

中药增强机体固有免疫抗病毒的研究进展

潘芹意, 邓 洋, 王 蕾*

广东药科大学 中药学院, 广东 广州 510006

摘 要: 固有免疫是机体抵抗病原体入侵的第一道防线, 在抗病毒应答中发挥着至关重要的作用。中药不仅能通过多种途径影响免疫细胞的活性和功能, 增强机体的免疫应答, 还能调节细胞因子的分泌, 协助维持免疫平衡。系统梳理中药增强机体固有免疫抗病毒的研究进展, 深入探讨固有免疫在抗病毒中的核心作用机制, 总结中药活性成分及复方通过调控固有免疫应答, 包括促进固有免疫细胞活性、调控干扰素通路、抑制炎症过度反应、激活黏膜屏障免疫等发挥抗病毒效应的分子机制与现代研究证据, 并分析当前面临的挑战和未来发展方向, 以期为开发基于中药资源的创新抗病毒药物和策略提供理论参考与思路启示, 进一步推动中医药在病毒性疾病预防中发挥更大作用。

关键词: 固有免疫; 抗病毒; 免疫细胞; 炎症; 细胞因子; 免疫稳态

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)08-2984-13

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.08.030

Research progress on enhancement of innate immunity against viruses by traditional Chinese medicine

PAN Qinyi, DENG Yang, WANG Lei

School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract: Innate immunity acts as the body's primary defense against pathogenic invasions and plays a vital role in antiviral defense. Traditional Chinese medicine (TCM) enhances immune responses by modulating the activity and function of immune cells through multiple pathways, as well as regulating cytokine secretion to maintain immune homeostasis. This review aims to provide a comprehensive overview of recent advances in TCM-mediated enhancement of innate antiviral immunity. Specifically, it explores the core mechanisms of innate immunity in antiviral defense, encompassing the promotion of innate immune cell activity, regulation of interferon pathways, inhibition of excessive inflammatory responses, and activation of mucosal barrier immunity. Furthermore, it summarizes the molecular pathways through which TCM formulations exert antiviral effects via innate immune regulation, and discusses current challenges and future directions in this field. The findings are expected to offer theoretical insights and innovative perspectives for the development of novel TCM-derived antiviral drugs and strategies, thereby facilitating the broader integration of TCM into the prevention and treatment of viral diseases.

Key words: innate immunity; antiviral; immunocyte; inflammation; cytokine; immune homeostasis

病毒性感染疾病, 如流行性感冒(流感)、艾滋病及新型冠状病毒感染(COVID-19)等, 因其病原体的持续变异与跨物种传播能力, 对全球公共卫生构成持续威胁^[1-2]。尽管抗病毒药物与疫苗研发已取得进展, 但病毒变异所引发的耐药性与免疫逃逸现象, 导致多数病毒感染疾病仍缺乏特效疗法。因此, 超越传统的“一对一”靶向策略, 转而寻求通过激

活机体固有免疫以建立广谱、高效的抗病毒防御, 已成为当前重要的研究方向。

固有免疫作为宿主抵御病原体的首道防线, 在抗病毒应答中居于核心地位。它能在感染后数小时内迅速启动, 通过模式识别受体, 如 Toll 样受体(TLRs)、RIG-I 样受体(RLRs)识别病毒保守组分, 进而诱导 I/III 型干扰素及炎症因子产生, 并激活自

收稿日期: 2026-02-11

基金项目: 广东省中医药科研项目(20261204); 广东省医学科研基金项目(B2025240)

作者简介: 潘芹意, 本科生, 中药制药专业。E-mail: 13189610328@163.com

*通信作者: 王 蕾, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药药效及产品开发研究。E-mail: wanglei@gdpu.edu.cn

然杀伤(NK)细胞、巨噬细胞等固有免疫细胞,从而直接抑制病毒复制,并为适应性免疫应答奠定基础。增强固有免疫功能,是开发新型抗病毒策略的关键突破口^[3]。

中医药在防治疫病实践中积累了大量经验,其在多环节、多靶点调节免疫稳态方面展现出独特潜力。越来越多的证据表明,诸多中药复方及活性成分不仅能直接抑制病毒,更能显著调控机体免疫状态。本文旨在系统阐述中药通过增强固有免疫应答以发挥抗病毒作用的研究进展,重点探讨其分子机制与现代研究证据,以期为基于中药资源的抗病毒新药研发与防治策略创新提供理论参考。

1 中药活性成分增强固有免疫抗病毒的作用机制

1.1 促进固有免疫细胞活性

中药活性成分增强机体抗病毒能力的重要机制之一,在于其对NK细胞、巨噬细胞、树突状细胞(DC)等固有免疫细胞功能的有效调控。研究表明,黄芪多糖可提升NK细胞活性与杀伤能力、调控巨噬细胞M1/M2极化并增强巨噬细胞的杀伤能力、促进DC细胞成熟并激活CD4⁺、CD8⁺T及细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK),同时抑制髓系来源抑制性细胞(MDSCs)增殖活化,并下调其相关细胞因子分泌,通过调控固有免疫从而增强机体免疫力^[4]。贾贝田等^[5]进一步发现,黄芪多糖可显著上调DC细胞系DC2.4表面共刺激分子CD80与CD86的表达,证实其具有促进DC成熟与活化的作用。另有研究^[3,6]通过构建负载卵白蛋白与黄芪多糖的CD-205靶向脂质体(ILPSM),发现该制剂可促进巨噬细胞增殖,刺激同型细胞因子产生,并推动T细胞与B淋巴细胞分化,从而诱导有效的细胞免疫与体液免疫应答。

除黄芪多糖外,其他中药多糖也被证实具有增强免疫细胞活性的功能。研究显示,板蓝根多糖可增加白细胞介素-10(IL-10)含量,提高NK细胞活性,增强其对病毒的清除能力,进而发挥抗病毒作用^[7-8]。耿婵娟等^[9]报道,板蓝根粗多糖能够提高免疫抑制小鼠的白细胞/红细胞、血小板计数和血红蛋白水平,并上调血清中IL-2与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量,从而改善小鼠的免疫功能。He等^[10]研究表明,鱼腥草素钠可通过抑制Toll样受体4/核因子 κ B(TLR4/NF- κ B)信号通路,增强巨噬细胞的吞噬能力,同时抑制炎症因子的过度释放。此外,

黑灵芝多糖可提高DC表面主要组织相容性复合体II类分子(MHCII)、CD86和CD80分子的表达,并促进IL-6、IL-12p70、IL-10、趋化因子RANTES、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)与巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α)等细胞因子的分泌,从而增强小鼠脾T淋巴细胞增殖能力,强化机体免疫防御功能^[11-12]。该过程涉及NF- κ B与磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路的激活,被认为是诱导DC产生关键细胞因子及表面分子的重要机制。

1.2 调控干扰素通路

干扰素(IFN)通路是机体固有免疫应答中抵御病毒感染的核心信号轴,其快速、高效的激活能够诱导数百种干扰素刺激基因(ISGs)的表达,从而在细胞内建立起广泛的抗病毒状态。已知干扰素主要分为3种类型:I型(如IFN- α 和IFN- β)与III型(IFN- λ)具有直接抗病毒作用,而II型(IFN- γ)则主要参与免疫调节、增强机体整体防御能力。研究表明,多种中药活性成分能够通过调节IFN通路发挥抗病毒作用。阮鸣等^[13]发现,黄芪皂苷IV可显著增强环磷酸腺苷所致免疫抑制小鼠NK细胞的杀伤活性,并促进IL-2与IFN- γ 的分泌,从而改善机体免疫状态。黄芪甲苷可通过上调IFN- γ 表达,有效抑制柯萨奇病毒的复制^[14]。黄芪多糖也被证实可作为IFN诱生剂,发挥广谱抗病毒效应^[15]。在H1N1感染的小鼠模型中,鱼腥草水提取物能够显著上调ISGs的表达,激活I型IFN信号通路,进而降低肺组织病毒载量并缓解肺部病理损伤^[16]。

