

某些单味抗病毒中药研究进展

张梦骄^{1,2}, 杨雅茹³, 张行程⁴, 马密霞^{1,2,5}, 胡文祥^{1,2,6*}

¹武汉工程大学, 湖北 武汉

²北京神剑天军医学科学院京东祥鹤微波化学联合实验室, 北京

³火箭军总医院清河门诊部, 北京

⁴信阳师范学院化学与化学工程学院, 河南 信阳

⁵北京联合大学智慧城市学院, 北京

⁶中国人民解放军战略支援部队航天系统部, 北京

Email: *huwx66@163.com

收稿日期: 2020年8月17日; 录用日期: 2020年9月1日; 发布日期: 2020年9月8日

摘要

病毒结构简单, 一般只含有单一的核酸, 依赖宿主细胞以复制的方式进行繁殖传播, 在早期医学对病毒的认识不清晰和不完善的情况下, 在由病毒引发的传染病流行时, 人们治愈传染病依靠各种中草药。现如今, 在西药占据主要医疗市场的情况下, 各种中药制剂依旧蓬勃发展, 如: 抗病毒口服液、板蓝根制剂、牛黄解毒丸和莲花清瘟等各类抗病毒中药在这次新型冠状病毒肺炎疫情爆发期间成为了各个家庭的常备药。本文简要综述了几种常用单味中药的抗病毒相关研究进展。

关键词

抗病毒, 增强免疫力, 消炎

Research Progress in Some Single Antiviral Herbs or Traditional Chinese Medicine

Mengjiao Zhang^{1,2}, Yaru Yang³, Xingcheng Zhang⁴, Mixia Ma^{1,2,5}, Wenxiang Hu^{1,2,6*}

¹Wuhan Institute of Technology, Wuhan Hubei

²Jingdong Xianghu Microwave Chemistry Union Laboratory, Beijing Shenjian Tianjun Academy of Medical Sciences, Beijing

³Out-Patient Department of Qinghe, Rocket Force General Hospital of PLA, Beijing

⁴College of Chemistry and Chemical Engineering, Xinyang Normal University, Xinyang Henan

⁵Smart City College, Beijing Union University, Beijing

⁶Aerospace Systems Division, Strategic Support Troops, Chinese People's Liberation Army, Beijing

*通讯作者。

Email: *huwx66@163.com

Received: Aug. 17th, 2020; accepted: Sep. 1st, 2020; published: Sep. 8th, 2020

Abstract

Virus structure is simple, generally only contains a single nucleic acid, and relies on the host cell for reproduction and transmission. In the early medical knowledge of the virus which is not clear, imperfect situation, in the epidemic of infectious diseases caused by the virus, people rely on a variety of Chinese herbal medicine for sterilization and disinfection. Nowadays, novel coronavirus is still developing vigorously in the main medical market of Western medicine. For example, Antiviral Oral-Liquid, Banlangen preparation, Niu Huang Jie Du pill, Lianhua Qingwen and other kinds of antiviral drugs have become the permanent drugs of various families during the outbreak of the new coronavirus. In this paper, the progress of antiviral research on several common single herbs was reviewed.

Keywords

Antiviral, Enhance Immunity, Anti-Inflammatory

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

中华民族具有 5000 年的历史传承, 经历了无数风雨, 俗话说大灾过后必有大疫, 各种中药在抗击各种病毒性疫情方面发挥了巨大作用。从最早的《黄帝内经》到《伤寒杂病论》再到《本草纲目》都显示着中草药在抗击病毒疾病等方面的独特作用和优势。

2019~2020 年, 新型冠状病毒来势汹汹, 在没有特定的西药和疫苗抑制病毒摧毁病人身体时, 我国的中医查阅历史上各类相关中药处方, 再结合对病情的认知, 充分运用望闻问切等方式, 有效地控制了轻微患者的病情, 也成功治愈了许多病人。其中甘草、广藿香、金银花、黄芩、连翘、厚朴、柴胡、板蓝根、大黄、黄芪、鱼腥草等都是近 20 年中国知网、万方、维普等数据库中明确报道的具有抗病毒和免疫调节作用的中草药[1]。

