

林雪玲, 林祚贵, 赖宝色, 等. 玉屏风加减煎剂对德化黑鸡柔嫩艾美耳球虫的抗感染效果 [J]. 福建农业学报, 2024, 39 (6): 633–642.

LIN X L, LIN Z G, LAI B S, et al. Anti-infection Effects of Modified Yupingfeng Decoction on Dehua Black Chicken Infected with *Eimeria Tenella* [J]. *Fujian Journal of Agricultural Sciences*, 2024, 39 (6): 633–642.

玉屏风加减煎剂对德化黑鸡柔嫩艾美耳球虫的 抗感染效果

林雪玲¹, 林祚贵¹, 赖宝色¹, 徐 磊¹, 刘志军², 马玉芳^{3*}

[1. 福建农业职业技术学院, 福建 福州 350007; 2. 德化县戴云黑鸡养殖有限公司, 福建 德化 362500;

3. 中西医结合与动物保健福建省高等学校重点实验室 (福建农林大学), 福建 福州 350002]

摘 要:【目的】探明玉屏风加减煎剂对柔嫩艾美耳球虫 (*Eimeria tenella*) 感染德化黑鸡抗氧化、抗炎、免疫功能的影响及抗球虫效果。【方法】将 120 只 45 日龄德化黑鸡随机分为 6 组, 分别是空白对照组 (K 组)、感染对照组 (G 组)、常山青蒿低剂量组 (CQL 组)、玉屏风加减低剂量组 (YL 组)、常山青蒿高剂量组 (CQH 组)、玉屏风加减高剂量组 (YH 组), 除空白对照组外, 其余各组均感染柔嫩艾美耳球虫, 24 h 后开始连续 7 d 饮水给药, 第 8 d 测定比较各组抗球虫指数、免疫功能、抗氧化能力等指标的差异。【结果】与感染对照组 (G 组) 相比, 中药处理组 CQH、YH、CQL、YL 的血便、盲肠病变症状依次减轻。除 CQH 组外, 其他组盲肠病变计分、盲肠黏膜下淋巴细胞密度显著或极显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 除 CQH 组 OPG 显著下降 ($P < 0.05$) 外, 其他 3 个中药组 OPG 下降极显著 ($P < 0.01$); YL 组和 YH 组盲肠上皮细胞脱落计分极显著降低 ($P < 0.01$)。与 CQL、CQH 组相比, YL、YH 组 MDA、盲肠病变计分、盲肠上皮细胞脱落计分和 OPG 下降极显著 ($P < 0.01$)。与 G 组相比, 4 个中药组 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、丙二醛 (MDA) 含量极显著降低 ($P < 0.01$), 而 IL-2 含量、SIgA 水平、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性、超氧化物歧化酶 (SOD) 活性、过氧化氢酶 (CAT) 活性、总抗氧化能力 (T-AOC) 极显著升高 ($P < 0.01$); YL 组 IL-2 含量、SIgA 水平、GSH-Px 活性、SOD 活性、CAT 活性极显著增高 ($P < 0.01$), YH 组 GSH-Px、SOD 活性极显著升高 ($P < 0.01$)。与 K 组相比, G 组、CQL 组、YL 组、CQH 组、YH 组的相对增重率分别是 79.88%、103.49%、107.27%、95.05%、96.06%, 抗球虫指数 (anti-coccidial index, ACI) 分别是 96、165.5、177、133.5、162.5。【结论】玉屏风加减煎剂对人工感染柔嫩艾美耳球虫德化黑鸡具有更好抗炎、抗氧化、提高免疫功能的免疫调节作用, 并相应具有更好的抗球虫效果, 且以玉屏风加减低剂量组 (YL) 抗球虫效果最好。

关键词: 玉屏风加减煎剂; 德化黑鸡; 柔嫩艾美耳球虫; 免疫调节; 抗球虫指数

中图分类号: S831

文献标志码: A

文章编号: 1008-0384 (2024) 06-0633-10

Anti-infection Effects of Modified Yupingfeng Decoction on Dehua Black Chicken Infected with *Eimeria Tenella*

LIN Xueling¹, LIN Zuogui¹, LAI Baose¹, XU Lei¹, LIU Zhijun², MA Yufang^{3*}

[1. *Fujian Vocational College of Agriculture, Fuzhou, Fujian 350007, China*; 2. *Dehua County Daiyun Black Chicken Breeding Co., Ltd., Dehua, Fujian 362500, China*; 3. *University Key Laboratory for Integrated Chinese Traditional and Western Veterinary and Animal Healthcare in Fujian Province (Fujian Agriculture and Forestry University), Fuzhou, Fujian 350002, China*]

Abstract: 【Objective】To study the effects of modified Yupingfeng decoction on antioxidant, anti-inflammatory and immune function and anti-coccidial effect of Dehua black chickens infected with *Eimeria tenella*. 【Methods】The treated 120 45-day-old Dehua black chickens were randomly divided into 6 groups, namely, blank control group (K group), infected control group (G group), low-dose group of *Radix dichroa* and *Artemisia annua* (CQL group), low-dose group of modified Yupingfeng decoction (YL group), high-dose group of *Radix dichroa* and *Artemisia annua* (CQH group), and high-dose group of modified Yupingfeng decoction (YH group). Except for the K group, all other groups were infected with *Eimeria tenella*.

收稿日期: 2024-05-10 修回日期: 2024-06-08

作者简介: 林雪玲 (1974—), 女, 硕士, 副教授, 主要从事中兽医及动物保健研究, E-mail: 992384028@qq.com

* 通信作者: 马玉芳 (1970—), 女, 博士, 教授, 主要从事天然产物开放与综合利用相关研究, E-mail: myfau850@sohu.com

基金项目: 福建省科技计划项目 (2019N0025); 福建省教育科学“十四五”规划项目 (FJJKGZ21-055)

Treatment with the respective decoctions began 24 hours after infection and continued for 7 days. On the 8th day, various indices including anti-coccidial index, immune function, and antioxidant capacity were measured. 【Results】 Compared with the infection control group (G group), the symptoms of bloody stool and cecal lesions were alleviated in the CQH, YH, CQL, and YL groups in order. Except for the CQH group, the cecal lesion scores and submucosal lymphocyte density in the cecum were significantly or extremely significantly reduced ($P<0.05$ or $P<0.01$); oocyst per gram (OPG) was deduced extremely in the other three traditional Chinese medicine groups ($P<0.01$), while OPG in CQH group was reduced significantly ($P<0.05$); the cecum epithelial cell shedding score was decreased extremely in YL group and YH group ($P<0.01$). Compared with the CQL and CQH groups, the YL and YH groups showed extremely significant reductions in MDA, cecal lesion scores, epithelial cell shedding scores, and OPG levels ($P<0.01$). Compared with G group, the contents of IL-6, IFN- γ , TNF- α and malondialdehyde (MDA) in the four Chinese medicine groups were significantly decreased ($P<0.01$). In contrast, IL-2 content, SIgA level, and the activity of glutathione peroxides (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT) and total antioxidant capacity (T-AOC) were significantly increased ($P<0.01$). IL-2 content, SIgA level, and the activity of GSH-Px, SOD, and CAT were significantly increased in the YL group ($P<0.01$), and GSH-Px and SOD activities were significantly increased in the YH group ($P<0.01$). Compared with K group, the relative weight gain rate of the G group, CQL group, YL group, CQH group, and YH group were 79.88%, 103.49%, 107.27%, 95.05%, and 96.06%, and the ACI were 96, 165.5, 177, 133.5, and 162.5, respectively. 【Conclusion】 The modified Yupingfeng decoction has better immunomodulation effect of improving anti-inflammatory, antioxidant and immune function on Dehua black chickens infected with *Eimeria tenella*, and correspondingly has better anti-coccidia effect, while the Yupingfeng modified low-dose group (YL) has the best anticoccidia effect.

