

中药抗流感病毒的作用及机制研究进展

谭娅文, 万海同, 何昱, 杜海霞, 杨洁红, 彭学谦, 周惠芬* (浙江中医药大学, 杭州 310053)

摘要: 流行性感冒(简称流感)是由于感染流感病毒所引起的一种急性呼吸道传染病,具有较强的传染性和较快的传播速度。中药在治疗流感方面有着自己的优势,许多中草药能显著抑制流感病毒,并增强机体免疫力,已广泛应用于临床,很好的弥补了西药的不足,其抗流感的研究和应用有广阔的空间。本文对近年来主要的抗流感病毒单味中药及中药复方制剂的作用及机制研究进展进行了综述。

关键词: 流感; 病毒; 中药; 复方

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-7693(2019)16-2095-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.16.023

引用本文: 谭娅文, 万海同, 何昱, 等. 中药抗流感病毒的作用及机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2095-2099.

Progress of Effects and Mechanism Research on Anti-influenza Virus of Traditional Chinese Medicine

TAN Yawen, WAN Haitong, HE Yu, DU Haixia, YANG Jiehong, PENG Xueqian, ZHOU Huifen* (Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: Influenza, an acute respiratory viral infectious disease that is caused by influenza virus. Traditional Chinese medicine has a unique advantage for the treatment of influenza. Many kinds of traditional Chinese medicine have significantly anti-influenza virus effect, can enhance the body immunity, have been widely used in clinical, and make up for the deficiencies of western medicine. Consequently, there is a wide space for the research and application on anti-influenza virus of traditional Chinese medicine. This article reviewed the progress of effects and mechanism research on anti-influenza virus of single Chinese herb and compound prescription in recent year.

KEYWORDS: influenza; virus; traditional Chinese medicine; compound prescription

流行性感冒(简称流感),是由于感染流感病毒所引起的一种急性呼吸道传染病,具有高致病性和爆发性等特征^[1],严重危害人类健康。流感病毒是正粘科病毒的一种,是造成人类及动物患流行性感动的RNA病毒,基于其组成结构内部核蛋白和基质蛋白的不同,可分为甲(A)、乙(B)、丙(C)3种^[2]。流感主要由甲型和乙型流感病毒引起,其中甲型流感病毒是引起流感流行最重要的病原体,主要原因是其表面抗原HA和NA易变异,同时又可分为15个HA亚型(H1~H15)和9个NA亚型(N1~N9)等多个亚型^[3]。全球性流感大爆发常造成巨大的人员和经济损失^[4-5],而我国也是流感多发区,几乎每年都有局部地区的流感爆发。

目前临床上所用的西药(如金刚烷胺、奥司他韦等),因流感病毒抗原有较高突变率,使其易产

生耐药性和不良反应,也使其在临床上的应用有所限制^[6-7]。相比化学药,中药在流感防治方面有数千年的历史,具有不良反应小和不易产生耐药性等优点^[8],而且中药抗流感病毒不仅能直接杀死病毒,抑制流感病毒复制,还能增强机体免疫力,抑制过强的炎症反应,加强机体对病毒的免疫应答,在抗病毒方面发挥重要作用^[9]。本文对近年来应用中药抗流感的实验和机理等方面的研究进展进行综述。

1 单味中药及其有效成分的抗流感病毒作用

1.1 金银花

体内实验显示^[10],每天3次灌胃给予7.5 g·kg⁻¹金银花醇提液(15 mL·kg⁻¹),连续给药3 d,可显著保护甲型流感病毒感染的小鼠,减轻流感病毒感染小鼠肺部损伤。体外实验显示^[11],12.5 mg·mL⁻¹

基金项目: 国家自然科学基金项目(81930111, 81603531); 浙江省自然科学基金项目(LZ14H270001)

作者简介: 谭娅文,女 Tel: (0571)86633135 E-mail: 2473724713@qq.com *通信作者: 周惠芬,女,博士,实验师 Tel: (0571)86633135 E-mail: zhouhuifen2320@126.com