2. 连翘

中医上的连翘作为清热解毒的常用药, 始见于《神农本草经》。《药性论》谓连翘为旱连子。《尔雅》云: “连, 异翘。郭璞云: 一名连苕, 又名连草”。常以果实入药, 气微香, 味苦, 性微寒, 具有明确的抗炎、镇痛、抗菌、抗病毒功效。利用 HPLC-Q-TOF-MS (高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱) 技术分析连翘中有 45 种化学物, 包括 7 个苯乙醇苷类成分、5 个木脂素类成分、5 个萜类成分、12 个黄酮类成分、7 个有机酸类成分、2 个酚类成分、2 个醌类成分、2 个苷类成分和 3 个其他成分; 其中有 19 个化合物为首次在连翘中得以鉴定[2]。

连翘苷 A 等苯乙醇苷类是连翘中的主要抗菌杀毒的活性成分。HAO 等研究表明, 连翘苷 A 等苯乙

醇苷类可通过减少过敏性抗体、肥大细胞脱粒和组胺释放来减轻炎症[3];夏丽[4]等通过观察对 LPS 诱导 RAW264.7 巨噬细胞释放 NO 抑制率,结果显示,分离的部分化合物对 LPS 诱导 RAW 264.7 巨噬细胞(小鼠单核巨噬细胞白血病细胞)释放 NO 具有较强的抑制作用,表现出较强的抗炎效应;马元元[5]等发现连翘苷能通过诱生 IFN- α 达到多种免疫调节作用,从而发挥明显的抗病毒作用;ZENG [6]等发现连翘苷通过阻断 LPS/Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4/TLR4)信号通路在体外抑制调节性 T 细胞(regulatory cell/Treg),从而发挥抗内毒素作用。

3. 板蓝根

板蓝根始载于《神农本草经》,为传统中药,为十字花科菘蓝属植物,性味苦寒,归心、胃经,具有清热解毒、凉血利咽之功效,用于温毒发斑、活络紫暗、喉痹、疔腮、大头瘟疫、烂喉丹痧、丹毒、臃肿等症,临床用于流行性感、流行性腮腺炎、流行性乙型脑炎、上呼吸道感染、急慢性肝炎等多种疾病的治疗[7]。主要的活性成分包括生物碱、有机酸、萜醌、黄酮、苯丙素、甾醇、芥子油苷、核苷及其代谢产物等[8]。

研究发现板蓝根是一种天然抗病毒杀菌药物,其提取物能够很好地抑制葡萄球菌、甲型链球菌、流感杆菌。孙惠惠[9]等以甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠,通过观察感染小鼠的存活率和肺病理变化发现板蓝根能明显延长甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠的存活天数,对感染小鼠的肺组织有一定程度的保护作用。也有报道表明,板蓝根磷脂能够很好地保护内毒素血症的细胞膜流动性,具有很好地抵御机体内的毒素[10]。有研究显示,板蓝根煎剂对人巨细胞病毒具有明显的抗毒作用,可以干扰病毒 DNA、RNA 的复制,抑制病毒的增殖,保护细胞免受病毒损害[11]。

4. 金银花

金银花也叫忍冬花,是忍冬科忍冬属植物干燥花蕾。忍冬之名,始载于《名医别录》,而“金银花”之名,则出自《本草纲目》。气清香,味淡,微苦,临床用于清热、抗炎、抗病毒以及增强免疫力等方面,同时,在抗肿瘤、调控血脂、血糖以及保护神经等方面也发挥了一定疗效。化学活性成分主要包括有机酸类、黄酮类、环烯醚萜苷类、三萜皂苷类、挥发油类以及其他各种成分,其中黄酮类化合物是金银花的主要成分之一,亦是其药物效应发挥的主要成分[12]。

