靶点，不易导致病原体产生耐药性。凭借其独特的化学结构与生物学效应，经过长期的自然选择与人体代谢适应，展现出低毒性、高安全性的显著优势，有效规避了不良反应风险。在应对 URTI 时展现多维度优势，为该疾病的治疗提供了全新的思路与方向。同时，黄酮苷类成分凭借其对机体免疫功能的调节作用、对病原体的抑制效应及呼吸道黏膜屏障的保护能力，在预防 URTI 中展现出潜在优势。

6.2 局限性

黄酮苷类成分虽较游离黄酮的水溶性有一定提升，但整体水溶性仍显不足，口服给药后的生物利用度普遍偏低，限制了其在临床上的运用。尽管现有研究已初步观察到黄酮苷类成分可通过抗病毒、抗菌、抗炎、免疫调节等途径发挥作用，但多数研究仍停留在浅层阶段，缺乏系统性与深度探究。对于抗菌机制研究，现有证据多局限于体外抑菌实验，缺少动物模型体内药效验证及人体组织中作用确认，而生物利用度低导致体内药物浓度不足，正是难以开展有效体内抗菌机制研究的关键原因。这些短板不仅使得黄酮苷类成分的应用无法实现精准靶向，更制约了基于机制的药物结构优化与研发进程。

6.3 未来展望

黄酮苷类成分作为 URTI 治疗领域极具潜力的

天然候选方向，相较游离黄酮展现出更优的水溶性与生物利用度，且凭借低毒性、高安全性的天然特性，既能通过抗病毒、抗菌、抗炎及免疫调节的多维度协同作用干预感染病理进程，又能保护呼吸道黏膜屏障、辅助预防感染，尤其在抗菌药物耐药性加剧、儿童、老年人等特殊人群用药安全需求日益提升的临床背景下，其应用价值愈发凸显。

笔者认为未来的研究应在深入挖掘黄酮苷类成分治疗潜力的同时，持续优化研发策略、强化临床证据。在研发策略优化层面，需针对当前存在的整体水溶性不足、抗菌机制体内药效研究薄弱，通过多维度技术创新与研究深化实现突破。一方面，针对提升水溶性与生物利用度，Ouyang 等^[75]制备出了软骨亲和肽修饰的纳米粒子负载橙皮素，获得了具有良好控释能力和生物相容性的材料，可达到靶向给药的目的，提高生物利用度和稳定性。此外，笔者认为还可探索微乳制剂等新型制剂技术，利用微乳特殊结构改善药物溶解性与肠道吸收效率，或通过引入特殊官能团增强其与肠道转运体的相互作用，进一步促进吸收。另一方面，针对机制探究不深入、药物优化不全面的问题，可借助 CRISPR-Cas9 等基因编辑技术，通过敲除细胞中炎症信号通路的关键基因，观察黄酮苷类成分对炎症调节作用的变化，进而明确其作用靶点。

在临床证据强化层面，需以高质量临床试验为核心，同时结合制剂技术优化提升临床应用效果。一方面，应开展大规模、多中心、随机对照试验，并严格按照临床试验规范进行设计、实施与数据分析，以此准确评估黄酮苷类成分治疗 URTI 的有效性与安全性，为临床应用提供可靠依据；另一方面，可继续运用纳米技术、脂质体技术等先进制剂技术，进一步改善黄酮苷类成分的制剂性能，并通过研究不同剂型对治疗效果的影响，筛选出最佳给药途径与剂型，确保药物在临床应用中能充分发挥疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张英睿, 周霖, 苟晓玲, 等. 基于“网络药理学-分子对接-实验验证”的儿童清咽解热口服液抗上呼吸道感染的分子机制研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(3): 477-489.
- [2] 赵荣华, 孙静, 包蕾, 等. 葛根汤颗粒治疗上呼吸道感染所致小鼠病毒性肺炎及死亡保护作用 [J]. 世界中医药, 2023, 18(10): 1385-1390.
- [3] 孙欣光, 张洁, 庞旭, 等. 天然黄酮苷的代谢途径研究

