

# 清热药抗病毒作用研究进展

王 红<sup>1</sup> 冯 帅<sup>1</sup> 史 磊<sup>1</sup> 李 鹏<sup>2</sup> 李 峰<sup>1\*</sup>

(1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 2. 山东省医学科学院基础医学研究所/山东第一医科大学, 山东 济南 250062)

**摘要** 清热药是临床上常用的中药,包括清热泻火药、清热燥湿药、清热凉血药、清热解毒药以及清虚热药等。近年来,病毒感染性疾病严重危害了人体的健康,而清热药在治疗病毒性疾病中得到广泛应用,治疗效果好,安全可靠,具有广阔的应用前景。因此该文从单味清热药、清热药复方及其制剂对清热药的抗病毒作用进行总结,为进一步深入开展清热药抗病毒研究提供参考。

**关键词** 清热药; 抗病毒; 清热药复方; 制剂; 清热解毒

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2020)08-2042-05

DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2020.08.047

清热药是以清泻里热为主要作用的药物,可分为清热泻火药、清热燥湿药、清热凉血药、清热解毒药及清虚热药五类。清热药的共性特点是药性皆寒、凉,味皆苦,具有沉降的趋势,一般多用生品,由于清热药具有解毒的功能,常将其作为抗病毒研究的重点。现代研究发现,清热药治疗病毒性疾病具有确切的效果,因此本文从单味清热药、清热药复方及其制剂等方面对清热药在抗病毒方面的研究进行综述和归类整理,旨在为后续的新药研制和临床应用奠定理论基础。

## 1 单味药研究现状

### 1.1 清热泻火药

夏枯草: 味辛、苦,性寒,归肝、胆经,消炎祛火、散结消肿。黄筱钧<sup>[1]</sup>运用人咽喉癌上皮细胞 Hep2 建立细胞模型,通过体外实验证明夏枯草具有抑制呼吸道合胞病毒(RSV)的作用。Zhang 等<sup>[2]</sup>研究发现夏枯草水提取物对埃博拉病毒(EBOV)的抑制作用是通过直接与 EBOV-GP-Vs 结合在早期阻断病毒的产生。Feng 等<sup>[3]</sup>研究表明夏枯草抗人类免疫缺陷病毒(HIV)的作用可能是通过抑制 CXCR4 和 CCR5 启动子及 HIV-1 的复制。Zhang 等<sup>[4]</sup>发现夏枯草中的木质素-多糖复合物具有抗单纯疱疹病毒 1、2 型(HSV-1, HSV-2)的活性,其作用机制可能是抑制病毒结合和穿入到宿主细胞。

栀子: 味苦,性寒,归心、肺、三焦经,泻火除烦、清热利尿、凉血解毒。栀子提取物 ZG 对柯萨奇病毒 B 族 3、5 型(CVB3, CVB5)、副流感病毒 I 型(PIV-1)、腺病毒 3、5 型(AD3, AD5)、HSV-1、HSV-2 及 RSV 等多种病毒均有显著的抑制作用<sup>[5]</sup>。除此

之外, Zhang 等<sup>[6]</sup>发现栀子苷对 MDCK 细胞的毒性较小,对甲型 H1N1 流感病毒诱导的细胞损伤具有保护作用。

### 1.2 清热燥湿药

黄芩: 味苦,性寒,归肺、心、肝、大肠经,清热燥湿、泻火解毒、止血安胎。黄芩苷体外抑制禽流感病毒 H9N2 的机制可能是促进 IFN- $\alpha$  和 IFN- $\beta$  的表达,提高抗病毒蛋白 PKR 和 Mx1 的表达<sup>[7]</sup>。黄芩提取物对肠道病毒 71 型(EV71)、RSV、HSV-1、CVB3 及 CVB5 等均有抑制作用<sup>[8]</sup>; 黄芩素具有抗登革热病毒(DENV)、水泡型口炎病毒(VSV)、仙台病毒(SeV)、EB 病毒(EBV)、人巨细胞病毒(HCMV)、日本脑炎病毒(JEV)、HSV、RSV 及 HIV 的作用<sup>[9]</sup>。