金银花醇提取液作用 16 h 可显著抑制甲型流感病毒 FM1 株增殖, 具有较强的杀伤能力。

1.2 板蓝根

板蓝根味苦, 性寒, 归胃、心经, 具有凉血利咽、清热解毒之功效。金明哲等^[12]研究表明, 板蓝根提取物能提高机体免疫力, 同时还能在一定程度上抑制流感病毒。杨海霞等^[13]研究发现, 流感小鼠灌胃给予 $80 \text{ g} \cdot (0.2 \text{ L})^{-1}$ 板蓝根生理盐水提取液, 每只 0.2 mL, 连续给药 8 d, 在减少死亡数目的同时, 还对肺部病变有一定的减轻作用, 对 T、B 淋巴细胞的增殖有促进作用, 表明板蓝根提取液在一定程度上能提高机体免疫力, 发挥抗甲 I 型流感病毒鼠肺适应株的作用。

1.3 鱼腥草

鱼腥草性微寒, 味辛, 归肺经, 具有清热解毒的功效。鱼腥草中挥发油浓度 $31.25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 对流感病毒增殖有明显抑制作用^[14]。体外实验表明^[15], 鱼腥草水溶液在浓度 $0.25 \sim 1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 能直接灭活甲型流感病毒, 还使病毒在鸡胚内的增殖受到抑制。

1.4 甘草

甘草性平, 味甘, 归心、肺、脾、胃经, 具有缓急止痛、润肺止咳、调和诸药、补脾益气的功效。陈建新等^[16]研究表明, 肺炎小鼠灌胃给予 $5.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 甘草酸单铵盐醇溶液, 每只 0.2 mL, 每天 2 次, 连续给药 5 d, 能明显减轻由流感病毒引起的肺炎的实变, 能通过抑制病毒的吸附, 改善和调整感染小鼠的免疫功能, 达到抗病毒的作用。另有研究发现^[17], 甘草酸可通过降低血凝素水平, 对鸡胚中流感病毒的生长起抑制作用。

1.5 虎杖

虎杖性微寒, 味微苦, 具有止咳化痰、清热解毒、散瘀止痛、利湿退黄的功效。张波等^[18]应用荧光定量法检测 96 种中药材水煎剂对流感病毒神经氨酸酶活性的影响, 发现苏叶、丁香、槟榔、肉桂、大黄、虎杖等 19 种中药材能显著抑制流感病毒的神经氨酸酶。虎杖及其活性成分能直接抑制流感病毒的增殖, 增加 TLR9 诱导的 IFN- β 的表达^[19]。

1.6 黄芩

黄芩性苦, 味寒, 归胃、肺、大肠、胆经, 具有除热安胎、泻火解毒、清热燥湿、凉血止血、除热安胎之功效。初正云等^[20]研究发现, 流感病毒感染的小鼠每天 1 次灌胃给予 $1.50 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 黄芩

苷, 连续灌胃 4 d 后, 小鼠存活时间明显延长, 肺内的炎性病变有明显减轻, 肺内流感病毒的感染力和血凝滴度明显降低, 表明黄芩苷具有抗流感病毒作用。据报道, FM1 肺炎小鼠每天 1 次灌胃给予 $187.5, 375 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 黄芩苷, 连续灌胃 7 d, 能明显抑制肺组织细胞凋亡, 其机制可能是通过影响细胞凋亡受体途径 FAS/FAS-L 而发挥抗流感病毒的作用^[21]。

2 中药复方抗流感病毒作用

2.1 麻杏石甘汤

麻杏石甘汤由石膏、杏仁、炙甘草、麻黄 4 味药组成。体外实验表明^[22], 麻杏石甘汤在浓度为 $1.25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 能发挥显著的抗病毒作用, 且其体外抗 A 型流感病毒活性与其汤剂中聚集物具有相关性。张波等^[23]研究报道, 麻杏石甘汤按动物每 1 kg 体质量占人体表面积比值给药, 每天 1 次, 连续灌胃 7 d, 可明显减轻流感病毒感染小鼠肺部炎症反应, 降低肺指数, 其机制可能与抑制神经氨酸酶活性, 阻止病毒增殖有关。