Key words: modified Yupingfeng decoction; Dehua black chicken; *Eimeria tenella*; immunomodulation; anti-coccidial index

0 引言

【研究意义】家禽养殖业中,鸡球虫病危害大,造成的经济损失严重。据统计,全球家禽业每年因球虫病造成的经济损失达 30 亿美元^[1]。鸡球虫病是由艾美球虫属 (*Eimeria*) 寄生虫引起的一类原虫病,公认的有 7 种,其中柔嫩艾美耳球虫 (*Eimeria tenella*) 是致病性最强的一种^[1],由于疫苗预防存在一定的安全隐患,且成本较高,所以药物防治仍是主要的防治手段^[2]。然而,我国各地区柔嫩艾美耳球虫、混种艾美耳球虫和巨型艾美耳球虫对大部分常用药物的抗药性越来越强,尤其是华东和华南地区^[3]。中草药或复方中药在抵抗球虫感染、增强免疫力、缓解临床症状等方面具有独特的优势,且中草药具有廉价易得、毒性较低、抗虫谱广、不易产生耐药性等优点,在防治球虫方面有较好的应用前景^[4]。德化黑鸡现存栏约 100 万只,对球虫敏感,如果没有用药,基本都会感染球虫,并且德化黑鸡 50 日龄之前常需要保温而采取集中平养,因此 50 日龄之前更容易发生球虫病。【前人研究进展】中草药具有杀虫抑虫、增强免疫力、抗菌消炎等方面作用^[4]。目前,单味中药的研究主要集中在常山 (*Radix dichroa*)^[5-7]、青蒿 (*Artemisia annua*)^[8]、葡萄原花青素 (*Grape Procyanidins*)^[9]、白术 (*Atractylodis macrocephalae* Koidz.)^[10]、酵母细胞壁多糖 (yeast cell wall polysaccharides)^[11]、油樟叶精油 (essential

oil from *cinnamomum longepaniculatum* leaf)^[12]、苦参 (*Sophora flavescens*)、白头翁 (*Pulsatilla chinensis*) 和姜黄 (*Curcuma longa* L.) 等^[4],研究最多的是常山和青蒿。有关复方中草药制剂抗球虫的研究近年来更是备受青睐,如中药联合复合益生菌^[13]、苦参九煎散^[14]、常山和黄芪多糖组方、青蒿常山组方、白头翁苦参散、五草汤等^[4]。【本研究切入点】玉屏风是扶正固表的经典中药方剂,本课题组前期研究表明,玉屏风煎剂对德化黑鸡^[15]具有提高免疫功能、增强抗氧化能力、抗炎等作用^[16]。目前未见针对玉屏风煎剂对德化黑鸡抗球虫感染效果的相关研究。【拟解决的关键问题】本研究通过检测抗球虫指数 (ACI)、免疫功能、抗氧化能力等指标,研究玉屏风加减 (玉屏风方剂保留黄芪和白术,防风替换成常山和青蒿) 煎剂对人工感染柔嫩艾美耳球虫德化黑鸡的影响,为利用复方中药防治鸡球虫病提供技术支撑。

1 材料与方法

1.1 中药方剂

本试验保留玉屏风方剂 (黄芪、白术、防风质量比 2:2:1) 中的黄芪、白术,把防风替换为常山、青蒿,各味中药均购于福建同春药业股份有限公司,黄芪、白术按质量比 1:1 混合制成煎剂 (煎剂 1),常山、青蒿按质量比 2:1 混合制成煎剂 (煎剂 2),煎制方法为冷水浸泡 30 min,煮沸后文火慢煎

30 min，煎制 3 遍，合并，浓缩成含生药 1 g·mL⁻¹，备用。

1.2 试验动物的饲养管理及柔嫩艾美耳球虫孢子化卵囊

随机选取 120 只 30 日龄体重相近、健康、粪便检测无球虫感染的德化黑鸡，在无球虫的环境和饲料中不添加任何抗生素和抗球虫药物的情况下，按《德化黑鸡饲养管理》标准继续饲养至 15 日龄用于试验。柔嫩艾美耳球虫孢子化卵囊由福建农林大学殷光文教授惠赠。

1.3 动物分组与处理

45 日龄的德化黑鸡随机分为 6 组，每组 20 只鸡

（公母各半），分别为空白对照组（K）、感染对照组（G）、常山青蒿低剂量组（CQL）、玉屏风加减低剂量组（YL）、常山青蒿高剂量组（CQH）、玉屏风加减高剂量组（YH）。除空白对照组外，其余各组鸡只经口灌服 1×10⁴ 个柔嫩艾美耳球虫孢子化卵囊悬液，攻虫 24 h 后开始按中药与水体积比 1:20 早晚饮水给药，连续 7 d（46~52 日龄）。中药剂量在前期研究基础上确定^[16]，试验各组处理方法见表 1。每天观察鸡的精神、食欲、饮水、粪便情况，如有死亡，及时剖检。

表 1 试验鸡分组与处理
Table 1 Grouping and treatment of the chicken

组别 Group	动物数 Total number/只	处理 Treatment
空白对照组 K	20	不攻虫不给药
感染对照组 G	20	攻虫不给药
常山青蒿低剂量组 CQL	20	攻虫给药；煎剂2剂量2.5 mL·天 ⁻¹ ·只 ⁻¹
玉屏风加减低剂量组 YL	20	攻虫给药；煎剂1剂量2 mL·天 ⁻¹ ·只 ⁻¹ +煎剂2剂量2.5 mL·天 ⁻¹ ·只 ⁻¹
常山青蒿高剂量组 CQH	20	攻虫给药；煎剂2剂量5 mL·天 ⁻¹ ·只 ⁻¹
玉屏风加减高剂量组 YH	20	攻虫给药；煎剂1剂量2 mL·天 ⁻¹ ·只 ⁻¹ +煎剂2剂量5 mL·天 ⁻¹ ·只 ⁻¹

1.4 样品采集

1.4.1 血样采集

试验第 8 天（53 日龄），每个试验组随机选取 8 只鸡，翅静脉采血 4~5 mL，放置至析出血清后，3000 r·min⁻¹ 离心 10 min，收集血清，分装于 Eppendorf 管中，-20 ℃ 保存，用于血清免疫指标、抗氧化指标检测。