1.3 抑制炎症过度反应

在病毒感染后期,机体免疫系统在清除病原体的过程中可能出现应答过度,引发“细胞因子风暴”等剧烈炎症反应,严重时可导致组织损伤、器官衰竭甚至死亡。这种过度的炎症反应是重症流感、COVID-19等多种重症病毒性感染疾病的关键致病机制之一。现代药理研究显示,甘草酸具有抗炎、抗溃疡、抗过敏、抗氧化及类皮质激素样作用等多种生物学活性^[17]。在脂多糖(LPS)诱导的肠上皮细胞IEC-6炎症模型中,甘草酸表现出保护作用,其机制可能与抑制炎症因子释放及干预相关炎症信号通路密切相关^[18-21]。此外,Cherng等^[22]证实甘草酸以浓度相关方式抑制紫外线诱导的人类免疫缺陷病毒基因表达(HIV)基因表达,该作用与其完全抑制NF- κ B p65、NF- κ B p50、细胞Fos蛋白

(c-Fos) 和细胞 Rel 蛋白 (c-Rel) 等转录因子的结合活性有关。

穿心莲内酯是另一种具有显著抗炎作用的中药活性成分。研究表明, 其可通过抑制高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) /TLR4/NF- κ B 信号通路活化, 降低血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和巨噬细胞炎性蛋白 2 (MIP-2) 等炎症因子的表达, 并下调 HMGB1、TLR4 及磷酸化 NF- κ B p65 蛋白水平, 从而缓解炎症反应^[23]。刘宝娟等^[24]进一步报道, 穿心莲内酯可能通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 (NLRP3/Caspase-1) 通路, 减轻呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染所致毛细支气管炎大鼠的炎症反应。

1.4 激活黏膜屏障免疫

黏膜系统 (如呼吸道、消化道及泌尿生殖道) 是绝大多数病毒入侵机体的首要门户, 不仅构成物理屏障, 也是一道高度特化的免疫防线。激活黏膜屏障免疫对于早期阻断病毒感染和建立局部免疫应答具有关键意义。中药活性成分激活黏膜免疫的重要机制之一是促进分泌型免疫球蛋白 A (sIgA) 的生成。王庭祥等^[25]的研究表明, 海带多糖能显著增强小鼠肠道黏膜组织中 sIgA 的活性。此外, 槲皮素可通过调节肠道微生物的组成、黏液层厚度、肠上皮细胞及细胞间的 TJs 蛋白、胆汁和有机酸以及抗菌肽的生成、免疫相关因子和免疫细胞来保护和改善肠道黏膜屏障功能^[26]。

中药活性成分能够增强黏膜物理屏障功能。流感病毒与冠状病毒等可通过感染黏膜上皮细胞破坏屏障完整性, 而板蓝根、鱼腥草、黄连等中药则能够上调紧密连接蛋白的表达, 从而强化上皮细胞间的连接结构。国外研究报道^[27]显示, 板蓝根中的靛玉红并不直接抑制病毒, 而是通过抑制流感病毒感染的人支气管上皮细胞中趋化因子的表达发挥作用。Lee 等^[28]的研究进一步证实, 黄连中提取的小檗碱抑制 LPS 刺激的 HEK 细胞中脂质过氧化以及 TLR-4 连接的 NF- κ B 活化, 从而激活黏膜屏障免疫, 改善结肠炎。

此外, 中药活性成分还可通过调节黏膜部位免疫细胞的招募与功能发挥免疫调节作用。Ho 等^[29]利用携带 NF- κ B 驱动荧光素酶报告基因的转基因小鼠模型发现, 鱼腥草活性成分能够显著抑制 LPS 诱导的心脏、肝脏、呼吸系统及肾脏中的 NF- κ B 活化, 且在上呼吸道中的抑制效应最为显著。

南亚楠等^[30]研究揭示, 小檗碱可显著抑制 IFN- γ 、IL-10 和 CCL25 产生, 同时调节肠道菌群整体结构及优势菌种, 保持病毒感染过程中免疫细胞激活及功能平衡, 进而发挥其黏膜屏障免疫保护的作用。

综上所述, 中药活性成分可通过 4 种途径增强固有免疫起到抗病毒的作用。具备此类活性的中药有效成分涉及多糖、黄酮、皂苷、生物碱、有机酸、萜类及蒽醌等, 其代表性成分及其免疫调控特征见表 1。

2 经典复方增强固有免疫抗病毒的作用机制

2.1 玉屏风散

玉屏风散源自元代朱丹溪《丹溪心法》, 由黄芪 (君药)、白术 (臣药) 与防风 (佐药) 3 味中药组成, 是中医“扶正固表”的经典名方, 具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗病毒及免疫调节等多种药理作用。该方的入血成分主要包括黄酮类、黄酮苷类、皂苷类、色原酮类及色原酮苷类等^[54]。其中, 黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、芒柄花素、芒柄花苷、升麻素、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷及白术内酯 I 等 9 种成分被提出作为玉屏风散潜在的质量标志物, 可用于该方剂的质量控制与评价^[55]。药理研究显示, 玉屏风散可通过多种途径发挥抗病毒作用, 包括促进免疫细胞活性、调控 IFN 通路、抑制过度炎症反应以及激活黏膜屏障免疫等。Du 等^[56]研究发现, 玉屏风散能增强巨噬细胞的吞噬功能, 从而发挥抗病毒效应。在后续研究中, 该团队进一步揭示玉屏风散可刺激巨噬细胞中核糖核酸酶 L (RNase L)、黏液病毒抗性蛋白 2 (Mx2)、干扰素刺激基因 15 蛋白 (ISG15) 与双链 RNA 依赖性蛋白激酶 R (PKR) 等 IFN 相关因子的表达, 进而促进 IFN 的产生^[57]。而这些蛋白在抗病毒天然免疫中同样具有重要作用^[58-60]。此外, 玉屏风散在特应性皮炎 (AD) 小鼠模型中能够通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路, 减轻炎症反应^[61]。朱慕蓉^[62]的研究也表明, 玉屏风散能提高鼻腔灌洗液中 sIgA 水平, 增强鼻腔黏膜局部免疫能力。综上所述, 玉屏风散通过多成分、多靶点、多通路协同作用, 在调节免疫与抗病毒方面展现出广泛的应用潜力。

2.2 银翘散

银翘散是中医辛凉解表的代表方剂, 由金银花、连翘 (君药), 薄荷、牛蒡子、荆芥穗、淡豆豉 (臣药), 桔梗、淡竹叶、芦根 (佐药) 及生甘草 (使

表 1 中药活性成分增强固有免疫抗病毒的机制

Table 1 Mechanisms of active ingredients from traditional Chinese medicine on enhancing innate immunity against viruses