宋长亮[13]等通过观察放射性食管炎患者通过服用金银花水煎液后,对比患者的放射性食管炎发生率、发病程度、炎症因子 TNF- α (tumor necrosis factor- α)、IL-6 (interleukin-6)、TGF- β 1 (transforming growth factor- β 1)、免疫因子 LgG (Immunoglobulin G)、CRP (C reactive protein)、补体 C3 及补体 C4)、淋巴细胞亚群变化情况,发现金银花水煎液可有效降低患者炎症因子及 CPR 水平,稳定淋巴细胞亚群结构比例,提高 CD3⁺T、CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺水平,同时还有效提高免疫因子 LgG 及补体 C3 水平,能有效提高放疗患者免疫水平,降低放射性食管炎发生率及发病程度。李志浩等[14]通过观察小鼠的肝组织 Bc1-2、Bax 阳性表达率、血清白细胞介素 10 (interleukin-10/IL-10)、白细胞介素 12 (interleukin-12/IL-12)水平和小鼠肝组织的病理改变,发现金银花多糖对 LPS (lipopolysaccharide) + BCG (bacilli calmetteguerian) (卡介苗加脂多糖)致小鼠免疫性肝损伤有明显的保护作用。简雷等[15]利用金银花提取物对变应性鼻炎小鼠炎症因子水平的影响进行了研究,通过设计小鼠对照组,观测小鼠挠鼻、喷嚏及流涕的情况,小鼠鼻中隔黏膜嗜酸性粒细胞计数有明显变化,小鼠血清中白细胞介素、干扰素、免疫球蛋白表达情况,发现使用金银花治疗的小鼠情况都逐渐变好,研究者发现,金银花提取物可调控卵清蛋白(ovalbumin/OVA)致敏的小鼠炎症因子的表达,对小鼠变应性鼻炎(allergic rhinitis/AR)具有免疫调节作用。张忠斌等[16]采用改良石硫法提取金银花有效成分,并经抑菌圈法评价其对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌以及金黄色葡萄球

菌的抑菌效果,发现金银花中的酚酸类具有明显的抑菌效果,对细菌感染性疾病具有良好的治疗效果。

5. 黄芩

黄芩是中国常用中草药,始载于《神农本草经》,其根可入药,性味苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效;现代药理学研究表明,黄芩中的化学成分具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗炎、抗肿瘤等活性[17]。主要成分为多糖类,黄酮及黄酮苷类,挥发油和其他成分[18];其黄酮及黄酮苷类为主要活性成分,主要为黄芩苷和黄芩素,具有杀菌、消炎、抗病毒的功效。

艾正琳[19]等采用高脂饮食诱导建立大鼠 NASH (nonalcoholic steatohepatitis)模型,观察黄芩苷对非酒精性脂肪性肝炎的治疗效果及其抗炎疗效,治疗后血清 ALT (谷丙转氨酶)和 AST (谷草转氨酶)随黄芩剂量的增加而减少,肝脏 GSH (谷胱甘肽)、SOD (超氧化物歧化酶)酶活性经黄芩苷治疗后增加;肝组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 (炎症因子)含量经黄芩苷治疗后均降低,缓解了肝脏的炎症。徐薇涵[20]等通过 TNBS (三硝基苯磺酸)法构建溃疡性结肠炎大鼠模型,观察黄芩素调控热休克蛋白 70 (heat shock proteins 70/HSP70)对溃疡性结肠炎大鼠的影响,结果证明黄芩素可有效减轻溃疡性结肠炎大鼠炎症反应及结肠黏膜组织炎症病理损伤。薛芳翰[21]等为了解黄芩素对伤寒沙门氏菌 (*salmonella typhimurium*/STM)的抑制作用,通过微量稀释法测定黄芩素对 STM 的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration/MIC),最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration/MBC)以及黄芩素对 STM 生长曲线的影响,得出黄芩素对 STM 的生长繁殖有明显的抑制作用。王剑[22]等用通过肠道病毒(human enterovirus 71/EV71)、柯萨奇病毒 B5 (coxsackievirus B5/COXB5)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus/RSV)、柯萨奇病毒 B3 (coxsackievirus B3/COXB3)、单纯疱疹病毒 I 型(HSV-1)了解黄芩对病毒的体外抑制作用,结果显示,黄芩对上述病毒皆有抗病毒活性;在姜茗宸[23]查阅了近二十年的国内外文献,详细论述了黄芩抗病毒的作用机制,证实了黄芩具有抗病毒的功效。

6. 大黄

大黄为蓼科植物,干燥去皮的根茎及根可入药,别名将军、黄良、火参、金木等,性味苦寒。在《神农本草经》中记载:“下淤血,血闭,寒热,破症瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏”。医家张山雷论曰:“大黄,迅速善走,直达下焦,深入血分,无坚不破,荡涤积垢,有犁庭扫穴,攘除奸凶之功”。现代药理研究发现大黄具有抗肿瘤、抗菌消炎、抗动脉硬化、降血压、抗病毒的功效[24]。主要成分有鞣质类、蒽衍生物类、二苯乙烯类、类衍生物、苯丁酮类、萘衍生物类,还含有蛋白质、氨基酸、淀粉和微量元素等成分,其中蒽醌类(大黄酚、大黄素、大黄酸等)、蒽酮二聚物等,为主要的活性成分[25]。