1.4.2 盲肠样品采集

试验第 8 天（53 日龄），鸡采血后，处死，观察盲肠病变情况，收集盲肠内容物，用于检查盲肠卵囊数；取盲肠，4% 甲醛固定，常规石蜡包埋、切

片、HE 染色，镜检观察盲肠形态结构；另取一段盲肠（2 cm 左右）-20 ℃ 保存，用于检测肠道分泌型抗体 SIgA。

1.5 测定项目及方法

1.5.1 盲肠形态观察及测量

使用 Eclipse Ci-L 拍照显微镜对盲肠组织切片进行 200 倍成像。照片用 Image-Pro Plus 6.0 软件统一以 mm 作为标准单位，分别测量每张切片中 3 个视野内淋巴细胞数量；并测量对应组织面积，计算出淋巴细胞密度（淋巴细胞数/组织面积）；盲肠上皮细胞脱落计分标准见表 2。

表 2 盲肠上皮细胞脱落计分标准
Table 2 Cecal epithelial cell shedding scoring criteria

分值 Score	标准 Standard
0	黏膜层上皮完整、细胞形态正常，固有层肠腺数量丰富、分布均匀，淋巴细胞分布均匀；未见明显的炎性改变
1	黏膜层偶见上皮细胞坏死脱落，胞核固缩深染、碎裂或溶解消失；固有层肠腺数量丰富、分布均匀，淋巴细胞分布均匀；未见明显的炎性改变。
2	黏膜层少见上皮细胞坏死脱落，胞核固缩深染、碎裂或溶解消失；固有层肠腺数量丰富、分布均匀，淋巴细胞分布均匀；未见明显的炎性改变。
3	黏膜层多处上皮细胞缺失，固有层裸露；固有层淋巴细胞数量增多，肠腺间距较宽，排列稍不规则，淋巴数量轻度增多。
4	黏膜层大面积上皮细胞缺失，固有层裸露；固有层明显水肿，结缔组织排列疏松，肠腺间距增宽，排列稍不规则，淋巴细胞数量增多。

1.5.2 抗球虫指标检测

(1) 相对增重率和存活率。分别于接种球虫前和 53 日龄称重(称重前禁食 12 h, 不禁水), 计算各组试验鸡平均增重, 统计相对增重率和存活率, 相对增重率/%=(非空白对照组平均增重/空白对照组平均增重)×100, 存活率/%=(各组鸡总数-各组死亡鸡总数)/各组鸡总数×100。

(2) 每克粪便卵囊数(oocyst per gram, OPG)和卵囊值。参照 GBT 18647—2020《动物球虫病诊断技术》^[17]测定 OPG; 取盲肠内容物 2 g, 加入少量自来水搅匀, 经 60 目尼龙网过滤后自来水冲洗滤网, 反复冲洗过滤 2~3 次, 收集滤液经 2 500 r·min⁻¹ 离心 10 min, 弃上清液, 沉淀加入一定量饱和食盐水搅匀, 然后用麦氏计数板进行计数, 并计算卵囊值。根据卵囊比判定卵囊值, 卵囊比/%=(感染给药组卵囊数/感染不给药组卵囊数)×100; 当卵囊比为 0%~1% 时, 则卵囊值为 0; 卵囊比为 1%~25% 时, 则卵囊值为 5; 卵囊比为 26%~50% 时, 则卵囊值为 10; 卵囊比为 51%~75% 时, 则卵囊值为 20; 卵囊比为 76%~100% 时, 则卵囊值为 40。

(3) 盲肠病变值。病变记分参照 Johnson 等^[18]的病变记分方法, 两侧盲肠病变不一致者以严重一侧为准(表 3)。病变值=每组盲肠平均病变记分×10。

表 3 盲肠病变计分标准
Table 3 Cecal lesions scoring criteria

分值 Score	标准 Standard
0	无肉眼可见病变
1	盲肠肠壁存在少量散在的瘀点, 肠壁不增厚, 内容物正常
2	盲肠病变病理变化较多, 盲肠内容物明显带血, 盲肠壁稍增厚
3	盲肠内有多量血液或有肠芯, 盲肠壁明显增厚, 盲肠中粪便含量少甚至无粪便存在
4	盲肠内充满大量血液或肠芯, 盲肠肿大, 肠芯中含有粪渣或不含, 或鸡死亡

(4) 抗球虫指数(anti-coccidial index, ACI)。按美国 Merck 公司计算公式^[19], $ACI = (相对增重率 + 存活率) - (病变值 + 卵囊值)$ 。以 ACI 判定药效方法: $ACI > 180$ 为高效; $160 < ACI < 180$ 为良好; $120 < ACI < 160$ 为低效; $ACI < 120$ 为无效。

1.5.3 血清细胞因子及肠道 SIgA 测定

血清细胞因子 IL-2、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 及肠道 SIgA 含量的测定采用 ELISA 检测法, 试剂盒购自上海邦奕生物科技有限公司, 所用酶联免疫检测仪

Infinite F50 购自瑞士帝肯(Tecan), 具体操作按试剂盒说明书进行。

1.5.4 抗氧化指标的测定^[20]

硫代巴比妥酸法测定丙二醛(malondialdehyde, MDA)浓度, 比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxides, GSH-Px)活性, Fe³⁺还原法测定总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC), 黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性, 比色法测定过氧化氢酶(catalase, CAT)活性, 检测仪器为 V-1200 型可见光分光光度计(上海美普达仪器有限公司), 具体操作按试剂盒说明书进行, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.6 数据处理

所得数据应用 SPSS 19.0 统计软件进行单因素方差分析和 LSR 多重比较, 数据值以“平均值±标准差”表示, $P < 0.05$ 为差异显著, $P < 0.01$ 为差异极显著。

2 结果与分析

2.1 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡临床症状的影响

结果显示, 感染对照组(G)试验鸡攻虫后第 5 天开始出现临床症状, 精神萎靡, 食欲减退, 排出血便, 而 CQH、YH、CQL、YL 中药组试验鸡临床症状、血便依次减轻。空白健康对照组(K)试验鸡精神状态和饮食均正常。

2.2 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡盲肠病变的影响

盲肠剖检结果显示, 感染对照组(G)试验鸡盲肠肿大, 内容物中血液较多, 盲肠壁增厚, 有较多出血; 而 CQH、YH、CQL、YL 中药组试验鸡盲肠肿大、内容物血液、盲肠壁增厚、出血依次减轻。空白健康对照组(K)试验鸡, 盲肠无肿大、内容物无血液、盲肠壁无肉眼可见病变。