类别	活性成分	主要来源中药	免疫调控、抗病毒机制	作用机制分类
多糖类	黄芪多糖	黄芪	提升 NK 细胞活性与杀伤能力，促进巨噬细胞的 M1 极化、DC 的成熟 ^[4,31] ，增加免疫激活因子 TNF- α 、IL-6、IL-2 的表达 ^[32] ，同时增强 I 型 IFN 信号转导 ^[33]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN
	板蓝根多糖	板蓝根	可上调 IL-10 水平，提高 NK 细胞活性，增强吞噬细胞的吞噬能力；同时上调 IL-2、TNF- α 、IFN- γ 含量 ^[7,9,34]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN
	灵芝多糖	赤芝或紫芝子实体	增加巨噬细胞的吞噬能力并促进细胞因子分泌，如 TNF- α 、IL-6、IFN- γ 等 ^[35] ；通过抑制纤维蛋白与黑色素瘤的黏附，解除其对 NK 细胞的抑制作用 ^[36] ；通过提高 DC 表面 MHCII、CD86 和 CD80 分子的表达，促进 DC 的表型成熟 ^[11]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN
	当归多糖	当归	可促进乙型肝炎病毒转基因小鼠 DC 成熟，同时上调 CD86 表达，增强其诱导淋巴细胞增殖及分泌 IL-12、IFN- γ 的能力 ^[37] ；能够增加巨噬细胞的活性，增加 TNF- α 的分泌 ^[38]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN
	黄芪甲苷	黄芪	促进巨噬细胞增殖，诱导巨噬细胞向 M1 表型极化，增强其吞噬作用，同时上调 IL-10、TNF- α 、IL-2、IL-4、IFN- γ 等细胞因子的表达 ^[14,39]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN
苷类	甘草酸	甘草	通过多靶点干预炎症信号通路（HMGB1、TLR4）抑制炎症反应，同时促进巨噬细胞向 M1 型极化，减少细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的产生 ^[40-41]	促进固有免疫细胞活性、抑制炎症过度反应
	槲皮素	槐米、连翘	促进巨噬细胞向 M2 型极化，并通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路的磷酸化级联反应，显著下调 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子的表达 ^[42-43]	促进固有免疫细胞活性、抑制炎症过度反应
黄酮类	黄芩苷	黄芩	黄芩苷脂质体能够调节巨噬细胞的 M1/M2 极化 ^[44] ，抑制 TLR4 介导的 c-Jun 氨基末端激酶/细胞外信号调节激酶（JNK/ERK）/NF- κ B 炎症信号通路，显著降低炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的表达 ^[45]	促进固有免疫细胞活性、抑制炎症过度反应
	芦丁	槐米、鱼腥草	抑制 LPS 诱导的 NF- κ B 活化 ^[29] ，同时下调促炎因子 IL-1 β ，降低炎症反应	抑制炎症过度反应
	绿原酸类	金银花、杜仲	降低巨噬细胞黏附性和神经损伤蛋白 1（Ninj1）的表达水平，同时减少炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 的表达，该过程由调控 NF- κ B 信号通路实现 ^[46-47]	抑制炎症过度反应
生物碱类	小檗碱	黄连	通过抑制 NF- κ B 信号通路，抑制巨噬细胞 M1 极化，同时减少炎症因子 IL-6、TNF- α 的表达，从而修复并维持肠黏膜免疫屏障功能 ^[28,48]	促进固有免疫细胞活性、抑制炎症过度反应、激活黏膜屏障免疫
	苦参碱	苦参	通过调节 IL-6/STAT3/NF- κ B 信号通路，减少炎症反应，进而改善肠黏膜屏障免疫系统 ^[49-50]	抑制炎症过度反应、激活黏膜屏障免疫
蒽醌类	大黄素	大黄、虎杖	能够调控 NF- κ B 信号通路，调节 IL 水平，减少炎症损伤 ^[51-52]	抑制炎症过度反应
	大黄酚	大黄、虎杖	抑制 LPS 刺激的巨噬细胞中 NF- κ B 通路，同时抑制 TNF- α 、IL-6 的产生 ^[53]	促进固有免疫细胞活性、抑制炎症过度反应
萜类/醇类	穿心莲内酯	穿心莲	通过抑制 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号通路活化，或者通过抑制 NLRP3/Caspase-1 通路，降低血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 MIP-2 等炎症相关因子的表达 ^[23-24]	抑制炎症过度反应

药)共同组成,具有解热、抗炎等作用,在防治病毒感染性疾病方面具有良好效果。王思晨等^[63]通过谱效相关分析指出,牛蒡苷、绿原酸与牛蒡苷元可能是银翘散发挥抗病毒作用的主要药效物质基础。在免疫调节方面,陈蓓等^[64]研究表明,银翘散可增加肺组织中 NK 细胞激活性受体(Ly-49D 与 Ly-49H)的表达,并通过 Ly-49D 受体介导促进 NK 细胞活化与杀伤功能,从而改善病毒性肺炎。马荣等^[65]研究进一步证实,该方能够增强小鼠脾脏 NK 细胞活性,进而发挥抗流感病毒作用。在 IFN 调控方面,时宇静等^[66]发现,银翘散可通过上调流感病毒感染小鼠肺组织中 *IFN- γ* mRNA 的表达,增强抗病毒免疫应答。Fan 等^[67]研究显示,银翘散还通过调控 TLR7/NF- κ B 信号通路,抑制过度炎症反应,发挥抗病毒作用。此外,银翘散对黏膜免疫也具有增强作用。柳丽松^[68]研究发现,该方可上调多聚免疫球蛋白受体(pIgR)的基因与蛋白表达,促进呼吸道黏膜 sIgA 的分泌,从而强化上呼吸道黏膜免疫屏障功能。

2.3 连花清瘟胶囊

连花清瘟胶囊的组方融合了汉代《伤寒论》中的麻杏石甘汤(麻黄、杏仁、石膏、甘草)与清代《温病条辨》所载银翘散(金银花、连翘等)的精华,并在此基础上加入红景天、大黄等药味进行优化。全方由连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑及甘草组成,具有清热解毒、宣肺泄热的功效,适用于流感及其他外感热病。现已从该方中识别出多种入血成分,包括红景天苷、连翘酯苷 E、马钱苷酸、苦杏仁苷、獐牙菜苷、断氧马钱子苷、芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷、异甘草苷、甘草素、大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄酚葡萄糖苷、芒柄花黄素、大黄酸、甘草酸和大黄素等,为其质量评价与药效物质研究提供了依据^[69]。

在抗病毒机制方面,连花清瘟可通过抑制炎症因子合成与激活 IFN 通路发挥作用。丁月文等^[70]研究发现,连花清瘟颗粒能有效抑制 RSV 感染小鼠的肺部病毒复制,并改善病毒性肺炎病理状态,其机制与下调肺组织中 *IL-6*、*IL-1 β* 等炎症因子的 mRNA 表达有关。石群等^[71]报道,连花清瘟胶囊治疗可提高 RSV 感染患儿血清中 IFN- γ 水平,同时降低 *IL-4* 含量,提示该方能够调节 Th1/Th2 免疫平衡,增强抗病毒免疫并抑制过度的 Th2 应答。此外,

连花清瘟对多种流感病毒亦表现出广谱抑制活性。研究显示,在 H1N1、H3N2、H9N2 等流感病毒感染模型中,其可抑制病毒介导的 NF- κ B 通路活化,并下调 *IL-6*、*IL-8*、TNF- α 、干扰素 γ 诱导蛋白 10(IP-10)与 MCP-1 等炎症相关基因的表达,兼具抗病毒与抗炎双重作用^[72]。在新型冠状病毒(SARS-CoV-2)研究方面,陈爽等^[73]通过网络药理学分析提示,方中金银花与连翘可能通过调节 *IL10*、*IL1A*、*IL1B*、*IL4*、*IL6* 及 TNF 等因子发挥治疗作用;Li 等^[74]进一步证实,连花清瘟可抑制 SARS-CoV-2 在 Vero E6 细胞中的复制,并降低 TNF- α 、*IL-6*、MCP-1 与 IP-10 等促炎细胞因子的表达水平。

目前临床常用且具有固有免疫调控机制的经典抗病毒中药复方总结如表 2 所示。

3 挑战与未来方向

3.1 现存问题

3.1.1 成分复杂性导致机制解析困难 中药抗病毒作用具有典型的“多成分-多靶点-多通路”特点,其活性来源于所含生物碱、黄酮、皂苷、多糖等多种成分的共同作用。其作用机制通常同时涵盖直接抑制病毒复制(如阻断病毒入侵、抑制病毒蛋白酶或 RNA 聚合酶活性)以及调节宿主免疫应答(如调控 IFN 信号通路、缓解细胞因子风暴)等多个层面。此类协同或相加的“网络药理”效应难以沿用传统“单靶点”的药物研究模型进行完整阐释,导致其中核心有效成分群及其相互作用机制至今仍难以系统界定。

成分复杂性进一步带来了质量控制的挑战。药材的产地、采收季节、炮制方法及煎煮工艺等因素均可显著影响其化学组成。若无法明确关键药效成分及其适当比例,就难以建立基于化学与生物学指标的稳定质量控制体系。不同批次药品之间的疗效差异将影响临床疗效的稳定性与可重复性,同时也为开展标准化的大规模临床试验带来障碍。