黄连: 味苦,性寒,归心、肝、胃、小肠经,清热燥湿、泻火解毒。Lee 等<sup>[10]</sup>通过动物实验证实,黄连提取物抗 RSV 的作用是通过激活抗病毒相关的细胞炎性因子 IFN- $\beta$ , 促进 ISGs 的快速生成。Hung 等<sup>[11]</sup>研究表明黄连甲醇提取物剂量依赖性地抑制 Huh-7.5 细胞中丙型肝炎病毒(HCV)的感染,阻止 HCV 附着和融合到宿主细胞中,并可阻断多种 HCV 基因型的感染。

苦参: 味苦,性寒,归心、肝、胃、大肠、膀胱经,清热燥湿、杀虫利尿。Gao 等<sup>[12]</sup>研究发现苦参中的氧化槐果碱可通过抑制氧化应激和炎症减轻 RSV 感染小鼠肺组织的损伤。Ren 等<sup>[13]</sup>通过体外实验研究发现在 EV71 吸附之前加入槐定碱, Vero 细胞存活率较高。Zhang 等<sup>[14]</sup>证实苦参中的槐定碱通过调节细胞因子的表达起到抗 CVB3 的作用。另有研究

收稿日期: 2020-01-22

基金项目: 2017 年“重大新药创制”国家科技重大专项(2017ZX09301058)

作者简介: 王红(1994-),女,在读硕士研究生,专业方向: 中药抗病毒研究; Tel: 15169176797, E-mail: 807307533@qq.com。

\* 通讯作者: 李峰, Tel: 13969141796, E-mail: 13969141796@163.com。

表明,从苦参根中分离出的 8 种新型苦参类生物碱抗乙型肝炎病毒(HBV)的活性与苦参碱相当<sup>[15]</sup>。

黄柏:味苦,性寒,归肾、大肠、膀胱经,清热解毒、燥湿泻火、消肿祛腐。Kim 等<sup>[16]</sup>发现黄柏水提取物通过在 RAW264.7 和 HEK293T 细胞中诱导抗病毒基因 mRNA 表达和细胞因子的分泌发挥抗甲型流感病毒(PR8)、新城疫病毒(NDV)、HSV、VSV、EV71 的作用。此外,黄柏树皮中的乙醇提取物对 HSV-1 具有抗病毒活性<sup>[17]</sup>。

### 1.3 清热凉血药

赤芍:味苦,性微寒,归肝经,清热凉血、散瘀止痛。刘相文等<sup>[18]</sup>证明赤芍乙醇提取物和水提取物对 HSV、RSV 及 CVB5 均具有直接杀灭作用。赤芍甲醇超声提取物具有较好的抗 CVB5 的效果<sup>[19]</sup>。严一文等<sup>[20]</sup>采用分子对接技术证明赤芍具有多靶点抗流感病毒的作用。

紫草:味甘、咸,性寒,归心、肝经,清热凉血、活血解毒、透疹消斑。已有研究发现紫草提取物对人乳头瘤病毒(HPV)有抑制作用<sup>[21]</sup>;紫草水煎液对 HSV-2 的感染具有预防作用<sup>[22]</sup>。

### 1.4 清热解毒药

金银花:味甘,性寒,归肺、心、胃经,清热解毒、疏散风热。王剑等<sup>[23]</sup>体外实验发现金银花多糖具有抑制 CVB5、CVB3、EV71 及 HSV-1 的作用。贾伟等<sup>[24]</sup>研究发现金银花多糖抗甲型流感病毒的主要机制是调节免疫功能,提高小鼠血清中 IFN- $\gamma$  含量。Ding 等<sup>[25]</sup>发现金银花中的绿原酸在细胞和动物模型中均可作为神经氨酸酶阻滞剂抑制甲型流感病毒。Lee 等<sup>[26]</sup>研究发现金银花水提物通过诱导 let-7a 的表达抑制 DENV 在体内的复制发挥抗病毒的作用。

连翘:味苦,性微寒,归肺、心、小肠经,清热解毒、消肿散结、疏散风热。Chen 等<sup>[27]</sup>研究发现连翘抗病毒有效部位(LC-4)对 RSV 复制的早中晚期均有抑制作用。Zheng 等<sup>[28]</sup>发现连翘脂苷 A 通过影响小鼠肺部免疫细胞的 RLRs 信号通路,降低甲型流感病毒 FM1 株在小鼠肺部引起的炎症反应。Law 等<sup>[29]</sup>发现连翘苷 A 能够降低流感病毒 M1 蛋白的表达,进而干预新形成的病毒粒子的出芽过程,最终限制病毒的传播。Zhang 等<sup>[30]</sup>体外研究发现连翘的主要活性成分槲皮素具有潜在的抗 HCMV 的优势。刘颖娟等<sup>[31]</sup>发现连翘有效部位通过直接抑制病毒在 Hep<sub>2</sub> 细胞内的复制发挥抗 HSV-1 的作用。