由表 4 及图 1 盲肠切片染色镜检可见: 和 K 组相比, G 组盲肠上皮细胞脱落计分、盲肠黏膜下淋巴细胞密度极显著升高($P < 0.01$)。和 G 组相比, YL 组和 YH 组盲肠上皮细胞脱落计分均极显著降低($P < 0.01$); 除 CQH 组外, 其他 3 个中药组盲肠黏膜下淋巴细胞密度显著下降($P < 0.05$)。和相应的 CQL、CQH 组相比, 相应的 YL、YH 组盲肠上皮细胞脱落计分极显著下降($P < 0.01$)。以上结果可看出, 除 CQH 组外, 其他 3 个中药组都能降低球虫感染引起的盲肠上皮细胞脱落计分和盲肠黏膜下淋巴细胞密度升高, 并且 YL、YH 组比相应的 CQL、

表 4 玉屏风加减对人工感染球虫德化黑鸡盲肠病变指标的影响

Table 4 Effect of modified Yupingfeng decoction on cecum lesion scores of Dehua black chicken infected with coccidia

组别 Group	盲肠上皮细胞脱落情况计分 Epithelial cell shedding	盲肠黏膜下淋巴细胞密度 Submucosal lymphocyte density/ (个·mm ²)
空白对照组 K	0 Cc	611.90±107.60 Ab
感染对照组 G	3.50±0.46 Aa	1 156.00±532.40 Aa
常山青蒿低剂量组 CQL	2.75±1.17 Aa	772.40±275.00 Ab
玉屏风加减低剂量组 YL	1.00±0.93 Bb	674.40±85.87 Ab
常山青蒿高剂量组 CQH	3.25±0.71 Aa	916.20±169.20 Aa
玉屏风加减高剂量组 YH	1.25±1.28 Bb	708.00±177.30 Ab

同列数据后不同大、小写字母分别表示差异极显著 ($P<0.01$) 或差异显著 ($P<0.05$)。下表同。
Different uppercase and lowercase letters in the same column indicate extremely significant difference ($P<0.01$) or significant difference ($P<0.05$). Same for below.

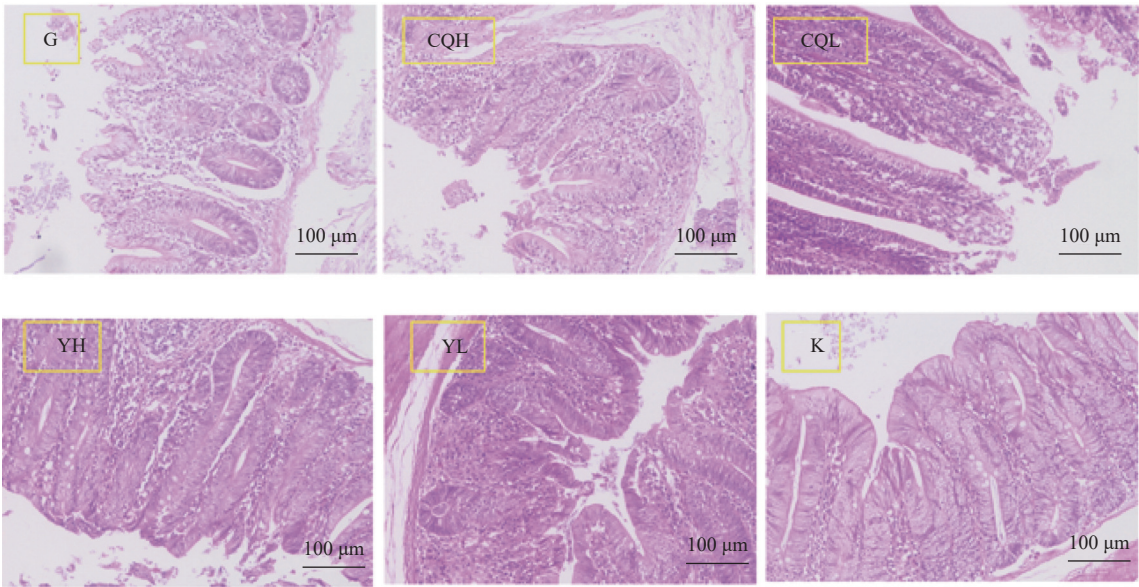


图 1 玉屏风加减对人工感染球虫德化黑鸡盲肠形态结构的影响 (200×)

Fig. 1 Effect of modified Yupingfeng decoction on cecum morphology of Dehua black chicken infected with coccidia (200×)

CQH 组效果好, YL 组效果最好。

2.3 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡抗球虫指标的影响

2.3.1 增重率

由表 5 可见, 和 K 组相比, G 组、CQL 组、YL 组、CQH 组、YH 组的相对增重率分别是 79.88%、103.49%、107.27%、95.05%、96.06%, G 组相对增重率降低, CQL 组、YL 组相对增重率分别升高 3.49、7.27 个百分点, 而 CQH 组、YH 组相对增重率分别降低 4.95、3.84 个百分点。

2.3.2 抗球虫指数 (ACI)

由表 6 可见, 和 G 组相比, 除 CQH 组外, 其他 3 个中药组盲肠病变计分显著或极显著下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 除 CQH 组 OPG 下降显著 ($P<$

0.05), 其他 3 个中药组 OPG 下降极显著 ($P<0.01$); YL 组盲肠病变计分、OPG 最低。和 K 组相比, G 组、CQL 组、YL 组、CQH 组、YH 组 ACI 分别是 96、165.5、177、133.5、162.5, 根据抗球虫指数 (ACI) 判断药效标准, CQH 组为低效, CQL 组、YL 组、YH 组为良好, 抗球虫效果最好的是 YL 组。

2.4 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡血清细胞因子及肠道 SIgA 抗体的影响

由表 7 可见: 与 K 组相比, G 组 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 极显著升高 ($P<0.01$), IL-2、SIgA 极显著降低 ($P<0.01$)。和 G 组相比, 4 个中药组 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 均极显著降低 ($P<0.01$), IL-2、SIgA 极显著升高 ($P<0.01$)。和相应的 CQL、CQH 组相

表 5 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡增重率的影响
Table 5 Effect of modified Yupingfeng decoction on relative weight gain rate of Dehua black chicken infected with coccidia

组别 Group	感染前体重 Average initial weight/g	感染7 d后体重 Average final weight/g	平均日增重 Average weight gain/g	相对增重率 Relative weight gain rate/%
空白对照组 K	638.70±85.51	756.00±103.40	117.30	100.00
感染对照组 G	667.90±96.57	760.70±117.20	93.70	79.88
常山青蒿低剂量组 CQL	662.90±120.90	784.30±141.90	121.40	103.49
玉屏风加减低剂量组 YL	657.10±120.30	782.90±138.90	125.80	107.27
常山青蒿高剂量组 CQH	671.40±93.47	782.90±112.50	111.50	95.05
玉屏风加减高剂量组 YH	682.90±94.66	795.70±103.50	112.80	96.16

表 6 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡 ACI 的影响
Table 6 Effect of modified Yupingfeng decoction on ACI of Dehua black chicken infected with coccidia