3.1.2 临床循证医学证据不足 随机对照试验是评估干预措施有效性的“金标准”。然而,当前中药抗病毒领域的研究多局限于小样本、单中心的临床观察或病例对照设计,而大样本、多中心、双盲、安慰剂对照的随机对照试验仍然匮乏。这种高质量证据的缺失,是导致现有研究结论证据等级普遍不高、难以形成令人信服的结论,并无法为临床指南提供强有力支持的关键瓶颈。

表 2 中药复方调控固有免疫与抗病毒的核心机制

复方	来源/药味组成	调控固有免疫与抗病毒核心机制	作用机制分类
玉屏风散	《丹溪心法》/黄芪、白术、防风	增强巨噬细胞的吞噬功能，同时刺激巨噬细胞中核糖核酸酶 L（RNase L）、黏液病毒抗性蛋白 2（Mx2）、干扰素刺激基因 15 蛋白（ISG15）与双链 RNA 依赖性蛋白激酶 R（PKR）等 IFN 相关因子的表达，促进 IFN 的产生，抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路，减轻炎症反应，此外还能增加鼻腔灌洗液中 sIgA 水平，增强鼻腔黏膜局部免疫能力 ^[56-57,61-62]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN、抑制炎症过度反应、激活黏膜屏障免疫
银翘散	《温病条辨》/金银花、连翘、薄荷、牛蒡子、荆芥穗、淡豆豉、桔梗、淡竹叶、芦根、生甘草	激活 NK 细胞，促进 NK 细胞的杀伤能力，同时上调 IFN-γ mRNA 的表达，通过调控 TLR7/NF-κB 信号通路，抑制过度炎症反应，此外上调 pIgR 的基因与蛋白表达，促进呼吸道黏膜 sIgA 的分泌，增强呼吸道黏膜免疫屏障功能 ^[64-68]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN、抑制炎症过度反应、激活黏膜屏障免疫
连花清瘟胶囊	《伤寒论》与《温病条辨》/连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草	抑制病毒介导的 NF-κB 通路活化，下调 IL-6、IL-1β、IFN-γ、IL-4 等炎症相关因子水平 ^[71-74]	调控 IFN、抑制炎症过度反应
麻杏石甘汤	《伤寒论》/麻黄、杏仁、石膏、甘草	通过肺上皮细胞源外泌体递送 mi R-1249-5p 到巨噬细胞中，同时抑制巨噬细胞 M1 型极化，并靶向巨噬细胞中 SLC4A1 调控 NF-κB 信号通路，抑制流感病毒的细胞级联损伤效应 ^[75-76] ，抑制 CCL5 和 CXCL10，进而抑制 IFN-γ 过表达 ^[77]	促进固有免疫细胞活性、调控 IFN、抑制炎症过度反应
桂枝麻黄各半汤	《伤寒论》/枝、芍药、生姜、甘草、麻黄、大枣、杏仁	下调 RIG-I 样解旋酶家族（RLH）信号通路的关键因子视黄酸诱导基因蛋白 I（RIG-I）、线粒体抗病毒信号蛋白（MAVS）和 NF-κB p65 ^[78]	调控 IFN
新加香薷饮	《温病条辨》/香薷、金银花、厚朴、连翘、扁豆花	降低 TLR7 信号通路中关键因子的表达，抑制炎症因子 TNF-α、IL-6 的合成与释放 ^[79-80]	抑制炎症过度反应
葛根芩连汤	《伤寒论》/葛根、黄芩、黄连、甘草	通过抑制基质金属蛋白酶-9（MMP-9）和炎症细胞因子 TNF-α、IL-1β、IL-6、CCR2 和 CCL2 的表达，阻断 p38 丝裂原活化蛋白激酶（p38 MAPK）信号通路的激活，增加连接蛋白的表达，从而修复肠道黏膜屏障功能，抑制中性粒细胞和炎症单核细胞的招募 ^[81-82]	抑制炎症过度反应、激活黏膜屏障免疫
复方银花解毒颗粒	《温病条辨》/青蒿、山银花、荆芥、薄荷、野菊花、大青叶、连翘、鸭跖草、前胡、淡豆豉	下调 TLR4/NF-κB/NLRP3 炎症信号通路，减少 IL-17、IL-1β、TNF-α 促炎因子的表达 ^[83-84]	抑制炎症过度反应

3.2 未来发展方向

3.2.1 蛋白组学揭示中药免疫调控网 蛋白质组学是一种系统性研究细胞内蛋白质组成、结构、表达水平及功能模式的科学技术，能够全面揭示蛋白

质在生理或病理状态下的动态变化及其生物学意义。通过蛋白质组学分析，能够筛选与特定疾病相关的关键蛋白及潜在作用靶点，从而为阐明药物作用机制提供重要依据^[85]。中药通过多种活性成分作

用于免疫细胞、信号通路和细胞因子等多个靶点,形成多层次、整体性的免疫调控网络,呈现出多靶点、协同作用的特点。蛋白质组学技术可用于评估靶蛋白与配体的亲和力、分析化合物的细胞渗透性及药动学特性,并鉴定蛋白质复合物的稳定性。例如,该技术在蛋白降解靶向嵌合体 (PROTACs) 开发中,能够协助评估靶标结合强度、优化配体结构以及评价靶蛋白敲除后的生物学效应^[86]。已有研究利用蛋白质组学解析中药单体的抗病毒作用,例如黄芩苷显著抑制伪狂犬病毒 (PRV) 复制与释放;蛋白组学分析发现其能下调 14 种病毒功能蛋白,同时逆转病毒感染引发的宿主蛋白表达异常,调控线粒体功能、氧化应激及细胞稳态等通路,实现抑制病毒与保护宿主细胞的双重效应^[87]。

基于上述方法,前述的甘草酸、黄芪多糖、连翘酯苷等中药活性成分,均可借助蛋白质组学技术进一步验证其免疫调节功能,从而系统揭示中药复方中复杂的免疫调控网络。

3.2.2 开发纳米递送系统提升靶向性 纳米制剂凭借其粒径小、稳定性好等特性,已被广泛应用于多种活性分子的递送系统,包括传统化疗药物、中药有效成分、光敏剂及光热剂等^[88]。已有研究表明鲜药来源纳米囊泡可以通过调节固有免疫,发挥抗病毒的作用,如青蒿来源纳米囊泡可以调控肺泡巨噬细胞的表型,改善其数量与功能,从而修复病毒导致的肺损伤^[89];生姜来源纳米囊泡可以抑制病毒诱导的肺巨噬细胞活化^[90]。该技术能够有效改善中药活性成分在水中的溶解度、体内稳定性及组织靶向性,从而显著提升其生物利用度与疗效。研究表明^[91-92],负载中药成分的纳米制剂在血液循环中稳定性良好,对周围组织损伤较小,且不易引起溶血反应,显示出良好的生物相容性。目前,中药活性成分在应用过程中仍面临溶解度低、生物利用度有限等问题^[93]。将其与纳米制剂技术相结合,不仅有助于克服上述局限,还能进一步增强其生物活性,为推进中药现代化与剂型创新提供重要技术路径。

3.2.3 探索“中药-肠道菌群-固有免疫”轴的作用 肠道菌群是定植于机体肠道内、以细菌为主的大量微生物群落的总称。研究表明,其在宿主的新陈代谢与免疫稳态调控中扮演关键角色^[94]。近年来,肠道菌群在中医药抗病毒机制中的作用日益受到关注。Steed 等^[95]研究发现,肠道菌群可将黄酮类化合物降解为有机代谢产物对羟基苯丙酸 (DAT),后者

通过激活干扰素 α/β 受体 (IFNAR),上调 ISGs 的表达,从而发挥抗病毒作用。孙亚磊等^[96]进一步证实,中药复方清肺解毒颗粒能够通过激活 RIG-I/MAVS/I-IFN 信号通路抑制 RSV,且该药效依赖于肠道菌群的参与,从实验层面支持了“中药-肠道菌群-固有免疫”调控轴在抗病毒免疫中的重要性。