刘钊[26]等为研究大黄的体外抗柯萨奇病毒 B4 (coxsackievirus B4/CVB₄)的作用,通过 MTT (MTT assay)法评价大黄素抗 CVB₄ 效果,发现大黄素不能直接杀灭病毒或阻断病毒吸附细胞,但能显著抑制病毒在细胞内的生物合成,显著降低 CVB₄ 基因 mRNA 表达,因此大黄素是通过抑制 CVB₄ 的复制环节发挥抗病毒作用。秦欢[27]等通过 MTT 法也发现大黄素是通过抑制人巨细胞病毒(human cytomegalovirus/HCMV)的转录过程发挥抗病毒的作用。吴常裕和杨海燕[28]设置观察组和对照组,观察组给予大黄素辅助治疗,发现大黄素对病毒性心肌炎患者能有效降低血清 IL-23 (interleukin-23)、IL-17 (interleukin-17)、Scl40L (soluble cluster of differentiation 40 ligand)水平,改善心肌酶学水平及心功能,提高临床治疗效果。熊海蓉[29]查阅大量文献总结出大黄抗病毒主要通过以下两个方面: 1)、抑制某些酶活性/蛋白功能而进行干扰病毒、细菌的复制与繁殖; 2)、活化宿主 IFN、凋亡等多种抗炎抗病毒抗肿瘤信号通路。

7. 黄芪

黄芪为豆科草本植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根，性微温，味甘，归脾、肺、肝、肾经，具有补气升阳，益卫固表等功效。现代药理学研究发现，黄芪富含 21 种氨基酸，参与机体的多种代谢，具有广泛的药理作用。临床上用于增强机体免疫力和造血功能、利尿、抗衰老、护肝、杀菌、抗病毒等[30]。主要成分有黄酮类化合物、皂苷类化合物、黄芪多糖以及生物碱类等。其中黄酮类化合物为主要活性成分，具有抗氧化、抗癌、抗病毒、保护神经等药理作用[31]。

黄芪的有效成分能够调节呼吸系统，消化系统及泌尿生殖系统中黏液的分泌，从而对抗体的第一道免疫防线产生影响。还能调节免疫器官、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及多种细胞因子，促进机体对侵入人体的病原体进行免疫应答，产生抗病毒的作用[32]。在熊敏[33]等的综述中，罗列了黄芪的抗病毒效果，并从抗流感病毒、抗柯萨奇病毒、抗疱疹病毒和抗乙型肝炎病毒等四个方面对黄芪的抗病毒效果进行了归纳。王志浩[34]等通过阿昔洛韦(aciclovir/ACV)为阳性对照，观察黄芪的不同成分抗 HSV (herpes simplex virus) 效果，结果显示，黄芪中的总黄酮的治疗指数接近 ACV，值得被开发利用。在赵冰[35]等的综述中，黄芪对先天免疫产生影响，对适应性免疫产生影响，能够调节细胞因子，通过罗列大量的文献证实黄芪的抗病毒的作用。

8. 麻黄

麻黄属草本植物，有草麻黄、木贼麻黄以及中麻黄三种麻黄类药物，以草质根茎入药，味辛、微苦，性温。始载于《神农本草经》，记载的主要功效为：“主中风，伤寒头痛，温症，发表出汗，去邪热气，止咳逆上气，除寒热，破积聚”《本草纲目》中言：“麻黄为肺经之专药”。在现代药理学中，麻黄主要用于活血降压、免疫抑制、抗氧化及抗病毒[36]。主要成分有：麻黄碱类、黄酮类、挥发油以及多糖和有机酸。其中麻黄碱类和黄酮类为主要活性成分[37]。