组别 Group	存活率 Survival rate/%	盲肠病变计分 Lesion	平均克粪便卵囊量 Oocyst per gram /($\times 10^5$)	卵囊值 Oocyst value	ACI
空白对照组 K	100	0 Cc	0 Dd	0	
感染对照组 G	95	2.75±0.70 Aa	8.68±1.03 Aa	40	96.0
常山青蒿低剂量组 CQL	100	1.75±1.17 Ab	5.75±0.96 BCc	20	165.5
玉屏风加减低剂量组 YL	100	1.00±0.53 Bb	4.63±0.83 Cc	20	177.0
常山青蒿高剂量组 CQH	100	2.25±0.71 Aa	7.06±0.86 Ab	40	133.5
玉屏风加减高剂量组 YH	100	1.25±0.46 Bb	5.56±0.72 BCc	20	162.5

比，YL、YH 组 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 较低，IL-2、SIgA 较高；YL 组 IL-2、SIgA 较 CQL 组极显著升高 ($P<0.01$)。以上结果可看出，4 个中药组都能减轻球虫感染引起的 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、IL-2、SIgA 的含量变化，YH 组效果更好。

表 7 玉屏风加减对人工感染球虫德化黑鸡血清细胞因子及肠道 SIgA 抗体的影响
Table 7 Effect of modified Yupingfeng decoction on cytokines and SIgA of Dehua black chicken infected with coccidia

组别Group	IL-2/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	SIgA/(μ g·mL ⁻¹)
空白对照组 K	178.10±22.00 ABa	20.55±1.75 Bbc	57.42±3.72 Bb	48.83±4.31 Bb	1 228.00±102.00 Bb
感染对照 G	134.70±15.56 Cc	29.64±2.55 Aa	67.78±4.91 Aa	69.01±4.54 Aa	948.60±72.05 Cc
常山青蒿低剂量组 CQL	172.90±18.60 Bb	23.76±2.13 Bb	52.79±3.72 Bb	49.15±5.05 Bb	1 225.00±57.14 Bb
玉屏风加减低剂量组 YL	191.80±9.63 Aa	22.20±1.46 Bbc	52.21±2.30 Bb	48.62±1.91 Bb	1 357.00±64.49 Aa
常山青蒿高剂量组 CQH	183.50±13.08 Aa	20.72±2.03 Bbc	53.25±4.72 Bb	47.22±4.29 Bb	1 340.00±83.53 Aa
玉屏风加减高剂量组 YH	203.90±17.68 Aa	20.12±2.34 Bc	52.43±5.41 Bb	43.78±2.73 Bb	1 385.00±81.46 Aa

2.5 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡抗氧化功能的影响

由表 8 可见：和 K 组相比，G 组 MDA 浓度极显著升高 ($P<0.01$)，GSH-Px、SOD、CAT 活性极显著降低 ($P<0.01$)。和 G 组相比，4 个中药组 MDA 浓度极显著降低 ($P<0.01$)，GSH-Px、SOD、CAT 活性及 T-AOC 极显著升高 ($P<0.01$)。和相应的 CQL、CQH 组相比，YL、YH 组 MDA 浓度极显著降

低 ($P<0.01$)，YL 组 GSH-Px、SOD、CAT 活性极显著升高 ($P<0.01$)，YH 组 GSH-Px、SOD 活性极显著升高 ($P<0.01$)；和 YL 组相比，YH 组 GSH-Px 活性极显著提高 ($P<0.01$)。以上结果可看出，4 个中药组都能降低 MDA 浓度，升高 GSH-Px、SOD、CAT 活性及 T-AOC，YL、YH 组比相应的 CQL、CQH 组效果更好。

表 8 玉屏风加减对人工感染球虫德化黑鸡抗氧化功能的影响
Table 8 Effect of modified Yupingfeng decoction on antioxidant indexes of Dehua black chicken infected with coccidia

组别 Group	丙二醛 MDA/(nmol·mL ⁻¹)	谷胱甘肽过氧化物酶 GSH-Px/(U·mL ⁻¹)	超氧化物歧化酶 SOD/(U·mL ⁻¹)	总抗氧化能力 T-AOC/(U·mL ⁻¹)	过氧化氢酶 CAT/(U·mL ⁻¹)
空白对照组 K	4.31±0.56 Dd	435.90±33.56 Aa	61.21±5.84 Aa	18.45±1.95 BCb	176.00±24.19 Aa
感染对照组 G	8.63±0.58 Aa	182.40±15.43 Ee	26.67±2.90 Dd	16.35±1.21 Cc	112.50±12.19 Cc
常山青蒿低剂量组 CQL	7.53±0.14 Bb	250.90±6.88 Dd	35.91±4.54 Cc	19.16±1.50 Bb	132.60±15.31 Bb
玉屏风加减低剂量组 YL	5.82±0.19 Cc	315.9±20.96 Cc	46.56±5.12 Bb	22.88±1.89 Aa	161.40±9.40 Aa
常山青蒿高剂量组 CQH	6.99±0.47 Bb	287.60±16.27 Cc	38.72±4.48 Cc	20.90±2.18 ABa	150.40±14.87 Aa
玉屏风加减高剂量组 YH	5.83±0.45Cc	370.00±18.08 Bb	49.93±6.40 Bb	22.72±2.80 ABa	163.40±25.67 Aa

3 讨论

3.1 玉屏风加减煎剂组方辩证分析

柔嫩艾美耳球虫在鸡盲肠内经历裂殖生殖、配子生殖、孢子生殖 3 个阶段，整个生活史 4~7 d^[21]。鸡球虫病初期表现为食少神怠，便溏带血，恶臭，肛门红肿，口渴喜饮，中兽医辩证为湿热入侵大肠。常山性寒，《本草纲目》中记载：“常山有截痰截疟之功”，在民间主要用于治疗疟疾。《肘后备急方》治疗寒热疟的 39 方中 14 方含有常山^[22]，现代研究表明，常山的主要成分常山酮可抑制鸡球虫早期对盲肠的侵入^[23]，对球虫孢子、一代、二代裂殖体有抑制作用^[24-25]。青蒿清热解暑、退虚热、杀虫，现代研究表明，青蒿的主要成分青蒿素能使球虫的第二代裂殖子大量凋亡^[26]。青蒿和常山均对动物机体有一定的毒性，口服安全性更高，联合使用不但可以降低毒性还可增进药效^[27-28]；玉屏风散中增强机体正气的主要是黄芪和白术，其中白术补脾益气，同时燥湿利水，也有一定的抗球虫作用^[10]，因此本研究保留玉屏风中的黄芪、白术，防风换成具有清热、杀球虫作用的常山和青蒿，采用煎剂，起到减少毒性、增强机体正气、清热燥湿、杀虫之功。

3.2 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡盲肠病变及抗球虫效果的观察

柔嫩艾美耳球虫主要寄生在鸡盲肠隐窝上皮细胞^[29]，可造成盲肠黏膜损伤，上皮细胞肿胀、坏死崩解和脱落^[30]，从而阻碍肠道对于养分的吸收而影响机体的新陈代谢，影响增重，严重时导致死亡。本研究表明，4 个中药组，盲肠上皮细胞损伤减轻，盲肠下炎症细胞减少，OPG 下降，但青蒿常山组（CQL 和 CQH）的上皮细胞损伤、盲肠炎性细胞和 OPG 值均比相应的玉屏风加减组（YL 和 YH）大，提示玉屏风加减煎剂的黄芪白术能增强青蒿常山的抗球虫效果，减少球虫对盲肠黏膜上皮的损伤，减