3.2.4 中西医结合疗法优化 通过整合中药与现代抗病毒药物或疫苗,可形成协同增效、减毒降副的治疗策略,在提升抗病毒疗效与调节宿主免疫反应方面展现出重要潜力。邓遵等^[97]的研究证实,甲型流感患者在使用麻杏石甘汤加减联合磷酸奥司他韦胶囊治疗后,不仅疗效增强、临床症状改善,炎症反应也得到有效缓解,且整体安全性良好。张秀霞^[98]的研究进一步表明,小儿柴桂退热口服液联合奥司他韦治疗可显著提高患儿的临床疗效,同时并未增加不良反应发生率,显示出良好的用药安全性;试验数据还提示该联合方案能够有效增强患者的免疫功能。

4 结语

本文系统论证了中药通过多靶点调控固有免疫在抗病毒领域所具有的独特价值。相较于单一靶点药物,中药复方借助其多组分特性,能够协同调节 IFN 信号通路、炎症反应及固有免疫细胞功能,呈现出系统性、整体性的免疫调节优势。然而,该策略在现代化与国际化进程中仍面临多重瓶颈:首先,中药多成分之间协同作用的机制尚未被系统阐明;其次,高质量临床证据匮乏,缺乏多中心、大样本的随机对照试验支持;此外,传统制剂普遍存在生物利用度低、质控难度大等问题。展望未来,突破上述瓶颈的关键在于构建一个贯穿“机制解析-临床验证-制剂创新”的完整研发路径。只有通过深化作用机制的科学内涵、夯实临床疗效的循证依据、并推动制剂技术的现代化升级,形成三者之间的协同联动,才能切实推动中药抗病毒策略实现从传统经验向精准、高效、安全的现代化范式转型,从而为应对新发及突发病毒传染病贡献具有中国特色的解决方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈闻天, 黄鹤, 于汉杰, 等. 甲型流感病毒基因组的进化与变异 [J]. 中国病毒病杂志, 2018, 8(5): 411-420.
Chen W T, Huang H, Yu H J, et al. Evolution and variation in the genome of influenza A viruses [J]. Chin J Viral Dis,

- 2018, 8(5): 411-420.
- [2] 沈文静, 饶青青, 王星, 等. 基于 HERB 数据库草药成分的新型冠状病毒多靶点新型抑制剂虚拟筛选 [J]. 中草药, 2024, 55(11): 3609-3619.
- Shen W J, Rao Q Q, Wang X, et al. Virtual screening of novel multi-target inhibitors against SARS-CoV-2 based on herbal ingredients of HERB database [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(11): 3609-3619.
- [3] Kumar H, Kawai T, Akira S. Pathogen recognition by the innate immune system [J]. Int Rev Immunol, 2011, 30 (1): 16-34.
- [4] 王成志, 刘一帆, 张晓青, 等. 黄芪多糖调控免疫细胞抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(8): 122-127.
- Wang C Z, Liu Y F, Zhang X Q, et al. Research progress on mechanism of *Astragalus* polysaccharides regulating anti-tumor action of immune cells [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(8): 122-127.
- [5] 贾贝田, 王丽, 崔换天, 等. 基于 TLR4 信号通路黄芪多糖促树突状细胞抗肿瘤作用的研究 [J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(2): 218-224.
- Jia B T, Wang L, Cui H T, et al. Anti-tumor effect study of *Astragalus* polysaccharide promotes dendritic cell through TLR4 signal pathway [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2022, 41(2): 218-224.
- [6] Lim S M, Park H B, Jin J O. Polysaccharide from *Astragalus membranaceus* promotes the activation of human peripheral blood and mouse spleen dendritic cells [J]. Chin J Nat Med, 2021, 19(1): 56-62.
- [7] 徐艺铨. 板蓝根多糖的化学分离及其免疫增强活性的研究 [J]. 生物技术世界, 2015(7): 140.
- Xu Y Q. Study on chemical separation and immune enhancement activity of polysaccharide from *Radix Isatidis* [J]. Biotech World, 2015(7): 140.
- [8] 张弩. 板蓝根多糖的化学分离及其免疫增强活性的研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2008.
- Zhang N. Study on chemical separation and immune enhancement activity of polysaccharide from *Radix Isatidis* [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2008.
- [9] 耿婵娟. 板蓝根粗多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节作用 [J]. 农产品加工, 2012, 2012(4): 36-39.
- Geng C J. Immunoregulatory effects of *Isatis indigotica* Fortune raw polysaccharide on immunosuppressed mice [J]. Acad Period Farm Prod Proc, 2012, 2012 (4): 36-39.
- [10] He X M, Hu M X, Song C, et al. Sodium new houttuynfonate effectively improves phagocytosis and inhibits the excessive release of inflammatory factors by repressing TLR4/NF- κ b pathway in macrophages [J]. Curr Pharm Biotechnol, 2023, 24(15): 1964-1971.
- [11] 王辉. 黑灵芝多糖对树突状细胞的免疫调节作用机制初探 [D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- Wang H. A primary exploration of immunomodulatory effects mechanisms of *Ganoderma atrum* polysaccharides on dendritic cells [D]. Nanchang: Nanchang University, 2018.
- [12] 邓婷婷, 李文娟, 潘雨欣, 等. 黑灵芝多糖的免疫调节和抗肿瘤作用 [J]. 中国食品学报, 2025, 25(6): 349-360.
- Deng T T, Li W J, Pan Y X, et al. Immune regulation and anti-tumor of *Ganoderma atrum* polysaccharide [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2025, 25(6): 349-360.
- [13] 阮鸣, 喻斌, 周峰. 异黄芪甲苷体外对淋巴细胞和树突状细胞免疫功能的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 196-202.
- Ruan M, Yu B, Zhou F. Effect of iso-astragaloside VI on immunologic function of lymphocytes *in vitro* and dendritic cells [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(1): 196-202.
- [14] Zhang Y Y, Zhu H Y, Huang C G, et al. Astragaloside IV exerts antiviral effects against coxsackievirus B3 by upregulating interferon-gamma [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2006, 47(2): 190-195.
- [15] Ghabeshi S, Mousavizadeh L, Ghasemi S. Enhancing the antiviral potential and anti-inflammatory properties of *Astragalus membranaceus*: A comprehensive review [J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2023, 22(4): 211-219.
- [16] 罗政, 李俊良, 王姝懿, 等. 基于免疫激活的鱼腥草抗病毒机制 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3140-3151.
- Luo Z, Li J L, Wang S Y, et al. Antiviral mechanism of *Houttuyniae Herba* based on immune activation [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(9): 3140-3151.
- [17] 韩瑶聘, 王彬, 王政雨, 等. 甘草酸药理作用的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21): 43-48.
- Han Y D, Wang B, Wang Z Y, et al. Recent research progress in pharmacological effects of glycyrrhizic acid [J]. Chin J New Drugs, 2012, 21(21): 43-48.
- [18] Honda H, Nagai Y, Matsunaga T, et al. Glycyrrhizin and isoliquiritigenin suppress the LPS sensor Toll-like receptor 4/MD-2 complex signaling in a different manner [J]. J Leukoc Biol, 2012, 91(6): 967-976.
- [19] Schröfelbauer B, Raffetseder J, Hauner M, et al. Glycyrrhizin, the main active compound in liquorice, attenuates pro-inflammatory responses by interfering with membrane-dependent receptor signalling [J]. Biochem J,