麻黄汤源于《伤寒论》，具有发汗解表，宣肺平喘之功效，现代药理学实验证明了麻黄汤具有解毒、抗病毒、镇咳、祛痰的功效。麻黄汤确实有一定的毒性，但刘永刚[38]等通过小鼠实验，观察到对于使醋酸小鼠毛细血管通透性增高，二甲苯小鼠耳肿胀及致敏大鼠抗原攻击后腹腔肥大细胞脱颗粒具有明显的抑制作用。朱欣[39]等通过细胞培养技术，以利巴韦林注射液为阳性对照，观察麻黄水煎液对呼吸道合胞病毒(RSV)穿入和吸附过程有明显抑制作用，还抑制未感染 RSV 的细胞与以感染的 RSV 的合胞体结合；李俊莲[40]等通过模拟寒湿和病毒条件下机体免疫，通过麻黄治疗病毒小鼠，发现麻黄能够改善因病毒入侵或寒湿造成的小鼠血清 IL-2 (interleukin-2)、IFN- γ (tumor necrosis factor- γ)含量降低的情况。刘敏[41]等查阅近些年文献，证实了麻黄具有免疫调节抗病毒的作用，且在整个调节作用中具有多靶点，双向性。

9. 人参

人参属五加科植物，《神农本草经》记载人参“强身体益智，明目，安精神，止惊悸，久服后延年益寿。”人参味甘、性温、微苦，对多种疾病有预防作用，被誉为“百草之王”。在现代药理学中具有抗肿瘤、抗衰老、提高免疫力和抗病毒的功效[42]。主要成分有：人参皂苷、多糖、挥发油、脂肪酸、蛋白质、氨基酸、黄酮类、无机元素、维生素及核苷等物质。人参皂苷为其中主要的活性成分[43]。

人参能促进机体免疫器官的发育，从而直接影响机体免疫力，如：影响造血细胞及造血干细胞的各个阶段；影响干扰素[干扰素具有抗病毒、抗肿瘤、诱导 MHC (major histocompatibility complex)抗原及有关细胞 Fe 受体表达、介导相关细胞 ADCC (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)、促进免疫球蛋白的产生等效应]的免疫应答；影响白细胞介素(白介素能促进 T 细胞增殖，活化 B 细胞和巨噬细胞，对

免疫系统的平衡调节起重要作用)的免疫调节作用;对 cGMP (3',5'-cyclic guanosine monophosphate)/cAMP (cyclic adenosine monophosphate)调节等[44]。褚秀玲[45]等通过空斑减数法发现人参通过抑制马立克氏病毒 RNA 聚合酶的活性及蛋白质的合成来减轻 MDV (Marek's Disease Virus)病毒对 CEF 细胞(chicken embryo fibroblast)的伤害。梁园园[46]等研究发现人参皂苷 Rb1 通过上调 NGFmRNA (nerve growth factor)的表达并抑制细胞凋亡,从而起到抗单纯疱疹病毒 1 型感染,保护神经的作用。王宇晨[47]等查阅大量文献论述了人参皂苷对肝炎病毒、呼吸道病毒、疱疹病毒、艾滋病毒的抑制作用,并详细叙述了其抗病毒机理。

10. 甘草

甘草为豆科植物甘草的干燥根及根茎,味甘,性平,具有缓急、润肺、解毒、调和诸药之功效,在方剂配伍中占有重要地位,正如南朝医学家陶弘景所言“此草最为众药之王,经方少有不用者”。现代研究发现,甘草酸、甘草素、甘草次酸、甘草多糖为主要活性成分,具有抗病毒、抗炎、抗过敏反应及免疫调节等作用。

甘草素能够通过增强脂多糖诱导巨噬细胞 IL-2 的产生,也可以通过增强树突状细胞(DC) (dendritic cells)表面分化抗原 CD80、CD86 和主要组织相容性复合体 II 的表达,提高 IL-2 的产生,也可抑制 NF-Kb (nuclear factor kappa-B)、c-Jun 氨基端激酶(c-Jun N-terminal kinase)、丝裂原激活蛋白激酶和细胞外调节蛋白激酶的活性,从而参与免疫调节[48]。甘草酸是一种有效的生物应答修饰剂,其免疫调节作用表现在对免疫活性细胞、细胞因子、补体等多方面。如在巨噬细胞和淋巴细胞协同下诱生 IFN,并增强 IL-1 的产生;选择性地增强辅助性 T 淋巴细胞的增殖能力和活性,同时促进淋巴细胞产生 IL-2, IFN- γ , 抑制 IL-4, IL-10 的生成[49]。甘草多糖作用与 IFN- γ 分泌细胞,使其分泌的数量增多或活性增强,通过增强 T 细胞、B 细胞、NK 细胞(natural killer cell)及单核巨噬细胞对 IFN- γ 的合成及分泌;也可通过刺激巨噬细胞 NO 合成调节参与免疫调节作用[50] [51]。