板蓝根:味苦,性寒,归心、胃经,清热解毒、凉血利咽。Xu 等<sup>[32]</sup>发现板蓝根中总生物碱、木脂素和

有机酸三者协同具有显著的抗 RSV 作用,总生物碱和木脂素通过调节 RIG-I 和 MDA5 信号通路发挥多靶点协同作用。Li 等<sup>[33]</sup>实验研究表明板蓝根多糖对 PR8 诱导的 TLR-3 蛋白表达有较强的抑制作用且通过抑制 TLR-3 信号通路的激活影响流感病毒诱导的促炎因子的上调。刘西京等<sup>[34]</sup>研究发现板蓝根多肽具有明显的抗流感病毒和增强免疫的作用。

穿心莲:味苦,性寒,归胃、肺、大肠、膀胱经,清热解毒、消肿止痛。Panraksa 等<sup>[35]</sup>研究发现穿心莲内酯在 HepG<sub>2</sub> 和 HeLa 两种细胞系中具有显著的抗 DENV 的作用,且穿心莲内酯的活性局限于感染后阶段。吴莎等<sup>[36]</sup>实验研究表明槲皮素及穿心莲内酯对甲型流感病毒 H1N1(IFA H1N1)、DENV2、CVB 及 RSV 均有抑制作用;Ding 等<sup>[37]</sup>进一步证明穿心莲内酯通过 NF- $\kappa$ B 和 JAK-STAT 信号通路抑制流感病毒诱导的小鼠肺部炎症反应。张丹丹等<sup>[38]</sup>发现穿心莲表现出显著的抗 HCMV 的活性。另外穿心莲提取物抗 RSV 的机制可能是通过阻止 RSV 生物合成<sup>[39]</sup>。

野菊花:味苦、辛,归肝、心经,清热解毒、养肝明目。林素琴<sup>[40]</sup>运用甲型流感病毒鼠肺适应株感染小鼠,经不同剂量野菊花提取液治疗后,小鼠肺指数降低,说明野菊花水提液可抑制流感病毒。

大青叶:味苦,性寒,归心、胃经,清热解毒、凉血消斑。喻淑庆等<sup>[41]</sup>发现大青叶提取物主要是通过抑制 HSV-2 在细胞内的复制增殖而发挥抗病毒活性。

蒲公英:味苦,性寒,归肝、胃经,清热解毒、利尿通淋、消肿散结。He 等<sup>[42]</sup>研究发现 0.625 ~ 5 mg/mL 的蒲公英提取物可通过抑制聚合酶活性及降低病毒核蛋白 RNA 水平阻断甲型流感病毒 PR8、WSN 的感染。Han 等<sup>[43]</sup>发现蒲公英提取物对 HIV-1 复制和逆转录酶活性有较强的抑制作用。

鱼腥草:味辛,性微寒,归肺经,清热解毒、消痈排脓、利尿通淋。有研究发现鱼腥草提取物能够抑制 EV71 蛋白表达、RNA 合成及 EV71 诱导的 caspase3 的激活<sup>[44]</sup>。Zhu 等<sup>[45]</sup>研究表明鱼腥草多糖能够改善流感病毒所致的肺和肠损伤,其机制与抑制炎症、保护肠道屏障和调节黏膜免疫有关。另有研究表明鱼腥草通过抑制 NF- $\kappa$ B 的激活阻断 HSV-2 的感染<sup>[46]</sup>。从鱼腥草中分离得到的新型黄酮类化合物-鱼腥草 A 可以抑制 HSV-1 的增殖,并防止 HSV-1 感染小鼠模型损伤的形成,分析表明该化合物可通过阻断病毒膜融合来灭活 HSV-1<sup>[47]</sup>。

### 1.5 清虚热药

青蒿: 味苦, 性寒, 归肝、胆经, 清虚热、凉血除蒸、解暑、截疟。陆兆光等<sup>[48]</sup>发现青蒿挥发油羟丙基- $\beta$ -环糊精(HP- $\beta$ -CD)包合物对 RSV 的治疗指数为 54.54, 抗 RSV 效果显著。此外亦有实验证明青蒿素通过阻断病毒吸附和抑制病毒的复制发挥抗 CVB3 的作用<sup>[49]</sup>。