- 2009, 421(3): 473-482.
- [20] 张娟, 黄羽, 曾星. 甘草酸对 LPS 刺激的小肠上皮细胞炎症因子表达的影响 [J]. 医药前沿, 2012, 2(16): 100-101.
Zhang X, Huang Y, Zeng X. Effect of glycyrrhizic acid on inflammatory factors in LPS-stimulated IEC-6 cells [J]. J Front Med, 2012, 2(16): 100-101.
- [21] 罗敏, 肖婷婷, 曾星, 等. 甘草酸对 LPS 诱导的 IEC-6 细胞 NF- κ B 通路及炎症因子表达的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(10): 1160-1163, 1168.
Luo M, Xiao T T, Zeng X, et al. Effects of Glycyrrhizic acid on LPS-induced activation of IEC-6 cells NF- κ B pathway and expression of inflammatory factors [J]. Chin J Immunol, 2019, 35(10): 1160-1163, 1168.
- [22] Cherg J M, Lin H J, Hsu Y H, et al. A quantitative bioassay for HIV-1 gene expression based on UV activation: Effect of glycyrrhizic acid [J]. Antivir Res, 2004, 62(1): 27-36.
- [23] 杨敏华, 姚友杰, 王娟, 等. 穿心莲内酯对脓毒症大鼠急性心肺组织损伤和炎症反应的影响 [J]. 医药导报, 2021, 40(4): 454-460.
Yang M H, Yao Y J, Wang J, et al. Effects of andrographolide on acute heart and lung tissue injury and inflammation in sepsis rats [J]. Her Med, 2021, 40(4): 454-460.
- [24] 刘宝娟, 付晓康, 高帅, 等. 穿心莲内酯调节 NLRP3/Caspase-1 信号通路对呼吸道合胞病毒感染毛细支气管炎大鼠炎症反应的影响 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(4): 821-828.
Liu B J, Fu X K, Gao S, et al. Effect of andrographolide on inflammatory response in bronchiolitis rats with respiratory syncytial virus infection by modulating NLRP3/Caspase-1 signaling pathway [J]. Drugs Clin, 2025, 40(4): 821-828.
- [25] 王庭祥, 王庭欣, 刘峥颢, 等. 海带多糖对小鼠肠黏膜组织 SIgA 的影响 [J]. 安徽农业科学, 2009, 37(12): 5515-5515, 5520.
Wang T X, Wang T X, Liu Z H, et al. Effect of *Laminarina Japonica* polysaccharides on the intestinal mucosal secretory SIgA in mice [J]. J Anhui Agric Sci, 2009, 37(12): 5515-5515, 5520.
- [26] 梅华迪, 李袁飞, 马现永, 等. 槲皮素对动物肠道黏膜屏障功能的影响及其调控机制 [J]. 动物营养学报, 2022, 34(9): 5475-5488.
Mei H D, Li Y F, Ma X Y, et al. Effects and regulatory mechanisms of quercetin on animal intestinal mucosal barrier function [J]. Chin J Anim Nutr, 2022, 34(9): 5475-5488.
- [27] Mak N K, Leung C Y, Wei X Y, et al. Inhibition of RANTES expression by indirubin in influenza virus-infected human bronchial epithelial cells [J]. Biochem Pharmacol, 2004, 67(1): 167-174.
- [28] Lee I A, Hyun Y J, Kim D H. Berberine ameliorates TNBS-induced colitis by inhibiting lipid peroxidation, enterobacterial growth and NF- κ B activation [J]. Eur J Pharmacol, 2010, 648(1/2/3): 162-170.
- [29] Ho T Y, Lo H Y, Lu G L, et al. Analysis of target organs of *Houttuynia cordata*: A study on the anti-inflammatory effect of upper respiratory system [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 315: 116687.
- [30] 南亚楠, 李亚东, 吴珺, 等. 小檗碱对流感病毒感染小鼠肺与结肠损伤的保护作用研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(9): 1069-1073, 1081.
Nan Y N, Li Y D, Wu J, et al. Protective effect of berberine on lung and colon injury in mice infected with influenza virus [J]. Chin J Immunol, 2021, 37(9): 1069-1073, 1081.
- [31] Bamodu O A, Kuo K T, Wang C H, et al. *Astragalus* polysaccharides (PG2) enhances the M1 polarization of macrophages, functional maturation of dendritic cells, and T cell-mediated anticancer immune responses in patients with lung cancer [J]. Nutrients, 2019, 11(10): 2264.
- [32] Zhou L J, Liu Z J, Wang Z X, et al. *Astragalus* polysaccharides exerts immunomodulatory effects via TLR4-mediated MyD88-dependent signaling pathway *in vitro* and *in vivo* [J]. Sci Rep, 2017, 7: 44822.
- [33] 苏海潇, 侯建, 刘启峰, 等. 黄芪抗病毒药效物质基础和作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(1): 241-246, 269.
Su H X, Hou J, Liu Q F, et al. Research progress on antiviral substance basis and mechanism of Huangqi (*Astragali Radix*) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2025, 43(1): 241-246, 269.
- [34] Zhao Y L, Wang J B, Shan L M, et al. Effect of *Radix isatidis* polysaccharides on immunological function and expression of immune related cytokines in mice [J]. Chin J Integr Med, 2008, 14(3): 207-211.
- [35] 黄青, 李丽媛, 刘晴晴, 等. 灵芝多糖和猪苓多糖及其复方的免疫调节作用研究进展 [J]. 食品科学, 2020, 41(17): 275-282.
Huang Q, Li L Y, Liu Q Q, et al. Advances in immunoregulation effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharide and/or *Polyporus umbellatus* polysaccharide [J]. Food Sci, 2020, 41(17): 275-282.
- [36] Zheng S, Jia Y P, Zhao J, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides eradicates the blocking effect of fibrinogen on NK cytotoxicity against melanoma cells [J].

- Oncol Lett, 2012, 3(3): 613-616.
- [37] 李声方, 王兮, 桂希恩, 等. 当归多糖对乙型肝炎转基因小鼠树突状细胞功能状态的影响 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2005, 19(5): 313-314, 317.
- Li S F, Wang X, Gui X E, et al. Effects of *Angelica* polysaccharide on the functional status of dendritic cells in HBC trans-genic mice [J]. J Pract Diagn Ther, 2005, 19(5): 313-314, 317.
- [38] 杨兴斌, 梅其炳, 周四元, 等. 当归多糖对小鼠腹腔巨噬细胞释放细胞效应分子的诱导作用 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2004(6): 747-749.
- Yang X B, Mei Q B, Zhou S Y, et al. The role of *Angelica* polysaccharides in inducing effector molecule release by peritoneal macrophages [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2004, 20(6): 747-749.
- [39] Jiang M L, Tang M F, Zhu L F, et al. Astragaloside IV reduces hepatitis B surface antigen level via monocyte/macrophages in chronic HBV infection mice [J]. Phytomedicine, 2025, 148: 157308.
- [40] 王颖, 韩秀萍. 甘草酸苷作用机制的研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21(1): 109-113.
- Wang Y, Han X P. Research progress on the mechanism of glycyrrhizin [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2018, 21(1): 109-113.
- [41] Zhu Z H, Li X, He L F, et al. Glycyrrhizic acid, as an inhibitor of HMGB1, alleviates bleomycin-induced pulmonary toxicity in mice through the MAPK and Smad3 pathways [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2021, 43(4): 461-470.
- [42] Tsai C F, Chen G W, Chen Y C, et al. Regulatory effects of quercetin on M1/M2 macrophage polarization and oxidative/antioxidative balance [J]. Nutrients, 2022, 14(1): 67.
- [43] 许玲芬, 李英兰, 王佳斌, 等. 基于 TLR4-NF- κ B 通路的槲皮素对病毒性呼吸道感染小鼠免疫功能的影响及抑炎作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(6): 53-57.
- Xu L F, Li Y L, Wang J B, et al. Quercetin improves immune function and alleviates inflammation in mice with viral respiratory tract infection via TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2023, 39(6): 53-57.
- [44] 李帅帅, 罗瑞熙, 韦亚琼, 等. 黄芩苷通过调控 TLR4/NF- κ B 信号通路对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞极化的影响 [J]. 中成药, 2022, 44(12): 3835-3841.
- Li S S, Luo R X, Wei Y Q, et al. Effects of baicalin on LPS-induced polarization of RAW264.7 cells by regulating TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(12): 3835-3841.
- [45] Long Y, Xiang Y, Liu S, et al. Baicalin liposome alleviates lipopolysaccharide - induced acute lung injury in mice via inhibiting TLR4/JNK/ERK/NF- κ B pathway [J]. Mediators Inflamm, 2020, 2020(1): 8414062.
- [46] Hwang S J, Kim Y W, Park Y, et al. Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells [J]. Inflamm Res, 2014, 63(1): 81-90.
- [47] Zeng A Q, Liang X, Zhu S M, et al. Chlorogenic acid induces apoptosis, inhibits metastasis and improves antitumor immunity in breast cancer via the NF- κ B signaling pathway [J]. Oncol Rep, 2020, 45(2): 717-727.
- [48] 黄莺, 呼少娜, 王莹. 小檗碱对流感病毒感染小鼠免疫功能的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6): 801-805.
- Huang Y, Hu S N, Wang Y. Effect of berberine on immune function of mice with influenza virus infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2021, 31(6): 801-805.
- [49] Sandenon Seteyen A L, Guiraud P, Gasque P, et al. *In vitro* analyses of the multifocal effects of natural alkaloids berberine, matrine, and tabersonine against the O'nyong-nyong arthritogenic alphavirus infection and inflammation [J]. Pharmaceuticals, 2023, 16(8): 1125.
- [50] 吴茸, 王栋, 王晶敏, 等. 苦参碱调节 IL-6/STAT3/NF- κ B 信号通路对炎症性肠病大鼠 Th17/Treg 平衡的影响 [J]. 西安交通大学学报 (医学版), 2023, 44(5): 809-816.
- Wu R, Wang D, Wang J M, et al. Influence of matrine on Th17/Treg balance in rats with inflammatory bowel disease by regulating IL-6/STAT3/NF- κ B signaling pathway [J]. J Xi'an Jiaotong Univ Med Sci, 2023, 44(5): 809-816.
- [51] Luo S, Deng X L, Liu Q, et al. Emodin ameliorates ulcerative colitis by the flagellin-TLR5 dependent pathway in mice [J]. Int Immunopharmacol, 2018, 59: 269-275.
- [52] 吴丛宇, 周悦, 上官璐茜, 等. 大黄素的药理作用机制研究进展 [J]. 中国药科大学学报, 2023, 54(5): 634-643.
- Wu C Y, Zhou Y, Shangguan L X, et al. Progress of research on the pharmacological effects and mechanisms of emodin [J]. J China Pharm Univ, 2023, 54(5): 634-643.
- [53] Kim S J, Kim M C, Lee B J, et al. Anti-inflammatory activity of chrysophanol through the suppression of NF- κ B/caspase-1 activation *in vitro* and *in vivo* [J]. Molecules, 2010, 15(9): 6436-6451.
- [54] 黄福满, 宋亚军, 左童文, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 鉴定玉屏风散入血成分 [J]. 南京中医药大学学报,