轻炎症。但本研究发现玉屏风加减高剂量组（YH）的黏膜损伤比玉屏风加减低剂量组（YL）大，而增重率更是玉屏风加减低剂量组（YL）最高，这可能和常山青蒿都有一定毒性，会损伤肝肾^[27]、肠道^[27-28]有关。常山青蒿剂量加大，杀虫效果更好，但对肠道损伤也同时增大，达到一定高剂量反而减少增重率，特别是常山，在小鼠试验中，发现治疗指数小，安全窗窄^[31]，常山的主要成分常山酮剂量超过 6 mg·kg⁻¹ 就显著降低饲料转化率^[7]。这也符合中兽医辩证，常山青蒿都是寒凉之药，易致脾虚。本研究中低剂量的常山青蒿组（CQL）由于剂量小未伤及脾气，可去湿热，从而提高增重率，玉屏风加减由于含有黄芪、白术，补益脾气，提高了增重率；而高剂量的常山青蒿，由于损伤脾气，导致脾虚，运化差，增重率下降，就是添加黄芪、白术的玉屏风加减高剂量组，也没能恢复正常水平；另外，由于正气被削弱，常山青蒿高剂量组（CQH）不但增重率下降，抗球虫能力也没有因为剂量的升高而升高，反而下降，OPG 最高。因此，4 个中药组，虽然玉屏风加减高剂量组（YH）整体的抗炎、抗氧化、免疫功能指标比低剂量组（YL）有略好趋势，但由于常山青蒿的毒性和寒性影响，整体效果不如玉屏风加减低剂量组（YL）。本研究山青蒿组的 ACI 值和前期研究^[32]有一定差异，陈永亮等^[33]也发现类似现象，这可能和鸡的品种、用药剂量等有一定关系，需进一步验证。

3.3 玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡免疫功能和抗氧化功能的影响观察

IL-2 是机体正常免疫功能的关键和免疫调节的中心^[34]；SIgA 是肠黏膜免疫主要效应因子，是黏膜免疫应答的标志指标，是肠黏膜免疫的重要免疫屏障^[35-36]。本研究结果显示，德化黑鸡人工感染柔嫩艾美耳球虫后，和正常对照相比，IL-2、SIgA 降低，提示德化黑鸡球虫感染会降低免疫应答，破坏

黏膜免疫。有研究表明,土鸡品种贵农黄金鸡感染球虫后,IL-2 也降低^[13],但肉鸡、仔兔感染球虫后,出现 IL-2^[37-38]、SIgA^[9] 升高,这可能和动物种类、品种不同有关;IL-6、TNF- α 介导免疫应答的同时,也是机体重要的促炎细胞因子^[39-40],特别是 TNF- α 是炎症反应过程中最早、最重要的炎症介质之一^[41];IFN- γ 对柔嫩艾美耳球虫在鸡体内的发育有抑制作用,同时可促进巨噬细胞和其他一些细胞产生自由基,以杀伤球虫或宿主细胞,从而使鸡抵抗球虫感染^[42]。本研究结果显示,德化黑鸡人工感染柔嫩艾美耳球虫后,促炎细胞因子 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 升高,在土鸡品种贵农黄金鸡^[13]、肉鸡^[14]、仔兔^[38] 也出现类似结果,提示不同种类、品种的鸡感染球虫后,都会出现促炎细胞因子升高。机体利用炎症反应抗球虫的同时,也可造成组织炎症损伤;机体代谢过程中产生的过氧离子、羟基自由基等会造成细胞损伤,细胞内的 GSH-Px、SOD 和 CAT 等抗氧化酶能清除氧自由基的堆积和减少过氧化物分解,保护细胞膜的结构及功能不受过氧化物损害,T-AOC、SOD、GSH-Px 及 CAT 等指标可直观反映机体抗氧化能力^[20],MDA 可作为反映机体氧化程度的指标^[43]。本研究结果显示,德化黑鸡人工感染柔嫩艾美耳球虫后,MDA 升高,而 GSH-Px、SOD、CAT 降低,在肉鸡^[11]、仔兔^[38] 也出现了类似结果,提示不同种类、品种的鸡感染球虫后,都会出现氧化应激,抗氧化系统失衡。LILLEHOJ 等^[44] 研究表明,机体利用氧自由基杀虫的同时,也杀伤宿主细胞,过量氧自由基会损伤 T 细胞,可能引起免疫抑制,本研究 IL-2、SIgA 的降低证实了这一点。因此,德化黑鸡球虫感染会引起免疫抑制、炎症反应及氧化应激,需要合适的免疫调节剂进行调节。

提高免疫功能、增强抗氧化能力及抗炎作用是中药抗球虫的机制之一^[4]。研究表明,青蒿主要成分青蒿素可降低感染柔嫩艾美耳球虫鸡促炎性因子(TNF- α 、IFN- γ 、IL-6)、降低氧化因子(一氧化氮和一氧化氮合酶)、提高肠黏膜 SIgA^[8] 及 IL-2 水平^[45],具有抗炎、抗氧化、提高免疫功能作用;常山主要成分常山碱可降低感染疟原虫小鼠氧化因子一氧化氮、促炎性因子 IFN- γ 的含量^[31],具有抗炎、抗氧化作用。本研究结果显示,由常山、青蒿组成的常山青蒿中药煎剂可提高人工感染球虫德化黑鸡 IL-2、SIgA、T-AOC、SOD、GSH-Px 及 CAT,降低 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6 及 MDA,具有抗炎、抗氧化、提高免疫功能作用,达到一定的抗球虫作用,吻合常山青蒿的功效。本课题组前期研究显示,玉屏风

煎剂可提高德化黑鸡 IL-2、SIgA、T-AOC、SOD、GSH-Px 及 CAT,降低 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6 及 MDA,具有较好的抗炎、抗氧化、提高免疫功能的作用^[16]。本研究表明,相比单纯使用常山青蒿煎剂,玉屏风加减煎剂对人工感染球虫德化黑鸡的抗炎、抗氧化、提高免疫功能效果更好。

参考文献:

- [1] BLAKE D P, KNOX J, DEHAECK B, et al. Re-calculating the cost of coccidiosis in chickens [J]. *Veterinary Research*, 2020, 51(1): 115.
- [2] FATOBA A J, ADELEKE M A. Diagnosis and control of chicken coccidiosis: A recent update [J]. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*, 2018, 42(4): 483-493.
- [3] 李超, 汤新明, 吕艳丽, 等. 我国鸡球虫抗药性现状和抗药机制研究进展 [J]. *寄生虫与医学昆虫学报*, 2021, 28 (2): 119-128.
LI C, TANG X M, LYU Y L, et al. The present state of drug resistance and its mechanisms research progress of chicken coccidia in China [J]. *Acta Parasitologica et Medica Entomologica Sinica*, 2021, 28(2): 119-128. (in Chinese)
- [4] 周颖, 王晓艳, 周靖茹, 等. 中草药防治鸡球虫病研究进展 [J]. *中国家禽*, 2021, 43 (4): 89-95.
ZHOU Y, WANG X Y, ZHOU J R, et al. Research advances in the prevention and control of chicken coccidiosis by Chinese herbal medicine [J]. *China Poultry*, 2021, 43(4): 89-95. (in Chinese)
- [5] 王贺, 郭志廷, 李建喜, 等. 常山散对雏鸡感染柔嫩艾美耳球虫不同发育阶段的防治效果 [J]. *畜牧兽医学报*, 2024, 55 (3): 1278-1289.
WANG H, GUO Z T, LI J X, et al. Effect of *Radix dichroa* powder on the control of *Eimeria tenella* infection in chick at different developmental stages [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2024, 55(3): 1278-1289. (in Chinese)
- [6] 罗晓琴, 郭志廷, 王贺, 等. 常山口服液治疗鸡球虫病的效果分析 [J]. *畜牧兽医学报*, 2024, 55 (4): 1747-1755.
LUO X Q, GUO Z T, WANG H, et al. The therapeutic effect of Changshan oral liquid on chicken coccidiosis [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2024, 55(4): 1747-1755. (in Chinese)
- [7] 林梦娟, 高沙沙, 赵星辰, 等. 常山酮抗原虫作用研究进展 [J]. *畜牧兽医学报*, 2023, 54 (3): 924-933.
LIN M J, GAO S S, ZHAO X C, et al. Research progress on antiprotozoal activity of halofuginone [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2023, 54(3): 924-933. (in Chinese)
- [8] 刘帅奇, 李是衡, 刘曼玉, 等. 青蒿防治球虫病研究进展 [J]. *畜牧与兽医*, 2024, 56 (2): 131-135.
LIU S Q, LI S H, LIU M Y, et al. Research progress on prevention and treatment of coccidiosis with *Artemisia annua* [J]. *Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2024, 56(2): 131-135. (in Chinese)
- [9] 杨金玉, 张海军, 王晶, 等. 葡萄原花青素对感染柔嫩艾美耳球虫肉仔鸡生长性能和免疫功能的影响 [J]. *动物营养学报*, 2016,

- 28 (9): 2802–2811.
- YANG J Y, ZHANG H J, WANG J, et al. Effects of grape procyanidins on growth performance and immune function of broiler chicks challenged with *Eimeria tenella* [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2016, 28(9): 2802–2811. (in Chinese)
- [10] 文贵辉, 胡丹, 肖海思, 等. 日粮中添加白术多糖对鸡球虫病的防控效果 [J]. *经济动物学报*, 2019, 23 (3): 149–151.
- WEN G H, HU D, XIAO H S, et al. Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* reduces the incidence of coccidiosis in green-shelled laying hens [J]. *Journal of Economic Animal*, 2019, 23(3): 149–151. (in Chinese)
- [11] 周爽, 王占琪, 石雨彤, 等. 酵母细胞壁多糖对柔嫩艾美耳球虫感染雏鸡血清抗氧化能力的影响 [J]. *北京农学院学报*, 2023, 38 (1): 66–71.
- ZHOU S, WANG Z Q, SHI Y T, et al. Effect of yeast cell wall polysaccharides on antioxidant capacity in serum of chickens infected by *Eimeria tenella* [J]. *Journal of Beijing University of Agriculture*, 2023, 38(1): 66–71. (in Chinese)
- [12] 李雪梅, 易宗容. 饮水中添加油樟叶精油对鸡人工感染球虫的疗效观察 [J]. *中国饲料*, 2023, (10): 9–12.
- LI X M, YI Z R. Observation on the effect of adding essential oil from *Cinnamomum longepaniculatum* leaf to drinking water in chicks artificially infected with coccidium [J]. *China Feed*, 2023(10): 9–12. (in Chinese)
- [13] 蒋山翊, 周碧君, 文明, 等. 中药联合复合益生菌对鸡柔嫩艾美耳球虫的预防作用 [J]. *中国畜牧兽医*, 2023, 50 (5): 2092–2102.
- JIANG S Y, ZHOU B J, WEN M, et al. Prevention of traditional Chinese medicine with probiotics on *Eimeria tenella* [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2023, 50(5): 2092–2102. (in Chinese)
- [14] 曾玉娟. 抗球虫中药组方筛选及对感染柔嫩艾美耳球虫肉鸡健康的影响 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2023.
- ZENG Y J. Screening of anticoccidial Chinese medicine prescriptions and their effects on the health of broilers infected with *Eimeria tenella* [D]. Yaan: Sichuan Agricultural University, 2023. (in Chinese)
- [15] 陈志炫, 陈丹心, 郑巧霞, 等. 德化黑鸡产业的现状与发展建议 [J]. *福建畜牧兽医*, 2020, 42 (2): 43–45.
- CHEN Z X, CHEN D X, ZHENG Q X, et al. Present situation and development suggestions of Dehua black chicken industry [J]. *Fujian Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2020, 42(2): 43–45. (in Chinese)
- [16] 林雪玲, 胡美华, 林祚贵, 等. 玉屏风煎剂对德化黑鸡生长性能、免疫调节、血清生化指标的影响 [J]. *福建农业学报*, 2024, 39 (4): 369–377.
- LIN X L, HU M H, LIN Z G, et al. Effects of Yupingfeng decoction on growth performance, immune function and serum biochemical indices on Dehua black chicken [J]. *Fujian Journal of Agricultural Sciences*, 2024, 39(4): 369–377. (in Chinese)
- [17] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 动物球虫病诊断技术: GB/T 18647—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [18] JOHNSON J, REID W M. Anticoccidial drugs: Lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens [J]. *Experimental Parasitology*, 1970, 28(1): 30–36.
- [19] DE PABLOS L M, DOS SANTOS M F B, MONTERO E, et al. Anticoccidial activity of maslinic acid against infection with *Eimeria tenella* in chickens [J]. *Parasitology Research*, 2010, 107(3): 601–604.
- [20] 李薛强, 崔莹, 郝凌魁, 等. 复合菌培养物对母猪生产性能、免疫功能及抗氧化能力的影响 [J]. *动物营养学报*, 2019, 31 (11): 5345–5353.
- LI X Q, CUI Y, HAO L K, et al. Effects of compound bacteria culture on performance, immune function and antioxidant capacity of sows [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2019, 31(11): 5345–5353. (in Chinese)
- [21] PAKANDL M. Coccidia of rabbit: A review [J]. *Folia Parasitologica*, 2009, 56(3): 153–166.
- [22] 葛洪. 肘后备急方 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2021.
- [23] 张德福. 氢溴酸常山酮抗柔嫩艾美耳球虫作用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- ZHANG D F. Study on the Anti-*Eimeria tenella* effect of halofuginone hydrobromide [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2012. (in Chinese)
- [24] MCQUISTION T E, MCDUGALD L R. Anticoccidial activity of arprinocid and halofuginone [J]. *Veterinary Parasitology*, 1981, 9(1): 27–33.
- [25] ZHANG D F, SUN B B, YUE Y Y, et al. Anticoccidial effect of halofuginone hydrobromide against *Eimeria tenella* with associated histology [J]. *Parasitology Research*, 2012, 111(2): 695–701.
- [26] MO P H, MA Q T, ZHAO X, et al. Apoptotic effects of antimalarial artemisinin on the second generation merozoites of *Eimeria tenella* and parasitized host cells [J]. *Veterinary Parasitology*, 2014, 206(3/4): 297–303.
- [27] 张世闯, 郭源辉, 刘婕, 等. 青蒿素及其衍生物的药物安全性研究进展与减毒对策分析 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25 (7): 2549–2560.
- ZHANG S C, GUO Y H, LIU J, et al. Research progress on drug safety of artemisinin and its derivatives and analysis of its detoxification countermeasures [J]. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology*, 2023, 25(7): 2549–2560. (in Chinese)
- [28] 王谢雅琳, 刘树林. 常山的炮制历史沿革及现代研究进展 [J]. *中医药导报*, 2023, 29 (12): 102–107.
- WANG X Y D, LIU S L. Historical evolution and modern research progress of Changshan processing [J]. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2023, 29(12): 102–107. (in Chinese)
- [29] HUANG G P, TANG X L, BI F F, et al. *Eimeria tenella* infection perturbs the chicken gut microbiota from the onset of oocyst shedding [J]. *Veterinary Parasitology*, 2018, 258: 30–37.
- [30] QASEM M A A, DKHIL M A, AL-SHAEBI E M, et al. *Rumex nervosus* leaf extracts enhance the regulation of goblet cells and the inflammatory response during infection of chickens with *Eimeria tenella* [J]. *Journal of King Saud University - Science*, 2020, 32(3): 1818–1823.