2.2 毒热平注射液

毒热平注射液是由灯盏花、黄芩、猪胆粉、栀子等 4 味药组成的中药复方制剂, 具有活血通络、清热凉血之功效。毒热平注射液以 $0.058 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的剂量腹腔给药, 每天 1 次, 每次 0.2 mL, 连续给药 7 d, 能通过干预病毒吸附, 抑制细胞内病毒增殖, 直接杀灭病毒, 从而减轻其肺部病变^[24]。祁广见等^[25]研究表明, 毒热平注射液以 $0.435 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 剂量腹腔给药, 每天 1 次, 每次 0.3 mL, 连续给药 5 d, 显著降低流感病毒感染的肺炎小鼠肺组织中 MMP-9 含量, 提高 TIMP-1 含量, 调节两者比值, 从而减轻肺组织炎性损伤。

2.3 连花清瘟胶囊

连花清瘟胶囊是由金银花、连翘、板蓝根、红景天、石膏、鱼腥草、绵马贯众、炒苦杏仁、炙麻黄、甘草、广藿香等组成的中药复方制剂, 可显著抑制流感病毒^[26]。莫红缨等^[27]研究发现连花清瘟胶囊以 $0.39 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量灌胃给药, 每天 1 次, 连续给药 3 d, 可以显著减轻 FM1 流感病毒引起的小鼠肺部炎性损伤, 其机制可能与调节炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达水平, 平衡机体免疫状态有关。

2.4 热毒宁注射液

热毒宁注射液由金银花、栀子、青蒿组成的

中药制剂,具有清热、疏风、解毒等功效。王振中等^[28]研究发现热毒宁注射液以 $10.11 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌胃给药,每天 1 次,每次 0.2 mL,连续给药 5 d 后能保护被流感病毒感染的小鼠,其作用机制可能与提高 IFN- γ 水平,降低 IL-6、TNF- α 水平有关。

2.5 银翘散

银翘散是由淡豆豉、金银花、牛蒡子、苦桔梗、连翘、薄荷、竹叶、荆芥穗、生甘草组成的中药复方,具有清热解毒、辛凉解表之功效。体内实验表明^[29],银翘散以 $10 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌胃给药,每天 1 次, $0.1 \text{ mL}\cdot(10 \text{ g})^{-1}$,连续给药 6 d 后,可延长流感病毒感染小鼠生命率,同时在一定程度上改善由流感病毒引起的小鼠肺炎症状来发挥其抗病毒作用。时宇静等^[30]研究发现银翘散以 $1\sim 2 \text{ kg}\cdot\text{L}^{-1}$ 剂量灌胃给药,每天 1 次,每次 0.3 mL,连续给药 3 d 后发挥其抗病毒作用,其作用机制可能是通过上调流感病毒感染小鼠肺组织 IFN- γ mRNA 表达量来实现的。

2.6 疏风宣肺方

疏风宣肺方是由大青叶、金银花、牛蒡子、板蓝根、蝉蜕、黄芩、连翘、荆芥、生甘草、大青叶、白茅根和豆豉组成的中药复方,具有辛凉透表,清热解毒等功效。张沂等^[31]研究发现,以 $1.62 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌胃给药,连续给药 6 d 后,能显著降低小鼠死亡率,并延长小鼠平均生存时间,体外实验也显示能保护流感病毒感染。卢娜娜等^[32]研究发现,以 $1.88 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂量灌胃给药, $0.3 \text{ mL}\cdot\text{d}^{-1}$,连续给药 4 d,通过抑制以 TLR3 介导 MAPK 信号通路中 JNK 和 P38 过度活化来拮抗肺组织炎症损伤和细胞凋亡,从而发挥抗病毒作用。

2.7 大青龙汤

大青龙汤出自《伤寒论》,主要由生石膏、麻黄、苦杏仁、生姜、大枣、甘草、桂枝组成,具有发汗解表、清热除烦之功效,主治外感风寒、兼有里热。田连起等^[33]实验发现,大青龙颗粒剂可在一定程度上直接灭活流感病毒,且呈剂量依赖性,其针对甲型流感病毒(H1N1)的半数有效浓度为 $12.40 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,治疗指数为 1.8。