- 2025, 41(5): 637-651.
- Huang F M, Song Y J, Zuo T W, et al. Identification of the components of Yu-Ping-Feng-San absorbed into plasma based on UPLC-Q-TOF-MS [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2025, 41(5): 637-651.
- [55] 史俊祖, 王雪峰, 冯欣然. 玉屏风散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 48-54.
- Shi J Z, Wang X F, Feng X R. Review of chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of Yupingfeng Powder (玉屏风散) and prediction analysis of its Q-markers [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2024, 26(7): 48-54.
- [56] Du C Y Q, Choi R C Y, Zheng K Y Z, et al. Yu Ping Feng San, an ancient Chinese herbal decoction containing *Astragali Radix*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* and *Saposhnikovia Radix*, regulates the release of cytokines in murine macrophages [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78622.
- [57] Du C Y Q, Zheng K Y Z, Bi C W, et al. Yu Ping Feng San, an ancient Chinese herbal decoction, induces gene expression of anti-viral proteins and inhibits neuraminidase activity [J]. Phytother Res, 2015, 29(5): 656-661.
- [58] Perng Y C, Lenschow D J. ISG15 in antiviral immunity and beyond [J]. Nat Rev Microbiol, 2018, 16(7): 423-439.
- [59] Balachandran S, Roberts P C, Brown L E, et al. Essential role for the dsRNA-dependent protein kinase PKR in innate immunity to viral infection [J]. Immunity, 2000, 13(1): 129-141.
- [60] Malathi K, Dong B H, Gale M, et al. Small self-RNA generated by RNase L amplifies antiviral innate immunity [J]. Nature, 2007, 448(7155): 816-819.
- [61] Nie J, Jiang X Y, Wang G M, et al. Yu-Ping-Feng-San alleviates inflammation in atopic dermatitis mice by TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 329: 118092.
- [62] 朱慕蓉. 基于活体示踪模型的玉屏风散干预流感小鼠的作用机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- Zhu M R. Research on the mechanism of Yupingfeng Powder intervention in influenza mice based on *vivo* bioluminescent imaging [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2024.
- [63] 王思晨, 王丽华, 李慧, 等. 银翘散 HPLC 指纹图谱建立及其抗流感病毒活性谱效关系研究 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(8): 20-27.
- Wang S C, Wang L H, Li H, et al. Establishment of HPLC fingerprint of Yinqiao Powder (银翘散) and relationship between spectrum and effect of its activity against influenza virus [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2025, 41(8): 20-27.
- [64] 陈蓓, 马荣, 陈能斌, 等. 银翘散及其拆方对流感病毒感染自然杀伤细胞活性的影响及转录组的比较分析 [J]. 中草药, 2021, 52(3): 765-777.
- Chen B, Ma R, Chen N B, et al. Effects of Yinqiao San and its decomposed recipes on activities and transcriptome of natural killer cell infected with influenza virus [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(3): 765-777.
- [65] 马荣, 许扬, 毕明刚, 等. 银翘解毒口服液对流感病毒 FM1 感染 SCID 小鼠 NK 细胞活性及 IFN- γ 含量的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1456-1459.
- Ma R, Xu Y, Bi M G, et al. Effects of Yinqiao detoxification oral liquid on NK cell viability and serum concentration of IFN- γ in SCID mouse infected by influenza virus FM1 [J]. China J Chin Mater Med, 2010, 35(11): 1456-1459.
- [66] 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- γ mRNA 表达的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(19): 1475-1478.
- 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, 2008, 43(19): 1475-1478.
- [67] Fu Y J, Yan Y Q, Qin H Q, et al. Effects of different principles of traditional Chinese medicine treatment on TLR7/NF- κ B signaling pathway in influenza virus infected mice [J]. Chin Med, 2018, 13(1): 42.
- [68] 柳丽松. 银翘散调节上呼吸道黏膜免疫作用及机制的研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- Liu L S. The effects and mechanism of Yinqiao Powder on upper respiratory tract mucosal immune [D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [69] 于华, 贾伟娜, 刘金平, 等. UPLC-Q-TOF-MS 法分析连花清瘟胶囊的入血成分 [J]. 天津中医药, 2016, 33(12): 756-759.
- Yu H, Jia W N, Liu J P, et al. Analysis of absorbed components in rat plasma after oral administration of Lianhua Qingwen Capsules by UPLC-Q-TOF-MS [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2016, 33(12): 756-759.
- [70] 丁月文, 曾丽娟, 李润峰, 等. 连花清瘟颗粒抗呼吸合胞病毒感染 BALB/c 小鼠的药效作用研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(4): 540-544.
- Ding Y W, Zeng L J, Li R F, et al. Pharmacological action of Lianhua Qingwen Granules on BALB/c mice infected with respiratory syncytial virus [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2016, 33(4): 540-544.
- [71] 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.
- Shi Q, Wang Y. Efficacy observation of Lianhua Qingwen capsule combined with ribavirin aerosol in the treatment of children respiratory syncytial virus infection [J]. World Chin Med, 2018, 13(7): 1666-1668, 1672.
- [72] Ding Y W, Zeng L J, Li R F, et al. The Chinese prescription lianhuapingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function [J]. BMC Complementary Altern Med, 2017, 17(1): 130.
- [73] 陈爽, 汪静, 吴栋丽, 等. 基于网络药理学对连花清瘟中君药治疗 COVID-19 的分子机制探析 [J]. 今日药, 2021, 31(4): 263-270.
- Chen S, Wang J, Wu D L, et al. Molecular mechanism analysis of lianhuapingwen monarch medicine in the treatment of COVID-19 based on network pharmacology [J]. Pharm Today, 2021, 31(4): 263-270.
- [74] Li R F, Hou Y L, Huang J C, et al. Lianhuapingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2) [J]. Pharmacol Res, 2020, 156: 104761.
- [75] Zhu M C, Ma X Y, Huang J W, et al. Extracellular vesicle-derived *miR-1249-5p* regulates influenza A virus-induced acute lung injury in RAW246.7 cells through targeting SLC4A1 [J]. Microbes Infect, 2022, 24(8): 104998.
- [76] 马心悦, 黄家望, 冯芷莹, 等. 麻杏石甘汤通过分泌体 *miR-1249-5p* 靶向 SLC4A1 抑制流感病毒细胞级联损伤效应研究 [J]. 中草药, 2023, 54(9): 2832-2840.
- Ma X Y, Huang J W, Feng Z Y, et al. Maxing Shigan Decoction inhibits influenza virus cells cascade damage by targeting SLC4A1 with exosome *miR-1249-5p* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(9): 2832-2840.
- [77] 王平, 赵澄, 卢芳国, 等. 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肠道菌群及趋化因子 CCL5、CXCL10 的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 160-175.
- Wang P, Zhao C, Lu F G, et al. Effects of Maxing Shigan Decoction on intestinal flora and chemokines CCL5 and CXCL10 in mice infected with influenza virus [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(1): 160-175.
- [78] 秦洪琼, 符莹洁, 颜宇琦, 等. 桂枝麻黄各半汤对流感病毒 FM1 株感染小鼠 RLH 信号通路的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(3): 264-272.
- Qin H Q, Fu Y J, Yan Y Q, et al. Effects of Guizhi Mahuang Geban Tang on the RLH pathway in influenza virus infected mice [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2018, 29(3): 264-272.
- [79] Fu Y J, Yan Y Q, Zheng X, et al. Effects of Xinjiaxiangruyin on the TLR7 pathway in influenza virus-infected lungs of mice housed in a hygrothermal environment [J]. Chin Med, 2019, 14: 39.
- [80] 李小让, 叶世芸, 鉴志刚, 等. 新加香薷饮抗炎和解热作用研究 [J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(7): 24-28.
- Li X R, Ye S Y, Jian Z G, et al. Study on the anti-inflammatory and antipyretic effects of Xinjia Elsholtzia drink [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacol, 2023, 32(7): 24-28.
- [81] Li Y L, Li N, Liu J J, et al. Gegen Qinlian decoction alleviates experimental colitis and concurrent lung inflammation by inhibiting the recruitment of inflammatory myeloid cells and restoring microbial balance [J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 1273-1291.
- [82] 李亚兰, 刘佳静, 马沛广, 等. 葛根芩连汤调控 MMP-9/p38 MARK 途径修复溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜上皮屏障功能 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 8-15.
- Li Y L, Liu J J, Ma P G, et al. Gegen Qinlian decoction regulates MMP-9/p38 MARK pathway to repair intestinal mucosal barrier function in mice with ulcerative colitis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(4): 8-15.
- [83] 储锦, 马星月, 秦婷婷, 等. 复方银花解毒颗粒对干酵母诱导幼鼠发热模型的退热作用研究 [J]. 药学与临床研究, 2020, 28(4): 246-250.
- Chu J, Ma X Y, Qin T T, et al. Study on the antipyretic effect of compound Yinhua Jiedu Granules on dry yeast induced fever in juvenile rats [J]. Pharm Clin Res, 2020, 28(4): 246-250.
- [84] 徐颖, 王爽, 秦婷婷, 等. 复方银花解毒颗粒对脂多糖致幼龄大鼠急性肺炎模型的抗炎作用及 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 203-210.
- Xu Y, Wang S, Qin T T, et al. Anti-inflammatory effect of Compound Yinhua Jiedu Granules on LPS induced acute pneumonia in juvenile rats and its effect on TLR4/NF- κ B/NLRP3 signaling pathway [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(1): 203-210.
- [85] Angel T E, Aryal U K, Hengel S M, et al. Mass spectrometry-based proteomics: Existing capabilities and future directions [J]. Chem Soc Rev, 2012, 41(10): 3912-3928.
- [86] 严婧文, 张盼盼, 陈宇婷, 等. 蛋白质组学技术在靶向蛋白质降解研究中的应用进展 [J]. 中国医药工业杂志, 2025, 56(6): 705-714.
- Yan J W, Zhang P P, Chen Y T, et al. Advances in the application of proteomics technology in targeted protein degradation research [J]. Chin J Pharm, 2025, 56(6): 705-714.
- [87] Niu Q, Zhou C, Li R, et al. Proteomic analysis reveals the antiviral effects of baicalin on pseudorabies virus [J]. Int J