11. 冬虫夏草

冬虫夏草是麦角菌科真菌的菌丝体通过各种方式感染蝙蝠蛾的幼虫,以其体内的有机物质作为营养能量来源,进行不断生长发育和分化,最终菌丝体扭结并形成子座伸出寄生外壳,从而形成一种特殊的虫菌共生的生物体。《本草纲目拾遗》中记载冬虫夏草具有滋补强身、补精益气之功效。现代药理学发现,冬虫夏草具有增强免疫力、抗肿瘤、保护肾脏、抗氧化等功效,主要的活性成分为:虫草多糖、虫草素、虫草酸、虫草多肽。

冬虫夏草作为一种免疫调节剂,能够发挥免疫增强的作用,增强患者的免疫力。有研究表明,虫草能提高巨噬细胞的吞噬能力,提高免疫力[52],也可提高免疫器官指数,增加血液中白细胞数量[53]。虫草多糖能够活化 NK 细胞、T、B 细胞以及单核 - 巨噬细胞特异性或非特异性淋巴细胞,促进 T、B 淋巴细胞的分化、增殖,提高 T、B 淋巴细胞的功能,并对 T 淋巴细胞亚群、淋巴因子、Ig 的合成与分泌产生影响,从而提高免疫能力[54]。另外,虫草粉能有效的预防肺纤维化。

12. 小结与展望

单味中药在抗病毒治疗中发挥了很好的作用,其复方发挥的作用更大,临床上主要用中药复方来治疗。

中药复方在新型冠状病毒肺炎疫情中发挥了重要作用,诊疗方案第七版中筛选出金花清感颗粒、连花清瘟胶囊、血必净注射液和清肺排毒汤、化湿败毒方、宣肺败毒方等有明显疗效的“三药三方”。临

床疗效观察显示, 中医药治疗新型冠状病毒肺炎疫情总有效率可达 90% 以上[55] [56]。

清开灵注射液系纯中药复方制剂, 经现代最科学方法精制而成。由于组方中金银花、板蓝根和黄芩三味中药有比较广谱和较强的抗病毒, 抗菌活性与水牛角、珍珠母、胆酸等科学组成复方后, 其抗病毒、抗菌范围扩大并协同增效, 故被国家中医药管理局定为中医院急诊用药[57] [58]。

抗病毒中药大多数都是通过增强机体免疫能力从而达到消灭病毒的功效, 如连翘、金银花、麻黄等, 通过调动机体的免疫器官、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及多种细胞因子, 对侵入机体的病毒进行免疫灭活; 也有通过抑制病毒的复制转录环节进而杀死病毒, 如黄芩、大黄、麻黄等。中草药价格低廉, 药源广泛, 其抗病毒消炎等方面的疗效在实践中逐渐得到了世界的肯定。但是中药的发展必须与时俱进, 实现现代化, 符合“安全、有效、可控”等方面的要求, 借助现代仪器筛选出具有显著抗病毒作用的中药, 了解复方中药各活性成分之间的相互作用及其机制。