2.8 冰香散

冰香散属芳香辟秽类,由冰片、广藿香、艾草等药物构成。徐培平等^[34]发现冰香散在病毒吸附前或与病毒同时给药的情况下,具有良好的预防

及直接抑制作用,其在最小无毒浓度 $15.6 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时对体外流感病毒 FM1 已有良好的预防作用。

2.9 玉屏风散

玉屏风散源自《医方类聚》,主要由防风、黄芪、白术组成,具有益气固表之功效,主治肺卫气虚证。玉屏风散抗流感病毒的主要机制在于扶正固本,提高机体免疫力。李玉梅等^[35]通过比较维生素 C 及玉屏风散合剂和流感疫苗的作用机制,发现维生素 C 及玉屏风散合剂[玉屏风散合剂 $0.24 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$,维生素 C 注射液 $1 \text{ g}\cdot(5 \text{ mL})^{-1}$,换算成小鼠用量后,混匀,每天 1 次,每次 0.4 mL,连续灌胃 14 d]可通过激活黏膜局部免疫防御,产生 SIgA 和 IgG 等抗体,从而抵御病毒入侵,起到预防流感的作用。

2.10 银花平感颗粒

银花平感颗粒(原名金平感颗粒)是由《伤寒论》中的麻黄汤等方药加减组成,主要由甘草、麻黄、金银花、虎杖、葛根、杏仁组成,具有宣肺解表,清热解毒等功效。体外实验表明银花平感颗粒以 $30 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌胃给药,每天 1 次, $0.02 \text{ mL}\cdot\text{g}^{-1}$,连续给药 7 d 后,能显著抑制流感病毒^[36],体内实验表明,银花平感颗粒以 $12 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量灌胃给药,每天 1 次, $0.02 \text{ mL}\cdot\text{g}^{-1}$,连续给药 5 d 后在一定程度上对甲型流感病毒感染小鼠有治疗作用,其体内作用机制可能与减轻流感病毒感染小鼠肺部损伤、对流感病毒复制的抑制以及调节流感病毒小鼠免疫功能下降有关^[37]。

3 展望

我国的中草药资源种类多种多样且价格低廉,因此具有较好的研究和开发前景,同时在流感防治方面发挥着特有的优势,主要体现:①在抗病毒的同时还具有解热、消炎作用,可同时缩短发热时间,控制炎症扩散;②在抗病毒的同时,还能增强机体免疫功能;③不良反应较小,一般对其他组织细胞无影响;④由于中药活性的多样性以及相互配伍,病毒很少会对其产生抗药性^[38-40]。目前,中药抗流感病毒的研究方法主要有体外细胞实验、鸡胚实验和动物体内实验 3 种。国内外有关中药及其复方抗流感病毒作用及机制研究主要体现在体内外抑制流感病毒作用、调节机体免疫功能、抑制流感病毒引起的肺组织炎症以及对 TLRs 信号通路的调控作用等,而涉及中药及其复方作用靶点的深层次研究和抗流感病毒有效成分

的研究较少。因此,运用现代生物学技术进行多学科、多水平、广泛而深入地研究中药及其复方的抗流感病毒作用机制及其有效成分,能更好地阐述中药及其复方的多成分、多靶点作用,为中药及其复方更加准确、有效、安全地应用于临床提供科学的依据。