- 进展 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 3078-3089.
- [4] 丁伟超, 陈娟, 叶英, 等. 血必净注射液治疗脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征肺热血瘀证患者的临床疗效 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6645-6654.
- [5] Medzhitov R. The spectrum of inflammatory responses [J]. *Science*, 2021, 374(6571): 1070-1075.
- [6] Gudowska-Sawczuk M, Mroczko B. The role of nuclear factor kappa B (NF- κ B) in development and treatment of COVID-19: Review [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 5283.
- [7] Feng X L, Tao X R, Li P H, *et al.* Concerted inhibition of mTORC1/2 and NF- κ B by Yuye Jiedu Granule via AMPK activation and PI3K/Akt suppression: A novel therapeutic strategy against upper respiratory infections [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 353(PtA): 120265.
- [8] Mei X Z, Wang J, Zhang C, *et al.* Apigenin suppresses *Mycoplasma*-induced alveolar macrophages necroptosis via enhancing the methylation of TNF- α promoter by PPAR γ -Uhrf1 axis [J]. *Phytomedicine*, 2023, 108: 154504.
- [9] Li H J, Zhang H M, Zhao H. Apigenin attenuates inflammatory response in allergic rhinitis mice by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. *Environ Toxicol*, 2023, 38(2): 253-265.
- [10] Li Y, Chi G F, Shen B Y, *et al.* Isorhamnetin ameliorates LPS-induced inflammatory response through downregulation of NF- κ B signaling [J]. *Inflammation*, 2016, 39(4): 1291-1301.
- [11] Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani M R. Anti-inflammatory potential of quercetin in COVID-19 treatment [J]. *J Inflamm*, 2021, 18(1): 3.
- [12] Lu Z Y, Wang H Z, Ishfaq M, *et al.* Quercetin and AMPK: A dynamic Duo in alleviating MG-induced inflammation via the AMPK/SIRT1/NF- κ B pathway [J]. *Molecules*, 2023, 28(21): 7388.
- [13] 焦太强, 南一, 袁玲, 等. 基于 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路探讨麻杏苦甘汤对油酸诱导的急性肺损伤大鼠炎症反应及细胞凋亡的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(7): 108-116.
- [14] 罗鏊玲. 基于 TAK1/MAPK/NF- κ B 和 Keap1-Nrf2/HO-1 的刺甘草查尔酮预防急性肺损伤的作用机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2024.
- [15] McCaskill J L, Ressel S, Alber A, *et al.* Broad-spectrum inhibition of respiratory virus infection by microRNA mimics targeting p38 MAPK signaling [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2017, 7: 256-266.
- [16] Zong B B, Xiao Y, Ren M X, *et al.* Baicalin weakens the porcine ExPEC-induced inflammatory response in 3D4/21 cells by inhibiting the expression of NF- κ B/MAPK signaling pathways and reducing NLRP3 inflammasome activation [J]. *Microorganisms*, 2023, 11(8): 2126.