### 2 清热药复方及其制剂研究现状

2.1 银翘散 银翘散出自吴鞠通《温病条辨·上焦》, 含有金银花、连翘等清热药, 辛凉透表、清热解毒。有研究表明, 银翘散抗 RSV 的作用机制与抑制 NALP3 炎性体的激活和降低炎症因子的分泌相关<sup>[50]</sup>。体外实验证明银翘散煎煮液对禽流感病毒具有抑制作用<sup>[51]</sup>。时宇静等<sup>[52]</sup>研究发现银翘散可提高 IFN- $\gamma$  mRNA 的表达, 抑制流感病毒在肺组织内的复制发挥抗病毒作用。

2.2 热毒宁 由青蒿、金银花和栀子组成的具有清热解毒功效的中药复方制剂-热毒宁注射液, 在临床上主要用于治疗肺炎、感冒等疾病。卢协勤等<sup>[53]</sup>通过探究热毒宁对 RSV 感染哮喘加重小鼠气道炎症的影响, 发现热毒宁能够减轻 RSV 诱导的哮喘小鼠模型的气道炎症、降低气道高反应性。

2.3 退热解毒灵 退热解毒灵是由金银花、板蓝根、甘草及柴胡等中药组成, 经制剂工艺制备而成的复方制剂。苏文<sup>[54]</sup>实验研究证明退热解毒灵对流感病毒具有直接灭活的作用, 而对小鼠流感病毒性肺炎其可能的免疫学机制则是促进淋巴细胞的分泌, 提高淋巴细胞增殖能力, 进而提高细胞免疫应答水平, 增强抗病毒能力。

2.4 连花清瘟胶囊 连花清瘟胶囊是由连翘、金银花、板蓝根、贯众、鱼腥草等中药组合而成。方中连翘为君药, 金银花为臣药。石群等<sup>[55]</sup>将连花清瘟胶囊与利巴韦林联合使用通过雾化吸入的方式治疗小儿呼吸道合胞病毒感染, 可有效纠正 RSV 感染患儿 Th1/Th2 免疫应答失衡。

2.5 双黄连口服液 由金银花、黄芩、连翘组成的中药复方制剂, 临床上用于治疗呼吸道疾病, 肺炎及感冒。李京玉等<sup>[56]</sup>通过病毒抑杀试验证明双黄连口服液对 NDV 具有很强的抑杀作用。

复方剂型是由多种药物组合而成的剂型, 其中发挥抗病毒作用的复方及制剂是多以清热药作为君药, 由于各种药物的抗病毒有效成分不同, 因此清热药复方及其制剂主要以免疫调节等间接方式发挥抗病毒作用。

### 3 结语

病毒是一类无细胞结构主要由核酸和蛋白质组成的生命形式, 人体感染病毒后会严重影响机体健康, 并且随着病毒的不断变异以及未知病毒的出现, 病毒性疾病会不断蔓延, 因此研制新药和开发利用中药具有重要意义。

我国中药资源丰富, 历史悠久, 价格相对于西药较低, 用药后不易产生耐药性, 无副作用, 具有较好的适应性, 尤其是清热药及其复方制剂对多种病毒具有较好的抗病毒活性, 可广泛应用于临床抗病毒治疗, 但在开发利用中药时, 还应做到以下几点: (1) 针对有效成分不明确的问题, 结合高通量药物筛选技术, 筛选出有效的抗病毒药物, 然后改进和优化药物的提取工艺, 在最大程度上保留药物抗病毒活性成分, 明确药物发挥作用的靶点。(2) 药物的抗病毒机制包括两个方面, 一是在病毒生长繁殖的过程中直接阻断病毒入侵的某一阶段(吸附、融合阶段), 进而无法透过细胞外膜进入细胞内部, 从而抑制病毒穿入、脱壳及生物合成, 发挥直接抑制病毒的作用; 二是通过免疫调节的方式间接阻断病毒的入侵, 影响机体的免疫系统, 刺激免疫细胞或者诱导产生细胞免疫因子, 此外还可以通过调节细胞信号通路发挥抗病毒作用。早期研究学者则是通过体内与体外实验对清热药进行药效学评价, 尤其是体外抗病毒实验, 仅仅是在病变细胞中添加药物之后, 发现药物治疗组和正常对照组细胞存活率基本相当, 然而这不能真正阐明清热药抗病毒的原因。目前, 随着医药生物技术的飞速发展, 人们热衷于使用蛋白免疫印迹法(Western blot)、实时荧光定量 PCR(Quantitative Real-Time PCR, qRT-PCR)等新型分子生物学技术手段对药物效果进行检测, 在分子生物学层面解释清热药的抗病毒机制, 以后可以在基因水平进行深入研究, 为全面的阐明清热药抗病毒作用机理提供依据。(3) 复方中药成分复杂并且由清热药组成的复方剂型在临床试验中仍很少见, 这也是研究者很少使用复方剂型来治疗病毒性疾病的原因之一, 因此, 后续研究应在中医理论指导下, 结合复方配伍规律, 加强中药标准化研究, 以确保复方剂型的质量、安全和功效, 为日后复方剂型多途径发挥抗病毒作用奠定基础。