REFERENCES

- [1] YAO J, ZHANG H, MA L, et al. Effect of traditional Chinese medicine Bupleurum in the treatment of influenza A(H1N1) [J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(4): 1713-1717.
- [2] GU Y Y, SHI L, ZHANG D D, et al. Metabonomics delineates allergic reactions induced by Shuang-huang-lian injection in rats using ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Chin J Nat Med, 2018, 16(8): 628-640.
- [3] ZHANG X, ZHAN G, JIN M, et al. Botany, traditional use, phytochemistry, pharmacology, quality control, and authentication of Radix Gentianae Macrophyllae-A traditional medicine: a review [J]. Phytomedicine, 2018, 15(46): 142-163.
- [4] LIN W, HUANG W, NING S, et al. De novo characterization of the *Baphicacanthus cusia*(Nees) Bremek transcriptome and analysis of candidate genes involved in indican biosynthesis and metabolism [J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0199788. Doi: 10.1371/journal.pone.0199788.
- [5] ZHANG Y, ZHANG X, FAN S, et al. Desmoglein1 deficiency is a potential cause of cutaneous eruptions induced by shuanghuanglian injection [J]. Molecules, 2018, 23(6): E1477. Doi: 10.3390/molecules23061477.
- [6] QIAN W, KANG A, PENG L, et al. Gas chromatography-mass spectrometry based plasma metabolomics of H1N1-induced inflammation in mice and intervention with Flos Lonicerae Japonica-Fructus Forsythiae herb pair [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2018, 15(1092): 122-130.
- [7] PANG X, ZHAO J Y, YU H Y, et al. Secoiridoid analogues from the fruits of *Ligustrum lucidum* and their inhibitory activities against influenza A virus. [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2018, 28(9): 1516-1519.
- [8] AI H, WU X, QI M, et al. Study on the mechanisms of active compounds in traditional Chinese medicine for the treatment of influenza virus by virtual screening [J]. Interdiscip Sci, 2018, 10(2): 320-328.
- [9] JIE C, LUO Z, CHEN H, et al. Indirubin, a bisindole alkaloid from *Isatis indigotica*, reduces H1N1 susceptibility in stressed mice by regulating MAVS signaling [J]. Oncotarget, 2017, 8(62): 105615-105629.
- [10] BAO X T, GUO C J, WANG F. Preliminary research of Flos Lonicerae Japonicae on protective effect against mouse's lung injury induced by influenza virus [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2013, 24(3): 583-584.
- [11] PAN Z Z, WANG X F, YAN L J, et al. Inhibitory effect of extracts from Flos Lonicerae on influenza A virus FM1 strain *in vitro* [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med(中国中医药信息杂志), 2007, 14(6): 37-38, 51.
- [12] JIN M Z, REN D X, MENG F P, et al. The effects of radix isatidis on immunological function and influenza virus (FM1) in Kunming mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2007, 18(2): 394-396.
- [13] YANG H X, LI X M. Effect of extractive of Radix Isatidis on influenza virus [J]. J Tianjin Med Univ(天津医科大学学报), 2007, 13(1): 19-22.
- [14] 阎红, 雒江菡, 于瑞洪, 等. 鱼腥草药理作用研究进展[J]. 农业开发与装备, 2017(6): 41.
- [15] 杨静. 鱼腥草颗粒体外抗甲型流感病毒作用的药效学实验 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(8): 67.
- [16] 陈建新, 邱灵才, 方炳虎, 等. 甘草酸单铵盐对 H9N2 禽流感病毒的作用机制研究[J]. 中草药, 2008, 39(6): 896-899.
- [17] PU J Y, HE L, WU S Y, et al. Anti-virus research of triterpenoids in licorice [J]. Chin J Virol(病毒学报), 2013, 29(6): 673-679.
- [18] ZHANG B, ZHOU F L, LU F G, et al. Study on the effects of 96 kinds of Chinese herbs on the activity of influenza virus neuraminidase [J]. China J Tradit Chin Med Pharm (中华中医药杂志), 2014, 29(9): 2788-2792.
- [19] LIN C J, LIN H J, CHEN T H, et al. Polygonum cuspidatum and its active components inhibit replication of the influenza virus through toll-like receptor 9-induced interferon beta expression [J]. PloS One, 2015, 10(2): e0117602. DOI:10.1371/journal.pone.0117602.
- [20] CHU Z Y, CHU M, TENG Y. Effect of baicalin on *in vivo* anti-virus [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(22): 2413-2415.
- [21] WAN Q F, GU L G, YIN S J, et al. Effect of baicalin on cell apoptosis FAS/FAS-L system of pneumonia mice lung tissue infected with FM1 [J]. Chin Pharmacol Bull(中国药理学通报), 2011, 27(11): 1555-1559.
- [22] DU Q, HUANG Y, WANG H Q, et al. Influence of Moxing Shigan Decoction and its aggregates on the anti-influenza virus activity *in vitro* [J]. China J Tradit Chin Med Pharm (中华中医药杂志), 2014, 29(12): 3746-3750.
- [23] ZHANG B, LI L, LU F G, et al. Lung inflammation and neuraminidase activity of Moxing Shigan Decoction on mice which were infected by influenza virus [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2013, 28(4): 1094-1099.
- [24] ZENG Y M, JIA L, QIU Z J, et al. Antiviral effect of dureping injection in mice infected by influenza virus FM1 strain [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med(北京中医药大学学报), 2009, 32(6): 394-397, 401, 433.
- [25] QI G J, GU L G, PENG G Y, et al. Effects of dureping injection on the contents of MMP-9 and TIMP-1 in the lung tissue of mice with pneumonia of influenza virus infection [J]. Chin J Integr Tradit West Med(中国中西医结合杂志), 2011, 31(11): 1510-1513.
- [26] 刘晓燕. 莲花清瘟胶囊对病毒抑制作用的初步研究[D]. 昆明理工大学, 2015.
- [27] 莫红缨, 杨子峰, 郑劲平, 等. 莲花清瘟胶囊防治流感病毒 FM1 感染小鼠的实验研究[J]. 中药材, 2008, 31(8): 1230-1233.
- [28] WANG Z Z, BAO L L, SUN L, et al. Mechanism of reduning injection against influenza A/H1N1 virus [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(1): 90-93.
- [29] ZHANG Z Y, ZHANG H M, ZHOU Z, et al. Protective effect of yin Qiao San on H1N1 viral infection in the mice [J]. World J Integr Tradit West Med(世界中西医结合杂志), 2015, 10(6): 771-773, 787.
- [30] SHI Y J, ZHAO Y, JIANG J, et al. Effects of yinqiaosan on influenza virus load and IFN- γ mRNA expression in mice [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2008, 43(19): 1475-1478.
- [31] ZHANG Y, LIU X T, GU L G, et al. Effects of Shufeng