- [17] Wang D N, Li Y. Pharmacological effects of baicalin in lung diseases [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1188202.
- [18] Liu L L, Huang Y, Feng X L, *et al.* Overexpressed HSP70 alleviated formaldehyde-induced apoptosis partly via PI3K/Akt signaling pathway in human bronchial epithelial cells [J]. *Environ Toxicol*, 2019, 34(4): 495-504.
- [19] Guha M, Mackman N. The phosphatidylinositol 3-kinase-Akt pathway limits lipopolysaccharide activation of signaling pathways and expression of inflammatory mediators in human monocytic cells [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(35): 32124-32132.
- [20] Ito K, Caramori G, Adcock I M. Therapeutic potential of phosphatidylinositol 3-kinase inhibitors in inflammatory respiratory disease [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2007, 321(1): 1-8.
- [21] Lee J P, Li Y C, Chen H Y, *et al.* Protective effects of luteolin against lipopolysaccharide-induced acute lung injury involves inhibition of MEK/ERK and PI3K/Akt pathways in neutrophils [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2010, 31(7): 831-838.
- [22] 韩雨婷, 曲萍, 李科, 等. 黄芩提取物及黄芩苷在药理学领域的应用现状 [J]. 中草药, 2026, 57(4): 1520-1527.
- [23] Króliczewska B, Graczyk S, Króliczewski J, *et al.* Investigation of the immune effects of *Scutellaria baicalensis* on blood leukocytes and selected organs of the chicken's lymphatic system [J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2017, 8: 22.
- [24] Du H X, Li Z X, Su L J, *et al.* Synthesis, characterization, and mechanistic insights into the enhanced anti-inflammatory activity of baicalin butyl ester via the PI3K-Akt pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1417372.
- [25] Wu X, Xu L R, Xu G H, *et al.* Fei-Yan-Qing-Hua Decoction exerts an anti-inflammatory role during influenza by inhibiting the infiltration of macrophages and neutrophils through NF- κ B and p38 MAPK pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt 2): 118846.
- [26] 刘高丽, 刘静, 王江栓, 等. 草乌甲素通过 JAK2/STAT3 通路抑制 Nav1.6 表达减轻奥沙利铂诱发的神经病理性疼痛 [J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(9): 1628-1635.
- [27] Gajjela B K, Zhou M M. Calming the cytokine storm of COVID-19 through inhibition of JAK2/STAT3 signaling [J]. *Drug Discov Today*, 2022, 27(2): 390-400.
- [28] You X L, Jiang X Y, Zhang C M, *et al.* Dihydroartemisinin attenuates pulmonary inflammation and fibrosis in rats by suppressing JAK2/STAT3 signaling [J]. *Aging*, 2022, 14(3): 1110-1127.