### 参 考 文 献

- [1] 黄筱钧. 夏枯草体外对呼吸道合胞病毒的抑制作用[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12): 2840-2842.
- [2] Zhang X, Ao Z, Bello A, et al. Characterization of the inhibitory effect of an extract of *Prunella vulgaris* on Ebola virus

- glycoprotein( GP) -mediated virus entry and infection [J]. *Antiviral Research* 2016 ,127: 20-31.
- [3] Feng L ,Wang L ,Ma YY ,et al. A potential *in vitro* and *in vivo* anti-HIV drug screening system for Chinese herbal medicines [J]. *Phytotherapy Research* ,2012 ,26( 6) : 899-907.
- [4] Zhang YW ,But PP ,Ooi VE ,et al. Chemical properties , mode of action ,and *in vivo* anti-herpes activities of a lignin-carbohydrate complex from *Prunella vulgaris* [J]. *Antiviral Research* 2007 ,75( 3) : 242-249.
- [5] 王意忠 崔晓兰 高英杰 等. 栀子提取物抗病毒试验研究[J]. 中国中药杂志 2006 ,31( 14) : 1176-1178.
- [6] Zhang YS ,Yao J ,Qi X ,et al. Geniposide demonstrates anti-inflammatory and antiviral activity against pandemic A/ Jiangsu/1/2009( H1N1) influenza virus infection *in vitro* and *in vivo* [J]. *Antiviral Therapy* 2017 ,22( 7) : 599-611.
- [7] 卫盼莹. 黄芩苷在体外抗 H9N2 亚型禽流感病毒的机理初探[D]. 北京: 北京农学院 2018.
- [8] 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.
- [9] 姜茗宸 汪受传 徐秋月. 黄芩素抗病毒作用研究[J]. 吉林中医药 2016 ,36( 7) : 753-756.
- [10] Lee BH ,Chathuranga K ,Uddin MB ,et al. Coptidis rhizoma extract inhibits replication of respiratory syncytial virus *in vitro* and *in vivo* by inducing antiviral state [J]. *Journal of Microbiol* 2017 ,55( 6) : 488-498.
- [11] Hung TC ,Jassey A ,Lin CJ ,et al. Methanolic extract of inhibits the early viral entry steps of hepatitis C virus infection [J]. *Viruses* 2018 ,10( 12) : 669.
- [12] Gao J ,Li Y ,Wang Q ,et al. Oxyphorcarpine inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus [J]. *Am J Transl Res* 2017 ,9( 9) : 4083-4093.
- [13] Ren G ,Ding GT ,Zhang HY ,et al. Antiviral activity of sophoridine against enterovirus 71 *in vitro* [J]. *Journal of Ethnopharmacology* 2019 ,236: 124-128.
- [14] Zhang YY ,Zhu HY ,Ye G ,et al. Antiviral effects of sophoridine against coxsackievirus B3 and its pharmacokinetics in rats [J]. *Life Sciences* 2006 ,78( 17) : 1998-2005.
- [15] Zhang YB ,Luo D ,Yang L ,et al. Matrine-Type alkaloids from the roots of *Sophora flavescens* and their antiviral activities against the hepatitis B virus [J]. *Journal of Natural Products* 2018 ,81( 10) : 2259-2265.