- Biol Macromol, 2024, 277(Pt 1): 134149.
- [88] Patra J K, Das G, Fraceto L F, et al. Nano based drug delivery systems: Recent developments and future prospects [J]. J Nanobiotechnol, 2018, 16(1): 71.
- [89] Ye L, Gao Y, Mok F W S, et al. Modulation of alveolar macrophage and mitochondrial fitness by medicinal plant-derived nanovesicles to mitigate acute lung injury and viral pneumonia [J]. J Nanobiotechnol, 2024, 22(1): 190.
- [90] Teng Y, Xu F, Zhang X, et al. Plant-derived exosomal microRNAs inhibit lung inflammation induced by exosomes SARS-CoV-2 Nsp12 [J]. Mol Ther. 2021, 29(8): 2424-2440.
- [91] Ma B L, Ma Y M. Pharmacokinetic herb-drug interactions with traditional Chinese medicine: Progress, causes of conflicting results and suggestions for future research [J]. Drug Metab Rev, 2016, 48(1): 1-26.
- [92] Wei D H, Yang H, Zhang Y, et al. Nano-traditional Chinese medicine: A promising strategy and its recent advances [J]. J Mater Chem B, 2022, 10(16): 2973-2994.
- [93] 伍世恒, 朱晨. 中药活性成分纳米制剂抗肿瘤的研究进展 [J]. 今日药学, 2025, 35(8): 634-640.
- Wu S H, Zhu C. Research progress on anti-tumor effects of nanoformulations of active ingredients of traditional Chinese medicine [J]. Pharm Today, 2025, 35(8): 634-640.
- [94] Spindler M P, Siu S, Mogno I, et al. Human gut microbiota stimulate defined innate immune responses that vary from Phylum to strain [J]. Cell Host Microbe, 2022, 30(10): 1481-1498.e5.
- [95] Steed A L, Christophi G P, Kaiko G E, et al. The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon [J]. Science, 357(6350): 498-502.
- [96] 孙亚磊, 罗萌, 代婷, 等. 清肺解毒颗粒通过肠道菌群对呼吸道合胞病毒感染小鼠固有免疫的影响 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8490-8498.
- Sun Y L, Luo M, Dai T, et al. Effect of Qingfei Jiedu Granules on innate immunity of RSV-infected mice via intestinal bacteria [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(24): 8490-8498.
- [97] 邓遵, 邓建华. 麻杏石甘汤加减联合磷酸奥司他韦胶囊治疗甲型流行性感冒患者的效果观察 [J]. 大医生, 2025, 10(15): 83-85.
- Deng Z, Deng J H. Observation on the effect of Maxing Shigan decoction combined with oseltamivir phosphate capsule on patients with influenza A [J]. Doctor, 2025, 10(15): 83-85.
- [98] 张秀霞. 小儿柴桂退热口服液联合奥司他韦治疗对流行性感冒患儿临床症状的影响 [J]. 黔南民族医专学报, 2025, 38(2): 158-161.
- Zhang X X. Effect of pediatric Chai-Gui Tui-Fei oral liquid combined with oseltamivir on clinical symptoms in children with influenza [J]. J Qiannan Med Coll Natl, 2025, 38(2): 158-161.

[责任编辑 刘东博]