- [29] 蔡君, 林振伟, 林晓文. 木犀草素对急性呼吸窘迫综合征大鼠肺纤维化及 JAK2/STAT3 信号通路的影响 [J]. 中成药, 2025, 47(7): 2411-2415.
- [30] 姜付泉, 刘铜华, 吴丽丽, 等. 病毒性感冒方联合撤针外治法治疗急性病毒性上呼吸道感染临床效果观察 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(12): 153-156.
- [31] Pickles R J, Chen G, Randell S H. Enhanced susceptibility of pediatric airway epithelium to respiratory syncytial virus infection [J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(21): e185689.
- [32] Mazur N I, Bont L, Cohen A L, et al. Severity of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection with viral coinfection in HIV-uninfected children [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(4): 443-450.
- [33] Shi H F, Ren K, Lv B J, et al. Baicalin from *Scutellaria baicalensis* blocks respiratory syncytial virus (RSV) infection and reduces inflammatory cell infiltration and lung injury in mice [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 35851.
- [34] Qin S, Huang X Z, Qu S G. Baicalin induces a potent innate immune response to inhibit respiratory syncytial virus replication via regulating viral non-structural 1 and matrix RNA [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 907047.
- [35] 高燕, 吕凌, 翟阳, 等. 网络药理学联合灰色关联分析黄芩抗呼吸道合胞病毒小鼠肺炎的药效物质基础研究 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(15): 2056-2063.
- [36] Jassem A N, Roberts A, Tyson J, et al. Critical illness in an adolescent with influenza A (H5N1) virus infection [J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(9): 927-929.
- [37] Seong R K, Kim J A, Shin O S. Wogonin, a flavonoid isolated from *Scutellaria baicalensis*, has anti-viral activities against influenza infection via modulation of AMPK pathways [J]. *Acta Virol*, 2018, 62(1): 78-85.
- [38] 李阳杰, 曹瑞梅, 毛雅君, 等. 槲皮素的结构修饰及生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1636-1653.
- [39] Wu W J, Li R C, Li X L, et al. Quercetin as an antiviral agent inhibits influenza A virus (IAV) entry [J]. *Viruses*, 2015, 8(1): 6.
- [40] Ganesan S, Faris A N, Comstock A T, et al. Quercetin inhibits rhinovirus replication *in vitro* and *in vivo* [J]. *Antiviral Res*, 2012, 94(3): 258-271.
- [41] Dowell A C, Tut G, Begum J, et al. Nasal mucosal IgA levels against SARS-CoV-2 and seasonal coronaviruses are low in children but boosted by reinfection [J]. *J Infect*, 2023, 87(5): 403-412.
- [42] Lineburg K E, Grant E J, Swaminathan S, et al. CD8⁺ T cells specific for an immunodominant SARS-CoV-2 nucleocapsid epitope cross-react with selective seasonal coronaviruses [J]. *Immunity*, 2021, 54(5): 1055-1065.
- [43] Chen Y L, Chen C Y, Lai K H, et al. Anti-inflammatory and antiviral activities of flavone C-glycosides of *Lophatherum gracile* for COVID-19 [J]. *J Funct Foods*, 2023, 101: 105407.
- [44] Zandi K, Musall K, Oo A, et al. Baicalein and baicalin inhibit SARS-CoV-2 RNA-dependent-RNA polymerase [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(5): 893.
- [45] Liu J Z, Meng J R, Li R F, et al. Integrated network pharmacology analysis, molecular docking, LC-MS analysis and bioassays revealed the potential active ingredients and underlying mechanism of *Scutellariae Radix* for COVID-19 [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 988655.
- [46] Triantafidou M, Ramanjulu J, Booty L M, et al. Human rhinovirus promotes STING trafficking to replication organelles to promote viral replication [J]. *Nat Commun*, 2022, 13: 1406.
- [47] Song J H, Mun S H, Mishra S, et al. Quercetin-3-methyl ether induces early apoptosis to overcome HRV1B immune evasion, suppress viral replication, and mitigate inflammatory pathogenesis [J]. *Biomol Ther*, 2025, 33(2): 388-398.
- [48] Jung J M, Ching W, Baumdick M E, et al. KIR3DS1 directs NK cell-mediated protection against human adenovirus infections [J]. *Sci Immunol*, 2021, 6(63): eabe2942.
- [49] Sato S, Kiyono H. The mucosal immune system of the respiratory tract [J]. *Curr Opin Virol*, 2012, 2(3): 225-232.
- [50] Baker J R, Mahdi M, Nicolau D V Jr, et al. Early Th2 inflammation in the upper respiratory mucosa as a predictor of severe COVID-19 and modulation by early treatment with inhaled corticosteroids: A mechanistic analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(6): 545-556.
- [51] Rosas-Salazar C, Tang Z Z, Shilts M H, et al. Upper respiratory tract bacterial-immune interactions during respiratory syncytial virus infection in infancy [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(3): 966-976.
- [52] Liu Z Y, Guo H T, Zhi Y, et al. Baicalin enhances respiratory mucosal immunity by modulating antiviral protein expression and T-cell homeostasis during H9N2 infection [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1593691.
- [53] Wang Y F, Tian Q, Hao Y X, et al. The kinase complex mTORC2 promotes the longevity of virus-specific memory CD4⁺ T cells by preventing ferroptosis [J]. *Nat Immunol*, 2022, 23(2): 303-317.
- [54] Ye J Z, Zeng B, Zhong M Y, et al. Scutellarin inhibits caspase-11 activation and pyroptosis in macrophages via regulating PKA signaling [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(1): 112-126.