参考文献

- [1] 陈冉, 王婷婷, 李开铃, 等. 免疫调节抗病毒中药的特性与应用[J]. 中草药, 2020, 51(6): 1412-1426.
- [2] 周明月, 霍金海, 孙国东, 等. 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术鉴定连翘中 45 种化学成分[J]. 中国药房, 2019, 30(22): 3067-3073.
- [3] Hao, Y., Li, D., Piao, X., *et al.* (2010) Forsythia Suspensa Extract Alleviates Hypersensitivity Induced by Soybean Beta-Conglycinin in Weaned Piglets. *Journal of Ethnopharmacology*, **128**, 412-418. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.01.035>
- [4] 夏丽, 韩竹箴, 田童. 连翘的化学成分及抗炎活性研究[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(4): 85-92.
- [5] 马元元, 张中文, 李华伟, 等. 连翘酯苷对 IFN- α 和 Mx1 表达的影响[J]. 中国农业科学, 2010, 43(15): 3237-3243.
- [6] Zeng, X., Yuan, W., Zhou, L., *et al.* (2017) Forsythoside A Exerts an Anti-Endotoxin Effect by Blocking the LPS/TLR4 Signaling Pathway and Inhibiting Tregs *In Vitro*. *International Journal of Molecular Medicine*, **40**, 243-250. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.2990>
- [7] 张艳伟. 板蓝根的药理作用和不良反应分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(15): 95-96.
- [8] 刘丽芳, 李芳洲. 板蓝根化学成分、药理及质量控制管理[J]. 中国卫生产业, 2018, 15(13): 36-37.
- [9] 孙惠惠, 邓巍, 占玲俊, 等. 板蓝根颗粒对甲型流感病毒小鼠的作用[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(7): 53-55.
- [10] 许平, 王新春, 刘北彦. 板蓝根磷脂对内毒素血症小鼠巨噬细胞膜脂流动性的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2004, 38(4): 333-335.
- [11] 孙广莲, 胡志力, 孟红, 等. MTT 法检测板蓝根抗巨细胞毒效应[J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(2): 137-138.
- [12] 关秀锋, 王锐, 李晓龙, 等. 金银花的化学成分与药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(4): 59-62.
- [13] 宋长亮, 杜雪菲, 杨琼, 等. 金银花水煎液对放射性食管炎患者的免疫调节作用[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(4): 580-583.
- [14] 李志浩, 李鹏, 周雪红, 等. 金银花多糖对 BCG+LPS 致小鼠免疫性肝损伤的保护作用[J]. 西部中医药, 2019, 32(3): 14-16.
- [15] 简雷, 肖才文, 何庆文, 等. 金银花提取物对变应性鼻炎小鼠细胞因子表达的影响[J]. 华中科技大学学报, 2017, 46(3): 285-290.
- [16] 张忠斌, 沈洪宽, 孙玉凤, 等. 金银花中酚酸类有效成分的提取及其抗菌活性研究[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(16): 27-29.
- [17] 董红敬, 姚雪, 穆岩, 等. 基于网络药理学方法的黄芩现代药理活性挖掘及其作用机制分析[J]. 山东科学, 2019, 32(5): 54-61.
- [18] 付国辉, 马香芹. 黄芩的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国当代医药, 2015(22): 18-20.
- [19] 艾正琳, 洪珊, 胡居龙, 等. 黄芩苷治疗非酒精性脂肪性肝炎大鼠抗炎的疗效[J]. 山东大学学报, 2019, 57(7): 55-60.
- [20] 徐薇涵, 张立泽, 李欣, 等. 黄芩素调控热休克蛋白 70 表达对溃疡性结肠炎大鼠的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(1): 36-38.