- [31] 孙颖, 赵旭, 夏新华, 等. 常山和常山碱的药理作用及减毒研究进展 [J]. 中国现代中药, 2022, 24 (12): 2514–2521.
- SUN Y, ZHAO X, XIA X H, et al. Pharmacological effects and attenuating toxicity of dichroae *Radix* and febrifugine: A review [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2022, 24(12): 2514–2521. (in Chinese)
- [32] 于东鑫. 一种新抗球虫中药组方及其与 DVD 联合用药对鸡球虫感染的疗效研究 [D]. 洛阳: 河南科技大学, 2017.
- YU D X. A new anti-coccidiosis traditional Chinese medicine prescription and its therapeutic effect on chicken coccidiosis infection combined with DVD[D]. Luoyang: Henan University of Science and Technology, 2017. (in Chinese)
- [33] 陈永亮, 刘丹丹, 汪飞燕. 青蒿素与二甲氧苄啶联合抗鸡球虫的试验研究 [J]. 家畜生态学报, 2020, 41 (4): 65–68.
- CHEN Y L, LIU D D, WANG F Y. Research on artemisinin combining with DVD on chickens coccidiosis infected by *etenella* [J]. *Journal of Domestic Animal Ecology*, 2020, 41(4): 65–68. (in Chinese)
- [34] 许佳, 许小青, 曹雪涛. IL-2 受体信号转导及其功能研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30 (3): 416–422.
- XU J, XU X Q, CAO X T. Research progress of IL-2 receptor signal transduction and its function [J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2014, 30(3): 416–422. (in Chinese)
- [35] MANTIS N J, ROL N, CORTHÉSY B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut [J]. *Mucosal Immunology*, 2011, 4(6): 603–611.
- [36] SALERNO-GONCALVES R, SAFAVIE F, FASANO A, et al. Free and complexed-secretory immunoglobulin A triggers distinct intestinal epithelial cell responses [J]. *Clinical and Experimental Immunology*, 2016, 185(3): 338–347.
- [37] 郑世民, 胡京友, 刘晶, 等. 毒害艾美耳球虫初次感染雏鸡免疫器官 IL-2 和淋巴细胞增殖功能变化 [J]. 畜牧兽医学报, 2006, 37 (11): 1222–1225.
- ZHENG S M, HU J Y, LIU J, et al. Changes of proliferative responses and interleukin-2 activity of lymphocytes in immune organs of chickens primary infected with *E. Necatrix* [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2006, 37(11): 1222–1225. (in Chinese)
- [38] 袁旭. 大型艾美尔球虫与肠艾美尔球虫感染对兔小肠黏膜屏障、抗氧化及粪便代谢物的影响 [D]. 南昌: 江西农业大学, 2022.
- YUAN X. Effects of *Eimeria maxima* and *Eimeria enterica* infection on intestinal mucosal barrier, antioxidation and fecal metabolites in rabbits[D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2022. (in Chinese)
- [39] TAKAOKA Y, GOTO S, NAKANO T, et al. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) prevents lipopolysaccharide (LPS)-induced, sepsis-related severe acute lung injury in mice [J]. *Scientific Reports*, 2014, 4: 5204.
- [40] ROCKEL C, HARTUNG T. Systematic review of membrane components of gram-positive bacteria responsible as pyrogens for inducing human monocyte/macrophage cytokine release [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2012, 3: 56.
- [41] 曾安琪, 华桦, 陈朝荣, 等. 金银花、山银花抗炎药理作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45 (16): 3938–3944.
- ZENG A Q, HUA H, CHEN C R, et al. Comparative study on anti-inflammatory effect of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2020, 45(16): 3938–3944. (in Chinese)
- [42] 潘虹, 舒丽, 侯杰, 等. 细胞因子在抗鸡球虫感染中的作用及应用 [J]. 中国畜牧兽医, 2011, 38 (7): 176–179.
- PAN H, SHU L, HOU J, et al. Role and application of cytokines against chicken coccidiosis [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2011, 38(7): 176–179. (in Chinese)
- [43] 郭晋丽, 赵志辉, 郭文博, 等. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇对蛋鸡生产性能、血液指标和抗氧化能力的影响 [J]. 南京农业大学学报, 2018, 41 (3): 534–541.
- GUO J L, ZHAO Z H, GUO W B, et al. Effects of deoxynivalenol on performance, blood indices and antioxidant capacity in laying hens [J]. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 2018, 41(3): 534–541. (in Chinese)
- [44] LILLEHOJ H S. Effects of immunosuppression on avian coccidiosis: Cyclosporin A but not hormonal bursectomy abrogates host protective immunity [J]. *Infection and Immunity*, 1987, 55(7): 1616–1621.
- [45] 张文飞, 管武太, 陈芳, 等. 青蒿素及其衍生物在畜禽生产中的应用研究进展 [J]. 饲料工业, 2019, 40 (15): 22–27.
- ZHANG W F, GUAN W T, CHEN F, et al. Advances in the application of Artemisinin and its derivatives in livestock and poultry production [J]. *Feed Industry*, 2019, 40(15): 22–27. (in Chinese)

(责任编辑: 张梅)