- [55] Qiao L S, Liu K Y, Ren Y, *et al.* *Scutellaria baicalensis* ameliorates allergic airway inflammation through agonism and transcriptional regulation of TAS2Rs [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337: 118881.
- [56] Nouri Z, Fakhri S, Nouri K, *et al.* Targeting multiple signaling pathways in cancer: The rutin therapeutic approach [J]. *Cancers*, 2020, 12(8): 2276.
- [57] 杨文淇, 赵增祥, 徐耀, 等. 中药活性成分抑制多重耐药菌的研究进展 [J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(6): 734-737.
- [58] Park D E, Baggett H C, Howie S R C, *et al.* Colonization density of the upper respiratory tract as a predictor of pneumonia-*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, and *Pneumocystis jirovecii* [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(suppl_3): S328-S336.
- [59] Paulo A C, Lança J, Almeida S T, *et al.* The upper respiratory tract microbiota of healthy adults is affected by *Streptococcus pneumoniae* carriage, smoking habits, and contact with children [J]. *Microbiome*, 2023, 11(1): 199.
- [60] Yu J S, Kim J H, Rashan L, *et al.* Potential antimicrobial activity of galloyl-flavonoid glycosides from *Woodfordia uniflora* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 784504.
- [61] DeMuri G P, Gern J E, Eickhoff J C, *et al.* Dynamics of bacterial colonization with *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* during symptomatic and asymptomatic viral upper respiratory tract infection [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(7): 1045-1053.
- [62] Wang Z J, Lu J H, Yuan Z H, *et al.* Natural carrier-free binary small molecule self-assembled hydrogel synergize antibacterial effects and promote wound healing by inhibiting virulence factors and alleviating the inflammatory response [J]. *Small*, 2023, 19(5): e2205528.
- [63] Wilder C N, Diggle S P, Schuster M. Cooperation and cheating in *Pseudomonas aeruginosa*: The roles of the las, rhl and pqs quorum-sensing systems [J]. *ISME J*, 2011, 5(8): 1332-1343.
- [64] Guo Y R, Liu Y, Zhang Z H, *et al.* The antibacterial activity and mechanism of action of luteolin against *Trueperella pyogenes* [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1697-1711.
- [65] 魏晓芳, 沈婉莹, 李阳芳, 等. 金银花黄酮苷类化学成分研究 [J]. 中草药, 2023, 54(11): 3424-3429.
- [66] Gain C, Song S, Angtuaco T, *et al.* The role of oxidative stress in the pathogenesis of infections with coronaviruses [J]. *Front Microbiol*, 2023, 13: 1111930.
- [67] Speisky H, Shahidi F, Costa de Camargo A, *et al.* Revisiting the oxidation of flavonoids: Loss, conservation or enhancement of their antioxidant properties [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(1): 133.
- [68] 汪波, 由淑萍, 许杨柳, 等. 金莲花总黄酮提取物对脂多糖致大鼠急性肺损伤的影响 [J]. 毒理学杂志, 2019, 33(4): 264-269.
- [69] 肖祥, 吴宣谕, 韩洁榕, 等. “肺与大肠相表里”视角下探索肠道菌群与肺癌因果关联及潜在干预中药预测 [J]. 中草药, 2024, 55(12): 4108-4120.
- [70] 张海军, 董晓蕾. 肠道菌群失调对反复呼吸道感染儿童免疫功能的影响 [J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(8): 849-851.
- [71] Logan I E, Shulzhenko N, Sharpton T J, *et al.* Xanthohumol requires the intestinal microbiota to improve glucose metabolism in diet-induced obese mice [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(21): e2100389.
- [72] Steed A L, Christophi G P, Kaiko G E, *et al.* The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon [J]. *Science*, 2017, 357(6350): 498-502.
- [73] Xu G, Dou J, Zhang L, *et al.* Inhibitory effects of baicalin on the influenza virus *in vivo* is determined by baicalin in the serum [J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(2): 238-243.
- [74] Li L, Cui H R, Zhang Y, *et al.* Baicalin ameliorates multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* induced pulmonary inflammation in rat via arginine biosynthesis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 162: 114660.
- [75] Ouyang Z X, Tan T T, Liu C F, *et al.* Targeted delivery of hesperetin to cartilage attenuates osteoarthritis by bimodal imaging with Gd₂(CO₃)₃@PDA nanoparticles via TLR-2/NF-κB/Akt signaling [J]. *Biomaterials*, 2019, 205: 50-63.

[责任编辑 赵慧亮]