- Xuanfei and Jiebiao Qingli Formulas on influenza virus *in vitro* and *in vivo* [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2015, 30(2): 501-503.
- [32] LU N N, LIU Q, GU L G, et al. Regulatory effects of Shufeng Xuanfei Formula and Jiebiao Qingli Formula on expression of TLR3, P38 and JNK in lung of mice with influenza viral pneumonia [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2014, 29(11): 3563-3566.
- [33] TIAN L Q, HUANG H G, YE X C, et al. Research on anti-influenza A H1N1 virus *in vitro* and antipyretic experiments of major decoction of green dragon granule [J]. China J Chin Med(中医学报), 2013, 28(2): 172-175.
- [34] XU P P, ZHAO F, LIU N, et al. In vitro study on preventive effects of three Chinese medicines against influenza A(H1N1) [J]. Pract Prev Med(实用预防医学), 2012, 19(8): 1121-1124.
- [35] LI Y M, GUO Y J, WU Z H, et al. Study on immune mechanisms of modified jade-screen powder mixture and influenza vaccine for preventing influenza [J]. Chin J Exp Clin Infect Dis Electron Ed(中华实验和临床感染病杂志(电子版)), 2013, 7(6): 816-820.
- [36] PENG X Q, HE Y, ZHOU H F, et al. Effect of Yinghua Pinggan granule against influenza A/H1N1 virus *in vivo* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(19): 3845-3850.
- [37] DU H X, ZHOU H F, HE Y, et al. Immunologic mechanisms of Yinhuo Pinggan granule and San-ao decoction against influenza virus *in vivo* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2018, 43(5): 1028-1033.
- [38] LIU F G, LIN X P, ZHOU X F, et al. Xanthonones and quinolones derivatives produced by the deep-sea-derived fungus *Penicillium* sp. SCSIO Ind16F01 [J]. Molecules, 2017, 22(12): E1999. Doi: 10.3390/molecules22121999.
- [39] LIU C, YAN Y T, LANG S, et al. Research progress on anti-influenza virus effects of Chinese herbal medicines [J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践), 2018, 32(3): 82-86.
- [40] 江雪芹. 浅谈我国防治流感的中药创新趋势[J]. 中国发明与专利, 2018, 15(9): 43-46.

收稿日期: 2018-10-15

(本文责编: 蔡珊珊)

中国现代应用药理学
http://www.chinjm.com