- [21] 薛芳翰, 范秋雨, 周雨哲, 等. 黄芩素对鼠伤寒沙门氏菌抑制作用的研究[J]. 现代畜牧兽医, 2019(9): 12-15.
- [22] 王剑, 侯林, 陈亚乔, 等. 黄芩提取物体外抗病毒药效学研究[J]. 中成药, 2017, 39(9): 1924-1927.
- [23] 姜茗宸, 汪受传, 徐秋月, 等. 黄芩素抗病毒作用研究[J]. 吉林中医药, 2016, 36(7): 753-756.
- [24] 徐霞, 李凌, 丛江. 中药大黄抗病毒研究概况[J]. 中国药师, 2005, 8(1): 70-72.
- [25] 金丽霞, 金丽军, 栾仲秋, 等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 121-126.
- [26] 刘钊, 马年, 钟研, 等. 大黄素体外抗柯萨奇病毒 B4 的实验研究[J]. 中南民族大学学报, 2015(1): 56-61.
- [27] 秦欢, 鄢素琪, 周姗姗, 等. 大黄素体外抗人巨细胞病毒药效实验研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 822-826, 847.
- [28] 吴常裕, 杨海燕. 大黄素对病毒性心肌炎患者的疗效及血清指标的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(9): 39-42, 47.
- [29] 熊海蓉, 杨占秋. 大黄抗炎抗病毒作用的研究[J]. 医学新知杂志, 2014(3): 159-160.
- [30] 晏洪波, 梁文, 涂亚庭. 黄芪的免疫调节及抗病毒作用[J]. 华南国防医学杂志, 2008, 22(6): 69-70.
- [31] 吴娇, 王聪. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(9): 755-760.
- [32] 范吉林, 朱婷婷, 张世亮. 基于网络药理学探讨药对“金银花-黄芪”对 COVID-19 的潜在作用机制研究[J]. 海南医学院学报, 2020(10): 735-741.
- [33] 熊敏, 张荫杰, 徐世军. 黄芪抗病毒作用研究进展[J]. 中药与临床, 2012, 3(4): 50-53.
- [34] 王志洁, 黄铁牛, 刘焱文, 等. 黄芪多种成分抗人疱疹病毒的初步实验研究[J]. 中国现代应用药学, 2002, 19(5): 356-359.
- [35] 赵冰, 杜小刚, 曾宪垠. 黄芪提取物的免疫调节及治疗作用[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(9): 652-657.
- [36] 邵仲柏, 朱月霞, 刘书豪, 等. 临床使用治疗新型冠状病毒肺炎中药复方中高频率中药抗病毒研究概述[J]. 中草药, 2020, 51(5): 1153-1158.
- [37] 李佳宁. 麻黄的化学成分与药理活性的研究进展[J]. 今日健康, 2016, 15(9): 310-310.
- [38] 刘永刚, 罗佳波, 蒋毅萍. 麻黄汤的急毒及抗炎、抗过敏作用研究[J]. 中成药, 2005, 27(3): 345-346.
- [39] 朱欣, 李闻文. 麻黄水提液抑制呼吸道合胞病毒作用实验研究[J]. 实用预防医学, 2012, 19(10): 1555-1557.
- [40] 李俊莲, 李艳彦, 高鹏, 等. 麻黄加术汤对呼吸道合胞病毒感染小鼠血清 IL-2、IFN- γ 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 196-199.
- [41] 刘敏, 程发锋, 王庆国, 等. 麻黄免疫调节作用研究进展[J]. 河北中医, 2015, 37(7): 1104-1106.
- [42] 范莎莎, 王楠. 人参的药用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(5): 825-826.
- [43] 王庆喜. 人参有效成分糖类、挥发油及无机元素的研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2016: 1-149.
- [44] 褚秀玲, 苏建青, 韦旭斌. 人参皂苷免疫调节和抗病毒作用研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2008, 27(5): 20-23.
- [45] 褚秀玲, 苏建青, 付本懂, 等. 人参皂苷及其衍生物抗马立克氏病毒的作用[J]. 畜牧与兽医, 2009, 41(9): 75-77.
- [46] 梁园园, 王斌, 李玲, 等. 人参皂苷 Rb1 抗单纯疱疹病毒 1 型感染及保护神经的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 975-979.
- [47] 王宇晨, 王小利, 沈思嗣, 等. 人参皂苷抗病毒作用的研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(7): 677-681.
- [48] 王新绘, 李金耀, 刘晓颖, 等. 甘草及其有效成分对免疫系统调节作用研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(2): 392-395.
- [49] 刘丽萍, 任翠爱, 赵宏艳. 甘草酸的免疫调节作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 272-276.
- [50] 李发胜, 赵钰, 池晓峰, 等. 甘草多糖对小鼠免疫调节作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(6): 35-36.
- [51] 程安玮, 金征宇, 万发春, 等. 甘草多糖对小鼠腹腔巨噬细胞 NO、iNOS 及 iNOSmRNA 表达的影响[J]. 食品科学, 2009, 30(21): 351-354.
- [52] Chen, W., Yuan, F., Wang, K., *et al.* (2012) Modulatory Effects of the Acid Polysaccharide Fraction from One of Anamorph of *Cordyceps sinensis* on Anal Cells. *Journal of Ethnopharmacology*, **142**, 739-745. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.05.055>
- [53] 谢之亚, 安丽萍, 杜培革, 等. 北冬虫夏草多肽酶解工艺及对小鼠免疫功能的影响[J]. 中成药, 2016, 38(9): 2048-2050.

-
- [54] 叶小弟, 郑高利. 冬虫夏草及其菌丝体多糖免疫药理学研究进展[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(1): 107-109.
- [55] 马密霞, 秦宁, 闵清, 等. 抗新型冠状病毒肺炎药物研究进展[J]. 武汉工程大学学报, 2020, 42(3): 237-245, 252. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/42.1779.TQ.20200622.1457.002.html>
- [56] 国家卫生健康委, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[S]. 北京, 2020.
- [57] 张慧颖. 清开灵注射液用于上呼吸道感染的治疗[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(2): 22-23.
- [58] 余晖. 清开灵注射液治疗急性上呼吸道感染 82 例疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(5): 608-609.