- [16] Kim JH ,Weeratunga P ,Kim MS ,et al. Inhibitory effects of an aqueous extract from cortex phellodendri on the growth and replication of broad-spectrum of viruses *in vitro* and *in vivo* [J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine* , 2016 ,16( 1) : 265.
- [17] Wang W ,Zu YG ,Fu YJ ,et al. *In vitro* antioxidant ,antimicrobial and anti-herpes simplex virus type 1 activity of *Phellodendron amurense* Rupr from China [J]. *The American Journal of Chinese Medicine* 2009 ,37( 1) : 195-203.
- [18] 刘相文 侯林 张成华 等. 赤芍乙醇提取物和水提取物抗病毒研究[J]. 中国医药导报 2017 ,14( 16) : 4-7.
- [19] 刘相文 侯林 范路路 等. 赤芍不同提取物抗病毒活性研究[J]. 辽宁中医药大学学报 2017 ,19( 8) : 34-36.
- [20] 严一文 徐培平 黄新安 等. 基于计算机虚拟筛选的赤芍抗流感作用物质基础研究[J]. 中药材 2017 ,40( 2) : 430-435.
- [21] 符惠燕 邓远辉 冯怡 等. 紫草抗人乳头瘤病毒作用的研究[J]. 中药新药与临床药理 2005 ,16( 4) : 259-260.
- [22] 谢长才 范瑞强 朱宇同 等. 紫草抗 II 型单纯疱疹病毒的实验研究[J]. 岭南皮肤性病科杂志 2000 ,7( 3) : 4-6.
- [23] 王剑 侯林 陈亚乔 等. 金银花多糖的提取纯化及抗病毒活性研究[J]. 中国医院药学杂志 2018 ,38( 8) : 810-812.
- [24] 贾伟 毛淑敏 张盼盼 等. 金银花多糖体内抗病毒作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报 2018 ,20( 6) : 25-27.
- [25] Ding YY ,Cao Z ,Cao L ,et al. Antiviral activity of chlorogenic acid against influenza A ( H1N1/H3N2) virus and its inhibition of neuraminidase [J]. *Scientific Reports* , 2017 ,7: 45723.
- [26] Lee YR ,Yeh SF ,Ruan XM ,et al. Honeysuckle aqueous extract and induced let-7a suppress dengue virus type 2 replication and pathogenesis [J]. *Journal of Ethnopharmacology* 2017 ,198: 109-121.
- [27] Chen Y ,Li X ,Zhou JY ,et al. Effect of an active component from *Forsythia suspensa* ( Thunb. ) Vahl against respiratory syncytial virus *in vitro* [J]. *Journal of Hygiene Research* 2009 ,38( 6) : 733-735.
- [28] Zheng X ,Fu YJ ,Shi SS ,et al. Effect of forsythiaside A on the RLRs signaling pathway in the lungs of mice infected with the influenza A virus FM1 strain [J]. *Molecules* , 2019 ,24( 23) : 4219.
- [29] Law AHY ,Yang CLH ,Lau ASY ,et al. Antiviral effect of forsythoside A from *Forsythia suspensa* ( Thunb. ) Vahl fruit against influenza A virus through reduction of viral M1 protein [J]. *Journal of Ethnopharmacology* 2017 ,209: 236-247.
- [30] Zhang DD ,Fang JG ,Chen JJ ,et al. An *in vitro* study of anti-human cytomegalovirus effect of *Forsythia suspensa* and its main active ingredient quercetin [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica* 2010 ,35( 8) : 1055-1059.
- [31] 刘颖娟 杨占秋 肖红 等. 中药连翘有效成分体外抗单纯疱疹病毒的实验研究[J]. 湖北中医学院学报 , 2004 ,6( 1) : 36-38.
- [32] Xu HQ ,He LW ,Chen J ,et al. Different types of effective

- fractions from *Radix Isatidis* revealed a multiple-target synergy effect against respiratory syncytial virus through RIG-I and MDA5 signaling pathways: a pilot study to testify the theory of superposition of traditional Chinese Medicine efficacy [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 239: 111901.
- [33] Li ZT, Li L, Zhou HX, et al. *Radix Isatidis* polysaccharides inhibit influenza A virus and influenza A virus-induced inflammation via suppression of host TLR3 signaling *in vitro* [J]. *Molecules*, 2017, 22(1): 116.
- [34] 刘西京, 林素静. 板蓝根多肽对流感病毒感染小鼠抗病毒作用的研究[J]. *中国药房*, 2014, 25(7): 590-592.
- [35] Panraksa P, Ramphan S, Khongwicht S, et al. Activity of andrographolide against dengue virus [J]. *Antiviral Research*, 2017, 139: 69-78.
- [36] 吴莎, 金晓晗, 施珊珊, 等. 槲皮素和穿心莲内酯的体外抗病毒作用[J]. *中药材*, 2012, 35(12): 2003-2006.
- [37] Ding Y, Chen LZ, Wu WJ, et al. Andrographolide inhibits influenza A virus-induced inflammation in a murine model through NF- $\kappa$ B and JAK-STAT signaling pathway [J]. *Microbes and Infection*, 2017, 19(12): 605-615.
- [38] 张丹丹, 陈娟娟, 方建国, 等. 穿心莲抗人巨细胞病毒的体外实验研究[J]. *医药导报*, 2010, 29(6): 704-707.
- [39] 钟琼, 杨占秋, 赵玲敏, 等. 穿心莲提取物体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. *湖北中医学院学报*, 2005, 7(2): 23-25.
- [40] 林素琴. 野菊花抗甲 1 型流感病毒 FM1 株的作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [41] 喻淑庆, 陈湘漪, 余凌. 大青叶提取物抗单纯疱疹病毒 II 型的体外实验研究[J]. *医药导报*, 2008, 27(4): 394-396.
- [42] He W, Han HM, Wang W, et al. Anti-influenza virus effect of aqueous extracts from dandelion [J]. *Virology Journal*, 2011, 8(1): 538.
- [43] Han HM, He W, Wang W, et al. Inhibitory effect of aqueous dandelion extract on HIV-1 replication and reverse transcriptase activity [J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 11(1): 112.
- [44] Lin TY, Liu YC, Jheng JR, et al. Anti-enterovirus 71 activity screening of chinese herbs with anti-infection and inflammation activities [J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2009, 37(1): 143-158.
- [45] Zhu HY, Lu XX, Ling LJ, et al. Houttuyniacordata polysaccharides ameliorate pneumonia severity and intestinal injury in mice with influenza virus infection [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 218: 90-99.
- [46] Chen XQ, Wang ZX, Yang ZY, et al. Houttuyniacordata blocks HSV infection through inhibition of NF- $\kappa$ B activation [J]. *Antiviral Research*, 2011, 92(2): 341-345.
- [47] Li T, Liu LB, Wu HL, et al. Anti-herpes simplex virus type 1 activity of Houttuynoid A, a flavonoid from *Houttuynia cordata* Thunb [J]. *Antiviral Research*, 2017, 144: 273-280.
- [48] 陆兆光, 万琴, 孟瑾, 等. 青蒿挥发油羟丙基- $\beta$ -环糊精包合物的制备及其抗病毒活性分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(18): 11-15.
- [49] 马培林, 张凤民, 宋维华, 等. 青蒿素抗柯萨奇 B 组病毒感染的实验观察[J]. *中国地方病学杂志*, 2004, 23(5): 11-13.
- [50] 覃葵葵. 银翘散对呼吸道合胞病毒感染小鼠呼吸系统模型的作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [51] 赵增成, 宋敏训, 李桂明, 等. 银翘散抗禽流感病毒体外抑制试验[J]. *山东农业科学*, 2017, 49(12): 107-109, 148.
- [52] 时宇静, 赵晔, 姜晶, 等. 银翘散对流感病毒感染小鼠模型肺组织病毒载量和 IFN- $\gamma$  mRNA 表达的影响[J]. *中国药理学杂志*, 2008, 43(19): 1475-1478.
- [53] 卢协勤, 杜强, 高天明, 等. 热毒宁对呼吸道合胞病毒感染哮喘模型小鼠的影响[J]. *药学与临床研究*, 2014, 22(6): 499-501.
- [54] 苏文. 退热解毒灵抗呼吸道流感病毒的实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.
- [55] 石群, 王英. 连花清瘟胶囊联合利巴韦林雾化吸入治疗小儿呼吸道合胞病毒感染的疗效观察[J]. *世界中医药*, 2018, 13(7): 1666-1668, 1672.
- [56] 李京玉, 李玉香, 宋爱军, 等. 中草药双黄连口服液抗病毒效果研究[J]. *畜牧与饲料科学*, 2008, 29(6): 10-12.